

《国家基本药物目录》中的中成药说明书项目若干问题探讨[△]

李春晓^{1,2*}, 孙静雅^{1,3}, 凌霄^{1,2}, 李学林^{1,2#}, 赵娅^{1,2}, 张博^{1,2}(1.河南中医药大学第一附属医院药学部/中药临床评价技术河南省工程实验室, 郑州 450000; 2.呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心, 郑州 450000; 3.栾川县中医院临床药学室, 河南洛阳 471500)

中图分类号 R97 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)13-1616-07

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.13.14

摘要 目的:调查研究《国家基本药物目录》中的中成药说明书项目标注存在的问题,为中成药的合理应用、说明书修订提供依据。方法:搜集2018年版《国家基本药物目录》所载的268个中成药品种的不同剂型的465份说明书,统计分析药品说明书项目标注率及内容中存在的问题。结果:465份说明书中,注意事项标注率为86.88%,不良反应、药理学、禁忌、药物相互作用、临床试验、药理毒理、药理作用标注率低,分别为20.64%、0.21%、30.1%、1.07%、2.36%、8.81%、1.93%;其他项目全部标注。说明书成分项表述不完善,未完全列出所含中药饮片、辅料信息的分别占2.15%、48.81%;功能主治项表述不统一、不规范,共有12种表述方法,其中16.5%的主治项中缺乏中医适应证;规格项表述不统一、不规范,有5种表述方法;用法用量项标注不明确,且465份说明书都未提及老人、孕妇及哺乳期妇女的用法用量;药物相互作用、不良反应、注意事项、禁忌项表述不全面,无实质性内容,只有0.64%标注了与化学药的相互作用、12.68%标注了禁忌内容。结论:2018年版《国家基本药物目录》的中成药说明书项目存在表述不规范、不完整等问题。应加大力度建立健全中成药信息收集与反馈机制,出台政策支持企业开展上市后的基础和临床研究;并通过积极开展符合中医特色的基础和临床研究,以中医药理论为指导结合最新的研究成果,进一步完善中成药说明书内容。

关键词 国家基本药物目录;中成药说明书;合理用药;特殊人群用药

Discussion on Some Problems of the Items in Chinese Patent Medicine Instruction in *National Essential Medicine List*

LI Chunxiao^{1,2}, SUN Jingya^{1,3}, LING Xiao^{1,2}, LI Xuelin^{1,2}, ZHAO Ya^{1,2}, ZHANG Bo^{1,2}(1. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Henan University of TCM/Henan Province Engineering Laboratory for Clinical Evaluation Technology of TCM, Zhengzhou 450000, China; 2. Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine and Respiratory Diseases Co-constructed by Henan Province & Education Ministry of P.R. China, Zhengzhou 450000, China; 3. Clinical Pharmacy Department, Luanchuan County Hospital of TCM, Henan Luoyang 471500, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate and study the problems in the items labeling of Chinese patent medicine instructions in *National Essential Medicines List*, and to provide reference for rational drug use and instruction revision. METHODS: Totally 268 Chinese patent medicines contained in the 2018 edition of *National Essential Medicines List*, including 465 instructions of different

cancer in Spain[J]. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 2013, 13(3):381-391.

[21] DRANITSARIS G, COLEMAN R, GRADISHAR W. Nab-paclitaxel weekly or every 3 weeks compared to standard docetaxel as first-line therapy in patients with meta-

static breast cancer: an economic analysis of a prospective randomized trial[J]. Breast Cancer Res Treat, 2010, 119(3):717-724.

[22] BENEDICT A, CAMERON D A, CORSON H, et al. An economic evaluation of docetaxel and paclitaxel regimens in metastatic breast cancer in the UK[J]. Pharmacoeconomics, 2009, 27(10):847-859.

[23] DRANITSARIS G, COTTRELL W, SPIROVSKI B, et al. Economic analysis of albumin-bound paclitaxel for the treatment of metastatic breast cancer[J]. J Oncol Pharm Pract, 2009, 15(2):67-78.

(收稿日期:2021-01-11 修回日期:2021-03-28)

(编辑:刘明伟)

[△] 基金项目:国家重点研发计划(No.2017YFC1703400);河南中医药大学科学研究专项(No.2016ZY1006)

* 副主任药师,硕士生导师,博士。研究方向:中药上市后再评价、中药合理用药。电话:0371-66233562。E-mail:lichunxiao@126.com

通信作者:主任药师,博士生导师,硕士。研究方向:中药合理应用、药品上市后再评价。电话:0371-66245142。E-mail:lixuelin450000@163.com

