

- Drug Saf, 2009, 18(3): 196-202.
- [18] KUO F, GILLESPIE TA, KULANTHAIVEL P, et al. Synthesis and biological activity of some known and putative duloxetine metabolites[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2004, 14(13): 3481-3486.
- [19] ARUMUGHAM SS, REDDY JY. Augmentation strategies in obsessive-compulsive disorder[J]. Expert Rev Neurother, 2013, 13(2): 187-203.
- [20] PIZARRO M, FONTENELLE LF, PARAVIDINO DC, et al. An updated review of antidepressants with marked serotonergic effects in obsessive-compulsive disorder[J]. Expert Opin Pharmacother, 2014, 15(10): 1391-1401.
- [21] SPINA E, DE LEON J. Clinically relevant interactions between newer antidepressants and second-generation antipsychotics[J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2014, 10(5): 721-746.
- [22] ALLEN ND, LEUNG JG, BETCHER HK, et al. Mirtazapine for Symptomatic Relief on a Psychiatric Consultation Service: A Case Series[J]. Psychosomatics, 2016, 57(4): 409-413.

(收稿日期: 2019-04-10, 修回日期: 2019-05-25)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.02.051

◇ 医院药学 ◇

常用抗肿瘤药物说明书中儿童用药信息的调查分析

崔立慧^{1a}, 马静^{1b}, 袁丽华², 汤守香^{1b}, 李士荣^{1a}

作者单位:¹南京市大厂医院(东南大学附属中大医院江北院区),^a呼吸内科,^b药剂科,江苏 南京 210044;
²南京市儿童医院药剂科,江苏 南京 210008

通信作者:李士荣,男,主任医师,研究方向为呼吸道疾病诊治, E-mail: lsr0082002@sina.cn

基金项目:江苏省药学会—奥赛康医院药学基金(A201626);南京市药学会—常州四药医院药学科科研项目(2015YX015)

摘要:目的 了解常用抗肿瘤药物说明书中儿童信息的标注情况,为临床合理使用提供参考。**方法** 收集2018年3月至2019年3月南京市儿童医院和南京市大厂医院所有儿童用抗肿瘤药物说明书76份,对其中的标注内容进行调查分析(尤其关注儿童信息的标注)。**结果** 各项目中有关儿童信息标注少,其中禁忌、药物过量项下有关儿童信息的标注率低于10.53%;近一半药物未标注儿童剂量换算方式;关于儿童用药项,注射剂与口服剂,进口与国产说明书标注情况基本相同;同一成分、给药途径,不同生产厂家药物说明书中关于儿童信息标注差异大。**结论** 抗肿瘤药物说明书中儿童信息的标注存在不完整现象严重,有待进一步规范、完善,以保障临床用药安全、合理。

关键词: 抗肿瘤药; 说明书; 数据显示; 儿童; 儿童信息; 调查分析

Medication information for children in package inserts of children's commonly used antitumor drug

CUI Lihui^{1a}, MA Jing^{1b}, YUAN Lihua², TANG Shouxiang^{1b}, LI Shirong^{1a}

Author Affiliations: ^{1a}Department of Respiratory Medicine, ^{1b}Department of Pharmacy, Dachang Hospital of Nanjing (Jiangbei District of the Affiliated Zhongda Hospital of Southeast University), Nanjing, Jiangsu 210044, China; ²Department of Pharmacy, Nanjing Children's Hospital, Nanjing, Jiangsu 210008, China

Abstract: Objective To know about the medication information marked for children in package inserts of children's commonly used antitumor drug and to provide reference for rational clinical use. **Methods** Seventy-six package inserts of children's commonly used antitumor drug were collected in Children's Hospital of Nanjing Medical University and Dachang Hospital of Nanjing from March 2018 to March 2019, and the contents were analyzed (especially the information marked for children). **Results** Medication information for children in each project was low, and the rate of children's information about taboos and drug overdose was lower than 10.53%. Nearly half of the drugs were not marked with conversion method for children's dose. Regarding children's use of drug, there was almost the same information about injections and oral preparations between imported and domestic drug specifications, while there was a big difference between different manufacturers' instructions about ingredients and route of administration. **Conclusion** There is universally incomplete medication information for children in package inserts of children's commonly used antitumor drug, which needs to be further regulated and improved in order to ensure the safe and rational use of clinical drugs.

