

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.011.001

· 论 著 ·

新生儿用药现状及鼓励研发药品清单调研

李燕¹, 李三妮², 张萌³, 张欢³, 孟瑶³ (1. 郑州大学附属儿童医院, 郑州 450066; 2. 河北省儿童医院, 石家庄 050031; 3. 首都医科大学附属北京儿童医院, 北京 100045)

[摘要]目的: 对国外广泛使用但国内尚未上市的药品进行调研, 在品种或剂型层面鼓励国内企业研发或进口药品, 有力补充国内新生儿疾病的治疗药物。方法: 根据《Neofax 2020》美国新生儿用药指导手册以及国内 22 家医院的一线新生儿治疗药物目录, 合并后查询中国儿童用药数据库及世界卫生组织(WHO)基本药物情况。根据欧盟颁布的儿童适宜剂型评价表, 推荐研发适宜婴幼儿、新生儿、早产儿使用的品种和剂型。根据国家卫生健康委员会发布的三版《鼓励研发申报儿童药品清单》对本清单进行分析。结果: 共获得 248 种不同给药途径的药品进行中国儿童用药数据库调研, 其中国内一线使用且《Neofax 2020》推荐的品种有 22 个。调研发现, 目前国内无此品种亟待引进或研发的品种有 10 个通用名、11 种给药途径; 国内有此品种但仍无适宜剂型的药物共计 31 个通用名、44 种给药途径、56 种剂型。结论: 本研究所得出的鼓励研发药品清单是在药品生产层面和剂型规格环节所给出的有益探索和尝试, 可以为我国新生儿用药的研发和生产提供一定的帮助。

[关键词] 新生儿; 剂型; 鼓励研发申报儿童药品清单; 中国儿童用药数据库

[中图分类号] R95

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2023)11-0001-05

Investigation on Current Status of Neonatal Medication and Drug Lists That Encourage Research and Development

Li Yan¹, Li Sanni², Zhang Meng³, Zhang Huan³, Meng Yao³ (1. Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450066, China; 2. Hebei Children's Hospital, Shijiazhuang 050031, China; 3. Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate drugs widely used abroad but not yet on the market in China, encourage domestic enterprises to develop or import drugs with different varieties or dosage forms, and effectively supplement the treatment drugs for neonatal diseases in China. **Methods:** Based on Neofax 2020 US Neonatal Medication Guidelines and the first-line neonatal treatment drug list of 22 domestic hospitals, the Chinese Pediatric Drug Database and World Health Organization (WHO) essential drugs were queried. According to evaluation form of suitable dosage forms for children issued by the European Union, it was recommended to develop varieties and dosage forms suitable for infants, neonates and premature infants. This list was analyzed according to the third edition of list of children's drugs that encourage research and development issued by the National Health Commission. **Results:** A total of 248 drugs with different routes of administration were investigated in the Chinese Pediatric Drug Database, including 22 varieties recommended by Neofax 2020 for first-line use in China. The investigation found that there were 10 generic names and 11 routes of administration of drugs that need to be introduced or developed urgently in China. And there were 31 generic names, 44 routes of administration and 56 dosage forms of drugs with this variety without suitable dosage forms in China. **Conclusion:** The list of drugs to encourage research and development derived from this study is a useful exploration and attempt given at the level of drug production and dosage form specifications, which can provide some assistance to the research, development and production of neonatal medication in China.

[Keywords] neonate; dosage form; list of children's drugs that encourage research and development; Chinese Pediatric Drug Database

新生儿是指出生 0~28 d 的婴儿, 根据出生胎龄可分为早产儿(<37 周)、足月儿(37~41 周)和过期产儿(>41 周)^[1]。根据中国新生儿协作网 2020 年度报告, 极早产儿和极低出生体重儿的存活率和救治意愿都有所上升^[2]。保障新生儿用药安全和药物可及, 是当前儿科药学的重要任务之一。但由于儿童自身的生理特点, 儿童用药存在研发成本高、剂型工艺复杂等问题^[3,4], 新生儿作为特殊的儿童群体, 这些用药问题同样存在。福棠儿童医学发展研究中心新生儿临床药师

