

【审评规范】

添加兴奋剂相关化学成分的中西药复方制剂说明书分析

孙 昱, 萧惠来*

国家药品监督管理局 药品审评中心, 北京 100022

摘要: 为了解兴奋剂相关中西药复方制剂的含量控制现状, 对添加兴奋剂相关化学成分的中西药复方制剂质量标准及说明书进行了分析。介绍了已被直接添加到中西药复方制剂的7种兴奋剂相关化学成分, 梳理了269个有效批准文号, 共涉及47个品种。得到的主要结论为添加兴奋剂相关化学成分的中西药复方制剂, 其药品规格或说明书中未能完全体现所含化学药的含量, 存在一定的安全隐患, 特别在联合用药时, 可能增加不良反应风险, 同时可能导致运动员误服兴奋剂。建议对中西药复方制剂中的化学药成分及毒性成分进行控制, 制定含量范围, 为进一步完善质量标准和说明书提供参考, 并充分引起医药行业对兴奋剂相关问题的重视。

关键词: 中西药复方制剂; 兴奋剂; 含量范围; 质量标准; 药品说明书

中图分类号: R924 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2019) 07-1264-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.07.002

Labeling analysis on combination drug of traditional Chinese medicine and pharmaceutical chemicals with stimulant related chemical constituents

SUN Yu, XIAO Huilai

Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration, Beijing 100022, China

Abstract: In order to understand the content control status of combination drug of traditional Chinese medicine and pharmaceutical chemicals with stimulant related chemical constituents, the specifications and labeling of combination drug of traditional Chinese medicine and pharmaceutical chemicals with stimulant related chemical constituents were analyzed in this paper. The research includes the introduction of seven stimulus-related chemical constituents that have been directly added to the combination drug of traditional Chinese medicine and pharmaceutical chemicals, and the sorting out of 269 valid drug approval numbers, involving a total of 47 varieties. The main conclusion is that the combination drug of traditional Chinese medicine and pharmaceutical chemicals fails to fully reflect the content of the pharmaceutical chemicals contained in its drug specifications or labeling, and there are certain safety risks, especially in the combination of drugs, which may raise the risk of adverse reactions, and may lead to athletes taking stimulant by mistake. It is suggested to control the chemical and toxic constituents in the combination drug of traditional Chinese medicine and pharmaceutical chemicals, and establish the content range, so as to provide reference for further improving the specifications and labeling. Therefore, the pharmaceutical industry should pay more attention to the issues related to stimulant.

Key words: combination drug of traditional Chinese medicine and pharmaceutical chemicals; stimulant; content range; specification; labeling

目前我国有相当数量的中西药复方制剂在预防和治疗疾病中发挥重要作用。通过对添加兴奋剂相关化学成分的中西药复方制剂质量标准及其药品说明书进行分析, 发现药品规格或说明书中未

能完全体现所含化学药的含量。若中西药复方制剂中未能明确标示所含化学药的含量, 则存在一定的安全隐患, 例如在联合使用与本品相同或类似成分的其他药品时, 可能增加不良反应的风险; 尤其

收稿日期: 2019-03-13

第一作者: 孙 昱, 女, 博士, 研究方向为药品审评。E-mail: sunyu_amber@126.com

*通信作者: 萧惠来, 男, 教授, 主要从事药品审评工作。E-mail: penglai8051@aliyun.com

当含有麻黄碱等限量成分时,容易导致运动员误服兴奋剂。运动员误服兴奋剂可能面临失去参赛资格、取消竞赛成绩以及禁赛等严重后果。2017年1月14日,人民网报道国际奥委会公布3名参加2008年北京奥运会的中国女子举重选手曹磊、陈燮霞和刘春红兴奋剂违规成立,她们将被取消在北京奥运会中的成绩^[1]。有的中药及中成药含有兴奋剂相关化学成分,应引起运动员的充分重视^[2]。

经文献检索,发现对含有兴奋剂成分的中药或中成药的相关研究较少。本文首次对与中药有关的兴奋剂相关化学成分进行较为系统的介绍,重点分析相关的中西药复方制剂中所含兴奋剂相关化学成分的含量控制情况,为进一步完善质量标准及说明书提供参考,避免由于含兴奋剂相关化学成分的中西药复方制剂说明书不清楚导致的危害。

