

# 中国多地区儿童医院β内酰胺类抗菌药物说明书中相关儿童用药信息研究

周宸玥, 阮文懿, 王卓芸, 姚奇, 蔡和平\* (安徽省儿童医院临床药学部, 合肥 232000)

**摘要:** 目的 调查全国多地区儿童医院常用β内酰胺类抗菌药物说明书中相关儿童用药信息的标注情况, 为进一步完善β内酰胺类抗菌药物说明书中儿童用药信息提供参考依据。方法 收集国内20所儿童医院847份β内酰胺类抗菌药物说明书, 对药品说明书中相关儿童用药信息标注情况进行统计分析。结果 排除重复后共396份抗菌药物说明书, 涉及62个品种, 其中包含青霉素类12个(59份), 头孢菌素类27个(201份)等; 但儿童专用抗菌药物仅2种, 儿童和成人共用药最多有376份; 注射剂最多有284份(71.72%), 口服制剂112份(28.28%), 其中儿童较适宜的剂型有干混悬剂(24.11%)、颗粒剂(23.21%)、咀嚼片(4.46%)。396份说明书中明确儿童适应证、儿童用法用量、儿童用药项、儿童药动学、不良反应的标注率分别为27.78%, 93.69%, 64.65%, 39.14%, 20.96%, 口服剂型中儿童适应证标注率32.14%, 儿童用法用量标注率95.53%, 儿童用药项标注率58.93%, 其中注意事项和不良反应标注与注射剂有显著差异( $P<0.05$ ); 国产药较涉外药儿童用药信息标注情况相差不大, 但注意事项信息标注差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 7大区域儿童医院间儿童用药信息标注率差异无统计学意义。结论 β内酰胺类抗菌药物儿童专用品种少, 其说明书中相关儿童用药信息标注不完善, 说明书信息指导意义不足, 相关部门应给予重视, 完善说明书中儿童用药信息, 保障儿童安全合理用药。

**关键词:** β内酰胺类抗菌药物; 儿童; 药品说明书; 用药信息

中图分类号: R969.3 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2023)22-3081-09

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20232249

引用本文: 周宸玥, 阮文懿, 王卓芸, 等. 中国多地区儿童医院β内酰胺类抗菌药物说明书中相关儿童用药信息研究[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(22): 3081-3089.

## Study on Medication Information in Drug Instructions of β-lactam Antibiotics in Children's Hospitals in Multiple Regions of China

ZHOU Chengyue, RUAN Wenyi, WANG Zhuoyun, YAO Qi, CAI Heping\* (Department of Clinical Pharmacy, Anhui Provincial Children's Hospital, Hefei 232000, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To investigate the children's medication information in β-lactam antibiotics's in children's hospitals in multiple regions, and to provide reference for further improving the drug information in the instructions of β lactam antibiotics. **METHODS** Collecting 847 drug instructions of β-lactam antibiotics in twenty children's hospitals in China, medication information labeling in drug instructions on children was investigated and analyzed. **RESULTS** After excluding duplicates, a total of 396 antibacterial drug inserts were obtained, involving 62 varieties, including 12 penicillins(59 copies), 27 cephalosporins(201 copies), etc. But there was two antibacterial drug for children only and up to 376 drugs for children and adults. In all drugs, there were 284 injections(71.72%) and 112 oral preparations(28.28%), among which the most suitable dosage forms for children were dry suspension(24.11%), granules(23.21%) and chewable tablets(4.46%). The annotation rates of children's indication, children's usage and dosage, children's drug guidance, pharmacokinetics in children, children's adverse reactions(396 categories) were respectively 27.78%, 93.69%, 64.65%, 39.14%, 20.96%, respectively. In oral dosage forms, the labeling rate of children's indications was 32.14%, the labeling rate of children's usage and dosage was 95.53%, the labeling rate of medication items for children was 58.93%, among them there were significant differences in the precautions and adverse reaction labeling rates between oral preparation and injections( $P<0.05$ ). There was not much difference in the labeling of pediatric medication information between domestic drugs and foreign-related drugs, but there was significant difference in the information labeling of precautions( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the labeling rate of children's medication information among the seven regional children's hospitals. **CONCLUSION** There are few pediatric-specific β-lactam antibiotics, and the labeling information for pediatric use in their respective instructions is often incomplete and insufficient to provide meaningful guidance. Relevant departments should pay attention to the incomplete mark of drug use for children, improve the medication information of children in the instructions, and ensure the safety of pediatric drug use.

**KEYWORDS:** β-lactam antibiotics; child; drug instructions; medication information

作者简介: 周宸玥, 女, 硕士, 副主任药师  
greenhpui@163.com

E-mail: kitty\_zcy@163.com

\*通信作者: 蔡和平, 女, 硕士, 主任药师

E-mail:

药品说明书是阐述药品信息的重要法定文件,应包含药品安全性、有效性等重要科学数据、结论和信息,以指导安全合理用药,也是医师、药师及患者正确使用药品的首要依据,具有法律效力<sup>[1]</sup>。中国第7次人口普查<sup>[2]</sup>示0~15岁儿童数量约为2.68亿,占17.5%,较第6次人口普查儿童占比16.6%<sup>[3]</sup>,比重有所升高。儿童的组织器官都处在发育中,肝肾功能尚不完善,与成人相比更易发生药物不良反应。《2022年度国家药品不良反应监测年度报告》<sup>[4]</sup>示2022年全国药品总不良反应报告涉及的化学药品中,抗感染药报告例次数居于首位,导致0~14岁儿童不良反应的化学药品中抗感染药也位居第一。因此,说明书中儿童相关用药信息准确及详实的标注非常重要。2014年国家发布《关于保障儿童用药的若干意见》<sup>[5]</sup>是第一个关于儿童用药的综合性指导文件,其中明确指出要加强药品说明书管理,对药品说明书中缺乏儿童用药数据的药品,要完善儿童用药数据,引导企业修订药品说明书。2021年国家药品监督管理局药品审评中心发布《化学药品和治疗用生物制品说明书中儿童用药信息撰写的技术指导原则》<sup>[6]</sup>,作为中国首个针对药品说明书中儿童用药信息规范化撰写的专项指导原则,指出药品说明书中儿童用药信息缺失或表意不明确是导致儿科不规范处方行为和不合理用药的重要原因之一,影响儿童用药安全。

