



# 药政参考

Reference for Pharmaceutical Administration

—— 及时 | 精准 | 深度 ——

2021|10.31

总第 37 期



中国药学会科技开发中心  
官方网站二维码



中国药学会科技开发中心  
微信公众号二维码

# 目 录

## 新政发布

国家卫生健康委办公厅关于印发《三级医院评审标准（2020年版）实施细则》的通知.....	1
国家卫生健康委关于印发《“十四五”国家临床专科能力建设规划》的通知 .....	3
国家药监局综合司关于公开征求《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则》 （征求意见稿）意见的函 .....	6
关于互联网诊疗监管细则(征求意见稿)公开征求意见的公告 .....	7
国家药监局综合司关于中药配方颗粒备案工作有关事项的通知 .....	7

## 药物信息

首个国产宫颈癌疫苗获得世界卫生组织预认证 .....	10
国家药监局批准西格列他钠片上市 .....	10
国家药监局批准颁布第二批中药配方颗粒国家药品标准 .....	11
国家药监局关于修订唑来膦酸注射剂说明书的公告 .....	11

## 附件

“十四五”国家临床专科能力建设规划 .....	12
《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则（征求意见稿）》 .....	30
《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则（征求意见稿）》起草说明 .....	41
《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则（征求意见稿）》意见反馈表 .....	46
互联网诊疗监管细则（征求意见稿） .....	47
唑来膦酸注射剂说明书修订要求 .....	55

（本期收录 2021 年 10 月 16 日~10 月 31 日医药政策信息）

# 国家卫生健康委办公厅关于印发《三级医院评审标准（2020年版）实施细则》的通知

重要性：★★★★★

关注度：★★★★★

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团卫生健康委：

为指导医院加强自身建设和管理，促进医院实现高质量发展，更好地满足人民群众医疗服务需求，我委印发了《三级医院评审标准（2020年版）》（国卫医发〔2020〕26号）（以下简称《标准》）。为指导各地充分理解和掌握《标准》，运用《标准》做好医院评审工作，指导医院利用《标准》加强日常管理，我委组织制定了《三级医院评审标准（2020年版）实施细则》（以下简称《细则》）（可从国家卫生健康委网站下载）。现印发给你们，请你们参照执行。

《细则》是评审标准配套文件，是各地开展医院评审工作和医院加强自身管理的重要依据，各省级卫生健康行政部门可根据当前工作重点，结合本地特点，遵循“标准只升不降，内容只增不减”的原则，对《细则》进行调整，报我委备案后施行。

《卫生部办公厅关于印发〈三级综合医院评审标准实施细则（2011年版）〉的通知》

（卫办医管发〔2011〕148号）、《卫生部办公厅关于印发心血管病等三级专科医院评审标准（2011年版）实施细则的通知》（卫办医管发〔2012〕67号）、《卫生部办公厅关于印发三级肿瘤医院、三级眼科医院评审标准（2011年版）实施细则的通知》（卫办

医管发〔2012〕144号）自本通知印发之日起废止。

联系人：医政医管局 高嗣法、马旭东

传 真：010-68792067

邮 箱：zygjzlc@nhc.gov.cn

附件：[三级医院评审标准\(2020年版\)实施细则](#)（见二维码）



国家卫生健康委办公厅

2021年10月9日

相关链接：[《三级医院评审标准（2020年版）实施细则》解读](#)

一、为什么要制定实施细则？

为指导各地做好医院评审工作，根据《医疗机构管理条例》《医疗机构评审办法》和《医院评审暂行办法》，我委于2020年制定发布了《三级医院评审标准（2020年版）》（国卫医发〔2020〕26号）（以下简称《标准》）。《标准》颁布实施后，在指导各地

加强评审标准管理、规范评审行为、引导医院加强自我管理等方面发挥了重要作用。为指导各地充分理解、掌握《标准》，运用《标准》开展医院评审工作，指导医院利用《标准》加强日常管理，我委组织制定了《三级医院评审标准（2020年版）实施细则》（以下简称《细则》），供各地在评审工作中参照使用。

## 二、《细则》的主要内容？

《细则》是对《标准》的解读和细化。一是明确了评审结果判定要求。明确各等次总得分要求和第二部分得分要求由各省（区、市）卫生健康行政部门确定，并规定了第三部分的最低得分比例。二是对《标准》的使用方法进行说明。要求省级卫生健康行政部门在评审前向有关部门和社会公开征询参评医院是否存在违反前置条件的情况。明确了第二部分的指标选择原则、数据采集原则、评分规则、数据核查原则，为各地评审工作提供基本遵循。三是对《标准》现场检查部

分的183条标准逐条进行概述和解读，便于各级卫生健康行政部门和医院理解和掌握。对标准逐条拆分和细化，提升评审工作精细化程度。同时，针对每条标准提出了现场评审方法建议，为各地开展现场评审提供指导。

## 三、如何使用《细则》？

各省级卫生健康行政部门要参照《细则》，结合工作实际和本地特点，尽快制定本省（区、市）的评审标准实施细则，报我委备案后施行。医院要将《细则》作为加强内部管理的重要工具，运用《细则》指导医院的建设发展，明确目标和方向，强化日常管理，并在全院范围内开展学习和培训工作，确保医务人员充分理解和掌握《细则》，为医院实现高质量发展提供有力支撑。同时，做好相关数据的统计、分析、评价和利用，按照有关部门的要求报送相关数据信息。各卫生行业组织和各级各专业质控组织要认真学习掌握《细则》，充分发挥自身优势，加强培训指导，为医院评审工作提供专业技术支持。



# 国家卫生健康委关于印发《“十四五”国家临床专科能力建设规划》的通知

重要性：★★★★

关注度：★★★★★

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团卫生健康委：

为进一步加强临床专科能力建设，充分发挥临床专科能力建设对推动公立医院高质量发展的重要作用，指导各地做好“十四五”临床专科能力建设规划工作，我委组织制定了《“十四五”国家临床专科能力建设规划》。现印发给你们，请结合实际认真贯彻落实。

附件：《“十四五”国家临床专科能力建设规划》（见附件）

国家卫生健康委

2021年10月9日

相关链接：[《“十四五”国家临床专科能力建设规划》解读](#)

## 一、为什么要制订“十四五”国家临床专科能力建设规划？

“十二五”和“十三五”期间，我委与财政部联合开展国家临床重点专科建设取得明显成效，有力推动了优质资源总量增加，促进了医疗资源均衡配置，提升了医疗技术水平和临床专科服务能力。党中央十九届五中全会和《国民经济和社会发展第十四个五年规划和2035年远景目标纲要》明确提出，要把保障人民健康放在优先发展的战略位置，深入实施健康中国行动，以提高医疗质量和效率为导向，以公立医疗机构为主体，扩大医疗服务资源供给，加快优质医疗资源扩容

和区域均衡布局。国务院办公厅《关于推动公立医院高质量发展的意见》（国办发〔2021〕18号）明确提出，以加强临床专科建设作为“引领公立医院高质量发展新趋势”的重要内容，以专科发展带动诊疗能力和水平提升。按照党中央、国务院战略部署，为进一步发挥临床专科能力建设对促进公立医院和医疗卫生服务体系高质量发展、实现健康中国战略的作用，调动地方和医院的积极性，国家卫生健康委在“十二五”和“十三五”临床重点专科建设的基础上，根据我国居民疾病谱、人民群众看病就医情况，统筹考虑不同层级、不同地区医疗机构和不同专业的发展，制定了“十四五”国家临床专科能力建设规划，对临床专科能力建设作出整体性、系统性、制度性安排，推动我国临床专科建设工作进入可持续的高质量发展路径，形成临床专科能力建设的长效机制。

## 二、临床专科能力建设的主要方向是什么？

一是建设国际高水平临床专科。支持具有良好基础的高水平医院结合我国未来疾病诊疗领域的需求和发展趋势，在影响人民健康的重大疾病和再生医学、精准医疗、生物医学新技术等关键技术领域遴选基础雄厚、实力强劲的专科进行重点支持，加强医学交叉领域、再生医学、中西医结合等复合型创

新团队建设,争取解决一批“卡脖子”技术,掌握一批国际领先技术,推动相关专科进入国际前列。

**二是普遍提升主要临床专科能力。**以严重危害群众健康的重大疾病为主线,以提高医疗技术服务能力和医疗质量水平为重点,在国家、省、市(县)层面,从专科规模、医疗技术、诊疗模式、管理方式等不同角度,全方位、多层次加强建设,全面提升人民群众就医需求较大的临床专科能力,扩充优质医疗资源总量,提高优质医疗资源的可及性。

**三是促进临床专科能力均衡发展。**规划统筹考虑了不同层级、不同地区医疗机构和不同专业的发展,以区域人口分布为基础,对各地区临床专科能力建设项目的数量作出指导。为促进医疗资源区域布局更加均衡,明确提出相关建设项目应当向非省会城市适当倾斜,促进区域间的均衡发展,逐步减少患者异地就医需求,使医疗资源分布与区域医疗需求更加适配。

**四是补齐薄弱专科资源短板。**支持各地根据实际需求,统筹考虑防范化解新发传染病等重大公共卫生风险的需要,围绕产科、儿科、精神、感染、重症、麻醉、病理、检验等基础专科或传统薄弱领域加强建设,通过加强人才培养、优化服务模式、增加基础投入、加强质量安全管理等方式不断提升临床专科服务能力和医疗质量安全水平,保障人民群众看病就医需要。

### **三、临床专科能力建设的主要内容是什么?**

“十四五”期间,重点从以下几个方面开展建设。一是提升医疗技术应用能力,推动技术创新转化。支持相关临床专科不断拓

展诊疗方法,提升医疗技术能力和诊疗效果,形成技术优势。大力扶持包括传统内镜治疗、宫腹腔镜治疗、介入治疗、穿刺治疗、局部微创治疗和改良外科手术方式在内的微创技术发展,逐步实现内镜和介入诊疗技术县域全覆盖。同时,坚持技术创新的发展思路,加强临床诊疗技术创新、应用研究和成果转化,特别是再生医学、精准医疗、生物医学新技术等前沿热点领域的研究,争取在关键领域实现重大突破。二是优化医疗服务模式。积极吸纳先进的诊疗理念,研究推广MDT、快速康复、中西医结合等新诊疗模式。积极推动智慧医疗体系建设,加强人工智能、传感技术在医疗行业的探索实践,推广“互联网+”医疗服务新模式,争取在手术机器人、3D打印、新医学材料应用、计算机智能辅助诊疗、远程医疗等方面取得积极进展。三是提高医疗质量安全水平。将医疗质量安全管理工作融入专科能力建设工作中,采用医疗质量管理工具进行科学管理,加强质控指标应用和医疗质量安全数据收集、分析、反馈。以医疗质量安全情况为循证依据,开展针对性改进。四是加强专科人才队伍建设。坚持引进与培养相结合,以培养为主的原则,建立人才培养机制,形成包括顶尖人才、技术骨干、中坚力量与青年医师等不同层级的专科人才梯队。在优势学科领域,注重医学交叉领域、再生医学、中西医结合等复合型创新团队建设,在均衡发展基础上有重点的发展特色亚专科;在薄弱专业重点加强临床应用型人才培养,打造高质量的临床服务团队。

为保障建设成效,“十四五”期间将实施临床重点专科“百千万工程”。在国家层面,支持各省建设不少于750个国家临床重

点专科建设项目。在省级层面，31 个省份累计支持不少于 5000 个省级临床重点专科建设项目。在市（县）级层面，31 个省份累计支持至少 10000 个地市级和县级临床专科能力建设项目。通过项目建设，形成网格化临床专科服务体系，常见疾病的诊疗能力得到大幅提升。

#### 四、各地如何落实规划？

一是加强项目规划，做好顶层设计。各级卫生健康行政部门要将临床专科能力建设工作纳入卫生健康事业发展总体规划，编制切实可行的实施方案，明确各部门职责、目标任务和时间进度。二是加强投入保障，做好工作指导。卫生健康行政部门要积极协调

