

# 浙江药师

ZHEJIANG PHARMACIST

2024·1

双月·6期/年  
总第124期 2024年2月  
内部资料 免费交流



浙江省执业药师协会



浙江药师  
微信公众号

# 协会召开2024年执业药师继续教育 工作会议

1月16日，浙江省执业药师协会在杭州召开2024年执业药师继续教育工作会议。协会领导、五家施教机构负责人及协会秘书处相关工作人员参加会议。会议由代秘书长徐能铭主持。协会刘明菊老师总结了2023年执业药师继续教育工作情况：一是学员对必修、选修课件的内容及质量满意度较高。二是各网授施教机构将必修课件资源共享效果突出，丰富了教学资源。三是将调查表学员



提出的问题反馈给各施教机构，提出了改进意见。同时部署了2024年执业药师继续教育工作。各施教机构负责人概括性总结了2023年工作，并结合本单位工作实际，就下一步如何改善面授的到课率、网授平台设置中存在的问题及进一步优化平台功能等方面进行了讨论交流，并提出了有效的整改措施。陈良月副会长就我省2024年度执业药师继续教育工作提出要坚持为学员服务，提高执业药师专业技术能力的要求。会长鲍三南作总结讲话，他充分肯定了2023年大家付出的努力，保障了继续教育工作开展。希望在新的一年里能发挥各施教机构的专业特色，保质保量的做好执业药师继续教育工作，为我省广大执业药师和药学技术人员的继续教育提供更优质的服务。



# 目录 MULU



双月·6期/年  
2024年第1期  
(总第124期)  
2024年2月28日  
内部资料 免费交流



主 办：浙江省执业药师协会

编审委员会：

主 任：张小平

副 主 任：马 珂 吴一梅 张国钧 陆 军

陈厥祥 林剑秋 周 权 项志秋

章招娣 鲍三南 陈良月 张海军

董作军

编 委：王正利 卢晓阳 卢 敏 叶亚菊

兰梅珍 华惠萍 杨明华 邹晓华

陈月华 陈淑利 项传卫 胡永洲

翁 琳 楼鼎鼎 管金发 潘建春

赵 林 姜舜尧 邓 丽 孙国君

顾 问：康 震

主 编：董作军

副 主 编：孙国君

编 辑：刘明菊 石建雄 富学仁 林杨婷

祝佩瑶 谭轩哲 程静雯 王丽颖

编印单位：浙江省执业药师协会

发送对象：协会会员

印刷单位：杭州创嘉文化印刷有限公司

印刷日期：2024年2月28日

印刷份数：150

地址：杭州市莫干山路188-200号

之江饭店北楼4楼

电话：0571-85785579 85785575 85785537

传真：0571-85785597

网址：www.zjda.com

## 目录

1 全国一盘棋：医药价格治理加速推进

### 声音数字

2 声 音

3 数 字

### 政策法规

4 国家药监局公布十七起“药品网络销售典型

案例”

8 国家药监局 国家卫生健康委 国家疾控局关于发布医疗器械紧急使用管理规定(试行)的公告

12 国家医疗保障局办公室关于促进同通用名同厂牌药品省际间价格公平诚信透明均衡的通知

14 国家药监局关于恢复进口、销售和使用 GlaxoSmithKline (Ireland) Limited 度他雄胺软胶囊的公告

**药物警戒**

- 15 国家药监局关于修订风寒感冒颗粒、穿心莲注射液药品说明书的公告
- 16 国家药监局关于修订二十五味珊瑚制剂药品说明书的公告
- 17 国家药监局关于修订清火片和清火胶囊说明书的公告
- 17 国家药监局关于修订复方首乌地黄丸说明书的公告
- 18 国家药监局关于修订祖卡木制剂、金刚藤制剂和斑秃丸说明书的公告
- 20 FDA 调查接受靶向 BCMA 或 CD19 的自体嵌合抗原受体(CAR)-T 细胞免疫治疗后发生 T 细胞恶性肿瘤的严重风险
- 21 加拿大修订拉罗替尼说明书增加肝毒性等风险
- 21 英国警示氟喹诺酮类抗生素致残风险和潜在长期或不可逆的副作用
- 23 英国警示氟喹诺酮类抗菌药物自杀意念和自杀行为风险
- 25 服用丙戊酸钠药物的男性所生儿童神经发育障碍的潜在风险:欧盟建议采取预防措施

**新药快讯**

- 27 武田马立巴韦片获批上市
- 28 齐鲁制药阿柏西普眼内注射溶液获批上市
- 28 李氏大药厂索卡佐利单抗注射液获批上市
- 29 罗氏制药法瑞西单抗获批上市
- 30 中国生物制药依维莫司片获批上市

- 30 罗氏抗流感药玛巴洛沙韦干混悬剂获批上市
- 31 祐儿医药盐酸哌甲酯口服缓释干混悬剂获批上市
- 31 渤健/卫材阿尔茨海默症新药仑卡奈单抗获批上市
- 32 礼来加卡奈珠单抗获批上市
- 33 Mirati KRAS 抑制剂 Krazati 获批有条件上市
- 33 SpringWorks Ogsiveo 获批上市
- 34 诺华 iptacopan 获批上市
- 36 阿斯利康 Eplontersen 获批上市

**产业观察**

- 38 中国放射性药品产业现状及发展驱动因素

**名家专栏**

- 42 抗菌药物科学化管理药学服务模式构建与实施效果

**药学服务**

- 45 每期一药:盐酸二甲双胍
- 52 药学基础理论:系统性红斑狼疮

**药学文摘**

- 54 药师干预对老年高血压患者用药疗效的影响
- 58 医院药学部管理层 AB 角工作制的实践与思考

**加油站**

- 62 2023 年第六期内容测试题

# 全国一盘棋：医药价格治理加速推进

在全国一盘棋的背景下，医药价格治理正在加速推进。近日，国家医保局发布了《关于促进同通用名同厂牌药品省际间价格公平诚信、透明均衡的通知》(以下简称《通知》)，旨在促进同通用名同厂牌药品的价格公平、诚信和透明度。《通知》是国家医保局针对医药市场乱象采取的一项重要措施，旨在保障患者的合法权益，并推动医药行业的健康发展。

通知中明确要求，国家医保局将对“四同药品”进行全面梳理挂网监测排查。这些药品是指通用名、剂型、规格、厂家均相同的药品。通过这一行动，国家医保局希望在2024年3月底前基本消除这些药品在省际间的不公平高价和歧视性高价现象。这一目标的实现将有助于促进省际间价格的公平竞争和透明度，使患者能够获得更加实惠的药品价格。

长期以来，各省份的药品集中采购平台相互独立，数据没有实现互联互通。这导致了少数企业利用省际间的信息差制定不公平的高价策略，获取不正当的利润。由于缺乏有效的信息技术手段，价格主管部门过去主要依靠“发现一起、处置一起”的方式进行治理，效果并不理想。然而，随着技术的发展和国家政策的推动，这种局面正在得到改变。

国家医保局的这一通知是国家推动全国统一大市场建设的一项重要举措。通过完善医药集中采购市场的竞争规则，国家旨在营造一个公平、透明和有序的市场环境。这一政策的实施将有助于减少不正当的药品价格行为，提高市场的竞争性和活力。

在这一背景下，诚信经营、公平定价的企业将获得更大的竞争优势。他们将能够在药品集中采购市场获得更多的商机和认可，树立良好的企业形象和品牌价值。这将对整个医药行业的发展产生积极的推动作用，促进市场的良性竞争和创新发展。

总的来说，随着药品价格“全国一盘棋”的逐步实现和医药价格治理的深入推进，一个更加公平、透明和有序的市场环境正在逐渐形成。这不仅有利于保障患者的合法权益，还将为医药行业的健康发展注入新的活力。国家医保局的这一举措对于推动全国统一大市场的建设、重塑风清气正的市场环境和行业生态具有重要意义。随着政策的落实和市场环境的改善，我们期待着一个更加美好的未来，一个以创新和质量为核心竞争力、以患者为中心的医药行业将逐步成为现实。

董作军

## 声音数字

## 声音

我们生物医药的创新与世界先进水平还有明显差距,跟随式、模仿式、引进式创新居多,新靶点、新化合物、新作用机理的原创性新药很少,源头创新能力还较弱。营造一个在全球最有竞争力的生物医药发展的市场环境,是带有决定意义的战略性问题。环境营造好了,投资人的投资和科学家的研发就自然来了。需要对生物医药创新应当给予全链条的支持,这里不止包括:增加生命科学基础研究投入;促进科技成果转化,激发科学家的创新活力;完善药品审评审批制度,鼓励原创药物的研发。还包括:研究改革创新药定价办法;研究发挥医保“保大病”的作用;破解创新药进入医院的难题等。

——全国政协经济委员会副主任、中国国际经济交流中心常务副理事长毕井泉在中国医药企业管理协会中国医药科技论坛上发言

医药行业高质量创新发展,我觉得我们的新机遇还是跟整个中国的发展是连在一起的。特别对于我们这样一个人口规模巨大的国家,发挥规模经济,促进我们医药行业的发展,可能是中国可以探索的路。因为从疫情期间,我们就看到无论核酸检测还是疫苗,规模巨大了以后,实际上可以在白菜价的基础上还是有很好的收入和利润。

——北京大学国家发展研究院教授、中国健康发展研究中心主任李玲在2023医药与资本论坛上指出

截至目前,我国规模以上医药工业企业超过1万家、增加值占全部工业增加值比重约4%,大宗原料药产量约占全球40%,在研新药数量跃居全球第二位,一大批创新药、重点疫苗、中药复方制剂和高端医疗器械获批上市,供应保障能力显著提升,有效满足了人民健康需求,为抗击新冠肺炎疫情、推进健康中国建设提供了有力支撑。

——工业和信息化部党组书记、部长金壮龙在2023年中国医药工业发展大会上指出

面对政策机遇,中医药科技创新要做到“高新强”,应具备解决中医药科技创新和高质量产业发展的关键科学问题和开展源头技术创新能力,应具有参与全球医药产业竞争的意识 and 能力,产业质量硬核并具有强大的市场竞争力,具有学术和技术世界引领性,最后需要创造新理论以主富医学思想与方法,开发新技术来提高科技创新水平,创造疾病诊治新方法、新药物和新方案来引领前沿。

——中国工程院院士、澳门科技大学名誉校长刘良在第一届粤港澳大湾区中医药高质量发展峰会暨生物医药与健康产业集群创新(横琴)大会上指出

要深入学习贯彻习近平新时代中国特色社会主义思想 and 党的二十大精神,认真落

实习近平总书记“四个最严”要求,切实加强药品医疗器械审评检查分中心建设,不断完善药品监管体系,提升药品监管能力为筑牢药品安全底线,促进医药产业高质量发展提供有力支撑。各级药品监管部门要按照国家药监局党组和属地党组织部署要求,深入开展学习贯彻习近平新时代中国特色社会主义思想

主义思想主题教育,教育引导党员、干部在精神上接受洗礼、在本领上拓展提升、在作风上实现转变,为奋力谱写中国式现代化的药监篇章而努力奋斗。

——国家药品监督管理局局长李利在广东省深圳市、上海市调研大湾区、长三角药品监管工作中指出

## 数 字

**789313人:**截至2023年12月底,全国累计在注册有效期内的执业药师789313人,环比增加6630人。每万人口执业药师为5.6人。注册在药品零售企业的执业药师714067人,占注册总数的90.5%。注册在药品批发企业、药品生产企业、医疗机构和其他领域的执业药师分别为46015人、5441人、23586人、204人。

**61.7%:**12月13日,国家医保局召开2023年国家医保药品目录调整新闻发布会,正式发布了今年医保谈判结果。143个目录外药品参加谈判/竞价环节,其中121个谈判/竞价成功,成功率为84.6%,平均降价61.7%,成功率和价格降幅均与2022年基本相当。叠加谈判降价和医保报销因素,预计未来两年将为患者减负超400亿元。

**150亿元:**2023年上半年中国公立医疗

机构终端中成药溶液剂销售规模突破150亿元,同比增长超过20%。产品TOP20中,蒲地蓝消炎口服液拿下“销冠”宝座,5个产品翻倍,13个独家品种霸屏;品牌TOP20中,独家感冒药暴涨384%,济川、扬子江、健兴上榜。

**500亿元:**在中国实体药店中,2023年9月市场规模再度突破500亿元,销售止跌回升。其中,药品、饮片和器械份额持续提升,其他类别明显下降;中化药治疗品类TOP20出炉,受新冠、流感、支原体肺炎等影响,相关治疗用药走俏。

**17936亿元:**2022年我国三大终端六大市场药品销售额达17936亿元,同比增长1.1%。作为第二大终端,零售药店终端市场药品销售额达5209亿元,同比增长9.1%,成为三大终端中唯一实现正增长的终端市场。

## 政策法规

# 国家药监局公布十七起“药品网络销售典型案例”

各级药品监督管理部门深入贯彻落实党中央、国务院有关加强药品安全工作的决策部署,持续加强药品监督管理,扎实推进药品安全专项整治行动,严厉打击药品网络销售违法违规行为,切实保障人民群众身体健康和用药安全。现将部分药品网络销售典型案例公布如下:

### 一、李某通过快手、微信无证经营药品案

2023年3月,根据投诉举报线索,江西省萍乡市湘东区市场监督管理局联合公安机关对当事人李某进行调查,发现当事人未取得《药品经营许可证》,通过网络销售米非司酮片、米索前列醇片等终止妊娠药品,涉案货值金额12.71万元。

当事人上述行为违反《中华人民共和国药品管理法》第五十一条第一款规定2023年9月,江西省萍乡市市场监督管理局依据《中华人民共和国药品管理法》第一百五十五条、《中华人民共和国行政处罚法》第二十八条规定,对当事人处以责令整改没收涉案药品、没收违法所得12.71万元、罚款190.68万元的行政处罚。

### 二、快团团入驻商家无证经营药品案

2022年9月,根据投诉举报线索,重庆市沙坪坝区市场监督管理局对重庆某商贸有限公司进行调查,发现该公司未取得《药品经营许可证》,在拼多多旗下微信小程序

“快团团”上,以团长账号“猫家严选”销售外用“日本久光贴”和“日本VG湿疹膏”,相关产品未取得药品批准证明文件,涉案货值金额279.31万元。

当事人上述行为违反《中华人民共和国药品管理法》第五十一条第一款规定2023年1月,重庆市沙坪坝区市场监督管理局依据《中华人民共和国药品管理法》第一百五十五条规定,对当事人处以责令关闭销售网页、没收违法所得8.67万元、罚款100万元的行政处罚。

### 三、郭某某通过微信销售假药案

2022年3月,根据投诉举报线索,河南省新乡市市场监督管理局联合公安机关对当事人郭某某进行调查,发现当事人在明知他人销售的医美产品是假药的情况下,以明显低于市场价格通过微信多次在刘某某等人处购买肉毒毒素,并以物流快递等方式向全国各地进行销售,涉案货值金额4.62万元。

2023年7月,新乡市凤泉区人民法院依照《中华人民共和国刑法》第一百四十一条、第六十七条第三款、第六十四条、第四十七条、第五十二条,《中华人民共和国刑法》,《中华人民共和国药品管理法》第九十八条第二款、第一百一十事诉讼法》第十五条四条等法律法规规定,判决被告人郭某某犯销售假药罪,判处有期徒刑十个月、处罚金9.3万

元、追缴违法所得4.62万元、禁止在三年内从事药品销售活动、并判决惩罚性赔偿金13.85万元。

#### 四、黄某某通过微博、微信销售假药案

2022年2月,根据公安机关移交线索,福建省龙岩市市场监督管理局、连城县市场监督管理局联合公安机关等部门对当事人黄某某进行调查,发现当事人未取得《药品经营许可证》,制作并通过微博、微信宣传销售“疫苗解毒丸”,相关产品未取得药品批准证明文件,涉案货值金额11.5万元。

2023年8月,连城县人民法院依照《中华人民共和国刑法》第一百四十二条之一第一款、第四十五条、第四十七条、第五十三条、第六十四条及《最高人民法院、最高人民检察院关于办理危害药品安全刑事案件适用法律若干问题的解释》第七条规定,判决被告人黄某某犯妨害药品管理罪,判处有期徒刑二年,并处罚金10万元。

#### 五、拼多多、微信入驻商户生产、销售假药案

2021年1月,根据有关单位移送线索,福建省莆田市市场监督管理局联合公安机关对当事人黄某某、柯某某进行调查,发现当事人未取得《药品生产许可证》、《药品经营许可证》,在拼多多、微信销售当事人自行生产的假冒黄道益活络油等产品,涉案货值金额947万元。

2022年6月,莆田市秀屿区人民法院依照《中华人民共和国刑法》第一百四十一条第一款、第二十五条第一款、第二十七条、第六十七条第一款、第六十四条以及《最高人民法院、最高人民检察院关于办理危害药品安全刑事案件适用法律若干问题的解释》第三条、第四条、第九条、第十五条、第

十九条、第二十条规定,判决被告人黄某某柯某某犯生产、销售假药罪,判处被告人黄某某有期徒刑十二年,并处罚金1100万元;判处被告人柯某某有期徒刑三年,并处罚金50万元。

#### 六、美团外卖平台网店销售未取得批准证明文件药品案

2021年4月,上海市普陀区市场监督管理局根据群众举报线索对美团外卖平台网店“京东便利店(中潭路精品店)”进行检查,发现该店未取得《药品经营许可证》,通过美团外卖平台销售未取得药品批准证明文件的药品“EVE QUICK”,涉案药品货值金额0.53万元。该店上述行为违反了《中华人民共和国药品管理法》第二十四条第一款和第五十一条第一款规定。2021年10月,上海市普陀区市场监督管理局依据《中华人民共和国药品管理法》第一百一十五条和《中华人民共和国行政处罚法》第三十二条规定,对该店处以没收违法所得、罚款6万元的行政处罚。

#### 七、京东商城网店销售医疗机构制剂案

2022年6月,福建省莆田市市场监督管理局根据国家药品网络销售监测平台监测线索,对京东商城网店“莞都旗舰店”进行检查,发现该店未取得《药品经营许可证》通过京东商城销售医疗机构制剂“当红创伤乳膏”“二黄新伤软膏”,涉案货值4.29万元。该店上述行为违反《中华人民共和国药品管理法》第五十一条的规定。2022年12月,福建省莆田市市场监督管理局依据《中华人民共和国药品管理法》第一百一十五条、《中华人民共和国行政处罚法》第二十八条第一款和第三十二条第(五)项、《福建省药品监管

行政处罚裁量权适用实施细则(试行)》第四条第三款规定,对该店处以没收违法所得、罚款30万元的行政处罚。

#### 八、小红书平台网店无证销售药品案

2022年7月,福建省厦门市海沧区市场监督管理局根据国家药品网络销售监测平台监测线索,对小红书平台网店“收拾收拾的店”“小红薯62COBCO3的店”进行检查发现该店未取得《药品经营许可证》,通过小红书平台销售“民生21金维他多维元素片”等药品,货值金额0.17万元。该店上述行为违反了《中华人民共和国药品管理法》第五十一条第一款规定。2022年11月,福建省厦门市海沧区市场监督管理局根据《中华人民共和国药品管理法》第一百一十五条、《中华人民共和国行政处罚法》第三十二条第一款第(五)项、《福建省药品监管行政处罚裁量权适用实施细则(试行)》第四条第三款规定,对该店处以警告、没收违法所得、罚款3万元的行政处罚。

#### 九、拼多多商城网店无证销售药品案

2022年10月,河北省衡水市市场监督管理局根据国家药品网络销售监测平台监测线索,对刘某民在拼多多商城经营的“万相美肤会所”和“优美养生会所”进行检查发现刘某民未取得《药品经营许可证》,销售未从药品上市许可持有人或者具有药品生产、经营资格的企业购进的药品盐酸氨溴索注射液等,涉案货值金额2.49万元。刘某民上述行为违反了《中华人民共和国药品管理法》第五十一条、第五十五条规定。2023年1月,河北省衡水市市场监督管理局依据《中华人民共和国药品管理法》第一百一十五条、第一百二十九条的规定、《中华人民共和国行政处罚法》第二十九条和第三十二条、

《河北省药品行政处罚裁量适用情形》第二条和《河北省市场监督管理行政处罚裁量权适用规则》规定,对刘某民处以没收违法所得、罚款15.1万元的行政处罚。

#### 十、淘宝入驻商家无证经营药品案

2021年12月,聊城经济技术开发区市场监督管理局根据国家药品网络销售监测平台监测线索,对淘宝店铺“聊城特产东阿阿胶”进行检查,发现该店未取得《药品经营许可证》,通过网络销售OTC药品阿胶,货值金额1.02万元。该店上述行为违反了《中华人民共和国药品管理法》第五十一条第一款规定。2022年4月,聊城经济技术开发区市场监督管理局依据《中华人民共和国药品管理法》第一百一十五条规定,对该店处以没收违法所得1.02万元、罚款15万元的行政处罚。

#### 十一、京东商城入驻商家未从合法渠道购进药品案

2022年5月,福建省莆田市仙游县市场监督管理局根据国家药品网络销售监测平台线索对京东商城入驻商家“健安寿大药房旗舰店”进行检查,发现该店存在未遵守药品经营质量管理规范组织经营活动、未凭处方销售处方药、未从药品上市许可持有人或者具有药品生产、经营资格的企业购进药品等行为,货值金额1.16万元。该店上述行为违反了《中华人民共和国药品管理法》第五十三条第一款、第五十五条和《药品流通监督管理办法》第十八条第一款规定。2022年8月,仙游县市场监督管理局依据《中华人民共和国药品管理法》第一百二十六条、第一百二十九条、《药品流通监督管理办法》第三十八条第一款的规定,对该店处以警告、没收违法所得1.16万元、罚款10万元的行政

处罚。

## 十二、阿里巴巴入驻商家无证经营药品案

2021年9月,上海市浦东新区市场监督管理局根据群众举报线索,对阿里巴巴某入驻商家进行检查,发现该店未取得《药品经营许可证》,通过网络销售药品连花清瘟胶囊,货值金额6.00万元。该店上述行为违反了《中华人民共和国药品管理法》第五十条第一款规定。2022年3月,上海市浦东新区市场监督管理局依据《中华人民共和国药品管理法》第一百一十五条和《中华人民共和国行政处罚法》第三十二条第(一)项规定,对该店处以没收违法所得4.87万元、罚款50万元的行政处罚。

## 十三、拼多多商城入驻商家销售禁售药品案

2022年12月,洛阳市洛龙区市场监督管理局根据国家药品网络销售监测平台监测线索,对拼多多商城入驻商家“御春堂药馆”进行检查,发现该店于2022年12月22日通过网络销售处方药好立康牌氢溴酸右美沙芬糖浆。该店上述行为违反了《药品网络销售监督管理办法》第八条第二款之规定和《国家药监局关于发布药品网络销售禁止清单(第一版)的公告》(2022年第111号)附件、《药品网络销售禁止清单(第一版)》其他禁止通过网络零售的药品(二)含麻黄碱类复方制剂(不包括含麻黄的中成含麻醉药品口服复方制剂、含曲马多口服复方制剂、右美沙芬口服单方制剂。”药)、规定。2023年1月,洛阳市洛龙区市场监督管理局依据《药品网络销售监督管理办法》第三十三条规定,对该店处以罚款5万元的行政处罚。

## 十四、美团入驻商家无证经营药品案

2023年3月,江西省南昌市市场监督管理局根据国家药品网络销售监测平台监测线索,对美团入驻商家江西炜和堂电子商务公司进行检查,发现该商家使用伪造的《药品经营许可证》通过网络销售布洛芬缓释胶囊等药品,违法所得1.13万元,涉案货值金额1.64万元。该商家上述行为违反了《中华人民共和国药品管理法》第五十一条第一款规定。2023年9月,江西省南昌市市场监督管理局依据《中华人民共和国药品管理法》第一百一十五条和《江西省药品监督管理行政处罚裁量权适用规则》第十条第一款规定对该商家处以没收违法所得1.13万元、罚款10万元的行政处罚。

