

ICS **.*.*.*.*
C**



团 体 标 准

T/CACM ****—20**

黏膜给药中成药临床应用药物警戒指南

Pharmacovigilance Guideline for Clinical Application of Chinese Patent Medicine for
Mucosal Administration

(文件类型：公示稿)

(完成时间：2023 年 12 月)

20**-**-**发布

20**-**-**实施

中华中医药学会发布

T/CACM 公示稿

目 次

前 言	I
引 言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 监测与报告	4
4.1 安全性信息收集	4
4.2 重点品种监测	5
4.3 监测场所和人员	5
4.4 被监测重点人群	5
4.5 不良反应/事件的上报	5
5 信号识别	5
6 风险评估	6
6.1 黏膜给药中成药常见不良反应	6
6.2 联合用药的风险	6
6.3 特殊人群用药风险	6
6.4 临床不合理使用的风险	7
6.5 其他风险	8
7 风险控制	8
7.1 不良反应处理措施	8
7.2 联合用药的风险控制	9
7.3 特殊人群用药的风险控制	9
7.4 不合理用药的风险控制	10
7.5 其他风险的控制	11
7.6 制定黏膜给药药物警戒计划	11
附录 A（资料性）《中国药典》（2020 年版）所含黏膜给药药品目录	12
附录 B（资料性）2022 年国家医保目录所含黏膜给药药品	13
附录 C（资料性）《中国药典》（2020 年版）一部中记载中药毒性分类	15
附录 D（资料性）《中国药典》（2020 年版）一部记载孕妇禁用及孕妇慎用的中药	16
参 考 文 献	17

T/CACM 公示稿

前 言

本文件按照GB/T1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》规定的规则起草。

本文件由中国中医科学院中医临床基础医学研究所提出。

本文件由中华中医药学会归口。

本文件起草单位：中国中医科学院中医临床基础医学研究所、北京大学口腔医院、北京中医药大学东直门医院、北京中医药大学东方医院、广东省中医院、北京中医药大学、上海中医药大学附属龙华医院、军事医学科学院放射与辐射医学研究所、中国中医科学院西苑医院、上海市中医医院、黑龙江中医药大学第一附属医院、中国中医科学院眼科医院、首都医科大学附属北京中医医院、辽宁中医药大学第二附属医院、首都医科大学附属北京妇产医院、河南中医药大学、成都中医药大学、天津中医药大学第一附属医院、山东中医药大学附属医院、中国中医科学院广安门医院、战略支援部队特色医学中心、中日友好医院、海军军医大学、首都医科大学附属北京友谊医院。

本文件主要起草人：华红、谢雁鸣。

本文件起草人（按姓名首字母排序）：班承钧、曹俊岭、陈达灿、陈薇、崔学军、高月、郭军、郭裕、侯丽辉、华红、亢泽锋、黎元元、李博、李国信、刘朝晖、卢传坚、马堃、苗明三、彭成、戎萍、师伟、孙建宁、王丽霞、吴久鸿、谢雁鸣、杨顶权、张力、张卫东、赵奎君、赵卫兵。

本文件秘书组：赵晓晓、崔鑫、魏瑞丽、刘福梅、杨硕。

引 言

黏膜给药是指使用合适的载体将药物应用于人体的一些黏膜部位，如鼻黏膜、口腔黏膜、眼黏膜、肺黏膜、耳黏膜、直肠黏膜及阴道黏膜等，药物或发挥局部作用或转运入体循环而起全身作用的给药方式。由于黏膜给药中成药药物剂型、给药途径、作用部位有其特殊性，临床易忽视其毒副作用，但该类药物也存在说明书中用药剂量及疗程不确切、特殊人群用药安全性不明确、联合中药或化药用药安全性不明确等诸多药品安全隐患。检索显示，目前 WHO 有制定《WHO 药物警戒体系草药安全性监测指南》、ICH 有《ICH E2 药物警戒指南系列》、美国有 FDA 共发布了《药物警戒管理规范与药物流行病学评估指南》；欧盟有《药物警戒实践指南》，亚太地区日本、韩国有构建本国的药物警戒体系，但目前国内外并无黏膜给药相关的药物警戒指南。因此，建立符合中药特点的黏膜给药中成药药物警戒指南非常必要。

本文件为《中成药药物警戒指南》《医疗机构中药药物警戒体系建设指南》《口服中成药临床应用药物警戒指南》《中药注射剂临床应用药物警戒指南》《外用中成药临床应用药物警戒指南》《黏膜给药中成药临床应用药物警戒指南》系列六项指南之一，本文件主要针对黏膜给药中成药临床应用药物警戒内容建立规范性指南，旨在依据《中华人民共和国药品管理法》（2019 年修订版），提出关键要素，指明安全性监测、风险信号识别、风险评估、不良反应/不良事件控制的技术方法，制定符合中药特点的黏膜给药中成药药物警戒指南。

本文件受国家重点研发计划项目“十种中成药大品种和经典名方上市后治疗重大疾病的循证评价及其效应机制的示范研究”（2018YFC1707400）及中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金资助课题“中药药物警戒体系 and 安全性信号挖掘创新方法学及其示范研究”（Z0737）资助。

本文件将随着法律法规、研究成果、循证证据的更新而予以修订。

黏膜给药中成药临床应用药物警戒指南

1 范围

本文件规范了黏膜给药中成药临床应用过程中的监测、识别、评估、控制环节。

本文件适用于药品上市许可持有人（以下简称持有人）、药品生产企业、医疗机构、科研院所、药品经营企业药物警戒相关从业人员。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括左右的修改单）适用于本文件。

T/CACM ****-20** 中成药药物警戒指南

药物警戒质量管理规范[国家药监局（2021）65号]

生产企业药品重点监测工作指南[食药监安函（2013）12号]

个例药品不良反应收集和报告指导原则[国家药品监督管理局（2018）131号]

中华人民共和国药品管理法[中华人民共和国主席令（2019）（第三十一号）]

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

黏膜给药系统 mucosal drug delivery system

指使用合适的载体将药物与生物黏膜表面紧密接触，从而达到局部治疗作用或通过黏膜上皮细胞进入循环系统发挥全身治疗作用的给药系统。

根据给药部位的不同，黏膜给药系统可分为口腔黏膜给药、鼻腔黏膜给药、眼部给药、肺部（吸入）给药、直肠黏膜给药和阴道黏膜给药等。

[来源：《药用辅料学》，王世宇，中国中医药出版社，2019.04.]

