

# 目录 MULU



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  
编 者：董作军  
副 主 编：孙国君  
编 辑：刘明菊 石建雄 富学仁 符双双  
钟元华 张 琰

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 国家加强网络药品经营监管

#### 声音数字

- 2 声 音
- 2 数 字

#### 协会动态

- 3 浙江省执业药师协会 2017 年大事记
- 6 浙江省执业药师协会关于开展第七届学术年会征文活动的通知
- 8 协会召开 2018 年全省执业药师继续教育及考前培训工作会议
- 9 协会派员参加 2017 年中国执业药师论坛

- 9 协会派员参加 2017 全国执业药师继续教育管理人才培训班
- 10 协会组织学习党的十九大精神 研讨 2018 年工作思路
- 10 协会参与浙江省社会组织联合会第二届理事会第四次全体会议
- 11 欢迎加入浙江省执业药师协会
- 12 《浙江药师》杂志约稿

#### 志愿者之歌

- 14 药学服务进社区,我们一直在路上
- 14 宁波大队北仑中队进农村开展系列活动纪实
- 14 嘉兴组织开展健康与消费大型科普知识

活动

- 15 嘉善中队开展食品药品宣传进社区活动

### 政策法规

- 16 国家食品药品监督管理总局 国家卫生和计划生育委员会 关于发布医疗器械临床试验机构条件和备案管理办法的公告
- 19 原料药、药用辅料及药包材与药品制剂共同审评审批管理办法(征求意见稿)
- 22 关于调整药物临床试验审评审批的公告(征求意见稿)
- 24 总局关于全面推进食品药品监管政务公开工作的实施意见
- 27 浙江省医疗器械生产日常监督管理实施细则

### 药物警戒

- 31 生脉注射液说明书修订要求
- 32 注射用脂溶性维生素( I )等5个品种说明书修订要求
- 33 关注含钆对比剂反复使用引起脑部钆沉积风险
- 34 欧盟确认含乳糖的甲泼尼龙注射剂不能用于对牛奶蛋白过敏的患者
- 36 英国警示服用华法林患者禁用非处方药咪康唑(达克宁)口腔凝胶
- 37 澳大利亚提示加强对含锂片剂使用后血清锂水平监测

### 新药快讯

- 38 首个国产PD-1单抗“信迪单抗”申请上市

- 38 众生药业T790M肺癌新药获批临床

- 39 卫材 Halaven 乳腺癌新药申请获CFDA受理

- 40 GSK 他非诺奎递交NDA 或成60年来首个预防间日疟复发新药

- 41 FDA 批准辉瑞 Sutent(舒尼替尼)用于肾切除术后肾细胞癌的术后辅助治疗

### 名家专栏

- 42 药物治疗管理服务的专业实践行为——药学监护

### 产业观察

- 45 我国医药CRO发展现状及对策建议

### 药学服务

- 48 吡嗪酮
- 51 缺铁性贫血特征有哪些
- 51 可口服的铁剂及相关注意事项
- 52 人缺乏叶酸时的症状及如何补充

### 药学文摘

- 54 谈中医临床处方用药的几个关键点
- 56 我国药品流通领域改革政策研究评述——基于利益相关者博弈视角

### 加油站

- 62 2017年第六期会刊内容测试题

## 卷首语

# 国家加强网络药品经营监管

为贯彻落实《国务院办公厅关于进一步改革完善药品生产流通使用政策的若干意见》(国办发〔2017〕13号),进一步规范网络药品经营,国家食品药品监督管理总局组织起草了《网络药品经营监督管理办法(征求意见稿)》(以下简称《办法》)。此次发布的《办法》共57条,确定了网络药品经营严格化、专业化以及规范化的发展方向。

一是严格化,主要体现在药品销售、交易服务平台、法律责任等方面。对于处方药以及国家有专门管理要求的药品,禁止零售连锁企业在网络上销售。对于交易服务平台的管理,规定药品交易服务平台经营者必须取得药品生产、经营资质,明确规定经营者义务。《办法》明确多项法律监管细则及法律责任,对严重违法行为在多种渠道予以公示或者警告,网络监管愈趋严格。

二是专业化,主要体现在要加强执业药师专业化建设。《办法》规定销售对象为个人消费者的,网络药品经营者需要具有药品质量管理机构,配备两名以上执业药师承担药品质量管理工作,还应当建立在线药学服务制度,指导合理用药。《办法》明确了执业药师在网络药品经营中极其重要的地位,此举也将进一步强化和发挥药店执业药师的作用。

三是规范化,主要体现在针对网络药品的网上网下销售、药品配送管理以及信息监测的全过程管理。《办法》规定从事网络药品销售活动,应当具备药品经营资质,食品药品监督管理部门应当按照“网上网下”一致的原则进行管理,规定网售药品的行为、配送要符合《药品经营质量管理规范》。此外,网络药品销售者应当对配送药品的质量与安全负责,委托药品批发企业配送或者委托第三方企业递送的,应当与企业签订合同,明确保障药品质量安全责任。网络药品销售者还应当积极配合食品药品监督管理部门监督检查,在信息查询、数据提取等方面提供技术支持;同时规定要建立网络药品经营监测系统,药品监管数据将会在公安、工信、通信等部门共享,其中网络药品的技术监测记录、信息追溯资料等可以作为行政处罚和行政强制措施的证据,极大地提高了信息的规范化管理。

董作军

## 声音数字

## 声 音

“挂证”问题的核心在于药店的定位偏差,本该扮演提供社会公共医疗服务的场所,现在变成了商业的卖场。定位偏差导致药店没有足够的处方可供调配,收入主要依靠推销OTC药品、保健品,也自然没有聘请全职执业药师的意愿。

——中国药科大学国家执业药师发展研究中心副主任康震对药店“挂证”乱象提出的看法

从医保目录调整,特别是第二次高价药谈判结果也可以看出,HTA(卫生技术评估)和药物经济学得到了一定程度的应用,表明我们的谈判机制在往好的方向发展。

——中国药科大学国际医药商学院副院长常峰在“医保药品价格谈判机制与管理创新”专家研讨会上表示

CFDA加入ICH后,形成了中、美、日、欧等国家和地区统一的研发市场。如果只在中国或者美国申报新药,成功率非常低,并且中国无法解决创新药报销问题,但如果在

好几个国家同时申请,成功率则会大大提高。

——方恩医药发展有限公司董事长张丹表示

从2000年开始,业内就已经有零售药店在探索处方药院外销售模式。而随着医药政策的不断深化,类似的探索正在成为行业热点话题,不少零售药店开始涉足这一领域。可以预测,处方药院外营销模式将有可能成为支撑零售药店发展的重要领域。

——德开网上大药房CEO夏语表示

在药品生产企业数量进一步减少、医药流通行业正在经历大洗牌、大型连锁加快并购扩张的大环境下,工商企业大融合的时代真正到来。未来5年中国有两亿多人需要健康管理,人口结构变化带来全面消费升级,掘金滋补养生市场,“概念”与“体验”都重要。

——CFDA南方医药经济研究所副所长、医药经济报总编陶剑虹表示

## 数 字

**404482人:**截至2017年11月底,全国执业药师注册人数为404482人,环比上月增加2154人。目前,平均每万人口执业药师人数为2.9人。

**65人:**国家食品药品监督管理总局

2017年11月22日发布通告,根据12个省份食品药品监管部门的检查结果,对存在“挂证”行为的执业药师65人予以曝光。据了解,本次通告是食药监总局首次以公布名单

(下转第13页)

## 协会动态

## 浙江省执业药师协会2017年大事记

1. 一月二十日,省执业药师协会在杭州召开2017年执业药师继续教育和考前培训工作会议,分析总结2016年工作情况,研究部署新一年工作任务。张小平会长对我省去年执业药师的参培率和考前合格率等工作成绩表示充分肯定,指出我省扎实有效的继续教育和考前培训,对助推药学技术人员报考执业药师资格的积极性和合格率起到了重要作用。对2017年继续教育和管理强调了“三重视”:一是重视教育提升和增加;二是重视工作任务实施安排;三是重视探索办事处工作新思路、新方法。

2. 二月十六日至十九日协会搬迁新址,新办公地址:浙江省杭州市莫干山路188-200号之江饭店北楼4楼。

3. 二月二十四日至二十五日,协会派员参加中国药师协会在广州召开的执业药师继续教育工作会议。协会刘明菊老师着重就打牢基础、建立健全制度机制;狠抓落实、不断丰富完善教学形式;勇于创新、多层次开展教学探索;再接再厉、加强理性思考和问题应对等四个方面向大会作了专题汇报。

4. 三月四日,省药理学志愿服务团直属大队和省局团委的药师志愿者们参加了由浙江省志愿者协会组织开展的以学雷锋为主题的吴山广场大型志愿服务活动。孔瑛团长带领药师志愿者们积极参与此次活动,

来自省中药研究所的杨明华执业药师、海王星星辰周培强执业药师和省医疗器械检验研究院分队的药师志愿者们给市民提供了名贵中草药鉴别、安全用药咨询、免费测量血压和食品药品安全知识宣传等多个服务项目,志愿者还给现场的市民朋友发放了安全用药小册子,得到了现场市民朋友们的热烈欢迎。

5. 三月十六日至十七日,国家总局执业药师资格认证中心在山东大学召开2017年度“执业药师能力与学历提升工程”实施推进工作会,协会派员参加。

6. 三月二十五日,省药理学志愿服务团参与了以“回收到家 全民健康”为主题的广药白云山家庭过期药品回收公益活动暨“健康农村”项目启动仪式及活动。

7. 四月十三日,省执业药师协会第三届理事会第二次扩大会议在杭州召开。陈良月副会长兼秘书长代表协会报告了2016年工作情况和2017年工作安排;章招娣副会长对协会各地办事处工作进行了总结点评;张小平会长结合2016年协会工作作了总结讲话。会议通报了2016年度各市办事处工作考核结果并表彰2016年度各市办事处工作考核先进个人。会议同意10家医药企业吸收为协会单位会员。讨论修订了《2017年执业药师协会各办事处年度工作考核评分暂行标准》。

8. 四月二十七日,为建立健全《浙江药师》会刊编审工作,为广大执业药师提供有效服务,经协会理事会会长办公会议研究,决定建立协会《浙江药师》会刊编审工作审定制度,进一步明确责任分工。

9. 四月二十六日至二十七日,浙、豫、湘、苏等部分省(市、区)执业药师协会第六次协作会议在杭州顺利召开。会议主要围绕协会自身建设、继续教育管理及执业药师学历能力提升等方面分享交流各地经验。部分省(市、区)执业药师协会会长、秘书长及相关人员共31人出席会议。

10. 五月十八日,召开省执业药师协会会长办公会议研究商榷与浙江工业大学合作开展《浙江药师》办刊事宜,与中国现代应用药学杂志社开展继续教育合作。

11. 五月十九日上午,在省食品药品检验研究院召开药学志愿服务工作座谈会,省局团委、杭州、嘉兴等药学志愿服务团队进行了工作和经验交流。

12. 五月十九日,中国药师协会在京召开第三届常务理事会扩大会议,章招娣副会长参加会议。

13. 端午节前夕,省药学志愿服务团直属大队与杭州市志愿者协会敬老队同进九堡街道九华社区,开展药学志愿服务活动及一系列便民服务活动。

14. 六月三十日,召开我省2018年执业药师继续教育教材立项评估研讨会。各施教机构负责人和协会秘书处相关人员参加会议,协会副会长兼秘书长陈良月主持会议。会议根据《全国执业药师继续教育指导纲要》、《执业药师继续教育“十三五”发展规划》和《浙江省执业药师继续教育管理办法》要求,回顾了近五年继续教育教材立项情况

以及学员的反馈意见,围绕遴选专家、确定项目等方面议题进行了研讨并布置具体任务。

15. 七月二十四日至二十六日,2017年执业药师继续教育省际交流工作会在湖北省宜昌市召开。中国药师协会及北京、上海、浙江、湖北等19家协会到会。我会副会长兼秘书长陈良月率我省有关执业药师施教机构、部分地市办事处联络站负责人和协会工作人员参加会议。

16. 八月三日,浙江省药学志愿服务团直属大队到浙江三建建设集团有限公司的杭政储出〔2011〕61号地块民工学校,开展送清凉进工地服务活动(先后共六场)。

17. 八月九日,协会形成委托并支持省医药经济发展中心开展学历教育的相关举措:一是参加发展中心组织的学历教育的执业药师,在学习期间(连续3年)获得每年15分的执业药师继续教育学分,学分每年授予一次;二是协会网站及《浙江药师》刊物平台进行招生宣传,进一步扩大招生影响。

18. 八月三十日,旨在强化工作人员的思想政治学习和业务知识培训,协会出台《学习培训制度(试行)》,自2017年9月1日起试行;为规范协会信息公开工作,出台《协会信息公开制度(试行)》,自公布之日起试行。

19. 八月三十一日,为进一步加强和规范财务管理和内控制度,协会研究出台《经济活动内部控制规范(试行)》。

20. 九月十九日,召开执业药师继续教育必修教材项目评审暨编写专家工作会议。各施教机构的编写专家、省科学技术出版社及协会相关工作人员20余人参加会

议。张小平会长强调了高质量的继续教育必修教材是提升执业药师水平的关键,并充分肯定了近几年我省执业药师继续教育教材编写出版工作取得的成绩,希望各位专家和出版社编审人员加强沟通协调,把握教材编写质量和出版进度,为我省广大执业药师和药学技术人员的继续教育提供保障。

21. 九月二十六日,浙江省执业药师协会微信公众号正式推出,通过微信公众号展示协会章程、协会动态、联系方法,推送通知公告、办事指南、志愿者风采等几个板块信息,使药师在第一时间收到行业资讯,促进继续教育管理工作的顺利开展。

22. 十月十八日,党的十九大召开,协会组织全体工作人员收看十九大开幕式习近平总书记重要讲话现场直播。

23. 十月十八日至十九日,新、甘、渝、滇、豫、苏、鄂、浙、闽、粤、湘省(市、区)执业药师协会第七次协作会议在长沙召开。我会鲍三南副会长率我省部分地市办事处联络站负责人和协会工作人员参加会议;赵光云老会长作为特邀嘉宾出席会议。

