

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)10-0016-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.10.004



某三级甲等综合医院门诊药房中成药药品说明书信息 标注情况分析*

杜雅丽, 胡晨吉, 何璐璐, 郭毅, 高洋洋, 王世燕, 樊萍[△]

(四川大学华西医院临床药学部, 四川 成都 610041)

摘要:目的 完善医院门诊药房中成药药品说明书的信息标注, 促进临床合理用药。方法 通过医院信息系统收集某三级甲等(简称三甲)综合医院门诊药房83种中成药的药品说明书, 参照相关法规、指南等分析各项目信息标注情况。结果 83份药品说明书中, 非处方药中除11份未标注警示语外, 其余各项目均标注完整; 处方药药品说明书【药品名称】【成分】【性状】【功能主治】【规格】等17项内容均标注完整, 【药代动力学】【老年患者用药】【儿童用药】【孕妇及哺乳期妇女用药】【药物相互作用】等7项有缺项。结论 该院门诊药房使用的中成药药品说明书信息标注存在缺项严重、表述模糊、界定不清的情况, 建议相关部门加强对中成药药品说明书的管理, 督促药品上市许可持有人进行修改和完善, 以保障临床用药安全。

关键词: 三级甲等综合医院; 门诊药房; 中成药; 药品说明书; 信息标注; 用药安全; 合理用药

Analysis on the Information Labeling of Chinese Patent Medicine Instructions in the Outpatient Pharmacy of a Grade - A Tertiary General Hospital

DU Yali, HU Chenji, HE Lulu, GUO Yi, GAO Yangyang, WANG Shiyan, FAN Ping

(Department of Clinical Pharmacy, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China 610041)

Abstract: Objective To improve the information labeling of Chinese patent medicine instructions in outpatient pharmacy of hospitals, and to promote the clinical rational drug use. **Methods** Eighty-three instructions of Chinese patent medicines in the outpatient pharmacy of a grade - A tertiary general hospital were collected from the Hospital Information System, and the information labeling of each item was analyzed based on the relevant laws and guidelines. **Results** Among the 83 drug instructions, the information labeling in instructions of nonprescription drugs was complete except for 11 instructions without warning signs; 17 items such as drug name, ingredients, properties, functions and indications and specifications were complete in the instructions of prescription drugs, while seven items such as pharmacokinetics, medication for elderly, medication for children, medication for pregnant and lactating women and drug interactions were missing. **Conclusion** There are serious deficiencies, vague expressions and unclear definitions in the Chinese patent medicine instructions in outpatient pharmacy of the hospital. It is suggested that relevant departments should strengthen the management of Chinese patent medicine instructions, urge the marketing authorization holders to modify and improve the instructions to ensure the clinical medication safety.

Key words: grade - A tertiary general hospital; outpatient pharmacy; Chinese patent medicine; drug instruction; information labeling; medication safety; rational drug use

药品说明书是载明药品重要信息的法定文件, 是医师、药师、患者合理用药的科学依据^[1]。近年来, 国家大力推动我国中医药事业的发展, 随着临床证据越来越充分, 中成药的使用也愈加频繁^[2], 但中成药所致药品不良反应/药品不良事件发生率也逐年上升。本研究中以某三级甲等(简称三甲)综合医院门诊药房目前正在用的83种中成药为研究对象, 梳理其药品说明书的信息标注情况, 为规范中成药药品说明书管理和为患者提供高质量的药学服务提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

通过医院信息系统收集某三甲综合医院门诊药房使用的83种中成药的药品说明书。参照《中华人民共和国药品管理法》《药品说明书和标签管理规定》《中药、天然药物处方药说明书格式》《中药、天然药物处方药说明书内容书写要求》《中药、天然药物处方药说明书撰写指导原则》《中药非处方药说明书规范细则》, 并采用Excel软件分类统计药品说明书中所有项目的信息标注情况。

*基金项目: 四川省自然科学基金[2023NSFSC1014]。

第一作者: 杜雅丽, 女, 大学本科, 主管药师, 研究方向为医院药学, (电子信箱)272519978@qq.com。

[△]通信作者: 樊萍, 女, 大学本科, 副主任药师, 研究方向为医院药学, (电子信箱)825370320@qq.com。

2 结果

2.1 中成药剂型分类

该院门诊药房在用中成药共83种,其中处方药70种(84.34%),非处方药13种(15.66%)。共9种剂型,药品数量占比排名前3的分别为胶囊剂、片剂、颗粒剂。详见图1。