3.2

鼻用制剂 nasal preparations

指直接用于鼻腔，发挥局部或全身治疗作用的制剂。鼻用制剂应尽可能无刺激性，并不可影响鼻黏膜和鼻纤毛的功能。

T/CACM****-20**

鼻用制剂可分为鼻用液体制剂（滴鼻剂、洗鼻剂、喷雾剂等）、鼻用半固体制剂（鼻用软膏剂、鼻用乳膏剂、鼻用凝胶剂等）、鼻用固体制剂（鼻用散剂、鼻用粉雾剂和鼻用棒剂等）。鼻用液体制剂也可以固态形式包装，配套专用溶剂，在临用前配成溶液或混悬液。

[来源：《中华人民共和国药典》2020 版（三部）通则]

3.3

口腔黏膜给药 oral mucosal administration

指药物经口腔黏膜吸收后直接进入循环系统的给药方法。口腔黏膜给药能避开肝首过效应，无胃肠道降解作用，给药方便，起效迅速。

[来源：《生物药剂学》，程刚，中国医药科技出版社，2019.12.]

3.4

眼用制剂 ophthalmic preparations

指直接用于眼部发挥治疗作用的无菌制剂。

眼用制剂可分为眼用液体制剂（滴眼剂、洗眼剂、眼内注射溶液等）、眼用半固体制剂（眼膏剂、眼用乳膏剂、眼用凝胶剂等）、眼用固体制剂（眼膜剂、眼丸剂、眼内插入剂等）。眼用液体制剂也可以固态形式包装，另备溶剂，在临用前配成溶液或混悬液。

[来源：《中华人民共和国药典》2020 版（三部）通则]

3.5

耳用制剂 otic preparations

指原料药与适宜辅料制成的直接用于耳部发挥局部治疗作用或用于洗耳用途的制剂。（本指南仅针对中耳黏膜用药）

耳用制剂可分为耳用液体制剂（滴耳剂、洗耳剂、耳用喷雾剂等）、耳用半固体制剂（耳用软膏剂、耳用乳膏剂、耳用凝胶剂、耳塞等）、耳用固体制剂（耳用散剂、耳用丸剂等）。耳用液体制剂也可以固态形式包装，另备溶剂，在临用前配成溶液或混悬液。

[来源：《中华人民共和国药典》2020 版（四部）通则]

3.6

吸入制剂 inhalation preparations

指原料药溶解或分散于适宜介质中，以气溶胶或蒸气形式递送至肺部发挥局部或全身作用的液体或固体制剂。根据制剂类型，处方中可能含有抛射剂、共溶剂、稀释剂、抑菌剂、助溶剂和稳定剂等，所用辅料应不影响呼吸道黏膜或纤毛的功能。吸入制剂包括吸入气雾剂、吸入粉雾剂、吸入喷雾剂、吸入液体制剂和可转变成蒸气的制剂。

[来源：《中华人民共和国药典》2020 版（三部）通则]

3.7

直肠给药 rectal administration

指将制剂注入直肠内，药物经肠壁周围丰富的血管、淋巴管吸收进入体循环，从而发挥局部或全身治疗的作用。

[来源：《生物药剂学》，程刚，中国医药科技出版社，2019.12.]

3.8

阴道黏膜给药 vaginal mucosal administration

指将药物置于阴道内，通过阴道黏膜吸收发挥局部或全身作用的一类制剂。

[来源：《药剂学》，唐星，中国医药科技出版社，2019.12.]

3.9

栓剂 suppositories

栓剂系指原料药物与适宜基质等制成供腔道给药的固体制剂。栓剂因施用腔道的不同，分为直肠栓、阴道栓和尿道栓。直肠栓为鱼雷形、圆锥形或圆柱形等；阴道栓为鸭嘴形、球形或卵形等；尿道栓一般为棒状。阴道栓可分为普通栓和膨胀栓。（本指南中所述栓剂指阴道及直肠用栓剂）

[来源：《中华人民共和国药典》2020版（三部）通则]

3.10

洗剂 lotion

用于清洗无破损皮肤或腔道的液体制剂，包括溶液型、乳状液型和混悬型洗剂。

[来源：《中华人民共和国药典》2020版（四部）通则]

3.11

凝胶剂 gels

原料药物与能形成凝胶的辅料制成的具凝胶特性的稠厚液体或半固体制剂。除另有规定外，凝胶剂限局部用于皮肤及体腔，如鼻腔、阴道和直肠等。

[来源：《中华人民共和国药典》2020版（四部）通则]

3.12

软膏剂 ointments

原料药物与油脂性或水溶性基质混合制成的均匀的半固体外用制剂。因原料药物在基质中分散状态不同，分为溶液型软膏剂和混悬型软膏剂。溶液型软膏剂为原料药物溶解（或共熔）于基质或基质组分中制成的软膏剂；混悬型软膏剂为原料药物细粉均匀分散于基质中制成的软膏剂。

