- [13] 杜玉娟, 赵甡慧, 杨宏昕. 布洛芬致儿童中毒性表皮坏死松 解症 1 例[J]. 药物流行病学杂志, 2021, 30(8): 569-571.
- [14] 沈才宏,章晓. 布洛芬致全身剥脱性皮炎 1 例[J]. 西北药学杂志,2001,16(5):214.
- [15] 张金巧,王金铠,杨学农.布洛芬导致剥脱性皮炎伴重症再生障碍性贫血1例[J].临床荟萃,2005,20(10):547.
- [16] 潘廷猛, 王鑫, 陈雪路, 等. 布洛芬混悬液致药物超敏反应 综合征 1 例[J]. 临床皮肤科杂志, 2016, 45(4): 292-294.
- [17] 叶春香,杨菊丽,秦芳芳,等.1 例布洛芬所致药物超敏反应并发毛细血管渗漏患儿的护理[J].护理实践与研究,2020,17(21):158-159.
- [18] ZOGHAIB S, KECHICHIAN E, SOUAID K, et al. Triggers,

- clinical manifestations, and management of pediatric erythema multiforme; a systematic review [J]. Journal of the American academy of dermatology, 2019, 81(3): 813-822.
- [19] 魏田力, 王毓新, 侯安存. 多形红斑的诊断与治疗进展[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(24); 2683-2686.
- [20] LERCH M, MAINETTI C, TERZIROLI B, et al. Current perspectives on erythema multiforme [J]. Clinical reviews in allergy & immunology, 2018, 54(1): 177-184.
- [21] 李冉, 任立红. 儿童渗出性多形性红斑的诊治进展[J]. 中国小儿急救医学, 2015, 22(10): 722-724.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2021-12-28 修回日期:2022-02-15)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2023. 08. 005

・论著・

儿童中成药非处方药说明书信息调查分析

王馨,孙燕燕 (天津市儿童医院,天津 300134)

[摘要]目的:分析儿童中成药非处方药(OTC)说明书信息情况,以提高儿童合理用药水平,促进中成药说明书规范化。方法: 收集 186 种儿童用中成药 OTC 的 1 441 份流通药品说明书,对儿童不良反应、用药禁忌、注意事项、药物相互作用等进行调查分析,并与国家药品监督管理局(NMPA)发布的范本说明书进行比较,重点关注缺项、不明确和差异内容。结果: 1 441 份说明书中,不良反应、用药禁忌、注意事项、药物相互作用的缺项和不明确内容总占比分别为 94. 1%、85. 9%、16. 6%、95. 0%。86 种流通药品说明书与范本说明书存在差异,差异率为 47. 0%。结论:目前儿童中成药 OTC 说明书内容不完善,缺项、表述不明确与范本比较存在差异的现象较严重,相关部门应督促申报企业对不规范药品说明书进一步修订完善,为临床合理用药提供可靠的法定依据。

[关键词]儿童;中成药;非处方药;药品说明书

[中图分类号]R969.3

[文献标识码]A

「文章编号]1672-108X(2023)08-0016-04

Investigation on Information of Over-The-Counter Drug Instructions of Chinese Patent Medicines for Children

Wang Xin, Sun Yanyan (Tianjin Children's Hospital, Tianjin 300134, China)

[Abstract] Objective: To analyze the information of over-the-counter drug (OTC) instructions of Chinese patent medicines in children, so as to improve the level of rational drug use in children and promote the standardization of drug instructions of Chinese patent medicines. Methods: Totally 1,441 instructions of 186 kinds of OTC Chinese patent medicines for children were collected, and adverse drug reactions, drug contraindications, precautions and drug interactions in children were investigated and analyzed. The sample instructions issued by the National Medical Products Administration (NMPA) was compared with OTC instructions of Chinese patent medicines, focusing on the missing items, unclear and different contents. Results: Of the 1,441 instructions, the total proportion of adverse drug reactions, drug contraindications, precautions, missing items and unclear contents of drug interactions were 94.1%, 85.9%, 16.6% and 95.0%, respectively. There were differences between the instructions of 86 kinds of circulating drugs and the sample instruction, the difference rate was 47.0%. Conclusion: At present, the content of OTC instructions of Chinese patent medicines for children is not complete, and the phenomenon of missing items and unclear expression is serious. Relevant departments should urge the declaration of enterprises to further improve the specification of non-standard drug instructions, so as to provide reliable legal basis for the clinical rational drug use.

