

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)16-0027-08
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.16.005



某院 808 份药品说明书中儿童用药信息标注情况分析*

解晓霞, 魏 燕[△]

(中国人民解放军联勤保障部队第九七〇医院, 山东 烟台 264000)

摘要:目的 为进一步完善药品说明书中儿童用药信息和规范儿童临床合理用药提供参考。方法 选取医院住院药房 2023 年 10 月至 2024 年 7 月使用的 808 个药品的药品说明书, 统计并分析药品说明书中儿童用药信息标注情况。结果 808 份药品说明书涉及药物剂型包括口服制剂、注射剂、外用制剂, 以口服制剂标注儿童用药信息最多见(763 份, 94.43%); 标注内容以“儿童用药”最多见(737 份, 91.21%); 贮藏项和药物相互作用项儿童用药信息标注份数较少。进口药品和仿制药品中儿童用药、用法用量、注意事项和药物代谢动力学(简称药动学)参数项, 以及国产药品和国家基本药物中儿童用药、用法用量和注意事项儿童用药信息标注率较高。给药剂量以按体质量计算最多见(进口药品除外), 以按体表面积计算最少见。涉及药品类型以处方药、医保药为主。儿童专用药品种相对较少(9 种, 1.11%, 分为 8 种剂型)。药品说明书中儿童适应证、儿童用法用量、儿童不良反应、儿童注意事项、儿童禁忌证、儿童用药项、儿童药动学、儿童贮藏项的标注率分别为 8.42%, 32.43%, 9.53%, 27.85%, 6.81%, 91.21%, 14.23%, 1.61%。结论 该院儿童专用药品种及剂型相对较少。药品说明书中相关儿童用药信息缺失、修订更新滞后等问题突出。建议相关部门给予更多关注, 努力在全生命周期完善药品说明书中儿童用药信息, 从而不断提高儿童用药的安全性、有效性和可及性。

关键词: 儿童; 药品说明书; 用药信息标注; 药品监管

Analysis of the Labeling of Medication Information For Children in 808 Drug Instructions in A Hospital

XIE Xiaoxia, WEI Yan

(The 970th Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA, Yantai, Shandong, China 264000)

Abstract: Objective To provide references for further improving medication information for children in drug instructions and standardizing rational clinical use in children. **Methods** A total of 808 drug instructions used in the hospital inpatient pharmacy from October 2023 to July 2024 were selected, and the labeling status of medication information for children was statistically analyzed. **Results** The 808 drug instructions involved drug dosage forms, including oral preparations, injections, and external preparations, with oral preparations being the most common (763 drug instructions, 94.43%) in labeling medication information for children. The labeling content was the most common in "medication information for children" (737, 91.21%). The number of medication information for children labels for storage and drug interaction items was relatively few. The labeling rates of children's medication, usage and dosage, precautions and pharmacokinetic parameters in imported drugs and generic drugs, as well as children's medication, usage and dosage, precautions in domestic drugs and national essential drugs were higher. Dosimeters were most commonly calculated by body weight (except for imported drugs), and least by body surface area. The types of drugs involved were mainly prescription drugs and medical insurance drugs. There were relatively few kinds of drugs for children (9 kinds, 1.11%,

第一作者: 解晓霞, 女, 硕士研究生, 主管药师, 研究方向为药理学、临床药理学, (电子信箱) ytu7028@163.com。

[△]通信作者: 魏燕, 女, 大学本科, 副主任药师, 研究方向为药理学、中药学, (电子信箱) weiyan_172002@163.com。

schedule - positions / standards / 0600 / gs0696.pdf.

130 - 137.

- [10] 王含贞, 张 秋. 国外药品 GMP 检查员管理体系对我国药品检查员队伍专业化的启示[J]. 中国药事, 2019, 33(4): 375 - 379.
- [11] 李海山, 刘莹莹, 杨 宇. 加入 PIC/S 对我国职业化专业化药品检查员队伍建设的思考[J]. 中国药事, 2024, 38(8): 869 - 875.
- [12] 唐 娟, 胡 菁, 张倩婷, 等. 专业技术职称对药品检查员队伍建设的激励作用探讨[J]. 中国药业, 2023, 32(6): 20 - 23.
- [13] 房 军, 陈 慧, 元延芳, 等. 关于加强药品检查员队伍建设的思考[J]. 中国药理学杂志, 2019, 54(4): 338 - 342.
- [14] 孙金瑶, 吴 方, 郭鲁波, 等. 美国、欧盟、日本药品检查员培训体系建设的经验和启示[J]. 中国新药杂志, 2025, 34(2): 130 - 137.
- [15] 闫志刚, 韩 芳. 日本药品检查员制度及其启示[J]. 国家行政学院学报, 2018, 19(1): 127 - 131.
- [16] 甘肃省药品监督管理局. 甘肃省药品监督管理局关于印发《甘肃省药品检查员资格管理办法》的通知[A/OL]. (2024-01-03)[2025-05-26]. <https://yjj.gansu.gov.cn/yjj/c114428/202401/173831532.shtml>.
- [17] 柳婷婷, 陈永法. 美国 FDA 基于产品类别的检查机构改革及启示[J]. 国际药学研究杂志, 2020, 47(2): 104 - 109.
- [18] 陈 慧, 董培智, 程 立, 等. 美国药品检查员培训框架对我国的启示[J]. 中国药事, 2021, 35(2): 221 - 226.
- [19] 王馨怡. 我国医疗器械职业化检查员培训管理研究[D]. 昆明: 云南大学, 2020.