dosage forms, were collected, and the labeling rate and content problems of drug instructions were counted. RESULTS: Of the 465 instructions, 86.88% were labeled with cautions. The labeling rates of ADR, pharmacokinetics, contraindications, drug interactions, clinical trials, pharmacological toxicology and pharmacological action were low, being 20.64%, 0.21%, 30.1%, 1.07%, 2.36%, 8.81%, 1.93%. All other items were labeled. Incomplete description of ingredients, incomplete information of decoction pieces and excipients accounted for 2.15% and 48.81%, respectively; the expression of functional indications was varied, and there were 12 expression methods, among which 16.5% of indications lacked TCM indications; specifications were not uniform, and there were 5 expression methods; usage and dosage were not clearly marked, and 465 instructions did not mention the usage and dosage for the elderly or pregnant and lactating women. Drug interactions, ADR, matters needing attention and contraindications were not fully described with no substantive content; only 0.64% marked interaction with chemical medicine and 12.68% marked contraindication content. CONCLUSIONS: There are some problems in the description of Chinese patent medicine instructions in 2018 edition of *National Essential Medicine List*, such as non-standard and incomplete. It is suggested to strengthen efforts to establish and improve the information collection and feedback mechanism of Chinese patent medicine, and introduce policies to support enterprises to carry out basic and clinical research after listing; and through actively carrying out basic and clinical research in line with the characteristics of traditional Chinese medicine, guided by the theory of traditional Chinese medicine, combined with the latest research results, so as to further improve the contents of Chinese patent medicine instructions.

KEYWORDS *National Essential Medicine List*; Chinese patent medicine instruction; Rational drug use; Medication for special population

药品说明书是载明药品重要信息的法定文件,是选用药品的法定指南,应当包含药品的安全性和有效性信息。按照国家食品药品监督管理局颁布的《药品说明书和标签管理规定》^[1]、《关于印发中药、天然药物处方药说明书格式内容书写要求及撰写指导原则的通知》^[2](以下简称《指导原则》)和《中成药非处方药说明书规范细则》^[3]的规定,中成药说明书必须包括以下内容:药品名称、成分、性状、功能主治/适应证、规格、用法用量、不良反应、禁忌、注意事项、孕妇及哺乳期妇女用药、儿童用药、老年用药、药物相互作用、临床试验、药理毒理、药动学、贮藏、包装、有效期、执行标准、批准文号、生产企业;对于因缺乏可靠的实验或者文献依据而无法表述的内容,说明书保留该项标题并应当注明“尚不明确”。《国家基本药物目录》(以下简称“基药目录”)是医疗机构配备使用药品的依据,笔者在临床实践中发现,基药目录中收录的许多中成药说明书存在诸如成分表述不全、功能主治表述形式多样、特殊人群用法用量模糊、不良反应及注意事项无实质性内容等问题。基于此,笔者拟对目前2018年版基药目录的中成药说明书项目存在的问题进行梳理,以期为国家政策的制定部门和医药企业提供参考,为完善中成药说明书内容,以及上市后评价、临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过药智网(<https://db.yaozh.com/>)搜集查阅2018年版基药目录收录的内科、外科、妇科、眼科、耳鼻喉科、骨伤外科、儿科用药的268个品种的中成药说明书。根据268个中成药品种的不同剂型分类,共获取包括83份丸剂、91份颗粒剂、87份片剂、1份缓释片、2份软膏剂、13份膏剂(硬膏)、113份胶囊剂、8份软胶囊、8份注射剂(含冻干粉)、20份合剂(含口服液)、11份散剂、3份糖浆

剂、7份滴丸剂、2份气雾剂、1份涂剂、2份栓剂、2份酞剂、3份外用溶液剂、2份滴眼剂、1份凝胶剂、5份其他剂型的具有代表性企业的药品说明书共465份。

1.2 方法

将268个品种的不同剂型共465份说明书中的药品名称、成分、规格、功能主治、用法用量、不良反应、禁忌、注意事项、药物相互作用、临床试验、药理毒理、药理作用、药动学等13个项目录入Excel软件中进行分类统计分析。

2 结果

2.1 中成药说明书中各项目标注的整体情况

对465份中成药说明书中的13个项目统计其标注情况,其中“尚不明确”等无实质性信息的全部作为未标注处理。结果显示,465份说明书除药品名称、成分、规格、功能主治、用法用量项目全部标注外,其余项目均有不同程度的未标注现象,详见表1。

表1 465份中成药说明书项目标注的整体情况

Tab 1 Item labeling of 465 Chinese patent medicine instructions

项目	标注量,份	标注率,%	项目	标注量,份	标注率,%
药品名称	465	100	禁忌	140	30.10
成分	465	100	注意事项	404	86.88
规格	465	100	药物相互作用	5	1.07
功能主治	465	100	临床试验	11	2.36
用法用量	465	100	药理毒理	41	8.81
不良反应	96	20.64	药理作用	9	1.93
药代动力学	1	0.21			

2.2 成分项信息

对465份中成药说明书的成分项信息进行统计,结果显示,未完全列出所含中药饮片信息的有11份(其中含国家保密处方药品说明书5份),未完全列出所含辅料信息的有227份,成分信息或来源模糊的有18份,详见

表2(注:表中“*”表示国家保密处方,“Δ”表示《指导原则》未作明确要求)。

表2 465份中成药说明书成分项信息标注情况

Tab 2 Component information labeling in 465 Chinese patent medicine instructions

项目	数量/份	举例	构成比/%
未完全列出所含中药饮片信息	11	唐草片、健脾生血片、华佗再造丸*、尿毒清颗粒、季德胜蛇药片、复方黄柏液、六神丸(胶囊/凝胶)*、鼻窦炎口服液、云南白药胶囊*	2.36
未完全列出所含辅料信息 ¹	227	九味羌活丸、感冒清热胶囊、金花清感颗粒、银翘解毒丸、银翘解毒胶囊、芎菊上清颗粒、牛黄清感胶囊、复方银花解毒颗粒等	48.82
成分信息或来源模糊 ¹	18	银杏叶胶囊、银杏叶片、银杏叶滴丸、华蟾素片、华蟾素胶囊、麝香追风止痛膏、藜胆片、益气维血胶囊、益气维血片、益气维血颗粒、安胃疡胶囊、寒喘祖帕颗粒、银黄口服液、银黄颗粒、银黄胶囊、茵栀黄口服液、茵栀黄颗粒、藿香正气水	3.87

