

外用药品说明书中孕妇和哺乳期妇女用药标注情况统计分析

叶闻

宁波市医疗中心李惠利医院东部院区 (浙江宁波 315100)

摘要:目的:调查宁波某三甲医院外用药品说明书中孕妇和哺乳期妇女用药信息标注情况,为临床用药提供参考。方法:以宁波某三甲医院正在使用的外用药品作为研究对象,收集并整理药品说明书,对有关孕妇和哺乳期妇女用药标注情况进行统计分析。结果:统计的 86 份外用药品说明书中,有“孕妇用药”项标注的说明书为 82 份(占 95.3%),其中清晰标注有关内容的、标注无效信息的比例分别为 77.9%、17.4%;有“哺乳期妇女用药”项标注的说明书为 74 份(占 86.0%),其中清晰标注有关内容的、标注无效信息的比例分别为 74.4%、11.6%。不同类型的外用药品说明书中,“孕妇用药”项仅在经皮给药药品中有缺失,而“哺乳期妇女用药”项标注情况缺失最多的为阴道给药药品(占 33.3%),其次为经皮给药药品(占 23.1%)。不同厂家生产的同类药品说明书中孕妇和哺乳期妇女的用药标注信息存在差异。国产化学药及生物制品中有有关孕妇和哺乳期妇女的用药信息标注率分别为 97.6%和 90.2%,进口药分别为 100%和 94.6%;国产中成药分别为 62.5%和 25%。“权衡利弊”“慎用”等类似表述在用药标注中最为常见。结论:外用药品说明书中孕妇和哺乳期妇女用药信息的标注存在很多问题,比如相关信息缺失、指导意见表述混乱、不同厂家生产的同类药品说明书标注内容不一致等。这些问题应引起药品监督管理部门的重视,并不断加强对药品说明书的管理和规范。

关键词:药品说明书;外用药品;孕妇;哺乳期妇女

中图分类号:R95

文献标识码:A

孕妇和哺乳期妇女皆是特殊人群,她们的用药安全一直是人们关注的焦点^[1]。我们知道,在妊娠期、哺乳期服药要特别注意。因为这可能会导致流产、胎儿畸形及对婴儿健康产生负面影响。事实上,对于孕妇和哺乳期妇女而言,除了某些口服药不宜服用,一些外用药也是不能随便使用的。事实证明,某些外用药也可透皮吸收进入血液,造成胎儿或母体中毒,导致胎儿或婴儿的器官或神经系统受到损害^[2]。而药品说明书是医师开具处方和患者用药的重要参考,而且具有法律效力,确保了药品信息的准确性和合法性,从而保障了药品的安全使用^[3]。孕妇和哺乳期妇女在药品说明书中的用药标注情况一直是研究热点,目前国内针对孕妇和哺乳期妇女用药标注情况在非外用药品中研究较多,而在外用药品中研究少之又少。鉴于此,笔者收集并整理了宁波市医疗中心李惠利医院东部院区(简称“我院”)目前正在使用的外用药品说明书,并将其进行统计和分析,从而规范其孕妇和哺乳期妇女用药信息的标注。

1 方法

收集我院门诊共 86 份外用药品说明书,按照药物的作用部位和使用方式对其进行定义和分类,对方便拆盒的药物进行包装盒内的药品说明书查阅和记录,不方便拆盒的情况下依据医院使用的药品名称和生产厂家^[4],在市合理用药知识库进行搜查。参照《化学药品和治疗用生物制品说明书规范细则》^[5],

提取每一种外用药品药品通用名、生产厂家、批准文号及“孕妇和哺乳期妇女用药”项下的用药标注信息,并对其进行整理,内容如下:①“孕妇和哺乳期妇女用药”项标注情况——依据药物作用部位和使用途径,将外用药品分为眼部给药、经皮给药、耳部给药、鼻腔给药、肺部给药、直肠给药、阴道给药、腔体表面润滑剂 8 类,并分为有和无用药标注。②具体用药指导意见标注情况——将“孕妇和哺乳期妇女用药”项下有用药标注的药品说明书进一步分为标注无效信息和清晰标注有关内容。③比较不同厂家生产的同品种药品说明书中“孕妇和哺乳期妇女用药”项的标注内容。④比较化学药品及生物制品中进口和国产药及中成药说明书中“孕妇和哺乳期妇女用药”项标注情况。