1 我国兴奋剂的范围及药品说明书要求

根据《反兴奋剂条例》(中华人民共和国国务院令 第398号)^[3]第十七条,药品、食品中含有兴奋剂目录所列禁用物质的,生产企业应当在包装标识或者产品说明书上用中文注明“运动员慎用”字样。本文所提及兴奋剂的概念,与《反兴奋剂条例》第二条中兴奋剂概念一致,即指兴奋剂目录所列的禁用物质等。

中药材麻黄里含有麻黄碱,罂粟壳含有吗啡,这些都是限量成分;中药材马钱子含有土的宁,属

于禁用成分。中药相关的兴奋剂限量成分、禁用成分见表1、2。

根据《2019年兴奋剂目录公告》(国家体育总局公告第39号)^[4]规定,《兴奋剂目录》所列禁用物质中,除表1所列的物质有允许尿中浓度上限,需进行定量检测,或该目录中有特殊说明的物质外,其余禁用物质只要经科学方法确证尿中存在该禁用物质或其代谢物、标志物,无论浓度高低,均视为该样本含有禁用物质。文献报道麝香或人工麝香可能含有普拉睾酮^[5-6]。目前人工麝香为北京联馨药业有限公司独家生产的原料药,该品种说明书的警示语及【注意事项】中均已标注“运动员慎用”。

2 直接添加兴奋剂相关化学成分的中西药复方制剂

本文对与盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、右旋糖酐、地塞米松、螺内酯、克仑特罗、氢氯噻嗪相关的中西药复方制剂质量标准及说明书进行了分析,梳理了269个有效批准文号,共涉及47个品种。

2.1 盐酸麻黄碱

以盐酸麻黄碱作为单一成分的化学药剂型包括片剂和糖浆剂。“盐酸麻黄碱片”收录于《中国药典》(1995年版)二部^[7],盐酸麻黄碱的含量限度为标示量的93%~107%。“盐酸麻黄碱糖浆”收录于《卫生部药品标准第二部(第二册)》,盐酸麻黄碱的含量限度为标示量的90%~110%。

表1 中药相关的兴奋剂限量成分

Table 1 Limited constituents of stimulant related to Traditional Chinese Medicine

限量成分	尿中浓度上限/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	中药材及中药制剂情况
去甲伪麻黄碱	5.0	属于麻黄碱类物质,中药材麻黄等含有
麻黄碱	10	直接添加“盐酸麻黄碱”;中药材麻黄等含有
甲基麻黄碱	10	属于麻黄碱类物质,中药材麻黄等含有
伪麻黄碱	150	直接添加“盐酸伪麻黄碱”;中药材麻黄等含有
吗啡	1.0	中药材罂粟壳含有

表2 中药相关的兴奋剂禁用成分

Table 2 Prohibited constituents of stimulant related to Traditional Chinese Medicine

禁用成分	中药材及中药制剂情况
土的宁	中药材马钱子含有
普拉睾酮(普拉维酮)	中药材麝香或人工麝香含有
右旋糖酐	直接添加
地塞米松	直接添加“醋酸地塞米松”
螺内酯	直接添加
克仑特罗(双氯醇胺)	直接添加“盐酸克仑特罗”
氢氯噻嗪	直接添加

查询相关品种的药品说明书可知,用于治疗支气管哮喘的成人常用量为15~30 mg/次、45~90 mg/d,成人剂量为60 mg/次,150 mg/d;儿童用药为1次0.5~1 mg/kg,1.5~3 mg/(kg·d)。结合世界卫生组织(WHO)给出的健康儿童(男童)体质量百分位表^[8-9]可知,健康男童在第3个百分位的体质量对应年龄分别为:1岁7.8 kg、2岁9.8 kg、5岁14.3 kg、6岁16.1 kg、10岁23.6 kg。根据盐酸麻黄碱片说明书中的儿童用量及WHO给出的健康儿童(男童)体质量

百分位表,总结出盐酸麻黄碱片儿童用量见表3。

截止至2019年3月4日,经查询国家药监局数据库^[10],共有215个有效批准文号的品种添加了盐酸麻黄碱,共涉及31个品种,见表4。其中盐酸麻黄碱含量限度来源于各品种所对应的质量标准,存在同一品种药品对应不同质量标准的情况,因此同一品种的含量限度有可能略有不同。