## 十五、药满满商城入驻商家销售禁售药品案

2023年4月,江西省赣州市兴国县市场监督管理局根据国家药品网络销售监测平台监测线索,对药满满商城入驻商家江西众诚大药房零售连锁有限公司进行检查,发现该公司和滕店通过网络销售氢溴酸右美沙芬片等药品。该公司上述行为违反了《药品网络销售监督管理办法》第八条第二款规定。2023年4月,江西省赣州市兴国县市场监督管理局依据《中华人民共和国药品管理法》第一百二十六条和《药品网络销售监督管理办法》第三十三条的规定,对该店处以警告、罚款7.5万元的行政处罚。

## 十六、拼多多商城入驻商家销售未取得批准证明文件药品案

2023年1月,安徽省黄山市屯溪区市场监督管理局、公安局根据国家药品网络销售监测平台监测线索,对拼多多商城入驻商

家“黄山市屯溪区某小吃店”进行检查,发现该店未取得《药品经营许可证》通过网络销售 Panadol Extra paracetamol(必理痛)等未取得药品批准证明文件药品。经查,涉案药品货值金额 1.036 万元。该店上述行为违反了《中华人民共和国药品管理法》第五十一条第一款规定。2023 年 3 月,屯溪区市场监督管理局依据《中华人民共和国药品管理法》第一百一十五条和《中华人民共和国行政处罚法》第二十八条、第三十二条第一款规定,对该店处以没收销售药品、没收违法所得、罚款 5 万元的行政处罚。

### 十七、京东商城入驻商家不凭处方销售处方药案

2023 年 3 月,江西省新余市分宜县市场监督管理局根据国家药品网络销售监测平台监测线索,对京东商城入驻商家御贝康大药房旗舰店进行检查,发现该店不凭处方销售处方药“艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊”。该店上述行为违反了《药品流通监督管理办法》第十八条第一款规定。2023 年 4 月,江西省新余市分宜县市场监督管理局依据《药品流通监督管理办法》第三十八条第一款规定,对该店处以警告的行政处罚。

## 国家药监局 国家卫生健康委 国家疾控局 关于发布医疗器械紧急使用管理规定(试行)的公告

(2023 年第 150 号)

为做好特别重大突发公共卫生事件和其他严重威胁公众健康的紧急事件应急处置,指导规范医疗器械紧急使用,根据《医疗器械监督管理条例》(国务院令 739 号),国家药品监督管理局会同国家卫生健康委、国家疾控局组织制定了《医疗器械紧急使用管理规定(试行)》,现予发布,自发

布之日起施行。

特此公告。

国家药品监督管理局

国家卫生健康委员会

国家卫生健康委员会疾病预防控制局

2023 年 11 月 23 日

### 医疗器械紧急使用管理规定(试行)

**第一条** 为做好特别重大突发公共卫生事件和其他严重威胁公众健康的紧急事件应急处置,指导规范医疗器械紧急使用,根据《医疗器械监督管理条例》,制定本规

定。

**第二条** 出现特别重大突发公共卫生事件或者其他严重威胁公众健康的紧急事件时,为满足预防、控制事件需要,经研究论

证,可以在一定范围和期限内紧急使用符合本规定要求的医疗器械。

特别重大突发公共卫生事件应当符合《国家突发公共卫生事件应急预案》中规定的情形。严重威胁公众健康的紧急事件应当符合国务院确定的情形。

**第三条** 拟紧急使用医疗器械应当为国内没有同类产品注册的医疗器械,或者虽有同类产品注册,但产品供应无法满足特别重大突发公共卫生事件或者其他严重威胁公众健康的紧急事件使用需要的产品。

本规定所指的紧急使用医疗器械不包括第一类医疗器械。

**第四条** 国家卫生健康委、国家疾控局依职责负责提出拟紧急使用医疗器械建议。省级卫生健康部门、疾控部门对紧急使用产品的使用行为进行管理。国家药监局负责组织专家论证,确定可紧急使用的医疗器械名单。省级药品监督管理部门进行监督管理,指导企业按照质量管理体系要求组织生产、开展不良事件监测等工作。

**第五条** 国家卫生健康委、国家疾控局应当依职责根据预防、控制事件的需要,以书面形式向国家药监局提出拟紧急使用的医疗器械建议,建议内容包括医疗器械功能、规格或通用名称。

**第六条** 国家药监局在收到国家卫生健康委、国家疾控局书面建议名单后,应当在2日内根据相应条件,会同相关单位确定医疗器械企业名单,并在名单确定后2日内委托国家药监局医疗器械技术审评机构组织召开专家论证会。国家药监局医疗器械技术审评机构应当于接到委托后2日内组织召开专家论证会。国家药监局、国家卫生

健康委、国家疾控局及相关部委人员可以列席专家论证会。

**第七条** 医疗器械技术审评机构根据国家卫生健康委、国家疾控局提出的拟紧急使用医疗器械种类,成立专家组。专家组成员应当包括临床、疾控、检验、生物医学工程等相关领域专家。专家组成员应当具有相应临床使用、疾病预防控制、检验或者研发等经验,且了解需论证的拟紧急使用医疗器械。专家组成员应当不少于7人,其中专家组组长1人。

**第八条** 专家组成员应当在开展论证前签署承诺书,承诺忠实履行职责、严守纪律,对论证过程中的资料、数据或信息负有保密责任,不得用于除论证之外的其他用途;对与本人有利害关系或者利益关系的论证工作,主动提出回避。

**第九条** 在召开专家论证会前,国家药监局医疗器械技术审评机构应当通知拟紧急使用医疗器械名单中的企业准备论证所需资料,在专家论证会上提交。

企业应当在产品定型且生产工艺稳定的基础上提交如下资料:

(一) 企业申请将产品用于紧急使用的情况说明;

(二) 企业基本情况及资质文件,其中资质文件可参照医疗器械或者体外诊断试剂注册申报资料中关联文件有关要求提供;委托其他企业生产的,应当提供受托企业资质文件、委托合同和质量协议;在近3年内曾受到行政处罚的应当如实说明;

(三) 产品综述资料;

(四) 产品技术要求、按照技术要求开展的检验报告和产品使用说明;

(五) 临床前研究资料;

(六) 临床数据,如境内外开展临床试验数据、同品种医疗器械临床数据、临床使用数据等;

(七) 产品供应能力说明,包括产能、库存、原材料供应保障情况等;

(八) 企业质量管理体系建设和运行情况,包括企业近5年接受国内、国外药品监督管理部门或质量管理体系认证机构检查情况(如有),以及企业质量管理体系自查报告;

(九) 产品质量安全责任承诺书。

进口产品由企业在境内指定代理人提交资料。

资料应当充分体现产品特性和产品研究进展情况,并确保相关资料真实、准确、完整、可追溯。

**第十条** 专家论证会采取专家组对资料进行审查方式开展,必要时,企业可进行答辩。

**第十一条** 专家组应当主要从以下方面进行论证:

产品是否定型,生产工艺是否稳定;

产品相应资料是否能够初步证明产品设计的科学性、安全性和有效性;

产品使用说明和标签是否符合紧急使用需要;

产品拟定适用范围和使用期限是否符合疾病防控、临床诊断和治疗急需;

企业是否具有同类产品生产经验;

企业是否具备履行主体责任能力;

企业生产质量管理体系是否健全并有效运行;

企业实际生产能力和紧急使用保证供应的能力。

国家药监局医疗器械技术审评机构对

具体类别产品可以组织研究形成论证要点,供专家组论证会参考使用。

**第十二条** 专家论证会由专家组组长主持,专家组应当进行充分论证,并采用投票方式决定产品是否建议紧急使用,超过2/3以上赞成的为通过论证。专家组组长在会议现场对达成的共识、存在的不同意见和专家投票情况进行梳理、汇总,形成专家组意见。

**第十三条** 国家药监局医疗器械技术审评机构在专家论证会结束后1日内,将专家组意见报送国家药监局,国家药监局在2日内书面反馈国家卫生健康委、国家疾控中心。

**第十四条** 对经专家论证同意紧急使用的,由国家药监局通报国务院工业和信息化主管部门,会同国家卫生健康委、国家疾控中心通知省级相关部门。通知包括紧急使用产品名单和相应使用方案,包括产品名称、企业名称、使用范围、使用期限等。

对于紧急使用进口医疗器械的,由国家药监局将相关情况通报海关总署。

**第十五条** 紧急使用医疗器械企业应当建立健全与所生产医疗器械相适应的质量管理体系并保持有效运行,确保出厂的每批次医疗器械均符合相关强制性国家标准、行业标准和产品技术要求,并保证及时按需供应。

**第十六条** 紧急使用医疗器械企业应当开展不良事件监测工作,主动收集可疑不良事件信息,开展风险分析与评价,并将不良事件报告以书面形式报送企业所在地省级医疗器械不良事件监测机构,进口医疗器械由代理人以书面报告形式报送代理人所

在地省级医疗器械不良事件监测机构。使用单位应当关注紧急使用医疗器械临床情况,及时向企业反馈可疑不良事件信息,并配合企业开展相关调查。

**第十七条** 紧急使用医疗器械企业发现生产的医疗器械不符合相关强制性国家标准、行业标准和产品技术要求,或者存在其他缺陷的,应当立即停止生产,并通知相关企业或者单位停止使用,召回紧急使用的医疗器械,采取补救、销毁等措施,记录相关情况,并将召回和处理情况向企业所在地省级药品监督管理部门和卫生健康部门、疾控部门报告。

**第十八条** 紧急使用医疗器械应当附产品中文使用说明,并在使用说明和标签的显著位置标识“仅供紧急使用”、使用期限。

**第十九条** 紧急使用医疗器械企业应当会同使用单位建立紧急使用医疗器械追溯管理制度,确保紧急使用医疗器械全程可追溯。

**第二十条** 省级药品监督管理部门应当指导行政区域内企业严格按照所生产医疗器械的质量管理体系组织生产,产品质量符合要求方可放行。指导企业落实不良事件监测、产品安全风险信息收集与评估、产品追溯、缺陷产品召回等各项要求。

发现企业质量管理体系存在严重违规行为或产品存在严重安全隐患的,省级药品监督管理部门应当责令企业停止生产,并向国家药监局报告。

**第二十一条** 国家卫生健康委、国家疾控局按照职责分工,组织和指导相应产品使用,省级卫生健康部门、疾控部门应当督促本行政区域内医疗卫生机构建立紧急

使用医疗器械管理机制。医疗卫生机构应当严格按照产品说明书或者标签标示要求,贮存、保管、使用产品,并监测使用风险,密切跟踪产品使用情况,如出现重大风险,应当采取紧急措施,并向所在地省级药品监督管理部门、卫生健康部门、疾控部门报告。

**第二十二条** 有下列情形之一的,医疗器械紧急使用终止:

(一) 特别重大突发公共卫生事件或者其他严重威胁公众健康的紧急事件结束的,或者达到紧急使用期限的,紧急使用自动终止;

(二) 紧急使用的医疗器械存在重大安全性问题或者质量缺陷的,由国家药监局会同国家卫生健康委、国家疾控局终止紧急使用;

(三) 已注册产品能够满足使用需求的,由国家药监局会同国家卫生健康委、国家疾控局终止紧急使用。

紧急使用终止后,剩余未使用医疗器械应当退回紧急使用医疗器械企业,剩余未使用医疗器械不得继续流通使用或者协商后进行无害化处理。

**第二十三条** 达到紧急使用期限,但特别重大突发公共卫生事件或者其他严重威胁公众健康的紧急事件尚未结束,需要继续紧急使用的,应当经国家卫生健康委、国家疾控局会同国家药监局同意后方可继续紧急使用。

**第二十四条** 紧急使用所获得的安全性和有效性数据,符合要求的可以在申请产品注册时使用。

**第二十五条** 本规定自发布之日起实施。

# 国家医疗保障局办公室关于促进同通用名同厂牌药品省际间价格公平诚信透明均衡的通知

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团医疗保障局：

为推进构建药品领域全国统一大市场，各地按部署完成统一数据信息、实行数据分区、落实分区管理等基础任务，有力推进挂网药品价格信息互联互通，同时分析发现少数企业少数药品存在利用省际间信息差实行不公平高价、歧视性高价问题，现就促进同通用名同厂牌药品省际间价格公平诚信、透明均衡，推进药品价格专项治理工作通知如下：

## 一、治理目标

指导医药采购机构聚焦“四同药品”（指通用名、厂牌、剂型、规格均相同的药品），对照全国现有挂网药品价格统计形成的监测价（以下统称“挂网监测价”），进行全面梳理排查，到2024年3月底前，基本消除“四同药品”省际间的不公平高价歧视性高价，推动医药企业价格行为更加公平诚信，促进省际间价格更加透明均衡，维护患者群众合法权益。

## 二、治理要求

根据《中华人民共和国价格法》《中华人民共和国药品管理法》关于公平合理、诚实守信、质价相符的定价原则，在统计全国现有挂网药品监测价的基础上，以省为单位对本地区挂网药品价格分类采取协同治理措施，指导医药企业主动调整针对部分地区的不公平高价、歧视性高价，原挂网价格符合协同治理要求的继续从低执行，并配合有关

部门做好供应保障。

（一）常规挂网药品价格回归至挂网监测价或以下。指导医药采购机构督促医药企业公平对待各地区患者，原则上以挂网监测价为参照，主动调整针对本地区的偏高价格，回归至挂网监测价或以下。有关地区药品挂网规则有进一步要求的，按照属地原则强化管理。

（二）国家组织集中带量采购中选药品在供应省份执行协议价格，在非供应省份合理协同并执行协议。国家组织集中带量采购（以下简称“集采”）中选药品在供应省份挂网价格统一为集采中选价。第八、九批国家集采中选药品在非供应省份挂网价格偏高的，企业按集采标书要求调整至不高于本企业中选价1.5倍或同品种最高中选价，不得以撤网等方式规避价格协同。前七批国家集采协议期内的中选药品在非供应省份挂网价格偏高的，按要求调整至挂网监测价或以下，鼓励医药企业主动调整至不高于本企业中选价1.5倍或同品种最高中选价。

（三）省级、省际联盟集采以及接续中选药品在供应省份执行协议价，在非供应省份合理协同。集采或接续中选药品在供应省份挂网价格统一为中选价。集采或接续中选药品在非供应省份挂网价格偏高的，按要求调整至挂网监测价或以下，或按既定协议执行。

（四）医保谈判或竞价药品执行全国统

一的医保支付标准以谈判方式纳入国家医保药品目录的药品,药品价格落实国家医保药品目录的相关要求,挂网价格不高于谈判确定的医保支付标准。协议期内如有与谈判药品同通用名的药品上市,其挂网价格不得高于谈判确定的同规格医保支付标准。以竞价方式纳入国家医保药品目录的药品,参与现场竞价的企业药品挂网价格不高于现场报价。

(五) 不活跃区药品激活交易时自动关联。医疗机构采购不活跃区药品时,原挂网价格低于挂网监测价的自动重新激活;原挂网价格高于挂网监测价的,订单价格自动调整为挂网监测价的水平,供应单位响应订单后,不活跃区药品在正常完成本次采购的同时自动激活,按挂网监测价转入活跃区管理。

### 三、临时性措施

专项治理期间,为维护药品市场价格秩序稳定,防范操纵市场价格等违法行为,对自本通知印发之日起申请挂网、撤网(含已申请但尚未完成程序)的药品,除符合本地区现有规则要求外,采取以下临时性措施:

(一) 暂停受理低价药品撤网申请。为防范通过撤网方式做价、洗价、固化不合理高价的风险,医药企业在低于挂网监测价的地区申请撤网的,专项治理期间暂停受理。无充分正当理由断供的,按照医药价格和招采信用评价制度相关规定实施信用评价和处置措施,对生产企业挂网申请及招投标资格进行相应约束。

(二) 暂停受理高于医疗机构实际采购价药品挂网申请。在本地区未挂网(含挂网无价)、由医疗机构分散议价采购的药品,新增挂网申请报价高于医疗机构实际采购价格中位数的,专项治理期间暂停受理。

(三) 暂停受理不符合条件的过评药品挂网申请。为防范以通过质量和疗效一致性评价为由无序涨价、过度涨价、虚增成本费用用于“带金销售”等行为,对公平诚信定价的药品造成冲击,过评药品挂网报价存在以下情形之一,专项治理期间暂停受理:

1. 已完成制造工艺变更注册,挂网报价高于同通用名其他过评药品挂网监测价的中位数,或高于原研药、参比制剂挂网监测价。

2. 未完成制造工艺变更注册,挂网报价高于同通用名其他过评药品挂网监测价中位数,或高于原研药、参比制剂挂网监测价的60%。

3. 原研药或参比制剂未在国内上市销售,后续挂网药品超过首个过评企业挂网监测价。

4. 不符合本地区有关过评药品挂网规则要求的其他情形,(四)评估个别省份挂网药品价格公允性。仅在1~2个省份挂网的药品暂不公布挂网监测价。已挂网省份要了解掌握该药品实际挂网省份数量情况,评估本地区挂网价格公允性和价格风险,价格明显高于同厂牌同剂型药品挂网价格或同通用名其他厂牌药品挂网价格的,要在医药采购平台提示偏高价格风险,督促医药企业重新制定挂网价格。其他省份受理新增挂网申请时,要评估价格公允性,原则上不直接参考评估前价格,可参考已挂网省份评估后的挂网价格。

### 四、组织保障

(一) 切实加强组织领导。省际间药品价格协同治理意义重大,要高度重视,按照国家医保局统一部署,加强组织,周密安排,进一步压实区域内药品价格治理主体责任,

建立健全工作机制,更好协调相关部门,严密制定工作方案,扎实稳妥推进,确保任务按时落实到位。

(二) 牢固树立大局意识。要树牢药品领域全国统一大市场的大局意识,强化上下协调、横向联动,既要坚持发挥市场决定性作用,不作政府定价和行政干预,也要避免以市场调节价为由,漠视放任不公平、不合理、不诚信的价格行为,同时防止地方保护主义干扰治理成效。

(三) 严实推进治理工作。排查发现不公平高价、歧视性高价的,要及时与医药企业做好沟通,提醒指导医药企业主动调整挂网价格,正式约谈提醒后医药企业仍推诿、拒绝纠错的,可按规定给予信用评价。要严

把挂网关、撤网关,重点关注撤网行为,特别是提前防范低价药品撤网、以缺逼涨等行为,用好暂停撤网、约谈提醒、信用评价等约束措施。

(四) 平稳有序推进治理。要深入学习领会挂网药品价格治理部署精神,按要求按节点稳妥有序推进工作,遇到新情况新问题及时向国家医保局报告。要做好政策解读,建立申诉反映渠道,及时回应各方关切,治理过程中高度关注供应保障情况,切实压实医药企业稳定供应第一责任,提前做好应对预案。

特此通知。

国家医疗保障局办公室

2023年12月26日

## 国家药监局关于恢复进口、销售和使用 GlaxoSmithKline(Ireland)Limited 度他雄胺软胶囊的公告

(2024年第15号)

根据药品境外非现场检查结果,国家药监局于2022年10月28日发布公告(2022年第96号),决定暂停进口、销售和使用GlaxoSmithKline(Ireland)Limited度他雄胺软胶囊(英文名称:Dutasteride Soft Capsules;注册证号:H20160515;生产地址:Ul. Grunwaldzka 189,60-322 Poznan, Poland)。GlaxoSmithKline(Ireland)Limited进行整改后,向国家药监局提出了该产品恢复进口、销售和使用的申请。国家药监局组织技术评定,认为其整改后生产质量管理符合我国《药

品生产质量管理规范》(2010年修订)要求。

依据《中华人民共和国药品管理法》《药品医疗器械境外检查管理规定》,国家药监局决定,恢复GlaxoSmithKline(Ireland)Limited自2023年9月1日起生产的度他雄胺软胶囊进口、销售和使用。自本公告发布之日起,各药品进口口岸所在地药品监督管理部门恢复发放上述产品的进口通关单。

特此公告。

国家药品监督管理局

2024年2月7日

## 国家药监局关于修订风寒感冒颗粒、 穿心莲注射液药品说明书的公告

(2023年第139号)

根据药品不良反应监测和安全性评价结果,为进一步保障公众用药安全,国家药品监督管理局决定对风寒感冒颗粒、穿心莲注射液药品说明书中的[警示语]、[不良反应]、[禁忌]和[注意事项]项进行统一修订。现将有关事项公告如下:

### 风寒感冒颗粒说明书修订要求

#### 一、[警示语]项应当增加

本品含麻黄,运动员慎用。

#### 二、[禁忌]项应当增加

对本品及所含成份过敏者禁用。

#### 三、[不良反应]项应当增加

监测显示,风寒感冒颗粒可见以下不良反应报告:

恶心、呕吐、口干、口苦、腹泻、腹痛、腹部不适;皮疹、瘙痒、荨麻疹、出汗、局部皮肤反应;头晕、嗜睡、失眠、乏力、胸闷、心悸、过敏反应等。

#### 四、[注意事项]项应当增加

本品含甘草,不宜同时服用海藻、京大戟、红大戟、甘遂、芫花或其制剂。

(注:如原批准说明书的安全性内容较本修订要求内容更全面或更严格的,应保留

原批准内容。说明书其他内容如与上述修订要求不一致的,应当一并进行修订。)

### 穿心莲注射液说明书修订要求

#### 一、[警示语]项应当增加以下内容

1. 本品不良反应包括过敏性休克,应当在有抢救条件的医疗机构使用,使用者应当接受过过敏性休克抢救培训,用药后出现过敏反应或其他严重不良反应须立即停药并及时救治。

2. 禁止静脉给药。

二、[不良反应]项应当增加以下内容  
监测数据显示,本品可见以下不良反应:

过敏反应:皮肤潮红、皮疹、瘙痒、呼吸困难、心悸、过敏或过敏样反应、过敏性休克等。

全身:胸部不适、发热等。

皮肤及皮下组织:皮疹、瘙痒、多汗、潮红等。

神经系统:头晕、头痛等。

胃肠系统:恶心、呕吐、腹痛等。

其他:心悸、呼吸困难、注射部位疼痛等。

### 三、[禁忌]项应当增加以下内容

1. 对本品及所含成份过敏者禁用。
2. 本品含苯甲醇,禁止用于儿童肌肉注射。

### 四、[注意事项]项应当增加以下内容

1. 本品不良反应包括过敏性休克,应当在有抢救条件的医疗机构使用,使用者应当接受过过敏性休克抢救培训,用药后出现过敏反应或其他严重不良反应须立即停药并及时救治。
2. 严格按照药品说明书规定的功能主治使用,禁止超功能主治用药。
3. 严格按照药品说明书推荐的用法用量使用,禁止静脉给药。
4. 用药前应当仔细询问患者情况、用药史和过敏史。有药物过敏史或过敏体质者慎用。

5. 本品保存不当可能会影响药品质量,用药前应当认真检查本品,发现药液出现浑浊、沉淀、变色、结晶等药物性状改变以及瓶身有漏气、裂纹等现象时,均不得使用。

6. 严禁混合配伍,谨慎联合用药。本品应当单独使用,禁忌与其他药品混合配伍使用。

7. 对老人、肝肾功能异常患者等特殊人群和初次使用中药注射剂的患者应当慎重使用,加强监测。

8. 加强用药监护。用药过程中,应当密切观察用药反应,特别是开始30分钟。发现异常,立即停药,采用积极救治措施,救治患者。

本品含麻黄,运动员慎用。

(摘自国家药品不良反应监测中心网站)

## 国家药监局关于修订二十五味珊瑚制剂 药品说明书的公告

(2023年第144号)

