



国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China



北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL

儿科超说明书用药规范的 建立与实践

首都医科大学附属北京儿童医院药学部 王晓玲

2018年7月7日 云南

主要内容

1



2

儿科超说明书用药现状与挑战

1-1：儿科超说明书用药的现状

1-2：儿科超说明书用药的原因分析

1-3：儿科超说明书用药的风险与挑战

儿科超说明书用药规范的建立与实践

2-1：儿科超说明书用药专家共识介绍

2-2：医疗机构超说明书用药管理规范

2-3：儿童用药说明书规范化项目介绍

2012年4月至2013年3月北京儿童医院超说明书用药的调查分析



	总数	超说明书用药	超说明书用药 发生率（%）
处方数（张）	10716	5675	53.0
用药记录（条）	23909	7070	29.6
总药品数（种）	451	293	65.0

门诊超说明书用药发生率

专业病房	医嘱 总数	超说明书用药 医嘱数	超说明书用药 发生率（%）
内分泌	1246	262	21.0
神经内科	3683	712	19.3
肾内科	2355	729	31.0
新生儿	2148	550	25.6
血液肿瘤	3555	1244	35.0
合计	12987	3497	26.9

住院超说明书用药发生率

2016年以来 国内陆续有关于儿童超说明书用药的文章



- ❑ 徐珊珊等对北京同仁医院儿童门诊眼用制剂处方进行抽取调查，共抽取处方 3 856 张，其中超说明书用药处方1060张，占比27.49%。陈瑶等对某三甲妇儿医院门诊超说明书用药进行调查分析，共抽取门诊处方 12 766 张，包含用药医嘱 23 567 条，超说明书用药发生率分别为**23.51% 和18.00%**。
- ❑ 何晓静等回顾性调查某院儿科门诊超说明书用药情况，共抽取儿科处方2407张，含4354条用药医嘱，超说明书用药发生率分别为**58.83%和42.88%**。
- ❑ 杜饶等回顾性调研苏州地区某九家医院儿科门急诊处方超说明书用药现状，结果显示苏州地区儿科门急诊处方超说明书用药的发生率为29.87%。
- ❑ 支文煜等对常熟市第一人民医院儿科住院患儿的超说明书用药情况进行调查，抽取104份病历共包含用药医嘱 1 739 条，其中超说明书用药医嘱 412 条，**占比23. 69%**。
- ❑ 杨李娜等对福建医科大学附属漳州市医院儿科2017年1-12月出院患儿院内用药医嘱进行调查，297份病例共计医嘱总数4537条，超说明书医嘱数1692条，**占比37.29%**。

2016年以来 国内陆续有关于儿童超说明书用药的文章



□ 梅枚等于2017年进行了中国儿童超说明书用药管理现状及认知度的横断面调查：

- 全国 31 省 436 家医院参与调查，其中儿童专科医院 36 家，妇幼保健院 50 家，综合性医院 350 家；一级医院 20 家，二级医院 185 家，三级医院 231 家。
- 结果显示：
- 63.8%的医生有开具超说明书用药处方经历，职称越高，超说明书用药的现象越多；
- 18.8%的医生经常超说明书用药；
- 19.4%的医生超说明书用药时都没有得到药师或护士提醒。
- 70%的被调查者认为超说明书用药并不违法，但 80%以上的被调查者肯定超说明书用药存在风险。

