

非处方中成药在自我药疗中的风险与防范

朱语眉^{1*}, 谢昊², 王国华³, 常峰^{1#} (1.中国药科大学国际医药商学院, 南京 210000; 2.中国药科大学药学院, 南京 210000; 3.江苏省药品价格协会, 南京 210000)

中图分类号 R954 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)23-2197-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.23.32

摘要 目的:提高非处方中成药在自我药疗中的用药安全性。方法:从生产、监管、销售和使用等多个环节分析非处方中成药在自我药疗中的风险因素,并提出防范的对策。结果:在自我药疗过程中,药品生产和监管不足、药店从业人员不能提供合理的用药指导、患者的中医药知识不足是导致非处方中成药用药风险增加的主要原因。结论:必须通过多个环节的共同努力来保障广大患者在自我药疗时使用非处方中成药的用药安全性。

关键词 非处方中成药;自我药疗;安全性;防范

Risk of OTC Chinese Patent Medicine in Self-medication and Prevention

ZHU Yu-mei¹, XIE Hao², WANG Guo-hua³, CHANG Feng¹ (1.School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 210000, China; 2.School of Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 210000, China; 3.Jiangsu Province Drug Price Association, Nanjing 210000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To improve the safety of OTC Chinese patent medicine use in self-medication. **METHODS:** The risk factors of OTC Chinese patent medicine use in self-medication were analyzed in respects of production, monitoring, sale and application, etc. The countermeasures were put forward. **RESULTS:** Main reasons for the risk of OTC Chinese patent medicine in self-medication included inadequate production and monitoring, absence of reasonable medication guidance by pharmacy staff, poor TCM knowledge. **CONCLUSIONS:** It is suggested to guarantee the safety of OTC Chinese patent medicine in self-medication though efforts from all links.

KEYWORDS OTC Chinese patent medicine; Self-medication; Safety; Prevention

自我药疗是指患者在没有执业医师指导的情况下,自行选择、购买和使用非处方药物,用于治疗轻微病症的行为^[1]。近年来,非处方中成药市场蓬勃发展,占据了非处方药物市场品种数的80%、份额的50%以上,功能涵盖数十种病症^[2],成为一些常见病症的用药首选。

中药的安全性一向得到人们的广泛认可。一项关于我国居民自我药疗现状的调查显示:在主动自我药疗的中国居民中,仅有28.6%的人认为中药或中成药具有一定的不良反应^[3]。但是多项研究结果表明,非处方中成药存在安全风险。以维C银翘片为例,在2004—2010年间,国家药品不良反应监测中心的数据库中有该药的不良反应报告就多达1 885例^[4]。

因此,本文将从非处方中成药的生产、监管、销售和使用等环节分析影响自我药疗安全性的因素,为防范用药风险提供参考和建议。

1 非处方中成药在自我药疗中的风险来源

1.1 中成药的质量标准不完善

中成药是由中药材经现代化工艺制备而成。在生产质量标准方面,不同的产地、采收时间、生长环境和加工方法都会对其有效成分的含量产生显著的影响。截至2008年,我国经

批准上市的中成药品种已达15 000余种,生产厂家有1 500多家^[5]。同一品种有数百家企业在生产,导致在生产过程中广泛存在中药材的来源不同、制备工艺不同、剂型不统一等众多影响药物质量的因素^[6]。由于缺乏统一的质量标准,不同厂家生产的同一种中成药的有效成分含量相差可达20倍^[7]。在中成药的加工和生产过程中广泛存在着农药残留、重金属超标、放射性污染等问题^[8]。这些问题在患者购买和使用非处方中成药时带来了极大的安全隐患。

1.2 毒性药材在非处方中成药中的使用

由于中药的特殊性,在中成药的生产过程中经常需要添加毒性药材。部分非处方中成药的不良反应可能与其本身含有的毒性药材有关。如,配方中含有雄黄(90% As₂S₂)的牛黄解毒片,其砷盐的含量均远远超过《中国药典》对一般中药制剂中砷盐的限量规定。雄黄最大服用量是0.1 g/d,牛黄解毒片所含雄黄的日服用量为0.3 g/d^[8],是最大日服用量的3倍。研究表明,雄黄中所含的砷盐具有一定的肝肾毒性,大剂量服用易引起不良反应,而长期服用容易造成蓄积性中毒^[9]。

1.3 缺乏科学系统的安全性评价方法

药品风险贯穿于药品的整个生命周期,不论药品上市前和上市后都需要进行广泛深入的安全性研究和安全性监测。虽然中药经过了长期临床验证,但是由于中药基础研究的薄弱和认识的局限性,仍然存在对中药安全性评价重视程度不够、试验质量规范性较差、实验设计水平不高、对实验结果的分析不够重视,药企不愿长期投入资金、政府缺乏资金支持的