根据药品不良反应监测和安全性评价结果,为进一步保障公众用药安全,国家药品监督管理局决定对二十五味珊瑚制剂药品说明书中的[不良反应]、[禁忌]和[注意事项]项进行统一修订。现将有关事项公告如下:

### 二十五味珊瑚制剂药品说明书修订要求

#### 一、[不良反应]项应当增加

监测数据显示,该制剂可见以下不良反应报告:恶心、呕吐、腹泻、腹痛、腹部不适、

胃肠胀气、反酸、皮疹、瘙痒、嗜睡、乏力、胸闷、心悸等。

#### 二、[禁忌]项应当增加

1. 孕妇及哺乳期妇女禁用。
2. 对本品及所含成份过敏者禁用。

#### 三、[注意事项]项应当增加

1. 本品应当在医生指导下按规定量服用,不得任意增加服用量和服用时间。
2. 儿童慎用。
3. 严重肝肾功能不全慎用。
4. 本品不宜与其他含乌头碱类的药物

联合使用。

(注:如原批准说明书的安全性内容较本修订要求内容更全面或更严格的,应当保

留原批准内容。说明书其他内容如与上述修订要求不一致的,应当一并进行修订。)

(摘自国家药品不良反应监测中心网站)

## 国家药监局关于修订清火片和清火胶囊说明书的公告

(2023年第156号)

根据药品不良反应评估结果,为进一步保障公众用药安全,国家药品监督管理局决定对清火片和清火胶囊说明书中的警示语及[不良反应]、[禁忌]和[注意事项]项进行统一修订。现将有关事项公告如下:

### 清火片和清火胶囊说明书修订要求

#### 一、[不良反应]项应当包括

监测数据显示,本品可见以下不良反应报告:腹泻、腹痛、恶心、呕吐、腹部不适、排便频率增加、口干、皮疹、瘙痒、头晕、头痛、乏力、胸部不适等。

#### 二、[禁忌]项应当增加

对本品及所含成份过敏者禁用。

#### 三、[注意事项]项修订内容如下

##### (一) 应当增加

1. 不宜在服药期间同时服用滋补性中药。

2. 严格按照用法用量服用,本品不宜长期服用。

3. 月经期、哺乳期妇女应当在医师指导下服用。

##### (二) 应当修订

1. “心脏病、肝病、糖尿病、肾病等患者应在医师指导下服用。”应当修订为:“高血压、心脏病、肝病、糖尿病、肾病等患者应当在医师指导下服用。”

2. “小儿、年老体弱者及脾胃虚寒者慎用,若需使用,必须在医师指导下使用。”应当修订为:“年老体弱者及脾胃虚寒者慎用,若需使用,必须在医师指导下使用。”

3. “对本品过敏者禁用,过敏体质者慎用。”应当修订为:“过敏体质者慎用。”

##### (三) 应当删除

儿童必须在成人监护下使用。

(摘自国家药品不良反应监测中心网站)

## 国家药监局关于修订复方首乌地黄丸说明书的公告

(2023年第160号)

根据药品不良反应评估结果,为进一步保障公众用药安全,国家药品监督管理局决

定对复方首乌地黄丸说明书中的警示语及[不良反应]、[禁忌]和[注意事项]项进行统

一修订。现将有关事项公告如下：

### 复方首乌地黄丸说明书修订要求

#### 一、[不良反应]项应当增加

监测数据显示,本品可见以下不良反应报告:恶心、呕吐、腹泻、腹胀、腹部不适、肝功能异常、皮疹、瘙痒等。

#### 二、[禁忌]项应当增加

1. 孕妇禁用。
2. 肝功能不全者禁用。
3. 对本品及所含成份过敏者禁用。

#### 三、[注意事项]项应当修订为

1. 忌辛辣食物。
2. 感冒病人不宜服用。
3. 服药期间应当加强监测,如发现肝生化指标异常或出现全身乏力、食欲不振、厌油、恶心、上腹胀痛、尿黄、目黄、皮肤黄染等可能与肝损害有关的临床表现时,应当立

即停药并到医院就诊。

4. 有药物性肝损伤史者、肝功能异常者慎用,确需使用应当在医师指导下使用,并监测肝生化指标。

5. 严格按用法用量服用,长期连续服用应当向医师或药师咨询。

6. 应当避免与有肝毒性的药物联合使用。

7. 服药2周或服药期间症状无改善,或症状加重,或出现新的严重症状,应当立即停药并去医院就诊。

8. 过敏体质者慎用。

9. 本品性状发生改变时禁止使用。

10. 请将本品放在儿童不能接触的地方。

11. 如正在使用其他药品,使用本品前请咨询医师或药师。

(摘自国家药品不良反应监测中心网站)

## 国家药监局关于修订祖卡木制剂、金刚藤制剂和斑秃丸说明书的公告

(2024年第11号)

根据药品不良反应评估结果,为进一步保障公众用药安全,国家药品监督管理局决定对祖卡木制剂、金刚藤制剂和斑秃丸说明书中的警示语及[不良反应]、[禁忌]和[注意事项]项进行统一修订。现将有关事项公告如下：

### 祖卡木制剂说明书修订要求

#### 一、[警示语]项应当增加

1. 本品含罂粟壳,运动员慎用。

2. 儿童、孕妇及哺乳期妇女禁用。

#### 二、[不良反应]项应当包括

监测数据显示,本品可见以下不良反应报告：

1. 消化系统:恶心、呕吐、腹泻、腹痛、腹胀、腹部不适、口干、肝功能异常等。

2. 精神及神经系统:失眠、兴奋、烦躁、嗜睡、头晕、头痛等。

3. 其他:乏力、胸部不适、心悸、血压降低或升高、过敏或过敏样反应等,有过敏性

休克个例报告。

**三、[禁忌]项应当包括**

1. 儿童、孕妇及哺乳期妇女禁用。
2. 对本品及所含成份过敏者禁用。

**四、[注意事项]项应当包括**

1. 本品含罂粟壳,严格按照剂量服用,不宜常服,连续使用时间不应超过7天。
2. 本品含罂粟壳,运动员慎用。
3. 过敏体质者慎用。
4. 脾胃虚寒泄泻者慎用。
5. 肝生化指标异常者慎用。
6. 服药期间出现上述不良反应时应当停药,如症状未缓解应当立即前往医院就诊。

**金刚藤制剂说明书修订要求**

**一、[不良反应]项应当包括**

监测数据显示,本品有以下不良反应报告:恶心、呕吐、口干、腹痛、腹泻、腹胀、腹部不适,食欲减退、便秘、皮疹、瘙痒、潮红、头晕、头痛、乏力、寒战、发热、过敏反应等;另有心悸、胸闷、呼吸困难、嗜睡、肝功能异常、转氨酶升高等个例报告。

**二、[禁忌]项应当增加**

对本品及所含成份过敏者禁用。

**三、[注意事项]项应当增加**

1. 本品建议饭后服用。
2. 本品用于湿热瘀阻证,血虚失荣腹痛及寒湿带下者慎用。
3. 饮食宜清淡,忌辛辣、生冷、油腻之品。

**斑秃丸非处方药说明书修订要求**

**一、[不良反应]项应当增加**

监测数据显示,本品可见以下不良反

应报告:恶心、呕吐、腹痛、腹泻、腹部不适、便秘、口干、头晕、皮疹、瘙痒、肝功能异常等。

**二、[禁忌]项应当增加**

1. 孕妇禁用。
2. 肝功能不全者禁用。
3. 对本品及所含成份过敏者禁用。

**三、[注意事项]项应当修订为**

1. 忌食辛辣、生冷、油腻食物。
2. 感冒发热病人不宜服用。
3. 本品不适用假发斑秃(患处头皮萎缩,不见毛囊口)及脂溢性皮炎。
4. 本品宜饭后服用。
5. 服药期间应当加强监测,如发现肝生化指标异常或出现全身乏力、食欲不振、厌油、恶心、上腹胀痛、尿黄、目黄、皮肤黄染等可能与肝损害有关的临床表现时,应当立即停药并到医院就诊。
6. 有药物性肝损伤史者、肝功能异常者慎用,确需使用应当在医师指导下使用,并监测肝生化指标。
7. 严格按用法用量服用,长期连续服用应当向医师或药师咨询。
8. 应当避免与有肝毒性的药物联合使用。
9. 高血压、心脏病、肝病、肾病等患者应当在医师指导下服用。
10. 服药2周症状无缓解,应当去医院就诊。
11. 过敏体质者慎用。
12. 本品性状发生改变时禁止使用。
13. 请将本品放在儿童不能接触的地方。
14. 如正在使用其他药品,使用本品前请咨询医师或药师。

### 斑秃丸处方药说明书修订要求

#### 一、[不良反应]项应当增加

监测数据显示,本品可见以下不良反应报告:恶心、呕吐、腹痛、腹泻、腹部不适、便秘、口干、头晕、皮疹、瘙痒、肝功能异常等。

#### 二、[禁忌]项应当增加

1. 孕妇禁用。
2. 肝功能不全者禁用。
3. 对本品及所含成份过敏者禁用。

#### 三、[注意事项]项应当包括

1. 忌食辛辣、生冷、油腻食物。
2. 服药期间应当加强监测,如发现肝生化指标异常或出现全身乏力、食欲不振、

厌油、恶心、上腹胀痛、尿黄、目黄、皮肤黄染等可能与肝损害有关的临床表现时,应当立即停药并就诊。

3. 有药物性肝损伤史者、肝功能异常者慎用,确需使用应当监测肝生化指标。

4. 应当避免与有肝毒性的药物联合使用。

5. 过敏体质者慎用。

(注:如原批准说明书的安全性内容较本修订要求内容更全面或更严格的,应当保留原批准内容,说明书其他内容如与上述修订要求不一致的,应当一并进行修订。)

(摘自国家药品不良反应监测中心网站)

## FDA 调查接受靶向 BCMA 或 CD19 的自体嵌合抗原受体(CAR)-T 细胞免疫治疗后发生 T 细胞恶性肿瘤的严重风险

美国食品药品监督管理局(FDA)发布消息,已收到接受靶向 BCMA 或 CD19 的自体 CAR-T 细胞免疫治疗后患者出现 T 细胞恶性肿瘤(包括嵌合抗原受体 CAR 阳性淋巴瘤)的报告。这些报告来自临床试验和/或上市后不良事件(AE)。

FDA 已确定, T 细胞恶性肿瘤的风险适用于目前批准的所有经基因修饰的靶向 BCMA 和靶向 CD19 的自体 CAR-T 细胞免疫疗法。接受过多种同类产品治疗的患者发生了 T 细胞恶性肿瘤。目前获批的此类产品(按商品名称字母顺序排列)包括:

Abecma(idcabtagene vicleucel)

Breyanzi(lisocabtagene maraleucel)

Carvykti(ciltacabtagene autoleucel)

Kymriah(tisagenlecleucel)

Tecartus(brexucabtagene autoleucel)

Yescarta(axicabtagene ciloleucel)

虽然此类产品用于获批适应症的总体获益仍然大于潜在风险,但 FDA 正在调查导致住院和死亡等严重后果的 T 细胞恶性肿瘤风险,并评估是否采取监管措施。

与所有使用整合性载体(慢病毒或逆转录病毒载体)的基因治疗产品一样,继发性恶性肿瘤潜在风险是已获批准的靶向 BCMA 和靶向 CD19 的基因修饰自体 CAR-T 细胞免疫疗法的美国处方信息(USPIs)中的警

告信息。根据《联邦食品、药品和化妆品法案》(Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, FDCA)第505(o)条的规定,这些产品最初批准上市时要求开展上市后研究(PMRs),包括一个为期15年的安全性长期随访观察研究,以评估长期安全性和治疗后发生继发性恶性肿瘤的风险。

接受这些产品治疗的患者和临床试验参与者应终身监测新发恶性肿瘤。如果在使用这些产品治疗后出现新发恶性肿瘤,请联系生产商报告该事件,并获取有关患者采集样本以检测是否存在嵌合抗原受体(CAR)转基因的指导。

(转摘自美国FDA网站)

## 加拿大修订拉罗替尼说明书增加肝毒性等风险

加拿大最近对拉罗替尼(larotrectinib, 商品名 Vitakvi)产品专论进行修订,在用法用量、不良反应、注意事项和药物相互作用部分已更新“肝毒性和涉及中度细胞色素P450(CYP)3A4诱导剂的药物相互作用”风险信息。

### 给医务人员的信息:

1. 在接受拉罗替尼治疗的成年患者中,有丙氨酸氨基转移酶(ALT)和/或天冬氨酸转氨酶(AST)2、3或4级严重程度升高以及胆红素升高 $\geq 2 \times \text{ULN}$ (正常上限)的肝毒性病例报告。

2. 首次给药前,应对转氨酶水平在内

的肝功能进行基础评估。治疗期间监测肝功能包括ALT、AST、碱性磷酸酶(ALP)和胆红素检查(具体内容请参阅产品专论注意事项)。

3. 在肝转氨酶升高的患者中,根据其严重程度,采取停用、调整剂量或永久停用拉罗替尼的措施(具体内容请参阅产品专论用法用量)。

4. 拉罗替尼是CYP3A的底物。拉罗替尼与中度(或强效)CYP3A4诱导剂联合给药可能会降低拉罗替尼的血浆浓度。

(转摘自加拿大Health Canada网站)

## 英国警示氟喹诺酮类抗生素致残风险和潜在长期或不可逆的副作用

2023年8月30日,英国药品和健康产品管理局(MHRA)提示医务人员,处方氟喹诺酮类抗菌药物(环丙沙星、delafloxacin、左氧氟沙星、莫西沙星、氧氟沙星)应警惕其致残风险和潜在的长期或不可逆副作用。对

于非严重或自限性感染或轻度至中度感染(如慢性支气管炎和慢性阻塞性肺病的急性发作)不应处方氟喹诺酮类药物,除非常规推荐用于这些感染的其他抗菌药物不合适。在出现严重不良反应(包括肌腱疼痛或

炎症)的初步症状时,应停止氟喹诺酮类药物治疗。

#### 给医务人员的建议:

1. 全身用(口服、注射或吸入)氟喹诺酮类药物会导致长期(长达数月或数年)、致残和潜在不可逆的副作用,有时会影响多个系统、器官和感官;

2. 尽管2019年采取了新的限制和预防措施,但一项新的研究表明没有证据显示英国氟喹诺酮类药物处方模式发生改变,MHRA继续收到这些副作用的黄卡报告;

3. 建议患者在出现严重不良反应(如肌腱炎或肌腱断裂、肌肉疼痛、肌无力、关节疼痛、关节肿胀、周围神经病变和中枢神经系统效应)的初步症状时停止治疗并立即就医;

4. 氟喹诺酮类药物不应用于以下情况:

① 治疗非严重或自限性感染或非细菌性疾病,例如非细菌性(慢性)前列腺炎;

② 治疗轻度至中度感染(如慢性支气管炎和慢性阻塞性肺病急性发作),除非常规推荐用于这些感染的其他抗菌药物不合适。

③ 除非常规推荐的其他抗菌药物不合适,否则不应处方环丙沙星或左氧氟沙星治疗无并发症的膀胱炎;

④ 避免在以前对喹诺酮类抗菌药物(如萘啶酸)或氟喹诺酮类药物有严重不良反应的患者中使用氟喹诺酮;

⑤ 为60岁以上的患者、肾功能受损或实体器官移植患者处方氟喹诺酮类药物时要特别注意,因为他们肌腱损伤的风险更高;

⑥ 避免氟喹诺酮类药物与皮质类固醇联用,因为联合用药可能会加剧氟喹诺酮引起的肌炎和肌腱断裂。

医务人员向患者和护理人员提供的建议:

1. 氟喹诺酮类是一类抗菌药物,包括环丙沙星、delafloxacin、左氧氟沙星、莫西沙星和氧氟沙星,这些药物有的可能有商品名称,因此患者应查看给他们处方的所有抗菌药物的详细信息;

2. 据报道,氟喹诺酮类抗菌药物会引起涉及肌腱、肌肉、关节、神经或心理健康的严重副作用,在一些患者中,这些副作用会导致长期或永久性残疾。

3. 如果患者有以下任何副作用症状,请停用氟喹诺酮类抗菌药物,并立即就医:

① 肌腱疼痛或肿胀,如果发生这种情况,就医前保持疼痛部位静息;

② 关节疼痛或肩部、手臂或腿部肿胀;

③ 异常疼痛或感觉(如持续性针刺、刺痛、发痒、麻木或灼热)、身体虚弱(尤其是腿部或臂部)或行走困难;

④ 重度疲劳、情绪低落、焦虑、记忆力问题或重度睡眠问题;

⑤ 视觉、味觉、嗅觉或听觉改变。

如果患者在使用氟喹诺酮类药物期间或之后不久出现上述任何反应,请告知医生,这意味着将来应该避免使用氟喹诺酮药物。

#### 致残以及潜在长期或不可逆的副作用:

全身用和吸入性氟喹诺酮类药物与严重、致残、长期和潜在不可逆的不良反应风险有关。这些可能影响不同的器官系统,有时影响多个器官系统,可能包括肌肉骨骼、

神经、精神和感觉反应。据报道,无论患者的年龄和危险因素如何,都会出现这种情况。肌腱损伤(包括跟腱,但也可能涉及其他肌腱)可能在开始治疗后48小时内发生,或者该反应可能推迟数月出现,并在停止治疗后变得明显。已经通过致医生函提醒医务人员此类风险。

目前尚无明确有效的药物治疗手段来治疗这些致残和潜在长期或不可逆的副作用。然而,重要的是对这些症状进行适当检查,在严重不良反应的初步体征或症状出现时立即停用氟喹诺酮类药物,以避免进一步药物暴露,因为这可能会使不良反应加重。

为了将这些不良反应的风险最小化,2019年对氟喹诺酮类药物的使用进行了限制。氟喹诺酮类药物不应用于治疗轻度至中度感染(如慢性支气管炎和慢性阻塞性肺病急性发作),除非常规推荐用于这些感染的其他抗菌药物不合适。

其他抗菌药物可能不合适的相关情况如下:

- ① 对推荐用于感染的其他一线抗菌药物有耐药性;
- ② 其他一线抗菌药物对于某患者个体是禁忌症;
- ③ 其他一线抗菌药物引起了需要停止

治疗的副作用;

- ④ 其他一线抗菌药物治疗无效。

#### MHRA的进一步审查:

在进行进一步审查后,MHRA就现有针对氟喹诺酮类药物致残风险和潜在长期或不可逆副作用风险最小化措施的效果征求了人用药物委员会(CHM)的意见。MHRA审查涉及征求患者和患者代表的意见,还包括了对一项6个欧洲国家(含英国)引入新使用限制后氟喹诺酮处方的新研究数据以及其他来源数据的审查。

尽管上述新研究的报告称,英国初级保健中氟喹诺酮类药物的处方总体减少,但没有证据表明2019年出台的限制措施会改变处方模式。该研究指出了有不良反应危险因素的患者(如同时服用皮质类固醇的患者)继续处方氟喹诺酮类药物的情况。MHRA还继续收到这些副作用的黄卡报告,包括对说明书中明确警告的情况下处方氟喹诺酮类药物的报告,或在替代抗菌药物可能合适的情况下为轻度或中度感染处方氟喹诺酮类药物的报告。CHM建议,提高医务人员对这些风险的认识很重要。

MHRA将在适当时针对因此次审查而在英国采取的进一步监管措施开展沟通。

(转摘自英国MHRA网站)

## 英国警示氟喹诺酮类抗菌药物自杀意念和自杀行为风险

2023年9月26日,英国药品和健康产品管理局(MHRA)提示医务人员,处方氟喹

诺酮类抗菌药物(环丙沙星、德拉沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、氧氟沙星)时应警惕精神

反应(包括抑郁和精神异常)风险,这可能会导致自杀意念或自杀企图,医务人员也应提醒患者警惕这些风险。

#### 给医务人员的建议:

1. 建议患者仔细阅读患者说明书(Patient Information Leaflet)中关于可能发生精神反应的建议,如果出现这些症状应立即就医;

2. 在处方氟喹诺酮类药物时,建议患者在治疗期间的任何时候都要警惕任何情绪变化、令人痛苦的想法或自杀或自我伤害的感觉;

3. 注意氟喹诺酮类药物会加重现有精神症状;

4. 建议患者在出现此类想法或行为时就医,并确保在必要时进行适当转诊治疗;

5. 一旦出现严重不良反应的初步症状,包括抑郁症或精神病新发或恶化,应停用氟喹诺酮类药物。

#### 医务人员向患者和护理人员提供的建议:

1. 氟喹诺酮类抗菌药物是一类抗菌药物,包括环丙沙星、delafloxacin、左氧氟沙星、莫西沙星和氧氟沙星,这些药物有的可能有商品名称,因此患者应查看给他们处方的所有抗菌药物的详细信息;

2. 如果向患者处方了上述抗菌药物,且患有抑郁症或精神病,请患者告知医务人员,这非常重要,因为患者的症状可能会在治疗中恶化;

3. 精神反应包括困惑、定向障碍、焦虑、抑郁和自杀意念或自杀企图;

4. 患者自己可能没有注意到其情绪和行为发生了一些变化,所以应告诉其亲友正

在服用这些药物,并且这些药物有罕见的精神副作用,这非常重要。其他人可能会注意到变化,并帮助患者快速识别出任何需要咨询医生的症状;

5. 如果患者有自杀意念或自杀企图,不要再服用任何氟喹诺酮,并立即咨询医生或其他医务人员。

#### 自杀意念和自杀行为的报告:

MHRA 收到了 1 例患者在接受环丙沙星治疗后自杀身亡的尸检报告,该患者之前没有抑郁症病史或精神问题。验尸官对服用环丙沙星的患者发生自杀行为的潜在风险、抑郁症患者风险增加的可能性以及向医务人员予以强调此风险的必要性表示担忧。

关于环丙沙星和其他氟喹诺酮类药物可能发生精神不良反应的警告已包含在产品信息中。产品特性概要(SmPC)已提示环丙沙星可能会出现精神反应,包括首次给药后。在罕见病例中,抑郁症或精神病可发展为自杀意念或自杀企图。如果出现这种情况,应立即停用环丙沙星。

患者说明书(PIL)已提示患者可能会出现精神反应。如果患者在服用该药之前患有抑郁症或精神病,在使用环丙沙星治疗后,他们的症状可能会恶化。在罕见病例中,抑郁症或精神病会发展为自杀意念或自杀企图。如果发生这种情况,建议患者立即就医。

从现有数据来看,尚无法明确这些潜在不良反应的发生频率和风险期。应建议患者有任何精神症状及时就医,即使已停药一段时间。

(转摘自英国 MHRA 网站)

## 服用丙戊酸钠药物的男性所生儿童神经发育障碍的 潜在风险：欧盟建议采取预防措施

欧洲药品管理局(EMA)下属的安全委员会(PRAC)建议对服用丙戊酸钠药物的男性患者采取预防措施。这些措施是为了解决在受孕前3个月内接受丙戊酸钠治疗的男性所生儿童神经发育障碍的潜在风险增加。丙戊酸钠药物用于治疗癫痫,双相情感障碍,在一些欧盟国家还用于治疗偏头痛。

PRAC 建议男性患者的丙戊酸钠治疗由癫痫,双相情感障碍或偏头痛管理专家开始和监督。

医生应告知服用丙戊酸钠的男性患者可能存在的风险,并讨论是否需要为患者及其女性伴侣考虑有效的避孕措施。男性患者的丙戊酸钠治疗应定期复查,以考虑它是否仍然是最合适的治疗方法,特别是当患者计划怀孕时。

在得出结论时,PRAC 审查了一项回顾性观察性研究的数据,该研究是由之前对怀孕期间使用丙戊酸钠进行审查后,将丙戊酸钠作为义务进行市场营销的公司进行的。委员会还审议了其他来源的数据,包括非临床(实验室)研究和科学文献,并咨询了患者和临床专家。