[Keywords] children; Chinese patent medicines; over-the-counter drug; drug instructions

国家统计局第七次人口普查数据显示,2020年我国0~14岁儿童人口数为2.53亿,占总人口的17.95%,与

2010年比较上升 1.35%^[1]。2021年 5月 31 日中共中央 政治局召开会议并指出,为进一步优化生育政策,实施

"一对夫妻可生育三个子女"政策。然而,全国各大医院 儿科医务人员数量不足,仍然存在着儿童"看病难、看病 贵"的现象[2]。中成药是祖国医学文化体系的一部分, 历史悠久,应用广泛。随着我国医药卫生体制的改革、 处方药和非处方药(OTC)分类管理的实施,越来越多的 监护人为孩子选择中成药 OTC 进行治疗[3]。但中成药 OTC 并非绝对安全,加之儿童生理机能尚未发育完全, 在使用中成药 OTC 的过程中需格外注意,避免用药不规 范行为影响儿童生长发育,甚至危及生命健康[4]。因 此,合理使用中成药 OTC、保障儿童用药安全值得全社 会高度关注。药品说明书是载明药品主要成分、适应 证、功能主治、用法用量、用药禁忌、不良反应和注意事 项等重要信息的法定文件,是医师和药师开方配药的重 要指南依据,也是患者了解药品的重要途径[5],说明书 的规范程度与医疗质量密切相关。本研究梳理了我国 中成药 OTC 目录中药品说明书载有儿童用法用量的品 种,将其定义为儿童中成药 OTC。现就我国中成药 OTC 目录中的 186 个品种、1 441 份儿童中成药 OTC 说明书的 儿童不良反应、用药禁忌、注意事项和药物相互作用等 进行逐项调查,针对不完整及不明确条目进行统计分 析,并将各生产企业流通药品说明书与国家药品监督管 理局(NMPA)发布的范本说明书进行比较,分析存在的 差异,旨在促成儿童中成药 OTC 说明书的规范化、完整 化,为国家相关管理部门制定法规提供参考,进而提高 儿童合理用药水平。

1 资料和方法

1.1 资料来源

梳理我国中成药 OTC 目录中药品说明书载有儿童用法用量的品种,将其定义为儿童中成药 OTC。通过检索 NMPA、药智网、中国医药信息查询平台等官方网站获取药品说明书。

1.2 方法

根据《国家医保目录》(2019 年版)、《国家基本药物目录》(2018 版)、《临床用药须知》(2015 年版)、《中国非处方药全书》(第 1 版)、《WHO 儿童基本药物标准清单》(第 7 版)、《中华人民共和国药典》(2020 年版)、《中医儿科学》《新编中医儿科学》附录中"儿科常用中成药"等[6-8]对 186 种儿童中成药 OTC 药品进行分类。根据 NMPA 发布的《药品说明书和标签管理规定》《中药、天然药物处方药说明书撰写指导原则》等相关文件[9-11],应用 Excel 表格对收集的儿童中成药 OTC 说明书中儿童不良反应、用药禁忌、注意事项、药物相互作用等儿童用药信息进行统计分析,并与 NMPA 发布的范本说明书进行比较,分析存在的差异。

2 结果

我国中成药 OTC 目录中药品说明书载有儿童用法 用量的品种共 186 种,其中儿童专用 OTC 175 种,成人儿 童共用 OTC 11 种。检索到 183 个药品,共 1 441 份说明 书,涉及1375个生产企业,共1413个药品批准文号。 其余3个药品为双跨药品,仅检索到处方药说明书,未 检索到OTC说明书,分别为小儿启脾丸、小儿风热清合 剂、香橘丸。