[来源：《中华人民共和国药典》2020版（四部）通则]

3.13

气雾剂 aerosol

原料药物或原料药物和附加剂与适宜的抛射剂共同装封于具有特制阀门系统的耐压容器中，使用时借助抛射剂的压力将内容物呈雾状物喷至腔道黏膜或皮肤的制剂。

[来源：《中华人民共和国药典》2020版（四部）通则]

3.14

喷雾剂 spray

原料药物或与适宜辅料填充于特制的装置中，使用时借动手动泵的压力、高压气体、超声振动或其他方法将内容物呈雾状物释出，直接喷至腔道黏膜或皮肤等的制剂。

[来源：《中华人民共和国药典》2020版（四部）通则]

3.15

泡腾片 effervescent tablet

系指含有碳酸氢钠和有机酸，遇水可产生气体而呈泡腾状的片剂。

[《中华人民共和国药典临床用药须知》2020版]

4 监测与报告

4.1 安全性信息收集

4.1.1 监测内容

本指南安全性监测内容包括药品不良反应、联合用药监测、特殊人群用药监测、不合理用药风险监测、药品质量监测等。

4.1.2 安全性信息来源

（1）自发报告数据

数据来源于国家不良反应监测中心的自发呈报系统SRS不良反应数据、药品生产企业定期安全性更新报告（PSUR）数据。

（2）上市后相关研究及其他有组织的数据收集项目

由药品生产企业、医疗机构或科研院所等开展或实施的黏膜中成药的主动监测，包括处方事件监测、集中监测、注册登记、哨点监测等。

由持有人发起或资助的上市后相关研究或其他有组织的数据收集项目，持有人应确保相关合作方知晓并履行药品不良反应报告责任。

（3）安全性文献

安全性文献包括黏膜给药中成药的不良反应个案报道、安全性文献研究（包含非临床安全性信息）等。持有人应定期对学术文献进行检索，制定合理的检索策略，根据品种安全性特征等确定检索频率，检索的时间范围应具有连续性。

（4）网站信息

来源于国家药品监督管理局及其下属部门、国家卫生健康委员会、国家中医药管理局等政府网站，WHO乌普萨拉监测中心，药品门户网站，新闻网站等黏膜给药中成药的安全性信息和警示语等。

（5）其他

对医护及患者定期开展用药后回访,对不良反应尚不明确的黏膜给药中成药建立患者用药日志卡等进行安全性信息的收集。

4.2 重点品种监测

鼓励以下黏膜给药中成药按照《生产企业药品重点监测工作指南》开展重点监测:

4.2.1 含特殊成份的黏膜给药中成药

含《中华人民共和国药典》2020版记录有毒成份的中药(见附录C)、含刺激性中药(如冰片、薄荷等)、含重金属成份(如砷、汞等)、含易致敏成份、含西药成份、含防腐剂等辅料成份的黏膜给药中成药。

4.2.2 用于特殊人群的黏膜给药中成药

用于特殊人群(如老年人,儿童,妊娠期、哺乳期妇女,肝肾功能不全患者等)和合并其他基础疾病患者(如精神疾病史患者,心血管疾病患者,有药物过敏史患者,黏膜疾病患者等)等使用的黏膜给药中成药。

4.2.3 其他重点监测黏膜给药中成药

其他重点监测品种包括批准上市时有附加安全性条件的黏膜给药中成药,出现药品不良反应聚集性事件的黏膜给药中成药和国家药品监管部门要求重点监测的黏膜给药中成药。

4.3 监测场所和人员

监测场所主要包括医疗机构、药品生产企业、药品经营企业、药品销售终端、药品不良反应监测哨点。

监测人员为持有人/药品生产企业的药物警戒人员,医师、护师、药师和其他药物警戒人员。

4.4 被监测重点人群

被监测人群包括所有使用黏膜给药中成药的患者,重点关注特殊人群(如老年人,儿童,妊娠期、哺乳期妇女,肝肾功能不全患者等),合并其他基础疾病患者等(如精神神经疾病史,心血管疾病史,药物过敏史,黏膜疾病等)。

4.5 不良反应/事件的上报

不良反应/事件的上报参考《中成药药物警戒指南》。

5 信号识别

不良反应的信号识别参考《药物警戒质量管理规范》第五章第一节。

6 风险评估

6.1 黏膜给药中成药常见不良反应

黏膜给药中成药常见不良反应包括局部刺激、过敏反应和其他不良反应。

6.1.1 局部刺激反应

局部刺激反应表现为黏膜灼热、黏膜肿胀、黏膜充血、黏膜破溃等。

6.1.2 过敏反应

过敏反应表现为轻度的黏膜过敏反应或较严重的全身性的过敏反应、危及生命的呼吸系统过敏反应等。

6.1.3 其他重点关注的不良反应

经口腔黏膜及肠道黏膜给药易造成胃肠道不良反应，表现为恶心、呕吐、腹泻等。经鼻黏膜用药造成的鼻纤毛毒性反应等。经口腔黏膜、呼吸道黏膜用药造成的外源性肺炎等。经眼黏膜给药造成的角膜毒性、结膜杯状细胞的损害等。直肠黏膜给药造成皮肤及其附件的瘙痒、皮疹、腹泻等；阴道黏膜给药造成的阴道局部的瘙痒、灼热、白带异常等。