感染性疾病是儿童常见疾病之一,抗菌药物在防止感染中发挥着重要作用。但中国儿童合理使用抗菌药物行动计划(2017—2020)<sup>[7]</sup>指出,可供儿童使用的安全、有效的抗菌药物品种较少,常用的只有β-内酰胺类(青霉素类和头孢菌素类)、大环内酯类和碳青霉烯类。为进一步了解儿童常用β-内酰胺类抗菌药物说明书中儿童用药标注情况,本研究收集中国20所儿童专科医院所有β-内酰胺类抗菌药物说明书,通过对其药品说明书中相关儿童用药信息进行统计分析,了解儿童用药信息标注情况并分析其存在的问题,为进一步规范抗菌药物说明书的撰写和促进说明书中儿童用药信息的完善提供参考,从而保障儿童用药安全。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

本研究收集国内20所儿童专科医院所有β-内酰胺类抗菌药物(根据《实用抗感染治疗学》<sup>[8]</sup>,此次调查β-内酰胺类包含青霉素类、头孢菌素类、其他β-内酰胺酶类:β-内酰胺酶类/β-内酰胺酶抑

制剂复合制剂、碳青霉烯类、青霉烯类、头霉素类、氧头孢烯类、单环类)品种说明书,进行汇总并剔除重复。这20所医院涉及全国7大地区,分别为华北(北京儿童医院、天津市儿童医院、保定市儿童医院)、东北(沈阳市儿童医院、哈尔滨市儿童医院)、华东(上海儿童医学中心、苏州市儿童医院、无锡市儿童医院、浙江大学医学院附属儿童医院、安徽省儿童医院、济南市儿童医院)、华中(江西省儿童医院、河南省儿童医院、武汉儿童医院)、华南(深圳市儿童医院)、西南(重庆医科大学附属儿童医院、昆明市儿童医院)、西北(西安市儿童医院、新疆维吾尔自治区儿童医院、乌鲁木齐儿童医院)地区,它们具有一定区域代表性,同时儿科医疗资源相对丰富。

### 1.2 方法

对收集的20所儿童医院所有抗菌药物药品说明书中“适应证”“用法用量”“不良反应”“禁忌”“注意事项”“儿童用药”和“药代动力学项”等项下的儿童用药信息进行统计,同时筛选儿童专用药品(在药品名称中包含“小儿”“儿童”等字样者或仅标注儿童适应证或标明“限儿童”“限新生儿”及“限小儿某疾病”的药品<sup>[7-8]</sup>),并关注药品辅料是否明确标明等。建立2010版Excel数据表,录入相关信息并进行统计分析,其分析中涉及的药品说明书份数和百分率以 $n(\%)$ 表示。同时依据2018年版《国家基本药物目录》判断是否为国家基本药物目录。采用SPSS 23.0软件进行 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义,并用 $\chi^2$ 检验计算OR(95%CI)。

## 2 结果

### 2.1 β-内酰胺类抗菌药物基本情况

本研究调查20所儿童医院β-内酰胺类抗菌药物,共收集药品说明书847份,剔除重复项后共396份,涉及62个品种,其中包含青霉素类12个品种(59份),头孢菌素类27个品种(201份),β-内酰胺酶类/β-内酰胺酶抑制剂复合制剂12个品种(86份)、碳青霉烯类5个品种(18份)、头霉素类3个品种(21份)、氧头孢烯类1个品种(5份),单胺类1个品种(6份)。结果见表1。

396份中注射剂有284份(71.72%),口服制剂112份(28.28%),其中口服剂型中干混悬剂数量最多为27份(24.11%),其次是颗粒剂26份(23.21%);基药共138份(34.85%),注射剂型中有107份(占注射剂型37.68%),口服剂型中有31份(占口服剂