(收稿日期: 2025-05-27; 修回日期: 2025-06-13)

divided into 8 dosage forms). The labeling rates of children's indications, children's usage and dosage, children's adverse reactions, children's precautions, children's contraindications, children's medication, children's pharmacokinetics, and children's storage items in the drug instructions were 8.42%, 32.43%, 9.53%, 27.85%, 6.81%, 91.21%, 14.23%, 1.61%. **Conclusion** There are relatively few types and dosage forms of drugs for children in this hospital. Problems such as lack of information on children's medication in drug instructions and lag in revision and update are prominent. It is suggested that relevant departments should pay more attention and strive to improve the information of children's medication in the drug instructions throughout the life cycle, so as to continuously improve the safety, effectiveness and accessibility of children's medication.

Key words: children; drug instructions; medication information labeling; drug administration

药品说明书是基于重要科学依据、结论和信息等总结形成的包含药品安全性和有效性等重要信息的法定技术文件,用以指导安全、合理使用药品^[1]。其中的儿童用药信息部分在指导儿童安全、合理使用药物中可发挥重要作用。然而,目前我国儿童药品使用不仅存在着儿童专用药品种类少的问题^[2],同时也面临着药品说明书中儿童用药信息的缺失和相关术语不规范的问题^[3]。据调查显示,多数已上市药品说明书在涉及儿童用药指导方面存在显著的信息缺失。即便部分说明书有标注,其内容也较模糊^[4-5],甚至存在矛盾^[6]。导致儿童人群用药时面临更多的潜在风险。为解决以上问题,国家已经采取了一系列措施并发布了一系列文件。同时还鼓励儿童用药的研发和创新,加快审批程序,并发布了多个针对儿童用药的指导原则,以规范儿童用药信息的撰写和修订^[7-8]。基于此,本研究中对医院超800份药品说明书涉及儿童用药信息的标注情况进行全面统计与分析,旨在为进一步完善药品说明书中儿童用药信息内容、规范临床合理用药行为提供参考,进而确保儿童用药的安全性与合理性。现报道如下。

1 资料与方法

选取医院住院药房2023年10月至2024年7月使

用的808个药品的药品说明书(参考丁香园用药助手等软件及时最新信息)。使用Microsoft Excel 2007软件收集汇总药品说明书中儿童用药信息,包括适应证、用法用量、不良反应、注意事项、禁忌证项、儿童用药项、儿童药物代谢动力学(以下简称药动学)参数、贮藏项和药物相互作用项。其中药物属性分类按照解剖学、治疗学及化学(ATC)分类系统(世界卫生组织药品官方分类系统)。药品通用名称中包含“小儿”“儿童”等字样或【适应证】【用法用量】项仅标注儿童用药信息的视为儿童专用药。儿童用药类型参照中国儿童用药数据库标准分类;国家基本药物依据《国家基本药物目录(2018年版)》判定;医保药品种类依据《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2023年)》判定。

2 结果

2.1 儿童用药类型分布

不同药理属性药品:808份药品说明书依据药理作用分为14类。呼吸系统、神经系统、肌肉-骨骼系统及血液和造血器官用药为儿童专用药主要分布类别,以呼吸系统用药占比最高。抗寄生虫药、杀虫药和驱虫药中儿童成人共用药占比最高,但实际份数极少(仅1份)。皮肤病用药中以儿童经验性用品种最多。详见表1。

表1 不同药理属性药品说明书中儿童用药类型分布[份(%)]

Tab.1 Distribution of drug use types for children in drug instructions with different pharmacological properties [copy (%)]

药理属性(ATC编码)	总数	儿童专用药	儿童成人共用药	儿童经验性用药	儿童禁(慎)用药	其他未收录
消化道及代谢系统用药(A)	123(15.22)	0(0)	36(29.27)	77(62.60)	5(4.07)	5(4.07)
血液和造血器官用药(B)	69(8.54)	1(1.45)	15(21.74)	45(65.22)	6(8.70)	2(2.90)
心血管系统用药(C)	107(13.24)	0(0)	21(19.63)	65(60.75)	17(15.89)	4(3.74)
皮肤病用药(D)	34(4.21)	0(0)	4(11.76)	29(85.29)	0(0)	1(2.94)
生殖泌尿系统用药和性激素(G)	19(2.35)	0(0)	0(0)	11(57.89)	7(36.84)	1(5.26)
非性激素和胰岛素类的激素类系统用药(H)	27(3.34)	0(0)	6(22.22)	20(74.07)	0(0)	1(3.70)
系统用抗感染药(J)	96(11.88)	0(0)	67(69.79)	19(19.79)	9(9.38)	1(1.04)
抗肿瘤药和免疫机能调节药(L)	66(8.17)	0(0)	14(21.21)	42(63.64)	8(12.12)	2(3.03)
肌肉-骨骼系统用药(M)	38(4.70)	1(2.63)	7(18.42)	22(57.89)	7(18.42)	1(2.63)
神经系统用药(N)	108(13.37)	4(3.70)	32(29.63)	55(50.93)	16(14.81)	1(0.93)
抗寄生虫药、杀虫药和驱虫药(P)	1(0.12)	0(0)	1(100.00)	0(0)	0(0)	0(0)
呼吸系统用药(R)	66(8.17)	3(4.55)	34(51.52)	24(36.36)	2(3.03)	3(4.55)
感觉器官用药(S)	28(3.47)	0(0)	4(14.29)	22(78.57)	2(7.14)	0(0)
杂类(V)	26(3.22)	0(0)	15(57.69)	9(34.62)	1(3.85)	1(3.85)

不同剂型药品:808份药品说明书中,滴剂以儿童专用药类型在所有剂型中占比最高。9种剂型药品中无儿童专用药分布。不同剂型药品中儿童禁(慎)用药种数占比以凝胶剂最高,但实际份数极少(仅1份)。详见表2。

2.2 儿童用药信息标注

不同剂型药品:808份药品说明书中,剂型以口服制剂、标注内容以标注儿童用药项的药品最多;贮藏项

表2 不同剂型药品说明书中儿童用药类型分布[份(%)]