主要内容

1



2

儿科超说明书用药现状与挑战

1-1：儿科超说明书用药的现状

1-2：儿科超说明书用药的原因分析

1-3：儿科超说明书用药的风险与挑战

儿科超说明书用药规范的建立与实践

2-1：儿科超说明书用药专家共识介绍

2-2：医疗机构超说明书用药管理规范

2-3：儿童用药说明书规范化项目介绍

儿童人群的特殊性



1989年11月20日联合国大会《儿童权利公约》-----

儿童系指18岁以下的任何人，除非对其适用之法律规定成年年龄低于18岁。

儿童期不同于成人的两个特点：生长发育 不成熟

儿童与成人生理的差异
生长发育对药物影响

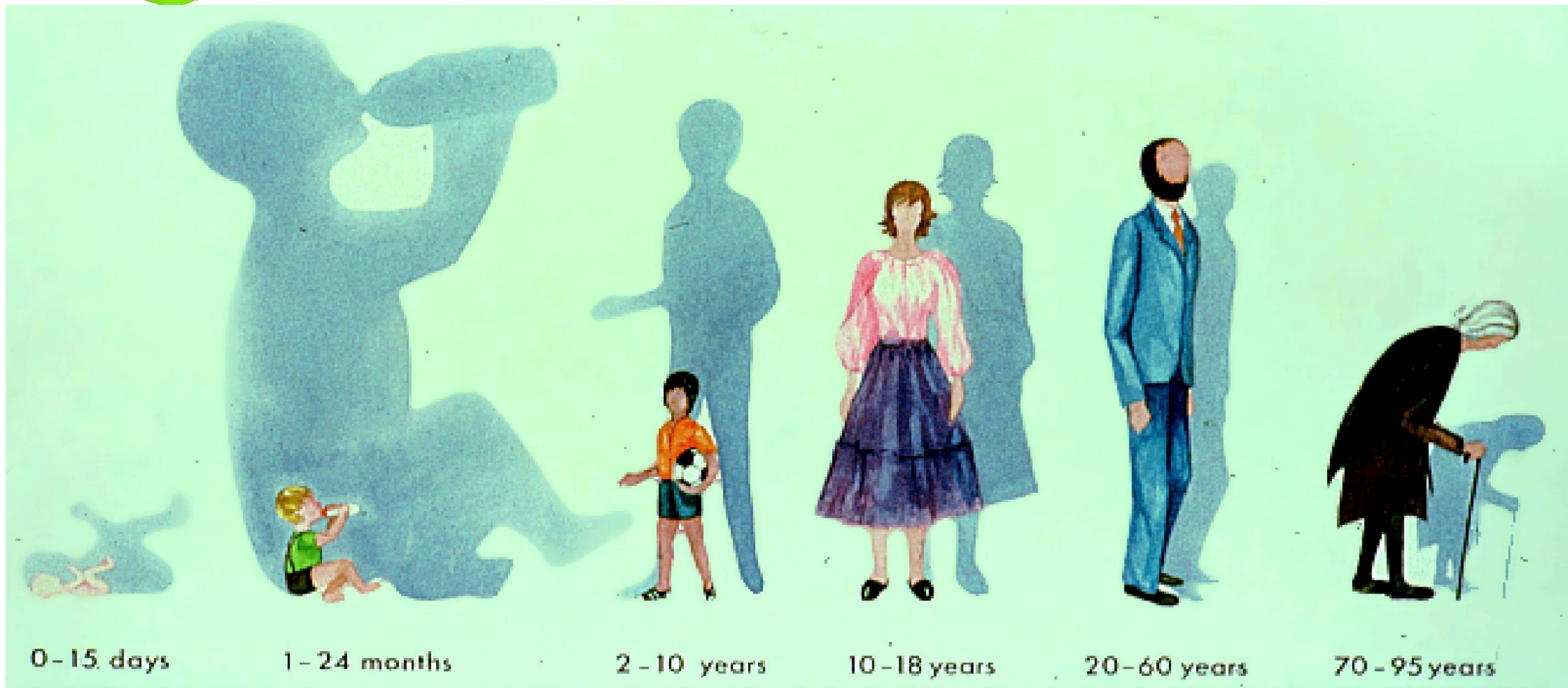
儿童与成人疾病的差异
影响药物选择与药物作用

儿童与成人对药物敏感性的差异

儿童与成人药物不良反应的差异

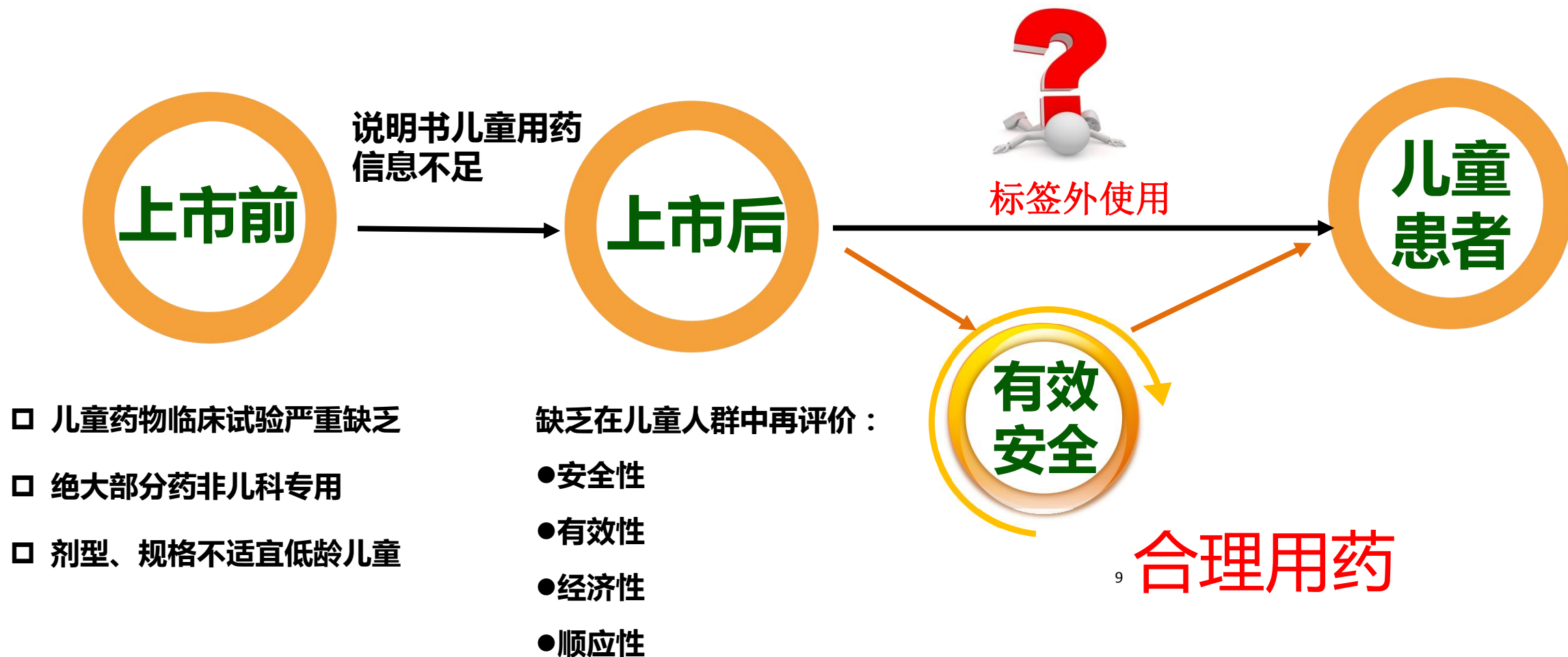


儿童人群用药的特殊性



儿童不是成人的缩影，新生儿也不是儿童的缩影

儿童用药面临的问题与挑战



儿童用药面临的问题与挑战



儿科人群临床试验数据缺乏 药品说明书儿童用药信息缺乏

儿童适应症缺乏
儿童用法用量缺乏
儿童用药安全性缺乏

标签外用药普遍

适宜儿童制剂缺乏

儿童专用药品少
儿童适宜剂型不足
儿童适宜规格缺乏

使用成人药

儿科用药指南、标准、共识缺乏

经验性用药
不合理用药
用药错误
药物性损害

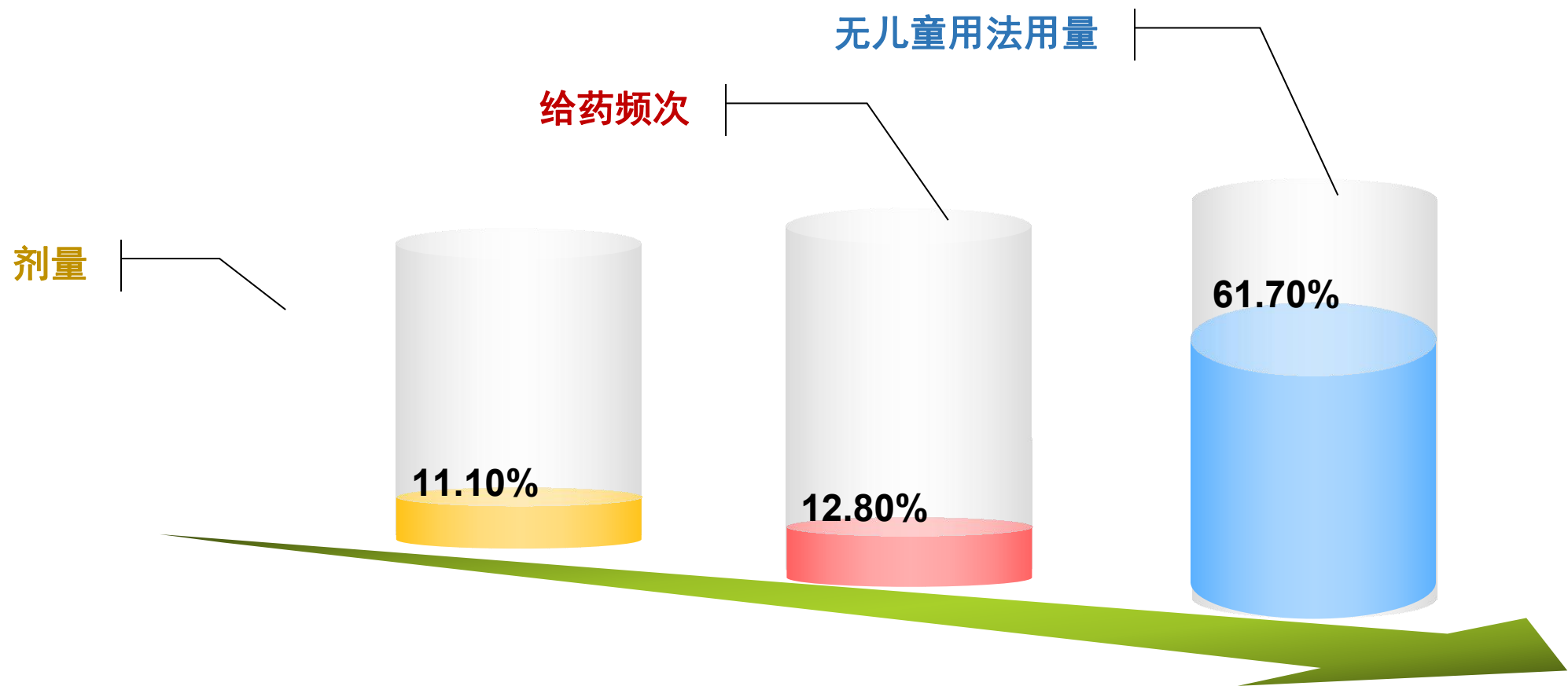
**不良反应发生率
及风险高于成人**

临床用药供应不足

**与成人相比，儿科可选择、
可替代药品少**

在儿科专用药品、适宜剂型和规格极度匮乏的今天，超说明书用药的存在为当前儿科疾病的药物治疗提供了主要的解决途径。

说明书无儿童用法用量是儿科超说明书用药的主要类型



儿科超说明书用药更多的是无奈！

----- 北京儿童医院2012年4月--2013年3月住院医嘱和门诊处方超说明书用药调查

主要内容

1



2

儿科超说明书用药现状与挑战

1-1：儿科超说明书用药的现状

1-2：儿科超说明书用药的原因分析

1-3：儿科超说明书用药的风险与挑战

儿科超说明书用药规范的建立与实践

2-1：儿科超说明书用药专家共识介绍

2-2：医疗机构超说明书用药管理规范

2-3：儿童用药说明书规范化项目介绍

超说明书用药--不可避免 合理性与风险并存



- 当无现存有效的预防、诊断和治疗方法治疗病人时，若医生觉得有挽救生命、重新恢复健康或减轻痛苦的希望，那么在取得病人知情同意的情况下，医生应该不受限制地使用尚未经证实的或是新的预防、诊断和治疗措施。
- 若有可能这些措施应作为有关评价它们的安全性和功效的科研的目标。在所有情况下，应记录且合适的发表新的信息。

——《赫尔辛基宣言》

➤利：

- 促进医疗水平的提高，尽可能发挥现有药物的治疗作用

➤弊：

- 用药存在主观性、随意性，疗效、安全性？可能缺乏循证依据
- 可能造成意想不到的不良反应等用药风险
- 引起医疗纠纷
- 伦理学问题

超说明书用药--不可避免 合理性与风险并存



儿童患者处于更高的药物安全性风险



使更多儿童被暴露于安全性、有效性和风险-效益比不明确的制剂中：

- ◆ 一项在德国Erlangen-Nuremberg大学医院的10张床位的儿科隔离病房完成的为期8个月的药物流行病学的队列研究表明：接受“药品说明书之外的用法”的病人发生不良反应的风险明显增加；
- ◆ 2001年由Picard D参与对法国的一家医院的皮肤科的“药品说明书之外的用法”的调查显示：14%为说明书之外的用法，最常见的疾病是炎症性及过敏性皮肤病，而其中70%的超说明书用药缺乏可靠的循征医学的依据！

