

浙江药师

ZHEJIANG PHARMACIST

2024·2

双月·6期/年
总第125期 2024年4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

浙江省执业药师协会在金华地区 举办学术报告会

3月13日，省执业药师协会会同金华市市场监督管理局在金华举办2024年年度学术报告会。来自全市药品生产企业、经营企业、医疗机构等170余名执业药师、药学技术人员参加了本次学术活动。

会议由省协会代秘书长徐能铭主持。省协会副会长陈良月，金华市市场监督管理局党委委员、副局长杨武军，金华市市场监督管理局药品流通监督管理处处长朱安东参加了会议。杨武军副局长对省协会在金华举办学术报告会表示感谢，并对参会执业药师提了几点意见建议：一是认清形势。要勇担药学使命，发挥专业优势，不断提高自身素质和专业技能，提升药事服务水平；二是提升素养。要打造一支高水平、高素质的执业药师队伍，确保药品领域各方面高质量发展；三是恪守本职。要遵循职业操守和职业道德，用高标准的执业准则履职；四是协同共治。充分发挥好执业药师在药监部门与人民群众在用药安全方面的桥梁和纽带作用。

学术报告会邀请了浙江省食品药品检验研究院主任药师兼第十一届国家药典委员陶巧凤就《〈中国药典〉2020年版概况和国家药品标准体系介绍》作专题讲座。整场学术报告围绕国家药品标准体系、国家药典与中国药典概况、中国药典2020年版主要特点、中国药典与国家标准提高等内容，陶主任深入浅出地向大家介绍了国家药品体系的构成修订程序及质量管理体系间的相互关系，深受广大参会人员欢迎。



目录



双月·6期/年
2024年第2期
(总第125期)
2024年4月30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4月30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 《药品监督管理行政处罚裁量适用规则》
浅析

声音数字

- 2 声 音
- 3 数 字

政策法规

- 4 国家药监局关于印发药品监督管理行政处
罚裁量适用规则的通知
- 13 国家药监局 人力资源社会保障部关于印
发执业药师继续教育暂行规定的通知

药物警戒

- 18 国家药监局关于修订裸花紫珠制剂说明书的公告
- 18 国家药监局关于修订滑膜炎制剂说明书的公告
- 19 加拿大警示巯嘌呤在儿童患者中的低血糖风险
- 20 加拿大将阿仑膦酸钠和阿仑膦酸钠维生素D3的低能量骨折风险修订进说明书
- 20 爱尔兰提示曲马多的睡眠相关呼吸障碍、肾上腺功能不全和5-羟色胺综合征风险
- 21 欧盟采取措施降低伪麻黄碱可逆性后部脑病综合征和可逆性脑血管收缩综合征风险
- 22 美国FDA增加黑框警告警示骨质疏松药物地舒单抗在晚期慢性肾病患者中严重低钙血症的风险增加
- 24 美国FDA向靶向BCMA或CD19的自体嵌合抗原受体(CAR)-T细胞免疫治疗类产品相关企业发送标签安全性内容变更通知函
- 25 英国MHRA建议已知钴过敏的患者警惕维生素B12(羟钴胺、氰钴胺)过敏反应

新药快讯

- 26 诺和诺德司美格鲁肽片获批上市
- 27 奥赛康药业注射用右兰索拉唑获批上市
- 27 惠升生物加格列净片获批上市
- 28 辉瑞瑞美吉泮口崩片获批上市

- 29 诺贝仁制药醋酸锌片获批上市
- 30 科济药业泽沃基奥仑赛注射液获批上市
- 31 Allegra Therapeutics Exblifep获批上市
- 32 Teva/Alvotec Simlandi获批上市
- 32 恒瑞医药他克莫司缓释胶囊获批上市
- 33 强生 Balversa 获批上市
- 34 齐鲁制药雷珠单抗注射液获批上市

产业观察

- 35 我国创新药企业对外授权交易浅析

名家专栏

- 41 “互联网+医疗健康”背景下零售药店执业药师审方的风险防范与对策

药学服务

- 46 每期一药:氟康唑
- 50 药学基础理论:痴呆

药学文摘

- 52 我国社区药学服务现状及发展建议
- 57 钙通道阻滞剂——抗高血压药用药指导

加油站

- 62 2024年第一期会刊内容测试题

《药品监督管理行政处罚 裁量适用规则》浅析

日前,国家药监局发布了《药品监督管理行政处罚裁量适用规则》(以下简称《裁量规则》),自2024年8月1日起施行。2012年印发的《药品和医疗器械行政处罚裁量适用规则》(国食药监法[2012]306号)同时废止。《裁量规则》共六章五十四条,重点在四个方面对药品监管行政处罚裁量工作进行了完善。

首先,《裁量规则》对裁量情形进行了更为细致的划分,进一步细化了从重、从轻、不予、免于处罚和情节严重的情形;同时,对于《行政处罚法》中规定的初次违法、危害后果轻微等情形,该规则也结合药品监管的实际情况,明确了具体的含义、认定情形以及判定的主要因素。

其次,《裁量规则》对裁量程序进行了规范化。在行政处罚过程中,裁量权的行使必须遵循依法、全面、客观取证的原则。这意味着,在做出处罚决定之前,必须充分听取当事人的陈述和申辩,确保他们的合法权益得到保障;同时,该规则还强调了依法举行听证、进行集体讨论、说明裁量理由等程序的重要性。这些程序的实施,不仅有助于保障行政处罚的公正性和透明度,也能防止滥用裁量权的现象发生。

此外,《裁量规则》还明确了裁量基准制定的原则,包括对制定裁量基准的原则、要求和程序作出明确的规定,以及充实罚款额度的确定、处罚到人的范围和违法所得的计算等内容。这些规定将有助于确保裁量基准的公正性、合理性和可操作性。

最后,《裁量规则》强化了裁量监督。为了确保药品监管行政处罚裁量权的规范行使,《裁量规则》要求各级药品监督管理部门落实执法责任制和过错责任追究制。这意味着,如果药品监管部门在行使裁量权时出现了违法或明显不当的行为,将依法追究相关人员的责任。同时,该规则还鼓励各级药品监督管理部门建立健全行政处罚裁量监督机制,推进典型案例指导,及时纠正违法或明显不当的行政处罚裁量基准或行为。这些措施将有助于持续规范药品监管行政处罚裁量权的行使,确保公众的健康和安全得到有效保障。

总的来说,出台《裁量规则》是深入贯彻落实习近平法治思想,推进药品安全治理体系和治理能力现代化,全面推行药品行政裁量基准制度,规范药品行政处罚裁量权的重要举措。《裁量规则》的制定和发布,对药品监管部门准确适用《行政处罚法》和药品监管“两法两条例”,指导基层执法人员严格规范公正文明执法,推进全国药品监管执法标准化、规范化、科学化,为企业营造公平正义的监管环境,具有重要意义。

董作军

声音数字

声音

如何发挥新型举国体制优势,整合创新资源与要素,推动我国生物医药的源头创新,避免资源浪费在低水平同质化竞争赛道中,应该要通过各类政策优化激励原创新药研发。现阶段,我国制药企业在原创新药布局上存在信心不足等问题,应当通过加大知识产权保护、药品定价制度等激发、引导那些具备良好基础、有创新实力的头部企业,去做原始创新,加强高校与企业实现真正的联动,尤其针对那些在我国高发病率、目前全球都没有很好药物的领域,予以自上而下的组织引导和激励。

——全国政协委员、中国药科大学校长郝海平在2024“声音·责任”医药卫生界人大代表政协委员座谈会上发言

人工智能大数据推广以来,和制药工业的紧密结合,推动了创新药物的研发、大药的改造以及生产制剂工艺的技术升级。生物医药产业面临着重大的发展契机,也面临着重大的发展挑战。其中有两个方面的问题特别值得关注:一是新药研发模式如何转变,特别是在医学基础研究发现的新靶点问题。借鉴国外一些药物研发的模式,修饰化学结构,提高药物的吸收利用度,可能是一条捷径。在这方面已经有很多成功的案例。二是在新制剂上要下功夫,制剂工艺落后是目前我国医药工业的一大短板,也是重点突破口。另外新辅料的研究发现也是重点方

向,目前这方面新材料的发现提供了一个契机,已经有了很好的开端。

——全国人大代表、天津中医药大学名誉校长、中国工程院院士张伯礼在2024“声音·责任”医药卫生界人大代表政协委员座谈会上发言

近年来,相关部门多措并举,推进罕见病用药保障工作,初步形成了以政府为主导,基本医疗保险为主体、大病及普惠型商业保险、慈善救助为补充的多层次罕见病用药保障体系。随着医药产业发展,受到罕见病药品在国内上市数量逐年提升,国内罕见病患者用药需求增加等因素影响,罕见病用药保障在进口检验、审评审批、医疗保障、医疗机构准入等方面仍存在不少难题。为此,需要优化罕见病药品进口流程,为药物研发、审批上市等提供支持保障。建议加快罕见病领域专项立法,推进《药品进口管理办法》等制度修订。以罕见病药品为试点,优化药品进口流程。对于上市后的罕见病临床研究用药,建议免除进口检验。

——全国人大代表、协和医院院长张抒扬在2024年全国两会期间接受媒体采访时表示

制定中医药传统知识保护条例,对中医药传统知识进行法律保护,为实现对传统知识的尊重、保存、承认价值与惠益分享提供

保障;建立“中医药传统知识管理委员会”,以承担中医药传统知识被不当占有和不当使用的监督管理、纠纷处理等义务,并行使相应权利;开展中医药传统知识调研、立档工作,建立中医药传统知识技术规范;在全国范围内建立中医药传统知识保护中心和分中心机构,形成一支致力于中医药传统知识保护的专业人才队伍,为中医药传统知识的保护和可持续发展构筑起长效机制。

——全国人大代表、中国工程院院士、中国中医科学院名誉院长张伯礼在两会上建议

我国中药监管工作正面临前所未有的战略机遇,要深刻认识当前新形势新任务和新挑战,深刻把握建设中药卓越监管体系这一时代命题。要认真落实“四个最严”要求,坚持稳中求进、以进促稳、先立后破,按照“讲政治、强监管、保安全、促发展、惠民生”工作思路,加快打造具有中国特色、符合中药特点、全球领先的中药卓越监管体系。

——国家药监局党组成员、副局长赵军宁在2024年全国中药注册管理和质量安全监管工作会议上发言

数 字

796959人:截至2024年1月底,全国累计在注册有效期内的执业药师796959人,环比增加7646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720718人,占注册总数的90.5%。注册在药品批发企业46571人、药品生产企业5527人、医疗机构23934人、其他领域209人。

9000亿元:2023年零售终端(实体药店+网上药店)市场销售规模超过9000亿元,同比增长6.5%;其中,实体药店零售规模为6229亿元,中药饮片及药品均实现正增长。2023年12月中化药治疗品类TOP20出炉,感冒止咳、咽炎、发烧等治疗药降幅明显,补气补血、抗病毒、抗肿瘤等用药成“明星”类别。

18503件:在注册申请方面,2023年,药品注册申请申报量持续增长,药审中心受理各类注册申请18503件(同比增加

35.84%,其中,中药注册申请1163件,同比增加176.25%,是数量最多药品类型。一致性评价常态化开展,一致性评价注册申请1006件,同比增加20.48%。

9款:在过去的2023年,国内共有9款中药新药获批生产,较2022年增加2个;新年伊始,已有2款中药新药获批,包括湖北齐进药业的1.1类新药儿茶上清丸、人福医药的3.1类新药芍药甘草颗粒。据不完全统计,在2024年年底前,还有20款中药新药有望获批上市。

3540亿元:国家医保局成立以来,在坚持“保基本”的前提下,通过及时将创新药以合理价格纳入医保目录,并支持加快临床应用等方式,大力支持创新药发展。截至2023年10月底,纳入监测范围的协议期内谈判药品,医保基金累计支出2447亿元,带动相关药品销售额3540亿元。

政策法规

国家药监局关于印发药品监督管理行政处罚裁量适用规则的通知

国药监法〔2024〕11号

各省、自治区、直辖市和新疆生产建设兵团药品监督管理局：

《药品监督管理行政处罚裁量适用规则》已经国家药品监督管理局局务会议审议通过，现予印发，请结合实际认真贯彻落实。

国家药品监督管理局

2024年2月21日

药品监督管理行政处罚裁量适用规则

第一章 总 则

第一条 为规范药品监督管理部门依法行使行政处罚裁量权，保障和监督药品监督管理部门行政处罚行为，保护公民、法人和其他组织的合法权益，根据《中华人民共和国行政处罚法》《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国疫苗管理法》《医疗器械监督管理条例》《化妆品监督管理条例》等法律、法规以及有关规章规定，落实国务院有关文件和《关于规范市场监督管理行政处罚裁量权的指导意见》（国市监法规〔2022〕2号）要求，结合药品监督管理工作实际，制定本规则。

第二条 本规则所称行政处罚裁量权，是指药品监督管理部门实施行政处罚时，依

据法律、法规、规章的规定，综合考虑违法行为的事实、性质、情节和社会危害程度等情形，决定是否给予行政处罚、给予行政处罚种类和幅度的权限。

第三条 药品监督管理部门行使行政处罚裁量权，适用本规则。法律、法规、规章另有规定的，从其规定。

第四条 药品监督管理部门行使行政处罚裁量权，应当坚持下列原则：

（一）合法裁量原则。依据法定权限，符合立法目的，符合法律、法规、规章规定的裁量条件、处罚种类和幅度。

（二）程序正当原则。严格遵守法定程序，充分听取当事人的意见，依法保障当事人的知情权、参与权和救济权。

（三）过罚相当原则。以事实为依据，

处罚的种类和幅度与违法行为的事实、性质、情节、社会危害程度等相当。

(四) 公平公正原则。对违法事实、性质、情节和社会危害程度等基本相同的违法行为实施行政处罚时,适用的法律依据、处罚种类和幅度基本一致。

(五) 处罚和教育相结合原则。兼顾惩戒、纠正违法行为和教育公民、法人和其他组织,引导当事人自觉守法。

(六) 综合裁量原则。综合考虑个案的事实、性质、情节、社会危害程度和当事人主客观情况等,兼顾本地区经济社会发展状况、药品产业高质量发展和药品安全风险防控需要等相关因素,惩戒违法行为,预防药品安全风险,保护和促进公众生命健康,实现政治效果、社会效果和法律效果的统一。

第五条 国务院药品监督管理部门制定全国统一的行政处罚裁量规则,可以针对特定药品监督管理行政处罚事项的裁量制定规则或者意见。

省级药品监督管理部门应当根据本规则,结合本地区实际,制定本辖区的行政处罚裁量基准,可以针对特定药品监督管理行政处罚事项的裁量制定意见。

市、县级药品监督管理部门可以在法定范围内,对上级药品监督管理部门制定的行政处罚裁量基准适用的标准、条件、种类、幅度、方式、时限予以合理细化量化。

对同一行政处罚事项,上级药品监督管理部门已经制定行政处罚裁量基准的,下级药品监督管理部门原则上应当直接适用。下级药品监督管理部门细化量化的行政处罚裁量基准不得超出上级药品监督管理部门划定的阶次或者幅度。

第二章 裁量情形

第六条 行使行政处罚裁量权,应当依据违法事实、性质、情节和社会危害程度等因素,并综合考虑下列情形:

(一) 当事人的年龄、智力及精神健康状况;

(二) 当事人的主观过错程度;

(三) 违法行为的频次、区域、范围、时间;

(四) 违法行为的具体方法、手段;

(五) 涉案产品的风险性;

(六) 违法所得或者非法财物的数量、金额;

(七) 违法行为造成的损害后果以及社会影响;

(八) 当事人对违法行为所采取的补救措施及效果;

(九) 法律、法规、规章规定的其他情形。

第七条 对当事人实施的违法行为,按照违法行为的事实、性质、情节和社会危害程度,分别给予从重行政处罚、一般行政处罚、从轻或者减轻行政处罚、不予行政处罚。

从重行政处罚是指在依法可以选择的处罚种类和处罚幅度内,适用较重、较多的处罚种类或者较高的处罚幅度。

从轻行政处罚是指在依法可以选择的处罚种类和处罚幅度内,适用较轻、较少的处罚种类或者较低的处罚幅度。

减轻行政处罚是指适用法定行政处罚最低限度以下的处罚种类或者处罚幅度,包括在违法行为应当受到的一种或者几种处罚种类之外选择更轻的处罚种类,或者在应当并处时不并处,也包括在法定最低罚款限

值以下确定罚款数额。

不予行政处罚是指因法定原因对符合处罚条件的违法行为不给予行政处罚。

一般行政处罚是指当事人违法行为不具备法律、法规、规章及本规则规定的从重行政处罚、从轻或者减轻行政处罚、不予行政处罚情形,应当在法定处罚幅度中限给予行政处罚。

第八条 当事人有下列情形之一的,应当给予从重行政处罚:

(一) 以麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品、药品类易制毒化学品冒充其他药品,或者以其他药品冒充上述药品的;

(二) 生产、销售、使用假药、劣药、不符合强制性标准或者不符合经注册的产品技术要求的第三类医疗器械,以孕产妇、儿童、危重病人为主要使用对象的;

(三) 生产、销售、使用的生物制品、注射剂药品属于假药、劣药的;

(四) 生产、销售、使用假药、劣药,不符合强制性标准或者不符合经注册备案的产品技术要求的医疗器械,造成人身伤害后果的;

(五) 生产、销售、使用假药、劣药,经处理后再犯;生产、销售、使用不符合强制性标准或者经注册的产品技术要求的医疗器械,经处理后三年内再犯的;

(六) 在自然灾害、事故灾难、公共卫生事件、社会安全事件等突发事件发生时期,生产、销售、使用用于应对突发事件的药品系假药、劣药,或者用于应对突发事件的医疗器械不符合强制性标准或者不符合经注册备案的产品技术要求的;

(七) 因药品、医疗器械违法行为受过

刑事处罚的;

(八) 法律、法规、规章规定的其他应当从重行政处罚情形。

第九条 当事人有下列情形之一的,可以依法从重行政处罚:

(一) 药品有效成份含量不符合规定,足以影响疗效的,或者药品检验无菌、热原(如细菌内毒素)、微生物限度、降压物质不符合规定的;涉案医疗器械属于植入类医疗器械的;

(二) 生产、销售、使用的急救药品属于假药、劣药的;

(三) 涉案产品主要使用对象为孕产妇、儿童或者其他特定人群的;

(四) 生产经营未经注册或者备案的药品、医疗器械、化妆品或者未经许可从事生产经营活动,且涉案产品风险性高的;

(五) 教唆、胁迫、诱骗他人实施违法行为的;

(六) 明知属于违法产品仍销售、使用的;

(七) 一年内因同一性质违法行为受过行政处罚的;

(八) 违法行为持续六个月以上或者在两年内实施违法行为三次以上的;

(九) 拒绝、逃避监督检查,伪造、销毁、隐匿有关证据材料,或者擅自动用查封、扣押、先行登记保存物品的;

(十) 阻碍或者拒不配合行政执法人员依法执行公务或者对行政执法人员、举报人、证人、鉴定人打击报复的;

(十一) 被药品监督管理部门依法责令停止或者限期改正违法行为,继续实施违法行为的;

(十二) 其他可以从重行政处罚的。

本条第一款第七项、第九项、第十项、第十一项规定的情形,法律、法规、规章规定为应当单独进行处罚、应当从重处罚或者属于情节严重的,从其规定。当事人因前款第九项所涉行为已被行政处罚的,该行为不再作为从重行政处罚情节。同一违法行为同时符合第八条第三项至第六项和前款第一项、第二项的,优先适用第八条相关条款。

本条第一款第七项、第八项规定的情形,自上一次违法行为终了之日起算。

第十条 当事人有下列情形之一的,应当从轻或者减轻行政处罚:

(一) 已满十四周岁不满十八周岁的未成年人有违法行为的;

(二) 主动消除或者减轻药品、医疗器械和化妆品违法行为危害后果的;

(三) 受他人胁迫或者诱骗实施药品、医疗器械和化妆品违法行为的;

(四) 主动供述药品监督管理部门尚未掌握的违法行为的;

(五) 配合药品监督管理部门查处药品、医疗器械和化妆品违法行为有立功表现的,包括但不限于当事人揭发药品、医疗器械、化妆品监管领域其他重大违法行为或者提供查处药品、医疗器械、化妆品监管领域其他重大违法行为的关键线索或者证据,并经查证属实的;

(六) 其他依法应当从轻或者减轻行政处罚的。

本规则所称重大违法行为是指涉嫌犯罪或者依法被处以责令停产停业、责令关闭、吊销许可证件、较大数额罚没款等行政处罚的违法行为。地方性法规或者地方政府规章对重大违法行为有具体规定的,从其规定。

第十一条 当事人有下列情形之一的,可以从轻或者减轻行政处罚:

(一) 尚未完全丧失辨认或者控制自己行为能力的精神病人、智力残疾人有违法行为的;

(二) 积极配合药品监督管理部门调查并主动提供证据材料的;

(三) 涉案产品尚未销售或者使用的;

(四) 违法行为情节轻微,社会危害后果较小的;

(五) 在共同违法行为中起次要或者辅助作用的;

(六) 当事人因残疾或者重大疾病等原因生活确有困难的;

(七) 其他依法可以从轻或者减轻行政处罚的。

第十二条 当事人有下列情形之一的,不予行政处罚:

(一) 不满十四周岁的未成年人有违法行为的,不予行政处罚,但应当责令监护人加以管教;

(二) 精神病人、智力残疾人在不能辨认或者不能控制自己行为时有违法行为的,不予行政处罚,但应当责令其监护人严加看管和治疗;

(三) 违法行为轻微并及时改正,没有造成危害后果的,不予行政处罚;

(四) 当事人有证据足以证明没有主观过错的,不予行政处罚,法律、行政法规另有规定的从其规定;

(五) 违法行为在二年内未被发现的,不再给予行政处罚;涉及公民生命健康安全且有危害后果的,上述期限延长至五年。法律另有规定的除外;

(六) 依法应当不予行政处罚的其他情

形。

第十三条 初次违法且危害后果轻微并及时改正的,可以不予行政处罚。

初次违法,是指当事人五年内在其全部生产经营地域范围内第一次实施同一性质违法行为。但当事人被处以五年以上职业禁止罚的除外。

经询问当事人,并查询行政处罚案件信息等方式,未发现当事人五年内有同一性质违法行为的,可以认定为初次违法。

危害后果轻微,是指违法行为造成的损害后果较轻、较小,可以结合下列因素综合判定:

- (一) 危害程度较轻;
- (二) 危害范围较小;
- (三) 危害后果易于消除或者减轻;
- (四) 其他能够反映危害后果轻微的因素。

及时改正,是指当事人在药品监督管理部门尚未立案调查且责令改正之前主动改正。

国务院药品监督管理部门和省级药品监督管理部门可以依照有关规定制定轻微违法行为依法免予行政处罚清单并进行动态调整。

第十四条 药品上市许可持有人、医疗器械注册人备案人、化妆品注册人备案人、生产企业生产依法获得批准或者备案的创新产品,并履行上市后研究和上市后评价等法定义务,当时科学技术水平尚不能发现产品存在质量安全缺陷的,不予行政处罚。经营、使用上述缺陷产品,不予行政处罚。但是发现缺陷后未履行依法召回产品义务和采取其他有效风险控制措施的除外。

第十五条 药品经营企业、使用单位同

时具备下列情形的,一般应当认定为符合《中华人民共和国药品管理法实施条例》第七十五条规定的“充分证据”:

(一) 进货渠道合法,提供的供货单位生产许可证或者经营许可证、营业执照、供货单位销售人员授权委托书、产品注册或者备案信息、产品合格证明、销售票据等证明真实合法;

(二) 产品采购与收货记录、入库检查验收记录真实完整;

(三) 产品的储存、养护、销售、使用、出库复核、运输未违反有关规定且有真实完整的记录。

医疗器械经营企业、使用单位,化妆品经营者同时具备前款第一项、第二项情形的,一般应当认定为分别符合《医疗器械监督管理条例》第八十七条规定的“充分证据”和《化妆品监督管理条例》第六十八条规定的“证据”。

第十六条 除药品、医疗器械监管法律、法规、规章明确规定应当按照“情节严重”给予行政处罚的情形外,当事人有下列情形之一的,按照药品、医疗器械监管法律、法规、规章规定的“情节严重”给予行政处罚:

(一) 药品生产中非法添加药物成份或者违法使用原料、辅料,造成严重后果的;

(二) 医疗器械生产中非法添加药物成份或者非法添加已明确禁止添加的成份,造成严重后果的;

(三) 药品上市许可持有人、医疗器械注册人备案人、生产企业、经营企业、使用单位发现其生产、销售、使用的产品存在安全隐患,可能对人体健康和生命安全造成损害,不履行通知、告知、召回、停止销售、报告

等法定义务,造成严重后果的;

(四) 生产、经营企业不建立或者不执行进货检查验收制度,从非法渠道购进不合格产品或原料,或者生产、销售已禁止销售的产品,造成严重后果的;

(五) 故意隐瞒问题产品来源或者流向,导致无法追溯,造成严重后果的;

(六) 提供虚假的证明、数据、资料、样品或者采取其他手段骗取药品、医疗器械许可或者备案,社会影响恶劣或者造成人身伤害后果的;

(七) 在自然灾害、事故灾难、公共卫生事件、社会安全事件等突发事件期间,生产、销售专用于应对突发事件的药品、医疗器械不符合安全性、有效性强制标准的,或者违反相关管理规定实施违法行为且直接影响预防、处置突发事件的;

(八) 因涉案行为构成犯罪被人民法院作出有罪判决的;

(九) 其他违法行为,造成人身伤害、重大财产损失或者恶劣社会影响等严重后果的;

(十) 其他属于“情节严重”的情形。

当事人有《化妆品生产经营监督管理办法》第六十一条第一款规定情形的,应当按照化妆品监督管理法规、规章规定的“情节严重”给予行政处罚。

第十七条 当事人的违法行为具有从重行政处罚情形,且同时具有从轻或者减轻行政处罚情形的,应当结合案情综合裁量。

第十八条 当事人同时有多个违法行为的,应当分别裁量,合并处罚。

第十九条 当事人的同一个违法行为,不得给予两次以上罚款的行政处罚。同一个违法行为违反多个法律规范应当给予罚

款处罚的,按照罚款数额高的规定处罚。

第二十条 当事人的同一个违法行为,法律、法规、规章规定有多种处罚种类的,应当实施并处罚;对同一个违法行为规定可以实施多种处罚的,可以实施并处罚。

除法律、法规、规章另有规定外,对同一个违法行为规定可以并处罚的,应当结合当事人违法行为的情节,按照下列规则实施处罚:

(一) 对认定减轻处罚的,应当实施单处;

(二) 对认定从轻处罚的,可以实施单处或者并处;

(三) 对认定一般处罚的,应当实施并处;

(四) 对认定从重处罚的,应当实施并处。

第二十一条 对当事人的违法行为依法不予行政处罚的,药品监督管理部门应当对当事人通过劝导示范、警示告诫、约谈指导等方式进行教育。药品监督管理部门应当建立健全对当事人的事前指导、风险提示、告诫、约谈、回访等制度。

第二十二条 药品监督管理部门对当事人作出不予行政处罚的,应当对涉案产品采取适当、必要的风险控制措施。

第三章 裁量程序

第二十三条 药品监督管理部门行使行政处罚裁量权应当遵守法律、法规、规章有关回避、告知、听证、期限、说明理由等程序规定。

第二十四条 责令限期改正的,应当明确提出要求改正违法行为的具体内容和合

理期限。确有正当理由不能在规定期限内改正,当事人申请延长的,经药品监督管理部门负责人批准,可以适当延长。

第二十五条 药品监督管理部门作出行政处罚决定前,应当依法、全面、客观收集下列可能影响行政处罚裁量的证据:

- (一) 证明违法行为存在的证据;
- (二) 证明从轻、减轻、不予行政处罚的证据;
- (三) 证明从重行政处罚、情节严重的证据。

第二十六条 药品监督管理部门作出行政处罚决定前,应当告知当事人拟作出行政处罚的内容及事实、理由、依据、裁量基准的适用情况,并告知当事人依法享有的陈述、申辩、要求听证等权利。

第二十七条 药品监督管理部门应当充分听取当事人的陈述和申辩。对当事人提出的事实、理由和证据,应当进行复核。当事人提出的事实、理由或者证据成立的,应当采纳。

药品监督管理部门不得因当事人陈述、申辩而给予更重的处罚。当事人应当如实陈述、申辩,不得故意提供虚假或者编造的证据材料。

第二十八条 药品监督管理部门举行听证时,案件调查人员提出当事人违法事实、证据、裁量理由和行政处罚建议及依据。

听证主持人应当充分听取当事人提出的陈述、申辩和质证意见。

听证笔录应当全面、客观记载案件调查人员提出的裁量理由和当事人对于行政处罚裁量的陈述、申辩和质证意见。

第二十九条 对依据《市场监督管理行政处罚程序规定》属于情节复杂或者重大违

法行为的案件,药品监督管理部门负责人应当集体讨论决定。行政处罚裁量情况应当在集体讨论记录中予以载明。

第三十条 药品监督管理部门实施行政处罚,适用本部门制定的行政处罚裁量基准可能出现明显不当、显失公平,或者行政处罚裁量基准适用的客观情况发生变化的,可以在不与法律、法规、规章相抵触的情况下,经本部门主要负责人批准或者负责人集体讨论通过后调整适用,并充分说明理由;批准材料或者集体讨论记录应当列入行政处罚案卷归档保存。

适用上级药品监督管理部门制定的行政处罚裁量基准可能出现前款情形的,逐级报请该基准制定部门批准后,可以调整适用。

第三十一条 药品监督管理部门作出行政处罚决定,应当在行政处罚决定书中说明裁量理由。

药品监督管理部门作出行政处罚决定,不执行上级和本级药品监督管理部门制定的行政处罚裁量基准的,应当在行政处罚决定书中明确说明裁量适用的依据和理由。

第三十二条 本规则第二十八条和第三十一条规定的裁量理由包括下列内容:

- (一) 行政处罚裁量规则、裁量基准适用的事实依据和法律依据;
- (二) 对当事人的陈述、申辩和听证意见是否采纳的意见和理由。

第三十三条 药品监督管理部门对违法行为实施行政处罚适用简易程序的,应当合理裁量。

第三十四条 药品监督管理部门实施行政处罚,应当以法律、法规、规章为依据,

并在裁量基准范围内作出相应的行政处罚决定。行政处罚裁量规则和裁量基准作为裁量说理依据,不得单独引用作为行政处罚的实施依据。

第四章 裁量基准

第三十五条 裁量基准,是指药品监督管理部门根据法律、法规、规章规定,在实施行政处罚时,综合考虑违法行为的事实、性质、情节和社会危害程度等因素,合理适用处罚种类和幅度的具体规范和标准。

第三十六条 制定行政处罚裁量基准,应当坚持合法性、适当性和可操作性原则。

第三十七条 行政处罚裁量基准应当包括违法行为、法定依据、裁量阶次、适用条件和处罚标准等内容。

第三十八条 制定行政处罚裁量基准,应当依照法律、法规、规章规定细化、量化:

(一) 可以选择是否给予行政处罚的,应当明确是否给予行政处罚的具体裁量标准和适用条件;

(二) 同一个违法行为,可以选择行政处罚种类的,应当明确适用不同种类行政处罚的具体情形和适用条件;

(三) 同一个违法行为,可以选择行政处罚幅度的,应当根据违法事实、性质、情节和社会危害程度,划分具体裁量阶次,并列明每一阶次处罚的裁量标准;

(四) 可以单处也可以并处行政处罚的,应当明确单处或者并处行政处罚的具体情形和适用条件;

(五) 需要在法定处罚种类或者幅度以下减轻行政处罚的,应当在严格评估后明确具体情形、适用条件和裁量标准;

(六) 其他应当明确的事项。

第三十九条 除法律、法规、规章另有规定外,罚款的数额按照下列规则确定:

(一) 罚款为一定金额的倍数的,减轻处罚应当低于最低倍数,从轻处罚应当低于最低倍数和最高倍数区间的30%,一般处罚应当在最低倍数和最高倍数区间的30%~70%之间,从重处罚应当超过最低倍数和最高倍数区间的70%;

(二) 罚款为一定幅度的数额的,减轻处罚应当低于最低罚款数额,从轻处罚应当低于最低罚款数额与最高罚款数额区间的30%,一般处罚应当在最低罚款数额与最高罚款数额区间的30%~70%之间,从重处罚应当超过最低罚款数额与最高罚款数额区间的70%;

(三) 仅规定最高罚款数额没有规定最低罚款数额的,从轻处罚应当低于最高罚款数额的30%确定,一般处罚应当在最高罚款数额的30%~70%之间,从重处罚应当按超过最高罚款数额的70%确定。

第四十条 除法律、法规、规章另有规定外,职业禁止罚的年限按照下列规则确定:

(一) 依法规定特定年限内或者终身禁止从事药品、医疗器械、化妆品生产经营活动的,应当直接适用该禁业年限;

(二) 依法规定特定的年限区间或者直至终身禁止从事药品、医疗器械、化妆品生产经营活动的,应当区分处罚阶次。

第四十一条 对法定代表人、主要负责人、直接负责的主管人员和其他责任人员的行政处罚,应当结合其岗位职责范围、主观过错程度、履行职责情况、在违法行为中所起的作用和其他应当考虑的因素进行综合判断。

第四十二条 因违法行为被行政处罚时,违法所得的计算一般不扣除成本。法律、行政法规、部门规章对违法所得的计算另有规定的,从其规定。

第四十三条 药品监督管理部门制定行政处罚裁量基准,应当遵守规范性文件制定发布程序,公开征求社会公众意见,经过科学论证,并经本单位集体讨论决定后公布施行。

第四十四条 各级药品监督管理部门应当建立行政处罚裁量基准动态调整机制,行政处罚裁量基准所依据的法律、法规、规章作出修改,或者客观情况发生重大变化的,及时进行评估论证和调整完善。

根据新公布的法律、法规、规章应当细化和量化行政处罚裁量标准的,应当自新的法律、法规、规章施行之日起六个月内,完成行政处罚裁量基准制定、公布和施行工作。

第五章 裁量监督

第四十五条 各级药品监督管理部门应当加强行政执法规范化建设,规范行政处罚裁量权,落实行政执法责任制和过错责任追究制,建立健全行政处罚裁量监督机制。

第四十六条 药品监督管理部门实施行政处罚,不得出现下列情形:

(一) 违法行为的事实、性质、情节以及社会危害程度与当事人受到的行政处罚相比,畸轻畸重的;

(二) 依法应当对当事人不予行政处罚或者应当从轻、减轻行政处罚,但滥施行政处罚或者未予从轻、减轻行政处罚的;

(三) 在同一个或者同类案件中,不同当事人的违法行为的事实、性质、情节以及社会危害程度相同或者基本相同,但所受处

罚明显不同的;

(四) 采取引诱、欺诈、胁迫、暴力等不正当方式,致使当事人违法并对其实施行政处罚的;

(五) 其他滥用行政处罚裁量权的情形。

第四十七条 省级以上药品监督管理部门应当结合工作实际,推进典型案例指导工作,规范行政处罚裁量权的行使。

第四十八条 药品监督管理部门制定的行政处罚裁量规则和裁量基准应当作为执法监督中审查具体行政行为合法性和适当性的依据。

第四十九条 各级药品监督管理部门发现本部门制定的行政处罚裁量基准或者在行政处罚裁量权行使过程中有下列情形之一的,应当主动、及时自行纠正:

(一) 超越制定权限的;

(二) 违反法定程序的;

(三) 制定的裁量基准不科学、不合理、不具有操作性的;

(四) 其他应当纠正的情形。

第五十条 各级药品监督管理部门应当通过行政执法监督检查、行政处罚案卷评查、执法评议考核等方式,对下级药品监督管理部门行使行政处罚裁量权的情况进行指导和监督,发现已经制定的行政处罚裁量基准或者行政处罚裁量权行使存在违法或者明显不当情形的,责令限期改正;必要时可以直接纠正。

第六章 附 则

第五十一条 本规则所称同一性质违法行为是指适用相同的法律条款作出行政处罚决定的违法行为。

第五十二条 本规则中“以上”“以下”

包括本数,“超过”“不足”“低于”不包括本数。

第五十三条 药品监督管理部门及其工作人员不执行本规则,或者滥用行政处罚裁量权致使行政处罚显失公正的,依照相关规定追究责任。涉嫌违纪、犯罪的,移交监

察部门、司法机关依法处理。

第五十四条 本规则自2024年8月1日起施行。《国家食品药品监督管理局关于印发药品和医疗器械行政处罚裁量适用规则的通知》(国食药监法[2012]306号)同时废止。

国家药监局 人力资源社会保障部 关于印发执业药师继续教育暂行规定的通知

(国药监人[2024]3号)

各省、自治区、直辖市和新疆生产建设兵团药品监督管理局、人力资源社会保障厅(局):
现将《执业药师继续教育暂行规定》印发给你们,请遵照执行。

国家药品监督管理局 人力资源社会保障部
2024年1月8日

执业药师继续教育暂行规定

第一章 总 则

第一条 为规范执业药师继续教育工作,保障执业药师参加继续教育的合法权益,不断提高执业药师队伍素质,根据《中华人民共和国药品管理法》《专业技术人员继续教育规定》和《执业药师职业资格制度规定》等,制定本规定。

第二条 执业药师继续教育工作坚持以习近平新时代中国特色社会主义思想为指导,坚持以人民健康为中心,紧密结合经济社会发展和执业药师行业发展要求,以能力建设为核心,突出针对性、实用性和前瞻性,建设规模适当、结构合理、素质优良的执

业药师队伍,为服务健康中国建设、保障公众用药安全、保护和促进公众健康提供人才保证和智力支持。

第三条 执业药师继续教育工作遵循下列原则:

(一) 服务大局,按需施教。紧紧围绕党和国家事业发展需要,以推进健康中国建设为导向,坚持人才引领驱动,遵循人才成长规律,加强执业药师职业道德教育,引导广大执业药师爱党报国、敬业奉献、服务人民。

(二) 以人为本,学以致用。把握执业药师行业特点,坚持理论与实践相结合、培养与使用相结合,引导执业药师完善知识结构,提高专业能力,提升药学服务水平,保障

公众用药安全,提升执业药师社会价值。

(三) 破立并举,改革创新。坚持人才是第一资源,适应新时代新形势新任务发展变化,深化执业药师继续教育工作机制改革,破解发展瓶颈,营造执业药师继续教育体制顺、人才聚、质量高的发展环境。

第四条 执业药师享有参加继续教育的权利和接受继续教育的义务。执业药师参加继续教育情况,作为执业药师注册执业的必要条件。执业药师可自主选择继续教育方式和机构。

第五条 执业药师继续教育实行政府、社会、执业药师注册执业等单位(以下简称用人单位)和个人共同投入机制。执业药师用人单位应当为执业药师参加继续教育活动提供保障。用人单位应当依照法律法规和国家有关规定,提取和使用职工教育经费,不断加大对执业药师继续教育经费的投入。执业药师经用人单位同意,脱产或者半脱产参加继续教育活动的,用人单位应当按照国家有关规定或者与执业药师的约定,支付工资、福利等待遇。用人单位安排执业药师在工作时间之外参加继续教育活动的,双方应当约定费用分担方式和相关待遇。鼓励用人单位全额报销执业药师参加继续教育的费用,提高执业药师参加继续教育的积极性。

第二章 组织管理

第六条 执业药师继续教育工作实行统筹规划、分级负责、分类指导。

第七条 国家药监局会同人力资源社会保障部负责全国执业药师继续教育工作的综合管理和统筹协调,制定全国执业药师继续教育政策,指导监督全国执业药师

继续教育工作的组织实施,组织开展示范性继续教育活动。

各省级药品监管部门和人力资源社会保障部门,共同负责本行政区域执业药师继续教育工作的综合管理和组织实施。

第八条 有关机关、企业、事业单位以及社会团体等在各自职责范围内,依法依规做好执业药师继续教育的规划、管理和实施工作。

第三章 内容、方式和机构

第九条 执业药师继续教育内容包括公需科目和专业科目。公需科目包括执业药师应当普遍掌握的政治理论、法律法规、职业道德、技术信息等基本知识。专业科目包括从事药品质量管理和药学服务工作应当掌握的行业政策法规,药品管理、处方审核调配、合理用药指导等专业知识和专业技能,以及行业发展需要的新理论、新知识、新技术、新方法等。

国家药监局会同人力资源社会保障部统筹规划执业药师继续教育课程和教材体系建设,组织发布继续教育公需科目指南、专业科目指南,对继续教育内容进行指导。省级人力资源社会保障部门对本行政区域专业技术人员继续教育公需科目有统一规定的,从其规定。

第十条 省级药品监管部门会同人力资源社会保障部门组织制定并公开发布本行政区域执业药师继续教育方式。执业药师继续教育方式包括参加省级以上药品监管部门、人力资源社会保障部门以及执业药师继续教育机构组织的脱产培训、网络培训等继续教育培训活动,以及其他继续教育活动。其他继续教育活动包括:

(一) 参加国家教育行政主管部门承认的药学类、中药学类以及相关专业的大学专科以上学历(学位)教育;

(二) 承担药品监管部门、人力资源社会保障部门或者相关行业协会学会的执业药师类研究课题,或者承担相关科研基金项目;

(三) 公开发表执业药师类学术论文,公开出版执业药师类学术著作、译著等;

(四) 担任药品监管部门、人力资源社会保障部门或者相关行业协会学会组织举办的与执业药师工作相关的宣讲、巡讲,以及培训班、学术会议、专题讲座等活动授课(报告)人;

(五) 参加药品监管部门、人力资源社会保障部门或者相关行业协会学会组织的与执业药师工作相关的评比、竞赛类活动等;

(六) 省级以上药品监管部门、人力资源社会保障部门认可的其他继续教育活动。

第十一条 执业药师继续教育机构包括依法成立的高等院校、科研院所、大型企业、社会组织的培训机构等各类教育培训机构,可以面向执业药师提供继续教育服务。

第十二条 药品监管部门和人力资源社会保障部门直接举办执业药师继续教育活动的,应当突出公益性,不得收取费用。鼓励和支持企业、事业单位、社会组织等举办公益性执业药师继续教育活动。

第十三条 执业药师继续教育机构应当具备与继续教育目的任务相适应的教学场所、教学设施、教材、师资和人员,建立健全相应的组织机构和管理制度,不断提高继续教育质量。提供网络培训的执业药师继续教育机构应当建立完善继续教育信息技

术系统,应用大数据、人工智能等技术手段,加强网络培训学习考勤、成效考核、监督管理,规范网络培训行为。

省级药品监管部门会同人力资源社会保障部门组织制定本行政区域执业药师继续教育机构具体条件,组织检查继续教育机构的教学计划、培训方案、课程内容、授课师资等,主动做好继续教育机构监督管理信息公开工作,引导和推动本行政区域执业药师继续教育机构规范运作、优化服务、提高质量。

第十四条 执业药师继续教育机构应当按照专兼职结合的原则,聘请具有良好职业道德、较高理论水平,且具有药品管理、临床医学或者药学服务等丰富实践经验的业务骨干和专家学者,建设执业药师继续教育师资队伍。

第十五条 执业药师继续教育机构应当制定并认真实施执业药师继续教育教学计划,严格执行有关学员、师资管理规定,严肃学习纪律,加强学风建设。加强继续教育信息公开,主动向社会公开执业药师继续教育的范围、内容、收费项目及标准等情况。

执业药师继续教育机构应当建立健全执业药师继续教育档案,如实记录执业药师在本机构参加继续教育的时间、内容、方式和考试考核结果等,依法依规出具继续教育学时证明。

第十六条 执业药师继续教育机构不得采取弄虚作假、欺诈等不正当手段招揽生源,不得以继续教育名义组织旅游或者组织与继续教育培训无关的活动,不得以继续教育名义乱收费或者只收费不培训,继续教育培训考试考核不得流于形式,以及不得从事其他有关法律法规明令禁止的行为。

第四章 学时管理

第十七条 执业药师参加继续教育实行学时登记管理。登记内容主要包括继续教育时间、内容、方式、学时数、机构等信息。

省级药品监管部门会同人力资源社会保障部门制定本行政区域执业药师继续教育学时认定和登记制度并组织实施。

第十八条 执业药师应当自取得执业药师职业资格证书的次年起开始参加继续教育,每年参加的继续教育不少于90学时。其中,专业科目学时一般不少于总学时的三分之二。

执业药师参加本规定第十条规定方式的继续教育,其学时计算标准如下:

(一) 参加省级以上药品监管部门、人力资源社会保障部门以及执业药师继续教育机构组织的脱产培训,每天最多按8学时计算。

(二) 参加省级以上药品监管部门、人力资源社会保障部门以及执业药师继续教育机构组织的网络培训,按实际学时计算。

(三) 参加国家教育行政主管部门承认的药学类、中药学类以及相关专业大学专科以上学历(学位)教育,获得学历(学位)当年度最多折算为90学时。

(四) 独立承担药品监管部门、人力资源社会保障部门或者相关行业协会学会的执业药师类研究课题,或者独立承担相关科研项目,课题项目结项的,当年度每项最多折算为40学时;与他人合作完成的,主持人每项最多折算为30学时,参与人每人每项最多折算为10学时。

(五) 独立公开发表执业药师类学术论文,每篇最多折算为10学时;与他人合作发

表的,每人每篇折算最多为5学时。每人每年最多折算为60学时。

(六) 独立公开出版执业药师类学术著作、译著等,每本最多折算为30学时;与他人合作出版的,第一作者每本最多折算为20学时,其他作者每人每本最多折算为10学时。每人每年最多折算为60学时。

(七) 担任药品监管部门、人力资源社会保障部门或者相关行业协会学会组织举办的与执业药师工作相关的宣讲、巡讲,以及培训班、学术会议、专题讲座等活动授课(报告)人,最多按实际授课(报告)时间的6倍计算学时。

(八) 参加药品监管部门、人力资源社会保障部门或者相关行业协会学会组织的与执业药师工作相关的评比、竞赛类活动等,获得三等奖或者相当等次以上,当年度每项最多折算为30学时,同一活动不累计计算。

省级以上药品监管部门、人力资源社会保障部门认可的其他继续教育活动的学时计(折)算标准,由省级以上药品监管部门会同人力资源社会保障部门确定。

第十九条 执业药师在参与援藏、援疆、援青等援派工作期间,视同完成年度继续教育学时。执业药师在参与重大突发公共卫生事件工作期间提供药品管理与药学服务的,由执业药师用人单位出具证明,经省级药品监管部门确认符合要求的,可视同参加继续教育。

第二十条 执业药师参加继续教育取得的学时在当年度有效,原则上不得结转或者顺延至以后年度。

执业药师因伤、病、孕等特殊原因无法在当年度完成继续教育学时的,由执业药师用人单位出具证明,可于下一年度内补学完

成上一年度规定的学时。

第二十一条 执业药师参加药品监管部门、人力资源社会保障部门直接举办的继续教育活动,可直接授予继续教育学时;执业药师参加执业药师继续教育机构举办的继续教育活动,由执业药师继续教育机构及时将执业药师继续教育学时情况报省级药品监管部门;执业药师参加其他方式的继续教育后,应当在当年提交材料报本行政区域省级药品监管部门。

第二十二条 记入全国专业技术人员继续教育管理信息系统或者记入全国执业药师注册管理信息系统的执业药师继续教育学时,在全国范围内有效。

第五章 考核监督

第二十三条 用人单位应当建立本单位执业药师继续教育与使用、晋升相衔接的激励机制,把执业药师参加继续教育情况作为执业药师考核评价、岗位聘用的重要依据。执业药师参加继续教育情况,应当作为聘任专业技术职务或者申报评定高一级职称资格的重要条件。

第二十四条 省级以上药品监管部门会同人力资源社会保障部门按照有关法律、法规和规章,对执业药师继续教育工作实施监督检查。

执业药师继续教育机构、用人单位、执业药师应当对药品监管部门、人力资源社会保障部门的监督检查予以协助、配合,不得拒绝、阻挠。

第二十五条 省级以上药品监管部门、人力资源社会保障部门应当持续组织对执业药师继续教育机构教学质量开展动态监测,监测情况作为评价继续教育机构办学质

量的重要标准和是否继续承担执业药师继续教育任务的重要依据。

第二十六条 执业药师继续教育机构存在未履行继续教育义务、继续教育质量监测结果较差、采取虚假或者欺诈等不正当手段招揽学员、不正当收费等违法违规行为的,由省级以上药品监管部门、人力资源社会保障部门会同或者转送有关主管部门依法依规进行处理。

第二十七条 执业药师以欺骗、贿赂等不正当手段取得继续教育学时的,违规取得的学时予以撤销,并作为个人不良信息由省级药品监管部门记入全国执业药师注册管理信息系统。省级药品监管部门应当将执业药师违规取得继续教育学时的行为通报用人单位。

第二十八条 药品监管部门及其工作人员,在执业药师继续教育工作中不认真履行职责或者徇私舞弊、滥用职权、玩忽职守的,由其上级主管部门或者纪检监察机关责令改正,并按照管理权限对直接负责的主管人员和其他直接责任人员依法予以处理。

第六章 附 则

第二十九条 执业药师是指经全国统一考试合格,取得《中华人民共和国执业药师职业资格证书》并经注册,在药品生产、经营、使用和其他需要提供药学服务的单位中执业的药学技术人员。

鼓励取得《中华人民共和国执业药师职业资格证书》未注册执业的人员参照本规定参加继续教育。

第三十条 本规定自印发之日起施行,原有执业药师继续教育管理相关规定与本规定不一致的,以本规定为准。

药物警戒

国家药监局关于修订裸花紫珠制剂说明书的公告

(2024年第17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裸花紫珠制剂(含片剂、胶囊、软胶囊、分散片、颗粒剂5种剂型)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:

裸花紫珠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,本品可见以下不良反应

报告:恶心、呕吐、腹痛、腹泻、腹部不适、腹胀、胃胀、口干、便秘、皮疹、荨麻疹、红斑、斑丘疹、瘙痒、面部水肿、眼睑水肿、潮红、头晕、头痛、眩晕、胸部不适、呼吸急促、乏力、心悸、过敏反应等。

二、【禁忌】项应当包括

对本品及所含成份过敏者禁用。

三、【注意事项】项应当包括

过敏体质者慎用。

(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滑膜炎制剂说明书的公告

(2024年第20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滑膜炎制剂说明书中的【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:

滑膜炎制剂说明书修订要求

一、【不良反应】项应当修改为

监测数据显示,本品可见以下不良反应

报告:

胃肠系统:恶心、呕吐、腹泻、腹痛、腹胀、腹部不适、烧心、胃灼热、暖气、口干、口苦、反酸等。

皮肤及皮下组织:皮疹、瘙痒、潮红、丘疹、红斑、荨麻疹等。

神经系统:头晕、头痛、嗜睡等。

心血管系统:心悸、血压升高等。

其他:乏力、胸部不适、食欲减退、过敏

反应等。

二、【禁忌】项应当包括

对本品及所含成份过敏者禁用。

三、滑膜炎颗粒原【注意事项】应当删除如下内容

1. 小儿、年老体虚者应在医师指导下

服用。

2. 长期服用,应当向医师咨询。

3. 如正在服用其他药品,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)

加拿大警示巯嘌呤在儿童患者中的低血糖风险

加拿大卫生部(Health Canada)网站近期发布了巯嘌呤(mercaptopurine)的儿童患者(18岁以下)低血糖(hypoglycemia)风险评估报告。核心内容为:

1. 巯嘌呤在加拿大获批用于与其他药物联合使用、用于急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic/lymphocytic leukemia)成人和儿童患者的维持治疗。

2. 加拿大卫生部对巯嘌呤的低血糖风险进行了评估。启动评估的原因为美国修订了含巯嘌呤药品的说明书,以及来自巯嘌呤用药患者的低血糖报告。

3. 加拿大卫生部评估认为巯嘌呤与儿童患者(18岁以下)的低血糖风险之间存在可能的关联性。报告的儿童患者绝大部分为6岁以下。

4. 加拿大卫生部正与制药企业合作更新含巯嘌呤药品的加拿大产品专论,增加关于儿童患者低血糖风险的信息。

概述:

加拿大卫生部评估了巯嘌呤的低血糖风险。启动评估的原因为美国食品药品监督管理局在含巯嘌呤药品的美国说明书中增加了儿童低血糖风险的安全性信息,以及加拿大警戒项目(Canada Vigilance Program)收

到了来自加拿大国内外的相关病例报告。

低血糖指人体的血糖水平低于正常值。与之有关的症状和体征包括抖动、出汗及易激惹;如血糖水平恶化,可导致意识模糊和意识丧失。

在加拿大的使用情况:

1. 巯嘌呤在加拿大为处方药,与其他药物联合用药、用于急性淋巴细胞白血病成人和儿童患者的维持治疗。

2. 巯嘌呤于1954年在加拿大上市。当前市售产品为Purinethol(商品名)50mg片剂及仿制药。

3. 2017年1月至2022年1月期间,加拿大零售药店出售了约20万处方量的巯嘌呤。

安全性评估发现:

1. 加拿大卫生部的评估资料包括制药企业提供的信息、加拿大警戒数据库(Canada Vigilance database)的检索结果以及已发表的文献。

2. 加拿大卫生部共审查了23份巯嘌呤用药患者的低血糖报告,1份为加拿大报告、22份为国际报告。23份中有22份为18岁以下儿童,其中12份为6岁以下。

3. 23份报告中:6份与巯嘌呤很可能有

关(probably linked),15份(含1份加拿大报告)为可能有关(possibly linked),2份为可能无关(unlikely to be linked)。

4. 加拿大卫生部还审查了8篇已发表的科学文献,这些文献提示巯嘌呤与儿童低血糖可能存在关联性。在部分研究中,6岁以下儿童的病例数量有所增加。

结论及措施:

1. 加拿大卫生部对现有信息进行评估,认为巯嘌呤与儿童患者(18岁以下)的低血糖风险之间存在可能的关联性。报告的儿童患者绝大部分为6岁以下。

2. 加拿大卫生部正与制药企业合作更新含巯嘌呤药品的加拿大产品专论,增加关于儿童患者低血糖风险的信息。

3. 加拿大卫生部鼓励消费者和医务人员向加拿大警戒项目报告所有与巯嘌呤和其他健康产品有关的副作用。

4. 加拿大卫生部将继续监测包括巯嘌呤在内的、所有在加拿大上市的健康产品的安全性,识别和评估潜在伤害。一旦出现新的健康风险,加拿大卫生部将及时采取适宜措施。

(转摘自加拿大Health Canada网站)

加拿大将阿仑膦酸钠和阿仑膦酸钠维生素D3的低能量骨折风险修订进说明书

欧加隆(加拿大)有限责任公司2023年8月修订的阿仑膦酸钠(商品名Fosamax)、阿仑膦酸钠维生素D3(Fosavance)产品专论:警告、注意事项、不良反应(上市后不良反应)和患者用药信息部分已更新了“股骨以外骨骼中观察到低能量骨折”风险信息。虽然非典型股骨骨折此前在产品专论中有记载,但新暴露的上市后数据显示,非典型骨折发生在股骨以外的骨骼中。

医护人员重要信息:

1. 一些阿仑膦酸盐长期治疗的患者(大多数报告不良反应发生的时间范围为18个月至10年)报告了股骨粗隆下和近端股骨干及其他骨骼的低能量骨折。

2. 有些是在没有明显创伤或由轻度外力引起的应力性骨折(其中一些被报告为功能不全性骨折)。

(转摘自加拿大Health Canada网站)

爱尔兰提示曲马多的睡眠相关呼吸障碍、肾上腺功能不全和5-羟色胺综合征风险

爱尔兰健康产品监管局(HPRA)宣布,曲马多的产品信息已更新,纳入了睡眠相关呼吸障碍和肾上腺功能不全的风险,以及5-羟色胺综合征的安全性信息更新。

曲马多是一种中枢作用的合成阿片类镇痛药,用于治疗中度至重度疼痛。在审查了现有数据后,欧洲药品管理局的药物警戒风险评估委员会(PRAC)建议更新曲马多说

说明书的警告和注意事项如下：

1. 曲马多可引起睡眠相关呼吸障碍，包括中枢性睡眠呼吸暂停(CSA)和睡眠相关低氧血症。中枢性睡眠呼吸暂停的风险以剂量依赖的方式增加。

2. 曲马多偶尔可能引起可逆性肾上腺功能不全，需要进行监测和糖皮质激素替代

治疗。

3. 单独使用曲马多或与其他5-羟色胺能药物联合使用的患者被报道会出现5-羟色胺综合征。

(转摘自世界卫生组织 WHO Pharmaceuticals Newsletter 网站)

欧盟采取措施降低伪麻黄碱可逆性后部脑病综合征和可逆性脑血管收缩综合征风险

2023年12月1日，欧洲药品管理局的安全委员会(PRAC)建议对含有伪麻黄碱的药物采取新措施，以最大限度地降低可逆性后部脑病综合征(PRES)和可逆性脑血管收缩综合征(RCVS)的风险。

伪麻黄碱的作用是刺激神经末梢释放大甲肾上腺素，引起血管收缩，减少从血管中释放的液体量，从而减少鼻肿胀和粘液的生成。含伪麻黄碱的药物在多个欧盟成员国获得批准，可单独或与其他药物复方用于治疗患者的感冒和流感症状，如头痛、发烧、疼痛、过敏性鼻炎或血管舒缩性鼻炎(非过敏或非感染性引起的鼻炎)。在一些欧盟成员国，伪麻黄碱也被批准与曲普利定复方治疗气压性耳炎(因气压突然变化而引起的中耳炎症)。PRES和RCVS属于罕见疾病，可能导致大脑血液供应减少，引起严重、危及生命的并发症，但只要及时诊断和治疗，PRES和RCVS的症状通常会得到解决。

PRAC建议含有伪麻黄碱的药物不得用于严重高血压或高血压控制不良的患者，

或患有严重急性或慢性肾脏疾病或肾衰竭的患者。如果患者出现PRES或RCVS相关症状，如突发严重头痛、恶心、呕吐、意识模糊、癫痫发作和视觉障碍，医务人员应建议患者立即停止使用这些药物并就诊。

PRAC评估了包括上市后安全数据在内的所有可获得的证据，得出结论认为伪麻黄碱与PRES和RCVS的风险存在相关性，并提出了上述建议。在评估期间，PRAC征求了由全科医生、耳鼻喉科专家、过敏治疗专家组成的专家组和一名患者代表的意见，还考虑了代表医务人员的第三方提供的信息。

PRAC建议更新所有含伪麻黄碱药物的产品信息，以包含与PRES和RCVS相关的风险警示以及将采取的新措施。这些药物的产品信息中已经包含了相关限制和警告，以降低心脑血管缺血性的风险。PRAC的建议将发送给人用药品委员会(CHMP)审议通过，并最终由欧盟委员会发布适用于所有欧盟成员国的具有法律约束力的决定。

(转摘自欧盟EMA网站)

美国FDA增加黑框警告警示骨质疏松药物地舒单抗在晚期慢性肾病患者中严重低钙血症的风险增加

美国食品药品监督管理局(FDA)网站近期发布药品安全通讯(drug safety communication),对骨质疏松药物地舒单抗(Denosumab,商品名:普罗力/Prolia)增加黑框警告,警示晚期慢性肾病患者用药后发生严重低钙血症的风险增加。主要内容如下:

FDA关心的问题:

基于FDA对现有信息完整审查得出的结论,骨质疏松药物地舒单抗增加了晚期慢性肾病(CKD)患者、特别是透析患者发生严重低钙血症、极低血钙水平的风险。严重的低钙血症似乎在CKD患者尤其是慢性肾病矿物质与骨骼疾病(CKD-MBD)的患者中更为常见。在使用地舒单抗的晚期CKD患者中,严重的低钙血症会导致严重的伤害,包括住院、危及生命的事件和死亡。因此,FDA正在修订地舒单抗的药品说明书,增加FDA最高级别的警示——黑框警告,来提示此风险。

严重的低钙血症可能无症状,也可能表现出以下症状:意识模糊、惊厥发作、心律不齐、昏厥、面部抽搐、不受控制的肌肉痉挛或身体某部位的无力、刺痛或麻木。

FDA采取的行动:

在药品说明书中增加黑框警告,警示关于晚期CKD患者发生严重低钙血症的显著风险。这个警告和新的标签包含了帮助降低这种风险的信息,包括选择合适的患者进行地舒单抗的治疗、增加对血钙水平的监测以及其他策略。FDA更新了患者用药指南

和地舒单抗的风险评估和缓解策略(REMS)等监管措施,以帮助确保地舒单抗的用药获益大于其风险。

什么是地舒单抗?

地舒单抗于2010年获批上市,用于治疗骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症。地舒单抗后来被批准用于骨折高风险的男性骨质疏松症;用于接受雄激素剥夺治疗前列腺癌的骨折高风险男性;用于接受芳香化酶抑制剂治疗乳腺癌的骨折高风险女性;用于糖皮质激素导致的男性或女性的骨质疏松症。地舒单抗通过阻断RANK(核因子- κ B受体活化因子)的蛋白质发挥作用,阻止破骨细胞在体内分解骨骼。由医务人员每6个月在皮下注射一次。

给患者的信息:

对于考虑使用地舒单抗治疗的骨质疏松症患者,请与医务人员沟通您的肾功能和患严重低钙血症的风险。地舒单抗治疗是否适合晚期CKD患者,应由具有CKD-MBD(包括肾性骨营养不良)诊断和管理专业知识的医务人员来确定。

对于正在使用地舒单抗治疗的患者,用药的同时应保持足够的钙和维生素D摄入量。由医务人员每6个月皮下注射地舒单抗时,您应该与他们讨论用药风险是否增加,如果是,需讨论是否适宜继续接受治疗。如建议停止地舒单抗的治疗,医务人员可能会建议采取其他措施来监测和减少反弹性骨折的风险。

对于晚期肾病患者,特别是接受地舒单抗治疗的透析患者,建议经常监测血钙水平,特别是在每次注射后的前2~10周。与医务人员讨论可能需要的钙和维生素D补充剂的剂量和类型的具体说明。

不要在未与医务人员沟通的情况下停止、跳过或延迟使用该药物,否则将导致发生骨折包括脊柱骨折的风险增加。如您出现低钙血症的症状,如意识模糊、惊厥发作、心律不齐、昏厥、面部抽搐、不受控制的肌肉痉挛或身体某部位的无力、刺痛或麻木,请联系医务人员。

给医务人员的信息:

应由熟悉CKD-MBD疾病的医务人员来评估晚期CKD患者(包括肾性骨营养不良患者)是否适宜使用地舒单抗。治疗晚期和透析依赖性CKD患者的骨病具有挑战性,因为难以诊断和确认导致低骨量和骨折风险增加的潜在骨代谢改变,以及在这一人群中骨质疏松治疗的复杂获益-风险考虑。

在开具地舒单抗处方之前,医务人员应该评估患者的肾功能。对于晚期CKD患者,特别是透析患者,医务人员应在其他可用的骨质疏松治疗方法中考虑地舒单抗出现严重低钙血症的风险。如果考虑使用地舒单抗,首次或继续使用时应检查患者血钙水平并评估他们是否诊断为CKD-MBD的证据。

在晚期CKD患者(透析患者,特别是诊断为CKD-MBD的患者)中使用地舒单抗治疗时,应当让具有CKD-MBD诊断和管理专业知识的医务人员参与,正确管理CKD-MBD患者,纠正低钙血症,在地舒单抗治疗前补充钙和活化维生素D有望降低发生严

重低钙血症和任何相关并发症的风险。在地舒单抗给药后,密切监测血钙水平、及时处理低钙血症对于预防惊厥发作或心律失常等并发症至关重要。建议患者及时报告可能与低钙血症相一致的症状。

FDA的发现:

FDA完成了在晚期CKD患者(包括透析患者)使用地舒单抗后发生严重低钙血症的风险的评估。该评估主要包括来自美国医疗保险和医疗补助服务中心(CMS)的研究。结果显示,与双膦酸盐类骨质疏松症药物相比,使用地舒单抗治疗后发生严重低钙血症的风险显著增加。晚期CKD患者(包括透析依赖患者和CKD-MBD患者)的风险最高。患者通常在每次注射地舒单抗后2至10周出现严重的低钙血症,在第2至5周风险最高。

FDA还审查了从2010年7月到2021年5月期间提交给FDA的25例病例(病例来自美国FDA药品不良反应报告系统FAERS数据库),描述了CKD患者(部分正在接受透析)在开始地舒单抗治疗后出现严重低钙血症相关症状包括意识模糊、惊厥发作、心律不齐、昏厥、面部抽搐、不受控制的肌肉痉挛或身体某部位的无力、刺痛或麻木。

患者面临的风险:

所有药物都有不良反应,即使正确使用。重要的是,要理解不同人因为其健康水平、同时使用的其他药物、所患的疾病、所具有的遗传因素以及其他诸多原因,对药品的反应会有所不同。如果患有晚期肾病,您使用该药物时出现严重低钙血症的风险就会增加。医务人员最了解您的健康状况,如果对该药物的风险有疑问或担忧,请您和他们交流。

如何报告来自地舒单抗的不良反应？

为了帮助FDA跟踪药物的安全问题，
请向FDA MedWatch计划报告地舒单抗或
其他药物的不良反应。

如何获得药品的最新安全信息？

您可以使用电子邮件提醒功能订阅您
感兴趣的药品安全通讯信息。

(转摘自美国FDA网站)

美国FDA向靶向BCMA或CD19的自体嵌合 抗原受体(CAR)-T细胞免疫治疗类产品 相关企业发送标签安全性内容变更通知函

美国食品药品监督管理局(FDA)发函要求
企业修改靶向BCMA或CD19的自体嵌合抗
原受体(CAR)-T细胞免疫治疗类产品标签
的安全性内容,增加继发性恶性肿瘤相关风
险提示。此类产品标签信息应包含以下内
容:

1. 黑框警告,处方信息要点

接受靶向BCMA或CD19的自体CAR-T
细胞免疫治疗后出现了T细胞恶性肿瘤。

2. 黑框警告,处方信息

接受靶向BCMA或CD19的自体CAR-T
细胞免疫治疗后出现了T细胞恶性肿瘤。
[见警告与注意事项]

