

中图分类号:R95 文献标志码:A 文章编号:1006-4931(2025)04-0025-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.04.007



某院中成药药品说明书安全信息项标注情况分析*

李艳平,蒋婷婷,伍渊麟,张妮,彭丹,刘耀[△]

(中国人民解放军陆军特色医学中心,重庆 400042)

摘要:目的 为完善中成药药品说明书的标注提供参考。方法 以某院中成药药品目录为参考,通过国家药品监督管理局(以下简称国家药监局)药品审评中心、企业官方网站及药智网获取最新药品说明书,记录并分析信息项标注情况。结果 共涉及中成药142种,其中处方药118种(83.10%),非处方药24种(16.90%);排名前3的剂型分别为胶囊剂(50种,35.21%),片剂(31种,21.83%)和颗粒剂(22种,15.49%)。【禁忌】、【不良反应】、【注意事项】(均为必须明确标注的安全事项),标注明确率分别为54.93%,55.63%,80.28%,标注“尚不明确”的比例分别为44.37%,44.37%,19.72%,【禁忌】项标注缺失的仅有1种(0.70%)中成药。【警示语】、【特殊人群用药】、【药物相互作用】、【药理毒理】、【临床试验】(其他安全事项),标注明确率分别为17.61%,4.93%,3.52%,40.14%,14.79%，“尚不明确”标注率分别为0,0.70%,15.49%,0,0,标注缺失率分别为82.39%,94.37%,80.99%,59.86%,85.21%。结论 中成药药品说明书【禁忌】、【不良反应】、【注意事项】存在内容缺失、标注模糊、更新不及时的问题,其他安全事项标注缺失问题较严重。建议拓展中成药药品说明书信息来源,规范撰写并及时更新,同时构建完备的专业人才团队,促进中成药的安全、合理使用。

关键词:中成药;药品说明书;安全信息项;不良反应;禁忌;注意事项

Analysis on the Labelling of Safety Information Items in the Instructions of Chinese Patent Medicines

LI Yanping, JIANG Tingting, WU Yuanlin, ZHANG Ni, PENG Dan, LIU Yao

(Army Medical Center of the PLA, Chongqing, China 400042)

Abstract: **Objective** To provide a reference for improving the labeling of instructions of Chinese patent medicines. **Methods** Based on the Chinese patent medicines catalogue of a hospital, the latest information of the drug instructions was obtained from the official websites of the Center for Drug Evaluation, NMPA, enterprises and www. yaozh. com, and the information labeling was recorded and analyzed. **Results** There were 142 kinds of Chinese patent medicines involved, including 118 prescription drugs (83.10%) and 24 non-prescription drugs (16.90%). The top three dosage forms were capsules (50 types, 35.21%), tablets (31 types, 21.83%), and granules (22 types, 15.49%). The safety items that must be clearly labeled according to the NMPA regulations included contraindications, adverse reactions and precautions, with the clear labeling rates of 54.93%, 55.63%, 80.28% respectively, the "not clear" labeling rates of 44.37%, 44.37%, 19.72% respectively; there was only one Chinese patent medicines (0.70%) with missing information of contraindication. Other safety items included warnings, use in special populations, drug interactions, pharmacology and toxicology, and clinical trials, with the clear labeling rates of 17.61%, 4.93%, 3.52%, 40.14%, 14.79%, respectively, the "not clear" labeling rates of 0, 0.70%, 15.49%, 0, 0, respectively, the missing labeling rates of 82.39%, 94.37%, 80.99%, 59.86%, 85.21%, respectively. **Conclusion** The contraindications, adverse reactions and precautions in the instructions of Chinese patent medicines have the problems of missing content, vague labeling and untimely updating, and the labeling of other safety items are missing seriously. It is suggested to expand the information source, standardize the writing and timely update the drug instructions, and construct a complete professional team to promote the safe and rational use of Chinese patent medicines.

