

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.13.002

中国与日本儿童用药政策比较*

洪峻^{1,2}, 谭萌萌¹, 王晓玲³, 赵志刚^{1,2Δ}

(1. 首都医科大学附属北京天坛医院药学部, 北京 100070; 2. 首都医科大学药学院, 北京 100069;
3. 首都医科大学附属北京儿童医院药学部, 北京 100045)

摘要:目的 提高儿童用药的安全性、有效性及可及性。方法 梳理1999年至2017年日本儿童药品审批上市的相关政策, 总结日本药品说明书儿童用药信息修订和更新情况; 梳理我国2003年至2021年为促进儿童药品研发提出的政策法规, 分析我国所取得进展和存在的问题, 并提出相关建议。结果 日本儿童用药研发采取激励政策, 成果显著, 对我国儿童用药相关政策法规的制订具有借鉴意义。日本儿童用药管理成果体现在补充了儿童用药的新适应症, 完善了儿童用药信息, 如不同年龄段儿童肿瘤药物剂量区分、不同疾病儿童激素剂量区分、常见药物的儿童服用剂量。结论 建立适合中国国情的儿童用药制度, 包括成立儿童用药小组, 促进儿童用药的审批, 编写儿童药品目录; 以高质量用药指南, 国外实例、药品说明书或政府发布的最新药品安全性信息为依据, 及时更新我国药品说明书信息, 对超药品说明书用药进行管制; 鼓励开展儿童用药临床试验, 成立医疗机构共享网络, 提高研发效率; 建立儿童临床用药数据库, 收集常见儿童疾病和儿童药品不良反应。

关键词: 儿童用药; 审批上市; 政策法规; 中国; 日本

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2022)13-0007-05

Comparison of Pediatric Medication Policies in China and Japan

HONG Jun^{1,2}, TAN Mengmeng¹, WANG Xiaoling³, ZHAO Zhigang^{1,2}

(1. Department of Pharmacy, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing, China 100070; 2. College of Pharmacy, Capital Medical University, Beijing, China 100069; 3. Department of Pharmacy, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing, China 100045)

Abstract: Objective To improve the safety, effectiveness and availability of pediatric medication. **Methods** The related policies on the approval and marketing of pediatric drugs in Japan from 1999 to 2017 were sorted out, the revision and update of pediatric medication information in the Japanese drug instructions were summarized, the policies and regulations proposed by China to promote the research and development (R & D) of pediatric drugs from 2003 to 2021 were sorted out, the progress and existing problems in China were analyzed, and related suggestions were put forward. **Results** Japan adopted incentive policies for the R & D

*基金项目: “十三五”重大新药创制科技重大专项[2018ZX09721003]; 中国医药新闻信息协会儿童安全用药分会课题[20190008]。

第一作者: 洪峻, 男, 朝鲜族, 大学本科, 研究方向为临床药学, (电子信箱)1007162091@qq.com。

Δ通信作者: 赵志刚, 男, 博士, 主任药师, 研究方向为医院药学与药事管理学, (电话)010-59978036(电子信箱)1022zzg@sina.com。

[64] LI X, CHEN L, CHENG FX, et al. In silico prediction of chemical acute oral toxicity using multi-classification methods [J]. J Chem Inf Model, 2014, 54(4): 1061-1069.

[65] LI X, DU Z, WANG J, et al. In Silico Estimation of Chemical Carcinogenicity with Binary and Ternary Classification Methods [J]. Mol Inf, 2015, 34(4): 228-235.

[66] WANG Q, LI X, YANG H, et al. In silico prediction of serious eye irritation or corrosion potential of chemicals [J]. Rsc Advances, 2017, 7(11): 6697-6703.

[67] HUANG DW, SHERMAN BT, LEMPICKIRA. Bioinformatics enrichment tools: paths toward the comprehensive functional analysis of large gene lists [J]. Nucleic Acids Res, 2009, 37(1): 1-13.

[68] XIE C, MAO XZ, HUANG JJ, et al. KOBAS 2.0: a web server for annotation and identification of enriched pathways and diseases [J]. Nucleic Acids Res, 2011, 39(Web Server issue): W316-W322.

[69] 李静, 高丽, 高耀, 等. 基于网络药理学的款冬花止咳化痰活性成分靶点探究 [J]. 中草药, 2018, 49(1): 179-187.

