

# 中成药说明书妊娠禁忌调查分析

李晓平\*,张长平(航空总医院,北京 100012)

中图分类号 R283;R979.2 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)03-0285-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.03.33

**摘要** 目的:为合理使用中成药提供参考。方法:以我院现有的以及使用过的190种中成药的说明书为调查对象,根据2010年版《中国药典》中关于妊娠禁忌的要求对说明书内容进行分析判断。结果:190种中成药中,含有禁用成分的34种,含有慎用成分的64种,但其中只有27种禁忌标注与所含成分相符,其余的无禁忌标注、或标注与所含禁忌成分不相符、或标注与《中国药典》不一致。有19种中成药中不含禁忌成分但说明书中却有禁忌标注。结论:部分中成药说明书关于妊娠禁忌存在内容缺失、描述不规范现象,药品监管部门应进一步加强监督管理,不断提高说明书质量,完善《中国药典》妊娠禁忌用药的范围。

**关键词** 中成药;说明书;《中国药典》;妊娠禁忌;调查分析

## Analysis of Pregnancy Contraindication in Package Inserts of Chinese Patent Medicine

LI Xiao-ping, ZHANG Chang-ping (General Aviation Hospital, Beijing 100012, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for rational use of Chinese patent medicine (CPM). METHODS: The package inserts of 190 CPM which were prescribed in our hospital were analyzed in term of the content according to pregnancy contraindication stated in *Chinese Pharmacopoeia* (2010 edition). RESULTS: Among 190 CPM, there were 34 CPM which contained prohibited composition and 64 which contained caution composition. But the contraindication labels of only 27 CPM were match with their composition. The rest had no contraindication labels or were not match with their composition or differ from *Chinese Pharmacopoeia*. In addition, the package inserts of 19 CPM contained pregnancy contraindication labels but not prohibited composition. CONCLUSION: Some package inserts of CPM exist content missing and description irregularities. The drug regulatory departments should further strengthen the supervision and management. It is necessary to improve and enhance the quality of prescription and to improve the pregnancy contraindication contents of *Chinese Pharmacopoeia*.

**KEY WORDS** Chinese patent medicine; Package inserts; *Chinese Pharmacopoeia*; Pregnancy contraindication; Investigation and analysis

[8] 全国胸痹心痛协作组.心痛气雾剂治疗胸痹心痛临床速效观察[J].中医杂志,1986(3):27.

[9] 张建文,汪大鹏,熊晓玲,等.复方丹参气雾剂治疗冠心病心绞痛的临床观察[J].湖北中医杂志,2005,27(1):15.

[10] 谭健强.复方丹参气雾剂治疗冠心病心绞痛的速效作用观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2006,4(1):85.

[11] 白凤新,杨文萍,李玉兰,等.复方丹参气雾剂并肝素雾化吸入治疗肺心病心力衰竭[J].齐齐哈尔医学院学报,1999,20(1):43.

[12] 宋丽晶,刘建漩,毋英杰,等.速效活心气雾剂对麻醉犬心脏功能和血流动力学的影响[J].长春中医学院学报,2001,17(1):36.

[13] 宋丽晶,弥宏,刘建漩,等.速效活心气雾剂的药理实验研究[J].中国实验方剂学杂志,2006,12(8):37.

[14] 张薇薇.速效活心气雾剂的药理实验研究[J].中国现代药物应用,2010,4(11):109.

[15] 于震,周红艳,王军,等.九香气雾剂对急性心肌缺血-再灌注损伤大鼠心电图的影响[J].中医药学刊,2002,20(5):614.

[16] 于震,周红艳,王军,等.九香气雾剂对心肌缺血-再灌注损伤大鼠血液生化指标的影响[J].中国中医基础医学杂志,2006,12(3):176.

[17] 周红艳,张琼,于震,等.九香气雾剂抗急性心肌缺血的实验研究[J].中医研究,2006,19(6):20.

[18] 丁立,洪醒华.中药气雾剂产品的现状与前景[J].中国中西医结合杂志,2007,27(10):957.

