doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2021.15.010

205份抗肿瘤药物药品说明书中老年人用药信息标注情况对比*

吕金涛[1],孙 霄[1△],马 静[2]

(1.江苏省溧阳市人民医院,江苏 常州 213300; 2.江苏省南京市大厂医院·东南大学附属中大医院江北院区,江苏 南京 210044)

摘要:目的 促进老年人抗肿瘤药物的临床合理使用。**方法** 收集江苏省5家三级综合医院、2家老年病专科医院、1家肿瘤专科医院的抗肿瘤药物药品说明书205份,分析其中老年人用药信息的标注情况,按进口药与国产药进行对比分析。**结果** 所有抗肿瘤药物按药理作用分为16类,按来源分为国产药(104份)和含合资的进口药(101份);按剂型分为口服制剂(64份)和注射剂(141份);所有药品说明书均未在相互作用、药物过量、药理毒理项下标注老年人用药信息,禁忌项下仅1份标注;用法用量、老年人用药、不良反应、注意事项、药理毒理、药代动力学项下分别有53份(25.85%)、183份(89.27%)、21份(10.24%)、31份(15.12%)、3份(1.46%)、23份(11.22%)标注;进口药标注静脉配制指导有47份(71.21%),多于国产药的46份(58.67%);老年人用药、用法用量标注项分别有37组(55.22%)、30组(44.78%)。**结论** 进口药和国产药抗肿瘤药物药品说明书中关于老年人用药信息的标注差异较大,需要多部门协作监督,以促进药品生产企业进一步修订和完善药品说明书,降低医疗风险,保障老年人临床用药安全、合理。

关键词:抗肿瘤药物;药品说明书;老年人;用药信息;药事管理

中图分类号:R95;R979.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1006－4931(2021)15－0034－04

Comparison of the Labeling of Medication Information for Elderly People in 205 Anti－Tumor Drug Manuals

LYU Jintao[1], SUN Xiao[1], MA Jing[2]

(1. Liyang People's Hospital, Changzhou, Jiangsu, China 213300; 2. Dachang Hospital of Nanjing·Jiangbei District of the Affiliated Zhongda Hospital of Southeast University, Nanjing, Jiangsu, China 210044)

Abstract: Objective To promote the rational use of anti－tumor drugs in the elderly people. **Methods** A total of 205 anti－tumor drug manuals were collected from five tertiary general hospitals, two specialized geriatric hospitals and one specialized oncology hospital in Jiangsu Province. The difference in the labeling of medication information for the elderly people was analyzed and compared between the imported drug manuals and domestic drug manuals. **Results** All anti－tumor drugs were divided into 16 categories according to their pharmacological effects. According to their sources, they were divided into domestic drugs(104 drug manuals) and imported drugs (including joint venture, 101 drug manuals). According to the dosage form, they were divided into oral preparation(64 drug manuals) and injection preparation(141 drug manuals). None medication information for the elderly people was labeled in the items of interaction, drug overdose, pharmacology and toxicology of the drug manuals, and only one medication information was labeled under the item of contraindication. There were 53 drug manuals(25.85%), 183 drug manuals(89.27%), 21 drug manuals(10.24%), 31 drug manuals (15.12%), 3 drug manuals(1.46%) and 23 drug manuals(11.22%) had labeling information about usage and dosage, medication for the elderly people, adverse reactions, precautions, pharmacology and toxicology, and pharmacokinetics respectively. A total of 47 drug manuals(71.21%) of imported anti－tumor drugs were marked with intravenous preparation guidance, which was more than 46 drug manuals(58.67%) of domestic anti－tumor drugs. There were 37 groups(55.22%) and 30 groups(44.78%) of labeling items about medication for the elderly and usage and dosage in the drug manuals of imported and domestic drugs. **Conclusion** There are great differences in the labeling of medication information for the elderly people between the import anti－tumor drug manuals and the domestic anti－tumor drug manuals, and the cooperation and supervision of multi－department are needed to promote the drug manufacturers to further revise and improve the drug manuals, reduce medical risks and ensure the clinical medication of the elderly people.

