

配置到窗口服务。(3)增加事前审方、打印服药相关事项、和增加药学咨询岗,以提高药学服务质量。

参考文献

- [1] 张雪梅,岳德权,张玉英.具有不耐烦顾客的M-X/M/1多重工作休假排队系统[J].工程数学学报,2019,36(3):285-297.
- [2] 宋文琪,李启亮,金芳,等.基于排队论的门诊化验服务效率评估与改进[J].中国医院管理,2014,34(1):51-53.
- [3] 高淑芝,李少阳.Minitab软件在六西格玛统计质量控制方法中的应用[J].电子技术与软件工程,2017,24(6):70.
- [4] 周文正,尹平,马玉全,等.排队论模型M/D/c在医疗服务系统中的应用[J].中国卫生统计,2009,26(6):608-610.
- [5] 姚月朋,季昕昱,韦云.基于排队论的门诊服务队列研究中评价结果的优化分析[J].中国卫生产业,2017,14(4):170-172.
- [6] 冯水.Poisson-Dirichlet分布及可逆测度值过程[J].中国科学:数学,2019,49(3):377-388.
- [7] 胡良平.一般计数资料Poisson分布模型回归分析[J].四川精神卫生,2018,31(5):394-398.
- [8] MUSTAFA S, NISA S. A Comparison of single server and multiple server queuing models in different departments of hospitals [J]. Journal of Mathematics, 2015, 47(1): 1-8.
- [9] BELCIUG S, GORUNESCU F. Improving hospital bed occupancy and resource utilization through queuing modeling and evolutionary computation [J]. J Biomed Inform, 2015, 53: 261-269.
- [10] 王彤,陈丹妮,范关荣,等.上海市公立医疗机构门诊病人满意度及其影响因素分析[J].中国卫生资源,2017,20(6):460-463,480.
- [11] 王松建.基于排队论的内科门诊排队系统模型分析[J].数理医药学杂志,2015(2):159-160.
- [12] 沈侃,汤宏,励文光.精益“多能工”分析、管理及评估——生产线节拍管理实施分析[J].科技创新与用,2013(15):293-295.
- [13] 金昭,廖赞,袁波,等.我院医嘱事前审方信息系统的建立与应用结果分析[J].中国药师,2019,22(5):898-901.
- [14] 宋沛然,张旭,丁妍华,等.我院门诊用药咨询情况分析[J].海峡药学,2019,31(3):263-264.

(收稿日期:2019-08-05,修回日期:2019-10-20)

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2020.08.050

◇ 医院药学 ◇

药品说明书中妊娠及哺乳期用药信息标注情况调查

代雪飞,王建青

作者单位:安徽医科大学第四附属医院药剂科,安徽 合肥 230601

通信作者:王建青,女,副教授,硕士生导师,研究方向为临床药理学和肝病机制,E-mail:jianqingwang81@126.com

摘要:目的 调查药品说明书中关于妊娠及哺乳期用药信息的标注情况,提出标注建议,加强合理用药。方法 统计安徽医科大学第四附属医院药品目录中1 541份药品说明书妊娠及哺乳期用药信息,调查2018年8月16日至2019年2月16日住院妊娠期病人使用的药物品种情况。结果 西药说明书妊娠和哺乳期用药信息标注率分别为84.02%、78.75%,中成药分别为50.74%、14.81%;妊娠及哺乳期药品说明书普遍存在缺乏人体试验信息、FDA妊娠分级标注率低、不同妊娠分期标注率低、缺乏妊娠及哺乳期药代动力学研究、用药指导不确定性标注率高等问题;有妊娠及哺乳期用药信息的药品以口服给药及静脉给药比例较高,外用及其他剂型比例较低;非处方药妊娠及哺乳期用药信息标注率低;妊娠期住院病人所用部分药品在妊娠期使用的安全性尚未确立,部分药品对胎儿有潜在风险。结论 常用药品说明书妊娠及哺乳期用药信息标注率不佳,需要药品监管部门、药品研发生产企业、医疗机构共同推动药品说明书关于妊娠及哺乳期用药信息的完善,保障特殊人群合理用药。
关键词:药物标签; 说明书; 妊娠期; 哺乳期; 用药信息

