

# 新生儿内科住院患儿超说明书用药情况分析

史 强\*, 王晓玲, 王 巍, 张 建(首都医科大学附属北京儿童医院, 北京 100045)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)14-1265-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.14.07

**摘 要** 目的:了解我院新生儿内科超说明书用药现状,探讨合理、可行的处理对策,促进临床合理用药。方法:随机抽取我院2012年新生儿内科医嘱2 148条,以药品说明书为依据,分别对医嘱中的适应证、人群适宜性、给药剂量、频次、溶媒及配制浓度等方面进行分析,采用Excel软件进行数据处理。结果:本次调查共发现超说明用药医嘱550条,涉及药品40种。结论:对超说明书用药实行分级管理,既能满足临床用药需求,又能促进用药的安全合理,值得推广。

**关键词** 新生儿;超说明书用药;合理用药

## Analysis of Off-label Drug Use in Neonatal Department

SHI Qiang, WANG Xiao-ling, WANG Wei, ZHANG Jian(Beijing Children's Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100045, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the situation of the off-label drug use in neonatal department of our hospital, and to find a feasible and practical way to promote clinical rational drug use. METHODS: 2 148 medical orders were collected from neonatal department of our hospital in 2012. According to package inserts, rationality evaluation had been done in indications, suitable groups, dosage and frequency, solvent and preparation concentration. Excel software was used for data processing. RESULTS: In this investigation, off-label drug use was found in 550 orders, and 40 kinds of drugs were involved. CONCLUSIONS: Classification management of the off-label drug use not only can meet the needs of clinical drug use but also can improve the rational use of drugs. It is worthy of spreading.

**KEYWORDS** Neonatal; Off-label drug use; Rational use of drugs

超说明书用药(Off-label use)是指药品使用的适应证、给药方法或剂量不在药品监督管理部门批准的说明书之内的用法<sup>[1]</sup>。由于在患儿中进行临床试验的操作可行性低和伦理学等问题,无法对药品的安全性和有效性进行有效评估,很多药

品说明书缺乏患儿使用信息,所以超说明书用药现象普遍存在,在住院患儿等特殊人群中发生率较高<sup>[2]</sup>。虽然超药品说明书用药的存在有其合理性,但也存在用药安全隐患和法律风险<sup>[3]</sup>。本研究对首都医科大学附属北京儿童医院(简称“我

原体感染的非淋菌性尿道炎有效<sup>[6]</sup>。

表5显示,有53.22%(851例)与茶碱类药物合用,应注意检测血浆茶碱水平,避免出现严重不良反应;与含金属离子的药物合用有6例,本品不宜与含铝或镁的抗酸药同时服用,必须合用时应在服用上述药物前1 h或服后2 h服用;有28例与地高辛合用,应注意地高辛血药浓度有升高的可能性;有14例与华法林合用,应注意检查凝血酶原时间<sup>[7]</sup>。

表6显示,12.51%(200例)在无明显感染指征情况下使用阿奇霉素,其中心血管系统165例,均联合使用了抗高血压药、抗凝血、降脂药等;内分泌系统15例,联合使用了降糖药、甲亢药、避孕药、孕激素等;中枢神经系统20例,联合使用了抗精神病药、镇静催眠药等。

表7显示,14.70%(235例)的处方在使用阿奇霉素时属超用法用量,使用疗程超过5 d或使用总剂量超过1 500 mg;干混悬剂有6例,占比极低;片剂/胶囊剂/颗粒剂227例,多用于泌尿生殖系统感染,少数用于心血管病变合并肺部感染;注射用无菌粉末/注射液2例,均为1 g连续注射5 d。

综上所述,阿奇霉素在临床上主要用于治疗呼吸道感染,特别是儿科呼吸道感染;以口服用药为主要给药方式,注射使用多为联合其他抗菌药物对抗较复杂的严重感染。阿奇霉素在感染门诊急诊的使用基本合理。

## 参考文献

- [1] 朱依淳.药理学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2011:508.
- [2] 金文婷.大环内酯类抗生素在呼吸系统疾病中的应用[J].临床药物治疗杂志,2013,3(11):6.
- [3] 张亚玲.2种阿奇霉素片的人体生物等效性研究[J].中国药房,2012,23(46):4 358.
- [4] 张之荫.阿奇霉素的药理临床及与其他药物的相互作用[J].国外医学抗生素分册,1997,2(18):146.
- [5] 黄雪峰.1 753张含左氧氟沙星片剂的门诊处方分析[J].抗感染药学,2012,9(4):309.
- [6] Wallace MR.阿奇霉素的耳毒性[J].国外医学药学分册,1995,17(2):122.
- [7] 殷凯生.实用抗感染药物治疗学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2011:396.