组(以下简称新生儿学组)于 2021 年借助文献调查法对新生儿用药情况进行了调查, 初步明确了新生儿适用药品品种、剂型、规格缺乏的整体现状^[5]。

在解决儿童用药缺乏问题上, 世界各国都逐步落地了鼓励儿童用药研发的政策和措施^[6-8]。为配套给出缓解新生儿用药缺乏的具体措施, 新生儿学组于 2022 年 3-9 月组织来自国内 22 家医疗机构的 23 名学组成员开展了新生儿常用药品的现状调研和国内外新生儿常用品种剂型的对比分析, 现将研究结果报道如下, 希望能以此推动新

基金项目: 2018 年度河南省科技攻关项目, 编号 182102310422; 2019-2022 年度白求恩·医学科学研究基金, 编号 SCE131AN。

作者简介: 李燕(1987.02-), 女, 大学本科, 副主任药师, 主要从事临床药学和药事管理工作, E-mail: liyanpharma@163.com。

通信作者: 孟瑶(1989.01-), 女, 硕士, 主要从事新生儿用药研究, E-mail: 13811800445@163.com。

生儿适用药品品种和剂型的进一步丰富和完善。

1 资料和方法

1.1 调研对象

福棠儿童医学发展研究中心药专业委员会新生儿学组共 22 家成员单位,包括儿童专科医院和妇产科医院及含有妇产科、儿科的综合医院,名单如下(按单位名称汉语拼音排序):安徽省儿童医院、安徽省立医院、大连市妇女儿童医疗中心、东营市人民医院、广西壮族自治区妇幼保健院、广州医科大学附属第三医院、杭州市儿童医院、河北省儿童医院、河南省儿童医院、湖南省儿童医院、南京市儿童医院、山西省儿童医院、深圳市宝安区妇幼保健院、首都儿科研究所、首都医科大学附属北京儿童医院、天津市儿童医院、无锡市儿童医院、新乡医学院第一附属医院、浙江大学医学院附属儿童医院、浙江大学医学院附属妇产科医院、郑州大学第三附属医院、驻马店市妇女儿童医院。

1.2 调研方法

1.2.1 国内实际用药调研 以首都医科大学附属北京儿童医院的《新生儿一线及二线治疗药物目录》为蓝本,参照《实用新生儿学》第五版附录 4 中药品目录的分类标准,所有参与单位根据该机构的疾病和用药情况延续填写一线和二线药品目录,并对目录中缺少的药品品种进行增补或删改。成员填写时至少咨询 1 名一线主治医师和 1 名主任医师。对超过半数参加单位选为一线治疗用药的通用名药品,统计其现有的规格、剂型、厂家分布情况。

1.2.2 国外推荐用药品种收集 选择在新生儿专科医师中权威性高可提供新生儿标签外经验性用药信息的《Neofax 2020》作为国外常用药物蓝本,并从中提取药品品种信息。《Neofax 2020》是 Thomson Reuters 出版集团出版的新生儿用药指导手册。手册根据药品英文通用名字母排序,每个药品品种项下包括药品剂量、适应证[包括美国食品药品监督管理局(FDA)适应证]、给药途径、禁忌证/慎用证、不良反应、黑框警示、注射剂相容性、药理作用、特殊注意事项、临时用药配制等信息。根据《Neofax 2020》,提取共计 201 种药品填入 Excel 表格,药品名称已编码和翻译,分组后每一药品由 2 名研究人员独立参照《Neofax 2020》提取所需信息(包含品种、剂型、规格、适应证等),并对不确定因素进行讨论。

1.2.3 国内外上市药品品种及剂型比较 将国内实际用药调研结果中超过半数参加单位选为一线治疗用药的药品目录和国外推荐用药品种收集中获取的国外药品目录合并,之后查询中国儿童用药数据库(cpd.pharmadl.com),记录国内外上市药品品种及剂型情况,得到国内外新生儿常用药品的品种和剂型整体情况。中国儿童用药数据库是国内外首个针对儿童用药领域的专业化大数据平台。中国儿童用药数据库包括国内外儿童药物研发信息数据库和国内儿童药物临床需求

数据库,涵盖儿童药物、生物制品、医疗设备、生物标志物等方面,动态更新,为我国儿童药物研发提供支持。

1.2.4 制定新生儿用药鼓励研发清单 查询颁布的儿童适宜剂型评价表,调研亟待开发适宜药品的品种、剂型。依照前述步骤形成的目录,与 WHO 儿童基本药物标准清单^[9]比对,记录 WHO 基本药物剂型情况。将所得目录与国卫办药政函〔2016〕573 号、国卫办药政函〔2017〕528 号、国卫办药政函〔2019〕642 号^[10-12]等文件发布的鼓励研发申报儿童药品清单比对,比较新生儿与儿童用药需求品种的异同,并得出新生儿鼓励研发药物清单。