超说明书用药--儿科医生法律与临床的两难抉择



医生超说明书用药存在执业风险



遵药品说明书使用的前提？

说明书有缺陷怎么办？

药品说明书中无儿童用药信息怎么办？



医疗机构处在法律风险中

超说明书用药--不可避免 合理性与挑战并存



法律认可？

社会认可？

制药企业？

政府部门？

医疗机构？

临床医师？



主要内容



1

儿科超说明书用药现状与挑战

- 1-1：儿科超说明书用药的现状
- 1-2：儿科超说明书用药的原因分析
- 1-3：儿科超说明书用药的风险与挑战

2

儿科超说明书用药规范的建立与实践

- 2-1：儿科超说明书用药专家共识介绍
- 2-2：医疗机构超说明书用药管理规范
- 2-3：儿童用药说明书规范化项目介绍

中国儿科超说明书用药专家共识介绍



四、我国儿科超说明书用药对策的建议

(一) 多角度同时进行应对

1. 从医药行政主管部门角度：应认识到某些超说明书用药的合理性，明确具有法律效力的“诊疗规范”的概念，制定规范化的政策流程。

2. 从医疗机构角度：应有相应的药事管理及药物治疗委员会，与医学伦理学委员会一起制定详尽的、可操作性的流程，规范医疗机构内超说明书用药的流程。

3. 从临床医生角度：应规范自己的执业行为，按照流程执业，避免不必要的超说明书用药；临床医生还应积极参与儿童药物临床研究，为积累更多的临床用药依据打下基础；应积极检索追踪国际相关疾病治疗药物的最新文献，为超说明书用药提供科学的文献依据；必须遵循其所在医疗机构的超说明书用药管理流程。

4. 从行业学会角度：应收集证据、制定诊疗指南或专家共识，加强医师药师培训并进行患者教育。

5. 从制药企业角度：应开展儿童临床药物试验，更新、修订说明书。

6. 从药监部门角度：应监管并敦促制药企业进行说明书的更新，应对儿科药物说明书的修订进行流程的简化及优先，并对儿童药物临床试验给予政策的支持及优惠。

7. 从法律制定部门角度：应对超说明书用药有明确的立法规定，明确超说明书用药在哪些情况下具有合理性，建议将权威行业学会所指定的相关用药的指南及专家共识作为用药依据，而非拘泥于药品说明书。目前超说明书用药有明确立法的国家仅7个，印度官方是唯一禁止超说明书用药的国家，其余6个国家（美国、日本、德国、意大利、荷兰、新西兰）均允许超说明书用药，且有相关的用药规范。

8. 从公众教育角度：利用多种宣传途径向公众解释儿童合理用药问题，加强科普宣教，以增进公众对药物使用的了解和认知，加强医患的良好沟通，以降低医疗过程中因误解导致的医患矛盾。

(二) 多层次共同实施管理

1. 从学术层面：儿科学术组织积极开展儿童的药物临床研究、为儿童用药提供循证医学证据，建立指南及共识，为临床合理用药提供依据。

2. 从管理层面：超说明书用药应遵循六项原则（无替代、有证据、非试验、获批准、有知情、可监控），即对“超说明书用药”的使用必须具备以下条件：在影响患者生活质量或危及生命的情况下，无合理的可替代药品；用药目的不是试验研究；有合理的医学实践证据；经医院药事管理与药物治疗学委员会（或药事管理委员会）及伦理委员会批准；保护患者的知情权；并对证据来源、药品种类、医师权限、用药人群进行分级管理。

3. 从操作层面：医疗机构应有完善的管理流程，包括如下步骤：临床医生提出超说明书用药申请→同时提供超说明书用药证据→超说明书用药评价专家组评定→经伦理委员会和（或）药事管理委员会批准，备案→获得患者知情同意→药学部门处方审核及用药监控，建立超说明书用药数据库，组织专家进行评估并定期更新；超说明书用药的应具有提示、有记录，超说明书用药的审核有证据，有结果统计，有用药相关信息反馈。

总之，超说明书用药是不容回避的现实情况。只有通过医药行政主管部门、药监部门、医疗机构、儿科医生、制药企业、行业学会、法律部门的共同配合，才能使超说明书用药的发生率下降，并给儿科医生合理合法超说明书用药的空间，最终目的是使患儿得到最合理的药物治疗，真正保护我国儿童健康成长。

主要内容



1

儿科超说明书用药现状与挑战

- 1-1：儿科超说明书用药的现状
- 1-2：儿科超说明书用药的原因分析
- 1-3：儿科超说明书用药的风险与挑战

2

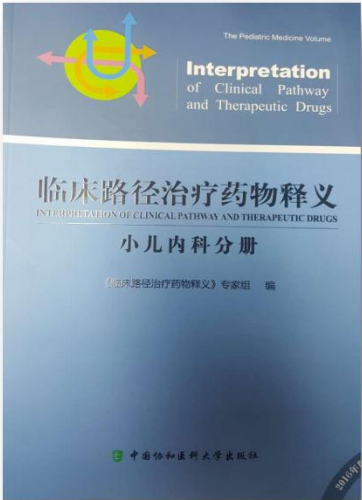
儿科超说明书用药规范的建立与实践

- 2-1：儿科超说明书用药专家共识介绍
- 2-2：医疗机构超说明书用药管理规范
- 2-3：儿童用药说明书规范化项目介绍

规范儿科诊疗行为 促进儿童药物合理使用



《中国国家处方集（儿童版）》、儿科临床路径、儿科疾病药物治疗指南等相继出版



- 儿童支气管哮喘诊断与防治指南
- 儿科感染性休克(脓毒性休克)诊疗推荐方案
- 产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南
- 儿童晕厥防治指南
- 儿童晕厥诊断指南
- 儿童社区获得性肺炎管理指南试行下
- 儿童社区获得性肺炎管理指南试行上
- 急性喉炎诊疗指南
- 动态心电图指南
- 儿童腹泻病诊疗专家共识
- 矮身材儿童诊疗指南
- 白塞病诊疗指南_草案
- 多发性肌炎和皮肌炎诊疗指南(草案)
- 儿童糖尿病酮症酸中毒诊疗指南2009年版
- 儿童严重急性呼吸综合征诊断标准和诊疗方案(试行)(汉语)
- 儿童注意缺陷多动障碍防治指南
- 儿童中耳炎诊断和治疗指南(草案)
- 干燥综合征诊疗指南_草案
- 混合性结缔组织病诊疗指南_草案
- 机械通气临床应用指南
- 激素敏感、复发/依赖病综合征诊疗循证指南
- 急性呼吸道感染抗生素合理使用指南(试行)(上部分)
- 急性呼吸道感染抗生素合理使用指南(试行)(下部分)
- 赖特综合征诊疗指南_草案
- 类风湿关节炎诊疗指南_草案
- 美国儿童青少年高血压最新防治指南
- 弥散性血管内凝血诊疗指南
- 强直性脊柱炎诊疗指南_草案
- 系统性硬化病诊疗指南_草案
- 先天性心脏病导管介入治疗指南
- 小儿慢性胃炎、消化性溃疡诊疗推荐方案
- 小儿胃食管反流病诊疗指南(试行)
- 小儿心力衰竭诊断与治疗建议
- 新生儿败血症诊疗方案
- 新生儿败血症诊疗方案(1)
- 新生儿窒息复苏指南(试行稿)
- 新生儿肺出血的诊断与治疗方案
- 早产儿管理指南
- 中国儿童青少年零食消费指南
- 中枢性真性早熟诊疗指南
- 中国新生儿营养支持临床应用指南
- 中国儿童青少年零食消费指南(1)



儿科药品超说明书使用循证评价



儿科药品超说明书使用循证评价

编写说明

中国协和医科大学出版社
2016年07月30日

编写背景——超说明书使用现象管理的必要性

药品超说明书使用现象不仅给儿科的临床用药带来隐患，给患儿及医生执业带来风险，又是涉及制药企业和国家政策等的社会问题。然而目前很少有指南帮助区分有证据支持的超说明书用药和无证据支持的超说明书用药，因此很有必要从政策和制度层面超说明书用药进行科学管理，从而合理解决这一问题，保障患者及医生权益。

