

关于中成药“规格”项表述的思考和建议

周跃华

国家食品药品监督管理局 药品审评中心, 北京 100038

摘要: 分析中成药质量标准、说明书“规格”项的现状及存在问题, 从药品规格的认识出发, 提出以下建议: 中成药质量标准、说明书的“规格”项在标明单位制剂的质量、装量等的同时, 标明单位制剂所含药物的理论量; 以单位制剂所含药物的理论量作为确定药品规格以及药品零售指导价格的依据; 取消按辅料差异划分规格的方式, 不以中药制剂含糖与否或包衣与否作为区分规格的依据, 无糖颗粒、薄膜衣片等的变更申请可按辅料变更处理。

关键词: 规格; 中成药; 质量标准; 表述; 辅料

中图分类号: R288 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2012)02-0216-04

Thinking and suggestion on statements for specification of Chinese patent medicines

ZHOU Yue-hua

Center for Drug Evaluation, State Food and Drug Administration, Beijing 100038, China

Abstract: The status and problems on the quality standard and statement for the specification of Chinese patent medicines (CPM) were analyzed and some suggestions were put forward in this article. The specification in the statement and quality standard of CPM should indicate the amount of unit preparations, the loading amount of the product in proper packaging, and the active ingredient amount in theory as well; The drug specification and the retail price must be determined according to the active ingredient amount in theory. To abolish the way of dividing the drug specification by the adjuvants difference of the same drugs and not to distinguish the drug specification according to whether sugar or thin film contains or not; The application for the alternation of sucrose-free granule or thin film tablet could be handled in the way of changing adjuvants.

Key words: specification; Chinese patent medicines (CPM); quality standard; statement; adjuvant

规格是中成药质量标准、说明书中的一项重要内容。由于缺少对于“规格”项应标示内容及表述规范的明确要求, 目前, 中药质量标准、说明书“规格”项表述的内容尚不够统一, 难以有效管理药品同品种不同规格量多且混乱的状况, 难以为医生及患者的临床用药以及药品的质量控制提供有用信息, 并给药品零售指导价的确立带来困难。本文依据对中成药质量标准、说明书“规格”项标示内容的认识, 就“规格”项的表述提出几点建议, 供同行参考。

1 中成药质量标准及说明书中“规格”的现状

1.1 中药制剂规格的现行表述

目前, 现行中药规格的表述可按处方组成大体分成以下4类。

1.1.1 处方组成为中药有效成分的制剂 其规格标明了所含有效成分的标示量, 如黄杨宁片的规格为每片含环维黄杨星 D 0.5 mg; 黄藤素片的规格为每

片含黄藤素 0.1 g。

1.1.2 处方组成为中药有效部位的制剂 其规格中标明了所含有效部位的标示量, 如积雪苷片(处方为积雪草总苷)的规格为每片含积雪草总苷 6 mg; 血塞通片(处方为三七总皂苷)的规格: (1) 100 mg, (2) 50 mg。

1.1.3 处方组成为单一提取物或浸膏的中药制剂 其规格项表述尚不统一, 有的包含了部分药物成分的信息, 如银杏叶片的规格为每片含总黄酮醇苷 9.6 mg、萜类内酯 2.4 mg; 北豆根片的处方为北豆根提取物 120 g (相当于总生物碱 30 g), 其规格为每片含总生物碱 30 mg。也有的未明确药物成分的信息, 如血康口服液为肿节风浸膏制成的口服液, 规格为每支装 10 mL; 颠茄片由颠茄浸膏制成, 规格为每片含颠茄浸膏 10 mg。

1.1.4 处方组成以饮片为主的中药复方制剂 其规格一般以片重、粒重、丸重和装量来表示, 规格

收稿日期: 2011-04-21

作者简介: 周跃华(1963—), 男, 江苏南通人, 主任药师, 主要从事中药新药的药学评价工作。E-mail: zhouyh@cde.org.cn

项大多没有药物成分的信息,但也有的标明了单位制剂所含药物成分的量,如复方丹参片的规格为薄膜衣片,每片重0.32 g(相当于饮片0.6 g)。外用制剂中,软膏的规格用装量表示,如每支装20 g;橡胶膏的规格用面积表示,如每张5 cm×8 cm。

