

# 580份处方药说明书中儿童用药信息的调查分析

郭慧蕾\*,徐进,许静,张永\*(南京医科大学附属南京儿童医院,南京 210008)

中图分类号 R985;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)32-4497-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.32.12

**摘要** 目的:为儿童安全合理用药提供参考。方法:抽取我院近5年内有使用记录的化学药品与治疗用生物制品处方药说明书580份,对说明书儿童专用药品儿童信息、专科药物儿童信息,以及用法用量、临床试验、药动学等项目中儿童信息的标注情况,采用比率分析及顺位分析法进行统计分析。结果:处方药儿童专用药品少、剂型以注射剂为主,专科药物儿童信息少,用法用量依据单一,药动学参数不完整、儿童临床试验参考数据少。结论:我国儿童在用药品的说明书标注情况不容乐观,规范说明书、补充完善儿童用药信息势在必行,以确保儿童用药安全有效。

**关键词** 儿童用药剂型;药品说明书;儿童用药信息调查

## Investigation and Analysis of Children Medication Information in 580 Drug Instructions

GUO Hui-lei, XU Jin, XU Jing, ZHANG Yong(Nanjing Children's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for reasonable and safe use of drugs in children. METHODS: 580 prescription drug instructions of chemical drugs and chemical product for treatment were collected from our hospital. Children information stated in drug instruction of exclusive drugs for children and special drugs, and in dosage and usage, clinical trial, pharmacokinetics and other items were all analyzed statistically ratio analysis and sequence analysis. RESULTS: The exclusive drugs for children were few, and major dosage form were injection. The instruction of special drugs were lack of children's information. Usage and dosage based on monotonous evidence. The pharmacokinetic parameters were incomplete, and there were slender amount of data about children clinical trials. CONCLUSIONS: The drug instruction of drugs for children are looking blue. It is urgent to standard drug instruction and complete medication information for children, so as to ensure safe and effective of drug use.

**KEYWORDS** Children dosage form; Drug instruction; Children medication information investigation

儿童患者是用药的特殊群体,其正处于生长发育旺盛时期,身体各个器官尚不成熟,各种功能尚不完善,对药物的耐受性较差、敏感性较强,所以极易发生药物危害。药品说明书是药品生产企业提供的,经国家食品药品监督管理局批准的包含药品安全性、有效性等重要科学数据、结论和相关信息,用以指导安全、合理使用药品的技术性资料。它是指导医师、护士、药师和患者用药的重要参考资料。为确保儿童安全合理用药,笔者对我院580份药品说明书进行了儿童用药信息的调查,并对发现的问题予以总结。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

抽取我院近5年内有使用记录的化学药品与治疗用生物制品处方药说明书580份,其中含199种口服制剂,318种注射制剂,63种外用制剂。涉及我国生产企业344份,涉及外国生产企业(包括合资企业)236份。

### 1.2 调查内容及方法

参考《中国药典·临床用药须知》(2010年版)、《新编药理学》(第17版),将我院化学药品与治疗用生物制品进行分类,对其中儿童用药信息进行调查,并统计分析。将所有相关信息录入电子表格,重点对儿童专用药品儿童信息、专科药物儿

童信息以及用法用量、临床试验和药动学项目中的儿童信息进行调查分析。

### 1.3 统计学方法

调查资料以百分数描述,使用SPSS 19.0软件,采用比率分析及顺位分析法进行统计。

## 2 结果

### 2.1 儿童专用药品及非专用药品儿童信息调查结果

580份处方药说明书儿童专用及非专用药品包含儿童信息统计见表1。由表1可见,我院处方药中儿童专用药品品种14种,占总数的2.41%。儿童信息标注率最高的项目为“儿童用药”项(92.86%),最低的为“临床试验”项(0)。非儿童专用药品566种,占总数的97.59%。儿童信息标注率最高的为“儿童用药”项(93.82%),标注率较低的有“药物相互作用”项(1.41%)、“临床试验”项(2.47%)和“药理毒理”项(3.18%)。