* 硕士研究生。研究方向:医药流通规制、医疗保障。E-mail:zym-200803@126.com

通信作者:副教授。研究方向:药品价格规制、医药流通规制、医疗保障体系。E-mail:cpucf@163.com

现象^[10],加之国内《药物非临床研究质量管理规范(GLP)》《药物临床试验质量管理规范(GCP)》制定与实施时间不长,与国际标准还有一定差距,导致中成药的临床前和临床安全基础研究明显不足,中成药的安全性评价缺乏客观规范的评价标准体系,药理毒理、药动学、临床试验、特殊人群用药等方面缺乏试验数据支持^[11],药品安全并没有得到充分保障。仅2012年,国家药品不良反应监测网络收到的中药不良反应/事件报告就高达20万余份,占全年药品不良反应报告的17.1%^[12]。

1.4 虚假促销与用药指导的缺乏

1.4.1 非处方中成药的虚假广告宣传 研究表明,通过电视、报纸等媒体获取非处方中成药信息并进行自我药疗的患者发生不良反应的几率最高^[13]。一些厂家和经销商利用电视等媒体发布非处方中成药的虚假广告,通过夸大药物疗效、增加药物适应证、掩盖药物不良反应等手段来影响患者在自我药疗时对非处方中成药的购买和使用。近年来,药品广告虚假宣传现象十分严重。非处方中成药的违法广告成了各个省、市、自治区药监部门通报查处的重灾区。仅在2013年,广东省食品药品监督管理局公布的《违法药品医疗器械保健食品广告公告》的统计结果显示,违法药品广告共涉及品种223个,其中非处方药164个,Z字开头的非处方中成药的比例高达89.6%。

1.4.2 非处方中成药说明书的不足 非处方药说明书是指导消费者正确判断适应证和使用药品的文件,是发挥疗效、保障用药安全的资料,也是患者自主挑选、购买和服用非处方中成药时最重要的工具。但是多项统计显示,非处方中成药说明书存在诸多问题,如药物的配伍不明、用法用量的表述不完整、缺乏不良反应和禁忌等内容^[14]。这些不足给患者在自我药疗时使用非处方中成药带来了极大的风险。在一项针对非处方中成药的调查中,仅不良反应一项,只有47%的说明书符合国家颁布的药品说明书和标签管理规定^[15]。

1.4.3 药店从业人员对患者的用药指导不足 在患者购买非处方中成药的过程中,药店作为直接沟通环节,在患者的自我药疗中发挥着指导安全和合理用药的重要作用。多数患者为了获得专业的用药指导,在药店购买非处方中成药时会咨询药店的从业人员^[16]。目前,我国药品零售行业的从业人员素质参差不齐。部分药店从业人员无法在患者选购非处方中成药时,根据患者的年龄、疾病等因素,为其提供合理的购药建议。甚至部分药店从业人员不顾患者的病情,根据药品利润的高低向患者推荐药品,严重危害了患者的用药安全性。

1.4.4 患者缺乏相应的中医药理论基础 (1)选购非处方中成药时无法按证型用药:传统中医治病的方法采取的是“对症下药”,而患者由于缺乏中医药理论基础,在自我药疗过程中往往“按病索药”。如,中医根据证候表现把感冒分为风寒、风热和暑湿等,而用于治疗感冒的非处方中成药按功能主治大致可分为辛凉解表药、辛温解表药、表里双解药和扶正解表药。如果能根据病情选择正确的药物,患者的感冒症状很快得到缓解。但是,患者往往分不清自己是何种感冒,错服药物,不仅使病情加重,甚至由于用药不当而引起不良反应。(2)选购非处方中成药时联合用药问题:研究表明,中成药的不良反应发生率与联合用药呈显著正相关。在服用中成药的过程中联合使用其他药物会使不良反应发生率高达66.7%^[15]。特别是同时服用中成药和西药,会显著升高不良反应^[13]。而同欧洲的患者相比,中国的患者更倾向于选择中成药和西药联合应用的治疗方式^[17]。中成药本身含有多种有效成分,且成分复

杂。而很多慢性病患者需要长期服用多种药物进行治疗,如果再联合用中成药进行自我药疗,可能会对多种药物的效应和代谢产生影响,导致疗效的降低和不良反应的发生。(3)特殊人群选购非处方中成药时的问题:不同年龄、饮食和疾病状况等个体因素都会对非处方中成药药效的发挥产生显著的影响,有时甚至会带来一定的毒副作用。如,老年人的代谢和排泄速率降低,长期服药容易导致蓄积性中毒的发生。对中医药理论知识和自身身体情况认知的不足是导致这些特殊人群成为非处方中成药不良反应高发群体的主要原因^[18]。

