

药品说明书中肾功能不全患者用药项标注情况分析



王东东, 闫荟羽, 张杰, 张永凯

吉林大学第一医院药学部(长春 130021)

【摘要】 **目的** 分析药品说明书中肾功能不全患者用药项的标注情况,为临床合理用药提供参考。**方法** 收集吉林大学第一医院 2017 年使用的药品说明书,按药理学分类筛选出排名靠前的 9 类用药系统的说明书。对这些药品说明书中肾功能不全患者用药项标注情况进行分析,并按药理作用、给药途径及生产厂家分类对比。**结果** 共纳入 812 份药品说明书,对肾功能不全患者用药项未标注的占比高达 72.17%。按用药系统、给药途径和生产企业来分类,未标注率最高的分别为:消化系统用药,占比 84.38%;外用制剂用药,占比 83.33%;国产药,占比 75.55%。有用药指导意见的标注项仅占 23.40%,且存在标注情况混乱的现象。**结论** 医院药品说明书中肾功能不全患者用药项的未标注情况非常严重,应引起药品生产企业的重视,并建议药监部门加强对药品说明书的监管力度,规范管理药品说明书的用药标注内容,从而指导临床合理用药。

【关键词】 药品说明书;肾功能不全;标注情况

Annotation of drug items for patients with renal insufficiency in pharmaceutical instructions

WANG Dongdong, YAN Huiyu, ZHANG Jie, ZHANG Yongkai

Department of pharmacy, No.1 Hospital of Jilin University, Changchun, 130021, P.R.China

Corresponding author: ZHANG Yongkai, Email: 13596190541@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the labeling of drug items in patients with renal insufficiency in our hospital, and to provide reference for rational use of drugs. **Methods** The drug instructions used in No.1 Hospital of Jilin University in 2017 were collected. According to the classification of pharmacology, the instructions of the top 9 drugs system were selected. The annotation of drug items for patients with renal insufficiency in these pharmaceutical instructions was analyzed and analyzed. **Results** A total of 812 drug instructions were included, 72.17% did not mark drug instruction for the renal insufficiency patients. According to the administration system, the highest unlabeled rate was digestive system drugs; according to the way of administration, the highest unlabeled rate were external preparation of drugs, accounting for 83.33%; according to production enterprises, the highest unlabeled rate were domestic drugs, accounting for 75.55%. There were only 23.40% of the tagging items with the guidance of medication, and there was also phenomenon of confusion in the annotation. **Conclusion** The unlabeled situation of drug instructions for renal insufficiency patients is very serious. It should arouse the attention of pharmaceutical manufacturers and suggest the pharmaceutical supervisory department to strengthen the supervision of drug instructions and regulate the contents of drug labeling in drug instructions, so as to guide the rational use of drugs in clinical practice.

【Key words】 Drug instructions; Renal insufficiency; Annotation

肾脏是药物代谢的重要器官,大多数药物以原形或其代谢产物形式完全或部分随尿液经肾脏排泄。肾功能减退时,药物代谢和排泄均受到影响。

同一种药物在相同剂量使用时,肾功能正常患者服用安全,但对肾功能减退患者服用可能引起蓄积而加重肾脏损害^[1,2]。

药品说明书是指导临床用药的技术性资料,它包含了药品有效性、安全性等信息,是药品正确服用的法定依据。有调查显示,90%以上的患者在第

一次使用药品前都要阅读说明书^[3,4]。但现阶段我国临床使用的各类药物说明书对药品使用的标注情况差异很大,尤其是对于肾功能不全等特殊患者的用药标注,这给临床合理用药带来诸多不便^[5]。本文就某三甲医院使用的药品说明书对肾功能不全患者用药项标注情况进行调查分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性收集吉林大学第一医院在 2017 年使用的药品说明书,按《中国医师药师临床指南》^[6]中的药理作用分类,筛选出临床普遍使用且样本量较大的 9 类具有代表性的用药系统。

1.2 统计分析

依据《中华人民共和国药品管理法》、《药品说明书和标签管理规定》的相关规定,对药品说明书中肾功能不全患者用药项下标注情况进行分析,并按药理作用、给药途径以及生产厂家进行分析。