中西复方片剂的规格大多明确了所含化学药成分的量,但没有中药成分的信息,如维C银翘片的规格为每片含维生素C 49.5 mg、对乙酰氨基酚 105 mg、马来酸氯苯那敏 1.05 mg,而处方中所含9味其他中药材及薄荷油的信息未体现。

此外,中药制剂的规格项下纳入了一些与药物成分的量无关的内容,如颗粒(无蔗糖)、颗粒(含乳糖)、薄膜衣片、糖衣片等。部分中成药质量标准及说明书均无“规格”项。

1.2 中药复方制剂“规格”项表述存在的问题

从上述中成药规格表述的现状看,中药有效成分及有效部位制剂的规格项表述基本合理,单一提取物或浸膏制成的中药制剂需进一步规范,而中药复方制剂的规格表述问题较多,主要存在以下问题。

1.2.1 规格标示内容不统一,管理易混乱 以《中国药典》2010年版收载的中药复方片剂为例,规格以片重加包衣的表述为主,如薄膜衣片,每片重0.32 g(相当于饮片0.6 g)等。但是,中药制剂的规格仅以单位制剂的质量或装量表示,一种单位制剂质量或装量按一种规格管理,且每个规格发一个质量标准,那么就会出现同样饮片量的同一品种,仅仅因为单位制剂的质量或装量不同就出现多个甚至几十个规格的尴尬局面。

1.2.2 缺少药物量信息,用药缺少参考 中成药单位制剂的质量、装量等数据与辅料用量有关,不能直接反映所含药物的量,如规格同为每片重0.3 g,但不同品种每片所含药物的量相差悬殊;同品种的不同剂型之间,有时日服药量也相差较大,如血府逐瘀丸收载于部颁标准第1册,日服生药量8.18~16.36 g,血府逐瘀口服液收载于新药转正标准13册,日服生药量45 g,二者的功能主治完全一致,而日服生药量相差数倍。仅从药品名称及规格难以判断所含药物量的差异。此外,有些品种未标明规格,有的规格标示的含义不明确,如华山参片为以华山参药材投料制成的片剂,但其规格仅表示为“0.12 mg”容易引起歧义,实际上该规格列出的是华山参总生物碱的标示量。按目前中成药“规格”项的表述方式,难以为医生及患者提供单位制剂所含药物量的

信息。

1.2.3 同品种的规格繁多,影响价格确定 吴佳怡等^[1]从国家食品药品监督管理局(SFDA)数据库的查询结果显示,纳入《国家基本药物目录》2009年版中的102个中成药品种共涉及12种剂型,192个制剂品种,543种单位剂量规格。《零售指导价目录》包括了上述中成药的1148种包装规格。如49个丸剂有197种单位剂量规格,439种包装规格;片剂有168种单位剂量规格,392种包装规格。以复方丹参片为例,从SFDA网站上的数据库查询,有702条记录,其片重主要分布在0.22~0.36 g,最高的片重达0.78 g;除“规格”项标明片重外,还有“每片含丹参酮II_A不少于0.20 mg”、“糖衣片(每片含药材0.6 g)”等多种表述;也有的未标示规格。在这种情况下,难以从药品的规格项获得药品成分量信息为药品定价提供依据。

1.2.4 按辅料差异划分规格,必要性不充分 以《中国药典》2010年版一部为例,颗粒剂按成型用赋形剂的不同分成普通颗粒、无蔗糖颗粒、含乳糖颗粒,另外,还有薄膜衣颗粒。片剂也按包衣状态分成素片、糖衣片、薄膜衣片等。这些规格与制剂所含药物的量没有必然的关联,故在规格项标明的必要性并不充分。

2 对于中成药规格的认识

2.1 对于“规格”项的认识

《中国药典》2010年版二部凡例中规定:制剂的规格,系指每一支、片或其他每一个单位制剂中含有主药的质量(或效价)或质量分数(%)或装量。如注射液项下“1 mL: 10 mg”,系指1 mL中含有主药10 mg;对于列有处方或标有浓度的制剂,也可同时规定装量规格。