### 2.2 不同剂型儿童信息调查结果

580份处方药说明书不同剂型药品包含儿童信息统计见表2。由表2可见,我院处方药中注射剂型318种,占54.38%。其中,儿童信息标注率最高的是“儿童用药”项(94.97%),标注率较低的为“临床试验”项(0.94%)、“药动学”项(11.32%)和“不良反应”项(11.32%)。口服剂型199种,占34.31%。其中,标注率最高的为“儿童用药”项(91.46%),标注率较低的为“临床试验”项(4.02%)、“不良反应”项(14.07%)和“药动学”项(14.57%)。外用剂型63种,占10.86%。其中,标注率最高的也为“儿童用药”项(95.24%),

\*药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:025-83117533。E-mail:542639164@qq.com

#通信作者:主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:025-83117533。E-mail:fusematic@163.com

表1 580份处方药说明书儿童专用及非专用药品包含儿童信息统计[份(%)]

Tab 1 Children medication information of 580 prescription drug instructions of exclusive or non-exclusive drug for children [copy(%)]

项目	数量	儿童专用	非专用
儿童用药	544(93.79)	13(92.86)	531(93.82)
用法用量	272(46.90)	11(78.57)	261(46.11)
注意事项	109(18.79)	11(78.57)	98(17.31)
药动学	74(12.76)	12(85.71)	62(10.95)
不良反应	72(12.41)	11(78.57)	61(10.78)
药物过量	40(6.90)	12(85.71)	28(4.95)
禁忌	32(5.52)	12(85.71)	20(3.53)
药理毒理	29(5.00)	11(78.57)	18(3.18)
药物相互作用	20(3.45)	12(85.71)	8(1.41)
临床试验	14(2.41)	0(0)	14(2.47)
合计	580	14(2.41)	566(97.59)

表2 580份处方药说明书不同剂型药品包含儿童信息统计[份(%)]

Tab 2 Children medication information of 580 prescription drug instructions of different dosage forms[copy(%)]

剂型	总数	用法用量	不良反应	儿童用药	临床试验	药动学
注射剂型	318(54.83)	147(46.23)	36(11.32)	302(94.97)	3(0.94)	36(11.32)
口服剂型	199(34.31)	104(52.26)	28(14.07)	182(91.46)	8(4.02)	29(14.57)
外用剂型	63(10.86)	21(33.33)	8(12.70)	60(95.24)	3(4.76)	9(14.29)

标注率较低的为“临床试验”项(4.76%)、“不良反应”项(12.7%)和“药动学”项(14.29%)。

### 2.3 不同类别药品儿童信息调查结果

580份处方药说明书不同类别药品包含儿童信息统计见表3。由表3可见,我院处方药中抗感染药占17.24%,其次为神经、精神、麻醉药(12.24%)。“用法用量”项儿童信息标注率较高的是泌尿系统用药(83.33%)、呼吸系统用药(76.47%)及抗感染药(70.00%)。“不良反应”项标注率最高的是内分泌系统用药(39.02%),最低的是血液系统用药(0)、生物制品(0)及泌尿系统用药(0)。“药动学”项标注率最低的是心血管系统用药(0)及血液系统用药(0)。

### 2.4 “用法用量”项儿童信息调查结果

580份处方药说明书“用法用量”项儿童用法统计见表4。由表4可见,我院处方药说明书“用法用量”项中,依据儿童体质量用药的占76.10%,依据年龄的占51.10%,依据体表面积的占10.29%,依据病情的占14.34%,两种或以上依据的占16.91%,不具体(酌减或遵医嘱)的占6.25%。

### 2.5 “药动学”项儿童信息调查结果

580份处方药说明书“药动学”项儿童信息统计见表5。由表5可见,我院处方药说明书“药动学”项中,有儿童信息的

共74个,其中有完整药动学参数的占16.22%,仅有吸收分布数据的占18.92%,仅有代谢排泄数据的占32.43%,不具体的(成人快于儿童等)占18.92%,无数据的占13.51%。

表3 580份处方药说明书不同类别药品包含儿童信息统计[份(%)]

Tab 3 Children medication information of 580 prescription drug instructions of different drug types [copy(%)]