2.1 儿童中成药 OTC 功效分类

186种药品中,根据功效可分成15类,包括消导剂(51种)、扶正剂(44种)、清热剂(25种)、解表剂(25种)、化痰止咳平喘剂(19种)、固涩剂(8种)、温里剂(3种)、皮肤科用药(2种)、驱虫药(2种)、咽喉科类(2种)、祛湿剂(1种)、法暑剂(1种)、理气剂(1种)、泻下剂(1种)、活血化瘀剂(1种)。

2.2 中成药生产企业说明书信息标注情况

不良反应项(84.7%)和用药禁忌项(78.7%)标注情况缺失严重。药物相互作用项(95.0%)标注内容无实际指导意义的情况占比较高。相比之下,注意事项标注情况较乐观,但仍有较多表述不严谨的情况。见表 1。

表 1 儿童中成药 OTC 说明书信息标注情况

项目	不良反应		用药禁忌		注意事项		药物相互作用	
	份数/张	占比/%	份数/张	占比/%	份数/张	占比/%	份数/张	占比/%
标注详实	85	5.9	203	14. 1	1 202	83. 4	72	5.0
未标注	1 221	84. 7	1 134	78.7	118	8. 2	24	1.7
标注不明确	135	9.4	104	7. 2	121	8.4	1 345	93.3
无效信息合计	1 356	94. 1	1 238	85.9	239	16.6	1 369	95.0

2.2.1 不良反应项不明确 共126个药品的1221份 说明书不良反应项未标注。43个药品的135份说明书 不良反应项标注不明确,占9.4%。以上没有实际意义 的儿童不良反应信息总占比高达94.1%。有15个药品 的85份说明书标注有详实的不良反应信息,占5.9%。其 内容大多为消化系统不良反应,如用药后出现恶心、呕 吐、腹泻、便秘等,或皮肤及黏膜的不良反应,如儿宝颗 粒的不良反应为瘙痒、皮疹、恶心、呕吐、腹泻、便秘等。 2.2.2 用药禁忌项多数未标注 儿童用药禁忌是指药 品说明书禁忌项中标注"新生儿""儿童"等字样的针对 儿科人群的禁忌,如"新生儿禁用"等。186个儿童中成 药 OTC 中,共 103 个药品的 1 134 份说明书中儿童禁忌 项未标注,占78.7%。30个药品的104份说明书的禁忌 项标注不明确,占7.2%。以上没有实际意义的儿童禁 忌信息总占比高达85.9%,极易造成医师、药师和患儿 家属的困惑,给儿童使用中成药 OTC 带来了极大安全隐 患。其余49个药品的203份说明书标注有详细的用药 禁忌信息,占14.1%,大多针对糖尿病患儿,此外还涉及 证候(或疾病)、联合用药、特殊人群用药、不良反应等。 如小儿肠胃康颗粒的用药禁忌标明"(1)对盐酸小檗碱 过敏者和有溶血性贫血史者禁用;(2)葡萄糖-6-磷酸脱 氢酶缺乏者禁用;(3)糖尿病患儿禁用",明确指出了有 用药风险的三类人群。

2.2.3 注意事项表述不严谨 186 个儿童中成药 OTC 中,13 个药品的 118 份说明书注意事项未标注,占 8.2%。小儿消食颗粒说明书的注意事项为"尚不明确"。小儿

化滞健脾丸和健儿糖浆的说明书中注意事项为"请遵医嘱",以上药品说明书注意事项内容均没有实际指导意义,共16个药品的121份说明书,占说明书总数的8.4%。其余药品说明书注意事项标注条目1~14条,标注信息涵盖饮食注意、禁忌人群、禁忌证、过敏反应、疗程疗效、用法用量、配伍注意、药物相互作用及其他相关信息等。此外,部分说明书中用药禁忌与注意事项内容混淆,表述不严谨不规范,给使用者造成困惑。

