

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2022. 05. 007

· 论 著 ·

某院儿科门诊超说明书用药调查与分析

刘婷, 余静洁 (西安交通大学第二附属医院, 西安 710004)

[摘要]目的: 调查分析儿科门诊超说明书用药情况, 为儿科合理用药提供参考。方法: 随机抽取我院 2019 年 7-12 月儿科门诊处方, 根据药品说明书判断其用药是否超说明书, 统计分析超说明书用药类型、患儿年龄段及药品种类分布情况。结果: 共抽取门诊处方 1 200 张, 含 3 285 条用药医嘱。超说明书用药处方比例为 29. 42%, 超说明书用药医嘱比例为 18. 60%。超说明书用药类型主要是无儿童用药信息(45. 17%)和超适应证用药(24. 39%)。超说明书用药主要发生在婴幼儿期(32. 25%)和学龄前期(21. 27%), 药物类别以呼吸系统用药(27. 17%)、中成药(24. 01%)和抗感染药(22. 92%)为主。结论: 儿科门诊超说明书用药较普遍, 国家应制定相关法规, 医院应加强超说明书用药的监管, 以保障儿童用药安全合理。

[关键词] 儿科; 超说明书; 合理用药

[中图分类号] R95

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2022)05-0025-04

Investigation and Analysis on Off-Label Drug Use in Pediatric Outpatients of a Hospital

Liu Ting, Yu Jingjie (*The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China*)

[Abstract] **Objective:** To investigate and analyze the off-label drug use in the pediatric outpatients, so as to provide reference for rational drug use in pediatrics. **Methods:** Pediatric outpatient prescriptions in our hospital from Jul. to Dec. 2019 were randomly extracted to determine whether off-label drug use was used according to drug instructions, and the types of off-label drug use, age of children and distribution of drug types were statistically analyzed. **Results:** A total of 1,200 outpatient prescriptions were selected, including 3,285 medical orders. The proportion of off-label drug use prescriptions was 29. 42%, and the proportion of off-label drug use medical orders was 18. 60%. The main types of off-label drug use were no information on drug use for children (45. 17%) and off-label indication (24. 39%). Off-label drug use mainly occurred in infancy (32. 25%) and preschool age (21. 27%), and the drug categories were mainly respiratory system drugs (27. 17%), Chinese patent medicines (24. 01%) and anti-infective drugs (22. 92%). **Conclusion:** Off-label drug use is common in pediatric outpatients, relevant laws and regulations should be formulated and supervision of off-label drug use should be strengthened in hospitals to ensure the safety and rationality of drug use in children.

[Keywords] pediatrics; off-label; rational drug use

超说明书用药是指药品使用的适应证、剂量、疗程、给药途径或人群等未在药品监督管理部门批准的药品说明书记载范围内的用法^[1]。由于儿童生理结构中系统及脏器发育的特殊性, 药物使用的有效性与安全性与成人具有很大差异^[2-3]。儿童安全用药的问题目前倍受全球共同关注, 近年来日益受到重视, 然而儿童用药证据的缺失所致儿科超说明书用药, 是导致儿童用药风险的重要因素之一。在日常的临床治疗中, 儿科超说明书用药现象普遍存在。国外研究^[4]表明, 儿科超说明书用药的比例约为 21%。国内文献^[5]显示, 某三甲医院儿科门诊超说明书用药发生率达 82. 56%。本文对我院 2019 年 7-12 月的儿科门诊处方进行回顾性分析, 对超说明书用药医嘱进行点评, 为儿科合理用药和医院超说明书用药规范管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 抽样方法