2.3 功能主治项信息

465份中成药说明书中的功能主治项共有12种表述方式,其中功能以“中医”表述,主治以“中医证候/病机+临床症状”或“中医证型/病机+临床症状+西医病名”表述的较多,分别占46.5%、34.40%;功能和主治都以“化学药”表述或功能以“中医+西医”表述,主治以“西医病名+临床症状”或“中医证候+西医病名”或“西医病名”表述的最少,各占0.22%,详见表3。

表3 465份中成药说明书功能主治项信息标注情况

Tab 3 Function and indications labeling in 465 Chinese patent medicine instructions

项目	数量/份	举例	构成比/%
功能 主治			
中医 中医证候/病机+临床症状	216	感冒清热颗粒、麻仁润肠胶囊、牛黄解毒软胶囊等	46.45
中医 中医证型/病机+临床症状+西医病名	160	板蓝根颗粒、茵栀黄口服液、稳心颗粒等	34.40
中医 中医证型/病机+西医病名	11	金花清感颗粒、复方银花解毒颗粒、正天丸等	2.37
中医 西医病名	22	柴胡注射液、辛夷鼻炎丸、珍珠明目滴眼液等	4.73
中医 西医病名+临床症状	13	唐草片、保济口服液、丹参注射液、消痛贴膏等	2.80
中医 临床症状	32	附子理中片、香砂平胃片等	6.88
中医 中医病名	2	复方风湿宁胶囊(片)	0.43
中医 西医病名+中医病名	1	参芪降糖胶囊	0.22
西医 西医	1	贞芪扶正颗粒	0.22
中医+西医 西医病名+临床症状	5	血栓通注射液、地奥心血康胶囊、六神丸(胶囊/凝胶)	1.08
中医+西医 中医证候+西医病名	1	速效救心丸	0.22
中医+西医 西医病名	1	护肝片	0.22

2.4 规格项信息

465份中成药说明书中有431份的规格项以制剂成型后的包装重量或装量(每袋、每粒、每片重量)标注,3份以片芯、基片重量标注,16份以相当于原药材(或生药、提取物)的重量标注,12份以处方中主要有效成分(含化学药)的含量标注,3份以处方中主要有效部位(或有效组分)的含量标注,详见表4。

表4 465份中成药说明书规格项信息标注情况

Tab 4 Specifications labeling in 465 Chinese patent medicine instructions

项目	数量/份	举例	构成比/%
以制剂成型后的包装重量或装量(每袋、每粒、每片重量)标注	431	牛黄解毒胶囊、牛黄上清胶囊、一清颗粒、双黄连片等	92.69
以片芯、基片重量标注	3	消炎利胆片、脉管复康片、妇科十味片	0.65
以相当于原药材(或生药、提取物)的重量标注	16	板蓝根颗粒、双黄连口服液、双黄连颗粒、桂龙咳喘宁胶囊、六味地黄丸、逍遥丸、川芎茶调丸、风湿骨痛片、三金片、消炎利胆片、银屑颗粒脉管复康片、百蕊颗粒、接骨七厘片、滑膜炎颗粒、小儿柴桂退热颗粒	3.44
以处方中主要有效成分(含化学药)的含量标注	12	复方黄连素片、清开灵胶囊、金水宝片、消渴丸、血栓通注射液、血栓通胶囊、地奥心血康胶囊、灯盏花素片、宽胸气雾剂、正清风痛宁缓释片、鼻炎康片、正清风痛宁片	2.58
以处方中主要有效部位(或有效组分)的含量标注	3	安胃疡胶囊、银杏叶胶囊、银杏叶滴丸	0.65

2.5 用法用量项信息

465份中成药说明书中未标注起始剂量的有1份,标注日最大剂量的有1份,标注单次剂量相当于原药材剂量的有1份,根据病情、病种调整剂量的有21份;标注用药间隔时间的有5份,标注用药时间的有32份;50份标注了用药疗程,12份标注了药引子;25份标注了儿童具体用量,17份儿童用量标注不具体(如仅标注小儿酌量或遵医嘱),2份标注了肾功能异常者的具体用法用量,1份标注了合并用药的用法用量,详见表5(注:表中标注儿童具体用量的不包含儿科用药)。

2.6 不良反应项信息

465份中成药说明书中有57份标注了不良反应发生率(发生率描述为“个别”“部分”的未作统计),47份标注了不良反应累及器官/系统损害,73份标注了不良反应的临床表现,15份标注了不良反应的严重程度,详见表6。