Tab.2 Distribution of medication types for children in different dosage forms of drug instructions [copy (%)]

剂型	总数	儿童专用药	儿童成人共用药	儿童经验性用药	儿童禁(慎)用药	未收录
普通片剂	266(32.92)	0(0)	66(24.81)	159(59.77)	35(13.16)	6(2.26)
咀嚼片	3(0.37)	0(0)	0(0)	3(100.00)	0(0)	0(0)
胶囊剂	68(8.42)	1(1.47)	19(27.94)	36(52.94)	7(10.29)	5(7.35)
颗粒剂	6(0.74)	0(0)	5(83.33)	1(16.67)	0(0)	0(0)
干混悬剂	7(0.87)	1(14.29)	6(85.71)	0(0)	0(0)	0(0)
混悬液	2(0.25)	1(50.00)	1(50.00)	0(0)	0(0)	0(0)
糖浆剂	3(0.37)	1(33.33)	1(33.33)	1(33.33)	0(0)	0(0)
口服溶液剂	8(0.99)	0(0)	4(50.00)	1(12.50)	0(0)	3(37.50)
滴剂	2(0.25)	2(100.00)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
散剂	8(0.99)	0(0)	4(50.00)	4(50.00)	0(0)	0(0)
注射剂	337(41.71)	1(0.30)	127(37.69)	168(49.85)	34(10.09)	7(2.08)
吸入剂	23(2.85)	1(4.35)	13(56.52)	9(39.13)	0(0)	0(0)
滴眼剂	18(2.23)	0(0)	1(5.56)	15(83.33)	2(11.11)	0(0)
软膏剂	23(2.85)	0(0)	3(13.04)	20(86.96)	0(0)	0(0)
栓剂	7(0.87)	1(14.29)	0(0)	5(71.43)	1(14.29)	0(0)
凝胶剂	6(0.74)	0(0)	2(33.33)	3(50.00)	1(16.67)	0(0)
其他	21(2.60)	0(0)	4(19.05)	15(71.43)	0(0)	2(9.52)

表3 药品说明书中儿童用药信息标注情况[份(%)]

Tab.3 Labeling status of medication information for children in drug instructions [copy (%)]

标注情况	口服制剂	注射剂	外用制剂	合计
适应症标注儿童信息	36(4.46)	25(3.09)	7(0.87)	68(8.54)
标注儿童用法用量	129(15.97)	119(14.73)	14(1.73)	262(32.43)
不良反应项标注儿童信息	47(5.82)	27(3.34)	3(0.37)	77(9.53)
注意事项标注儿童信息	115(14.23)	72(8.91)	38(4.70)	225(27.85)
禁忌证项标注儿童信息	25(3.09)	27(3.34)	3(0.37)	55(6.81)
标注儿童用药项	331(40.97)	344(42.57)	62(7.67)	737(91.21)
标注儿童药动学参数	72(8.91)	41(5.07)	2(0.25)	115(14.23)
贮藏项标注儿童信息	9(1.11)	3(0.37)	1(0.12)	13(1.61)
药物相互作用项标注儿童信息	5(0.62)	0(0)	1(0.12)	6(0.74)

和药物相互作用项标注儿童用药信息均较低。详见表3。

不同药理属性药品:808份药品说明书中,消化道及代谢系统用药(A)、血液和造血器官用药(B)、系统用抗感染药(J)、抗肿瘤药和免疫机能调节药(L)、肌肉-骨骼系统用药(M)、神经系统用药(N)和杂类(V)均以儿童用药项和用法用量项标注多,心血管系统用药(C)、皮肤病用药(D)、生殖泌尿系统用药和性激素(G)、非性激素和胰岛素类的激素类系统用药(H)和呼吸系统用药(R)均以儿童用药项和注意事项标注多,贮藏项和药物相互作用项中儿童用药信息标注均较少。详见表4。

不同类型药品:808份药品说明书中,进口药品和仿制药中儿童用药、用法用量、注意事项和儿童药动学参数项儿童用药信息标注率较高;国产药品和国家基

表4 不同药理属性药品说明书中儿童用药信息标注情况

Tab.4 Labeling status of medication information for children in drug instructions with different pharmacological properties

ATC 编码	数量 (份)	标注内容[份(%)]								
		适应症	用法用量	不良反应	注意事项	禁忌证	儿童用药	药动学参数	贮藏项	药物相互作用
A	123	12(9.76)	38(30.89)	8(6.50)	36(29.27)	6(4.88)	103(83.74)	17(13.82)	3(2.44)	3(2.44)
B	69	3(4.35)	15(21.74)	3(4.35)	14(20.29)	1(1.45)	67(97.10)	2(2.90)	1(1.45)	0(0)
C	107	1(0.93)	16(14.95)	7(6.54)	17(15.89)	4(3.74)	106(99.07)	10(9.35)	1(0.93)	1(0.93)
D	34	3(8.82)	5(14.71)	1(2.94)	18(52.94)	1(2.94)	17(50.00)	2(5.88)	0(0)	0(0)
G	19	0(0)	0(0)	1(5.26)	6(31.58)	2(10.53)	17(89.47)	1(5.26)	0(0)	0(0)
H	27	4(14.81)	4(14.81)	4(14.81)	12(44.44)	3(11.11)	26(96.30)	0(0)	1(3.70)	0(0)
J	96	13(13.54)	67(69.79)	24(25.00)	28(29.17)	8(8.33)	94(97.92)	42(43.75)	2(2.08)	0(0)
L	66	0(0)	16(24.24)	3(4.55)	4(6.06)	2(3.03)	66(100)	15(22.73)	2(3.03)	0(0)
M	38	1(2.63)	9(23.68)	1(2.63)	9(23.68)	1(2.63)	34(89.47)	5(13.16)	1(2.63)	0(0)
N	108	17(15.74)	36(33.33)	14(12.96)	33(30.56)	19(17.59)	101(93.52)	13(12.04)	0(0)	1(0.93)
P	1	0(0)	1(100)	0(0)	1(100)	1(100)	1(100)	0(0)	0(0)	0(0)
R	66	10(15.15)	43(65.15)	9(13.64)	33(50.00)	4(6.06)	54(81.82)	6(9.09)	2(3.03)	1(1.52)
S	28	0(0)	1(3.57)	0(0)	6(21.43)	3(10.71)	25(89.29)	0(0)	0(0)	0(0)
V	26	4(15.38)	11(42.31)	2(7.69)	8(30.77)	0(0)	26(100)	2(7.69)	0(0)	0(0)