Key words: Antineoplastic agents; Prospectuses; Data display; Child; Children's information; Investigation and analysis

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,往往对正常细胞也有杀伤作用^[1]。儿童因其独特的生理特点,对药物的反应性、耐受性等与成年人不尽相同^[2],加之抗肿瘤药的毒副作用大、不良反应发生率高^[3],所以说明书需更加规范、严谨。用于儿童的抗肿瘤药物必须标明儿童剂量换算、药品不良反应、禁忌等信息,以方便临床安全合理用药。近年来,国内已有文献报道抗肿瘤药物标注信息缺损,不规范现象^[1,3-5],但针对儿童用抗肿瘤药物研究较少^[2,4],不是研究所有儿童药物^[6]就是仅研究儿童血液抗肿瘤药物^[2],存在一定局限性。本研究纳入 76 份儿童用抗肿瘤药物药品说明书,对其所有标注内容进行调查分析(尤其关注儿童信息的标注),为临床合理使用提供参考。

1 资料与方法

收集 2018 年 3 月至 2019 年 3 月南京市儿童医院和南京市大厂医院所有儿童用抗肿瘤药物药品说明书 76 份,其中口服制剂 19 份,注射制剂 57 份;进口(含合资)33 份,国产 43 份,选取每种抗肿瘤药物的最新版药品说明书,依据《化学药品和治疗用生物制品说明书规范细则》(以下简称细则)^[7]、《药品说明书和标签管理规定》^[8]等相关规定,对其所有信息进行统计分析。

2 结果

2.1 品种分布 本次调查共收集常用抗肿瘤药物说明书 76 份:口服剂 19 份(占 25.00%),注射剂 57 份(占 75.00%)。注射剂为注射液和粉针剂两种,口服剂为胶囊剂和片剂两种。国内药品生产企业的药品说明书 43 份(56.58%),进口(含合资)的药品说明书 33 份(占 43.42%)。

2.2 说明书中儿童用药信息调查结果 76 份抗肿瘤药物说明书中用法用量、儿童用药、不良反应、禁忌、注意事项、药物过量、药理毒理、药代动力学项下(共 8 个项目)有关儿童信息标注情况见表 1。项目中,考察项目如标注“尚不明确”、“尚无足够用药资料”、“未进行该实验且无可靠参考文献”等均以未标注记录。由表 1 可以看出无论是口服剂、注射剂,还是进口、国产,禁忌、药物过量项下有关儿童信息的标注率都很低,其中口服剂的说明书禁忌中关于儿童信息的标注率是 0%;进口药品的说明书较国产说明书相对完善。

2.3 用法用量项中儿童用药剂量调整依据调查结果 76 份抗肿瘤药物说明书中儿童用法用量的标注按照体重、体表面积、体重或体表面积、直接给出

表 1 常用抗肿瘤药物说明书基本项中儿童用药相关信息的统计分析/份(%)

标注项	剂型		企业	
	注射剂 (n = 57)	口服剂 (n = 19)	进口 (n = 33)	国产 (n = 43)
用法用量	19(33.3)	5(26.3)	10(30.30)	14(32.56)
儿童用药	20(35.09)	14(73.68)	15(45.45)	19(44.18)
不良反应	11(19.30)	4(21.50)	9(27.27)	6(13.95)
禁忌	2(3.51)	0(0.00)	1(3.03)	1(2.33)
注意事项	10(17.54)	3(15.79)	7(21.21)	6(13.95)
药物过量	2(3.51)	2(10.53)	3(9.09)	1(2.33)
毒理药理	15(26.32)	2(10.53)	10(30.3)	7(16.28)
药代动力学	6(10.53)	6(31.58)	9(27.27)	3(6.98)

剂量、模糊标注、未标注进行统计分析,具体见表 2。由表 2 可以看出,本次研究虽均为儿童常用抗肿瘤药物的说明书,但未标注率均在 48.84% 以上,注射剂、口服剂标注情况基本相同,但进口的未标注率较高,为 63.64%,与其部分剂量换算情况标注在儿童用药项中有关。

表 2 常用抗肿瘤药物说明书中儿童用药剂量的统计分析/份(%)