这项回顾性观察性研究使用了丹麦、挪威和瑞典多个登记数据库的数据,重点研究了怀孕期间服用丙戊酸钠或服用拉莫三嗪或左乙拉西坦(其他治疗类似于丙戊酸钠治疗的疾病的药物)的男性所生儿童的出生结

局。

研究结果表明,在受孕前3个月服用丙戊酸钠的男性所生的儿童神经发育障碍的风险可能会增加。神经发育障碍是始于儿童早期的发育问题,例如自闭症谱系障碍,智力障碍,沟通障碍,注意力缺陷/多动障碍和运动障碍。

数据显示,接受丙戊酸钠治疗的父亲所生的100名儿童中约有5名患有神经发育障碍,而接受拉莫三嗪或左乙拉西坦治疗的父亲所生的100名儿童中约有3名患有神经发育障碍。该研究没有调查怀孕前3个月停止使用丙戊酸钠的男性所生孩子的风险。

受孕前3个月内接受丙戊酸钠治疗的男性所生儿童的可能风险低于先前确认的怀孕期间接受丙戊酸钠治疗的女性所生儿童的风险。据估计,母亲在怀孕期间服用丙戊酸钠的100名学龄前儿童中,多达30至40名可能存在儿童早期发育问题,例如走路和说话缓慢,智力低于其他儿童,语言和记忆困难。

关于男性患者的研究数据存在局限性,包括各组之间在使用药物的条件和随访时间上的差异。因此,PRAC 无法确定研究表明这些疾病的发生率增加是否是由于丙戊酸钠的使用。此外,这项研究不足以确定哪些类型的神经发育障碍儿童可能会增加发展的风险。尽管如此,委员会认为

有必要采取预防措施告知患者和医疗保健专业人员。

神经发育障碍的潜在风险和预防措施将反映在丙戊酸钠药物产品信息和教育材料的更新中。

#### 男性患者须知：

1. 新的信息表明，与使用拉莫三嗪或左乙拉西坦的父亲所生的孩子相比，在受孕前3个月内接受丙戊酸钠治疗的父亲所生的孩子患神经发育障碍(从儿童早期开始的发育问题)的风险可能更高。

2. 由于该研究存在局限性，因此不可能证实这种增加的风险是由丙戊酸钠引起的。

3. 建议您的丙戊酸钠治疗由在管理您的疾病类型方面经验丰富的专家开始并监督。

4. 你的医生会定期检查你的丙戊酸钠治疗，以考虑丙戊酸钠是否仍然是最适合你的治疗方法，并根据你的情况讨论其他治疗方法的可能性。

5. 作为预防措施，您的医生将与您讨论：

① 服用丙戊酸钠的父亲所生的孩子的潜在风险；

② 在治疗期间和停止治疗后的3个月内，需要考虑对您和您的女性伴侣进行有效的避孕(节育)；

③ 如果你计划怀孕，在停止避孕之前需要咨询他们；

④ 为什么服用丙戊酸钠时以及停用丙戊酸钠后3个月内不应该捐献精子。

6. 如果你的女性伴侣怀孕了，并且你在怀孕前的3个月内服用了丙戊酸钠，如果你或你的伴侣有问题，请咨询你的医生。

7. 不咨询医生就不要停止治疗。如果停止治疗，症状可能会恶化。

8. 你的医生会给你一本病人指南让你阅读。您还将收到一张带药的患者卡，提醒您使用丙戊酸钠的潜在风险。

#### 面向医护人员的信息：

1. 建议男性患者的丙戊酸钠治疗由癫痫，双相情感障碍或偏头痛管理专家启动和监督。

2. 医疗保健专业人员应：

告知目前正在接受丙戊酸钠治疗的男性患者神经发育障碍的潜在风险，并考虑丙戊酸钠是否仍然是最合适的治疗方法；

与男性患者讨论在使用丙戊酸钠时以及停止治疗后至少3个月内考虑有效避孕的必要性，包括对女性伴侣的避孕；

告知男性患者需要医生定期复查，以评估丙戊酸钠是否仍然是患者最合适的治疗方法，并与患者讨论合适的治疗方案。如果男性患者计划怀孕，在这种情况下，在停止避孕之前，这一点尤为重要；

建议男性患者在治疗期间以及停止治疗后至少3个月内不要捐献精子；

为男性患者提供新的男性患者指南，并提醒他们注意药品包装上或包装中的患者卡。

3. 这些预防措施是基于PRAC对回顾性观察性研究(EUPAS34201)数据的审查。结果表明，与接受拉莫三嗪或左乙拉西坦治疗的男性所生的儿童相比，在受孕前3个月内接受丙戊酸钠治疗的男性所生的儿童神经发育障碍的风险增加。

4. 对来自3个北欧国家的数据进行荟萃分析，与拉莫三嗪或左乙拉西坦相比，在

(下转第37页)

## 武田马立巴韦片获批上市

12月21日,武田中国宣布,旗下抗病毒感染领域创新药物马立巴韦片(商品名:抑泰之)正式获得国家药品监督管理局(NMPA)批准,适用于治疗造血干细胞移植或实体器官移植后巨细胞病毒(CMV)感染或疾病,且对一种或多种既往治疗(更昔洛韦、缙更昔洛韦、西多福韦或膦甲酸钠)难治(伴或不伴基因型耐药)的成人患者。

据了解,马立巴韦片是全球首个且目前唯一一个靶向并抑制UL97蛋白激酶及其天然底物的抗病毒制剂,其获批将为中国难治性CMV感染或疾病的移植受者提供一种全新的口服治疗选择。2021年1月,马立巴韦片被国家药品监督管理局药品审评中心正式认定为“突破性治疗药物品种”。

CMV是一种常见的 $\beta$ -疱疹病毒,可在40%~100%的成人人群中发现既往感染的血清学证据。在全球每年20万例成人移植病例中,CMV是移植受者最常见的病毒感染之一,在实体器官移植受者中的发生率为16%~56%,在造血干细胞移植受者中的发生率为30%~70%。对于免疫功能低下的患者,CMV感染可能会危及生命。在经历造血干细胞移植或实体器官移植后,患者不可避免会因应用免疫抑制剂而导致免疫系统受损。此时,如果发生了CMV感染可能会导致移植失败等严重后果,在极端情况下甚至会导致患者死亡,因此CMV也被称为“移

植的巨魔”。

目前,治疗移植后CMV感染的现有治疗方案可能会带来严重的副作用,也可能无法充分抑制病毒复制。此外,由于给药方式的原因,现有治疗方案可能会要求患者住院或者延长患者的住院时间,患者疾病负担大大增加,因此临床上迫切需要创新疗效好且安全性高的治疗药物。

苏州大学附属第一医院血液科主任、中华医学会血液学分会主任委员吴德沛教授表示:“CMV感染是血液科医生做造血干细胞移植时常常会遇到的难题,如果患者发生耐药或难治,治疗方案较为有限,且需要平衡相关药物的疗效和安全性,控制不佳甚至可能导致移植失败乃至患者死亡。马立巴韦是第一个也是目前唯一一个,在中国获批可用于治疗移植后难治性CMV感染或疾病的创新机制药物,有望改变患者的诊疗困境。作为临床医生,我们期待马立巴韦片上市后,能帮助患者平稳度过移植后危险期,重回健康生活。”

中国工程院院士郑树森教授表示:“目前临床上现有针对难治性CMV感染的治疗方案较为有限,疗效和安全性难以得到平衡。新获批的马立巴韦片可通过全新作用机制,靶向抑制关键蛋白激酶,潜在影响CMV复制的几个关键过程,与常规抗病毒治疗相比疗效显著更优,且治疗相关毒性更

低。期待马立巴韦片的获批,能弥补我国已有药物难治性CMV感染的治疗空白,为患者带来全新的治疗方案。”

马立巴韦片是一种口服抗CMV创新药,以CMV UL97蛋白激酶为靶点,三重抑制病毒DNA的复制、衣壳化和核逃逸,从而清除CMV血症并控制相关症状。

在一项多中心、随机、开放标签、阳性药物对照的Ⅲ期优效性研究(TAK-620-303)中,结果显示有55.7%(n=131/235)接受马立巴韦片治疗的患者在第8周达到了CMV血

症的清除(即根据中心实验室结果,间隔至少5天的2个连续基线后样本的血浆CMV DNA浓度低于定量下限),而接受常规治疗的患者为23.9%(n=28/117)(校正后的差异[95%置信区间(CI)]:32.8%[22.80-42.74])。

据悉,马立巴韦片目前已在美国、欧洲、韩国和澳大利亚获得孤儿药资格认定,分别于2021年11月获得美国食品和药物管理局(FDA)批准上市,于2022年11月,获得欧盟委员会(EC)批准上市。

(转摘自新闻晨报)

## 齐鲁制药阿柏西普眼内注射溶液获批上市

12月18日,据国家药品监督管理局(NMPA)官网显示,齐鲁制药阿柏西普生物类似药阿柏西普眼内注射溶液获批上市,这是国内首个获批的阿柏西普生物类似药。阿柏西普眼内注射溶液是全人源化的融合蛋白,可同时阻断VEGF-A、VEGF-B以及PIGF,作用靶点更广;可更有效地结合VEGF二聚体;同时它作用时间更长,具有更持久的疗效。用于治疗新生血管(湿性)年龄相关性黄斑变性(nAMD)及糖尿病性黄斑水肿(DME)。

阿柏西普是由再生元(Regeneron)和拜耳(Bayer)合作开发的,于2011年11月获得

FDA批准上市,商品名为Eylea,并于2018年2月在中国获批上市。当前阿柏西普眼内注射溶液已在全球多个国家获批上市。此外,拜耳与再生元联合推出阿柏西普8mg新版本也于今年8月获FDA批准上市,用于治疗湿性年龄相关性黄斑变性、糖尿病性黄斑水肿和糖尿病视网膜病变患者。阿柏西普数十亿美元的市场,也吸引了更多国内企业的目光。

据悉,原研阿柏西普核心专利到期时间为2025~2026年。除了齐鲁制药,进展较快的国内企业博安生物、迈威生物、景泽生物将该产品也推进到了Ⅲ期临床阶段。

(转摘自医药魔方)

## 李氏大药厂索卡佐利单抗注射液获批上市

12月21日,国家药品监督管理局(NMPA)官网显示,李氏大药厂旗下兆科肿瘤药物有限公司递交的抗PD-L1单克隆抗体索

卡佐利单抗注射液(Socazolimab)的新药上市申请获批准,用于治疗复发性或转移性宫颈癌。这是国内第6款、国产第4款获批上

市的PD-L1单抗。

索卡佐利单抗(ZKAB001)由美国 Sorrento 公司开发。2014 年 10 月,李氏大药厂引进该产品在大中华区的开发和商业化权益。索卡佐利单抗是使用 Sorrento 专利 G-MAB™库平台筛选出的全人抗 PD-L1 单克隆抗体。相比竞争对手,有以下潜在优势:全人抗体可能使其具有最小免疫原性;比较其他抗 PD-L1 抗体,达到疗效所需剂量可能较小;具有免疫检查点抑制及抗体依赖性细胞毒性(ADCC)的双作用机制。索卡佐利单抗已于 2021 年 2 月获 CDE 突破性疗法认定,其治疗复发或转移性宫颈癌患者的 I 期+扩展临床研究结果显示,Socazolima 安全性

整体评价为良好,大部分药物相关的 AE(不良事件)为 1 到 2 级,没有发生药物相关的 4-5 级 AE。有效性评价 ORR(客观缓解率)为 15.4%,PFS(无进展生存期)为 4.4 个月,OS(总生存期)为 14.7 个月。

目前,索卡佐利单抗正在开展多种癌症试验,包括复发性或转移性宫颈癌、联合卡铂和依托泊苷一线治疗广泛期小细胞肺癌、联合白蛋白结合型紫杉醇治疗晚期尿路上皮癌、高级别骨肉瘤辅助化疗后的维持治疗、联合白蛋白结合型紫杉醇和顺铂用于食管鳞癌新辅助治疗、联合卡培他滨用于胆道系统恶性肿瘤根治术后患者辅助治疗。

(转摘自智慧芽新药快讯)

## 罗氏制药法瑞西单抗获批上市

12 月 18 日,罗氏制药宣布,国家药品监督管理局(NMPA)正式批准眼科注射双特异性抗体法瑞西单抗(商品名:罗视佳)用于治疗糖尿病黄斑水肿(DME)。

据介绍,法瑞西单抗是全球首个双通路眼底创新治疗药物,其同时靶向抗血管生成素-2(Ang-2)和血管内皮生长因子 A(VEGF-A)的双重作用机制和持久性优势可以在抑制新生血管生成的同时增强血管稳定性,提升长期视力获益并改善患者生活质量。

作为全球首个专为眼内注射研发的创新双特异性抗体,法瑞西单抗与传统单通路药物相比,可同时靶向 Ang-2 和 VEGF-A 两条通路,在抑制新生血管生成的同时增强血管稳定性。全球 III 期临床研究(YOSEMITE/RHINE)显示,法瑞西单抗负荷期治疗后可实现 75% 的患者无积液,两年数据显示约 80%

患者治疗间隔可延长至 3~4 个月,患者可通过更少的注射针数获得显著的治疗获益。

视力受损是全球瞩目的健康问题,影响着超过 2.53 亿人的日常生活。世界卫生组织(WHO)2019 年发布的《世界视觉报告》显示,中国是世界上盲人和视觉损伤人数最多的国家之一。作为最主要的不可逆致盲性眼病,我国有超过 4000 万的眼底病患者,每年新增患者数量超过 300 万,其中 50% 的患者年龄分布在 40~60 岁之间。

目前,法瑞西单抗已在美国、英国、日本、欧盟等全球 80 多个国家和地区获批上市,两年内已累计超过 200 万针注射。在中国,依托“先行先试”特许政策优势,法瑞西单抗已于 10 月 21 日落地海南博鳌乐城并完成了国内首针治疗。

(转摘自新闻晨报)

## 中国生物制药依维莫司片获批上市

1月3日,中国生物制药宣布,集团开发的依维莫司片(商标名:晴维时)已获得国家药品监督管理局(NMPA)的上市批准,是我国实施药品专利纠纷早期解决机制(药品专利链接制度)以来,首个因首仿获批+首个挑战专利成功获得12个月市场独占期的产品。

依维莫司为哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)的选择性抑制剂,能通过干扰癌细胞的生长、分化和代谢,发挥抗肿瘤效应。该药在肿瘤治疗领域已经显示出积极的作用,对多种恶性肿瘤的治疗效果确切,其临床价值得到充分肯定:

(1) 抗肿瘤效果佳:临床研究显示,依维莫司比常规的酪氨酸激酶抑制剂具有更加高效的抗肿瘤作用,可用于治疗既往接受舒尼替尼或索拉非尼治疗失败的晚期肾细胞癌患者。

(2) 安全性优:依维莫司的毒副作用较

轻,与舒尼替尼或索拉非尼相比,在抗肿瘤治疗上,依维莫司具有更加轻微的毒副作用。

肾细胞癌约占成人全身恶性肿瘤的3%,占原发性肾恶性肿瘤的90%~95%,是泌尿生殖系统最常见的恶性肿瘤之一,近年来全世界肾癌的发病率和死亡率都呈现增高的趋势。我国肾癌发病人数预计到2025年达到8.4万人。依维莫司被认为对血管内皮生长因子(VEGF)靶向治疗耐药的患者有较好的疗效,为众多肾癌患者带来了新的希望。2019年,依维莫司全球销售额已超过20亿美元。目前,国内尚无国产依维莫司片上市,原研药售价较高,且医保报销存在限制。中国生物制药集团攻克了依维莫司的技术难关,挑战原研专利成功并获得12个月独占期。晴维时首仿上市,可以极大程度的减轻患者的用药负担,造福更多的肿瘤患者。

(转摘自智慧芽新药科讯)

## 罗氏抗流感药玛巴洛沙韦干混悬剂获批上市

1月5日,国家药品监督管理局(NMPA)官网显示,罗氏的抗流感药玛巴洛沙韦干混悬剂获批上市,适用于儿童单纯性甲型和乙型流感患者,包括既往健康的患者以及存在流感并发症高风险的患者。

玛巴洛沙韦(Xofluza)是罗氏和盐野义合作开发的一款First-in-Class口服抗病毒药物,服用一次即可见效,可治疗对奥司他

韦耐药的病毒株和禽流感病毒株。玛巴洛沙韦不同于靶向神经氨酸酶的抗流感药(奥司他韦、laninamivir、帕拉米韦),其通过抑制流感病毒的cap-依赖型核酸内切酶来抑制病毒复制,也就是在流感自我繁殖的早期发挥药效,因此阻断流感的速度比神经氨酸酶抑制剂更快。

2018年8月和10月,玛巴洛沙韦片先

后在日本和美国获批上市,成为近20年来全球首款获批的全新机制抗流感药物。2020年11月,玛巴洛沙韦干混悬剂获FDA批准上市。石药集团开发的玛巴洛沙韦片仿制药已于2022年10月获国家药监局批准上市,不过玛巴洛沙韦的核心化合物专利2031年9月才到期。

目前,玛巴洛沙韦获批的适应症包括:

(1) 症状不超过48小时的急性无并发症流感患者的治疗,包括其他方面健康的成人和5岁及以上的儿科患者,以及12岁及以上存在流感并发症高风险的患者;

(2) 5岁及以上人群与流感患者接触后进行流感暴露后预防。

(转载自智慧芽新药快讯)

## 祐儿医药盐酸哌甲酯口服缓释干混悬剂获批上市

1月5日,国家药品监督管理局(NMPA)官网显示,祐儿医药和Tris Pharma公司合作开发的盐酸哌甲酯口服缓释干混悬剂获批上市,适应症为注意缺陷多动障碍。此前,两家公司合作开发的盐酸哌甲酯缓释咀嚼片已于2022年12月获批上市。

注意缺陷多动障碍(ADHD)俗称多动症,是儿童和青少年最常见的精神疾病之一,症状表现为注意力不集中、多动和冲动。目前,我国6~17岁的儿童和青少年ADHD的患病率约为6.26%,全国患病人数达2300万人。多动症对儿童心理、社会功能及家庭关系造成严重影响,但国内ADHD的药物疗法单一,存在依从性差、不良反应等问题,导致患者诊疗率远远低于发达国家。

盐酸哌甲酯是由诺华开发的一种中枢

神经系统兴奋剂,其透皮贴剂制剂于2006年4月获FDA批准上市,用于治疗6~12岁儿童ADHD,随后于2010年7月扩展适用人群至13~17岁青少年。盐酸哌甲酯口服缓释干混悬剂和盐酸哌甲酯缓释咀嚼片是Tris公司开发的改良型新药,分别于2012年9月和2015年12月在美国获批上市。

一项临床研究显示,混悬剂和咀嚼片均可以在45分钟至12小时内显著改善患者症状。祐儿医药是一家专注于儿科领域的本土创新医药公司,致力于为中国儿童专门引进及开发安全有效、便利易用的儿科药物。公司现有管线涵盖了多个儿科领域适应症包括:注意力缺陷多动障碍、夜间遗尿症、全身急性过敏、哮喘及新生儿出血性预防等。

(转载自智慧芽新药快讯)

## 渤健/卫材阿尔茨海默症新药仑卡奈单抗获批上市

1月9日,国家药品监督管理局(NMPA)官网最新公示,卫材公司递交的阿尔茨海默病一类新药仑卡奈单抗注射液(中文商品

名:乐意保)上市申请获批,用于治疗由阿尔茨海默病引起的轻度认知障碍和阿尔茨海默病轻度痴呆。

卫材中国官方微信公号发布消息,仑卡奈单抗既可选择性地与可溶性 A $\beta$  聚合物(原纤维)结合,也可以与 A $\beta$  斑块的主要成分不溶性的 A $\beta$  聚合物(纤维)结合,从而清除大脑中的 A $\beta$  原纤维和 A $\beta$  斑块。是第一种也是目前唯一完全获批的能通过这一作用机制延缓疾病进展、降低认知和功能衰退速度的疗法。继 2023 年 7 月在美国获得完全批准、9 月在日本获得批准,中国是第三个批准仑卡奈单抗上市的国家。

据悉,仑卡奈单抗在中国获批,是基于包括中国在内的全球大型 III 期研究 Clarity AD。在 Clarity AD 研究中,仑卡奈单抗达到了主要终点和所有关键次要终点,且结果具有统计学意义。Clarity AD 研究的结果在 2022 年阿尔茨海默病临床试验(CTAD)会议上公布,并同时发表在世界著名的同行评审医学杂志《新英格兰医学杂志》上。

截至 2018 年,中国 60 岁以上的人口中,阿尔茨海默病患者有 983 万人,轻度认知障碍患者有 3877 万人。据估计,到 2050 年,阿尔茨海默病患者人数将增至 4000 万人。

卫材中国称,仑卡奈单抗的全球开发和监管提交由卫材主导,而产品则由卫材和渤健共同商业化和推广,其中卫材拥有最终决策权。卫材将在中国销售该产品,并通过专业 MR 开展信息提供活动。

仑卡奈单抗售价虽暂未公布,但在 2023 年 10 月份,仑卡奈单抗已正式通过海南省药品监督管理局审核,落地海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区。根据博鳌乐城先行区中心药房公众号数据,海南乐城上市的仑卡奈单抗规格为 200mg/2ml,价格为 3328 元/瓶,在说明书中,仑卡奈单抗的推荐剂量为 10mg/kg,每两周使用一次。据此测算,一个体重为 60kg 的患者需要的药量为 600mg,约 3 瓶药物,单次使用花费约 9984 元,月治疗费用约为 2 万元,年治疗费用约 24 万。

仑卡奈单抗是近 20 年来美国 FDA 首个完全批准的阿尔兹海默症新药,在美国市场,仑卡奈单抗一年疗程的治疗费用为 26500 美元(约合 18.1 万元人民币),具体花费会根据患者体重的不同浮动。

(转摘自东方财富网)

## 礼来加卡奈珠单抗获批上市

1 月 9 日,国家药品监督管理局(NMPA)官网显示,礼来 CGRP 单抗 Galcanezumab(加卡奈珠单抗)注射液在国内获批上市。

加卡奈珠单抗最早于 2018 年 9 月获 FDA 批准上市,用于预防性治疗成人偏头痛。此后,于 2019 年 6 月,新适应症再获 FDA 批准,用于治疗成人发作性丛集性头痛(ECH)。2021 年 9 月,礼来宣布, Galcanezumab 用于预防性治疗成人发作性偏头痛

的全球多中心 III 期 CGAX 研究取得积极主要研究结果。

CGAX 研究在主要研究终点和全部 4 个关键次要终点与既往完成的所有 Galcanezumab 全球研究结果高度一致。在主要研究终点每月头痛天数(MHD)上,CGAX 研究显示 Galcanezumab 治疗组显著优于安慰剂组。在四个评估偏头痛对功能影响的关键次要终点,MSQ 评分(生活质量评分)、50%

缓解率(头痛天数较基线水平改善达到50%或以上的患者比例)、75%缓解率和100%缓解率上,CGAX数据同样显示治疗组优于安慰剂组,与全球已完成的主要研究结果一致。CGAX研究结果显示 Galcanezumab 的

安全性良好,不良事件的严重程度多为轻度到中度,未发生严重不良事件或死亡事件,安全性结果与已知 Galcanezumab 全球安全性特征一致。

(转摘自智慧芽新药科讯)

## Mirati KRAS 抑制剂 Krazati 获批有条件上市

1月11日, Mirati Therapeutics 宣布, 欧盟委员会(EC)授予其 KRAS G12C 抑制剂 Krazati(adagrasib)有条件上市许可,作为带有 KRAS G12C 突变的晚期非小细胞肺癌(NSCLC)成人患者的靶向疗法,这些患者在既往接受过至少一次全身治疗后出现疾病进展。