2 结果

2.1 目前国内无此品种亟待引进或研发的品种清单

根据参与本项目的 22 家医院的新生儿科或综合医院儿科的临床用药情况,获取超过半数的单位配备的药物通用名 49 种,药品通用名(含剂型)57 种。根据《Neofax 2020》目录和正文汇总,调研 201 个药品通用名,共获得 220 个不同给药途径的药品品规,同时得到 Neofax 推荐的新生儿适应证、FDA 批准的药品适应证及美国常见药品品规信息。

将以上国内和国外两方面调研的药品通用名汇总并按照给药途径整合,共获得 248 不同给药途径的药品详单。将上述详单中所有药品品种在中国儿童用药数据库中调研,获取国内一线使用且国外推荐的品种共 22 个。汇总药品通用名如下:布洛芬、芬太尼、氟康唑、肝素、枸橼酸咖啡因、利奈唑胺、硫酸镁、氯化钾、美罗培南、咪达唑仑、米力农、前列地尔、青霉素 G、氢氯噻嗪、水合氯醛、碳酸氢钠、头孢噻肟、头孢他啶、万古霉素、熊去氧胆酸、脂肪乳、左甲状腺素。

目前国内无此品种但国外新生儿治疗常规使用品种有 10 个通用名、11 种给药途径,涉及呼吸系统、神经系统、保健、心血管系统、眼科等多种疾病的预防和治疗使用。这些品种通过研发或进口,可以弥补临床上特定疾病的治疗药物空缺,避免临床治疗被迫选择“海淘药品”的风险(表 1)。

2.2 国内有此品种但仍无适宜剂型的药品清单

国内有此品种,但仍无国外新生儿常规治疗的适宜剂型药物共计 31 个通用名、44 种给药途径、56 种剂型。这些药品国内已有部分成人常用剂型,但目前尚不能满足新生儿疾病治疗的适宜给药途径,如口服液体剂型、局部用药剂型和注射剂等(表 2)。

欠缺的剂型分属不同的给药途径,最主要的是口服液体剂型,其他给药途径还包括吸入、经皮、鼻用、舌下、口腔用、静脉、眼用、耳用等。以氨曲南为例,国内已上市注射剂,但是无吸入用剂型。因此,国内存在部分超给药途径用药,即使用注射剂进行雾化吸入等操作,其注射剂辅料可能造成呼吸系统的局部刺激而为患儿带来风险。部分药品如呋塞米、螺内酯等利尿剂,国内有

片剂口服剂型,但对于使用剂量较小的新生儿,需要将片剂切分成较小的剂量,很容易出现分割不准确导致给药剂量存在较大的误差,同时也会造成药品调剂人员的药物污染风险。

2.3 推荐剂型清单与鼓励研发申报儿童药品清单重合的目录

将国内和国外两方面调研的药品清单与 WHO 儿童基本药物标准清单^[8]比对后,国内有此品种但仍无适宜

剂型的药品清单中,有 10 个品种属于 WHO 儿童基本药物目录里推荐的品种(表 2),该推荐剂型应优先于其他品种进行研发或进口。将药品清单与国家鼓励研发申报儿童药品清单比对,重合的药品共 8 种(表 3),主要剂型为口服溶液剂,可同时满足新生儿以及其他年龄段儿童的药物治疗需要。该 8 种药品完成研发后既能用于低体质量的新生儿人群,也便于年长儿童根据体质量取精确的剂量给药。