24. 十月二十五日,协会会同湖州执业药师办事处在湖州市场监管局举办药学服务学术报告讲座。来自全市120多名药学专业人员及市场监管局部分工作人员参加了本次学术活动。会议由湖州市局领导毛叙兴主持,协会副会长鲍三南介绍有关情况,浙江大学附属邵逸夫医院主任药师楼伟建作专题讲座。

25. 十一月六日至九日,协会派员参加浙江省社会组织联合会在金华举办第3期社会组织负责人研修班,来自省市县三级各类社会组织的120余名骨干人员参加培训。

26. 十一月十五日至十七日,协会参与了省局举办的全省执业药师注册工作培训班。我会副会长兼秘书长陈良月就执业药师继续教育学分管管理的有关问题做了介绍;陈明明以《执业药师继续教育学分管管理操作讲解》为主题,为各市、县(市、区)局执业药师注册工作人员作了全面讲解。

27. 十一月十七日,根据省局党组《关于印发开展社会团体清理规范工作实施方案的通知》(浙食药监党[2017]28号)精神,协会对部分理事进行调整,决定增补王鑫为常务理事。

28. 十二月一日至三日,协会派员参加由国家食品药品监督管理总局执业药师资格认证中心、中国药科大学和中国医药物资协会联合主办在山西太原举行的2017年中国执业药师论坛。

29. 十二月三日至八日,协会选派刘明菊、杨明华同志参加由中国药师协会委托清华大学举办的“全国执业药师继续教育管理人才学习发展培训班”的培训研讨。

30. 十二月八日,经过几个月的工作准备和回顾整理,协会正式迎来浙江省民政厅社会组织评估最高等级——“5A”级称号复评审的现场资料审核。

31. 十二月十一日至十三日,协会在临安举办党的十九大学习暨2018年工作思路研讨会,组织全省部分执业药师办事处(工作处)负责人、秘书处全体工作人员深入学习党的十九大精神,观看反腐倡廉警示教育片《永远在路上》,研讨协会2018年工作思路。

32. 十二月十八日,协会作为常务理事单位参加浙江省社会组织联合会第二届理事会第四次全体会议。

# 浙江省执业药师协会关于开展 第七届学术年会征文活动的通知

浙执药协[2017]12号

协会各办事处(工作处),执业药师、药学中高级专业技术人员:

为贯彻落实党的十九大精神,积极推进健康中国建设战略,依法建设和管理执业药师人才队伍,切实提升执业药师履职能力,推动公众安全合理用药,根据协会秘书处工作部署,定于2018年7月在杭州举行浙江省执业药师协会第七届学术年会。年会将围绕“药师、责任、服务”这一主题,开展论文征集活动,鼓励各地执业药师进行政策讨论、学术研究、实践探索、经验总结、社会调研和案例剖析等,进一步更新理念,拓展思路,建言献策,切实承担起社会赋予的职责和使命。我们诚邀广大执业药师、中高级药学技术人员及其他药学技术人员积极参与,踊跃投稿,欢迎药学专家教授和药品监督管理人员热情指导赐稿。现就论文征集有关事宜通知如下:

## 一、论文主题及要点提示

### (一) 论文主题

药师、责任、服务。

### (二) 要点提示

1. 执业药师法立法建议与《药师法》(草案)的关系与衔接;
2. 执业药师与药品安全管理;
3. 法治与德治相结合的执业药师管理;
4. 执业药师管理政策与简政放权,双

证合一政策的契合;

5. 执业药师业务规范操作性的探讨;
6. 执业药师资格制度与医药人才发展战略;
7. 有效的执业药师继续教育模式构建与推进;
8. 临床药学(门诊查房)服务实践与发展;
9. 社会药房药学服务实践与发展;
10. 新医改背景下药师服务模式的变革;
11. 化学药物、中药、中成药、天然药物与生物药物的应用与研究进展;
12. 常见病合理用药技能的培养;
13. 慢病的药物治疗与管理模式;
14. 特殊人群(老、幼、孕)合理用药的必要性;

上述论文提示仅供参考,作者可以围绕主题自行确定内容和角度,自行选题撰稿。

## 二、撰稿及投稿要求

1. 论文题目可以自拟,稿件要求和格式详见附件(样张)。
2. 每篇论文经三位专家审稿录用,编入论文集,由协会发录用通知书,并邀请与会。
3. 征集论文截止日期:2018年5月30日(以邮戳为准)。
4. 论文可以邮寄或发E-Mail至浙江省执业药师协会。



协会投稿邮箱: zhejiangyaoshi@126.com;

邮寄地址: 杭州市莫干山路188号之江饭店北楼四楼;

邮编: 310005。

### 三、论文评奖

本次年会将设立一、二、三等优秀论文奖,由专家评审委员会进行评奖,大会颁发证书。获奖论文进行大会宣读交流或会刊选载。

### 四、学分授予

对参加本次年会的执业药师授予相应的继续教育学分,并由浙江省执业药师协会给予学分证明,具体如下:

1. 参加学术年会的授予继续教育自修项目学分3分。
2. 论文被年会选为书面交流的,另授予自修项目学分4分。
3. 论文被年会选为大会宣读的,再另授予继续教育自修项目学分5分。
4. 获一等奖论文可选送到《中国现代

应用药学》、《中国执业药师》刊登,刊用者再另授予继续教育自修项目学分6分。

5. 以上所有自修学分三年有效。

### 五、奖励形式

为激发广大执业药师的参与热情,对获奖论文的作者给予颁发证书和奖金,具体奖励按有关规定执行。

### 六、联系方式

联系人: 刘明菊、倪晓宇、陈明明、符双双;

联系电话: 0571-87615265、85785537、85785579;

传真: 0571-85785597。

地址: 杭州市莫干山路188号之江饭店北楼四楼

邮编: 310005

附件: WORD样稿说明

浙江省执业药师协会

2017年11月28日

附件

## WORD 论文样稿说明

刘明菊 倪晓宇 陈明明 符双双

(浙江省执业药师协会秘书处)

**摘要:** 本文是征文稿件打印说明,所提交论文将参加浙江省执业药师协会第七届学术年会。摘要字数不要超过300字,全文限量5页以内。

### 一、引言

请作者按照本文所示的格式打印论文,

并将一份原稿(激光打印机输出)、一份复印件在2018年5月30日前寄至协会秘书处,同时将电子稿发至zhejiangyaoshi@126.com。

### 二、论文要求

1. 论文题目自拟,不超过3000字,写作顺序为:标题、作者姓名、作者单位、摘要、关

关键词、正文、参考文献。

2. 未经公开刊物发表。

3. 附作者简介和详细通讯方式。协会会员投稿,必须在稿件的右上角注明“会员”字样及会员证编号。

### 三、论文打印格式说明

请注意如下事项:

1. 字体和字号:全文用宋体,论文标题和分段标题用黑体。论文题目用四号字,一级标题用小四号字,二级、三级标题同正文,论文作者与单位用小四号字,正文内容用五

号字。

2. 标题序号:

一级标题占三行,二级、三级标题占一行,标题序号一、二、三、……,1、2、3……,(1)(2)(3)……。

3. 每一段开始空两格。

4. 附图可以粘贴。

5. 打印范围:长24×宽16厘米(A4纸)。

### 四、参考文献

[1] 杨\*\*等. \*\*健康杂志 10: 34 (2013).

## 协会召开2018年全省执业药师继续教育及考前培训工作会议

省执业药师协会于1月17日在杭州召开2018年度全省执业药师继续教育及考前培训工作会议,分析总结2017年执业药师继续教育及考前培训工作情况,研究部署新一年的工作任务。各施教机构负责人及协会秘书处相关工作人员参加了会议。

协会刘明菊老师总结回顾了2017年全省执业药师继续教育与考前培训工作情况,研究部署了2018年执业药师继续教育及考前培训工作的具体安排。参会的各施教机构负责人结合本单位工作实际,就如何确保继续教育质量、提高执业药师参培率及加强组织实施、管理、服务等方面进行了热烈讨论交流,并积极建言献策。协会认真听取了各施教机构的意见建议。

陈良月秘书长主持会议并讲话。首先,陈秘书长充分肯定了去年各施教机构付出的努力和取得的工作成绩。指出我省

扎实的继续教育和考前培训,对助推执业药师的专业水平和服务能力的提升起到了重要作用,将有效提升药学技术人员报考执业药师资格的积极性和合格率,对全省执业药师施教机构的辛勤努力致以真诚的感谢。同时对2017年继续教育方面存在的几个主要问题进行认真分析,特别指出要在组织管理方面引起重视。为下一步更好开展2018年执业药师继续教育提出了更高要求:一要增强专项检查,提升规范服务水平;二要在专业内容设置上要更切合实际,重视日常教学质量的把控;三要切实提高服务保障能力,为执业药师营造良好的学习环境。最后,陈秘书长希望大家在新的一年里更加努力,在继续教育管理工作、教学内容、教学质量、服务理念更上一个台阶,为我省广大执业药师提供更专业的专业学习服务。

## 协会派员参加2017年中国执业药师论坛

12月1日至3日,协会派员参加了由国家食品药品监督管理总局执业药师资格认证中心、中国药科大学和中国医药物资协会联合主办在山西太原举行的2017年中国执业药师论坛。来自全国相关政府部门领导、专家学者、行业协会以及医药企业负责人、执业药师代表共计500余人参加。

首先,山西省食品药品监督管理局人事处高云征处长代表山西省食品药品监督管理局作了开幕致辞,中国医药物资协会副会长杨贵元、中国药科大学副校长姚文兵、国家食品药品监督管理总局执业药师资格认证中心主任王平分别代表所在主办单位致辞,王平主任还作了《十三五国家药品安全规划与执业药师制度发展》专题报告。随后,各位专家学者分别作了《药师的作用与培养》、《对医药业创新与发展思考》、《药店

转型发展及执业药师作用提升》、《英国药师药学服务实践》、《中西药结合药学服务》、2016年版《中国执业药师发展报告》(蓝皮书)解读、《执业药师在慢病管理中的作用》等主题作报告。各位专家的报告为协会建设提供很多有价值的政策、策略、思路、经验和方向。

会议期间,我省代表还参加了由山西省药师协会主办的省级药师协会交流座谈会。会上由山西省药师协会常务副会长兼秘书长马美君介绍了协会成立一年来的工作概况,阐述新形势下执业药师队伍建设和药师协会发展存在的问题和面临的形势以及协会未来的发展规划。大家听了后深受启发,认为省级协会之间要多交流,相互借鉴各自优势,资源共享,更好地服务执业药师。

(协会秘书处供稿)

## 协会派员参加2017全国执业药师 继续教育管理人才培训班

12月3日至8日,协会选派刘明菊、杨明华同志参加了由中国药师协会委托清华大学举办的“全国执业药师继续教育管理人才学习发展培训班”学习培训,来自17个省、自治区、直辖市的29名学员参加。

4日上午,清华为学员举行简朴而庄严的开班仪式,中国药师协会张耀华会长和孟丽华秘书长出席,为学员佩戴校徽、授予班

旗、建立班委、小组分配,孟丽华秘书长亲自担任本次培训班班长。

为期一周的学习忙碌而充实、紧张又丰富。在清华继教学院张牧寒教授和张敏老师的引领下,先后学习了新时代社会组织的发展与思考、成人学习理论、培训行业现状与发展趋势、培训管理者的职责、角色与胜任力、培训需求调研与方案制定、项目开发

与组织实施、培训效果评估与质量监控、学习体验管理与品牌建设、创新项目设计与项目管理等课程,并且开展了小组创新项目设计,组织进行小组学习成果汇报,接受中国药师协会邀请的专家教授点评。

本次培训学习,学员学到了许多新的教育和管理思想理念。比如人类3种主要学习模式:行为主义、认知主义、建构主义;

教学模式的3个阶段:老师为中心的教授式培训、内容为中心的分享式培训、学员为中心的学习发展式培训。大家对成人继续教育学习规律有了新的认识和深刻理解,表示将在以后的继教实践中努力尝试应用,更好地为执业药师继续教育做好服务。

(协会秘书处供稿)

## 协会组织学习党的十九大精神 研讨2018年工作思路

协会于12月11日~13日在临安举办党的十九大精神学习暨2018年工作思路研讨会,组织部分办事处(工作处)负责人、秘书处全体工作人员深入学习党的十九大精神,研讨协会2018年工作思路。

会议由陈良月秘书长主持。协会领导对习总书记的报告进行了重点解读,与会同志结合本职工作和2018年工作思路进行了热烈认真的讨论。大家认为习总书记的报告集中展示了我们党五年来的前进发展和实践成果,科学回答了新时代坚持和发展中国特色社会主义的一系列重大理论和实践问题,描绘了中国未来发展的宏伟蓝图。特别是提到大健康观念、食品药品安全与我们工作内容息息相关,深感责任重大,使命光荣。协会在为公众、会员提供药学服务,药学志愿服务

团建设方面大有可为。下一步将进行协会自身体制、机制改革,畅通协会与办事处沟通渠道,保障协会工作健康高效运行。

之后,组织全体人员观看了反腐倡廉警示教育片《永远在路上》。通过一个个鲜活生动的反腐案例说明全面从严治党,绝不仅仅是查处一批贪腐大案,而是要用纪律和规矩管住全党,防患于未然。社会组织是党的工作和群众工作的重要阵地,加强党组织建设是促进协会健康发展的政治保证。我们应当结合协会建设实际和工作特点,建立健全规章制度,加强组织建设,改进组织活动,提高加强协会党组织建设和廉洁自律的自觉性,切实发挥好党支部的战斗堡垒和党员的先锋模范作用。

(协会秘书处供稿)

## 协会参与浙江省社会组织联合会 第二届理事会第四次全体会议

浙江省社会组织联合会于2017年12月18日下午在杭州召开了第二届理事会第四

次全体会议,来自各会员单位(协会、学会、基金会)的代表共123人参加会议。浙江省

执业药师协会作为联合会的常务理事单位也参与了本次会议。

会议由浙江省社会组织联合会会长梁星心主持。省社会组织综合党委书记江宇应邀出席指导会议,并作深入学习宣传贯彻党的十九大精神的专题辅导报告。报告中指出社会组织当前首要的任务是深入开展和加强对党的十九大精神的学习宣传贯彻工作,并做到学以致用。代表们纷纷表示江宇书记的辅导报告非常精彩和实用。