我院儿科门诊月处方量约 8 000 张, 选定每月单数日期为抽样日, 从 2019 年 7-12 月医院儿科门诊开具的

处方中, 每月随机抽取 200 张, 共抽取 1 200 张处方、3 285 条医嘱进行统计分析。排除麻醉药品处方、精神药品处方、诊断不明确处方。

1.2 统计方法

使用 Excel 2007 采集患儿年龄、体质量、临床诊断和用药医嘱信息(药品名称、剂量、给药频次、给药途径)等数据, 从超说明书用药发生率、用药类型、患儿年龄段和药品种类 4 个方面进行统计, 分析我院儿科门诊超说明书用药的情况。统计分析应用 SPSS 20.0 软件, 计数资料比较采用 χ^2 检验。

1.3 超说明书用药判断标准

根据中国食品药品监督管理局(SFDA)批准的药品说明书, 从给药剂量、适应人群、适应证和给药途径 4 个方面, 对每张处方中的用药医嘱进行判断, 并针对超说明书用药类型进行统计。本研究从以上 4 个方面的 6 项指标^[6](无儿童用药信息、超年龄、超适应证、超给药剂量、超给药途径、超给药频次)判断患儿用药医嘱超说明书情况。对相关概念进行如下设定。

1.3.1 年龄分段 按 2013 版《中国国家处方集(化学药品与生物制品卷·儿童版)》^[7]分期:新生儿期(0~28 d)、婴幼儿期(1 个月~3 岁)、学龄前期(4~6 岁)、学龄期(7~12 岁)、青春期(13~18 岁)。

1.3.2 以年龄估算体质量的方法^[8] 3~12 个月,体质量/kg=(月龄+9)/2;1~6 岁,体质量/kg=年龄×2+8;7~12 岁,体质量/kg=(年龄×7-5)/2。

1.3.3 超说明书类型 无儿童用药信息:说明书中未提及儿童用药信息;超年龄:患儿年龄超出说明书规定的儿童用药年龄段;超适应证:临床诊断与说明书上注明的适应证不符;超给药剂量:超出说明书规定范围的±20%^[9];超给药途径:给药途径超出药品说明书标注的给药途径;超给药频次:日给药次数超出说明书规定最高次数或低于说明书注明的最低次数。

1.3.4 药品分类 根据 ATC 分类原则和说明书主要适应证进行分类,中成药列入中成药组^[4]。

2 结果

2.1 超说明书用药发生率

1 200 张儿科门诊处方共包括 3 285 条用药医嘱,超说明书用药处方 353 张(29.42%),超说明书用药医嘱为 611 条(18.60%)。

2.2 超说明书用药类型分布情况

611 条超说明书用药医嘱中,超说明书用药类型分布依次为无儿童用药信息 276 条(45.17%)、超适应证 149 条(24.39%)、超给药途径 105 条(17.18%)、超给药频次 45 条(7.36%)、超年龄 22 条(3.60%)和超给药剂量 14 条(2.29%)。

2.3 不同年龄段超说明书用药情况

超说明用药主要发生在婴幼儿期(32.25%)和学龄前期(21.27%)。各年龄段患儿超说明书用药发生率比较差异有统计学意义($\chi^2=213.76, P<0.01$)。见表 1。

表 1 不同年龄段超说明书用药情况

年龄段	处方张数	超说明书用药 处方/张(%)	医嘱条数	超说明书用药 医嘱/条(%)
新生儿期	52	6(11.54)	79	8(10.13)
婴幼儿期	368	167(45.38)	862	278(32.25)
学龄前期	421	139(33.02)	1 006	214(21.27)
学龄期	253	30(11.86)	885	89(10.06)
青春期	106	11(10.38)	453	22(4.86)
合计	1 200	353(29.42)	3 285	611(18.60)

2.4 超说明书用药涉及药品种类情况

超说明用药主要涉及呼吸系统用药(27.17%)、中成药(24.01%)和抗感染药物(22.92%)。不同种类药品超说明书用药发生率比较差异有统计学意义($\chi^2=182.15, P<0.01$)。见表 2。