表 1 目前国内无此品种亟待引进或研发的品种清单

英文药品名	中文药品名	剂型(美国已上市)	给药途径	规格	适应证
dornase alfa	阿法链道酶	注射剂	气管插管,雾化吸入	1.0 mg/mL	治疗肺不张
carglumic acid	卡谷氨酸	片剂	口服	每片 200 mg	辅助治疗 NAGS 缺乏引起的慢性高氨酸血症
pyridoxine	吡哆醇	注射剂、缓释片	静脉注射,口服	20 mg/mL,300 mg : 2 mL;每片 25 mg	吡哆醇依赖型癫痫的诊断和治疗
multivitamin	多种维生素	复合制剂	口服	维生素 A、D、C 等	补充多种维生素
flecainide	氟卡尼	片剂	口服	每片 50、100、150 mg	常规治疗无效的室上性心律失常
fosphenytoin	磷苯妥英	注射剂	肌肉注射,静脉注射	50 mg/mL	对苯巴比妥治疗无效的惊厥发作
palivizumab	帕利珠单抗	注射剂	肌肉注射	每支 50、100 mg	RSV 的预防
pancuronium	泮库溴铵	注射剂	静脉注射	1 mg/mL,2 mg/mL	骨骼肌松弛,用于需要机械通气的婴儿
phenylephrine	去氧肾上腺素	滴眼剂	滴眼	0.12%、2.5%、10%	诊断和治疗性眼科手术的散瞳诱导
pentobarbital	戊巴比妥	注射剂	静脉注射	50 mg/mL	镇静、催眠,短期使用

注:NAGS 为 N-乙酰谷氨酸合成酶;RSV 为呼吸道合胞病毒

表 2 国内有此品种但仍无适宜剂型的药品清单

药品名称	剂型(美国已上市)	给药途径	适应证	WHO 儿童基药
氨基己酸	口服溶液、糖浆剂	口服	体外循环(CPB)出血预防	否
氨曲南	吸入溶液剂,吸入剂	吸入	治疗敏感革兰阴性菌引起的新生儿败血症	否
奥美拉唑	缓释颗粒、干混悬剂	口服	哭闹和易激;胃食管反流(GER)	否
地塞米松	酏剂、口服溶液	口服	低剂量促进拔管和改善慢性肺疾病高风险早产儿肺功能;辅助治疗炭疽病	口服溶液
碘化钾	口服溶液、干混悬剂	口服	核辐射急救	口服溶液
丁丙诺啡	口腔膜剂、口崩片、缓释贴剂、植入剂	口腔;经皮	新生儿戒断综合征(NAS)	否
恩曲他滨	口服溶液	口服	新生儿抗逆转录病毒治疗	否
二氮嗪	混悬剂	口服	高胰岛素血症引起的低血糖	口服溶液
法莫替丁	干混悬剂	口服	预防和治疗应激性胃溃疡和胃肠道出血;早产儿呼吸暂停;GER	否
芬太尼	锭剂、口崩片、喷雾剂、舌下片	口服;口腔;鼻用;舌下	镇痛;麻醉;镇静	否
呋塞米	口服溶液	口服	心力衰竭;辅助治疗慢性肺疾病;出血后心室扩张(PHVD)	口服溶液
氟康唑	干混悬剂、外用溶液	口服;外用	全身感染、脑膜炎、严重浅表型真菌感染;念珠菌感染;孢子菌感染	口服溶液
胍苯哒嗪	注射剂	静脉	轻中度新生儿高血压;充血性心力衰竭	否
螺内酯	混悬剂	口服	支气管肺发育不良;心力衰竭	混悬剂
氯化钙	冲洗剂	外用	新生儿症状性低钙血症的急性治疗;心脏复苏	否
氯化钾	口服溶液、干混悬剂	口服	低钾血症	口服溶液
依那普利	干混悬剂、注射剂	口服;注射	中重度高血压;充血性心力衰竭	否
吗啡	舌下片	舌下	镇痛;镇静;NAS;阿片类药物依赖	否
美沙酮	注射剂	注射剂	NAS	否
咪达唑仑	糖浆剂	口服	麻醉诱导;镇静、催眠;难治性惊厥	口服溶液
纳洛酮	鼻喷雾剂、舌下膜剂、口崩片、口腔膜剂	喷鼻;舌下;口腔	麻醉拮抗剂	否
泮托拉唑	缓释颗粒	口服	哭闹和易激;GER;预防应激性溃疡、上消化道出血	否
地达诺新	干混悬剂	口服	人类免疫缺陷病毒 I 型(HIV-1)感染	否
胰岛素	吸入剂、气(粉)雾剂	吸入	高血糖危重;高血压	否
万古霉素	口服溶液	口服	耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐青霉素肺炎链球菌、艰难梭菌感染;排除脑膜炎的全身炭疽;感染性心内膜炎;败血症;装置相关性脑室炎	否
乙酰半胱氨酸	口服溶液、气(粉)雾剂	口服;吸入	对乙酰氨基酚过量;非囊性纤维化肺疾病	口服溶液
乙酰唑胺	注射剂	静脉	慢性代谢性碱中毒;辅助治疗 PHVD	否
异丙托溴铵	喷雾剂	鼻用	慢性阻塞性肺疾病的主要治疗药物;急性支气管痉挛的辅助治疗	否
吡哆美辛	注射剂、混悬剂	静脉;口服	防治动脉导管未闭(PDA);预防脑室内出血(IVH)	否
粘菌素	眼膏剂、滴眼剂、滴耳剂、冲洗剂	眼用;耳用;外用	多重耐药革兰阴性菌感染	否
制霉菌素	混悬剂、乳膏剂、散剂	口服;外用	新生儿念珠菌感染	口服溶液