会议的第二个议程是全体代表对联合会2017年全年工作的审议和表决。分别由常务副会长蔡国华作《2017年度工作报告》,

高志涛秘书长作《2017年度财务工作报告》,监事长葛晋阳通报了《2017年度监事会工作报告》。与会代表一致认为,联合会过去一年目标清晰、执行得力、成效显著,各项工作具有创造性、开拓性和建设性,地位影响提升明显,联合会2017年度工作各项报告都得到了代表全票通过。

最后联合会会长梁星心作总结讲话。主要强调了联合会明年是换届之年,希望各会员单位积极关注并大力支持换届工作,进一步为联合会的发展出谋献策、添砖加瓦。

(协会秘书处供稿)

## 欢迎加入浙江省执业药师协会

浙江省执业药师协会是由在浙江的执业药师和从事药品生产、经营、使用、教育、科研、管理等相关单位及个人自愿结成的专业性、非营利性社会团体。现有会员二万多名。是浙江省五A级社会组织和省社会组织联合会常务理事单位,列入全省性社会组织承接政府转移职能和购买服务推荐性目录。

协会吸收个人会员和单位会员。个人会员须是已取得执业药师资格、从业药师资格、中高级药学专业技术职称或从事执业药师相关工作的人员,单位会员须是从事药品生产、经营、使用、教育、科研的企事业单位及相关团体。

协会的宗旨是:致力于加强执业药师队伍建设与自律管理,规范执业药师执业行为,维护执业药师的合法权益,增强执业药师的法律、道德和专业素质,促进药学技术

繁荣发展;保证药品质量和药学服务质量,保证公众用药安全、有效、经济、合理,为医药卫生事业发展和人民群众健康服务。

协会的任务是:普法、自律、维权、教育、协调、服务。

1. 学习宣传药品监督管理的法律法规,贯彻执行执业药师资格制度,推进执业药师培养、使用和管理工作的;

2. 开展执业药师建设的调研和探索,为政府制定执业药师管理和药品质量管理的政策法规提供建设性意见;

3. 接受相关法律法规授权或政府药品监管部门的委托,参与或承担执业药师队伍建设、药学学术发展、药品合理使用等方面的任务及项目;

4. 组织开展执业药师继续教育、专业培训和学术交流,提高执业药师的执业能力;

5. 维护执业药师的合法权益,反映执业药师的意见和诉求,为执业药师提供相关服务;

6. 加强执业药师职业道德建设和自律管理,规范执业药师执业行为,表彰奖励在推动合理用药、保证药品质量中作出突出贡献的执业药师及相关人员;

7. 开展国内外相关药师协会和药学学术方面的交流与合作,提高药学服务质量,促进药学事业发展;

8. 开办药师网站,编辑协会会刊和药学科普资料,开展合理用药宣传和咨询活动,向药学人员及公众提供药学信息和健康知识服务。

根据政府职能调整,协会承担全省执业药师继续教育管理职责。负责组织实施执业药师和药学专业技术人员继续教育以及执业药师资格考前辅导,负责执业药师、从业药师、初中高级药学技术人员继续教育学分管理,实施执业药师诚信档案管理。

热忱欢迎符合入会条件的个人和单位加入浙江省执业药师协会,共谋药学事业的

发展,共享“药师之家”的温暖!

入会方法如下:

1. 个人会员请直接登陆“浙江药师网”,点击“申请加入协会”,阅读“协会章程”,填写“入会申请表”并提交。通过银行将60元/年·人的会费汇至浙江省执业药师协会。

银行汇款:①网上银行转账;②ATM机转账;③柜台办理个人业务凭证(不要办现金存款凭证,如已办理请将凭证邮寄给协会)。

账户名:浙江省执业药师协会

账 号:1202051309900009954

开户行:中国工商银行杭州广电支行

联系电话:0571-85785579,85785575,85785537;

传真:0571-85785597

联系人:倪晓宇

2. 企事业单位申请加入协会,请与各地协会办事处(工作处)、联络站联系,也可直接与协会秘书处联系。单位会员免收会费。

## 《浙江药师》杂志约稿

### 1. 征稿范围

《浙江药师》是由浙江执业药师协会主办,服务于广大执业药师、从业药师和药学技术人员的药学类刊物。主要内容涉及对执业药师及药学工作者有实际指导意义的管理实践、药学服务、药物疗效观察、国内外最新药学动态、医药企业及药房管理、药物不良反应、计算机在药学领域的应用、实验研究、政策研究和国内外药学信息前沿等内

容,欢迎广大药师和其他药学工作者踊跃投稿。

### 2. 来稿要求

2.1 本刊接受纸质投稿,欢迎电子邮件投稿。

2.2 来稿应有科学性、先进性、逻辑性和实用性。

2.3 来稿须附作者单位介绍信或来稿上加盖单位公章。稿件须注明联系人详细

通讯地址。

2.3 文稿务求论点明确,论据可靠,数字准确,文字精炼,层次清晰,引用文献请给予出处。文稿需附中文摘要及2~5个关键词。

2.4 文稿格式:文题要求明确、具体,重点突出,简明确切地反映本文的特定内容,一般不用副标题。作者姓名、单位地址及邮政编码务必写清楚。全部作者均按排名顺序排列并用逗号分开,在姓名右上角注明角码1,2,3等,单位接排于作者后。单位后以“,”分开,接排省名和城市名及邮政编码。各单位间用“;”分开,全部单位均在同一个括号内,单位前注明与作者姓名序号相同的数字。文末参考文献序号应与文中角码一致,文中角码用小方括号放在被说明内容的右上角。作者在3人或以下的须列出全部作者姓名,4人以上者列出前3人姓名,后加“等”(中文)、“et al”(英文)。根据GB3469规定,以单字母式标识以下各种参考文献类型。常用标识为:专著[M];期刊

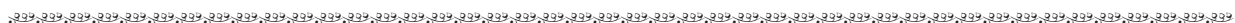
[J];报纸[N];学位[D];标准[S];专利[P]。

2.4 来稿一式两份,最好计算机A4纸小4号通栏打印,为Word文档。以电子邮件投稿的,请将稿件用Word文档以附件方式发送过来。所有稿件一律不予退稿。

2.5 文稿中摘编或引用他人作品,请按《著作权法》有关规定指明原作者姓名、作品名及来源,在文献中列出,否则责任由撰稿人自负。参考文献以近年阅读的书刊为限。

2.6 对于执业药师、从业药师的投稿,一经本刊采用,可授予继续教育自修项目5学分。其他人员来稿一经刊用本刊将支付稿酬。优秀的来稿将列为浙江省执业药师协会学术年会报告或书面交流论文。特别优秀的来稿将推荐给《中国执业药师》杂志。

2.7 来稿请寄:浙江省执业药师协会,杭州市莫干山路188~200号之江饭店北楼4楼,邮编:310005。电话:0571-85785579,85785575,85785537;传真:0571-85785597,欢迎发电子邮件(zhejiang-yaoshi@126.com)投稿。



(上接第2页)

的形式曝光执业药师“挂证”行为。

**690亿:**美国药品连锁店运营商CVSHealth宣布,同意以690亿美元收购美国医疗保险企业安泰保险(Aetna)。CVS计划利用其低成本诊所,为安泰约2300万名医疗保健会员提供医疗服务。保险业与药品福利管理的结合,可能使其在降低药价的协商中占据更有利地位,这样的安排可能提升CVS店面的零售业务。

**41款:**2017年11月份美国FDA批准了6款新药,其中包括重磅炸弹药物Emici-

zumab。过去11个月中,FDA总共批准了41款新药,这个数字已接近去年的两倍。

**6.2%:**根据WHO的统计,全球每年医疗费用浪费高达20%~30%。相关数据显示,中国医疗花费占到GDP的6.2%,而美国的医疗花费占GDP的17%,从人均的费用看,美国人均高达1万美元,人均预期寿命为79岁,而中国人均仅为432美元,人均预期寿命为76.34岁。可以看出,医疗费用投入并非越多越好,而更应体现高性价比。

## 志愿者之歌

### 药学服务进社区,我们一直在路上

秋冬季节,随着气温逐渐下降,各类疾病开始进入高发季,社区老人的健康成为我们心头牵挂的一件大事。10月11日起到11月10日是“全国安全用药月”,为关爱老年人的身体健康,提高老年人的保健意识,嘉兴市经开区食药局(经开中队)联合嘉兴老百姓药房开展了药学服务进社区巡回宣讲活动。先后走进新禾家苑、茶香坊、嘉州美都、百妙等20多个社区,为老年朋友举办健康公益讲座。

讲座中,讲师们从如何科学预防秋冬

季常见疾病、冬季如何合理进补等几大方面为社区老年朋友进行了详细讲解并给出指导。同时现场为老人们免费测量血压和肺活量,并对家庭过期药品进行登记回收。

通过本次巡回宣讲活动,增强了社区老年对疾病的预防意识。未来我们将继续把疾病预防及养生保健知识带进更多社区,为社区老年朋友送去关怀与健康。药学服务进社区,我们一直在路上。

(嘉兴大队供稿)

### 宁波大队北仑中队进农村开展系列活动纪实

农村是安全用药、正确用药、有效用药的“洼地”。为了积极响应北仑区市场监督管理局正在开展的“安全用药宣传月”活动,促进安全用药、正确用药、有效用药知识在农村的普及与推广,宁波大队北仑中队分别在10月28日,11月19日和25日派出15名志愿者先后走进湖塘村、老贺村和城湾村的

村户开展安全用药知识宣传。

活动中,志愿者们为村民免费测量血压210人次,发放宣传资料400多份,回收过期药品25种89盒(瓶、版、粒),提供药品安全使用咨询等。宣传服务活动受到了村民的欢迎。

(宁波大队北仑中队供稿)

### 嘉兴组织开展健康与消费大型科普知识活动

10月12日是世界关节炎日,省执业药师协会嘉兴办事处联合嘉兴市保健行业协会、嘉兴中康、浙江长红等企业,在嘉兴博雅大酒店隆重举行健康与消费大型科普知识活动,来自全市五县四区的700多位消费者踊跃参加。

市消保委发表了“放心消费在浙江”的主题演讲,提出健康消费以及维权方面具体将采取四项措施:一是大力推广放心消费示范单位;二是更好促进经营者提升商品与服务质量;三是有效建立投诉处理快速响应机制;



四是重点解决一些消费过程中的突出问题。

在本次活动中面向市区30户贫困家庭结对开展新一轮送温暖,由浙江五芳斋公司、嘉兴荣佳贸易公司、嘉兴中康健康公司鼎力相助,每月提供600斤五芳斋优质袋装大米、30瓶福临门调和油,由3·15集结号志愿者将

米和油送到社区并交给这些困难家庭。

本次活动嘉兴电视台、南湖晚报、嘉兴第九区参与报道。通过此次活动扩大了“放心消费在浙江”的宣传,提升了机关服务品牌的影响力。

(嘉兴办事处供稿)

## 嘉善中队开展食品药品宣传进社区活动

11月25日,嘉善县市场监管局到晋阳社区开展了内容丰富、形式多样、富有实效的食品药品宣传志愿服务进社区活动,以实际行动贯彻落实十九大精神。

活动现场,志愿者开展了食品药品安全、消费维权、保健品化妆品安全、“最多跑一次”改革等知识的宣传与普及,现场共发放《食品安全法》读本、食品药品安全折页、消费维权折页、“最多跑一次”改革折页等共

600余份,现场接受咨询20余次。通过此次

活动,为群众送去了消费维权和食品药品安全等知识,得到了群众的一致好评。

同时,活动现场组织多个私协会志愿者开展惠民活动,进行家电维修、钥匙配置、血压测量、理发等,志愿者忙得不亦乐乎。通过开展便民志愿服务活动,为群众送去了贴心服务,拉近了与群众的距离。

(嘉兴市嘉善县联络站供稿)

(上接第37页)

毒可导致抽搐、肌阵挛和昏迷。

锂中毒可能是由于肾小球滤过功能降低,肾小管重吸收增加或给药量的改变。已知有许多因素会增加中毒的风险,包括:肾功能受损,年龄较大者(大于50岁),肾源性尿崩症,脱水(包括呕吐、腹泻和出汗过多的体液流失),减少盐的摄入量,甲状腺功能障碍,并发疾病,减少锂清除率的药品(例如非甾体抗炎药、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素II受体拮抗剂和利尿剂)。此外,下列因素也与神经毒性的危险性增加有关:使用缓释剂,慢性超治疗剂量。

提醒医务人员警惕锂中毒潜在迹象,特别是存在危险因素的患者。此外,建议医务人员对患者和护理人员进行锂中毒早期症状的

教育,并建议他们在有疑问时可向医生咨询。

### 不良事件报告

截至2017年5月17日,TGA已收到58份怀疑为锂中毒的报告。其中的2例报告为死亡病例,包括了前文中提及的死亡病例。

在所有描述毒性的病例中均未报告血清锂水平。在提供锂水平的病例中,锂含量水平在1.09~5.72mmol/L之间。7例报告的锂含量水平低于1.5mmol/L。与其他药物的相互作用也确认在17个病例中有促成因素,并可能在其他4个病例中起了作用。不合适的剂量被认为是2例病例报告中导致中毒的原因,另有1例也可能与此相关。

(摘自TGA网站)

## 政策法规

# 国家食品药品监督管理总局 国家卫生和计划生育委员会 关于发布医疗器械临床试验机构 条件和备案管理办法的公告

2017年第145号

根据《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〉的通知》(厅字〔2017〕42号)和《国务院关于修改〈医疗器械监督管理条例〉的决定》(中华人民共和国国务院令 第680号)规定,医疗器械临床试验机构由资质认定改为备案管理。国家食品药品监

督管理总局会同国家卫生和计划生育委员会制定了《医疗器械临床试验机构条件和备案管理办法》,现予发布,自2018年1月1日起施行。

食品药品监管总局 国家卫生计生委  
2017年11月15日

## 医疗器械临床试验机构条件和备案管理办法

### 第一章 总 则

**第一条** 为了加强和规范医疗器械临床试验机构管理,根据《医疗器械监督管理条例》的规定,制定本办法。

**第二条** 本办法所指的医疗器械临床试验机构备案,是指医疗器械临床试验机构按照本办法规定的条件和要求,将机构概况、专业技术水平、组织管理能力、伦理审查能力等信息提交食品药品监督管理部门进行存档、备查的过程。

**第三条** 本办法适用于在中华人民共

和国境内开展医疗器械临床试验的机构备案管理工作。

### 第二章 备案条件

**第四条** 医疗器械临床试验机构应当符合医疗器械临床试验质量管理规范的要求,具备开展医疗器械临床试验相应的专业技术水平、组织管理能力、伦理审查能力等以下条件:

- (一) 具有医疗机构执业资格;
- (二) 具有二级甲等以上资质;
- (三) 承担需进行临床试验审批的第三

类医疗器械临床试验的,应为三级甲等医疗机构;