Investigation of drug use labeling for pregnant and lactating women in drug package inserts

DAI Xuefei, WANG Jianqing

Author Affiliation: Department of Pharmacy, The Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230601, China

Abstract: Objective To analyze and evaluate the labeling information of the drug instructions for women in pregnancy and lactation, and to put forward suggestions for labeling to promote rational drug use. **Methods** Statistical analysis was made of the drug directory of The Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University, summarizing a total of 1 541 medication information for women in pregnancy and lactation, and investigating the drug use among 119 pregnant inpatients hospitalized from August 16, 2018 to February 16, 2019. **Results** The rates of drug use labeling for pregnant and lactating women in Western medicine instructions and Chi-

nese patent medicine instructions were 84.02%, 78.75%, and 50.74%, 14.81%, respectively. The common problems in drug instructions for pregnant and lactating women were lack of the information of human test, low labeling rate of FDA pregnancy grading, low labeling rate of different pregnancy staging, lack of pregnancy and lactation pharmacokinetic study, high rate of drug guidance uncertainty. Drugs with use instructions for pregnant and lactating women were more drugs for oral administration and intravenous administration than drugs for external use and other dosages. The labeling rate of non-prescription drugs for pregnancy and lactation was low. Some drugs used by inpatients during pregnancy had uncertainty in safety and some drugs pose a potential risk to the fetus. **Conclusion** Drug regulatory authorities, drug research and development enterprises, and medical institutions are required to jointly promote the drug use information for women in pregnancy and lactation, and to ensure the rational use of drugs for special populations.

Key words: Drug labeling; Prospectuses; Pregnancy; Lactation; Medication information

随着二孩政策的开放,妊娠及哺乳期妇女成为特殊人群药物使用的主力军,由于其生理状态的特殊性,药物选择使用必须十分谨慎^[1]。如何治愈病人疾病的同时又尽可能将药物对胎儿及婴儿的不良影响降到最低,首先要以药品说明书作为依据。药品说明书是载明药理学、毒理学、药效学、医学等药品重要信息的法定文件,是药品使用的法定指南。大部分品种对于妊娠及哺乳期妇女用药安全性尚未开展过广泛的药物临床试验,使得该群体药品使用缺乏充分的依据。本研究通过对药品说明书中关于妊娠及哺乳期用药信息标注的统计分析,归纳出目前存在的问题,结合妊娠期病人用药情况,提出进一步完善信息的意见和建议,促进妊娠及哺乳期妇女药物合理使用。

1 资料与方法

参照《药品供应目录》,从安徽医科大学第四附属医院住院药房收集 1 541 份药品说明书,其中包括西药 1 271 份,中成药 270 份,采用逐一读阅的方式,摘取每份说明书中关于妊娠及哺乳期用药信息的描述,参照《药品说明书和标签管理规定》《化学药和治疗用生物制品说明书规范细则》《化学药品非处方药说明书规范细则》《中成药非处方药说明书规范细则》对用药信息进行分类记录,结果用数据处理软件 SPSS 22.0 统计分析,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义;调取安徽医科大学第四附属医院 2018 年 8 月 16 日至 2019 年 2 月 16 日妊娠期住院病人病历 288 例,统计用药品种。

2 结果

2.1 标注概况 西药说明书 1 271 份,其中标注妊娠期用药信息的 1 068 份,标注率 84.02%;标注哺乳期用药信息的 1 001 份,标注率 78.75%,中成药说明书 270 份,标注妊娠期用药信息的 137 份,标注率 50.74%,标注哺乳期用药信息的 40 份,标注率 14.81%,西药和中成药说明书中标注有妊娠及哺乳期用药信息的不同药理分类统计见表 1, 2。

2.2 不同分类项目标注情况 根据说明书中是否

表 1 1 271 份西药说明书中标注有妊娠及哺乳期用药信息的不同药理分类统计/份(%)

