

中国儿童常用药品剂型使用现状分析

王瑞丽¹, 闫聪聪¹, 张胜男¹, 马姝丽¹, 王晓玲^{2*} (1. 郑州大学附属儿童医院药学部, 郑州 450018; 2. 首都医科大学附属北京儿童医院药学部, 北京 100045)

摘要: 目的 分析目前中国儿科常用药品剂型使用现状。方法 收集中国 8 家不同省份三级甲等儿童医院的用药目录, 筛选出儿童常见系统疾病用药品种目录, 对收集到的药品剂型信息进行统计分析。结果 共收集到 2 495 种儿科常用药品品种, 其中口服剂型 1 162 种(46.6%)、注射剂型 1 072 种(42.9%)、外用剂型 225 种(9.0%)及吸入剂型 36 种(1.4%)。口服剂型中最常用的为普通片剂和颗粒剂。注射剂型中中药注射液有 9 种品种, 其中有 5 种说明书中未标明儿童用法用量。儿科专用药品剂型共有 190 个品种, 最常见的剂型为颗粒剂、口服溶液剂和糖浆剂。结论 尽管中国儿科常用药品剂型对儿童的适宜性有一定的改善, 但目前儿科专用药品较少, 适宜学龄前及以下儿童的药品剂型仍然比较缺乏, 还远远不能满足不同年龄儿童多样化的药品剂型需求。

关键词: 儿科; 药品剂型; 用药现状

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2021)17-2124-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.17.013

引用本文: 王瑞丽, 闫聪聪, 张胜男, 等. 中国儿童常用药品剂型使用现状分析[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(17): 2124-2127.

Analysis of the Current Status of Children's Commonly Used Pharmaceutical Dosage Forms in China

WANG Ruili¹, YAN Congcong¹, ZHANG Shengnan¹, MA Shuli¹, WANG Xiaoling^{2*} (1. Department of Pharmacy, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450018, China; 2. Department of Pharmacy, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To analyze the current status of commonly used pharmaceutical dosage forms in pediatrics in China. **METHODS** The medication catalogs of Grade III and Class A children's hospitals in eight different provinces in China were collected, the medication catalogs of common systemic diseases in children were screened out, and finally statistical analysis on the collected medication dosage information was conducted. **RESULTS** A total of 2 495 kinds of commonly used pediatric medicines were collected, including 1 162(46.6%) oral dosage forms, 1 072 (42.9%) injection dosage forms, 225(9.0%) external dosage forms, and 36(1.4%) inhalation dosage forms. The most commonly used oral dosage forms were ordinary tablets and granules. There were 9 species of Chinese traditional medicine injections, among which labels of 5 species did not indicate the usage and dosage of children. There were 190 species for pediatric specialty medicines, and the most common dosage forms were granules, oral solution, and syrup. **CONCLUSION** Despite certain improvements of the suitability of commonly used pediatric medicine dosage forms for children, there are still few special pediatric medicines. Young children are still lack of suitable medicine dosage forms, which is still far from meeting the needs of children at different ages for diversified medicine dosage forms.

KEYWORDS: pediatric; pharmaceutical dosage forms; medication utilization status

根据 2019 年国民经济和社会发展统计公报数据, 中国 0~15 周岁(不包括满 16 周岁)人口>2.4 亿, 占全国总人口 17.8%^[1]。在中国, 儿童患病数量占患病人数的 19.3%, 但在临床常用的 3 500 多种药品中, 儿童用药仅有 60 种, 专业的儿童药品制药企业仅 10 余家^[2]。中国儿童不良反应发生率约为

10%, 但婴幼儿、学龄前儿童及学龄期儿童不良反应/事件占比呈现递增趋势^[3]。目前儿童适宜的药品剂型和专用规格的缺乏是影响儿童用药安全的重要问题, 近些年中国政府针对儿童药物推出不少举措, 儿童适宜剂型及专用规格的药品品种虽有所增加, 但目前市场上适合儿童使用的药品剂型品种