(四) 具有医疗器械临床试验管理部门,配备适宜的管理人员、办公条件,并具有对医疗器械临床试验的组织管理和质量控制能力;

(五) 具有符合医疗器械临床试验质量管理规范要求的伦理委员会;

(六) 具有医疗器械临床试验管理制度和标准操作规程;

(七) 具有与开展相关医疗器械临床试验相适应的诊疗科目,且应与医疗机构执业许可诊疗科目一致;

(八) 具有能够承担医疗器械临床试验的人员,医疗器械临床试验主要研究者应当具有高级职称,其中开展创新医疗器械产品或需进行临床试验审批的第三类医疗器械产品临床试验的主要研究者应参加过3个以上医疗器械或药物临床试验;

(九) 已开展相关医疗业务,能够满足医疗器械临床试验所需的受试人群要求等;

(十) 具有防范和处理医疗器械临床试验中突发事件和严重不良事件的应急机制和处置能力;

(十一) 国家食品药品监督管理总局、国家卫生和计划生育委员会规定的其他条件。

**第五条** 除符合本办法第四条条件的医疗机构外,其他承担体外诊断试剂临床试验的血液中心和中心血站、设区的市级以上疾病预防控制机构、戒毒中心等非医疗机构开展按医疗器械管理的体外诊断试剂临床试验,其应当具备以下条件:

(一) 具有相应业务主管部门发放的机构资质证明文件;

(二) 具有体外诊断试剂临床试验的管

理部门,配备相应人员、办公条件,并具有对体外诊断试剂临床试验的组织管理和质量控制能力;

(三) 能够开展伦理审查工作;

(四) 具有体外诊断试剂临床试验管理制度和标准操作规程;

(五) 具有与开展体外诊断试剂临床试验相适应的诊疗科目,且应与本机构业务范围一致;

(六) 具有能够承担临床试验的人员,临床试验主要研究者应当具有高级职称;

(七) 已开展相关业务,能够满足体外诊断试剂临床试验所需的受试人群要求等;

(八) 具有防范和处理医疗器械临床试验中突发事件和严重不良事件的应急机制和处置能力;

(九) 国家食品药品监督管理总局、国家卫生和计划生育委员会规定的其他条件。

### 第三章 备案程序

**第六条** 国家食品药品监督管理总局组织建立医疗器械临床试验机构备案管理信息系统(以下简称备案系统),用于开展医疗器械临床试验机构备案管理工作。

**第七条** 医疗器械临床试验机构应当根据本办法的要求对本单位是否具备医疗器械临床试验条件和能力进行评估,并自行在备案系统中备案。

**第八条** 医疗器械临床试验机构应当按照要求,在备案系统中如实填写以下内容:

(一) 机构名称、机构性质、地址、联系方式。

(二) 机构级别、规模概况,包括床位、人员配备、建筑面积、医疗设备等。

(三) 拟开展医疗器械临床试验的专业

及主要研究者概况。

(四) 医疗器械临床试验管理部门负责人和联系方式。

(五) 提交包含如下内容的自查报告:

1. 临床试验管理部门概况、人员介绍、管理制度、标准操作规程等;
2. 伦理委员会或伦理审查工作概况,包括人员、制度等;
3. 医疗器械临床试验质量管理体系建立运行概况;
4. 临床试验管理部门人员、研究者的医疗器械临床试验相关法规和专业知识的培训情况;
5. 防范和处理医疗器械临床试验中突发事件、严重不良事件的应急机制和处置能力情况;
6. 既往开展医疗器械临床试验的情况;
7. 其他需要说明的情况。

**第九条** 医疗器械临床试验机构应按照国家备案系统要求,上传医疗机构执业资格许可证照、医疗机构级别证明文件、其他机构资质证明文件和资料符合性声明等材料。

**第十条** 医疗器械临床试验机构办理备案获得备案号后可以承担医疗器械临床试验。

已备案的医疗器械临床试验机构名称、地址、联系人、联系方式和主要研究者等有关备案信息可在备案系统中查询。

**第十一条** 医疗器械临床试验机构名称、机构级别、机构负责人员、地址、伦理委员会、医疗器械临床试验专业和主要研究者备案信息发生变化时,医疗器械临床试验机构应当登录备案系统,在线填写相关信息变更情况。

**第十二条** 医疗器械临床试验机构应

当在每年1月31日前在线提交上一年度开展医疗器械临床试验工作总结报告。

**第十三条** 医疗器械临床试验机构决定不再开展医疗器械临床试验的,应登录备案系统,取消备案。

#### 第四章 监督管理

**第十四条** 省级以上食品药品监督管理部门应当每年定期将本行政区域医疗器械临床试验机构备案的相关信息通报同级卫生计生行政部门。

**第十五条** 省级食品药品监督管理部门、卫生计生行政部门应按照各自监管职责,加强对本行政区域医疗器械临床试验机构的监督管理和信息通报。对发现的违法违规行,按照《医疗器械监督管理条例》及其他相关法规规定组织查处。

**第十六条** 隐瞒有关情况或者提供虚假材料办理临床试验机构备案的,或者存在缺陷、不适宜继续承担临床试验的临床试验机构,省级以上食品药品监督管理部门按照《医疗器械监督管理条例》的规定进行处理。国家食品药品监督管理总局取消其机构或相关专业的备案信息,通报国家卫生和计划生育委员会,并进行公告。

**第十七条** 医疗器械临床试验机构的备案信息涉及国家机密、商业秘密或者个人隐私的,应当符合《中华人民共和国保守国家秘密法》及其他相关法律法规的规定。

#### 第五章 附 则

**第十八条** 医疗器械临床试验机构备案号格式为:械临机构备+4位年代号+5位顺序编号。

**第十九条** 食品药品监督管理部门实

施临床试验机构备案和监督管理,不得收取任何费用。

**第二十条** 本办法自2018年1月1日起施行。

# 原料药、药用辅料及药包材与药品制剂 共同审评审批管理办法(征求意见稿)

## 第一章 总则

**第一条** 为建立以药品上市许可持有人为责任主体的药品质量管理体系,提高药品注册质量和效率,保证药品的安全性、有效性和质量可控性,根据中共中央办公厅、国务院办公厅印发的《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》(厅字〔2017〕42号),制定本办法。

**第二条** 国家建立以药品制剂(以下简称制剂)质量为核心,原料药、药用辅料及药包材(以下简称原辅包)为质量基础,原辅包与制剂共同审评审批的管理制度,对原辅包不单独进行审评审批。

**第三条** 国家食品药品监督管理总局(以下简称总局)实施原辅包技术主卷档案管理制度,建立“原辅包登记平台”,对原辅包分别建立“原料药数据库”“药用辅料数据库”“药包材数据库”,并公示原辅包的相关信息。原辅包企业可单独提交原辅包登记资料。

## 第二章 责任与义务

**第四条** 药品上市许可持有人承担制剂质量的主体责任,建立以制剂为核心,原辅包为基础的质量管理体系。

**第五条** 药品上市许可持有人应当围绕制剂的质量要求选择合适的原辅包,对所选用的原辅包质量负责,与原辅包企业建立

授权使用和监督的质量保障制度。

**第六条** 药品上市许可持有人建立的质量管理体系应当能涵盖制剂全生命周期的质量管理,对制剂所用的原辅包质量应能追溯,并明晰原辅包来源、批次、生产、质控和变更情况。

**第七条** 原辅包企业对所生产的产品质量负责,应当与药品上市许可持有人建立供应链质量管理体系,根据协议持续稳定地供应符合制剂质量的原辅包产品,提交必要信息供药品上市许可持有人评估和控制由原辅包引入制剂的质量风险,并接受药品上市许可持有人开展的供应商审计。

**第八条** 原辅包企业在完成登记资料登记之日起,每十二个月应当向总局提供一份年度报告;年度报告应当列明本年度的所有变更及摘要,并说明该年度所有新发生的授权药品上市许可持有人使用的情况。

**第九条** 原辅包企业应当将产品变更信息提前告知药品上市许可持有人,并及时登记变更后的原辅包登记资料。药品上市许可持有人应当及时了解原辅包的变更情况,及时评估原辅包变更对制剂质量的影响。

## 第三章 原辅包登记

**第十条** 原辅包企业可登陆总局“原辅包登记平台”,提交电子登记资料后获得登记号。原辅包企业将光盘版资料邮寄至国

家食品药品监督管理局药品审评中心(以下简称药审中心),接收后获得登记号。

**第十一条** 药审中心在收到资料后5个工作日内,对登记资料进行完整性审查。资料不齐全的,一次性告知所需补正的登记资料。资料符合要求的,总局在“原料药数据库”“药用辅料数据库”“药包材数据库”公示登记号等相关信息。

**第十二条** 原料药的登记资料应当符合总局《关于发布化学药品新注册分类申报资料要求(试行)的通告》(2016年第80号)。

**第十三条** 药用辅料和药包材的登记资料应当分别符合总局《关于发布药包材药用辅料申报资料要求(试行)的通告》(2016年第155号)中《药包材申报资料要求(试行)》和《药用辅料申报资料要求(试行)》。

**第十四条** 原辅包企业应当遵守国家法律法规的要求,保证登记资料的真实性、完整性、规范性、科学性。

**第十五条** 对于药品上市许可持有人仅供自用,或专供特定药品上市许可持有人使用的原辅包,可以在制剂申报时一并提交原辅包登记资料。

**第十六条** 同一原料药生产企业供不同给药途径制剂使用且质量存在差别的同一原料药,应当按不同登记号登记;给药途径相同、生产工艺相近,仅晶型、粒径等质控要求不同的原料药,应当在同一登记号下对不同工艺、晶型、粒径进行分类并编号。

**第十七条** 同一药用辅料药包材生产企业供不同给药途径制剂使用且质量存在差别的同一药用辅料药包材,应当按不同登记号登记;不同型号、类别的药用辅料药包材,应当按不同登记号登记。对于相同辅料,密度、晶型、粒径、粘度等质控要求不同

的,以及包衣辅料等口服固体制剂使用的预混辅料,应当按相同登记号登记,在同一登记号下按品种规格分类并编号。

**第十八条** 本办法施行前已获准在上市制剂中使用的原辅包仍可继续在原制剂中使用。原辅包企业应当按照本办法建立完善的原辅料供应链质量管理体系,申报管理方法另行规定。

#### 第四章 原辅包与制剂共同审评审批

**第十九条** 药审中心对制剂及其使用的原辅包进行共同审评,原辅包登记资料不符合相关技术要求的,药审中心告知原辅包企业补充资料。制剂及其使用的原辅包均提交补充资料后,重新启动审评程序。

**第二十条** 药审中心以制剂为核心,按照总局《关于发布药包材药用辅料申报资料要求(试行)的通告》(2016年第155号),将药用辅料和药包材与制剂一并审评。

**第二十一条** 制剂在药审中心通过专业审评后,总局根据需要组织核查单位对该制剂使用的原辅包启动现场检查和注册检验工作,现场检查和注册检验应当符合相关规定。境外制剂企业单独提出进口制剂申请的,总局可视情况对原辅包一并启动现场检查工作。

**第二十二条** 制剂完成专业审评、现场检查以及注册检验(如有需要)且均符合要求的,该制剂通过技术审评送总局审批,符合要求的批准上市并允许原辅包在该制剂中使用。制剂的注册证明文件注明原辅包企业及登记号信息。总局发给原辅包质量标准、生产工艺等技术文件,对同一原辅包存在不同登记号的,按不同登记号以及质量标准进行区分管理。

**第二十三条** 制剂未通过技术审评的,停止对该制剂使用的原辅包的审评。如使用该原辅包的其他制剂提出申请时,再次启动该原辅包的技术审评。再次审评时,如果原辅包未发生改变,已经完成现场检查和注册检验的原则上无需再次检查和检验。

## 第五章 变更和终止

**第二十四条** 原辅包在完成登记后获准在上市产品中使用前,如有变更应当及时登记,并在年度报告中汇总变更信息。

**第二十五条** 制剂审评审批期间,如原辅包发生变更,药品上市许可持有人应当评估原辅包变更对制剂变更的影响并开展相关研究。如因原辅包变更导致制剂发生重大变更,需撤回重新申报。

**第二十六条** 在临床试验过程中因原辅包变更导致制剂发生变更的,药品上市许可持有人应当进行变更研究以及风险评估,在完善研究并满足伦理合理性的要求后方可继续进行临床试验。对于重大变更需提出补充申请,总局批准后方可实施。制剂完成临床试验申报生产时,药品上市许可持有人应当列明原辅包的变更摘要,总局对制剂及其使用的原辅包进行共同审评审批。

**第二十七条** 获准在上市制剂中使用的原料药,上市后变更按总局相关规定和技术指导原则执行。获准在上市制剂中使用的药用辅料和药包材,除另有规定外,变更由药用辅料和药包材生产企业主动开展相应评估和研究后执行。已上市制剂变更按相关规定执行。

**第二十八条** 药审中心在对制剂进行审评过程中,对于已经获准在上市制剂中使用的原辅包,根据现行技术要求进行技术审

评。药审中心可以根据制剂的质量需要,要求原辅包企业修改技术标准。

**第二十九条** 已上市制剂变更原辅包供应商的,药品上市许可持有人应当对制剂提出补充申请,药审中心对制剂与原辅包进行共同审评审批。原辅包未取得批准证明文件或未通过与其他制剂关联审评的,原辅包企业应当按本办法进行申报。

**第三十条** 原辅包企业不再生产的,应当主动申请终止登记。原辅包企业在终止登记时应当提前告知药品上市许可持有人。

**第三十一条** 原辅包企业未在时限内完成原辅包年度报告的,总局责令其提交报告,一个月内如仍未执行,取消该原辅包在上市制剂中使用并终止登记;原辅包企业违反法律法规,被取消生产资格的,总局取消其相关的原辅包在上市制剂中使用,并终止登记。

## 第六章 监督管理

**第三十二条** 总局以药用辅料药包材的登记信息、核准的原料药生产工艺和质量标准信息以及原辅包年度报告信息作为日常监管的依据,建立原辅包企业信用档案,并公开对原辅包企业的检查、抽验情况。

**第三十三条** 省级食品药品监督管理部门负责对本行政区域内的原辅包企业实施监督检查,包括对原辅包企业开展日常检查,或根据在药品上市许可持有人监督检查中发现的问题,对原辅包企业一并进行现场检查。对不接受检查的,应当予以公告,药品上市许可持有人不得使用其生产的原辅包。