表 3 本研究推荐剂型清单与鼓励研发申报儿童药品清单重合目录

清单年份	药品名称	剂型	规格
2019	螺内酯	口服溶液	1 mg/mL
2019	依那普利	口服溶液	1 mg/mL
2017	万古霉素	口服溶液	125 mg
2017	奥美拉唑	口服溶液	2 mg/mL
2017	制霉菌素	糊剂(口腔黏膜用)	适宜规格
2016	呋塞米	口服溶液	4 mg/mL
2016	咪达唑仑	口腔黏膜溶液	5 mg/mL
2016	二氮嗪	口服溶液	50 mg/mL

3 讨论

3.1 新生儿人群及适宜的药品剂型

自 2017 年以来,我国人口出生率持续下降,2021 年降至 7.52‰,当年出生人口总数为 1 060 万^[13],这就要求我们必须重视每一个新生儿的救治。但目前的药品保障水平不能满足医疗救治的需求。根据新生儿学组既往调研结果,新生儿用药问题在用药的各个环节都广泛存在^[5],如适宜品种少、适宜规格缺乏、药物临床试验开展困难、药品说明书信息缺乏、不合理用药等。其中,加强适宜药品品种供给尤其是适宜剂型供给是化解新生儿用药难题的关键。由于儿童特殊的生理特征和用药需求,目前公众普遍认为儿童理想的药物剂型应能灵活改变剂量、适应儿童的吞咽能力、掩盖苦味、提高用药依从性^[14]。但具体到新生儿适宜的剂型,目前国内研究较少,欧盟药品管理部门根据不同年龄组、给药途径和剂型归类 3 个方面颁布的《儿童适宜剂型评价表》^[15],对这个问题进行了总结回答。该评价表建议,早产儿、新生儿(生后 0~28 d)及婴幼儿(生后 1 个月~2 岁)可适用及优选的剂型包括口服溶液、滴剂、乳液、悬浮液、泡腾制剂、口崩片、鼻用溶液剂、鼻用半固体制剂、直肠栓剂、灌肠剂、直肠胶囊、外用软膏、凝胶、外用液体制剂、注射剂、给药泵、喷雾剂、储药罐、干粉吸入剂、眼药水、眼膏。儿童胎龄/年龄越小,适用剂型越少。

3.2 儿童用药鼓励研发政策

自 2000 年以来,我国对儿童用药的扶持力度进入了新的发展时期,相继出台了多项政策以提高儿童用药的研发和保障水平。如《国务院办公厅关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》《国家卫生计生委办公厅关于进一步加强医疗机构儿童用药配备使用工作的通知》《中国儿童发展纲要(2011-2020 年)》等文件,在保障儿童用药的合理性、鼓励儿童药物的研发创新、加快申报审批等方面发挥了重要作用,提高了社会各界在儿童药物研发、审评审批等的积极性^[16]。国家卫生健康委员会等 3 部门于 2016 年、2017 年和 2019 年先后印发 3 批《鼓励研发申报儿童药品清单》^[10-12],清单包含口服溶液 45 种,涉及药品品种已经纳入了“十三五”国家重大新药创制专项支持范围。另外,2019 年修订的《药品管理法》将“儿童用药品”正式写入法律条款,鼓励儿童用药品的研发和创新,支持开发符合儿童生理特征的

儿童用药品新品种、剂型和规格,对儿童用药品予以优先审评审批^[17]。得益于以上国家众多利好政策的支持,许多儿童专用药品和专用剂型陆续通过国家药物安全评价中心的审评,仅 2022 年就有 66 个品种通过审评^[18]。与此同时,国内外众多制药企业在研发过程中也更加主动地对已上市药品拓展儿童适应证,并在新产品研发过程中也将儿童青少年人群纳入研发步骤。在此发展形势下,积极开展新生儿用药缺乏情况和鼓励研发药品清单的调研,有助于紧抓机遇,尽可能化解新生儿用药缺乏的难题。

