

# 中西药复方制剂的风险管理\*

翟永松<sup>1</sup> 吴嘉瑞<sup>2</sup> 龚慕辛<sup>1</sup> 李朝霞<sup>1</sup> 马莉<sup>1</sup> 李静<sup>1</sup> 王满元<sup>1</sup>

1 首都医科大学中医药学院 (北京 100069)

2 北京中医药大学中药学院 (北京 100029)

**【摘要】目的：**研究中西药复方制剂存在的风险并为构建风险管理体系提出相应建议。**方法：**统计中国药典 2010 年版一部中的中西药复方制剂，检索和查阅相关文献、法律法规、药品标准、标签和说明书，分析存在的问题，探讨可能造成此类制剂风险的原因。**结果：**中西药复方制剂存在组方缺乏足够的科学依据，产品研发过程中安全性评价不足，产品推广过度宣传，说明书中不良反应信息不完善，使用过程中存在超剂量服用等问题，其潜在风险较大。**结论：**风险管理对于中西药复方制剂的用药安全十分重要，要从监督管理和专业技术两方面着手构建并完善其风险管理体系。

**【关键词】** 中西药复方制剂；风险；管理

**【中图分类号】** R537.4;R734.1

**【文献标志码】** A

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2013.06.007

## Risk management of chinese-western medicine compound preparation Hai Yong-

song<sup>1</sup>, Wu Jia-ru<sup>2</sup>, Gong Mu-Xin<sup>1</sup>, Li Zhao-xia<sup>1</sup>, Ma Li<sup>1</sup>, Li Jing<sup>1</sup>, Wang Man-yuan<sup>1</sup>. 1 School of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2 School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

**【Abstract】 objective:** To study potential risk of chinese-western medicine compound preparation(CWMCP) and offer suggestion about risk management system. **Methods:** Based on statistics of chinese-western medicine preparations containing toxic herbs in Chinese Pharmacopoeia (2010), related literature, regulations, drug standard, the statements of drug labels and instructions were searched. The causes of insufficient were analyzed and the potential risk was investigated. **Results:** The deficiency of CWMCP mainly included: preparation lack of sufficient scientific evidence and safety evaluation, imperfect adverse reaction information, improper advertising, overdose, etc. **Conclusion:** It is very important to construct and perfect risk management system for CWMCP using management means and technical means.

**【Key words】** Chinese-western medicine compound preparation; Risk; Management

中西药复方制剂是处方中既含有中药或天然药物，又含有化学药品的一类制剂，即《药品注册管理办法》规定的“中药、天然药物和化学药品组成的复方制剂”，分为中药和化学药品，天然药物和化学药品，中药、天然药物和化学药品的 3 种类型复方制剂。

由于中药和化学药品的理论体系不同，中

西药复方制剂历来存在争议，特别是近年来关于该类制剂不良反应的报道受到广泛关注：维 C 银翘片的安全性问题<sup>[1]</sup>、糖脂宁胶囊引起患者低血糖死亡事件<sup>[2]</sup>、珍菊降压片的用药风险<sup>[3]</sup>、消渴丸致低血糖<sup>[4]</sup>等。2012 年中成药不良反应报告数排名前 20 名的品种中，有 3 种是中西药复方制剂<sup>[5]</sup>。因此，加强此类制剂的风险管理

\* 基金项目：北京市属高等学校高层次人才引进与培养计划项目 (CIT&TCD201304184)；首都中医药与护理专项 (12ZYH09)

通信作者：王满元 Email: wangmyjun@163.com

对于保障用药安全具有重要意义。

## 1 中西药复方制剂概况

在中药中添加化学药品成分起始于 20 世纪 50 年代, 绝大部分相应品种产生于 60~70 年代<sup>[6]</sup>。自 1985 年《药品管理法》实施以后, 经过品种整顿和质量标准提高, 一些品种已经被淘汰, 目前, 国家药品标准中收载中西药复方制剂品种约有 389 个<sup>[7]</sup>。