表 1  $\beta$  内酰胺类抗菌药物分类情况Tab. 1 Classification of  $\beta$ -lactam antibiotics

种类	分类	药品名称	口服剂型数量	注射剂型数量	基药	口服可及性(n=20)	注射可及性(n=20)			
青霉素类	窄谱青霉素	青霉素	0(0)	11(100.00)	含皮试剂 1	10(90.91)	0(0)	19(95.00)		
		苄星青霉素	0(0)	3(100.00)		3(100.00)	0(0)	9(45.00)		
	耐酶青霉素	苯唑西林	2(25.00)	6(75.00)		7(87.50)	2(10.00)	10(50)		
		氟氯西林	0(0)	4(100.00)		0(0)	0(0)	7(35.00)		
		氯唑西林	0(0)	2(100.00)		0(0)	0(0)	2(10.00)		
		阿莫西林	10(100.00)	0(0)		9(90.00)	11(55.00)	0(0)		
	广谱青霉素	氨苄西林	0(0)	7(100.00)		7(100.00)	0(0)	11(55.00)		
		磺苄西林	0(0)	2(100.00)		0(0)	0(0)	2(10.00)		
		哌拉西林	0(0)	3(100.00)		3(100.00)	0(0)	2(10.00)		
		美洛西林	0(0)	4(100.00)		0(0)	0(0)	4(20.00)		
	抗假单胞菌青霉素	阿洛西林	0(0)	2(100.00)		0(0)	0(0)	2(10.00)		
		阿莫西林氟氯西林	1(33.33)	2(66.67)		0(0)	1(5.00)	1(5.00)		
头孢菌素类	复合抗生素	阿莫西林氟氯西林	1(33.33)	2(66.67)		0(0)	1(5.00)	1(5.00)		
		一代头孢	头孢拉定	2(66.67)	1(33.33)		2(66.67)	2(10.00)	1(5.00)	
	二代头孢	头孢氨苄	1(100.00)	0(0)		1(100.00)	1(5.00)	0(0)		
		头孢羟氨苄	3(100.00)	0(0)		0(0)	9(45.00)	0(0)		
		头孢唑林	0(0)	11(100.00)		11(100.00)	0(0)	18(90.00)		
		五水头孢唑林	0(0)	2(100.00)		2(100.00)	0(0)	2(10.00)		
		头孢硫脒	0(0)	4(100.00)		0(0)	0(0)	10(50.00)		
		头孢替唑	0(0)	2(100.00)		0(0)	0(0)	2(10.00)		
		头孢西酮	0(0)	3(100.00)		0(0)	0(0)	3(15.00)		
		头孢呋辛	11(42.31)	15(57.69)		22(84.62)	12(60.00)	19(95.00)		
		头孢丙烯	14(100.00)	0(0)		0(0)	15(75.00)	0(0)		
		头孢克洛	10(100.00)	0(0)		0(0)	19(95.00)	0(0)		
		头孢替安	0(0)	11(100.00)		0(0)	0(0)	9(45.00)		
		头孢孟多	0(0)	2(100.00)		0(0)	0(0)	2(10.00)		
	三代头孢	头孢尼西	0(0)	1(100.00)		0(0)	0(0)	1(5.00)		
		头孢克肟	12(100.00)	0(0)		0(0)	15(75.00)	0(0)		
		头孢地尼	8(100.00)	0(0)		0(0)	14(70.00)	0(0)		
		头孢泊肟	7(100.00)	0(0)		0(0)	11(55.00)	0(0)		
		头孢托仑酯	3(100.00)	0(0)		0(0)	7(35.00)	0(0)		
		头孢他美	2(100.00)	0(0)		0(0)	2(10.00)	0(0)		
		头孢曲松	0(0)	20(100.00)		20(100.00)	0(0)	19(95.00)		
		头孢他啶	0(0)	15(100.00)		15(100.00)	0(0)	19(95.00)		
		头孢唑肟	0(0)	11(100.00)		0(0)	0(0)	16(80.00)		
		头孢噻肟	0(0)	10(100.00)		0(0)	0(0)	14(70.00)		
		头孢地嗪	0(0)	5(100.00)		0(0)	0(0)	3(15.00)		
		头孢甲肟	0(0)	2(100.00)		0(0)	0(0)	4(20.00)		
	四代头孢	头孢匹胺	0(0)	2(100.00)		0(0)	0(0)	2(10.00)		
		头孢吡肟	0(0)	8(100.00)		0(0)	0(0)	10(50.00)		
		$\beta$ -内酰胺酶类	青霉素类复方制剂	阿莫西林克拉维酸钾	20(60.61)	13(39.39)		20(60.61)	19(95.00)	15(75.00)
		抗生素 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复合制剂	阿莫西林舒巴坦	1(16.67)	5(83.33)		0(0)	1(5.00)	5(25.00)	
	头孢菌素类复方制剂	哌拉西林他唑巴坦	0(0)	16(100.00)		6(37.50)	0(0)	19(95.00)		
		美洛西林舒巴坦	0(0)	5(100.00)		0(0)	0(0)	8(40.00)		
		哌拉西林舒巴坦	0(0)	5(100.00)		0(0)	0(0)	5(25.00)		
		氨苄西林舒巴坦	0(0)	5(100.00)		0(0)	0(0)	5(25.00)		
		替卡西林克拉维酸钾	0(0)	1(100.00)		0(0)	0(0)	3(15.00)		
		头孢哌酮舒巴坦	0(0)	8(100.00)		0(0)	0(0)	20(100.00)		
头孢曲松他唑巴坦		0(0)	2(100.00)		0(0)	0(0)	3(15.00)			
头孢他啶阿维巴坦		0(0)	2(100.00)		0(0)	0(0)	3(15.00)			
头孢噻肟舒巴坦		0(0)	2(100.00)		0(0)	0(0)	2(10.00)			
头孢曲松舒巴坦		0(0)	1(100.00)		0(0)	0(0)	1(5.00)			
碳青霉烯类	法罗培南	2(100.00)	0(0)		0(0)	10(50.00)	0(0)			
	美罗培南	0(0)	10(100.00)		0(0)	0(0)	19(95.00)			
	亚胺培南西司他丁	0(0)	3(100.00)		0(0)	0(0)	15(75.00)			
	厄他培南	0(0)	2(100.00)		0(0)	0(0)	9(45.00)			
头霉素类	比阿培南	0(0)	1(100.00)		0(0)	0(0)	1(5.00)			
	头孢美唑	0(0)	11(100.00)		0(0)	0(0)	13(65.00)			
	头孢西丁	0(0)	5(100.00)		0(0)	0(0)	7(35.00)			
氧头孢烯类	头孢米诺	0(0)	5(100.00)		0(0)	0(0)	6(30.00)			
	拉氧头孢	0(0)	5(100.00)		0(0)	0(0)	15(75.00)			
单胺类	氨基曲南	0(0)	6(100.00)		0(0)	0(0)	10(50.00)			
其他	克洛己新	3(100.00)	0(0)		0(0)	7(35.00)	0(0)			
合计			112(28.28)	284(71.72)	138(34.85)	-	-			

型 27.68%)。儿童成人共用药最多有 375 份 (94.70%)，儿童专用药有 2 种；国内药品生产企业的说明书共 369 份(93.18%)，进口药品、合资及外资药品生产企业 27 份(6.82%)；每家儿童医院均有注射剂型可及性达 100%，干混悬剂可及性 95%、颗粒剂可及性 90%也较常见。结果见表 2。

## 2.2 不同种类抗感染药物说明书中儿童用药信息标注情况与构成比

396 份说明书中标注儿童适应证共 110 份 (27.78%)，其中头孢菌素类 78 份(39.39%)和青霉素类 6 份(10.17%)；标注儿童用法用量共 371 份

(93.69%)，详细标注有 117 份(29.55%)，其中头孢菌素 44 份，青霉素类 33 份；明确标注儿童用药项 168 份(42.42%)，尚不明确有 140 份(35.35%)。标注完整儿童药动学 83 份 20.96%，部分药动学内容 72 份(18.18%)；其标注情况与构成比见表 3。国产制剂和涉外制剂均有>50%药品说明书“药代动力学”项下未标注相关儿童信息，进口制剂有完整药动学参数的比例为 22.22%，高于国产制剂。