2 结果

2.1 纳入药品说明书的整体情况

2017 年吉林大学第一医院临床普遍使用且样本量较大的 9 类具有代表性的系统用药分别为:血液系统用药 93 份、心血管系统用药 149 份、消化系统用药 64 份、神经系统用药 80 份、呼吸系统用药 48 份、内分泌系统用药 62 份、免疫系统用药 63 份、抗微生物系统用药 125 份、抗肿瘤系统用药 128

份,共计 812 份药品说明书。其中肾功能不全患者用药项下标注情况总体结果为:遵医嘱/不建议/慎用/忌用/禁用标注 78 份(9.61%);药代动力学及实验标注 50 份(6.16%);调整剂量标注 62 份(7.64%);尚不明确标注 56 份(4.43%);未标注的 586 份(72.17%)。

2.2 各用药系统的未标注情况

按药理学作用分类结果显示:消化系统用药未标注情况最严重,占 84.38%;抗微生物系统用药未标注情况相对较低,占 61.60%。结果见表 1。

2.3 各给药途径的未标注情况

按给药途径分类结果显示:外用制剂未标注情况最严重,占 83.33%;口服制剂未标注率相对较低,占 65.60%。见表 2。

2.4 进口药和国产药的未标注情况

按进口药和国产药分类结果显示:进口药相对国产药的未标注情况较低,未标注率分别是 63.23% 和 75.55%,具体结果见表 3。

2.5 指导意见的标注情况

按有无用药指导意见分类结果显示:有用药指导意见的标注仅占 23.40%,且存在指导意见混乱的现象,具体结果见表 4。

3 讨论

3.1 药品说明书中肾功能不全患者用药信息整体标注情况严重缺失

说明书内容标注的明确程度直接关系到用药

表 1 各用药系统的未标注情况 [份 (%)]

药品分类	调查份数	遵医嘱/不建议/慎用/忌用/禁用	药代动力学及实验标注	调整剂量标注	尚不明确标注	未标注
血液系统用药	93	13 (13.98)	3 (3.23)	0 (0)	5 (5.38)	72 (77.42)
心血管系统用药	149	19 (12.75)	7 (4.70)	14 (9.40)	1 (0.67)	108 (72.48)
消化系统用药	64	4 (6.25)	0 (0)	6 (9.38)	0 (0)	54 (84.38)
神经系统用药	80	11 (13.75)	5 (6.25)	5 (6.25)	3 (3.75)	56 (70.00)
呼吸系统用药	48	1 (2.08)	1 (2.08)	4 (8.33)	2 (4.17)	40 (83.33)
内分泌系统用药	62	2 (3.23)	2 (3.23)	2 (3.23)	7 (11.29)	49 (79.03)
免疫系统用药	63	14 (22.22)	1 (1.59)	5 (7.94)	2 (3.17)	41 (65.08)
抗微生物系统用药	125	4 (3.20)	24 (19.20)	17 (13.60)	3 (2.40)	77 (61.60)
抗肿瘤系统用药	128	10 (7.81)	7 (5.47)	9 (7.03)	13 (10.16)	89 (69.53)
合计	812	78 (9.61)	50 (6.16)	62 (7.64)	36 (4.43)	586 (72.17)

表 2 各给药途径未标注情况 [份 (%)]

给药途径	调查份数	遵医嘱/不建议/慎用/忌用/禁用	药代动力学及实验标注	调整剂量标注	尚不明确标注	未标注
注射制剂	476	44 (9.24)	21 (4.41)	33 (6.93)	22 (4.62)	356 (74.79)
口服制剂	282	33 (11.70)	28 (9.93)	26 (9.22)	10 (3.55)	185 (65.60)
外用制剂	54	1 (1.85)	1 (1.85)	3 (5.56)	4 (7.41)	45 (83.33)
合计	812	78 (9.61)	50 (6.16)	62 (7.64)	36 (4.43)	586 (72.17)

表3 进口药和国产药标注情况 [份(%)]