2.7 注意事项/禁忌项信息

465份中成药说明书的注意事项/禁忌项中,标注了特殊人群中的老年人用药的有119/0份,标注了儿童用药的有142/6份,标注了孕妇及哺乳期妇女用药的有172/29份,标注了肝肾功能异常患者用药的有65/2份;标注了特殊病种用药的有179/12份,标注了特殊证型用药的有80/6份,标注了特殊服用方法的有4/0份,标注了联合用药的有95/0份,标注了含有毒性药品的有10/0份,标注了饮食注意/禁忌的有203/4份,标注了定期复查指标的有13份,详见表7(表中,注意事项为“孕妇慎用,儿童、哺乳期妇女、年老体弱者应在医师指导下服用”等视为有标注)。

2.8 药物相互作用

465份中成药说明书中仅有3份标注了与化学药的相互作用,1份标注了与“十八反”“十九畏”中药的相互作用,1份标注了与“含有毒性的中药”的相互作用,详见表8。

2.9 药动学、药理毒理、药理作用和临床试验

465份中成药说明书中对药动学、药理毒理、药理作

表5 465份中成药说明书用法用量项信息标注情况
Tab 5 Usage and dosage information labeling in 465 Chinese patent medicine instructions

项目	标注情况	数量,份	举例	构成比,%
用药剂量	未标注单次剂量	0		0
	标注起始剂量	1	季德胜蛇药片	0.22
	标注日最大剂量	1	尿毒清颗粒	0.22
	标注单次剂量相当于原药材的剂量	1	强力枇杷膏(蜜炼)	0.22
根据病情、病种调整剂量		21	银翘解毒颗粒、复方银花解毒颗粒、清开灵注射液、摩罗丹、参芪降糖胶囊、灯盏生脉胶囊、脉络宁注射液、通天口服液、华佗再造丸、正清风痛宁缓释片、癃清片(胶囊)血脂康胶囊、季德胜蛇药片、复方黄柏液涂剂、复方黄柏液、如意金黄散、桂枝茯苓胶囊、云南白药胶囊、通络祛痛膏	4.52
	根据实验室指标调整剂量	1	津力达颗粒	0.22
用药剂型的选择	根据病情选择不同剂型	0		0
用药时间	标注用药间隔时间	5	尿毒清颗粒、季德胜蛇药片、湿润烧伤膏、花红片(颗粒)	1.08
	标注用药时辰	32	枣仁安神颗粒(胶囊)、麝香保心丸、冠心苏合胶囊、速效救心丸、宽胸气雾剂、血脂康胶囊、坤宁口服液、葆宫止血颗粒、独一味胶囊(片)	6.88
用药疗程		50	金芪降糖片(胶囊、颗粒)、苏黄止咳胶囊、安宫牛黄丸、肾衰宁片(颗粒)、健脾生血颗粒、百令胶囊等	10.75
	有标注	12	九味羌活丸(颗粒)、血府逐瘀丸、川芎茶调丸(散)、小活络丸、如意金黄散、少腹逐瘀丸、接骨七厘片、云南白药胶囊、伤科接骨片、舒筋活血丸	2.58
老年人 儿童	有标注	0		0
	标注具体用量	25	双黄连颗粒、清宣止咳颗粒、健脾生血颗粒、健脾生血片、益气维血胶囊、益气维血片(颗粒)、缩泉胶囊、六神丸、云南白药胶囊(不含小儿用药)	5.38
	用量标注不具体(如仅标注小儿酌量或遵医嘱)	17	十滴水、双黄连口服液、四妙丸、黄连片、清开灵颗粒(胶囊)、安脑片(丸)、肾衰宁胶囊(片、颗粒)、保和丸、肾炎康复片、小金丸、小金胶囊、接骨七厘散、伤科接骨片	3.66
孕妇及哺乳期妇女用药	有标注	0		0
肝肾功能异常	标注具体用量	2	百令胶囊、金水宝胶囊	0.43
合并用药	有标注	1	津力达颗粒	0.22

用、临床试验的标注信息较少。其中,仅有1份消渴丸标注了药动学信息,且只对药物的吸收进行了描述;药理毒理项大多只标注了动物实验的结果,未对实验方法进行详细阐述(例如苏黄止咳胶囊);药理作用项标注了临床药理学实验的较少(例如唐草片),大部分只标注了实验药理学,且只标注了实验结果,未进行作用机制等的描述(例如茵栀黄颗粒);相较于药动学、药理毒理及药理作用,临床试验的标注较详细,例如疏风解毒胶囊对

表6 465份中成药说明书不良反应项信息标注情况
Tab 6 ADR items labeling in 465 Chinese patent medicine instructions

项目	数量,份	举例	构成比,%
不良反应发生率	57	复方银花解毒颗粒、复方银花解毒颗粒、防风通圣颗粒、牛黄解毒胶囊(片)、一清颗粒(胶囊)、疏风解毒胶囊、复方黄黛片、参麦注射液、稳心颗粒、苏黄止咳胶囊、清开灵胶囊等	12.26
不良反应累及器官/系统损害	47	金花清感颗粒、复方银花解毒颗粒、防风通圣颗粒、牛黄解毒胶囊(片)、一清颗粒(胶囊)、疏风解毒胶囊等	10.11
不良反应的临床表现	73	清开灵胶囊(注射液)、健脾生血颗粒(片)、消渴丸、益气维血胶囊(片、颗粒)、槐角丸、血栓通注射液等	15.70
不良反应的严重程度	15	复方银花解毒颗粒、参麦注射液、消渴丸、槐角丸、五灵胶囊、松龄血脉康胶囊、癃清片(胶囊)、癃闭舒胶囊、普乐安胶囊、血脂康胶囊、肛泰栓、双石通淋胶囊、少腹逐瘀胶囊、颈舒颗粒、小儿肺热咳喘口服液	3.23