3. 警告与注意事项-继发性恶性肿瘤, 处方信息要点

继发性恶性肿瘤:接受靶向BCMA或
CD19的自体CAR-T细胞免疫治疗后出现
了T细胞恶性肿瘤。

4. 警告与注意事项-继发性恶性肿瘤, 处方信息

接受靶向BCMA或CD19的自体CAR-T
细胞免疫治疗后出现了T细胞恶性肿瘤。
成熟T细胞恶性肿瘤(包括嵌合抗原受体
CAR阳性肿瘤)可能在输注后数周内发生并

可能导致死亡。[见黑框警告,警告与注意事
项,患者咨询信息]

5. 不良反应-上市后经验

因为已上市产品的不良事件是由数量
不详的人群自发报告,所以无法确切估计发
生率或确定与产品暴露的因果关系。

靶向BCMA或CD19的自体CAR-T细
胞免疫治疗产品获批上市后,发现了以下不
良事件:

肿瘤:T细胞恶性肿瘤

6. 患者咨询信息

继发性恶性肿瘤:接受靶向BCMA或
CD19的自体CAR-T细胞免疫治疗后发生
了继发性恶性肿瘤(包括T细胞恶性肿瘤)。
[见黑框警告,警告与注意事项,不良反应]

7. 用药指南

本品会增加您罹患癌症(包括某些类型
的免疫系统癌症)的风险。您的医疗服务提
供者应对此进行监测。

FDA要求相关企业须在通知函发出之
日起30天内提交关于以上标签变更内容的
补充文件。如企业认为无需更改标签,需向
FDA提交一份声明并详细说明理由。

(转摘自美国FDA网站)

英国 MHRA 建议已知钴过敏的患者警惕维生素 B12 (羟钴胺、氰钴胺)过敏反应

用于治疗维生素 B12 缺乏症的药物(羟钴胺、氰钴胺)含有钴。文献中有一些病例报告描述了接受维生素 B12 缺乏症治疗的患者出现钴敏感性反应。

2023 年 12 月英国建议为已知钴过敏的患者开出维生素 B12 产品的医疗保健专业人员应建议患者警惕钴过敏的体征和症状,并进行适当的治疗。

给医疗保健专业人员的建议:

钴过敏反应通常伴有慢性或亚急性过敏性接触性皮炎的皮肤症状。偶尔,钴过敏可能会引发多形红斑样反应。症状可能立即出现,也可能在给药后 72 小时内延迟出现。

据估计,钴过敏影响 1% 至 3% 的普通人群。

如果发生钴敏感型反应,评估继续治疗的个体益处和风险,如有必要继续治疗,建议患者适当处理症状,向有关部门报告可疑药品不良反应黄卡计划。

医疗保健专业人员向患者提供的建议:

羟钴胺和氰钴胺是维生素 B12 的形式,用于治疗维生素 B12 缺乏症;羟钴胺素仅以注射剂形式提供,而氰钴胺素有口服和注射剂形式。

由于维生素 B12 含有钴,因此已知钴过敏的患者在服用维生素 B12 时应咨询医生或医疗保健专业人员

已知钴过敏的患者在服用维生素 B12 缺乏症产品后应警惕钴过敏反应的症状。

如果您服用或正在服用维生素 B12 并

且出现皮疹或荨麻疹等皮肤过敏反应,请咨询医生或医疗保健专业人员。

如果您出现严重过敏反应症状(出现大面积皮疹或起泡皮疹、喘息、呼吸困难、感觉晕厥等症状),请寻求紧急医疗护理。

维生素 B12 和钴过敏的综述:

羟钴胺和氰钴胺是维生素 B12 的口服和注射形式,用于治疗维生素 B12 缺乏症。内源性维生素 B12 和这些药物都含有钴成分。

MHRA 收到了一位公众的询问,这是向黄卡计划报告的一部分,该计划怀疑与维生素 B12 治疗和钴过敏有关的反应。因此,我们对此主题进行了审查。

文献中有证据表明服用维生素 B12 后会发生钴敏感性反应。此外,MHRA 还收到了三份黄卡报告,其中包括上述案例,其中报告维生素 B12 为可疑药物,并且可能对钴产生过敏反应。经过 MHRA 审查后,认为提高人们对羟钴胺和氰钴胺药物含有钴的认识是适当的。

我们随后要求相关上市许可持有人(MAH)更新产品特性概要(SmPC)包括维生素 B12 含有钴。我们还要求 MAH 更新患者信息手册(PIL)建议患者维生素 B12 中含有钴,如果已知有钴过敏,应咨询医疗保健专业人员。

钴敏感性反应的特点及其处理:

对钴敏感的患者可能会出现皮肤症状,

(下转第 34 页)

新药快讯

诺和诺德司美格鲁肽片获批上市

1月26日,国家药品监督管理局(NMPA)官网信息显示,诺和诺德的司美格鲁肽片获批上市,用于治疗2型糖尿病,这也是国内首个获批上市的口服GLP-1(胰高血糖素样肽-1)受体激动剂。口服司美格鲁肽作为诺和诺德“红到发紫”的明星药物,其最早于2019年9月获得美国FDA批准,用于结合饮食和运动以改善2型糖尿病患者的血糖控制,商品名Rybelsus,成为全球首个获批的口服GLP-1药物。2023年1月,司美格鲁肽片(7mg和14mg)获FDA批准新适应症,用于治疗既往未接受过糖尿病药物治疗的2型糖尿病成人患者,这也意味着司美格鲁肽片不能作为2型糖尿病患者的一线治疗方案的限制已被取消。

2023年3月,诺和诺德曾公布了口服司美格鲁肽(25mg和50mg)治疗2型糖尿病成人患者的IIIb期PIONEER PLUS研究的关键积极结果。这项临床试验对比了更高剂量的口服司美格鲁肽(25mg、50mg)与此前已获批的14mg剂量在治疗2型糖尿病的效果。结果显示,从试验药物角度(所有受试者均坚持Rybelsus治疗且无需接受其他2型糖尿病药物治疗)评估时:在第52周,与14mg剂量相比,25mg剂量和50mg剂量的HbA1c降低效果更为显著。此外,25mg和50mg组患者的体重相比基线(96.4kg)分别减轻7.0kg和9.2kg,减重效果显著优于14mg组(4.5kg)。

基于上述结果,2023年10月,诺和诺德已向欧洲药品管理局(EMA)提交了关于Rybelsus引入25毫克和50毫克剂量的标签扩展申请,而用于治疗2型糖尿病的25毫克和50毫克口服司美格鲁肽剂量预计将于2024年向美国FDA提交。

销售业绩方面,Rybelsus一路走高,2022年,其为诺和诺德贡献了112.99亿丹麦克朗(以最新汇率计,约合16.41亿美元)的销售业绩,同比增长134%。2023年前三季度,Rybelsus销售额达128.40亿丹麦克朗(以最新汇率计,约合18.64亿美元),同比增长77%。

除了糖尿病领域,目前,口服司美格鲁肽还在重点开发用于减重,截止目前,其尚未在任何国家和地区获批减重适应症。

2023年5月,诺和诺德曾公布了司美格鲁肽50mg片剂的减重IIIa期OASIS 1研究数据。

据了解,OASIS 1是一项为期68周,旨在评估每日口服一次司美格鲁肽(50mg)对比安慰剂减重效果和安全性三期临床试验,该试验共计纳入了667名患有多种合并症的肥胖或超重成年人患者,分为试验组和对照组,两组在接受治疗时都进行了生活方式的干预,最终的结果表明,与安慰剂相比,口服司美格鲁肽(50mg)在68周后体重减轻具有统计学意义且效果更好,从

而达到了主要终点。

具体而言,患者的平均基线体重为105.4kg,从试验药物角度(所有患者均坚持接受司美格鲁肽50mg片剂治疗)评估时,司美格鲁肽50mg组患者的体重减轻17.4%,而安慰剂组患者的体重则减轻1.8%,此外,89.2%接受司美格鲁肽50mg治疗的患者在68周后减重≥5%,而安慰剂组这一比例则为

24.5%。从治疗策略角度(不管患者是否坚持接受司美格鲁肽50mg片剂治疗)评估时,司美格鲁肽50mg组患者的体重减轻15.1%,而安慰剂组患者的体重则减轻2.4%,另外,84.9%接受司美格鲁肽50mg治疗的患者在68周后减重≥5%,而安慰剂组这一比例为25.8%。

(转摘自医谷)

奥赛康药业注射用右兰索拉唑获批上市

1月17日,奥赛康药业宣布该公司改良型新药注射用右兰索拉唑已获得国家药品监督管理局(NMPA)批准上市,用于治疗口服疗法不适用的伴有出血的胃、十二指肠溃疡。

右兰索拉唑属于质子泵抑制剂(PPI),通过抑制胃壁细胞酸生成部位的 H^+-K^+-ATP 酶的活性而抑制胃酸分泌,可用于胃溃疡、十二指肠溃疡、反流性食管炎的治疗,对幽门螺杆菌有抑制作用。据奥赛康公开资料介绍,右兰索拉唑为兰索拉唑的R-异构体,其体内活性是左兰索拉唑的5~10倍,是兰索拉唑的主要活性成分。与左旋体和消

旋体相比,右兰索拉唑具有更好的药代动力学和药效学特性,从而可以发挥更强、更持久的抑酸作用。

在国际范围内,右兰索拉唑肠溶胶囊已经获批上市,用于治疗各种程度的糜烂性食管炎、非糜烂性反流性食管炎及相关症状的维持治疗。奥赛康药业根据该产品药理作用特点,于2014年立项研发该项目,完成了药理学和临床1~3期研究,拟用于治疗口服疗法不适用的急性上消化道出血等疾病。这也是该公司首个获批上市的2类改良型新药。

(转摘自医药观澜)

惠升生物加格列净片获批上市

1月19日,国家药品监督管理局(NMPA)网站显示,惠升生物的加格列净片获批上市,用于治疗2型糖尿病。加格列净为SGLT-2(钠-葡萄糖共转运蛋白2)抑制剂,已经获得中国、美国、欧洲、日本和韩国专利权。SGLT-2抑制剂是目前国际上极受推荐

的治疗2型糖尿病的新型口服降糖药物。其选择性抑制肾脏近曲小管的SGLT-2受体,减少葡萄糖的重吸收而促进尿糖排泄,进而降低血糖浓度。

与传统的降糖药物相比,SGLT-2抑制剂具有药效持久,不易发生低血糖风险、降

低糖尿病患者体重,每日口服一次便捷给药等特征优势。

一项评估加格列净单药治疗中国成年2型糖尿病患者的III期临床试验结果显示,每日1次25mg和50mg加格列净治疗可有效改善血糖控制,降低体重和血压,改善高密

度脂蛋白胆固醇和胰岛素敏感性,且总体耐受性良好。另一项评估加格列净作为二甲双胍附加疗法治疗单用二甲双胍不能充分控制的中国2型糖尿病患者的III期临床试验结果显示出相似的疗效和安全性。

(转摘自医药魔方)

辉瑞瑞美吉泮口崩片获批上市

1月26日,辉瑞宣布,全新一代特异性偏头痛治疗药物乐泰可(瑞美吉泮口崩片)获得国家药品监督管理局(NMPA)批准,用于成年人有或无先兆偏头痛的急性治疗。

乐泰可在美国商品名为 Nurtec ODT,是全球首个且唯一采用专利口崩片技术的降钙素基因相关肽(CGRP)受体拮抗剂,也是目前在全球唯一在美国FDA和欧盟EMA均获批的,同时具备急性及预防性治疗偏头痛适应症的药物。

瑞美吉泮(rimegepant)是第一个证明在偏头痛急性治疗和预防性治疗上都有效的靶向CGRP药物,由Biohaven公司研发。2021年11月,辉瑞与Biohaven公司达成协议,获得美国境外Rimegepant和Zavegepant商业化权益,总交易金额高达12.4亿美元,其中首付款5亿美元,包括1.5亿美元现金和3.5亿美元以25%的市场溢价购买Biohaven股权,以及里程碑付款7.4亿美元。2022年5月,辉瑞以116亿美元全资收购Biohaven,以丰富其在神经学疾病领域的管线布局。

2022年2月,Biohaven和辉瑞共同宣布,rimegepant在中国和韩国等亚太地区用于急性偏头痛成人患者的3期临床试验取

得积极的顶线结果。该研究在单剂量口服rimegepant 2小时后达到了疼痛($p < 0.0001$)和偏头痛相关症状(MBS)(包括恶心、畏声或畏光)缓解($p < 0.0001$)的共同主要终点。在这项研究中,患者在2小时内能恢复正常生活,部分疗效持续可达48小时;安全性上,rimegepant表现出良好的安全性和耐受性,与之前在美国的临床试验结果一致。

CGRP是大脑神经系统周围释放的一种蛋白质,广泛分布于外周神经元和中枢神经元中,参与神经系统中疼痛传递的过程。在三叉神经节中,CGRP在C纤维中表达,其受体在A δ 纤维中表达;这些类型的纤维涉及疼痛感知的不同方面。三叉神经节是三叉神经血管反射的中心,该反射被触发以防止血管收缩;偏头痛患者触发该系统会导致疼痛感。因此通过靶向CGRP/CGRP受体通路能够用于偏头痛的缓解和预防治疗。

目前,靶向CGRP治疗偏头痛的药物可以分为两大类:一类是单克隆抗体,靶向CGRP或CGRP受体,主要用于预防偏头痛发作,起效相对较慢,肝肾损伤小,作用时间长;另一类是小分子抑制剂,靶向CGRP受体以阻断CGRP结合,起效迅速,能够用于偏头痛的预防和缓解。

相较于治疗急性偏头痛的老药,CGRP受体拮抗剂具有疗效更好、副作用温和轻微的优势,具体看来:

安全性:副作用相对较小,相比曲坦类药物对心血管疾病患者更安全;对以女性群体为主的患者中,致畸风险较小。

有效性:对许多接受其他药物治疗无应答的人群依然有效。

顺应性:单抗类分子量大,半衰期长。可以每月注射,较低的使用频率,增加了患者的顺应性;小分子则代谢快,可口服,成本相对较低,可用于偏头痛急性发作的治疗。

适应症范围:可用于预防发作,对丛集性头痛,外伤性头痛可能也有效。

2022年,已上市的CGRP/CGRP受体拮抗剂市场规模已超30亿美元。

Evaluate Pharma 预测 CGRP 市场 2024 年可达到 50 亿美元,市场前景广阔。

偏头痛是一种常见的慢性疾病,影响全球约 15% 的人群,其典型特征是反复发作的头痛致残性发作和伴随的症状,包括恶心、呕吐、对声光敏感等,通常持续 4-72 小时。多达三分之一的患者可能出现短暂的局灶性神经先兆症状,头痛症状缓解后的数小时到数天内的后期症状仍会影响患者的生理、心理及社交能力。

该疾病通常始于青少年时期,女性多

发,被认为是当大脑中的血液流动改变,大脑中的某些神经向整个头部发送异常疼痛信号时发生的。这些信号触发大脑中各种脑化学物质(神经递质)的释放,从而导致炎症,引起偏头痛的许多症状。病因包括遗传因素、环境因素和生活方式因素等。

根据 WHO 数据显示,全球每 6 人中就有 1 例偏头痛患者,其中女性患者是男性的三倍。据统计,全球约有 13 亿偏头痛患者,欧美多个国家发病率超过 15%。

目前,偏头痛的治疗包括发作期缓解急性症状和预防治疗两部分。在发作期常用的治疗手段包括用于轻度发作的止痛药或非甾体抗炎药,以及用于中度或重度发作的曲普坦类或 5HT_{1B/1D} 受体激动剂。预防治疗包括非药物治疗和 β 肾上腺素能受体阻滞剂、钙离子拮抗剂、抗癫痫或抗抑郁药物等。近年来获批的多款 CGRP 靶向药物在预防和缓解症状方面也展现出积极的疗效。

2020 年,偏头痛的七个主要市场(G7 国家:美国,法国,德国,意大利,西班牙,英国和日本)大约合计为 60 亿美元,在患者治疗意识不断提高及创新药物相继面世的推动下,2024 年该领域市场规模可超 110 亿美元。

(转摘自凯莱英药闻)

诺贝仁制药醋酸锌片获批上市

2 月 19 日,国家药品监督管理局(NMPA)官网最新公示,由诺贝仁制药(Nobel-pharma)公司申报的 5.1 类新药醋酸锌片上市申请已获得批准。醋酸锌片是一种铜吸

收抑制剂。根据国家药监局药品审评中心(CDE)优先审评公示,该产品本次获批的适应症为肝豆状核变性。

公开资料显示,肝豆状核变性(又称

Wilson病,威尔逊病)是一种罕见的遗传性疾病。在正常情况下,肝脏可以通过将过量的铜随胆汁排出而维持体内铜的平衡。但在肝豆状核变性患者中,遗传突变使这种胆汁排泄途径失效,导致过量的铜在肝细胞中累积,并最终超过身体的安全储存能力,引起细胞损伤。当铜的积累超过肝脏的储存能力并引起肝脏细胞受损时,这些铜会释放到血液中,并可能在其他器官积累,包括中枢神经系统。如果不治疗,该病会导致严重的肝脏、神经和精神症状,甚至可能致命。

肝豆状核变性主要治疗措施是排除蓄积在体内各种组织的铜,目前常用的药物有螯合剂(如青霉胺、曲恩汀)和锌制剂。研究

表明,锌制剂既能阻止铜在肠道的吸收,也能清除沉积于组织中的铜,可作为该疾病的治疗方式之一。

根据诺贝仁医药公开资料,醋酸锌片(zinc acetate,商品名为Nobelzin)是一款铜吸收抑制剂,已经在日本获批上市,用于治疗肝豆状核变性、低锌血症。

2023年2月,诺贝仁医药递交的醋酸锌片上市申请因“符合儿童生理特征的儿童用药品新品种、剂型和规格”被CDE纳入优先审评,拟用于治疗肝豆状核变性。该药本次获批意味着中国的肝豆状核变性患者将拥有新的治疗选择。

(转摘自医药观澜)

科济药业泽沃基奥仑赛注射液获批上市

3月1日,科济药业宣布,国家药品监督管理局(NMPA)已经正式批准赛恺泽(泽沃基奥仑赛注射液,产品编号:CT053)的新药上市申请(“NDA”),用于治疗复发或难治性多发性骨髓瘤成人患者,既往经过至少3线治疗后进展(至少使用过一种蛋白酶体抑制剂及免疫调节剂)。

2023年1月,科济药业授予华东医药赛恺泽®在中国大陆地区的独家商业化权益。根据协议条款:华东医药将支付2亿人民币的首付款,以及最高不超过10.25亿人民币的注册及销售里程碑付款;科济药业将继续负责CT053在中国大陆地区的开发、注册和生产。

该药物是继信达/驯鹿的伊基奥仑赛、复星的阿基仑赛、纳基奥仑赛、瑞基奥仑赛之后,第五款在国内获批的CAR-T产品。

泽沃基奥仑赛是一种自体BCMA靶向CAR-T细胞产品,它是通过慢病毒转导T细胞产生的。慢病毒编码的CAR包括全人源BCMA特异性单链可变片段(“scFv”),人CD8 α 铰链结构域、CD8 α 跨膜结构域、4-1BB协同刺激结构域以及CD3 ζ 激活结构域。自研的新全人源scFv具有较高的结合亲和力和稳定性。

泽沃基奥仑赛于2019年获得美国FDA的再生医学先进疗法(RMAT)及孤儿药称号,以及先后于2019年及2020年获得欧洲药品管理局(EMA)的优先药物(PRIME)及孤儿药产品称号。泽沃基奥仑赛也于2020年获得NMPA授予突破性治疗药物品种。

本次在中国获批是基于一项在中国进行的开放标签、单臂、多中心II期的临床试验,截至2023年7月17日,中位随访37.7个

月(14.8;44.2)。

疗效方面,14例患者的ORR为100%,其中11例(78.6%)患者达到了严格意义的完全缓解(sCR)或完全缓解(CR),13例(92.9%)患者达到非常好的部分缓解(VG-PR)及以上,达最佳缓解的中位时间为57天,所有CR及以上的患者100%为MRD阴性。

所有患者的中位PFS为25.0个月(范围:14.9;NE),sCR/CR患者的中位PFS为26.9个月(范围:15.5;NE)。

所有患者的中位缓解持续时间(DOR)为24.1个月(范围:14.0;NE),sCR/CR患者的中位DOR为26.0个月(范围:14.6;NE)。随访3年,中位OS未到达,24个月时OS率为100%,36个月时OS率为92.9%。

安全性方面,13例患者(92.9%)出现细胞因子释放综合征(CRS),均为1级或2级,无3级以上CRS发生,未出现免疫效应细胞相关神经毒性综合征(ICANS)、目前没有第二原发性恶性肿瘤和自身免疫性疾病的报告,未出现帕金森综合征,未发生与治疗相关的死亡。

CAR-T细胞免疫在治疗血液肿瘤方面显示出良好的靶向性、杀伤性和持久性。目前,研究靶点主要集中在CD19、CD20、CD22、GPC3、BCMA等热门领域。BCMA(B细胞成熟抗原)在MM细胞上高度表达,且不在其他正常组织中表达(除了浆细胞),因此被开发用于治疗MM和其他血液系统恶性肿瘤。

(转摘自凯莱英药闻)

Allegra Therapeutics Exblifep 获批上市

Allegra Therapeutics 今天宣布,美国食品和药物管理局(FDA)已批准 Exblifep(头孢吡肟/enmetazobactam)上市,用于治疗18岁以上复杂性尿路感染(cUTIs)患者,包括治疗肾盂肾炎。

FDA对Exblifep的批准得到了一系列临床数据的支持,这些数据展示了Exblifep可有效克服革兰阴性细菌中的抗生素耐药性,特别是由ESBL(扩展谱 β -内酰胺酶)和AmpC β -内酰胺酶介导的耐药性。其中包括Allegra的3期临床试验ALLIUM的试验结果,该试验在复杂性尿路感染患者中研究了头孢吡肟/enmetazobactam与哌拉西林/他唑巴坦(当前标准治疗)相比的疗效。在临床治愈和微生物学根除的主要复合终点方面,与哌拉西林/他唑巴坦相比,头孢吡肟/en-

metazobactam达到非劣效性和优效性标准。

Exblifep组中79.1%的患者达到试验主要复合终点,活性对照组这一数值为58.9%。Exblifep展现了可接受的安全性,Exblifep组患者报告的治疗相关严重不良事件比例为0.2%,活性对照组为0.6%。