编写背景——循证医学

循证医学的迅猛发展，临床医学研究和实践发生了巨大转变，由原有的经验医学模式向循证医学模式发展被称为21世纪临床医学的一场深刻革命。

循证医学能够应用包括临床流行病学及信息技术在内的方法和技术，建立临床研究评价方法、综合指标体系 and 标准，从而客观地反映药品使用的安全性与有效性。鉴于此，儿科药品超说明书使用的循证评价尤为重要。

中国协和医科大学出版社

- 1、中华医学会儿科学分会 14个专业学组 组长、副组长、委员、年轻人
- 2、中国药学会儿科学组
- 3、循证专家

参照相关诊疗指南、WHO及我国基本药物目录、国家处方集（儿童版）和中国药典等

目的：

规范儿科超说明书用药问题；提供循证医学的证据支持；保护患儿权益，并减少医生的执业风险！

医疗机构超说明书用药管理规范



国家卫生计生委医疗管理服务指导中心

医管办函〔2017〕217号

国家卫生计生委医管中心

关于召开超药品说明书用药指南研讨会的函

各有关单位：

为进一步研究超药品说明书用药指南相关工作，经研究，我中心决定召开超药品说明书用药指南研讨会。有关事宜函告如下：

一、会议内容

研究风湿免疫学科超药品说明书用药指南，及对指南与实施方案进行讨论。

二、会议时间

2017年9月8日14:30-18:00。

三、会议地点

北京国二招宾馆（北京市西城区西直门南大街6号，联系电话：010-51663288）

四、参加人员

- 1 -

医疗机构超说明书用药管理规范

第一章 总则

第一条 为规范药品的超说明书用法，促进药物合理使用，保证医疗安全，保障医患合法权益，根据《中华人民共和国药品管理法》、《中华人民共和国执业医师法》、《医疗机构药事管理条例》、《麻醉药品和精神药品管理条例》法律、法规的相关规定，制定本规范。

第二条 超说明书用药，系指医师、药师采用的药品使用方法不在药品监督管理部门批准注册的药品说明书范围之内的应用。超说明书用药主要包含：超药品适应症、超给药途径、超给药剂量、超适应人群等。

第三条 本规范适用于医疗机构及其医师开具、药师审核调配处方或者用药医嘱时，采用超说明书用药应遵守的基本准则与管理事宜。

第四条 医疗机构应当加强并落实本规范，制定相应的管理制度与实施细则、技术规范或者临床应用指南。

第五条 国家卫生计生委负责全国医疗机构超说明书用药的监督管理。县级以上地方卫生计生委行政管理部门负责本行政区域内医疗机构超说明书用药的监督管理。

第二章 临床使用管理

第六条 医疗机构采用符合规范的超说明书用药是医师、药师执业的职业权利，属于合法的用药行为，但应当在取得患者知情同意的情况下进行。

况下，方可超出药品说明书限制用药。

第七条 超说明书用药应当在具有执业资质的医疗机构内开展，并且符合相关管理法规及流程。

第八条 医疗机构应严格规范药品的超说明书临床使用，确因患者病情需要而采用超说明书用药，应当具备以下条件：

- 1、在影响患者生活质量或危及生命的情况下，无合理的可替代药物，但必须充分考虑药品的不良反应、禁忌证、注意事项，权衡患者获得的利益大于可能出现的风险，保证该用法是最佳方案；
- 2、用药目的必须仅仅是为了患者的利益，而不是试验研究；
- 3、有合理的医学实践证据；
- 4、经医院药事管理与药物治疗学委员会及伦理委员会批准；
- 5、保护患者的知情权。

第九条 临床医师采用超说明书用药时，应当具有权威的科学证据：包括国家卫生计生委认可的循证医学证据、权威性多中心研究结果证明、诊疗指南、充分的权威文献报道以及长期临床实践科学证明等。

第十条 医疗机构在采用超说明书用药时，医师应当如实告知患者采用超说明书用药的理由与目的、治疗步骤、预后情况、注意事项以及潜在风险。在患者表示理解同意后，签署知情同意书，知情同意书推荐分为123级：