## 2.3 不同剂型和厂家药品说明书中儿童用药信息标注情况

口服剂型和注射剂型儿童适应证标注率相当

表 2 不同剂型 β 内酰胺类抗菌药物统计

剂型	总数	儿童专用 (n=396)	儿童成人共用 (n=396)	成人专用 (n=396)	基药 (n=138)	国产 (n=369)	涉外 (n=27)	可及性 (n=20)
普通片剂	16(4.04)	0(0)	16(4.04)	0(0)	8(5.80)	15(4.07)	1(3.70)	14(70.00)
包衣片	1(0.25)	0(0)	1(0.25)	0(0)	0(0)	1(0.27)	0(0)	1(5.00)
咀嚼片	5(1.26)	0(0)	5(1.26)	0(0)	0(0)	5(1.35)	0(0)	5(25.00)
分散片	22(5.56)	0(0)	22(5.56)	0(0)	0(0)	22(5.96)	0(0)	17(85.00)
颗粒剂	26(6.57)	1(0.25)	25(6.31)	0(0)	10(7.24)	22(5.96)	4(14.82)	18(90.00)
干混悬剂	27(6.81)	1(0.25)	26(6.57)	0(0)	6(4.35)	27(7.32)	0(0)	19(95.00)
胶囊剂	15(3.79)	0(0)	15(3.79)	0(0)	7(5.07)	15(4.07)	0(0)	12(60.00)
注射剂	284(71.72)	0(0)	265(66.92)	19(4.80)	107(77.54)	262(71.00)	22(81.48)	20(100.00)
总计	396(100.00)	2(0.50)	375(94.70)	19(4.80)	138(100.00)	369(100.00)	27(100.00)	-

表 3 不同种类 β 内酰胺类抗菌药物说明书中儿童用药信息标注情况与构成比

Tab. 3 Information labeling and composition ratio of children's drug use in the instructions of different β-lactam antibiotics

参数	标注情况	青霉素类 (n=59)	头孢菌素类 (n=198)	β-内酰胺酶类抗生素/β-内酰胺酶抑制剂复合制剂(n=86)	碳青霉烯类 (n=18)	头霉素类 (n=21)	氧头孢烯类 (n=5)	单胺类 (n=6)	其他 (n=3)	合计 (n=396)
儿童适应证	标注	6(10.17)	78(39.39)	13(15.12)	13(72.22)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	110(27.78)
	未标注	53(89.83)	120(60.61)	73(84.88)	5(27.78)	21(100.00)	5(100.00)	6(100.00)	3(100.00)	286(72.22)
儿童用法用量	标注	25(42.37)	145(73.23)	43(50.00)	12(66.67)	21(100.00)	5(100.00)	0(0)	3(100.00)	254(64.14)
	详细标注	33(55.93)	44(22.22)	35(40.70)	5(27.78)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	117(29.55)
	未标注	1(1.70)	9(4.55)	8(9.30)	1(5.55)	0(0)	0(0)	6(100.00)	0(0)	25(6.31)
标注儿童用药项	明确标注	16(27.12)	91(45.96)	36(41.86)	10(55.56)	12(57.14)	3(60.00)	0(0)	0(0)	168(42.42)
	模糊标注	21(35.59)	38(19.19)	20(23.26)	0(0)	7(33.33)	2(40.00)	0(0)	0(0)	88(22.22)
	尚不明确	22(37.29)	69(34.85)	30(34.88)	8(44.44)	2(9.53)	0(0)	6(100.00)	3(100.00)	140(35.35)
儿童药动学参数	完整	2(3.39)	57(28.79)	16(18.60)	6(33.33)	2(9.53)	0(0)	0(0)	0(0)	83(20.96)
	部分	40(67.80)	9(4.55)	13(15.12)	8(44.45)	2(9.53)	0(0)	0(0)	0(0)	72(18.18)
	未标注	17(28.81)	132(66.66)	57(66.28)	4(22.22)	17(80.94)	5(100.00)	6(100.00)	3(100.00)	241(60.86)
注意事项标注儿童信息	不明确	53(89.83)	175(88.38)	78(90.70)	16(88.89)	21(100.00)	5(100.00)	6(100.00)	3(100.00)	357(90.15)
	禁用/慎用	6(10.17)	12(6.06)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	18(4.55)
	用量酌减/遵医嘱	0(0)	8(4.04)	5(5.81)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	13(3.28)
	其他	0(0)	3(1.52)	3(3.49)	2(11.11)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	8(2.02)
不良反应标注儿童信息	标注	32(54.24)	34(17.17)	7(8.14)	10(55.56)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	83(20.96)
	未标注	27(45.76)	164(82.83)	79(91.86)	8(44.44)	21(100.00)	5(100.00)	6(100.00)	3(100.00)	313(79.04)
禁忌项标注儿童信息	标注	0(0)	0(0)	5(5.81)	1(5.56)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	6(1.52)
	未标注	59(100.00)	198(100.00)	81(94.19)	17(94.44)	21(100.00)	5(100.00)	6(100.00)	3(100.00)	390(98.48)
药理毒理	标注	0(0)	7(3.54)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
	未标注	59(100.00)	191(96.46)	86(100.00)	18(100.00)	21(100.00)	5(100.00)	6(100.00)	3(100.00)	389(98.23)

(32.14%和 26.06%), 儿童用法用量、儿童用药项、儿童药动学、禁忌项中儿童信息差异不大, 但不良反应项下儿童用药信息注射剂型标注率较口服剂型差异有统计学意义(OR=0.443,  $P<0.05$ ), 注意事项中口服剂型未标注率明显高于注射剂型( $P<0.05$ )。国产药与涉外药标注情况相当, 但注意事项信息标注差异具有统计学意义( $P<0.05$ ), 结果见表 4。

#### 2.4 抗感染药物说明书中“用法用量”项的标注情况

本次统计儿童用法用量的标注信息分为按体质量、按年龄、按体质量和年龄、按体表面积、固定剂量、无儿童用法用量。由表 5 可见, 大部分注射剂和口服制剂的儿童剂量换算方式为结合体质量和年龄进行计算, 分别为 51.41%和 42.86%; 其次采用根据儿童体质量进行剂量换算方式, 为 38.38%和 41.07%; 国产药和涉外药说明书中主要为结合体质量和年龄的换算方式, 涉外药品占比显著高于国产药, 分别为 70.37%和 47.42%( $P<0.05$ ); 国产药中按体质量计算用药剂量高于涉外药, 为

40.38%。本次统计中无药品说明书按体表面积确定剂量的品种。

#### 2.5 不同区域医院说明书中儿童用药信息标注情况统计

按地区划分, 华北 86 份, 华东 190 份, 华中 114 份, 华南 39 份, 东北 74 份, 西南 65 份, 西北 93 份, 标注儿童适应证说明书中位数有 30 份, 其中西北地区儿童适应证及儿童用药项标注率最高(36.56%, 72.04%), 儿童用法用量、儿童药动学参数、注意事项、不良反应、禁忌项标注儿童信息最高为华南地区, 见表 6。不同区域间不同儿童用药信息标注情况比例差异均不显著。

