

# 2010年3月至2019年9月我国中成药药品说明书修订通告发布情况及现状分析

张丽娜\*,唐永和,赫军,马秉智#(中日友好医院药学部,北京 100029)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)03-0374-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.03.027

**摘要** 目的:探讨我国中成药药品说明书修订现状,促使中成药药品说明书规范化、合理化。方法:回顾我国药品说明书相关法律法规,查询2010年3月至2019年9月国家药品监督管理部门网站发布的有关中成药药品说明书的公告通知,分析涉及的中成药品种、修订项目等资料,总结中成药药品说明书修订中存在的问题。结果:近10年来国家药品监督管理部门共发布了83个中成药药品说明书修订公告及通知,涉及167个中成药品种,其中处方药66种、非处方药101种;修订项目以禁忌、注意事项、不良反应和增加“警示语”为主。但通过平时工作发现,中成药的药品说明书仍存在着书写不规范、落实情况差、监管力度不够和相关法律法规的约束力不强等情况,对患者的用药安全产生了严重影响。结论:我国中成药药品说明书修订还存在内容缺失等问题,有待进一步完善。

**关键词** 中成药;药品说明书;修订公告;分析

## Analysis of Announcement and Current Status of Revision of Drug Instructions of Chinese Traditional Patent Medicine in China from Mar. 2010 to Sept. 2019

ZHANG Lina, TANG Yonghe, HE Jun, MA Bingzhi (Dept. of Pharmacy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the current status of revision of drug instructions of Chinese traditional patent medicine in China, so as to promote the standardization and rationalization of Chinese traditional patent medicine. **METHODS:** Relevant laws and regulations of drug instructions in China were reviewed. The announcement on drug instructions of Chinese traditional patent medicine in China published on the website of the State Drug Administration from Mar. 2010 to Sept. 2019 were collected. Related data of varieties and revision items of Chinese traditional patent medicine were analyzed, and the existing problems in revision of drug instructions of Chinese traditional patent medicine were summarized. **RESULTS:** In the past 10 years, the State Drug Administration had issued a total of 83 announcements and notices for the revision of drug instructions of Chinese traditional patent medicine, there were 167 varieties of Chinese traditional patent medicine, including 66 kinds of prescription drugs and 101 kinds of over-the-counter drugs. The revision items were mainly taboos, cautions, adverse drug reactions and warning words. However, through daily practice, it was found that there were still some problems in drug instructions of Chinese traditional patent medicine, such as non-standard writing, poor implementation, insufficient supervision and weak binding force of relevant laws and regulations, which had severe impacts on the safety of medication for patients. **CONCLUSIONS:** The revision of drug instructions of Chinese traditional patent medicine in China still has problems such as missing contents, which need to be further improved.

**KEYWORDS** Chinese traditional patent medicine; Drug instructions; Announcement of revision; Analysis

中成药是指在中医药理论指导下,以中药饮片为原料,按规定的处方和标准制成具有一定规格的剂型,可直接用于防治疾病的制剂,因此,使用时要依据中医理论辨证选药,或辨病辨证结合选药<sup>[1]</sup>。中成药在上市前存在着很多研究缺陷,如不良反应不明确、药物联合应用时相互作用不明确,在注意事项、禁忌和特殊人群用药方面均存在缺陷。随着现代药理学研究的发展,中成药药品说明书也在不断完善。本研究通

过梳理近10年来我国中成药药品说明书修订公告发布情况,旨在分析现阶段我国中成药药品说明书修订现状,以促进中成药药品说明书的规范性与合理性。

### 1 资料与方法

通过查询2010年3月至2019年9月国家药品监督管理部门发布的中成药药品说明书修订相关公告等,采用Excel 2016软件记录公告的时间和相关药品名称、剂型、类别,无需记录详细修改内容。统计时,对于双跨品种(即该品种既为处方药又为非处方药),修订内容不同,按2个药品统计;同一品种不同剂型、不同规格,药品说明书修订要求相同,按1个品