以《中国药典》一部 2010 年版为例, 其中收载中西药复方制剂 25 种, 按照所含化学成分药理作用不同分为 8 类: ①抗组胺药类药物如马来酸氯苯那敏、盐酸苯海拉明, 含此类成分的制剂包括维 C 银翘片、鼻炎康片、红药贴膏、关节止痛膏, 共计 4 种; ②消炎镇痛类药物如水杨酸甲酯、麝香草酚, 含此类成分的制剂均为外用制剂, 包括麝香跌打风湿膏、跌打镇痛膏、红药贴膏、安阳精制膏、关节止痛膏、伤湿止痛膏、伤疔膏、少林风湿跌打膏、复方牵正膏, 共计 10 种; ③降糖类物质如格列苯脲, 含此类药物的制剂仅消渴丸 1 种; ④镇咳祛痰类药物如盐酸麻黄碱、氯化铵, 含此类药物的制剂包括镇咳宁糖浆和止咳宝片 2 种; ⑤消化系统药物, 如盐酸小檗碱, 含此类药物的制剂包括复方牛黄消炎胶囊、复方黄连素片、连蒲双清片, 共计 3 种; ⑥维生素类药物如维生素 C、维生素 B<sub>1</sub>, 含此类药物的制剂包括维 C 银翘片、安神补脑液、参乌健脑胶囊、龙牡壮骨颗粒, 共计 4 种; ⑦矿物质类药物如碳酸钙、乳酸钙、葡萄糖酸钙、硫酸亚铁、碳酸氢钠、重质碳酸镁、氢氧化铝, 含此类药物的制剂包括妇科十味片、龙牡壮骨颗粒、新血宝胶囊、复方陈香胃片, 共计 4 种; ⑧其他如次没食子酸铋, 含此药物的制剂为化痔栓。

上述品种, 19 种制剂含有 1 种化学药物, 2 种制剂含有 2 种化学药物, 4 种制剂含有 3 种化学药物。其中 14 种为非处方药, 11 种为处方药。

## 2 中西药复方制剂的风险

### 2.1 制剂本身的问题

我国中西药复方制剂多始于“大搞中草药群众运动”时期, 基于当时的社会环境和技术条件, 部分品种仅将几种对症的中药和化学药品简单组合, 对组方的必要性、合理性研究不够, 药剂学配伍研究不足, 特别是缺乏安全性方面的研究<sup>[7-8]</sup>。此外, 化学药制剂和中药制剂在质量控制方法及标准中检测项目存在差异, 中西药复方制剂在质量标准方面也存在一些问题<sup>[9]</sup>。例如对 2010 年版药典的统计, 25 个中西药复方制剂有 11 个品种没有规定化学药物的含量测定, 不利于对药物剂量的控制; 此外, 10 个品种仅规定了化学药物含量, 而没有中药有效药物含量控制, 表明复方配伍基础研究的相对薄弱, 不利于体现中药在复方中的地位 and 作用。

### 2.2 药品名称和说明书的问题

2.2.1 药品名称的问题 中西药复方制剂从名称上很难与中药制剂区分, 或者区分不明显, 造成医生或患者误解, 例如消渴丸、妇科十味片等。而有些品种的名称避重就轻, 例如维 C 银翘片是在银翘片的基础上添加了维生素 C、马来酸氯苯那敏、对乙酰氨基酚 3 种药物, 但在命名时仅选择了维生素 C 与银翘片组合, 患者容易误以为该制剂是维生素与中药的组合, 而忽略了马来酸氯苯那敏、对乙酰氨基酚这两种更易引安全性问题的药物。

2.2.2 说明书的问题 中西药复方制剂说明书功能主治一般采用中医术语, 缺少对化学药物药理作用的说明, 处方中化学药物排在中药成分之后, 多数品种的不良反应、注意事项等内容不及化学药说明书详细, 因此很容易造成患者对化学药物的忽视。

### 2.3 监管方面的问题

2.3.1 品种归属存在争议 由于中西药复方制剂组方的特殊性, 其归属问题一直存在争议, 该类制剂管理类别也进行过多次调整但仍不完善, 至今中药和化学药品标准中均收载了中西药复方制剂, 且存在同一品种在中药和化学药品标

准中重复刊载的情况。在新药审批方面,由于化学药和中药的分类不同,申报资料要求不同,中西药复方制剂的审评、审批分属不同的处室,增加了审批工作难度<sup>[7]</sup>。

**2.3.2 广告宣传存在误导** 中西药复方制剂的广告宣传监管不当,其广告往往利用人们“中药治本起效慢,西药治标疗效快”的潜意识,在广告中夸大宣传中西药复方合用的优势,向消费者灌输“中西药结合,疗效又快又好”的观念,这种宣传超出了说明书的范围,误导公众。