Exblifep是一种静脉注射用的固定剂量抗生素组合,包括新型广谱 β -内酰胺酶抑制剂enmetazobactam,以及第四代头孢菌素头孢吡肟,这种组合显著增强了头孢吡肟对耐药细菌的疗效。今年一月,Allegra Therapeutics的合作伙伴 Advanz Pharma宣布,欧洲药品管理局(EMA)人用药品委员会(CHMP)已发表了积极意见,推荐批准这款抗生素组合在欧盟上市。

(转摘自药明康德)

Teva/Alvotech Simlandi 获批上市

2月24日,Alvotech和Teva Pharmaceuticals宣布,美国食品和药物管理局(FDA)已批准Simlandi(adalimumab-ryvk)注射剂作为(阿达木单抗)的可互换生物类似药用于治疗成人类风湿性关节炎、青少年特发性关节炎、成人银屑病关节炎、成人强直性脊柱炎、克罗恩病、成人溃疡性结肠炎、成人斑块性银屑病、成人化脓性汗腺炎和成人葡萄膜炎。

Simlandi是首个获得FDA可互换性认证的与Humira类似的高浓度(40mg/0.4ml注射剂)无柠檬酸生物类似药。虽然Humira的低浓度和高浓度生物类似药都已在美国获批上市,不过美国近88%的阿达木单抗处方是高浓度剂型。

可互换的生物类似药可以在药房作为原研产品的替代,而无需咨询处方者,Simlandi作为唯一可互换的高浓度阿达木单抗生物类似药,在药学层面可以替代Humira。

FDA批准Simlandi是基于全面的证据,包括分析性、非临床和临床数据临床开发项目包括:1)I期AVT02-GL-101研究的数据,该研究旨在证明Simlandi与Humira在健康

成人志愿者中的药代动力学(PK)相似性,并比较Simlandi与Humira的安全性和耐受性;2)I期AVT02-GL-301研究,旨在证明二者间相似的疗效,并比较AVT02与Humira在中重度慢性斑块性银屑病患者中的安全性和免疫原性;3)I期AVT02-GL-302研究,旨在证明二者在中重度慢性斑块性银屑病患者中具有相似的PK,相当的疗效和安全性,以及患者在两款药物间相互切换的免疫原性。

2020年8月,Alvotech和Teva就Alvotech的5款生物类似药候选产品的独家商业化建立了战略合作伙伴关系,并于2023年7月扩大了合作,包括外两种生物类似药和两种先前合作产品的产品线延伸。Alvotech负责这些产品的开发和制造,Teva将利用其丰富的经验以及销售和营销基础设施,负责这些产品在美国的商业化。

即使在遭遇专利悬崖,受到仿制药冲击下,原研产品Humira仍是全球收入最高的医药产品之一,2023年,其在美国的销售额接近122亿美元。

(转摘自药明康德)

恒瑞医药他克莫司缓释胶囊获批上市

1月29日,恒瑞医药宣布收到美国食品和药物管理局(FDA)通知,该公司申报的他克莫司缓释胶囊简略新药申请(ANDA,即美国仿制药申请)已获得批准,可以生产并

在美国市场销售。本品适用于与其他免疫抑制剂联合,用于预防成人肾脏移植术后的移植物排斥反应。据恒瑞医药新闻稿介绍,该公司他克莫司缓释胶囊是FDA批准上市

的该品种首仿药。

大多数器官移植患者术后都会产生免疫排斥反应,个体化的免疫排斥治疗是影响患者生存率以及器官长期稳定的重要因素之一。他克莫司是移植术后的核心基础免疫抑制剂。公开资料显示,80年代,他克莫司开始应用于临床,在急性排斥反应发生率、移植物存活率和患者存活率方面表现优秀,其疗效及安全性得到了充分验证。

他克莫司属于钙调神经磷酸酶抑制剂(CNI),其作用机制为通过抑制钙调磷酸酶活性,从而抑制多种细胞因子的表达和/或产生,如IL-1 β 、IL-2、IFN- γ 、TNF- α 等,最终抑制T淋巴细胞活化和增殖,从而发挥较强的免疫抑制作用,且排斥反应发生率低,现已成为器官移植和自身免疫性疾病治疗的首选药物。

与传统的他克莫司速释胶囊相比,他克莫司缓释胶囊可降低体内的峰浓度及血药浓度波动幅度,使血药浓度更平稳。此外,相比他克莫司速释胶囊每日2次给药,他克莫司缓释胶囊只需每日给药1次,可显著提高移植受者的依从性,改善患者的生存质量。他克莫司为窄治疗窗药物,相比普通口服制剂来说,其缓释制剂的开发难度更大,其生物等效标准更为严格,恒瑞医药开发的他克莫司缓释胶囊已通过生物等效性试验证明与原研制剂等效。

他克莫司缓释胶囊于2007年在欧盟上市,后陆续在日本、中国、美国等全球七十多个国家和地区上市。本次他克莫司缓释胶囊获得美国FDA批准标志着恒瑞医药具备了在美国市场销售该药品的资格。

(转摘自医药观澜)

强生 Balversa 获批上市

1月19日,强生(Johnson & Johnson)公司宣布其小分子抑制剂Balversa(erdafitinib)获美国食品和药物管理局(FDA)完全批准,用于治疗局部晚期或转移性尿路上皮癌(mUC)成人患者,这些患者带有FGFR3遗传变异并经过至少一线系统性治疗后疾病发生进展。根据新闻稿,Balversa是首个获批的口服成纤维细胞生长因子受体(FGFR)激酶抑制剂,也是用于治疗带有FGFR变异mUC患者的首款靶向药物。

这一批准决定是基于临床3期试验(THOR)的积极结果。该试验是一个随机、开放标签、多中心的研究,入组的mUC患者

带有特定的FGFR遗传变异,且在接受一线或二线治疗期间或之后发生疾病进展。THOR试验结果显示,用于二线治疗时,对比化疗,在之前接受过PD-1或者PD-L1抑制剂治疗的患者中,Balversa改善患者的总生存期,并降低其死亡风险达36%。接受Balversa治疗患者的中位生存期比接受化疗的患者长4个月(HR:0.64;95%CI:0.47 - 0.88;P=0.0050)。

Balversa相关的常见不良反应包括磷酸盐升高、指甲疾病、口腔炎、腹泻等。

Balversa是一款每日一次口服的FGFR激酶抑制剂。大约有20%的mUC患者携带FGFR基因变异,Balversa通过抑制FGFR而

(转摘自药明康德)

我国创新药企业对外授权交易浅析

近年来,一系列药品研发利好政策出台,大力推动了我国创新药企业的发展。政策涵盖从临床研发到上市申请再到上市后使用的全链条,多种政策共同发力,为我国创新药企业的快速发展营造出良好环境,为相关企业新药研发奠定了基石。

经过多年的发展和积累,我国孕育出一批创新药研发企业,创新药生态逐步成型,“走出去”的时机日益成熟。随着创新实力的不断增强,我国越来越多的创新药企业正在加速出海的道路上进行尝试。创新药出海不仅为我国药企开辟了发展新航道,也为全球患者提供了更多中国好药的新选择。目前,我国药企出海主要有两种模式:一是“自主出海”,即在海外开展临床试验、提交新药上市申请以及获批后进行商业化;二是“借船出海”,主要方式是对外授权交易,即我国药企进行药物早期研发,然后将项目授权给海外药企,双方以合约方式继续产品研发和上市销售,在此过程中,授权企业按约定里程碑获得付款,并有可能获得产品商业化后一定比例的销售分成,对外授权合约内容一般会涵盖产品在其他国家或地区的授权,这也是目前我国药企采用最多的出海方式。本文就我国创新药企业对外授权交易情况,从背景、收益和挑战等方面进行分析论述。

1 我国创新药企业对外授权交易成长背景分析

我国创新药企业创新能力的飞速提升离不开国家政策的支持和资本的助力,同时这也吸引和鼓励了大量研发人才回国发展。在政策、资本和人才等多重因素的共同助力下,我国创新药研发水平不断提高,中国新药正走向世界。

1.1 政策支持药品创新研发

近年来,一系列药品研发利好政策出台,大力推动了我国创新药企业的发展。政策涵盖从临床研发到上市申请再到上市后使用的全链条,多种政策共同发力,为我国创新药企业的快速发展营造出良好环境,为相关企业新药研发奠定了基石。

2015年8月,国务院印发《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》。此后,国家药品监管部门在同年发布了落实药品医疗器械审评审批制度改革的若干文件,标志着我国药品医疗器械审评审批制度改革的开始。相关文件提出了许多改革措施,包括简化药物临床试验审评审批程序等。这些措施加快了新药研发和上市进程,激励了我国药企的创新,促进了新药研发。2017年10月,中共中央办公厅、国务院办公厅印发《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》。这是一份深化药品医疗

器械审评审批制度改革的纲领性文件,对我国医药产业创新发展具有里程碑意义。值得关注的是,2017年6月,原国家食品药品监督管理总局正式加入国际人用药品注册技术协调会(ICH)。这是我国药品监管史上的又一个里程碑事件,意味着我国药品监管部门采用ICH技术要求进行药品注册,并成为全球药品审批和监管的参与者。2019年12月1日,新修订《药品管理法》正式施行,将我国新药研发鼓励政策的实践成果以法律的形式得以确定。我国鼓励新药研发的一系列政策以药品医疗器械审评审批制度改革为突破口,逐渐覆盖临床试验管理、知识产权保护、药品上市许可持有人(MAH)制度试点、创新药纳入医保药品目录等产业链全程,我国创新药研发进入历史机遇期。

国家出台的一系列政策为我国药企的创新与研发提供了坚实的基础,极大地促进了我国药企的自主研发。在这一时代背景下,我国创新药企业无论是数量还是规模都在蓬勃发展,研发的创新产品数量也在成倍增长。2010~2020年,我国共有1636个创新药提交了首次新药临床试验(IND)申请,年均复合增长率达32%;其中,有1410个(占比约达86%)来自我国本土的689家药企。文章还指出,2010~2020年,我国共有101个创新药提交了新药上市申请(NDA),58个创新药获得批准上市,提交和获批的创新药NDA数量不断增加,我国药企在政策支持下步入从仿制药到自主研发创新药的新浪潮。

1.2 资本入场助力药企成长

医药行业的快速发展吸引了越来越多的资本关注。更多资本的流入为我国创新药研发的启动提供了充足的动力,进一步推动了药品研发行业的发展。

在我国关于促进医药行业发展的政策支持下,2018年香港联合交易所《主板上市规则》第18A章“生物科技公司”的引入,以及2019年上海证券交易所科创板的推出,一定程度上降低了医药企业的上市要求,丰富了生物医药投资退出渠道,激发了资本市场对生物医药的投资热情。由图1可知,2017~2021年,我国医药行业并购交易(包含国内战略交易、外国投资者入境交易、财务投资者交易和海外并购)数量持续增长,尤其在2020年并购交易金额高达350亿美元。2022年,我国医药行业投融资虽然相较于2021年节奏放缓,但经过多年的资金投入,我国药企迎来了前所未有的发展机遇。众所周知,药物研发需要高成本投入,企业在早期没有创新发展成果的时候,需要不断的外界资金支持才会有实现创新的可能。在多年投资资金的支持下,我国新兴创新药企业快速成长,不仅迎来医药行业发展的热潮,也迎来走向国际市场的机遇。

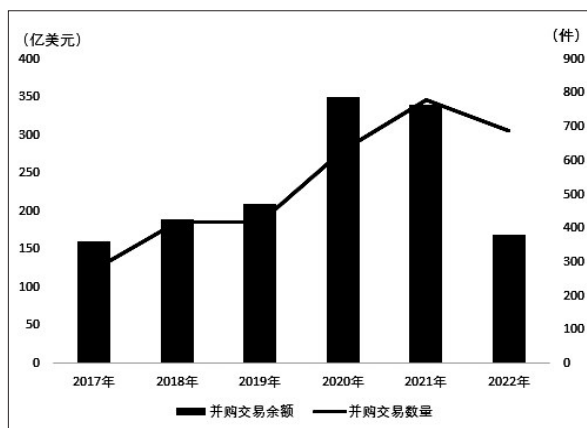


图1 2017~2022年我国医药行业并购交易情况

1.3 人才回归为创新药研发提供合力

创新人才是创新药研发的内在核心,人才引进政策的推出有利于创新药发展。近年来,国内生物医药园区为引入优质人才,

制定了一系列人才引进政策,吸引了一批又一批优质医药人才回国创业,为我国创新药行业发展注入新鲜血液。

近年来,许多海外人才、科学家抓住我国医药行业发展机会,带着先进的知识和丰富的研发经验纷纷回国创立公司。比如,王晓东院士,早在2004年就当选美国国家科学院院士,是改革开放后我国内地20多万留美人员中获此殊荣的第一人;2010年与欧雷强博士共同创立了我国生物制药领域的先锋企业百济神州。如今,百济神州源源不断地吸引海归人才,其现任全球总裁吴晓滨博士此前先后任职于拜耳、惠氏、辉瑞等知名跨国药企。又如,信达生物创始人俞德超博士,曾在美国从事药物研发工作10余年,在留学期间发明了抗肿瘤病毒类药物“安柯瑞”(重组人5型腺病毒注射液)。2011年创立信达生物,公司成立1年就相继获得了富达基金(现已更名为斯道资本)、礼来亚洲基金合计超3500万美元的融资。以此为代表的许多企业现今逐渐成长为我国医药行业的中流砥柱,带动行业的研发能力不断提高。

1.4 2020年后我国创新药企业迎来对外授权交易高峰

受益于政策环境的持续完善和资本市场的大力支持,国内创新药产业迎来发展契机,相关企业大量涌现并逐渐形成产业集群,与全球创新药企业进行竞争。近年来,随着国内新药市场的崛起,我国药企交易市场持续火热,交易数量接连创新高。国产创新药自2010年左右开始出海,2010~2018年,我国创新药产品出海交易数量总和不足百笔,大多数产品集中在肿瘤治疗领域,此时我国药企国际化趋势尚未形成。而到

2020年及以后,我国医药企业在积累了多年的创新发展成果后,逐步获得国际同行的认可。至此,中国新药出海进程正式进入新阶段。我国药企出海及国际商务拓展(business development)对外授权产品数量迅速增长,交易金额屡创新高,交易产品涉及领域虽然依旧以肿瘤治疗为主,但交易产品的研发阶段更加丰富,产品涉及多种类型,包含化学药品以及抗体类药物、抗体偶联药物(ADC)等生物制品。通过对外授权交易出海逐渐成为我国创新药企业实现业绩增长的重要途径之一。

有关数据显示,我国医药交易热度跃居全球第二,医药交易数量在全球医药交易数量的占比从2019年的30.1%上升至2020年的35.5%。披露的2020年交易总额相较于2019年增长75%。在早些年,相较于授权引进交易热度的持续上涨,对外授权交易数量一直不多,2019年仅为32笔;到2020年,对外授权交易数量猛增,增长至74笔,是2019年对外授权交易数量的两倍多。单笔对外授权交易最高额也屡创新高,在已披露交易金额的对外授权交易中,2019年披露的最高单笔对外授权交易总额为6.92亿美元,而2020年单笔对外授权交易总额最高达29.4亿美元。由2020~2022年我国医药交易数量(表1)可知,授权引进交易数量出现下降但对外授权交易数量保持相对稳定,且在2022年出现上升趋势。据不完全统计,2023年上半年已达成超过30笔对外授权交易。对外授权交易被普遍认为是国产创新药走向国门、被国际认可的一种模式,越来越多的国外企业尤其是跨国公司愿意投资我国创新研发产品。

表1 2020~2022年我国医药交易数量

项目	2020	2021	2022
授权引进交易	154	149	76
对外授权交易	74	55	66

2 我国创新药企业对外授权的经济收益和其他利益分析

在政策和资本的支持下,我国创新药企业的产品逐渐成熟,在全球创新药研发领域占有一席之地,迎来产品出海、进行对外授权的好时机。通过对外授权,我国创新药企业不仅可以获得经济收益,还可以借机学习跨国龙头企业的经验,借助龙头企业的全球布局,进一步加快我国创新药产业发展。

2.1 通过对外授权直接获得经济收益

药品研发一向是高投入的领域,具有长期、稳定的资金注入才能更好地保障企业的稳步发展。尤其是对于尚未有产品上市的药品研发企业来说,企业的资金一方面可以通过融资获得,另一方面可以通过对外授权交易获得。企业根据合同约定,能够通过研发费、许可费和特定销售提成等方式获利。比如,表2列举的2023年上半年对外授权交易总额超10亿美元的项目,其首付款均达千万美元级别,后续付款也将会随着合约规

定的里程碑达成而获得。这使企业在产品研发过程中有持续的现金收入,从而支持其更好地开展产品研发、技术更新,甚至进行市场拓展,助力企业持续发展。

据不完全统计,2023年上半年已有6起我国药企对外授权交易总额突破10亿美元,交易总额之和达85.08亿美元(表2)。其中,单笔最高交易为百力司康与卫材关于BB-1701达成具有战略合作选择权的临床试验合作协议,企业双方将共同研发产品,这笔交易总额高达20亿美元。对比分析这6起交易可以看出,达成交易涉及的疾病领域重点依旧是抗癌产品,产品类型聚焦于当前热门的ADC,大部分产品尚处于早期研发阶段。国内药企达成这些交易,无疑为开展创新研发提供了强大的资金支持。

国内药企通过与跨国药企达成对外授权交易,可以携手推进创新药物的开发与商业化。跨国药企也将承担临床试验项目中的费用成本和开发风险,降低国内企业独自面对新药研发的成本压力和失败风险,还可以降低国内企业在销售市场中面临的投入压力和风险。这种合作模式在使国内企业扩大市场规模的同时,也降低了市场进入的风险和资金压力,提高了国内企业在国际市

表2 2023年上半年对外授权交易总额超10亿美元的项目

交易时间	授权方	引进方	交易项目	产品类型	疾病领域	总额 (亿美元)	首付款 (亿美元)
5月8日	百力司康	卫材	BB-1701	ADC	肿瘤	20	未披露
4月3日	映恩生物	BioNTech	DB-1303和DB-1311	ADC	肿瘤	16.7	1.7
1月5日	药明生物	葛兰素史克	4款T细胞接合剂(TCE) 双特异性/多特异性抗体	抗体	肿瘤	15	0.4
2月23日	康诺亚生物 和乐普生物	阿斯利康	CMG901	ADC	肿瘤	11.88	0.63
1月23日	和记黄埔医药	武田制药	呋喹替尼	化学药品	肿瘤	11.3	4
4月13日	启德医药	Pyramid Biosciences	GQ1010	ADC	肿瘤	10.2	0.2

场中的竞争力和稳定性。

2.2 通过对外授权提升新药研发成功率并优化产品管线

有文献统计显示,抗癌首创(first-in-class, FIC)新药的发现源头有46%以上是小型生物医药公司,而大型制药公司推出或参与推出了76%的FIC抗癌药物。可以看出,尽管小型生物医药公司生产了较多创新产品,但大型制药公司在创新药物和创新疗法研发、临床试验及审批过程中仍发挥着重要作用。统观与我国药企达成对外授权交易的受让方,其中不乏大型跨国制药公司(如诺华、艾伯维、礼来、罗氏、辉瑞等)。对于我国创新药企业来说,通过对外授权交易与跨国公司达成合作关系,一方面可以借助跨国公司在全球市场的资源布局,加快在不同国家或地区开展的药物研制和临床试验进程,缩短研发周期,提高研发效率;另一方面,我国企业可以通过对外授权交易引入跨国公司的药物研发技术和专业知识,借助后者丰富的研发知识和经验,助力自身产品研发,利用跨国公司在全球新药注册、临床试验及产品商业化等方面积累的经验,为合作产品的临床试验提供设计思路和合理化的建议,助力合作产品研发,提升其可能性,这也有益于提升我国药企整体的创新能力和药物研发质量。

此外,我国创新药企业通过对外授权达成合作的项目都是经过严谨评估,被认为具有良好的开发潜力和商业价值,尤其是与大型跨国公司通过对外授权达成合作的项目,更是经过了对方公司内部的严格评估。因此,通过对外授权达成合作的项目,其研发成功率通常大于未通过对外授权达成的项目。而对外授权交易的达成也间接证明了该产品具有较高的研发价值和市场价值。与此同

时,我国创新药企业在对外授权交易的评估、谈判过程中还可以更好地认识自己的产品市场价值,有利于优化自身产品研发管线,全面认识研发市场,提升产品研发成功率。

2.3 通过对外授权拓展海外市场,提升在国际市场的影响力和竞争力

我国创新药企业在研发实力得到国际认可的背景下,在交易类型的选择上逐渐不再只是授权引进国外产品,而是开始对外授权自己的专利技术、研发产品、上市药品等,从而达成对外授权交易。这些交易成为我国药企扩大市场、增加收益、提升竞争力和走向国际的重要途径。

对外授权交易为我国药企拓展海外市场提供了机遇,但同时需要注意的是,其他国家和地区通常拥有不同的药品监管法律政策和消费习惯,对于国内药企来说,进入海外市场需要面临诸多挑战,涉及海外临床试验开展、海外药品申报审批、国际化经营管理、国际市场竞争、质量成本控制、政策法规风险应对等。通过与海外市场当地企业开展合作,我国药企可以借助合作伙伴的本地化优势和渠道资源,更好地适应当地法规要求和市场需求,更快地进入国际市场。

全球化和技术进步是推动我国药企选择和开展对外授权交易的重要因素。技术进步使全球市场和药品产业链更加紧密相连,不同国家和地区的企业可以通过合作共赢的方式实现资源共享和优势互补。同时,全球化使知识产权保护和交易更加便捷和可行,进一步促进了对外授权交易的发展。

3 我国创新药企业出海面临的机遇与挑战

在国际市场达成的对外授权交易数量日益增多,无疑是对我国企业创新研发能力

的认可。对外授权交易是我国药企拓展市场、增加收益和提升竞争力的重要手段,也是我国药企出海的重要途径。通过与国外企业开展合作,我国药企可以获得更多收益和机会,提高自身在国际市场的影响力和竞争力。对于计划出海的创新药,挑战其实一直存在。对此,我国创新药企业首先应该从产品差异化角度出发,尤其对于研发潜力相对确定的靶点,其研发和市场竞争较为激烈,企业需要深刻认识和证明自身产品或技术的独特性和优势,进行差异化竞争,快速布局临床研发,一旦国外市场出现了可替代的同类药物,国产创新药出海抢占市场的挑战则将进一步增大。其次,我国创新药企业应当手握自主知识产权。伴随全球生物学领域颠覆性技术的发展和突破,各类新技术、新疗法成为创新药研发热门,也是资本竞逐的焦点。最后,我国创新药企业需要综合考虑交易双方企业的产品管线和布局。如果想要达成对外授权交易,在关注自身产品价值的同时还应该考虑跨国药企的产品管线和布局。只有保持国际视野,持续跟踪跨国药企的研发布局,与跨国药企的产品管线相互补充,才能更好地保障国产创新药顺利“借船出海”。

