

[中药监管科学]

中日非处方中成药说明书信息项排列顺序范式研究

苏雯¹, 李嘉珉², 西村一郎^{3,4,5*}

(1. 广州市黄埔区新药申报服务中心, 广东 广州 510670; 2. 岭南汉和制药有限公司, 广东 佛山 528244; 3. 日本国北日本制药研究所, 日本 富山 930131; 4. 广东省中药研究所, 广东 广州 510630; 5. 世界中医药学会联合会真实世界研究专业委员会, 北京 100028)

摘要: 中日两国对于中成药(国药准字Z)、汉方药说明书所载信息, 特别是不需要医师或其他医疗专业人员开写处方即可购买的非处方药(OTC药品)信息项的排列顺序范式有着明显的不同。本文通过其排列顺序范式设定差异, 透视立法理念和执法侧重的不同, 分析归纳汉方药说明书所载信息项排列顺序范式的特征与长处, 以期为持续提升我国中成药非处方药安全用药法规保障建设, 提出建议和提供实现途径、路线、方法和手段的参考与借鉴。

关键词: 中成药; 汉方药; 药品说明书; 安全信息项; 药事法规; 监管科学

中图分类号: R288

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2024)11-3892-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.11.062

药品说明书是载明药品重要信息、指导安全、合理使用药品的法定文件, 是医药卫生人员和患者了解、把握、使用药品的依据、指南与媒介。其所载信息的排列顺序, 必须依据药品管理相关法规依法设定, 自新药获批起未经补充申请允许, 不得自行变动与修改^[1]。

为了方便公众用药, 在保证用药安全的前提下, 国家药品监督管理局划分出患者依据药品说明书和自我认知与判断即可购买和使用的非处方药品, 又称OTC药品, 其药品说明书除法定的药品名称、成分性状、功能主治、用法用量等信息外, 还须依法对药品的不良反应、禁忌、注意事项等安全信息项作出登载^[2]。

随着现代生活形态的不断变化, 公众对生活质量、身体健康的意识日益提升。中成药OTC药品已经愈来愈成为公众日常生活中治疗疾病、预防疾病和提升全生命周期健康质量的重要方法和手段, 其药品说明书在指导正确用药、保证安全用药方面的意义也日益凸显^[3]。本文以中成药、汉方药OTC药品说明书为对象, 对所载信息项排列顺序范式做出研究, 以期为提升中成药药品说明书质量、切实保障安全用药建言献策。

1 中成药、汉方药OTC药品说明书信息排列顺序范式的法规依据

1.1 中成药、汉方药的异同 中成药是在传统中医药理论指导下, 为预防与治疗疾病的需要, “由中药材(中药饮片)按一定的治病原则, 配方制成随时可以取用的现成药品”^[4]。汉方药是指基于汉方医学理论, 为预防及治疗疾

病的需要, 按一定规则组合而成的生药复方制剂。其特征为“原料全部由生药(而非中药饮片)组成, 处方自身作为医药品独立存在, 没有根据的、自己变更的处方不能视为汉方药”^[5]。

汉方药与中成药同源异流, 同根异枝, 既有相同之处也有一定差异。相同之处为均以传统医药理论为基础, 以历史人用经验为依据, 通过对天然植物(为主要原料)加工而成。差异包括生药基原的鉴定、药用部位的选择、活性物质的判别、有效成分的锁定、上限下限的限定、古法工艺的遵守、用药分量的换算以及对古代经典名方应用于适应现代生活二次研发的资金投入规模、改良提质增效方向、质量控制标准方法、实施检测措施节点、监管科学的重心设置、知识产权的保护应用等。其中, OTC药品说明书所载信息排列顺序范式的不同, 特别是安全性信息项的排列顺序范式的差异, 具有显著区别^[6]。

1.2 中成药OTC药品说明书信息排列顺序范式及法规依据 根据《中国的中医药》^[7]和《2021国家中药监管蓝皮书》^[8]统计, 截至2021年底, 我国共有中药生产企业2225家, 中成药批准文号57526个。1999年, 国家药品监督管理局局务会审议通过发布《处方药与非处方药分类管理办法(试行)》; 2006年, 国家食品药品监督管理局24号令公布了《药品说明书和标签管理规定》; 同年6月22日印发了《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格式内容书写要求》《中药、天然药物处方药说明书撰写指导原则》; 同年10月20日印发了