[19] 陈德宇,白明学,朱瑄,等.九香气雾剂质量标准的研究[J].中医研究,2002,15(1):22.

[20] 张韻慧,蔡德富,张丹,等. HPLC法同时测定速效心痛气雾剂中阿魏酸和丹皮酚含量[J].药物分析杂志,2009,29(3):378.

\* 副主任药师,硕士。研究方向:合理用药评价。电话:010-59520172。E-mail:lixiaoping00000@163.com

(收稿日期:2012-02-14 修回日期:2012-04-17)

随着时代的发展,人类对于健康的追求越来越高,孕妇作为一个特殊的群体,其用药备受关注。中药一般认为比较安全,在治疗妊娠病及妊娠合并疾病方面,有着独特的优势和显著的疗效。据报道有78.7%的孕妇都曾应用过中药治疗<sup>[1]</sup>。但近年来,有关中药不良反应的报道逐渐增多。笔者参考《中国药典》关于妊娠禁忌的有关规定,对收集到的190种中成药说明书进行调查、分析,并归纳总结,为临床合理使用中成药提供参考。

## 1 资料来源与方法

收集我院现有的以及曾经使用过的中成药的说明书190份。认真阅读说明书,对中成药成分进行分析,对其关于妊娠禁忌的标注进行归纳和整理,依据2010年版《中国药典》(一部)(以下简称《中国药典》)中“注意”项要求进行分析判断。

## 2 结果与分析

### 2.1 《中国药典》中关于妊娠禁忌的要求

妊娠禁忌是指在妊娠期间治疗用药的禁忌。依据药材毒性大小、作用强弱及对母体和胎儿影响程度的不同,临床常分为禁用、忌用和慎用三类。禁用是指必须严格禁止使用;忌用是指避免使用或最好不用;慎用是指在一定条件下,可谨慎使用,但必须观察病情变化及用药后反应。《中国药典》<sup>[2]</sup>中的妊娠禁用、忌用和慎用药材和饮片共计99种,含有相应成分的中成药,也就相应被视为妊娠禁用、忌用和慎用药。

### 2.2 含有禁用成分的中成药

190种中成药中,含有禁用成分的共34种,其中说明书明确标注禁用的11种(见表1),含有禁用成分却无禁忌标注的8种(见表2),禁忌标注与所含禁用成分不相符的15种(见表3)。

表1 含有禁用成分且说明书有禁忌标注的中成药

Tab 1 CPM which contain prohibited composition and have contraindication labels

序号	名称	禁用成分
1	牛黄解毒片	雄黄
2	牛黄解毒丸	雄黄
3	京制咳嗽痰喘丸	马兜铃、罂粟壳
4	通心络胶囊	水蛭、全蝎、土鳖虫、蜈蚣
5	脑心通胶囊	全蝎、水蛭
6	醒脑静注射液	麝香
7	麝香保心丸	人工麝香
8	小金胶囊	人工麝香
9	肛泰软膏	罂粟碱
10	艾迪注射液	斑蝥
11	消渴丸	格列本脲

表1中消渴丸虽不含中药禁用成分,但所含化学成分格列本脲为妊娠禁用药,故说明书标注为禁用,但《中国药典》中该药却无禁忌标注。妊娠禁忌中成药中有些为同一处方不同剂型的品种,如牛黄解毒片与牛黄解毒丸,剂型不同,治疗作用也会有所不同,然其处方组成与功能不变,故禁忌类别不变<sup>[3]</sup>。

表2中禁忌标注与《中国药典》一致的有补肾益脑丸与天王补心丸,其余《中国药典》未收录。

表3中禁忌标注与《中国药典》一致的有止痛化癥胶囊、狗

表2 含有禁用成分但说明书无禁忌标注的中成药

Tab 2 CPM which contain prohibited composition but have no contraindication labels