6.2 联合用药的风险

黏膜给药中成药同样应遵循联合用药的中药配伍规律、中西药配伍规律，评估已知的配伍禁忌和联合用药禁忌风险，同时警惕未知的新发现的用药配伍禁忌带来的联合用药风险。

6.2.1 相同给药途径联合用药风险

黏膜给药制剂在同一部位使用多种药品时警惕药物之间相互作用、警惕药物反应造成新的不良反应。

6.2.2 相同功效不同给药途径联合用药风险

相同功效但不同给药途径的药品联合用药要警惕是否会出现药物过量而引发不良反应。

6.3 特殊人群用药风险

6.3.1 老年人

老年人尤其伴有其他基础疾病者，其黏膜变薄，功能减退，对药物的耐受降低，药物对黏膜刺激增加，可能发生不良反应。

6.3.2 儿童

儿童处于生长发育时期，具有特殊的生理特点，其黏膜功能较成人薄弱，对药物吸收能力更强，对刺激更敏感。多数黏膜给药中成药说明书未明确儿童用法用量及禁忌，因此临床使用警惕儿童用药的不良事件的发生。

6.3.3 妊娠期、哺乳期妇女

评估妊娠期、哺乳期妇女黏膜用药的透皮吸收引起的胎儿或婴儿不良反应风险等。

6.3.4 产褥期、月经期妇女

评估月经期、产褥期妇女使用阴道黏膜给药中成药，可能增加感染的风险等。

6.3.5 肝、肾功能不全患者

评估肝、肾功能不全患者黏膜用药可能出现脏器功能损伤的风险等。

6.3.6 合并基础疾病患者

评估精神神经及系统疾病患者无法自行用药带来的风险。评估有过敏史患者过敏反应风险。评估有黏膜疾病的患者，局部给药有黏膜过度刺激的风险和影响药物全身吸收的风险。其他基础疾病者用药时根据合并疾病特点，评估患者用药可能出现的风险。

6.4 临床不合理使用的风险

6.4.1 超适应症用药

评估超说明书适应症或超功能主治可能存在的风险。

6.4.2 超剂量用药

评估患者用药超说明书规定剂量的风险。评估老年人、儿童给药单次剂量未酌情减量带来的用药风险。

6.4.3 超疗程用药

评估患者长期使用黏膜给药中成药可能导致的黏膜刺激损伤及药物蓄积中毒等风险。

6.4.4 不规范用药

6.4.4.1 用药时间不规范

评估患者对用药时间的理解和遵守情况。了解患者是否存在漏用、错用、用药间隔不合理或用药时间不准确的情况。这可能导致药物疗效不佳或不良反应增加。

6.4.4.2 给药途径错误

评估患者对正确给药途径的了解和实施情况。确认患者是否正确使用指定的黏膜给药途径，如鼻腔、口腔、眼部用药错误，黏膜给药口服等。错误的给药途径可能导致药物无法发挥作用或引发不良反应。

6.4.4.3 使用前准备不规范

评估患者在使用药物前的准备步骤是否符合要求。确认患者是否正确清洁和消毒使用黏膜给药器械、如喷雾器、滴管等。不规范的使用前准备可能导致细菌感染或交叉污染。

6.4.4.4 给药体位不规范

评估患者在给药过程中所采取的体位是否正确。确保患者在给药时采取适当的体位，以促进药物在黏膜上的均匀分布和吸收。不规范的给药体位可能导致药物效果不佳或增加不良反应的风险。

6.4.4.5 药品开封后，超使用期限用药

评估是否在规定开封后期限内用药，避免超期限药品变形变质导致的不良反应。

6.5 其他风险

6.5.1 黏膜给药中成药质量的风险

评估药品质量，包括药品出厂质量、储运过程中的药品质量变化、使用过程中的药品质量变化。关注药品性状改变引起的质量问题。持有人/药品生产企业未严格把控源头药材质量、未严格监督药品生产过程，未严格审核辅料、直接接触药品的包装材料的标准，未严格进行质量检测、质量控制、药物稳定性试验，导致不同批次黏膜给药中成药质量存在参差不齐状况，而引致用药风险。

6.5.2 说明书安全性信息项不全的风险

评估说明书安全性信息项不全导致患者用药可能出现的风险。如注意事项、禁忌、特殊人群用药提示、警示语不全等导致的用药风险。

6.5.3 非预期不良反应的风险

评估非预期的不良反应，评估临床表现超过说明书记载的不良反应。

7 风险控制

7.1 不良反应处理措施

对于发生的不良反应，医疗保健专业人员应采取及时干预和处理措施。这可能包括暂停或调整药物剂量、提供对症治疗、给予支持性护理等。同时，应详细记录和报告不良反应，以便进一步评估和管理。过敏反应处理措施参照《世界变态反应组织：严重过敏反应的诊断评估和管理指南2012》《世界过敏组织过敏反应指南2020》，婴儿过敏反应的识别诊断和管理参考《婴儿过敏反应的识别、诊断和管理指导原则：专家小组共识》。在处理黏膜给药中成药的不良反应时，应始终遵循药物监管机构和相关指南的要求和建议，并与专业团队密切合作。