## 2.4 使用过程的问题

由于医生和患者对中西药复方制剂的认识不清楚,误认为中西药复方制剂是纯中药而随意增加药量,特别是其中的非处方药,患者无需医生处方即可购买使用,更容易造成在服用中西药复方制剂的同时服用含有类似药理作用的化学药品,造成主动或被动的超剂量服用。国家药品监督管理局 2012 年药品不良反应监测年度报告中特别指出“中西药复方制剂易被患者当做纯中药制剂使用,忽视其中所含化学药成分,使用中存在超剂量给药、含相同成分药品重复使用等不合理现象”<sup>[5]</sup>。还有一些医生或患者没有注意到可能存在的化学药配伍禁忌问题而造成用药风险<sup>[10]</sup>。

## 3 完善中西药复方制剂风险管理的建议

### 3.1 明确所属类别,完善相关法律法规

首先应通过充分研究论证,明确其分类管理,制定系统完善的质量评价体系和新药审批管理要求,从法规层面明确中西药复方制剂在新药开发的研究内容和技术要求。在广告监管方面,应当以科学研究为基础,禁用与说明书不符的内容夸大宣传。在处方药非处方药分类管理方面,应严格该类制剂的非处方药审批,已经审批为非处方药的品种,也应特别注明含有化学药物。

### 3.2 加强基础研究,对该类制剂进行再评价

中西药复方制剂应着重进行两个方面研究,一是说明中西药配伍的必要性,二是说明中西

药配伍的安全性。此外,应严格该类制剂的质量标准,一方面应当通过含量测定严格限定化学药品的加入量,另一方面也应当完善中药成分的含量测定要求,避免该类制剂只测定化学药成分的弊端。

对于不良反应上报较多的品种优先开展再评价工作,进行风险分析,找出影响安全性的关键性因素,淘汰安全隐患较大的品种。

### 3.3 规范药品名称,改进包装、说明书和标签

首先,建议规范该类制剂的名称,使之能与中成药、化学药制剂明显区分,例如在包装或标签上冠以专有名词“中西药复方制剂”或采用专属标识。另外,说明书的不良反应或注意事项要包含化学药物完整的相关内容,在成分项下应当以醒目方式标注所含化学药物。

### 3.4 提高认识,促进临床合理应用

要加强医药工作者和患者对中西药复方制剂的认识,特别是要提高医生和药师对于该类制剂的认识,避免处方中出现超剂量或配伍禁忌。

总之,中西药复方制剂是一类有较广泛应用的制剂,其中部分组方缺乏足够的科学依据,在产品研发过程中安全性评价不足,在产品推广中仅宣传复方优势,说明书中列出的不良反应信息不完善,在使用过程中存在超剂量服用问题,其潜在风险较大。同时,也应当认识到该类制剂具有独特优势,在疾病治疗方面发挥了重要作用,积累了宝贵的用药经验,不能轻易否定。通过再评价,加强广告监管,改进包装、说明书和标签,提高医生和患者认识,降低该类制剂的风险。加强风险管理十分必要,要从监督管理和专业技术两个方面着手构建并完善其风险管理体系,使之更好地为临床服务

### 【参考文献】

- [1] 国家食品药品监督管理局药品评价中心.药品不良反应信息通报(第 32 期)关注中西药复方制剂维 C 银翘片的安全性问题(EB/OL).(2010-09-20)[2013-2-14][http://www.cdr.gov.cn/xxtb\\_255/yphlfyxxtb/201009/t20100920\\_2836.html](http://www.cdr.gov.cn/xxtb_255/yphlfyxxtb/201009/t20100920_2836.html).

(下转 62 页)



不断积累社会经验,在关注患者身体健康的同时,还要重视患者的心理健康,要特别会细心的观察,耐心的倾听和敏锐的交谈,考虑患者的体验和意愿,满足不同患者的具体需要,要善于引导,以促进患者身心健康。

临床药师在药学服务中坚持“以患者为中心”,充分发挥自己的专业特长,保证患者安全、放心地使用药品,这既有利于药师深入开展工作,充分发挥药师职能,又有利于促进药物治疗的经济、合理、有效,同时减少不良反应的发生,也有利于提高患者的医疗素质。

综上所述,药学服务离不开医院药学的发展,而大多医院药学服务却还停留在简单劳动中,提供给患者的服务附加值很低,在技术层面上为医院提供的贡献也很小<sup>[5]</sup>。全程化药学服务是一项新的工作模式,是一项长期持久的