此次获批主要是基于 KRYSTAL-1 临床2期试验的积极结果, Krazati 显示积极的获益/风险特征,该研究在116例既往接受含铂方案和免疫检查点抑制剂治疗、肿瘤带有 KRAS G12C 突变的晚期 NSCLC 患者中,评估每日两次口服给药 600mg Krazati 的疗效与安全性。主要疗效终点为由盲态独立中心审评委员会(BICR)根据实体瘤疗效评估标准(RECIST v1.1)所评估的确认客观缓解率(ORR)和疾病控制率(DCR)。

之前所公布的数据显示, Krazati 达到43%的 ORR 和 80%的 DCR。值得一提的是,98.3%的患者曾经接受过化疗和免疫疗法的治疗。Krazati 是一款具有高度特异性的强力口服 KRAS G12C 抑制剂,经过优化设计具有持久的靶点抑制能力。Krazati 具有长达24小时的半衰期和广泛的组织分布,而且能够穿过血脑屏障,有助于最大限度地发挥药物效力。

2021年6月,美国FDA授予它突破性疗法认定,并在2022年12月获FDA批准上市,用于治疗携带 KRAS G12C 突变的经治非小细胞肺癌患者,同期,再鼎医药获得了 Krazati 在大中华区的研究、开发、生产及独家商业权利。

(转摘自智慧芽新药科讯)

## SpringWorks Ogsiveo 获批上市

11月27日,美国食品和药物管理局(FDA)已批准 SpringWorks(Nasdaq:SWTX)公司的 Ogsiveo(nirogacestat, PF-03084014)片剂用于需要全身治疗的进展性硬纤维瘤成人患者, Ogsiveo 是首个被批准用于治疗硬纤维瘤患者的药物。

硬纤维瘤也称韧带样瘤,是一种多发于青年的、罕见的软组织肿瘤。该疾病能侵入关节、肌肉、血管、神经和内脏等周围健康组织,可出现在身体的任何部位。硬纤维瘤及其相关症状的严重程度常随肿瘤的大小、位置和生长速度而变化。据估计,全世界每百

万人中约有2到5人身患硬纤维瘤,美国每年有1000至1500例该疾病的新增病例。

此次Ogsiveo的获批是基于3期DeFi试验此前取得的积极结果。结果显示,DeFi试验达到了改善无进展生存期(PFS)的主要终点,Ogsiveo比安慰剂治疗有统计学上显著的改善,将疾病进展风险降低71%。基于RECIST v1.1的确认客观缓解率(完全缓解+部分缓解),Ogsiveo组为41%,安慰剂组为8%;Ogsiveo组的完全缓解率为7%,安慰剂组的完全缓解率为0%。此外,Ogsiveo在患者报告的结局(PROs)方面也显示出统计学意义和临床意义的改善。

Ogsiveo在试验中还显示出可控的安全性,95%的治疗不良事件(TEAE)报告为1级或2级。试验中发生在至少15%患者的最常见副作用是腹泻、卵巢毒性、皮疹、恶心、疲乏、口腔炎、头痛、腹痛、咳嗽、脱发、上呼吸道感染和呼吸困难。

韧带样瘤可能对人们的生活产生重大影响,并且由于其侵袭性和高复发率而难以控制。OGSIVEO是一种高度创新的疗法,其疗效数据证明了有意义的抗肿瘤活性和韧带样瘤症状的显著改善,纽约市纪念斯隆-凯特琳癌症中心(MSK)肉瘤医学肿瘤学家、3期DeFi试验研究员Mrinal M. Gounder医学博士说。“作为一名治疗医生,在DeFi试验中看到OGSIVEO在主要和所有关键次要终点方面取得了具有统计学意义和临床

意义的改善,同时还具有可管理的安全性,这令人鼓舞。这一批准对患者来说是一个重要的治疗进步。”

Ogsiveo是一款口服特异性 $\gamma$ -分泌酶小分子抑制剂。 $\gamma$ -分泌酶能够切割多种跨膜蛋白复合体,其中包括Notch蛋白。而Notch蛋白被认为能够激活导致硬纤维瘤生长的信号通路。药融云数据库显示,Ogsiveo曾获得美国FDA授予快速通道资格、突破性疗法认定与优先审评资格,用以治疗进行性、不可切除复发或难治性硬纤维瘤或深部纤维瘤病成人患者。

韧带样瘤是局部侵袭性和侵袭性软组织肿瘤,可导致相当高的发病率。此外,当重要结构受到影响时,韧带样瘤可能会危及生命。尽管硬纤维瘤不会转移,但它通常对现有的非适应症全身治疗难以控制,手术切除后的复发率高达77%。韧带样瘤专家和治疗指南现在推荐系统性治疗作为一线干预,而不是手术治疗大多数需要治疗的肿瘤部位。

除了针对成人硬纤维瘤,SpringWorks公司还正在开发Ogsiveo作为卵巢颗粒细胞肿瘤患者和多发性骨髓瘤患者的潜在治疗方法,作为几种B细胞成熟抗原(BCMA)联合治疗方案的一部分。前期研究已证明Ogsiveo可增加BCMA在细胞表面的密度,并降低可溶性BCMA的水平,从而增强BCMA靶向治疗的活性。

(转摘自药融云)

## 诺华iptacopan获批上市

12月7日,美国食品和药物管理局(FDA)已批准诺华公司(Novartis)的Fabhalta(iptacopan)

上市,这是首款针对成人阵发性睡眠性血红蛋白尿症(paroxysmal nocturnal he-

moglobinuria, PNH) 的口服单药疗法。Fabhalta 是一种补体 B 因子抑制剂,它在免疫系统的替代补体途径中起作用,全面控制血管内外的红细胞(RBC)破坏。

在临床试验中,Fabhalta 表现出显著的治疗效果。在 3 期临床试验 APPLY-PNH 中,几乎所有使用 Fabhalta 的患者都没有接受输血。这款药物被行业媒体 Evaluate 列为 10 款值得关注的潜在重磅疗法之一。

FDA 的批准是基于两项关键的 3 期临床试验——APPLY-PNH 和 APPOINT-PNH。APPLY-PNH 试验主要针对接受过抗 C5 疗法治疗的患者,而 APPOINT-PNH 试验则针对未接受过补体抑制剂治疗的患者。两项试验的结果均显示,Fabhalta 在提高血红蛋白水平和避免输血方面显著优于继续使用抗 C5 疗法治疗的患者。

APPLY-PNH 和 APPOINT-PNH 试验 24 周的主要发现显示,82.3%接受过抗 C5 疗法治疗的患者在无输血的情况下,接受 Fabhalta 治疗后血红蛋白水平持续增加  $\geq 2\text{g/dL}$ ,继续接受抗 C5 疗法治疗的患者这一数值为 0%( $P < 0.0001$ )。未接受过补体抑制剂治疗的患者中,77.5%的患者接受 Fabhalta 治疗后达到了这一结果。

此外,在无输血的情况下,67.7%接受过抗 C5 疗法治疗的患者血红蛋白水平持续  $\geq 12\text{g/dL}$ ,继续接受抗 C5 疗法治疗的患者这一数值为 0%( $P < 0.0001$ )。对于接受过抗 C5 疗法治疗的患者,接受 Fabhalta 治疗后避免输血率为 95.2%,而抗 C5 疗法组患者这一数值为 45.7%( $P < 0.0001$ )。

在安全性方面,在 APPLY-PNH 试验中,Fabhalta 与抗 C5 疗法相比最常报告的不良反应( $\geq 10\%$ )包括:头痛(19%比 3%),

鼻咽炎(16%比 17%),腹泻(15%比 6%),腹痛(15%比 3%),细菌感染(11%比 11%),恶心(10%比 3%)和病毒感染(10%比 31%)。在 APPOINT-PNH 试验中,最常报告的不良反应( $\geq 10\%$ )包括头痛(28%),病毒感染(18%),鼻咽炎(15%)和皮疹(10%)。

在 APPLY-PNH 中,接受 Fabhalta 治疗的 PNH 患者中有两名(3%)报告了严重的不良反应,包括肾盂肾炎、尿路感染和 COVID-19。在 APPOINT-PNH 中,接受 Fabhalta 治疗的 PNH 患者中有两名(5%)报告了严重的不良反应,包括 COVID-19 和细菌性肺炎。

Fabhalta 是诺华公司的重点研发项目之一,这项突破性的批准为 PNH 患者提供了一种新的治疗选择,有望改变临床实践。除了用于治疗 PNH,它在治疗 IgA 肾病的 3 期临床试验中也已达到主要终点,预计于 2024 年递交加速批准的监管申请。

阵发性睡眠性血红蛋白尿症(paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PNH)是一种获得性克隆性造血干细胞疾病,全球发病率约为 1~2/百万,亚洲地区的发病率相较西方更高。PNH 患者的临床表现主要为不同程度的发作性血管内溶血、阵发性血红蛋白尿、骨髓造血功能衰竭和静脉血栓形成等。

PNH 的治疗以支持治疗为主,针对补体远端通路的抗补体(anti-C5)治疗是目前公认的 PNH 标准治疗方案。药融云数据库显示,截至目前,全球获批了 6 款治疗 PNH 的药物,包括阿斯利康旗的 Soliris(依库珠单抗)和 Ultomiris(ravulizumab)、Apellis Pharmaceuticals/苏庇医药的 Empaveli(pegceta-

coplan)以及三款依库珠单抗类似药(三星生物的AM-004、安进的ABP-959、International Biotechnology Center Generium LLC的eculizumab biosimilar)。

目前,PNH市场主要由阿斯利康旗下的两款C5药物Soliris(依库珠单抗)和Ultomiris(ravulizumab)占据。2007年3月,由Alexion研发的首款C5补体抑制剂Soliris获批上市,每周或每2周给药一次。2018年底,其另一款C5补体抑制剂Ultomiris上市,Ultomiris是Soliris的长效版,需每4周或每8周给药一次。2020年12月,阿斯利康斥资390亿美元收购了Alexion,由此树立起在PNH领域的主导地位。

阿斯利康年报数据显示,2020年Soliris销售额突破40亿美元,Ultomiris销售额突破10亿美元。2022年前9个月,Soliris为阿斯利康带来29.2亿美元的收入,而Ultomiris的销售额为13.7亿美元。

在Soliris和Ultomiris占据市场长达十几年后,靶向另一个补体靶点的Empaveli(pegcetacoplan)横空出世。2021年5月,Empaveli经FDA批准上市,成为近15年来

首个新补体药物类型,也是首个FDA批准用于治疗PNH的C3靶向疗法。

Empaveli(pegcetacoplan)由Apellis Pharmaceuticals研发,可与补体蛋白C3及其激活片段C3b结合,从而调节C3的裂解和补体激活的下游效应子的产生。Empaveli在补体级联的近端起作用,控制C3b介导的血管外溶血和末端补体介导的血管内溶血。

如今,诺华的Iptacopan获批上市,又将对该领域造成新的冲击。Iptacopan是通过口服使用,相对于注射药物来说更为方便。

目前,国内获批上市的PNH治疗药物仅阿斯利康的依库珠单抗,还有3款处于申请上市阶段,阿斯利康的ravulizumab、罗氏的crovalimab、诺华的iptacopan。除此之外,国内PNH市场中还有许多其他补体药物也正蓄势待发,比如再生元的pozelimab,恒瑞医药子公司盛迪医药的HRS-5965,北海康城的CAN106注射液,科越医药的KP-104、美悦生物的MY-008211A等也都正在进行临床试验中。

(转摘自医药魔方)

## 阿斯利康Eplontersen获批上市

12月21日,美国食品和药物管理局(FDA)批准阿斯利康Eplontersen(商品名:Wainua)上市,用于治疗遗传性转甲状腺素介导的淀粉样变性多发性神经病(ATTRv-PN)。转甲状腺素介导的淀粉样心肌病(ATTR-CM)和ATTRv-PN是由衰老或基因突变引起的进行性全身性疾病,其发病原因为转甲状腺素蛋白(TTR)蛋白错误折叠并

在心肌和周围神经中积聚,形成淀粉样蛋白原纤维,进而干扰这些组织的正常功能。ATTRv-PN可在确诊后五年内导致周围神经损伤并伴有运动障碍,如果不进行治疗,患者通常会在十年内死亡。据估计,全球约30~50万例ATTR-CM患者,ATTRv-PN患者数量约为4万例。

Eplontersen(IONIS-TTR-LRx),是一种

配体偶联反义寡核苷酸(LICA)药物,旨在减少血清TTR的产生,以治疗遗传性和非遗传性ATTR。

FDA此次批准主要是基于III期NEURO-TTRansform研究的结果。该研究是一项开放标签、单臂临床试验,共纳入168例ATTRv-PN患者,评估了Eplontersen(45mg,每月1次,n=144)、Eplontersen(300mg,每周1次,n=24)与安慰剂组(历史对照,n=60)的疗效和安全性。研究的主要终点为①第35/66周血清TTR浓度较基线的百分比变化②第35/66周改良版神经病变损伤评分+7(mNIS+7,一种衡量神经病变进展的指标)分数较基线的变化③第66周Norfolk生活质量-糖尿病神经病变(QoL-DN)问卷评分较基线的变化。

结果显示,治疗35周后,Eplontersen组患者的血清TTR浓度较基线减少了81.2%,具有统计学意义( $p<0.0001$ )和临床意义。与外部安慰剂组相比,Eplontersen组的mNIS+7评分较基线也有显著变化( $p<0.0001$ )。此外,Eplontersen组患者的生活质量(通过Norfolk QoL-DN评分评估)显著提高。

治疗66周后,患者的获益结果与35周保持一致,即:

血清TTR浓度显著减少(-81.7% vs. -11.2%, $p<0.001$ );

mNIS+7评分显著改善(+0.3 vs. +25.1分, $p<0.001$ );

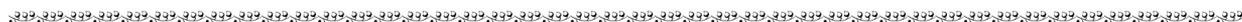
Norfolk QoL-DN问卷评分显著降低(-5.5 vs. +14.2分, $p<0.001$ )。

安全性方面,Eplontersen组和安慰剂组的严重治疗期间不良事件(TEAE)发生率分别为15%和20%,Eplontersen组最常见的TEAE包括COVID-19、腹泻、尿路感染、维生素A缺乏及恶心。

根据阿斯利康与Ionis达成的全球开发和商业化协议,两家公司将在美国联合开发和商业化Eplontersen,而世界其他地区(拉丁美洲除外)的开发和商业化工作将由阿斯利康完成。

Eplontersen曾获美国FDA孤儿药资格,目前正在进行III期CARDIO-TTRansform试验,以评估Eplontersen治疗ATTR-CM的疗效。

(转摘自医药魔方)



(上接第26页)

受孕前3个月接受丙戊酸钠治疗的父亲的孩子的神经发育障碍的汇总调整风险比(HR)为1.50(95%CI: 1.09-2.07)。丙戊酸钠组调整后的神经发育障碍累积风险估计约为5%,而拉莫三嗪和左乙拉西坦组约为3%。两组之间先天性畸形的风险没有差异。

5. 这项研究没有评估父亲在怀孕前3个月以上停止使用丙戊酸钠的孩子发生神

经发育障碍的风险。

6. 由于先天性畸形和神经发育障碍的风险,先前关于避免女性在怀孕期间接触丙戊酸钠药物的建议仍然存在。

7. 将在适当的时候向处方、配药或管理药物的医疗保健专业人员发送直接医疗保健专业沟通(DHPC)。DHPC也将在EMA网站的专用页面上发布。

(转摘自欧盟EMA网站)

## 产业观察

## 中国放射性药品产业现状及发展驱动因素

放射性药物指含有放射性核素、用于医学诊断和治疗的一类特殊制剂,其中获得国家药品批准文号的核素药物被称为放射性药品,是用于临床诊断或者治疗的放射性核素制剂或者其标记药物。放射性药物,是临床核医学发展的重要基石。

根据放射性药物临床用途,可以分为诊断类放射性药物和治疗类放射性药物,诊断类放射性药物利用示踪技术,可以从分子层面阐明病变组织的功能变化、基因异常表达、生化代谢变化等,具有快速、准确以及灵敏度及分辨率高等优点,可实现疾病早期诊断,并可以以此为依据制定更加有效的预防或治疗方案,其也是目前几乎所有医学诊断技术中唯一能实现活体代谢过程功能显像的技术;治疗类放射性药物可以通过核素对病变组织进行选择性和靶向性治疗。

随着时代以及技术的发展,尤其是放射性核素偶联药物(Radionuclide Drug Conjugates, RDC)的兴起,近年来放射性药物正在朝着诊疗一体化的方向进展,即诊断性放射性药物分子影像能够显示病灶,病灶也能够靶向摄取标记的治疗性放射性药物,通过核素内照射治疗已发现的病灶,实现个体化诊断与治疗。随着新型诊疗一体化放射性药物基础、临床研究和应用转化进展,核医学诊疗一体化将在更多领域发

挥作用。

### 1 放射性药物特点

(1) 放射性 放射性药物中放射性核素发出的粒子或射线是医学诊断和治疗的应用基础,这与普通药物的药理作用基础有直接区别。在实际应用中,一方面需要考虑放射性药物的有效性评价,即选择合理恰当剂量在不对患者造成明显辐射损伤的情况下达到诊治目的,另一方面还需要考虑放射性药物的危害性评价,即在放射性药物生产、制备或使用不当时,放射性核素会对生产人员、患者、医护人员等造成的辐射损伤,乃至对环境带来的放射性污染。

(2) 特定物理半衰期和有效期 由于放射性药物中的放射性核素会自发进行放射性衰变,同时放射量也会随时间增加而不断减少,其内在质量也可能改变。因此,大多数放射性药物不能长期贮存,有效期比较短,同时在每次使用时均需根据特定核素的物理半衰期作衰减校正。

(3) 更少使用量(特殊计量单位) 和普通药物相比,其使用时候的剂量相比较于化学量要少很多,同时放射性药物也使用不同的剂量单位。放射性药物以放射性活度为计量单位,而非化学量。普通药物一次用量可能为克或者毫克水平,而放射性药物的化学质量要小得多,因此使用量更低,几乎不会在体内引起化学危害。

(4) 辐射自分解及不稳定性放射性药物在贮存过程中,标记的放射性核素会脱离被标记物,致使放射化学纯度及比活度出现改变;另外,某些被标记物对射线作用较敏感,在射线的作用下可发生化学结构变化或生物活性丧失,导致放射性药物体内生物学行为改变,这种现象称作辐射自分解(Radiation Self-Decomposition)。放射性药物的辐射自分解及不稳定性会导致放射性药物在体内生物分布发生改变,进而可能影响最终的治疗效果。

放射性药物最主要的特点是其含有放射性同位素,可以发射出不同能量的放射性,这使得放射性药物同时兼具了诊断和治疗的医学用途,但是因为其制备原料的特殊性,因此放射性药物的生产、运输以及使用,相比较于其他类型药物均受到监管机构的严格管控。

## 2 中国放射性药物在研管线分析

截至2023年10月,32款放射性药物处于临床试验及申请上市阶段,其中24款为诊断用放射性药物、8款为治疗用放射性药物。不同于已上市放射性药物大多为仿制药,在研的放射性药物大多为创新产品,在32款放射性药物中仅有8款药物为仿制药,中国原研放射性药物发展迅速。

### 2.1 诊断用放射性药物

在研的24款放射性药物中,其中4款药物为放射性核素偶联药物,分别为恒瑞医药的镓[ $^{68}\text{Ga}$ ]依度曲肽、Telix的TLX591 CDx、远大医药的锆[ $^{89}\text{Zr}$ ]吉伦妥昔单抗,以及瑞迪奥用于SPECT/CT肿瘤显像剂 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -3PRGD2,瑞迪奥的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -3PRGD2是中国首个自主研发的核医学I类创新药,目前已完成用于肺部肿瘤良恶诊断及淋巴

结转移诊断的III期临床试验。

### 2.2 治疗用放射性药物

在研的8款放射性药物中,4款药物布局了前列腺癌这一适应症,其中包括诺华的镥[ $^{177}\text{Lu}$ ]-vipivotide tetraxetan(商品名:Pluvicto),该药物于2022年3月获FDA批准上市,用于治疗去势抵抗性前列腺癌,上市首年全球销售额为2.7亿美元,目前,该药正在中国开展III期临床试验。

## 3 中国放射性药物市场规模

在临床上,放射性药物目前不论是诊断、治疗还是诊疗一体化用药,都有相应药物获批,这使得放射性药物的临床使用范围极广,除了用于癌症的诊疗之外,目前放射性药物在临床上主要应用诊断及治疗的疾病包括冠心病、前列腺癌、神经内分泌瘤、阿尔兹海默症等,同时也有更多的创新性放射性药物正在临床试验过程中,未来上市将进一步扩大放射性药物的市场。

2017年,中国显像诊断和治疗用放射性药物市场规模为22亿元人民币,截止到2021年,市场规模已经增加至30亿元人民币,复合年增长率达到9.0%。尽管在2020年到2022年期间因为受到疫情影响,导致医院整体市场规模复合增长率较低,但是销售上升趋于稳定。随着疫情的离开,以及中国放射性药物领域政策规划的推动,放射性药物的市场规模仍将在后续保持稳定增长趋势。预计2021年至2025年期间,中国显像诊断和治疗用放射性药物市场规模将达到32.4%的年复合增长率,预计2025年市场规模将达到93亿元人民币;而在2025年至2030年期间,中国显像诊断和治疗用放射性药物市场规模仍以平稳较高的复合年增长率继续扩大,期间复合年增长

率将达到22.7%，预计到2030年，市场规模将进一步增加至260亿元人民币。而与放射性药物相关的核医学设备市场也将在这一过程中迎来进一步增长，中国核医疗设备市场规模（包括放疗设备）预计在2021年至2025年期间维持15.3%的复合年增长率，2025年至2030年维持10.3%的复合年增长率，市场规模也将在2030年达到256亿元人民币。

#### 4 中国放射性药物市场发展驱动因素

##### 4.1 人口老龄化带来核医学诊疗需求增加

根据国家统计局数据，2022年，我国65岁以上老年人口已攀升至2.1亿，占我国人口的14.8%，预计未来老年人口将呈持续增长态势。中国人口老龄化带来多种年龄相关疾病发病率上升，尤其是恶性肿瘤发病率提高，带来大量诊疗需求。在肿瘤诊疗领域，核医学检查对于肿瘤疾病的诊断有较强的不可替代性，由于中国庞大的人口基数加上老龄化进程，使得肿瘤等疾病相关诊断需求明显提升。

##### 4.2 核医学科室和专业人员增长

2017年到2021年，中国人均医疗卫生花费从3756.7元增长至5440.0元，复合年增长率为9.7%。随着居民健康意识和医疗卫生支出水平的提升，健康诊疗需求也将不断增加。在这些背景下，医院核医学诊疗科室和相关专业也在迅速增加，根据中华医学会核医学分会发布的《2020年全国核医学现状普查调查结果简报》显示，截至2019年12月31日全国从事核医学专业相关的科（室）达到1148个，相比2017年增加23.8%；共有12578人从事核医学相关工作，相比2017年增加38.4%；影像医学与核医学专业博士生

导师128人、硕士生导师376人；在读博士生302人，硕士生961人，提升了核医学在临床诊疗中的渗透率。

##### 4.3 创新性放射性药物的上市以及临床应用范围逐渐扩大

近些年来，随着核医学技术的发展，相关创新性放射性药物的上市迅速激起资本市场的兴趣，诊疗一体化放射性药物的研发吸引更多企业研发和资本涌入。同时伴随着放射性药物上下游产业链的完善，创新性放射性药物研发进展也在加速。不仅仅是用于癌症治疗，放射性药物的临床应用范围也在不断扩大，包括心脑血管、神经、骨骼、内分泌、甲状腺等疾病，这进一步加速了放射性药物行业的市场繁荣和发展。