7.2 联合用药的风险控制

遵循禁忌事项：严格遵守药物说明书中对联合用药的禁忌事项，确保不使用被明确禁止联合使用的药物组合，以避免可能产生的严重不良反应和药物相互作用。

中药配伍禁忌参考：对于中药配伍使用，可以参考传统的“十八反”和“十九畏”原则，避免使用有禁忌配伍的中药组合，以降低不良反应的发生风险。

避免重复用药：注意避免同时使用具有相同功效的药物，以免增加用药过量和药物相互作用的风险。在联合用药时，应评估药物的药理作用和剂量，避免不必要的药物重复使用。

7.3 特殊人群用药的风险控制

特殊人群用药遵说明书或同类药品说明书提示。无相关提示者根据患者生理病理特点处方。

7.3.1 老年人用药的风险控制

老年人用药注意：应选低浓度药物，简化黏膜给药方案，选择易于使用的剂型和用法，密切关注患者用药后的反应。

7.3.2 儿童用药的风险控制

儿童用药注意：简化黏膜给药方案，选择易于使用的剂型和用法，密切关注患者用药后的反应。

7.3.3 妊娠期、哺乳期用药的风险控制

孕产妇用药注意：妊娠期妇女用药应遵循《中国药典》（2020年版）的孕妇禁用或慎用提示（附录D）。不可用浓度高或刺激性强的药物，应顾及对胎儿、乳儿的影响。

7.3.4 月经期、产褥期用药的风险控制

月经期、产褥期妇女除必要，避免使用阴道黏膜给药，以免造成感染等不良反应。无性生活史女性禁用阴道给药制剂。

7.3.5 肝、肾功能不全患者用药的风险控制

用药需经专业医师指导，避免肝、肾功能损伤。

7.3.6 合并基础疾病患者用药的风险控制

精神神经系统疾病患者用药应在监护人监护下使用黏膜给药中成药，密切关注患者用药后的反应。过敏史患者用药前仔细询问患者过敏史，避免应用含既往过敏成份的药品。黏膜疾病患者非必要尽量避免患病部位给药，以免增加药物刺激或影响药物吸收。其他合并疾病患者用药注意遵说明书或医嘱用药。

7.4 不合理用药的风险控制

7.4.1 按说明书适应症使用黏膜给药中成药

严格掌握适应症及辨证用药原则，重视黏膜给药中成药局部与整体兼顾，外伤与内损并重的观点，依据中西医病症诊断学选择用药，单独使用或与内服药、其他疗法同用。按说明书适应症进行用药。

7.4.2 严格掌握用法用量疗程

用法、用量、疗程等应参照药品说明书规定使用。若说明书未提示则根据患者不同生理病理特征调整。使用后症状无改善或出现其他症状，应及时就诊。

7.4.3 给药途径依据说明书

避免给药部位错误，如黏膜给药口服，滴鼻剂入眼，直肠给药误入阴道等。口服片不含发泡剂难崩解释放，不宜口服片阴道给药。防止误用外形包装易混淆的脚气水、滴鼻净、红霉素软膏等入眼。增加直肠给药或阴道给药标识，如康妇消炎栓为直肠给药，临床中常发生阴道给药错误。妇炎平阴道泡腾片偶发生口服给药错误。

7.4.4 规范用药前准备

规范用药前准备包括过敏测试、药品准备、无菌准备等。有过敏史的患者用药前进行过敏史的评估，必要时进行过敏反应测试。混悬液制剂用前应摇匀，以保证药物浓度的均一。说明书标注现用现配的制剂应按规定现用现配等。不稳定的药物加入溶媒中完全溶解后再滴眼（先溶后滴），防止口服或滴入不含药的缓冲溶媒。黏膜给药尽量无菌操作，用药前清洁双手和用药部位。栓剂应遵说明书提示拆除外包装后使用，避免带包装纳入腔道如直肠、阴道内造成黏膜损伤。其他用药前准备依据药品说明书规范操作。

7.4.5 规范用药时间

遵说明书提示在规定时间内用药。如油性滴鼻剂不宜睡前使用，避免因吸入药物致外源性脂质性肺炎。部分粘稠度较高的眼用膏剂建议在睡前涂。同用几种眼药，不同眼药之间应间隔一段时间给药。刺激性阳光会使含维生素A的药品失效，宜睡前使用。阴道与直肠给药制剂除特殊说明，一般宜睡前使用

等。在说明书规定有效期限内用药，注意黏膜给药中成药制剂开封后的使用期限，具体可参考《中国药典》（2020年版）三部通则相关规定。

7.4.6 避免污染药品

黏膜给药中成药在使用过程中要注意用药前后的清洁及使用方法，避免污染容器或药品。

7.5 其他风险的控制

7.5.1 生产质量的风险控制

持有人/药品生产企业要按照GAP要求从药材供应源头把好原料的质量关。严格按照国家药品标准和经药品监督管理部门核准的生产工艺进行生产。辅料、直接接触药品的包装材料的使用也需要符合国家法定标准。按照《中国药典》（2020年版）标准做好质量检测、质量控制、药物稳定性试验，保证黏膜给药中成药质量符合国家标准。

7.5.2 经营质量的风险控制

药品经营企业和临床医疗部门要参考《药品经营质量管理规范》，按照黏膜给药中成药的特殊剂型及说明书贮存要求，合理运输和保存药品。黏膜给药中成药的储运条件参考《中国药典》（2020年版）三部通则中片剂、眼用制剂、鼻用制剂、栓剂、软膏剂、乳膏剂、喷雾剂、凝胶剂、散剂、涂剂等规定。用药前，需要观察药品性状和有效期。若药品性状改变应根据说明书提示判断是否变质变性，或依据说明书注意事项提示采取相应措施继续使用。如康妇消炎栓说明书注意事项提示栓剂表面析出白霜，属正常现象，不影响疗效，制剂遇高温软化，可浸入冷水或放入冰箱中，数分钟取出来，不减其效。当出现性状改变导致药品变质或说明书超过有效期时禁止使用，及时更新药剂，补充库存。

7.5.3 完善修订说明书安全性信息项

针对已收集的不良反应信号，应按说明书安全性信息修改相关流程及时修改说明书。可参考《上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范》系列团体标准。针对黏膜给药中成药特殊使用方法，必要时可增加使用方法图示。