表 2 超说明书用药涉及药品种类情况

药品种类	医嘱条数	超说明书用药医嘱/条(%)
抗感染药物	554	127(22.92)
呼吸系统用药	876	238(27.17)
中成药	729	175(24.01)
消化道及代谢用药	89	6(6.74)
神经系统用药	396	13(3.29)
营养保健药物	140	15(11.43)
抗过敏药物	59	8(13.56)
外用药物	197	14(7.11)
其他	245	15(6.12)
合计	3 285	611(18.60)

3 讨论

我院儿科门诊处方和用药医嘱中超说明书用药比例分别为 29.42%、18.60%,均低于国内相关文献报道的 50%~90%^[10-12],与陈瑶等^[13]研究结果相近。由于国内目前没有统一的超说明书用药标准,因此调查结果会有差异。

3.1 超说明书用药类型分析

本研究中无儿童用药信息占最大比例,与文献^[13]研究结果一致。药品说明书中儿童用药信息的缺乏主要是由于大多数药物未进行儿童的临床试验,使安全性数据的可用性有限。目前可供儿童使用的药品只有 60 多种^[14-16],因此药品说明书里未提及儿童用药信息现象广泛存在。如蒲地蓝消炎口服液、辅酶 Q₁₀ 片、利巴韦林喷剂、小柴胡颗粒等在我院儿科门诊使用频繁,而其说明书并未标注儿童用药信息。

本研究还发现,超适应证用药在临床较常见。临床常用噻吗洛尔滴眼液或卡替洛尔滴眼液外敷治疗小儿血管瘤,两药的说明书并没有此适应证。同样,普萘洛尔片说明书也并无此适应证,但是有用于血管瘤的循证依据。根据《普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤专家共识》^[17],普萘洛尔的口服剂型联合噻吗洛尔滴眼液或卡替洛尔滴眼液可以用于小儿血管瘤的治疗^[18]。再如,盐酸西替利嗪滴剂治疗咳嗽变异性哮喘,西替利嗪滴剂的说明书主要用于过敏性鼻炎、过敏性结膜炎及过敏引起的荨麻疹的对症治疗,并没有治疗哮喘的适应证,但 SFDA 批准的药品说明书里提到,西替利嗪片剂可以治疗>6 岁患者的上呼吸道过敏性咳嗽。此外,孟鲁司特钠咀嚼片在儿科门诊中广泛使用,多用于上呼吸道感染、过敏性鼻炎的治疗,但其说明书里并无这两种适应证。

超给药频次用药也具有代表性。儿科门诊开具头孢硫脒和头孢美唑用法都是“qd”,两药均属于时间依赖性抗菌药物,需一日剂量分多次给药才可以发挥更大疗效。医师开具口服补液盐“tid”用于预防小儿腹泻引起的脱水,而说明书并未明确规定次数,而是根据患者脱水程度调整剂量及给药频次。

超给药途径也应引起重视。重组人干扰素-α1b 注射液说明书用于治疗病毒性疾病和某些恶性肿瘤,但在研究中发现,儿科门诊常用于雾化吸入治疗。有文献^[19]报道,治疗上呼吸道感染可缩短病程,疗效明显,鉴于干

扰素雾化吸入缺乏临床循证依据,临床应用还需谨慎。

本研究还发现个别超给药剂量医嘱,如 4 岁患儿诊断支气管哮喘,处方为盐酸氨溴索“30 mg, qd, 静脉滴注”。盐酸氨溴索说明书“用法用量”中标注“2~6 岁儿童用法为每天 3 次,每次 7.5 mg”,可见此医嘱从剂量与给药频次上均不合理。

此外,还有超年龄用药。例如匹多莫德口服液说明书中标注为≥3 岁使用,而医师给<3 岁儿童开具;有医师给 2 岁 8 个月患儿开具糠酸莫米松鼻喷雾剂,国内说明书中用于治疗青少年和 3~11 岁儿童季节性或常年性鼻炎,而国外则可用于>2 岁儿童,因此临床使用还需谨慎;医师为 13 岁患儿开具盐酸度洛西汀肠溶胶囊,美国 FDA 已批准度洛西汀用于治疗>7 岁青少年儿童广泛性焦虑障碍,有效性和推荐等级分别为 Class IIa、Class IIb,此处方为超年龄用药的合理处方。