##### 4.4 政府政策支持推动中国放射性药物市场发展

2011年科技部、卫生部等主管机构联合制定发布的《医学科技发展“十二五”规划》中就提出重点开发30-50项疾病的综合治疗方法和新型诊疗技术，2016年中央国务院发的《“健康中国2030”规划纲要》中提出推进医疗装备产业包括诊断检验设备、加大医用同位素发展，并在2025年提出启动实施1-2座医用同位素生产反应堆建设，推动扭转医药同位素供应受制于人的基本局面；2021年，由国家原子能机构联合科技部、公安部、生态环境部、国家药品监督管理局等7部门联合发布《医用同位素中长期发展规划（2021-2035年）》中提出，要建立稳定自主的医用同位素供给保障体系。这些政策和举措极大地推动了核医学领域的发展，有效加速放射性药物的研发和推动。在密集出台的政策中，核医学审批流程也在不断优化，政策环境的改善将推动核医学相关诊

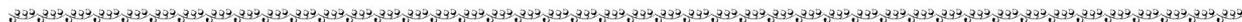
疗产品的上市,推动放射性药物市场规模进一步扩大。

为更好助推中国放射性药品发展,国家不断出台相关政策法规。放射性药物其生产原料具有放射性,因此其生产过程中首先需要考虑到对环境的影响,根据《中华人民共和国放射性污染防治法》第二十九条、《放射性同位素与射线装置安全许可管理办法》第九条、第十条,以及《放射性同位素与射线装置安全和防护条例》第五条,放射性药物在生产研发的过程中,需要获取由生态环境主管部门出具的环境影响报告书/环境影响报告表及环评批复以及《辐射安全许可证》;同时研发生产过程中涉及到核素转让,需要根据《放射性同位素与射线装置安全和防护条例》第二十条,获得转入单位所在地省、自治区、直辖市人民政府生态环境主管部门的批准及备案;涉及到生产经营过程,根据《放射性药品管理办法》第八条、第十条、第十二条,需要同时获得药品监督管理部门审核以及征求国防科技工业主管部门意见后获得批准文号、上市许可,并经国防科技工业主管部门审查同意,药品监督管理部门审核批

准获得《放射性药品生产企业许可证》以及《放射性药品经营企业许可证》。

放射性药物生产属于典型的开放性放射性生产活动,其监测对象繁多,涵盖面广,应开设控制区和监督区;同时有必要对核药厂辐射监测进行统一而规范的辐射监测方案设计,以达到安全生产和人员防护的目标。放射性药物的流通渠道较为单一,放射性药物的半衰期特性限制了物流的配送条件,所涉及的经管部门、政策、运输方式严格程度远超一般药物。有资质的企业通常直接与医院建立稳定的供应关系,在各地的核药房配制放射性药物,以保证及时、准确地运送药品。

各级药物监管部门应当加强监管,确保药物生产全过程完全符合法定要求。国家药品监督管理局放射性药物研究与评价重点实验室在建设中提出,通过建立放射性药物全过程控制的安全指标和放射性药品检测方法的标准化流程,实现对放射性药物生产使用全过程的可追溯,建立放射性药物制剂全生命周期控制的安全指标,支撑放射性药物领域的发展。



(上接第 44 页)

1.28%。通过设置围术期预防用药系统, I 类切口围术期医嘱适宜率提高 3.85%。我院药学会诊已开展多年,但由于缺乏专科临床药师和药师经验不足,导致会诊数量一直不高。实施 AMS 药学服务模式后,2021 年较 2019 年会诊例数增加了 486 例,其中抗菌药物药学会诊增加了 4 倍。

AMS 工作团队通过对全院及各科室近年累计 DDDs 进行分析,结合相关数据按要

求制订各科室 AUD 目标,由医务部督导、临床药师培训,并进行严格控制,我院 AUD2021 年首次低于国家公立医院绩效考核要求的 40DDDs。

综上所述,AMS 药学服务模式能降低不合理处方率及 AUD,提高药学会诊量,促进抗菌药物的合理使用。

(整理自刘秀珍,刘建军,李俊峰等——《中国药业》2023 年第 32 卷第 19 期)

## 名家专栏

## 抗菌药物科学化管理药学服务模式 构建与实施效果

近年来,抗菌药物的不合理使用及缺乏有效的感染控制和预防干预措施,加速了医院抗菌药物管理的发展。发布《关于持续做好抗菌药物临床应用管理工作的通知》提出要积极探索抗菌药物科学化管理(AMS),设计并整合多种措施,促进抗菌药物品种的优化及改进剂量、给药途径和给药持续时间,以提升抗菌药物的临床使用效果和减少不良反应。AMS强调通过科学化和精细化的长效管理达到合理用药、遏制耐药、实现临床治疗和预防感染的最佳效果,减少不必要的医疗支出的抗菌药物管理目标。安徽省合肥市第二人民医院(以下简称“我院”)为三级甲等综合性医院,根据《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》,医院抗菌药物使用考核指标包括抗菌药物品种数量、门急诊抗菌药物使用率、住院患者抗菌药物使用率和使用强度、I类切口抗菌药物预防用药占比等。其中,抗菌药物使用强度(AUD)是三级公立医院考核的核心指标之一,但我院AUD一直居高不下,且同时存在I类切口预防用药疗程过长、药物选择不适宜、门诊抗菌药物处方不合理等问题。为解决我院抗菌药物不合理使用和管理中存在的问题,本研究中构建了AMS药学服务模式,并探讨其实施效果。现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 资料来源

从我院医院信息系统(HIS)中提取2019年至2021年门急诊抗菌药物使用率、住院患者抗菌药物使用率和使用强度、I类切口抗菌药物预防用药占比、药学会诊例数。通过美康处方前置审核系统提取2019年至2021年的处方,分别按0.53%,3.67%,16.83%的比例调取每月门急诊处方、I类切口围术期抗菌药物处方,并进行点评。2019年至2021年,分别抽取门急诊抗菌药物处方2400,3600,6000张,以及I类切口围术期抗菌药物处方1361,1346,3331张。

#### 1.2 构建AMS药学服务模式

构建AMS药学服务模式:从滞后被动药学服务转变为前期干预的主动药学服务,包括AMS药学服务团队、处方前置审核体系、抗菌药物药学会诊模式、AMS点评模式、指标管控与药学再培训服务模式。详见图1。

建立AMS药学服务团队:我院于2019年4月正式成立AMS工作团队,由分管医疗的副院长担任组长,成员来自医务部、药学部、医院感染控制中心、检验科、重症监护室(ICU)、呼吸科、高压氧科、急诊ICU、肿瘤科、信息中心、护理部等。

建立处方前置审核体系:《医疗机构处

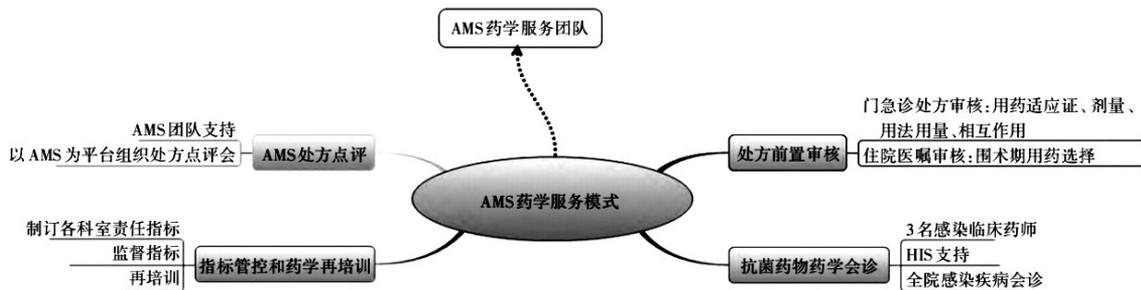


图1 AMS 药学服务模式

方审核规范》指出,药师是处方审核工作的第一责任人,所有处方均应经审核通过后才能进入划价收费和调配环节。我院于2020年5月引进美康处方前置审核系统,采取软件预审和药师人工复审相结合的处方审核模式。通过对围术期预防用药时间(术前30min)及预防用药选择(头孢唑林、头孢呋辛)进行设定,提高了I类切口抗菌药物预防用药的合理率。由于超说明书用药处方是目前抗菌药物审核的难点和重点。故上报我院药事管理与药物治疗学委员会备案审核,经同意,维护到美康前置审核系统中。

建立抗菌药物药学会诊模式:参与临床会诊、协助临床合理用药是临床药师的主要职责之一,需要其具有扎实的专业技能和丰富的临床经验。感染疾病分布科室广泛,由于临床医师对抗菌药物缺乏足够的了解,特殊人群的药品选择、给药途径、剂量选择等需要临床药师专业知识的支持。我院由1名ICU及2名呼吸科的临床药师承担感染疾病会诊,临床药师有权限查HIS中的会诊信息、患者的治疗情况及各项检测指标。医师可选择指定的临床药师会诊,会诊意见可通过HIS书写并发送。紧急会诊需在20min内到场,普通会诊需在24h内到场,全院大会诊需按要求时间到场。同时,完善药学会诊药师的资格认定、绩效考核、会诊意见填写、

后续跟踪评估与监护等。

建立AMS处方点评模式:以往点评以药学部点评为主,缺乏临床医师及微生物、护理等专业的技术支持,存在部分点评结果存疑,无法得到处方医师认可。AMS技术规范中提倡以疾病为导向进行干预,故AMS处方点评模式是促进AMS的核心内容。具体如下:①感染临床药师依据《处方点评管理办法》《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》《国家抗微生物治疗指南》及药品说明书、相关疾病的治疗指南等进行初步分析、点评;②依托AMS团队,由医务处牵头,组织院内专家点评会,责任科室解释不合理病例是否存在特殊情况,避免错判,最终形成专家点评意见;③给予责任科室6个月的时间整改,再次循环点评,以此形成长效的处方点评和改进模式。

建立指标管控与药学再培训服务模式:抗菌药物评审指标动态监控结果显示,我院AUD未达标。2019年至2021年,AMS团队评估各科室并制订抗菌药物合理使用强度目标值,帮助超过目标值的科室分析原因,通过培训和监督方式达到目标值。药学部联合医务部定期邀请院内外知名专家,对医务人员及相关管理人员进行抗菌药物合理使用专项知识培训。同时,感染临床药师针对点评中问题较多的临床科室,以及问题和

科室特点进行专科培训,实现合理用药基础评审指标达标。

## 2 实施效果

### 2.1 抗菌药物处方合理性

处方点评结果显示,主要存在抗菌药物适应证、给药频次、给药剂量不适宜。2020年实施处方前置审核后,门急诊抗菌药物处方适宜率由2019年的96.75%升至2021年的98.03%,I类切口围术期医嘱适宜率由2019年的88.91%升至2021年的92.76%。详见表1。

### 2.2 抗菌药物药学会诊数量

2019年至2021年,我院药学会诊例数分别为107,256,593例,其中抗菌药物会诊例数分别为68,162,354例,均逐年增加。

### 2.3 抗菌药物相关考核指标

三级医院抗菌药物考核指标要求,综合性门诊抗菌药物使用率低于20%;I类切口围术期抗菌药物预防使用率低于30%;住院患者抗菌药物使用率低于60%;住院患者AUD以用药频度(DDDs)表示,要求低于40DDDs。由表2可知,2019年至2021年,我院除住院患者AUD未达标外,其余指标均

在考核指标要求范围内。实施AMS药学服务模式后,我院AUD于2021年首次达标。

## 3 讨论

随着医疗机构抗菌药物管控的不断精细化和科学化,处方点评任务日益繁重,但传统的抗菌药物管理模式中,三级处方点评机制落实不到位,点评专家未实际参与,大多数点评工作仅由药师完成。药师多由于专业知识不足,且缺乏与临床医师的沟通,临床医师往往不认可点评结果,重复的不合理用药问题不断累积,未得到有效解决。

AMS药学服务模式可通过协作互补的多学科团队,使临床、技术和管理有效融合,实现“1+1+1>3”的效果。医院抗菌药物临床应用管理也以“行政干预为主”逐步转变为“多学科专业协作为主”,充分发挥各学科专家的优势和能动性,探索并构建合适的AMS药学服务模式。我院药学部基于AMS策略视角构建抗菌药物合理使用的药学服务模式,通过引进处方前置审核系统,采取软件预审和药师人工复审相结合的处方审核模式对门诊及住院医嘱进行事前干预,使我院门急诊抗菌药物处方适宜率提高

表1 2019年至2021年门急诊抗菌药物处方和I类切口围术期医嘱适宜率

年份	门急诊抗菌药物		I类切口围术期	
	点评处方数(张)	适宜处方[(张%)]	点评医嘱数(条)	适宜医嘱[条(%)]
2019年	2400	2322(96.75)	1361	1210(88.91)
2020年	3600	3529(98.03)	1346	1202(89.30)
2021年	6000	5882(98.03)	3331	3090(92.76)

表2 2019年至2021年抗菌药物相关考核指标

年份	抗菌药物使用率(%)		I类切口预防用药使用率(%)	住院患者AUD(DDDs)
	门诊	住院		
2019年	13.07	49.00	28.56	43.51
2020年	11.09	46.00	26.49	40.28
2021年	11.49	46.00	29.78	36.53

(下转第41页)

## 药学服务

◎马丁代尔药物大典◎

### 每期一药：盐酸二甲双胍

#### 1 简介

Pharmacopoeias. In Chin., Eur (see p. vii), Jpn, and US.

Ph. Eur. 68 (Metformin Hydrochloride) 白色或类白色结晶。易溶于水；微溶于乙醇；几乎不溶于丙酮和二氯甲烷。

USP 33 (Metformin Hydrochloride) 一种白色结晶粉末。易溶于水；微溶于乙醇；几乎不溶于丙酮和二氯甲烷。

#### 2 不良反应

双胍类药物可以引起胃肠道不良反应，包括厌食、恶心、呕吐和腹泻；这些不良反应通常发生在用药早期，可自行缓解；也可通过缓慢增加药物剂量以尽量避免不良反应的发生。患者可能会有味觉异常以及体重下降。可能会削弱机体对各种物质的吸收，包括维生素 B12。很少有皮肤反应的报道。

双胍类药物单独应用很少会发生低血糖，但是如果存在其他促发因素或药物时也可能引发低血糖。

双胍类药物，主要是苯乙双胍可能会引起乳酸性酸中毒，有时是致命的。当服用二甲双胍的患者发生乳酸性酸中毒时，大多是患者存在用药的禁忌证，特别是有肾功能损

害时。

一些有争议的报道称，口服苯乙双胍降糖治疗会增加心血管病的死亡率。

**对血液的影响：**采用双胍类药物治疗可能会引起巨幼细胞性贫血（见对胃肠道的影影响项下的吸收不良）。少数病例中可以见到二甲双胍诱发溶血导致高胆红素血症和黄疽的报道，包括一例进展为大出血、休克以至死亡。

**对胃肠道的影响：**

(1) 腹泻 腹泻是二甲双胍最被人熟知的不良反应。它通常发生于服药治疗初期，随着服药时间的延长逐渐消失；餐时服用二甲双胍，从低剂量起始逐渐增加药物剂量均可尽量减少不良反应的发生。慢性腹泻表现为稀水样，通常呈暴发性，经常导致大便失禁，这被认为是二甲双胍治疗的一种晚发的不良反应。部分患者在接受二甲双胍治疗稳定多年后才出现腹泻。停用二甲双胍后症状缓解，再次给药后可以复发。

(2) 吸收不良 1名58岁的妇女在接受二甲双胍长期治疗后因为维生素 B12 吸收不良出现巨幼细胞性贫血。1名胃切除术后妇女在服用二甲双胍10个月内发生了血

清维生素 B12 水平的下降和巨幼细胞性贫血,采用甲钴胺替代治疗,抗糖尿病治疗用那格列奈后得以缓解。

一项对用双胍类药物治疗的患者的调查中,46 名服用二甲双胍或苯乙双胍的糖尿病患者中有 14 名发生了维生素 B12 吸收不良,而二甲双胍更常被提到存在此不良反应。14 名患者在停药后仅有 7 名患者的吸收恢复正常。一项在 353 名患者中进行的安慰剂对照研究亦发现,服用二甲双胍 16 周之后患者血清维生素 B12 水平下降,同时叶酸水平下降,同型半胱氨酸水平上升。10 名发生二甲双胍相关的维生素 B12 缺乏的患者,在开始用肌注或口服维生素 B12 治疗 3 个月内其维生素 B12 浓度和血细胞计数的异常被纠正;2 名患者改用其他抗糖尿病药进行治疗。

**对肝脏的影响:**二甲双胍所致肝毒性反应罕见,但二甲双胍引起的严重胆汁淤积性肝炎已有数例报。通常,此类不良反应在起始服用二甲双胍 2 个月内发生,停药 3 个月内缓解。

**对胰腺的影响:**尽管急性胰腺炎更多的与苯乙双胍相关,目前也有几例二甲双胍相关的胰腺炎的报道这其中肾功能衰竭可能导致了二甲双胍的毒性。另有 1 名服用二甲双胍治疗多囊巢综合征的患者在服药 48h 内发生胰腺炎,而该患者并无肾功能不全。

**超敏反应:**1 名 59 岁的妇女在服用二甲双胍后发生血管炎和肺炎。停用二甲双胍后症状改善,但是再次用药后复发。1 名 33 岁的妇女亦在服用二甲双胍后出现皮肤血管炎,而且停药后缓解,再次用药后复发。

**低血糖:**二甲双胍的注册药品信息中描述,单用二甲双胍不会产生低血糖,甚至在药物过量时,但是如果与乙醇或其他降糖药合用时也会引起低血糖。来自英国前瞻性糖尿病研究的 3 年内部结果表明,二甲双胍相关的低血糖发作较磺脲类药物或胰岛素治疗少见,但是比单独饮食控制多见。对 290 名服用二甲双胍至少 6 年的患者进行随访研究发现,每年自我发现的低血糖发作至少 1 次的患者比例为 1.7%,而 756 名单纯饮食控制患者该比例为 0.8%。

**乳酸性酸中毒:**双胍类抗糖尿病药所引起乳酸性酸中毒的危险性虽小但很明确。大多数早期报道涉及苯乙双胍,因而该产品退出了许多国家的市场,但是苯乙双胍相关的乳酸性酸中毒仍有发生。目前被广泛使用的二甲双胍引起的乳酸性酸中毒的危险性因此被人们所关注。然而,二甲双胍所致的乳酸性酸中毒非常罕见:一篇综述的观点认为其发生率每 100000 名患者中会有 3 例出现此类情况,这比苯乙双胍减少了 20 倍。二甲双胍在美国上市后,上述结论与 FDA 的发现一致:二甲双胍在美国上市场后的 1 年内,FDA 接到 66 名患者发生二甲双胍相关的乳酸性酸中毒的报告,47 名患者的诊断已被证实。这代表其发生率是每 100000 名患者中约有 5 例发生此情况。大多数因服用二甲双胍而发生乳酸性酸中毒的患者具有 1 个或多个诱发的危险因素,例如肾损伤、充血性心力衰竭或其他诱发低氧血症或急性肾衰竭的情况(包括败血症、急性肝功能失代偿、嗜酒、急性心肌梗死或休克)。一项包括多年使用二甲双胍治疗的超过 70000 名患者的系统回顾分析认为,没有证据表明把二甲双胍

用于即使有禁忌证的患者会增加乳酸性酸中毒发生的危险。在一项对47例个案报道的综述中,二甲双胍和乳酸性酸中毒的关系同样受到质疑。作者认为,这些患者本身具有其他可导致乳酸性酸中毒的危险因素,而且患者的乳酸浓度、二甲双胍浓度和死亡率之间并无关系。因此,二甲双胍的使用与乳酸性酸中毒的发生可能仅是巧合而非因果关系。不过,在没有明显危险因素而使用二甲双胍治疗的患者中,仍有少数乳酸性酸中毒的病例报道。

### 3 不良反应的处置

双胍类药物的急性中毒可以引发乳酸性酸中毒,并且需要强有力的支持治疗。发生低血糖时需要给予葡萄糖或胰高血糖素。服药过量1h内,具备气道保护条件下,可经口给予活性炭。

### 4 注意事项

双胍类药物不适用于有糖尿病昏迷和酮症酸中毒的患者,也不适用于有严重感染、创伤或其他严重疾病的患者,在这些不能用双胍类药物控制的高血糖状态下,应该采用胰岛素治疗。双胍类药物通常避免用于肾损伤患者,因为它可能促使患者发生乳酸性酸中毒,在整个治疗过程中需要监测肾功能。脱水可能加重肾损伤。在低氧状态下,例如急性心衰、近期心肌梗死或休克都可能增加乳酸性酸中毒发生的风险。在其他情况下,患者服用双胍类药物的同时过量饮酒或有肝功能损伤也可能诱发乳酸性酸中毒。因为造影剂有诱导肾功能损伤的危险,因此部分患者可能需要在在使用造影剂检查前暂时停用双胍类药物。

胰岛素适用于妊娠期糖尿病的治疗。

由于双胍类药物有降低维生素B12吸

收的可能,因此建议在长期治疗过程中应当每年监测一次维生素B12的水平。

驾驶:糖尿病及其并发症以及用于治疗糖尿病的药物均可能影响患者的安全驾驶能力——英国对糖尿病患者的限制。

心力衰竭:由于乳酸性酸中毒风险的增加,二甲双胍禁用于合并心力衰竭的糖尿病患者。然而,观察研究的证据表明,尽管该项禁忌证正逐渐被忽视,此类患者中乳酸性酸中毒的发生仍然罕见。二甲双胍在乳酸性酸中毒发生过程中的致病作用亦受到质疑(详见上文乳酸性酸中毒项下)。尽管心力衰竭与糖尿病的常合并存在目前尚缺乏在该类患者中进行的二甲双胍的对照研究观察性和回顾性研究以及一项小规模前瞻性研究的数据表明,二甲双胍不增加乳酸性酸中毒的风险,而且实际上在任何原因的心力衰竭患者中可能与降低发病率和全死因死亡率相关。因此,建议对于合并可代偿的稳定性心力衰竭的糖尿病患者,可谨慎使用二甲双胍。然而,在具有急性或不稳定性心力衰竭症状以及同时具有其他危险因素(如肾损伤)的患者中,二甲双胍仍列为禁忌。

哺乳:基于动物研究,英国和美国的注册药品信息警示二甲双胍可能会分布于母乳中,如果妇女希望在哺乳的同时接受药物治疗,则必须考虑药物对婴儿的可能影响。然而,一项包括7名在进行哺乳的同时每天平均服用1.5g二甲双胍的妇女的研究发现,乳汁中的浓度大约是母亲血浆浓度的三分之一,因此婴儿每天预计接受的平均剂量是40ug/kg。获取4名婴儿血样:二甲双胍浓度在2名婴儿体内未被检出,而在其他婴儿体内则非常低(是母亲检测值

的10%~15%)。依据这些结果,作者认为接受二甲双胍治疗的妇女不需要对哺乳产生顾虑。从其他3项包括13名妇女的研究中获得的类似结果进一步表明,二甲双胍分布于乳汁中,其浓度低于母亲血浆浓度,母乳喂养的婴儿所经受的剂量只占母体内剂量非常小的比例。6名母乳喂养的婴儿没有出现二甲双胍相关的不良反应。一项前瞻性研究收集了为治疗多囊卵巢综合征而服用二甲双胍(每日1.5~2.55g)的妇女产下婴儿的数据,包括体重、身高和运动社交能力的发育,随访6个月以上,未发现61名母乳喂养的婴儿和50名配方奶喂养的婴儿间存在差异。