**第三十四条** 药品上市许可持有人发现制剂存在与原辅包相关的质量问题的,应当及时告知原辅包企业。原辅包企业发现产品存在质量问题的,应当及时告知药品上

市许可持有人。药品上市许可持有人和原辅包企业对发生的问题应当按质量管理体系要求进行原因分析并采取相应的处理措施,必要时应当召回上市制剂并报告省级食品药品监督管理部门。原辅包企业发现药品上市许可持有人存在弄虚作假等行为的,应当报告省级食品药品监督管理部门。

**第三十五条** 制剂出现质量问题的,食品药品监督管理部门依法追究药品上市许可持有人责任,原辅包企业也存在违法行为的,依法处理。

**第三十六条** 凡因违法违规使用原辅包引发的药品质量问题,药品上市许可持有人应当承担全部责任。

**第三十七条** 原辅包登记资料存在真实性问题的,食品药品监管部门终止对该制剂及其使用的原辅包的审评审批,并终止该原辅包在上市制剂中的使用,存在违法行为的,依法处理。

**第三十八条** 原辅包企业发生变更应当告知药品上市许可持有人,及时在药审中心网站提交变更资料。在本年度年度报告提交日期截止前仍未告知或未提交的,视为

自动终止原辅包登记。

## 第七章 附 则

**第三十九条** 本办法所指的药品上市许可持有人仅限于制剂上市许可持有人。

**第四十条** 制剂注册分类2.2、2.3、2.4、3、4、5中使用的化学原料药适用本办法,制剂注册分类1、2.1中使用的化学原料药适用《药品注册管理办法》。

适用本办法的药包材主要指直接接触药品的包装材料和容器,以及总局规定适合本办法的其他药品包装材料和容器。

**第四十一条** 制剂提交申报资料时,制剂持有人需向药审中心一并提供原辅包企业授权书,对于在现场提交电子版和纸版资料,或将电子版和纸版资料邮寄至药审中心的,应当一并提供授权使用书。

**第四十二条** 本办法中第十二条、第十三条和第二十条涉及的文件如有更新,按更新后的文件执行。

**第四十三条** 本办法自正式发布之日起施行。

(摘自国家食品药品监督管理总局网站)

# 关于调整药物临床试验审评审批的公告 (征求意见稿)

为鼓励创新,加快新药创制,满足公众用药需求,依据中共中央办公厅、国务院办公厅《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》(厅字[2017]42号),优化药物临床试验审评审批,借鉴国际经验,对临床试验审评审批程序与方式作出调整。现将有关事宜公告如下:

## 一、沟通交流会议的准备与申请

(一)申请人在提出临床试验申请之前,可以向国家食品药品监督管理总局药品审评中心(以下简称药审中心)提出沟通交流会议申请,以确定临床试验申请资料的完整性、实施临床试验的可行性,特别是保障受试者安全性措施。申请人准备的沟通交



流会议资料应包括临床试验方案、对已有的药理学和非临床研究数据及其他研究数据的完整总结资料。申请人应自我评估现有的研究是否符合申报实施临床试验的基本条件,并明确与药审中心讨论的问题。

(二) 申请人应按照《药物研发与技术审评沟通交流管理办法(试行)》(以下称沟通交流办法)要求,提交沟通交流会议申请。药审中心项目管理人员应在收到申请的15天内,与申请人商定召开沟通交流会议日期。申请人应在正式会议召开之前30天提交完整的沟通交流会议资料。

(三) 药审中心适应症团队对沟通交流会议资料进行基本审评,并应在沟通交流会议召开至少前5天,将对沟通交流会议资料的初步审评意见和对申请人所提出问题的解答意见告知申请人。申请人认为问题已经得到解决,不需要召开沟通交流会议的,应通过药审中心网站“申请人之窗”告知项目管理人员撤消沟通交流会议申请。

## 二、沟通交流会议的召开

(四) 沟通交流会议依申请人与项目管理人员事先确定的会议议程进行。会议由项目管理人员主持,申请人与药审中心适应症审评团队应围绕临床试验方案,就申请人提出的关键技术问题,以及现有数据是否支持实施临床试验和受试者安全性风险是否可控问题进行讨论,并为后续研究提出要求和建议。

(五) 沟通交流会议应按沟通交流办法要求形成会议纪要。双方达成共识,现有研究数据或补充完善后研究数据,支持拟开展临床试验的,申请人即可在沟通交流会议之后提出临床试验申请。现有研究数据存在重大缺陷,临床试验方案不完整或缺乏严格的风险控制措施无法保障临床试验受试者

安全的,申请人应分析原因并开展相关研究工作。会议纪要作为审评文档存档,并作为药物研发、审评和审批的重要依据。

## 三、临床试验申请的受理与审评审批

(六) 申请人应按照新药I期临床试验申请申报资料要求,提交临床试验申报资料。药审中心在收到申报资料后5日内完成形式审查。符合申报要求的发出受理通知,受理通知书载明:自受理之日起60日内,未收到药审中心否定或质疑意见的,申请人可以按照提交的方案开展临床试验。

(七) 项目管理人员与适应症团队组长,制定60日完成审评工作计划与各专业工作时间表。适应症团队应按计划组织和完成审评。适应症团队组长完成审评提交审评报告后,由新药临床审评部部长签发。对在审评过程中有意见不一致的、申请的药物为新靶点新机制的和涉及重大公共卫生问题的,应提交至上一级岗位负责人签发。

(八) 申请人在规定审评审批时限内未收到药审中心质疑和否定意见的,可按照提交的方案开展药物临床试验。对于符合审评要求,有相关信息需要提醒的,药审中心应以信函方式通知申请人,列明相关要求和注意事项。

(九) 对于申报资料不符合审评要求的,药审中心可通过沟通交流或补充资料方式告知申请人,申请人应在自受理之日起60日内补送资料,在规定时间内未收到药审中心其他否定或质疑意见的,申请人可按照完善后方案开展药物临床试验;未按时限补充资料或补充资料仍不能满足审评要求的,药审中心以审批意见通知件方式通知申请人,列明目前尚不具备开展临床试验的原因,该申请事项终止。

#### 四、其他有关事项

(十) 对于技术指南明确、药物临床试验有成熟研究经验,申请人能够保障申报资料质量的,或国际同步研发的国际多中心临床试验申请,在监管体系完善的国家和地区已经获准实施临床试验的,申请人可直接提出临床试验申请。

(十一) 已获准开展临床试验的,在完成Ⅰ期、Ⅱ期临床试验后、开展Ⅲ期临床试验之前,申请人应向药审中心提出沟通交流会议申请,就Ⅲ期临床试验方案设计要点与药审中心进行讨论。

(十二) 已获准开展临床试验的,凡增加新适应症的临床试验申请,均应通过补充申请方式提交。应提交支持新适应症的研究资料,与首次申请重复的部分可免于提

交,但需要在申报资料中列出首次申请相关资料的编号;对于变更临床试验方案、重大药学变更等可能增加受试者安全性风险的,应通过补充申请方式提出变更申请。药审中心在40日内完成补充申请的技术审评。

(十三) 申请人接到审批意见通知件后,在完善相关研究、满足临床试验审评审批要求后,可按新药临床试验审批程序重新申报。对审批意见通知件有异议的,可提出复审申请,必要时药审中心召开专家咨询会公开论证。

(十四) 申请人应保证申报数据质量,并接受监督机构对研发过程的监督检查。

(十五) 随着审评资源的不断增加,审评时限将逐步与国际接轨。

(摘自国家食品药品监督管理总局网站)

## 总局关于全面推进食品药品监管 政务公开工作的实施意见

食药监〔2017〕109号

总局机关各司局、各直属单位:

为贯彻落实中共中央办公厅、国务院办公厅《关于全面推进政务公开工作的意见》(中办发〔2016〕8号)和国务院办公厅《〈关于全面推进政务公开工作的意见〉实施细则》(国办发〔2016〕80号)要求,全面推进食品药品监管政务公开工作,切实增强公开实效,促进依法行政,增强监管公信力,立足总局工作实际,制定本实施意见。

### 一、推进政务阳光透明

(一) 推进决策公开。把公众参与、专家论证、风险评估、合法性审查、集体讨论决

定确定为食品药品监管重大行政决策法定程序。实行重大决策预公开制度,涉及群众切身利益、需要社会广泛知晓的重要改革方案、重大政策措施,除依法应当保密的外,在决策前向社会公布决策草案、决策依据,通过听证座谈、调查研究、咨询协商、媒体沟通等方式广泛听取公众意见,以适当方式公布意见收集和采纳情况,相对集中的意见建议不予采纳的,公布时说明理由。根据工作需要,邀请利益相关方、公众、专家、媒体等列席有关会议,增强决策透明度。决策作出后,按照规定及时公开议定事项和相关文件。

(二) 推进执行公开。主动公开食品药品监管重点改革任务、重要政策的执行措施、实施步骤,根据工作实际,及时公布进展情况,确保执行到位。重点做好药品医疗器械审评审批制度改革任务进展情况的公开工作。探索开展督查结果的公开,强化言必信、行必果的执行要求,不断提升政府公信力。

(三) 推进管理公开。根据中央编办部署,全面推行权力清单、责任清单、负面清单公开工作,建立健全清单动态调整公开机制。推行食品药品监管行政执法公示制度,根据事权和职能,按照突出重点、依法有序、准确便民的原则,公开职责权限、执法依据、执法流程、执法结果、救济途径等,规范行政裁量,促进执法公平公正。着力推进食品药品行政许可、行政处罚、监督抽检、飞行检查等重点领域监管信息公开。继续推进财政预决算信息公开。

(四) 推进服务公开。把行政事项受理服务与网上办事大厅结合起来,推动政务服务向网上办理延伸,打通服务群众的“最后一公里”。全面公开服务事项,编制发布办事指南,简化优化办事流程。对涉及公民、法人或其他组织权利和义务的规范性文件,都要按照政府信息公开要求和程序予以公布。

(五) 推进结果公开。主动公开食品药品监管重大决策、重要政策落实情况,加大对党中央、国务院决策部署贯彻落实结果的公开力度。及时向社会公开规范性文件清理结果。定期公布食品、药品、医疗器械、化妆品监督抽检结果信息。按月发布批准注册药品、医疗器械产品公告。及时公开药品、医疗器械生产企业和经营企业飞行检查结果信息。制定《食品药品行政处罚案件信息公开实施细则》,逐步推动实现食品药品

行政处罚决定书向社会公开。

## 二、扩大政务开放参与

(一) 推进政府数据开放。按照党中央、国务院关于推进公共信息资源开放和促进大数据发展行动纲要的要求,实施食品药品监管数据资源目录管理,制定数据标准,编制数据开放目录,制定总局数据资源年度开放计划,并积极响应公众开放需求,依托国家公共信息资源统一开放平台和总局政府网站,稳步推进食品药品监管数据开放。

(二) 加强政策解读。要按照“谁起草、谁解读”的原则,做好政策解读工作。将政策解读与政策制定工作同步考虑,同步安排。发挥专家学者和新闻媒体的作用,注重运用数字化、图表图解、音频视频等方式,提高政策解读的针对性、科学性、权威性。对涉及面广、社会关注度高、实施难度大、专业性强的政策法规,要通过新闻发布、政策吹风、接受访谈、发表文章等方式做好解读,深入浅出地讲解政策背景、目标和要点。领导干部要带头宣讲政策,特别是遇有重大突发事件、重要社会关切等,要带头接受媒体采访,表明立场态度,发出权威声音,当好“第一新闻发言人”。

(三) 回应社会关切。建立健全政务舆情收集、研判、处置和回应机制,围绕“两会”等做好专项回应引导工作,加强重大政务舆情回应督办工作,开展效果评估。按照谁主管谁负责的原则,做好食品药品监管政务舆情的回应工作,涉事责任单位是第一责任主体。对涉及食品药品监管重要政务舆情、媒体关切、突发事件等热点问题,要依职责按程序及时发布权威信息,讲清事实真相、政策措施以及处置结果等,认真回应关切。对涉及特别重大、重大突发事件的政务舆情,要快速

反应,最迟要在5小时内发布权威信息,在24小时内举行新闻发布会,依法依规明确回应主体,落实责任,确保在应对重大突发事件及社会热点事件时不失声、不缺位。

(四) 发挥媒体作用。把新闻媒体作为联系群众的桥梁纽带,运用主要新闻媒体及时发布信息,解读政策。安排中央和地方媒体、新闻网站负责人参与重要活动,了解重大决策;畅通采访渠道,积极为媒体采访提供便利。充分运用中央新闻媒体及所属网站、微博微信和客户端做好国务院重大政策宣传解读工作,发挥主流媒体“定向定调”作用,正确引导舆论。发挥新闻网站、商业网站以及微博微信、移动客户端等新媒体的网络传播力和社会影响力,提高宣传引导的针对性和有效性。

### 三、完善政务公开制度

(一) 建立健全主动公开目录。推进主动公开目录体系建设,要坚持以公开为常态、不公开为例外,进一步明确食品药品监管各领域公开的主体、内容、时限、方式等。2017年底前,要在梳理本部门应公开内容的基础上,制定本部门的主动公开基本目录,并动态更新,不断提升主动公开的标准化规范化水平。

(二) 对公开内容进行动态扩展和定期审查。每年要根据党中央、国务院对政务公开工作的新要求以及公众关切,明确政务公开年度工作重点,把握好公开的力度和节奏,细化公开内容,稳步有序推进公开工作。每年对不予公开的信息以及依申请公开较为集中的信息进行全面自查,发现应公开未公开的信息应当公开,可转为主动公开的应当主动公开。拟制公文时,要明确公开属性,拟不公开的,要依法依规说明理由,未