Key words: Chinese patent medicines; drug instruction; safety information item; adverse reaction; contraindication; precaution

药品说明书是医师选药、药师审方、患者了解药品和药品使用过程中权威的参考资料,是保障安全、有效用药重要的指导手册。其中【禁忌】【不良反应】【注意事项】【警示语】【特殊人群用药】【药物相互作用】【药理毒理】【临床试验】项目与药物安全息息相关,其完整性和规范性是评估患者用药风险的重要依据^[1]。国家药品监

督管理局(简称国家药监局)于2023年2月10日发布《中药注册管理专门规定》,其中第七十五条明确指出,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(2023年7月1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^[2]。可知,上述3项为国家药监局规定必须明确标注的安全

*基金项目:军队中医药服务能力培育与提升专项[2023ZY014];重庆市临床药学重点专科建设项目[渝卫办发[2020]68号];重庆市中青年医学高端人才项目。

第一作者:李艳平,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为药事管理、药物警戒与临床合理用药,(电子信箱)2841904818@qq.com。

[△]通信作者:刘耀,男,博士,副主任药师,研究方向为药事管理、药源性疾病的发现与临床合理用药,(电子信箱)swhliuyao@163.com。

事项。目前上市的大部分中成药存在药品说明书内容缺失、表述模糊、更新不及时的问题^[3-5]。中成药成分复杂,相较于单一成分的化学药品,不良反应的发生情况及药物相互作用更加复杂和难以明确;且中成药药品说明书格式内容书写的规范细则制定时间相对落后。上述因素增加了完善中成药药品说明书的难度。鉴于此,本研究中分析了某院中成药药品说明书安全信息项的完整性,为完善中成药药品说明书标注、减少使用中成药风险提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

基于经医院药事管理与药物治疗委员会通过的《医院中成药药品目录》(以《国家基本药物目录》《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》等为参考,且制订和更新均经过严格的专家评审和论证)。根据中成药药品名称和生产企业,通过国家药监局药品审评中心、企业官方网站及药智网查找最新的药品说明书。采用Excel软件记录药品名称、规格、生产厂家、不良反应、禁忌、注意事项、警示语、特殊人群用药、药物相互作用、药理毒理、临床试验等内容。采用SPSS 19.0统计学软件分析。

2 结果

2.1 中成药基本情况

共142种中成药。其中,药品类型以处方药居多;剂型以胶囊剂最多,注射剂最少;说明书最新更新时间以2015—2020年为主。详见表1。

2.2 必须明确标注的安全事项标注情况

【注意事项】项明确标注率最高,【禁忌】【不良反应】项“尚不明确”标注率均较高(>40%)。详见表2。

表1 某院中成药基本情况(n=142)

Tab.1 Basic information of Chinese patent medicines in the hospital (n = 142)

项目	数量	构成比(%)	项目	数量	构成比(%)
药品类别			口服液	13	9.15
处方药	118	83.10	外用制剂	7	4.93
非处方药	24	16.90	注射剂	1	0.70
剂型			说明书最新		
胶囊剂	50	35.21	2015年前	31	21.83
片剂	31	21.83	更新时间		
颗粒剂	22	15.49	2015—2020年	75	52.82
丸剂	18	12.68	2020年后	36	25.35

表2 某院中成药必须明确标注的安全事项标注情况[种(%),n=142]

Tab.2 Labeling of safety items that must be clearly labeled in the instruction of Chinese patent medicines in the hospital [variety (%),n = 142]

项目	标注明确	标注“尚不明确”	标注缺失
禁忌	78(54.93)	63(44.37)	1(0.70)
不良反应	79(55.63)	63(44.37)	0(0)
注意事项	114(80.28)	28(19.72)	0(0)

2.3 其他安全事项标注情况

缺失情况最严重的是【特殊人群用药】,其余依次为【临床试验】【警示语】【药物相互作用】【药理毒理】。【药物相互作用】项明确标注率最低,“尚不明确”标注率最高,【特殊人群用药】项均排第2。详见表3。其中【特殊人群用药】项明确标注的主要是针对儿童、孕妇及产后的专用药品。

表3 该院中成药其他安全信息项标注情况[种(%),n=142]

Tab.3 Labeling of other safety information items in the instruction of Chinese patent medicines in the hospital [variety (%),n = 142]

项目	标注明确	标注“尚不明确”	标注缺失
警示语	25(17.61)	0(0)	117(82.39)
特殊人群用药	7(4.93)	1(0.70)	134(94.37)
药物相互作用	5(3.52)	22(15.49)	115(80.99)
药理毒理	57(40.14)	0(0)	85(59.86)
临床试验	21(14.79)	0(0)	121(85.21)