[70] WANG X, SHEN YH, WANG SW, et al. PharmMapper 2017 update: a web server for potential drug target identification with a comprehensive target pharmacophore database [J]. Nucleic Acids Res, 2017, 45(W1): W356-W360.

[71] 尹英杰, 鲁兆麟. 略论“异病同治” [J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(2): 15-17.

[72] 董竞成, 吴金峰, 张红英, 等. 从补肾益气法的理论研究及临床应用浅释中医“异病同治” [J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(5): 695-700.

[73] 张永康, 曹方, 王素君, 等. 从三仁汤临床应用看中医异病同治 [J]. 中国中医急症, 2015, 24(3): 559-561.

[74] 黄中迪, 邱仲川, 陈珮, 等. 试析异病同治在慢性血液病中的应用 [J]. 四川中医, 2016, 34(2): 28-31.

[75] 匡调元. 同病异治与异病同治机理探讨 [J]. 中医药通报, 2003, 2(1): 21-23.

[76] 马飞祥, 薛培凤, 王媛媛, 等. 中药血清药物化学研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(7): 1265-1270.

(收稿日期: 2021-08-24; 修回日期: 2022-04-12)

of pediatric medication, which achieved remarkable results and could provide a reference for the formulation of policies and regulations related to pediatric medication in China. The management effects of pediatric medication in Japan were reflected in the addition of new indications of pediatric drugs, and the improvement of pediatric medication information such as the differentiation of the dosages of tumor drugs for children with different ages, the differentiation of the dosages of hormones for children with different diseases, and the dosages of common pediatric drugs. **Conclusion** We should establish a pediatric medication system suitable for China's national conditions such as setting up a pediatric medication team, promoting the approval of pediatric medication and compiling a catalogue of pediatric drugs. We should update China's drug instructions in time based on high-quality medication guidelines, foreign examples, drug instructions or the latest information of drug safety released by the government to control the medication over the drug instructions. We should encourage the development of clinical trials of pediatric medication and establish a sharing network of medical institutions to improve the efficiency of the R & D of pediatric drugs. We also should establish a database of pediatric medication in the clinic to collect common diseases and adverse drug reactions of children.

Key words: pediatric medication; approval and marketing; policy and regulation; China; Japan

儿童体内药物的吸收、分布、代谢、排泄及药物的临床反应均不同于成人,且不同成长阶段的儿童对药物的代谢和清除能力具有非线性差异。目前,我国多数药品尚未开展针对儿童的药物剂量学、药代动力学和药品不良反应的研究,药品说明书并未注明准确的儿童使用剂量。作为药学服务的特殊群体,儿童用药仅占所有药品种类的10%,且我国儿童使用药物中有90%为非儿童专用药^[1-2],故儿童用药存在着严重安全隐患。我国儿童用药的突出问题包括药品种类少、剂型规格少、超药品说明书用药泛滥、药品定价不合理等。目前,日本的药物研发法案仍以《药事法》(PAL)为主,儿童药物研发面临的困境包括药物研发时人口不足、药物市场以仿制药为主等。尽管如此,日本儿童药品研发方面所采取的政策仍值得我国参考与借鉴。本研究中梳理了日本为促进儿童用药发展采取的一系列政策及实施成果,分析我国儿童用药管理及研发方面存在的问题,旨在为我国儿童用药政策的制订提出建议。现报道如下。

1 日本儿童药品审批上市政策及成果

1.1 激励政策

日本厚生劳动省(MHLW)和独立行政法人医药品医疗器械综合机构(PMDA)采取集中策略,以促进儿童用药的发展。1999年至2017年,日本为促进儿童用药发展而采取的策略见表1。

2017年12月,《人用药品注册技术要求国际协调会议E11(R1):儿童药物临床研究指南》修订后在日本实施^[4],其影响主要体现在以下5个方面。

1)MHLW在医疗需求高的地区加强了对未经批准的药品和超药品说明书药品的发展计划的实施。虽然专注于儿童药品,但促进儿童药物开发是其主要目标。MHLW发布的相关文件中指出,超药品说明书用药可参照国外实例及国外药品说明书,以及政府发布的最新药品安全性信息。为此,日本设立了负责药品信息的独立

表1 日本为促进儿童用药发展采取的策略^[3]

Tab. 1 Strategies adopted by Japan to promote the development of pediatric medication^[3]