药品分类	调查份数	遵医嘱/不建议/慎用/忌用/禁用	药代动力学及实验标注	调整剂量标注	尚不明确标注	未标注
进口药	223	21 (9.42)	17 (7.62)	25 (11.21)	19 (8.52)	141 (63.23)
国产药	589	57 (9.68)	33 (5.60)	37 (6.28)	17 (2.89)	445 (75.55)
合计	812	78 (9.61)	50 (6.16)	62 (7.64)	36 (4.43)	586 (72.17)

表4 指导意见标注情况 [份(%)]

项目	调查份数	有用药指导意见			无用药指导意见	
		遵医嘱/不建议/慎用/忌用/禁用	药代动力学及实验标注	调整剂量标注	尚不明确标注	未标注
标注份数	812	78 (9.61)	50 (6.16)	62 (7.64)	36 (4.43)	586 (72.17)

的安全与疗效^[7]。本调查结果显示, 812 份药品说明书在“肾功能不全”项下有 586 份是空白项, 未标注情况非常严重。72.17% 的说明书未能向肾功能不全患者用药提供依据, 这反映出药品生产企业对肾功能不全患者用药标注的重视程度严重不足, 建议相关部门制订专业的评审流程, 严格要求、不断规范, 确保药品说明书科学、规范、可靠, 并及时督促药品生产企业规范和完善药品说明书, 力求完善特殊人群用药信息^[8,9]。

3.2 各用药系统对肾功能不全患者用药项的标注情况

肾功能不全患者常需采用多种药物综合治疗来维持机体的常规状态, 在此类患者中用药应根据其肾功能情况选择合适的药物种类并调整给药方法和剂量, 个体化给药^[10,11]。我们的研究发现各系统用药的未标注率都很高, 尤其以消化系统和呼吸系统最为严重, 用药未标注率超过了 80%, 提示消化系统和呼吸系统的药品说明书对肾功能不全患者用药标注信息严重缺失。目前, 抗微生物类药物作为治疗感染的常用药物, 临床应用广泛, 肾功能不全患者常需使用此类药物, 且很多抗微生物药物由肾脏排泄, 而肾功能减退患者的肌酐清除率下降, 药物消除半衰期延长, 为避免药物蓄积, 应对抗微生物类药物进行剂量调整^[12,13]。但我们的调查结果显示抗微生物系统用药对肾功能不全患者用药项的未标注率已超过 50%, 在这种情况下很难指导临床医师合理用药, 也给肾功能不全患者用药带来很大困难。

3.3 各给药途径对肾功能不全患者用药项的标注情况

近年来, 注射剂的使用得到了快速发展, 但注射后药物相互作用相对较强, 且难以逆转, 给患者带来了较大的用药安全风险。虽然国家食品药品监督管理局对注射剂药品说明书相关内容作了明确规定, 但仍然存在一些问题。因静脉注射这种给

药途径引发的不良事件屡见报道, 其中很多是由于说明书信息不规范造成的^[14,15]。我们的研究发现医院内注射制剂说明书对肾功能不全患者用药项的未标注率超过 70%, 这给肾功能不全患者用药带来很大风险。另外, 外用制剂说明书对肾功能不全患者用药项的未标注率最高 (83.33%), 说明药品生产企业对外用制剂说明书的完善程度不够, 也没有予以关注, 应引起有关部门的重视。

3.4 进口药和国产药对肾功能不全患者用药项标注情况

国内、外药企由于生产和实验条件不同, 其药品说明书存在一定程度的差异。美国 FDA 及欧盟国家对药品说明书的书写出台了一些相关法律、指南和原则, 将药品说明书可读性研究纳入到药品注册的法规要求之中, 保证了其境内药品说明书的客观性、合理性, 使得广大的药品说明书阅读人群从中受益, 这对于我国有着良好的借鉴意义。由于我国药品说明书不够完整和规范, 很多关键项目缺失, 如缺乏临床或非临床试验数据支撑, 将造成其科学性不强, 在临床实践中指导合理用药的意义不大, 说明书形同虚设^[16,17]。我们的调查结果显示与国产药相比, 进口药的未标注率较低, 说明国外药品说明书的完善程度较好。建议我国相关部门应该参考美国 FDA 及欧盟国家先进的管理方式、管理理念和规范宗旨, 使药品说明书的信息更准确、规范。