\* 副主任药师。研究方向:临床药学。电话:010-59616369。E-mail:shaoxia1977@163.com

(收稿日期:2013-12-18 修回日期:2014-02-01)

院”)住院患儿处方进行调查,统计并分析其中的超说明书用药情况,为促进临床药学工作、保障患儿用药安全提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

2012年每月的10日、15日、20日作为抽样日,抽取当日新生儿内科所有的出院病历医嘱,共计医嘱2 148条。

### 1.2 数据采集

严格以药品说明书为标准,对医嘱进行合理性评价,主要包括适应证合理性、年龄合理性、给药途径合理性、给药频次合理性、给药剂量合理性、溶媒及配制浓度合理性等。应用Excel软件进行数据统计,整理出我院超说明书用药问题,未提及患儿用药信息指无患儿用法用量信息、无患儿相关禁忌信息、缺少用药年龄段患儿信息或缺少用药适应证患儿信息。但若说明书中提及患儿可以使用,但用法用量需“遵医嘱”或“患儿使用前请咨询医师或药师”不判断为超说明书用药。

## 2 结果

本次调查共发现超说明书用药医嘱550条,占全部医嘱的25.61%,涉及药物品种40种。新生儿内科住院患儿医嘱纳入情况及超说明书用药发生率见表1;新生儿内科患儿各药品种类超说明书用药发生率见表2(注:表2医嘱数与表1不同是因为一条超说明书医嘱可能涉及多种超说明书用药类型);超说明书用药类型见表3。

表1 新生儿内科住院患儿医嘱纳入情况及超说明书用药发生率

Tab 1 Medical orders of neonatal department and the incidence of off-label drug use

项目	总数	超说明书用药医嘱数	超说明书用药发生率, %
用药医嘱数	2 148	550	25.61
总药品数	96	40	41.67
基本药物数	1 046	152	14.53

表2 新生儿内科患儿各药品种类超说明书用药发生率

Tab 2 The incidence of off-label drug use of different drug types in neonatal department

药品种类	医嘱数	构成比, % (本专业用药医嘱数/总医嘱数)	超说明书 用药医嘱数	超说明书用药发生率, % (本专业超说明书用药医嘱数/本专业用药医嘱数)
神经系统药	112	5.2	21	18.8
消化系统药	120	5.6	35	29.2
维生素、营养支持药	577	26.9	156	27.0
抗微生物药	166	7.7	28	16.9
水、电解质平衡药	857	39.9	16	1.8

表3 超说明书用药类型

Tab 3 Types of off-label drug use

超说明书用药类型	超说明书用药 医嘱数	构成比, % (某类型超说明书用药医嘱数/超说明书用药 医嘱总数)
无儿童用法用量	544	98.91
适应证	151	27.45
适宜人群	275	50.00
剂量	396	72.00
给药途径	151	27.45
给药次数	10	1.82

## 3 讨论

由于住院患者相对于非住院患儿数量较少、病情严重且治疗过程复杂,患儿中新生儿药品安全性与有效性数据更为匮乏,所以住院患儿更容易接受说明书外用药,超说明书用药在新生儿中的发生率高于一儿科病房,住院患儿高于非住

院患儿。国外资料显示,在新生儿患者中至少接受一次超说明书用药处方的比例达到74%~93%<sup>[4]</sup>。另外,非住院患儿数量庞大,很难对其进行全面严格的药品监管,研究所得结果可能低于实际发生率。