年份	相关策略	内容
1999年	延长复审期限	对用于儿童的药物进行临床试验以确定使用剂量时,可将复审期由6年延长至10年
2005年至2009年	儿童用药资料收集	收集美、英、德、法四国批准的儿童药品信息,将具有充分证据的药品应用于临床
2009年	成立高医疗需求的未批准药物和超药品说明书药物研究组	旨在解决在美、英、德、法四国批准但在日本未经批准或超药品说明书用药的使用问题
2012年至2016年	《2021年临床试验新五年计划》	加强对儿童、罕见病、疑难症药物的开发
2017年	促进儿童新药的药物选择项目	组织学术界和制药公司列出需要优先在日本开发的药物清单

机构,以跟踪超药品说明书用药的研究及药品说明书的更新,以便药师可及时获取药物的安全性信息^[5]。

2)通常在药物批准后的8年内,收集含有新活性成分药物的有效性和安全性信息。MHLW允许将这一重新评估期延长2年,以便在批准申请期间或批准成人药物后,为开发儿童药物申请临床试验。

3)2010年11月,MHLW和日本学术界建立了日本儿童试验网络,通过连接医疗机构作为整体进行儿童药物的临床试验。

4)2011年11月,PMDA成立儿童药品工作组,成员包括多个医疗机构儿科医师和药师,用于加强与国外药物监管机构在儿童药品方面的合作,以及国内医药研发机构之间的信息交换。

5)MHLW通过儿童药价格加算政策提高儿童用药价格,以激励企业进行儿童用药的研发。儿童药价格加算分为儿童新药初次定价补正加算和目录内新增儿童适应证加算,加算幅度均为5%~20%。此外,对于符合

“鼓励创新,消除超适应证用药”条件的儿童药物,以间接价格补偿,并在通过卫生技术评估调整药品价格时特别考虑儿童因素^[6]。

1.2 成果

1.2.1 儿童药品适应证的补充

日本的儿童药品市场日益庞大,与其他欧美国家相比虽存在差距,但仍扮演着世界儿童用药的领军角色。根据PMDA网站发布的《药品获批项目清单》^[7],2007年1月至2021年8月,日本批准用于儿科适应证的药物数量为290种,包括对已有药品进行儿科适应证的探索及新型儿童用药的开发。2011年始,日本儿童用药的获批主要是儿科新适应证的补充。PMDA公布的数据显示,审批上市的药物种类繁多,类别范围广泛,包括神经系统、呼吸系统、循环系统、抗菌药物类、诊断试剂、血液制品、生物制剂、抗肿瘤药物等,其中神经系统药物、抗菌药物和循环系统药物获批数量居前3位。

1.2.2 儿童用药信息的完善

儿童用药的研究使大量的临床药物信息得到补充,极大程度地提高了儿童用药的安全性和可靠性,也扩大了临床儿科药物种类。根据PMDA网站上给出的数据,统计2004年至2021年的儿童用药信息补充情况,详见图1。

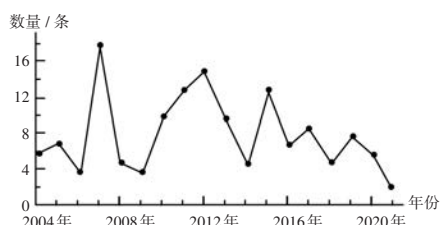


图1 2004年至2021年日本药品说明书儿童用药信息修订数量
Fig. 1 Revision numbers of pediatric medication information in drug instructions in Japan from 2004 to 2021

