

附件 1

**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
(征求意见稿)**

2021 年 5 月

目录

一、概述.....	3
二、总体考虑.....	4
(一) 利于指导临床合理用药, 保障儿童患者安全用药	4
(二) 以科学可靠的证据为基础起草或修订儿童用药信息	4
(三) 突出儿童用药特点, 清晰准确描述儿童用药信息	5
(四) 鼓励全生命周期管理药品说明书中儿童用药信息	5
三、撰写要点.....	6
【警示语】	6
【适应症】	6
【用法用量】	7
【不良反应】	9
【禁忌】	9
【注意事项】	10
【儿童用药】	11
【药物相互作用】	13
【药物过量】	13
【临床试验】	13
【药理毒理】	14
【药代动力学】	15
四、参考文献.....	15

一、概述

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引发儿童用药安全有效性问题的重要原因之一。2006年原国家食品药品监督管理局颁布了《药品说明书和标签管理规定（局令第24号）》，后续又通过《关于印发化学药品和生物制品说明书规范细则的通知》附件的形式颁布了《化学药品和治疗用生物制品说明书规范细则》，对药品说明书中儿童用药信息的撰写提出了基本要求。

2014年5月21日，原国家卫生和计划生育委员会等六部委联合下发《关于保障儿童用药的若干意见（国卫药政发〔2014〕29号）》，明确提出“加强药品说明书管理，对部分已临床使用多年但药品说明书缺乏儿童用药数据的药品，发挥专业协会作用，组织论证、补充完善儿童用药数据，引导企业修订药品说明书”。

为促进企业有序开展起草和完善药品说明书中儿童用药信息的相关工作，更好的指导临床合理用药，特别制定本指导原则。本指导原则可作为起草新批准的生物制品和化学药品说明书和修订已上市相应药品说明书时的参考，不适用于非处方药说明书的撰写。

本指导原则是基于当前药品监管机构在制修订药品说明

书时的认识与考虑，随着经验积累及问题总结，将不断完善本指导原则的内容。

二、总体考虑

（一）利于指导临床合理用药，保障儿童患者安全用药

药品说明书中儿童用药相关信息应包含该药品所有已获得的儿童使用信息。围绕批准儿童应用的适应症进行全面且充分的药品使用信息说明，指导临床合理用药。对于未批准儿童应用的成人用药，需在【用法用量】章节中“特殊人群用药”部分和【儿童用药】章节中予以说明。

儿童适应症的批准常常滞后于成人适应症，有时甚至会长时间滞后，因此，临床上可能会基于成人获批的适应症及相关信息，在同样适应症的儿童患者中标签外使用。为保障儿童患者安全，提示儿童使用时的风险，当有证据提示该药品在儿童相同适应症中使用时会出现严重的安全性风险，且总体风险大于获益时，即使该药品的适应症中不包含儿童适应症，也应在【禁忌】和【注意事项】中予以明确提示。

（二）以科学可靠的证据为基础起草或修订儿童用药信息

起草或修订药品说明书中儿童用药信息时，均应以来源清晰的研究数据为基础，通过科学合理的分析形成制修订依据。在缺乏研究数据或儿童用药的安全有效性证据尚不充分

时，不应在说明书中仅采用“儿童请在医师指导下使用”或“儿童用量酌减”等缺乏依据的简单描述。

拟删除儿童用药信息时，除了提供可靠的研究证据之外，还需考虑修订后是否会对已有临床使用人群的获益风险造成严重影响，特别是对于拟删除【用法用量】、【警示语】、【禁忌】等章节的内容时。如确有删除必要，需提供对正在使用该药品的儿童患者的获益风险不会造成严重影响的分析资料。

(三) 突出儿童用药特点，清晰准确描述儿童用药信息

药品说明书中儿童用药相关信息应突出儿童用药特点，针对不同年龄段儿童患者的适应症、给药剂量方案、配伍习惯、不良反应特征、注意事项、禁忌等进行清晰准确的描述。特别是对于年龄分段多（或按公斤体重或体表面积分段多），各分段人群的用法用量不同，更应采取清晰明确简洁的呈现方法，避免剂量误用。