2.2.4 药物相互作用无指导意义 186 个儿童中成药 OTC 中,4 个药品的 72 份说明书标注有详细的药物相互 作用信息,仅占5.0%,分别为小儿化痰止咳颗粒、小儿 化痰止咳糖浆、复方小儿退热栓和小儿磨积片。如小儿 化痰止咳颗粒的药物相互作用信息为"(1)不应与优降 宁等单胺氧化酶抑制剂联用;(2)不应与磺胺嘧啶、呋喃 妥因联用;(3)不应与洋地黄类药物联用;(4)如与其他 药物联用可能会发生药物相互作用,详情请咨询医师或 药师"。11个药品的22份说明书未标注药物相互作用 信息,占1.5%,说明书中该项内容空缺;2个药品的2份 说明书的部分生产企业说明书版本中药物相互作用内 容空缺,占0.1%,为婴儿健脾口服液和小儿参术健脾 丸;共169个药品的1345份说明书标注为"如与其他药 物联用可能会发生药物相互作用,详情请咨询医师或药 师",均为没有实际意义的药物相互作用信息,占比高达 95.0%。

2.3 中成药药品生产企业说明书风险点

将收集到的 183 个药品的各厂家流通说明书和药 监局范本说明书进行比较,有 86 种药品的说明书与范 本存在差异,差异率 47.0%。对流通药品说明书与范本 说明书的不同之处进行分项梳理,有 25 个药品的功能 主治项有差异,18 个药品的用法用量项有差异,10 个药品的不良反应项有差异,10 个药品的用药禁忌项有差异,51 个药品的注意事项有差异,9 个药品的药物相互 作用项有差异,其具体内容有增减、变更,见表 2。

表 2 药品说明书内容与范本比较情况

蛋口	井口 25 田 书	药品说明书内容与范本差异(药品/说明书)					
项目	药品/说明书	内容减少	内容增加	内容不同			
功能主治	25 个/27 份	3 个/3 份	18 个/20 份	4个/4份			
用法用量	18个/35份	3个/4份	11 个/27 份	4个/4份			
不良反应	10 个/14 份	3 个/3 份	5个/7份	2个/4份			
用药禁忌	10 个/12 份	3 个/3 份	6个/8份	1个/1份			
注意事项	51 个/101 份	20个/26份	23 个/67 份	8个/8份			
药物相互作用	9个/11份	9个/11份					

2.3.1 功能主治 25个药品共27份流通说明书的功能主治项与范本说明书比较存在差异。如:(1)江西地威药业的婴儿健脾口服液说明书,缺少"大便次数增多,粪质稀,气臭、面色无华",增加了"消化不良";(2)哈尔滨泰华健儿消食口服液说明书出现错别字;(3)南洋药业金银花露说明书将范本的"清热解毒,用于小儿痱毒,暑热口渴"改为"清热解毒,用于暑热内犯肺胃所致的中

暑、痱疹、疖肿,症见发热口渴、咽喉肿痛、痱疹鲜红、头部疖肿";(4)广州白云山潘高寿小儿清热利肺口服液说明书较范本缺少"舌红或苔黄等,小儿急性支气管炎具有上述证候者"的主治。

2.3.2 用法用量 18 个药品共 35 份流通说明书的用法用量项与范本说明书比较存在差异。如:(1)江西地威药业婴儿健脾口服液说明书,用法增加了"临用前将片剂 1 片投入液剂 1 瓶中溶化,摇匀即服",具体用量与范本比较差异较大;(2)兰州佛慈制药有限公司复方黄芪健脾口服液说明书,用法用量有漏字现象;(3)联邦制药健儿消食合剂说明书增加了"瓶盖可作量杯用,每盖5 mL"的提示;(4)通化金马药业红药胶囊说明书与范本比较,用法用量项缺少"儿童减半"的内容;(5)四川广元蓉成制药红药胶囊说明书与范本比较,增加了"或遵医嘱",缺少"儿童减半";(6)晋新双鹤药业儿泻康贴膜说明书缺少"5 d 为 1 个疗程";(7)沧州得能制药小儿消食片(0.3 g)说明书,用法缺少"嚼服",各年龄段用量与范本不一致。