药物类型	总数	用法用量	不良反应	儿童用药	临床试验	药动学
抗感染药	100(17.24)	70(70.00)	10(10.00)	92(92.00)	4(4.00)	22(22.00)
神经、精神、麻醉药	71(12.24)	29(40.85)	11(15.49)	65(91.55)	5(7.04)	12(16.90)
免疫调节及抗肿瘤药	50(8.62)	26(52.00)	4(8.00)	47(94.00)	1(2.00)	1(2.00)
维生素、糖类盐类	49(8.45)	21(42.86)	8(16.33)	49(100)	0(0)	7(14.29)
心血管系统用药	45(7.76)	14(31.11)	6(13.33)	44(97.78)	0(0)	0(0)
内分泌系统用药	41(7.07)	18(43.90)	16(39.02)	40(97.56)	0(0)	8(19.51)
消化系统用药	38(6.55)	16(42.11)	3(7.89)	35(92.11)	0(0)	1(2.63)
眼、五官、皮肤用药	36(6.21)	5(13.89)	2(5.56)	34(94.44)	1(2.78)	4(11.11)
其他	35(6.03)	11(31.43)	5(14.29)	34(97.14)	0(0)	2(5.71)
呼吸系统用药	34(5.86)	26(76.47)	4(11.76)	30(88.24)	2(5.88)	10(29.41)
血液系统用药	30(5.17)	6(20.00)	0(0)	30(100)	0(0)	0(0)
生物制品	24(4.14)	10(41.67)	0(0)	19(79.17)	1(4.17)	1(4.17)
解热镇痛药	15(2.59)	10(66.67)	3(20.00)	14(93.33)	0(0)	3(20.00)
泌尿系统用药	12(2.07)	10(83.33)	0(0)	11(91.67)	0(0)	2(16.67)

表4 580份处方药说明书“用法用量”项儿童用法统计[份(%)]

Tab 4 Usage of children in the item of “usage and dosage” in 580 prescription drug instructions [copy(%)]

依据体质量	依据年龄	依据体表面积	依据病情	两种或以上依据	不具体	合计
207(76.10)	139(51.10)	28(10.29)	39(14.34)	46(16.91)	17(6.25)	272

表5 580份处方药说明书“药动学”项儿童信息统计[份(%)]

Tab 5 Children medication information in the item of “pharmacokinetics” in 580 prescription drug instructions [copy(%)]

完整药动学参数	仅吸收分布	仅代谢排泄	不具体	无数据	合计
12(16.22)	14(18.92)	24(32.43)	14(18.92)	10(13.51)	74

### 2.6 儿童临床试验信息调查结果

我院处方药说明书中“临床试验”项标注儿童信息的共14份,但在其他项目如“用法用量”“儿童用药”“注意事项”“药动学”中也收录了相关的儿童临床试验,因此笔者整理了580份说明书中所有儿童临床试验共计68个。580份处方药说明书中68个儿童临床试验统计见表6。由表6可见,我院处方药说明书中评价安全性的儿童临床试验占45.59%、评价有效性的占32.35%,药动学相关的临床试验占23.53%;儿童种族数据为欧美国家的占48.53%,来源不详的占47.06%,亚洲的占4.41%;年龄范围在0~1岁的占16.85%,2~11岁的占40.05%,12~18岁的占34.83%。

表6 580份处方药说明书中68个儿童临床试验统计[个(%)]

Tab 6 568 children clinical trials of 580 prescription drug instructions[test(%)]

有效性	试验目的			人种		年龄范围,岁		
	安全性	药动学	欧美	亚洲	不详	0~1	2~11	12~18
22(32.35)	31(45.59)	15(23.53)	33(48.53)	3(4.41)	32(47.06)	15(22.06)	36(52.94)	31(45.59)

## 3 讨论

### 3.1 儿童专用药品少

“儿童专用药品”是指根据儿童特殊生理特征、疾病种类、用药剂量及口感等需求设计,方便儿童用药,提高儿童用药依

从性和安全性的一类药品<sup>[1]</sup>,通常此类药品的包装或说明书具有儿童专用标志。我院处方药中儿童专用药品儿童信息标注率较高,“儿童用药”项92.86%含有儿童药物治疗相关信息。但是,儿童专用药品品种仅占总数的2.41%,与崔建敏等<sup>[2]</sup>调