财政等相关部门加强投入，设定专项经费进行保障，指导医疗机构对项目规范管理。三是加强过程管理，压实建设责任。项目建设单位要将专科能力建设状况和水平纳入重要议事日程，加强客观量化评估，及时监测相关指标变化，掌握项目建设进展情况，加强绩效考核评估。四是完善结果评估机制。在项目建设期末，由卫生健康行政部门进行评估，明确相关指标量化改进情况和项目建设成效，重点评估医疗服务质量、医疗服务能力、医疗服务效率等专科能力和绩效情况，保障建设成效。



# 国家药监局综合司关于公开征求《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则》（征求意见稿）意见的函

重要性：★★★

关注度：★★★★

为加强对已上市中药说明书的管理，保障公众用药安全，国家药监局组织起草了《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则》（征求意见稿）和起草说明（见附件1、2），现公开征求意见。

如有意见，请填写意见反馈表（见附件3），于2021年11月20日前反馈至zhongyaominzuyaochu@nmpa.gov.cn，邮件主题处注明“说明书修订技术指导原则的意见”。

附件：

1. 《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则（征求意见稿）》（见附件）
2. 《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则（征求意见稿）》起草说明（见附件）
3. 意见反馈表（见附件）

国家药监局综合司

2021年10月20日



# 关于互联网诊疗监管细则(征求意见稿)公开征求意见的公告

重要性：★★★

关注度：★★★★

为进一步规范互联网诊疗，促进互联网诊疗服务健康发展，保证医疗质量和医疗安全，国家卫生健康委组织起草了《互联网诊疗监管细则（征求意见稿）》（附后）。现向社会公开征求意见，社会公众可通过以下方式反馈意见：

一、电子邮箱：yzygjzyc@nhc.gov.cn

二、信函：北京市西城区北礼士路甲 38 号国家卫生健康委医政医管局，邮编：

100044。请在信封上注明“互联网诊疗监管细则征求意见”字样。

三、传真：010-68792195 意见反馈截止时间为 2021 年 11 月 26 日。

附件：[互联网诊疗监管细则（征求意见稿）](#)（见附件）

国家卫生健康委医政医管局

2021 年 10 月 26 日

# 国家药监局综合司关于中药配方颗粒备案工作有关事项的通知

重要性：★★★

关注度：★★★

各省、自治区、直辖市药品监督管理局，新疆生产建设兵团药品监督管理局：

按照《国家药监局 国家中医药局 国家卫生健康委 国家医保局关于结束中药配方颗粒试点工作的公告》（2021 年第 22 号）

（以下简称《公告》）规定，为规范中药配方颗粒的品种备案管理，确保备案工作平稳有序开展，现将有关事项通知如下：

一、自 2021 年 11 月 1 日起，中药配方颗粒品种实施备案管理。在上市销售前，应当按照《公告》有关规定，通过“国家药品监督管理局网上办事大厅”（<https://zwfw.nmpa.gov.cn/>）“药品业务应用系统-中药配方颗粒备案模块”备案，并获取备案号。用户注册流程参考《国家药监

局关于药品注册网上申报的公告》(2020 年第 145 号)。

二、中药配方颗粒在其生产企业所在地取得的备案号格式为:上市备字+2 位省级区位代码+2 位年号+6 位顺序号+3 位变更顺序号(首次备案 3 位变更顺序号为 000);跨省销售使用取得的备案号格式为:跨省备字+2 位省级区位代码+2 位年号+6 位顺序号+3 位变更顺序号(首次备案 3 位变更顺序号为 000)。

三、中药配方颗粒的备案资料应当按照中药配方颗粒备案模块中的填报说明提交,并保证备案资料的真实性、完整性、可溯源性。

四、各省级药品监督管理部门应当自备案号生成之日起 5 日内在国家药品监督管理局网站上统一公布有关信息,供社会公众查询。信息包括:中药配方颗粒名称、生产企业、生产地址、备案号及备案时间、规格、包装规格、保质期、中药配方颗粒执行标准、中药饮片执行标准、不良反应监测信息(若有)等。

中药配方颗粒备案内容中的炮制及生产工艺资料、内控药品标准等资料不予公开。

五、中药配方颗粒的备案信息不得随意变更。已备案的中药配方颗粒,涉及生产工艺(含辅料)、质量标准、包装材料、生产地址等影响中药配方颗粒质量的信息拟发生变更的,应当按上述程序和要求报中药配方颗粒生产企业所在地省级药品监督管理部门备案。备案完成后,中药配方颗粒的备案号自动更新。

其他信息拟发生变更的,可通过中药配方颗粒备案模块自行更新相应的备案信息,备案号不变。

六、年度报告应当自取得备案号后下一年度开始实施,于每年 3 月 31 日前应通过中药配方颗粒备案模块提交。

七、各省级药品监督管理部门应当在备案公布后 30 日内完成对备案品种的审查,必要时组织开展现场核查与检验。中药配方颗粒品种的备案资料可供药品监督管理部门监督检查及延伸检查使用。

八、监督检查中发现存在以下情形之一的,省级药品监督管理部门应当取消备案,并在中药配方颗粒备案模块公开相关信息:

- (一) 备案资料不真实的;
- (二) 备案资料与实际生产、销售情况不一致的;
- (三) 生产企业的生产许可证被依法吊销、撤销、注销的;
- (四) 备案人申请取消备案的;
- (五) 备案后审查不通过的;
- (六) 存在严重质量安全风险的;
- (七) 依法应当取消备案的其他情形。

九、涉及濒危野生动植物、医疗用毒性药品、麻醉药品、精神药品和药品类易制毒化学品等的中药配方颗粒的备案,除按照本通知的规定办理外,还应当符合国家的其他有关规定。

十、自 2021 年 11 月 1 日起,中药配方颗粒应当按照《公告》规定进行生产。中药配方颗粒试点企业在 2021 年 11 月 1 日前生产的中药配方颗粒,可以在各省级药品

监督管理部门备案的医疗机构内按规定使用，各省级药品监督管理部门应当加强监管。

十一、各省级药品监督管理部门在中药配方颗粒备案工作中应当遵循公开、公平、公正的原则，加强和企业沟通交流，指导企

业开展备案，提供便民、优质、高效的服务，并督促企业履行药品全生命周期的主体责任和相关义务。

国家药监局综合司  
2021年10月29日



## 药物信息

### 首个国产宫颈癌疫苗获得世界卫生组织预认证

近日，世界卫生组织表示，厦门万泰沧海生物技术有限公司生产的国产双价人乳头瘤病毒疫苗（馨可宁®，Cecolin®）正式通过其预认证，可供联合国系统采购。

馨可宁双价人乳头瘤病毒疫苗（16 型、18 型）是一种注射用疫苗，在 2-8°C 的储藏条件下，有效期为 24 个月。

此次馨可宁双价人乳头瘤病毒疫苗通过世界卫生组织预认证，成为第六个通过预认证的中国国产疫苗，标志着中国疫苗产品的监管、研制和生产体系及产品质量获得了国际的广泛认可。接种人乳头瘤病毒疫苗将惠及全球尤其是广大发展中国家女性，推动世界卫生组织《加速消除宫颈癌全球战略》的实现。

### 国家药监局批准西格列他钠片上市

近日，国家药品监督管理局批准成都微芯药业有限公司申报的 1 类创新药西格列他钠片（商品名：双洛平/ Bilessglu）上市。该药品是我国自主研发并拥有自主知识产权的创新药，单药适用于配合饮食控制和运动，改善成人 2 型糖尿病患者的血糖控制。

西格列他钠（Chiglitazar Sodium）是一种过氧化物酶体增殖物激活受体（PPAR）

全激动剂，能同时激活 PPAR 三个亚型受体（ $\alpha$ 、 $\gamma$ 和 $\delta$ ），并诱导下游与胰岛素敏感性、脂肪酸氧化、能量转化和脂质转运等功能相关的靶基因表达，抑制与胰岛素抵抗相关的 PPAR $\gamma$ 受体磷酸化。该品种上市为成人 2 型糖尿病患者提供了新的治疗选择。

# 国家药监局批准颁布第二批中药配方颗粒国家药品标准

国家药监局在前期工作的基础上，组织国家药典委员会按照《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》和国家药品标准制定相关程序，开展中药配方颗粒国家药品标准制定工作。经过标准研究起草、生产验证、标准复核、专业委员会审评、公开征求意见、审核等，近日批准颁布了第二批中药配方颗

粒国家药品标准（36个）。目前，正加快组织制定第三批中药配方颗粒国家药品标准。

在中药配方颗粒国家药品标准执行过程中，中药配方颗粒生产企业应进一步积累数据并报送国家药典委员会，以逐步完善和提高标准。后续国家药监局将进一步加快推进中药配方颗粒标准制定工作。

## 国家药监局关于修订唑来膦酸注射剂说明书的公告

根据药品不良反应评估结果，为进一步保障公众用药安全，国家药品监督管理局决定对唑来膦酸注射剂说明书的内容进行统一修订。现将有关事项公告如下：

一、上述药品的上市许可持有人均应依据《药品注册管理办法》等有关规定，按照唑来膦酸注射剂说明书修订要求（见附件），于2022年1月25日前报国家药品监督管理局药品审评中心或省级药品监督管理部门备案。

修订内容涉及药品标签的，应当一并进行修订；说明书及标签其他内容应当与原批准内容一致。在备案之日起生产的药品，不得继续使用原药品说明书。药品上市许可持有人应当在备案后9个月内对已出厂的药品说明书及标签予以更换。

二、药品上市许可持有人应当对新增不良反应发生机制开展深入研究，采取有效措

施做好药品使用和安全性问题的宣传培训，指导医师、药师合理用药。

三、临床医师、药师应当仔细阅读上述药品说明书的修订内容，在选择用药时，应当根据新修订说明书进行充分的获益/风险分析。

四、患者用药前应当仔细阅读药品说明书，使用处方药的，应严格遵医嘱用药。

五、省级药品监督管理部门应当督促行政区域内上述药品的药品上市许可持有人按要求做好相应说明书修订和标签、说明书更换工作，对违法违规行为依法严厉查处。

附件：[唑来膦酸注射剂说明书修订要求](#)（见附件）

国家药监局  
2021年10月26日

# “十四五”国家临床专科能力建设规划

临床专科能力建设是国家卫生健康事业发展的重要内容之一。对加强我国医院内涵建设，引导医院发展方向，促进医院实现“三个转变三个提高”，推动医疗卫生服务体系高质量发展具有重要意义。

## 一、规划基础

### （一）建设成效。

“十二五”和“十三五”期间，由中央财政投入 70 余亿元，按照鼓励先进、合理布局、整体规划、分步实施的原则，从人才培养、临床诊疗技术研发和关键设备购置等方面支持了 1700 余个临床重点专科建设项目，覆盖全国 31 个省（自治区、直辖市）和新疆生产建设兵团 300 余家三级医院，涵盖了除预防保健诊疗科目外的所有一级诊疗科目，以二级诊疗科目为主，部分专业细化到三级诊疗科目。通过持续的支持和建设，我国临床专科能力得到快速提升。一是优质资源总量快速增加，资源配置结构更加均衡。医疗服务总量和服务效率明显提升，麻醉、重症医学、儿科等薄弱专业得到加强。二是区域协同能力普遍增强。通过专家派驻、技术推广、会诊等形式，促进优质医疗资源有序有效下沉和医疗卫生服务体系协调发展，基础医疗机构和中西部地区医疗服务能力明显提升。三是专科服务能力明显提升。以医疗服务能力、

医疗质量安全及医疗服务效率为核心的专科能力建设成效显著，产生了一批先进医疗技术。四是医院核心竞争力明显增强。卫生技术人员总量快速增长，人才梯队更趋合理，医疗行业的“中国声音”不断得到国际同行的认可。

## **（二）面临的挑战。**

目前，我国临床专科能力发展不平衡、不充分的矛盾依然突出，与“十四五”时期公立医院高质量发展的要求不适应。一方面，专科资源分布不平衡。从地域上看，优质专科医疗资源主要集中在经济发达省份和省会城市，中西部地区和非省会城市专科服务能力发展不足。从专科层面看，部分专科基础薄弱、发展迟缓，整体医疗质量、技术水平不高，不能满足人民群众健康需要，特别是康复、病理、精神、儿科等专业。另一方面，医学前沿跟进不够，在关键技术领域实现突破的能力不足，进入不到国际第一梯队，特别是解决新发重大卫生健康问题的能力不足，集中表现在神经系统疾病、恶性肿瘤、心血管系统疾病、传染病等相关专业。