7.6 制定黏膜给药药物警戒计划

参照《药物警戒质量管理规范》，持有人应根据风险评估结果，对发现存在重要风险的已上市黏膜给药中成药，制定并实施药物警戒计划，并根据风险认知的变化及时更新。参照药品风险管理原则，制订针对黏膜给药中成药的风险管理计划。该计划旨在加强对处方药和非处方药的管理，并特别关注黏膜给药的特点，以提高药物使用的安全性和有效性。

附录 A

(资料性)

表 1 《中国药典》(2020 年版) 所含黏膜给药药品目录

序号	用药部位	药品	序号	用药部位	药品
1	眼黏膜	双黄连滴眼剂	28	口腔黏膜	益心丸
2	眼黏膜	马应龙八宝眼膏	29	口腔黏膜	口咽清丸
3	眼黏膜	四味珍层冰硼滴眼液	30	口腔黏膜	玄麦甘桔含片
4	眼黏膜	鱼腥草滴眼液	31	口腔黏膜	西瓜霜润喉片
5	眼黏膜	复方熊胆滴眼液	32	口腔黏膜	感冒清热咀嚼片
6	眼黏膜	夏天无滴眼液	33	鼻黏膜	鼻炎通喷雾剂
7	眼黏膜	障翳散	34	鼻黏膜	通关散
8	口腔黏膜	珠黄吹喉散	35	鼻黏膜	痧药
9	口腔黏膜	珠黄散	36	鼻黏膜	避瘟散
10	口腔黏膜	桂林西瓜霜	37	鼻黏膜	鼻炎滴剂
11	口腔黏膜	速效救心丸	38	阴道黏膜	妇必舒阴道泡腾片
12	口腔黏膜	柴胡滴丸	39	阴道黏膜	妇宁栓
13	口腔黏膜	健民咽喉片	40	阴道黏膜	苦参软膏
14	口腔黏膜	宽胸气雾剂	41	阴道黏膜	治糜康栓
15	口腔黏膜	梅花点舌丸	42	阴道黏膜	保妇康栓
16	口腔黏膜	清咽丸	43	阴道黏膜	消糜栓
17	口腔黏膜	清咽润喉丸	44	阴道黏膜	康妇软膏
18	口腔黏膜	清音丸	45	肠黏膜	马应龙麝香痔疮膏
19	口腔黏膜	口腔溃疡散	46	肠黏膜	双黄连栓
20	口腔黏膜	复方丹参滴丸	47	肠黏膜	肛泰软膏
21	口腔黏膜	都梁滴丸	48	肠黏膜	消痔软膏
22	口腔黏膜	金果含片	49	肠黏膜	野菊花栓
23	口腔黏膜	金果饮咽喉片	50	肠黏膜	银翘双解栓
24	口腔黏膜	金莲花润喉片	51	肠黏膜	康妇消炎栓
25	口腔黏膜	治咳川贝枇杷滴丸	52	肠黏膜	熊胆痔灵栓
26	口腔黏膜	复方草珊瑚含片	53	肠黏膜	熊胆痔灵膏
27	口腔黏膜	冠心苏合胶囊	54	肠黏膜	麝香痔疮栓

附录 B

(资料性)

表 2 2022 年国家医保目录所含黏膜给药药品

序号	用药部位	药品
1	眼黏膜	珍珠明目滴眼液
2	眼黏膜	消朦眼膏
3	眼黏膜	麝珠明目滴眼液
4	眼黏膜	熊胆滴眼液
5	眼黏膜	板蓝根滴眼液
6	眼黏膜	复方熊胆滴眼液
7	眼黏膜	马应龙八宝眼膏
8	眼黏膜	双黄连滴眼液
9	眼黏膜	鱼腥草滴眼液
10	眼黏膜	夏天无滴眼液
11	耳部用药	冰连滴耳剂
12	口腔黏膜	口腔炎喷雾剂
13	口腔黏膜	开喉剑喷雾剂
14	口腔黏膜	冰硼散
15	口腔黏膜	清咽滴丸
16	口腔黏膜	金喉健喷雾剂
17	口腔黏膜	梅花点舌丸
18	口腔黏膜	双料喉风散
19	口腔黏膜	珠黄散
20	口腔黏膜	黏膜溃疡散
21	口腔黏膜	咽立爽口含滴丸
22	口腔黏膜	清咽润喉丸
23	口腔黏膜	清音丸
24	口腔黏膜	八味锡类散
25	口腔黏膜	桂林西瓜霜
26	口腔黏膜	宽胸气雾剂
27	口腔黏膜	梅花点舌丸
28	口腔黏膜	清咽丸
29	口腔黏膜	清咽润喉丸
30	口腔黏膜	口腔溃疡散
31	舌下黏膜	都梁滴丸
32	舌下黏膜	益心丸

序号	用药部位	药品
33	舌下黏膜	复方丹参（丸、滴丸、片）
34	舌下黏膜	速效救心丸
35	肺黏膜	复方丹参喷雾剂
36	牙龈黏膜	齿痛冰硼散
37	牙龈黏膜	复方牙痛酊
38	牙龈黏膜	速效牙痛宁酊
39	牙龈黏膜	西帕依固龈液
40	鼻黏膜	避瘟散
41	阴道黏膜	保妇康栓
42	阴道黏膜	保妇康凝胶
43	阴道黏膜	妇炎平栓
44	阴道黏膜	妇阴康洗剂
45	阴道黏膜	复方沙棘籽油栓
46	阴道黏膜	宫颈炎康栓
47	阴道黏膜	康妇凝胶
48	阴道黏膜	苦参软膏（凝胶）
49	阴道黏膜	治糜康栓
50	阴道黏膜	椿乳凝胶
51	阴道黏膜	妇必舒阴道泡腾片
52	阴道黏膜	百草妇炎清栓
53	阴道黏膜	阿娜尔妇洁液
54	肠黏膜	化瘀散结灌肠液
55	肠黏膜	康妇消炎栓
56	肠黏膜	野菊花栓
57	肠黏膜	马应龙麝香痔疮膏
58	肠黏膜	麝香痔疮栓