查结果相似,说明专用药品选择少是我国儿童药品亟需解决的问题。

非仅供儿童使用的药品都认定为“非儿童专用药品”,占总数的97.59%,其儿童信息缺失较多的项目包括:“药物相互作用”、“临床试验”、“药理毒理”项。提示非儿童专用药品在提供儿童信息方面远远落后于儿童专用药品,儿童专用剂型、品种、规格少的现状也大大影响着儿童的用药安全。针对药品说明书的不规范及信息缺失现象,药品管理行政部门应加强监督和管理,通过价格、税收优惠政策或市场保护的方法来对药企进行引导和激励,鼓励科研单位多研发儿童专用药品及完善现有的成人药品剂型在儿童中的应用信息,完善药品上市后的再评价机制与临床试验研究。

### 3.2 儿童剂型以注射剂为主

由于儿童口服用药的依从性差,注射剂在儿童中使用广泛。我院处方药儿童剂型以注射剂型为主。注射剂使用方法烦琐,会因疼痛感给儿童造成就医恐惧,过度使用静脉输液还可导致热原反应、葡萄糖和水及电解质输入过多等<sup>[3]</sup>。我院处方药注射剂的“临床试验”、“药动学”及“不良反应”项儿童信息较少。相比注射剂,口服剂型和外用剂型的“药动学”及“不良反应”项儿童信息标注率较高。注射剂虽然在我院应用广泛,但是相比口服和外用剂型缺乏相应的儿童信息,且儿童相关不良反应标注率较低。根据国家食品药品监督管理总局2014年发布的《国家不良反应监测年度报告》,按药品剂型统计,2013年药品不良反应/事件报告涉及的药品剂型分布中,注射剂占58.7%,说明企业未及时更新不良反应的儿童信息,无法为临床医师提供参考,可能威胁用药安全。根据《药品说明书和标签管理规定》<sup>[4]</sup>:药品生产企业应当主动跟踪药品上市后的安全性、有效性情况,需要对药品说明书进行修改的,应当及时提出申请。药品生产企业未根据药品上市后的安全性、有效性情况及时修改说明书或者未将药品不良反应在说明书中充分说明的,由此引起的不良后果由该生产企业承担。生产企业应增加对儿童等特殊人群的关注度,定期对药品说明书的内容进行修订和更新,以保证说明书的时效性和准确性。

### 3.3 专科药物儿童信息少

我院药品共分为14类,抗感染药最多。根据世界卫生组织(WHO)统计,每年5岁以下儿童死亡人数约1500万,其中400万死于急性呼吸道感染。该结果体现儿童的生理病理特点,即由于免疫功能的不完善,感染较成人多见且易扩散。

我院处方药“用法用量”项中儿童信息标注率最低的为眼、五官及皮肤用药。包含儿童信息大部分为喷鼻、滴耳剂,而滴眼剂都没有儿童用法用量。Ufer M等<sup>[5]</sup>的研究也显示,感觉器官和皮肤等局部用药超说明书用药发生率最高,且远高于全身用药,一方面可能因相关儿童用药缺乏研究;另一方面可能因局部用药较全身用药风险低,超说明书用药行为更加普遍。“不良反应”项儿童信息标注率最高的为内分泌系统用药,可能因为生长发育是儿童不同于成人的重要特点,内分泌系统用药大多可影响此过程,造成不良反应。“不良反应”项儿童信息为0的为生物制品、血液系统用药和泌尿系统用药,但并不表示这几类药物在儿童无相关不良反应,恰恰相反,某些

生物制品的免疫原性可造成严重不良反应,而血液系统用药如抗凝药等可造成严重出血等不良反应。“儿童用药”项中各类别儿童用药信息标注率均较高,最低的是生物制品(79.17%)。各类药品“临床试验”项儿童信息标注率均较低。血液系统用药和心血管系统用药“药动学”项未标注儿童信息。

由本调查结果可见,生物制品和血液系统用药说明书需要加强儿童药动学、临床试验、不良反应相关数据的更新。临床也应加强儿童药品不良事件上报力度。

### 3.4 用法用量依据单一,表述不规范

儿童给药剂量可依据体表面积、年龄、体质量或病情等计算,最科学、准确的方法是根据体表面积计算,因为很多生理过程如基础代谢、肾小球滤过率等与体表面积密切相关,缺点为计算方法繁复。我院临床除了某些抗肿瘤药、镇静催眠药等,其他药物基本以按体质量给药为主。