Key words: anti－tumor drugs; drug manuals; elderly people; medication information; pharmaceutical administration

抗肿瘤药物是一类具有细胞毒特性,杀伤机体内肿瘤细胞的同时,对正常细胞也有杀伤作用的药物[1]。药品说明书包含有药品安全性、有效性等科学数据和信息,是医务人员合理选取和使用药品的指南,具有法律性[2]。《中华人民共和国老年人权益保障法》第二条明确,老年人是指60周岁以上的公民,老年人身体各器官及其功能随年龄的增长呈生理性衰退特点,导致其对药物的反应性低、耐受性差、不良反应发生率高等[2],加之抗肿瘤药物的毒副作用较其他类药物大[3],其药品说明书更需严谨、规范、统一。抗肿瘤药物药品说明书标注信

*基金项目:江苏省药学会－天晴医院药学基金[Q2019117]。

第一作者:吕金涛,男,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)254622845@qq.com。

△通信作者:孙霄,男,大学本科,副主任药师,研究方向为药事管理与临床药学,(电子信箱)6955626@qq.com。

息存在缺失、前后信息标注不统一或信息标注不规范等现象，且专门针对老年人用药信息标注的情况分析也很少[2-5]。本研究中收集江苏省 5 家三级综合医院、2 家老年病专科医院和 1 家肿瘤专科医院的所有抗肿瘤药物的药品说明书，统计并分析了关于老年人用药信息的标注情况，为临床合理用药提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

收集江苏省 5 家三级综合医院、2 家老年病专科医院和 1 家肿瘤专科医院抗肿瘤药物的药品说明书 205 份，选择每种抗肿瘤药物最新版的药品说明书，依据《化学药品和治疗用生物制品说明书规范细则》（简称《细则》）[6]、《药品说明书和标签管理规定》等，结合临床实际需要，对用法用量、不良反应、禁忌、注意事项、老年人用药、药品相互作用、药品过量、药理毒理学研究、药代动力学（以上简称基本项目）项下关于老年人用药信息按进口（含合资）药和国产药进行统计与对比，重点分析与老年人临床安全用药密切相关的项目（如用法用量和老年人用药）。同时，比较品种和规格相同的国产药与进口药的药品说明书的基本项目中关于老年人用药信息标注的差异，并计算差异占比，差异占比（%）= 存在差异组数/总组数 × 100% 。所有数据采用 Microsoft Excel 2013 软件录入和归类整理，其中“安全性尚不明确”“尚无临床研究资料”“模糊标注”“未进行该项试验，且无可参考文献”按标注项记录。抗肿瘤药物的分类标准参照《临床药理学（第 6 版）》[7]。采用 SPSS 21.0 统计学软件分析。计数资料以率（%）表示，行 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 品种分布

205 份抗肿瘤药物药品说明书按药理作用分为 16 类（见表 1）；按来源分为国产药 104 份和进口药 101 份；按药品剂型分为口服制剂 64 份和注射剂 141 份（见表 2）。

2.2 药品说明书基本项目下老年人用药信息标注情况

205 份抗肿瘤药物药品说明书均未在相互作用、药物过量、药理毒理项下标注老年人用药信息，禁忌项下只有 1 份标注；而用法用量、老年人用药、不良反应、注意事项、药理毒理、药代动力学项下分别有 53 份（25.85%）、183 份（89.27%）、21 份（10.24%）、31 份（15.12%）、3 份（1.46%）、23 份（11.22%）。由表 3 可知，进口药与国产药药品说明书中各基本项目下关于老年人用药信息标注率均不高，但进口药药品说明书各基本项目的标注率均显著高于国产药（$P<0.05$）。

2.3 用法用量项下老年人用药信息标注情况

进口和国产抗肿瘤药物药品说明书中，用法用量项下大多未标注老年人用药信息；进口药的标注显著优于国产药（$P<0.05$）。详见表 4。

2.4 老年人用药项中标注情况

国产药药品说明书老年人用药项中标注为“（安全性）尚不明确”“ 尚无临床研究资料”“模糊标注”“未进行该项试验，且无可参考文献”共计 60.57%，显著高于进口药的 33.66%（$\chi^2=4.90$，$P=0.03$）。详见表 5。