《已上市化学药品变更研究的技术指导原则》中说明:本指导原则的药品规格是指单剂量处方中或单一包装容器中主药的量(或效价)。对片剂、胶囊等单剂量药品,规格以主药在单剂量处方中的标示量表示;对于注射剂、滴眼剂等剂型,规格以单一包装容器中药品质量或体积中主药标示量表示;对于外用制剂、口服溶液剂等制剂,规格以处方中药物浓度表示。变更药品规格除上述不同剂型药品规格变更外,还可能涉及药品包装中单剂量药品装量改变等包装规格的变更。从上述对于药品规格的解释看,药品规格主要是指单位制剂中药物的量(如质量、浓度或效价等)。

2.2 “规格”项内容的作用

根据上述对“规格”项的理解,“规格”项应标明单位制剂中药物的量。客观上,“规格”项内容起到两方面的作用:一方面为临床用药提供参考信息;另一方面为质量控制提供信息。说明书中的“规格”项主要体现前者的作用,而质量标准中的“规格”项主要体现的是后者的作用。如黄藤素片的规格为每片含黄藤素 0.1 g。医生及患者可根据该信息掌握给药剂量,同时,黄藤素片质量标准的“含量测定项”下规定,每片含黄藤素为标示量的 90.0~110.0%,质量检验时可以此为标准,判断质量是否符合要求。

3 关于中成药质量标准、说明书“规格”项表述的建议

3.1 建议药品“规格”项内容体现处方药味组成的特点,符合临床用法用量的要求,适应给药途径及剂型的需要

3.1.1 处方组成为有效成分及有效部位的制剂,可参照原来的规格表述,明确有效成分及有效部位的标示量。

3.1.2 处方组成为单一浸膏或提取物的制剂,可在“规格”项下同时标明单位制剂的质量或装量、含浸膏或提取物的量,如颠茄片的规格可表示为每片重 0.3 g (含颠茄浸膏 10 mg)。

3.1.3 处方组成主要为饮片的中药复方制剂,规格项可以同时标明单位制剂的质量或装量,以及所含药物成分的量(如饮片量等),如每片重 0.3 g (相当于饮片 8 g)。具体品种的“规格”项表述还需根据临床用法及剂型特点进行调整:

(1)单剂量包装:临床使用时以单剂量包装(如每袋、瓶等)为给药计量单位的药物,其“规格”项可在标明装量的同时,以单剂量包装容器中药物的量表示。如颗粒剂的规格可表示为“每袋重 10 g (相当于饮片 30 g)”,口服液等液体制剂的规格可表示为“每瓶装 10 mL (相当于饮片 20 g)”。单剂量包装的丸剂、滴丸剂等,“规格”项还需同时规定每丸的大小,如水丸的规格可表示为“每袋装 3 g (相当于药粉 3 g),每 10 丸重 3 g”。

(2)多剂量包装:临床使用时以单位制剂(如片、粒、丸等)作为给药计量单位的药物,其“规格”项可标明单位制剂的质量或装量,同时标明单位制剂中药物的量,如片剂的规格可表示为“每片重 0.3 g (相当于饮片 5 g)”。临床使用时以制剂的

体积或质量等为给药计量单位的药物,其“规格”项可以单位质量或体积的药品中药物的量表示,同时标明单位制剂的质量或装量,如某丸剂的用法用量为“一次服用 3 g”,规格可表示为“每 10 丸重 3 g (每克相当于药粉 1 g)”;如某合剂的用法用量为“一次 10 mL”,其规格可表示为“每瓶装 200 mL (每毫升相当于饮片 1 g)”。

(3)临床给药量不固定的外用制剂:如软膏剂的规格可表述为每支装 30 g (每克相当于饮片 5 g);橡胶膏剂的规格可表述为 5 cm×8 cm (每平方厘米相当于饮片 2 g)。

此外,中药复方制剂的处方组成同时含有饮片、提取物、化学药等多种形式时,其“规格”项可一并列出,如“每片含饮片 8 g、黄芩苷 10 mg、提取物 20 mg”。在特殊情况下,需要标明多个有效成分、有效部位、化学药及提取物等成分时,可在“规格”项下仅标明单位制剂的质量或装量,以及质量标准中有定量规定成分的标示量。同时,在说明书的“处方”项下,标明单位制剂所含各种药物成分的量。