药理分类	标注妊娠期用药信息	标注哺乳期用药信息
呼吸系统	59(5.52)	58(5.79)
激素及调节内分泌	112(10.49)	108(10.29)
解毒药	5(0.47)	5(0.50)
抗变态反应药物	9(0.84)	9(0.90)
抗病毒药物	15(1.40)	15(1.50)
抗分歧杆菌药物	10(0.94)	9(0.90)
抗寄生虫药物	4(0.37)	3(0.30)
抗肿瘤药物	94(8.80)	93(9.29)
麻醉及其辅助用药	22(2.06)	14(1.40)
酶及辅酶类药物	1(0.09)	0(0.00)
泌尿系统药物	21(1.97)	17(1.70)
神经系统用药物	143(13.39)	140(13.99)
电解质平衡调节药	15(1.40)	11(1.10)
特殊管理药物	34(3.18)	34(3.40)
调节免疫功能药物	26(2.43)	25(2.50)
维生素、矿物质及营养类药物	30(2.81)	27(2.70)
消化系统药物	90(8.43)	80(7.99)
心血管系统药物	90(8.43)	86(8.59)
血液系统类药物	50(4.68)	40(4.00)
诊断用药物	16(1.50)	12(1.20)
专科用药物	115(10.77)	117(11.69)
治疗和预防用生物制品	8(0.75)	5(0.50)
抗感染药物	98(9.18)	98(9.79)
其他抗感染类药物	1(0.09)	0(0.00)
合计	1 068(100.00)	1001(100.00)

标注妊娠期哺乳期动物体内试验、流行病学妊娠及哺乳期妇女用药信息、药物在妊娠及哺乳期妇女体内的代谢动力学、药物通过胎盘及乳汁的分泌情况、药品 FDA 妊娠分级、哺乳期用药分级、不同妊娠分期用药标注,标注“禁用”“可用”“适用”“无特殊”“遵医嘱”“医生指导下使用”,有“慎用”“权衡利弊”“避免”“不宜”“不推荐”等不确定性标注,标注剂量,警示用药后可能发生的不良反应,标注围用孕期监护措施等进行分类统计,结果见表 3, 4, 西药及

表2 270份中成药说明书中有妊娠及哺乳期用药信息的不同药理分类统计/份(%)

药理分类	标注妊娠期用药信息	标注哺乳期用药信息
安神剂	1(0.73)	1(2.50)
补益剂	18(13.14)	6(15.00)
妇科用药	6(4.38)	1(2.50)
固涩剂	0(0.00)	0(0.00)
和解剂	2(1.46)	0(0.00)
解表剂	1(0.73)	0(0.00)
开窍剂	4(2.92)	1(2.50)
理气剂	3(2.19)	0(0.00)
理血剂	49(35.77)	11(27.50)
民族药	1(0.73)	0(0.00)
清热剂	23(16.79)	6(15.00)
祛湿剂	11(8.03)	7(17.50)
祛痰剂	4(2.92)	2(5.00)
疏风剂	6(4.38)	1(2.50)
外用药	1(0.73)	1(2.50)
温理剂	1(0.73)	1(2.50)
五官科用药	1(0.73)	1(2.50)
泻下剂	5(3.65)	1(2.50)
合计	137(100.00)	40(100.00)

表3 西药和中成药说明书妊娠期用药标注情况统计/份(%)