### 3 讨论

#### 3.1 儿童专用 $\beta$ 内酰胺类抗菌药物与剂型较少

儿童专用药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, 提高儿童对药品依从性及儿童用药安全性的一类药品<sup>[9]</sup>。此次调查 20 所儿童医院  $\beta$  内酰胺类抗菌药物中, 儿童专用药仅有 2 种, 占 0.50%, 可知抗菌药物中儿童专用药品种很少; 剂型统计中注射剂型使用居多

表 4 不同剂型和厂家药品说明书中儿童用药信息标注情况与构成比

Tab. 4 Labeling and composition ratio of children's medication information in different dosage forms and manufacturers' drug instructions

参数	标注情况	口服剂型/注射剂型说明书标注情况/n(%)	OR	95%CI	P	国产/涉外说明书标注情况/n(%)	OR	95%CI	P
儿童适应证	标注	36(32.14)/74(26.06)	0.913	0.573~1.146	0.703	107(29.00)/8(29.63)	1.217	0.518~2.857	0.652
儿童用法用量	标注	107(95.53)/264(92.96)	1.709	0.628~4.649	0.289	346(93.77)/25(92.59)	1.101	0.247~4.916	1.000
标注儿童用药项	标注	66(58.93)/189(66.55)	0.721	0.460~1.131	0.154	235(63.69)/20(74.07)	0.614	0.253~1.489	0.277
儿童药动学参数	标注	42(37.5)/113(39.79)	0.908	0.507~1.424	0.674	146(39.57)/9(33.33)	1.309	0.573~2.994	0.522
注意事项标注儿童信息	标注	6(5.36)/33(11.62)	0.431	0.175~1.058	0.040	32(8.67)/7(25.92)	3.686	1.449~9.379	0.010
不良反应标注儿童信息	标注	14(12.50)/69(24.30)	0.443	0.238~0.825	0.009	75(20.33)/8(29.63)	0.606	0.255~1.438	0.252
禁忌项标注儿童信息	标注	1(0.89)/5(1.76)	0.503	0.058~4.351	1.000	6(1.63)/0(0)	1.017	1.003~1.030	1.000

注: 口服剂型  $n=112$ , 注射剂型  $n=284$ , 国产  $n=369$ , 涉外  $n=27$ 。

Note: Oral dosage form  $n=112$ , injection  $n=284$ , domestic manufacturer  $n=369$ , imported manufacturer  $n=27$ .

表 5 不同剂型和厂家抗菌药物说明书中儿童用法用量标注情况

Tab. 5 Usage and dosage of children's medication information in different dosage forms and manufacturers' antimicrobial instructions

标注情况	口服制剂/n(%)	注射制剂/n(%)	OR	95%CI	P	国产/n(%)	涉外/n(%)	OR	95%CI	P
按体质量和年龄	48(42.86)	146(51.41)	0.709	0.456~1.101	0.125	175(47.42)	19(70.37)	0.380	0.162~0.889	0.021
按体质量	46(41.07)	109(38.38)	1.119	0.716~1.748	0.621	149(40.38)	6(22.22)	2.370	0.935~6.013	0.062
按年龄	12(10.72)	4(1.41)	8.400	2.648~26.646	0.000	16(4.34)	0(0)	1.045	1.023~1.068	0.550
固定剂量	1(0.89)	5(1.76)	0.503	0.058~4.351	1.000	6(1.63)	0(0)	1.017	1.003~1.030	1.000
无儿童用法用量	5(4.46)	20(含皮试剂)(7.04)	0.617	0.226~1.686	0.342	23(6.23)	2(7.41)	0.831	0.185~3.727	1.000
按体表面积	0(0)	0(0)	-	-	-	0(0)	0(0)	-	-	-

注: 口服剂型  $n=112$ , 注射剂型  $n=284$ , 国产  $n=369$ , 涉外  $n=27$ 。

Note: Oral dosage form  $n=112$ , injection  $n=284$ , domestic manufacturer  $n=369$ , imported manufacturer  $n=27$ .

表 6 不同区域医院抗菌药物说明书中儿童用药信息标注情况统计

Tab. 6 Information labeling of children's drug use in antibiotics instructions of hospitals in different regions		n(%)						
参数	标注情况	华北(n=86)	华东(n=190)	华中(n=114)	华南(n=39)	东北(n=74)	西南(n=65)	西北(n=93)
儿童适应证	标注	30(34.88)	48(25.26)	31(27.19)	10(25.64)	27(36.49)	23(35.38)	34(36.56)
	未标注	56(65.12)	142(74.74)	83(72.81)	29(74.36)	47(63.51)	42(64.62)	59(63.44)
儿童用法用量	标注	49(56.98)	123(64.74)	63(55.26)	20(51.28)	45(60.81)	42(64.62)	71(76.34)
	详细标注	32(37.21)	50(26.31)	46(40.35)	18(46.15)	25(33.78)	20(30.77)	20(21.51)
	未标注	5(5.81)	17(8.95)	5(4.39)	1(2.57)	4(5.41)	3(4.61)	2(2.15)
标注儿童用药项	明确标注	37(43.02)	78(41.05)	47(41.23)	16(41.03)	36(48.65)	26(40.00)	43(46.24)
	模糊标注	20(23.26)	46(24.21)	27(23.68)	12(30.77)	13(17.57)	18(27.69)	24(25.80)
	尚不明确	29(33.72)	66(34.74)	40(35.09)	11(28.20)	25(33.78)	21(32.31)	26(27.96)
儿童药动学参数	完整	16(18.60)	45(23.68)	29(25.44)	12(30.77)	14(18.92)	13(20.00)	23(24.73)
	部分	13(15.12)	33(17.37)	21(18.42)	8(20.51)	18(24.32)	14(21.54)	10(10.75)
	未标注	57(66.28)	112(58.95)	64(56.14)	19(48.72)	42(56.76)	38(58.46)	60(64.52)
注意事项标注儿童信息	不明确	76(88.37)	172(90.53)	104(91.23)	34(87.18)	66(89.19)	57(87.69)	86(92.47)
	禁用/慎用	4(4.65)	7(3.68)	4(3.51)	1(2.57)	3(4.06)	5(7.69)	3(3.23)
	用量酌减/遵医嘱	3(3.49)	5(2.63)	4(3.51)	3(7.69)	3(4.05)	1(1.54)	3(3.23)
	其他	3(3.49)	6(3.16)	2(1.75)	1(2.56)	2(2.70)	2(3.08)	1(1.07)
不良反应标注儿童信息	标注	22(25.58)	39(20.53)	31(27.19)	12(30.77)	20(27.03)	12(18.46)	14(15.05)
	未标注	64(74.42)	151(79.47)	83(72.81)	27(69.23)	54(72.97)	53(81.54)	79(84.95)
禁忌项标注儿童信息	标注	0(0)	4(2.11)	3(2.63)	2(5.13)	1(1.35)	0(0)	1(1.08)
	未标注	86(100.00)	186(97.89)	111(97.37)	37(94.87)	73(98.65)	65(100.00)	92(98.92)