3.2 建议取消按不同辅料或包衣状态划分的规格

3.2.1 辅料与规格 目前的中药颗粒剂按辅料不同分成若干规格:普通颗粒剂、颗粒剂(无蔗糖)、颗粒剂(含乳糖)等。但是,标示含蔗糖与否是从方便糖尿病患者用药的角度考虑,与单位制剂中的所含药物的量无关,不应作为“规格”项的内容。糖尿病患者不仅需考虑药品中是否含蔗糖,还要考虑是否含葡萄糖等,单独标出不含蔗糖不够全面。此外,制剂中不添加蔗糖作为辅料,并不意味着制剂中无蔗糖,中成药大多由植物性药材提取制备而来,其所含成分中也可能含有蔗糖,标示无蔗糖并不准确。标示含乳糖也是为乳糖不耐受者用药提供的警示信息,避免出现不良反应。颗粒剂中所用辅料的种类可以在说明书的“处方”项下标示,必要时可以在“注意事项”中列出患者在使用时需注意的内容,不必作为区分规格的依据。无糖颗粒、薄膜衣片等的变更申请等可按辅料变更处理。

3.2.2 包衣状态与规格 目前的中药片剂等按包衣状态的不同分成不同规格:薄膜衣片、糖衣片、素片等。另外,丸剂、颗粒剂、滴丸剂等也有包衣的规格。包衣与否与单位制剂中所含药物的量无关,按此确定规格的意义不大。此外,从临床用药需求、生产管理、流通贮运等角度看,同一药品同时保留多种包衣状态的必要性也不大。

但是,考虑到丸剂为中医用药的传统剂型,蜂蜜除了黏合剂的作用外,还具有润肺、缓泻等功能,是否含有蜂蜜及含蜂蜜的量是对丸剂的临床应用具有一定参考价值的信息,故建议仍保留水丸、水蜜丸、蜜丸规格。如六味地黄丸(大蜜丸)的“规格”项可标示为:大蜜丸,每丸重9g(每克相当于药粉0.6g)。

3.3 建议以单位制剂中药物的量为确定药品规格的主要依据

同一药品的单位制剂中所含药物量或浓度相同的,即可视为同一个药品规格。如两个生产单位生产的同一种片剂,规格分别为“每片重0.3g(相当于饮片5g)”、“每片重0.35g(相当于饮片5g)”,可视为同一种药品规格的不同情形,类似于普通片与异形片,可共用同一个质量标准,样品检验取用的片数以及每片的量限度不变。此外,如丸剂规格中“每克相当于饮片1g”或“每袋相当于药粉3g”

相同,丸剂大小不同的,可视为同一种规格(质量标准中的量限度规定相应以每克或每袋为单位)。再如软膏剂,当“每克相当于饮片5g”相同,而每支装量不同时,也可视为包装规格不同而药品规格相同,此类变更批准时一般可不出新的质量标准,不发新的批准文号。

4 结语

药品规格如能合理表述,既能为临床用药提供药物剂量的内容,又能为药品的质量控制提供信息,此外,还有助于避免药品规格管理的混乱,并为药品零售价格的制定提供参考。由于中成药具有与化学药不同的特点,如何使其质量标准、说明书的“规格”项表述更科学、更合理,还需要不断探索。

参考文献

- [1] 吴佳怡,胡明,宋民宪,等.我国生产上市的基本药物目录中成药品种分布状况研究[J].中国药房,2010,21(24):2214-2218.

《中草药》杂志最新佳绩

《中草药》杂志2011年荣获**第二届中国出版政府奖**,中国出版政府奖是国家新闻出版行业的最高奖,第二届中国出版政府奖首次设立期刊奖,《中草药》等10种科技期刊获此殊荣。2011年3月18日于北京举行了盛大的颁奖典礼。

《中国科技期刊引证报告》2011年12月2日发布:《中草药》杂志2010年总被引频次6178,名列我国科技期刊第14名,中医学与中药类期刊**第1名**;影响因子**0.904**,基金论文比0.680,权威因子2269.200;综合评价总分76.6,位列中医学与中药学类期刊第1名。连续7年(2005—2011年)荣获“百种中国杰出学术期刊”,再次荣获“中国精品科技期刊”(2008年首次设立,每3年一届)。

中国知网(CNKI)《中国学术期刊影响因子年报》2011年12月22日发布:《中草药》杂志总被引频次16359,影响因子1.453,位列中医学与中药学期刊第1名,基金论文比0.74,WEB下载量39.1万次。

2011年注册商标“**中草药**”被评为天津市著名商标。