收稿日期: 2024-04-09

作者简介: 苏雯(1987—), 女, 硕士, 副主任药师, 从事中药学、中药学、药事法学与知识产权保护、药品监管科学研究。Tel: (020) 83274254, E-mail: suwenfjjo@163.com

*通信作者: 西村一郎(1959—), 男, 博士, 研究员, 从事社会药学、中药学、传统医药二次开发研究。Tel: 18826460838, E-mail: ichiro3939@hotmail.com

《关于印发非处方药说明书规范细则的通知》，其中包括《中成药非处方药说明书规范细则一》，明确规定了中成药非处方药说明书格式^[9]，见图1。

XXX 说明书
请仔细阅读说明书并按说明使用或在药师指导下购买和使用

【药品名称】
【成份】
【性状】
【功能主治】
【规格】
【用法用量】
【不良反应】
【禁忌】
【注意事项】
【药物相互作用】
【贮藏】
【包装】
【有效期】
【执行标准】
【批准文号】
【说明书修订日期】
【生产企业】

图1 我国中成药 OTC 药品说明书排列顺序

1.3 汉方药 OTC 药品说明书信息排列顺序范式及法规依据 2021年6月7日第18版《日本药局方》(即《日本药典》)生效^[10]，收载汉方制剂294个品种，包含纳入国民健康保险的148个品种。日本汉方生药制剂协会会员一览表^[11]公示，包括日本汉方药生药材(中药材)企业、中间体(提取浸膏粉)企业和流通企业在内，现有63家会员企业。其中以生产汉方药剂为主要内容的企业17家。

2011年10月14日，日本厚生劳动省(相当于中国卫健委、药监局等的合体官厅机构)的医药食品局，以局长

通知(相当于中国的通告)的形式，下发了《关于一般用医药品的添付文书记载要领》(相当于中国的“非处方药说明书规范细则的通知”)和《别添》(相当于中国的“规范细则”)，其中的“记载项目及其记载顺序”项明确规定了具体项目，包括(1)制订或改订年月；(2)必须阅读和保管；(3)类别区分、销售名称和药效名称(日本药品管理相关法规施行规则第209条之2、第210条第5号，基于风险水平不同，将非处方药细分为3类，即特别高风险的1类，相对高风险的2类和相对低风险的3类)；(4)制品的特征；(5)使用上的注意，包括法定图标和禁忌事项、需指导用药品，由药剂师面对面销售，消费者基于药剂师提供的信息选择和使用；(6)功能与效果；(7)用法与用量；(8)成分与分量；(9)保管及处理上的注意事项；(10)消费者咨询与反馈窗口；(11)制造销售企业名称、地址及联系方式^[12]。

2 中成药、汉方药 OTC 药品说明书信息排列顺序范式异同比较分析

2.1 同质要素 包括(1)药品说明书作用、属性和使用方法信息；(2)药品说明书制订与修订(改订)信息；(3)药品的名称、成分、性状、规格、分量信息；(4)功能主治信息；(5)用法用量信息；(6)安全信息；(7)包装、贮藏、有效期信息；(8)制造销售企业名称、地址及联系方式(消费者咨询与反馈窗口)信息。

2.2 中成药、汉方药 OTC 药品说明书信息项的差异比较 现行汉方药说明书信息项排列顺序范式见表1。

表1 现行汉方药说明书信息项排列顺序范式

表示项分类	表示项排序	具体内容
通用固定化表示项(一)	A类	1.说明书(制定)改订年月
	B类	2.服用时,请务必阅读药品说明书。另外,请妥善保管药品说明书以便在需要时阅读
	C类	类别区分,销售名称与药品名称
实质差异化表示项	D类	4.制品的特征
	E类	5.使用上的注意
	F类	6.功能与效果
	G类	7.用法用量
	H类	8.成分与分量
通用固定化表示项(二)	I类	9.保管及处理上的注意事项
		消费者咨询 制造销售