(71.72%)，口服制剂仅占 28.28%，适合儿童的剂型有咀嚼片、分散片、颗粒剂、干混悬剂，共 80 份 (20.20%)，其中口服剂型中干混悬剂数量最多占口服剂型的 24.11%，颗粒剂位于第 2，可见适合儿童的专用药和剂型偏少，但儿童医院在采购口服制剂时因考虑到儿童特殊性，制定的口服  $\beta$  内酰胺类抗菌药物采购目录大多是适用于儿童的剂型，有儿童用药的特点，国家应重视儿童用药问题，鼓励儿童专用药和剂型的研发，满足儿童用药需求。

### 3.2 不同种类 $\beta$ 内酰胺类抗菌药物说明书中儿童用药信息标注情况

本调查结果显示， $\beta$  内酰胺类抗菌药物说明书中儿童用药信息的标注率总体不高，儿童用药信息项目中儿童用法用量标注率最高(93.69%)，其次为儿童用药项(64.64%)；适应证、药动学及注意事项、不良反应标注率较低(<50%)，禁忌证标注率最低(1.52%)。涉及的 8 种抗菌药物中，头孢类、青霉素类标注率较低(<40%)；除氨曲南外各类  $\beta$  内酰胺类抗菌药物用法用量标注率均较高(>90%)；常用  $\beta$  内酰胺类抗菌药物如青霉素类、头孢类、酶抑制剂类、碳青霉烯类儿童用药项标注率，均> 50%。同一种药品，不同厂家说明书中信息标注不同，如头孢美唑有一厂家说明书在儿

童用药信息项中指出早产、新生儿慎用，但其他厂家说明书中该项均无具体内容。

$\beta$  内酰胺类抗菌药物是儿童常用抗感染药物，但其仍缺乏科学严谨的儿童用药信息临床研究资料，如同一种不同厂家用法用量标注不一致，同时说明书中儿童药动学及不良反应标注率较低，均值在 20%左右，但禁忌证、药理毒理、注意事项信息严重缺失重，各指标缺项率均>80%，这可能与儿童药物临床试验研究较少，儿童药动学研究较薄弱，缺乏儿童疗效和安全性数据有关。近年国家发布了鼓励和加快儿童药物临床试验实施和审批的相关举措，高效推动儿童药物临床试验的开展，同时建议医务人员、患者积极主动上报不良反应，补充和完善儿童相关用药信息，提高儿童用药安全性<sup>[10-11]</sup>。现阶段儿童用药大多是成人用药经长期临床用药后，外延到被允许用于儿童，故缺乏针对儿童疗效及安全性方面的专项数据<sup>[12]</sup>。因此，有关部门应大力加强儿童用药相关研究，注明儿童用药相关信息，进一步完善药品说明书内容。

### 3.3 不同剂型和厂家药品说明书中儿童用药信息标注情况

本调查结果显示，中国儿童抗感染治疗使用  $\beta$  内酰胺类抗菌药物注射剂较多，与文献[11]报道相

似。结果表明大多儿童用药相关信息项标注在注射剂与口服制剂中相当,如儿童用药事项、药动学、禁忌项注射剂高于口服制剂,但不良反应和注意事项标注率显著高于口服制剂标注率且差异有统计学意义,可能是注射剂引起的不良反应较多,上报数量较高,其药品说明书标有更明确和详尽的儿童信息,为儿童用药的安全性提供了保障。同时本研究结果示,进口药儿童用药信息标注率与国产药品差异无统计学意义,但进口药各项的标注率均高于国产制剂。目前中国抗菌药物实行国家集采,大多医院中应用的均为仿制药,虽国产药说明书仍以原研药说明书内容为参考,但两者之间无显著差异,说明儿童用药安全问题已成为国内企业的关注重点,同时国家也在大力支持开展儿童用药相关研究。

此次调查说明书共涉及 130 个厂家,存在同一品种品规药品不同厂家其药品说明书中儿童用药信息标注不一致现象,如头孢呋辛酯片(0.25 g)某医药公司说明书用法用量项标注“片剂不得掰碎服用”,儿童用药项与用法用量内容相融合,而另一厂家说明书用法用量中并未提及,且儿童用药项单列 1 项;阿莫西林颗粒(0.125 g)某医药公司说明书用法用量标注<3 个月婴儿剂量,而另一厂家说明书只标注了≤1 周岁儿童剂量,对于<3 个月婴儿剂量并未提及。头孢丙烯分散片(0.25 g)某医药公司说明书用法用量标注了“本品可直接吞服,或置于适量温水中,搅拌至完全溶解后服用”,而另一厂家说明书中并未提及用法。注射用头孢呋辛(0.75 g)说明书涉及 10 个厂家,其中用法用量项有 2 个厂家分婴儿与儿童及新生儿年龄段,7 个厂家标注>3 个月患儿用量及小儿最大日剂量,1 个厂家只标注儿童日剂量。同一品种品规药品说明书间内容的差异给儿童用药带来许多不确定性,也使医师用药与药师审核点评缺乏统一标准,影响患儿用药安全。故规范说明书内容的问题亟需解决,建议相关部门对药品说明书内容加强审核,并对现有说明书展开调研,建立统一标准,使相同品种、剂型、规格药品说明书内容尽量达到一致。