通常，儿童用药相关信息应在说明书各章节中进行单独描述。对于与成人应用具有明显差异的内容，除描述儿童情形之外，还应阐述儿童与成人之间差异的原因，便于对儿童用药信息的准确理解和掌握，利于儿童安全用药。

(四) 鼓励全生命周期管理药品说明书中儿童用药信息

对于成人与儿童共患病，在批准成人应用之后，建议企

业积极考虑向儿童应用的扩展。在获得充分支持儿童应用扩展的研究证据后，在药品说明书中增加儿童用药信息。

对于已批准儿童应用的药品，应关注上市后安全性监测数据的收集，特别关注是否存在与儿童生长发育相关的长期安全性问题，以及与成年患者不同的安全性特征，不断完善药品说明书中儿童用药相关信息，利于全生命周期的药品信息管理。

三、撰写要点

【警示语】

儿童患者应用时所发生的严重的不可逆的安全性风险应列入警示语。例如：该药品的使用会增加儿童患者自杀风险。

【适应症】

应列出该药品已批准用于儿童的全部适应症。

对于适用于儿童全年龄段(0岁至不满18岁)的适应症，可仅表述为“儿童”，无需写明年龄段。例如：本品适用于存在凝血因子 VIII 抑制物的 A 型血友病（先天性凝血因子 VIII 缺乏）儿童患者的常规预防治疗，以防止出血或降低出血发作的频率；本品适用于儿童急性淋巴细胞白血病患者的一线治疗。

对于适用于部分儿童年龄段的适应症，需在“儿童”前写明特定的年龄段。例如：本品适用于 1 岁至 6 岁儿童的过敏性鼻炎；本品适用于 6 个月及以上儿童的术前镇静。

对于适用于 12 岁及以上年龄段儿童的适应症，可表述为“青少年”，但仍需在“青少年”前写明年龄段。例如：本品适用于 12 岁及以上青少年的支气管哮喘。

对于适用于特殊发育阶段儿童的适应症，包括早产儿、新生儿，可表述为“早产儿”、“新生儿”，同时写明胎龄。例如：本品适用于胎龄 ≥ 34 周的新生儿肺动脉高压。

【用法用量】

应列出该药品已批准用于儿童的全部适应症的用法用量信息，应按不同适应症分别列出。

对于在所批准的儿童年龄段或公斤（kg）体重范围内的用法用量相同的情况，可直接描述用法用量，无需按照年龄段或公斤（kg）体重进行划分。对于用法用量在不同年龄段或不同公斤（kg）体重范围间有差异的情况，需按照年龄段或公斤（kg）体重范围分别写明相应的用法用量。

建议尽可能以列表形式呈现不同年龄段或不同公斤（kg）体重范围的用法用量。例如：

患者年龄段	给药频率	单次给药剂量
-------	------	--------

6 个月至 5 岁	每晚一次	每次 1.25mg (2.5ml)
6 至 11 岁	每晚一次	每次 2.5mg (5ml)
12 岁及以上儿童	每晚一次	每次 5mg (10ml)

患者体重	第一周	第二周	第三周及之后
30 至<50 kg	2mg/次，每日一次	2mg/次，每日两次	3mg/次，每日两次
10 至<30 kg	1mg/次，每日一次	1mg/次，每日两次	2mg/次，每日两次
5 至<10 kg	0.5mg/次，每日一次	1mg/次，每日一次	1mg/次，每日两次

按体表面积计算剂量时，参照同样撰写建议。

为提高剂量描述的直观性及给药的准确性，建议在用法用量描述中，同时写明剂量相对应的药品数量或计量方法。

例如：2mg (1 片)；0.2ml (4 滴)。

应描述与儿童应用有关的配制、服药/给药操作、储存条件、需合并使用或不宜合并使用的药物/食物等信息。对于静脉给药的注射液和雾化吸入用溶液等剂型，建议写明对给药速度的具体要求。

