

某院2014年在用药品说明书与非处方药说明书范本对比分析

熊芬*, 苏芬丽, 孙旭, 涂星(广州中医药大学第一附属医院药学部, 广州 510405)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)28-4024-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.28.43

摘要 目的:分析某院在用药品说明书与非处方药(OTC)说明书范本之间的差异,为加强说明书管理、减少临床用药的安全隐患提供参考。方法:将2014年某院1 324个在用药品与国家食品药品监督管理局(CFDA)网站的OTC目录进行比对。对属于OTC目录内的品种,比较其说明书与OTC说明书范本的差异,根据差异可能带来的用药风险程度可将其分为“可忽略”“一般”“重要”和“警惕”4个层次进行分析。结果:有244个在用品种属于OTC,其中32.38%的说明书与OTC说明书范本存在差异;差异可忽略、一般、重要和警惕4个风险层次比例分别为29.11%、34.18%、7.59%、29.11%。在重要风险层次中,“药物适应证限制”差异所占比例最大,为50.00%;在警惕风险层次中,“特殊疾病是否禁用”和“妊娠妇女是否禁用”差异分别占43.48%和39.13%。结论:说明书之间存在着重要用药信息缺失或不一致甚至表述相悖等问题。医院和各级管理部门需加强说明书规范化管理,保障临床安全、合理用药。

关键词 药品说明书;非处方药;说明书范本;差异

Comparison Analysis of Drug Instructions between Hospital Directory and OTC Standard Model Instructions in 2014

XIONG Fen, SU Fen-li, SUN Xu, TU Xing (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze the differences of drug instructions between hospital directory and OTC standard model instructions, and to provide reference for enhancing instruction management and reducing the safety risk of clinical drug use. METHODS: 1 324 drugs of hospital directory in a hospital in 2014 were compared with OTC directory from CFDA websites. The instruction of drug types included in OTC directory were compared OTC model instruction. According to the degree of risks which the differences may bring, differences were divided into four levels for analysis as negligible, general, important and severe. RESULTS: 244 drugs belonged to OTC, of which 32.38% were different from standard model instructions. The four risk levels rates of negligible, general, important and severe accounted for 29.11%, 34.18%, 7.59% and 29.11%, respectively. Among important risk, the difference of “indication limit” occupied the highest proportion, being 50.00%. Among severe risk, the difference of “forbidden for special disease” and “forbidden for pregnant women” accounted for 43.48% and 39.13%. CONCLUSIONS: There are problems, such as the absence of important medication information, statement conflicts. The hospital and administration departments should enhance the standard management of drug instruction to guarantee safe and rational drug use in the clinic.

KEYWORDS Drug instruction; OTC; Standard model instructions; Difference

药品说明书是指药品生产企业印刷并提供的包含药理学、毒理学、药效学等安全性、有效性、重要科学数据和结论,用以指导临床正确使用药品的技术性资料^[1]。各国都有相应的法律对药品说明书的格式和内容加以约束和规范^[2-3]。但由于我国目前一些“双跨”品种[经国家食品药品监督管理局(CFDA)批准,既可作为处方药又可作为非处方药(OTC)]、一品多规、多生产厂家等问题的存在,药品说明书仍存在少标、漏标、标注内容不详等现象^[4-7]。美国FDA确定了OTC说明书在患者安全用药方面的重要作用,出台了《企业指南:OTC说明书理解力研究指导原则草案》^[8];我国也根据相关研究开展了部分OTC说明书的修改,但关注和监管力度仍不够,许多

OTC说明书与国家规范范本存在差异,特别是对特殊人群禁用、慎用的差异会给医师和患者选药带来困惑,也可能给医患关系留下隐患。本文通过对比2014年某院的在用药品说明书与CFDA网站公布的OTC说明书范本之间的差异,对其可能引起的风险进行归纳与分析,为加强说明书管理、减少临床用药的安全隐患提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

该院在用1 324个药品说明书,从药房所拆药品包装获得;OTC说明书范本以CFDA网站公布的OTC(化学药和中成药)说明书范本为准。

1.2 方法

以该院在用药品的通用名、剂型和规格,与CFDA网站公

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:020-36591269。
E-mail: ffxiong666@163.com