表3 盐酸麻黄碱片儿童用量表

Table 3 Ephedrine hydrochloride tablets for children scale

年龄	男童第3百分位体质量/kg	盐酸麻黄碱用量
1岁	7.8	3.9~7.8 mg/次, 11.7~23.4 mg/d
2岁	9.8	4.9~9.8 mg/次, 14.7~29.4 mg/d
5岁	14.3	7.15~14.3 mg/次, 21.45~42.9 mg/d
6岁	16.1	8.05~16.1 mg/次, 24.15~48.3 mg/d
10岁	23.6	11.8~23.6 mg/次, 35.4~70.8 mg/d

表4 添加盐酸麻黄碱的中西药复方制剂

Table 4 Chinese and western combination drug with ephedrine hydrochloride

品种名称	文号数	盐酸麻黄碱标示量	盐酸麻黄碱含量限度(相当于标示量)	盐酸麻黄碱日用量	药品分类
消咳宁片	32	10 mg/片	93%~107%	10~20 mg/次, 30~60 mg/d	处方药
苑叶止咳糖浆	5	0.5 mg/mL	90%~110%	10 mg/次, 30 mg/d	处方药
苏菲咳糖浆	32	0.5 mg/mL	无;或85%~115%	5 mg/次, 15 mg/d	甲类OTC; 双跨品种
小儿化痰止咳颗粒(冲剂)	64	1.875 mg/袋	无;或85%~115%;或80%~120%;或80%~117%	1岁0.94 mg/次, 2.81 mg/d; 2~5岁1.875 mg/次, 5.625 mg/d; 6~10岁1.875~3.75 mg/次, 5.625~11.25 mg/d	甲类OTC; 非双跨品种
小儿化痰止咳糖浆	7	0.375 mg/mL	无	1~2岁0.75~1.125 mg/次, 2.25~4.5 mg/d; 2~5岁1.125~1.875 mg/次, 3.375~7.5 mg/d; 6~10岁1.875~3.75 mg/次, 5.625~15 mg/d	甲类OTC; 非双跨品种
镇咳宁颗粒	3	4 mg/袋	85%~115%	4~8 mg/次, 12~24 mg/d	处方药
镇咳宁滴丸	2	0.33 mg/丸	91%~109%	3.96~7.92 mg/次, 11.88~23.76 mg/d	甲类OTC; 双跨品种
镇咳宁含片	2	4 mg/片	无	8 mg/次, 24 mg/d	甲类OTC; 双跨品种
镇咳宁口服液	2	8 mg/支	90%~110%	8 mg/次, 24 mg/d	甲类OTC; 双跨品种
镇咳宁糖浆	9	0.8 mg/mL	90%~110%	4~8 mg/次, 12~24 mg/d	处方药
镇咳宁胶囊	1	4.0 mg/粒	85%~115%	4~8 mg/次, 12~24 mg/d	处方药
安嗽糖浆	2	0.365 mg/mL	95%~105%	3.65~5.475 mg/次, 10.95~16.425 mg/d	甲类OTC; 双跨品种
祛痰平喘片	1	15 mg/片	90%~110%	15~30 mg/次, 30~60 mg/d	处方药
止咳祛痰颗粒	12	6 mg/袋	无;或90%~110%;或80%~120%	6 mg/次, 18 mg/d	甲类OTC; 双跨品种

(续表4)

品种名称	文号数	盐酸麻黄碱标示量	盐酸麻黄碱含量限度(相当于标示量)	盐酸麻黄碱日用量	药品分类
止咳祛痰糖浆	1	0.6 mg/mL	无	6~9 mg/次, 18~27 mg/d	处方药
咳立停糖浆	1	0.5 mg/mL	90%~110%	5~10 mg/次, 15~30 mg/d	处方药
芦根枇杷叶颗粒	2	9.6 mg/袋	85%~115%	9.6~28.8 mg/次	处方药
贝桔止咳糖浆	3	0.5 mg/mL	90%~110%	5~7.5 mg/次, 15~22.5 mg/d	处方药
散痰宁糖浆	3	0.5 mg/mL	无	5 mg/次, 15~20 mg/d	处方药
散痰宁滴丸	1	5.04mg/袋	90%~110%	5.04 mg/次, 15.12~20.16 mg/d	处方药
支气管炎片	4	3.9 mg/片	无;或90%~108%	19.5 mg/次, 58.5 mg/d	处方药
白纸扇感冒颗粒	3	12.51 mg/袋	85%~110%	12.51 mg/次, 25.02 g/d	处方药
桔远止咳片	3	5 mg/片	90%~110%	10 mg/次, 30 mg/d	处方药
咳痰清糖浆	1	0.4 mg/mL	90%~110%	2~4 mg/次, 6~12 mg/d	处方药
良园枇杷叶膏	7	0.3 mg/g	无	4.5~6mg/次, 13.5~30mg/d	甲类OTC; 非双跨品种
舒肺糖浆	3	0.75 mg/mL	无	3.75~7.5 mg/次, 11.25~30 mg/d	处方药
天一止咳糖浆	2	0.45 mg/mL	无	2.25~4.5 mg/次, 6.75~13.5 mg/d	甲类OTC; 双跨品种
复方鼻炎膏	2	50 mg/支	90%~110%	—	甲类OTC; 非双跨品种
鼻炎通喷雾剂(鼻炎滴剂)	1	5 mg/mL	85%~115%	—	甲类OTC; 非双跨品种
息喘丸	2	6.9 mg/10丸	74%~126%	23 mg/次, 69 mg/d	甲类OTC; 双跨品种
痰咳清片	2	2.36 mg/片	无	14.16 mg/次, 42.48 mg/d	处方药