I、II、III、IV期临床试验的给药对象、方法、结果等进行详细描述。

3 讨论

3.1 说明书成分项表述不完善

对于国家绝对保密的处方(例如云南白药胶囊等),《指导原则》可以不完全列出其成分项信息;但是对于部分非国家保密处方的中成药,可能出于对处方的保密,有些厂家在说明书中没有标注完整的组成成分(例如季德胜蛇药片仅标注了重楼、干蟾皮、蜈蚣、地锦草等^[4])。对于上述情况,医师和药师均无法判断该药是否含有毒成分或存在配伍禁忌,可能存在用药安全隐患,尤其是在联合用药时,无法判断是否存在重复用药的情况。对于这些出于保密不能列出成分信息的说明书,应该对与药物安全性相关的内容如“十八反”“十九畏”及中药与化学药的相互作用等内容进行标注。另外,约50%的说明书中未完全列出药品所含的辅料信息,例如感冒清热胶囊成分项中列有荆芥穗、薄荷、防风、柴胡、紫苏叶、葛根、桔梗、苦杏仁、白芷、苦地丁、芦根,但无辅料信息^[4]。中成药在制剂成型的时候如果加入了辅料,可能会导致药物产生相互作用,增加发生药物不良反应的风险。因此,说明书中辅料信息的缺失会导致医护人员对药品信息获取不全面,增加了潜在的用药风险^[5-6]。

3.2 说明书中功能主治项表述不统一、不规范,部分主治项缺少中医的适应证

《指导原则》指出,中药药品的主治项中一般应有相应的中医证候或中医病机的表述。本研究中的465份中成药说明书的功能主治项共有12种表述方法,其中8种表述方法(共涉及77份说明书)未涉及到中医证候或中医病机的表述。例如,附子理中片说明书的功能项表述“温中健脾”符合要求,而主治项表述“用于脘腹冷痛、肢冷便溏”则只有临床症状^[7];辛夷鼻炎丸说明书的功能项表述“祛风,清热,解毒”符合要求,而主治表述“用于鼻炎”则只有西医病名表述^[4]。上述两者都无中医证候或中医病机的表述,这样的主治表述偏离了中医“同病异治,异病同治”的治疗原则,限制了中成药的使用。而中

表7 465份中成药说明书注意事项/禁忌项信息标注情况

Tab 7 Cautions/taboo information labeling in 465 Chinese patent medicine instructions

项目	数量,份	举例	构成比,%
特殊人群用药			
老年人	119/0	注意事项:感冒清热颗粒(胶囊)、正柴胡饮颗粒、十滴水、双黄连合剂、清开灵片、乌灵胶囊、槐角丸、复方南星止痛膏、麝香追风止痛膏、仙灵骨葆片等	25.59/0
儿童	142/6	注意事项:感冒清热胶囊、正柴胡饮颗粒、银翘解毒丸、理中丸、参麦注射液、生脉饮颗粒、通宣理肺片、橘红丸、橘红颗粒等;禁忌项:参麦注射液、生脉饮注射液、强力枇杷膏(露)、清开灵注射液、天王补心片	30.54/1.29
孕妇及哺乳期妇女	172/29	注意事项:双黄连胶囊(片)、银黄口服液、茵栀黄颗粒、连花清瘟胶囊(颗粒)、香连丸、附子理中丸(片)、理中丸、生脉饮颗粒、稳心颗粒、通宣理肺胶囊等;禁忌项:正柴胡饮颗粒、牛黄清感胶囊、麻仁润肠丸(胶囊)、黄连上清颗粒(胶囊)、牛黄解毒丸(软胶囊、胶囊、片)、复方黄黛片、保济口服液、十滴水、参麦注射液、生脉饮注射液、通宣理肺丸(片)、二母宁嗽丸(片)、橘红胶囊、强力枇杷膏(露)、苏黄止咳胶囊、清开灵颗粒(注射液)、香砂六君丸、消渴丸、天芪降糖胶囊、天王补心片	36.99/6.24
肝肾功能异常者	65/2	注意事项:金花清感颗粒、金叶败毒颗粒、复方黄黛片、附子理中丸(片)、香砂养胃丸(颗粒、片)、参麦注射液、生脉饮注射液、急支糖浆等;禁忌项:消渴丸、天王补心片	13.98/0.43
特殊病种用药	179/12	注意事项:生脉饮颗粒、通宣理肺丸(片)、橘红丸、急支糖浆颗粒、养阴清肺丸、润肺膏、强力枇杷膏等;禁忌项:正柴胡饮颗粒、强力枇杷膏(炼蜜)、强力枇杷露、清宣止咳颗粒、清开灵颗粒(注射液)、肾衰宁胶囊、健脾生血颗粒(片)、六味地黄胶囊、消渴丸、天王补心片	38.49/2.58
特殊证型	80/6	注意事项:扶正化瘀片、速效救心丸、六味安消散、川芎茶调丸、消银颗粒、复方风湿宁片、追风透骨丸、癩清片(胶囊)、金蝉止痒胶囊、李德胜蛇药片、明目上清丸、黄连羊肝丸;禁忌项:防风通圣颗粒、黄连上清颗粒(丸、胶囊)、清热解毒颗粒、生血宝颗粒	17.20/1.29
特殊服用方法	4/0	注意事项:安宫牛黄丸、知柏地黄丸、益气维血颗粒、脑心通片	0.86/0
联合用药	95/0	注意事项:银黄片、连花清瘟胶囊(颗粒)、天芪降糖片、参麦注射液、生脉饮注射液、通宣理肺丸(片)、橘红丸(胶囊)、急支糖浆(颗粒)等	20.43/0
含有毒性药品	10/0	注意事项:安宫牛黄丸、宽胸气雾剂、丹珍头痛胶囊、风湿骨痛片、小金丸、云南白药胶囊、伤科接骨片、七厘胶囊(散)、复方南星止痛膏	2.15/0
饮食注意/禁忌	203/4	注意事项:六味安消散、川芎茶调散、正天丸、正天胶囊、养血清脑丸、润燥止痒胶囊、复方风湿宁胶囊、复方风湿宁片、尿毒清颗粒、癩清片、三金片、冠痹颗粒、普乐安胶囊、克痢痧胶囊、缩泉丸;禁忌项:唐草片、苏黄止咳胶囊、安胃疡胶囊、津力达颗粒	43.66/0.86
定期复查指标	13/0	注意事项:天芪降糖胶囊、津力达颗粒、天王补心片、升血小板胶囊、麝香保心丸、血栓心脉宁胶囊、通天口服液、丹珍头痛胶囊、消银颗粒、正清风痛宁缓释片、血脂康胶囊仙灵骨葆片(胶囊)	2.80/0