表 1 抗肿瘤药物药品说明书按药理作用分类（$n=205$）

Tab. 1 Classification of anti-tumor drug manuals according to the pharmacological effects（$n=205$）

药理作用类型	品种数（个）	占比（%）
影响核酸合成类	52	25.37
作用于 DNA 化学结构类	50	24.39
作用于有丝分裂 M 期干扰微管蛋白合成类	31	15.12
表皮生长因子受体抑制剂	13	6.34
生物反应调节剂	13	6.34
芳香化酶抑制剂	11	5.37
促黄体素释放激素激动剂/拮抗剂	7	3.41
作用于核酸转录类	5	2.44
单克隆抗体	5	2.44
DNA 复制的拓扑异构酶抑制剂	5	2.44
其他细胞毒药物	4	1.95
孕激素类药物	3	1.46
雌激素和抗雌激素类药物	2	0.98
雄激素和抗雄激素类药物	2	0.98
新生血管生成抑制剂	1	0.49
多靶点小分子抑制剂	1	0.49

表 2 抗肿瘤药物药品说明书按剂型和来源分类（份）

Tab. 2 Classification of anti-tumor drug manuals according to the dosage form and source（piece）

来源	注射剂		口服制剂	
	粉针剂	注射液	片剂	胶囊剂
进口	43	23	26	9
国产	40	35	18	11
合计	83	58	44	20

表 3 抗肿瘤药物药品说明书基本项目下老年人用药信息标注情况比较

Tab. 3 Comparison of the medication information for elderly people labeled in the basic items of the anti-tumor drug manuals

标注项	来源[份（%）]		χ^2 值	P 值
	国产（$n=104$）	进口（$n=101$）		
用法用量	19（18.27）	34（33.66）	4.61	0.02
老年人用药	88（84.62）	95（94.06）	1.73	0.05
不良反应	4（3.85）	17（16.83）	9.72	<0.01
注意事项	12（11.54）	19（18.81）	3.12	0.03
药理毒理	0（0）	3（2.97）	5.13	0.01
药代动力学	7（6.73）	16（15.84）	4.87	0.01

表4 抗肿瘤药物药品说明书用法用量项中老年人用药信息标注情况比较

Tab. 4 Comparison of the medication information for elderly people labeled in the item of usage and dosage of the anti-tumor drug manuals

标注项		来源[份(%)]		χ^2值	P值
		国产(n=104)	进口(n=101)		
标注	仅不调整	14(13.46)	25(24.75)	3.91	0.03
	仅减量	0(0)	3(2.97)	5.13	0.01
	不调整或减量	2(1.92)	3(2.97)	1.99	0.05
	慎用或禁用	2(1.92)	4(3.96)	2.01	0.05
	模糊标注	0(0)	2(1.98)	2.14	0.05
未标注		86(82.69)	64(63.37)	2.23	0.05

表5 老年人用药项中标注情况比较

Tab. 5 Comparison of the medication for the elderly labeled in the anti-tumor drug manuals

标注项		来源[份(%)]		χ^2值	P值
		国产(n=104)	进口(n=101)		
标注	参见用法用量	4(3.85)	17(16.83)	9.72	<0.01
	不调整	5(4.95)	14(13.61)	7.13	<0.01
	减量	6(5.71)	13(12.82)	5.29	0.01
	慎用	16(15.38)	16(15.84)	0.03	0.86
	(安全性)尚不明确	9(8.65)	8(7.92)	0.27	0.65
	尚无临床研究资料	0(0)	1(0.99)	2.31	0.05
	模糊标注	17(16.34)	19(18.81)	0.305	0.77
	未进行该项试验，且无可参考文献	37(35.58)	6(5.94)	12.13	<0.01
未标注		10(9.62)	7(6.93)	1.79	0.05

2.5 静脉配制指导及辅料标注情况

141份注射剂(国产75份、进口66份)中，进口药静脉配制指导的标注率显著高于国产药($P<0.05$)；而关于注射剂辅料的标注率稍低于国产药，但差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表6。