附录 C

(资料性)

表 3 《中国药典》(2020 年版) 一部中记载中药毒性分类

序号	中药	类别	序号	中药	类别	序号	中药	类别
1	川乌	有大毒	29	全蝎	有毒	57	飞扬草	有小毒
2	马钱子	有大毒	30	芫花	有毒	58	水蛭	有小毒
3	马钱子粉	有大毒	31	苍耳子	有毒	59	艾叶	有小毒
4	天仙子	有大毒	32	两头尖	有毒	60	北豆根	有小毒
5	巴豆	有大毒	33	附子	有毒	61	地枫皮	有小毒
6	巴豆霜	有大毒	34	苦楝皮	有毒	62	红大戟	有小毒
7	红粉	有大毒	35	金钱白花蛇	有毒	63	两面针	有小毒
8	闹羊花	有大毒	36	京大戟	有毒	64	吴茱萸	有小毒
9	草乌	有大毒	37	制草乌	有毒	65	苦木	有小毒
10	斑蝥	有大毒	38	牵牛子	有毒	66	苦杏仁	有小毒
11	三颗针	有毒	39	轻粉	有毒	67	金铁锁	有小毒
12	干漆	有毒	40	香加皮	有毒	68	草乌叶	有小毒
13	土荆皮	有毒	41	洋金花	有毒	69	南鹤虱	有小毒
14	山豆根	有毒	42	臭灵丹草	有毒	70	鸦胆子	有小毒
15	千金子	有毒	43	狼毒	有毒	71	重楼	有小毒
16	千金子霜	有毒	44	常山	有毒	72	急性子	有小毒
17	制川乌	有毒	45	商陆	有毒	73	蛇床子	有小毒
18	天南星	有毒	46	雄黄	有毒	74	猪牙皂	有小毒
19	制天南星	有毒	47	蓖麻子	有毒	75	绵马贯众	有小毒
20	木鳖子	有毒	48	蜈蚣	有毒	76	绵马贯众炭	有小毒
21	甘遂	有毒	49	罂粟壳	有毒	77	紫萁贯众	有小毒
22	仙茅	有毒	50	蕲蛇	有毒	78	蒺藜	有小毒
23	白附子	有毒	51	蟾酥	有毒	79	榼藤子	有小毒
24	白果	有毒	52	九里香	有小毒	80	鹤虱	有小毒
25	白屈菜	有毒	53	土鳖虫(蜚虫)	有小毒	81	翼首草	有小毒
26	半夏	有毒	54	大皂角	有小毒			
27	朱砂	有毒	55	川楝子	有小毒			
28	华山参	有毒	56	小叶莲	有小毒			

附录 D

(资料性)

表 4 《中国药典》(2020 年版)一部记载孕妇禁用及孕妇慎用的中药

序号	孕妇禁用药品	序号	孕妇慎用药品	序号	孕妇慎用药品
1	丁工藤	1	人工牛黄	29	附子
2	三棱	2	三七	30	郁李仁
3	土鳖虫	3	川牛膝	31	虎杖
4	千金子	4	制川乌	32	金铁锁
5	川乌	5	小驳骨	33	卷柏
6	马钱子	6	飞扬草	34	草乌叶
7	马钱子粉	7	王不留行	35	枳壳
8	天仙子	8	天花粉	36	枳实
9	巴豆	9	天南星	37	禹州漏芦
10	巴豆霜	10	制天南星	38	禹余粮
11	水蛭	11	天然冰片(右旋龙脑)	39	急性子
12	甘遂	12	木鳖子	40	桂枝
13	全蝎	13	牛黄	41	桃仁
14	红粉	14	牛膝	42	凌霄花
15	芫花	15	片姜黄	43	益母草
16	两头尖	16	艾片(左旋龙脑)	44	通草
17	阿魏	17	白附子	45	黄蜀葵花
18	京大戟	18	玄明粉	46	常山
19	闹羊花	19	芒硝	47	雄黄
20	草乌	20	西红花	48	番泻叶
21	牵牛子	21	肉桂	49	蒲黄
22	莪术	22	冰片(合成龙脑)	50	漏芦
23	商陆	23	红花	51	赭石
24	斑蝥	24	芦荟	52	薏苡仁
25	雄黄	25	苏木	53	覆盆子
26	蜈蚣	26	牡丹皮	54	瞿麦
27	麝香	27	体外培育牛黄	55	蟾酥
28	益母草流浸膏	28	皂矾(绿矾)		

