

药品说明书的歧义现象及解决对策

任晓东*, 张 龙, 魏友霞, 封卫毅[#](西安交通大学医学院第一附属医院, 西安 710061)

中图分类号 R952 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)22-3150-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.22.39

摘要 目的:为临床使用和修订药品说明书提供参考。方法:针对在阅读药品说明书过程中发现的歧义现象进行归纳与总结,并结合临床实际情况提出解决对策。结果与结论:药品说明书主要存在关键内容相互矛盾、语言表述不清、内容庞杂无重点或关键点不突出、同一说明书对应多种规格的药品、翻译痕迹明显或所翻译的意思表达不准确、用词未兼顾通俗性和规范性、断句错误或排版不规范等问题,容易造成患者和医务人员理解上的偏差。建议药品生产企业应高度重视药品说明书的制订;其制订者应正确理解药品说明书的意义,并充分了解阅读对象;药品上市前药品说明书应经过必要的人群测试和调研;提高药品说明书制订者的专业及文化素质;加强药品说明书的审批监管;建立药品说明书问题的反馈机制等。通过以上措施进一步完善说明书,使医药人员和患者均能在说明书的指导下准确无误地使用药品,确保用药安全。

关键词 药品说明书;歧义;安全用药

Ambiguity and Countermeasures in the Drug Instruction Manual

REN Xiao-dong, ZHANG Long, WEI You-xia, FENG Wei-yi (The First Affiliated Hospital of Medical College, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for clinical use and revision of drug instruction manual. METHODS: The ambiguity in drug instructions manual was summarized and countermeasures of revision were presented based on the practical clinical conditions. RESULTS & CONCLUSIONS: The problems of drug instruction manual that may mislead the patients and medical personnel were as follows as controversial main contents, unclear descriptions of instruction, unfocused contents or without key points, one instruction for multiple drugs, obvious or inaccurate translations, words without popularity and standardization and wrong sentence division or non-standard typesetting. It is suggested that the manufacturers should attach highly importance to the revision of drug instruction manual; the revisers should understand the meaning of drugs instruction manual and know the subjects; the premarketing instructions should be tested and investigated by necessary persons; the major and cultural quality of revisers should be improved; the approval monitoring should be strengthened and the feedback mechanism should be established to further improve the instructions, guide the medical staff and patients with accurate use of drugs and ensure the safe drug use of patients.

KEYWORDS Drug instruction manual; Ambiguity; Safe drug use

药品说明书应当包含药品安全性、有效性等重要科学数据、结论和信息,用以指导临床和患者安全、合理使用等^[1]。因此,要求药品说明书必须在较小的篇幅内,对药品的药理作用、药动学特性、适应证、用法用量、注意事项等相关信息进行完整、准确、清晰地描述,即使是缺乏医药知识的人也能够从药品说明书的指导下准确无误地使用药品,不会因为理解上的偏差而导致误服误用的事件发生。但国内有调查资料显示,用药前只有31.03%的患者会详细阅读药品说明书中的信息,61.04%的患者认为药品说明书中的内容难懂^[2]。在实际工作中笔者也发现,有些药品说明书的确存在用词不准确、内容表述含糊、逻辑混乱等现象,容易使读者产生理解上的偏差,患者和医务人员无法正确理解,甚至可能发生药物选择错误、

给药剂量错误和给药频次错误等。这些都会给患者安全用药带来隐患。为此,笔者将工作中发现的一些药品说明书常见的问题进行了归纳与总结,并提出相关建议,供生产企业、监管部门和医务人员等参考。

1 药品说明书中易发生理解歧义的常见类型

1.1 关键内容相互矛盾

内容表述简洁明了、前后一致是药品说明书最基本的要求。然而,有些药品说明书的部分内容甚至是关键内容表述上前后不一致,存在自相矛盾甚至明显错误的情况。如某企业生产的替加氟注射液,其说明书中【用法用量】表述为“单药成人每日剂量800~1 000 mg或按体质量每次15~20 mg/kg,溶于5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液500 ml中,每日1次静脉滴注,总量20~40 g为一疗程”。此处若按成人体质量60 kg计算,每次用量为900~1 200 mg,其上限已超出常用日