2.1.1 盐酸麻黄碱含量限度制定情况 对表4中添加盐酸麻黄碱的31个中西药复方制剂进行盐酸麻黄碱含量范围的分析,见表5。对于同一品种存在不同限度的,将限度范围较小的纳入统计。

表5 盐酸麻黄碱含量范围情况
Table 5 Ephedrine hydrochloride content range

含量范围	品种个数/个	占比/%
无含量限度	8	25.8
标示量70%~130%	1	3.2
标示量80%~120%	0	0
标示量85%~115%	7	22.6
标示量90%~110%及以内	15	48.4

由表5可知,25.8%的品种尚未对盐酸麻黄碱进行含量限度的限定。71%的品种标示量范围小于等于85%~115%,其中48.4%的品种限度范围与盐酸麻黄碱化学药的限度范围(90%~110%)相近。限度为标示量的74%~126%的息喘丸,为浓缩水蜜丸,每丸质量60 mg,盐酸麻黄碱标示量为6.9 mg/10

丸;限度为标示量的85%~115%品种中,大多为颗粒剂;限度为标示量的90%~110%及以内品种,大多为糖浆剂或片剂。提示剂型与含量均匀度可能存在一定相关性。

2.1.2 盐酸麻黄碱最大日用量情况 对表4中添加盐酸麻黄碱的29个用于成人的中西药复方制剂进行盐酸麻黄碱成人最大日用量的分析,结果治疗支气管哮喘的成人常用量的最大用量为90 mg/d,可见所有品种均小于盐酸麻黄碱片的每日最大用量,其中75.8%的中药品种最大日用量为盐酸麻黄碱片常用量的1/3及以下,见表6。

对添加盐酸麻黄碱的2个小儿用药的中西药复方制剂进行盐酸麻黄碱儿童最大日用量的分析,可见其盐酸麻黄碱最大日用量约为理论儿童最大日用量的1/3及以下,见表7。

2.1.3 含盐酸麻黄碱中药品种的药品分类情况 对表4中添加盐酸麻黄碱的31个中西药复方制剂进行药品分类情况的分析,可知41.9%为甲类OTC品种,见表8。

表6 盐酸麻黄碱最大日用量情况(成人)
Table 6 Maximum daily dosage of ephedrine hydrochloride (adult)

最大日用量/mg	品种个数/个	占比/%
>60 mg	1	3.4
>30 mg, ≤60 mg	4	13.8
>15 mg, ≤30 mg	19	65.5
≤15 mg	3	10.3
无最大日用量(外用制剂)	2	6.9

表7 盐酸麻黄碱最大日用量情况(儿童)
Table 7 Maximum daily dosage of ephedrine hydrochloride (children)

年龄	最大日用量/mg		
	小儿化痰止咳颗粒(冲剂)	小儿化痰止咳糖浆	根据 WHO 体质量数据推算用量
1岁	2.81	4.5	23.4
2~5岁	5.625	7.5	29.4
6~10岁	11.25	15	48.3

表8 含盐酸麻黄碱中西药复方制剂的药品分类情况
Table 8 Drug classification of Chinese and western combination drug with ephedrine hydrochloride