2.2.1 药品说明书作用、属性和使用方法 中成药 OTC 对其药品说明书的要求为“请仔细阅读说明书并按说明使用或在药师指导下购买和使用”；而汉方药 OTC 对其药品说明书的要求为“请务必阅读药品说明书，请妥善保管药品说明书以便在需要时阅读”，突出强调了“必须阅读”和“妥善保管”，阐述了安全用药的生产、流通、使用者的共同主体责任。也告知使用者只有在认真阅读和妥善保管药品说明书并且不违背其要求与规定时，才能够正常享用相应的利益保护。

2.2.2 药品的名称、成分、性状、规格、分量 中成药

OTC 药品说明书“成分”项中，只记载了用于成分的原料药名称，而不记载具体的换算与配比；而在汉方药 OTC 药品说明书则将以上内容记载得一清二楚。

2.2.3 功能主治 中成药 OTC 药品说明书侧重于“症”，例如疏风解毒胶囊的“功能主治”项下记载：“用于急性上呼吸道感染属风热症”；而汉方药 OTC 药品说明书则更侧重于“病”，例如驱风解毒颗粒的“功能·效果”项下记载：“用于咽喉肿痛的扁桃体炎及扁桃体关连炎症”。

2.2.4 制造销售企业名称、地址及联系方式(消费者咨询与反馈窗口) 与现行中成药 OTC 药品说明书新近增加了

“药品上市许可持有人”项不同，汉方药 OTC 药品说明书信息项中更侧重于消费者咨询与反馈窗口（必须项）。其因为药品说明书的本质是指导安全、合理使用药品的法定文件和消费者用于维护自身用药权益的法律根据。而对一般消费者而言，药品上市许可持有人与生产企业之间的法律责任与法定义务之间的关系过于复杂，将制造销售者作为唯一的法律责任者会使药事法责任更清晰明了。反而对不良反应权益诉求的渠道与窗口通过法规的形式加以固定，使之便于实用、履行职责，更可行之有效的指导安全、合理使用药品和处理药品不良反应以及维护消费者权益。

2.3 汉方药 OTC 药品说明书安全信息项排列顺序的本质区别及其延伸意义比较

2.3.1 安全信息项排列顺序范式的区别 由表 1 可知，除“2.2”项所涉及的各项信息项差异之外，中成药、汉方药 OTC 药品说明书之间的本质区别在于对安全信息项顺序排列范式的设置不同。

中成药 OTC 药品说明书信息项排列顺序范式中，把包括“不良反应”“禁忌”“注意事项”3 项，排在“功能主治”项之后。从逻辑学角度分析，其更首要、更优先、更前置的突出的是“功能主治”。表明其认为使用者首先需要充分知晓功能主治，其次才是认识、理解和把握不良反应、禁忌、注意事项。

汉方药 OTC 药品说明书则是“使用上的注意”首当其冲，排在药品实质差异化表示项之首。从逻辑学角度分析，与功能与效果、用法用量、功能主治相比，其更首要、更优先、更前置的突出的是“使用上的注意”项。表明其认为使用者首先需要最大限度、极其充分地认识、理解、把握“使用上的注意”，确定自身不在禁忌项之例和不适用范围之外，再去把握“功能与效果”等信息

2.3.2 安全信息项质量的比较 相关研究证实，国家药品监督管理局在 2010 年 1 月至 2020 年 6 月间对 107 个品种的中成药药品说明书进行修订，其中安全信息是重中之重，“禁忌”项修订为 106 个品种（占比 99.07%），“注意事项”修订为 103 个品种（占比 96.26%），“不良反应”项修订为 102 个品种（占比 95.33%）^[13]，已上市中成药药品说明书的警示项目齐全比率和内容完整率仅占 7.7%^[14]。相关研究人员透彻剖析了特定人群、特定领域中成药 OTC 药品说明书安全信息项的瑕疵^[15-17]，并从不良反应出发揭示了中成药 OTC 药品说明书安全信息项的缺陷^[18-19]。