4 展望

我国创新药企业积极出海战略决策的深远意义是毋庸置疑的。近年来,重磅国际合作是我国许多创新药企业的强大名片,为企业带来资金的同时也提供了更大的舞台,这也是成为大型制药公司的必经之路。我国创新药企业要想真正走向国际化,还需要有更多的创新产品来证明其能力。同时,部分国内创新药企业往往研发能力较强但商业化能力较弱,采用中国市场权和全球开发权的战略合作方式有助于补齐国内创新药企业在商业化能力较弱、全球化投入较少等方面的短板,从而实现合作共赢。出海是我国创新药企业成长的重要一步,但要想真正成长为行业龙头,还需要持续努力、不断创新。

总之,药品创新研发是一条漫长的道路。虽然目前我国创新药企业正在紧跟全球药品研发的热潮,在热门技术和靶点研究上占有一席之地,但真正的FIC药物研发需要大量的基础知识和能力储备,需要严格对待研发、临床试验、生产、商业化等每一个关键环节。我国创新药企业的成长任重道远。

(整理自医药魔方、普华永道、美柏资本、艾美达医药咨询、《中国食品药品监管》等)

9. 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()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。

(上接第62页)

9. 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()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。

- A. 冠心病 B. 前列腺癌
C. 神经内分泌瘤 D. 阿兹海默症

10. 抗菌药物科学化管理(AMS)强调通过科学化和精细化的长效管理达到()的最佳效果,减少不必要的医疗支出的抗菌药物管理目标。

- A. 合理用药 B. 遏制耐药
C. 实现临床治疗 D. 预防感染

“互联网+医疗健康”背景下 零售药店执业药师审方的风险防范与对策

在“互联网+医疗健康”背景下,零售药店在促进医疗健康的发展中发挥着重要作用。执业药师作为专业药学技术人员,承担药学服务的责任日益显现。《执业药师业务规范(试行)》明确指出,执业药师审方内容包括处方的合法性、规范性和适宜性。处方的合法性审核包括处方来源、医师执业资格、处方类别,执业药师不得调剂不能判定其合法性的处方;处方的规范性审核包括逐项检查处方前记、正文和后记是否完整,处方是否有效,医师签字或签章与备案字样是否一致等,执业药师不得调剂不规范的处方;处方的适宜性审核包括处方用药与临床诊断是否相符,用法用量和疗程是否正确,是否存在潜在临床意义的药物不良相互作用、配伍禁忌等,对于存在用药不适宜的处方,应告知处方医师,要求确认或重新开具处方。但受执业药师自身风险,处方审核流于形式,缺乏审方合作机制,相关法律法规不完善,企业商业利益等不利因素的影响,

存在较大风险隐患。以 2021 年为例,江苏省南京市市场监督管理局对辖区内执业药师审方错误、执业药师不在岗销售处方药等问题下达责令整改 82 件,立案处罚 32 件。为此,本研究以江苏省南京市药品零售监管相关要素的实际情况为例,梳理和分析了执业药师在连锁药店药品零售环节处方审核过程中存在的风险,并提出相应对策。现报道如下。

1 执业药师审方现状

1.1 执业药师注册情况

截至2022年12月,南京市登记药品零售企业2504家,其中587家配备2名及以上执业药师,1917家配备1名执业药师;取得执业药师资格证书8655人,已注册4011人(占46.34%)。详见表1和表2。

1.2 连锁零售药店审方流程

线下处方审方流程:线下处方指购药人在医疗机构或互联网医院经医师问诊后开具的处方,购药人凭处方到药店购药。线下

表1 南京市零售药店已注册执业药师学历、专业、职称分布(n=4011)

	项目	人数	占比(%)	项目	人数	占比(%)
学历	大学本科及以上	1392	34.70	无	2663	66.39
	大学专科及以下	2619	65.30	初级	470	11.72
专业	药学	2570	64.07	中级	757	18.87
	非药学	1441	35.93	高级	121	3.02

表2 南京市零售药店不同职称执业药师注册情况[人(%)]

职称	首次注册	变更或再注册
无	619(23.24)	2044(76.76)
初级	99(21.06)	371(78.94)
中级	107(14.13)	650(85.87)
高级	8(6.61)	113(93.39)
合计	833(20.77)	3178(79.23)

处方来源包括购药人自带的医疗机构处方,以及执业药师根据购药人需求,在执业药师的指导下登录与药店合作的互联网医院,由医师线上问诊并开具处方。以上2种来源的处方均需购药人和执业药师面对面交流,由执业药师按照审方要求审方后发药。线下处方审方流程见图1。

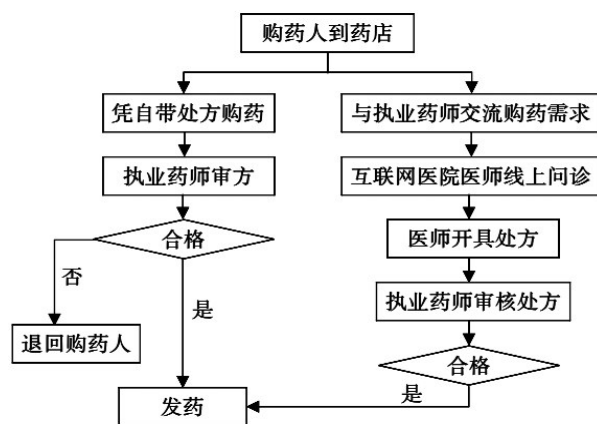


图1 线下处方审方流程

线上处方审方流程:线上处方是在“互联网+医疗健康”背景下,购药人直接登录第三方平台(如美团等),经互联网医院医师远

程问诊、执业药师远程审方后,送药到家的医疗服务。购药人根据自己的用药需求,登录第三方平台(以美团为例)注册的零售药店,搜索所需药品,经互联网医院医师远程问诊并开具处方,购药人无须至药店,执业药师远程审方合格后,通过快递配送到家。线上处方审方流程见图2。

2 审方过程中的风险点与分析

2.1 执业药师执业资格、准入与行为的风险点

执业药师审方能力不足:执业药师是零售药店的技术核心,世界各国都高度重视执业药师的风险管理,通过一系列防控办法控制执业风险,如英国1815年、美国1869年、日本1898年相继发布了《药房法》《药事法》《药剂师法》。各国对药师要求的共同之处在于,必须毕业于药学院校并获学士及以上学历;必须经过药学工作实践,具备一定工作经历和经验;必须参加国家统一组织的资格考试,取得执业证明或许可等。为应对执业药师数量不足的问题,我国设定的报考条件为药学、中药学及相关专业,相关专业的考生不一定进行过系统的药学(中药学)专业知识的培训,我国最低学历要求为中专以上,均造成了我国执业药师队伍的知识层次差异较大,从业人员的整体素质不高。由表1可知,南京市注册执业药师学历背景为化工、化学、生物学、医学、护理等非药学专业

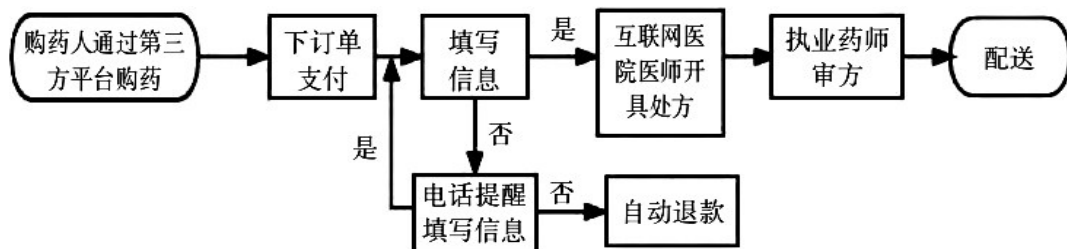


图2 线上处方审方流程

的执业药师占 35.93%。非药学专业的执业药师可能并未经过院校系统的药学课程学习,缺乏医疗机构临床实践,药学基础薄弱,不能准确审核处方的用法用量、疗程、药物相互作用、配伍禁忌等,甚至做出错误引导。

执业药师市场需求量与注册率相矛盾:南京市执业药师注册率不足 50%,2500 余家零售企业只按最低要求配备执业药师,无法保证每天 24h 都有执业药师在岗经营处方药。执业药师需求缺口较大,执业药师注册人数明显不足,执业药师多店“挂证”现象屡禁不绝;有相当一部分未注册的执业药师工作于医疗机构、药企、研究院所等单位,因执业药师不可“挂证”的规定及所属单位性质制约无法注册,造成执业药师资源的浪费,供需矛盾较大。

执业药师专业技术水平发展滞后:职称是衡量专业技术人才能力和水平的标尺,是专业技术人才职业发展的阶梯和通道,也是药学专业技术人才不断提高能力素质的重要功能体现。由表 1 可知,高级职称的执业药师仅占 3.02%,远低于无职称的 66.39%,提示大部分执业药师注册后未参加技术职称的晋升考核。已注册执业药师大学专科及以下学历占 65.30%,学历整体偏低。在药品零售环节中,存在执业药师能力建设政策引导不足,单位对执业药师能力培养不够重视,执业药师参加职称晋升积极性不高等现象,制约了执业药师专业能力的进一步提高,执业药师专业水平与“互联网+医疗健康”药学服务的要求不匹配。

2.2 审方流程中的风险点

缺乏处方合规性审核手段:审方流程是执业药师对医师开具处方的各项内容进行全面、认真审核的过程,是开展药学服务的

第一步,随着处方流转的加速,对审方流程严谨性、药学服务科学性提出了更高的要求。2022 年 5 月 9 日,国家药品监督管理局就《中华人民共和国药品管理法实施条例(修订草案征求意见稿)》向社会公开征求意见要求,药品零售企业通过网络销售的处方药应确保处方来源真实、可靠,并经审核后方可调配。按照国家卫生健康委员会《处方管理办法》规定,处方医师的签名式样和专用签章应与院内药学部门留样备查的式样一致,不得任意改动。由图 1 和图 2 可知,线下处方来源不一,有民间验方、转抄方或互联网医院开具的不规范处方,无论是购药人自带处方或从互联网医院开具的处方,执业药师均无法查验医师签名和印章的真实性。处方来源管理环节的薄弱无法保证执业药师对处方审核的合法性与规范性。

处方“盲开”“盲审”现象普遍:受新型冠状病毒感染的影响,线上第三方平台购药和互联网医院驻店服务为购药人的临时用药、急需用药带来了极大便利,为零售药店的创收带来了新的增长点,同时也暴露出新的问题。由图 2 可知,购药人到药店购买处方药需登录互联网医院,是实现购药人、执业药师和医师共同在线的诊疗模式,可方便群众购药。但实际操作中往往是为购药而开具处方,出现互联网医院不核验首诊患者资料,“秒开”处方,执业药师虚假审方,先购药后补方等乱象。据庄小慧调查显示,大多数在线医师会遵从购药人需求或执业药师推荐进行开方,医师的诊疗过程变成“听写课堂”。由图 2 可知,购药人根据自己的用药常识在互联网选购处方药,付款完成后在第三方平台信息页面可随意勾选症状,电子处方即“秒开”完成,医师根据购药人选购的药

品“盲开”处方,药师“盲审”处方。审方药师即使发现超剂量、不合理用药等问题,也会确认为合格处方。

缺乏与实体医疗机构的审方合作机制:医疗机构处方超药品说明书用药现象时有发生,临床医师根据治疗需要提出超药品说明书用药,药师审方后可正常发药,对药品安全起到双重把关作用。零售药店与开具处方的医疗机构往往并无合作协议和联络机制,药师发现超药品说明书处方时也很难联系开具处方的医师,而购药人又不愿意重返医疗机构重新就诊,导致处方外流不畅。

购药人购药心理和企业利益驱动影响:购药人在医疗机构就诊后,选择药店或第三方购药平台购药,往往不能接受问题处方退回重开的处理;而零售药店保证经济利益、不流失客源,多数会选择在不发生严重不良反应的情况下发药了事。

3 风险防范与对策

3.1 提升药师执业能力

随着互联网医院、第三方购药平台的推广与发展,零售药店的处方量必将极速增加。如何确保处方药的合规审核,为群众用药守住最后一道关口,是对执业药师业务能力和责任心的考核,也是对法律法规制订和监管部门能力的考评。

根据《国家执业药师职业资格考试报考专业参考目录》,化学、生物科学等相关专业人员均可报考执业药师,非药学专业人员能否准确、合规审方仍值得商榷。执业药师把好“入关口”,细化和限制相关专业报考资格,对提升执业药师整体能力尤为重要。同时,零售企业可参考临床药师培养模式,接受辖区内合作的互联网医疗机构提供的临

床用药技能培训,掌握合理用药指导能力、药学工作方法和药师发展路径。另外,政府应出台相关激励政策,鼓励执业药师参加技术职称晋升考核,引导企业加大执业药师在晋升、培训、学习、薪酬等方面的投入力度,提升公众对执业药师的认可度。

3.2 探索多元化管理模式

2021年,天津市药品监督管理局发布《关于进一步加强药品零售企业执业药师配备使用和监管工作的通知》,鼓励多样化使用执业药师,执业药师可兼职。医疗机构药师可在企业远程审方工作室从事处方审核和用药指导;经注册备案后,事业单位、科研院所等药学专业人员在药店兼职,有效缓解零售药店人力资源成本,满足执业药师在岗销售处方药、处方药严格审方的监管要求。通过加强执业药师的多元化管理,构建交流学习平台,促进执业药师队伍药学服务水平提升。

3.3 实现处方流转共享机制

积极鼓励建立辖区内互联网医疗机构与多家药店联网的工作模式,为审方工作提供更好的工作基础。互联网医疗机构处方通过互联网将处方信息发送到患者用户端,患者可在辖区内任意药店取药。互联网平台可进行处方溯源和追踪,降低处方丢失及避免多次购药、重复购药的风险。无处方患者购药需在线选择本辖区内互联网医疗机构医师诊疗并开具电子处方,经审方系统审核合格后,由执业药师再次审方,确保处方内容无误及区域内药店处方的来源与质量可靠后发药。

3.4 构建区域联合审方中心

目前,国内尝试建立了医疗机构三级联动区域性审方中心,在提高审方工作、促进

合理用药方面发挥了积极作用。在建立互联网医疗机构的基础上,探索成立辖区内审方中心,由互联网医疗机构建设和管控数据库。联网药店接收外来处方时拍照或扫描上传至审方系统,可有效加快审方速度,提高处方合格率,规范处方管理,为执业药师在店审方体系提供技术保障。

3.5 完善相关法律法规

目前,我国实行医疗机构药师和执业药师双轨并行的药师制度。执业药师相关规定仅停留在规章制度层面,已公布的药学相关管理规范均未能在法定层面对执业药师的执业资格、职业准入、执业行为等依法实行严格、有效的管理,执业药师的法律地位 and 法律责任也未明确,建议国家尽快出台《药师法》,对药师执业准入后的考核和培训进行明确规定,建立药师继续教育制度。建议依据《药品管理法》明确药师的业务范围,提升全社会对执业药师工作的认可度,提高执业药师的社会地位。

3.6 拓宽基层医疗机构资源共享范围

卫生健康管理部门应进一步拓宽基层医疗机构资源共享范围,不仅允许影像科、检验科、供应室等与其他机构签约保供;也允许乃至鼓励门诊部及其他基层医疗机构不设药房或药柜,与附近药房签约保供。一方面,可明显减轻小型医疗机构的建设和运营负担;另一方面,可增加零售药店的业务量,促进药品零售企业的建设与发展。

3.7 敦促形成共治格局

随着零售企业新业态、新模式创新,传统监管模式面对新的挑战,创新监管方式,加强协同联动,构建多元化药品安全社

会共治格局成为必然趋势。市场监管部门既要遵循《药品管理法》等相关法律法规,加大药品零售企业监管力度,严厉查处药品零售企业违法违规行为;还要探索创新执业药师智能化监管系统,通过信息化建设实现药店执业药师在岗打卡登记、考勤记录查询、打卡提醒、异常处置反馈、信用等级等智能化监管,建立执业药师信用信息管理制度,强化执业药师诚信意识,规范执业药师执业行为。卫生健康部门根据《互联网诊疗管理办法》规定,按照属地化管理,实行线上线下统一监管,保障互联网医疗服务依法依规开展,建设全国统一标识的医疗卫生人员和医疗卫生机构的可信医学数字身份、电子实名认证、数据访问控制信息系统,让处方可查可溯。行业协会和新闻媒体应加强宣传教育,切实提高公众的药品安全意识,帮助企业树立商业利益和社会责任共同进步、发展的运营理念。最终形成由多方敦促构建政府主导、行业协同、公众参与、企业自律、媒体支持、法制保障的药品安全社会共治格局。

4 结语

“互联网+医疗健康”背景下,执业药师在健康中国的建设和零售药店的发展中发挥着重要作用。加强执业药师审方能力建设,构建医疗机构与零售药店合作机制,完善相关法律法规,加大监管力度,进一步杜绝和减少零售药店执业药师审方中存在的风险隐患,保障用药安全,对进一步推进我国医疗卫生与健康事业发展,提升公民全生命周期健康水平具有重要意义。

(整理自蒋皓,束雅春,胡晓翔等——《中国药业》2024年第33卷第1期)

药学服务

◎ 马丁代尔药物大典 ◎

每一期一药: 氟康唑

1 简介

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

Ph. Eur. 6.8 (Fluconazole) 白色或类白色吸湿性结晶性粉末, 呈多态现象。微溶于水; 易溶于甲醇; 溶于丙酮。贮藏于密闭容器中。

USP33 (Fluconazole): 白色或类白色的晶体状粉末微溶于水; 溶于乙醇和丙酮; 略溶于氯仿和异丙醇; 易溶于甲醇; 极微溶于甲苯。贮藏于密闭容器中, 30℃以下保存。

2 不良反应

氟康唑的不良反应主要是对胃肠道的影响, 包括腹痛、腹泻、胃肠胀气、恶心、呕吐和味觉异常。其他不良反应包括头痛、头举、白细胞减少症、血小板减少症、高脂血症和肝酶升高。对于有严重基础性疾病如 AIDS 或恶性肿瘤的患者可能引起严重的肝毒性。过敏与血管性水肿罕见。

皮肤反应少见, 但表皮松解反应, 如中毒性表皮坏死松解症和 Stevens-Johnson 综合征已有报道, AIDS 患者中较常见。

脱发: 接受氟康唑治疗的患者尤其是长疗程治疗的患者有时发生脱发。

对电解质平衡的影响: 3 例急性髓性白

血病的患者应用氟康唑时发生低钾血症。

对心脏的影响: 接受氟康唑治疗的患者很少发生 QT 间期延长和尖端扭转型心律失常。

对肝脏的影响: 少数接受氟康唑治疗的患者发生严重的肝脏损伤, 尤其是具有严重的潜在疾病或肝功能异常的患者。常见肝酶升高和黄疸的出现。少数有严重潜在疾病的患者接受氟康唑治疗后发生肝坏死。通过一例这种患者发现, 肝毒性是剂量依赖性的。

超敏反应: 一例对氟康唑和伊曲康唑过敏的 AIDS 患者成功脱敏。前 7 天逐渐增加氟康唑的口服剂量 (初始剂量为每日 5mg), 随后每日给维持剂量 400mg。在脱敏过程中以及在报告发表 3 个月以上的时间内未发生不良反应。

注意事项:

肝功能和肾功能损伤的患者应慎用氟康唑。警惕具有严重潜在疾病如 AIDS 或恶性肿瘤的患者可能出现血液学、肝功能和肾功能异常。尖端扭转型心律失常和 QT 间期延长的病例报道极少, 但有心律失常因素患者慎用氟康唑。

大剂量氟康唑可使动物致畸, 因此不建

议妊娠期应用(见下文妊娠)。

哺乳:氟康唑在母乳中有分布,其浓度与母体血浆中的药物浓度相同,因此注册药品信息不推荐哺乳期妇女使用氟康唑。

一项研究指出,一例用含氟康唑的母乳喂养婴儿6周,除乳酸脱氢酶轻度升高外,无其他不良反应。American Academy of Pediatrics认为哺乳时可以服用氟康唑。

妊娠:据报道,大剂量(有毒)氟康唑、伊曲康唑和酮康唑对啮齿类动物有致畸作用。虽然人类妊娠期使用这些药物的具体信息极少,但是有报告指出,一例妇女妊娠期每日服用400mg氟康唑,其生育的孩子有严重的颅面部和四肢畸形。虽然这种畸形与Antley-Bixler综合征(一种遗传病)相似,但是不排除氟康唑的致畸作用。尽管通过处方事件监测没有发现氟康唑对胎儿的影响,但是妊娠期接受3个月或更长时间氟康唑治疗的妇女生育的婴儿出现先天畸形已有报道。制造商收集了198例妊娠头3个月接受伊曲康唑治疗的孕妇的信息,婴儿畸形率与对照组无显著差异。一项前瞻性队列研究纳入206名妇女,妊娠头3个月使用伊曲康唑,和未用药组对比,两组新生儿的先天畸形发生率无显著性差异,但可能增加自然流产率。尽管如此,制造商仍建议妊娠期避免使用氟康唑、伊曲康唑和酮康唑。

注册药品信息称,治疗剂量的伏立康唑可能导致啮齿动物胎儿畸形和胚胎毒性,因此妊娠期间应避免使用,同时育龄期妇女在接受治疗期间应该做好避孕措施。泊沙康唑的制造商也提出了与此相同的建议。