\* 主管药师。研究方向:中药调剂。E-mail:zlnw1989@yeah.net

# 通信作者:副主任药师。研究方向:中药制剂。E-mail:mbz20052002@aliyun.com

种计数,药品说明书修订要求不同,则按多个品种计数。例如,《总局关于修订清热暗疮制剂说明书的公告(2017年第170号)》<sup>[2]</sup>中包括清热暗疮制剂处方药与非处方药的药品说明书修订要求有2个附件,因其修订要求不同,用品名称统一计为“清热暗疮制剂”,按2个品种分别统计;《食品药品监管总局办公厅关于修订养血生发胶囊等6个含何首乌中药口服制剂说明书的通知》<sup>[3]</sup>中,首乌丸与首乌片分别在2个附件中,但药品说明书修改要求相同,按1个品种统计,首乌延寿片与首乌延寿颗粒亦如此;《关于修订骨刺胶囊和骨刺片说明书的公告(2019年第16号)》<sup>[4]</sup>中包括2个附件,虽然该药品

属于同一品种不同剂型,但因其药品说明书修订公告内容不同,按2个品种计数。

## 2 结果

### 2.1 中成药药品说明书修订公告基本情况

2010年3月至2019年9月,国家药品监督管理部门共发布了83个中成药药品说明书修订公告及通知,涉及167个中成药品种。其中,92个品种(全部为非处方药)以药品说明书范本形式公布,75个品种提出了药品说明书修订要求。2010年3月至2019年9月国家药品监督管理部门公布的中成药药品说明书修订公告基本情况见表1。

表1 2010年3月至2019年9月国家药品监督管理部门公布的中成药药品说明书修订公告基本情况

Tab 1 Current status of revision of drug instructions of Chinese traditional patent medicine published on the website of the State Drug Administration from Mar. 2010 to Sept. 2019

项目	时间										合计
	2010年3—12月	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年1—9月	
通告数/个	1	1	6	14	4	11	7	8	20	11	83
涉及中成药品种数/种*	2	3	9	22	7	11	7	45	37	24	167
发布中成药药品说明书范本数/个	2	3	4	11	6	5	1	38	13	9	92

注:“\*”表示同一品种不同剂型、不同规格时,若药品说明书修订要求相同,按1个品种计数;若药品说明书修订要求不同,则按不同品种计数

Note:“\*” refers that when the same variety has different dosage forms and different specifications, if the requirements for revision of drug instructions are the same, it is counted as one variety; if the requirements for revision of drug instructions are different, it is counted as different varieties

### 2.2 药品说明书修订通告涉及的中成药种类

药品说明书修订通告涉及的中成药种类以非处方药和口服制剂为主,见表2。

表2 药品说明书修订通告涉及的中成药种类

Tab 2 Types of Chinese traditional patent medicine related to announcement of revision of drug instructions

中成药类别	品种数/个	占中成药总品种数的比例/%
处方药	66	39.5
非处方药	101	60.5
口服制剂	88	52.7
注射剂	26	15.6
外用制剂	53	31.7

### 2.3 中成药药品说明书修订通告涉及的项目

在修订药品说明书的167个中成药中,75个品种提出了具体的药品说明书修订要求,其中,禁忌、注意事项和不良反应修订涉及的中成药品种数排序居前3位,分别为73、72和71个品种,分别占修订药品说明书中成药品种数的97.3%、96.0%和94.7%;特殊人群用药包括儿童用药、妊娠期及哺乳期妇女用药和老年人用药,分别有10、7和6个品种的药品说明书进行了修订,见表3。

表3 中成药药品说明书修订通告涉及的项目

Tab 3 Items related to announcement of revision of drug instructions of Chinese traditional patent medicine

修订项目	涉及中成药品种数/个	占修订药品说明书中成药品种数的比例/%
增加警示语	43	57.3
黑框警告	1	1.3
功能主治	3	4.0
规格	1	1.3
禁忌	73	97.3
注意事项	72	96.0
不良反应	71	94.7
药物相互作用	4	5.3
儿童用药	10	13.3
妊娠期及哺乳期妇女用药	7	9.3
老年人用药	6	8.0