### 3.1 超说明书用药原因分析

为了更好地对超说明书用药进行管理,笔者与临床药师进行了探讨,主要包括以下几点:(1)茶碱治疗早产儿原发性呼吸暂停(AOP)。自1973年茶碱首次应用治疗AOP以来,临床许多研究资料证实其有效性<sup>[6-9]</sup>,甚至对胎龄<31周的氧依赖性婴儿也有效。早产儿应用茶碱后,茶碱可通过对呼吸中枢的刺激作用,提高通气量,提高对CO<sub>2</sub>的反应,改善血气及降低AOP的发生率。但这类药的适应证至今没有更新。(2)不同厂家的说明书描述不同,令人困惑。如某些厂家的说明书标注了苯巴比妥静脉给药的方法与剂量,而我院苯巴比妥钠说明书中只标注了肌肉注射的使用方法,但临床医师反映静脉给药的疗效优于肌肉注射。(3)缺乏新生儿临床试验数据,但临床必须要用。如利奈唑胺注射液在我院万古霉素治疗效果不佳或者不耐受的患儿上经常使用,但无新生儿用法用量,临床只能根据大龄患儿体质量及用法用量来推算新生儿用量。(4)药物供应短缺。如我院原来使用外用自制制剂制霉菌素鱼肝油治疗小儿鹅口疮,但由于原料短缺停止生产,只能用口服制霉菌素片碾碎后涂嘴,出现这种情况,主要原因是临床断货。

### 3.2 超说明书用药的风险

虽然有些研究<sup>[7]</sup>认为超说明书外用有可能使患儿发生药品不良反应(ADR)的风险增加,但各研究的设计类型及研究人群差异较大,对未经许可和超说明书用药及ADR的定义不尽相同,并且ADR自发呈报系统存在严重的低报漏报现象,因此对超说明书用药是否是ADR发生的危险因素还需要进一步的研究证实。目前国内对未经许可和说明书外用药是否能使ADR发生的危险性增加的研究较少,尚缺乏设计严密的调查性研究数据,但从现行医疗体制对医师处方行为的约束力和药师在处方审核与药物治疗中的作用看,我国未经许可和超说明书用药的情况与其引起的ADR问题可能也很突出。

### 3.3 超说明书分级管理方案探讨

目前,全球有与药品超说明书使用相关立法的国家共有7个,其中除印度禁止超说明书用药外,其余6个国家均允许合理的超说明书用药<sup>[8]</sup>。各国对超说明书用药规程的规范主要涉及到以下程序:(1)获取超说明书用药相关信息与证据支持;(2)患者知情同意;(3)经医学伦理委员会或药事管理委员会批准;(4)记录超说明书用药的原因及疗效;(5)监测超说明书用药的ADR<sup>[9]</sup>。今后我院也逐步实行超说明书用药管理制度,分级如下:A级,临床长期应用得到广泛认可且临床应用证实未发生严重不良事件,有临床指南、专家共识或循证医学证据作为用药支持;B级,临床上长期应用得到广泛认可且无严重不良事件发生,有一定的理论依据及文献支持,但证据水平较低;C级,临床习惯用法,可能对患者治疗不利或有潜在的安全隐患,没有理论依据及文献支持,但可能为患者治疗需要;X级,不符合药学常识,有理论依据证实不利于患者治疗,可能为患者带来一定伤害。

总之药品说明书并不能代表医疗水平的前沿,因此超说明书用药不能等同于不合理用药。我院新生儿患者超说明书用药较常见,一方面反映了药品说明书中新生儿用药信息严重缺乏,需要医药工作者共同努力,采取措施,促进和规范患儿药物临床试验;另一方面反映儿科医院超说明书用药的执

# 国家基本药物制度和抗菌药物专项整治活动对我院抗菌药物利用情况的影响

旷琛<sup>1\*</sup>, 吴逢波<sup>2</sup>, 蒋学华<sup>3#</sup>(1.贵阳市肺科医院药剂科, 贵阳 550003; 2.四川大学华西临床医学院药剂科, 成都 610041; 3.四川大学华西药学院临床药学与药事管理学系, 成都 610041)

中图分类号 R978.1; R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)14-1267-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.14.08

**摘要** 目的: 分析我院抗菌药物在国家基本药物制度和抗菌药物专项整治活动实施前后的利用情况, 评估我院抗菌药物品种、用药特点、使用合理性受政策利导的变化情况。方法: 对我院2010—2011年抗菌药物用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)、药物利用指数(DUI)、金额/DDDs排序位次比、平均治疗日数(ATD)进行统计、分析。结果: 随着国家基本药物制度实施, 基本药物在我院抗菌药物DDDs排名前10位的抗菌药物中比重增加, DDC在几元至30多元之间, 金额/DDDs排序位次比偏高; 我院抗菌药物DUI小于1和大于1的情况普遍存在, 用药不足和用药过量的情况均不容乐观, ATD与药品说明书的规定疗程比较亦有出入。结论: 国家基本药物制度推动了基本药物在医院的利用, 基本药物在DDC、金额/DDDs排序位次比上具有显著优势, 降低了患者的经济负担; 通过抗菌药物分级管理制度, 将DUI和ATD配合抗菌药物专项整治活动中对抗菌药物临床应用的点评, 可及时发现医师用药方面的弊端, 促进临床合理使用抗菌药物。