与中成药 OTC 药品说明书安全信息项 80% 为“尚不明确”不同^[20]，汉方药 OTC 药品说明书安全信息项较早的实现了 100% 无空缺，且比较清楚明确和证据充分。

2.3.3 安全信息项对象设定与行之有效的举措比较 调查报告显示，60% 以上“读得懂、很明白”中成药 OTC 药品说明书的受众为受过专科程度以上教育、拥有一定的基本医药知识人群。汉方药 OTC 药品说明书受众则是社会教育水准最低、对医药学无任何知识储备人群。所以其法规要求“使用最简单易懂、平易近人表述”并通过法规明确必

须添加并大于文字的 3 张醒目图标和图案，见图 2~3，用以将药品安全服务延伸至社会的最下限^[21]。

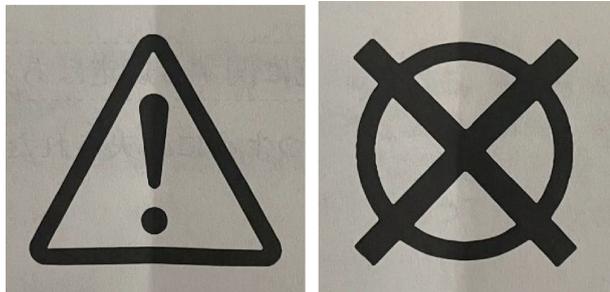


图 2 法定“使用禁忌”图标图案



图 3 法定“咨询事项”图标图案

3 汉方药 OTC 药品说明书信息项排列顺序范式的借鉴意义

3.1 立法理念的借鉴意义 日本药品管理相关法规对药品说明书“记载项目”“记载顺序”“记载要领”做出了明确的规定，在此基础上，特别强调性规定了“对更为重要的信息事项、必须在记载顺序上予以前例”。现行汉方药 OTC 药品说明书信息项排列顺序范式，将“使用上的注意”“禁忌事项”“需要在药师指导下购买和使用”的内容设置于其实质性记载顺序的首位，突出凸显了“以安全为第一要素”的药品价值取向和监管科学重点之所在，为我国不断的完善药品管理相关法规建议提供了不可多得的参考。

3.2 行之有效方法创新的借鉴意义 我国《药品说明书和标签管理规定》第 5 条规定，“非处方药说明书应当使用容易理解的文字表述，以便患者自行判断、选择和使用”。与之相比，日本《关于一般用医药品的添付文书记载要领》和《别添》则在前项规定之后，做出了具体实施性的规定，“为正确的向一般使用者准确的传达信息，应适宜适当的使用图标和图案”。并且一步到位的对其认为更为重要的“使用上的注意”项做出了极为适合日本（以动漫为日常要素之一）生活习惯、突出醒目和不可变更的法定图标和图案（图 2~3）。更为精准、生动、有效、务实地加以“活龙活现”，为我国不断完善药品管理相关法规建议注入了活力创新的样板。

3.3 基于国情事半功倍的借鉴意义 OTC 中成药的绝大多数使用者是凭自我认知与判断，在没有医师或其他医疗专业人员指导的情况下自行购买和使用的。2023 年日本药剂

师年学术年会的调研发现, OTC 中成药的使用人群所受教育和文化背景各有差异、参差不齐, 不排除部分文化水准较低、缺乏医药专业相关知识群体的存在。这一调查与本文“2.3.2”项下研究结果高度吻合, 相互印证了 OTC 中成药说明书安全信息项内容能否真正有效警示, 对于指导不特定多数人群的安全和正确用药、保证安全用药具有至关重要的作用和价值。

从更高层次而言, OTC 中成药说明书安全性信息项能否货真价实、防患未然的保护使用者, 直接事关人民群众用药安全、公共卫生安全、健康中国的重大国策, 同样关系到二千二百余家中药生产企业、五万七千余个中成药批准文号的兴衰存亡、荣辱悲欢和中成药产业走出国门的国际信誉。

2022年1月7日国家药品监督管理局《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》^[22], 2023年2月10日发布的《中药注册管理专门规定》^[23], 对中成药说明书(包括 OTC 中成药说明书在内)提质增效产生了划时代的作用与影响。