据报道,其他唑类抗真菌药包括布康唑、克霉唑、益康唑、咪康唑、硫康唑、特康唑和噻康唑大剂量使用时,产生啮齿动物胚胎

毒性作用,但不导致畸形。这些药物通常局部应用或阴道内使用,其吸收量有所不同尽管处于妊娠期不是使用这些药物的禁忌,但是妊娠期患者在选用抗真菌药时要考虑到潜在危险。

肾损伤:肾损伤患者药物剂量的调整见下文用途和用法项下的在肾损伤中的用法。

3 药物相互作用

通常,氟康唑与其他药物的相互作用较伊曲康唑和酮康唑少。

利福平与氟康唑同时使用能够降低氟康唑的血药浓度;而氢氯噻嗪可轻微增加氟康唑的血药浓度。

氟康唑可抑制细胞色素P450中同工酶CYP3A4和CYP2C9,当与其他需要该酶代谢药物同时使用,可能会影响其他药物的代谢,增加这些药物的血药浓度,如波生坦、环孢素、咪达唑仑、奈韦拉平、阿米替林、去甲替林、苯妥英、利福布汀、磺脲类降糖药、那格列奈和选择性环氧化酶-2抑制剂如塞来考昔和帕瑞考昔、他克莫司、三唑仑、华法林和齐多夫定。氟康唑能够抑制磺胺甲恶唑毒性代谢产物的生成。

大剂量氟康唑可增加特非那定的血药浓度,这可能导致心电图异常;与阿司咪唑合用时也可能出现类似的情况。氟康唑能够增加西沙必利的血药浓度和毒性;同时,氟康唑与阿司咪唑、西沙必利或特非那定合用时,可能引起心律失常,应予避免。氟康唑与阿米替林合用时,增加阿米替林的血药浓度,可能导致晕厥。氟康唑能够降低茶碱的清除率;此外,氟康唑可能升高或降低避孕药的血药浓度影响口服避孕药效果。

氟喹诺酮类药物:左氧氟沙星和氟康唑可引起QT间期延长;1例接受血液透析的患

者静脉内同时给左氧氟沙星和氟康唑时,发生尖端扭转型心律失常。

抗菌作用:氟康唑是三唑类抗真菌药,它能够抑制敏感真菌的细胞色素 P450 依赖的酶系统,从而阻止了真菌细胞膜麦角固醇的合成。对如下真菌有抗菌活性:皮炎芽生菌、念珠菌、粗球孢子菌、新型隐球菌、表皮癣菌、荚膜组织胞浆菌、小孢子菌和发癣菌。

长期预防性使用氟康唑导致部分念珠菌出现耐药现象,与其他唑类药物的交叉耐药也有报道。

微生物学相互作用:特比萘芬与氟康唑体外有协同抗白色念珠菌作用。氟康唑与两性霉素 B 同时使用时存在拮抗作用。

耐药:对氟康唑耐药的念珠菌株不断出现,尤其多见于长期预防性使用氟康唑的免疫缺陷患者。这些患者除了耐氟康唑白色念珠菌外,较白色念珠菌敏感性低的都柏林念珠菌、光滑念珠菌和克柔念珠菌都在这些患者中发现。近期免疫缺陷患者的念珠菌感染更多是由非白色念珠菌所致。有报道称,在氟康唑治疗过程中可能出现光滑念珠菌继发耐药。对氟康唑耐药的报道较对酮康唑或伊曲康唑耐药多,可能是氟康唑使用较广泛的原因。与其他类抗真菌药或两性霉素 B 的交叉耐药也有报道。

据报道,新型隐球菌和荚膜组织胞浆菌也出现了耐氟康唑耐药的菌株。一例 HIV 感染的患者在接受氟康唑治疗时发生了荚膜组织胞浆菌病。一例免疫功能正常的且先前没有使用过唑类抗真菌药的患者身上分离出了耐氟康唑的新型隐球菌。

4 药动学

氟康唑口服后吸收良好,口服生物利用度达静脉给药的 90% 以上。健康受试者口

服 400mg 氟康唑后,其平均血药浓度峰值达 6.72ug/ml。口服给药 1~2h 达峰值血药浓度。血浆浓度与给药剂量(50~400mg)成比例。多次给药则峰值血药浓度增加;第 5~10 天达稳态血浆浓度,但如果首次给负荷剂量的话,第二天即可达到稳态浓度。

氟康唑在体内的分布广泛,其表观分布容积接近于身体总水量。母乳、关节液、唾液、痰液、阴道黏液和腹水中氟康唑的浓度接近血浆药物浓度。即使没有脑膜炎症,脑脊液中氟康唑的浓度也达到了血浆药物浓度的 50%~90%。蛋白结合率约为 12% 一次给药剂量的 80% 以原形的形式通过尿液排出另有 11% 代谢产物也通过尿液排出。氟康唑的消除半衰期是 30h,肾损伤的患者则更长。透析可以清除氟康唑。

烧伤:在 9 例烧伤患者中,氟康唑的半衰期缩短为 24.4h。其清除率 27.5ml/min,比健康受试者高 30%。

分布:口服给药后,氟康唑在唾液中的浓度能够达到治疗口咽念珠菌病和食管念珠菌病的治疗浓度,甚至连唾液分泌减少的 AIDS 患者也能达到足够的药物浓度。治疗失败的原因往往是给药剂量不够或真菌耐药,而不是唾液分泌减少。

常规每日给药或每周 1 次给药后,在头发和指(趾)甲可测得有药理学活性的药物浓度。

HIV 感染患者:氟康唑在感染 HIV 的患者体中的清除率比免疫功能正常的人低,半衰期更长。

5 用途和用法

氟康唑是三唑类抗真菌药,用于表浅黏膜(口咽食管或阴道)念珠菌病和真菌性皮肤感染,还可治疗全身性感染,其中包括全

身念珠菌病、球孢子菌病和隐球菌病,同时试用治疗芽生菌病、组织胞浆菌病和孢子丝菌病。氟康唑还用于治疗皮肤利什曼病,详见下文。

口服和静脉氟康唑的剂量相同。静脉输注时,溶液浓度是2mg/ml,输注速率是5~10ml/min(300~600ml/h)。在美国,推荐的最大输注速率为100ml/h。在英国,治疗浅黏膜念珠菌病(除了生殖器念珠菌病)时,通常的给药剂量是每日50mg,口服给药;必要时每日100mg。口咽念珠菌的疗程通常是7~14天(除了严重免疫缺陷的患者);由假牙引起的口腔萎缩性念珠菌病的疗程是14天,其他黏膜念珠菌感染包括食管炎的疗程是14~30天。

在美国,给药剂量更大,初始剂量是200mg,随后每日1次,每次100mg;口咽念珠菌病最短疗程是14天;食管念珠菌病的最短疗程是21天或症状消失后14天;必要时,食管念珠菌病的给药剂量可达到400mg/天。

治疗生殖道念珠菌病(阴道念珠菌病或念珠菌性龟头炎)时,一次性口服150mg即可。

治疗皮真菌病、花斑癣和皮肤念珠菌感染时每日1次口服50mg氟康唑,用药6周。

治疗全身性念珠菌病、隐球菌性脑膜炎和其他隐球菌感染时可以口服或静脉输注氟康唑,初始剂量是400mg,随后每日1次给200~400mg;其疗程根据临床和真菌学疗效而定,但隐球菌性脑膜炎最少需要6~8周;在美国,推荐脑脊液培养阴性后再治疗10~12周。为避免AIDS患者急性隐球菌性脑膜炎复发,抗真菌治疗的初始疗程后,需要每日口服或静脉输注100~200mg氟康唑。

具有真菌感染危险的免疫缺陷患者可以预防性使用氟康唑,每日口服或静脉输注50~400mg,尽管长期预防性应用可能出现耐药菌株(见下文间断给药的剂量)。

肾功能损伤的患者和儿童给药剂量见下文。

用法:大剂量危及生命的真菌感染,氟康唑的给药剂量可以超过注册药品信息的推荐剂量,在一些病例中,甚至作为常规推荐。对于感染HIV的隐球菌脑膜炎患者,每日口服氟康唑800mg~2g已作为二线治疗方案。在美国,专家建议如下:

- (1) 与两性霉素B合用时,每日800mg;
- (2) 与氟胞嘧啶合用时,每日至少800mg,1.2g更适宜;
- (3) 如单独用药,每日800mg~2g,1.2g或更高剂量为宜。

每日口服剂量800mg用作非HIV感染的隐球菌脑膜炎患者的强化治疗。同样剂量也被推荐用于CNS芽生菌病。一些专家建议起始口服剂量每日800mg~1g氟康唑治疗CNS球孢子菌病,对播散性感染每日用量可高达2g。治疗播散性念珠菌病每日用量10mg/kg,美国指南建议氟康唑治疗CNS感染每日用量12mg/kg,当治疗新生儿播散性念珠菌病时推荐用量为12mg/kg。

间断给药的剂量:免疫缺陷患者持续使用氟康唑导致耐药菌的出现(见上文的抗菌活性),以及氟康唑越来越泛的使用已引起关注。氟康唑在一级和二级预防中的应用仍非常广泛。一些研究者建议采用间断给药的方式,但这种方式可能会进一步增加耐药菌产生。治疗甲癣和头癣可以尝试采用每周1次的给药方案。治疗感染HIV的口咽部念珠菌病的患者,有报道单次口服750g

氟康唑的疗效和耐受性好,作为标准治疗法,口服150mg,每日1次,疗程2周。

儿童用法:氟康唑可用于治疗新生儿和儿童的念珠菌和隐球菌感染(包括脑膜炎),以及预防免疫缺陷患者的真菌感染。也用于治疗儿童皮肤真菌感染。可以口服和静脉给药,静脉滴注的速率不得超过5~10ml/min。

4周以上的儿童,建议用量为每日最大剂量400mg,疗程同成人(见上文用途和用法)。

(1) 黏膜念珠菌病:起始剂量3~6mg/kg,之后每日1次,每次3mg/kg。

(2) 全身性念珠菌病和隐球菌感染:每日1次,每次6~12mg/kg。

(3) 预防真菌感染:如果是免疫缺陷患者,每日1次,每次3~12mg/kg。

新生儿和儿童的剂量相同,但是因为氟康唑的排泄较慢,给药间隔必须延长。英国注册药品信息建议,小于2周的新生儿,每72h给药一次,2~4周的新生儿每48h给药一次。

另外,BNFC2010/11给出了非法定的对于1个月以上儿童的建议:

(1) 治疗皮癣感染、花斑糠疹、表皮念

珠菌病:每日1次口服3mg/kg(最大剂量50mg),疗程6周。

(2) 预防AIDS患者隐球菌脑膜炎的复发:完成初始治疗后,每日1次,口服或静脉滴注,每次6mg/kg(最大剂量为200mg)。

在肾损伤中的用法:肾功能损伤患者应该减少氟康唑的给药剂量。第一天,给正常负荷剂量或初始剂量,随后给药剂量根据肌酐清除率(CC)进行调整:

(1) $CC > 50 \text{ ml/min}$ 时,给推荐剂量;

(2) $CC < 50 \text{ ml/min}$ 但未接受透析治疗时,给推荐剂量的50%;

(3) 常规接受血液透析的患者透析后给推荐剂量;

肾功能损伤的患者如果采用单次给药方案,则无需调整给药剂量。

利什曼病:氟康唑已被尝试用于治疗由硕大利什曼原虫引起的皮肤利什曼病。在一项随机双盲对照研究中,80例患者每日口服20mg氟康唑,疗程为6周。3个月后,其中63例完全治愈,而接受安慰剂治疗的65人中,只有22人完全治愈。然而另有报道,与安慰剂组比较没有显著性差异。

◎ 药学基础理论 ◎

痴 呆

1 定义

原来智能正常,后因为理化和病毒感染等因素的作用,使正常的智能受损,导致智能变异的疾病称为痴呆。痴呆是一种由病程缓慢的进行性大脑疾病所致的综合征。特征是多种高级皮质功能紊乱,涉及记忆、

思维、定向、理解、计算、判断、言语和学习能力等多方面。意识清晰,情感自控能力差、社交或动机的衰退,常与认知损害相伴但有时可早于认知损害出现。

2 病因

(1) 脑变性病:某些皮质、皮质下疾病

可引起痴呆,常见病因有阿尔茨海默病、皮克病、亨廷顿病、帕金森病、肝豆状核变性、皮质-纹状体-脊髓联合变性等。

(2) 脑血管病:不同部位的脑血管疾病可引起痴呆,如多发梗死性痴呆、颈动脉闭塞、皮质下动脉硬化性脑病、血栓性血管炎等。

(3) 代谢性疾病:一些代谢性疾病影响脑的功能,造成痴呆,如黏液水肿、甲状旁腺功能亢进或减退、肾上腺皮质功能亢进、肝豆状核变性、尿毒症、慢性肝功能不全等。

(4) 颅内感染:颅内感染导致脑实质及脑功能改变,并可导致痴呆,如各种脑炎、神经梅毒、各种脑膜炎、库鲁病等。

(5) 颅内占位性病变:肿瘤、硬膜下血肿可致结构及脑功能改变,引起痴呆。

(6) 低氧和缺氧血症:包括缺血性(心搏骤停、严重贫血和出血),缺氧性(呼吸衰竭、哮喘、窒息、麻醉),淤滞性(心力衰竭、红细胞过多)和组织中毒性等各类低(缺)氧血症。

(7) 营养缺乏性脑病:硫胺素缺乏性脑病、糙皮病、维生素B₁₂及叶酸缺乏症等。

(8) 中毒性疾病:常见于一氧化碳中毒、铅、汞等中毒,有机物中毒等。

(9) 颅脑外伤:头部的开放性或闭合性外伤,如拳击员痴呆等。

(10) 其他:正常压力脑积水、类肉瘤病等。

3 临床表现

(1) 近记忆缺损常是最早的临床表现,主要是铭记功能受损,患者记不住定好的约会或任务,记不清近期发生过的事件。但患者对此有自知之明,并力求掩饰与弥补,往往采取一系列的辅助措施,如不厌其详地书

面记录或一反常态地托人提醒等,从而减少或避免了记忆缺陷对工作、社会与生活等的不良影响,也掩盖了作为症状表现的记忆减退。

(2) 痴呆的另一个早期症状是学习新知识、掌握新技能的能力下降,遇到不熟悉的作业时容易感到疲乏、沮丧与激怒。其抽象思维、概括、综合分析和判断能力进行性减退。记忆的全面受累及理解判断的缺损可能引起妄想,这种妄想为时短暂、变化多端、不成系统,其内容通常是被盗、损失、疑病、被害或对配偶的嫉妒妄想。记忆和判断的受损可出现定向障碍,患者丧失时间、地点、人物甚至自身的辨认能力。故常昼夜不分,不识归途或无目的漫游。

(3) 情绪方面,早期呈现情绪不稳,在疾病演进中逐渐变性淡漠及迟钝。有时情感失去控制能力,变得浮浅而多变。表现焦虑不安,忧郁消极,或无动于衷,或勃然大怒,易哭易笑,不能自制。高级情感活动,如羞耻感、道德感责任感和光荣感受累最早。

(4) 人格障碍有时可在疾病早期出现,患者变得缺乏活力,容易疲劳,对工作失去热情,对往常爱好的活动失去了兴趣,对人对事都显得漫不经心,有时会开一些不合时宜的拙劣玩笑,对衣着及仪容也不如以前那样注意,可变得不爱整洁,不修边幅。有时会发生对年幼儿的猥亵行为或暴露阴部等违反社会道德准则的行为。有人变得多疑、固执与斤斤计较。

(5) 智能全面衰退至后期出现严重痴呆时,患者连日常生活也不能自理,饮食起居需人照顾,大小便失禁,失去语言对答能

(下转第61页)

药学文摘

我国社区药学服务现状及发展建议

在全球视角下,社区药师是第三大卫生保健专业群体,其人数仅次于医生和护士。社区药师能为患者提供更加便捷的护理机会,然而,作为卫生保健服务的提供者,他们的作用并未被充分发挥。在应对初级保健服务短缺、药物使用不当引发的大量问题及成本损耗等方面,社区药师作为医疗护理的延伸已成为国际药学服务发展的一种趋势。

二十大报告将“健康中国”作为我国2035年发展总体目标的一个重要方面,提出“把保障人民健康放在优先发展的战略位置”。药学服务作为医疗卫生服务的组成部分,在维护人民健康方面发挥着重要作用。虽然我国药学服务内容在不断扩展,服务水平也随之提升,但与国际上药学服务发展成熟的国家相比仍有较大差距,尤其在社区药学服务以及由医院到社区或家庭的药学服务的衔接等方面差距更大。本文通过分析我国社区药学服务的现状和存在问题,在查阅和参考国内外相关文献、规范和条例的基础上,为我国社区药学服务工作的发展提供几条建议。

1 我国社区药学服务的发展现状

1.1 社区药学服务需求增加

人口老龄化、慢性病发病率的上升以及对药物需求的增加,导致了不必要的多药治疗。药物的开发与创新使得人们可以获得

更有效和更贵的药品,这将导致医疗费用的提高。这些因素共同促进了对药学服务的更大需求。公共卫生体系有必要确保患者能够随时且方便地获得负担得起的卫生保健服务。在国家倡导分级诊疗与医药分开的背景下,社区将成为药学服务更加重要的场所。社区卫生服务机构因其便捷的特性和功能定位,可以成为解决老年慢性病患者不良用药问题的关键。社区药房作为医疗服务机构的重要组成,具有数量多、分布广泛和可及性强等优点。一些地区的政府部门鼓励和支持社会药房开展慢性病的药学服务活动,这将方便患者获得有效的药物治疗管理,不仅提高用药的安全性、有效性和经济性,同时减轻医疗机构压力,节约社会整体医疗成本。

1.2 社区药学服务内容有限

在“以患者为中心”的药学服务理念下,我国的药学教育开始重视临床服务型人才的培养,注重包括药物治疗管理、治疗优化等专业素质的培养。虽然目前大型医疗机构的药学服务水平得到了很大的改善和提升,但由于医疗体系长期延续下来的体制问题,绝大多数药师的工作内容依然是药品调剂,其他药学服务所占比重很小,而社区药学服务的水平更是远低于公共医疗机构。大多数的社区药学服务仅是提供质量合格的药品,或提供关于用法用量、用药禁忌的

简单用药指导,患者在这里不能获得更多的药学服务,如审核处方,建立药历,接受用药教育等。此外,多数的慢性病及老年患者并未在社区接受药物依从性干预、药物治疗管理等药学服务。一方面是政策支持和引导不足,另一方面原因是社区药师学历普遍较低,大多数只能从事药品调剂工作或提供简单的药品咨询服务,其能力不足以胜任合理用药指导、药物治疗优化等高级的药学服务。

1.3 社区药学服务缺少激励政策和指南

我国社区药学服务一直在较低水平徘徊,除了与社区药师整体受教育程度较低有关外,还与社区药学服务缺乏相关激励政策以及服务规范有关。在欧洲的社区药房不仅提供传统的药品服务,还提供以患者为中心的广泛服务,这不仅取决于现有的立法,还取决于实施的激励政策。欧盟药师协会(Pharmaceutical Group of the European Union)旨在通过立法和政策措施,推动社区药师对医疗保健系统的贡献,这些举措促进了欧洲国家社区药学服务的发展。

随着医药卫生体制改革的逐步深化,我国医疗机构的药学服务得到快速发展,并且出台了《医疗机构药学门诊服务规范》《医疗机构药物重整服务规范》《医疗机构用药教育服务规范》等一系列规范,但这里并没有针对社区药学服务的相关规范出台。为了提高社区药师药物治疗管理等方面的服务能力,上海市卫生计生委于2016年率先开展上海市社区临床药师规范化培训工作,这是我国发展社区临床药学服务的积极尝试。然而,在社会药房开展药物治疗管理等高级药学服务的模式还处于理论探索阶段。为推进公共卫生制度的改革,充分发

挥社区药房及药师的作用,政府和相关职能部门应出台适当的激励政策和服务规范,这将有助于促进我国社区药学服务事业的繁荣发展。

2 社区药学服务发展的建议

2.1 建立社区药学服务规范

医药分开制度实施后,社区药房被期望提供更多的服务。如何完善社区药房的药学服务功能,帮助药师应对职业角色扩展带来的各种挑战,如何使老年慢性病患者得到标准化用药管理,实现社区药学服务与临床的顺利衔接,这些都需要相关指南或规范进行引导,从而使患者获得最佳的医疗效果。我国可以参考国外药学服务指南中的一些相关规定,发展适合我国国情的社区药学服务规范。

新加坡具有较完备的药师制度与管理体制,其药师相关的法规、标准和指南主要是参照欧洲药学服务发达的国家进行建设的。除了2007年出台的《药师注册法案》,还有各种文件化的标准与指南,如《新加坡本科药学教育和培训标准》《药师发展框架》《药师初级执业能力标准》《药师高级执业能力标准》《继续专业教育指南》《药学服务指南》等。这些标准和指南有利于促进新加坡药师职业能力的发展,提高岗位胜任力。为了确保患者获得有组织的护理并达到更好的医疗效果,对药学服务进行统一的说明和基本范畴的规定是至关重要。新加坡的《药学服务指南》可以为完善我国药学服务制度提供一些有益的参考和借鉴。

2017年,新加坡药学规划管理办公室与药师共同合作起草了《药学服务指南》。它是为在新加坡提供药学服务的药师及药房工作人员制定的,其目的是描述药学服务

的定义、规范和统一的记录形式、明确药师和药房工作人员的角色与职责。指南要求建立统一和连续的记录,以便医疗专业人员之间可以共享患者的特异性信息以及与药物相关的信息,确保患者在整个连续护理过程中的安全,方便患者管理自己的健康。《药学服务指南》附录还列出了关于诱发药物不良事件的危险因素、与患者沟通和交流的技巧与建议、药学服务所需的关键技能、用药评估工具包“MedTake”的使用、药物优化程序等内容。这些内容对提供药学服务的药师具有明确的指导作用。

《药学服务指南》为药师和药房工作人员提供了多方面的指导,这里以药师必备技能之一“与患者的有效沟通”为例进行简要说明。用药信息的准确传递非常重要,药师与患者面谈期间如何进行提问,是使用开放式提问(你吃什么来治疗高胆固醇)还是封闭式提问(你的高胆固醇需要吃药吗)。当在沟通过程中,不能直接获得患者用药信息时,指南建议让患者或看护人员按颜色、大小、形状等描述他们的药物,进而确定使用的剂量和配方。在极少数情况下,可能无法从身体不适或不合作的患者那里获得完整的病史,但仍需要开具处方时,应尽一切努力确保处方安全且适合患者的需求,并尽早获得完整的病史。指南中的这些举例和沟通技巧都有助于药师在实际工作中进行参考和使用,从而获得患者体征、症状以及详细的药物使用信息,完善和优化治疗方案。

