

## 眼科外用药品说明书中儿童用药内容的分析

张晶晶 (首都医科大学附属北京儿童医院药剂科,北京 100045)

**摘要** :目的 调查我院眼科外用药品说明书中儿童用药项的标注情况,分析儿童眼科用药现状,为临床医师、生产厂家及有关管理机构提供参考。方法 依据《中华人民共和国药品管理法》、《药品说明书和标签管理规定》、《非处方药说明书规范细则》、《化学药品和治疗用生物制品说明书规范细则》,对我院眼科外用药的24种药品说明书进行了儿童用药内容的分析。结果 24种眼科外用药品中,标注儿童用药的为22种,未标注儿童用药的为2种。24种眼科外用药品在标注药代动力学上除1种中成药滴眼剂未注明、1种尚不明确以外,其余均为健康成年人。结论 我院目前儿童眼科外用药品说明书中存在儿童用药内容不完整与用语含糊等现象,易引起用药安全隐患,应当引起各方面的重视,进一步加强与完善。

**关键词** :眼科外用药品,说明书,儿童用药

### Analysis of the Instructions for Children of Ophthalmic Drugs for External Use

ZHANG Jing-jing (Beijing Children's Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100045, China)

**Abstract: Objective** To analyze the instructions for children of ophthalmic drugs for external use in our hospital. And provide reference for clinical physicians, manufacturers and related management institutions. **Methods** According to the "drug administration law", "the drugs specification and tag management regulation", "Standard rule of specification of OTC drug", "Standard detailed rule of specification of chemical drug and biological product for treatment", we have analyzed the children instructions of 24 species of ophthalmic drugs for external use. **Results** There are 22 species which contain the children instructions, 2 species contain nothing for children. Except one kind of traditional Chinese medicine eye drops has nothing in "pharmacokinetic" item of specification and another is not clear. All of other "pharmacokinetic" data is based on health adult. **Conclusion** The instructions for children of ophthalmic drugs for external use in our hospital is not complete, and expression is ambiguous, etc. It should be paid more attention and the related standards should be developed.

**Key words:** ophthalmic drugs for external use, instructions, medication in children

药品说明书是医师、药师和患者安全有效用药最基本、最直接的信息源,也是发生用药纠纷界定法律责任时的重要证据。儿童是一个具有特殊生理特点的群体,处在生长发育阶段,机体各系统、各器官的功能尚未发育完善,对药物的吸收、分布、代谢、排泄差别很大,在不同的阶段对药物的反应也不一样,敏感性较强,极易发生药物危害。现阶段部分说明书中有关儿童用药方面研究比较少,对指导儿童安全用药及儿科药学的发展是不利的。本文对我院24种眼科外用药品说明书进行统计与分析,参考《中华人民共和国药品管理法》、《药品说明书和标签管理规定》、《非处方药说明书规范细则》、《化学药品和治疗用生物制品说明书规范细则》,明确说明书中儿童用药标注情况,为临床医师提供参考,为厂家完善药品说明书及有关管理机构提供依据。

### 1 资料与方法

收集我院24种眼科外用药品,依据《中华人民共和国药品管理法》、《药品说明书和标签管理规定》、《非处方

药说明书规范细则》、《化学药品和治疗用生物制品说明书规范细则》对标注儿童用药和药代动力学情况进行统计分析,重点对“儿童用药”和“药代动力学”项目进行探讨分析。

### 2 结果

眼科外用药品说明书中有关“儿童用药”和“药代动力学”的调查结果如下(表1)。

### 3 讨论

#### 3.1 儿童用药标注

“儿童用药”项的标注是临床医师应用于儿童最直接的依据,直接关系到临床用药的安全与疗效。调查的24种眼科外用药品中,有“儿童用药”标注的22种,但多为模糊用药或用药安全尚未明确,其余2种未注明“儿童用药”项。比如蔡敏维滴眼液,只提示了婴儿和儿童必须在医师指导下使用,但没交代如何使用,普拉洛芬滴眼液,只标注了对早产儿、新生儿和婴儿的用药安全性尚未明确(缺少使用经验),对其他年龄段未进行交代。李学娟等<sup>[1]</sup>按不同剂型调查分析发现,有儿童用法的标注率在口服制剂、注射剂、吸入与喷剂、外用制剂中分别为68.1%、55.6%、78.9%、13.6%,儿童用药项缺省率分别为