大量儿科研究促进儿童用药标签信息的补充,同时更多临床试验数据支持药物的临床使用,一定程度上提高了儿童用药的安全性及有效性。儿童用药的信息完善体现在以下4个方面。

1) 补充药品应用信息,扩展其功能性。增加了儿童用药的新适应证。

2) 将剂量更加精准化,保证其安全性。对于一些儿童抗肿瘤药物在不同年龄段儿童的使用剂量,给予了更加详细的区分。

3) 补充了一些激素应用于不同儿童疾病时的剂量区分,以减少药品不良反应的发生。

4) 增加了儿童用药的有效性信息,对于一些常见药物,增加了儿童服用剂量。

2 我国儿童药品审批上市政策

与其他发达国家相比,我国对于儿童用药的研发

在近10年才逐渐重视起来,为促进儿童用药的研发,我国相继出台了系列相关政策(表2)^[8]。

2014年发布的《关于保障儿童用药的若干意见》提出,加快审评促进研发创新,加强政策扶持保证供应,提高临床使用综合评价能力,强化监督管理保证安全,中西药并重发挥中医特色,加强合理用药宣传,一定程度上缓解了儿童用药适宜品种少、剂型和规格不足、处方不规范和用药不合理等一系列问题。目前,我国在儿童药品的研发和临床试验方面仍面临着困境^[9],实施过程中由于成本效益差、知情同意困难、依从性差、获取信息困难,儿童临床试验的积极性也普遍较低。一是我国我儿童用药的研发动力不足,新药研发的投入巨大,但对于儿童群体其利润不成正比,临床治疗普遍采取超药品说明书用药、减少剂量用药等。故儿童用药研发的积极性难以提高。二是儿童受试者招募困难,儿童参与临床试验需征得监护人同意。虽然儿童用药的临床试验审查条件更严格,但监护人对于临床试验普遍保持拒绝态度,在有其他治疗方法的情况下,多拒绝参与临床试验。三是我国的医疗机构很少开展儿科用药上市前的临床试验。

2020年发布的《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)》^[10]中明确指出,真实世界研究作为一种新研究方法,可用于支持儿童药物的研发与审评,为新药注册、扩展儿童适应证、完善儿童剂量方案等提供支持。其用于促进我国儿童用药研发主要有以下4种情形:1)用于研究药物上市后的临床效应,观察药物的长期疗效及其对儿童生长和发育的影响。2)对于境外批准用于成人和儿童、我国批准用于成人的药品,采用外推的方式研究其在儿童治疗中的影响。3)利用超药品说明书用药的数据支持其在儿童的应用,一定程度上降低了药物研发的成本。4)对于罕见病用药,真实世界数据可作为外部对照。

3 政策建议

3.1 成立儿童用药小组

我国儿童药品数量少、剂型及规格缺乏是目前面临的主要问题。据统计,浙江医科大学附属儿童医院1991年库存药品616种,其中儿童规格药品36种,占5.84%。1992年,上海医药公司供应药品目录有2481种,其中儿童规格219种,仅占8.83%^[11]。原国家食品药品监督管理局的一项统计表明,我国90%的药品没有儿童剂型^[12]。对比中国《国家基本药物目录(2012年版)》^[13]、World Health Organization Model List of Essential Medicines for Children(8th list)^[14]、《中国国家处方集:化学药品与生物制品卷(儿童版)》^[15],可从中遴选出儿童基本药物327个,涉及药理作用类别25个。其中,排名前3的

表2 我国为指导儿童用药研发提出的政策

Tab. 2 China's policies for guiding the R & D of pediatric medication

年份	政策法规	内容
2003年	《药物临床试验质量管理规范》	将儿童纳入临床试验对象
2004年	《疫苗临床试验技术指导原则》	规定了儿童疫苗临床试验伦理问题
2011年	《中国儿童发展纲要(2011-2020年)》	鼓励儿童用药研发,扩大《国家基本用药目录》中儿童用药的范围
2012年	《国家药品安全“十二五”规划》	鼓励罕见病用药和儿童适宜剂型研发
2013年	《关于深化药品审评审批改革进一步鼓励创新的意见》	对立题依据充分且具有临床试验数据支持的注册申请,给予加快审评,在定价、医保等方面鼓励儿童用药的研发
2014年	《关于保障儿童用药的若干意见》	加快申报审评,促进研发创新;加强政策支持,保障生产供应;完善体系建设,提高临床使用综合评价能力
2015年	《关于改革药品医疗器械审评审批的意见》	明确优先审批儿童用药
2015年	《国家食品药品监督管理总局关于药品注册审评审批若干政策的公告》	将儿童用药纳入“临床急需药品”目录管理,对其注册申请实行单独排队,可加快审评审批
2016年	《关于临床急需儿童用药申请优先审评审批品种评定基本原则及首批优先审评品种的公告》	优先审评审批重疾、具有明显优势的儿童用药,首批包含5个品种
2016年	《关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见》	明确了对儿童用药注册申请优先审评审批的程序及相关工作要求
2016年	《首批鼓励研发申报儿童药品清单》	发布首批鼓励研发申报的32个儿童药品品种
2017年	《“十三五”深化医药卫生体制改革规划》《“十三五”国家药品安全规划》	要求医药相关部门及时出台政策,加快儿童用药新药的审评审批,保障儿童专用药的研发、生产和销售
2017年	《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》	发布第二批鼓励研发申报的39个儿童药品品种
2017年	《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》	明确用于儿童且具有明显临床优势的儿童用药等优先审评品种,提出了优先审评的相关程序
2019年	《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》	发布第三批鼓励研发申报的37个儿童药品品种
2019年	《药品管理法》	明确规定国家采取有效措施,鼓励儿童用药的研制和创新,支持开发符合儿童生理特征的儿童用药新品种、新剂型和新规格
2020年	《真实世界研究支持儿童药物研发与审评的技术指导原则》	配合《人用药品注册技术要求国际协调会议E11(R1)儿童药物临床研究指南》在我国落地实施,用于支持儿童用药的研发与审评,为新药注册、扩展儿童适应症、完善儿童剂量方案等提供支持
2020年	《儿科用临床药理学研究技术指导原则》	收集不同年龄段儿童用药的药代动力学、药效动力学及其影响因素数据,用于支持最优剂量的探索与确定
2020年	《儿童用药(化学药品)药学开发指导原则》	从给药途径和剂型选择、原料药、辅料等方面阐述儿童用药药学开发的特点,为儿童药物的研发提供思路和技术指导
2021年	《药品管理注册方法》新修订	将具有明显临床价值的,对符合儿童生理特征的儿童用药新品种、新剂型和新规格的药品纳入优先审评审批程序并明确为第一优先级别