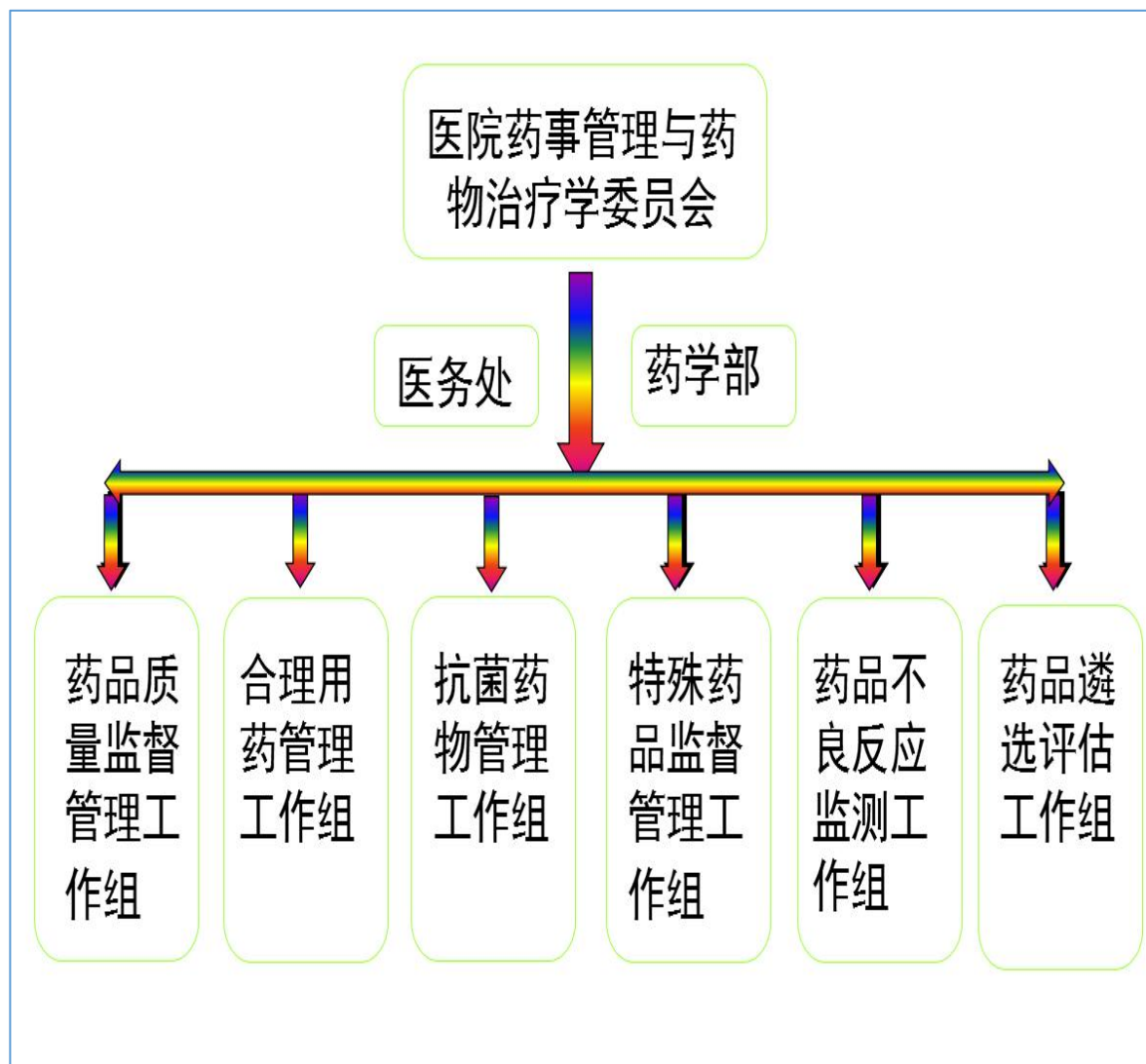
1级-必须取得患者或家属或监护人的知情同意，告知接受超说明书

医疗机构超说明书用药管理规范



医疗机构超说明书用药管理规范		（十）超说明书用药管理规范 必须签署知情同意书，医师应	
第一章 总则		位，并签署知情同意书；	监护人的记录；
第一条 为规范药品的超说明书用法，促进药物合理使用，保证医疗安全，保障医患合法权益，根据《中华人民共和国药品管理法》、《中华人民共和国执业医师法》、《医疗机构药事管理条例》、《麻醉药品和精神药品管理条例》法律、法规的相关规定，制定本规范。		或监护人。	用药时，药师应对超说明书用药
第二条 超说明书用药，系指医师、药师采用的药品使用方法不在药品监督管理部门批准注册的药品说明书范围之内的应用。超说明书用药主要包含：超药品适应症、超给药途径、超给药剂量、超适应人群等。		超说明书用药的信息收集、整理与	在较大风险且无相关备案，药
第三条 本规范适用于医疗机构及其医师开具、药师审核调配处方或者用药医嘱时，采用超说明书用药应遵守的基本准则与管理事宜。		安全用药教育，指导其合理使用。	管理
第四条 医疗机构应当加强并落实本规范，制定相应的管理制度与实施细则、技术规范或者临床应用指南。		药品管理	机构超说明书用药的管理、建立
第五条 国家卫生计生委负责全国医疗机构超说明书用药的监督管理。县级以上地方卫生计生委行政主管部门负责本行政区域内医疗机构超说明书用药的监督管理。		书用药的药品，应当是经药品监督	。
第二章 临床使用管理		机构超说明书用药的申请、审批、	发行政主管部门应当依据有关
第六条 医疗机构采用符合规范的超说明书用药是医师、药师执业的职业权利，属于合法的用药行为，但应当在取得患者知情同意的情		讨论后向药事部门提供循证医学依	政区域内医疗机构进行定期监
		据方案进行初审；	门在监督检查发现医疗机构在
		药治疗学委员会对方案进行进一步	合的用药问题时，应当责令其
		通过后方可在临床使用。	法律责任
		说明书用药目录，并统一在医务部	十三条，违法购进在我国未经批
		用药时，需在使用结束后及时补交	用违禁药品的采购、调剂活动的，
		的知情同意，告知接受超说明	和《药品管理法》或者相关部
			八条、第十六条，由县级以上卫

风湿免疫、肿瘤、儿科；《中国儿童常用药品临床应用指南》编写中



首都医科大学附属北京儿童医院
药事管理与药物治疗学委员会

儿医药事字【2014】007号

首都医科大学附属北京儿童医院
药品遴选引进制度（2014版）

为规范医院药品采购和使用，提高合理用药水平，依据《处方管理办法》、《医疗机构药品集中采购工作规范》（卫规财发〔2010〕64号）、《医疗机构药事管理规定》（卫规政发〔2011〕11号）、《北京市医疗机构药品采购和使用若干规定》（京卫药械字〔2013〕115号）、《北京市医药管理局属医院药事管理规范（试行）》等规定制定本制度。

一、新药的定义

是指本院未使用过的药品，本院已使用过的药品发生变更（改变给药途径、剂型、规格、品牌）以及因各种不良事件停用一年以上的药品可按新药管理。

优先选择以下品种：

- （1）有儿童用法用量，无儿童禁忌症的品种。
- （2）国家基本药物和医疗保险目录内的品种。
- （3）质量优异且价格低廉，剂型、规格或包装方便儿童用药的品种。
- （4）原研厂品种，或仿制国外药品质量标准有提高的。
- （5）医院参加的新药临床研究或进行过临床验证的疗效可靠的产品。
- （6）优先国家批准的新药品种。
- （7）与医院有长期合作关系且未发生过任何不良事件，质量稳定的。

下列品种一般不予采用：

- （1）说明书中明确指出不适用于儿童的药品。
- （2）曾发生过严重质量事件的生产企业生产的品种。
- （3）药品名称、外观与医院在用的同类品种极其相似，易混淆的。
- （4）疗效不确切，作用机理不清楚的。
- （5）曾经或极有可能发生严重不良反应的。
- （6）被北美、欧盟、日本、英国、澳大利亚等国家或地区禁用的。
- （7）药品生产企业或经营企业的代表在医院药品营销活动中有不良记录的。
- （8）被药事会否决的品种再次申请未逾半年的。

**药品遴选、引进、替换，含临时进药----
优先说明书中，有儿童用药信息的品种**

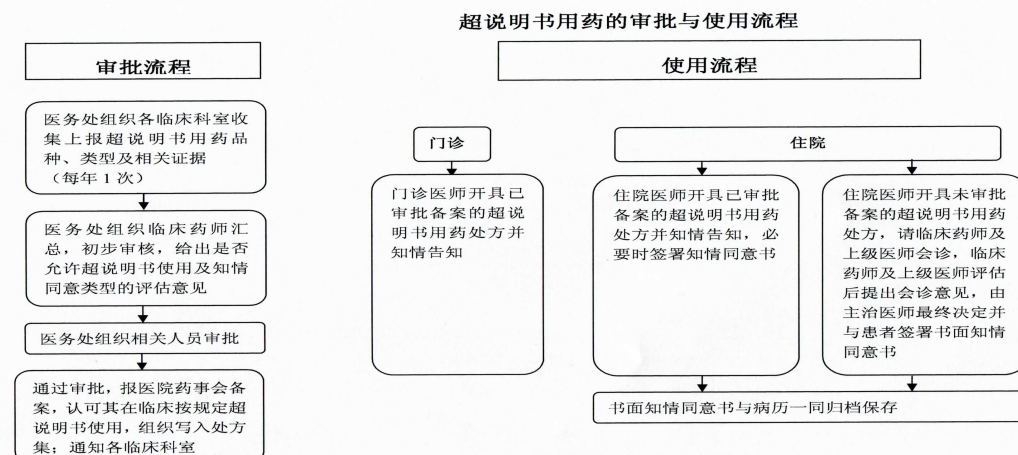
首都医科大学附属北京儿童医院 药事管理与药物治疗学委员会

儿医药事字【2014】001号

超说明书用药管理制度

- 在影响患者生活质量或危及生命的情况下，无合理的可替代药品；
- 用药目的必须仅仅是为了患者的利益，而不是试验研究；
- 有合理的医学实践证据，如有充分的文献报道、循证医学研究结果、多年临床实践证明及申请扩大药品适应证的研究结果等；
- 经医院药事管理与药物治疗学委员会（药事管理委员会）及伦理委员会批准。
- 患者知情同意

附件 3：超说明书用药的审批与使用流程



科室	药品通用名	超说明书用药类型	等级依据	MICROMEDEX			
				FDA Approval	Efficacy	Recommendation	Strength of Evidence
消化科	奥美拉唑	年龄：胃食管反流	《小儿胃食管反流病诊断治疗方案（试行）》	yes	Effective	Class IIa	Category B
皮肤科	普萘洛尔	适应证：婴儿血管瘤	普萘洛尔治疗婴儿血管瘤的临床疗效及安全性	no	Evidence favors efficacy	Class IIa	Category B
神内	阿立哌唑	年龄：精神分裂症	FDA批准6-17岁	yes	Evidence favors efficacy	Class IIa	Category B
心内	普罗帕酮	年龄：房颤	中国国家处方集（化学药品与生物制品卷儿童版）P187	no	Evidence favors efficacy	Class IIa	Category B
内分泌	戈那瑞林	年龄、适应证：性早熟诊断用药	《性早熟治疗指南》	no	Evidence favors efficacy	Class IIb	Category B
血液	白消安	年龄、适应证：骨髓移植预处理	The EBMT Handbook 132-133	yes	Evidence favors efficacy	Class IIb	Category B
口腔科	制霉菌素片	途径：涂口腔表面	口腔内科学第三版P349	yes	Effective	Class IIa	Category B

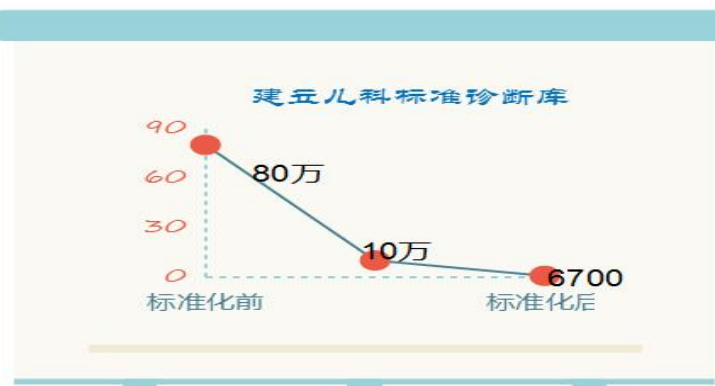
儿童用药——超说明书用药注意

- ◆ 超说明书用药目的只能是为了患者利益，限于临床诊疗过程中，无合理可替代药品为前提。
- ◆ 用药目的不是试验、研究或其他关乎医师自身利益为目的。
- ◆ 权衡利弊，论证该用药方案是当前最佳，保障患者利益最大化。
- ◆ 超说明书用药要有合理的医学证据支持：
 - 1) 相同通用名称药品的国外或国内药品说明书标注的用法
 - 2) 国内外医学和药学术机构发布指南认可的超说明书用药
 - 3) 经系统评价或Meta分析、多中心大样本随机对照试验验证的超说明书用药
 - 4) 国内外权威医学专著已经收录的超说明书用药
 - 5) 单个大样本的随机对照试验验证的超说明书用药
- ◆ 超说明书用药须经医院相关部门批准并备案
- ◆ 超说明书用药需保护患者的知情权并尊重其自主决定权