**作者简介** 张晶晶,女,本科,药师。

表1 眼科外用药品说明书中有关儿童用药项的调查结果

序号	药品名称	生产厂家	儿童用药	药代动力学
1	富马酸依美斯汀滴眼液	比利时 s.a. Alcon- Couvreur n.v.	尚未确定 3 岁以下儿童使用本品的安全性和有效性。	未涉及儿童
2	洛度沙胺滴眼液	比利时 s.a. Alcon- Couvreur n.v.	目前尚缺乏 2 岁以下儿童使用本品的详细研究资料	未涉及儿童
3	吡嘧司特钾滴眼液	参天制药株式会社	对早产儿、新生儿、婴儿用药的安全性尚未确定(无使用经验)	未涉及儿童
4	氟米龙滴眼液	参天制药株式会社	尤其对未满 2 周岁的婴幼儿应慎重用药。{对婴幼儿的安全性尚未确定}	未涉及儿童
5	妥布霉素地塞米松滴眼液 / 眼膏	比利时 s.a. Alcon- Couvreur n.v.	2 岁以下儿童患者使用本品的安全性和有效性尚未建立。	未涉及儿童
6	左氧氟沙星滴眼液	参天制药株式会社	根据左氧氟沙星滴眼液上市后使用情况调查的结果, 在 15 岁以下儿童的 1 160 例中, 1 岁以下的 186 例中未见有不良反应, 在 1 岁至 15 岁用药者中出现不良反应的为 4 例(点状角膜炎、眼痒痒症、接触性角膜炎、荨麻疹)。	未涉及儿童
7	氧氟沙星滴眼液	参天制药株式会社	国外资料显示在 1 岁以下的 496 例使用者中发现不良反应的为 2 例(眼睑炎、眼睑肿胀), 在 1 岁至 15 岁的 1657 例使用者中发现有不良反应的为 2 例 3 件(眼睑肿胀、结膜充血、痒痒感)。	未涉及儿童
8	氧氟沙星眼膏	沈阳兴齐眼药股份有限公司	尚不明确	尚不明确
9	妥布霉素滴眼液 / 眼膏	比利时 s.a. Alcon- Couvreur n.v.	临床研究显示 妥布霉素能安全、有效地应用于儿童患者。	未涉及儿童
10	普拉洛芬滴眼液	千寿制药株式会社福崎工厂	对早产儿、新生儿和婴儿的用药安全性尚未明确(缺少使用经验)。	未涉及儿童
11	鱼腥草滴眼液	四川升和制药有限公司	未注明	未注明
12	更昔洛韦眼用凝胶	湖北科益药业股份有限公司	尚缺乏儿童使用的资料, 建议儿童慎用。使用前咨询医生, 在潜在的获益超过风险时使用。	未涉及儿童
13	利巴韦林滴眼液	沈阳兴齐眼药股份有限公司	尚不明确	未涉及儿童
14	盐酸环喷托酯滴眼液	比利时 s.a. Alcon- Couvreur n.v.	本品可能导致中枢神经系统紊乱, 虽任何年龄段均有可能发生, 但在年龄较小的人群中相对较易发生, 早产儿全身吸收后易产生中枢神经系统的不良反应。本品浓度不适合婴幼儿使用。国外报道。本品用于婴儿和儿童有增加痉挛麻痹或脑损害等发生的可能性。因此本品应用于儿童应非常谨慎。儿童用药后密切观察至少 30 分钟。	未涉及儿童
15	复方托吡卡胺滴眼液	参天制药株式会社	由于儿童使用时易发生全身性不良反应, 应充分观察、慎重使用, 特别是在未熟儿有过心动过缓、呼吸停止的报导, 应充分进行观察, 发现异常应立即停止使用, 予以妥当的处置, 最佳方法是根据需要 will 本品稀释后使用。	未涉及儿童
16	硫酸阿托品眼用凝胶	沈阳兴齐眼药股份有限公司	儿童脑外伤者禁用。	未涉及儿童
17	萘敏维滴眼液	中国大冢制药有限公司	婴儿和儿童必须在医师指导下使用。儿童, 尤其是婴儿使用可能会发生中枢神经抑制, 导致昏迷和体温显著下降。	未涉及儿童
18	盐酸卡替洛尔滴眼液	中国大冢制药有限公司	本品对于儿童的安全性和疗效尚未确立, 请慎用。	未涉及儿童
19	曲伏前列素滴眼液	Alcon Laboratories, Inc	儿童用药安全性和有效性尚不明确。	未涉及儿童
20	维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶	沈阳兴齐眼药股份有限公司	尚无儿童和青少年用药的系统性研究。	未涉及儿童
21	玻璃酸钠滴眼液	参天制药株式会社	尚不明确	未涉及儿童
22	重组牛碱性纤维细胞生长因子滴眼液	珠海亿胜生物制药有限公司	未标注	未涉及儿童
23	小牛血去蛋白提取物眼用凝胶	沈阳兴齐眼药股份有限公司	尚不明确	未涉及儿童
24	盐酸奥布卡因滴眼液	参天制药株式会社	尚不明确。	未涉及儿童