3 讨论

3.1 必须明确标注的安全事项

【不良反应】项:2015—2021年国家药监局中成药药品说明书修订公告中90%为该项目的修订^[6-7],其也是反映药品安全性最直接的项目。本研究中超半数的中成药有描述,但存在“胃肠道不适”“胃部不适”“咽部不适”“消化道反应”等模糊表述,加之无明确症状,增加了医师对病情的判断难度。故应具体描述相关症状,如“胃部不适”描述为恶心、呕吐、腹泻等。林志健等^[7]的研究中也发现【不良反应】存在表述模糊、信息缺失和修订滞后的问题。【不良反应】项的修订依据主要有药品不良反应监测数据(来源包括药品上市许可持有人自主收集和监测机构反馈等渠道)、Ⅳ期药物临床试验及上市后临床研究收集的药品不良反应信息、文献资料或其他途径获知的药品不良反应信息。故药品上市许可持有人在完成了药品的上市工作后,应主动收集相关数据,对中成药的不良反应进行完善及更新。

【禁忌】项:内容包括禁止使用该药品的各种情形,如禁止使用该药品的人群或疾病等情况^[8]。本研究中超半数的中成药药品说明书有该项标注,但标注的内容较笼统,多为“对本品及所含成分过敏者禁用”,仅少部分标注了特殊人群及特殊生理条件禁用的情况,如“孕妇禁用”“儿童禁用”“哺乳期妇女禁用”“肝功能失代偿者禁用”“绞窄性肠梗阻患者忌服”“脑出血急性期禁用”。因此,对于【禁忌】项缺失及标注为“尚不明确”的中成药,应搜集数据及资料对相关内容进行补充和完善。

【注意事项】项:主要提示使用药品时必须注意的

问题。主要包括所含药味或辅料、给药途径、用法用量、潜在用药风险、药物相互作用、中医药理论、实验室检查(如肝、肾功能指标)、贮藏方法、特殊人群用药、特殊职业(如驾驶员、高空作业人员、运动员)用药等的提示^[9]。萨日娜等^[10]的研究发现,目前上市中成药药品说明书该项存在的临床问题主要包括内容缺失,对使用人群特别是哺乳期妇女、老人、肝肾功能异常者的用药提示不足,对临床用药需注意的内容提示不足。本研究中发现,该院多数中成药均存在上述问题。尽管该院超8成中成药有标注该项,但对不同证候/体质的患者、不良反应的预防及治疗的提示较少。虽然【注意事项】项“尚不明确”标注率低于【禁忌】项和【不良反应】项,但其涵盖的内容及面临的问题更复杂,且【注意事项】项是药物使用过程必须要注意的问题。

3.2 其他安全事项

目前,我国关于【警示语】【特殊人群用药】【药物相互作用】【药理毒理】【临床试验】等信息项均未与中成药的上市挂钩,但上述内容对于保障药品的安全使用至关重要。

【警示语】项:《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)》中提到,警示语用于强调特别重要的警告信息,主要针对中药严重药品不良反应或潜在的重要安全性问题的警示^[9]。要求在药品说明书标题下以醒目的黑体字注明,如果信息太多则以黑体字的形式在药品说明书的相应位置说明^[11]。内容主要来源于药品说明书中的【不良反应】【禁忌】【注意事项】【特殊人群用药】等药物安全信息项目,能为医师、药师、护士及患者提供重要及直接的药品安全信息^[11]。本研究中超8成中成药药品说明书中该项内容缺失。

【特殊人群用药】项:特殊人群主要涉及儿童、妊娠期/哺乳期妇女、老年人^[12]。由于特殊的生理状况,其相较于成年患者更易受药物的影响,存在更高的用药风险^[12]。故在中成药药品说明书【特殊人群用药】中对潜在的重要安全性问题进行明确阐述和提示至关重要。本研究中发现,超9成中成药药品说明书该项缺失,需高度重视。