说明不公开理由的,按规定予以退文。严格落实公开前保密审查机制,妥善处理好政务公开与保守国家秘密的关系。

(三) 探索建立政务公开负面清单。依法积极稳妥制定食品药品监管政务公开负面清单,细化明确不予公开范围,对公开后危及国家安全、经济安全、公共安全、社会稳定等方面的事项纳入负面清单管理,及时调整更新。负面清单要详细具体,便于检查监督,负面清单外的事项原则上都要依法依规予以公开。

### 四、提升政务公开能力

(一) 提高信息化水平。积极运用大数据、云计算、移动互联网等信息技术,提升食品药品监管政务公开信息化、集中化水平。加快推进“互联网+政务”,构建基于互联网的一体化政务服务体系,通过信息共享、互联互通、业务协同,实行审批和服务事项网上办理,做到利企便民。推动信用信息互联互通,促进“信用中国”建设。充分利用政务微博微信、政务客户端等新平台,扩大信息传播,增强用户体验。

(二) 加强政府网站建设。强化总局政府网站信息公开第一平台作用,整合网站信息资源,加强各级食品药品监管部门政府网站之间协调联动,强化与中央和地方主要新闻媒体、主要新闻网站、重点商业网站的联动,充分运用新媒体手段拓宽信息传播渠道,完善功能,健全制度,加强内容和技术保障,将政府网站打造成更加全面的信息公开平台、更加权威的政策发布解读和舆论引导平台、更加及时地回应关切和便民服务平台。

(三) 抓好教育培训。加强对行政机关工作人员特别是领导干部的培训,增强公开意识,提高发布信息、解读政策、回应关切的

能力。制定政务公开专项业务培训计划,组织开展业务培训和研讨交流,2018年底前对总局从事政务公开工作人员轮训一遍。

### 五、强化监督保障措施

(一) 加强组织领导。建立健全协调机制,明确责任分工,切实抓好工作落实。政务公开工作的主管部门具体负责组织协调、指导推进、监督检查政务公开工作。进一步理顺机制,明确工作机构,配齐配强专职工作人员,做好信息公开、政府网站、政策解读、回应关切、公众参与等工作。把政务公开、政务服务、政府数据开放等工作统筹考虑、协同推进。加强政务公开工作经费保障,为工作顺利开展创造条件。积极探索通过引进社会资源、购买服务等方式,提升政务公开专业化水平。

(二) 加强考核监督。把政务公开工作

纳入绩效考核体系,分值权重不应低于4%。鼓励支持第三方机构对政务公开质量和效果进行独立公正的评估。指导新闻媒体和政府网站做好发布政府信息、解读政策、回应关切的工作。充分发挥人大代表、政协委员、民主党派、人民团体、社会公众、新闻媒体对政务公开工作的监督作用。强化激励和问责,对政务公开工作落实好的,按照有关规定予以表彰;对公开工作落实不到位的,予以通报批评;对违反政务公开有关规定、不履行公开义务或公开不应当公开事项,并造成严重影响的,依法依规严肃追究责任。

各司局各单位要根据工作职责,细化任务措施,明确责任分工,认真抓好落实。

食品药品监督管理总局

2017年11月16日

## 浙江省医疗器械生产日常监督管理实施细则

**第一条** 为加强医疗器械生产日常监管,落实监管责任,提升监管效能,根据《医疗器械监督管理条例》、《医疗器械生产监督管理办法》、《药品医疗器械飞行检查办法》、《医疗器械生产企业分类分级监督管理规定》、《医疗器械生产日常监督现场检查工作指南》、《浙江省市场监管领域“双随机、一公开”抽查监管办法》等法规、规章和规定,制订本实施细则。

**第二条** 本细则适用于浙江省各级食品药品监督管理部门(市场监督管理部门)对辖区内已取得《医疗器械生产许可证》(以下简称《许可证》)和生产备案凭证(以下简称备案)医疗器械生产企业的日常监督管理。

**第三条** 根据医疗器械产品的风险程度和企业质量管理状况,按照属地监管原则,对医疗器械生产企业实施分级动态监管。

**第四条** 医疗器械生产企业日常监管分四级、三级、二级和一级共四个监管级别。

四级监管是指对《国家重点监管医疗器械目录》或国家食品药品监督管理总局(以下简称总局)规定品种涉及的生产企业,发生群发性医疗器械不良事件、产品存在严重安全隐患或发生重大医疗器械质量事故的生产企业进行的监管活动。

三级监管是指对《浙江省重点监管医疗器械目录》涉及的生产企业、除四级监管外的第三类医疗器械生产企业,年度内产品监

督抽验质量不合格的,严重违反《医疗器械生产质量管理规范》(以下简称《规范》)或存在产品质量安全隐患的生产企业进行的监管活动。

二级监管是指对除四级和三级监管以外的第二类医疗器械生产企业进行的监管活动。

一级监管是指对除四级、三级以外的第一类医疗器械生产企业进行的监管活动。

**第五条** 医疗器械生产企业现场监督检查,主要包括全项目检查、飞行检查、日常检查和跟踪检查等形式。

全项目检查是指按照《规范》要求对医疗器械生产企业逐项开展的检查。日常检查是指对医疗器械生产企业开展的一般性监督检查或有侧重的单项监督检查。飞行检查是指对医疗器械生产企业开展的突击性有因检查。跟踪检查是指对医疗器械生产企业有关问题的整改措施与整改效果的复核性检查。

**第六条** 医疗器械生产企业日常监督管理实行属地管理、分级负责。

省食品药品监督管理局(以下简称省局)负责制定全省医疗器械生产企业年度日常监督检查计划,组织开展全省医疗器械生产企业飞行检查及四级监管企业全项目检查,对设区市市场监督管理局(食品药品监督管理局,以下简称市局)医疗器械生产企业日常监管工作进行指导和督查。

省药品认证检查中心负责医疗器械生产企业飞行检查及四级监管企业全项目检查的组织实施和省级《规范》检查员的管理。

市局负责制定辖区医疗器械生产企业年度日常监督管理工作方案,组织开展辖区

医疗器械生产企业飞行检查及一至三级监管企业的全项目检查、日常检查和跟踪检查;对县(市、区)市场监督管理局(食品药品监督管理局,以下简称县(市、区)局)工作进行统筹、检查和指导。

市药品认证检查中心负责辖区内医疗器械生产企业飞行检查及一至三级监管企业的全项目检查和市级《规范》检查员的管理。

**第七条** 各级监管部门应根据日常监督管理情况和企业的生产质量管理实际,确定对企业进行现场检查的频次,至少做到:

(一) 四级监管的生产企业每年进行1次全项目检查;

(二) 三级监管的生产企业每2年进行1次全项目检查;

(三) 二级监管的生产企业每4年进行1次全项目检查;

(四) 一级监管的生产企业在取得第一类医疗器械生产备案凭证后三个月内组织开展一次全项目检查。之后每年以不少于辖区第一类医疗器械生产企业数的50%为基数,按照“双随机、一公开”的原则进行监督检查;企业数不满足“双随机”条件的,由市局明确检查频次。

**第八条** 省局根据上一年度日常监督管理情况,对以下情形的企业实施飞行检查:

(一) 列入国家和省级重点监管医疗器械目录的;

(二) 多次发生违法违规行为或同一产品监督抽验连续两次(含两次)以上不合格的;

(三) 出现较严重的医疗器械不良事件或因产品质量安全问题引发人体伤害的;

(四) 总局督办、转办或其他省级食品

药品监督管理局要求协查的；

(五) 省局认为需要的其他情形。

**第九条** 市局根据上一年度日常监督管理情况,对以下情形的企业实施飞行检查:

(一) 产品监督抽验不合格的,应调查不合格的事实与原因,责令企业改正,并按照法规、规章的规定处理;

(二) 企业按照规定书面报告连续停产一年以上且无同类产品在生产,需重新生产的,应对企业的生产条件和质量体系保持情况进行检查;

(三) 对委托或受委托生产医疗器械的质量管理情况进行核实;

(四) 发生举报或违法违规行为的,应调查举报或违法违规行为的事实,按照有关规定处理;

(五) 省局督办、转办或其他设区的市局要求协查的。

市局应将调查和处理情况及时报告省局。

**第十条** 发生医疗器械严重不良事件或因产品质量安全问题造成人体死亡或者可能对公众健康构成重大危害的,按照《浙江省重大药品(医疗器械)安全事故应急预案》的规定执行。

**第十一条** 现场检查准备、检查步骤、检查方式、问题处理等事宜,按照总局《医疗器械生产日常监督现场检查工作指南》执行。

检查人员应经国家、省、市级食药监部门培训合格,遵守医疗器械生产企业检查人员工作纪律,并对监督检查的过程和结果负责。

根据产品特点及风险程度,可以聘请医

疗器械专业技术人员参与检查。

**第十二条** 监督检查前,检查人员应了解被检查企业上一次检查以来发生的与医疗器械产品质量有关的重大事项,并将其列入本次检查的重点。

与医疗器械质量有关的重大事项主要包括产品研发、已批准注册或备案产品的生产条件、生产工艺、技术要求发生重大变化、关键人员(如管理者代表、生产负责人、质量负责人)变动、质量体系认证审查、监督抽检不合格等情况,以及质量事故、投诉举报、医疗器械不良事件涉及行政处罚等。

**第十三条** 监督检查情况应在《浙江省医疗器械生产企业日常监督检查记录表》(以下简称《检查记录表》)及其他行政执法文书中按要求做好相关记录。

《检查记录表》一式两份,一份归入企业监管档案,一份送达被检查单位。被检查企业涉及违法违规行为需立案查处的,可作为案件线索进行移交。

**第十四条** 检查结果关键项目不符合要求或仅有一般项目不符合要求,但可能对产品质量产生直接影响的,企业应当按照《医疗器械监督管理条例》第二十五条停止生产活动;一般项目不符合要求,且不对产品质量产生直接影响的,企业应当按要求整改;原则上涉及生产厂房改造的不符合项目,企业应当在6个月内完成整改,其他不符合项目应在3个月内完成整改。涉及违法违规行为的,应按照法规、规章的规定进行处罚。

**第十五条** 需要整改的企业,在整改完成后报告市局,由市局对企业整改情况进行跟踪检查。

跟踪检查应在企业递交整改报告后的

三个月内完成。跟踪检查应详细记录企业上一次监督检查发现问题的整改情况。

跟踪检查可与其他形式的监督检查一并进行。

**第十六条** 监督检查发现企业生产的医疗器械产品涉及危害人体健康的,应采取暂停生产、停止销售、召回已销售使用产品等控制措施,现场可对相关产品进行监督抽样送检。对抽检不合格的,应要求企业分析原因并启动纠正预防措施。

**第十七条** 有下列情形之一的企业可以不安排日常监督检查,但是涉及违法违规行为的除外:

(一) 停止生产或已按程序报告暂停生产的;

(二) 生产的全部产品不在国内销售的;

(三) 生产的产品均已不作为医疗器械管理,但《许可证》仍在有效期内的。

**第十八条** 企业应及时向监管部门报告下列事项:

(一) 企业生产条件重大变化、主要关键人员变动、突发性事件等重大事项;

(二) 每年年底前,企业应在《浙江省医疗器械生产监管信息系统》上报年度质量管理体系运行情况自查报告及重大事项后续处理情况。

**第十九条** 对已不具备生产许可条件、备案信息与实际不符或许可的生产地址已停产歇业且无法取得联系的生产企业,由市局按法定的程序和要求注销其《许可证》或在第一类生产备案信息系统中标注相关信息,并向社会公告。

**第二十条** 省、市局应根据各自职责,收集确认企业行政许可、监督检查、监督抽

检、不良事件、举报投诉、行政处罚等信息,并在规定的时限内录入省局《浙江省医疗器械监管信息系统》。

**第二十一条** 市局应定期汇总本市医疗器械生产企业监督管理工作情况,并报告省局。报告至少包含以下内容:

(一) 监督管理工作的基本情况、主要措施及取得的成效;

(二) 监督管理工作中发现的主要问题、重大问题及处理情况;

(三) 《重点监管医疗器械产品情况表》;

(四) 《医疗器械生产企业监督检查情况汇总表》。

**第二十二条** 省局和市局应公开医疗器械生产企业日常监督检查信息,市局监督检查完成情况和信息公开情况纳入省局对市局的工作目标考核内容。

**第二十三条** 各级监管部门应按照《医疗器械生产监督管理办法》第五十七条规定,建立本辖区企业的监管档案。

**第二十四条** 本实施细则所称的关键项目、一般项目是指《医疗器械生产质量管理规范现场检查指导原则》中的关键项目和一般项目。

关键项目不符合要求是指质量管理重点项目执行不到位。

一般项目不符合要求是指质量管理一般项目执行不到位。

**第二十五条** 本细则由浙江省食品药品监督管理局负责解释。

**第二十六条** 本细则自2018年1月1日起施行,原《浙江省医疗器械生产日常监督管理细则(试行)》(浙食药监械[2006]114号)废止。



## 生脉注射液说明书修订要求

2017年第142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,国家食品药品监督管理总局决定对生脉注射液说明书增加警示语,并对【不良反应】、【禁忌】和【注意事项】项进行修订。有关事项公告(略),具体修订内容如下:

### 一、应增加警示语,内容如下:

警示语:本品不良反应包括过敏性休克,应在有抢救条件的医疗机构使用,使用者应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。