参 考 文 献

- [1]朱朝军,吕佳康,张朝晖.中医外用新药研发的思考[J].中国临床药理学杂志,2017,33(06):574-576.
- [2]向永洋,谢雁鸣,易丹辉.药物警戒数据挖掘方法比较及其在中成药预警中的应用[J].中国中药杂志,2011,36(20):2831-2835.
- [3]张晶晶.眼科外用说明书中儿童用药内容的分析[J].中国药物警戒,2012,9(12):757-759.
- [4]蒋大义,谢守霞,马惠莱,等.探讨复方滴眼剂治疗眼部细菌感染的安全性和有效性[J].成都医学院学报,2012,7(02):283-285.
- [5]张奕,蒋新国.鼻腔给药系统的鼻粘膜毒性及解决途径[J].中国医药工业杂志,2001(07):35-39.
- [6]叶思炜,许迅.眼局部给药方式的药代动力学及安全性研究进展[J].华西医学,2009,24(12):3262-3268.
- [7]张红,王丽.眼科临床用药不良反应的分析及预防策略[J].中国药物与临床,2015,15(12):1809-1811.
- [8]缪睿.我院 2008-2015 年妇科中成药不良反应报告分析[J].中国药房,2016,27(17):2355-2357.
- [9]张福琴.苦参软膏阴道给药致消化道不良反应 2 例[J].药物流行病学杂志,2009,18(04):260.
- [10]黄亮,张伶俐.保妇康栓阴道给药致发热皮疹 1 例[J].四川医学,2009,30(03):437.
- [11]杨桂琴,冯燕平,李雨琴.口腔局部用药引起的不良反应[J].中国医院药学杂志,2000(05):61-62.
- [12]孟萌,毕巧莲.中药外洗联合西药治疗霉菌性阴道炎 30 例[J].中医研究,2021,34(07):34-38.
- [13]任艳艳,曾云军,李炳奇,等.复方助孕栓的安全性和稳定性试验研究[J].石河子大学学报(自然科学版),2014,32(01):38-42.
- [14]王世宇.药用辅料学[M].北京:北京中医药出版社,2019.
- [15]余志威.中药保留灌肠联合穴位注射治疗溃疡性结肠炎的临床观察[D].湖南中医药大学,2010.
- [16]苏洁.玄麦利咽喷剂对内镜治疗术后患者咽喉疼痛疗效及安全性评价[D].南京中医药大学,2019.
- [17]田媛,周刚,关晓兵,等.石辛含片治疗复发性口疮(胃火上炎证)的随机双盲安慰剂对照多中心临床试验研究[J].口腔医学研究,2021,37(02):167-172.
- [18]中药滴鼻剂临床应用技术规范(草案)[J].中国现代应用药学,2019,36(24):3100-3103.
- [19]张文君,李永吉,张国锋.中药粘膜给药新剂型的研究[J].中医药信息,2008(05):22-24.
- [20]马栋,王海南,刘炳林.中药滴眼剂新药临床试验若干问题的思考[J].中药新药与临床药理,2008,4(04):324-326.
- [21]苗明三,许二平,樊帅珂,等.中药栓剂临床外用技术规范(草案)[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(09):90-93.
- [22]李佳乐,李蒙,王坚成,等.儿童直肠给药系统的研发策略及思考[J].中国医院药学杂志,2021,41(23):2500-2506.
- [23]中国中医药信息学会外治分会.中药外用膏剂临床应用技术规范(草案)[J].中国现代应用药学,2019,36(24):3108-3111.
- [24]上海市医学会儿科学分会呼吸学组.儿童常用哮喘药物不良反应识别及预防专家共识[J].中华实用儿科临床杂志,2021,36(20):1521-1528.
- [25]廖红.药物不良反应识别与防治措施[J].科学中国人,2015,No.290(14):75.
- [26]国家重点研发项目(2018YFC2002400)课题组.高龄老年共病患者多重用药安全性管理专家共识[J].

中华保健医学杂志,2021,23(05):548-554.

[27]慈莉娅,杨长春. 老年人衰弱综合征避免多重用药不良反应[J].中华保健医学杂志,2021,23(03):211-213.

[28]崔诗允. 镇痛药物不良反应专家共识[J].肿瘤代谢与营养电子杂志,2021,8(02):139-143.

[29]陈锋.国际药物警戒最新进展与启示[J].中国药物警戒,2020,17(12):867-870.

[30]程刚.生物药剂学[M].北京:中国医药科技出版社,2019.

[31]余敬谋,黄建耿主编.生物药剂学与药物动力学[M].武汉:华中科技大学出版社,2019.08.

[32]唐星编.药剂学第4版[M].北京:中国医药科技出版社,2019.12.

[33]康素明,王汉宁.滴眼药物的正确使用[J].中国实用乡村医生杂志,2008(08):57-58.

[34]朱用晖,冯春雷.药物剂型与药学服务[J].中国社区医师(医学专业),2011,13(34):25-26.

[35]余方坤,陈姣,李岭慧,等.中药鼻用制剂的现代研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(16):245-254.

[36]石玉琪,许春芳.长期应用油性滴鼻剂致外源性脂质肺炎1例报告[J].中国实用内科杂志,2015,35(08):719-721.

[37]任贻军,林飞刚,杨远荣,等.中药滴眼剂的研究概况[J].中华中医药学刊,2010,28(01):173-175.

[38]中国中医药信息学会外治分会.中药滴鼻剂临床应用技术规范(草案)[J].中国现代应用药学,2019,36(24):3100-3103.

[39]程宗琦,金奕.障翳散不良反应1例[J].中国临床药学杂志,2003(04):247.

[40]孟娟,徐睿,叶菁,等.变应性鼻炎的分类和诊断专家共识(2022,成都)[J].中国眼耳鼻喉科杂志,2022,22(03):215-224.

[41]王丽,张红.从药品说明书探析眼用制剂的合理用药[J].中国药业,2017,26(06):58-61.

[42]GREENHAWT M, GUPTA R S, MEADOWS J A, et al. Guiding Principles for the Recognition, Diagnosis, and Management of Infants with Anaphylaxis: An Expert Panel Consensus[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice, 2019, 7(4): 1148-1156.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.10.052>.

[43]国家药典委员会.中华人民共和国药典(2020年版)一部[M].北京:中国医药科技出版社,2020.

[44]国家药典委员会.中华人民共和国药典(2020年版)三部[M].北京:中国医药科技出版社,2020.

[45]Cardona V, Ansotegui I J, Ebisawa M, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020[J]. World Allergy Organization Journal, 2020, 13(10): 100472.