基金项目: “重大新药创制” 国家科技重大专项(2017ZX09304029); 国家卫生健康委医管中心研究项目[医管中心药械处(2019)053 号]

作者简介: 王瑞丽, 女, 硕士 Tel: (0371)85515791 E-mail: wrlzhm@163.com *通信作者: 王晓玲, 女, 硕士, 主任药师 Tel: (010)59616379 E-mail: jp_k@sina.com

仍远远不能满足儿童的用药需求^[4]。本研究通过调查中国 8 家不同省份三级甲等儿童医院儿科常用药品剂型,分析目前儿科常用药品剂型现状,为中国儿科药物剂型在临床中的应用和研发提供参考意见。

1 材料与方法

收集中国 8 家不同省份三级甲等儿童医院的用药目录,通过核对国家药品批准文号、通用名、剂型、规格、生产企业等信息,去除相同品规,根据《临床用药须知》(2015 年版)、《新编药理学》(第 18 版)、《中国国家处方集》(儿童版 2013 年版),筛选出儿童常见系统疾病用药品种,形成儿童常用药品目录,并对收集到的药品剂型信息进行统计分析。

本次数据信息的收集、整理和分析均使用 EXCEL 软件。

2 结果

2.1 数据信息收集情况

整合 8 家儿童医院的用药目录,共收集到 5 640 种品规数,经核对国家药品批准文号,去除同通用名、同剂型、同规格、同生产企业的品种,根据《临床用药须知》、《新编药理学》、《中国国家处方集》(儿童版),最终共筛选出 2 495 种儿科常见系统疾病用药品规数。其中,口服剂型 1 162 种(46.6%)、注射剂型 1 072 种(42.9%)、外用剂型 225 种(9.0%)及吸入剂型 36 种(1.4%)。

2.2 口服剂型

将儿科常用的口服类药品分为片剂、颗粒和散剂、胶囊、液体、其他共 5 大类进行统计,其中最常见口服剂型分别是普通片(35.20%)和普通颗粒剂(18.59%),表 1 中百分比计算公式为每个口服剂型品种数/口服总药品剂型品种数($n=1\ 162$)。

2.3 注射剂型

注射剂型主要分为冻干粉针剂(499 种, 46.54%)和注射液(573 种, 53.45%),其中包括 9 个不同品种规格中药注射液(8 种药物)。这 8 种药物说明书中,5 种药物未标记儿童用法用量,2 种不建议在儿童人群中使用,具体儿童用法用量、儿童用药注意事项和儿童用药禁忌的标注情况见表 2。

2.4 外用及吸入剂型

在儿科外用药品剂型($n=225$)中,最常用的是滴眼剂(21.84%)、软膏(13.79%)和乳膏(8.05%),在

儿科吸入药品剂型($n=36$)中,最常用的是吸入液体剂(6.51%)和吸入气雾剂(3.45%),结果见表 3,表 3 中百分比计算公式为每个外用及吸入剂型品种数/外用及吸入总药品剂型品种数($n=261$)。

表 1 儿科常用口服剂型统计情况

Tab. 1 Statistics of dosage forms of commonly used oral drugs in pediatric

分类	剂型	品种数	占口服品种百分率/%
片剂	普通片	409	35.20
	分散片	29	2.50
	肠溶片	17	1.46
	缓控释片	9	0.77
	咀嚼片	10	0.86
	泡腾片	6	0.52
	口腔崩解片	2	0.17
	含片	1	0.09
颗粒和散剂	普通颗粒剂	216	18.59
	泡腾颗粒剂	2	0.17
	散剂	36	3.10
	干混悬剂	33	2.84
	冻干粉	2	0.17
胶囊	胶囊	103	8.86
	软胶囊	18	1.55
	肠溶胶囊	6	0.52
	缓控释胶囊	2	0.17
液体	溶液剂	94	8.09
	合剂	50	4.30
	糖浆剂	38	3.27
	滴剂	21	1.81
	混悬液	19	1.64
	缓释混悬液	2	0.17
	凝胶剂	8	0.69
	乳剂	2	0.17
	其他剂型	27	2.32