### 二、【不良反应】项应当包括:

1. 过敏反应:潮红、皮疹、瘙痒、呼吸困难、心悸、紫绀、血压下降、喉水肿、过敏性休克等。

2. 全身性损害:寒战、发热、高热、畏寒、乏力、疼痛、面色苍白等。

3. 皮肤及其附件:皮疹、瘙痒、多汗、局部皮肤反应等,有剥脱性皮炎个案报告。

4. 消化系统:恶心、呕吐、腹胀、腹痛、腹泻、胃不适、口干、口麻木等。

5. 心血管系统:心悸、胸闷、胸痛、紫绀、血压升高、心律失常、血压下降、心区不适等。

6. 精神及神经系统:头晕、头痛、局部麻木、抽搐、震颤、头胀、意识模糊、失眠、精神障碍等。

7. 呼吸系统:呼吸困难、呼吸急促、咳

嗽、哮喘、喉水肿、咽喉不适等。

8. 用药部位:静脉炎、局部疼痛、局部麻木等。

9. 其他:腰背剧痛、肌痛、球结膜水肿、视力异常、排尿异常、眶周水肿等。

### 三、【禁忌】项应当包括:

1. 对本品或含有红参、麦冬、五味子制剂及成份中所列辅料过敏或有严重不良反应病史者禁用。过敏体质者禁用。

2. 新生儿、婴幼儿禁用。

3. 孕妇禁用。

4. 对实证及暑热等病热邪尚存者,咳而尚有表证未解者禁用。

### 四、【注意事项】项应当包括:

1. 本品不良反应包括过敏性休克,应在有抢救条件的医疗机构使用,使用者应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. 严格掌握功能主治、辨证用药。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. 严格掌握用法用量。按照药品说明书推荐剂量、调配要求用药,不得超剂量、高浓度、过快滴注或长期连续用药,儿童、老人应按年龄或体质情况酌情减量;不得使用静脉推注的方法给药。

4. 严禁混合配伍,谨慎联合用药。本

品应单独使用,禁忌与其他药品混合配伍使用。如确需要联合使用其他药品时,应谨慎考虑与本品的间隔时间以及药物相互作用等问题。输注本品前后,应用适量稀释液对输液管道进行冲洗,避免输液的前后两种药物在管道内混合,引起不良反应。

5. 用药前应仔细询问患者情况、用药史和过敏史。寒凝血瘀胸痹心痛者、非气阴两虚病患者不宜使用。对儿童、年老体弱者、高血压患者、心肺严重疾患者、肝肾功能异常者等特殊人群和初次使用本品的患者应慎重使用,加强临床用药监护。对其他药物过敏史者慎用。

6. 加强用药监护。用药过程中,应密切

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。

7. 本品保存不当可能影响药品质量。本品需滴注前新鲜配制。用药前和配制后及使用过程中应认真检查本品及滴注液,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。

8. 本品有升压反应,高血压患者使用时需注意观察血压变化。

9. 本品不宜与中药藜芦、五灵脂及其制剂同时使用。

注: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)

## 注射用脂溶性维生素( I )等5个品种说明书修订要求

2017年第140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,国家食品药品监督管理总局决定对复方脂溶性维生素注射剂〔包括注射用脂溶性维生素( I )、注射用脂溶性维生素( II )、脂溶性维生素注射液( I )、脂溶性维生素注射液( II )、复方维生素注射液(4)〕说明书【不良反应】、【禁忌】、【注意事项】等项进行修订。有关事项公告(略),具体修订内容如下:

### 一、【不良反应】增加以下内容:

上市后监测到的不良反应/事件为:

全身性损害:寒战,发热,胸痛,乏力。

皮肤及其附件损害:皮疹,瘙痒,出汗,荨麻疹,斑丘疹。

胃肠损害:恶心,呕吐,腹痛,消化不良。

呼吸系统损害:呼吸困难,呼吸急促,咳

嗽。

心血管系统损害:心悸,心律失常,紫绀,血压升高。

免疫功能紊乱和感染:过敏性休克,过敏反应。

神经系统损害:头晕,头痛,眩晕。

血管损害和出凝血障碍:潮红,静脉炎。

用药部位损害:注射部位疼痛。

视觉损害:视物模糊,复视。

肝胆损害:血清氨基转移酶升高,碱性磷酸酶升高,胆红素升高。

### 二、【禁忌】增加以下内容:

1. 对本品任一成分过敏者禁用。

2. 维生素过多症者禁用。

### 三、【注意事项】增加以下内容:

1. 过敏体质者及肝、肾功能异常者慎用。

2. 注意可能发生的严重过敏反应,使用时应加强监护。使用中出現呼吸困難、呼吸急促、胸悶、心慌、心率加快等,应立即停用,并采取相应的治疗措施。

3. 对于长期接受胃肠外多种维生素作为体内维生素主要来源的患者,应定期监测

维生素的浓度,以确定维生素缺乏或过量。

4. 本品长期大量使用应注意产生脂溶性维生素过多综合征。

注: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)

## 关注含钆对比剂反复使用引起脑部钆沉积风险

含钆对比剂(GBCA)是一种静脉内注射药品,主要用于磁共振成像(MRI)检查时增强内脏器官、血管和组织的影像质量。GBCA含有钆元素,通过载体分子相互连接形成螯合剂。根据化学结构的不同,可分为线性和大环类,线性结构更易释放钆离子,大环类结构更稳定、更不易释放钆离子。

目前,我国批准上市的GBCA包括线性的钆喷酸葡胺注射液、钆双胺注射液、钆贝葡胺注射液、钆塞酸二钠注射液和大环类的钆特酸葡胺注射液、钆特醇注射液、钆布醇注射液。除钆塞酸二钠注射液、钆特醇注射液、钆布醇注射液外,其他均列入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2017年版)》,所有GBCA均没有列入《国家基本药物目录(2017年版)》。

### 一、国外监管部门关于含钆对比剂的安全性信息

2017年以来,美国食品药品监督管理局(FDA)、欧洲药品管理局(EMA)、加拿大卫生部等国外监管机构,相继发布了关于GBCA的安全性信息,提醒在进行多次增强造影MRI扫描后,可能会造成钆在脑部逐渐沉积的风险。

FDA从2015年7月就开始关注GBCA钆沉积现象的潜在风险,建议医务人员应限

制在必需的情况下使用,并且评估反复使用GBCA进行MRI检查的必要性。2017年5月,FDA评估了已发表研究和收集到的不良事件报告,结果显示钆可沉积在人体和动物器官中,例如脑、骨和皮肤等;研究发现线性GBCA比大环类GBCA更容易造成钆在脑部沉积。但是,FDA尚未发现与脑部钆沉积相关影响健康的不良结局。FDA在9月8日召开了公开会议,确定修改药品说明书,完善相关安全性信息。

2017年3月,EMA药物警戒风险评估委员会(PRAC)建议暂停4种线性GBCA的上市销售,这4种均为静脉内注射药品,包括钆贝酸、钆双胺、钆喷酸和钆弗塞胺,并提交人用医药产品委员会(CHMP)进行评估。2017年7月,CHMP确认在使用GBCA后会造钆在脑部组织的沉积,来自稳定性、体外及非临床研究的数据均表明,线性GBCA从配体分子释放钆的程度远大于大环类,认为部分线性GBCA的获益不再大于风险。尽管目前没有证据表明脑部钆沉积会对患者造成伤害,但EMA仍建议暂停钆双胺、钆喷酸和钆弗塞胺3种线性静脉注射制剂GBCA的上市。同时,建议3种线性GBCA仍可保留上市,其中钆塞酸和钆贝酸仅可在低剂量下用来进行肝扫描,以满足诊断选择较少

病人的诊断需求;另外一种是直接注射到关节部位的钆喷酸,其钆浓度极低,仅约为静脉注射制剂钆浓度的1/200。这3种GBCA仅在平行扫描不适用且在达到诊断有效造影效果的最低剂量下使用。3种大环类GBCA(钆特酸、钆特醇、钆布醇)可继续在临床使用。

2017年1月,加拿大卫生部评估认为,证据表明反复使用GBCA在MRI身体扫描后可造成钆在脑部的沉积,且线性比大环类的沉积量要高,但未收到相关的不良事件报道。加拿大正在修改GBCA药品说明书,同时建议医务人员仅在必须使用对比剂的情况下使用最低批准剂量。

## 二、关于含钆对比剂的不良反应监测情况

### 1. 我国药品不良反应数据库情况

2004年1月1日至2017年3月31日,国家药品不良反应监测中心数据库收到GBCA病例报告2290例,其中严重报告390例,占比17.03%;死亡病例14例,占严重报告的3.59%。不良反应/事件主要累及皮肤及其附件损害、胃肠损害、免疫功能紊乱和感染、全身性损害等,主要表现为皮疹、瘙痒、荨麻疹、恶心、呕吐、过敏性休克、过敏样反应、头晕、胸闷、呼吸困难等。未收到与脑部钆沉

积相关的不良反应/事件报告。

### 2. WHO药品不良反应数据库情况

截止到2017年6月30日,WHO数据库共收到GBCA药品不良反应/事件报告3万多例,主要累及皮肤及其附件损害、胃肠损害、全身性损害、呼吸系统损害等,主要表现为肾源性系统性纤维化、皮疹、瘙痒、恶心、呕吐、疼痛等。未收到与脑部钆沉积相关的不良反应/事件报告。

## 三、建议

1. 请医务人员关注国外相关研究发现的GBCA反复使用引起钆在脑部沉积的风险,现有的证据表明,线性和大环类GBCA均会在大脑中发生痕量钆沉积,但线性的沉积量比大环类高。应谨慎使用GBCA,在必须使用的情况下,应使用最低批准剂量,并在重复给药前仔细进行获益风险评估。

2. 患者在涉及使用GBCA的MRI检查中,对个人健康状况存在任何问题时,应询问医务人员。

3. 药品生产企业应当及时更新药品说明书,加大合理用药宣传,同时应加强上市后钆沉积的安全性监测与研究,并及时将相关安全性信息传达给医务人员和患者。

(摘自《药品不良反应信息通报》第76期)

## 欧盟确认含乳糖的甲泼尼龙注射剂不能用于对牛奶蛋白过敏的患者

欧盟人用药品互认和分散程序协调小组(CMDh)已经批准了欧洲药品管理局(EMA)药物警戒风险评估委员会(PRAC)的建议,该委员会认为含有乳糖(来自牛奶的糖)的甲泼尼龙注射剂可能含有痕量牛奶蛋

白,不能用于对牛奶中蛋白质有已知或怀疑过敏的患者。CMDh进一步证实,如果患者的症状恶化或出现新的症状,接受甲泼尼龙治疗过敏的患者应停止治疗。

甲泼尼龙注射剂用于治疗严重的过敏

反应和其他炎症症状。对牛奶蛋白过敏的患者使用甲泼尼龙后出现了严重过敏反应,例如支气管痉挛(呼吸道肌肉过度收缩导致呼吸困难)和全身性过敏性反应(速发的严重过敏反应),收到这些报告后EMA启动了对甲泼尼龙的评估。评估发现,含有从牛奶中提取的乳糖的甲泼尼龙注射剂可能含有痕量的牛奶蛋白,这可能会引发过敏反应。这对已经接受过敏反应治疗的患者而言需要特别关注,因为他们更易出现新的过敏反应。在这种情况下,可能很难确定患者的症状是由含乳糖的甲泼尼龙所引起的新的过敏反应,还是由于原过敏状态恶化而引起的,而这种状况可能会导致甲泼尼龙使用剂量的增加,将进一步加重病人的病情。

CMDh同意PRAC的结论,即在治疗严重过敏反应时,任何含量水平的牛奶蛋白都不被认为是安全的。考虑到甲泼尼龙是用于治疗严重过敏反应的药品,在紧急情况下,病人过敏的细节可能并不总是可以获知,CMDh确认了最有效的减少风险的方法是将牛奶蛋白从制剂中去除。生产甲泼尼龙注射剂公司已被要求提交含牛奶来源乳糖配方的替换数据资料,这些数据应在2019年中期前提交。与此同时,产品信息也将修改,以纳入对牛奶蛋白过敏的患者不能给予含有乳糖的甲泼尼龙注射剂的安全性信息。此外,这些药品的安瓿和包装将会有显著的警示标记,警告不要用于牛奶过敏的患者。

#### 对患者的信息

如果对牛奶中的蛋白质过敏或怀疑有过敏,将不能使用含有乳糖的甲泼尼龙注射剂。这是因为这些产品可能含有痕量的牛奶蛋白,这可能会导致对牛奶过敏的患者发

生严重的过敏反应。

如果正在使用甲泼尼龙注射剂治疗过敏反应,而症状恶化了,医生将停止甲泼尼龙治疗。

如果对牛奶蛋白过敏,并且需要甲泼尼龙治疗,医生会使用一种不含乳糖的甲泼尼龙药品或使用替代药品。

牛奶蛋白过敏会影响一小部分人群(100人中有3人),这与身体很难消化乳糖的乳糖不耐受症不同。

如果对牛奶蛋白过敏或怀疑过敏,请告诉医生。

如果有任何问题或担心,请与医生或药师沟通。

#### 对医务人员的信息

含有牛源性乳糖的甲泼尼龙注射剂,现在已被禁用于已知或怀疑对牛奶蛋白过敏的患者中。

牛源性乳糖在一些甲泼尼龙注射剂中被用作辅料。这些产品也可能含有痕量的牛奶蛋白,这对牛奶蛋白过敏的患者可能会引发过敏反应。

严重的过敏反应,包括支气管痉挛和全身性过敏反应已经在这些对牛奶蛋白过敏的患者中被报道,他们因急性过敏而接受甲泼尼龙治疗。

如果患者的症状恶化或出现新的症状,应停止使用这些产品,因为这些情况可能是对牛奶蛋白过敏反应的信号。

对牛奶蛋白过敏会影响一小部分人群(100人中有3人),不应与乳糖不耐受症相混淆。

对牛奶蛋白过敏且需要甲泼尼龙治疗的患者,应考虑不含乳糖的制剂或使用替代疗法。

在2019年之前,公司已被要求采取措施,用无乳糖配方来取代目前含有乳糖的配方。

上述建议是基于对疑似不良反应的自发性报告的分析,以及对已发表文献的回顾。大多数过敏反应发生在12岁以下的患者。在一些报道的病例中,这些不良反应被

误诊为缺乏疗效,使得再次给予甲泼尼龙,随后导致病人的临床状况恶化。牛奶蛋白过敏的患者使用含有牛乳糖的甲泼尼龙产品时,过敏状态如哮喘加剧可能会增加对牛奶蛋白导致过敏反应的易感性。

(摘自EMA网站)

## 英国警示服用华法林患者禁用非处方药 咪康唑(达克宁)口腔凝胶

2017年9月26日,英国药品和健康产品管理局(MHRA)发布警示信息,服用华法林的患者禁用非处方药咪康唑口腔凝胶。如确需给服用华法林的患者处方咪康唑口腔凝胶,应密切监测,遇到任何出血迹象应停止使用咪康唑口腔凝胶并立即就医。