对于未批准用于儿童的成人用药，应在“特殊人群用药”标题下单独列出“儿童”条目：

1、该药品仅用于成人疾病，不涉及儿童使用，建议写为“本品不用于儿童”。

2、该药品可能涉及儿童使用，但尚未批准用于儿童，建议写为“本品尚未批准用于儿童”。

3、该药品会导致儿童严重的不可逆的安全性风险，建议写为“本品禁用于儿童”。

【不良反应】

应列出该药品已批准用于儿童的全部适应症的临床研究中报告的和上市后应用中收集的不良反应信息。

根据药品的具体情况，可以考虑逐一描述各项研究中的不良反应信息，也可以合并各项研究后汇总不良反应信息。

对于不同适应症目标治疗人群的病理生理特征及安全性特征相似，且不同适应症间剂量范围跨度不大的情况，可以将不同适应症的不良反应汇总后列出。否则，应按照国家不同适应症分别列出不良反应信息。

对于在儿童中高发、罕见且难控、可造成严重不良后果（如致畸、致残、死亡）的不良反应，与剂量相关性强的不良反应，与成人发生率或严重程度有明显差异的不良反应，需单独列出，并进行详细描述。

【禁忌】

应列出该药品与儿童应用相关的全部禁用信息，特指由于存在严重安全性风险而禁止用于特定年龄段的儿童、特定

身体状态的儿童、或正在使用某些禁止合用药物的儿童的信息。为避免泛化禁忌使用范围，应尽量对限制范围进行准确描述。例如：禁用于新生儿（出生后 28 天内）。

禁忌范围同时涵盖成人和儿童时，可不再单独列出儿童禁忌信息。例如：禁用于对本品任何成分过敏者。

此章节仅对禁忌信息进行概述，详细描述写入【注意事项】中。

有充分证据提示儿童应用该药品会导致严重的不可逆的安全性风险时，建议写为“本品禁用于儿童”。缺乏研究数据不应归为禁忌。因此，对于尚未批准儿童应用的成人用药，不建议写为“本品禁用于儿童”。

【注意事项】

应列出该药品与儿童应用相关的全部注意事项信息。

应至少包括以下几个方面：

1、应描述与【用法用量】中写明的“与儿童应用有关的配制、服药/给药操作、储存条件、需合并使用或不宜合并使用的药物/食物等的信息”相关的注意事项，包括使用条件产生的原因及过程中需注意的问题等。

2、应描述与【不良反应】中写明的“在儿童中高发、罕见且难控、可造成严重不良后果（如致畸、致残、死亡）的

不良反应，与剂量相关性强的不良反应，与成人发生率或严重程度有明显差异的不良反应”相关的注意事项，包括对不良反应的发现、处置、随访等的指导和建议。

3、应描述与【禁忌】中写明的儿童禁用信息相关的注意事项，包括禁忌产生的原因及禁忌人群的筛选方法等。

4、应描述与儿童应用的长期安全性（如生长、神经行为发育、性成熟）或特殊监测（如身高、体重）有关的任何必要的注意事项。

5、应描述在儿童用药过程中对日常活动有严重或长期影响（如学习能力、身体活动）或对食欲或睡眠有影响的任何必要的注意事项。

6、应描述可增加儿童用药安全性风险（毒性作用）的非活性成分（如新生儿或婴儿中的苯甲醇毒性）及与非活性成分有关的安全性风险情况。

注意事项信息同时涵盖成人和儿童时，可不再单独列出儿童信息。

【儿童用药】

应概述该药品在儿童中应用的整体情况，以及相应的临床研究信息。

对于儿童专用药或成人与儿童共用药，概述该药品已批

准的儿童应用范围，并写明详细信息所需参见的章节，同时，写明尚未批准的儿童应用范围。例如：本品批准用于6个月及以上儿童的过敏性鼻炎，详见【适应症】、【用法用量】、【不良反应】、【注意事项】、【禁忌】、【药物相互作用】、【药代动力学】。本品尚未开展6个月以下儿童的临床研究，不建议本品用于6个月以下儿童。

对于未批准用于儿童的成人用药，通常包括以下情况：

1、该药品仅用于成人疾病，不涉及儿童应用，建议写明“本品不用于儿童”。

2、该药品可能涉及儿童应用，但尚未开展支持儿童应用的临床研究，建议写明“本品尚未开展用于儿童的临床研究”。

3、该药品完成了儿童应用的临床研究，且研究结果证明该药品不能支持儿童应用的批准，建议写明“不建议本品用于儿童”，并概述已完成的与儿童应用相关的临床研究信息，包括证明该药品不能支持儿童应用的具体临床研究结果，以利于临床用药风险控制，避免儿童不合理使用。