相对于年龄,依据体质量计算儿童用量较准确,但缺点是近年来由于肥胖儿童增多,年龄小但体质量超标,若按说明书中依据体质量给药会出现超出成人剂量的情况。例如:阿莫西林胶囊说明书中标注“成人一次0.5g,每6~8h1次,一日剂量不超过4g。小儿一日剂量为20~40mg/kg,每8h1次”,若一45kg的儿童服用本品,每日为900~1800mg,最大剂量超出成人剂量。

依据年龄给药最为简单,缺点是给药误差较大。相同年龄的儿童,因体质量的不同会导致血药浓度的不同,从而会影响药物的疗效。对于年龄与年龄段的划分也值得商榷,如“儿童”的年龄界定,0~14岁为医学儿科研究的儿童范围,而《中国未成年人保护法》中儿童的年龄范围是0~18岁。

说明书中还存在不规范不具体的给药方法,如剂量方面“遵医嘱”“酌减”,年龄方面用“小儿”这种民间用法,界定范围不明确且用语不规范。儿童各系统发育尚不健全,简单以成人剂量折算儿童用量是不适合的,给临床医师用药带来较大难度,易导致不良事件的发生。笔者查阅了循证医学UpToDate数据库,某些说明书中注明“儿童酌减”药品,在数据库中可查到具体儿童用法用量,如多糖铁复合物胶囊。在目前说明书儿童信息缺失的情况下,医师和临床药师可以通过查阅数据库、国家处方集、基本药物临床应用指南等规范处方行为,但医师由于其职业特点,精力主要集中于本专业疾病的诊断和治疗上,对于本专业外的药物相关知识常缺乏系统深入的学习;对于不同表达用语在理解上可能会有所差异<sup>[6]</sup>。生产企业应对说明书的准确性负责,对于有准确儿童用法用量的,应尽快更新。笔者认为,可提倡给出两种及以上给药标准,如超体质量患儿可参照年龄标准,不同年龄患儿也需要参考病情给药,为医师用药提供详细参考。而作为患儿家属,对于药品说明书儿童用法有模糊词语时也应及时向医师及药师咨询,保障患儿用药安全。

### 3.5 药动学参数不完整

儿童为特殊群体,处于生长发育过程中,不同年龄儿童药动学有其独特规律。如,新生儿及婴幼儿特点为口服吸收难以预料、脂溶性药物易分布入脑、血-脑屏障不完善、血浆中游离药物浓度高、代谢酶变化大且肾功能低于成人;儿童特点为

首先消除能力强等。因此,药品说明书的儿童药动学参数是医师参考用药的重要依据。笔者曾做过相关调查,医师对说明书中理解较困难的项目包含“药动学”项。根据《关于印发化学药品和生物制品说明书规范细则的通知》<sup>[7]</sup>:“药动学”项应当包括药物在体内吸收、分布、代谢和排泄的全过程及其主要的药动学参数。

我院药品说明书有完整药动学参数(吸收、分布、代谢、排泄)的很少,提供代谢排泄参数的说明书多于提供吸收分布参数的。某些药物如环孢素口服液,其儿童生物利用度数据具有重要参考价值,但说明书未予提及。另外有些数据不具体,如只提及“(半衰期)在儿童可能更短”“儿童对卡马西平的清除较快”“清除率低于成人”等,还有在年龄的措辞上不严谨如“小儿约为40~70 h”。此类表述对于临床的参考价值较小,影响医师对于药物的选择。13.51%的说明书指出“未进行该项实验且无可靠参考文献”。药动学方面儿童信息缺失并不是药品说明书本身的问题,主要原因在于我国儿童药动学研究比较薄弱,新药上市缺乏此项资料。

### 3.6 儿童临床试验数据缺乏

处于成长阶段的儿童与成人存在较大差异,这也要求在药物使用于儿童过程中,应通过具有高质量针对性的临床试验来检测儿童用药的安全性和有效性。调查结果显示,评价安全性和有效性的儿童临床试验数据多于药动学,原因可能是药动学研究一般集中于I期临床试验,儿童数据较少,而药物有效性、安全性在I~IV期临床试验都可评价,故数据相对较多。