统计项目	西药	中成药	χ^2 值	P值
妊娠期用药信息空白	203(15.97)	133(49.26)	144.727	0.000
标注妊娠动物体内用药信息	373(29.35)	0(0.00)	104.541	0.000
标注FDA妊娠分级	40(3.15)	0(0.00)	8.731	0.003
标注流行病学妊娠妇女使用信息	97(7.88)	0(0.00)	21.990	0.000
标注妊娠期药代动力学	5(0.39)	0(0.00)	1.066	0.302
标注胎盘透过情况	116(9.13)	0(0.00)	26.648	0.000
标注不同妊娠分期用药情况	119(9.36)	0(0.00)	27.395	0.000
标注禁用	263(20.69)	90(33.33)	45.492	0.000
标注可用、适用、无特殊、遵医嘱、医生指导下使用	68(5.35)	16(5.93)	0.143	0.660
有不确定性标注(慎用、权衡利弊、避免、不宜、不推荐)	657(51.69)	33(12.22)	140.299	0.000
标注妊娠期用药剂量	56(4.41)	0(0.00)	12.345	0.000
警示妊娠期用药可能发生的不良反应	213(16.76)	0(0.00)	52.505	0.000
标注围用药期监护措施	70(5.51)	0(0.00)	15.578	0.000

注:FDA为食品药品监督管理局

表4 西药和中成药说明书哺乳期用药标注情况统计/份(%)

统计项目	西药	中成药	χ^2 值	P值
哺乳期用药信息空白	270(21.24)	230(85.19)	415.398	0.000
标注哺乳动物体内用药信息	134(10.54)	0(0.00)	31.177	0.000
标注哺乳用药分级	0(0.00)	0(0.00)	—	—
标注流行病学哺乳妇女使用信息	98(7.71)	0(0.00)	22.232	0.000
标注哺乳期药代动力学	79(6.22)	0(0.00)	17.689	0.000
标注乳汁分泌情况	268(21.09)	0(0.00)	68.917	0.000
标注禁用	169(13.29)	14(5.19)	14.001	0.000
标注可用、适用、无特殊、遵医嘱、医生指导下使用	75(5.90)	11(4.07)	1.410	0.306
有不确定性标注(慎用、权衡利弊、避免、不宜、不推荐)	507(39.89)	13(4.81)	122.540	0.000
标注哺乳期用药剂量	35(2.75)	0(0.00)	7.608	0.002
警示哺乳期用药可能发生的不良反应	156(12.27)	0(0.00)	36.872	0.000
标注围用药期监护措施	209(16.44)	0(0.00)	51.364	0.000

中成药妊娠及哺乳期各项信息标注完整程度均较低,相比之下西药说明书比中成药说明书更完善、详细。

2.3 有标注信息的不同给药途径及属性的药品情况 标注妊娠用药信息的西药和中成药一共1 205种,标注哺乳期用药信息的一共1 041种,按照不同给药途径分为口服给药、静脉给药、外用及其他,“口服给药”包括片剂、胶囊、干混悬剂、滴剂、颗粒剂、丸剂、缓释片、控释片;“静脉给药”包括注射剂、冻干粉针、针剂;“外用”包括滴眼剂、滴耳剂、滴鼻剂、乳膏、软膏、凝胶、搽剂;“其他”包括植入剂、鼻喷剂,粉气雾剂,灌肠剂,喷雾剂,气雾剂。有妊娠及哺乳期用药信息的药品中口服给药及静脉给药品种占比较高,外用及其他剂型占比较低,结果见表5。有妊娠期用药信息的非处方类药物占7.22%,处方药占92.78%,有哺乳期用药信息的分别占5%,95%,结果见表6。

表5 标注妊娠期及哺乳期用药信息的药品给药途径统计/份(%)

给药途径	标注妊娠期用药信息	标注哺乳期用药信息
口服给药	586(48.63)	513(49.28)
静脉给药	473(39.25)	458(44.00)
外用	113(9.38)	45(3.63)
其他	33(2.74)	25(2.40)
合计	1 205(100.00)	1 041(100.00)

表6 注妊娠期及哺乳期用药信息的处方药分类统计/份(%)

药品分类	标注妊娠期用药信息	标注哺乳期用药信息
OTC甲类	60(4.98)	27(2.59)
OTC乙类	27(2.24)	25(2.41)
非OTC	1 118(92.78)	989(95.00)
合计	1 205(100.00)	1 041(100.00)