3.3 新生儿鼓励研发药品清单

本研究比对国内调研的一线使用药品与《Neofax 2020》目录后发现,常用药品中抗感染药物在国内外的药品种类差别不大,但其他系统的用药国内外的差异明显。部分药品国内有同类别药品,可以从安全性和有效性等各个维度进行综合评价,从中优选更适宜中国新生儿的品种。本研究中的 3 个表格推荐研发的程度排序:首先推荐表 1,其次为表 3,最后为表 2。表 1 中所列药品品种为国内的空缺品种,引入这些药物可填补一些疾病治疗药物的空白,为相关疾病患者提供必要的治疗药物。表 3 是国内儿童推荐研发药品目录与本研究新生儿推荐研发药品目录的重叠部分。该目录中所推荐药品品种和剂型可同时满足新生儿和年长儿童的药物治疗需要,惠及面更广。表 2 中排除表 3 部分的药物,剩余药物的推荐剂型,其研发顺序可参照欧盟《儿童适宜剂型评价表》^[15]依据低龄儿童优选的剂型顺序来进行研发。这样可促进更多适宜新生儿人群的药品品种上市,补充现有的可选药品种类。

3.4 本研究的局限性

本研究的参与单位只局限于福棠儿童医学发展研究中心药专业委员会新生儿学组的成员单位,虽来自于全国各地,在地域上具有一定的代表性,但这些单位多为三级医疗机构,缺少基层医疗机构的数据支持。为了能够使结果的适用性更强,还需纳入更多的来自于偏远地区或基层医院的研究数据。本研究的参比资料选择了国内外新生儿科医师使用量最多的书籍作为参比来源,有一定的权威性,在后续研究中还可纳入其他参比文献进行比对和增补。总体来说,新生儿用药问题是全方位的,从适宜的药品品种到用药监测各个环节都存在较多的空白,需要重点攻关予以解决。本研究所得出的鼓励研发药品清单是在药品生产层面和剂型规格环节所给出的有益探索和尝试,可为我国新生儿用药的研发和生产给予一定的帮助。

致谢(排名不分先后,按单位名称汉语拼音排序):安徽省儿童医院(阮文懿);安徽省立医院(方玉婷);大连市妇女儿童医疗中心(李廷昱);东营市人民医院(张青);广西壮族自治区妇幼保健院(刘云媛);广州医科大学附属第三医院(王颖);杭州市儿童医院(廖莉);湖南省儿童医院(李静);南京市儿童医院(葛婷悦);山西省儿童医院(郭志行);深圳市宝安区妇幼保健院(申新田);首都儿科

研究所(石晓旭);天津市儿童医院(梁菁、朱雯);无锡市儿童医院(陈艳华);新乡医学院第一附属医院(解媛媛);浙江大学医学院附属儿童医院(倪映华);浙江大学医学院附属妇产科医院(汪凤梅);郑州大学第三附属医院(张海礁);驻马店市妇女儿童医院(付凯)。

参考文献:

- [1] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].第5版.北京:人民卫生出版社,2018:57.
- [2] 复旦大学附属儿科医院国家儿童医学中心综合事务管理办公室.我国极早产儿/极低出生体重儿救治能力持续提升[EB/OL].(2021-10-25)[2023-04-25].<https://ch.shmu.edu.cn/news/content/id/492/pid/13669.html>.
- [3] 许顺贵,刘春光.儿童药物研发鼓励政策研究[J].中国药物警戒,2014(12):746-748.
- [4] 李芳,闫欣,刘中国.儿科新药研发的困境及解决方法探析[J].中国药物与临床,2018,18(8):1406-1407.
- [5] 李燕,孟瑶,王小川,等.新生儿用药现状及思考[J].中国合理用药探索,2021,18(10):1-4.
- [6] 张雅慧,闫根全,张文,等.国内外儿童用药鼓励研发政策比较[J].国际药学研究杂志,2016,43(4):591-596.
- [7] 美国食品药品监督管理局,儿科研究平等法[EB/OL].(2019-11-07).<https://www.fda.gov/drugs/development-resources/pediatric-research-equity-act-prea>.
- [8] 欧盟药监局.儿科药物制剂开发指南[S/OL].<https://www.ema.europa.eu/en>.
- [9] 世界卫生组织.世界卫生组织儿童基本药物标准清单(第8版)[EB/OL].(2021-10-11).<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.03>.
- [10] 国家卫生计生委,工业和信息化部,工业和信息化部.关于印发首批鼓励研发申报儿童药品清单的通知[S/OL].(2016-05-31).<http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s3581/201605/b0ea217312314c5098d905094f7e67ee.shtml>.
- [11] 国家卫生计生委,工业和信息化部,工业和信息化部.关于印发第二批鼓励研发申报儿童药品清单的通知[S/OL].(2017-05-26).<http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=b9874725a6a04e2ebbc8a969a4604609>.
- [12] 国家卫生计生委,工业和信息化部,工业和信息化部.关于印发第三批鼓励研发申报儿童药品清单的通知[S/OL].(2019-07-22).http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2019-11/18/content_5453049.htm.
- [13] 国家统计局.中国统计年鉴 2022[EB/OL]. [2023-04-25].<http://www.stats.gov.cn/sj/ndsj/2022/indexch.htm>.
- [14] THABET Y, KLINGMANN V, BREITKREUTZ J. Drug formulations: standards and novel strategies for drug administration in pediatrics [J]. The journal of clinical pharmacology, 2018, 58 (Suppl 10): S26-S35.
- [15] European Medicines Agency. Pharmaceutical development of medicines for paediatric use--scientific guideline [EB/OL]. (2006-07-28)[2023-04-25].https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-formulations-choice-paediatric-population_en.pdf.
- [16] 国家药品监督管理局药品审评中心.儿童用药(化学药品)药学开发指导原则(试行)[EB/OL].(2020-12-31)[2021-09-08].<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/95102a5facaf8fd4430d0916a24eab53>.
- [17] 中华人民共和国中央人民政府.中华人民共和国药品管理法[S/OL].(2019-08-26).http://www.gov.cn/xinwen/2019-08/26/content_5424780.htm.
- [18] 中国食品药品国际交流中心.儿童用药审评审批全速向前[EB/OL].(2023-01-20)[2023-04-25].<https://www.ccfidie.org/cn/yjxx/yphzp/webinfo/2023/01/1668880712242781.htm>.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2022-11-11 修回日期:2023-04-26)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.011.002

• 论著 •

儿童精神类药物中毒的救治及药学监护

周昀菁,李浩,项龙,王纪文(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心,上海 200127)

[摘要]目的:探讨儿童精神类药物中毒的解救及药学监护重点,为临床诊治提供参考。方法:回顾 1 例 13 岁男孩因过量服用盐酸舍曲林、利培酮及马来酸氟伏沙明而中毒的诊治过程,分析儿童精神类药物中毒的解救及药学监护重点。医师及临床药师根据精神药物中毒表现及代谢特点制定救治方案,由医师及临床药师共同开展药学监护,保障患儿治疗效果。结果:患儿出现头晕、呕吐、惊厥、心功能不全、呼吸衰竭等多系统症状,予以住院治疗。患儿住院后经洗胃、呼吸机辅助通气、血液净化等治疗后,血液药物浓度下降,自主呼吸恢复,惊厥、震颤等神经系统症状好转。结论:儿童精神类药物中毒有危及生命的风险,需要积极干预治疗,医师及临床药师共同参与药学监护能更好地保障治疗效果。

[关键词]精神类药物;盐酸舍曲林;利培酮;马来酸氟伏沙明;中毒;连续肾脏替代治疗;药学监护

[中图分类号]R748

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2023)11-0005-05

基金项目:上海申康医院发展中心第二轮《促进市级医院临床技能与临床创新三年行动计划(2022-2024 年)》项目,编号 SHDC 2022CRS052;上海市卫生健康委员会卫生行业临床研究专项-青年项目,编号 20204Y0339;2019 年上海市“医苑新星”青年医学人才培养资助计划-临床药师项目,沪卫生人事[2020]87 号;上海交通大学“交大之星”计划医工交叉研究基金,编号 YG2021QN110。

作者简介:周昀菁(1986.03-),女,博士,主治医师,主要从事神经系统疾病研究,E-mail:zhouyunqing@scmc.com.cn。

通信作者:李浩(1988.08-),男,硕士,主管药师,主要从事医院药学、临床药学工作,E-mail:lihao19880810@hotmail.com。