注: 共计 24 种眼科外用药品, 其中国产药 10 种, 涉外药 14 种(涉外药包括进口和外资企业生产的药品)。

13.0% ,1.9% ,0.46% ,可见外用制剂的儿童用药项缺省严重, 应该引起生产厂家的注意。外用药品虽然应用于局部, 但引起的全身效应不容忽视。模糊的用法用量, 医生和患儿家属无法正确掌握, 标注很不科学, 说明书是临床用药的参考依据, 内容应该清楚严谨。

### 3.2 药代动力学数据

758

药代动力学数据是临床医师用药、药师指导患者安全与合理用药的重要参考依据。调查的 24 种儿童眼科外用药品说明书中, 药代动力学数据除一种中药滴眼剂未注明、一例尚不明确以外, 其余均为健康的成年人, 无一例标注儿童药代动力学数据。儿童是一个具有特殊生理特点的群体, 其在对药物的吸收、转化和代谢上与成人

存在较大差异。若有偏差,很可能对儿童健康造成损害。当前国内外在儿童药代动力学方面的研究与成人相比还较薄弱,新药上市缺乏相应的儿童药代动力学数据。因此,在儿童药代动力学的研究应大力加强。

### 3.3 不同厂家在“儿童用药”项的标注

不同厂家生产的眼科外用药用“儿童用药”项的标注上差异较大,国产药标注“儿童用药”项的为8种,占国产药的80%。涉外药标注“儿童用药”项为14种,占涉外药的100%。可看出,根据《中华人民共和国药品管理法》、《药品说明书和标签管理规定》,涉外企业在标注“儿童用药”项上比国产药做的相对比较规范。近年来,一些欧美国家已经制定了相应的政策和法规,鼓励药厂或制药公司在临床适合的情况下进行以儿童人群为研究对象的临床试验<sup>[2,3]</sup>。建议我国的儿童临床实验基地也应在相关政策和法规的指导下,在不违背伦理道德的前提下,展开试验,不断积累详细和有效的儿童用药临床资料,不断促进我国儿童药品的安全与有效。

## 4 建议

### 4.1 应对药品说明书加强监督管理

建议有关部门应严格儿童药品的审评审批,关注儿童用药的安全性、有效性和质量可控性,确保上市产品的质量。对于药品说明书中对儿童用药上存在的问题,应针对儿童特点,制定具体要求,加强药品说明书的规范和管理。必要时应定期对药品说明书内容进行修订,保证项目的完整和内容的准确性。建议新药的药品说明书定期进行审核和修改,以保证其科学性、合理性和有效性,尽早解决说明书中的某些不合理或不具操作性的问题,从而将药品说明书的问题减少至最低<sup>[4]</sup>。