2.4 妊娠分期及FDA妊娠分级标注 西药品种共有1 068份说明书标注了妊娠期用药信息,根据不同妊娠阶段进行分类^[2],早期妊娠为孕13周末前,中期妊娠为孕14周至27周末,晚期妊娠为孕28周后,不同妊娠分期标注情况见表7,1 068份说明书中11.14%的药品说明书标注了不同妊娠分期药品使用情况,其中早期妊娠信息标注率较高,为5.15%,88.86%的药品说明书未注明妊娠分期。根据FDA的药物毒性分类,将药物分为A、B、C、D、X五级^[3],不同分级标注情况见表8,整体分级标注率较低,未标注率占95.32%。

表7 有妊娠期用药信息的西药说明书不同妊娠分期标注情况统计

统计项目	数量/份	占比/%
早期妊娠	55	5.15
中期妊娠	0	0.00
晚期妊娠	14	1.31
早中期妊娠	3	0.28
中晚期妊娠	7	0.66
早晚期妊娠	6	0.56
早中晚期妊娠	34	3.18
未标注	949	88.86
合计	1 068	100.00

表8 有妊娠期用药信息的西药说明书FDA妊娠分级标注情况统计

统计项目	数量/份	占比/%
A级	0	0.00
B级	7	0.66
C级	28	2.62
D级	13	1.22
X级	2	0.19
未标注	1 018	95.32
合计	1 068	100.00

2.5 我院妊娠期药品使用情况 288份妊娠期住院病人药品使用情况见表9,常用药品主要涉及电解质补充类药物,电解质平衡调节药,抗感染药,铁剂,降糖药,微量元素补充药,保肝药,激素类药,降压药,抗甲状腺疾病药,维生素类等,中成药主要涉

及止血药、活血化瘀、调经药物。大部分药物说明书中关于妊娠期使用均未明确标注适用,大多有不确定标注如“慎用”“权衡利弊”“尚不明确”“未进行该项试验且无可靠参考文献”等。

3 讨论

3.1 常用药品说明书妊娠及哺乳期用药信息标注率不佳 妊娠及哺乳期妇女由于其生理状态的特殊性,机体抵抗力同非妊娠或非哺乳状态下较差,更易受外来病毒及细菌的感染,发生病毒性和细菌感染性疾病,如感冒、上呼吸道感染等,及时合理的抗病毒抗感染治疗对于妊娠期、哺乳期十分重要,能够避免胎儿畸形、宫内发育迟缓、母婴交叉感染等不良事件的发生^[4-5]。我院有妊娠及哺乳期用药信息标注的药品中抗病毒及抗感染药物占比较低,分别为1.40%、9.18%;中成药妊娠及哺乳期用药信息标注率较低,例如羚羊感冒口服液是一种常用的解表剂,用于流行性感冒,伤风咳嗽,头晕发热,咽喉肿痛,而该药说明书中妊娠及哺乳期用药信息均为空白,不能满足妊娠及哺乳期妇女日常疾病常用药物的选择。

3.2 妊娠及哺乳期用药信息表述项目不完整,中成药同西药相比欠佳

3.2.1 动物及人体临床试验信息标注率低 我院西药说明书中药品在动物体内临床试验及流行病学使用资料标注率较低,中成药均无此类信息,可能与缺乏相关的动物及人体临床试验有关,造成重要信息缺失。而此类资料数据是医生选择该药治疗的重要参考信息,缺乏该项内容就无法客观的评估该药的安全性、有效性及可能发生的风险^[6]。

3.2.2 缺乏药物代谢动力学研究资料 妊娠期及哺乳期妇女由于组织血容量的增加,同时存在胎盘屏障或乳汁分泌的影响,药物在体内吸收、分布代谢和排泄的规律发生变化,因此研究药物在该类人群中的药代动力学能够有效地对给药剂量、给药时间进行调整,保证血药浓度处于安全有效的治疗窗内。西药说明书妊娠期药物代谢动力学标注率仅为0.39%,哺乳期药代动力学标注率为6.22%,而中成药均此项标注。较低的药代动力学标注率无法为评估药品在妊娠期及哺乳期病人体内的吸收、分布代谢及排泄规律提供参考。例如沙库巴曲缬沙坦钠片说明书中标注“用药期间不推荐哺乳”,由于缺乏药物代谢动力学资料,无法获得药物在哺乳期妇女中排泄的规律,不能确定用药多长时间后哺乳,乳汁中的药物才能代谢完全。