2 结果

2.1 “孕妇和哺乳期妇女用药”项标注情况

共收集到我院 86 份外用药品说明书,其“孕妇和哺乳期妇女用药”项标注情况如下。结果显示,有和无“孕妇用药”项标注的说明书分别为 82 份(占 95.3%)和 4 份(占 4.7%);有和无“哺乳期妇女用药”项标注的说明书分别为 74 份(占 86.0%)和 12 份(占 14.0%)。不同类型的外用药品说明书中,“孕妇用药”项仅在经皮给药药品中有缺失;而“哺乳期妇女用药”项标注情况缺失最多的阴道给药药品(占 33.3%),其次为经皮给药药品(占 23.1%)。见表 1。

2.2 有“孕妇和哺乳期妇女用药”项标注的药品说明书中用药指导意见标注情况

在 82 份有“孕妇用药”项标注的药品说明书中,标注无效信息的有 15 份(占 17.4%);清晰标注有关内容的有 67 份,其中标注“权衡利弊、慎用”的最多(占 44.2%)。在 74 份有“哺乳期妇女用药”项标注的药品说明书中,标注无效信息的有 10 份(占 11.6%);清晰标注有关内容的有 64 份,其中标注“权衡利弊、慎用”的最多(占 45.3%)。见表 2(其中标注无效信息的包括有标注但未说明、尚不明确、未进行该项实验且无可靠参考文献)。

2.3 不同厂家生产的同类药品说明书中“孕妇和哺乳期妇女用药”项的标注内容比较

结果显示,其标注内容存在一些差异。见表 3。

2.4 药品说明书中有关“孕妇用药”和“哺乳期妇女用药”项标注情况统计

根据药品类型,将 86 份外用药品说明书分为 3 类:化学药品、生物制品和中成药,由于前两类药品分类细则相同,因此合并统计。根据药品批准文号又可将化学药品分为国产药、进口药^[6]。见表 4。

表 1 不同类型外用药品说明书中“孕妇用药”和“哺乳期妇女用药”项标注情况统计(份)

药品分类	例数	药品说明书份数	“孕妇用药”项标注情况		“哺乳期妇女用药”项标注情况	
			有用药	无用药	有用药	无用药
			标注	标注	标注	标注
眼部给药	86	24	24	0	20	4
经皮给药	86	26	22	4	20	6
耳部给药	86	1	1	0	1	0
鼻腔给药	86	4	4	0	4	0
肺部给药	86	17	17	0	17	0
直肠给药	86	5	5	0	5	0
阴道给药	86	6	6	0	4	2
腔体表面 润滑剂	86	3	3	0	3	0
合计		86	82	4	74	12

表 2 有“孕妇用药”和“哺乳期妇女用药”项标注的药品说明书中用药指导意见标注情况统计[份(%)]

项目	例数 (份)	标注无效信息	清晰标注有关内容						合计
			禁用、不宜使用	慎用、权衡利弊	必要时使用、在医师指导下使用	治疗剂量不影响	暂停哺乳	小计	
孕妇	86	15(17.4)	21(24.4)	38(44.2)	8(9.3)	0(0)	0(0)	67(77.9)	82(86.0)
哺乳期	86	10(11.6)	9(10.5)	39(45.3)	10(11.6)	5(5.8)	1(1.2)	64(74.4)	74(86.0)