药品类别	品种个数/个	占比/%
处方药	18	58.1
甲类OTC, 双跨品种	8	25.8
甲类OTC, 非双跨品种	5	16.1

2.2 盐酸伪麻黄碱

以盐酸伪麻黄碱作为单一成分的化学药剂型为片剂(缓释片)。“盐酸伪麻黄碱片”收录于《新药转正标准(第52册)》,盐酸伪麻黄碱为标示量的93%~107%。查询相关品种的说明书可知,成人用量为30~60 mg/次,90~180 mg/d。直接添加盐酸伪麻黄碱的中西药复方制剂有效批准文号1个——蒿蓝感冒颗粒,含毒性药材及其他化学药(雪上一枝蒿、对乙酰氨基酚、盐酸伪麻黄碱等)。该品种为处方药,盐酸伪麻黄碱的含量限度为标示量的90%~110%,最大日用量为90 mg。可见其含量限度范围与“盐酸伪麻黄碱片”的范围相近,且盐酸伪麻黄碱的最大日用量为“盐酸伪麻黄碱片”的1/2。

2.3 右旋糖酐

多种分子量的右旋糖酐均可做成注射液,注射液品种包括右旋糖酐铁注射液、右旋糖酐40葡萄糖注射液、右旋糖酐40氯化钠注射液、右旋糖酐70葡萄糖注射液、右旋糖酐70氯化钠注射液等。中药品

种直接添加右旋糖酐的是消痔灵注射液,该品种含明矾、鞣酸、三氯叔丁醇、低分子右旋糖酐注射液、枸橼酸钠、亚硫酸氢钠等。该品种为处方药,质量标准收录于《中药成方制剂(第15册)》,未明确右旋糖酐的种类,未提供处方中“低分子右旋糖酐注射液”的制备方法及成分,未制定右旋糖酐的含量限度。

经查询可知,“低分子右旋糖酐氨基酸注射液”别名为“右旋糖酐40氨基酸注射液”,其质量标准收录于《化学药品地方标准上升国家标准(第12册)》,本品含右旋糖酐6.0%,且不得少于标示量的80%。查询相关品种的说明书可知,该品种为营养性血容量扩充药,静脉滴注,500 mL/次,1次/d,即右旋糖酐在化学药中的最大日用量为30 g。

消痔灵注射液中“低分子右旋糖酐注射液”含量为10%,推测低分子右旋糖酐注射液中含右旋糖酐6.0%,则消痔灵注射液含右旋糖酐0.6%。根据用法用量可知,消痔灵注射液最大日用量为40 mL,则右旋糖酐最大日用量为0.24 g,为“低分子右旋糖酐氨基酸注射液”中右旋糖酐最大日用量的0.8%。

2.4 地塞米松

以醋酸地塞米松作为单一成分的化学药剂型为片剂、软膏剂、乳膏剂、粘贴片、注射液等。“醋酸地塞米松片”收录于《中国药典》(2015年版)二部^[11],醋酸地塞米松的含量限度为标示量的90%~110%。查询相关品种的说明书可知,成人开始剂量0.75~3.00 mg/次,1.5~12 mg/d;维持剂量0.75 mg/d。截止至2019年3月4日,经查询国家药监局数据库^[10],直接添加“醋酸地塞米松”或“地塞米松”的中药有效文号为4个,见表9。添加地塞米松/醋酸地塞米松的中药品种有3个,其中2个为外用制剂,1个为胶囊剂,均为处方药。志苓胶囊中醋酸地塞米松的最大日用量约为醋酸地塞米松片的1/5。肤螨灵软膏含毒性药材及其它化学药(轻粉、地塞米松、甲硝唑等)。

2.5 螺内酯

以螺内酯作为单一成分的化学药剂型为片剂、胶囊剂。“螺内酯片”收录于《中国药典》(2015年版)二部^[12],螺内酯的含量限度为标示量的95%~105%。“螺内酯胶囊”收录于《中国药典》(2015年版)二部^[13],螺内酯的含量限度为标示量的93%~107%。查询相关品种的说明书可知,治疗水肿性疾病的成人用量为40~120 mg/d。直接添加螺内酯的中药品种1个,志苓胶囊含多个化学药(醋酸地塞米

表9 添加地塞米松或醋酸地塞米松的中西药复方制剂

Table 9 Chinese and western combination drug with dexamethasone or dexamethasone acetate