## **二、总体要求**

### **（一）指导思想。**

以习近平新时代中国特色社会主义思想为指导，全面贯彻党的十九大和十九届二中、三中、四中、五中全会精神，以全面推进健康中国建设为引领，以提高卫生健康供给质量和服务水平为核心，以临床专科能力建设为抓手，促进公立医院高质量发展，不断扩充优质医疗资源总量，优化医疗资源布局，构建优质高效的医疗卫生服务体系，不断提升医疗

服务能力与水平，为人民群众的健康提供坚实保障。

## **（二）基本原则。**

立足健康中国战略，按照“规划引领、分层建设、项目支持、全面推动”的思路，聚焦影响人民健康的重大疾病和主要问题，结合防范化解新发传染病等重大公共卫生事件风险的需要，以区域人口分布、疾病谱为基础，根据区域经济、交通等情况，统筹考虑不同层级、不同地区医疗机构和不同专业的发展，在突出优势的同时加强普惠建设，充分发挥国家临床重点专科建设项目的骨干作用和引领作用，实现区域内和专科领域内的医疗资源优化配置，重点解决我国医疗服务领域不平衡、不充分的问题。

**一是以人民健康为中心。**临床专科能力建设要紧紧围绕党中央决策部署，将保障人民健康放在优先发展的战略地位，以实现健康中国战略为指引，聚焦影响人民健康的重大疾病和主要问题，以人民健康为中心，按照新时期卫生与健康工作方针规范有序开展。

**二是以科学规划为引领。**各级卫生健康行政部门要根据人民群众看病就医情况，以区域人口分布、疾病谱为基础，根据区域经济、交通等情况，统筹考虑不同层级、不同地区医疗机构和不同专业的发展，科学制定本级临床专科能力建设规划，逐步建设形成资源均衡、分工协作、纵向贯通、横向联通的网格化临床专科服务体系。

**三是以改革创新为动力。**坚持稳中求进，以提高医疗服务能力为工作重点，存量改革和增量改革相结合，从医

疗技术、诊疗模式、管理方法等不同角度加强改革创新研究，争取在影响人民健康的重大疾病和关键技术领域实现突破，形成可推广、可复制的先进技术或经验。

**四是以质量安全为核心。**医疗质量安全直接关系到人民群众看病就医切身体验，影响人民群众获得感，始终是医疗卫生服务体系建设发展的核心，也是医疗机构和临床专科持续健康发展的基础。要将医疗质量安全作为核心工作融入临床专科能力建设的每一个环节，通过加强管理、改革创新等方式不断提升临床专科的医疗质量安全水平。

### **（三）规划目标。**

根据我国居民疾病谱、人民群众看病就医和患者异地就医情况、重点病种和重点手术质量安全情况，统筹考虑我国专科建设基础和卫生健康工作发展趋势，实施“国家级临床重点专科往前带、省级临床重点专科均衡建、县级临床重点专科有序跟”的临床专科能力建设新模式，实现区域间均衡发展、区域内辐射带动。“十四五”期间，由中央财政带动地方投入，从国家、省、市（县）不同层面分级分类开展临床重点专科建设，在定向支持国家医学中心和委属委管医院进行关键技术创新的同时，实施临床重点专科“百千万工程”，促进临床专科均衡、持续发展。

## 专栏 1 临床重点专科“百千万工程”

在国家层面，除国家医学中心和委属委管医院定向支持项目外，每年至少支持各省建设 150 个，“十四五”期间累计不少于 750 个国家临床重点专科建设项目，相关专科能力达到国际领先水平，在提高重大疾病诊疗效果、降低诊疗成本、提升诊疗效率或打破技术垄断等方面取得突破性进展。

在省级层面，31 个省份每年合计支持至少 1000 个，“十四五”期间累计支持不少于 5000 个省级临床重点专科建设项目，在恶性肿瘤、心脑血管疾病、代谢性疾病等影响人民健康的重大疾病诊疗领域和关键技术领域达到国内先进水平，多学科联合诊疗（MDT）、中西医结合、快速康复等先进的诊疗理念和诊疗模式得到广泛应用，重大疾病诊疗水平和疑难危重患者救治能力进一步提升，突发群体重大疾病的防控及处置能力进一步增强，国内优质医疗资源总量进一步增加，优质医疗资源分布更加均衡。

在市（县）级层面，“十四五”期间 31 个省份累计支持至少 10000 个地市级和县级临床重点专科能力建设项目。通过项目建设，形成网格化临床专科服务体系，常见疾病的诊疗能力得到大幅提升，推动实现公立医院高质量发展。

### 三、工作任务

#### （一）国家层面。

一是加强核心专科能力建设。根据我国居民疾病谱，选择致死致残率较高、严重影响人民健康的恶性肿瘤、心脑血管疾病等重大疾病相关专科进行普惠性建设，保障相关项目全国各省全覆盖，进一步扩充优质医疗资源，满足人民群众

看病就医需求。

专栏2 核心专科能力建设方向	
疾病范围	诊疗领域
心血管系统疾病	心血管疾病内科（含介入）治疗、心脏大血管外科治疗。
神经系统疾病	颅脑外伤外科治疗、颅内肿瘤综合治疗（含手术、放疗、化疗、靶向治疗、免疫治疗等）。
急危重症	危重症综合治疗（包括急诊和重症）。
呼吸系统疾病	慢性阻塞性肺病、哮喘综合治疗、重症肺炎综合治疗、呼吸衰竭综合治疗。
	肺癌综合治疗（含手术、放疗、化疗、靶向治疗、免疫治疗等）。
消化系统疾病	胃癌、结直肠癌、肝癌等消化系统肿瘤综合治疗（含手术、放疗、化疗、靶向治疗、免疫治疗等）。
妇产系统疾病	卵巢癌、宫颈癌、乳腺癌等妇产科肿瘤综合治疗（含手术、放疗、化疗、靶向治疗、免疫治疗等）。

二是补齐专科资源短板。根据近10年来临床重点专科建设基础，结合近5年来患者跨省异地就医和经济社会发展的区域特点，针对不同地区群众就医需求较高的部分专业加强建设，特别是人口较多且既往获得国家临床重点专科项目较少的省份。重点支持各省针对性加强心血管外科、产科、骨科（含手外科、脊柱外科）、麻醉、儿科、精神科及病理

科、检验科、医学影像科等平台专科建设。

专栏3 专科资源短板补齐方向		
专业领域	临床专业	重点省份
内科	肿瘤科（含放疗科、肿瘤内科、肿瘤外科）	内蒙古、新疆、广西、云南等边疆地区及河北、山东、重庆、福建、陕西等人口多、肿瘤患者跨省异地就医流出较多的省份。
	心内科	发病率较高的东北、西北、华北地区，特别是河北、山西、内蒙古、山东、陕西等省份。
	神经内科	脑血管发病率较高的东北、西北、华北地区，包括黑龙江、吉林、辽宁、河北、山西、内蒙古、陕西、新疆、河南等省份。
	呼吸内科	河北、山西、福建、江西、山东、海南、云南、四川、重庆、甘肃等人口稠密需求大的省份。
	消化内科	云南、广西、贵州、福建、海南等南部省份。
外科	心血管外科	内蒙古、新疆、广西、云南、贵州、四川、西藏等疆域辽阔、城市间交通成本高的省份。
	胸外科	山西、辽宁、黑龙江、吉林、浙江、安徽、福建、江西、山东、广西、贵州、云南、陕西、甘肃、新疆等省份。
	神经外科	河北、山西、福建、贵州、云南、青海、新疆等省份。
	胃肠外科	河北、山西、安徽、山东、河南、广西、重庆、海南、四川、贵州、云南、陕西等省份。
	骨科（含手外	黑龙江、福建、江西、贵州、青海、广西、海

	科、脊柱外科)	南、甘肃、青海、宁夏、新疆等省份。
妇产科	妇产科	河北、山西、内蒙古、辽宁、吉林、安徽、福建、江西、广西、重庆、四川、云南、甘肃、陕西、西藏等省份。
儿科	儿科（含新生儿科）	天津、山西、黑龙江、安徽、山东、河南、广西、海南、云南、甘肃、宁夏等省份。
平台专业	病理科、检验科、医学影像科	河北、福建、江西、贵州、云南、西藏、甘肃、山西、内蒙古、广西、海南、青海等省份。
	重症医学科	内蒙古、新疆、广西、云南、贵州、四川、重庆、海南等疆域辽阔、城市间交通成本高的省份和河北、河南、江西等人口稠密需求大的省份。

**三是推动关键领域技术创新。**结合国际发展前沿，根据我国未来疾病诊疗领域的需求和发展趋势，支持相关专科在影响人民健康的重大疾病和再生医学、精准医疗、脑科学、人工智能、生物医学等关键技术领域进行创新，通过与大学、研究单位合作等形式加强复合型创新团队建设，争取解决一批“卡脖子”技术，形成一批国际领先的原创性技术，推动相关专科能力进入国际前列。

专栏 4 关键领域技术创新方向	
疾病领域	支持方向
恶性肿瘤治疗	免疫治疗、靶向治疗、精准放疗、肿瘤发病和治疗基因研究。
心血管病治疗	再生医学治疗心血管系统疾病、人工心脏、心肌梗死再灌注治疗方法改进、抗高血压新型药物研发。
脑血管疾病和脑神经疾病治疗	脑梗死再灌注治疗方法改进、再生医学治疗脑梗死后遗症、脑卒中综合预防策略研究、阿尔兹海默症治疗研究、癫痫治疗研究、生物医学技术重建脑功能。
重症医学	危重症综合救治策略、呼吸循环综合支持策略。
呼吸疾病治疗	再生医学治疗慢性阻塞性肺病、生物免疫方法治疗哮喘、呼吸功能支持、呼吸道传染病重症患者救治。
代谢性疾病	高血压相关血管受体研究和治疗药物研发、生物技术重建胰岛功能治疗糖尿病、脂代谢异常相关基因确认及治疗药物研发。
外科	人工智能辅助手术（手术机器人研发及应用）、微创手术、肿瘤外科切除综合策略研究、外科用组织工程产品研发及应用、运动功能外科重建与恢复。
妇产科	妇科肿瘤综合治疗策略、人工辅助生殖技术升级、胎儿宫内手术治疗技术。
儿科	新生儿危重症救治策略、儿童血液系统肿瘤救治策略、先天性疾病救治。
其他	人体菌群微生态研究与转化（治疗过敏性鼻炎、皮炎、肠炎、哮喘等）、口腔功能重建（包括牙齿、粘膜、舌等）、人工角膜。

## **（二）省级层面。**

参照国家规划的项目建设方向，以严重危害群众健康的重大疾病为主线，以提高医疗技术服务能力为重点，从专科规模、医疗技术、诊疗模式、管理方法等不同角度加强普惠建设，全面提升恶性肿瘤、心脑血管疾病、呼吸系统疾病、代谢性疾病、儿科、麻醉、精神疾病等人民群众就医需求较大的核心专科能力。根据各地疾病谱和临床专科能力基线情况，东北、西北、华北等地区重点加强心脑血管疾病相关专科能力建设，西南地区和东南地区重点加强消化系统疾病、外科创伤性疾病等相关专科能力建设。原则上，各省每年按照 100-150 万人口匹配 1 个省级专科建设项目。

## **（三）在地市和县域层面。**

以市属医院和县级医院为基础，围绕肿瘤科、心内科、胸外科、普外科、呼吸科、产科、麻醉、重症、骨外科、儿科、病理、检验、医学影像、感染性疾病等基础专科加强建设，通过加强人才培养和基础投入，推广内镜介入等微创手术和 MDT、中西医结合等新诊疗模式，加强质量安全管理等方式不断提升临床专科服务能力和医疗质量安全水平，形成覆盖居民常见病、多发病、传染病的专科服务体系，保障人民群众基本看病就医需求。原则上，各地每年按照 70 万人口匹配 1 个市（县）级专科建设项目，不足 70 万人口的县（区）“十四五”期间至少保障 1 个项目。