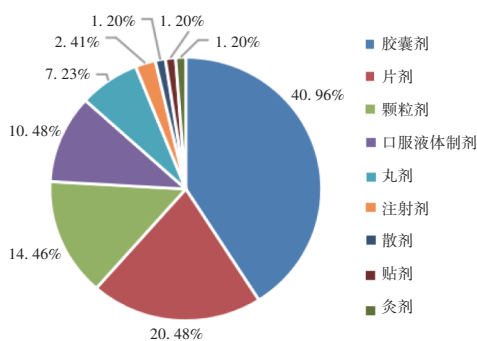


图1 中成药剂型分布

Fig. 1 Distribution of dosage forms of Chinese patent medicines

2.2 药品说明书各项目标注情况

药品说明书标注情况按非处方药18个项目,处方药24个项目分析。83份中成药药品说明书中,非处方药中除11份未标注警示语外,其余各项目均标注完整。处方药药品说明书【药品名称】【成分】【性状】【功能主治】【规格】【用法用量】【不良反应】【禁忌】【注意事项】【贮藏】【包装】【有效期】【执行标准】【批准文号】【上市许可持有人及生产企业】和药品说明书核准日期和修改日期均标注完整;大部分药品说明书的警示语及【药物相互作用】【临床试验】【药理毒理】【药代动力学】【老年患者用药】【儿童用药】【孕妇及哺乳期妇女用药】缺项。详见表1。9种剂型药品说明书中仅2份无缺项(胶囊剂、贴剂各1份),缺项较多的剂型分别为胶囊剂、片剂、颗粒剂及口服液体剂。详见表2。

表1 中成药药品说明书信息缺项情况[份(%), n = 70]

Tab. 1 Missing items of instructions of Chinese patent medicines [instruction (%), n = 70]

项目类别	缺项	项目类别	缺项
药代动力学	70(100.00)	药品相互作用	68(97.14)
老年患者用药	69(98.57)	临床试验	57(81.43)
儿童用药	69(98.57)	警示语	54(77.14)
孕妇及哺乳期妇女用药	68(97.14)	药理毒理	35(50.00)

2.3 中成药药品说明书分项标注情况

83份药品说明书中,【功能主治】【用法用量】信息标注情况见表3;【不良反应】【禁忌】【注意事项】均无缺项,其信息标注情况见表4;【药物相互作用】【临床试验】【药理毒理】信息标注情况见表5;特殊人群用药信息,仅1份列有【儿童用药】【老年患者用药】,2份列有【孕妇及哺乳期妇女用药】,其余仅在【用法用量】【禁忌】【注意事项】中体现了特殊人群用药信息,详见表6。

表2 各剂型中成药药品说明书缺项统计[份(%)]

Tab. 2 Analysis on missing items of instructions of Chinese patent medicines with various dosage forms [instruction (%)]

剂型	缺0项	缺1项	缺4项	缺5项	缺6项	缺7项	缺8项
胶囊剂(n=34)	1(2.94)	4(11.76)	1(2.94)	2(5.88)	8(23.53)	10(29.41)	8(23.53)
片剂(n=17)		1(5.88)		1(5.88)	1(5.88)	9(52.94)	10(29.41)
颗粒剂(n=12)		2(16.67)			2(16.67)	2(16.67)	6(50.00)
口服液体剂(n=9)		3(33.33)				1(11.11)	5(55.56)
丸剂(n=6)		1(16.67)			2(33.33)	2(33.33)	1(16.67)
注射剂(n=2)					2(100.00)		
散剂(n=1)					1(100.00)		
贴剂(n=1)	1(100.00)						
灸剂(n=1)							1(100.00)

表3 功能主治与用法用量信息标注情况[份(%), n = 83]

Tab. 3 Labeling of functions and indications, usage and dosage [instruction (%), n = 83]