### 4.2 应鼓励药品生产企业在儿童用药上的研发

在调查的24种眼科外用药用中,涉外药14种,国产药品10种,分析可能原因有:一方面是涉外药品企业在研发上投入比国产企业多;另一方面可以看出患者对涉外药的信任度比国产药要高,尤其是在儿童用药方面。建议设立国家性质的儿童专项用药研究基金,对儿童药生产企业给予税收减免等产业扶持政策。国外儿童新药开展临床研究,一般都有6~12月的独占期,在这期间同种药物不允许其他公司研发,以确保该公司合理的利润。我国也可以在政策上采取此种制度,评审时优先通过儿童用药,鼓励企业自主研发。鼓励医院及儿科研究机构参与到药品生产企业的儿童临床研究中,加快儿童用药的数据采集,促进儿童用药的安全与合理。

### 4.3 药品生产企业应对说明书内容负责

据一项调查显示,90%以上的患者在第一次使用某种药品前都要阅读说明书,尤其是给儿童用药更是如此<sup>[9]</sup>。

药品企业在制定药品说明书时,应准确、客观、真实、完整,并如实标出潜在危险,在临床应用阶段如发现新或重复出现但在说明书中未表明的,应及时完善。对特殊人群用药安全上应明确用法用量,尽量减少“遵医嘱”“用量酌减”的模糊字眼。

### 4.4 医师与药师共同努力把好用药安全关

眼科医师除需要掌握各种眼用药的适应证、药理作用、禁忌、用药用法、注意事项外,还需了解常见药品不良反应与儿童用药注意事项。在开具处方时,应尽量按照说明书标注的适应证、用法进行处方,对说明书中未涉及的用法用量、适应证,除需要在处方上再次盖章签名确认外,也需详细告知患者其用药与说明书描述不一致之处。药师在审方时,应严格做到“四查十对”,对处方药物中可能存在的不合理、不规范用药,应及时与处方医师进行沟通;不仅要把药品正确配发给患儿,而且应进行相应的用药指导;尤其是年轻的父母,由于缺乏给孩子用药的经验,可能需要药师进行更耐心的指导。对于医院引进的新药,药师应与临床医师共同学习相关知识,对药品说明书中标注不明或模糊的部分,药师应及时翻阅相关文献,或与生产厂家取得联系,为临床医师提供相应的药品补充说明,以方便临床更安全有效的应用于患儿。药师作为医疗团队中的一员,应充分用自己所学的药学知识为临床医师把好药物安全关。

儿童作为非成熟的特殊群体在社会中处于弱势,儿童的生命质量关系到整个民族的素质,保护保障儿童用药的安全有效至关重要<sup>[6]</sup>。说明书中在儿童用药上存在的问题,影响了儿童合理用药。因此,药品生产企业、药品审批与监督部门、医疗机构工作人员等相关各方要共同努力,及时发现药品说明书的不足,加强监督管理,不断提高上市药品说明书的安全性及科学性,使药品说明书真正成为指导儿童患者和医师的合理用药指南。

#### 参考文献:

- [1] 李学娟,邱宝明,魏红,等.儿童医院常用药物说明书中儿童用药标项分析[J].中国药师,2011,14(3):397-399.
- [2] 欣华.国内九成药物没有儿童专用剂型[J].首都医药,2004,19(1):31.
- [3] Cooper K J. Pediatric marketing exclusivity as altered by the best pharmaceuticals for children act of 2002[J]. Food drug law, 2002, 57(3):44.
- [4] 肖芳. 346份药品说明书中儿童用药的调查分析[J]. 儿科药理学杂志, 2009, 15(2): 37-39.
- [5] 成名战. 谈药品包装及说明书不规范现象[J]. 时珍国医国药, 2001, 12(3): 237.
- [6] 朱慧娟. 儿童用药剂型及说明书的调查分析[J]. 儿科药理学杂志, 2010, 16(5): 33-35.

(收稿日期:2012-05-20 编辑:范燕)