**禁食:** 斋月期间禁食的穆斯林患者服用二甲双胍所发生的低血糖的风险非常低,建议他们调整服药的时间。

**妊娠:** 妊娠期间的糖尿病治疗通常倾向于使用胰岛素,然而,仅有少量证据证明对糖尿病妊娠妇女二甲双胍不增加先天畸形的风险且对妊娠结局无不良影响对于妊娠期糖尿病,一项在超过700名妇女中进行的对照研究发现,二甲双胍单用或与胰岛素联用相比单用胰岛素治疗并不增加母亲及新生儿的并发症。尽管二甲双胍组早产(37周之前)的发生率较高,未发现该组其他并发症的增高。

为改善排卵,二甲双胍的使用在多囊卵巢综合征的治疗中正逐步增多。越来越多的证据表明,在这些妇女妊娠前及妊娠过程中使用二甲双胍并不增加先天畸形的风险,且可降低在有多囊卵巢综合征妇女中较为常见的妊娠头3个月自发流产的发生率。该药亦可能降低此类妇女妊娠期糖尿病的发生率。

**肾损伤:** 由于存在乳酸性酸中毒的风险,通常避免在肾损伤的患者中使用双胍类药物。美国注册的药品信息警示建议对于血肌酐浓度超过年龄对应的正常上限或存在任何肾损伤证据的患者不应使用二甲双胍。英国的注册药品信息警示建议肌酐清除率低于60ml/min的患者不宜使用二甲双胍。NICE指南建议,对于血肌酐超过130 $\mu\text{mol/L}$ 或估算的肾小球滤过率低于45ml/(min $\cdot$ 1.73m<sup>2</sup>)的患者二甲双胍的剂量需重新进行评估,血肌酐超过150 $\mu\text{mol/L}$ 或估算的肾小球滤过率低于30ml/(min $\cdot$ 1.73m<sup>2</sup>)的患者则需停用二甲双胍。

## 5 药物相互作用

双胍类药物与其他降糖药合用会增加低血糖发生的危险,而使用升血糖药物则可以降低双胍类药物的疗效。

关于双胍类药物相互作用的报道通常比磺脲类药物要少。乙醇可以增加乳酸性酸中毒和低血糖发生的危险。如果双胍类药物与可能损害肾功能的药物合用时,需要特别小心。

**抗病毒药:** 有报道1名患者同时服用二甲双胍、去羟肌苷、司他夫定和替诺福韦后发生了致死性的乳酸性酸中毒。

**西咪替丁:** 在7名健康者中,西咪替丁可以增加血浆二甲双胍浓度。肾对二甲双胍的清除率下降;原因是在近端肾小管分泌中相互竞争。同时服用二甲双胍和西咪替丁的患者可能需要减少二甲双胍的药物剂量,目的是降低乳酸性酸中毒发生的危险。

**造影剂:** 由于存在发生乳酸性酸中毒的风险,对服用双胍类药物的患者需谨慎使用碘造影剂。部分造影剂的注册药品信息

中指出需要在造影剂检查前48h停用双胍类药物,并且在检查后停药直至确认肾功能正常为止。然而,部分指南并不支持对血清肌酐水平正常和(或)肾小球滤过率大于60ml/min的服用双胍类药物的患者也采用同样的限制措施。此类指南大致建议如下:

(1) 无合并症和肾功能正常:无需在使用碘化造影剂前停用二甲双胍并且在检查后无需检测血清肌酐水平;

(2) 有多种合并症并且肾功能正常:需在检查开始时停用二甲双胍,停用48h。除非存在肾损害的风险,此类患者重新使用二甲双胍前再次进行血清肌酐水平检测并不是必需的;

(3) 肾功能不全:需在检查开始时停用二甲双胍,持续至少48h并确认肾功能稳定后方可重新开始服用二甲双胍。

加拿大指南同时还认为,如果造影剂的量大于100ml,所有服用二甲双胍的患者都需要停用该药48h。

酮替芬:10名接受双胍类药物治疗的患者(有3名患者显著)在同时服用酮替芬时,血小板计数有降低。在结束酮替芬治疗后几天,计数又恢复正常。然而,研究者们不认为这种作用有临床意义。

奥利司他:一项在正常人中进行的研究未发现奥利司他和二甲双胍间明显的相互作用。然而,曾有1名糖尿病妇女在服用二甲双胍、奥利司他以及西咪替丁之后出现了乳酸性酸中毒。作者推测奥利司他诱发的腹泻可能导致肾损伤,从而导致二甲双胍的排泄障碍。另一种可能的解释为,奥利司他促进了二甲双胍的吸收或者肠道里二甲双胍介导的葡萄糖向乳酸的转化。西咪替

丁可能促进了上述这些药物间的相互作用,而且还降低了肾对二甲双胍的清除。

磺脲类:二甲双胍联合磺脲类药物强化治疗方案会增加死亡率。

## 6 药动学

盐酸二甲双胍从胃肠道缓慢的并且不完全吸收;500mg单一剂量的绝对生物利用度是50%~60%,如果与食物一起服用时会稍有下降。血浆中的蛋白结合可忽略不计;二甲双胍以原形经尿液排泄。血浆消除半衰期是2~6h。二甲双胍可通过胎盘并且会有少量分布于乳汁中。

## 7 用途和用法

盐酸二甲双胍是一种双胍类抗糖尿病药。它经口给药,用于2型糖尿病的治疗,并且是超重患者的首选药物。初始剂量是500mg,每日2次或3次,或者850mg,每日1次或2次,餐中或餐后服用,如果有必要至少间隔1周逐渐增加剂量至每日2~3g;每日3g的剂量与胃肠道不良反应发生率增加相关。胃肠道反应常见于初始治疗时,BNF59推荐开始治疗时早餐给予500g至少1周,然后增加至500mg,每日2次,与早饭及晚饭同服,至少1周,然后加量至500mg,每日3次;常规最大剂量为每日2g,分次给药。一种缓释剂型已经应用于成人的治疗,它的初始剂量是每日500mg,间隔至少1周可以增加500mg,直到最大剂量2g,每日晚餐时1次给予如果血糖控制不充分,药物剂量可以分为1g,每日2次进餐时给予。如果需要的剂量超过2g,应该给予标准制剂。儿童与青少年的药物剂量参见下文。

二甲双胍也可制成氯苯氧乙酸盐和双羟萘酸盐。

作用:二甲双胍增加胰岛素敏感性、促

进细胞对葡萄糖的摄取和抑制肝糖原输出的机制仍不明确。一篇关于甲双胍作用的综述认为,二甲双胍主要作用于细胞膜水平。在胰岛素抵抗的细胞中,二甲双胍被认为可以纠正胰岛素信号转导中的缺陷、使葡萄糖转运和糖原合成正常化。在高血糖情况下,有报道认为二甲双胍可以提高膜内镶嵌的葡萄糖转运子的活性。已有一些证据表明二甲双胍能够抑制糖基化终末产物的生成,而这些终产物与糖尿病并发症的发生相关。

**儿童用法:** 在10岁及以上儿童2型糖尿病患者中,口服盐酸二甲双胍的起始剂量可为500mg或850mg,每日1次,或者500mg,每日2次,餐时或餐后服用。如有必要可缓慢增加剂量,间隔至少1周,直到最大剂量每日2g,分2次或3次给予。在治疗起始阶段,胃肠道不良反应较为常见,BN-FC2010/11建议起始剂量为500mg,每日1次;对于8~10岁的儿童建议起始剂量为200mg,每日1次,尽管该种用法在英国未获得许可。缓释剂型在儿童中的使用均未获得许可。儿童和青少年中2型糖尿病较为罕见,但在各国尤其是西方国家由于肥胖的流行,其发病率也呈上升趋势。一项在10~17岁2型糖尿病患者中进行的小型安慰剂对照研究发现二甲双胍可改善血糖控制,其不良反应与成人类似。在131名平均年龄为13.8岁的儿童中进行的与格列美脲的对照研究中,二甲双胍也被证实安全有效。在具有2型糖尿病风险的高胰岛素血症的儿童和青少年中进行的二甲双胍的小型研究也显示二甲双胍的使用可改善机体成分和空腹胰岛素浓度。

1型糖尿病的青少年在青春期可发生胰

岛素抵抗和代谢紊乱。因此,此类患者中在胰岛素治疗的基础上加用二甲双胍可否获益也是研究人员的一个关注点,部分小型研究曾报道二甲双胍的使用可改善血糖控制并减少胰岛素用量。

在小队列多囊卵巢综合征的青少年中进行的研究报道了使用二甲双胍后睾酮水平降低和月经周期规律性改善,以及高胰岛素血症患者胰岛素敏感性的增加。部分但并非全部研究也报道了在改善体重指数和多毛症方面的获益。

**糖尿病:** 英国前瞻性糖尿病研究(UK-PDS)的结果显示,采用二甲双胍严格控制血糖可以降低2型糖尿病超重患者糖尿病并发症和死亡的风险。这项研究还产生出用二甲双胍加上一种磺脲类药物进行强化治疗的观点,但进一步的分析并不支持这一观点,而这种联合治疗方案在2型糖尿病治疗中已被人们广泛采用。在需要联合或强化治疗的患者中,二甲双胍还可与噻唑烷二酮类或胰岛素合用。一项系统性综述发现仅有少数对照研究比较了二甲双胍和另一种口服抗糖尿病药或胰岛素的不同应用组合之间的疗效,其结论为没有特定的组合可提供更有效的血糖控制。

二甲双胍用于高危患者预防2型糖尿病的发生尚处于研究阶段。尽管在糖耐量受损的患者中进行的一项研究表明,虽然平均2.8年的二甲双胍治疗可降低2型糖尿病发生率达31%,强化生活方式的改变事实上更加有效(降低58%的发病率)。相比二甲双胍,生活方式的改变在减少心血管危险因素和代谢综合征发生方面同样更为有效。这些效应的持续性尚不可知,但该研究的随访目前正在进行中。一项荟萃分析同样发

现二甲双胍可改善体重、脂质谱和胰岛素抵抗,减少高危患者2型糖尿病的发生,但饮食和运动仍然是糖尿病预防的基础。

人们对于把口服二甲双胍作为接受胰岛素治疗的1型糖尿病患者的辅助治疗产生了一些兴趣,尤其是超重或血糖控制不佳的患者。研究一致认为服用二甲双胍的患者其每日胰岛素总需要量是减少的。尽管小型短期研究的结果表明二甲双胍可改善血糖控制,持续6个月和12个月的较大规模的研究未发现其在改善糖化血红蛋白(HbA1)方面有显著差异。体重和体重指数的降低仅在服用二甲双胍1年以上那组可见显著差异。大体上,加用二甲双胍不增加低血糖事件的发生,但一项研究的结果表明,主要事件的严重程度可能增加。对二甲双胍在患有1型糖尿病和青春期胰岛素抵抗的青少年中的应用,也曾有研究报道(见上文儿童用法)。

**恶性肿瘤:**部分证据表明服用二甲双胍的患者其恶性肿瘤的患病率或死亡率是降低的,因此,人们对于二甲双胍可否作为恶性肿瘤的预防药物或者治疗的辅助药物产生了兴趣。

**多囊卵巢综合征:**已有研究表明,高胰岛素血症可能在患有多囊卵巢综合征妇女(PCOS)中所观察到的刺激卵巢产生异常雄激素的病理生理机制中发挥重要作用。关于PCOS采用二甲双胍的绝大多数早期研究是小规模的、观察性的,并且是短期的、具有混合结果的研究。尽管有报道胰岛素水平有下降,胰岛素敏感性增加以及雄激素浓度得到改善,但是其他研究并没有证实这些作用。此后的随机研究也是小规模的,但有一些是更长期的研究。这些研究报道了肥胖

患者的体重下降,胰岛素水平降低并且敏感性增加雄激素和其他激素水平得到改善,月经模式也得以改善,但是同样的,这些结果并不一致。研究也报道了二甲双胍可减少多囊卵巢综合征妇女的多毛症,但其作用仅为中度作用,与激素类避孕药类似,不及抗雄激素治疗有效。

二甲双胍对于多囊卵巢综合征患者不育症的作用也曾进行研究。早期小规模研究表明二甲双胍单独使用或与枸橼酸氯米芬联用可促进排卵;联用时妊娠率亦有提高。然而,后来的2项大型的安慰剂对照研究发现二甲双胍单独使用或与氯米芬联用并不能改善患有多囊卵巢综合征妇女的排卵、妊娠和活产率。一项包含上述2项大型研究的荟萃分析的结论认为,二甲双胍单独使用或与氯米芬联用在未使用过氯米芬的妇女中不能提高活产率,但有证据表明在对氯米芬抵抗的妇女加用二甲双胍可提高活产率。基于有限证据的结论表明,在腹腔镜卵巢钻孔或应用卵泡刺激素的情况下加用二甲双胍并无明显获益。在对使用辅助生殖技术(体外授精或单精子胞浆内注射)的研究进行的一项系统性综述发现,加用二甲双胍并不改善活产率、临床妊娠率或流产率。二甲双胍与卵巢过度刺激综合征发生率的降低相关,但可能的机制仍不明晰。患有多囊卵巢综合征的妇女发生糖耐量受损、2型糖尿病以及代谢综合征其他特征的风险增高。在美国,所有患有多囊卵巢综合征的妇女均推荐考虑使用二甲双胍,特别是超重或肥胖的妇女。尽管二甲双胍可能对这些心血管疾病危险因素有改善作用,目前尚缺乏长期前瞻性的研究证据。

## ◎ 药学基础理论 ◎

## 系统性红斑狼疮

### 1 定义

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)为全身性的自身免疫性疾病。病变部位在全身的结缔组织,以女性患者多、多脏器、多系统病变为其临床特征。本病由于病情复杂,中医很难明确地属于某一病证。如有人认为本病可累及周身,故称为“周痹”,而多关节疼痛属于“痹证”等。

### 2 病因

#### 2.1 病因

(1) 易感基因:多年研究已证明SLE是多基因相关疾病。患者有HLA-Ⅲ类的C2或C4的缺损,HLA-Ⅱ类的DR2、DR3频率异常。推测多个基因在某种环境条件下相互作用改变了正常免疫耐受性而致病。

(2) 环境因素:紫外线使皮肤上皮细胞出现凋亡,新抗原暴露而成为自身抗原;药物、化学试剂、微生物病原体等也可诱发疾病。

(3) 雌激素:SLE女性患者明显高于男性,在更年期前阶段为9:1,在儿童及老人为3:1。

#### 2.2 发病机制

(1) 自身抗体:DNA抗体,与肾组织直接结合致肾损伤。抗SSA抗体,经胎盘进入胎儿心脏,导致新生儿心脏传导阻滞。抗核糖体抗体,与神经精神狼疮(NP-SLE)有关。抗红细胞抗体,导致红细胞破坏(溶血性贫血)。抗磷脂抗体,引起抗磷脂抗体综合征(血栓形成、血小板减少、习惯性流

产)。抗血小板抗体,导致血小板破坏——血小板减少。

(2) CD8<sup>+</sup>T细胞和自然杀伤细胞(NK细胞):功能失调,不能产生抑制CD4<sup>+</sup>T胞作用,因此在CD4<sup>+</sup>T细胞刺激下,B细胞产生抗体。

主要病理改变为炎症反应和血管异常,特征性的改变为狼疮小体、洋葱皮样变性。中医学认为由于先天禀赋不足、肝肾阴亏、精血不足,加之情志内伤、劳倦过度、六淫侵袭、阳光暴晒、瘀血阻络、血脉不通、皮肤受损,渐及关节、筋骨、脏腑而成本病。

### 3 临床表现

(1) 发热:长期低、中热,发生率为90%。

(2) 关节痛:多发于指、腕、膝关节,伴红肿者少见。为对称性多关节肿痛,多天关节骨破坏,发生率为95%。

(3) 呼吸道:35%为胸腔积液,少数为狼疮性肺炎、间质肺炎、弥漫性肺泡出血

(4) 浆膜炎:胸膜炎、心包炎、腹膜炎。多为渗液,发生率占20%。

(5) 皮肤损害:颊部蝶形红斑是特征性表现;口腔溃疡及黏膜糜烂,皮肤损害为皮肤真皮和表皮交界处有免疫复合物沉积所致,占80%。

(6) 神经系统病变:又称神经精神狼疮,占25%。

(7) 肾病病变:肾活检损害几乎达

100%,但有临床表现者约占75%;狼疮肾炎可表现为多种肾病症状,最终导致肾衰竭,是主要死因之一。

(8) 消化系统病变:食欲减退、腹痛、呕吐、腹泻或腹水占30%。

(9) 心血管病变:心包炎(最常见)、疣状心内膜炎、心肌损害、冠状动脉受累。

#### 4 诊断标准

符合以下4条及4条以上者,即可诊断为系统性红斑狼疮:①面部蝶形红斑;②状红斑;③光敏感;④口腔或鼻腔黏膜溃;⑤非侵蚀性关节炎;⑥浆膜炎、胸膜炎、心包炎;⑦肾炎,尿蛋白>0.5g/24h,或蛋白尿(+++)、管型(+);⑧神经系统症状,如抽搐、精神病;⑨血液异常,溶血性贫血,或白细胞减少,或淋巴细胞减少或血小板减少;⑩免疫学异常,LE细胞(+)、抗ds-DNA(+)、抗SM抗体(+),梅毒血清假阳性。

#### 5 鉴别诊断

##### 5.1 系统性硬化病

皮肤症状初期为手背及眼睑原因不明的水肿或对称性弥漫性硬化,晚期为皮肤硬化和手指屈曲挛缩;雷诺现象;多关节炎或关节痛;肺纤维化、食管功能低下;病理表现

为胶原纤维肿胀或纤维化。

##### 5.2 类风湿关节炎

皮下结节,晨僵,多为小关节对称性肿痛,直至发生畸形;RI阳性,X线关节间隙变窄或关节腔消失。

##### 5.3 盘状红斑狼疮

100%出现皮疹,无发热,红斑狼疮细胞多阴性,较少出现关节痛,一般不伴脏器损害。

#### 6 治疗

##### 6.1 一般治疗

一般治疗包括休息、加强营养饮食、避免阳光或紫外线照射。

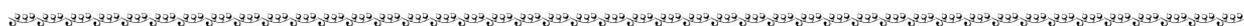
##### 6.2 西药治疗

(1) 轻型:非体类药适用于关节疼痛者。羟氯喹或氯喹适用于以皮疹为主者。

(2) 重型:糖皮质激素适用于不非常严重的病例。激素冲击疗法适用于暴发型SLE,如急性肾衰竭、狼疮脑病、严重溶血性贫血。免疫抑制药(环磷酰胺及硫唑嘌呤)适用于活动程度严重的病例。常与激素合用。

(3) 急性暴发型:冲击治疗和对症治疗。

(摘自《连锁药店执业药师基础训练手册》)



(上接第62页)

- C. 利伐沙班(Xarelto)
- D. 华法林(Coumadin、Marevan)

9. 加拿大卫生部正与制药企业合作,更新奥希替尼加拿大产品专论中的安全性信息,增加关于( )的警示信息。

- A. CPK升高
- B. 高血压
- C. 肌炎

- D. 横纹肌溶解

10. 高血脂可发生于任何年龄段,会严重影响患者的身体健康,长期高血脂可能导致出现( )等的发生。

- A. 动脉粥样硬化
- B. 高血压
- C. 急性胰腺炎
- D. 肝功能受损

## 药学文摘

## 药师干预对老年高血压患者用药疗效的影响

高血压是临床常见的心血管疾病。目前,临床主要采用药物治疗的方式控制血压升高、缓解患者的临床症状,但临床控制率仅为18.2%。由于高血压病程较长,若无法将血压维持在正常水平,则会并发肝肾功能损伤、脑卒中、心肌梗死等严重并发症,严重威胁患者正常的生活质量及生命安全。由于部分患者对疾病的了解甚少、长期用药经济负担较大,导致用药疗效各异。研究表明,影响高血压临床控制率低的主要原因是用药依从性差,故分析老年高血压患者用药依从性的影响因素对提高血压控制效果具有重要意义。临床药师可通过结合现代药理学知识、医师临床经验为患者提供安全、合理的用药方案。鉴于此,现分析老年高血压患者用药依从性的影响因素及临床药师针对性干预效果,报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取2021年7~12月吉安市中心人民医院收治的382例老年高血压患者作为研究对象。纳入标准:

①符合《中国高血压防治指南2018年修订版》中的高血压诊断标准;②年龄 $\geq 60$ 岁;③签署知情同意书。

排除标准:①意识、沟通交流障碍,或合并精神疾病者;②合并肝、肾等脏器功能不

全者;③合并恶性肿瘤者;④妊娠期或哺乳期妇女。所有患者中,男214例,女168例;年龄60~88( $71.43 \pm 4.65$ )岁;病程2~23( $12.72 \pm 6.74$ )年;合并症:糖尿病172例,高脂血症101例,心脏病67例;文化程度:初中及以下64例,高中或中专129例,大专及以上学历189例。

### 1.2 观察指标与方法

#### 1.2.1 一般资料调查

采用本院自制的调查问卷表统计患者的临床资料,内容包括性别、年龄(60~75、 $> 75$ 岁),文化程度(初中及以下、高中或中专、大专及以上学历)、婚姻状况(在婚、丧偶)、月收入( $< 2000$ 元、 $\geq 2000$ 元)、服药种类( $\leq 1$ 种、 $> 1$ 种)服药次数( $\leq 2$ 次/d、 $\geq 3$ 次/d)、居住情况(独居、非独居)、合并症(有、无)。

#### 1.2.2 用药依从性

采用Morisky用药依从性量表8(MMAS-8)评估患者的依从性,其中第1~4、6~7题的备选答案为“是”“否”分别记0、1分,第5题“是”记1分,“否”记0分,第8题的备选答案“从不偶尔、有时、经常、所有时间”分别记1、0.75、0.50、0.25及0分。总分8分,得分 $< 6$ 分表示用药依从性差, $\geq 6$ 分为用药依从性好。

#### 1.2.3 分组与干预方法

将用药依从性差的患者根据干预方法不同分为对照组和观察组,其中对照组患者

仅由临床药师给予常规干预,具体如下:临床药师通过与患者进行积极沟通,了解病情、经济条件等基本信息,为其制定个性化用药方案,告知患者与家属用药剂量、不良反应等注意事项。观察组患者在常规干预的基础上联合药师针对性干预,具体如下:临床药师在了解患者经济条件、病情等情况后,根据药理学原则为患者制定绝对安全的个体化用药方案,针对部分年龄较大且伴有健忘的患者,将服用剂量清楚标注在药物包装盒上,并严格叮嘱患者家属监督其用药,若患者为独居老人,则要求多次复述服药剂量直至记住。在与患者及家属交流沟通的过程中,应保持耐心、同情心,使患者感受到关怀,重拾治疗的信心。监督患者用药,在出现严重不良反应时,及时与主治医师沟通,共同商讨解决方法。定期随访,通过电话社区、上门的形式及时了解患者的用药情况,并根据患者血压情况随时调整用药方案。定期开展高血压讲座,邀请患者及家属共同参加,使患者对用药安全及合理用药加深了解,鼓励患者养成良好的生活习惯,每天进行适量运动锻炼,保持健康饮食并戒烟戒酒。2组均干预6个月。记录并比较对照组与观察组干预前后收缩压(SBP)、舒张压(DBP)及MMAS-8评分。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 23.0统计学方法处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以频数/率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。采用多因素 Logistic 回归分析探讨老年高血压患者用药依从性的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 用药依从性情况

382例患者经评估显示,用药依从性良好者208例(54.45%)用药依从性差者174例(45.55%)。将174例用药依从性差者按干预方法分为对照组87例和观察组87例。

### 2.2 单因素分析

老年高血压患者用药依从性与月收入情况、服药种类、服药次数及居住情况有关( $P < 0.01$ ),与性别、年龄、文化程度、婚姻状况及合并症无关( $P > 0.05$ ),见表1。