序号	名称	禁用成分	备注
1	补肾益脑丸	朱砂	与《中国药典》一致
2	天王补心丸	朱砂	与《中国药典》一致
3	参松养心胶囊	土鳖虫	《中国药典》未收录
4	复方斑蝥胶囊	斑蝥、三棱、莪术	《中国药典》未收录
5	羚黄宝儿丸	人工麝香	《中国药典》未收录
6	如意珍宝丸	麝香	《中国药典》未收录
7	重楼解毒酊	草乌	《中国药典》未收录
8	祖卡木颗粒	罂粟壳	《中国药典》未收录

表3 含有禁用成分但说明书的标注不是禁用的中成药

Tab 3 CPM which contain prohibited composition but are not forbidden in package insert

序号	名称	禁用成分	备注
1	牛黄清火丸	雄黄	标注忌服,《中国药典》未收录
2	牛黄清胃丸	牵牛子	标注忌服,《中国药典》未收录
3	西黄丸	麝香	标注忌服,《中国药典》未收录
4	大活络丸	全蝎、两头尖、草乌	标注忌服,《中国药典》未收录
5	愈伤灵胶囊	土鳖虫	标注忌服,《中国药典》未收录
6	千山活血膏	土鳖虫	标注忌用,《中国药典》未收录
7	寒痛乐敷剂	川乌、草乌	标注忌用,《中国药典》未收录
8	止痛化癥胶囊	三棱、莪术、土鳖虫、蜈蚣、全蝎	标注忌用,与《中国药典》一致
9	狗皮膏	生川乌、生草乌	标注孕妇忌贴腰部和腹部,与《中国药典》一致
10	牛黄清心丸	麝香	标注慎用,与《中国药典》一致
11	麝香痔疮栓	人工麝香	标注慎用,与《中国药典》一致
12	跌打镇痛膏	土鳖虫、草乌、马钱子	标注慎用,与《中国药典》一致
13	马应龙麝香痔疮膏	人工麝香	标注慎用,《中国药典》未收录
14	盘龙七片	川乌、草乌	标注慎用,《中国药典》未收录
15	麝香壮骨膏	麝香、生川乌、生草乌	标注慎用,《中国药典》未收录

皮膏、牛黄清心丸、麝香痔疮栓、跌打镇痛膏,其余《中国药典》未收录。

### 2.3 含有慎用成分的中成药

190种中成药中,含有慎用成分的共64种,其中说明书明确标注慎用的16种(见表4),含有慎用成分却无禁忌标注的29种(见表5),禁忌标注与所含慎用成分不相符的19种(见表6)。

表5中除《中国药典》未收录外,禁忌标注与《中国药典》不一致的有复明片、心可舒胶囊、血府逐瘀颗粒。

表6中除《中国药典》未收录外,禁忌标注与《中国药典》不一致的有急支糖浆、根痛平颗粒、温胃舒胶囊、黄氏响声丸、清咽滴丸、脑安胶囊、女金片、保妇康栓。

### 2.4 不含禁忌成分但却有禁忌标注的中成药

在190种中成药中,有19种不含《中国药典》记载的禁忌成分,但在说明书中却有明确的妊娠禁忌标注(见表7)。

表7中除《中国药典》未收录外,禁忌标注与《中国药典》一致的有复方青黛胶囊、独一味软胶囊、云南白药胶囊,其中云南白药胶囊为保密配方,其成分无法分析。

## 3 讨论

### 3.1 应进一步规范药品说明书

药品说明书是医务人员从事临床工作不可缺少的诊疗技术性规范,也是临床用药是否合理的重要依据。详实的药品

表4 含有慎用成分且说明书有慎用标注的中成药

Tab 4 CPM which contain caution composition and have caution labels

序号	名称	慎用成分
1	防风通圣丸	大黄、芒硝
2	芪蓉润肠口服液	郁李仁
3	牛黄上清丸	人工牛黄、大黄、冰片
4	清脑复神液	大黄、红花、冰片
5	稳心颗粒	三七
6	丹七片	三七
7	血塞通片	三七
8	注射用血塞通	三七
9	注射用血栓通	三七
10	复方血栓通胶囊	三七
11	摩罗丹	三七
12	复方丹参滴丸	三七、冰片
13	银盏心脉滴丸	天然冰片
14	气滞胃痛颗粒(无糖型)	枳壳
15	加味保和丸	枳实、枳壳
16	辛芳鼻炎胶囊	枳壳