4、有充分证据提示儿童应用该药品会导致严重的不可逆的安全性风险时，建议写明“本品禁用于儿童”，并概述研究证据，描述重要的安全性信息，以利于临床用药风险控制，避免儿童不合理使用。

【药物相互作用】

应列出该药品涉及的儿童与成人在药物相互作用方面的区别。

区别可能是由于儿童与成人的药物代谢特征存在差异所导致的，建议在【药代动力学】中对儿童药物代谢特征进行描述。

该药品与食物的相互作用也应列出。例如：对于完全以乳类为食物的新生儿，通常包括该药品与乳类的相互作用信息。

【药物过量】

与儿童使用中药物过量相关的信息可以单独列出，特别是涉及的特殊处理或抢救。

【临床试验】

应列出该药品以儿童为受试者而开展的全部临床研究信息，包括支持已批准适应症有效性和安全性的临床研究信息，以及在未批准的适应症上完成的临床研究信息。应列出在成人受试者中开展的支持批准儿童应用的全部临床研究信息（成人数据外推）。建议按照不同适应症分别列出。

描述内容至少包括以下方面：研究目的、研究设计、受

试者特征（至少包括疾病诊断、年龄）、纳入分析的受试者例数（试验组、对照组）、主要疗效终点结果（包括与对照药的比较结果）、关键次要疗效终点结果（包括与对照药的比较结果）。临床研究中的安全性数据不在此章节进行描述。

【药理毒理】

应列出该药品在幼龄动物中开展的临床相关的非临床毒理学研究数据。

单独列出“幼龄动物毒性”小项，描述动物种属类型、给药方法（动物给药起始日龄、给药周期、给药途径、给药剂量）和主要毒性表现等重要信息，尤其是对生长发育的影响，以及与成年动物毒性的异同。

当幼龄动物研究数据表明存在不良信号（如，长期的安全性信息，包括生长发育或神经认知发育；或者在幼龄动物研究中某年龄组出现安全性担忧，但未在儿科临床研究中进行评估）时，应提供详细的研究数据，并以临床相关术语进行临床相关性分析，包括但不限于：人体等效剂量暴露、试验动物年龄及与人类年龄的近似关系、受影响的器官系统、动物给药时间及与临床使用的关系、不良影响的可逆性、发育延迟（若适用）。

对于未批准儿童应用且未开展儿童应用的临床试验的成人用药，不建议仅在**【药理毒理】**项列入幼龄动物毒理学内

容,尤其是阴性结果,避免引起儿童可安全使用的错误印象。但是,若幼龄动物毒理学试验已发现明显的或特殊的风险,可根据情况写入【药理毒理】项。

【药代动力学】

应列出该药品以儿童为受试者而开展的全部药代动力学研究信息,包括独立的药代动力学试验数据,以及群体药代动力学试验数据。应列出与批准儿童应用相关的从建模模拟或桥接研究中获得的药代动力学数据。

描述内容至少包括以下方面:儿童药代动力学数据,若不同年龄段儿童间存在差异,应分别描述;与目标治疗人群的生长发育阶段相关的药代动力学特征;与成人药代动力学特征的区别,特别是剂量-暴露-效应关系方面的差异。

四、参考文献

1. (原)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. 2006年5月.
2. (原)国家食品药品监督管理局. 关于印发中药、天然药物处方药说明书格式内容书写要求及撰写指导原则的通知. 2006年6月.
3. 国家药品监督管理局. 国家药品监督管理局关于发布抗菌药物说明书撰写技术指导原则的通告. 2018年5月.
4. 萧惠来. 药品说明书撰写指南. 化学工业出版社. 2020年9

月.

5. FDA. Pediatric Information Incorporated into Human Prescription Drug and Biological Product Labeling Guidance for Industry. 2019 年 3 月.

6. European Commission. A Guideline on Summary of Product Characteristics (SmPC). 2009 年 9 月.

7. European Commission. Revision 1 - Frequently asked questions on SmPC pediatric information(EMA/551202/2010 Rev 1). 2019 年 3 月.

8. FDA. New Pediatric Labeling Information Database. 2019 年 7 月.