表 2 儿科常用中药注射剂说明书标注情况

Tab. 2 Labeling situation of the instructions of traditional Chinese medicine injections in pediatric

药品名称	儿童用法用量	儿童注意事项	儿童用药禁忌
热毒宁注射液	标注	标注	未标注
喜炎平注射液	标注	标注	<1 岁儿童禁用
喘可治注射液	标注	未标注	未标注
丹参注射液	未标注	未标注	新生儿、婴幼儿、孕妇禁用
舒血宁注射液	未标注	不建议儿童使用	新生儿、婴幼儿禁用
醒脑静注射液	未标注	不建议儿童使用	未标注
苦黄注射液	未标注	未标注	未标注
复方半边莲注射液	未标注	未标注	未标注

表3 儿科常用药品外用剂型及吸入剂型统计情况

Tab. 3 Statistics of dosage forms of commonly used pediatric drugs for external use and inhalation

分类	剂型	品种数	占外用及吸入剂型品种的百分率/%
外用剂型	滴眼剂	57	21.84
	软膏	36	13.79
	乳膏	21	8.05
	鼻用喷雾剂	18	6.90
	凝胶剂	11	4.21
	洗剂	11	4.21
	贴剂	10	3.83
	滴耳剂	8	3.07
	喷雾剂	8	3.07
	栓剂	8	3.07
	外用溶液	7	2.68
	眼膏	6	2.30
	气雾剂	5	1.92
	局部用散剂	4	1.53
	含漱剂	4	1.53
	片剂	3	1.15
	酊剂	3	1.15
	滴鼻剂	3	1.15
	搽剂	2	0.77
吸入剂型	吸入液体制剂	17	6.51
	吸入气雾剂	9	3.45
	吸入粉雾剂	7	2.68
	吸入喷雾剂	3	1.15

2.5 儿科专用药品剂型

将药品名称中包含“小儿”“儿童”等字样者或仅标注儿童适应证的药品定义为儿科专用药品,在儿科常用药品中,儿科专用药品共计190个品规(包含化学药品和中成药),占儿科常用药品品规总数($n=2\,495$)的7.61%,其中最常见剂型为颗粒剂(27.89%)、口服溶液剂(9.47%)和糖浆剂(8.42%),结果见表4,表4中百分比计算公式为每个儿科专用药品剂型品种数/总儿科专用药品数($n=190$)。

3 讨论

通过对中国8家不同省份三级甲等儿童医院儿科常用药品剂型信息进行统计分析,发现最常见的剂型为口服剂型(46.6%)和注射剂型(42.9%),其中口服剂型中最常用的是普通片(35.2%)和普通颗粒剂(18.59%)。可见,口服给药是儿童最常见的给药方式。但不同年龄阶段的儿童适合不同的口服剂型,婴幼儿首选小剂量的液体剂型(如口服溶液、滴剂等);2~5岁学龄前儿童吞咽功能尚未发育完善,宜选用液体、可转化为液体的分散剂型及可

表4 儿科专用药品剂型统计情况

Tab. 4 Statistics of dosage forms of pediatric drugs

分类	剂型	品种数	占儿科专用药品剂型的百分率/%
口服剂型	颗粒剂	53	27.89
	口服溶液剂	18	9.47
	糖浆剂	16	8.42
	合剂	13	6.84
	散剂	12	6.32
	滴剂	8	4.21
	咀嚼片	7	3.68
	混悬液	5	2.63
	胶囊	4	2.11
	丸剂	4	2.11
外用剂型	普通片	3	1.58
	其他	8	4.22
	栓剂	7	3.68
	贴剂	4	2.11
	其他	6	3.16
注射剂型	粉针剂	9	4.74
	注射液	13	6.84