成药应该是在中医理论指导下应用的,根据《中成药临床应用指导原则》,中成药临床使用时可以辨证用药,也可以辨病、辨证结合用药。但居于主导地位的还是辨

表8 465份中成药说明书药物相互作用项信息标注情况

Tab 8 Drug interaction information labeling in 465 Chinese patent medicine instructions

项目	标注情况	数量,份	举例	构成比,%
联合用药	化学药	3	健脾生血颗粒(片)、清开灵注射液	0.65
	含有毒性的中药	1	伤科接骨片	0.22
	含“十八反”、“十九畏”中药	1	生脉饮注射液	0.22
	功能主治相似的中成药	0		

“证”,故主治项应突出该药所适用的中医病机、证候信息^[8],否则无法有效地指导医师、药师和患者安全合理地应用中成药,造成不对证的结果^[9]。

3.3 说明中规格项表述不统一、不规范

规格项是说明书极为重要的部分,目前缺少对该项的明确规定和要求,其表述仍存在不统一、不规范的现象^[10]。本研究统计的465份中成药说明书中有5种表述方法,其中“以制剂成型后的包装重量或装量(每袋、每粒、每片重量)标注”最多见,共有431份;“以相当于原药材(或生药、提取物)的重量标注”^[11]较少见,只有16份,例如桂龙咳喘宁胶囊标注为“每粒装0.3g,相当于饮片1g”。剂量是药效的关键,古语说“中医不传之秘在于量也”。中成药多由汤剂发展过来的,其剂量由汤剂按照一定的比例换算而来。成分项没有列出单味中药的饮片剂量、用法用量项也没有表述单次服用的饮片剂量等这一类规格表述的缺失,导致不能准确地换算单次剂量的原饮片剂量,与汤剂剂量无法对照,无法保证同种药品不同剂型之间量的转化无差异,无法准确计算个体化给药剂量。特别是联合用药时,一些有毒性的饮片在服用过程中可能因剂量不足达不到疗效,或剂量过大又会引起不良反应;而肝肾功能不全等特殊人群对药物的清除和代谢能力存在明显的差异,若给剂量无标准可循,则给药安全带来巨大隐患。此外,处方审核、合理用药评价常需参考药品说明书,尤其在联合使用含有同种成分、有毒成分或作用机制相似的中成药时,若缺少规格信息,则无法判断是否超剂量用药、是否合理安全,给处方审核带来不便。

3.4 说明书中用法用量项标注不明确

用法用量是说明书的核心部分,直接关系到用药的有效性和安全性。本项的内容既要详细,又要有可读性,而大多数中成药说明书仅标注了每天几次^[12]。《指导原则》第10条用法用量项明确规定,给药时间应标明餐前、餐后、睡前、间隔时间及疗程等。本研究统计的465份中成药说明书中只有87份明确标注了服用时间,其中5份标注了用药间隔时间,32份标注了用药时辰,50份标注了用药疗程。此外《中成药非处方药说明书规范细则》指出,老年人或儿童等特殊人群的用法用量不得使用“儿童酌减”或“老年人酌减”等表述方法^[3],但本次统计的465份中成药说明书中有17份仍标注为“儿童酌减”。儿童处于生长发育期,其自身药物代谢酶分泌不