表6 国产药与进口药药品说明书中静脉配制指导及辅料标注情况比较

Tab. 6 Comparison of the intravenous preparation guidance and auxiliary materials labeled in the domestic and imported anti-tumor drug manuals

项目	来源[份(%)]		χ^2值	P值
	国产(n=75)	进口(n=66)		
注射剂辅料	57(76.00)	49(74.24)	0.59	0.75
静脉配制指导	46(58.67)	47(71.21)	4.58	0.03

2.6 品种和规格相同的国产与进口抗肿瘤药物药品说明书中老年人用药信息标注差异

205份药品说明书中，有67组品种和规格相同的国产与进口抗肿瘤药物药品说明书，相互作用、药物过量、药理毒理、禁忌项下标注老年人用药信息甚少，不作比较。老年人用药、用法用量标注项分别有37组(55.22%)和30组(44.78%)；其他4项，虽存在差异组数较少，但多未标注老年人用药信息。详见表7。

表7 老年人用药信息标注差异比较

Tab. 7 Comparison of the difference in the labeling of medication information for the elderly people

项目	存在差异组数	占比(%)
老年人用药	37	55.22
用法用量	30	44.78
不良反应	20	29.85
药代动力学	13	19.40
药理毒理	10	14.93
注意事项	8	11.94

3 讨论

3.1 药品说明书中基本项目标注差异

本研究发现，无论是进口药还是国产药，基本项目中关于老年人用药信息的标注率均不高，药品上市前的临床试验，由于伦理原因很少让老年人参与，即使参与临床试验，老年人由于合并症多，基础用药复杂，实际用药过程中每个老年患者对抗肿瘤药物的实际反应、效果也不一样，导致各厂家在抗肿瘤药物药品说明书中标注老年人相关信息较正常成年人更谨慎，但进口企业各项标注率均高于国产企业药品说明书。我国药监部门要求处方药(包含抗肿瘤药物)将老年人用药信息单独列出，与注意事项等项目并列[8]。

3.2 用法用量项下老年人用药信息标注情况差异

用法用量是药品说明书的核心内容，是医师寻求用法的第一指导，直接关系老年患者的用药安全。本研究中，104份国产抗肿瘤药物药品说明书用法用量中关于老年人用药信息很少，即使标注，大多标注为“根据患者情况调整剂量”(模糊标注)、“慎用”、“减量”等，临床医师可参考价值低，治疗中无从下手。大部分进口药的药品说明书对用法用量的标注更全面具体，如“不需调整剂量情况”和(或)减量的具体剂量。

3.3 老年人用药项中具体标注情况

老年人用药主要包括老年人由于机体各种功能衰退的关系而对于该药品在药理毒理或药代动力学方面与成人的差异，并写明可否应用本品及用药注意事项；未进行该项试验且无可靠参考文献的，应在该项下予以说明。本研究结果显示，目前药品说明书有关老年人用药的表达用语欠规范、同一品种和规格的国产药与进口药标注不一致；标注率虽高，但标注极其简单，如“安全性尚不明确”“尚无临床研究资料”。或说明了各种老年人用药资料，但不具体说明老年患者是否可用及使用时的具体事项，国产药这类问题尤其突出。如同为来曲唑

片，进口药本项标注为老年患者无需调整剂量，而国产药标注为未进行该项试验且无可靠参考文献，容易传达模糊的信息，导致安全用药隐患，有待进一步规范。

3.4 静脉配制指导及辅料标注情况差异

141 份注射剂中，进口药的药品说明书静脉配制指导标注率显著高于国产药。抗肿瘤药具有细胞毒性，属高危药品，静脉制剂必须由受过专业培训的药技人员严格按标准操作程序，参照药品说明书要求进行配置。无静脉配制指导，给临床溶液配制带来诸多不便。如江苏某企业生产的注射用异环磷酰胺，用法用量仅描述剂量使用情况，但对于配置的溶剂要求、配置时的注意事项、配置好的溶液允许保存的时间等问题均未涉及。上述问题均是医护人员最关心的问题，也是保证临床患者安全、合理用药的基础，且该药品说明书的末次修改时间为 2010 年，较陈旧。另外，药品说明书中“静脉配制指导”位置混乱，进口药的药品说明书多标注在注意事项项下，建议进口药进入国内后调整该项目的标注位置，应与国内标准一致，同时药品生产企业定期对其中的内容进行补充与完善。