布的OTC目录比对,筛选出属于OTC的药物。将该院正在使用的OTC说明书和CFDA网站公布的OTC说明书范本进行对比,对存在的差异按照用药风险分为“可忽略”“一般”“重要”和“警惕”4个层次,并对说明书差异率、差异风险程度分布比例和差异内容进行分析讨论。划分标准见表1。

表1 说明书差异风险程度划分标准

风险层次	划分标准
可忽略	适应证、用法用量、禁忌项表述完全一致;注意事项表述基本一致
一般	禁忌项表述完全一致;适应证、用法用量和注意事项中有不涉及到用药安全的差异
重要	禁忌项表述完全一致;适应证、用法用量和注意事项中有涉及到用药安全的差异
警惕	禁忌项不一致

2 结果

2.1 在用药品和OTC匹配情况

有108个西药、136个中成药,合计244个品种在CFDA公布的OTC之列;其中,属于“双跨”品种的为62个(占25.4%)。

2.2 说明书差异率

进一步对244个品种的说明书进行核对,与CFDA网站OTC说明书范本内容一致的只有165个(西药70个,中成药95个);内容存在差异的有79个(西药38个,中成药41个),占32.38%,具体见表2、表3。

表2 某院在用药品说明书与OTC说明书范本比较结果

Tab 2 Comparison between hospital-acquired drug instructions and OTC model instructions

类别	药品种数(n)	说明书一致(n ₁)	说明书差异(n ₂)	差异率(n ₂ /n, %)
西药	108	70	38	35.19
中成药	136	95	41	30.15
合计	244	165	79	32.38

2.3 说明书差异风险程度评估

药品说明书的差异风险按照表1的标准进行评估。如双氯芬酸二乙胺乳胶剂,说明书【禁忌】项为妊娠期末3个月禁用;而CFDA网站上公布的OTC说明书范本【禁忌】项为妊娠期妇女禁用。这两种来源的说明书之间的差异,属于“禁忌项不一致”,按照表1,安全风险属于“警惕”级别。79种存在差异的药品说明书,其差异安全风险评估分布见表4。

2.4 风险层次为“警惕”和“重要”的说明书差异内容分析

风险层次为“警惕”和“重要”的说明书差异与患者的用药安全息息相关,笔者将此两种差异涉及的内容进行了整理,具体分布见表5。

由表5可见,在“警惕”风险层次中,差异主要表现为“特殊疾病禁用”和“妊娠妇女禁用”表述不一致,分别占43.48%和39.13%。此项目涉及到特殊人群、特别是孕妇用药的安全,也是医疗纠纷的高发点,不容忽视。

在“重要”风险层次中,“药物适应证限制”不一致占50.00%,其中涉及到的3个品种均为中成药,分别是川百止痒洗剂、保妇康栓和抗病毒口服液;其OTC说明书范本【注意事项】均标注了相关注意事项,而在用品种说明书却未标注。如川百止痒洗剂,其OTC说明书范本【注意事项】标明“因糖尿病、肾病、肝病、肿瘤等疾病引起的皮肤瘙痒,不属于本品适用范围”,而该院在用药品说明书中却未标注。说明书“适应证限制”的标注缺失,会误导医师选择不适宜的药品,导致治疗失败。