够,与成年人相比,其机体对药物的耐受性差而敏感性高;另外,小儿血脑屏障不完善,药物易通过血脑屏障到达神经中枢,容易引起药源性疾病和不良反应^[13]。因此,对于儿童必须要标注具体的用量。另外,465份说明书中均未提及到老人、孕妇及哺乳期妇女的用法用量。老年人由于年龄的增长,机体各组织器官功能衰退,药物的吸收、分布、代谢和排泄都受到影响,且其肝脏代谢能力只有年轻人的65%,更容易造成药物的蓄积^[10];另一方面,某些药物可能会通过胎盘、乳汁,给胎儿和婴儿带来安全隐患,所以说明书中需加强老人、孕妇及哺乳期妇女用量的标注。

3.5 说明书中药物相互作用、不良反应、注意事项、禁忌项表述不全面

药物相互作用、不良反应、注意事项、禁忌项是临床安全用药的依据,但是本研究统计的465份中成药说明书中这些项目的表述不尽人意。(1)药物相互作用项:关于药物相互作用,说明书应该注明服药期间可能与其他药物(包括中成药与化学药)产生的相互作用。在465份中成药说明书中,只有3份说明书标注了相互作用,例如健脾生血颗粒标注了“本品与磷酸盐类、四环素类及鞣酸类同服,可妨碍铁的吸收”,生脉注射液标注了“本品不宜与含藜芦或五灵脂的药物同时使用”;又如其他说明书大多表述“如与其他药物同时使用可能会发生药物相互作用,详情请咨询医师或药师”,而无实质性的内容。(2)不良反应项:《指导原则》要求列出的不良反应可根据器官系统、反应的严重程度、发生频率或毒理机制,或综合上述情况进行分类;如已有来源于规范的临床试验的不良反应发生率结果,应按频率的高低顺序列出;在同类不良反应中,应将较严重的不良反应列在前面;如没有来源于严格临床试验的不良反应发生率资料,应将其分类和各类不良反应按严重程度从重到轻列出。但是本研究统计的465份中成药说明书不良反应的表述均较笼统,基本描述的是过敏、消化道等系统的共性特点,对于不同药特发的不良反应描述得并不详细;对于不良反应发生率,有些采用“个别”“部分”等模糊的词语描述,如百令胶囊标注了“个别咽部不适”,但未按照不良反应发生的频率高低排序。(3)禁忌项:《指导原则》要求必须阐述药品不能应用的各种情况。但是本次统计的结果显示,该项目的标注率低,465份中成药说明书中只有59份有标注禁忌内容,大多仅描述为“尚不明确”。例如,大黄蛰虫丸,含有土鳖虫、水蛭等破血化瘀药,有说明书禁忌项仍标注为“尚不明确”。(4)注意事项:《指导原则》要求该项下应该列出使用该药品时必须注意的问题,包括需要慎用的情况(如肝功能、肾功能、中医特殊证候和体质的问题等)。本研究统计的465份中成药说明书表述内容雷同,如多为饮食注意,对特殊人群则一般提示“体虚者慎用,儿童、孕妇、哺乳期妇女、

年老患者应在医师指导下服用”。药物相互作用、不良反应、注意事项、禁忌项是合理安全用药的核心部分,上述项目的缺失或不全,会给合理用药和安全带来隐患。例如,风湿骨痛胶囊含有制川乌、制草乌成分,根据“十八反”“十九畏”原则不能与含半夏的制剂合用,但是其相互作用项却标注为“无”。另外,对于孕妇是禁用的药品,如含有川乌、草乌毒性成分的小活络丸禁忌项标注了“孕妇禁用”,但其说明书注意事项仍标注为“尚不明确”。上述情况均可能造成潜在的用药风险。

4 结语

2018年版基药目录的中成药说明书仍存在诸多问题,给合理用药的有效性和安全性带来隐患。基于历史原因,现有的上市中成药由地方审批上市的品种数量占了相当大的比例,后经部颁标准、地方标准升国家标准以及标准提高行动计划等,该类产品的质量标准均纳入了国家标准系列,并不同程度地得到了提高。尽管如此,该产品总体上的研究基础相对薄弱,研究也不深入,导致说明书中许多内容缺乏研究资料支撑;同时,《指导原则》指出未进行相关研究的可不列此项,导致许多药品说明书的更新滞后。

针对这一现象,需要多方面共同努力解决:一方面,国家应建立健全的中成药信息收集与反馈机制,如根据国家不良反应监测机构数据库及时收集更新的不良反应信息,完善中成药说明书内容,对不良反应等相关信息进行深入研究与分析;另一方面,国家应出台政策支持企业做上市后的基础和临床研究,药品上市后持有人应积极开展符合中医药特点的基础和临床研究,进一步细化《指导原则》,为完善中成药说明书内容和临床合理用药提供科学依据。