本药物中儿童用药、用法用量和注意事项儿童用药信息标注率较高。除禁忌证项外,国产药品儿童用药信息标注率均低于进口药品。国家基本药物中,适应证、用法用量、注意事项和禁忌证项儿童用药信息标注率均高于其他类型药品。仿制药品中,不良反应、药动学参数和药物相互作用项儿童用药信息标注率均高于其他类型药品。详见表5。808份药品说明书中,4类药品儿童给药剂量均以按体质量计算份数最多(进口药品除外),按体表面积计算份数最少。详见表6。

处方药与非处方药:808份药品说明书涉及药品以处方药为主。处方药药品说明书中,儿童用药、用法用量项儿童用药信息标注率较高;非处方药药品说明书中,注意事项、用法用量项儿童用药信息标注率较高,而贮藏、药物相互作用、药动学参数(甲类)、禁忌证(乙类)均无标注。详见表7。

不同医保类型药品:808份药品说明书中药品以医保类药品为主。医保和非医保类药品说明书中儿童用药项信息标注率均大幅高于其他项。非医保类药品说明书中除儿童用药、药动学参数和贮藏项外的项目儿童用药信息标注率均低于医保类药品。详见表8。

2.3 辅料标注情况

808份药品说明书中,进口药品与国产药品说明书中辅料标注率相当,但均不足50%;非处方药药品说明书中辅料标注率接近处方药的2倍;按用途、剂型分别以儿童成人共用药和注射剂药品说明书中辅料标注率最高。详见表9。

3 讨论

3.1 我国儿童用药相关政策法规和措施

国家药品监督管理局药品审评中心(简称审评中心)于2021年6月1日在其官网开设“儿童用药专栏”,

表5 不同类型药品说明书中儿童用药信息标注

Tab. 5 Labeling status of medication information for children in different types of drug instructions

药品类型	数量 (份)	标注内容[份(%)]								
		适应证	用法用量	不良反应	注意事项	禁忌证	儿童用药	药动学参数	贮藏	药物相互作用
进口药品	101	12(11.88)	34(33.66)	11(10.89)	30(29.70)	5(4.95)	96(95.05)	17(16.83)	9(8.91)	1(0.99)
国产药品	707	56(7.92)	228(32.25)	66(9.34)	195(27.58)	50(7.07)	641(90.66)	98(13.86)	4(0.57)	5(0.71)
仿制药品	273	28(10.26)	101(37.00)	45(16.48)	71(26.01)	21(7.69)	258(94.51)	71(26.01)	2(0.73)	4(1.47)
国家基本药物	306	38(12.42)	123(40.20)	43(14.05)	92(30.07)	24(7.84)	272(88.89)	50(16.34)	5(1.63)	3(0.98)

表6 不同类型药品说明书中儿童给药剂量计算方式

Tab. 6 Calculation methods of dosage for children in different types of drug instructions

药品类型	数量(份)	计算方式[份(%)]					
		按年龄	按体质量	按年龄和体质量	按体表面积	按其他方法	合计
进口药品	101	5(4.95)	10(9.90)	2(1.98)	2(1.98)	15(14.85)	34(33.66)
国产药品	707	33(4.67)	101(14.29)	28(3.96)	11(1.56)	55(7.78)	228(32.25)
仿制药品	273	15(5.49)	46(16.85)	11(4.03)	4(1.47)	25(9.16)	101(37.00)
国家基本药物	306	13(4.25)	63(20.59)	21(6.86)	8(2.61)	18(5.88)	123(40.20)

表7 处方药、非处方药药品说明书中儿童用药信息标注

Tab. 7 Labeling status of medication information for Children in the instructions of prescription drugs and non - prescription drugs

药品类型	数量(份)	标注内容[份(%)]								
		适应证	用法用量	不良反应	注意事项	禁忌证	儿童用药	药动学参数	贮藏	药物相互作用
处方药	742	57(7.68)	239(32.21)	74(9.97)	162(21.83)	53(7.14)	732(98.65)	114(15.36)	13(1.75)	6(0.81)
非处方药	甲类	46	4(8.70)	14(30.43)	2(4.35)	44(95.65)	2(4.35)	4(8.70)	0(0)	0(0)
	乙类	20	7(35.00)	9(45.00)	1(5.00)	19(95.00)	0(0)	1(5.00)	1(5.00)	0(0)

表8 不同医保类型药品说明书中儿童用药信息标注情况

Tab. 8 Labeling status of medication information for children in drug instructions of different medical insurance types

医保类型	数量 (份)	标注内容[份(%)]									
		适应证	用法用量	不良反应	注意事项	禁忌证	儿童用药	药动学参数	贮藏	药物相互作用	
医保	甲类	230	15(6.52)	96(41.74)	28(12.17)	65(28.26)	19(8.26)	209(90.87)	28(12.17)	1(0.43)	0(0)
	乙类	526	50(9.51)	152(28.90)	46(8.75)	146(27.76)	34(6.46)	483(91.83)	81(15.40)	11(2.09)	6(1.14)
非医保	52	3(5.77)	14(26.92)	3(5.77)	14(26.92)	2(3.85)	45(86.54)	6(11.54)	1(1.92)	0(0)	