品种名称	有效文号数	地塞米松/醋酸地塞米松标示量	地塞米松/醋酸地塞米松限度(相当于标示量)	地塞米松/醋酸地塞米松日用量	药品分类
紫松皮炎膏	2	0.68 mg/片	75%~125%	—	处方药
志苓胶囊	1	0.24 mg/粒	85%~115%	0.72 mg/次, 2.16 mg/d	处方药
肤螨灵软膏	1	0.225 mg/g	无	—	处方药

松、法莫替丁、地西洋、吡哌美辛、螺内酯等),收录于《新药转正标准(第78册)》。本品螺内酯的含量限度为标示量的85%~115%,螺内酯用量为49.95 mg/d,约为“螺内酯片”中螺内酯最大日用量的40%。

2.6 克仑特罗

以盐酸克仑特罗作为单一成分的化学药剂型为片剂(含片)、吸入粉雾剂、栓剂、膜剂等。“盐酸克仑特罗片”收录于《化学药品地方标准上升国家标准(第2册)》(目前该品种无有效批准文号),盐酸克仑特罗的含量限度为标示量的85%~115%,查询相关品种的说明书可知,用量为0.04 mg/次,0.12 mg/d。“盐酸克仑特罗吸入粉雾剂”的执行标准为国家药监局批准的注册标准,该品种盐酸克仑特罗的含量限度为标示量的80%~120%,查询相关品种的说明书可知,用量为0.02 mg/次,0.06 mg/d。盐酸克仑特罗别名为盐酸双氯醇胺,截止到2019年3月4日,经查询国家药监局数据库^[10],直接添加盐酸克仑特罗的中药有效文号为13个,对应6个品种,见表10。

以上6个品种均为处方药,50%品种未建立盐酸克仑特罗的含量限度;已建立含量限度的品种,其含量范围基本接近于“盐酸克仑特罗片”中盐酸克仑特罗的含量范围。安喘片中的盐酸克仑特罗最大日用量达到“盐酸克仑特罗片”的最大日用量0.12 mg。止喘灵气雾剂未明确盐酸克仑特罗的1次用量。两个品种含毒性药材及其他化学药:安喘

片含天仙子、盐酸克仑特罗、马来酸氯苯那敏等;喘息灵胶囊含何首乌、马兜铃、盐酸克仑特罗、马来酸氯苯那敏等。

2.7 氢氯噻嗪

以氢氯噻嗪作为单一成分的化学药剂型为片剂。“氢氯噻嗪片”收录于《中国药典》(2015年版)二部^[14],氢氯噻嗪的含量限度为标示量的93%~107%。查询相关品种的说明书可知,治疗高血压的成人常用量为25~100 mg/d。截止到2019年3月4日,经查询国家药监局数据库^[10],直接添加氢氯噻嗪的中药有效文号为35个,涉及5个品种,见表11。

以上5个品种均为处方药,60%的品种未建立氢氯噻嗪的含量限度,且中药品种中氢氯噻嗪的最大日用量为“氢氯噻嗪片”的60%。溃疡宁片含毒性化学成分硫酸阿托品,及其他化学药(氢氯噻嗪、维生素U、盐酸普鲁卡因等)。

3 结语

本文介绍了已被直接添加到中西药复方制剂的7种兴奋剂相关化学成分,梳理了269个有效批准文号,涉及47个品种。对相关品种对应兴奋剂成分的含量限度进行分析,约34%的品种未建立相关的含量范围。

未建立兴奋剂成分的含量限度品种的具体情况为:25.8%添加盐酸麻黄碱的品种(共31个)、100%添加右旋糖酐的品种(共1个)、33.3%添加地

表10 添加盐酸克仑特罗的中西药复方制剂

Table 10 Chinese and western combination drug with clenbuterol hydrochloride

品种名称	有效文号数	盐酸克仑特罗标示量	盐酸克仑特罗限度(相当于标示量)	盐酸克仑特罗日用量	药品分类
肺气肿片	3	0.001 6 mg/片	无	0.009 6 mg/次, 0.028 8 mg/d	处方药
喘息灵胶囊	1	0.005 mg/粒	80%~120%	0.01 mg/次, 0.02~0.03 mg/d	处方药
喘舒片	6	0.01 mg/片	85%~115%	0.02 mg/次, 0.06 mg/d	处方药
情安喘定片	1	0.01 mg/片	无	0.02 mg/次, 0.06 mg/d	处方药
止喘灵气雾剂	1	0.4 mg/mL	不低于90%	无	处方药
安喘片	1	0.01 mg/片	无	0.04 mg/次, 0.12 mg/d	处方药