2 非处方中成药在自我药疗中的风险防范

2.1 完善非处方中成药的质量标准

非处方中成药的质量是决定患者自我药疗安全性的基础。在生产质量标准方面,虽然我国实行的《药品管理法》对药品的生产起到了一定的规范作用。但是,由于原料的特殊性,非处方中成药的生产尚缺乏一套规范化标准。对此,药监部门应当完善并推行《中药材生产质量管理规范》。从药材品种标准化着手,逐步建立种植、培育、采收标准化流程,做到中药材质量可控;制定中药剂型及制剂质量标准体系,从生产上保障非处方中成药的质量,从根本上保障患者自我药疗的用药安全。

对于药品质量控制而言,“安全、有效、质量可控”是所有药品都必须符合的标准。非处方中成药的质量控制不能光以理化和薄层鉴别等定性分析为主,还要进行高效液相色谱(HPLC)法和液相色谱-质谱联合(LC-MS)等定量分析,以保证质量的均一和稳定。在以有效成分作为中成药的质量监控标准时,尽可能的使用多组分定量分析方法,更加科学全面地反映中成药的质量。做到从质量标准直接反映临床疗效,达到非处方中成药的质量和疗效的有机统一。

2.2 规范含毒性药材的中成药评价

毒性药材在中成药的应用中具有普遍性,存在很大的安全隐患,故要慎重对待毒性药材在非处方中成药中的应用。一方面根据法规性、科学性及可操作性的原则,明确界定毒性药材的范围,并明确法定标准;另一方面通过对毒性药材的分级,对含毒性药材的非处方中成药进行分类管理。对在研究中发现存在安全隐患的药材,经过严格评价后可参照不同的级别对待;对未排除的含毒性药材中成药还要对其安全性、有效性、质量稳定性和使用方便性等方面进行后续评价,针对非处方中成药的技术要求做出全面判断。

2.3 完善中成药安全评价标准

在安全性评价工作中,不仅要逐步建立和完善中药药品非临床研究质量管理规范(GLP)安全性评价中心和中药临床毒理试验基地,还要实现多学科合作,由药学、药理毒理、临床专家共同制订方案,完善中药安全性评价方法;开展有毒中成药和常用中成药有毒成分研究,应特别注重对重金属、砷化物、农药残留等限量标准的研究;积极开展中成药毒代动力学研究,使中药安全性评价研究能够达到国际药品安全性评价水平。

重视对中成药上市后的评价工作,积极开展第四期临床研究,并对特殊人群进行研究。采用多种特殊人群安全性评价方法,如文献评价、数据挖掘、临床研究、药物检测等;同时借鉴西药的不良反应监测经验,制订出监测方法和监测报告制度,建立起以医疗机构、社区、药房、执业药师为主体的中成药不良反应共享数据库,及时更新并获得更多的中成药不良

反应报告,以便加强非处方中成药的不良反 应监测和风险管理。

2.4 加大对非处方中成药广告的监管力度

与虚假药品广告带来的利润相比,目前我国对于违法广告的处罚并不算高。因此,在大力加强药品虚假广告整治力度的同时,首先要增加虚假广告的违法成本。通过建立药品广告诚信企业档案,将发布虚假广告的主体列入黑名单。药监部门可以通过教育、警示、整顿、处罚等多种方式,杜绝虚假药品广告宣传的行为。其次,严格审查和监管张贴的药品宣传广告,对虚假宣传进行定期的清理和处罚。

2.5 规范并加强对非处方中成药说明书的监管

药监部门需要加强对非处方中成药说明书的规范和监督,使之在自我药疗中能更好地指导患者安全用药。首先,需要规范说明书的编写,在“客观、准确、全面”的原则指导下建立统一的非处方中成药说明书起草及评审标准;其次,加强对企业编写行为的监督。严格执行《中成药非处方药说明书规范细则》等规范,杜绝在编写说明书时存在夸大药物疗效和隐瞒不良反应等行为。最后,说明书应采用通俗易懂的语言描述疾病最易察觉和最有代表性的症状,同时要详尽地说明适应症等,方便患者的自我药疗。

2.6 加强药店从业人员对患者合理用药的指导

目前,我国执业药师的数量和质量都难以为患者提供有效的非处方中成药的用药指导。因此,要对药店从业人员进行严格的再教育管理,定期开展中医药知识培训,提高从业人员的专业素质和知识水平。在患者选购非处方中成药时,能做到根据患者的年龄、疾病等因素,为其提供合理的购药建议,从而使患者在选购非处方中成药进行自我药疗时,能够得到安全、合理的用药指导。