3.5 同一品种和规格药品不同厂家标注内容不一致

对于同一品种和规格的国产药与进口药，药品说明书的内容应彼此相仿，以指导临床安全、合理用药。本研究中发现，同一品种和规格的国产与进口药药品说明书间存在较大差异。如 1 家进口企业的多西他赛注射液关于老年人用药信息标注：根据人群的药代动力学数据结果，对老年人用药无特殊指导，尚无年龄超过 70 岁患者使用多西他赛联合阿霉素及环磷酰胺治疗的资料；另一家国产企业标注：未进行该项试验且无可靠参考文献。其余各个项目，前者描述均较后者详细，包括不良反应临床试验数据说明、实验室结果、具体发生率等。建议不同生产企业对于品名相同的药品标注情况尽量详尽且接近，以指导临床安全用药。

3.6 结语

药品说明书具有法律依据，是临床用药的指导文书，其规范性直接关系到临床治疗的安全、合理与否[9]。老年人属特殊用药群体，由于受到临床试验的限制，不宜进行临床试验研究，进口企业药品说明书的整体情况和所列项目与国产药品相似，但内容更全面、更具体、更能指导临床使用。建议国家加强监管、明确责任，生产企业自我督促、检查，医疗机构充分履行自己的职责，提高大众对药品说明书的认识；重点关注这类药品上市后的跟踪监测，一旦在治疗过程中出现问题，应及时主动上报，以便生产企业及时完善药品说明书。进口药与国产药药品说明书内容存在较大差异，国产药药品说明书质量亟待提高。应通过多部门协作、监督和努力，促进国产药药品说明书的科学化、合理化、规范化，降低医疗风险，提高安全、合理用药水平和服务质量。

参考文献

[1] 马 静，王 妍，鹿 博，等. 157 份抗肿瘤药物说明书用药信息标注情况的调查分析[J]. 中国药房，2019，30(7)：985－990.
[2] 李 婷，封宇飞. 1 736 份心血管系统用药说明书中老年用药信息标注情况调查分析[J]. 临床药物治疗杂志，2017，15(4)：54－57.
[3] 闫雪莲，王秋梅，刘晓红. 老年人合理用药的管理[J]. 临床药物治疗杂志，2012，10(1)：24－27.
[4] 徐 磊，雷 静，封宇飞. 10 483 份国家基本药物说明书老年用药信息标注情况调查分析[J]. 中国新药杂志，2016，25(17)：2036－2040.
[5] 周 娜，熊艳春，郭 娟，等. 对 300 份注射剂说明书中有关老年人用药情况的调查分析[J]. 广州医药，2016，47(5)：92－95.
[6] SFDA. Specifications for Specifications for Chemicals and Bio－products for Treatment [EB/OL]. (2013－06－30) [2020－05－05]. http://www.sfda.gov.cn/WS01/CL0055/10528.html.
[7] 刘 俊，刘克辛，袁 洪，等. 临床药理学(第 6 版)[M]. 北京：人民卫生出版社，2018：430－443.
[8] 范 燕，夏东胜. 我国药品说明书老年人用药标示的问题与对策[J]. 中国药物警戒，2016，13(6)：341－343.
[9] 王燕琼，樊 惠，任益炯. 上海常用儿童抗肿瘤药物说明书存在的问题与对策研究[J]. 药学实践杂志，2017，35(1)：78－81.

(收稿日期：2020－07－27；修回日期：2020－12－07)

中国科技核心期刊 中国科技论文统计源期刊
《中国药业》杂志 欢迎投稿！ 欢迎订阅！
邮发代号：78－130，各地邮局均可订阅；补订、破月订可向本刊办理。电话兼传真：(023) 86592565
网上投稿：http://www.zhongguoyaoye023.com 或 中国药业官方网站在线投稿系统