## **（四）机构层面。**

一是提升医疗技术应用能力，推动技术创新转化。围绕

群众医疗服务需求和严重危害人民群众健康的重大、疑难疾病，不断拓展诊疗方法，提升医疗技术能力和诊疗效果，形成技术优势。在保障患者安全的基础上，鼓励开展具备专科特色和核心竞争力的前沿技术项目，大力扶持包括传统内镜治疗、宫腹腔镜治疗、介入治疗、穿刺治疗、局部微创治疗和改良外科手术方式在内的微创技术发展，逐步实现内镜和介入诊疗技术县域全覆盖。同时，坚持技术创新的发展思路，加强临床诊疗技术创新、应用研究和成果转化，特别是再生医学、精准医疗、生物医学新技术等前沿热点领域的研究，争取在关键领域实现重大突破。

**二是优化医疗服务模式。**积极吸纳先进的诊疗理念，针对肿瘤、心脑血管疾病等重大疾病建立专病联合诊治的有效模式，研究推广MDT、快速康复、中西医结合等新诊疗模式，全力推动专科医疗服务能力的高质量发展，保障人民群众的健康权益。积极推动智慧医疗体系建设，加强人工智能、传感技术在医疗行业的探索实践，推广“互联网+”医疗服务新模式，争取在手术机器人、3D打印、新医学材料应用、计算机智能辅助诊疗、远程医疗等方面取得积极进展。

**三是提高医疗质量安全水平。**将医疗质量安全管理工作融入专科能力建设工作中，采用医疗质量管理工具进行科学管理，加强质控指标应用和医疗质量安全数据收集、分析、反馈。以医疗质量安全情况为循证依据，开展针对性改进。

**四是加强专科人才队伍建设。**坚持引进与培养相结合，以培养为主的原则，建立人才培养机制，形成包括顶尖人才、技术骨干、中坚力量与青年医师等不同层级的专

科人才梯队。在优势学科领域，注重医学交叉领域、再生医学、中西医结合等复合型创新团队建设，在均衡发展基础上有重点的发展特色亚专科；在病理、儿科、精神等薄弱专业重点加强临床应用型人才培养，打造高质量的临床服务团队。

#### **四、组织管理与保障措施**

##### **（一）加强组织管理，压实建设责任。**

各级卫生健康行政部门要充分认识临床专科能力建设的重要意义，按照“分级负责、分层建设、统筹规划、统一部署”的原则加强组织管理，明确建设责任。**国家卫生健康委**负责临床专科能力建设工作的统筹管理，制定国家“十四五”专科能力建设规划，根据各省推荐，遴选国家临床专科能力建设项目，加强中央财政投入，把握整体方向和工作进度，指导省级卫生健康行政部门开展工作，并适时开展督导检查。**省级卫生健康行政部门**负责统筹辖区内临床专科能力建设工作，根据国家规划和辖区实际情况制定本辖区“十四五”专科能力建设规划，加强省级财政投入，指导下级卫生健康行政部门和辖区内医疗机构开展相应建设工作，向国家卫生健康委推荐国家临床重点专科建设项目候选单位和专科，对本省的建设项目进行指导和评估。**地市和县级卫生健康行政部门**负责各省专科能力建设规划的具体落实，积极争取加强本级财政投入，指导医疗机构开展建设工作，及时向上级卫生健康行政部门报告工作进展。

**各级各类医疗机构**要充分发挥主观能动性，根据自身功能定位和实际情况，结合区域医疗需求，确定本机构临床专

科能力建设方向，制定本机构临床专科能力建设规划，加强人才队伍建设，提升医疗技术能力和医疗质量水平，培育本机构的优势专科，扎实推进“十四五”专科能力建设规划实施。

## **（二）明确项目遴选机制，加大保障力度。**

各省份国家项目为评优机制产生。各省结合国家规划，根据本省临床专科能力建设成效和建设需要进行初步遴选，按照简单、客观、公正的原则，采用数据分析和声誉评价相结合的方式，利用医院质量监测系统（HQMS）、单病种质量监测平台等信息系统采集数据信息，以医院评审和绩效考核工作情况为基础，使用项目遴选指标体系（见附件），客观量化评估，等额推荐项目单位。我委对各省推荐项目进行复核后确定为国家项目建设单位。国家医学中心和委属委管医院定向支持项目由我委根据相关医院申报情况确定。此外，区域医疗中心所在医院每年可以自主确定1-2个项目纳入国家项目库，由医院自行统筹经费建设。

各省份国家项目数量根据各省临床专科建设基础、既往国家临床重点专科支持情况、经济社会发展水平、人口数量、疾病谱、地域特点等方面进行统筹考虑，适当向人口密集、基础薄弱的省份倾斜，并照顾地方病诊疗需求。为避免资源过度集中，原则上国家医学中心和委属委管医院不再作为各省份国家项目建设单位，并且相关项目应当适度向非省会城市倾斜，省会城市项目占比不超过60%。

各省份投入的建设项目由各省参照上述机制确定，投入经费由地方卫生健康行政部门协调地方财政进行统筹。

### **（三）优化项目管理机制，保障建设成效。**

一是加强项目规划，做好顶层设计。各级卫生健康行政部门要将临床专科能力建设工作纳入卫生健康事业发展总体规划，按照功能定位科学布局，做好顶层设计，编制切实可行的实施方案，明确各部门职责、目标任务和时间进度。二是加强投入保障，做好工作指导。卫生健康行政部门要积极协调财政等相关部门加强投入，建立工作协调机制，按照项目整体规划设定专项经费进行保障，积极搭建国内外前沿交流平台，指导医疗机构对项目规范管理，不断加强人才队伍建设，引进、吸收、推广先进适宜的医疗技术，分享建设成果与经验，调动医疗机构积极性。三是加强过程管理，压实建设责任。项目建设单位要将专科能力建设状况和水平纳入重要议事日程，在项目建设过程中，要根据项目建设目标，加强客观量化评估，及时监测相关指标的变化，掌握项目建设进展情况，加强绩效考核评估，落实问责制度，保障建设成效。

### **（四）完善结果评估机制，体现目标导向。**

国家项目（含国家医学中心定向支持项目、委属委管医院定向支持项目、区域医疗中心自筹项目）建设周期为3年，在项目建设期末，首先由各省级卫生健康行政部门进行初步评估，明确相关指标量化改进情况和项目建设成效，评估合格项目报我委复核，评估不合格项目进行整改。我委组建评

估团队采用客观数据远程评估和现场抽核相结合的方式，对各省份评估合格的项目进行复核评估。复核评估重点评估医疗服务质量、医疗服务能力、医疗服务效率等专科能力和绩效情况；现场抽核的项目数不低于国家项目总数的5%。复核评估合格的项目认定为国家临床重点专科并挂牌，复核评估不合格的项目进行整改。

各省级卫生健康行政部门根据国家项目建设评估指标体系、参比国家建设目标标准对省级投入的建设项目（含市县级项目）进行评估，将达到国家建设目标标准的向我委推荐，推荐项目数量不超过本省项目数量5%，由我委复核后认定为国家临床重点专科并挂牌。

附件：国家临床重点专科建设项目遴选指标体系

附件

## 国家临床重点专科建设项目遴选指标体系

序号	一级指标	二级指标	三级指标	
1	地方投入和政策保障情况	投入情况	省级以下财政部门投入总金额	
		地方政策支持情况	省级卫生行政部门规划、政策制定、长效机制建设情况	
2	医院管理情况	医院整体管理情况	组织管理体系	
3			医院发展规划	
4			资金管理制度	
5		医院对专科支持情况	扶持政策或措施	
6		软、硬件支持		
7	专科建设与服务情况	专科建设	亚专科建设	
8			技术特色	
9		住院患者医疗服务能力(近3年)	DRGs 组数	
10			病例组合指数 (CMI)	
11			四级手术占比 (外科为主)	
12			微创手术占比 (外科为主)	
13		住院患者医疗服务效率(近3年)		费用消耗指数
14				时间消耗指数

15		住院患者医疗 质量安全 (近3年)	中低风险组死亡率
16			急危重病例救治能力
17			本专业重点病种(单病种) 医疗质量管理情况
18			国家级科研项目数(近3年)
19		技术突破与创新 新基础	有希望近期取得突破性进展的医疗技术研究项目(重点关注再生医学、生物医学新技术、人工智能、精准医疗等方面)
20	人才 队伍建设 情况	人才梯队建设	人员基本结构情况
21			梯队结构配置情况
22			亚专科学科带头人及骨干 发展情况
23	专业 影响力	医疗辐射能力 (近3年)	年出院患者中省外(国外) 患者比例
24			年接受下级医院急危重症 和疑难病患者转诊数量
25		声誉和影响力 (近5年)	牵头或参与制定国家级诊 疗规范、指南等的数量(个)
26			承担国家、省级质控中心工 作个数

27			现任或曾任本专科国家级 主要学术组织常委或编委 以上数量（个）
----	--	--	---------------------------------------

附件

# 已上市中药说明书安全信息项内容 修订技术指导原则

(征求意见稿)

## 一、概述

药品说明书是医师、药师和患者了解和使用药品的科学依据，对指导临床用药具有重要作用。部分中药虽已上市多年，但其说明书安全信息项内容仍存在不足或缺失，影响安全合理用药，亟需修订。为加强对已上市中药说明书的管理，保障公众用药安全，依据《药品注册管理办法》、药品上市后变更管理及药品说明书、标签管理的有关规定，制定本技术指导原则。

药品上市许可持有人（以下简称“持有人”）是药品说明书修订的责任主体，应在药品上市后主动开展研究，及时对药品说明书安全信息项内容进行修订。本技术指导原则为已上市中药说明书警示语、不良反应、禁忌、注意事项、特殊人群用药等安全信息项内容的修订提供基本思路与方法，具体的修订工作应当结合已上市中药的品种特点开展。

本技术指导原则是在遵循中医药理论指导，依据现行法规、标准体系以及当前对中药安全性方面的认知水平制定的。随着法规和标准的不断完善，以及科学认知的不断发展，本技术指导原

则的相关内容将适时进行调整。

## 二、基本原则

### （一）中医药理论指导

修订已上市中药说明书安全信息项内容，应当坚持“整体观念”和“辨证论治”等中医药理论的指导。积极挖掘并体现中医学、中药学专著中的安全用药思想，考虑“正治反治”、“有故无殒”、“药后调护”等中医药理论特色，吸纳基于病证特色的临床与基础研究成果，合理修订已上市中药说明书的安全信息项内容。

### （二）全生命周期管理

持有人应当加强对已上市中药的持续管理，主动开展药品上市后研究，对药品的非临床研究、临床试验、上市后研究、不良反应监测等信息综合研判，进行风险获益权衡，依据研究结果和不良反应监测数据等修订说明书安全信息项内容。

### （三）表述科学、规范、准确

已上市中药说明书安全信息项内容的文字表述应当科学、规范、准确。对疾病名称、中医证候、药学专业名词、药品名称、理化检查项目及结果等名词术语的表述，应当采用国家统一颁布或规范的专用词汇，度量衡单位应当符合国家标准的规定。不得含有暗示性、误导性和不适当宣传的文字表述。

## 三、修订细则

随着已上市中药的广泛使用，其安全性信息不断累积，一些

新的用药风险也被发现,此时需及时修订已上市中药说明书的安全信息项内容。中药说明书的警示语、【不良反应】、【禁忌】、【注意事项】、【特殊人群用药】等的修订侧重点有所不同,分别详述如下。

### (一) 警示语

当发现已上市中药存在严重不良反应或潜在的重要安全性问题而需要警示用药时,应当在说明书标题下以加粗的黑体字注明相关警示语。警示语用于强调的是特别重要的警告信息,除按照药品监督管理部门相关规定修订外,应综合分析药品风险后确定是否需要增加警示语。