项目	信息	数量	项目	信息	数量
功能主治	结合中西医2种术语	80(96.39)	服药时间	明确标注	18(21.69)
	仅西医术语	2(2.41)		无	65(78.31)
	仅中医术语	1(1.20)	用药疗程	明确标注	22(26.51)
		无		61(73.49)	

表4 药品说明书无缺项项目信息标注情况[份(%), n = 83]

Tab. 4 Labeling of items with complete information in drug instructions [instruction (%), n = 83]

项目	尚不明确	明确叙述
不良反应	28(33.73)	55(66.27)
禁忌	30(36.14)	53(63.86)
注意事项	11(13.25)	72(86.75)

表5 药物相互作用、临床试验、药理毒理信息标注情况

[份(%), n = 83]

Tab. 5 Labeling of drug interaction, clinical trials, pharmacology and toxicology [instruction (%), n = 83]

项目	标注情况			缺项
	明确叙述	尚无	咨询医师或药师	
药物相互作用	1(1.20)	2(2.41)	12(14.46)	68(81.93)
临床试验	13(15.67)			70(84.34)
药理毒理	35(42.17)			48(57.83)

表6 特殊人群用药信息标注情况[份(%), n = 83]

Tab. 6 Labeling of medication in specific populations [instruction (%), n = 83]

特殊人群	标注情况				未标注
	禁用/慎用	医师指导下	尚无安全性	其他叙述	
老年患者	8(9.63)	9(10.84)		1(1.20)	65(78.31)
儿童	9(10.84)	12(14.46)	2(2.41)	1(1.20)	59(71.08)
孕妇	53(63.86)	3(3.61)	2(2.41)	2(2.41)	23(27.71)
哺乳期妇女	17(20.48)	2(2.41)	3(3.61)	2(2.41)	59(71.08)
肾功能不全患者	9(10.84)	7(8.43)		2(2.41)	65(78.31)
肝功能不全患者	15(18.07)	6(7.23)		1(1.20)	61(73.49)

3 问题分析与建议

3.1 存在问题

3.1.1 严重缺项

【药物相互作用】【药理毒理】【老年患者用药】【儿童用药】【孕妇及哺乳期妇女用药】是药品说明书中的安全性项目,其中药物相互作用是指2种或2种以上的药物联用时产生的药效变化,合理的药物联用可增强疗效或减弱毒副作用^[7]。中药联用有传统的“十八反”“十九畏”理论,中西药联用也可能存在协同、拮抗作用,增加或减少药品不良反应及毒副作用^[8]。临床试验指以人体进行的药物研究,可发现或验证药物的作用、药品不良反应及药物的吸收、分布、代谢和排泄,用以确定药物的疗效与安全性。积极开展临床试验可为合理用药提供有力依据。

83份药品说明书大部分缺失前述项目,且几乎均未明确叙述药物相互作用,近15%仅有模糊的标注。明确叙述临床试验的不足20%,明确叙述药理毒理的不足50%。违背了原国家食品药品监督管理局发布的《药品说明书和标签管理规定》及《中药、天然药物处方药说明书撰写指导原则》中药品说明书的内容要求,导致纳入药品说明书整体质量欠佳。这些内容的缺失,不仅降低了相应药品说明书的准确性、科学性,也增加了临床用药的安全隐患。

在中成药监管方面,目前存在部分法律法规不完善和监管要求不明确问题。相关部门对中成药药品说明书的具体要求无明确规定,导致制药企业在编写药品说明书时可能存在不确定性。中成药的研究和开发较西药滞后,因此中成药的研究文献可能存在不足。制药企业在编写药品说明书时可能无法提供充分的临床试验数据、药物安全性和有效性的评价等信息。一些制药企业可能存在流程不规范、文件管理混乱等问题,导致在编写中成药说明书时可能存在遗漏或错误的情况。加之中成药市场竞争激烈,为了快速上市或降低成本,一些制药企业可能简化了中成药药品说明书的编写过程或省略了一些重要内容,导致其完整性和准确性不足。一些中成药的适应证和用法用量等信息可能存在争议,导致制药企业在编写药品说明书时无法统一。此外,消费者对该类说明书的需求也可能存在差异,制药企业难以完全满足。