表 11 添加氢氯噻嗪的中西药复方制剂

Table 11 Chinese and western combination drug with hydrochlorothiazide

品种名称	有效文号数	氢氯噻嗪标示量	氢氯噻嗪限度(相当于标示量)	氢氯噻嗪日用量	药品分类
珍菊降压片	26	5 mg/片	无	5 mg/次, 15 mg/d	处方药
罗己降压片	4	1.6 mg/片	90%~110%	3.2 mg/次, 9.6 mg/d	处方药
降压避风片	2	0.002 5 mg/片	85%~115%	0.007 5~0.015 mg/次, 0.015~0.03 mg/d	处方药
溃疡宁片	1	3.34 mg/片	无	13.36~20.04 mg/次, 40.08~60.12 mg/d	处方药
脉君安片	2	1.5 mg/片	无	6~7.5 mg/次, 18~30 mg/d	处方药

塞米松的品种(共3个)、50%添加盐酸克仑特罗的品种(共6个)、60%添加氢氯噻嗪的品种(共5个)。已有含量范围的品种其兴奋剂相关化学成分的含量范围基本接近该成分化学药对应剂型的含量范围。含兴奋剂相关化学成分的各中西药复方制剂,其兴奋剂相关化学成分的日用量均未超过对应的化学药最大日用量,大部分品种的最大日用量为对应化学药用量的1/3及以下。47个品种中,27.7%为甲类OTC品种,其余均为处方药。

建议中西药复方制剂的质量标准中明确处方量及制剂总量,建立化学药成分及毒性成分的含量范围(结合剂型及成分含量的高低,并参考对应剂型且含相同成分的化学药含量范围进行制定),规范规格表述(列出添加的化学成分含量等)。建议药品说明书的【警示语】及【注意事项】标明毒性药味,且【注意事项】需标明制剂中所添加的化学成分,并标明“运动员慎用”字样。通过采取以上措施以进一步保证公众用药安全,特别是对运动员用药的特殊性给予充分关注。

参考文献

- [1] 刘硕阳. 3名中国女子举重运动员被查出北京奥运会兴奋剂违规 [EB/OL]. (2017-01-14) [2019-03-04]. <http://sports.people.com.cn/n1/2017/0114/c14820-29022768.html>.
- [2] 蒲昭和. 当心中成药中的“兴奋剂” [J]. 中南药学: 用药与健康, 2016, 14(12): 48-49.
- [3] 国务院. «反兴奋剂条例»(中华人民共和国国务院令 第

398号)[EB/OL]. (2004-01-13) [2019-03-04]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2008-03/28/content_6540.htm.

- [4] 国家体育总局. «2019年兴奋剂目录公告»(国家体育总局公告 第39号) [EB/OL]. (2018-12-29) [2019-03-04]. <http://www.sport.gov.cn/n316/n340/c888057/content.html>.
- [5] 于娟. 不同麝香的气相色谱指纹图谱 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(6): 175-182.
- [6] 蒋且英, 罗云, 谭婷, 等. 气质联用和化学计量学比较不同品种和产地麝香挥发性成分组成 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(3): 49-55.
- [7] 中国药典 [S]. 二部. 1995: 693.
- [8] World health organization (WHO). Weight-for-age boys birth to 5 years (percentiles) [EB/OL]. (2006-06-01) [2019-03-04]. https://www.who.int/childgrowth/standards/sft_wfa_boys_p_0_5.pdf?ua=1.
- [9] World health organization (WHO). Weight-for-age boys 5 to 10 years (percentiles) [EB/OL]. (2007-06-01)[2019-03-04]. https://www.who.int/growthref/wfa_boys_%205_10years_per.pdf?ua=1.
- [10] 国家药品监督管理局. 国产药品数据查询 [EB/OL]. (2019-03-04) [2019-03-04]. <http://app1.sfda.gov.cn/datasearchcnda/face3/base.jsp?tableId=25&tableName=TABLE25&title=%E5%9B%BD%E4%BA%A7%E8%8D%AF%E5%93%81&bcId=152904713761213296322795806604>.
- [11] 中国药典 [S]. 二部. 2015: 1531.
- [12] 中国药典 [S]. 二部. 2015: 1589-1590.
- [13] 中国药典 [S]. 二部. 2015: 1590.
- [14] 中国药典 [S]. 二部. 2015: 771-772.