2.7 提高居民对非处方中成药的认知程度和用药常识

充分利用各级卫生服务资源,普及中医药理论知识,加强居民选用非处方中成药进行自我药疗的安全性教育。患者在自我药疗中使用非处方中成药时,首先要仔细阅读说明书,把握对症用药的原则,充分了解服用剂量、服药时间、服药禁忌和药物相互作用等事项。一旦出现不良反应,应该立即停止服药并到医院诊治^[9]。其次,要谨慎对待联合用药的安全性问题。要对使用的药品有一定的了解,尤其是药物间的相互作用对药物效应和药物代谢的影响。同时,需要充分了解疾病状况和饮食等潜在影响因素。出现不良反应时,需要及时咨询医师,尽可能在专业的指导下联合用药。最后,老人和小孩等特殊人群,在选择非处方中成药进行自我药疗时,一定要注意查询药物在特殊人群中的使用剂量和不良反应等注意事项。同时,可以通过建立自我用药档案,记录自我用药的详细信息并存档,使患者全面掌握自己的用药情况,并对日后的自我药疗提供参考依据。

3 结语

非处方中成药在自我药疗中出现的风险不仅与患者自我药疗的行为本身相关,更与非处方中成药的生产环节、药监部门的监管环节、药品安全性评价环节、药店的销售环节等息息相关^[20]。对于非处方中成药在患者自我药疗过程中出现的安全性问题,随着药监部门对监管的重视,生产企业遵纪守法、零售企业切实履行责任义务以及患者自我药疗能力的提升,非处方中成药在自我药疗过程中的用药安全性将会得到极大的保障和提高。

参考文献

- [1] de Melo MN, Madureira B, Ferreira APN, et al. Prevalence of self-medication in rural areas of Portugal[J]. *PharmWorld Sci*, 2006, 28(1): 19.
- [2] 佚名. 中药非处方药期待管理新思维[N]. 健康报, 2011-06-28.
- [3] 刘立藏, 刘国恩, 徐菲. 我国城乡居民自我药疗现状及对策分析[J]. 中国农村卫生事业管理, 2009, 29(4): 294.
- [4] 国家食品药品监督管理局. 药品不良反应信息通报[R]. 2010-09-19.
- [5] 夏东胜, 程刚, 周杰明. 中成药处方药转换非处方药安全性评价思考[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(17): 205.
- [6] Warude D, Patwardhan B. Botanicals: Quality and regulatory issues[J]. *Journal of Scientific & Industrial Research*, 2005, 64(2): 83.
- [7] 吴令上, 斯金平, 周慧, 等. 不同种源鱼腥草中甲基正壬酮变异规律研究[J]. 中草药, 2008, 39(6): 22.
- [8] 张永文, 马秀, 阳长明. 含朱砂、雄黄的中药制剂的质量控制及安全性评价问题分析[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(11): 1501.
- [9] Zhang L, Gao SH, Zhou CF, et al. Safety issues of traditional Chinese medical preparations containing arsenic substances: review starting from Niu Huang Jie Du Pian (Wan)[J]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2006, 31(23): 2010.
- [10] 宁可永. 中药新药非临床安全性研究中的常见问题[J]. 中国新药杂志, 2013, 22(6): 629.
- [11] 解海, 朱林峰. 中成药安全风险相关因素浅析[J]. 中国药房, 2011, 22(15): 1436.
- [12] 国家食品药品监督管理局. 2012年药品不良反应监测年度报告[R]. 2013-03-14.
- [13] Kim JH, Chung CHV, Lau CH. Adverse events and poisonings from over-the-counter Traditional Chinese Medicine: A population-based survey for improving consumer safety[J]. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 13: 336.
- [14] 陈伟, 穆秀珍, 马金兰. 110份中成药说明书的调查分析[J]. 中国药师, 2009, 12(5): 676.
- [15] 陈红, 郭静波. 72例中成药所致不良反应的回顾性分析[J]. 赣南医学院学报, 2013, 34(1): 112.
- [16] 孟丽. 零售药店中OTC管理的现状与对策[J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(11): 3.
- [17] Benzie IFF, Wachtel-Galor S, et al. *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*[M]. Horida: CRC Press, 2011: 157.
- [18] Giveon SM, Liberman N, Klang S, Kahan E. Are people who use “natural drugs” aware of their potentially harmful side effects and reporting to family physician? [J]. *Patient Educ Couns*, 2004, 53(1): 5.
- [19] 周霭, 连凤梅. 中药上市后特殊人群有效性及安全性评价的若干思考[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(20): 2776.
- [20] Xinmin L, Jiangqiang Z, Zhixiang S, et al. The current global status of chinese materia medica[J]. *Phytotherapy Research*, 2009, 23(10): 1493.

(收稿日期: 2013-10-16 修回日期: 2014-03-25)