3.1.2 信息标注不全

【用法用量】应明确给药途径、给药方式、给药时间、给药间隔及疗程等内容^[3]。本研究中,超70%的药品说明书未明确叙述用药时间(如饭前、饭后、睡前等)或疗程。《神农本草经·序例》记载:“病在胸膈以上者,先食后服药;病在心腹以下者,先服药而后食;病在

四肢血脉者,宜空腹而在旦;病在骨髓者,宜饱食而在夜。”^[4]因此,合理选择服药时间能更好地发挥药物疗效。疗程是中成药治疗过程的重要因素,用药时间过短可能导致病情反复难愈,过长则会引起药品不良反应。若药品说明书未明确叙述服药时间和用药疗程,将导致医师开具处方、药师审方及患者服药时缺乏参考依据^[5]。

药品说明书中【不良反应】【禁忌】【注意事项】等相关项目能直观体现中成药安全性信息,是考量患者用药风险的重要依据。2020年至2022年国家药品监督管理局共修订药品说明书134种,其中中成药品种占比超40%,修订内容包括【不良反应】【禁忌】【注意事项】【药物相互作用】等。83份药品说明书中超过90%为2020年后修订。但仍有部分中成药药品说明书中【不良反应】【禁忌】【注意事项】信息标注不完整。2023年2月国家药品监督管理局发布的《中药注册管理专门规定》提出,“中药说明书【禁忌】【不良反应】【注意事项】中任何一项在本规定施行之日起满3年后申请药品再注册时仍为‘尚不明确’的,依法不予再注册^[5]”。更新、完善这些项目能明确中成药用药风险,为医师遴选药品、药师开展用药教育、患者正确用药提供指导,保障临床用药安全^[6]。

3.1.3 特殊人群内容缺失或不全面

特殊人群主要是孕妇、哺乳期妇女、儿童、老年患者,以及病理特殊人群如肝、肾功能异常的患者。其机体组成和生理特点不同于普通人群,药物在其体内有不同的药物效应动力学和药物代谢动力学特征,故对其安全、合理用药问题应更重视^[9]。2020年至2022年有近90%的中成药品种修订了特殊人群用药信息^[10]。本研究纳入的83份药品说明书中,近30%未标注孕妇用药信息,其余特殊人群未标注用药信息的比例均在70%~80%之间。完善、规范标注药品说明书中的这些信息能让医师、药师与患者了解药品对特殊人群的效益与风险,为指导特殊人群用药提供重要依据。

3.2 建议

3.2.1 完善药品说明书

药品说明书是临床合理用药的重要法律依据。其内容的完整性、规范性与用药安全密切相关。建议生产企业针对中成药的具体特性运用先进科学技术及新型工艺设备开展临床试验,从而完善药品说明书,提高药品的有效性及安全性。2022年国家药品监督管理局发布的《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则(试行)》提出,药品上市许可持有人应在药品上市后主动开展研究,及时对药品说明书安全信息项内

容进行修订。国家相关管理部门应加强中成药药品说明书的修订管理,不断完善相应法律法规,保障安全用药^[11-12]。

3.2.2 让患者看清看懂药品说明书

药品说明书信息字号过小、表述过于专业,“看不清、看不懂”导致中老年患者在合理用药方面存在安全隐患^[13]。为优化药品说明书管理,满足不同患者使用需求,解决药品说明书“看不清”等问题,国家药品监督管理局发布的《药品说明书适老化改革试点工作方案》(征求意见稿)将老年患者常用的部分口服、外用制剂药品开展说明书“适老化”改革,鼓励药品上市许可持有人提供纸质药品说明书(简化版)、电子药品说明书(完整版)及药品说明书语音播报、盲文服务等,以满足不同人群安全用药的需求^[14]。对于药品说明书“太专业看不懂”,特别是中成药药品说明书中一些中医术语晦涩难懂的问题,建议将其中重要信息制作成通俗易懂的科普视频、图册,开展线上合理用药咨询等活动,建设规范用药指导体系,帮助患者看懂药品说明书,保证临床用药安全^[15]。