#### 1.与成份、剂量、疗程有关的警示语

示例:(1) 本品含 XXX,不可超剂量或长期服用。

(2) 本品为中西药复方制剂,含化学药品成份  
XXX。

#### 2.与特殊用药人群有关的警示语

示例:(1) 运动员慎用。

(2) 孕妇、哺乳期妇女禁用。

(3) 新生儿,婴幼儿禁用。

#### 3.与不良反应有关的警示语

示例:本品不良反应包括过敏性休克,应在有抢救条件的医疗机构使用,用药后出现过敏反应或其他严重不良反应,须立即

停药并及时救治。

#### 4.与注意事项有关的警示语

示例：避免本品与含 XXX 的药品同时使用。

### (二) 不良反应

持有人应当对药品不良反应/事件报告、相关研究及文献资料进行分析评价，根据分析评价结果，及时采取有效风险控制措施，如修改标签、说明书等，减少和防止药品不良反应的重复发生。

#### 1.【不良反应】项信息修订依据的数据及资料

##### 1.1 药品不良反应监测数据

持有人自主收集的、监测机构反馈的药品不良反应/事件报告，应根据《个例药品不良反应收集和报告指导原则》等技术文件，对其关联性、报告频次、严重程度及转归等进行分析评价。对于严重病例报告应当进行逐例评价，必要时可引入专家评价。若无确凿医学证据，原则上持有人不应降级初始报告人的关联性评价结果。

##### 1.2 IV期临床试验及上市后临床研究收集的不良反应信息

###### (1) IV期临床试验。

(2) 上市后临床研究（如真实世界研究）发现的药品不良反应/事件，应结合不良反应的发生率、严重程度及转归进行分析评价。

### 1.3 文献资料或其他途径获知的不良反应信息

对上市后临床安全性研究、不良反应个案报道等文献进行分析评价。对于非独家品种，还应综合同品种的文献及说明书安全信息进行分析。

## 2. 【不良反应】项信息的修订，一般应考虑的因素

2.1 【不良反应】项未收录的不良反应/事件，如报告频次较多、在总体报告中占比较高（或发生率较高），一般应在【不良反应】项信息中提示。

2.2 【不良反应】项已收录的不良反应/事件，如监测数据显示不良反应报告频次较同期明显增长，或在不良反应报告中占比明显增加；或新的临床研究数据、文献资料显示发生率较前明显增加；或目前数据显示其严重程度较前明显增加的，应根据风险情况给予必要的提示。

2.3 撰写上市后不良反应信息时，可按照器官系统、严重性、报告频率的顺序或分类列出。由于上市后监测到的不良反应/事件通常不能准确判断其发生率，只列出不良反应/事件名称，不对发生率进行表述。

2.4 对于涉及多个系统的一组症状的不良反应，通常应将相关症状组合在一起表述。示例：过敏或过敏样反应：皮肤潮红或苍白、皮疹、瘙痒、呼吸困难、心悸、紫绀、血压下降、口唇肿胀、喉头水肿、血压下降甚至休克等。以不同术语报告但医学意义相同时，建议进行合并，如心悸、心慌可合并为心悸。但对于

同一医学现象的不同类型，建议使用特定的术语，例如，不同类型的皮疹，全身皮疹、斑丘疹、丘疹样皮疹、脓疱疹等无需合并，各自保留。

2.5 对于严重不良反应/事件仅有个案报告的，可考虑“有 XX 不良反应的个案报告”的表述形式。

### （三）禁忌

【禁忌】项内容包括禁止使用该药品的各种情形，包括年龄、性别、生理状态、疾病状态、伴随治疗、中医证候或体质等。【禁忌】项的修订主要基于传统中医药理论对禁忌的认识、现有安全性数据、资料的分析结果，在【禁忌】项中对可能产生严重伤害的情形进行限定。

#### 1. 疾病禁忌

当存在因特殊疾病状态而不宜使用已上市中药的情形时，该药品说明书【禁忌】中宜列明相关的疾病信息。

#### 2. 特殊人群禁忌

当部分人群因年龄、性别、生理状态或体质等因素使用已上市中药存在安全风险的，应当修订其说明书【禁忌】。如当监测到已上市中药可能引起严重过敏反应时，应当修订为：对本品或含 XX 成份过敏者，以及有严重过敏反应病史者禁用。

#### 3. 联合用药禁忌

当特殊伴随治疗、合并用药给已上市中药的应用带来明显用

药风险时，应当在说明书【禁忌】中增加服药期间禁与含有 XXX 的中药/XXX 类药品合用的内容。

#### 4.其他禁忌

无论是国家药品监督管理局发布的已上市中药说明书修订公告中涉及的禁忌内容，还是因其他的用药风险而提出的相应禁忌内容，均应当通过修订相关已上市中药说明书【禁忌】得以体现。

#### (四) 注意事项

【注意事项】主要提示使用药品时需注意的问题，包括因中医证候、患者体质或肝、肾功能异常等需慎用的情形，饮食的影响，需观察或监测的症状或实验室检查指标，以及出现不良反应等异常时的处理措施等。【注意事项】的修订主要基于现有安全性数据、资料的分析结果，如结果显示药品使用时涉及上述问题，而该问题在现行说明书中尚未提示时，应对【注意事项】内容进行修订补充。

具体修订可以从以下几个方面考虑。

##### 1.所含药味或辅料方面的提示

当基础研究或监测发现已上市中药的安全性事件可能与所含药味或辅料相关时，应作出相关提示。中药和化学药品组成的复方制剂，应在该项下列出成份中化学药品的相关内容及相关注意事项。

示例：本品含有 XXX，可能引起……，使用时注意……，症状严重者应停药并及时去医院就诊。

## 2. 给药途径方面的提示

当安全性数据显示已上市中药存在的用药风险可能与给药途径相关时，应作出相关提示。

示例：本品为外用药，切忌内服。

## 3. 用法用量方面的提示

当安全性数据显示用法用量不当可能产生用药风险时，应当作出相关提示。对于可能涉及滥用或药物依赖性的药品，或长期或过量用药可能增加风险的，应当给予明确提示，避免不合理服用。示例如下：

(1) 本品不可过量、长期使用。

(2) 本品为外用药，不宜长期大面积使用，使用中如有皮肤发痒、变红或其他不适等过敏现象时，应立即取下，症状严重者应去医院就诊。

## 4. 潜在用药风险的提示

当需要对潜在用药风险的监护措施进行提示或对用药期间出现的不良事件进行提示时，可修订说明书【注意事项】，修订时应注意与【不良反应】中的内容相呼应。示例如下：

(1) 上市后临床使用过程中观察到肝功能不全者使用本品后出现肝损害加重的个案，建议肝功能不全者慎用。

(2) 用药期间应定期监测肝生化指标, 如出现异常, 或出现全身乏力、食欲不振、厌油、恶心、上腹胀痛、尿黄、目黄、皮肤黄染等可能与肝损伤有关的临床表现时, 应立即停药并到医院就诊。

#### 5. 药物相互作用方面的提示

已上市中药与其他药品联合用药可能存在用药风险时, 应作出相关提示。示例如下:

(1) 不宜在服用本品期间同时服用滋补性中药。

(2) 本品含有 XXX, XXX 与含镁、铝、锌类药物合用时会发生络合作用, 影响药物吸收。

#### 6. 中医药理论方面的特别提示

有关中医药理论方面的特别提示主要包括: 因中医证候 (含病机) 或体质等因素需要慎用者, 以及将息法 (涉及饮食宜忌、服用方法、护理等)、配伍等方面的使用注意。

#### 7. 实验室检查方面的提示

当临床观察发现, 使用已上市中药后, 患者的相关实验室检测指标发生变化, 且该变化提示药品可能存在用药风险时, 应当及时修订。

示例: 本品可引起丙氨酸氨基转移酶的升高, 用药期间需定期检查肝功能。

#### 8. 贮存方法的提示

贮存方法不当可能会影响药品有效性、安全性时, 应作出相

关提示。

示例：本品保存不当可能会影响药品质量，发现药液出现浑浊、沉淀、变色、结晶等药品性状改变以及瓶身有漏气、裂纹等现象时，均不得使用。

## 9.其他

当监测发现已上市中药对特殊工种（驾驶员、高空作业人员等）、运动员等的操作或行为有影响时，应作出相关提示。

示例：服药期间不得驾驶机、车、船，从事高空作业、机械作业及操作精密仪器。

对于非处方药，还应考虑增加保障患者自我药疗安全用药、影响药物疗效因素、特殊人群用药等注意事项内容。

### （五）特殊人群用药

经不良反应监测或上市后评价，发现已上市中药可能会给孕妇、哺乳期妇女、儿童、老年患者带来用药风险时，可将有关信息在说明书【特殊人群用药】中予以说明、提示。

## 四、进口中药、天然药物说明书安全信息项内容的修订

对于进口中药、天然药物，其说明书中的安全信息项内容除保留原产地说明书中的所有安全性信息并保持同步更新外，还应将上市后不良反应监测或上市后研究评价发现的相关安全性信息增加到说明书中。具体可参照本技术指导原则的有关要求执行。

## 五、参考文献

- 1.国家食品药品监督管理局.中药、天然药物处方药说明书撰写指导原则.2006 年.
- 2.国家食品药品监督管理局.中成药非处方药说明书规范细则.2006 年.
- 3.中华人民共和国药典.2020 年版.
- 4.中华人民共和国药典临床用药须知.2015 年版.
- 5.国家基本药物临床应用指南 2009 年版. (中成药卷)

附件

## 《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

为贯彻落实新修订《药品注册管理办法》、《药品上市后变更管理办法（试行）》以及《国家药监局关于促进中药传承创新发展的实施意见》相关要求，加强对已上市中药说明书的监督管理，国家药监局药品注册司（以下简称药品注册司）组织起草了《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则（征求意见稿）》。现将有关起草工作情况说明如下：

### 一、起草背景

部分已上市多年中药的说明书中安全信息项内容存在缺失，不良反应、禁忌、注意事项等常表述为“尚不明确”，影响安全合理用药，因此，学界、业界要求尽快完善中药说明书的呼声十分强烈。近几年来，国家药监局发布了 100 余种已上市中药的说明书修订公告，其中“禁忌”项和“不良反应”项等安全信息项内容为修订的重点。尽管如此，已上市中药说明书安全信息项内容缺失的问题仍然十分突出，亟需制定对已上市中药说明书安全信息项内容修订具有针对性指导作用的技术指导原则。

此外，2019 年 12 月 1 日正式实施新修订的《药品管理法》，在药品监管史上具有里程碑的意义，以立法的形式要求建立药物警戒制度，对药品不良反应及其他与用药有关的有害反应进行监

测、识别、评估和控制。为贯彻落实新修订的《药品管理法》，《药品注册管理办法》及《药品上市后变更管理办法（试行）》也相继被修订或制定，均对已上市药品说明书的监督管理提出了新要求。2020年12月1日国家药监局发布《关于促进中药传承创新发展的实施意见》，明确提出要加强中药说明书和标签管理，推进对已上市中药说明书中【禁忌】【不良反应】【注意事项】等相关内容的修改完善。因此，制定已上市中药安全信息项内容修订技术指导原则既是落实新法规的要求，也是推进中药传承创新发展的需要。

药品注册司在前期委托课题研究的基础上，结合有关法规、技术指导原则的要求，组织研究起草了《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则（征求意见稿）》。

## 二、起草经过

2016年，原国家食药监总局药化注册司组织开展《上市中成药说明书修订完善策略研究》专项课题，委托北京中医药大学药物警戒研究团队开展关于已上市中药、进口中药说明书安全性信息修订完善研究。课题组广泛查阅国内外资料，开展深入的调研，经研究课题组形成了研究报告，提出了完善已上市中药说明书的意见建议。根据课题研究成果及相关调研情况，2020年9月，药品注册司将课题研究成果进行转化，组织起草《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则》，并在局内征求意见，听取相关技术部门意见。2021年8月，药品注册司组织对反馈意见进行研究、讨论和吸纳，对技术指导原则进行修改完善。

### 三、主要内容

本技术指导原则基于已上市中药说明书现状及现行法规要求，明确了已上市中药说明书修订应当遵循的基本原则，即坚持中医药理论指导，体现全生命周期管理，表述科学、规范、准确等。主要内容包括概述、基本原则、修订细则及进口中药、天然药物说明书安全信息项内容的修订等四部分。修订细则部分主要涉及说明书的警示语、不良反应、禁忌、注意事项、特殊人群用药等 5 项安全信息项内容。