分别为抗微生物用药、心血管系统用药和抗肿瘤药物;耳鼻喉科用药数量最少,仅氧氟沙星1种^[16]。

我国可借鉴日本建立儿童用药小组的措施,在国家药品监督管理局成立儿童用药小组,以促进儿童用药审批和儿童药品目录编写。可通过对过往儿童用药情况的调查和咨询收集情报,每年召开1次针对国内儿童用药最新进展的学术会议,通过学术讲座的方式提供医疗机构与学术界交换意见的机会。还可与海外的监管机构合作,将儿童药物的临床试验对象拓展至国际层面,对于国外已进行临床试验而我国未上市的药物给予更低门槛,为儿童临床用药提供更多选项。

3.2 对超药品说明书用药进行管制

《医疗机构药事管理规定》第十八条,《中华人民共和国执业医师法》第二十五条,《中华人民共和国药品

管理法》第七十二条和第七十三条,《处方管理办法》第十四条和第三十三条等多部法规对药品的使用进行了规定,但均未明确超药品说明书用药的定义或许可超药品说明书用药。原则上医师只能在药品说明书允许的剂量范围内使用药品,但对于儿童,多数情况医师只能根据临床经验开具处方。四川大学华西第二医院2010年的一项有关超药品说明书用药的调查中显示,排除干扰项,在749例患儿中按患儿、用药医嘱、药品计,超药品说明书用药发生率分别为98.00%,78.96%,89.94%^[17]。

超药品说明书用药必须有充分的循证证据支持,以高质量用药指南、国外实例、国外药品说明书或政府发布的最新药品安全性信息为依据,及时跟进并更新我国的药品说明书信息。在临床,超药品说明书用药需

要先通过药学部门审核,并做好患者的知情同意工作,以确保患者的用药安全。

3.3 制订儿童用药定价方案

目前,对于同种药品、不同剂型规格,我国以代表品价格为基础,按差比价关系制订价格,如8 mg×1 000片/瓶的盐酸溴己新片价格为16.79元,8 mg×100片/瓶的价格仅为1.84元。可见,更小规格包装售价更低,但基本无市售。国家发展和改革委员会等八部委印发的《关于进一步整顿药品和医疗服务市场价格秩序的意见的通知》要求,医疗机构执行销售药品顺加价不超过15%。以盐酸溴己新片为例,儿童治疗1个疗程约5~7 d,仅需约10粒。若按临床需要生产小规格包装,定价约0.20元,生产企业无利润或利润空间有限,而医院销售仅能加价0.03元,无法承担药品储存与调剂成本^[18]。

参照日本对儿童药品的定价原则,日本通过对儿童新药初次定价补正加算、目录内新增儿童适应证加算等对儿童药的价格进行直接激励。我国可对首次进入医保目录的创新儿童药予以一定幅度的价格加成,可在我国谈判药品准入及价格测算的过程中将儿童药作为单独考察因素,在我国医保基金支付承受能力的基础上进行加价考虑,在一定程度上保障其价格。