针对《中药注册管理专门规定》第十章第七十五条规定, 审时度势、顺势而为, 及时将中成药 OTC 说明书的安全信息进一步完善, 加大科研投入力度, 强化组织领导、经费保障、人才队伍、责任落实, 积极做好相关修订工作^[24]。恰到好处地学习、领悟、把握、借鉴汉方药 OTC 药品说明书信息项排列顺序范式的核心理念和本质精华, 以求事半功倍的完善我国中成药用药安全质的提升。

4 结论

中成药、汉方药具有一脉相承的基因。在 OTC 药品说明书信息项排列顺序范式上存在着一定差异, 其中以安全信息项排列顺序差距最为突出。

随着公众对于提高自身免疫力、治未病、生命质量的观念意识的大幅提升, OTC 中成药在预防和治疗流行病、多发病、慢性病、生活习惯病等方面价格低廉、使用方便、疗效良好之优势日益彰显, 越来越得到广泛的应用。作为构筑安全用药的第一道防线, 完善、加强、提高中成药说明书安全信息项内涵。作为重大工程内容之一, “构建符合中药特点的安全评价方法和标准体系”已经在《中医药振兴发展重大工程实施方案》被加以明确^[25]。实现目标的方法包括在实践中不断摸索、持续提高, 向先进国家学习和借鉴成熟的管理法规、实施手段和执法经验。

OTC 汉方药因质量上乘、疗效确切, 在国际市场上受到赞誉。其药品说明书信息项排列顺序范式特别是安全信息项排列范式的立穿理念、监管科学体系建设和实施手段, 以严格、精准、正确、高质、实效为特征, 包括诸多的与中成药同名同方古代经典名方安全信息项的不良反应、禁忌、注意事项, 科学准确、通俗易懂、易于实用、不存在“尚不明确”和空白盲区。悟其特色、寻其亮点、取其之长, 补己之短, 取其精华、加以借鉴, 不失为中成药企业在说明书安全信息项上突破瓶颈, 提质增效和监管部门在

不断发布和修订中成药药品说明书^[26], 促进安全用药药品管理相关法规建设方面一条值得参考的途径。

参考文献:

- [1] 安娜, 王庆利, 周 贝. 已上市中药说明书安全性内容的修订要求[J]. 天津中医药, 2023, 40(1): 63-68.
- [2] 张晓朦, 林志健, 张 冰, 等. 《上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范》系列团体标准解读[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(2): 295-300.
- [3] 陈晓珍, 周 琳, 何 玮. 中成药不良反应及说明书安全性信息的监测与完善[J]. 中医药管理杂志, 2019, 27(22): 98-99.
- [4] 徐 敏, 张群群. 简析当前中成药说明书存在的问题[J]. 中国医药指南, 2022, 20(14): 101-103; 107.
- [5] 中山市 TBT 预警防控平台. 汉方药的定义[EB/OL]. (2020-10-22) [2024-03-27]. <http://www.zsbt.net.cn/product/2204/2020-10-22/6935480272343273472.html>.
- [6] 薛斐然, 刘炳林, 周 贝. 日本汉方制剂说明书与我国中成药说明书对比浅析[J]. 中国现代中药, 2017, 19(6): 877-879.
- [7] 国务院新闻办公室. 《中国的中医药》白皮书[EB/OL]. (2016-12-06) [2024-03-27]. http://www.gov.cn/zhengce/2016-12/06/content_5144013.htm#1.
- [8] 国家药品监督管理局. 2021 国家中药监管蓝皮书[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2023.
- [9] 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[EB/OL]. (2006-10-20) [2024-03-27]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/zhuanti/lshzht/jl24zhl/jl24zhlxggd/20061020010101266.html>.
- [10] 日本药局方编辑委员会. 日本药局方第 18 版[S/OL]. (2021-06-07) [2024-03-27]. <https://www.drugfuture.com/Pharmacopoeia/JP18/JP18e.html>.
- [11] 日本汉方生药制剂协会. 日本汉方生药制剂协会会员: 会员一览(2020)[EB/OL]. (2020-01-01) [2024-03-27]. https://www.nikkankyo.org/jkma_guide/chinese_guide/pdf/c2020.pdf.
- [12] 日本厚生劳动省医药食品局. 关于一般用医药品的添付书记载要领和别添[EB/OL]. (2011-10-14) [2024-03-27]. https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tb7824&dataType=1&pageNo=1.
- [13] 王 晶. 2010-2020 年我国中成药药品说明书修订情况分析[J]. 中国药房, 2021, 32(4): 392-398.
- [14] 李 震, 丁华萍, 徐 超, 等. 78 份中成药说明书信息调查与分析[J]. 海峡药学, 2022, 34(1): 184-186.
- [15] 马冰冰, 张晓朦, 张 冰, 等. 基于文献分析的老年人中成药合理用药与药学服务思考[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(6): 595-599.
- [16] 杨亚蕾, 苗明三, 凌 霄, 等. 感冒类中成药说明书中妊娠及哺乳期妇女用药信息分析[J]. 中医学报, 2021, 36(9): 2005-2009.
- [17] 郑 蕊, 钟长鸣, 关曼柯, 等. 中药独家品种说明书安全性信息的评价研究[J]. 世界中医药, 2019, 14(10):