表5 含有慎用成分但说明书无禁忌标注的中成药

Tab 5 CPM which contain caution composition but have no caution labels

序号	名称	慎用成分	备注
1	羚羊清肺丸	牡丹皮、熟大黄	与《中国药典》一致
2	参苓白术丸	薏苡仁	与《中国药典》一致
3	六味地黄丸(水丸)	牡丹皮	与《中国药典》一致
4	六味地黄丸(蜜丸)	牡丹皮	与《中国药典》一致
5	杞菊地黄口服液(无糖型)	牡丹皮	与《中国药典》一致
6	冠心丹参胶囊	三七	与《中国药典》一致
7	脑得生片	三七、红花	与《中国药典》一致
8	牛黄降压丸	人工牛黄、冰片	与《中国药典》一致
9	荷丹片	番泻叶	与《中国药典》一致
10	排石颗粒	瞿麦	与《中国药典》一致
11	八珍益母胶囊	益母草	与《中国药典》一致
12	明目地黄丸	牡丹皮	与《中国药典》一致
13	石斛夜光丸	牛膝	与《中国药典》一致
14	复方羊角颗粒	制川乌	《中国药典》未收录
15	速效救心丸	冰片	《中国药典》未收录
16	开胸顺气丸	枳实、大黄	《中国药典》未收录
17	四磨汤口服液	枳壳	《中国药典》未收录
18	尿毒清颗粒(无糖型)	大黄	《中国药典》未收录
19	内消瘰疬丸	大黄、枳壳	《中国药典》未收录
20	五加生化胶囊	桃仁	《中国药典》未收录
21	生乳汁	穿山甲	《中国药典》未收录
22	小儿豉翘清热颗粒	大黄	《中国药典》未收录
23	小儿热咳口服液	大黄、红花	《中国药典》未收录
24	小儿清积止咳口服液	枳实	《中国药典》未收录
25	皮肤康洗液	大黄	《中国药典》未收录
26	百癣夏塔塔片	芦荟	《中国药典》未收录
27	复明片	牡丹皮	《中国药典》标注慎用
28	心可舒胶囊	三七	《中国药典》标注慎用
29	血府逐瘀颗粒	桃仁、红花、牛膝、枳壳	《中国药典》标注禁用

说明书直接关系到公众的用药安全。我国现行的中药说明书主要存在缺项、信息不详、条理不清三方面问题,尚不能完全担负起指导临床用药的重要职责。不良反应、药物相互作用、特殊人群用药等安全性信息不详,无形中增大了不良反应发

表6 含有慎用成分但说明书的标注不是慎用的中成药

Tab 6 CPM which contain caution composition but are not considered as caution drug in package insert

序号	名称	慎用成分	备注
1	益母草颗粒	益母草	标注禁用,与《中国药典》一致
2	心通口服液	枳实	标注禁用,与《中国药典》一致
3	麻仁润肠丸	大黄	标注忌服,与《中国药典》一致
4	十滴水	大黄、肉桂	标注忌服,与《中国药典》一致
5	脑立清胶囊	赭石、牛膝、冰片	标注忌服,与《中国药典》一致
6	风湿骨痛胶囊	制草乌、制川乌、红花	标注忌服,与《中国药典》一致
7	六味安消胶囊	大黄	标注忌服,与《中国药典》一致
8	便通胶囊	芦荟、枳实	标注禁用,《中国药典》未收录
9	复方鳖甲软肝片	三七	标注禁用,《中国药典》未收录
10	金匮肾气丸	桂枝、附子、牡丹皮、牛膝	标注忌服,《中国药典》未收录
11	通迪胶囊	三七	标注忌用,《中国药典》未收录
12	急支糖浆	枳壳	标注禁用,《中国药典》无禁忌标注
13	根痛平颗粒	乳香、没药、桃仁、红花、牛膝	标注禁用,《中国药典》无禁忌标注
14	温胃舒胶囊	肉桂	标注忌用,《中国药典》无禁忌标注
15	黄氏响声丸	酒大黄	标注慎用,《中国药典》无禁忌标注
16	清咽滴丸	冰片	标注慎用,《中国药典》无禁忌标注
17	脑安胶囊	红花、冰片	标注慎用,《中国药典》无禁忌标注
18	女金片	肉桂、益母草、牡丹皮、没药	标注忌服,《中国药典》标注慎用
19	保妇康栓	冰片	标注妊娠期患者也可使用,《中国药典》无禁忌标注