3.4 鼓励进行儿童用药临床试验

在美国国立卫生研究院临床试验注册管理中心(<https://clinicaltrials.gov/>)以干预性研究(Interventional studies)、中国(China)、临床试验(Phase I, Phase II, Phase III, Phase IV)进行筛选,共筛选出12 171项临床试验(截至2022年1月),其中儿科临床试验占12.14%。以相同条件筛选出日本临床试验共5 484项,其中儿科临床试验764项,占13.93%,较我国高1.79%。

我国应对儿童药品研发给予政策和经济上的支持,包括但不限于贷款优惠、税收优惠、定价等政策。儿童药品的研发离不开政府和研究人员的支持,但首先要解决利益和风险的问题。政府可给予企业资金上的帮助或定向采购以降低成本,或给予一些名誉上的奖励。各大医疗机构之间可成立共享网络,进行有效的情报交流,完善药品信息,尽量避免意义不大的儿童临床试验,提高研发效率。此外,由于儿童的生理特点和成人不同,我国可针对不同年龄段的儿童建立儿童临床用药数据库,用于收集常见儿童疾病和儿童药品不良反应,为儿童患者提供更加安全、有效的用药服务。

参考文献

[1] 张兰华,魏 萍. 我国儿科专用药注册现状分析及其对策[J]. 解放军药学学报,2011,27(2):178-180.
[2] 李 英,贾露露,胡泊洋,等. 国内13家儿童医院片剂分剂

量问卷调查与儿童适宜规格的建议[J]. 中国新药杂志,2015,24(23):2756-2760.

- [3] SAITOU H, NAKATANID, MYOUIA, et al. Pediatric drug development in Japan: Current issues and perspectives[J]. Clin Pediatr Endocrinol, 2020, 29(1):1-7.
- [4] BAUM VC, BAX R, HEON D, et al. Pediatric drug regulation: International perspectives[J]. Paediatr Anaesth, 2019, 29(6):572-582.
- [5] JOHNSON PE. Pharmaceutical reimbursement: an overview[J]. Am J Health Syst Pharm, 2008, 65(2 Suppl 1):S4-S10.
- [6] 厚生労働省. 平成20年度薬価制度改革の骨子(平成19年12月14日中医協了解)の概要[EB/OL]. (2007-12-14) [2021-02-18]. <https://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/03/dl/s0326-8c.pdf>.
- [7] PMDA. 新医薬品の承認品目一覧[EB/OL]. [2021-02-18]. <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0010.html>.
- [8] 许淑红,张 绮,张林琦,等. 探讨我国儿科用药的发展现状及政策层面的思考[J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(12):1760-1767.
- [9] 李丰杉,余 勤. 儿童用药研发及儿科临床试验的国际发展和国内现状[J]. 中国新药杂志,2020,29(17):1933-1938.
- [10] 国家药品监督管理局药品审评中心. 真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)[EB/OL]. (2020-01-07) [2021-02-18]. <https://www.cde.org.cn/zdyz/downloadAut?idCODE=947400115f0a17db77b141d61f308206>.
- [11] 郭晓昕,颜 敏,李少丽. 国内外儿童用药现状与思考[J]. 中国药房,2000,11(5):7-9.
- [12] 马家猛,孟刘虹. 儿童用药现状分析[J]. 中国中医药现代远程教育,2011,9(8):163-165.
- [13] 中华人民共和国卫生部. 国家基本药物目录(2012年版)[EB/OL]. (2013-03-15) [2022-06-09]. <http://www.nhc.gov.cn/ewebeditor/uploadfile/2013/06/20130621163844290.pdf>.
- [14] WHO. WHO Model List of Essential Medicines for Children (8th list) [EB/OL]. (2021-09-30) [2022-06-09]. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.03>.
- [15] 胡仪吉,金有豫. 中国国家处方集:化学药品与生物制品卷(儿童版)[M]. 北京:人民军医出版社,2013:63-702.
- [16] 全淑燕,张伶俐,李幼平,等. 我国儿童急需但缺乏的基本药物剂型和规格的遴选[J]. 中国循证医学杂志,2016,16(5):497-504.
- [17] 张伶俐,李幼平,胡 蝶,等. 四川大学华西第二医院2010年儿科住院患儿超说明书用药情况调查[J]. 中国循证医学杂志,2012,12(2):161-167.
- [18] 张伶俐,李幼平,胡 蝶,等. 我国儿童药物短缺的现状分析[J]. 中国循证医学杂志,2012,12(10):1159-1164.

(收稿日期:2021-10-13;修回日期:2022-02-15)