表9 不同类型及剂型化学药品说明书中辅料标注情况

Tab. 9 Labeling status of excipients in the instructions of different types and dosage forms of chemical drugs

药品分类	数量(种)	辅料数量(种)	占比(%)
按来源			
进口药品	101	45	44.55
国产药品	707	325	45.97
按类型			
处方药	742	316	42.59
非处方药	66	54	81.82
按用途			
儿童专用药	9	4	44.44
儿童成人共用药	256	126	49.22
经验性用药	440	189	42.95
禁(慎)用药	80	36	45.00
其他	23	7	30.43
按剂型			
口服制剂	373	73	19.57
注射剂	346	253	73.12
外用制剂	89	44	49.44

目的是鼓励和促进儿童用药的研发与创新,并及时公布与儿童用药相关的政策法规、指导原则和公开征求意见等。2011年发布的《中国儿童发展纲要(2011—2020年)》^[9]首次将儿童用药短缺问题上升到国家层面。2020年以来,国家出台了多项政策鼓励儿童用药的申报和优先审评审批,并逐步完善儿童用药的监督监管体系。2020年1月发布的《药品注册管理办法》^[10]提到,要让“符合儿童生理特征的儿童用药品新品种、剂型和规格”优先进入审评审批程序。此外,我国还发布了多个儿童用药技术指导原则,从药物研发、临床药理学研究(2020年12月)^[11-12]、剂型和规格改良(2021年9月)^[13]、口感设计与评价(2022年11月)^[14]、生理药代动力学(2023年3月)^[15]、微型片剂(2024年2月)^[16]等多个环节为儿童用药研发创新、生产和审评提供重要技术支持与审评依据,激发了企业研发活力。

2021年9月,国务院印发的《中国儿童发展纲要通知(2021—2030年)》^[17]中特别提到,“完善儿童临床用药规范,药品说明书明确表述儿童用药信息”。2021年以来,国家药品监督管理局先后发布了共25个品种^[18-20]药品说明书增加儿童用药信息公告。2023年9月,审评中心发布《化学药品和治疗用生物制品说明书中儿童用药信息撰写的技术指导原则(试行)》。这是我国首个针对药品说明书中儿童用药信息规范化撰写与修订的专项指导原则。该指导原则的发布,有力促进了我国药品说明书儿童用药信息的进一步完善,提升了儿童用药安全水平。2024年6月28日国家医疗保障局公布《2024年国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录调整工作方案》,其中指出,“纳入鼓励仿制药品目录或鼓励研发申报儿童药品清单,且于2024年6月

30日前,经国家药监部门批准上市的药品均可申报。”

3.2 儿童专用药缺少或缺失

儿童专用药是根据儿童特殊生理特征、疾病种类、用药剂量及口感等需求设计,用以提高儿童对药品依从性及用药安全性的一类药品^[21]。我国儿童专用药相对短缺问题仍然存在,主要表现在儿童专用药少、适宜剂型少、适宜规格少、可代替品种少^[22]。本研究中儿童专用药在全部药品中占比仅约1%,且剂型分散(9种药归属8种剂型)。

但我国对儿童用药问题十分重视。2019—2024年,审评中心优先审评审批的儿童用药批准信息清单共70个品规,并逐年呈上升趋势(各年分别有6,5,12,15,22,10个)。2023年度审评中心发布的60条指导原则中有3条为儿童专用药的指导原则;全年批准儿童用药产品92个品种,另批准20个品种扩展儿童适应证;建议批准属于鼓励研发申报儿童药品清单的儿童仿制药12件(8个品种)^[23]。此外,国家采取了一系列鼓励措施,出台了鼓励研发申报儿童药品清单,至今已经公布4批共129个药品,第五批药品清单也会陆续制订发布^[24-27]。

然而,目前我国尚未制定儿童基本药物目录。尽管在2018版《国家基本药物目录》中化学药品与生物制品部分单列3种儿科用药,包括咖啡因(枸橼酸盐注射液,规格为每支1 mL:20 mg)、牛肺表面活性剂(注射用无菌粉末,规格为每支70 mg)、培门冬酶(注射液,规格为每支2 mL:1 500 IU或5 mL:3 750 IU);但总体品种少、规格少。2023年国家卫生健康委员会相关专家在《关于政协第十四届全国委员会第一次会议第01353号(医疗卫生类108号)提案答复的函》^[28]中表示,优化调整《国家基本药物目录》,更加聚集儿童等特殊人群用药;放宽医疗机构儿童用药可不受“一品两规”和药品总品种数限制,进一步拓宽儿童用药范围。

3.3 药品说明书中儿童用药信息表达不规范

3.3.1 患儿年龄表述不规范

药品说明书中儿童用药信息表意不明确是导致儿科不规范处方行为和不合理用药引发儿童用药安全有效性问题的重要原因之一。药品说明书中儿童年龄段的表述不规范,在本研究中存在小儿、乳幼儿、婴幼儿、幼儿、儿童、青少年、儿科患者和成人(13岁或以上)等表达混用,未注明具体年龄或年龄标注上限、下限不明确等情况。儿童为特殊用药群体,年龄是计算其给药量的重要依据,而不同年龄段儿童对药物的敏感性差异较大,故需要规范描述儿童用药年龄。