- 2578-2581.
- [18] 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.
- [19] 孟佳, 李宁. 中成药说明书中药物使用禁忌及相互作用[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(31): 189-190.
- [20] 周莎, 杨洪军, 荆志伟, 等. 中药大品种口服中成药说明书安全性信息分析[J]. 中国药物警戒, 2021, 18(10): 981-985.
- [21] 日本厚生劳动省医药食品局. 改订版一般用医药品添付文书记载要领指南[S]. 东京: 药事日报社, 2013: 71.
- [22] 国家药品监督管理局. 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)》的公告(2022年第1号)[EB/OL]. (2022-01-07) [2024-03-27]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/qtggtg/20220107145808154.html>.
- [23] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布《中药注册管理专门规定》的公告(2023年第20号)[EB/OL]. (2023-02-10) [2024-03-27]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20230210173401120.html>.
- [24] 苏雯, 西村一郎, 林生文, 等. 完善已上市中药说明书安全信息项内容的探讨[J]. 广东药科大学学报, 2023, 39(4): 93-100.
- [25] 国务院. 国务院办公厅关于印发中医药振兴发展重大工程实施方案的通知(国办发〔2023〕3号)[EB/OL]. (2023-02-10) [2024-03-27]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2023/content_5747262.htm.
- [26] 侯鸿军, 王莉, 李兴民, 等. 我国中成药说明书现状、存在问题及对策建议[J]. 中国食品药品监管, 2020(2): 32-39.

药事管理暨中药科学监管栏目征稿公告

国家药监局发布的《关于促进中药传承创新发展的实施意见》提出, 鼓励运用现代科学技术和传统中医药研究方法, 深入开展中药监管科学研究。根据国家中药科学监管大会精神的新要求, 进一步加强药品监管和政策法规的研究。《中成药》期刊即日起, 增设药事管理栏目, 以满足相关领域读者阅读学习和作者撰稿交流的需要, 特发布征稿公告。

(一) 征稿稿件的内容:

(1) 与药事管理暨中药监管科学相关的政策与法规, 如药监政策法规、卫生政策法规、医疗保险政策、医药产业政策等的研究与解读。

(2) 药事管理法规在药品研制、生产、流通、使用等领域应用的理论探讨和实践经验总结。

(3) 药事管理技术方法的介绍与效果评价。

(4) 中药科学监管工作发展的展望及其他相关内容等。

(二) 征稿要求:

(1) 文稿主题明确、内容精练、文字通顺。

(2) 文稿内容应具备思想性、科学性、新颖性、逻辑性、实用性、伦理性。

(3) 文稿书写格式请参阅国家有关科技论文的标准, 一般不要超过6000字。

投稿: 请登陆 <http://www.zcyjjournal.com> 或 <http://zcy.cbpt.cnki.net> 进行线上投稿。

联系地址: 上海市黄浦区福州路107号206室《中成药》编辑部

邮编: 200002

电话: (021) 63213275

E-mail: zcy.med@foxmail.com

QQ: 1242130380