3.2.3 用药指导表述杂乱、含蓄不清 说明书中关

表9 2018年8月16日至2019年2月16日妊娠期住院病人住院药品使用统计

药品分类	药物品种	说明书中妊娠期用药相关标注
西药		
电解质补充类药物	5%葡萄糖注射液、0.9%氯化钠注射液、5%葡萄糖氯化钠注射液、复方氯化钠注射液	谨慎权衡;妊娠高血压综合征禁用;尚不明确;未进行该项试验且无可靠参考文献
电解质平衡调节药	乳酸钠林格注射液、氯化钾注射液;氯化钾缓释片	孕妇有妊娠中毒症者可能加剧水肿、增高血压;尚不明确;未进行该项实验且无可靠参考文献
抗感染药	头孢西丁钠针、头孢替安针、头孢曲松钠针、头孢克肟胶囊、青霉素钠针、甲硝唑氯化钠注射液、头孢噻肟钠针、克林霉素磷酸酯注射液、头孢呋辛钠针、奥硝唑氯化钠注射液	仅在必须的情况下使用;安全性尚未确定;权衡利弊;权衡利弊;必要时使用;禁用;限于有确切适应证病人;使用本品应注意;无实验证据表明可引起胚胎或胎儿畸形;妊娠早期前3个月慎用
铁剂	蔗糖铁注射液、琥珀酸亚铁片、蛋白琥珀酸铁口服液、多糖铁复合物	头3个月不建议使用,第二和第三期应慎用;无妊娠用药信息;适用;治疗剂量无不良影响
降糖药	门冬胰岛素注射液、地特胰岛素注射液、甘精胰岛素注射液、精蛋白重组人胰岛素注射液、精蛋白生物合成人胰岛素	可用
微量元素	多种微量元素II注射液、碳酸钙D3片	未进行该项实验且无可靠参考文献;适用
保肝药	多烯磷脂酰胆碱注射液、多烯磷脂酰胆碱胶囊、腺苷蛋氨酸针、还原型谷胱甘肽针	不推荐使用;无妊娠用药标注;可用;未进行该项实验且无可靠参考文献
激素类	地塞米松注射液、戊酸雌二醇片、地屈孕酮片、黄体酮注射液	人类药理剂量增加畸形风险;禁用;妊娠期尚无不能使用的证据;尚不明确
妇产科专科用药	利托君注射液、利托君片	只能在明确适应证时使用
降压药	乌拉地尔缓释片、硝苯地平片	尚不明确、无详细的临床研究资料
抗甲状腺疾病药	左甲状腺素钠片、丙硫氧嘧啶片	尚无导致畸形的报道、慎用
维生素	维生素C片、维生素C注射液、维生素B6注射液、维生素K1注射液、叶酸片	叶酸片可用,其余均避免使用
其他	硫酸镁注射液、苯巴比妥针、糜蛋白酶、重组人血小板生成素注射液、人血白蛋白注射液、去甲肾上腺素注射液、乳果糖口服液、开塞露、辅酶A、三磷酸腺苷、阿司匹林肠溶片、低分子钙素钙注射液、重组人干扰素 α -2b注射液、注射用奥美拉唑钠	医生指导下使用;对胎儿有潜在危害;尚不明确;安全性尚未确立,不宜使用;不推荐;权衡利弊慎用;可用;无妊娠用药标注;未进行该项实验且无可靠参考文献;尚不明确;妊娠最后3个月禁用;妊娠期一般不推荐使用;尚不排除对人类胚胎的伤害性;建议妊娠期尽可能不用
中成药	宫血停颗粒、裸花紫珠片、新生化颗粒、复方黄柏液涂剂	均尚不明确