儿童合理用药信息软件标准化建设

完善 诊断库

在现有北京市就诊原因编码系统（ICD-10、ICPC）的基础上，基于儿科疾病谱的特点和儿科临床的特殊需求，结合北京儿童医院门急诊诊疗规范，梳理并初步建立了儿科门、急诊标准诊断及就诊原因库。



在现有合理用药信息软件系统上，依据临床路径、诊疗指南、专家共识等，结合儿童疾病的特点和儿科临床经验，**完善合理用药信息软件规则631条，并动态调整。**

门急诊系统介绍



处方审核系统

针对处方中的适应症不适宜、用法用量不适宜、相互作用、重复用药等多种不适宜情况进行实时审核。



处方点评系统

从多个角度对方剂进行批量的抽取，并进行系统智能预点评、并灵活分配点评任务，便于药师开展专业点评。



用药咨询系统

内设标准问题库维护，辅助医院药学部门制定常见问题标准回复，记录药师咨询工作明细，统计药师工作量。



用药指导系统

用患者易懂的文字内容替换专业术语，通过用药指导单，将药品用法用量与注意事项直观地呈现给患者。

完善 规则

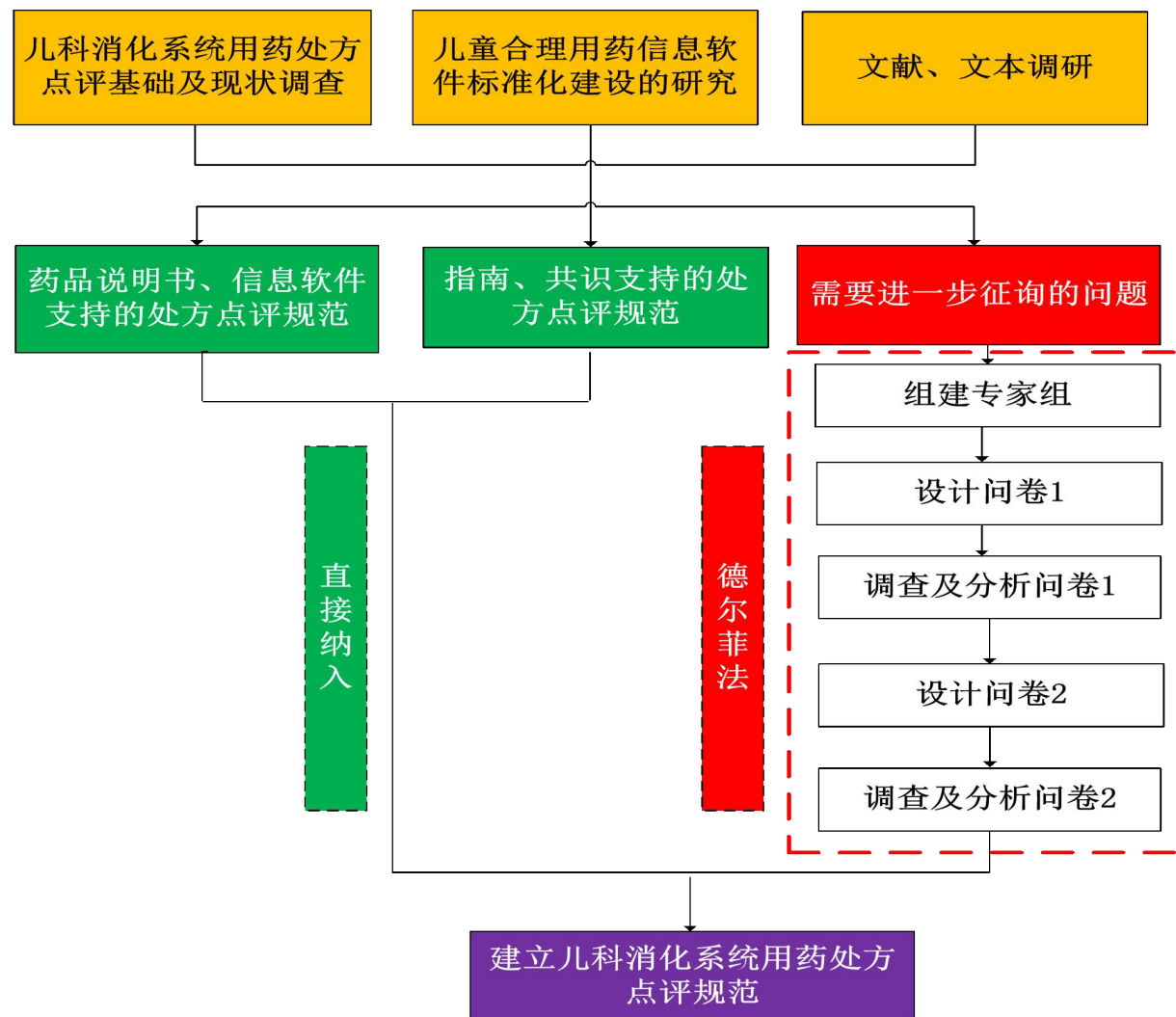
历时9个月，经过多部门合作（临床专业、病案室、门诊部、信息中心、药学部），将诊断条目从80万条规整至6700条，为规范儿科诊疗行为，建立处方审核点评规范奠定基础！从处方点评----审核前置

基于证据建立标准规范超说明书用药管理



技术路线简介

- 1、前期的基础数据调研
- 2、合理用药信息软件标准化建设
- 3、文献、文本调研
- 4、确定处方评价规范指标内容
- 5、有较高循证等级依据者直接纳入点评规范
- 6、对有争议的部分进行两轮次的德尔菲法调研
- 7、总结整理出消化专业三类常见药物的处方点评规范
- 8、论证、推广消化专业药物点评规范
- 9、纳入合理用药信息软件
- 10、临床培训学习



主要内容



1

儿科超说明书用药现状与挑战

- 1-1：儿科超说明书用药的现状
- 1-2：儿科超说明书用药的原因分析
- 1-3：儿科超说明书用药的风险与挑战

2

儿科超说明书用药规范的建立与实践

- 2-1：儿科超说明书用药专家共识介绍
- 2-2：医疗机构超说明书用药管理规范
- 2-3：儿童用药说明书规范化项目介绍**

国家药品监督管理局药品审评中心 与国家儿童医学中心（北京） 战略合作协议

一、设立“中国儿童用药说明书规范化项目”。

乙方根据临床实践的需求，选择临床急需、必需、常用的儿童用药，对说明书中儿童用药相关信息提出修订建议，并协助甲方组织说明书规范化专家论证会。甲方参照乙方提供的药品清单及说明书修订建议，组织开展说明书规范化论证，修订说明书。

二、设立“中国儿童用药创新研究技术咨询项目”。

三、设立“儿童药物临床研究与药品审评人才培养项目”。

四、建立战略合作领导小组。

五、双方建立联络协调机制。

国家药品监督管理局药品审评中心 与国家儿童医学中心（北京） 战略合作协议

为进一步提升我国儿童用药创新研发的国际竞争力，促进我国儿童用药适宜剂型和规格的开发，规范我国儿童用药说明书，鼓励我国儿童用药临床研究的发展，推动儿科研究型医疗机构建设，培养儿童药物临床试验的国际化高水平人才，提高我国儿童药品技术审评水平，经国家药品监督管理局药品审评中心（甲方）与国家儿童医学中心（乙方）共同协商，达成如下合作框架协议：

一、设立“中国儿童用药说明书规范化项目”。乙方根据临床实践的需求，选择临床急需、必需、常用的儿童用药，对说明书中儿童用药相关信息提出修订建议，并协助甲方组织说明书规范化专家论证会。甲方参照乙方提供的药品清单及说明书修订建议，组织开展说明书规范化论证，修订说明书。

二、设立“中国儿童用药创新研究技术咨询项目”。乙方根据临床实践的需求，依托国家儿童医学中心国家“十三五”重大新药创制项目，针对儿童用药创新研究过程中的科学问题与技术难点，以及我国儿童用药适宜规格与剂型的早期研究相关技术要求，向甲方提出咨询需求。甲方根据药物