表3 说明书有差异的药品列表

Tab 3 List of drugs with differences in instructions

类别	药理分类	药品名称
西药 (n=38)	神经系统用药	布洛芬缓释胶囊
	呼吸系统用药	盐酸氨溴索片
	消化系统用药	复方氢氧化铝片、碳酸氢钠片、铝碳酸镁片、铝镁加混悬液、硫糖铝口服混悬液、奥美拉唑肠溶胶囊、奥美拉唑镁肠溶片、消旋山莨菪碱片、蒙脱石散、蒙脱石混悬液、乳果糖口服溶液、复方谷氨酰胺肠溶胶囊
	调血脂药	烟酸片
	抗变态反应药	苯海拉明薄荷脑糖浆、盐酸异丙嗪片
	皮肤科用药	莫匹罗星软膏、酮康唑洗剂、硝酸咪康唑乳膏、特比萘芬乳膏、联苯苄唑乳膏、复方醋酸曲安奈德溶液
	耳鼻喉、口腔科用药	布地奈德鼻喷雾剂、丙酸氟替卡松鼻喷雾剂
	妇产科用药	叶酸片、硝酸咪康唑栓、硝酸咪康唑阴道软胶囊、聚维酮碘溶液(5%)、聚维酮碘溶液(10%)、克霉唑阴道片
	外科用药	双氯芬酸二乙胺乳胶剂、复方角菜酸酯栓
	维生素和矿物质缺乏症用药	牡蛎碳酸钙片、复方碳酸钙泡腾颗粒、维D钙咀嚼片、葡萄糖酸钙片、硒酵母片
中成药 (n=41)	清热剂	一清胶囊、清开灵口服液、清开灵颗粒、清热消炎宁胶囊、莲花清瘟胶囊、感咳双清胶囊、抗病毒口服液
	化痰止咳平喘剂	急支糖浆、益肺止咳胶囊、百令胶囊
	补益剂	普乐安胶囊、益血生胶囊、复方阿胶浆
	安神剂	七叶神安片、益脑胶囊、百乐眠胶囊
	理血剂	诺迪康胶囊
	理气剂	四方胃片、治偏痛胶囊、胃力康颗粒
	消导剂	四磨汤口服液
	外科用药	龙珠软膏、丹参酮胶囊(用于外伤后感染)、肛泰栓、马应龙麝香痔疮膏、化痔栓
	妇科用药	保妇康栓、妇平胶囊、法瑞调经胶囊
	儿科用药	小儿宣肺止咳颗粒
骨折科用药	仙灵骨葆胶囊、痛舒胶囊、云南白药气雾剂、跌打镇痛膏、麝香跌打风湿膏、伤科灵喷雾剂	
皮肤科用药	乌蛇止痒丸、百癣夏塔热片、复方蛇脂软膏、皮肤康洗液、川百止痒洗剂	

表4 说明书差异风险评估分布

Tab 4 Distribution of the differences risk assessment of instruction

风险层次	西药(n=38)		中成药(n=41)		合计(n=79)	
	药品数	比例, %	药品数	比例, %	药品数	比例, %
可忽略	14	36.84	9	21.95	23	29.11
一般	8	21.05	19	46.34	27	34.18
重要	5	13.16	1	2.44	6	7.59
警惕	11	28.95	12	29.27	23	29.11

表5 说明书差异内容分布

Tab 5 Content distribution of differences of instruction

风险层次	涉及内容	不一致药品个数	比例, %
警惕(n=23)	特殊疾病禁用	10	43.48
	妊娠妇女禁用	9	39.13
	哺乳期禁用	2	8.70
	婴幼儿、儿童禁用	2	8.70
	使用部位禁忌	2	8.70
	药物联用禁忌	1	4.35
重要(n=6)	其他禁用情况	1	4.35
	药物适应证限制	3	50.00
	特殊疾病慎用	1	16.67
	妊娠期慎用	1	16.67
	药物使用方法	1	16.67

3 讨论与建议

从统计结果可以看出,对于同一通用名称、相同规格的药

品, 32.38%的在用药品说明书与CFDA网站公布的OTC说明书范本不一致。其中, 涉及到用药安全风险差异的占36.70% (“重要”风险层次占7.59%, “警惕”风险层次占29.11%)。说明书的表述不一致, 给医师处方或患者自行选药带来了困惑和风险, 特别是归于“警惕”和“重要”层次的说明书差异, 涉及到特殊病理、生理人群的禁用、慎用限制, 或药物联用之间的禁忌, 更需要有统一、科学、规范的指导, 否则极易引发用药安全事故或医疗纠纷。如清开灵颗粒为“双跨”品种, 医院在用药品说明书上标示为【禁忌】尚不明确; 而OTC说明书范本标示为【禁忌】孕妇禁用。两份说明书出自同一生产厂家, 这给医师为妊娠患者处方该药时带来了风险。