于妊娠及哺乳期用药指导中出现“遵医嘱”“在医师指导下使用”等表述时,虽可初步判断该药品不是绝对禁用,但是无法知晓具体的给药剂量,医师也无法根据说明书进行有效指导,只能凭经验治疗提出用药建议;多种不确定性标注诸如“慎用”“权衡利弊”“避免”“不宜”“不推荐”等表述,医生及病人无法判断到底是否可用,以及如何使用。“慎用”是指一定条件下能够使用但是要对病人进行密切监护,但是说明书中未提及慎用的条件及对病人哪些生理指标或疾病症状进行监护,如乙酰半胱氨酸注射液说明书中关于妊娠期用药表述为“妊娠期用药安全尚未建立,慎用”,无法确定可以使用及不能使用的标准;“权衡利弊”指仅在药品对病人的治疗效果大于对胎儿或婴儿潜在的风险时选用,但是否利大于弊均为主观判断,缺乏客观依据,如依帕司他片说明书中标注“尚无本品在孕妇的安全性资料,因此孕妇在使用时应极为慎重,权衡利弊后再决定是否使用”,然而由于无孕妇使用的安全性资料,无

法评估药品对母亲的治愈效果是否大于对胎儿的潜在的致畸作用,因此无法进行利弊权衡;“避免”“不宜”“不推荐”三种表述均可理解为除非紧急情况下均不得使用,建议可规范统一表述方式,避免杂乱分散的表述。

3.2.4 可能发生的用药风险及监护措施标注 妊娠期或哺乳期用药后可能对胎儿或婴儿造成的危害程度关系到对药物使用利弊的权衡,为了规避不良反应而进行的处理及监护措施有利于药品治疗的管理。如甲泼尼龙片说明书标注“一项回顾性研究发现正在接受皮质类固醇治疗的母亲所生的婴儿低体重发生率增加,已经观察到妊娠期长期使用皮质类固醇治疗的母亲所生的婴儿出现白内障,对妊娠期间用过大量的母亲生育的婴儿要仔细观察和评价是否有肾上腺皮质类固醇减退迹象”,此表述就警示了药品使用过程中可能存在婴儿低体重及白内障的风险,同时也明确提出了用药期间对婴儿肾上腺皮质类固醇水平进行监护,这种表述较为

完善,提供了具体的用药指导。但目前我院西药说明书中此类信息标注率较低,而中成药说明书均无此类信息标注。

3.3 不同药品剂型及属性用药标记 妊娠期哺乳期妇女在使用口服药物前大多有咨询医生后使用的用药安全意识^[7],而冻干粉针、注射剂等需要静脉滴注、静脉注射的药物更是只有在医师开具处方后方可使用,但是对于一些软膏剂、搽剂、滴眼液、气雾剂等剂型在使用过程中往往更加随意,虽然此类药品不是经过肠道内给药及静脉给药,但是仍然可以通过组织黏膜进入血液循环,通过胎盘屏障或乳汁分泌进入到胎儿及乳儿体内,造成一定的危害。我院有妊娠及哺乳期用药信息的说明书中滴眼剂、滴耳剂、滴鼻剂、乳膏、软膏、凝胶、搽剂、植入剂、鼻喷剂,粉气雾剂,灌肠剂,喷雾剂,气雾剂等剂型比例较低。

3.4 缺乏不同妊娠分期用药标注及药品FDA妊娠分级标注 由于妊娠是一个母体内环境不断变化的动态过程,同一种药品在不同妊娠分期的对胎儿的影响有显著差异,早期妊娠时药物可能会影响胚胎细胞的有丝分裂,有更大的致畸可能,中晚期妊娠时药物可能会对胎儿宫内发育造成影响,而处于任何一个妊娠分期的妇女都有可能因为疾病而需要选择使用药物,因此应该区别不同妊娠分期药品的用药信息,同时依照FDA妊娠分级对药品进行标注有助于医生判断药品选择使用^[8-11]。我院说明书中涉及妊娠早中晚各个分期的用药标注率较低,仅为3.18%,FDA妊娠分级的标注率仅为5%。