表 3 不同厂家生产的同类药品说明书中“孕妇用药”和“哺乳期妇女用药”项标注内容比较

药品名称	生产厂家	“孕妇用药”项标注内容	“哺乳期妇女”项标注内容
玻璃酸钠滴眼液	中山万汉制药有限公司	未进行该项实验且无可靠参考文献	未进行该项实验且无可靠参考文献
	URSAPHARM	本品可以用于孕妇,并在	本品可以用于哺乳期妇女,并在医师指导下
	Arzneimittel Gmbh	医师指导下使用	使用
妥布霉素地塞米松滴眼液	齐鲁制药有限公司	未进行该项实验且无可靠参考文献	未进行该项实验且无可靠参考文献
	s. a. ALCON - COUVREURn. v.	不推荐在孕期使用本品	在考虑母乳喂养对婴儿的益处及治疗对哺乳期妇女的益处后,必须决定是停止母乳喂养还是停止/放弃药物治疗
噻托溴铵吸入粉雾剂	浙江仙琚制药股份有限公司	不应用于孕妇	不应用于哺乳期妇女
	Boehringer Ingelheim Interna-	怀孕期间最好避免使用	应权衡母乳喂养对婴儿的受益和本品治疗
	tional GmbH	本品	对该女性的受益

表 4 药品说明书中有关“孕妇用药”和“哺乳期妇女用药”项标注情况统计[份(%)]

药品类型	来源	标注情况	例数(份)	孕妇	哺乳期妇女
化学药及生物制品	国产药	清晰标注有关内容	86	30(73.2)	30(73.2)
		标注无效信息	86	10(24.4)	7(17.1)
		未标注	86	1(2.4)	4(9.8)
	进口药	清晰标注有关内容	86	32(86.5)	32(86.5)
		标注无效信息	86	5(13.5)	3(8.1)
		未标注	86	0(0)	2(5.4)
中成药	国产药	清晰标注有关内容	86	5(62.5)	2(25.0)
		标注无效信息	86	0(0)	0(0)
		未标注	86	3(37.5)	6(75.0)

结果显示,在化学药品及生物制品药品类型中,有 41 份国产药品说明书,其中在“孕妇用药”项和“哺乳期妇女用药”项下清晰标注有关内容的都各有 30 份(占 73.2%);有 37 份进口药品说明书,其中在“孕妇用药”项和“哺乳期妇女用药”项下清晰标注有关内容的都各有 32 份(占 86.5%)。在 8 份中成药说明书中,在“孕妇用药”项下清晰标注有关内容的有 5 份(占 62.5%),无用药标注的有 3 份(占 37.5%);在“哺乳期妇女用药”项下清晰标注有关内容的有两份(占 25%),无用药标注的有 6 份(占 75%)。

3 讨论

3.1 标注情况不理想

从表 1 可以看出:仍存在药品说明书中“孕妇和哺乳期妇女用药”项无用药标注的情况。而不同类型的外用药品说明书中,标注缺失情况有所区别。造成这种现象的原因可能是出于法律、道德和安全问题,孕妇和哺乳期妇女通常被排除在临床药物研究和药物开发过程之外,以至于大多数临床批准的药物都没有为孕妇和哺乳期妇女提供适当的药物标注信息^[7]。缺乏孕期和哺乳期使用的人体安全数据的药物可能会对孕妇和哺乳期妇女产生潜在的不良反应风险,及对胎儿和新生儿产生致畸作用的风险,因此,亟需采用创新的研究设计,将孕妇和哺乳期妇女纳入研究范围,以填补在这些人群中进行安全有效治疗方面的知识空白。

3.2 标注内容模糊不清,表述方式有待统一

从表 2 可以看出:收集的 86 份外用药品说明书中,标注无效信息的占相当一部分,表述内容比较混乱。虽然不同国家的法律法规对药品说明书的标注项目和涵盖内容有明确规定,但具体到说明书的表述内容,可能会有所区别,因此出现表述内容混乱,容易给人模棱两可的感觉,给实际用药参考带来困难^[8]。鉴于这种情况,希望相关的药品监督管理机构,根据孕妇和哺乳期妇女的用药研究现状,起草专业的说明书用药术语指南,明确说明书中常用术语的适用性,并在患者中开展常用说明书的宣传教育^[9]。