标注项	剂型		企业	
	注射剂 (n = 57)	口服剂 (n = 19)	进口 (n = 33)	国产 (n = 43)
体质量	9(15.79)	0(0.00)	2(6.06)	7(16.28)
体表面积	11(19.30)	5(26.32)	5(5.15)	11(25.58)
体质量或 体表面积	3(5.26)	2(10.53)	2(6.06)	3(6.98)
直接给出剂量	2(3.51)	0(0.00)	1(3.03)	1(2.33)
模糊标注	0(0.00)	2(10.53)	2(6.06)	0(0.00)
未标注	32(56.14)	10(52.63)	21(63.64)	21(48.84)

2.4 儿童用药项中儿童信息调查结果 儿童用药的标注按照规定几岁以下禁用或慎用、标注或详见“用法用量”、使用时需注意不良反应及对性腺影响、儿童禁止肌肉注射等进行统计,具体见表 3。注射剂与口服剂,进口与国产说明书标注情况基本相同;而抗菌药物类药品说明书,其进口药的明确标注率明显高于国产药品^[9]。进口药物标注“(安全性有效性)尚不明确”的比例为 45.45%,而国产药为 27.91%。

2.5 同一成分不同厂家的标注差异 对 76 份抗肿瘤药物说明书中 28 组同一成分、给药途径,不同生产厂家说明书中关于儿童信息标注差异进行统计分析,见表 4。结果显示儿童用药、儿童剂量换算项差异较多,差异率大于 35%;药物过量、禁忌项差异少,差异率低于 10%,但相同均因为说明书中该项

表3 常用抗肿瘤药物说明书儿童用药信息的统计分析/份(%)

标注项	剂型		企业	
	注射剂(n=57)	口服剂(n=19)	进口(n=33)	国产(n=43)
规定几岁以下禁用或慎用	4(7.02)	7(36.84)	6(18.18)	3(6.98)
标注或详见“用法用量”	7(12.28)	6(31.58)	4(12.12)	10(23.26)
使用时需注意不良反应及对性腺影响	2(3.51)	0(0.00)	1(3.03)	1(2.33)
儿童禁止肌内注射	2(3.51)	0(0.00)	1(3.03)	1(2.33)
模糊标注	3(5.26)	1(5.26)	2(6.06)	2(4.65)
未标注	5(8.77)	0(0.00)	3(9.09)	2(4.65)
无特殊要求	2(3.51)	0(0.00)	1(3.03)	1(2.33)
不推荐此药	0(0.00)	1(5.26)	0(0.00)	1(4.65)
未进行该项试验,且无可靠参考文献 (安全性有效性)尚不明确	6(10.53)	3(15.79)	0(0.00)	10(23.26)
	26(45.61)	1(5.26)	15(45.45)	12(27.91)

目未标注儿童相关信息,见表4。剂量换算存在差异的10组同一成分不同厂家抗肿瘤药物说明书基本信息见表5(甲氨蝶呤、培美曲塞二钠剂量换算存在差异各有三个生产厂家,分别算为2组)。

表4 同一成分不同厂家抗肿瘤药物说明书儿童用药信息的比较

项目	存在差异/组	比率/%
儿童用药	12	42.86
儿童剂量换算	10	35.71
不良反应	8	28.57
注意事项	8	28.57
用法用量	6	21.43
药理毒理	4	14.29
药代动力学	3	10.71
药物过量	2	7.14
禁忌	1	3.57

3 讨论

3.1 儿童常用抗肿瘤药说明书中关于儿童信息标注率不高 美国早在2013年就对说明书中儿童资料的标注位置、内容等有了详细规定^[10],而我国则要求简单^[6],使得我国药品说明书关于儿童信息标注率不高。本次研究的76份儿童常用抗肿瘤药物说明书中,基本项目中有关儿童信息标注率均较低,约50%未标注,其中禁忌项中关于儿童用药的标注最低,标注的内容也过于简单(如“儿童禁用”),却未对禁用或慎用的具体情况作详细说明。或标注混乱,将这部分内容标注到儿童用药项下。用法用量、儿童用药中关于儿童信息的标注率分别为31.58%、39.47%(不包括“酌减”、“用药遵医嘱”等字样标注),均低于上海市儿童常用抗肿瘤药的标注情况^[2],这严重的影响了儿童肿瘤疾病的治疗。有的说明书虽然标注了不良反应、药代动力学、禁