效，自生效之日起合作期限为三年。

九、本协议一式六份，双方各持三份。

国家药品监督管理局药品审评中心

（盖章）

法定代表人签字：

2018年5月31日

国家儿童医学中心

首都医科大学附属北京儿童医院

（盖章）

法定代表人签字：

2018年5月31日

奥美拉唑药品说明书国内外儿童用药信息对比

	剂型	规格	儿童适应症	儿童用药表述
CFDA	注射剂	40mg	无	目前尚无儿童使用本品的经验
	肠溶胶囊	20mg	无	尚无儿童用药经验，婴幼儿禁用
	肠溶片	10mg	无	尚无儿童用药经验，婴幼儿禁用
FDA	缓释微丸胶囊	10mg	反流性食管炎	1-16岁
	口服缓释混悬液	2.5mg	反流性食管炎	1岁及以上儿童/体重5kg以上

备注： 以上规格均为对应剂型最小规格

序号	通用名	建议优先完善儿童用药信息药物的修改内容及依据			
		药品名称	说明书内容	建议修改说明书内容	依据
1	methotrexate 甲氨蝶呤	奥美拉唑片	目前尚无儿童使用本品的经验。	建议增加儿童适应症和用法用量：1 岁以上儿童胃食管反流症，0.5-1.0mg/(kg.d)，早餐前半小时顿服。	1、FDA 批准 2、中国国家处方集化学卷与生物制品卷儿童版； 3、BNF for children 2010-2011
2	cyclophosphamide 环磷酰胺	甲氨蝶呤片	未进行该项实验且无可靠参考文献。	本品是治疗儿童风湿性疾病的首选二线药，尤其对幼年特发性关节炎，适用于任何一型 JIA。建议增加用于儿童类风湿疾病、系统性红斑狼疮和皮炎等的治疗。	1、2013 年第 1 版《中国国家处方集（儿童卷）》； 2、2010 年版《Textbook of Pediatric Rheumatology, 6th Edition》(By James T. Cassidy, Ross E. Petty)； 3、美国 FDA 批准
3	ciclosporin 环孢素	阿立哌唑片	目前尚缺乏在儿童中的足够临床经验。	建议增加用于 12 岁以上儿童双向情感障碍、精神分裂症、孤独症和抽动障碍治疗的适应症。	1、FDA 已批准，甚至某些适应症用于更小年龄儿童。 2、中华医学会抽动症指南：儿童抽动障碍的诊断与治疗建议，中华儿科杂志，2013，(51)，1:72-75。 3、欧洲抽动症指南：European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment
		锌制剂*	锌缺乏补充剂、Wilson's 病	建议增加适应症：与口服补液盐（ORS）联合用于轻中度腹泻；用法用量为：患儿可进食时，给予锌元素 10-20mg/天口服，连续 10-14 天。	1、WHO《腹泻治疗》第 4 版推荐 2、已在巴西、美国、新加坡、加拿大、智利、意大利等十几个欧美国家上市。
注：*市售锌制剂包括：硫酸锌、醋酸锌、甘草锌、葡萄糖酸锌、甘氨酸锌等。					



食品药品监管总局关于发布儿科人群药代动力学研究技术指导原则的通知

食药监药化管（2014）103号

各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局：

为规范和指导儿科人群药代动力学研究，鼓励和推动针对儿科人群药代动力学研究，国家食品药品监督管理总局组织制定了《儿科人群药代动力学研究技术指导原则》（见附件），现予发布。

附件：儿科人群药代动力学研究技术指导原则

[食药监药化管（2014）103号 附件.doc](#)



总局关于发布儿科人群药物临床试验技术指导原则的通告（2016年第48号）



2016年03月07日 发布

为进一步规范和指导我国儿科人群药物临床试验，国家食品药品监督管理总局组织制定了《儿科人群药物临床试验技术指导原则》（见附件），现予发布。

特此通告。

附件：儿科人群药物临床试验技术指导原则

食品药品监管总局

2016年3月1日

[2016年第48号通告附件.docx](#)



总局关于发布成人用药数据外推至儿科人群的技术指导原则的通告（2017年第79号）



2017年05月18日 发布

为解决儿科人群急需用药问题，进一步鼓励研制儿科用药，最大程度利用已有数据，减少不必要的儿科研究，通过数据外推完善和丰富说明书中儿科人群用药信息，指导临床用药，国家食品药品监督管理总局组织制定了《成人用药数据外推至儿科人群的技术指导原则》（见附件），现予发布。