**关键词** 抗菌药物; 药物利用; 限定日剂量; 基本药物制度; 抗菌药物专项整治活动

## Effects of National Essential Medicine System and Antibiotics Special Rectification Activities on the Utilization of Antibiotics in Our Hospital

KUANG Chen<sup>1</sup>, WU Feng-bo<sup>2</sup>, JIANG Xue-hua<sup>3</sup>(1. Dept. of Pharmacy, Guiyang Pulmonary Hospital, Guiyang 550003, China; 2. Dept. of Pharmacy, West China School of Medicine, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3. Dept. of Clinical Pharmacy and Pharmaceutical Administration, West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To analyze the utilization of antibiotics in our hospital before and after the implementation of National Essential Medicine System and antibiotics special rectification activities, and to evaluate the changes of antibiotics types, the characteristics and rationality of drug use guided by policies. METHODS: The utilization of antibiotics in our hospital during 2010—2011 was analyzed statistically in respects of DDDs, DDC, DUI, the amount/DDDs sequence ratio and average treatment day (ATD). RESULTS: Along with the implementation of National Essential Medicine System, the proportion of essential drug increased in our hospital among top 10 antibiotics in the list DDDs. DDC of essential medicines was in a few yuan to 30 yuan. The amount/DDDs sequence ratio of essential drugs was high. It was prevailing that DUI of antibiotics was less than 1 and more than 1 in our hospital. Under-medication and overdose was not optimistic. ATD were inconsistent with the treatment course stated in drug package inserts. CONCLUSIONS: National Essential Medicine System promotes the use of essential medicines in hospital. The essential medicines have remarkable advantage in DDC and the amount/DDDs sequence ratio, and reduce the economic burden of the patient. Through antibiotics classification management system, DUI, ATD combined with antibiotics special rectification activities could discover the defects of drug use among doctors and promote the clinical rational use of antibiotics.

**KEYWORDS** Antibiotics; Drug utilization; DDD; Essential Medicine System; Antibiotics special rectification activities

业风险高, 亟需国家制订相关法律法规或指南规范超说明书用药行为, 规避医师执业风险。

### 参考文献

- [1] Cuzzolin L, Zaccaron A, Fanos V. Unlicensed and off-label uses of drugs in paediatrics: a review of the literature [J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2003, 17(1): 125.
- [2] 张伶俐, 李幼平, 梁毅, 等. 全球住院患儿超说明书用药的系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2012, 12(2): 176.

\* 主管药师, 硕士研究生。研究方向: 临床药学。电话: 0851-5669776。E-mail: 362774462@qq.com

# 通信作者: 教授, 博士研究生导师。研究方向: 药动学与药物制剂生物等效性评价、药物新制剂的设计与评价、临床药学教育。E-mail: jxh1013@163.com

- [3] 黄亮, 申向黎, 陈力, 等. 正确认识并有效规范超说明书用药行为[J]. *中国医院药学杂志*, 2009, 29(11): 949.
- [4] T Jong GW, Vulto AG, de Hoog M, et al. A survey of the use of off-label and unlicensed drugs in a Dutch children's hospital [J]. *Pediatrics*, 2001, 108(5): 1 089.
- [5] BMJ group. *BNF for children 2010—2011*[M]. London: British Medical Association, 1991: 1.
- [6] 《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: 患儿版[M]. 北京: 人民军医出版社, 2013: 1.
- [7] 李慧, 叶小飞. 患儿未经许可和超说明书用药现状分析[J]. *中国药物警戒*, 2012, 9(9): 523.
- [8] 张伶俐, 李幼平, 曾力楠, 等. 15国超说明书用药政策的循证评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2012, 12(4): 426.

(收稿日期: 2013-12-02 修回日期: 2013-12-30)