### 2.3 多因素分析

将月收入、服药种类、服药次数及居住情况作为自变量,老年高血压患者用药依从性(良好=0,差=1)作为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,月收入 $< 2000$ 元、服药种类 $> 1$ 种、服药次数 $\geq 3$ 次/d及独居是老年高血压患者用药依从性差的危险因素( $P < 0.01$ ),见表2。2.4 干预效果比较干预前,2组SBP、DBP及MMSA-8评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ):预6个月后。2组SBP、DBP低于干预前。MMSA-8评分高于干预前,且观察组升高/降低幅度大于对照组( $P < 0.01$ )。见表3。

## 3 讨论

高血压患者在确诊后需要长期甚至终身服用药物,以控制血压水平。但随着社会经济的发展及人口老龄化加剧,高血压的病情控制率仍处于较低水平,特别是对于老年患者,较低的病情控制率极易引起心脑血管疾病。此外,老年患者由于年龄较大、合并症较多,加之对疾病的认知度不够等原因,常出现忘服或自行加减药物的现象,引起诸多不良后果。因此,分析影响老年高血压患者服药依从性的危险因素,对筛选高危人群、控制血压水平具有重要意义。

国内外已有多项研究表明,用药依从性

表 1 老年高血压患者用药依从性影响因素的单因素分析[例(%)]

项目	用药依从性良好(n=208)	用药依从性差(n=174)	X <sup>2</sup> 值	P值	
性别	男	124(59.62)	90(51.72)	2.395	0.122
	女	84(40.38)	84(48.28)		
年龄	60~75岁	113(54.33)	92(52.87)	0.080	0.777
	>75岁	95(45.67)	82(47.13)		
文化程度	初中及以下	41(19.71)	23(13.22)	2.877	0.237
	高中或中专	62(29.81)	57(32.76)		
	大专及以上	105(50.48)	94(54.02)		
婚姻状况	在婚	189(90.87)	162(93.10)	0.636	0.425
	丧偶	19(9.13)	12(6.90)		
月收入	≥2000元	127(61.06)	43(24.71)	50.674	<0.001
	<2000元	81(38.94)	131(75.29)		
服药种类	≤1种	99(47.60)	47(27.01)	17.002	<0.001
	>1种	109(52.40)	127(72.99)		
服药次数	≤2次/d	94(45.19)	53(30.46)	8.687	0.003
	≥3次/d	114(54.81)	121(69.54)		
居住情况	非独居	182(87.50)	132(75.86)	8.770	0.003
	独居	26(12.50)	42(24.14)		
合并症	无	47(22.60)	50(28.74)	1.885	0.170
	有	161(77.40)	124(71.26)		

表 2 老年高血压患者用药依从性影响因素的多因素 Logistic 回归分析

自变量	赋值	β	SE	Wald <sup>2</sup> 值	P值	OR值	95%CI
月收入	≥2000元=0, <2000元=1	1.564	0.226	47.844	<0.001	4.778	(3.067, 7.441)
服药种类	≤1种=0, >1种=1	0.898	0.220	16.645	<0.001	2.455	(1.595, 3.778)
服药次数	≤2次/d=0, ≥3次/d=1	0.633	0.216	8.598	0.003	1.883	(1.232, 2.876)
独居	非独居=0, 独居=1	0.801	0.274	8.511	0.004	2.228	(1.302, 3.811)

表 3 对照组与观察组干预前后血压及 MMSA-8 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	MMSA-8评分(分)
对照组(n=87)	干预前	152.64±7.95	112.44±7.28	4.47±0.85
	干预后	136.48±8.73	93.62±8.43	7.31±0.42
观察组(n=87)	干预前	151.78±6.82	113.51±7.49	4.32±0.74
	干预后	128.51±10.46	85.21±9.48	8.26±0.39
t/P对照组(干预前后)		12.766/ <0.001	15.760/ <0.001	27.940/ <0.001
t/P观察组(干预前后)		17.382/ <0.001	21.848/ <0.001	43.934/ <0.001
t/P组间值(干预后)		5.456/ <0.001	6.183/ <0.001	15.460/ <0.001

差是影响高血压药物治疗的主要因素,而良好的服药依从性不仅可提高治疗效果,还可减少高血压相关并发症发生,较差的服药依从性则会增加患者心脑血管疾病的罹患及住院风险。本研究结果显示,月收入<2000元、服药种类>1种、服药次数>3次/d及独居是老年高血压患者用药依从性差的危险因素,分析原因为:

(1) 高血压患者服用药物的价格并不昂贵,但由于需要长期甚至终身服用,对于低收入的老年患者,会加重其经济负担,而患者经济条件较差而无法满治疗需求时,则会导致治疗不充分,从而降低治疗效果,影响用药依从性。因此,需要完善健全的医疗保障体系,积极推广慢性病的医疗费用保障制度,临床应根据患者的实际情况针对性选择疗效较佳且价格适中或低廉的降压药物,以减轻老年患者的经济负担,从而提高患者的用药依从性。

(2) 服用的药物种类越多则治疗方案越复杂,亦或是患者合并其他疾病需要同时服用多种药物控制病情发展。服用药物的种类越多则会加重患者的经济负担,导致依从性随之降低。因此,针对用药种类较多的患者,临床药师可通过结合患者的病情特点,在最大限度简化药物的种类,优化用药方案,以疗效佳且不良反应少的药物为主。

(3) 服药次数与服药种类增多均会影响老年高血压患者的用药依从性,随着患者年龄的增加,更易出现忘记服药时间及漏服情况,导致服药的次数与时间冲突而失去毅力坚持服药。因此,临床药师除需要关注老年患者治疗高血压的药物外,还需了解患者其他合并症,尽可能简化药物治疗方案,从

而提高治疗依从性。

(4) 独居的老人用药依从性相对较差,其原因可能是由于缺少家人及朋友的监督提醒会出现漏服的情况,加之本选取的研究对象均为年龄多60岁的老年患者,多缺少家人陪伴及精神支持,从而导致服药依从性降低。因此,临床药师可了解患者家庭情况,多与患者的家属联系,并建议多陪伴照顾患者,并给予精神上的支持,减少负性情绪的影响,从而提高用药依从性。近年来,随着现代移动医疗技术的不断发展,临床可通过移动端设备设置提醒用药功能,以减少或避免老年患者因独居而出现忘记服药的情况。此外,可普及推广家庭血压监测设备,指导患者自行检测血压后,将结果自动上传至家属或医院强化血压管理。

本结果显示,观察组干预后SBP及DBP均低于对照组,MMSA-8评分高于对照组,表明临床药师针对性干预可控制老年高血压患者的血压水平,提高用药依从性,分析原因为临床药师通过为患者普及高血压常识、药物治疗方案及注意事项等,结合患者的病情、经济条件等进行药物方案分析,并为患者提供个性化的药物服务,从而提高血压控制水平,减少漏服药、错服药等不遵医嘱行为发生。周丽娜等通过对门诊就医的老年高血压( $\geq 60$ 岁)患者进行常规护理及药学干预对比分析,结果发现,为老年高血压患者提供药学服务干预,可有效控制血压并提高治疗依从性,本研究结果与之相似综上所述,月收入<2000元、服药种类>1种服药次数 $\geq 3$ 次/d及独居均是老年高血压患者用药依从性差的危险因素,而药师针对性干预可更好地降低患者血压水平,提高患者用药依从性。

(摘自《临床合理用药》2023年第16卷 第12期)

## 医院药学部管理层AB角工作制的实践与思考

医院药学部通常是在科室主任领导下实行层级管理,科室副主任及主任助理按照工作分工负责相应业务部门的管理。近年来,由于药学部管理骨干参与会议培训、人才流动以及疫情防控造成人员临时外出执行任务、被隔离等,其分管的工作多由其他人临时负责。然而由于临时指定的负责人平时不太了解他人未完成的工作任务和 workflows,对前期工作进展情况也不清楚,原分管领导需要向临时负责人详细交代工作任务与要求,工作交接需要花费较多的时间;临时负责人接受任务后,还需要花时间熟悉工作内容,有的工作任务还需要与原负责人沟通咨询,导致临时负责人员的工作效率和质量在一定程度上受到影响,一些涉及科室运行管理质量和学科建设发展的绩效分数也低于其他科室。基于此种情况,对照三级公立医院绩效评价框架和院级考核办法,陆军军医大学第二附属医院(以下简称“我院”)药学部自2021年1月在科室管理层中探索实施了AB角工作制,对科室10个方面的工作任务分别设置A、B角,在A角缺位时B角能够快速响应,确保药学部各项工作任务仍可高效运转。经过1年多的实践,AB角工作制在提高工作效率的同时锻炼了管理人才队伍,推进了药学部的快速发展。现报道如下。

### 1 管理层AB角工作制的概念

AB角是现代管理制度中较为常见的一种管理方式,指的是A角对某项工作主要负责,B角主动熟悉并协助A角完成该项工作;

当A角因某种原因不能负责该项工作时,由B角接替其负责该项工作。比如北京市、重庆市的部分高校和企业就实行了AB角管理制度。

### 2 管理层AB角在我院药学部的实践

我院药学部管理层AB角工作制是指在药学部管理中,科室主任全面统筹工作,按照医院药学工作任务,将药学部的主要工作划分为学科建设、教学管理、临床药学等10个方面,每个方面的工作安排分管副主任或主任助理2名,分别赋予AB角岗位职责。A角为该项工作的第一负责人,负主要责任;B角主动协助A角做好分管工作。当A角在承担卫勤任务、出差、培训、休假等离岗期间,由B角替代其完成工作任务。AB角工作制可避免部门管理工作缺位,确保科室工作正常、高效运转。

#### 2.1 管理层AB角任务分工

我院药学部管理层除科室主任外,有3个副主任、2个主任助理参与科室管理。科室常规工作分为党建工作、学科建设、教学管理、临床药学、科研管理、卫勤工作、制剂管理、调剂管理、质量控制和行政管理共10个方面,1位管理层人员可负责多项工作。科室主任根据管理层的专业方向及特长,将各方面工作在管理层中进行分摊,分别赋予AB角管理角色,如1人担任临床药学、制剂管理的A角,同时兼任学科建设、科研管理的B角;1人担任调剂管理、卫勤工作的A角,同时作为制剂管理、质量控制的B

角;1人担任党建工作、教学管理的A角,同时作为卫勤工作的B角;1人担任行政管理、质量控制的A角,同时作为临床药学、调剂管理、党建工作的B角;1人担任学科建设、科研管理的A角,同时作为教学管理、行政管理的B角。

### 2.2 管理层AB角工作流程

科室管理在主任统筹下,常规工作管理由A角全权负责,涉及部门规章制度制定、重要活动开展,B角全程参与。各部门的人事管理由A角负责,B角可发表意见,涉及到跨部门人事变动的,AB角商量后由A角报科室支部委员会审议;根据部门分工,分管小组组长向A角汇报,同时告知B角工作进展,以便于B角了解工作情况。各部门建立工作群,科室主任、分管工作A角与B角作为群成员,随时了解工作进展情况。A角应主动做好在岗期间所有本职工作,离岗时由

A角报科室主任批准后将工作交由B角负责管理,不得懈怠使工作积压或拖到离岗让B角处理。B角接到工作任务后,应积极主动,按规章制度办事,不得相互推诿。A角回岗后,B角报科室主任同意后工作进行工作交接。针对AB角工作不到位造成的工作延误,我科制定了相关的管理责任制度,对违反制度的行为追究相关人的责任。我院AB角主要工作流程如图1所示。

### 3 我院药学部管理层AB角工作制实践效果

#### 3.1 工作响应时间缩短

实施管理层AB角工作制前(简称“实施前”),临时接替人员对前期工作不了解,原分管副主任需要向临时负责人详细交代工作,工作交接时间常常需要1~2h。临时接替人员要先了解有哪些工作任务、每项任务的具体要求、工作进展情况等,进入角色较

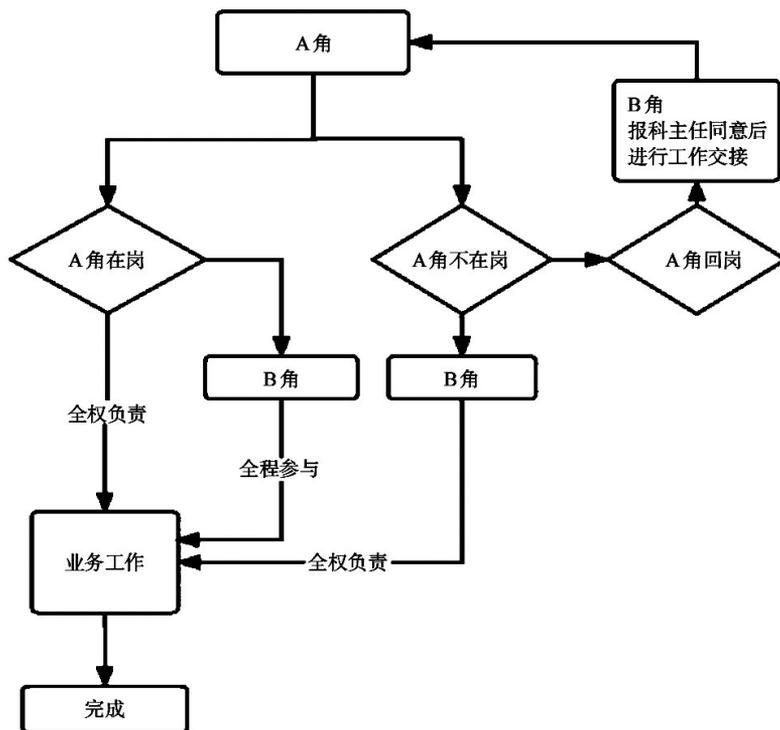


图1 我院药学部管理层AB角工作流程图

慢,工作效率相对较低。实施管理层AB角工作制后(简称“实施后”),由于B角平时已经基本了解工作任务,A角与B角工作交接时间缩短至0.5h,有时甚至只需要几分钟时间。B角平时已经基本了解工作任务及进展情况,接手后即可进入管理角色,响应时间明显缩短。2022年度我科多次临时抽组医疗队卫勤演练,药学部需派1名副主任牵头做好药品保障任务,接到任务后,作为A角的副主任仅用时几分钟便与B角通过电话完成了工作交接。

### 3.2 管理团队得到锻炼

药学部的管理人员从高校毕业后一般多在科室内部成长,且长期固定在某个具体岗位,思考问题多从经验出发,思路不够开阔,解决问题的办法较为单一,计划、组织、协调能力有限。实施AB角制度后,科室管理层既有具体分管的A角工作,也有协助管理的B角工作,管理的事情多、需要解决的问题多、沟通协调的内容多、思考问题的角度广,这要求管理人员站在科室发展的高度,多方位、多角度思考问题,有利于培养管理人员发现问题、分析问题、解决问题的能力 and 综合计划、组织协调、团队协作的能力;同时,B角参与大项工作的推进,与A角共同商议解决问题的办法,有利于发挥A、B角各自的优势与特长,克服A角独自管理的不足与盲点,做到有效协作、优势互补,提升了工作效率与工作质

量。实践表明,在药学部主任领导下,不同部门管理层的AB角,既分工又合作,使科室管理层形成了一个有机的整体,3名年轻的副主任成长进步明显,担负起了药学科室管理的重任,达到了锻炼科室管理团队的目的。

### 3.3 管理绩效得以提升

我院为推进精细化管理,制定了《科室建设发展考核办法》,构建了反映科室运行管理质量的绩效考核指标体系,对科室运行管理情况进行绩效奖励与处罚。经过我科管理团队AB角的密切配合,药学部高标准地完成了各项工作,反映科室运行管理质量的绩效加分逐年提升。2018~2020年,药学部年运行管理质量绩效加分分别为23、29和31分(平均27.67分);实施AB角后,2021、2022年科室运行管理质量的绩效加分分别增长至66分和80分(平均73.00分)。

### 3.4 学科平台建设和科研成效凸显

1年多实践以来,我科管理层AB角工作制运行良好,打造了一支较高素质的管理人才队伍,提升了管理水平和工作效率,科室建设取得明显成效。与2016~2020年(实施前)比较,2021年(实施后)新增重庆英才创新领军人才1名、陆军特色制剂中心1个、重庆市临床药学重点专科1个、重庆药学会专委会主委1名;获批科研课题、发表SCI论文、学科建设经费均明显增长(详见表1),获批国家自然科学基金原创探索项目1项

表1 药学部获批课题、发表论文及学科建设数据对比

年度	获批科研课题数 /项	获批科研经费 /万元	发表SCI论文 /篇	IF > 5的SCI论文 /篇	获批学科建设经费 /万元
2016~2020 <sup>a</sup>	22	418.1	20	7	100
2021	11	364.0	8	6	600
增长率/% <sup>b</sup>	150.0	335.3	100.0	328.6	2900.0

a: 2016~2020年数据为5年累计数据;b: 增长率(%) = (2021年数据-前5年平均数据)/前5年平均数据×100%

(280万元),发表影响因子(im-pact factor, IF)10以上的SCI论文1篇,实现了重庆英才(重庆领军人才)、国家级重点项目、影响因子10以上SCI论文零的突破,学科再次位列西南地区临床药学声誉复旦排行榜提名学科。

#### 4 实施管理层AB角工作制的重点注意事项

##### 4.1 制度先行,对标落实

首先,科室要建立适合本院药学发展的AB角工作制度,内容涵盖岗位职责、任务分工、工作目标和考核方案;科室主任要从全局角度统筹科室任务分工,避免岗位职责不明、任务分工不清的状况。其次,在遴选好AB角人员后,依据工作制度制定培训计划,围绕工作标准、管理标准、工作技能和工作流程开展培训,让AB角都清楚工作内容、工作目标与管理要求。年末,要对AB角当年牵头工作实施结果进行考核,并将考核结果作为晋升、聘任、奖惩的重要依据。

##### 4.2 厘清任务,合理分工

根据药学部的工作特点和任务,科学划分科室管理层人员的管理范围。科室主任应结合科室管理层人员的专业方向、知识广度、沟通能力及管理特长合理安排各项工作的AB角,避免个别管理层成员工作安排过多或者过少;但也不能简单、平均地安排工作,在安排工作时要注意将能力和职业发展相结合,将部门发展和人才储备相结合。运行过程中,可结合实际情况适当调整科室管理层人员的管理范围:明确A角是主责管理的人员,具体主抓该项工作;B角平时应了解工作进展情况,参与大项工作的谋划,在A角离岗时,能够快速进入角色,有效履行管理角色职责。

##### 4.3 加强沟通,和谐团队

实施药学部管理层AB角制度后,A角负责主抓该项工作,B角应处理好与A角的工作关系,不宜过多干预A角的管理。如果B角对该项工作有意见或者建议,应主动与A角沟通,避免沟通不畅影响工作推进,更不要因意见分歧造成工作矛盾。对B角提出的合理建议,A角应当有效吸纳。科室主任应当采取多种沟通方式与管理层AB角进行沟通交流;涉及大项工作时,应主动带领AB角共同研讨,形成方案后,由A角牵头执行;对A角管理工作中存在的问题应及时提出,如果管理层AB角之间出现矛盾苗头应及时化解。

##### 4.4 建立联动,避免盲区

药学部管理层AB角制度不可避免地存在一些盲区和死角,AB角需要有一个较好的联动机制。通知、文件等材料,在A角签字后,B角应同时签阅,避免B角“真空”现象。对于各项工作的进展,A角要让B角知晓项目进展,B角要主动熟悉和了解近期工作,有特殊情况或者进展不顺畅时,要保持联动机制,坚决避免出现工作盲区,发生无人负责的情况。对于不能解决的问题,AB角要第一时间商量处理方式,集体决议后报科室主任决定,常态化保持紧密的工作方式。

#### 5 结语

药学部管理层AB角工作制是科室管理人员工作方式的创新与探索,有利于锻炼科室青年管理人员,打造高素质的管理人才队伍,建设和谐的科室管理团队;有利于发挥科室管理层的作用,提升管理水平和工作效率,推进医院药学部的快速发展。当然,随着我国医疗卫生体制改革的不断深入,医院药学部管理条件不断发生变化,这对管理方式也会有新的要求,我科将在具体实践中不断完善AB角工作制,持续探索提升药学部

## 加油站

## 2023年第六期内容测试题

## 单项选择题

- 截至2023年9月底,全国累计在注册有效期内的执业药师( )人,环比增加( )人。  
A. 568892,6070 B. 771119,6070  
C. 839656,4280 D. 625649,4280
- 2023年1~9月,基本医疗保险基金(含生育保险)总收入( )亿元,同比增长( )%。  
A. 56278.90,8.4 B. 76545.20,7.7  
C. 23468.30,9.2 D. 62923.10,7.7
- 2023年上半年,中国二级及以上公立医院药品市场销售额总数达( )亿元,为19年来最高水平,同比2022年上半年上涨( )%。  
A. 5266,16.8 B. 5677,16.7  
C. 8646,16.8 D. 3741,16.7
- 奥希替尼于2016年在加拿大上市。商品名为泰瑞沙(Tagrisso),有( )mg和( )mg两个规格的口服片剂。  
A. 40,80 B. 60,120  
C. 30,60 D. 20,40
- 全生命周期健康理念指出,健康与否不应只依据是否患病进行评判,还需通过全生命周期、全方位、立体的健康价值谱系进行评判。《2022年中国健康管理白皮书》显示,仅( )%的公众对自身健康状况满意。  
A. 75 B. 60  
C. 45 D. 30

## 多项选择题

- 慢性胃炎系指不同病因引起的各种慢性胃黏膜炎性病变,是一种常见病,其发病率在各种胃病中居首位,其对因治疗的方法有( )。  
A. Hp相关胃炎  
B. 十二指肠-胃反流  
C. 自身免疫  
D. 胃黏膜营养因子缺乏
- 药师对高血压患者护理的健康护理计划的主要内容是( )。  
A. 解决与药物有关的问题并优化药物治疗  
B. 设定治疗目标,以患者整体医疗保健目标和治疗可及的前提下实现临床目的  
C. 通过教育、授权和自我管理来吸引患者  
D. 支持护理的连续性,包括适当的随访和护理过渡
- 抗凝剂,有时也称为血液稀释剂,可降低血液的自然凝结能力。血液凝固虽然对止血很重要,但减缓凝血过程对某些疾病是有益的。这类口服剂型为片剂或胶囊的药物在澳大利亚被广泛使用,目前有以下几种:( )。  
A. 阿哌沙班(Eliquis)  
B. 达比加群(Pradaxa)

(下转第53页)

# 浙江省药品监管与产业发展研究会、 浙江省执业药师协会赴丽水市景宁县大均乡 开展药械捐赠与健康宣讲活动

2023年12月12~13日，浙江省药品监管与产业研究会和浙江省执业药师协会共同赴丽水市景宁县开展产业发展调研与公益活动。

景宁畲族自治县市场监督管理局局长陈培春主持此次公益活动，浙江省药品监管与产业发展研究会会长陈智慧发表讲话，浙江省执业药师协会代秘书长徐能铭主持健康宣讲及志愿者活动。活动期间，陈良月副会长代表协会向大均乡卫生院捐赠心电监护仪，研究会副会长



金辉代表研究会捐赠了药品。协会还邀请到浙江省最美药师李敏开展健康讲座。李敏结合理论知识和案例，为大均乡村民讲解了慢性病防治的意义、产生原因以及如何有效防治慢性病。同时，对高血压、糖尿病、心脑血管疾病等慢性病的致病原因、疾病症状以及如何有效预防、治疗等进行了详细阐述，以及如何通过均衡饮食、适当运动，注意生活细节等保持身体健康。在场的村民大多是老人，他们认真地聆听，时不时提出自己的疑问，现场互动良好。

讲座结束后，药师志愿者们为村民开展用药咨询、测量血压等活动，现场还发放了安全用药知识读本。活动受到大均乡村民和卫生院工作人员的热烈欢迎。





地址：杭州市莫干山路188-200号之江饭店北楼4楼  
电话：0571-85785579 85785575 85785537  
传真：0571-85785597  
网址：[www.zjda.com](http://www.zjda.com)