目前,儿童各年龄段分期尚无统一原则,国内外有多种划分方法。《中国国家处方集(化学药品与生物制

品卷 儿童版》^[29],根据儿童生长发育的快慢的特点,临床将儿科年龄划分为以下几个时期:新生儿期(自出生后脐带结扎起至出生28天)、婴儿期(自出生29天至1岁)、幼儿期(>1~3岁)、学龄前期(>3~6岁)、学龄期(6~12岁)、青春期(>12~20岁)。联合国儿童基金会《儿童权利公约(儿童版)》^[30]中指出,儿童指18岁以下的任何人,除非对其适用之法律规定成年年龄低于18岁。人用药品注册技术要求国际协调会(ICH)发布的“E11(R1):儿童药物临床研究指南”指出,儿童年龄分为早产或足月新生儿(0~27天)、婴幼儿(28天至23个月)、儿童(2~11岁)和青少年(12~18岁)^[31]。我国《儿童用药(化学药学)药学指导原则(试行)》参照ICH的建议划分儿童年龄段。至于药品说明书,标注儿童用药相关信息时应突出不同年龄段儿童用药特点,简洁标注,以准确把握和理解儿童用药信息,利于儿童安全用药。

3.3.2 儿童用法用量项欠细化

我国药品说明书中儿童用法用量项信息缺失或不完整问题依然突出。刘星晔等^[32]的调查显示,呼吸系统药品说明书中儿童用药用法用量信息标注率仅为50.0%^[32]。丁维靖等^[33]的调查显示,抗高血压药药品说明书中儿童用药剂量标示率仅55.18%。本研究中已标示儿童用法用量但不明确的占比较高,如只有“小儿”“儿童”等字样,缺失具体的用药年龄分段;或仅有“儿童酌减”“遵医嘱”“儿童用量减半”等模糊描述;甚至还有用法用量项与儿童用药项相互矛盾的情况,如维生素C片、盐酸米多君片,【用法用量】项标注了儿童如何服用的信息,但在【儿童用药】项均表述为“尚不明确”。

药品说明书中不规范的用法用量信息会增加儿童用药风险和不确定性,同时也会加大儿童超药品说明书用药^[34]和不良反应的发生风险。从整体角度考虑,药品说明书中【用法用量】药学信息包括调制方式、药品预处理、配套装置使用及与药品使用安全性相关信息^[35],药学信息为儿童人群药品使用提供了安全性和有效性的保障,同时也是指导医药专业人员和合理用药的重要依据。因【用法用量】中内容涉及药品政策制定、研发、上市和临床使用等多个环节,其相互之间缺少有效的沟通及统一的标准,这也进一步导致了儿童用法用量的缺失。

3.3.3 辅料标示缺乏

合适的辅料是儿童药品药学开发中的关键要素之一,规范辅料的正确使用是区别成人用药和儿童专用药的重要一步。原国家食品药品监督管理局《药品说明

书和标签管理规定》中第十一条要求:“注射剂和非处方药应当列出所用的全部辅料名称;药品处方中含有可能引起严重不良反应的成分或辅料的,应当予以说明。”而本研究中,注射剂和非处方药的辅料标注缺失较大,说明这一规定并未强制执行。由于儿童生理特征的特殊性,其对药物敏感性更强,药物中除原料药外,辅料是影响药物的另一大原因,其品种、用量、适用人群等均对儿童用药安全性产生影响^[36]。某儿童医院门诊药品说明书辅料调查结果显示,331份说明书中有170份(52.57%)明确标注辅料^[37]。一项注射剂药品说明书辅料标注情况调查显示,191份药品说明书中辅料标注率为80.63%^[38],但其中绝大多数只标明本制剂含有苯甲醇,并未标注其具体含量,也未告知过量使用时带来的临床风险,而苯甲醇已报道的不良反应有脑瘫、发育迟缓、超敏反应、过敏反应和接触性皮炎^[39]。此外,乙醇可使患儿产生急性毒性和慢性毒性反应的风险^[11]。儿童用药物辅料标注不完整,未指出添加了哪些辅料,辅料种类及含量不明确,无法判断其本身的不良反应和禁忌证,进而会对儿童用药带来安全隐患。但由于我国目前尚未建立儿童用药辅料的种类和限度的相关要求,生产企业在进行研究时,可参考国外主流药品监管机构的数据^[40]。

3.3.4 用药信息标注不对应

远大医药(中国)有限公司的甲硝唑片在【适应症】项中仅标注有“儿童”的适应证,即适用于儿童全年龄段(0~<18岁)^[39],在【用法用量】项中,其又标注了具体的儿童使用年龄段“小于12岁儿童、8周至12岁儿童”等;在【儿童用药】项中仅标注为“儿童应在医师指导下使用”。这3项儿童用药信息中对儿童年龄的表述不对应。北京凯因生物技术有限公司的复方甘草酸苷片、上海金不换兰考制药有限公司的甲氧氯普胺片【适应症】项中无儿童适应证描述,在【用法用量】项中又提及小儿使用方法及用量,两者之间相互信息不对应。

3.3.5 儿童不良反应用药信息标示匮乏

根据国家药品监督管理局《国家药品不良反应监测年度报告(2023年)》^[41],药品不良反应/事件报告中,从年龄分布看,0~14岁患儿占比8.4%;化学药品占87.9%,其中注射剂、口服制剂分别为75.4%和16.5%。本研究中,药品说明书中【不良反应】项标注儿童用药信息的药品仅76种(9.41%);其中注射剂、口服制剂分别为27种(3.34%)和46种(5.69%)。如企业生产的40mg规格注射用甲泼尼龙琥珀酸钠【不良反应】项中无儿童用药不良反应信息,但并不代表它不能引起不良反应。该药作为一种中效糖皮质激素,广泛用于