2.2 建立电子药学服务计划,确保服务延续性

政策导向鼓励药学服务下沉至社区,除了要尽快完善社区药学服务规范外,还应确

保患者药学服务的连续性,与临床顺利衔接。在我国各省建立患者医疗信息网络平台,涵盖当地各级医疗机构及社区药房,创建患者详细的用药清单以及出院药物使用计划,及时在平台更新患者药物变更的情况和原因。在医疗信息网络平台上,社区药师可以根据需求经过验证后访问患者的电子病历、用药档案、药物不良反应历史等信息。药师对信息进行综合分析后,制定适合患者的电子药学服务计划,并上传至平台,此项操作有助于后续医疗服务过程中其他专业人员快速获取信息。确保药学服务延续性的关键是社区药房和相关医疗系统之间最大化的信息互联,允许药学服务计划、健康信息与电子病历之间进行交叉对话。此外,患者也希望将他们的药物信息与医疗记录联系起来,以获得一个全面的健康记录。

在研究如何确保药学服务延续性的策略时,新加坡《药学服务指南》能提供一些参考。该指南制定的目的之一就是要保证患者药学服务的连续性,注重药学服务的转移与衔接。药学服务指南支持在实践场所内部以及场所之间进行护理的连续性。护理的连续性即包括医疗机构内部不同学科的医疗专业人员对患者的护理,也包括住院患者出院后接受家庭、社区或门诊的护理。药学服务指南的核心内容是“药学服务计划”,它记录的内容包括患者的用药清单、患者体征和症状的简要总结、与患者商定的治疗目标、药物相关问题和行动计划、剂量方案的变化、其他非药物干预措施(例如健康方面的建议、饮食的调整)。药学服务计划是一个动态的交接性文件,它有助于参与医疗的专业人员快速获取信

息。药学服务计划需要及时修订与更新,患者的药物管理方法以及任何重要的发现或变更均记录在内。为了方便更新信息的传递,新加坡要求所有医疗机构都使用具有“国家电子健康记录”电子接口的系统,以便将药学服务计划中更新的内容提交至“国家电子健康记录”。药师在进行药学服务时会基于多个信息来源(如诊所、医疗机构的临床记录和国家电子健康记录)针对患者的医疗状况、并发症、用药记录和监测参数进行全面审查。

2.3 拓展社区药学服务内容

药师的传统角色是配置和交易药品,同时确保药物配方正确,剂量和给药途径适合患者治疗的适应证。欧美国家的药房还提供以患者为中心的更广泛的服务。由于国家、省或州的管辖范围不同,社区药师提供患者的护理服务类型差异较大,但越来越多的药师已经提供重要的紧急药物补充,更新或延长处方,改变剂量或配方,为轻微疾病开具处方,注射给药,开展替代治疗以及实验室检测等服务。随着我国药学服务的发展,社区药学服务内容的延伸和扩展是必然趋势。

2.3.1 药物重整

有研究表明,多达50%的患者用药错误和20%的药品不良事件发生在医疗转换期间(入院、转科和出院时)。药物重整是医疗转换期间核对并建立患者准确用药清单的过程。在我国药物重整工作起步比较晚,开展相关工作的医院不足20%,而社区涉及药物重整的服务基本处于空白。当前,药学服务正逐渐从医院扩展至家庭,在社区照顾患者。药物重整有助于患者护理的连续性,确保患者出院后获得更好的家庭或社区的护

理。社区药师和药房工作人员应尽其所能创建患者正在使用的最准确、全面的药物清单。它应该包含定期服用、按需服用或暂不服用的药物。患者的用药清单还应包括维生素、补充剂、替代药物(包括草药和传统药物)、消遣性药物(药物滥用)和试验性治疗产品等。

2.3.2 药物治疗的优化

有证据表明,社区或综合卫生系统的药师提供的药物治疗管理可以降低总体医疗保健成本并改善临床结果。美国一些州的医疗补助机构已经在他们的医疗补助计划中添加了药物治疗管理服务。我国社区医疗机构和药房也可以逐步开展药物治疗管理服务。药师对患者的用药情况进行严格且由组织的检查,针对治疗、用药优化、减少药物相关问题以及浪费等方面与患者达成协议。一旦发现与药品有关的问题后,药师根据患者药学服务计划和问题紧急程度的规定,进行记录和分类。问题解决的优先次序取决于每个问题对患者造成潜在伤害的程度、患者对潜在伤害的感知度以及伤害发生的速率。如果有多个药品相关问题等待依次处理,患者应参与决定问题解决的优先级别。

2.3.3 用药依从性和知识评估

患者用药方面的知识水平以及用药依从性对实现治疗目标产生重要的影响。有证据表明,患者服药依从性较差与不良的健康结果、死亡率、甚至更高的下游医疗成本有关。大量研究报道显示,由药师主导的干预措施能有效地提高社区患者用药依从性。社区药房是提高药物依从性干预的理想场所,因为大多数患者是从社区药房获得药物。研究人员们一直积极探索建立适用于

社区药房的实用型框架用以提高患者的依从性。在新加坡,药师和药房工作人员使用“用药评估”工具,评价和记录患者用药方面的知识水平以及用药依从性级别。评估测试的综合评分反映了患者安全服药的总体能力。医疗专业人员可以根据评估结果所导致的临床意义来确定解决差距的优先次序。在我国,中药制剂在防病治病方面一直发挥着重要的作用,但由于剂型、剂量和味道等原因,使得一些患者用药依从性较差。在社区药房提供用药依从性和知识评估,有利于帮助专业医疗人员制定适合患者的用药方案,并给予恰当的用药教育,从而获得最佳的治疗效果。

2.3.4 初级医疗保健服务

药房是美国目前最常使用的医疗保健服务场所,很多人希望在药房开具处方,获得完整的医疗记录,希望药房能够提供医疗保健预约服务、即时诊断测试、预防性健康筛查以及有限的体检。美国也正在积极探索提供初级保健服务的药房替代方案。而在加拿大,社区药师已经开始提供全面的小病服务。一些国家也启用新的资助模式来扩大基于社区的药房服务。为了改善和提高公众健康水平,在社区药房开展初级保健服务可以使患者更加容易地获得负担得起的服务。社区药房是一个熟悉且靠近家庭的场所,在此提供初级和预防性保健服务将增加人们获得保健服务的机会,改善公共卫生状况,以有效地管理成本的方式提高医疗保健的结果和质量,这将成为一种向前发展的医疗保健提供模式。

2.3.5 老年慢性病管理

老年患者普遍存在多种并发症、长期服用多种药物或用药依从性差等问题,有些还

使用窄治疗指数的高警示药物,涉及药物不良反应历史或复杂的治疗给药方案。这些问题使得多病共存的老年患者的合理用药成为人们关注的焦点,他们急需在社区或家庭获得药物管理或服药协助。社区药师可以帮助患者创建最准确的药物使用列表,进行用药清单的跟踪和审核,提供用药咨询和依从性教育,避免不合理用药情况的发生。社区药师还可以提供与药物治疗有关的其他非药物干预性建议,他们的参与不仅可以提高护理质量,也能通过药物管理来降低总体用药成本。相关部门应积极推动社区药房慢性病管理工作,建立社区慢性病标准化药学服务流程,发挥药师的积极作用,提高慢性病患者用药的安全性、有效性和经济性,改善患者生活质量。

2.3.6 其他服务

抗生素管理与教育:抗生素滥用和过度使用导致抗生素耐药性已成为世界上最紧迫的公共卫生问题之一。有研究表明,社区药师可以在减少抗生素耐药性方面发挥作用,因为他们是最容易被患者接触的卫生专业人员。通过社区药房干预措施和策略,可以减少抗生素滥用和过度使用。我国发展社区药学服务,需要积极促进药师在实践中的转变,重视药师在患者护理和公共卫生问题中的角色扩展。

免疫接种:新冠疫情可能是全球最严重的突发公共卫生事件,疫苗则是应对突发传染病疫情最有效的“武器”。在社区药房长期开展各种免疫接种服务,可为有需求的居民提供便利的选择。在美国,几十年来以社区药房为基础的免疫接种已经变得越来越普遍。此项服务由受过培训的药师提供,而药师的角色不仅限于此,他们也是免疫接种

的教育者和推动者。在美国社区,药师与免疫接种有关的执业范围持续增加,药房已成为接受免疫接种的公认场所。有证据表明药师在各种免疫接种率方面产生积极的影响。戒烟、戒酒和体重管理:有证据表明,社区药房是提供一系列公共卫生干预措施的适合场所。例如,在社区药房开展戒烟、戒酒和体重管理的干预性服务。一项关于英、美等国社区药房戒烟和体重管理服务的调查报告中显示,在社区药房提供的戒烟干预措施不仅有效且具有成本效益,体重管理也具有可行性。

3 结语

随着我国政策鼓励药学服务下沉至社

区,为更好地满足患者的需求,社区药学服务内容的扩展以及药师专业能力和服务水平的提高将成为发展趋势。社区药师在获得更多的职业发展机会的同时,也面临诸多挑战,因此要抓紧完善相关规范和指南,提高社区药师的职业能力以及服务水平和质量。我们要积极探索和开发适合国情的社区药学服务模式,如,建立医疗信息网络平台,确保药学服务的延续性和拓展社区药学服务内容等等。虽然会有很多困难需要克服,但相关部门可以通过政策与技术支持,开展药师教育和培训,促进医疗卫生专业人员之间的协作来实现最终目标。

(摘自《药学研究》2023年第12期)

钙通道阻滞剂——抗高血压药用药指导

抗高血压药主要通过影响交感神经系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统和内皮素系统等对血压生理调节起重要作用的系统而发挥降压效应。抗高血压药用药指导系列涉及抗高血压的药物有以下几类:①血管紧张素转换酶抑制剂;②血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂;③钙通道阻滞剂;④ β 受体阻滞剂;⑤ α 受体阻滞剂;⑥其他抗高血压药。目前,单片复方制剂在临床使用越来越广泛,也需要引起重视。下文主要介绍钙通道阻滞剂。

1 苯磺酸氨氯地平 (2.5mg; 5mg; 10mg)

1.1 本药用于治疗哪些疾病?
高血压、冠心病。

1.2 本药如何使用,什么时候用最合适?

推荐初始剂量为5mg,每日1次,最大剂

量为10mg,每日1次。身材小、虚弱或老年患者、伴有肝功能不全患者初始剂量为2.5mg,每日1次。

1.3 使用本药期间需注意什么?

伴有严重冠状动脉阻塞性疾病的患者,开始用药或增加剂量时,应注意观察,出现相关症状请及时咨询医师。

本药降压效果达到平稳状态一般需1~2周的时间,短期未看到治疗效果时,请不要着急或自行加量服药。如果超过1~2周后,血压仍控制不理想,可在医师指导下调整用药。

每次服药后,最好坐或躺一会儿,不要突然起身,否则容易头晕甚至昏厥,老年人尤其需要注意。

1.4 本药如何居家保存?

遮光,密封,室温(10~30℃)保存。妊娠

期妇女与哺乳期妇女有哪些用药注意事项：妊娠期妇女只有在非常必要时才能服用本药。哺乳期妇女如需用药，应停止哺乳。忘记用药时怎么办？若是规律性服用此药，则于发现忘记服药时立即服药。但若发现忘记服药时已接近下次服药时间，请按原计划服用下次剂量即可，切勿一次或短时间内服用两次剂量。

1.5 用药过量怎么办？

严重过量会出现显著而持久的全身性低血压。若服药过量，请立即到医院就诊。

1.6 与其他药物合用需注意什么？

与氟康唑、伏立康唑、阿奇霉素等唑类抗真菌药物、大环内酯类抗菌药物合用时，应监测低血压及水肿症状。服用氨氯地平的患者应将辛伐他汀剂量限制在每日20mg以下。与环孢素或他克莫司合用，需要监测血-药谷浓度，并适当调整剂量。

2 盐酸贝尼地平(2mg;8mg)

2.1 本药用于治疗哪些疾病？

原发性高血压、心绞痛。

2.2 本药如何使用，什么时候用最合适？

原发性高血压：口服，通常为一次2~4mg，每日1次，早餐后服用。根据年龄及症状，可增至一次8mg，每日1次。

心绞痛：口服，通常一次4mg，每日2次，早晚餐后服用，并应根据年龄及症状适当增减剂量。

2.3 使用本药期间需注意什么？

不应自行停止服药，出现任何病情变化应及时咨询医师。服用本药可能引起血压过低，如果在用药过程中发生低血压而出现头晕、黑蒙、肢体无力、心悸、出冷汗等症状，应立即平卧休息，等待症状缓解后迅速就

医。

老年患者用药时，应从小剂量开始，并注意观察用药情况，慎重给药。在用药过程中应定期检查血常规、肝功能和肾功能，发现异常应及时就医。

2.4 本药如何居家保存？

密封，在干燥处保存。

2.5 妊娠期妇女与哺乳期妇女有哪些用药注意事项？

妊娠期或有可能妊娠的妇女禁用。哺乳期妇女如需使用，应停止哺乳。

2.6 忘记用药时怎么办？

若是规律性服用此药，则于发现忘记服药时立即服药。但若发现忘记服药时已接近下次服药时间，请按原计划服用下次剂量即可，切勿一次或短时间内服用两次剂量。

2.7 用药过量怎么办？

服药过量，可能引起血压过度降低。若出现严重血压降低，可将患者下肢抬高，同时到医院就诊。

2.8 与其他药物合用需注意什么？

用药期间避免同时饮用葡萄柚汁。

3 非洛地平(2.5mg;5mg;10mg)

3.1 本药用于治疗哪些疾病？

非洛地平片：用于治疗轻、中度原发性高血压。

非洛地平缓释片/缓释胶囊：用于高血压、稳定型心绞痛。

3.2 本药如何使用，什么时候用最合适？

非洛地平片：口服。起始剂量为一次2.5mg，每日2次，或遵医嘱。常用维持剂量为每日5mg或10mg，必要时可增加剂量，或加用其他降压药。

非洛地平缓释片：口服。宜在早晨空腹



或在低脂低糖饮食后用水吞服,不能掰开、压碎或嚼碎。建议起始剂量为一次5mg,每日1次,常用维持剂量为一次5mg或10mg,每日1次。老年患者和肝功能损害的患者,一次2.5mg,每日1次。

3.3 使用本药期间需注意什么?

本药应空腹口服或食用少量清淡饮食后服用,缓释片应整片吞服,勿掰开或咀嚼。低血压患者慎用。肝损害者在调整剂量时注意监测血压。用药期间注意监测药物不良反应,任何严重、进展性情况,比如持续性的皮肤反应,均须及时与医师沟通。

3.4 本药如何居家保存?

遮光,密封保存。

3.5 妊娠期妇女与哺乳期妇女有哪些用药注意事项?

妊娠期妇女禁用。不推荐哺乳期妇女服用本药。若确需服药,则应停止哺乳。

3.6 忘记用药时怎么办?

若是规律性服用此药,则于发现忘记服药时立即服药。但若发现忘记服药时已接近下次服药时间,请按原计划服用下次剂量即可,切勿一次或短时间内服用两次剂量。

3.7 用药过量怎么办?

服药过量会出现头昏、头痛、意识模糊、昏迷、痉挛、呼吸困难、肺水肿(非心脏)和呼吸停止等中毒症状。若服药过量,请立即到医院就诊。

3.8 与其他药物合用需注意什么?

应避免与葡萄柚汁合用。本药与多种药物存在相互作用,如正在或需要服用其他药物,请告知医师或药师。

4 左旋氨氯地平(2.5mg;5mg)

4.1 本药用于治疗哪些疾病?

高血压:可单独使用本药,也可与其他

抗高血压药物合用。

慢性稳定型心绞痛及变异型心绞痛:可单独使用本药,也可与其他抗心绞痛药物合用。

4.2 本药如何使用,什么时候用最合适?

口服。初始剂量为一次2.5mg,每日1次;根据患者的临床反应,可将剂量增加至一次5mg,每日1次。

虚弱或老年患者、伴有肝功能不全患者初始剂量为1.25mg,每日1次。

4.3 使用本药期间需注意什么?

肝功能不全患者,用药时要谨慎。

高血压患者日常需要监测血压,医师应根据血压控制情况调整剂量,通常在用药7~14天后,特殊情况可能需要更早调整。

不应擅自加大剂量。

用药期间注意监测药物不良反应,任何严重、持续或进展性情况均须及时与医师沟通。

4.4 本药如何居家保存?

遮光,密封,阴凉处(不超过20℃)保存。

妊娠期妇女与哺乳期妇女有哪些用药注意事项?

本药只在非常必要时方可用于妊娠期妇女。哺乳期妇女如确需用药,应停止哺乳。

4.5 忘记用药时怎么办?

若是规律性服用此药,则于发现忘记服药时立即服药。但若发现忘记服药时已接近下次服药时间,请按原计划服用下次剂量即可,切勿一次或短时间内服用两次剂量。

4.6 用药过量怎么办?

严重服药过量可能导致显著而持久的全身性低血压。若服药过量,请立即到医院

就诊。

4.7 与其他药物合用需注意什么?

用药期间避免同时饮用葡萄柚汁。

5 维拉帕米(普通片:40mg;缓释片:0.12g,0.24g)

5.1 本药用于治疗哪些疾病?

心绞痛:变异型心绞痛,不稳定型心绞痛,慢性稳定型心绞痛。

心律失常:与地高辛合用控制慢性心房颤动或心房扑动时的心室率;预防阵发性室上性心动过速的反复发作。

原发性高血压。

5.2 本药如何使用,什么时候用最合适?

盐酸维拉帕米片:

(1) 一般剂量:口服。一次80~120mg,每日3次。最大日剂量为480mg。

(2) 肝功能不全者及老年人:安全剂量为口服。一次40mg,每日3次;严重肝功能不全者仅需服用常规剂量的30%。

(3) 1~5岁儿童:一日量4~8mg/kg,分3次口服;或每隔8h口服40~80mg。

(4) 5岁以上儿童:每隔6~8h口服80mg。

盐酸维拉帕米缓释片:

(1) 服药时不可咀嚼,应用足量水送服,最好在餐中或餐后尽快服用。

(2) 初始剂量为一次120mg或180mg,每日1次,根据需要以及耐受情况可逐步增量至一次240mg,每日1次,最大日剂量为480mg。

(3) 当从普通片换服缓释片时,总剂量保持不变。

5.3 使用本药期间需注意什么?

肝功能不全患者,用药时要谨慎。高血

压患者日常需要监测血压,医师应根据血压控制情况进行剂量调整。心动过缓、过速、房室传导阻滞等患者需进行严密的医疗监护。

5.4 本药如何居家保存?

遮光、密闭保存。

5.5 妊娠期妇女与哺乳期妇女有哪些用药注意事项?

妊娠期妇女使用应权衡利弊。在妊娠期末3个月不应服用维拉帕米。哺乳期妇女如确需用药,应停止哺乳。

5.6 忘记用药时怎么办?

若是规律性服用此药,则于发现忘记服药时立即服药。但若发现忘记服药时已接近下次服药时间,请按原计划服用下次剂量即可,切勿一次或短时间内服用两次剂量。

5.7 用药过量怎么办?

严重的维拉帕米中毒可出现下列情况:意识障碍(意识模糊到昏迷)、血压下降、心动过缓、心动过速、高血糖、低钾血症、代谢性酸中毒、低氧血症、心源性休克伴肺水肿。若服药过量,请立即到医院就诊。

5.8 与其他药物合用需注意什么?

用药期间请勿饮酒和使用葡萄柚汁。

6 地尔硫(普通片:30mg;缓/控释胶囊:90mg)

6.1 本药用于治疗哪些疾病?

稳定型心绞痛、高血压、肥厚型心肌病。

6.2 本药如何使用,什么时候用最合适?

盐酸地尔硫片:口服。一次1~2片,每日3~4次,餐前或睡前服药,如需增加剂量,每日最大剂量360mg,但需在医师指导下服用。

加油站

2024年第一期内容测试题

单项选择题

1. 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。()个目录外药品参加谈判/竞价环节,其中()个谈判/竞价成功。

- A. 178,106 B. 196,121
C. 143,121 D. 138,106

2. 2022年我国三大终端六大市场药品销售额达()亿元。作为第二大终端,零售药店终端市场药品销售额达()亿元,成为三大终端中唯一实现正增长的终端市场。

- A. 17268,5298 B. 17936,5209
C. 19738,5283 D. 17269,5874

3. 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()起生产的度他雄胺软胶囊进口、销售和使用。

- A. 2023年9月1日 B. 2023年8月1日
C. 2023年7月1日 D. 2023年6月1日

4. 目前,我国6~17岁的儿童和青少年ADHD的患病率约为(),全国患病人数达()万人。

- A. 2.68%,2600 B. 6.26%,2300
C. 18.9%,2600 D. 7.51%,2300

5. 截至2018年,中国60岁以上的人口,阿尔茨海默病患者有()万人,轻度认知

障碍患者有()万人。

- A. 983,3877 B. 976,5731
C. 949,1864 D. 925,2316

多项选择题

6. 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。其病因有()。

- A. 易感基因 B. 环境因素
C. 雌激素 D. 雄激素

7. 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,其排除标准有()。

- A. 意识、沟通交流障碍,或合并精神疾病者
B. 合并肝、肾等脏器功能不全者
C. 合并恶性肿瘤者
D. 妊娠期或哺乳期妇女

8. 双胍类药物可以引起胃肠道不良反应,包括();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。

- A. 厌食 B. 恶心
C. 呕吐 D. 腹泻

(下转第40页)

浙江省执业药师协会 举行家庭过期药品回收公益活动

3月22日，浙江省执业药师协会、广药白云山、杭州海王星辰健康药房联合举行“广药白云山3·13家庭过期药品回收”公益活动启动仪式。本次活动的主题为“推行数字经济，助力环保体系”。

在启动仪式现场，江汀社区居民纷纷将家中因疫情囤积而过期的药品拿来回收。通过活动宣传，社区群众对过期药品危害的认识得到进一步加强，规范处理过期药品也助力了环境保护体系的完善。省执业药师协会副会长余志三表示，过期药品回收处理是实施“健康浙江”“绿色浙江”战略的具体行动，呼吁企业、社会团体、社区和群众共同参与，积极宣传，合力推动。

启动仪式结束后，药师志愿者们开展多种形式的志愿服务，为参加活动的群众测量血压，科普用药知识，发放安全用药手册等，活动受到社区居民的热烈欢迎和积极响应。





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