2.3.3 不良反应 10 个药品共 14 份流通说明书的不良反应项与范本说明书比较存在差异。如:(1)通化金马药业、特一药业和四川广元蓉成制药红药胶囊说明书,不良反应为"尚不明确",而范本内容为"本品有腹泻、腹胀、头晕、头痛、恶心、呕吐、瘙痒等不良反应报告";(2)健民药业小儿解感颗粒说明书与范本比较,不良反应项缺少"本品有皮疹、瘙痒等过敏反应及腹泻、恶心、呕吐等不良反应报告";(3)贵州百灵小儿柴桂退热颗粒说明书与范本比较,缺少"本品中含有腹泻、皮疹、瘙痒、恶心等不良反应报告"等内容;(4)吉林敖东延边小儿柴桂退热口服液说明书与范本比较,不良反应缺少"本品含有腹泻、皮疹、瘙痒、恶心等不良反应报告";(5)小儿消食颗粒范本的不良反应注明"本品有腹泻等不良反应报告",而大同大源小儿消食颗粒说明书该项内容为"尚不明确"。

2.3.4 用药禁忌 10个药品共12份流通说明书的用药禁忌项与范本比较存在差异。如:(1)葵花药业小儿咳喘灵颗粒说明书标注"糖尿病患儿禁服";(2)和盛堂小儿咳喘灵颗粒说明书标注"①磺胺类药过敏者禁用,②巨幼红细胞性贫血患者禁用,③严重肝功能损伤者禁用";(3)贵州百灵小儿柴桂退热颗粒说明书与范本比较,缺少"对本品及所含成分过敏者禁用"内容;(4)国药深圳中药公司和金芙蓉药业的健儿清解液说明书,将范本中注意事项部分内容"忌食生冷辛辣食物,服药时不宜同时服用滋补性中成药,脾胃虚弱、大便次数多者慎用和忌食生冷、辛辣等食品"移载至用药禁忌项;(5)贵州喜儿康药业薏芽健脾凝胶说明书与范本比较,缺少"糖尿病患儿禁服"内容。

2.3.5 注意事项 51个药品共101份流通说明书的注意事项与范本比较存在差异。如:(1)宝儿康散范本中注意事项共8条,为"①服药期间忌食寒凉及不易消化食品;②腹泻服药3d症状不见好转,或厌食服药7d不

见好转,应及时就医;③治疗期间症状加重应及时咨询 医师,不可连续服用",而广东宏兴宝儿康散说明书为 "尚不明确";(2)红药胶囊范本的注意事项共10条,而 通化金马药业、特一药业、四川广元蓉成制药的红药胶 囊说明书注意事项仅1条"经期停服";(3)北京同仁堂 小儿解表颗粒说明书与范本比较,注意事项中缺少第 12项"如正在使用其他药品,使用本品前请咨询医师或 药师"的提示;(4)小儿解表口服液范本注意事项共 11条,而威海人生药业说明书标注为"尚不明确";(5) 广州白云山潘高寿小儿清热利肺口服液说明书与范本 比较,注意事项缺少"高血压、心脏病患儿慎用,运动员 慎用,体温>38.5℃患儿应至医院就医"等内容。

2.3.6 药物相互作用 9个药品共11份流通说明书的药物相互作用与范本比较存在差异。如宝儿康散范本药物相互作用项为"如与其他药物联用可能会发生药物相互作用,详情请咨询医师或药师",而广东宏兴宝儿康散说明书该项内容空缺。此外,通化金马药业、特一药业和四川广元蓉成制药红药胶囊说明书、威海人生药业小儿解表口服液说明书、吉林放东延边制药小儿柴桂退热口服液说明书、吉林正华黄栀花口服液说明书、齐齐哈尔参鸽药业五福化毒丸说明书、西安阿房宫山葛开胃口服液说明书、大同大源小儿消食颗粒说明书均有药物相互作用空缺现象。

3 讨论

药品说明书的修订和完善是一个不断动态发展的 过程。目前儿童中成药 OTC 说明书主要存在内容不完 整、信息不充分、更新滞后等问题,同品种不同厂家的流 通说明书不统一、不规范现象较普遍。其中不良反应、 用药禁忌和药物相互作用等条目严重缺失,不规范比例 高达85%。出现流通说明书与范本说明书或不同厂家 说明书之间不一致的现象可能有如下原因:(1)部分厂 家可能做了更多临床研究、查阅了更多相关文献,对药 品说明书中的功能主治、用法用量、不良反应、用药禁忌 等项目进行了补充;(2)部分厂家未严格按照 NMPA 的 范本制定说明书,存在缺项,也可能为规避风险,多在 "不良反应""注意事项""用药禁忌"标注为"尚不明 确":(3)药品说明书核准日期距今时限较长,未根据临 床研究实时更新说明书,关于药物安全性的标注相对滞 后,如"不良反应""注意事项""用药禁忌",与西药比 较,中成药说明书标注"尚不明确"的情况更普遍,药物 相互作用的相关研究为空白,该项多标注为没有实际指 导意义的信息。