## 3 讨论

### 3.1 近10年来中成药药品说明书修订通告分析

3.1.1 中成药药品说明书修订通告的基本情况:中成药药品说明书在禁忌和注意事项中存在药物有效成分、无效成分项目缺失、描述不具体,用法与用量描述过于简单和描述重复的问题<sup>[5]</sup>。2010年3月至2019年9月,我国中成药药品说明书修订通告数以及涉及药品数量呈现波动上升的趋势,平均每年发布通告数约为8个,共涉及167个药品,包括处方药和非处方药,口服制剂、外用制剂和注射剂,以非处方药、口服制剂为主。在中成药药品说明书修订项目中,对75个品种提出了药品说明书修订要求,以禁忌、注意事项、不良反应和添加警示语为主。禁忌修订涉及73个药品,对禁止使用的人群、职业和疾病进行罗列;注意事项修订涉及72个药品,主要包括使用药品过敏后的救治、用药前药品质量的检查、药物之间的配伍禁忌、药品最初使用剂量及滴速、特殊人群的用药监护、某些因素对药品的影响和患有某些疾病人群的用药(如肝肾功能不全、凝血功能障碍)等;不良反应修订涉及71个药品,主要包括药品上市使用后出现的与治疗目的无关的有害反应,按照严重程度、发生频率或按系统分类列出症状;警示语修订涉及43个药品,包括药品存在的潜在过敏反应、用药禁忌以及含有有毒饮片等特别需要注意的事项。特殊人群用药中,老年人用药修订涉及6个药品,1个需说明服药后对老年人有所损伤,2个补充减量需遵医嘱,1个补充老年人用药后不良反应大;儿童用药修订涉及10个药品,大部分指出儿童用药后安全性、有效性不明确,2个提出了年龄的限制,3个指出新生儿、早产儿禁止使用;妊娠期及哺乳期妇女用药修订涉及7个药品,5个明确指出禁用,1个指出慎用,1个提出在临产前1~2周应停用。对药品的黑框警告(1个)、功能主治(3个)、规格(1个)和药物相互作用(4个)4个项目进行修订方面,如细辛脑注射液特别添加黑框警告,明确指出该药可引起过敏性休克、喉水肿,严重者可导致死亡,且明确规定6岁以下儿童禁用。功能主治修订项

目中,一扫石膏药删除了用于“小儿胎毒”;益母草颗粒药品说明书中“活血调经。用于血瘀所致的月经不调,症见经量少”修订为“活血调经,行气止痛。用于气滞血瘀所致月经不调,痛经”。但对于添加黑框警告、药物相互作用、修订功能主治和规格等关键信息,一线药师发现大多数药品生产企业并未及时告知相关的更改信息,一些特殊人群用药、药物相互作用并未特殊标注,而是包含于禁忌或注意事项中,大部分信息混淆其中,造成了药师对中药信息的流失,在指导临床安全用药和指导患者安全用药时造成了一定的困扰。

3.1.2 中成药管理类别变化发布的修订公告:(1)3个药品由非处方药转化为处方药,分别为化痔栓、胃痛宁片和消栓通络制剂,分别以药品说明书修订的形式进行公布。其中,化痔栓、胃痛宁片的药品说明书均添加了警示语、不良反应、禁忌和注意事项;消栓通络制剂的药品说明书对功能主治、不良反应、禁忌和注意事项等项目进行了修订,特别指出功能主治项按处方药药品说明书进行修改。(2)3个药品取消双跨类别,分别为藿香正气水、藿香正气口服液和藿香正气软胶囊,分别以药品说明书范本的形式进行发布。(3)2个药品为双跨品种,分别为清热暗疮制剂、七宝美髯丸,其作为非处方药时以药品说明书范本的形式进行发布,作为处方药时以药品说明书修订的形式进行发布。根据上述通告,应注意药品说明书修订的具体变化,在指导患者用药时应告知患者处方药的使用必须医师经辨证论治后开具处方,在医师或药师的指导下才能使用。

3.1.3 多次发布中成药药品说明书修订公告的情况:1个药品多次发布了药品说明书修订公告,如蒲地蓝消炎制剂,2018年第82号文件发布了蒲地蓝消炎片(胶囊)非处方说明书范本的公告,2018年第77号文件中又发布了对蒲地蓝消炎制剂处方药说明书的公告,随着现代药理学研究的发展与临床使用后不良反应报告的收集,国家药品监督管理部门要求在蒲地蓝消炎制剂药品说明书中明确标示其不良反应、禁忌和注意事项<sup>[6]</sup>。