儿童支气管哮喘、过敏性休克等疾病。刘飞等^[42]的流行病学调查显示,糖皮质激素使用不当导致的药品不良发生率高达16.0%。

3.4 同一通用名药品说明书儿童用药信息标示差异较大

同一通用名的进口药品说明书与国产药品说明书中儿童用药信息标注基本一致,原因为进口药品通常为原研药,国产药品通常为仿制药,国产药品的研发和说明书制订均参照原研药^[43]。但其中也存在显著不同的情况,纳入本研究的20 mg规格艾司奥美拉唑镁肠溶片,某进口药生产企业产品药品说明书【适应症】【用法用量】【儿童用药】【药代动力学】项中均有儿童用药信息描述,而某国产药生产企业药品说明书【适应症】【用法用量】【儿童用药】【药代动力学】项儿童用药信息缺失,仅【儿童用药】项中有“儿童不应使用,因没有相关的临床研究数据”的描述。药品说明书是临床用药的重要法定依据,同一通用名药品说明书之间的差异增加了临床用药的不确定性,也会导致临床医师用药与药师审核点评处方缺乏统一的标准与依据,进而影响患者的用药安全^[44]。因此,相关药品生产企业应及时完善药品说明书中儿童用药信息的修订,并补充真实有效的临床试验数据,以保障临床用药安全^[35]。

3.5 全生命周期完善药品说明书中儿童用药信息

我国在已上市药品增加儿童用药信息方面一直在尝试与改进。儿童正处于生长发育阶段,药品使用的安全性问题伴随整个过程。对于适用于儿童的已上市药品,要持续收集与儿童用药相关的安全性监测数据和信息。除上市许可持有人外,符合条件的儿科相关医疗机构、学会等均应加强儿童用药信息收集整理,健全儿童药品不良反应监测体系,便于全生命周期完善说明书中儿童用药相关信息。

3.6 结语

药品说明书中儿童用药信息缺失或表意不明,是导致儿科不规范处方行为和不合理用药引发儿童用药安全性和有效性问题的重要原因之一。此外,儿童用药信息的修订更新滞后也显著削弱了药品说明书在指导用药方面的作用,增加了超药品说明书用药的风险,为儿童用药带来了安全隐患。鉴于这些问题,相关部门和药品生产企业应给予高度重视,致力于全生命周期完善说明书中儿童用药信息,确保用药信息的全面、准确和及时更新,从而不断提高儿童用药的安全性、有效性和可及性。

声明:本文所有作者声明无利益冲突。

参考文献

[1] 国家药品监督管理局. 药品说明书和标签管理规定[A/

OL]. (2006-03-15)[2024-07-16]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypfgwj/ypfgbmgzh/20060315010101975.html>.

[2] 洪峻,谭萌萌,王晓玲,等. 中国与日本儿童用药政策比较[J]. 中国药业,2022,31(13):7-11.

[3] 刘彦会,阮文懿,陈慧颖,等. 34家儿童/妇幼保健院抗深部真菌药品说明书儿童用药信息标注情况分析[J]. 中国药事,2023,37(11):1244-1251.

[4] 张胜男,娄鑫,闫聪聪,等. 我国儿童专用药品说明书调查与分析[J]. 中国药事,2023,37(9):1007-1012.

[5] 王雪韵,苏巍巍,丁宏,等. 我国儿童药品在临床使用中存在的问题及对策分析[J]. 中国药房,2019,30(2):149-153.

[6] 郭志辉,李玲玲,褚智君,等. 某院门诊儿童常用药品说明书中儿童用药信息标注情况调查分析[J]. 儿科药学杂志,2022,28(6):33-37.

[7] 刘涓,任连杰. 《儿童用药(化学药品)药学开发指导原则(试行)》解读[J]. 中国新药杂志,2021,30(23):2147-2152.

[8] 袁利佳,王丽卿,汪小燕,等. 药品加快上市程序在儿童用药注册体系中的作用与思考[J]. 中国医药工业杂志,2022,53(11):1529-1538.

[9] 中华人民共和国中央人民政府. 中国儿童发展纲要(2011—2020年)[EB/OL]. (2011-07-30)[2024-07-16]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2011/content_1927200.htm.

[10] 国家市场监督管理总局. 药品注册管理办法[A/OL]. (2020-01-22)[2024-07-16]. https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgknr/fgs/art/2023/art_3275cb2a929d4c34ac8c0421b2a9c257.html.

[11] 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)[A/OL]. (2020-12-31)[2024-07-16]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/95102a5facaf8fd4430d0916a24eab53>.

[12] 国家药品监督管理局药品审评中心. 儿科用药临床药理学研究技术指导原则[A/OL]. (2020-12-31)[2024-07-16]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/eedbe795dfe1d3ab2694c84e786e446e>.

[13] 国家药品监督管理局药品审评中心. 儿童用化学药品改良型新药临床试验技术指导原则(试行)[A/OL]. (2021-09-13)[2024-07-16]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/924cbea7b9ce702f48196eb8f80d5479>.

[14] 国家药品监督管理局药品审评中心. 儿童用药口感设计与评价的技术指导原则(试行)[A/OL]. (2022-11-02)[2024-07-16]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/35fa15bba5721b0c653262d14792f3b6>.

[15] 国家药品监督管理局药品审评中心. 生理药代动力学模型在儿科人群药物研发中应用的技术指导原则[A/OL]. (2023-03-28)[2024-07-16]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/c1ccd4f7d92531ead702938347b75874>.