不同种族的基因型差异可导致代谢酶等药动学数据差别。笔者统计发现,儿童临床研究中欧美国家较多,亚洲的仅占4.41%。原因可能是我国制药产业长期以仿制药为主,临床试验数据多来源于欧美国家。欧美国家创新药品多,临床试验数据较多,且美国和欧洲分别于1997年和2007年相继立法要求在儿童群体中进行临床研究。此项立法已增强了各方面对儿童用药及其药物研发的意识,并促进了在儿童中更安全有效地使用药物。但其试验数据对于我国儿童的参考价值值得商榷。我国目前尚无儿童临床试验可遵循的相关法律法规,仅在2003年颁布的《药物临床试验质量管理规范》中允许儿童参加药物临床试验<sup>[8]</sup>。2014年《关于保障儿童用药的若干意见》指出:对已上市品种,要求药品生产企业及时补充完善儿童临床试验数据<sup>[9]</sup>。但实际开展的临床试验少之又少。

笔者还按照国际协调会议(ICH)规定的儿科的年龄阶段对于68个临床试验的儿童年龄区间进行了统计,结果0~1岁的比例最小,2~11岁与12~18岁儿童所占比例较大。2岁以下新生儿与婴幼儿药动学与成人差异巨大,但可借鉴的临床试验数据最少。张伶俐等<sup>[10]</sup>研究显示:新生儿/婴儿(0~2岁)超说明书用药发生率可能高于年龄居中的普通儿童(2~11岁)。可能因药物研究风险大,伦理学要求更高,且因应用范围窄带来的经济效益不够大等多种因素限制,导致研究证据缺乏形势较其他年龄组严峻。

因此,一方面,政府应积极发挥主导作用,补齐制度短板;

另一方面,政府应建立申报审评专门通道,针对国外已上市使用但国内缺乏且临床急需的儿童适宜品种、剂型、规格,加快申报审评进度。并鼓励制药外企在中国开展国际多中心试验(MCT),更科学、准确地评价药品对于中国人的安全性和有效性<sup>[11]</sup>。

## 4 结语

作为占到全国人口16.6%的儿童,其身体健康关系到千万个家庭的幸福,关系到祖国的未来。从本文调查结果来看,目前我国儿童在用药品说明书标准情况不容乐观。规范说明书、补充完善儿童用药信息势在必行。药品管理行政部门、生产企业、医院及医务工作者都必须高度重视儿科药品说明书规范和完善工作,结合自身的责任,为儿童患者提供更安全、优质的药学服务。医药行业协会要充分发挥政府和企业间的桥梁纽带作用,当好政府的“参谋”和“顾问”,在维护成员合法权益及公共事业上发挥服务作用。作为儿科药师应发挥应用作用,加强重点药品应用管理和评价,执行用药处方、医嘱点评制度,将点评结果作为医师定期考核和绩效管理依据,确保儿童安全、合理用药。

## 参考文献

- [1] 陈敏玲,张顺国,吴娟.我院儿童药品及说明书中有关儿童用药信息的调查研究[J].儿科药学杂志,2012,18(5):38.
- [2] 崔建敏,裴保方.常用药品说明书中儿童用药内容的调查分析[J].河南科技大学学报:医学版,2013,31(4):297.
- [3] 鲍仕慧,朱光辉,郑映.儿童输液存在的问题与建议[J].医药导报,2007,26(4):445.
- [4] 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.
- [5] Ufer M, Rane A, Karlsson A, *et al.* Widespread off-label prescribing of topical but not systemic drugs for 350 000 paediatric outpatients in Stockholm[J].*Eur J Clin Pharmacol*,2003,58(11):779.
- [6] 沈勇刚,庄志铨,林孟娴,等.厂家药品说明书与其他用药参考资料用药信息表达差异的调查[J].中国药房,2013,24(5):476.
- [7] 国家食品药品监督管理局.化学药品和生物制品说明书规范细则[S].2006-05-10.
- [8] 王晓玲,张艳菊.中国儿童药物临床试验进展与展望[J].儿科药学杂志,2011,17(1):15.
- [9] 国家卫生和计划生育委员会.关于保障儿童用药的若干意见[S].2014-05-21.
- [10] 张伶俐,李幼平,梁毅,等.全球门诊儿童超说明书用药现状的系统评价[J].中国循证医学杂志,2012,12(3):305.
- [11] 国家食品药品监督管理总局.国际多中心药物临床试验指南:试行[S].2015-01-30.

(收稿日期:2015-04-01 修回日期:2015-06-16)

(编辑:晏妮)