3.3 不同厂家生产的同类药品说明书标注内容不一致

从表 3 可以看出:不同厂家生产的同类药品,其说明书上“孕妇和哺乳期妇女用药”项的标注内容存在不一致情况。如妥布霉素地塞米松滴眼液,在国产药品说明书上提示“未进行该项实验且无可靠参考文献”,而在进口药品说明书上提示“不推荐在孕期使用本品”及“在考虑母乳喂养对婴儿的益处及治疗对哺乳期妇女的益处后,必须决定是停止母乳喂养还是停止/放弃药物治疗”,这不利于临床合理用药的开展。造成上述情况的原因可能有以下几点临床研究方式不同、药品上市时间不同、药企对各自药物的安全性认识不同等。

3.4 国产药品比进口药品的标注信息更欠缺

从表 4 可以看出:与进口药品说明书相比,国产药品说明书在“孕妇和哺乳期妇女用药”项下能够清晰标注有关内容的比例相对较低,而无用药标注和标注无效信息的比例高于进口药品说明书。目前,我国的《药品说明书和标签管理规定》仍更新于 2006 年,其要求的重点是说明该药品对孕妇和哺乳期妇女的影响,并注明能否使用本品和用药的注意事项,对孕妇和哺乳期

女所标注的用药信息尚不明确和统一,缺乏药品生产企业对药品说明书进行修订的强制性手段^[10]。而在 2014 年 12 月,美国食品和药物管理局(FDA)发布了关于新标签更改的最终规则,该规则于 2015 年 6 月生效,并取消了当前的 a-D,X 字母系统。新标签包括了孕期和哺乳期用药风险摘要,及辅助数据和相关信息,以帮助医务人员为孕妇和哺乳期妇女提供咨询。

3.5 中成药比西药的标注信息更欠缺

从表 4 可以看出:与西药说明书相比,中成药说明书中在“孕妇和哺乳期妇女用药”项下无用药标注的占相当大部分,这与 2006 年 6 月国家食品药品监督管理局发布的《中药、天然药物处方药说明书撰写指导原则》中有关孕妇和哺乳期妇女用药的规定有很大关系。该指导原则要求:如果没有对此项进行过相关研究的,可以不列出此项内容。孕妇和哺乳期妇女是特殊的用药群体,在药品说明书中最好有所标注,如果确实当前条件下没有孕妇和哺乳期妇女用药的研究依据,最好也能说明,以帮助病人在用药中提供指导。使用中成药应遵循“辨证论治”原则,不能只按适应症使用。病人在使用任何中成药前,应先咨询医生或药剂师,以免自行用药带来安全风险。

4 结论

综上所述,孕妇和哺乳期妇女用药标注情况不容乐观,无用药标注或者无用药指导意见的占相当大部分,无法给临床医生和药师提供参考。为改善以上情况,建议有关部门加强对药品说明书的审批和监管力度,使其更加严谨与完善,以保证孕妇和哺乳期妇女的用药安全。

参考文献

- [1] 李云娇,黄汉辉,严鹏科,等. 抗心律失常药品说明书中孕妇及哺乳期妇女用药信息标注情况统计分析[J]. 中国药房, 2022,33(9):1126-1130,1135.
- [2] 蒲昭和. 孕早期:外用药也莫随便用[N]. 中国医药报, 2016-11-04(002).
- [3] 国家食品药品监督管理局. 药品说明书和标签管理规定[S]. 2006-03-15.
- [4] 黄瑜,邹剑成,邹兆重. 某三甲妇幼保健院 97 种外用用药的儿童用药信息调查[J]. 海峡药学,2023,35(8):76-79.
- [5] 国家食品药品监督管理局. 关于印发化学药品和治疗用生物制品说明书规范细则的通知[S]. 2006-05-10.
- [6] 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.
- [7] Ren Z,Bremer AA,Pawlyk AC. Drug development research in pregnant and lactating women[J]. Am J Obstet Gynecol. 2021,225(1):33-42.
- [8] 王风炜. 42 份抗菌药物说明书对孕妇及哺乳期妇女用药分析[J]. 北方药学,2017,14(7):151-153.
- [9] 夏东胜. 我国药品说明书孕妇及哺乳期妇女用药标示问题分析及风险控制建议[J]. 中国药物警戒,2015(4):211-218.

(收稿日期:2024-07-07)