### 3.4 不同剂型和厂家药品说明书中儿童用药剂量的标注情况

本次调查中抗菌药物注射剂和口服制剂中儿童剂量换算方式首要为结合体质量和年龄进行计

算,分别 51.41%和 42.86%,国产药和涉外药说明书也主要为结合体质量和年龄的换算方式,涉外药品(70.37%)占比显著高于国产药(47.42%)( $P<0.05$ );根据说明书中划分不同年龄段,并结合不同体质量标准计算用药剂量。“按体质量计算”<sup>[13]</sup>即按药品说明书上标注的儿童每千克体质量的用药剂量标准计算儿童每日(次)用药剂量,该方法计算方便、简单,在临床中应用较常见,但对于体质量大的儿童若按此方法计算会存在很大误差,甚至会出现超成人剂量问题,增加用药风险,如阿莫西林克拉维酸钾干混悬剂(14:1)说明书中标注“按每日每公斤体质量 90 mg 计算,分 2 次服用,服用 10 天。”若 1 位体质量 30 kg 的儿童服用本品,按说明书用法用量计算,每日应服用 2 700 mg,相当于 2 600 mg 阿莫西林,该患儿日剂量高于成人剂量,故若用此法计算儿童用药剂量时要充分考虑到每个儿童的具体情况。对于特殊情况,可以采用世界卫生组织(WHO)提倡的按体表面积计算方法计算儿童给药剂量<sup>[14]</sup>,虽然此方法计算儿童用药剂量较准确,但因其计算复杂、对专业知识要求较高,在临床工作中较少使用,本研究中无药品说明书按体表面积确定剂量。目前关于儿童用药剂量的标注情况还有待完善,需相关部门重视,进一步优化儿童用药剂量的计算方法。

### 3.5 不同区域医院说明书中儿童用药信息标注情况

按地区划分统计,华北 86 份,华东 190 份,华中 114 份,华南 39 份,东北 74 份,西南 65 份,西北 93 份,各地区医院抗菌药物儿童用药信息标注情况略有差异,但比例差异均无统计学意义,儿童适应证、儿童用法用量、儿童用药项西北地区标注率最高(36.56%, 97.85%, 72.04%),儿童药动学参数、注意事项、不良反应、禁忌项标注儿童信息最高为华南地区,标注率最低的是禁忌证,多个地区出现了零现象,见表 6。中国自 2019 年初开始在全国范围内推行集中带量采购政策(以下简称“集采”),以降价提质为核心<sup>[15]</sup>,2023 年又颁布《医疗机构抗菌药物集中带量采购管理专家共识》<sup>[16]</sup>,集采抗菌药物品种数头孢菌素类、青霉素类和大环内酯类依次排名前 3<sup>[17]</sup>。本项目主要研究 β 内酰胺类抗菌药物,在集采任务背景下,根据抗菌药物专项整治活动方案<sup>[18]</sup>中针对三甲医

院抗菌药物目录制定的规定,并结合儿童特点纳入适宜药品及剂型,导致各地区每家医院β内酰胺类抗菌药物均值数相当,相对应药品品种、厂家也较相似,故调查中各地区儿童用药信息标注情况偏差不多。

### 3.6 说明书中添加药用辅料标注情况

儿童较成人服药依从性差,在口服药物时更需考虑药物的色泽、气味、口味等,故辅料添加是儿童口服药品制剂中很重要的组成部分,同时药用辅料的性质和纯度直接影响药物制剂的安全<sup>[19]</sup>。本次调查说明书口服制剂辅料标注率较低,仅48份,其中27份干混悬剂全标注,21份颗粒剂,这些标注矫味剂的说明书中多数都只提到该药品添加了矫味剂或气芳香等此类简单概述,如头孢托仑匹酯(本品为加矫味剂的细粒,芳香,味甜微苦),头孢丙烯干混悬剂(本品为颗粒或粉末,气芳香),并未具体指出添加哪些辅料,辅料种类不明确,无法判断其本身的不良反应和禁忌证,给儿童安全用药带来隐患,只有极少数说明书如阿莫西林颗粒说明书明确指出添加辅料为蔗糖、羧甲基纤维素钠、柠檬黄、食用香精,如柠檬黄为合成色素,部分对阿司匹林敏感的哮喘患者,在服用含柠檬黄药品时可能会发生荨麻疹、急性支气管痉挛<sup>[20]</sup>。苯丙酮尿酸症患者不宜使用阿斯巴甜,因其会影响该类患者大脑发育,引起智力障碍和癫痫,同时还可引起头痛、抽搐、情绪改变,幻觉、躁狂综合征等过敏症状发生<sup>[19]</sup>。多数情况下药用辅料应用是安全的,但近年发现部分药用辅料会影响药物的吸收和分布进而改变药物疗效,甚至可能会与主药产生配伍反应减弱药效,甚至会增加不良反应发生率<sup>[21]</sup>,故生产厂家应完善说明书中药品添加辅料的成分、含量、可能出现的不良反应,及药物配伍时药物与辅料之间可能存在的不良反应,避免用药危险,保证药物安全使用,达到合理用药的目的。

## 4 结语

通过本次对中国多地区20家儿童医院β内酰胺类抗菌药物说明书中关于儿童用药信息标注情况的调查分析,发现儿童常用β内酰胺类抗菌药物存在专用儿童品种少、有关信息标注不全、缺乏临床试验数据等诸多问题,这都会导致儿童在接受抗感染治疗时选药受限,医师、药师较难依据药品说明书指导儿童用药,也使很多儿童超说

明书用药现象的发生,给儿童用药带来很大安全隐患和法律风险。

说明书中详实合理的儿童用药内容能帮助医生正确遴选药品、制定准确的给药剂量、减少不合理用药和不良反应的发生<sup>[22]</sup>。因此,要解决现阶段儿童用药存在的问题,建议相关部门制定相关法律法规,激励企业研发适合儿童使用的剂型,拓展儿童药物临床试验研究,建立儿童用药再评价体系,进一步完善儿童药品说明书中相关使用信息,并加强对说明书的规范管理,保证其各项目内容完整性、准确性、合理性,使同一品种不同厂家药品说明书内容保持相对一致性;同时要重视监测药品不良反应,鼓励主动上报,定期核准说明书内容并及时修订,降低儿童用药风险;让说明书成为在儿童用药过程中真正能信赖与参考的依据。另外加强对医务人员和患儿家长的教育,利用“互联网+”,定期组织开展多种多样的合理用药知识培训和宣传,提高社会对儿童用药的关注度,促进儿童合理用药<sup>[23-25]</sup>。