本栏目协办

四川博文网络科技有限责任公司

地址:四川省遂宁市射洪县滨江花园C栋
电话:0825-6698000 邮编:629200

*药师。研究方向:医院药学。电话:029-85323244。E-mail:xiaodongren@foxmail.com

[#]通信作者:主任药师。研究方向:基础药理学、医院药学。电话:029-85323242。E-mail:fengweiyi@hotmail.com

剂量高限 1 000 mg,幅度高达 20%。两种推荐剂量范围明显不一致,让使用者无所适从。而且,该药作为毒副作用很强的化疗药物,临床上常以最大耐受剂量给予患者,因此药品说明书中推荐使用剂量的设定非常关键,其作为药品使用依据的表述更应准确清晰。再如某企业生产的联苯双酯滴丸(1.5 mg/粒),其说明书中【用法用量】表述为“口服:滴丸剂,5粒/次,每日3次,必要时6~10粒/次,每日3次,连服3个月;丙氨酸氨基转移酶(ALT)正常后改为5粒/次,每日3次,连服3个月。儿童口服:0.5 mg/kg,每日3次,连服3~6个月”。以上述推荐剂量,成人每日服用量为15粒,即使儿童按体质量20 kg计算,每日也需服用20粒,明显大于成人的常用剂量。这与说明书中同时提及的“儿童用药酌减”前后矛盾。又如某企业生产的奥硝唑氯化钠注射液,其说明书中【适应证】表述为“脑部感染:脑膜炎、脑脓肿”,而【禁忌】内容表述为“禁用于脑和脊髓发生病变的患者、羊癫疯患者”。此处,对于“脑和脊髓发生病变的患者”应进一步明确,以区别于适应证所提到的脑部发生感染性疾病的患者,否则很容易给人以前后矛盾的印象,造成理解上的偏差。同时,药品说明书中的疾病名称应当采用规范的专业词汇,此处使用“羊癫疯”显然欠妥。

1.2 语言表述不清

语言表述不清在药品说明书用法用量部分最为常见^[3]。用法用量是药品说明书的重要内容,用法用量错误也是引起用药错误最主要的原因之一^[4]。如某企业生产的蒙脱石散,其说明书中【用法用量】表述为“将本品(1袋)倒入50 ml温水中,摇匀后服用。儿童:1岁以下,每日1袋;1~2岁,每日1~2袋;2岁以上,每日2~3袋,均分3次服用,或遵医嘱”。此处由于表述语序混乱,很多患者不明白是应按照前半句“将1袋倒入50 ml温水中,摇匀后服用”服用1袋,还是按后半句依照年龄不同而服用不同剂量。其中“均分3次服用”也很容易引起误解:既可以理解为将1袋倒入50 ml温水中然后分3次服用,也可以理解为将1/3袋倒入50 ml温水中服用,还有患者纠结于是否“平均分为3份,分3次服用”。实际上,该说明书可以表述为“儿童:1岁以下,每日1袋;1~2岁,每日1~2袋;2岁以上,每日2~3袋,或遵医嘱。使用时可将本品倒入温水中(按每袋药50 ml水的比例),摇匀后服用”。

1.3 内容庞杂、无重点或关键点不突出

药品生产企业在编写药品说明书时,应当兼顾专业性以及人们的日常习惯,对药品说明书中与日常习惯不符、容易发生理解错误的地方最好能予以适当强调或提示^[5]。如某企业生产的阿仑膦酸钠片(70 mg/片)外包装及说明书中,【用法用量】表述为“本品必须在每天第一次进食、喝饮料或应用其他药物治疗之前的至少半小时,用白水送服……”。实际上,该药每周只需服用1次,但其说明书中并未明确提出“每周服用1次”,仅在药品包装盒上有“每周服用1次”的表述。而且,说明书中“本品必须在每天第一次进食……”的表述,很容易误导读者,使其误以为该药需要每日服用,从而有可能导致过量用药。

1.4 同一说明书对应多种规格的药品

有些企业的药品说明书采用一种说明书对应多种规格的药品。如某企业生产的非洛地平缓释片有2.5 mg/片和5 mg/片两种规格,其说明书中【用法用量】表述为“对于某些患者,2.5 mg每日1次就可能足够”。如果患者使用的是5 mg规格的非

洛地平缓释片,可能会因未认真阅读说明书而将药品掰开来服用。但实际上该药说明书明确提示该片剂不能掰、压或嚼碎服用。因此,每种规格对应一种规格的药品说明书,可以减少不必要的错误理解。