因此,亟需对说明书进行规范和修订,建议:(1)用法介绍过于简单,尤其是<1岁儿童,只说明"口服"太笼统,应进行更详细的用药指导,如写明乳汁、牛奶、开水冲服或送服;(2)用量中不应出现"初生儿、婴幼儿、小儿"等年龄段含糊不清词语,应精确到具体年龄或月龄;(3)药品的儿童剂量需按体质量或体表面积计算时,按临床研究内容的情况进行表述,根据儿童不同年龄段生

理特点,用法用量应尽量详细、完整地列出;(4)用量跨度范围较大,如每次5~10 mL,每日2~4次,未说明具体服用条件,导致难以判断;(5)用药时间欠缺,影响药物吸收,大多未注明,应注明"饭前15~30 min""饭后30 min"等具体时间;(6)药品应加强药物药理作用、禁忌证、不良反应、药物间相互作用的相关研究,目前多采用"尚不明确"等表述,存在潜在用药风险;(7)不良反应可根据系统器官、严重程度等综合情况分类列出,更清楚明了,提高警示度,易辨识;(8)中成药禁忌和注意事项应结合中医辨证原则,补充禁用该药物的疾病和其他影响药物疗效的各种因素。

此外,本研究还发现儿童中成药 OTC 说明书中缺乏告知症状缓解的判断、最佳停药时间、使用疗程等建议。且有 1 例药品出现名称相同而药物组成不同的情况,建议规范中成药的商品名,避免混淆、发生用药风险。同类药品不同生产企业的说明书各项内容也存在不同程度的差异,建议规范统一说明书内容,避免消费者购买同类药品,因生产企业的不同,适应证、用法用量、相关用药安全提示均不同,使消费者无所适从。因此,食品药品监督管理部门应遵照相关规定对儿童中成药 OTC说明书进行规范化管理,严格落实药品生产企业的安全主体责任,为临床合理用药提供可靠的依据,保障患儿安全合理用药。

参考文献:

- [1] 国家统计局. 第七次人口普查主要数据情况[EB/OL]. (2021-05-11). http://www.stats.gov.cn/.
- [2] 孙晓锦, 罗朝军. 从医疗供给侧改革看我国儿科看病难问题[J]. 重庆三峡学院学报, 2021, 37(1): 62-70.
- [3] 赵妍妍. 家长为儿童自我药疗的现状调查及风险分析[D]. 吉林大学, 2012.
- [4] 李佳音. 大连市区连锁药店儿童用 OTC 中成药药学服务现状研究[D]. 辽宁中医药大学, 2020.
- [5] 赵继芳, 冯玉梅, 曹亚琪, 等. 某院中成药说明书缺项和不完整项调查分析[J]. 儿科药学杂志, 2019, 25(1): 49-52.
- [6] 劳动和社会保障部. 国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险 药品目录[M]. 北京: 劳动人事出版社, 2019.
- [7] 国家卫生健康委员会. 国家基本药物目录[M]. 北京:人民卫生出版社,2018.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [9] 国家食品药品监督管理局. 药品说明书和标签管理规定[EB/OL]. (2006-03-10). https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/bmgzh/20060315010101975.html.
- [10] 国家食品药品监督管理局. 关于印发中药、天然药物处方药说明书格式内容书写要求与撰写指导原则的通知[EB/OL]. (2006-06-02). https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/zhqyj/zhqyjyp/20060602010101425.html.
- [11] 国家食品药品监督管理局. 中成药非处方药说明书规范细则 [EB/OL]. (2006-10-20). https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20061020010101266. html.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2022-02-17 修回日期:2022-05-17)