### 四、关键问题说明

#### （一）关于修订基本原则的说明

在《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则（征求意见稿）》的起草原则方面，主要把握以下几点：

一是坚持中医药特色。传承中医药用药特点，挖掘并体现中医学、中药学专著中传统的药物警戒思想。吸纳现有的中医药研究成果，尤其是基于病证特色的基础研究成果。

二是体现全生命周期管理。说明书修订系药品生命周期管理重要一环。持有人是药品说明书修订的责任主体，应当对药品的非临床研究、临床试验、生产经营、上市后研究、不良反应监测及报告与处理等全生命周期进行管理，当发现安全问题时应及时修订说明书安全性事项。

三是表述的科学、规范、准确。立足现代已有临床及实验数据、药品不良反应监测数据、上市后评价结果、文献报道等，及时、客观、真实地呈现药品安全性信息。若已有相关研究结果，

说明书相应的安全信息项不应再标注“尚不明确”。安全信息项内容的表述不得含有具暗示性、误导性和不适当宣传的文字表述，应当使用规范用语，按照规范的表述形式撰写。

## （二）关于警示语的有关问题

当发现已上市中药存在严重不良反应或潜在的重要安全性问题而需要警示用药时，才在中药说明书标题下添加警示语。在判断是否需要添加警示语时，需要具体问题具体分析，避免泛化警示语的使用。本技术指导原则列出了警示语的常见情形，供修订说明书时参考，具体采用其中的一种，还是需要若干种同时警示，应当视品种情况而定。

## （三）关于不良反应的有关问题

说明书不良反应内容的修订较为复杂，本技术指导原则列出了修订的基本思路和要求。首先要有风险信号来源，其次要进行不良事件与药品的关联性评价，评价标准采用《个例药品不良反应收集和报告指导原则》中的评价标准。要求持有人对不良反应监测系统中反馈的、持有人主动收集的药品不良反应报告进行汇总，对药品不良反应报告的表现及构成比、严重性、关联性、不良反应转归等进行分析，并形成总结。考虑到上市后监测到的不良反应通常不能准确判定其发生率，因此明确要求只列出不良反应名称，而不使用涉及发生率的表述。

## （四）关于注意事项的有关问题

说明书注意事项是最能反映中医药理论特色的部分，因中医证候、病机或体质等因素需要慎用者，以及将息法（涉及饮食

宜忌、服用方法、护理等)、配伍等方面的使用注意均可在注意事项中体现。

鉴于处方药与非处方药说明书安全信息项内容的区别主要在注意事项部分,因此,在“其他需要提示的注意事项”增加:对于非处方药,还应考虑增加保障患者自我药疗安全用药、影响药物疗效因素、特殊人群用药等注意事项内容。

#### (五) 关于进口中药

虽然新的中药注册分类没有明确将进口中药作为一个类别列出,但是本技术指导原则还是沿用了“进口中药”的称谓,主要考虑还是便于业界的理解。

附件

## 修订技术指导原则的意见反馈意见表

单位名称/专家名称:

联系人:

联系电话:

对应条目	原文内容	修改建议和意见	依据

# 互联网诊疗监管细则

(征求意见稿)

## 第一章 总 则

**第一条** 为规范互联网诊疗活动，加强互联网诊疗监管体系建设，根据《基本医疗卫生与健康促进法》《医师法》《传染病防治法》《医疗机构管理条例》《护士条例》《互联网诊疗管理办法(试行)》《互联网医院管理办法(试行)》等法律法规和规定，制定本细则。

**第二条** 本细则所称互联网诊疗是指由医疗机构根据《互联网诊疗管理办法(试行)》《互联网医院管理办法(试行)》开展的互联网诊疗活动。

**第三条** 国家卫生健康主管部门和中医药主管部门负责指导全国互联网诊疗监管工作。地方各级卫生健康主管部门(含中医药主管部门，下同)落实属地化监管责任。

## 第二章 医疗机构监管

**第四条** 省级卫生健康主管部门应当建立省级互联网医疗服务监管平台(以下简称“省级监管平台”)，对辖区内开展互联网诊疗活动的医疗机构(以下简称“医疗机构”)实现实时监管。

**第五条** 开展互联网诊疗活动的医疗机构应当主动与所在地省级监管平台对接，及时上传、更新《医疗机构执业许可证》等相关执业信息，主动接受监督。

**第六条** 医疗机构应当有专门部门管理互联网诊疗的医疗质量、医疗安全、药学服务、信息技术等，建立相应的管理制度，包括但不限于医疗机构依法执业自查制度、互联网诊疗相关的医疗质量和安全管理制度、患者安全不良事件报告制度、医务人员培训考核制度、患者知情同意制度、处方管理制度、电子病历管理制度、信息系统使用管理制度等。

**第七条** 作为实体医疗机构第二名称的互联网医院，与该实体医疗机构同时校验；依托实体医疗机构单独获得《医疗机构执业许可证》的互联网医院，每年校验1次。

**第八条** 医疗机构和提供互联网诊疗服务医师的电子证照等执业信息应当在互联网诊疗平台显著位置予以公布，方便患者查询。

**第九条** 医疗机构应当充分告知患者互联网诊疗相关的规则、要求、风险，取得患者知情同意后方可开展互联网诊疗活动。

**第十条** 地方各级卫生健康主管部门应当在省级监管平台上向社会公布辖区内批准开展互联网诊疗的医疗机构名单、监督电话及其他监督方式，设置投诉受理渠道，及时处置违法违规行为。

**第十一条** 地方各级卫生健康主管部门应当按照《医疗机构管理条例》及其实施细则，对医疗机构建立评价和退出机制。

### **第三章 人员监管**

**第十二条** 医疗机构应当对开展互联网诊疗活动的医务人员进行实名认证，确保医务人员具备合法资质。

**第十三条** 医师接诊前需进行实名认证，确保由本人接诊。其他人员、人工智能软件等不得冒用、替代医师本人接诊。各级卫生健康主管部门应当负责对在该医疗机构开展互联网诊疗的人员进行监管。

**第十四条** 医疗机构应当将开展互联网诊疗活动的医务人员信息与省级监管平台共享，包括身份证号码、照片、相关资质信息、执业地点、临床工作年限等必要信息。省级监管平台应当与医师、护士电子化注册系统对接，药师信息应当上传监管平台且可查询，有条件的同时与卫生监督信息系统对接。

医疗机构应当对开展互联网诊疗活动的医务人员建立考核机制，根据依法执业、医疗质量、医疗安全、医德医风、满意度等内容进行考核并建立准入、退出机制。

**第十五条** 医疗机构应当对开展互联网诊疗活动以及从事相关管理服务的人员开展定期培训，培训内容包括卫生健

康相关的法律法规、医疗管理相关政策、岗位职责、互联网诊疗流程、信息平台使用与危机应对等。

**第十六条** 医务人员如在主执业地点以外的其他互联网医院开展互联网诊疗活动，应当根据该互联网医院所在地多机构执业相关要求进行了执业注册或备案。

#### 第四章 业务监管

**第十七条** 互联网诊疗实行实名制，患者有义务向医疗机构提供真实的身份证明及基本信息，不得假冒他人就诊。

**第十八条** 患者就诊时应当提供具有明确诊断的病历资料，如门诊病历、住院病历、出院小结、诊断证明等，由接诊医师判断是否符合复诊条件，并采集证明患者已经确诊的纸质或电子凭证信息。

医疗机构应当明确互联网诊疗的终止条件。当患者病情出现变化、本次就诊经医师判断为首诊或存在其他不适宜互联网诊疗的情况时，接诊医师应当立即终止互联网诊疗活动，并引导患者到实体医疗机构就诊。

**第十九条** 医疗机构开展互联网诊疗过程中所产生的电子病历信息，应当与依托的实体医疗机构电子病历系统共享，由依托的实体医疗机构开展线上线下一体化质控。

互联网诊疗病历记录按照门诊电子病历的有关规定进行管理，诊疗过程中的图文对话、音视频资料等应当全程留痕、

可追溯，并向省级监管平台开放数据接口，保存时间不得少于 15 年。

**第二十条** 医疗机构电子处方、处方审核记录、处方点评记录应当可追溯，并向省级监管平台开放数据接口。

**第二十一条** 医疗机构开展互联网诊疗活动应当严格遵守《处方管理办法》等处方管理规定，加强药品管理，禁止统方、补方等问题发生。医疗卫生人员的个人收入不得与药品和医学检查收入相挂钩。

**第二十二条** 医疗机构自行或委托第三方开展药品配送的，相关协议、处方流转信息应当可追溯，并向省级监管平台开放数据接口。

**第二十三条** 互联网诊疗的医疗服务收费项目和收费标准应当在网上进行公示，方便患者查询。

**第二十四条** 医疗机构或医务人员不得违规转介患者、指定地点购买药品耗材等。

**第二十五条** 省级卫生健康主管部门应当按照“最少可用原则”采集医疗机构的相关数据，重点采集医疗机构资质、医务人员资质、诊疗科目、诊疗病种、电子病历、电子处方、用药情况、满意度评价、患者投诉、患者安全不良事件等信息，对互联网诊疗整体情况进行分析，定期（每月至少 1 次）向各医疗机构及其登记机关反馈问题，并明确整改期限，医疗机构在收到省级卫生健康主管部门问题反馈后应当及时

整改，并将整改情况上传至省级监管平台，同时报其登记机关。

鼓励有条件的省份在省级监管平台中设定互联网诊疗合理性判定规则，运用人工智能、大数据等新兴技术实施分析和监管。

## 第五章 质量安全监管

**第二十六条** 医疗机构开展互联网诊疗活动应当遵守医疗质量、患者安全、网络安全的有关法律法规和规定。

**第二十七条** 医疗机构应当建立患者安全不良事件报告制度，指定专门部门负责患者安全不良事件报告的收集、分析和总结工作，鼓励医务人员积极报告不良事件。

**第二十八条** 医疗机构应当建立网络安全、个人信息保护、数据使用管理等制度，并与相关合作方签订协议，明确各方权责关系。

**第二十九条** 医疗机构应当加强互联网发布信息的内容管理，确保信息合法合规、真实有效。

**第三十条** 地方各级卫生健康主管部门应当指导医疗机构加强医疗质量安全管理工作，实现持续改进。

**第三十一条** 省级监管平台和医疗机构用于互联网诊疗平台应当实施第三级及以上信息安全等级保护。

## 第六章 监管责任

**第三十二条** 取得《医疗机构执业许可证》并独立设置的互联网医院，独立作为法律责任主体；实体医疗机构以互联网医院作为第二名称时，实体医疗机构为法律责任主体。互联网医院合作各方按照合作协议书依法依规承担相应法律责任。

**第三十三条** 医疗机构和医务人员在互联网诊疗过程中，有违反《医师法》《传染病防治法》《医疗机构管理条例》《医疗事故处理条例》《护士条例》等法律法规行为的，按照有关法律法规规定处理。

**第三十四条** 医疗机构发生患者个人信息、医疗数据泄露等网络安全事件时，应当及时向相关主管部门报告，并采取有效应对措施。

**第三十五条** 医疗机构在开展互联网诊疗活动过程中发生医疗事故或者引发医疗纠纷的，应当按照《医疗事故处理条例》《医疗纠纷预防和处理条例》等有关法律法规和规定处理。医疗机构登记机关应当按照相关法律法规履行相应处理责任。

**第三十六条** 医疗机构应当对互联网诊疗活动的质量安全进行控制，并设置患者投诉处理的信息反馈渠道。

**第三十七条** 省级卫生健康主管部门应当将互联网诊疗纳入当地医疗质量控制体系，开展线上线下一体化监管，确保医疗质量和医疗安全。

## 第七章 附 则

**第三十八条** 国家医疗服务数据中心与各省级监管平台进行对接，分析全国互联网诊疗相关数据。

**第三十九条** 省级卫生健康主管部门应当制定本细则的实施办法。

**第四十条** 本细则由国家卫生健康委负责解释。

**第四十一条** 本细则自 2021 年 月 日起施行。

## 附件

# 唑来膦酸注射剂说明书修订要求

## 一、注射用唑来膦酸、唑来膦酸注射液（1ml:1mg，4ml:4mg）

### 1. 【不良反应】应包括以下内容：

唑来膦酸的不良反应与其他双膦酸盐类药物报告的不良反应相似，约在 1/3 患者中出现。最常见的不良反应是流感样症状（约 9%），包括骨痛（9.1%）、发热（7.2%）、疲乏（4.1%）、寒战（2.9%）、关节痛和肌痛（约 3%）、关节炎及继发的关节肿胀。这些反应通常发生于给药后 3 天内，为急性期反应，且通常在几天内缓解。