表7 无禁忌成分但有禁忌标注的中成药

Tab 7 CPM which contain no prohibited composition but have pregnancy contraindication labels

序号	名称	备注
1	百乐眠胶囊	标注禁用,《中国药典》未收录
2	雷公藤多苷片	标注禁用,《中国药典》未收录
6	丹灯通脑胶囊	标注忌用,《中国药典》未收录
7	养血清脑颗粒	标注忌服,《中国药典》未收录
8	龙血竭片	标注忌服,《中国药典》未收录
14	金喉链喷雾剂	标注慎用,《中国药典》未收录
15	消痛贴膏	标注慎用,《中国药典》未收录
16	蓝苓口服液	标注慎用,《中国药典》未收录
17	养胃舒胶囊	标注慎用,《中国药典》未收录
19	血脂康胶囊	标注不推荐使用,《中国药典》未收录
9	复方青黛胶囊	标注慎用,与《中国药典》一致
10	独一味软胶囊	标注慎用,与《中国药典》一致
4	云南白药胶囊	标注忌用,与《中国药典》一致,但成分不明
5	宫血宁胶囊	标注忌服,《中国药典》无禁忌标注
11	香连片	标注慎用,《中国药典》无禁忌标注
12	茵栀黄颗粒	标注慎用,《中国药典》无禁忌标注
13	银杏叶胶囊	标注慎用,《中国药典》无禁忌标注
3	湿毒清胶囊	标注禁用,《中国药典》标注慎用
18	银胃灵颗粒	标注慎用,《中国药典》标注禁用

生的隐患<sup>[4]</sup>。

造成这种现象有多方面原因:药品研发投入不足、研究不够深入;一些不规范的药品生产企业为了增加销售,挖空心思在说明书上做文章,造成了药品名称不规范、说明书过于简单、使医患不知所从的后果;另外,由于我国药品品种太多、监管人力不足,导致在药品说明书审核方面也存在一些问题。

目前,我国对妊娠期用药的评价很薄弱,现有药物在这方面提供的信息很有限,也很模糊,这无疑给妊娠期用药造成诸多困难。很多文献均为单味药或单一成分的动物实验报道,用药剂量大,而临床中成药多为复方,剂量相对低,而且还存

在动物的种属差异,因此这些报道只能作为参考。目前,关于中药复方的生殖毒性、遗传毒性试验鲜有报道,这也是中药研究领域的一个薄弱环节。因此,应着重中药复方制剂的妊娠及遗传毒理研究,并建立符合中医药本身特点的胚胎毒性评价技术与方法,确保妊娠期妇女用药安全。新的《药品注册管理办法》(2007年7月10日发布)规定了多项药品注册需报送的遗传毒性试验资料,这是对妊娠期安全用药的一项保障。

笔者在研究中发现,不同生产厂家的说明书中关于妊娠禁忌的标注也有不一致的情况。《中药注射剂应用指南》指出“凡是同一品种,若有的生产企业产品说明书安全性项目是‘尚不明确’,有的企业产品说明书安全性项目已具体明确的,医疗机构应该采用后者,并按说明书使用”<sup>[6]</sup>。