3.1.4 特殊人群用药的修订情况:特殊人群包括老年人、儿童、妊娠期及哺乳期妇女。中成药药品说明书对于老年人用药安全性信息提示率较低,且警示不足,不利于老年患者合理使用中成药<sup>[7]</sup>。对于儿童用药方面,存在用量、禁忌及注意事项表述相对笼统,年龄范围不明确,安全用药信息不全面和警戒用语模糊等问题<sup>[8]</sup>。本调查中,特殊人群用药修订涉及23个品种,其中,珍菊降压片、腰息痛胶囊、复方大青叶、海珠喘息定片、通滞苏润江制剂和化痰平喘片的药品说明书分别对老年人、儿童、妊娠期及哺乳期妇女进行了用药修订;细辛脑注射液、天麻注射液和伤科接骨片的药品说明书对儿童用药进行了修订;感冒清热制剂的药品说明书对妊娠期及哺乳期妇女、儿童用药进行了修订。但从这些修订内容中不难发现,对于老年人大多都是遵医嘱或减量服用,未具体指明其用于老年人的药理、毒理以及药动学与其他成人的差异。儿童用药方面,交代了年龄的限制,但在安全性和有效性的研究上尚缺乏临床依据,故一般不推荐使用。儿童处于生长发育阶段,其肝肾功能尚未发育完全,药物代谢时间亦未研究透彻,为儿童使用某些中成药治疗造成一定的局限性。综合医院的药房中儿童药品种不多,某些西药对较小年龄患者的不良反应较大,此时,完善

中成药儿童用药迫在眉睫。经查阅文献,发现>50%的妊娠期妇女患病时首选中药,认为中药的安全性高于西药<sup>[9-10]</sup>。这些信息也在时刻提醒对药品说明书中特殊人群用药的修订至关重要。

### 3.2 我国中成药药品说明书修订的重点变化

中成药药品说明书的修订项目主要包括添加警示语、不良反应、禁忌、注意事项和特殊人群用药,之前中成药药品说明书在上述项目中大多标注为“尚不明确”“遵医嘱”或“可能发生药物相互作用时咨询药师”等无效信息,导致医师、药师无法从实质方面指导患者安全用药<sup>[11-13]</sup>。随着对中药研究的深入,临床对不良反应的监测、统计上报,补充了相关缺项或不明确项。

近10年来,我国中成药药品说明书修订形式逐渐由发布药品说明书范本向提出具体的药品说明书修订要求转变。2010年和2011年发布药品说明书范本占100%,2012年和2013年各约占50%,说明中成药药品说明书修订正由书写规范化向药品安全化、完善化大步迈进。2014年、2017年修订非处方药药品说明书范本各占85.7%、84.4%,其中2017年提出非处方药药品说明书修订要求占6.7%,表明这2年国家重点对中成药非处方药的药品说明书进行了修订,使得中成药非处方药药品说明书的书写更加规范。2015—2016年、2018—2019年,修订药品说明书范本的比例逐年降低,可见中成药药品说明书修订正在进一步完善,包括从书写形式的规范性转为对各项细致化地提出要求,具体到药物相互作用、特殊人群用药等方面。中药注射剂致不良反应的案例时有发生。许多河等<sup>[14]</sup>总结了中药注射剂的不良反应发生原因,主要包括中药药物、注射剂质量、临床应用和患者差异这4个原因。在中成药药品说明书修订中,按药品的剂型分类,分为口服制剂、外用制剂和注射剂3种。通过整理发现,修订注射剂药品说明书占比逐年升高,从2012年的22.2%升至2018年的32.43%,2019年有所降低。中药注射剂药品说明书存在药品有效性信息不全面、已知风险显现不完全、缺乏药物相互作用及特殊人群用药、注意事项涉及的风险控制措施需后效评估等问题<sup>[15]</sup>。靳梦亚等<sup>[16]</sup>总结了中药注射剂致不良反应报告52例,涉及12种药品,主要为皮肤及其附件损害,其次为中枢及外周神经系统损害、全身性损害。提示药师在发药或在监护临床用药时,应注意哪些关键点,以减少用药后不良反应的发生,即使在发生不良反应情况下,也应准确做出判断和应对措施。

### 3.3 我国中成药药品说明书及其管理中存在的问题

目前,我国中成药药品说明书存在内容书写不规范问题。在药品说明书制定及其相关法律法规施行的10多年来,虽然相关部门不断完善中成药药品说明书的内容,但还是存在不少问题,主要包括专业术语多,缺乏适应证,中成药与汤剂之间的量效关系、用法与用量、不良反应、禁忌与注意事项描述模糊,药物相互作用不明确以及特殊人群用药不明确等<sup>[17-18]</sup>。从修改药品说明书的主体来看,《药品说明书和标签管理规定》指出可以由生产企业提出修改,也可以由药品监管部门进行修改,但这属于行政监督管理部门的权利与义务。从药品说明书的落实来看,药品说明书进行修改后,未落实到位,未及时告知

(下转第380页)