出现说明书不一致可能有如下原因: (1)我国上市的西药大多为仿制药, 因此生产企业在拟订说明书时可能参考了不同来源的文献资料, 如引用的是国外不同厂家生产的同一成分药品的说明书、美国FDA颁布的药物妊娠危险性等级表、发表于不同时间的文献专著等, 造成说明书中的“禁忌”和“注意事项”等信息不一致。(2)药品说明书是发生医疗纠纷时判定责任归属的重要法律依据之一, 因此一部分生产厂家为了规避风险, 对于妊娠妇女等特殊人群用药使用了更谨慎的语言来标注, 如在临床上还没有基于孕妇的用药安全研究资料时, 一律写“孕妇禁用”^[9]。(3)药品说明书更新不及时。笔者在核对说明书时发现, 很多药品说明书的核准日期仍为2006、2007年, 已有多年未更新, 而关于该药的安全性评估已有了新进展, 部分生产厂家的说明书并未将这些进展体现出来。这种更新滞后的情况在说明书的“注意事项”“不良反应”“药物相互作用”等项目中尤为突出。

当医院在用药品说明书与CFDA网站上公布的说明书范本出现差异时, 该以哪一份为标准? 这是每一位药学工作者都必须面临的现实问题。引申开来, 当同一个通用名不同生产厂家的说明书、重要的用药安全信息存在不一致时该如何取舍, 也是我们经常面临的难题。由国家中医药管理局医政司、中华中医药学会临床药理专业委员会组织编写的《中药注射剂临床应用指南》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, 医疗机构应采用后者, 并按说明书使用”^[10]。鉴于此, 从保障用药安全、减少医疗纠纷的角度来说, 药学工作者应参考更严格的说明书指导临床用药, 这样更能

保障用药安全。

在我国药品说明书的标准上, 一直存在“国产药不如进口药、中药不如西药”的现象^[11]。药品监管部门需进一步加强说明书的规范化管理, 出台细化的政策法规, 提供统一、具体的说明书规范和标准, 督促生产厂家严谨制订和及时修订说明书, 提高其准确性, 减少信息滞后性, 从而确保临床安全、合理用药^[9]。

参考文献

- [1] 唐春燕, 陈大建, 曾立威, 等. 药品说明书在药品风险管理中的地位与作用[J]. 医药导报, 2008, 27(7): 869.
- [2] 国家药品监督管理局. 中华人民共和国药品管理法[S]. 北京: 法律出版社, 2003: 22.
- [3] 张小鹏, 孙德文, 张新平. 我国非处方药说明书的研究进展[J]. 医学与社会, 2011, 24(8): 50.
- [4] 李玉衡, 肖小川. 新版化学药品说明书内容表达仍错误百出[J]. 首都医药, 2007, 14(6): 22.
- [5] 刘敏豪, 郭倩倩. 我院药品说明书现状调查及其相关风险分析[J]. 中国药房, 2012, 23(17): 1 619.
- [6] 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.
- [7] Saito M, Hirata-Koizumi M, Urano T, et al. A literature search on pharmacokinetic drug interactions of statins and analysis of how such interactions are reflected in package inserts in Japan [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2005, 30(1): 21.
- [8] U.S Food and Drug Administration. Draft guidance for industry on label comprehension studies for nonprescription drug products; availability[EB/OL]. (2009-07-30) [2014-12-01]. <http://www.regulation.gov/#!documentDetail;D=FDA-2009-D-0181-0001>.
- [9] 黄珈雯. 259份抗高血压说明书中妊娠妇女用药信息调查分析[J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(12): 1 027.
- [10] 任德全, 张佰礼. 中药注射剂临床应用指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 98.
- [11] 张建平. 中药注射剂说明书中的警示缺陷[J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(8): 664.

(收稿日期: 2014-11-30 修回日期: 2015-01-07)

(编辑: 杨小军)

国家食品药品监督管理总局副局长吴浞会见美国食品药品监督管理局驻华办公室主任古丽

本刊讯 2015年8月27日上午, 国家食品药品监督管理总局副局长吴浞会见了来访的美国食品药品监督管理局驻华办公室主任古丽一行。双方就药品临床试验数据完整性、我国药

品审评审批制度改革以及中美药品监管制度交流合作等问题交换了意见。国际合作司、药化注册司、药化监管司、核查中心相关负责同志参加了会见。