表5 常用抗肿瘤药物说明书10组儿童剂量换算有差异药品基本信息

通用名	规格	厂家
注射用环磷酰胺	200 毫克/支	江苏盛迪医药有限公司
注射用环磷酰胺	200 毫克/支	Baxter Oncology GmbH
注射用顺铂	20 mg	德州德药制药有限公司
注射用顺铂	20 mg	齐鲁制药有限公司
注射用甲氨蝶呤	5 mg×1 支	广东岭南制药有限公司
注射用甲氨蝶呤	1 g×1 支	江苏恒瑞医药股份有限公司
甲氨蝶呤注射液	2 mL:50 mg	辉瑞制药有限公司
氟尿嘧啶注射液	0.250 g×5 支/盒	天津金耀药业有限公司
氟尿嘧啶注射液	0.250 g×5 支/盒	山西亚宝药业集团股份有限公司
注射用培美曲塞二钠	0.5 g×1 支	美国礼来亚洲公司
注射用培美曲塞二钠	200 mg×1 支	江苏豪森药业股份有限公司
注射用培美曲塞二钠	200 mg×1 支	澳诺(中国)制药有限公司
注射用硫酸长春新碱	1.0 mg×1 支	浙江海正药业股份有限公司
注射用硫酸长春新碱	1.0 mg×1 支	深圳万乐药业有限公司
培门冬酶注射液	5 ml	江苏恒瑞医药股份有限公司
注射用门冬酰胺酶	10 000 IU×1 瓶/瓶	常州千红生化制药股份有限公司
甲磺酸伊马替尼胶囊	100 mg×12 粒/盒	正大天晴药业股份有限公司
甲磺酸伊马替尼片	0.1 g×60 片/盒	诺华制药(瑞士)有限公司

忌等相关信息,但标注位置分散,比较混乱,尤其是进口药品说明书,容易被临床忽略。

近年来,儿童恶性肿瘤患病率、死亡率呈逐年上升趋势,成为仅次于意外事故的第二死亡原因^[11]。抗肿瘤药儿童专用药的缺乏,成人用抗肿瘤药儿童用药信息缺失的现状,大大影响了儿童用药的安全性。建议针对儿童用药信息规定的不明确,药品质量管理部门加强监督、推动药品生产企业对药品说明书进行修订;针对儿童用药信息的不完善,鼓励企业或科研单位多研发儿童专用抗肿瘤

药,同时完善现有成人抗肿瘤药在儿童中的应用信息。

3.2 用法用量中儿童剂量表述不规范 用法用量是直接关系临床用药安全与疗效。美国医药协会药剂委员会推荐按体表面积计算儿童用药剂量^[12],本次调查中,有21个厂家(占27.63%)按照体表面积推荐儿童用药剂量,但仍有不少说明书仍按照体重标注或直接给出剂量,这可能使得的年龄小而体重偏高的儿童使用剂量超过成人,发生药物不良反应;使得年龄大而体重偏瘦的儿童使用剂量偏小,而达不到治疗剂量。此外,药品说明书大多以“儿童剂量为”概括小儿的各年龄阶段,划分很杂乱。《儿科学》中^[13],对小儿各个年龄的划分有明确解释:新生儿期为从出生到28天;婴儿期为生后28 d至1岁;幼儿期为1~3岁;学龄前期为3~7岁;学龄期为7~14岁。

儿童各系统发育在不同的年龄段差异很大,简单以成人剂量折算儿童用量、直接给出儿童单次剂量是不适合的,给临床医师用药带来较大难度,易导致不良事件的发生。笔者查阅了国外说明书、Medscape、Micromedex等数据库,某些说明书中含糊注明“儿童剂量”的药品,在数据库中均可查到具体不同年龄段儿童用法用量。在目前说明书儿童用量信息缺失的情况下,建议临床医生和药师可以通过查阅指南、国家处方集、循证数据库等规范处方信息。同时国家食品药品监督管理局(CFDA)在2006年颁发的细则^[6]过于陈旧,有关儿童用药信息的规定不够明确,缺乏强制性措施推动药品生产企业对药品说明书进行修订。建议CFDA完善相关法律法规、规范细则,要求生产企业应对说明书的准确性负责,明确儿童的具体年龄阶段及剂量换算一律采用体表面积法等,并在规定时间内根据最新的儿童相关临床研究资料、最新临床指南和专家共识尽快更新说明书,对不及时修改药品说明书的生产企业给予必要的惩戒手段。随着近几年时辰药理学发展,建议生产企业说明书中适当添加药品使用的最佳时间,以使抗肿瘤药在最小剂量下发挥最大效果,有效降低不良反应发生率。