[16] 国家药品监督管理局药品审评中心. 微型片剂(化学药

- 品)药学研究技术指导原则(试行)[A/OL]. (2024-02-08)[2024-07-16]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/be50221d67967975bf388f0b62e594af>.
- [17] 中华人民共和国中央人民政府. 中国儿童发展纲要(2021—2030年)[EB/OL]. (2021-09-08)[2024-07-16]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2021/content_5643262.htm.
- [18] 国家药品监督管理局. 关于氟马西尼注射液等品种说明书增加儿童用药信息的公告[EB/OL]. (2024-05-28)[2024-07-16]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqgtg/20240528100830119.html>.
- [19] 国家药品监督管理局. 关于顺铂注射剂等品种说明书增加儿童用药信息的公告[EB/OL]. (2021-09-29)[2024-07-16]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqgtg/20210929173526153.html>.
- [20] 国家药品监督管理局. 关于氟哌啶醇片等品种说明书增加儿童用药信息的公告[EB/OL]. (2021-05-31)[2024-07-16]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypshmxhdgg/20210531151006143.html>.
- [21] 蔡和平, 唐祺, 张胜男, 等. 8家儿童医院口服抗过敏药说明书信息标注情况分析[J]. 医药导报, 2022, 41(7): 1064-1068.
- [22] 张花香, 王晓玲, 华雪蔚, 等. 中国儿童用药的政策文本研究[J]. 中国医药工业杂志, 2023, 54(2): 283-288.
- [23] 国家药品监督管理局. 2023年度药品审评报告[EB/OL]. (2024-02-04)[2024-07-16]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20240204154334141.html>.
- [24] 国家卫生健康委办公厅, 科技部办公厅, 工业和信息化部办公厅, 等. 关于印发第四批鼓励研发申报儿童药品清单的通知[A/OL]. (2023-08-23)[2024-07-16]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s7656/202308/89912faae4994521a3b09a1ce292815c.shtml>.
- [25] 国家卫生健康委办公厅, 工业和信息化部办公厅, 国家药监局综合司. 关于印发第三批鼓励研发申报儿童药品清单的通知[A/OL]. (2019-08-27)[2024-07-16]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s7656/201908/9a10b2382fe94d84817d9044d90dda15.shtml>.
- [26] 国家卫生计生委办公厅, 工业和信息化部办公厅, 食品药品监管总局办公厅. 关于印发第二批鼓励研发申报儿童药品清单的通知[A/OL]. (2017-05-31)[2024-07-16]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s3581/201705/b9874725a6a04e2ebbc8a969a4604609.shtml>.
- [27] 国家卫生计生委办公厅, 工业和信息化部办公厅, 食品药品监管总局办公厅. 关于印发首批鼓励研发申报儿童药品清单的通知[A/OL]. (2016-06-01)[2024-07-16]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s3581/201605/b0ea217312314c5098d905094f7e67ee.shtml>.
- [28] 国家卫生健康委员会. 关于政协第十四届全国委员会第一次会议第01353号(医疗卫生类108号)提案答复的函[A/OL]. (2023-09-06)[2024-07-16]. <https://www.nmpa.gov.cn/zwgk/jyta/zhxta/20230906171814142.html>.
- [29] 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: 14-15.
- [30] 联合国儿童基金会. 儿童权利公约(儿童版)[A/OL]. (2019-10-23)[2024-07-16]. [https://www.unicef.org/zh/儿童权利公约/联合国《儿童权利公约》\(儿童版\)](https://www.unicef.org/zh/儿童权利公约/联合国《儿童权利公约》(儿童版)).
- [31] ICH Guideline E11 (R1). Addendum To ICH E11: Clinical investigation of medicinal products in the pediatric population[EB/OL]. (2017-08-18)[2024-07-16]. https://admin.ich.org/sites/default/files/inline-files/E11-R1EWG_Step4_Addendum_2017_0818.pdf.
- [32] 刘星晔, 李安君玥. 呼吸系统药品说明书儿童用药信息标注情况统计分析[J]. 中国现代医药杂志, 2023, 25(10): 86-89.
- [33] 丁维靖, 贾晨虹, 陈则纱, 等. 抗高血压药说明书中儿童用药信息调查与分析[J]. 中国药学杂志, 2024, 59(8): 745-749.
- [34] 孙梅, 董育珠, 罗则华, 等. 我院患儿超药品说明书用药调查及风险因素分析[J]. 中国药业, 2021, 30(18): 20-24.
- [35] 马骏威, 任连杰. 药品说明书中儿童用法用量药学信息的撰写与思考[J]. 中国医药工业杂志, 2022, 53(11): 1583-1587.
- [36] 苏昕羽, 杨艳君, 朱毛毛, 等. 适用儿科制剂的辅料创新研究技术体系、策略与发展趋势[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(21): 5700-5707.
- [37] 陈静, 赵力澜. 某儿童医院门诊药品说明书辅料标注情况及潜在有害辅料风险控制建议[J]. 海峡药学, 2023, 35(9): 99-104.
- [38] 薛进, 陶柏成, 蒋云, 等. 注射剂药品说明书中辅料标注情况调查研究[J]. 儿科药学杂志, 2020, 26(5): 42-45.
- [39] ROUAZ K, CHICLANA - RODRÍGUEZ B, NARDI - RICART A, et al. Excipients in the Paediatric Population: A Review[J]. Pharmaceutics, 2021, 13: 387.
- [40] 周平, 金永华, 李超. 我国儿童药品研发的政策支持及立项考虑[J]. 儿科药学杂志, 2024, 30(1): 27-32.
- [41] 国家药品监督管理局. 国家药品不良反应监测年度报告(2023年)[EB/OL]. (2024-03-26)[2024-07-16]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/qita/20240326161403166.html>.
- [42] 刘飞, 胡静, 郑爱斌. 55例儿童使用注射用甲泼尼龙琥珀酸钠致不良反应的分析及对策[J]. 中国合理用药探索, 2023, 20(11): 55-60.
- [43] 丁臻, 梁海, 阮文懿, 等. 34家儿童医疗机构镇咳祛痰药品说明书信息标注情况分析[J]. 中国药房, 2024, 35(5): 607-611.
- [44] 闫聪聪, 王晓玲, 张胜男, 等. 国内8家儿童医院常用药品说明书中儿童用药信息的调查分析[J]. 中国药事, 2021, 35(1): 10-15.

(收稿日期: 2024-08-14; 修回日期: 2025-03-16)