## REFERENCES

- [1] LIN J J, HUANG W L, XU W. Investigation of pediatric drug use stated in package inserts of commonly used antibiotics[J]. *China Med Her*(中国医药导报), 2015, 12(20): 31-36.
- [2] 中华人民共和国中央人民政府. 第七次全国人口普查公报[EB/OL]. (2021-05-11) [2023-07-13]. [https://www.gov.cn/guoqing/2021-05/13/content\\_5606149.htm](https://www.gov.cn/guoqing/2021-05/13/content_5606149.htm).
- [3] 中华人民共和国国家统计局. 2010年第六次全国人口普查主要数据公报[EB/OL]. (2011-04-28) [2023-07-13]. [http://www.stats.gov.cn/zt\\_18555/zdtjgz/zgrkpc/d6crkpc/dcrkpcyw/202303/t20230303\\_1927382.htm](http://www.stats.gov.cn/zt_18555/zdtjgz/zgrkpc/d6crkpc/dcrkpcyw/202303/t20230303_1927382.htm).
- [4] 国家药品不良反应监测年度报告(2022年)[J]. *中国药物警戒*, 2023, 20(6): 712-719.
- [5] 原国家卫生和计划生育委员会, 国家发展和改革委员会, 工业和信息化部, 等. 关于保障儿童用药的若干意见[EB/OL]. (2014-05-21) [2023-07-13]. [http://www.mohrss.gov.cn/wap/zc/zcwj/201406/t20140605\\_131493.html](http://www.mohrss.gov.cn/wap/zc/zcwj/201406/t20140605_131493.html).
- [6] 原国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心关于发布《化学药品和治疗用生物制品说明书中儿童用药相关信息撰写的技术指导原则(试行)》的公告(2021年第39号)[EB/OL]. (2021-09-03) [2023-07-13]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/0809d166f8173a2c8738b88a5f6a4b89>.
- [7] 国家儿童医学中心, 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心, 中华医学会儿科学分会, 等. 中国儿童合理使用抗菌药物行动计划(2017—2020)[J]. *中国实用儿科杂志*, 2018, 33(1): 1-5.
- [8] 汪复, 张婴元. 实用抗感染治疗学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 10-13.
- [9] SONG F, FENG Y J, ZHANG Y, et al. Analysis on the

- development and prospect of children's medicine in national catalog of drugs covered by basic medical insurance[J]. China Health Insur(中国医疗保险), 2022(11): 39-44.
- [10] WANG Q, ZHANG Y, LIANG Y G, et al. Analysis on children's pharmacokinetic information of labeling for pediatric drug[J]. Clin Med J(临床药物治疗杂志), 2021, 19(10): 76-80.
- [11] WANG D D, YAN H Y, ZHANG J, et al. Investigation on children's drug use in antimicrobial drug instructions[J]. J Pediatr Pharm(儿科药理学杂志), 2020, 26(9): 45-48.
- [12] 董大千, 韦冠, 邵蓉. 抗菌药物说明书中儿童用药项标注情况分析[J]. 现代商贸工业, 2014, 26(1): 186-187.
- [13] CHI L Q, YU J X. Investigation and analysis on dosage of drugs in 360 drug instructions for children[J]. Chin J Clin Pharm(中国临床药理学杂志), 2019, 28(2): 138-140.
- [14] 楼蓉, 徐星娥, 吴解敏. 某院抗菌药物说明书中儿童用药项调查分析[J]. 现代医药卫生, 2015, 31(3): 409-411.
- [15] 国家医疗保障局. 国家医疗保障局等九部门关于国家组织药品集中采购和使用试点扩大区域范围实施意见[EB/OL]. (2019-09-30) [2023-08-13]. [http://www.nhsa.gov.cn/art/2019/9/30/art\\_14\\_1815.html?eqid=c2b279c40005708800000066438a71a](http://www.nhsa.gov.cn/art/2019/9/30/art_14_1815.html?eqid=c2b279c40005708800000066438a71a).
- [16] 童荣生, 赵杰, 王明贵, 等. 医疗机构抗菌药物集中带量采购管理专家共识[J]. 医药导报, 2023, 42(1): 1-5.
- [17] PANG J, HU M Y, GAO S, et al. Analysis of antibiotic classification management lists in 13 public hospitals in northern Jiangsu under the background of drug centralized volume-based procurement[J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2023, 43(17): 1980-1984.
- [18] 原中华人民共和国卫生部. 卫生部办公厅关于做好全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知[EB/OL]. (2011-04-18) [2023-08-13]. <http://www.kangnaiyaopingjiawei.com/?p=283>.
- [19] YANG R, SUN H M, YU L N, et al. The impact of pharmaceutical excipients on the drug safety[J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2012, 32(7): 1309-1314.
- [20] ZHAO L H, YING Y J. Overview of adverse reactions of pharmaceutical excipients[J]. China Mod Med(中国当代医药), 2020, 27(17): 25-28.
- [21] KAN S Y, YU Q K, WANG H L, et al. Medicine information annotation about package inserts of pediatric drugs and children's risk in medication[J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2016, 36(20): 1801-1804.
- [22] 郑晓琼, 陈丹纯. 常用抗菌药说明书中儿童用药信息的调查与分析[J]. 中国处方药, 2020, 18(11): 31-32.
- [23] ZHANG D, LI G, CHEN X J, et al. Investigation and analysis on the label information of package inserts of pediatric applicable drugs of our hospital[J]. China Pharm(中国药房), 2015, 26(22): 3153-3156.
- [24] YAN C C, WANG X L, ZHANG S N, et al. Investigation and analysis into children medication information in pediatric commonly-used drug instructions in 8 children's hospitals[J]. Chin Pharm Aff(中国药事), 2021, 35(1): 10-15.
- [25] ZOU G L, LIANG F H, YUAN Y J, et al. Analysis of antibiotics use in pediatric outpatients of a hospital[J]. Pharm Today(今日药学), 2020, 30(5): 352-355.

收稿日期: 2023-08-07  
(本文责编: 陈怡心)