3.5 妊娠期住院病人常用药品 我院妊娠期住院病人常用药品涉及多系统药物,然而大部分药品的用药指导标注较为含糊,如保肝药物多烯磷脂酰胆碱注射液说明书标注“不推荐使用”;部分用药安全性尚未确立,如头孢替安针说明书关于妊娠期用药标注“安全性尚未确立”;存在禁用药品使用情况,如甲硝唑氯化钠注射液,说明书中标注“妊娠期妇女禁用”,但是大量临床试验未证实甲硝唑在妊娠期使用会增加胎儿畸形发生的风险,医生经常凭经验治疗给药,由于药品说明书尚未及时进行内容更新,给医生、药师工作带来一定的风险^[12]。

4 建议

目前药品说明书中关于妊娠及哺乳期用药信

息的标注不够完善,药品监管部门应该出台相应的规范细则,落实奖惩措施,鼓励提倡药品研发和生产企业广泛开展此类人群药物临床研究,对于标注不完整的生产企业提出警告,敦促其在一定的时间内尽快完善相关信息;药品研发和生产企业应该强化自身的社会责任感,在编制药品说明书时严格遵守《药品说明书和标签管理规定》的要求,提供充足有效的药物代谢动力学资料,加强上市后的用药资料的追踪,及时对说明书进行内容更新;医疗机构在遴选药品时将说明书中对该类群体用药信息标注是否详细完整纳入药物遴选标准,鼓励医护人员开展特殊人群药品使用的临床研究,对于积极上报特殊人群药品使用不良反应事件的行为给予奖励。综上所述,需要政府、药品企业、医疗机构的共同努力,完善妊娠期、哺乳期病人药品使用信息,促进该群体的合理用药。

参考文献

- [1] 傅新玲.妊娠期的药物应用[J].基层医学论坛,2019,23(1):121-122.
- [2] 张璐璠.妊娠期用药风险探讨[J].临床医药文献杂志,2018,5(64):189.
- [3] 张川,张伶俐,王晓东,等.全球妊娠期用药危险性分级系统的比较分析[J].中国药学杂志,2016,51(3):234-238.
- [4] 姚堆堆.妊娠期妇女抗菌药物合理使用[J].中西医结合心血管病杂志,2018,6(1):23,26.
- [5] 习小月.孕期抗菌药物使用对妊娠期感染性疾病患者分娩结局的影响[J].医学理论与实践,2017,30(20):3063-3064.
- [6] FDA.Guidance for industry, reproductive and developmental toxicities-integrating study results to assess concerns[EB/OL].(2011-09-22)[2019-01-10].[http://www.fda.gov/Drugs/Guidance Compliance Regulatory Information/Guidances/ucm065014.htm](http://www.fda.gov/Drugs/Guidance%20Compliance%20Regulatory%20Information/Guidances/ucm065014.htm).
- [7] 黄丽.600例妊娠期妇女安全用药认知情况及孕期保健必要性分析[J].双足与保健,2018,27(17):32-33.
- [8] 萧惠来.FDA对处方药说明书妊娠、哺乳期和生殖潜能的新要求[J].药物评价研究,2015,38(2):128-134.
- [9] 张映红,朱桃花,夏夷.茵栀黄口服液在妊娠期肝胆胆汁淤积症治疗中疗效观察[J].安徽医药,2014,18(1):160-162.
- [10] 王冰,黄焕森,李长科.瑞芬太尼用于哺乳期妇女胃镜检查的麻醉对血浆泌乳素水平的影响[J].安徽医药,2017,21(10):1906-1909.
- [11] 顾培君.硝苯地平联合硫酸镁对妊娠期高血压疾病母婴的影响研究[J].安徽医药,2016,20(12):2347-2350.
- [12] 王萌萌,庞艳玉,王先利,等.复旦大学附属妇产科医院609份药品说明书中有关妊娠期及哺乳期妇女用药标注调查[J].中国医院用药评价与分析,2014,14(9):831-834.

(收稿日期:2019-03-26,修回日期:2019-06-11)