3.3 儿童用法中缺乏儿童临床研究资料 各个年龄阶段的儿童与正常成年人在其生理、心理方面上有明显差异,其体内的药物代谢过程与成年人也不尽相同,从而影响药物的有效性和安全性,往往导致不良反应发生率相对较高^[1]。本次调查研究发现,儿童用法中儿童信息的标注大多以“(安全性有

效性)尚不明确”、“未进行该实验且无可靠参考文献”含糊标注,且标注率较低,与《细则》^[6]中的规定不一致。儿童是一个特殊群体,在临床治疗时除了首要关注用法用量这一项外,其次就是儿童用药事项。“儿童用药”的设置就是为了将其用药中需要特别注意的问题独立出来^[7],但大多厂家均未重视这点,含糊标注,本次调查全部是已经用于儿童肿瘤疾病治疗的抗肿瘤药品,仍以“(安全性有效性)尚不明确”等模糊标注,显然不合适。生产企业修改说明书的积极性问题亟待尽快解决。

儿童临床研究资料需要有大量的循证医学支持,近两年中国虽新批了不少临床试验基地,但是生产企业对其重视度不够,积极性也不高。建议政府机构可加大财政补贴,出台激励政策,鼓励生产企业以及时更新儿童用药的数据、修改药品说明书,拓展儿童抗肿瘤药物的用药信息,最终服务患者,保证患者临床用药安全。

3.4 同一品名、给药途径不同生产厂家药品说明书间缺乏一致性 28组不同厂家生产的品名同种抗肿瘤药物(主要是国产与同品名进口药品说明书比较),儿童用药及剂量换算存在较大差异。

细则^[6]中对儿童用药的规定为:“主要包括儿童由于生长发育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。未进行该项实验且无可靠参考文献的,应当在该项下予以说明。”而对儿童剂量换算无明确要求,这可能是导致不同厂家儿童剂量推荐混乱。本次研究关于儿童用药、儿童推荐剂量标注不高,而同一品名、给药途径,不同厂家药品说明书还存在差异,极易给临床用药带来极大困扰。如同为注射用环磷酰胺,国外厂家标注“用法用量详见说明书”,另一国产厂家却标注为“未进行该项试验,且无可靠参考文献”;同为替莫唑胺胶囊,进口说明书推荐按重量换算,另一国产说明书无推荐剂量。另外同为注射用环磷酰胺,治疗肿瘤时某厂家的剂量标注为3~6 mg/kg(相当于120~240 mg/m²),另一厂家标注为10~15 mg/kg;再如同为甲氨蝶呤治疗白血病,某厂家推荐1岁以下6 mg、1岁8 mg、2岁10 mg、3岁及以上12 mg,另一厂家标注为20~30 mg/m²(1.25~5 mg),两家剂量相差甚远。让临床医师无从下手。儿童用药项下、药代动力学项下也都存在这样的问题。这里不逐一叙述。

同一成分不同厂家说明书差异,极易给临床用药带来安全隐患。《国家药品安全“十二五”规划》开展的药物一致性评价,要求仿制药品要与原研药品

质量(杂质谱一致、稳定性一致、体内外溶出规律一致)和疗效一致,但未要求通过一致性评价的国产药品说明书作相应修改,企业对说明书修改的积极性也不高。建议国家要求通过药品一致性评价的相关企业及时修改说明书,尽量达到同一品名说明书内容间的一致性。