尿钙分泌减少常伴有不需要治疗的无症状血浆磷酸盐水平降低（约 20% 的患者）。约 3% 的患者会出现无症状的低钙血症。

已经有报道，在静脉输注唑来膦酸后会出现胃肠道反应，如恶心（5.8%）和呕吐（2.6%）。小于 1% 的患者在输液部位发生偶然性的局部反应，如发红或肿胀和/或疼痛。

在约 1.5% 使用唑来膦酸 4mg 治疗的患者中报告有厌食。

观察到少量皮疹或瘙痒病例（低于 1%）。

与其他双膦酸盐类药物一样，在大约 1% 的患者中报告有结膜炎的症状。

根据安慰剂对照研究的综合性分析，唑来膦酸 4mg 治疗组的患者中约有 5.2% 的患者报告了重度贫血（ $Hb < 8.0g/dl$ ），而安慰剂组中只有 4.2%。

临床试验中的药物不良反应按 MedDRA 系统器官分类列表如下。在

各系统器官分类中，药物不良反应按频率分级，最常见的在先。采用下列发生率评估：

很常见： $\geq 10\%$ ；常见： $\geq 1\%$ 和 $< 10\%$ ；不常见： $\geq 0.1\%$ 和 $< 1\%$ ；罕见： $\geq 0.01\%$ 和 $< 0.1\%$ ；非常罕见： $< 0.01\%$ 。

### **血液和淋巴系统**

常见：贫血

不常见：血小板减少、白细胞减少症

罕见：全血细胞减少

### **免疫系统**

不常见：过敏反应

罕见：血管神经性水肿

### **神经系统**

常见：头痛、感觉错乱

不常见：头晕、味觉障碍、感觉迟钝、感觉过敏和震颤

非常罕见：惊厥、感觉迟钝和抽搐（继发于低钙血症）

### **精神障碍**

常见：睡眠失调

不常见：焦虑

罕见：精神混乱状态

### **眼部**

常见：结膜炎

不常见：视力模糊

罕见：葡萄膜炎

### **胃肠道**

常见：恶心、呕吐、食欲减退、便秘

不常见：腹泻、腹痛、消化不良、口腔炎、口干

### **呼吸系统、胸部和纵膈**

不常见：呼吸困难、咳嗽

罕见：间质性肺疾病（ILD）

### **皮肤和皮下组织**

常见：多汗症

不常见：瘙痒症、皮疹（包括红斑状和斑点状皮疹）

### **肌肉骨骼和结缔组织**

常见：骨痛、肌痛、关节痛、全身性疼痛、关节僵直

不常见：颌骨骨坏死（ONJ）、肌肉痉挛

### **心脏**

罕见：心动过缓，心律失常（继发于低钙血症）

### **血管**

常见：高血压

不常见：低血压

### **肾脏及泌尿系统**

常见：肾功能损害

不常见：急性肾功能衰竭、血尿、蛋白尿

罕见：获得性范可尼综合征

### **全身性疾病和给药部位反应**

常见：急性期反应、发热、流感样症状（包括疲劳、寒战、不适感和面部潮红）、外周水肿、乏力

不常见：注射部位反应（包括疼痛、刺激、红肿、硬结）、胸痛、体重增加

罕见：关节炎和急性期反应关节肿胀

## 实验室检查异常

很常见：低磷血症

常见：血肌酐和血尿素氮升高、低钙血症

不常见：低镁血症、低钾血症

罕见：高钾血症、高钠血症

## 来自自发性报告和文献病例的不良反应（频率未知）

通过自发性报告和文献病例检索，唑来膦酸上市后有以下不良反应报告。由于这些反应是自愿报告的，报告来自人数不确定的人群，且原因混杂，因此不能可靠地评价这些事件的发生率（因此归类为“未知”）或者建立与药物暴露量的因果关系。

免疫系统：过敏反应/休克

神经系统：嗜睡

眼部：表层巩膜炎、巩膜炎和眼眶炎症

心脏：心房颤动

血管：低血压导致晕厥或循环衰竭，主要是在有潜在危险因素的患者中

呼吸系统、胸部和纵膈：支气管痉挛

皮肤和皮下组织：荨麻疹

肌肉骨骼和结缔组织：严重和偶然失能性骨骼、关节和/或肌肉疼痛，颌骨骨坏死，非典型转子下和股骨干骨折

肾脏及泌尿系统：急性肾损伤

## 特定的不良反应

肾功能损伤

唑来膦酸与肾功能损伤的报道有关。在对晚期恶性肿瘤骨转移患者进行的预防骨相关事件的唑来膦酸注册临床试验的安全性数据的汇集分析中,怀疑与唑来膦酸(不良反应)有关的肾功能损伤不良事件的频率如下:多发性骨髓瘤(3.2%)、前列腺癌(3.1%)、乳腺癌(4.3%)、肺癌和其他实体瘤(3.2%)。可能会增加肾功能恶化可能性的因素包括脱水、已存在的肾损伤、唑来膦酸或其他双膦酸盐类药物的多疗程使用、合并使用对肾脏有害的医药产品或使用比目前推荐时间更短的输注时间。在首剂或单剂量的唑来膦酸给药的患者中,有肾功能恶化,进展至肾衰竭和需要透析的报道。

### **骨坏死**

双膦酸盐类药物(包括唑来膦酸)用药患者中有骨坏死病例报告(主要是颌骨,但也有其他解剖部位包括髌部、股骨和外耳道的报告),大多数此类患者伴有包括骨髓炎在内的局部感染症状。这些病例主要发生在拔牙或其他口腔外科治疗后。颌骨骨坏死的发生有多种危险因素存在,包括癌症疾病本身、合并治疗(如化疗、抗血管生成药物、放射治疗和皮质激素药物)与并发症(如贫血、凝血疾病、感染、已存在的口腔疾病)。治疗过程中应尽量避免口腔外科治疗以免恢复期延长(见【注意事项】)。数据表明,某些肿瘤(晚期乳腺癌、多发性骨髓瘤)的颌骨骨坏死发生率更高。

### **非典型股骨骨折**

双膦酸盐类药物用药患者中有罕见的非典型转子下和股骨干骨折报告。

### **急性期反应**

这一不良反应由一系列症状组成,包括发热、疲乏、骨痛、寒战、流感样症状和关节炎及继发的关节肿胀。发生时间常在唑来膦酸输注后3天

内，这些症状通常在几天内缓解。

### **安全性特征总结**

在批准的适应症中，接受唑来膦酸治疗的患者所报告的最严重的不良反应是：过敏性反应、眼部不良事件、颌骨骨坏死、非典型股骨骨折、心房颤动、肾功能损伤、急性期反应和低钙血症。

## **2.【注意事项】**

(1) 均应包括以下内容：

### **水化和电解质监测**

本品给药必须由有双膦酸盐给药经验的专业医护人员完成。

本品不得与含钙或其他二价阳离子的注射液（如乳酸林格氏液）配伍使用或接触，应使用与其他药品分开的输液管进行单次静脉输注，输注时间不得少于 15 分钟。

给予本品前必须评价患者的情况，以确保他们处于正常水化状态。

有发生心力衰竭危险的患者，应避免过度水化。

在开始本品治疗后，应密切监测血清肌酐、血清钙、磷和镁。

甲状腺术后患者由于甲状旁腺机能减退特别容易产生低血钙。

如果出现低钙血症、低磷血症或低镁血症，须进行短期的补充治疗。未治疗的高钙血症患者一般均会出现一定程度的肾功能受损，因此，应当对患者的肾功能进行严密的监测。

使用本品进行治疗的患者不得同时使用其他含唑来膦酸的药物。唑来膦酸不应与其他双膦酸盐类药物合用，因为尚不知两者之间的协同效应。

曾有报道，对乙酰水杨酸过敏的哮喘患者使用双膦酸盐类药物发生支气管收缩，但在临床试验中没有观察到。

本品与其他可能有肾脏毒性的药物（如非甾体抗炎药、铂类等）合用

时，应谨慎。

唑来膦酸与反应停（沙利度胺）合用时，无需调整剂量，除非是基线肾功能轻度至中度受损的患者。在多发性骨髓瘤患者中，唑来膦酸（4mg，15 分钟输注）与沙利度胺（100mg 或 200mg 每天一次）合用对唑来膦酸的药动学以及患者的肌酐清除率未见显著影响。

决定采用本品治疗骨转移患者以预防骨相关事件时，应考虑到本品起效需 2~3 个月。

### 肾功能不全

已经有报道双膦酸盐类药物可能会导致肾功能不全症状，可能会增加肾功能恶化可能性的因素包括脱水、已存在的肾损伤、唑来膦酸或其他双膦酸盐类药物的多疗程使用、合并使用对肾脏有害的医药产品或使用比目前推荐时间更短的输注时间。

如果本品的输注时间少于 15 分钟，肌酐升高的风险会增加一倍。因此，输注时间至少为 15 分钟并仔细监测。

虽然在不少于 15 分钟的时间内给予 4mg 唑来膦酸的用药方法可以使危险性降低，但是患者的肾功能减退症状仍然会发生。已经有报道在首次给予唑来膦酸后或单次给予唑来膦酸后，患者就出现了肾功能恶化的症状、进而发展成肾衰和需要透析。在长期使用推荐剂量的唑来膦酸用于预防发生骨相关事件的一些患者中，也出现了血清肌酐增加的症状，但是这种现象非常罕见。

在每次给予唑来膦酸之前，均应当对患者的血清肌酐浓度进行检测。对于伴有轻度至中度肾功能损害的骨转移患者，在开始用药的时候，建议使用低剂量的唑来膦酸。在治疗期间若有证据证明患者出现了肾功能减退的症状，应停止用药。只有当肌酐水平恢复到基线值的 10%以内的时候，才可以考虑重新用药。

双膦酸盐类药物与肾功能不全相关。应定期监测血清肌酐水平。在前列腺癌患者的临床研究中,发生3级血清肌酐升高的患者在唑来膦酸治疗组为5.4%,安慰剂组为1.3%。

由于缺乏严重肾功能不全患者的临床安全性数据,因此,不推荐这类患者使用唑来膦酸。在临床研究中,重度肾功能不全的定义是: HCM 患者的血清肌酐  $\geq 400\mu\text{mol/L}$  或  $\geq 4.5\text{mg/dl}$ , 其他患者的血清肌酐  $\geq 265\mu\text{mol/L}$  或  $\geq 3.0\text{mg/dl}$ 。缺乏肌酐清除率  $<30\text{ml/min}$  的患者的药代动力学数据。

## 骨坏死

### 颌骨骨坏死

颌骨骨坏死的报道主要发生在使用双膦酸盐类药物(包括唑来膦酸)进行治疗的成年癌症患者中。大多数患者还同时接受了化疗和皮质激素的治疗。在这些报告的病例中,多数患者均曾经接受过牙科疾病的治疗(如拔牙),而且多数病例还有局部感染(包括骨髓炎)的体征。

对于同时伴有危险因素(如癌症、化疗、皮质激素、抗血管生成药物、口腔卫生不良)的患者在使用双膦酸盐类药物之前,应当考虑对其进行预防牙科并发症的牙齿检查。除非临床急需,口腔开放性软组织损伤未愈合的患者,应暂缓用药或暂缓开始新疗程。

用药期间患者应注意保持口腔卫生情况良好,尽量避免应用侵入性的牙科治疗操作。用药期间如确需牙科治疗操作,患者应主动告知牙科医生唑来膦酸的用药情况。对于在使用双膦酸盐类药物治疗期间已出现颌骨骨坏死的患者,如果进行牙科手术可能会使患者的病情恶化。目前还没有数据可以说明停用双膦酸盐类药物就可以降低颌骨骨坏死的危险性,但可考虑暂时停药以待其他危险因素情况好转。医生需根据每个患者个体的获益风险评估情况制订相应的治疗方案。