3.5 肾功能不全患者用药项指导意见标注情况

我们的调查结果显示, 有用药指导意见的标注项只占 23.40%, 且除药代动力学及实验标注项能够根据患者的肌酐清除率准确计算患者的用药剂量外, 其他标注项内容为: 调整剂量、遵医嘱、不建议、慎用、忌用、禁用, 这些内容看似齐全, 却令多数医师和药师理解困难, 较难区分一些医用专业术语, 不易把握其轻重程度, 这样标注对肾功能不全患者用药指导意义不大, 导致医生往往只能凭经验

用药,从而增加了药物不良反应的发生率。国家法律法规只对说明书标注项目和涵盖内容作出要求,并未对具体表述内容进行统一标准,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。鉴于这种情况,我们建议药品监管部门制定权威、专业、统一的特殊人群用药及用语规范或指南,其中可明确定义说明书中常用术语的概念及适用情况,并在患者人群中对常用说明书用语进行科普教育^[18-20]。

综上所述,药品说明书中肾功能不全患者用药项标注情况存在诸多问题。这些问题不仅应引起药品生产企业的重视,也说明药监部门应加强对药品说明书的监管力度,规范管理药品说明书的用药标注内容,从而指导临床合理用药。

参考文献

- 1 吴宪鸣. 肾功能减退者如何使用抗菌药. 药物与人, 2008, 21(6): 22.
- 2 高华. 肾功能减退患者的用药注意. 中国医药指南, 2015, 13(4): 286-287.
- 3 匡增全. 我院 260 种片剂药品说明书完整服务信息标注情况调查. 中国药业, 2013, 22(8): 9-10.
- 4 石焱, 高雪, 刘晋, 等. 310 份药品说明书中儿童用药情况分析. 实用药物与临床, 2014, 17(7): 893-896.
- 5 龚皓鸣, 宋钟娟, 沈杰, 等. 抗菌药物说明书对肾功能不全患者用药标注的调查与分析. 上海医药, 2011, 32(2): 70-72.
- 6 卫生部合理用药专家委员会组织. 中国医师药师临床指南 (第 1 版). 重庆: 重庆出版社, 2009: 2.
- 7 陈艳晓. 眼科外用药说明书中孕妇及哺乳期妇女用药项的调查分析. 现代医药卫生, 2014, 30(1): 95-96.
- 8 陈丽丽. 对肾功能不全患者抗生素应用现状的分析. 当代医药论丛, 2014, 12(11): 201-202.
- 9 冯娜. 166 份抗糖尿病药品说明书中妊娠妇女用药信息标注情况调查分析. 中国药房, 2017, 28(16): 2301-2304.
- 10 陈楠. 慢性肾功能不全的药物治疗. 中国实用内科杂志, 2009, 129(10): 898-900.
- 11 杜宏. 高尿酸血症合并肾功能不全的合理用药分析. 药品评价, 2015, 12(7): 27-31.
- 12 孙忠实. 抗菌药物-让我喜欢让我忧. 中国医院用药评价与分析, 2014, 14(8): 673-676.
- 13 许敏, 吴巧稚. 肾功能不全患者应用抗菌药物的剂量调整. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(2): 257-258, 262.
- 14 明佼, 尹晓飞. 35 种中药注射剂药品说明书的合理性调查分析. 中国药业, 2012, 21(8): 8-9.
- 15 王丽春. 注射剂药品说明书中存在问题的调查与分析. 中国药业, 2013, 22(6): 4-5.
- 16 李名石, 任瑜, 杨悦. 美国药品说明书管理研究. 中国药物警戒, 2014, 11(12): 739-742.
- 17 赵智恒. 欧盟药品说明书可读性指导原则简介与启示. 中国药物警戒, 2012, 9(4): 207-210.
- 18 杨冬梅, 蒋磊, 张雪芹. 药品说明书中特殊人群用药标注情况统计分析. 中国药房, 2010, 21(17): 1630-1632.
- 19 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. 中国药物警戒, 2015, 12(4): 211-218.
- 20 徐钦涛. 我院药品说明书中特殊人群用药项情况分析. 大家健康 (学术版), 2013, 7(22): 159.

收稿日期: 2018-07-07 修回日期: 2018-09-29

本文编辑: 樊斯斯