【药物相互作用】项:本研究中该项标注缺失率也较高(>80%)。中成药成分复杂,涉及中药的“十八反”“十九畏”歌诀等不同于化学药品药物相互作用的理论。因此相较于化学药品更难以明确药物的相互作用。临床应用中,中成药与中成药,中成药与化学药常联合使用,发生药物相互作用的概率增加,却难以明确药物的相互作用。中成药该项的缺失,导致难以充分利用药物的相互作用。

【药理毒理】项和【临床试验】项:两项均需在药品上市前进行研究,但多数历史悠久的中成药及部分古

代经典名方并未开展。且我国的中成药相关法规未要求中成药药品说明书中必须包含此两项内容,导致多数中成药药品说明书相关内容缺失。本研究中分别有近6成和超8成药品说明书标注缺失。上述情况不利于中成药在世界范围内的推广。

3.3 建议

3.3.1 拓展信息来源

中成药已有数千年预防和治疗疾病的历史。对化学合成药无法治疗的传染病、慢性疾病、复杂疾病有显著的疗效和缓解效果^[13]。特别是在新型冠状病毒感染全球大流行期间,再次显示出其在治疗疾病中的巨大潜力^[14]。当前中成药的临床应用主要是基于获批的适应证,但活性成分不明、作用机制不清、药品说明书安全信息项缺失限制了其国际化发展。

医疗机构作为“一体两翼”的重要组成部分,是上报药品不良反应的重要机构,也是推动中成药药品说明书完善的主力。医疗机构应与药品上市许可持有人协同合作,共同做好中成药药品说明书的完善工作。对于有条件的医疗机构,除定期对一线工作的医师、药师、护士开展中成药不良反应上报的培训,还应针对各个科室开展中成药药物相互作用、禁忌、注意事项等其他与安全性相关事项的培训,并定期总结。对于文献资料及药物临床试验中涉及的与中成药药品说明书各项内容相关的报道也可作为潜在的参考来源。对于中成药所含的化学成分及相关辅料的安全性信息的收集和更新也是完善中成药药品说明书的重要支撑数据。在药品使用过程中,患者作为最直接的参与者,其反馈对于中成药药品说明书的完善具有重要意义。尽管患者医药学知识薄弱,但其具有最直观的感受(如药品是否有效、有哪些不适症状等),是补充中成药药品说明书的重要信息来源。药学及护理人员应交代患者关注服药后的身体感受,做好定期回访,将收集的材料交由临床医师进行审核,并将汇总后的材料交至药品上市许可持有人作为药品说明书的潜在补充资料。

实现上述资源的整合,建立一个统一的中成药信息系统平台迫在眉睫。在相关信息的收集、整理、完善过程中应进行规范管理,提高上报数据的质量,为后续开展中成药疗效及安全性的研究提供数据支撑。

3.3.2 规范撰写

国家药监局已明确规定,中成药非处方药药品说明书必须包括【警示语】【不良反应】【禁忌】【注意事项】【特殊人群用药】等与药品安全相关的条目^[8]。由于患者可自行购买并使用非处方药,故药品说明书的完整和全面对于患者安全用药至关重要。对于各项内容的书写要求文件^[8]中已进行了详细描述。规范的药品说明书便于医师、药师、护士、患者及时准确地获取重要的药

品知识,有利于中成药的安全、有效使用。药品上市许可持有人应严格按国家发布的各项规定,设计及规范撰写中成药药品说明书。

3.3.3 及时更新

中成药药品说明书更新不及时的主要原因是中成药的成分繁杂,每种成分均可能具有独特的药理作用和潜在的不良反应。目前关于中药的数据库包括TC-MID^[15]、TCM - Mesh^[16]、ETCM^[17]、TCMBank^[18]、TC-MSTD^[19]等,但来源分散,相互独立。人工智能可依托自然语言处理技术和深度学习算法在短时间内从海量的数据中挖掘出目标信息,近年来在中药质量评价、药物靶点发现、中药配伍优化和医学诊断中的使用越来越频繁^[13]。应用人工智能将已有的中药数据库进行关联和分析,能帮助药品生产企业节省大量的人力、物力和时间,从而助力中成药药品说明书的更新和完善。

对于中成药药品说明书中标注“尚不明确”的各项内容,药品上市许可持有人应开展持续监测,并从多个途径收集信息,及时更新安全相关信息。此外,全方位的考虑也至关重要。如对于【不良反应】项,药品上市许可持有人不仅要重点关注新的及严重的药品不良反应,也要重视严重程度、性质或发生频率变化的药品不良反应,做好相关信息的更新工作,以减少和避免中成药给患者带来的危害。