评估患者发生颌骨骨坏死的风险时应考虑如下危险因素：

双膦酸盐类药物的药效（药效强者风险高）、给药方式（静脉给药方式风险高）和累积暴露剂量；

癌症患者，部分癌种（晚期乳腺癌、多发性骨髓瘤）风险更高；

伴随感染、贫血、凝血障碍，以及吸烟者；

有牙科疾病史，口腔卫生不良，牙周疾病，侵入性的牙科操作（如拔牙、种牙），假牙安装不当；

合并使用化疗药物、抗血管生成药物、皮质激素以及接受头颈部放疗。

使用唑来膦酸期间，患者如出现牙齿松动、疼痛、肿胀、难以愈合的口腔溃疡及分泌物，应立即告知医生。

唑来膦酸与抗血管生成药物合用时应谨慎，因为在合用这些药物治疗的患者中观察到颌骨骨坏死的发生率增加。

### **其他解剖部位骨坏死**

其他解剖部位骨坏死，包括髌部、股骨和外耳道的病例报告主要来自于使用双膦酸盐类药物（包括唑来膦酸）治疗的成年患者。

### **肌肉骨骼疼痛**

在药品上市后的临床使用中，报道了在双膦酸盐类药物治疗的患者中发生了严重和偶然失能性骨骼、关节和/或肌肉疼痛症状（见【不良反应】）。当然，这类药物中也包括唑来膦酸。此不良反应发生的时间从用药后的第一天至数月不等，多数患者的症状会在停药后得到缓解。部分患者在重新给予相同的药物或其他双膦酸盐类药物后复发该不良反应症状。

### **非典型股骨骨折**

在使用双膦酸盐类药物治疗的患者中，报道了非典型的转子下和股骨干骨折，主要发生于长期使用双膦酸盐治疗骨质疏松的患者中。此类骨折为横骨折或短斜形骨折，发生部位沿股骨从小转子下到髌上均有出现，发

生前仅有轻微外伤或无外伤，某些患者出现大腿或腹股沟痛，常伴应力性骨折的影像特征，可在出现完全股骨骨折前持续数周至数月。由于骨折多为双侧，因此接受本品治疗的患者若持续存在股骨干骨折，其对侧股骨也应接受检查。另报道，此类骨折愈合情况不佳。有报道，接受唑来膦酸治疗的患者也发生了非典型股骨骨折。发生非典型股骨骨折的患者应考虑停用唑来膦酸治疗，待得出个体的获益风险评估结果后决定是否恢复用药。

唑来膦酸治疗期间应建议患者报告任何大腿、髌部或腹股沟疼痛，对于出现此类症状的患者应评估是否已发生不完全股骨骨折或存在不完全股骨骨折的风险。

### **低钙血症**

接受唑来膦酸治疗的患者曾报道过低钙血症。有报道过继发于重度低钙血症的心律失常和神经系统不良事件（癫痫发作、手足抽搐和麻木）。在某些情况下，低钙血症可能危及生命。建议注意唑来膦酸与其他可引起低钙血症的药物一起使用可能导致严重低钙血症。开始唑来膦酸治疗前应测定血钙浓度且必须纠正低钙血症。患者应适当补充钙和维生素 D。

### **哮喘**

有报道，阿司匹林敏感患者接受双膦酸盐而发生支气管收缩，但在唑来膦酸临床试验中尚未观察到。

**(2) 适应症含“恶性肿瘤引起的高钙血症”的产品，“肾功能不全”下还应包括以下内容：**

对有肾功能恶化迹象的恶性肿瘤引起的高钙血症（HCM）患者应进行适当的评价，以判断采用唑来膦酸继续治疗的潜在获益是否超过可能的风险。

### **3.【药物相互作用】应包括以下内容：**

本品与其他可能有肾脏毒性（如非甾体抗炎药、铂类等）的药物合用时，应谨慎。

本品与抗血管生成药物合用时应谨慎，因为在合用唑来膦酸和抗血管生成药物的患者中观察到颌骨骨坏死的发生率增加。

## 二、唑来膦酸注射液（100ml:4mg）、注射用唑来膦酸浓溶液

### 1. 【不良反应】

(1)“来自自发性报告和文献病例的不良反应(频率未知)”下应包括：

肌肉骨骼和结缔组织疾病：颌骨骨坏死

肾脏和泌尿系统疾病：急性肾损伤

(2)“特定的不良反应”下应包括：

**非典型股骨骨折**

双膦酸盐类药物用药患者中有罕见的非典型转子下和股骨干骨折报告。

### 2. 【注意事项】应包括以下内容：

**颌骨骨坏死**

颌骨骨坏死的报道主要发生在使用双膦酸盐类药物（包括唑来膦酸）进行治疗的成年癌症患者中。大多数患者还同时接受了化疗和皮质激素的治疗。在这些报告的病例中，多数患者均曾经接受过牙科疾病的治疗（如拔牙），而且多数病例还有局部感染（包括骨髓炎）的体征。

对于同时伴有危险因素（如癌症、化疗、皮质激素、抗血管生成药物、口腔卫生不良）的患者在使用双膦酸盐类药物之前，应当考虑对其进行预防牙科并发症的牙齿检查。除非临床急需，口腔开放性软组织损伤未愈合的患者，应暂缓用药或暂缓开始新疗程。

用药期间患者应注意保持口腔卫生情况良好，尽量避免应用侵入性的牙科治疗操作。用药期间如确需牙科治疗操作，患者应主动告知牙科医生唑来膦酸的用药情况。对于在使用双膦酸盐类药物治疗期间已出现颌骨骨

坏死的患者，如果进行牙科手术可能会使患者的病情恶化。目前还没有数据可以说明停用双膦酸盐类药物就可以降低颌骨骨坏死的危险性，但可考虑暂时停药以待其他危险因素情况好转。医生需根据每个患者个体的获益风险评估情况制订相应的治疗方案。

评估患者发生颌骨骨坏死的风险时应考虑如下危险因素：

- 双膦酸盐类药物的药效（药效强者风险高）、给药方式（静脉给药方式风险高）和累积暴露剂量；
- 癌症患者，部分癌种（晚期乳腺癌、多发性骨髓瘤）风险更高；
- 伴随感染、贫血、凝血障碍，以及吸烟者；
- 有牙科疾病史，口腔卫生不良，牙周疾病，侵入性的牙科操作（如拔牙、种牙），假牙安装不当；
- 合并使用化疗药物、抗血管生成药物、皮质激素以及接受头颈部放疗。

使用唑来膦酸期间，患者如出现牙齿松动、疼痛、肿胀、难以愈合的口腔溃疡及分泌物，应立即告知医生。

唑来膦酸与抗血管生成药物合用时应谨慎，因为在合用这些药物治疗的患者中观察到颌骨骨坏死的发生率增加。

### **非典型股骨骨折**

在使用双膦酸盐类药物治疗的患者中，报道了非典型的转子下和股骨干骨折，主要发生于长期使用双膦酸盐治疗骨质疏松的患者中。此类骨折为横骨折或短斜形骨折，发生部位沿股骨从小转子下到髌上均有出现，发生前仅有轻微外伤或无外伤，某些患者出现大腿或腹股沟痛，常伴应力性骨折的影像特征，可在出现完全股骨骨折前持续数周至数月。由于骨折多为双侧，因此接受本品治疗的患者若持续存在股骨干骨折，其对侧股骨也应接受检查。另报道，此类骨折愈合情况不佳。有报道，接受唑来膦酸治

疗的患者也发生了非典型股骨骨折。发生非典型股骨骨折的患者应考虑停用唑来膦酸治疗，待得出个体的获益风险评估结果后决定是否恢复用药。

唑来膦酸治疗期间应建议患者报告任何大腿、髌部或腹股沟疼痛，对于出现此类症状的患者应评估是否已发生不完全股骨骨折或存在不完全股骨骨折的风险。

### 3.【药物相互作用】应包括以下内容：

本品与其他可能有肾脏毒性（如非甾体抗炎药、铂类等）的药物合用时，应谨慎。

本品与抗血管生成药物合用时应谨慎，因为在合用唑来膦酸和抗血管生成药物的患者中观察到颌骨骨坏死的发生率增加。

### 三、唑来膦酸注射液（100ml:5mg）

#### 1. 【不良反应】应包括以下内容：

##### 上市后经验

肌肉骨骼和结缔组织疾病：非典型转子下和股骨干骨折

#### 2. 【注意事项】应包括以下内容：

##### 颌骨骨坏死

颌骨骨坏死的报道主要发生在使用双膦酸盐类药物（包括唑来膦酸）进行治疗的成年癌症患者中。大多数患者还同时接受了化疗和皮质激素的治疗。在这些报告的病例中，多数患者均曾经接受过牙科疾病的治疗（如拔牙），而且多数病例还有局部感染（包括骨髓炎）的体征。

对于同时伴有危险因素（如癌症、化疗、皮质激素、抗血管生成药物、口腔卫生不良）的患者在使用双膦酸盐类药物之前，应当考虑对其进行预防牙科并发症的牙齿检查。除非临床急需，口腔开放性软组织损伤未愈合的患者，应暂缓用药或暂缓开始新疗程。

用药期间患者应注意保持口腔卫生情况良好，尽量避免应用侵入性的牙科治疗操作。用药期间如确需牙科治疗操作，患者应主动告知牙科医生唑来膦酸的用药情况。对于在使用双膦酸盐类药物治疗期间已出现颌骨骨坏死的患者，如果进行牙科手术可能会使患者的病情恶化。目前还没有数据可以说明停用双膦酸盐类药物就可以降低颌骨骨坏死的危险性，但可考虑暂时停药以待其他危险因素情况好转。医生需根据每个患者个体的获益风险评估情况制订相应的治疗方案。

评估患者发生颌骨骨坏死的风险时应考虑如下危险因素：

- 抑制骨吸收的药物的药效（药效强者风险高）、给药方式（静脉给药方式风险高）和累积暴露剂量；
- 癌症、并发症（例如贫血、凝血障碍、感染）、吸烟；
- 合并使用皮质激素、化疗药物、抗血管生成药物以及接受头颈部放疗；
- 口腔卫生不良，牙周疾病，假牙安装不当，有牙科疾病，侵入性的牙科操作（如拔牙、种牙）。

使用唑来膦酸期间，患者如出现牙齿松动、疼痛、肿胀、难以愈合的口腔溃疡及分泌物，应立即告知医生。

唑来膦酸与抗血管生成药物合用时应谨慎，因为在合用这些药物治疗的患者中观察到颌骨骨坏死的发生率增加。

### **非典型股骨骨折**

在使用双膦酸盐类药物治疗的患者中，报道了非典型的转子下和股骨干骨折，主要发生于长期使用双膦酸盐治疗骨质疏松的患者中。此类骨折为横骨折或短斜形骨折，发生部位沿股骨从小转子下到髁上均有出现，发生前仅有轻微外伤或无外伤，某些患者出现大腿或腹股沟痛，常伴应力性骨折的影像特征，可在出现完全股骨骨折前持续数周至数月。由于骨折多为双侧，因此接受本品治疗的患者若持续存在股骨干骨折，其对侧股骨也应接受检查。另报道，此类骨折愈合情况不佳。有报道，接受唑来膦酸治疗的患者也发生了非典型股骨骨折。发生非典型股骨骨折的患者应考虑停用唑来膦酸治疗，待得出个体的获益风险评估结果后决定是否恢复用药。

唑来膦酸治疗期间应建议患者报告任何大腿、髁部或腹股沟疼痛，对

于出现此类症状的患者应评估是否已发生不完全股骨骨折或存在不完全股骨骨折的风险。

(注：说明书其他内容如与上述修订要求不一致的，应当一并进行修订。)



中国药学会科技开发中心  
地址：北京市朝阳区恋日国际403A室  
网站：WWW.CMEI.ORG.CN  
电话：010-65661728  
传真：010-65661338