加强对中成药说明书的审核和监督管理是规范说明书的关键。药品监管部门在核准药品说明书的过程中应有统一和严格的标准,同一种药品,不管是哪一个厂家生产,药品说明书在形式和内容上都应做到统一。药品生产企业应加强对产品上市后的跟踪监测,在完善生产工艺和质量标准的基础上,根据不同临床用途制定药品不同装量规格及包装,随时完善说明书的项目和内容。

### 3.2 应建立中药妊娠禁忌的统一标准

妊娠禁忌中药是中医两千多年来临床实践的归纳,是一份宝贵的遗产。关于妊娠禁忌中药的范围,除了古代有关妊娠禁忌药的歌诀中简单药名的诠释以外,很多文献中记载的内容互不统一,互有出入,尚缺乏一个公认的标准。

《中国药典》是我国最高的药品质量和使用法定标准,在

保证药品质量、保障人民用药安全有效等方面起着重要的、不可替代的作用,而且具有法律效力,故《中国药典》所规定的妊娠禁忌用药应严格遵守。药品说明书是指导临床用药的基础,也是具有法律效应的文件,所以《中国药典》未收录的品种,说明书上有禁忌要求的,临床应用也应遵守。当说明书与《中国药典》出现不一致时,原则上应以《中国药典》为准。

从本研究也可以看出,中成药品种繁多,《中国药典》收录的品种也很有限。建议国家对《中国药典》的编撰投入更多支持,充分吸收古、现代文献与实验研究成果,综合文献、临床、药理三方面的力量,对妊娠禁忌中药重新认识,系统整理与评价,不断完善《中国药典》妊娠禁忌用药的范围,使妊娠用药走向规范化、科学化。

### 参考文献

- [1] 李鹤梅,石民彦.中药在妊娠和哺乳期的安全性应用[J].中华现代妇产科学杂志,2008,5(3):226.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010.
- [3] 王庆林,程友斌.2010年版《中华人民共和国药典》妊娠禁忌相关中成药品种变化统计与分析[J].中国中药信息杂志,2011,18(10):100.
- [4] 杨啸白,史录文.中成药及中药饮片使用安全性分析[J].中国药房,2012,23(7):650.
- [5] 孟菲,李学林.中药注射剂说明书存在问题及分析[J].中国药房,2011,22(27):2589.

(收稿日期:2012-02-08 修回日期:2012-05-09)

## 国家食品药品监督管理局要求加强含牛黄等药材中成药品种的监督管理

**本刊讯** 为加强含牛黄等药材中成药品种的监督管理,严格处方投料生产,日前,国家食品药品监督管理局发出通知,就有关事项做出要求。

通知指出,对于国家药品标准处方中含牛黄的临床急重症用药品种及其他剂型或规格,可以将处方中的牛黄固定以培植牛黄或体外培育牛黄等量替代投料使用,但不得使用人工牛黄替代。通知附件所列品种及其他剂型或规格的现行药品标准中处方项下为人工牛黄的,相关生产企业应按修订药品标准的程序和要求于2013年12月31日前提出补充申请,并由国家药典委员会审定。自国家食品药品监督管理局批准之日起,相关生产企业不得继续使用人工牛黄投料生产。

通知明确,允许使用天然麝香投料生产的品种及企业,应

符合国家林业局、国家工商行政管理总局和国家食品药品监督管理局的相关要求,并按要求进行专用标志管理。凡生产中使用培植牛黄、体外培育牛黄、人工牛黄替代牛黄,以及使用人工麝香替代天然麝香的品种,其说明书及标签中【成分】项下应准确标明培植牛黄、体外培育牛黄、人工牛黄或人工麝香;涉及说明书及标签变更的,应按要求向所在地省(区、市)食品药品监督管理局备案。

通知要求,药品生产企业应严格按照药品标准投料生产,严禁擅自以其他药材或原料等替代。各省(区、市)食品药品监督管理局应将上述要求及时通知本行政区域内相关药品生产企业,并督促做好有关工作,切实加强监督管理。