3.2 不同年龄段超说明书用药分析

本研究显示,超说明书用药发生率居前 2 位的为婴幼儿期和学龄前期。可能与此年龄段缺乏安全用药信息有关,婴幼儿期开始摄入食物种类较多,学龄前期儿童开始入园生活,适应的过程中容易生病,可能造成此年龄段发病率高,超说明书用药比例较高。因此,药师应对此年龄段人群用药进行重点关注和干预,保障其用药安全。本研究中新儿及青春期的数据有限,不具有代表性,也是此研究的不足之处。

3.3 超说明书用药涉及药物种类分析

本研究发现,超说明书用药涉及药物种类以呼吸系统用药、中成药及抗感染药为主。由于儿童特殊的生理构造以及数据来源多为秋冬季节,儿童呼吸系统疾病多发,其治疗药物的使用频率也偏高,可能造成呼吸系统用药超说明书用药比例较高,如给哮喘患儿开具西替利嗪滴剂。中成药中儿童专用品种极少,且大部分中成药缺乏儿童用药信息,对儿童用法用量无明确描述,因此造成中成药超说明书用药发生率较高。儿科常用桔贝合剂治疗小儿支气管肺炎,其说明书中无儿童用法,临床有研究^[20]表明,桔贝合剂辅助治疗小儿肺炎时,可缩短退热时间、咳嗽消失时间,提高治愈率,因此属于合理的超说明用药。抗感染药物的超说明用药主要体现在无明确的抗菌药物使用指征,如 3 岁患儿诊断为急性上呼吸道感染,医师开具头孢地尼分散片,急性上呼吸道感染主要是由病毒引起的,如需开具抗生素,应注明诊断。

3.4 对策与建议

(1)加强药品说明书的管理。药品说明书中儿童用药内容对指导儿童安全、合理用药起到至关重要的作用,因此 SFDA 应对药品说明书及时更新。我国《中国儿科超说明书用药专家共识》^[21]中明确指出,超说明书用药应遵循六项原则:无替代、有证据、非试验、获批准、有知情、可监控。医院应按照此原则制定超说明用药规范,并加强儿科超说明书用药的处方点评,促进合理用药。(2)鼓励研发儿童专用药品。儿童作为特殊用药人

群,临床试验风险及投资成本比较高,多数生产企业不愿研发儿童专用药品,国家相关部门可以制定相应的政策,鼓励和支持儿童专用药品的临床试验与研发,增加儿童药品种类降低超说明用药比例,保障儿科的合理安全用药。(3)提高医师执业水平。医疗机构应定期组织临床医师学习《处方管理办法》等规范及药品说明书;药师应加强处方前置审核,对不合理的超说明书用药处方及时干预。

本研究结果显示,我院儿科门诊超说明书用药现象较普遍。本研究未涉及急诊和住院患儿,后期将增大样本,针对超说明书用药引起的不良事件作进一步研究,为我院儿科合理用药提供参考。我院会依据相关政策,逐步制定儿童超说明书用药管理规范及详细流程。规范儿童超说明书用药应受到全社会的重视,需要政府、企业、医院等多方面共同管理,从而保障儿童用药安全。

参考文献:

- [1] 崔学艳, 时银萍, 时海燕, 等. 超说明书用药管理及药学服务模式探讨[J]. 中国医院药学志, 2016, 36(9): 751-754.
- [2] 张伶俐, 李幼平, 黄亮, 等. 四川大学华西第二医院 2010 年儿科门诊患儿超说明书用药情况调查[J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(3): 267-273.
- [3] 吕红梅, 吴永佩, 颜青. 药品未注册用法管理办法探讨[J]. 中国医院, 2014, 18(5): 53-55.
- [4] STAFFORD R S. Regulating off-label drug use-rethinking the role of the FDA [J]. N Engl Med, 2008, 358(14): 1427-1429.
- [5] 张宏伟, 张帆, 陈建中. 2013 年某三甲医院儿科门诊超说明书用药调查与分析[J]. 中国药业, 2015, 24(18): 7-9.
- [6] 沈怡萱, 刘振国, 李思维, 等. 我院 2017 年儿科门诊超说明书用药现状分析[J]. 儿科药理学杂志, 2020, 26(3): 31-36.
- [7] 岳展鹏, 王贤英. 儿科超说明书用药现状及对策研究[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(10): 153-155.
- [8] 《中国国家处方集》编委会. 中国国家处方集(化学药品与生物制品卷·儿童版) [M]. 北京: 人民军医出版社, 2013.
- [9] 段凌志. 医院儿科门诊超说明书用药情况调查[J]. 中国药物经济学, 2019, 14(8): 34-36.
- [10] 高华, 邓宁, 孙维红, 等. 某院 2016 年儿科门诊超说明书用药现状分析[J]. 儿科药理学杂志, 2018, 24(10): 35-38.
- [11] 唐菲菲, 范惠霞, 赵宇燕. 山西省儿童医院儿科门诊患儿超说明书用药调查分析[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(12): 1717-1720.
- [12] 刘晓玲, 裴保方, 陈海燕, 等. 郑州市儿童医院 2013 年门诊处方超说明书用药情况调查[J]. 中国药师, 2015, 18(1): 116-118.
- [13] 陈瑶, 杨剑辉, 林武斌, 等. 某三甲妇儿医院门诊超说明书用药调查分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 26(5): 315-319.
- [14] BLANCO-REINA E, VEGA-JIMENEZ M A. Drug prescriptions study in the outpatient setting: assessment of off-label uses in children [J]. Aten primaria, 2015, 47(6): 344-350.
- [15] 张夏兰, 沈夕坤, 缪洁. 某院儿科门诊超说明书用药情况调查[J]. 中国药物警戒, 2017, 14(92): 562-565.
- [16] 车顺方. 儿科药物制剂设计及新剂型开发[J]. 中国卫生产业, 2013, 10(23): 60-62.
- [17] 郑家伟. 普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤专家共识(2013)[J].

- 中国口腔颌面外科杂志, 2013, 11(2): 161-164.
- [18] 江翊国, 蒋云, 王诚. 儿科患者临床常见超说明书用药的合理性及其案例分析[J]. 抗感染药学, 2017, 14(1): 48-51.
- [19] 秦原. 联合雾化吸入布地奈德混悬液与 γ -干扰素预防急性上呼吸道感染诱发婴幼儿喘息性疾病的疗效[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(4): 304-305.
- [20] 杨硕鹏, 孙博. 桔贝合剂治疗小儿肺炎的 Meta 分析[J]. 中成药, 2019, 41(8): 1847-1851.
- [21] 中国医学会儿科学分会临床药理学组. 中国儿科超说明书用药专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(2): 101-103.
- (编辑:刘雄志)
(收稿日期:2020-03-18 修回日期:2020-04-30)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.05.008

· 论 著 ·

我院门急诊儿科吸入用布地奈德混悬液使用情况分析

江炯培, 王宾, 陈玉冰 (深圳市中西医结合医院, 广东深圳 518104)