3.2.3 建立患者自主上报药品不良反应机制

近年来,随着我国医药卫生体制改革的不断深入,各种药物迭代更新,药品上市后安全监测工作愈发重要。当前,我国药品不良反应报告主要由医疗机构上报,但由于医务人员主观偏差、效率偏低、上报时间滞后等问题导致药品不良反应漏报、瞒报和错报,影响药品安全风险评估与控制。国家相关部门应建立患者自主上报药品不良反应机制,由患者在相应平台自行填报,再由专业人员进行核实。不仅能降低漏报率,还能尽早发现风险信号^[16-17]。

3.2.4 补充超药品说明书用药证据

超药品说明书用药指药品使用的适应证、用法用量、给药途径、人群等在药品说明书记载外的用药情况^[18]。如有文献证实一清胶囊可用于治疗痤疮^[19];五酯胶囊联合他克莫司用于肝、肾移植术后患者,能显著升高他克莫司血药浓度^[20]。但药品说明书中尚无相关适应证,呼吁药品上市许可持有人开展相关临床适应证的研究工作,为临床使用药品提供高质量证据。

3.2.5 加强中成药药品管控

国家发布的2批重点监控合理用药药品目录,50个品种中仅1个为中成药。为更好地规范医疗行为,监督临床使用情况,避免异常增长、无指征、超药品说明书用药等问题,建议国家相关部门制订中成药合理用药监控政策。

医疗机构应建立中成药使用规章制度,根据《关于

印发第一批国家重点监控合理用药药品目录(化药及生物制品)的通知》要求,应加强对医师中成药处方权的监管,对滥用中成药的医师取消其中成药处方权;建立分类目录,医院信息(管理)系统对相同功能主治的中成药处方进行拦截,减少重复用药,同时增加剂量、禁忌及用药注意事项的提示,减少不合理用药现象;开展中成药处方审核和点评工作,及时干预不合理处方,对情节严重医师予以通报批评或取消处方权;加强医师及药师对中成药理论的学习,提高临床合理应用水平,保障患者用药安全^[21]。

3.3 小结

规范中成药药品说明书的管理,及时完善、修订中成药药品说明书,能确保药品说明书的科学性和安全性,为临床用药提供有力证据。以“人性化”“适老化”为基础改进药品说明书,能方便患者了解药品知识及用药信息,确保公众用药安全。

参考文献

- [1] 郭红. 药品说明书中存在的问题[J]. 山西医药杂志, 2016,45(15):1771-1774.
- [2] 蒲玉娇. 习近平中医药重要论述研究[D]. 济南:山东中医药大学,2019.
- [3] 钟贛生,李少华.《神农本草经》的药物成就[J]. 中华中医药杂志,2006,31(7):390-392.
- [4] 金锐,王宇光,薛春苗,等. 中成药处方点评的标准与尺度探索(八):疗程与用药时长问题[J]. 中国医院药学杂志, 2015,35(22):1979-1985.
- [5] 国家药品监督管理局. 中药注册管理专门规定[N]. 中国医药报,2023-02-11(002).
- [6] 萨日娜,张晓朦,张冰,等. 基于中成药说明书【注意事项】完善的临床药学服务策略[J]. 北京中医药大学学报, 2022,45(10):994-998.
- [7] 沙碧君,周素凤,王璐,等. 药物相互作用临床研究方法及进展[J]. 中国临床药理学与治疗学,2019,24(9):1037-1045.
- [8] 黎奔,陈朝,段晓红,等. 中西药物相互作用研究进展[J]. 临床医学工程,2010,17(6):148-150.
- [9] 马庆,欧阳海燕,司森. 特殊人群用药安全影响因素及药师的干预作用研究[J]. 中国药业,2015,24(8):75-77.
- [10] 张冰,吕锦涛,张晓朦,等. 基于中成药说明书“特殊人群用药”完善的临床药学服务策略[J]. 北京中医药大学学报, 2022,45(10):999-1004.
- [11] 陆贝贝. 125份临床常用中成药说明书内容调查分析与建议[J]. 中医药管理杂志,2022,30(4):54-55.
- [12] 张冰,张晓朦,林志健,等.《上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范》系列团体标准[J]. 中国中药杂志, 2022,47(2):285-294.
- [13] 吴迪. 看清看懂药品说明书,真不是小事[N]. 工人日报, 2023-04-12(005).
- [14] 戴小河,李恒. 国家药监局解决老年人药品说明书“看