1.5 翻译痕迹明显或所翻译的意思表达不准确

有些药品说明书在由英文翻译为中文时,未能准确表达原说明书的内容,很容易造成使用上的误解和疑惑。如某注射用盐酸吉西他滨说明书中【用法用量】表述为:“成人推荐吉西他滨剂量为1 000 mg/m²,静脉滴注30 min,每周1次,连续3周,随后休息1周,每4周重复1次”。很多医务人员对其中“静脉滴注30 min”不甚清楚,说明书推荐的滴注时间为30 min,这存在一定难度。但查阅该药品的英文说明书的表述为“… Non-small cell lung cancer: 4-week schedule, 1 000 mg/m² over 30 minutes on Days 1, 8, and 15 of each 28-day cycle; 3-week schedule; 1 250 mg/m² over 30 minutes on Days 1 and 8 of each 21-day cycle”,同时强调“Infusion time and dose frequency: increased toxicity with infusion time >60 minutes or dosing more frequently than once weekly”^[6],显示滴注时间为不少于30 min,但延长输注时间和增加给药频率都可能增加药物毒性,滴注时间应控制在1 h以内。显然其英文说明书的表述更清楚明了,操作上也易于执行。

1.6 用词未兼顾通俗性和规范性

如某企业生产的阿奇霉素肠溶片说明书中【用法用量】表述为“①沙眼衣原体或敏感淋病奈瑟菌所致传播性疾病,仅需单次口服本品1.0 g;②对其他感染的治疗:第1日0.5 g顿服,第2~5日,每日0.25 g顿服;或每日0.5~1 g顿服,连服3日”。对于其中“顿服”的概念虽然医务人员基本都能正确理解为每日药量一次性服用,但在实际工作常遇到大量患者咨询:“顿服”是否就是“每顿饭后都服用?”或“是否应一日三餐,每餐都需服用?”尽管阿奇霉素肠溶片为处方药,需要在医师和药师的指导下服用,但对于很多门诊患者而言,如果无法正确理解说明书上的用法,无疑存在着很大的用药安全隐患。因此,药品说明书内容中使用方法的表述应通俗易懂,才能够正确指导患者用药。

1.7 断句错误或排版不规范

有些药品说明的标点符号使用不符合习惯、不正确甚至出现断句错误,从而引起理解上的偏差;还有的则仅仅是由于排版上的不规范而有可能引起误解。如某企业生产的洛索洛芬钠片说明书中【用法用量】表述为“适应证①及②时:通常,成人每次口服洛索洛芬钠(以无水物计)60 mg,每日3次。出现症状时可每次口服60~120 mg。应随年龄及症状适宜增减。适应证③时:通常,出现症状时,成人每次口服洛索洛芬钠(以无水物计)60 mg。应随年龄及症状适宜增减,但原则上每日2次,每日最多180 mg为限。另外,空腹时不宜服药,或遵医嘱”。很多人对其中提及的“每日最多180 mg”是只有在“适应证③”时适用,还是“适应证①及②时”也适用存在疑问。实际上,该药的每日最大限量为180 mg。同时,由于表述不清,说明书中提到的“以无水物计”也让部分人纠结于“剂量是否需要折算”以及“如何折算”等此类的问题。

1.8 其他

很多药品使用后可能发生不良反应,因此药品说明书中

应列出相关信息,以帮助医务人员正确选择和作出相应的风险评估。然而,实际工作中常会见到一些内容上表述不清的药品说明书,让医务人员无所适从。如某企业生产的胸腺肽说明书中【注意事项】表述为“对本品成分过敏者禁用”。但说明书中既未标示药品的具体成分,也未见到过敏反应的症状、发生率等信息,仅仅暗示该药品成分会引起严重不良反应。由于很多医师无法确定该药品中除了主药外是否还有其他组分,因此对于此前未使用过此药物的患者就不知能否选用了。

2 减少药品说明书歧义现象的对策及建议

为了规范药品说明的内容,国外从20世纪60年代就已开始重视该问题,并采取了一系列措施,如美国、新加坡等有针对医务人员的“专业药品说明书”和针对患者的“用药说明书和用药指导”^[7-9]。我国在新药申报过程中也专门制定了《药品管理法》《药品说明书和标签管理规定》等,要求生产企业及时修订药品说明书的内容。然而,目前还有很多生产企业对药品说明书的编写和修订不够重视,加之审批监管过程存在不足,从而导致国内市场上药品说明书质量和水平参差不齐。对此,笔者特提出如下建议。

2.1 生产企业应高度重视药品说明书的制订

药品说明书是医务人员和患者了解药品使用方法最重要的参考依据,事关患者的用药安全,意义重大^[9]。因此,应建立必要的法律法规,从制度上保证生产企业对说明书的制订高度重视。同时,生产企业应为自己的产品承担一定的社会义务,必要时应建立因说明书不完善而造成患者伤害的责任追究和赔付制度,督促生产企业自觉定期完善自己的产品说明书。