[摘要]目的:了解我院门急诊儿科吸入用布地奈德混悬液的使用情况,为我院门急诊儿科使用吸入用糖皮质激素提供参考,促进安全合理用药。方法:抽取 2020 年 1 月我院门急诊儿科使用吸入用布地奈德混悬液的 1 681 张处方,对方剂的应用科室、患儿年龄、临床诊断、药物用法用量、联合用药等情况进行统计分析。结果:在抽取处方中,急诊儿科使用布地奈德比例为 53.66%,门诊儿科使用比例为 46.34%。 $>3\sim 7$ 岁患儿使用布地奈德比例为 39.20%, $0\sim 3$ 岁患儿使用比例为 55.92%,使用患儿主要为婴幼儿及学龄前期儿童。临床诊断 11 大类,共 26 种诊断,其中占比前 5 位的为急性支气管炎 (32.54%)、支气管炎 (21.77%)、喘息性支气管炎 (16.78%)、急性气管炎 (9.04%)、支气管肺炎 (7.02%),而支气管哮喘仅 0.48%,超说明书用药情况严重。单独使用布地奈德混悬液的处方有 25 张 (1.49%),二联用药处方 512 张 (30.46%),三联用药处方 922 张 (54.85%),四联用药处方 222 张 (13.21%),联合用药比例高。超说明书给药频次用药处方共 1 554 张,给药频次为 qd 处方 1 554 张 (92.44%),给药频次为 tid 处方 1 张 (0.06%),超说明书给药频次使用比例 92.50%。结论:布地奈德混悬液主要使用人群为婴幼儿及学龄前期儿童,超说明书使用情况普遍,且联合用药比例高,部分超说明书使用情况缺乏可靠循证证据。建议医院行政管理部门加强超说明书用药管理,结合权威指南制定院内超说明书用药规范,促进临床合理用药。

[关键词]布地奈德;婴幼儿;联合用药;超说明书用药;用药规范

[中图分类号]R969.3

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2022)05-0028-04

Application of Budesonide Suspension for Inhalation in Pediatric Outpatient and Emergency Department of Our Hospital

Jiang Jiongpei, Wang Bin, Chen Yubing (Shenzhen Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Guangdong Shenzhen 518104, China)

[Abstract]Objective: To investigate the application status of budesonide suspension for inhalation in pediatric outpatient and emergency department of our hospital, so as to provide reference for the use of inhaled glucocorticoids in pediatric outpatient and emergency department of our hospital and promote the safe and rational use of drugs. Methods: A total of 1,681 prescriptions of budesonide suspension for inhalation in pediatric outpatient and emergency department of our hospital in Jan. 2020 were collected and analyzed statistically in the application department, age of children, clinical diagnosis, drug usage and dosage and drug combination. Results: Among the prescriptions drawn, the proportion of budesonide used in pediatric emergency department was 53.66%, and the proportion of pediatric outpatient department was 46.34%. The proportion of children >3 to 7 years old with budesonide was 39.20%, the proportion of children from 0 to 3 years old with budesonide was 55.92%, mainly infants and preschool children. There were 11 categories of clinical diagnoses, including 26 diagnoses, among which the top 5 were acute bronchitis (32.54%), bronchitis (21.77%), asthmatic bronchitis (16.78%), acute bronchitis (9.04%) and bronchopneumonia (7.02%), while bronchial asthma was only 0.48%, indicating severe off-label drug use. There were 25 prescriptions (1.49%) for budesonide suspension alone, 512 prescriptions (30.46%) for dual drugs, 922 prescriptions (54.85%) for triple drugs, and 222 prescriptions (13.21%) for quadruple drugs, indicating high proportion of drug combination. There were 1,554 prescriptions with off-label administration frequency, 1,554 prescriptions (92.44%) with qd administration frequency, 1 prescription (0.06%) with tid administration frequency, and the proportion of off-label administration frequency was 92.50%. Conclusion: The main users of budesonide suspension are infants and preschool children. Off-label drug use is common, and the proportion of drug combination is relatively high. Some off-label drug use lacks reliable evidence-based evidence. It is suggested that the administrative department of the hospital should strengthen the management of off-label drug use, formulate the specifications of off-label drug use according to the authoritative guidelines, so as to