艰巨任务,需要不断探索,不断完善,在实践中可能会遇到各种各样的问题,需要我们在摸索过程中不断学习、不断交流,及时总结经验,提高药学技术服务的能力,制定一套适合本院特点、适合本地区患者特点的服务模式,以适应我国医药卫生发展的需要。

#### 【参考文献】

- [1] 戴倩丹.论药学服务模式与和谐医患关系构建[J].中国医药导报,2008,5(27):127-128.
- [2] 杨世亭.老年高血压患者降压药物的合理应用[J].中国医刊,2008,43(10):67-68.
- [3] 黄庆君.高血压患者的社区药学服务效果评价[J].中国药师,2011,14(2):260-261.
- [4] 张新平,郑明节,袁帅.患者用药依从性及其影响因素分析[J].中国药房,2006,17(10):791.
- [5] 沈健,陈友亮.为临床医护人员和患者提供药学服务的探讨[J].中国药房,2010,21(26):2488-2490.

(上接 29 页)

- [2] 梅全喜,曾聪彦.从糖脂宁胶囊事件看中西药复方制剂的使用[N].中国中医药报,(2009-03-19),(2013-03-13(4)).
- [3] 国家食品药品监督管理局药品评价中心.药品不良反应信息通报(第53期)关注中西药复方制剂珍菊降压片的用药风险(EB/OL).(2013-03-08)[2013-03-19].http://www.cdr.gov.cn/xxtb\_255/yphbfyxtb/201303/t20130308\_5357.html.
- [4] 曲毅,张力.消渴丸致严重低血糖反应36例文献分析[J].中国药物警戒,2009,2(6):99-100.
- [5] 国家食品药品监督管理局.国家食品药品监督管理局发布2012年药品不良反应监测年度报告(EB/OL)(2013-03-14),[2013-03-14].http://www.sfda.gov.cn/WS01/

CL0051/79058.html.

- [6] 李文华.中西药复方制剂抗感冒药的合理选用[J].临床合理用药,2012,5(8B):90-91.
- [7] 于江泳,余伯阳,钱忠直.关于我国中西药复方制剂科学监管的思考[J].中国中药杂志,2011,36(11):1542-1546.
- [8] 程鲁榕.浅谈中西药复方研究与开发中存在的问题[J].中草药,1999,30(3):附2-3.
- [9] 齐平.中西药复方制剂和植物提取物制剂归类问题的商榷[J].中国药品标准,2002,3(6):8-9.
- [10] 宋雪英.含化学成分的中成药与西药配伍应用引起不良反应情况分析[J].浙江中医药大学学报,2008,32(3):397-398.

(上接 58 页)

- Clin Infect Disease. 2007, 44(2): S27-S72.
- [3] 王晓娟,扈美芹,易有峰.恶性血液病患者肺部感染及药敏分析[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2010,3(1):39-41.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会.社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J].中华结核和呼吸杂志,2006,10(29):651-655.
- [5] Porual RD, Garnica M, Nucci M. Index to predict invasive mold infection in high-risk neutropenic patients based on the area over the neutrophil curve[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(23): 3849-3854.
- [6] 宋阿霞,黄勇,杨栋林,等.血液病患者并发侵袭性真菌感染的危险因素及预后分析[J].中华血液学杂志,2011,32(8):507-511.
- [7] 赵娜,陈虹,陶娟.侵袭性肺部真菌感染的耐药性分析及临床疗效评估[J].重庆医学,2011,40(6):576-578.
- [8] Martens J, Buve K, et al. Galactomannan serves as a surrogate endpoint for outcome of pulmonary invasive aspergillosis in

- neutropenic hematology patients[J]. Cancer, 2009, 115(2): 355-362.
- [9] 唐晓文,黄浩岳,詹升华,等.恶性血液病患者肺部并发症的手术治疗及病理结果[J].中华血液学杂志,2009,30(12):829-833.
- [10] 中国侵袭性真菌感染工作组.2010血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则(第三次修订)[J].中华内科杂志,2010,49(5):451-454.
- [11] 蔡然;张杰根;刘晓蒙,等.42例伏立康唑治疗肺真菌感染患者的不良反应[J].临床药物治疗杂志,2013,11(02):48-51.
- [12] Limper AH, Knox KS, Sarosi GA, et al. An official American thoracic society statement: treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients[J]. Am J Respir Crit Care Med. 2011, 183(1): 96-128.
- [13] Scott LJ, Simpson D. Voriconazole a review of its use in the management of invasive fungal infections. Drugs, 2007, 67(2): 269-298.