3.3.4 构建完备的专业人才团队

药品监督管理部门应按照相关规定严格审查中成药药品说明书,开展其安全信息项的重点整治工作并督促有相关问题的中成药企业进行整改,还应安排相关人员全程跟进,提出并形成更适合我国国情的规范细则。中成药药品生产企业应设立中成药药品说明书管理的专门团队,并进行专业知识培训。该团队应收集中成药相关数据,定期汇总分析。企业应根据相关结果及时更新中成药药品说明书,完善其中缺失、不明确、不详尽的部分,做好维护中成药药品说明书完整性的工作。医院应安排专职的中成药临床药师,负责医院中成药合理使用及相关管理工作。中成药临床药师收集临床使用中成药发现的问题,并及时反馈给药品监督管理部门和生产企业,做好完善中成药药品说明书的桥梁工作。

3.4 小结

中成药药品说明书安全信息项是进行风险监测,风险评估和风险防范的基础,也是保障患者安全使用中成药的重要依据。然而,当前中成药药品说明书关键安全信息项的缺失及不全增加了药物使用的安全隐患,严重阻碍了临床合理用药,限制了中成药的推广。本研究中针对目前医院使用中成药药品说明书存在的问题进行梳理和分析,有利于制订相关政策及解决后

续相关问题。完善的中成药药品说明书有助于减少中成药的药害事件,降低患者用药风险及不必要的经济损失。尽管该院为综合性的三甲医院,涵盖了常见的中成药品种,基本能满足不同病症的治疗需求,但不同医院的临床需求和实际情况不同,对应的中成药药品目录会有差异。后续需纳入更多医院的中成药药品目录或对目前上市的所有中成药进一步分析。

参考文献

- [1] 雷超,乔萌,陈子佳,等. 中成药说明书安全性信息项修订的探讨与思考[J]. 中国药物警戒, 2023, 20(12): 1396 - 1400.
- [2] 国家药监局. 国家药监局关于发布《中药注册管理专门规定》的公告[A/OL]. (2023 - 02 - 10) [2024 - 01 - 02]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfxwj/20230210173401120.html>.
- [3] 鲍媛,秦颖. 某综合医院儿科门诊中成药药品说明书信息标注问题分析与对策探讨[J]. 中国医疗管理科学, 2023, 13(5): 92 - 97.
- [4] 张婵云,金雪亚,金娇娇. 消化系统疾病中成药药品说明书中存在的问题与管理建议[J]. 中医药管理杂志, 2023, 31(20): 105 - 107.
- [5] 卢姗姗. 360份中成药说明书老年用药信息标注情况调查与管理对策[J]. 中医药管理杂志, 2023, 31(7): 34 - 36.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 药品不良反应报告和监测管理办法(卫生部令第81号)[A/OL]. (2011 - 05 - 04) [2024 - 12 - 20]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/bmgz/201105/b442a66fc52b4793a57160002ac2a1a9.shtml>.
- [7] 林志健,黄政凯,张晓滕,等. 基于中成药说明书【不良反应】完善的临床药学服务策略[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(10): 985 - 989.
- [8] 国家食品药品监督管理局. 关于印发非处方药说明书规范细则的通知[A/OL]. (2006 - 10 - 20) [2024 - 12 - 20]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20061020010101266.html>.
- [9] 国家药监局. 国家药监局关于发布《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)》的通告[A/OL]. (2022 - 01 - 04) [2024 - 01 - 02]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20220107145808154.html>.
- [10] 萨日娜,张晓滕,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.
- [11] 张冰,吴昊,张晓滕,等. 基于中成药说明书“警示语”完善的临床药学服务策略[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(10): 979 - 984.
- [12] LI Y, WU Y, JIANG T, et al. Opportunities and challenges of pharmacovigilance in special populations: a narrative review of the literature[J]. Ther Adv Drug Saf, 2023, 14: 20420986231200746.
- [13] ZHOU E, SHEN Q, HOU Y. Integrating artificial intelligence into the modernization of traditional Chinese medicine