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[EB/OL].(2006-03-10)[2020-12-22].http://www.gov.cn/flfg/2006-03/16/content_228465.htm.
- [2] 国家食品药品监督管理局.关于印发中药、天然药物处方药说明书格式内容书写要求及撰写指导原则的通知[EB/OL].(2006-07-20)[2020-12-23].<http://www.satcm.gov.cn/fajiansi/zhengcewenjian/2018-03-24/2624.html>.
- [3] 国家食品药品监督管理局.关于印发非处方药说明书规范细则的通知[EB/OL].(2006-06-20)[2020-12-21].<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20061020010-101266.html>.
- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:985-985,1070-1647.
- [5] 林薇,余莉,吴伦.我院217例中成药不良反应报告中不合理用药情况分析[J].中国药师,2017,20(8):1442-1444.
- [6] 许锦,刘彬,王庆阳,等.某三级甲等儿童医院中成药说明

氨甲环酸在重庆市4家三级甲等医院骨科住院患者中的应用分析[△]

赵婷^{1*}, 张维斌², 唐艳², 蒲川^{1#} (1. 重庆医科大学公共卫生与管理学院, 重庆 400016; 2. 重庆医科大学附属儿童医院肿瘤外科, 重庆 400014)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)13-1622-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.13.15

摘要 目的: 了解氨甲环酸在骨科住院患者中的应用现状及趋势, 为临床合理用药提供参考。方法: 对重庆市4家三级甲等医院骨科的3个亚科室(关节外科、脊柱外科、创伤骨科)2017—2020年氨甲环酸的使用量、氨甲环酸使用患者的骨科疾病种类分布以及氨甲环酸使用方法等数据进行分析。结果: 4年期间骨科氨甲环酸总使用量逐年递增, 增幅为6.2%~52.2%, 各科室使用量亦逐年递增; 2017—2019年关节外科使用量占比最大(分别为59.2%、53.5%、47.2%), 2020年创伤骨科使用量占比最大(39.2%)。整体而言, 氨甲环酸在不同种类骨科疾病患者中的使用量占比排前4位的依次为关节置换(25.5%~29.6%)、髌骨骨折(19.3%~23.6%)、骨干骨折(13.5%~18.6%)以及骨盆髌臼骨折(8.2%~14.0%); 各年度脊柱外科、关节外科以及创伤骨科的氨甲环酸使用方法始终以单纯静脉给药为主(占比分别为55.1%~81.0%、46.9%~77.1%、49.3%~73.3%、44.9%~71.5%)。结论: 氨甲环酸在骨科住院患者中的使用量呈明显的逐年增长趋势, 且以关节外科、创伤骨科使用为主导; 其使用方法仍以单纯静脉给药为主, 较为安全可靠。

关键词 氨甲环酸; 骨科; 亚科室; 使用量; 疾病种类; 用法

Application Analysis of Tranexamic Acid in the Orthopedic Inpatients from 4 Third-grade Class-A Hospitals in Chongqing

ZHAO Ting¹, ZHANG Weibin², TANG Yan², PU Chuan¹ (1. School of Public Health and Management, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Dept. of Surgical Oncology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the application and trend of tranexamic acid in the orthopedic inpatient, and to provide reference for rational drug use. METHODS: The consumption of tranexamic acid, the distribution of orthopedics diseases using tranexamic acid and route of administration were analyzed in 3 sub-departments (joint surgery department, spinal surgery department, orthopedic trauma department) from 4 third-grade class-A hospitals of Chongqing during 2017 to 2020. RESULTS: The total consumption of tranexamic acid used in orthopaedic department had increased year by year in the past 4 years, with increase of 6.2%-52.2%, and the consumption of tranexamic acid in various departments also increased year by year; from 2017 to

书辅料标明情况及风险控制建议[J]. 中国药师, 2018, 21(18): 2020-2022.

[7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 二部[S]. 2010年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 1014.

[8] 孟菲, 李学林. 中成药说明书中功能主治项表述方法的探讨[J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(1): 111-112.

[9] 田硕, 郭晖, 苗明三. 中成药说明书完善的思考及实践[J].

△ 基金项目: 重庆市科技计划项目-技术预见与制度创新项目(No. cstc2018jsyj-zdcxX0052); 重庆市社会科学规划项目(No. 2019QNGL31)

* 硕士研究生. 研究方向: 社会医学、卫生事业管理. 电话: 023-68485178. E-mail: 351389583@qq.com

通信作者: 教授, 硕士生导师, 硕士. 研究方向: 医事法学、卫生政策、卫生事业管理. 电话: 023-68485178. E-mail: puchuan68@sina.com

中华中医药杂志, 2018, 33(6): 2225-2229.

[10] 孟菲, 李学林. 中成药说明书中规格项存在的问题与探讨[J]. 当代医学, 2015, 21(12): 14-15.

[11] 国家食品药品监督管理局. 中成药规格表述技术指导原则: 征求意见稿[EB/OL]. (2017-10-11) [2020-12-20]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/zhqyj/zhqyjyp/20171011-151401184.html>.

[12] 王裴芳. 我国中成药说明书中老年人用药项的调查分析[J]. 中国药房, 2015, 26(29): 4055-4057.

[13] 林志健, 周伟龙, 张冰, 等. 中成药说明书中儿童用药信息的修订完善思考[J]. 药物流行病学杂志, 2018, 27(4): 244-248.

(收稿日期: 2021-01-07 修回日期: 2021-05-26)

(编辑: 罗 瑞)