2.2 药品说明书的制订者应正确理解药品说明书的意义,并充分了解说明书的阅读对象

药品说明书的阅读对象包括医药专业人员和广大患者,其专业知识差异较大,而且患者的文化水平也参差不齐,因此阅读者对于其中涉及的文字表达和专业内容理解能力的差异有可能非常大。因此,生产企业在制订说明书时应充分考虑到各种情况,在表达方式上,除要保证说明书科学规范、全面、准确外,还应尽可能使用简单、通俗易懂的文字或图表等多种形式对内容进行完整、有效的展示,保证药品说明书的内容能够准确地传达给使用者。

2.3 药品上市前药品说明书应经过必要的人群测试和调研

阅读者能否正确理解药品说明中的信息是判定药品说明书是否合格的最终标准。因此,药品说明书的制订和编写,需要经过认真的研究和调查。目前,我国药品说明书的批准流程为:由药品注册申请人提出,国家食品药品监督管理局(CFDA)药品审评中心根据申报资料对除企业信息以外的信息进行审核,在批准药品生产时由CFDA予以核准。这其中仅有管理部门的专业审核远远不够。因此,在药品说明书编写过程中可参照国外的一些做法,在药品说明书上报材料中要求有对不同年龄层次、知识背景等不同人群对说明书理解力的考察。通过测试可发现说明书存在的问题并予以修正,避免药品说明书中可能存在的重大安全隐患。对于非处方药品,还可借鉴美国、澳大利亚和新加坡等国家的经验和做法,设计编制针对于非医学专业人员阅读的用药指导或药品说明书。

2.4 提高药品说明书制订者的专业及文化素质

药品说明书是一种技术性很强的专业资料,不但涉及到医学、药学各专业分支和学科的具体内容,而且兼具法律和科普两方面的意义^[10]。内容正确、逻辑严密、文字准确、通俗易懂是对一份合格药品说明书最基本的要求,因此需要药品说明书撰写者具备高超的专业素养和深厚的文字功底。药品说明书中的部分内容如果参考了外文资料,则还应由相关的专业翻译人员进行把关,避免翻译过程的错译或“夹生”现象。

2.5 加强药品说明书的审批监管

CFDA及药品审评中心的审评应进一步完善和强化新药品评审过程中对药品说明书的审核。对药品说明书应制订专门的评审流程,严格要求、不断规范,确保药品说明书科学、规范、可靠,发挥其指导医疗专业人员和患者正确选择、用药的作用。

2.6 建立药品说明书问题的反馈机制

建立健全药品信息报告平台和制度,以便于生产企业对其生产的产品的各项报告信息进行查询,及时收集相关信息,督促生产企业对不合理的或不清晰的药品说明书进行修订,保证药品说明书内容的科学性、规范性、准确性与时效性,降低患者用药安全和药害事件发生的风险。

3 结语

总体来看,我国的药品说明书还存在诸多问题,有一定的安全隐患和使用风险。药品说明书的完善和规范需要药品生产企业、药监部门、医务工作者、患者各方面从药品说明书的编写、审定和反馈等各个环节共同努力。

参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理局.药品说明书和标签管理规定[S]. 2006-06-01.
- [2] 于美玲,徐建国,于欣,等.消费者对药品说明书及合理用药认知度的调查[J].中国药房,2011,22(36):3 376.
- [3] 张欣悦,孙成春,谢继青,等.33份抗肿瘤药类注射剂药品说明书的调查分析[J].中国药房,2014,25(1):91.
- [4] 李全斌,乔明艳,钱宏波,等.药品说明书中存在的问题及建议[J].中国药房,2008,19(28):2 231.
- [5] 刘明洁.538种药品说明书现状调查及分析[J].临床合理用药,2012,5(3A):149.
- [6] Food and Drug Administration. Gemcitabine hydrochloride[EB/OL]. (2012-02-01) [2014-11-08]. <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?>
- [7] Raynor DK, Svarstad B, Knapp P, et al. Consumer medication information in the United States, Europe, and Australia: a comparative evaluation[J]. J Am Pharm Assoc, 2007,47(6):717.
- [8] 汤韧,王晓燕,杨悦.欧美非处方药药品说明书可读性测试简介及启示[J].中国药物警戒,2013(8):464.
- [9] 曹丽蒙,李红健,李鸿飞.重视药品说明书,促进安全合理用药[J].中国医院用药评价与分析,2008,8(2):157.
- [10] 邵振,卢军锋.超药品说明书用药的相关法律责任问题研究[J].中国卫生法制,2010,18(6):16.

(收稿日期:2014-12-15 修回日期:2015-03-06)

(编辑:杨小军)