3.5 其他 本次调查研究还发现不少说明书中出现自相矛盾情况,某厂家的注射用顺铂在用法用量项下标注了儿童用量,而在儿童用药项下又说“未进行该项实验且无可靠参考文献”。另一厂家的注射用甲氨蝶呤用法用量下注明儿童用量为20~30 mg/m²,儿童用药项下却说每日剂量1.25~5 mg(2个月的婴儿体表面积为0.25 m²),若按照用法用量项下标注,2个月的婴儿按照30 mg/m²给药,就超过儿童用药项下剂量。建议CFDA规定厂家明确说明书前后内容信息的一致性,出现自相矛盾的说明书一律不允许厂家继续生产药品。

关于口服剂,7岁以内儿童的生理心理特点决定整粒、整片服用胶囊剂、片剂较为困难,是否可以打开胶囊冲水或研磨片剂以使剂量更加准确,或放入牛奶果汁中以便该类患者更加耐受等,本次研究的常用抗肿瘤药物说明书中均未提及。儿童是特殊群体,对药物带有的苦味耐受性差,从降低用药依从性,建议政府及CFDA积极推动药企增加儿童服用方面的研究,增加儿童口服用药的依从性。

4 结语

儿童肿瘤主要是血液病和实体肿瘤,虽发生率不高但死亡率高,说明书的不规范、标注不完整不但增加临床医务人员用药的困难,而且给患儿带来了治疗上的风险。说明书是指导临床医师用药的最权威依据,其中儿童信息标注的完整性、正确性,可以促进儿童抗肿瘤药的安全性和有效性,提高儿童肿瘤患者的治疗效果,是肿瘤综合治疗的重要组成部分。CFDA、生产企业、科研单位、医院都必须高度重视抗肿瘤药物说明书中关于儿童信息标注的规范及完善,为临床患儿更安全、有效用药提供

保障。临床药师作为临床一线工作者,应积极参与医院内超说明书用药的评估与审批,以应对现今儿童常用抗肿瘤药物中儿童信息的缺乏情况^[14]。医院可定期开展抗肿瘤药物说明书、最新治疗指南和专家共识的学习,定期公布新批准的抗肿瘤药物超说明书用药等,降低儿童用药风险。

参考文献

- [1] 张欣悦,孙成春,谢继青,等.33份抗肿瘤类注射剂药品说明书的调查分析[J].中国药房,2014,25(1):91-93.
- [2] 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.
- [3] 张璐,马静,任晓东,等.抗肿瘤药物说明书的质量评价分析[J].中国医院药学杂志,2017,37(16):1549-1553.
- [4] 叶茜璐,方玉婷,史天陆,等.安徽省立医院药品说明书中儿童用药信息标注情况调查分析[J].中国医院用药评价与分析,2017,17(1):131-134.
- [5] 王小川,王晓玲,谢晓慧,等.15家医院儿科常用药品说明书儿童用药信息调查分析[J].中国药学杂志,2015,50(16):1446-1450.
- [6] 奚磊,史天陆,伍章保.门诊儿科常用药品说明书中儿童用药信息的调查分析[J].安徽医药,2015,19(1):185-189.
- [7] 国家食品药品监督管理局.关于印发化学药品和生物制品说明书规范细则的通知[J].中国药品标准,2006,7(3):5.
- [8] 国家食品药品监督管理局令第24号[J].中国药师,2006,9(4):349-350.
- [9] 林津晶,黄文龙,徐伟.临床常用抗感染药说明书中有关儿童用药的调查[J].中国医药导报,2015,12(20):31-36.
- [10] FDA.Guidance for industry and review staff pediatric information incorporated into human prescription drug and biological products labeling (draft). [EB/OL]. [http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidance Compliance Regulatory Information / Guidances / UCM341394](http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidance%20Compliance%20Regulatory%20Information/Guidances/UCM341394.pdf).(2013-06-30)[2019-03-11].
- [11] 段彦彦,裴保方,陈海燕,等.儿童超说明书使用抗肿瘤药的调查分析[J].中国医院用药评价与分析,2015,15(4):484-486.
- [12] 姚晖,黄志恩,李晓莹,等.我院常用抗菌药物说明书中儿童用药项目表述情况的调查分析[J].中国药房,2012,23(36):3374-3376.
- [13] 王卫平.儿科学.8版[M].北京:人民卫生出版社,2015:3-4.
- [14] 李正翔.临床药师的职业风险与合理用药[J].中国药房,2013,24(1):1.

(收稿日期:2019-03-11,修回日期:2019-05-04)