与食物混合的剂型(如溶液剂、糖浆剂、混悬剂、泡腾剂、颗粒剂等);6~11岁学龄期儿童更适宜的剂型主有咀嚼片、口腔崩解片等;片剂、胶囊、缓控释制剂等服用方便,便于携带和储藏,适合 ≥ 12 岁人群^[5-6]。适合婴幼儿使用的口服溶液剂和滴剂约占口服剂型中的10%,占比较少,而仅适用于吞咽功能发育完善的 ≥ 6 岁儿童的片剂及胶囊,在口服剂型中约占52.67%,结果见表1。可见,儿童常见药品剂型仍以成人常用的片剂和胶囊为主, ≤ 5 岁儿童尤其是婴幼儿适宜的剂型仍然比较缺乏,不能满足儿童适宜使用的药品剂型需求。

张兰华等^[7]通过对国家食品药品监督管理局发布的药物注册信息进行统计分析,发现明确标注儿科专用的药物仅占2.27%,而在市场上流通的药品品种中,儿科专用药品制剂品种所占比例 $< 2\%$,其中不适合儿童的剂型(如片剂、水蜜丸、胶囊等)仍占33.94%。通过近10年的发展,调查显示目前三甲儿童医院常见药品品种中,儿科专用药品品规数约占7.61%,虽然占比较张兰华等^[7]的调查分析结果高,但在总使用品种数中占比仍然很低。在张兰华等^[7]调查中显示,儿科专用口服药品品种剂型占比前5种分别为颗粒剂、片剂、丸剂、散剂和口服液;而在笔者调查占比前5种的分别是颗粒剂、口服溶液剂、糖浆剂、合剂和散剂,通过对比可以发现,目前儿科专用药品剂型更适用于学龄前及以下儿童,相比10年前,儿

科专用药品剂型在研发上有了一定的发展,但仍然缺乏对特定年龄儿童的专用制剂,需要对目前最常用的片剂和胶囊等进行分剂量使用,但存在分剂量准确性的问题。目前除了进一步鼓励制药企业研发适宜儿童使用的颗粒剂、液体剂型等,微粒型固体制剂和微片可能将是儿童固体制剂设计的一个重要研发方向^[8-9]。

从本研究的结果部分可看出,注射剂型约占总数的43%,亦是儿科常用的药品剂型。根据2019年不良反应监测年度报告^[10],整体不良反应/事件按药品剂型统计,注射剂占63.3%,而在儿童中,注射剂占77.6%,儿童由注射剂型的药品引起的不良反应/事件发生率高于整体人群,这与儿童脏器功能发育不完善,对药品更敏感,耐受性更差等因素有关,因此儿童注射用药风险需重点关注,在临床中应根据实际治疗需要,遵循“能口服给药的,不选用注射给药;能肌内注射给药的,不选用静脉注射或滴注给药”的原则,选择合理的给药途径。此外,在本研究儿童常用的1072种注射药品品规中,有9种不同品种规格(8种药物)的中药注射液,仅3种药物说明书中明确标注了儿童的用法用量,而在5种未标注儿童用法用量的药物中,舒血宁注射液和醒脑静注射液在说明书注意事项中标注不建议儿童使用,国家食品药品监督管理局分别在2013年和2018年要求舒血宁注射液^[11]、丹参注射液厂家^[12]在用药禁忌中标注新生儿和婴幼儿禁用,这表明目前中药注射液在儿童中使用的适宜性仍需要密切关注。

由于儿童各个系统和脏器功能尚未发育完善,对药物治疗反应较敏感,口服给药困难,注射亦会引起疼痛等不适感,而经皮给药及直肠给药可避免经胃肠道给药,无胃肠道不适等不良反应,安全性较好,可以有效提高儿童用药的依从性,目前退热栓已在儿童中广泛使用^[13-15]。吸入制剂通过吸入给药,可直接作用于病灶,发挥作用迅速,但需患儿的高度配合,在低龄儿童雾化吸入时配合面罩的使用,可有效防止药物外溅^[16],这种剂型安全有效,在儿童群体中研发空间较大,是未来儿童新药研发的一个重要方向。