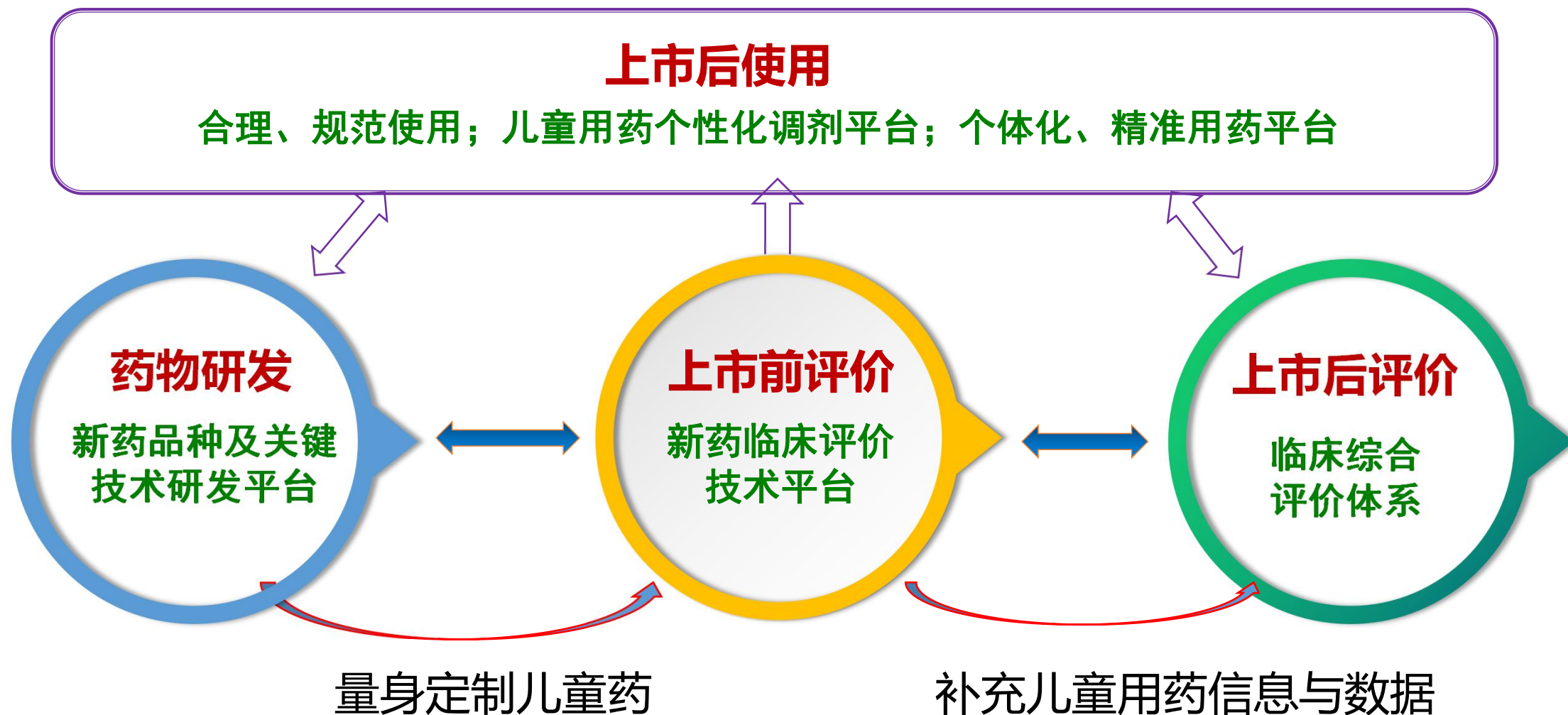
特此通告。

附件：成人用药数据外推至儿科人群的技术指导原则

食品药品监管总局

2017年5月16日

儿童用药风险防控的整体思路





首都医科大学附属北京儿童医院
Beijing Children's Hospital, Capital Medical University

国家科技重大专项申请

儿童用药品种及关键技术研发

专项名称：重大新药创制科技重大专项

课题名称：儿童用药品种及关键技术研发

责任单位：首都医科大学附属北京儿童医院

负责人：倪鑫



首都医科大学附属北京儿童医院

Beijing Children's Hospital, Capital Medical University

国家科技重大专项申请

儿童示范性新药临床评价技术 平台建设

专项名称：重大新药创制

课题名称：儿童示范性新药临床评价技术平台建设

责任单位：首都医科大学附属北京儿童医院

负责人：王天有



儿童用药临床综合评价体系建设



中国-世卫组织2014-2015双年度合作项目
国家卫计委药政司2015-2017委托项目

儿童用药临床综合评价 体系建设

首都医科大学附属北京儿童医院

45



儿童用药文献证据存在的问题与挑战

● 基于现有文献证据构建证据体进行药品的综合评价

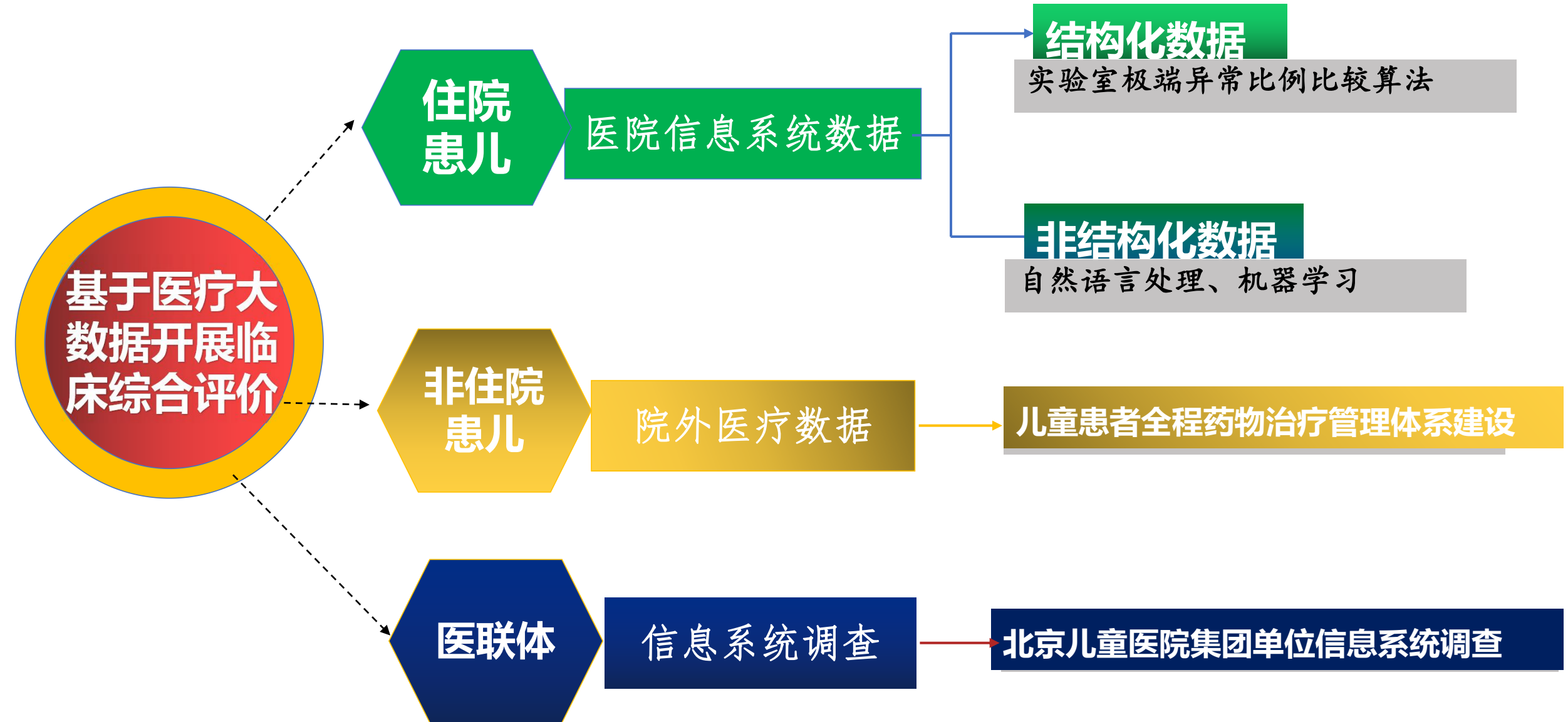
儿童群体的文献证据如meta分析、原始RCT研究等，尤其是在中国儿童人群的临床研究，往往数量不足；或证据质量普遍较低；

怎么办？？？

● 儿童用药现有证据不足及质量不高的局面----

- 现有数据的利用
- 无证创造证据（难度与时间）





儿童用药风险防控策略与实践



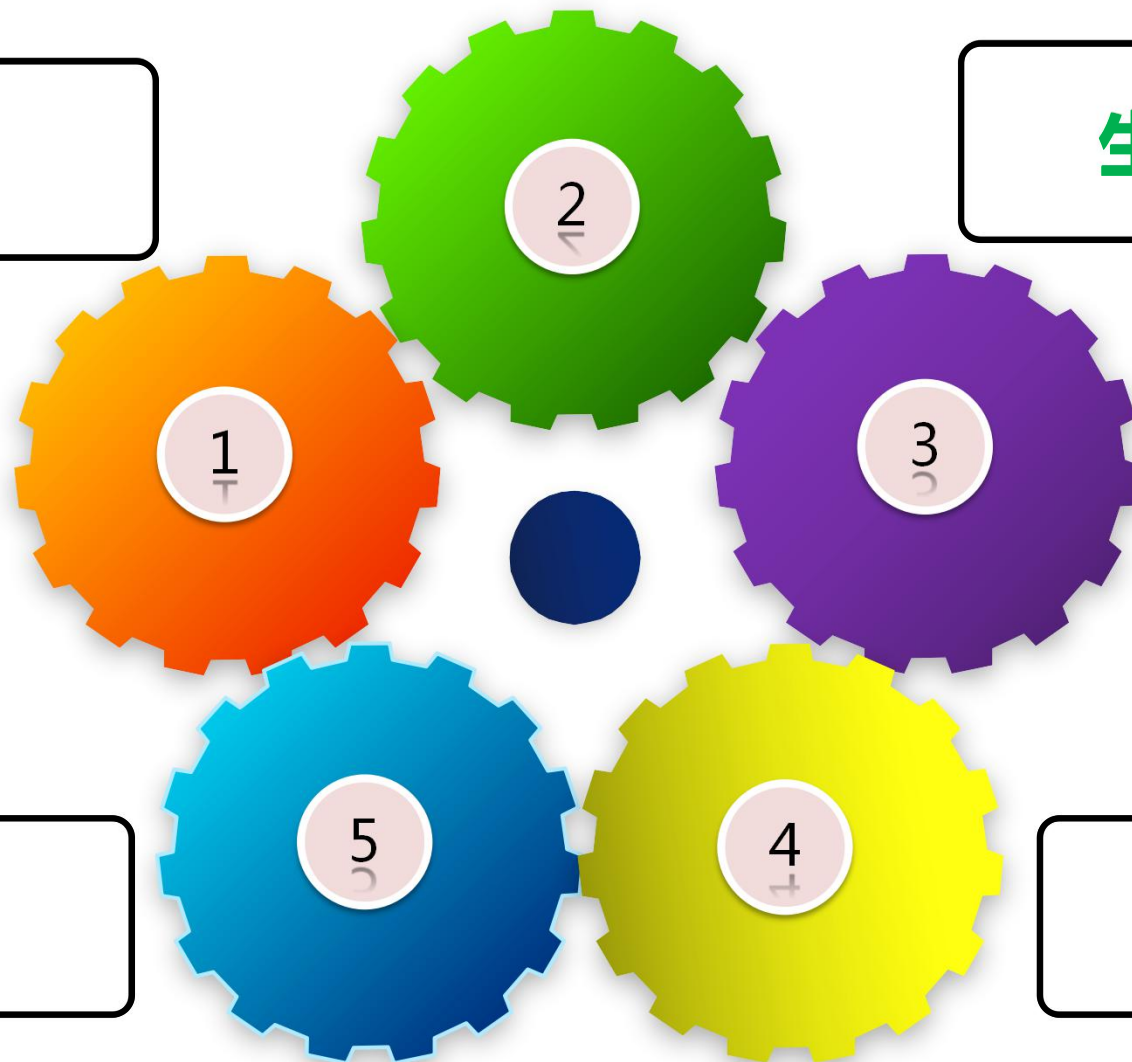
政府层面

生产企业

医疗机构

社会各界

专业学会、协会



学术引领

科学指导

儿童合理用药



合理用药

个体化
精准用药

- ◆ 疗效最大化
- ◆ 损害最小化
- ◆ 费用合理化