目前中国儿科常用药品剂型对儿童的适宜性有一定的改善,但目前儿科专用药品较少,适宜学龄前及以下年龄儿童的药品剂型仍然比较缺乏,还远远不能满足不同年龄儿童对不同药品剂型的需求。因此,未来还需要政府制定相关的举措进一

步鼓励制药企业关注到不同年龄儿童对药品不同剂型的巨大需求和市场前景,研发出更多针对年龄差异化需求的药品剂型品种。

REFERENCES

- [1] 国家统计局. 中华人民共和国 2019 年国民经济和社会发展统计公报[EB/OL]. [2020 年 6 月 19 日]. http://www.stats.gov.cn/tjsj/zxfb/202002/t20200228_1728913.html.
- [2] SU M. Design of formulations for pediatric drugs[J]. Prog Pharm Sci(药学进展), 2019, 43(9): 655-666.
- [3] HUANG B R, HUANG G H. Analysis of adverse drug reactions in children from 2016 to 2017[J]. Chin J New Drugs(中国新药杂志), 2019, 28(6): 758-762.
- [4] GUO C Y, WANG X L. The present situation of children's drug formulations and specifications in China[J]. J Pediatr Pharm(儿科药科学杂志), 2013, 19(8): 53-55.
- [5] Commitee for Medicinal Products for Human Use(CHMP). Reflection paper-formulations of choices for the paediatric population[Z]. EMEA/CHMP/PEG/194810/2005, 2006. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-formulations-choice-paediatric-population_en.pdf.
- [6] BREITKREUTZ J, BOOS J. Paediatric and geriatric drug delivery[J]. Expert Opin Drug Deliv, 2007, 4(1): 37-45.
- [7] 张兰华, 魏萍. 我国儿科专用药注册现状分析及对策[J]. 解放军药科学学报, 2011, 27(2): 178-180.
- [8] SPOMER N, KLINGMANN V, STOLTENBERG I, et al. Acceptance of uncoated mini-tablets in young children: Results from a prospective exploratory cross-over study[J]. Arch Dis Child, 2012, 97(3): 283-286.
- [9] LEEDER J S, KEARNS G L, SPIELBERG S P, et al. Understanding the relative roles of pharmacogenetics and ontogeny in pediatric drug development and regulatory science[J]. J Clin Pharmacol, 2010, 50(12): 1377-1387.
- [10] 国家食品药品监督管理局. 国家药品不良反应监测年度报告(2019 年)[EB/OL]. [2020 年 7 月 15 日]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2155/376451.html>.
- [11] 国家药品监督管理局. 食品药品监督总局办公厅关于修订舒血宁注射液说明书的通知[EB/OL]. [2020 年 7 月 15 日]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2115/286634.html>.
- [12] 国家药品监督管理局. 国家药品监督管理局关于修订丹参注射剂说明书的公告(2018 年第 34 号)[EB/OL]. [2020 年 7 月 15 日]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2115/228343.html>.
- [13] 段炼. 儿童外用制剂专利分析[J]. 科技与创新, 2018(10): 26-28.
- [14] WANG K. Clinical efficacy analysis of compound pediatric antipyretic suppositories in treating pediatric fever convulsions [J]. Pharm Today(今日药学), 2018, 28(3): 193-195.
- [15] YU K J. Current situation and dosage form design of pharmaceutical preparations for children[J]. Shanghai Med Pharm J(上海医药), 2017, 38(15): 91-94.
- [16] WANG W, CHEN Z Y, CHAI X Y, et al. Present situation and development strategy of paediatric formulations[J]. Chin J Pharm(中国医药工业杂志), 2015, 46(4): 412-417.

收稿日期: 2020-07-27

(本文责编: 陈怡心)