在英国,咪康唑口腔凝胶被推荐作为儿童(4个月以上)和成人局部或轻度口腔念珠菌感染(鹅口疮)的一线治疗。目前英国上市销售的咪康唑口腔凝胶有两种产品:

达克宁口腔凝胶为处方药;

2%达克宁口腔凝胶无糖型为非处方药,可以从药店购买,但应在药师监督下使用。

华法林是一种口服抗凝剂,自20世纪50年代以来已被广泛用于预防血栓栓塞事件。日剂量取决于个体情况,接受治疗的患者需定期监测凝血指标。

### 相互作用审查

抗真菌药咪康唑可抑制几种P450同工酶,包括CYP2C9,从而提高华法林的抗凝作用并导致国际标准化比率(INR)值以及出血并发症增加。

咪康唑和华法林之间的药物相互作用

在已发表的文献中有阐述,这些文献描述了从20世纪80年代到2016年期间涉及上述相互作用的病例报告。基于这一点,在产品特征摘要中增加了有关抗凝剂/华法林和唑类抗真菌药(咪康唑是其中一种)相互作用的警示以及监测抗凝效果的必要性。

2016年3月,MHRA收到了一份关于预防死亡风险的报告,这是由一名参与患者脑出血死亡调查人员提交的,报告对咪康唑口腔凝胶与华法林之间的相互作用风险以及医务人员可能对这两种药物相互作用缺乏认识提出了担忧。

根据这份报告,MHRA开始审查关于这两种药物相互作用的相关数据,并要求人用药品委员会就是否需要采取措施,尽量减少患者的用药风险提出建议。

在MHRA正考虑采取进一步措施时,《药物安全更新》(Drug Safety Update)杂志的一篇文章提示,咪康唑口腔凝胶是全身吸收的,可以增强华法林的抗凝作用,可能导致出血事件。自2016年6月文章发表以来,MHRA已收到25份黄卡报告,累计多达175个病例可能与咪康唑和华法林的药物相互作用有关。报告的最常见事件是INR增加

(135例)、挫伤(23例)、血尿(19例),其中包括3例死亡病例。

MHRA 审查得出的结论是,为了尽量减少患者潜在用药风险,应采取下列措施:

华法林禁止与非处方药咪康唑口腔凝胶联合使用,这个警示信息需在产品内外标签中明确标识。

关于咪康唑口腔凝胶和华法林之间药物相互作用的可能性以及合并使用这些产品的相关风险,应在产品特征摘要和患者说明书中有更为突出和明确的警示信息,对于非处方咪康唑口腔凝胶,还应在内外标签给予警示。

### 给医务人员的建议

服用华法林的患者使用咪康唑口腔凝胶已有出血事件报道,其中一些是致命的。

服用华法林的患者不得使用从药店购买的非处方药咪康唑口腔凝胶。

如需同时使用口服抗凝剂(如华法林)和咪康唑口腔凝胶,应密切监测抗凝效果。

建议使用处方咪康唑口腔凝胶和华法林的患者出现过度抗凝迹象(例如突然出现无法解释的瘀伤、鼻衄或血尿)时,应停止使用咪康唑口腔凝胶并立即就医。

(摘自 MHRA 网站)

## 澳大利亚提示加强对含锂片剂使用后血清锂水平监测

澳大利亚治疗产品管理局(TGA)提醒医务人员,在接近或在血清治疗剂量范围内可发生锂中毒的早期症状。需要对锂中毒的潜在迹象保持警惕,特别是那些有危险因素的患者。

澳大利亚上市销售的为醋酸锂 SR(450毫克缓释片)和碳酸锂(250毫克片剂),用于治疗急性躁狂、轻躁狂,以及对躁狂抑郁症的预防。碳酸锂片还可用于部分分裂-情感性精神病,以及有躁狂抑郁精神病迹象的性格或人格障碍年轻患者的治疗。锂的毒性风险已经在醋酸锂 SR 和碳酸锂的产品信息中充分说明。在 2013 年 1 例患者死于锂中毒后,促使在说明书中加入该提醒信息。该患者年龄较大,有许多增加该不良反应的可能性的危险因素,锂中毒早期症状的延迟发现也导致了该患者的死亡。

### 治疗窗狭窄

锂的治疗剂量和毒性剂量之间差距相

对较窄,因此常规的血和临床监测是非常重要的。此外,接近或在治疗血清锂浓度范围内发生的毒性是已知的风险。若未能发现中毒的早期迹象,可能会延误治疗,会导致患者较差的预后结果,最严重的情况下会死亡。

### 中毒症状和危险因素

锂中毒的早期症状多种多样,呈非特异性。当血清锂浓度超过 1.5mmol/L 时,最有可能发生这种情况,但当血清锂浓度在治疗浓度范围内时也可能发生。中毒症状/体征可包括:轻微手震颤、腹泻、恶心/呕吐、多尿、口渴、困倦、激动、共济失调和肌无力、反射亢进等。

中毒的最大危害就是影响中枢神经系统。即使给予适当的治疗,锂中毒的神经系统表现如共济失调、构音障碍、吞咽困难和认知障碍等也可能不会完全逆转。重度中

(下转第 15 页)

## 新药快讯

## 首个国产PD-1单抗“信迪单抗”申请上市

12月13日,信达生物制药(苏州)有限公司(简称“信达生物”)的抗PD-1单克隆抗体注射液“信迪单抗”上市申请(CXSS1700038)获得国家食品药品监督管理总局药品中心(CDE)受理,成为首个申请上市的国产PD-1单抗。其也是继百时美施贵宝Opdivo之后第2个申请中国上市的PD-1/PD-L1药物。

信迪单抗注射液代号IBI308,申请适应症为霍奇金淋巴瘤。除此适应症之外,IBI308还在进行非小细胞肺癌、食管癌以及NK/T细胞淋巴瘤临床研究,主要用于治疗晚期实体瘤。

国内PD-1/PD-L1药物获批临床企业除信达生物外,目前恒瑞医药camrelizumab处于临床III期,恒瑞医药、百济神州、君实生物各1个药物处于临床II期;嘉和生物、誉衡/药明康德、苏州康宁杰瑞/四川思路迪、君实生物、基石药业、康方生物各1个药物处于临床I期。此时,恒瑞医药自主研发的人源化抗PD-L1单克隆抗体SHR-1316注射液

获批I期临床试验,为国内临床PD-1/PD-L1药物又增加一员。PD-1(programmed death 1,程序性死亡受体1)是一种重要的免疫抑制分子,为CD28超家族成员。抗PD-1单克隆抗体特异性阻断PD-1/PD-L抑制信号可以使机体中失能的效应性细胞恢复生物学功能,增强淋巴细胞对肿瘤抗原、外来入侵的病毒等的杀伤力,提高机体免疫力,及时清除肿瘤细胞和病毒。

全球商业情报机构GBI发布的数据显示,预计到2022年,全球免疫治疗市场规模将从2015年的615亿美元扩大至742亿美元,或将占据肿瘤治疗的半壁江山。

目前最畅销的PD-1免疫检查点抑制剂Opdivo的2015年销售额为9.42亿美元,2016年销售额37.74亿美元,2017年前三季度销售额35.87亿美元。随着适应症的不断拓展,PD-1抗体药物的销售额可能实现数倍或数十倍增长。

(摘自新浪医药)

## 众生药业T790M肺癌新药获批临床

12月25日,众生药业与药明康德共同研发的非小细胞肺癌1类新药ZSP0391获得CFDA签发的临床批件。

ZSP0391是治疗EGFR敏感突变和T790M耐药突变的非小细胞肺癌创新药物。临床前研究结果表明,ZSP0391在多个

异种移植瘤模型和原位脑转移肿瘤模型上展现显著抗肿瘤作用;对野生型EGFR抑制作用较弱,具有较高的选择性且优于AZD9291;GLP毒理研究结果表明安全性良好,安全治疗窗口高。

ZSP0391作用机制清晰并已得到临床验



证,具有全新化学结构,体内外活性与参考化合物 AZD9291 相当,但选择性显著优于 AZD9291,预示其临床毒副作用有可能低于 AZD9291,有成为 Best-In-Class 药物的潜力。

世界卫生组织国际癌症研究中心(IARC)2012年发布的 GLOBOCAN2012 报告指出,2012年全世界预计新发肺癌 180 万例(占全部新发肿瘤病例的 12.9%),非小细胞肺癌约占肺癌总数的 85%。根据国家癌症中心 2015 年的统计数据显示,中国每年新发肺癌病例约 70 万,非小细胞肺癌约占肺癌总数的 80%~85%,多项研究表明中国非小细胞

肺癌患者 EGFR 突变率达到 40%~50%,故 EGFR 抑制剂潜在治疗人数达到 20 余万。

虽然奥希替尼已于今年在中国上市,但其每月 5.1 万元的用药费用,即使纳入相应的赠药计划(买 4 个月赠送 8 个月),年治疗费用仍需 20.40 万元,患者支付压力较大而难以用药。ZSP0391 作用机制清晰并已得到临床验证,临床转化的可能性极高。未来 ZSP0391 原料及片剂上市将填补第三代 EGFR 抑制剂的国产空白,为患者提供低价、安全、高效的治疗药品,市场前景巨大。

(摘自医药魔方)

## 卫材 Halaven 乳腺癌新药申请获 CFDA 受理

近日,中国食品药品监督管理总局(CFDA)已受理日本药企卫材(Eisai)重新提交的新型靶向抗癌药 Halaven(eribulin,艾瑞布林)的新药申请(NDA)。之前,卫材于 2016 年 7 月向 CFDA 提交了 Halaven 的 NDA,寻求批准该药用于局部晚期或转移性乳腺癌女性患者的治疗。然而,为了符合中国监管要求,卫材在 2017 年 6 月暂时撤销了 NDA,目的是补充额外文件后再次提交,但暂时撤销并不涉及开展新的临床试验。

Halaven NDA 的提交,是基于在中国开展的一项乳腺癌 III 期临床研究(Study 304)的积极数据。该研究是一项多中心、开放标签、随机、平行组 III 期研究,在 530 例局部复发或转移性乳腺癌女性患者中开展,这些患者之前接受过至少 2 种、至多 5 种化疗方案(包括一种蒽环类和一种紫杉类)。该研究评估了 Halaven 相对于抗肿瘤药长春瑞滨(vinorelbine)的疗效和安全性,主要终点是评估 2 个治疗组的无进展生存期(PFS)。

近年来,中国乳腺癌确诊病例一直稳步上升。据估计,仅在 2015 年就新增了 27.24 万例浸润性乳腺癌病例,死亡病例达到了 7.07 万例。目前,乳腺癌是中国女性群体中最常见的癌症确诊类型。

Halaven: 首创微管动力学抑制剂类单药化疗药,是已上市结构最复杂非肽类全合成药物之一。Halaven(eribulin)是一种合成的大田软海绵素 B(halichondrin B)类似物,这是一种首创的非紫杉烷、大环酮衍生物类、微管动力学抑制剂,具有新颖的作用机制。Halichondrin B 是 1986 年从生长在日本沿海的黑色海绵中发现的一种具有细胞毒作用的物质,在体外具有非凡的细胞毒功效,同时在体内实体瘤和白血病小鼠模型中具有卓越的抗肿瘤活性。但由于结构复杂、天然来源产量低等因素,限制了 Halichondrin B 的临床开发潜力。

当前,卫材正在调查 Halaven 治疗多种类型肿瘤潜力,其中:①治疗膀胱癌处于 I/

II期临床;②与默沙东合作开发 Halaven 与 PD-1 肿瘤免疫疗法 Keytruda (pembrolizumab) 联合治疗三阴性乳腺癌处于 I/II 期临床;③与 Halozyme Therapeutics 公司合作开发 Halaven 与 PEGPH20 (聚乙二醇重组人透明质酸酶) 联合治疗 HER2 阴性乳腺癌处于 I/II 期临床 (PEGPH20 是一种具有全新机制的抗

癌药,通过破坏致密肿瘤组织中的透明质酸 (HA), HA 是一种粘多糖,能在癌细胞周围聚积,对其他药物具有抑制作用;PEGPH20 通过降解 HA,可增加通往肿瘤的血流,从而可以让其他药物更有效地输送至靶点)。除此之外,卫材也正在开发脂质体配方的 Halaven。

(摘自新浪医药)

## GSK 他非诺奎递交 NDA 或成 60 年来 首个预防间日疟复发新药

11月29日,英国葛兰素史克(GSK)已向美国食品和药物管理局(FDA)提交了抗疟药物他非诺喹(tafenoquine)的一份新药申请(NDA)。该NDA寻求FDA批准单剂量他非诺喹用于16岁及以上疟疾患者,根治(预防复发)由间日疟原虫(*P.vivax*)导致的疟疾。如果获批,他非诺喹将成为过去60多年来预防间日疟复发的首个新药,将解决疟疾治疗领域对单剂量和有效药物方面的巨大医疗需求。GSK已计划在2017~2018年期间陆续在其他地区提交单剂量他非诺喹根治间日疟的监管申请文件。

在美国,FDA已于2013年12月授予他非诺喹治疗间日疟的突破性药物资格(BTD)。BTD是FDA在2012年创建的一个新药评审通道,旨在加快开发及审查用于治疗严重或危及生命的疾病并且有初步临床证据表明该药与现有治疗药物相比能够实质性改善病情的新药。获得BTD的药物,在研发时能得到包括FDA高层官员在内的更加密切的指导,保障在最短时间内为患者提供新的治疗选择。

此次提交的单剂量他非诺喹NDA,纳

入了来自III期临床项目2个III期研究DETECTIVE (TAF112582) 和 GATHER (TAF116564),这些研究由GSK与非营利组织“抗疟药品事业会”(MMV)联合开展,其中:DETECTIVE研究旨在调查他非诺喹与氯喹(chloroquine)联合用于间日疟成人患者的疗效、安全性和耐受性,氯喹是一种血液阶段抗疟疾药物。GATHER研究旨在评估他非诺喹用于间日疟根治时相对于伯氨喹(primaquine)的溶血发生率、安全性和疗效,伯氨喹是目前唯一获批用于间日疟根治的药物。

疟原虫是一种复杂的生命体,生命周期横跨人类和蚊子。被受感染的蚊子叮咬后,间日疟原虫会进入肝脏内休眠(俗称“休眠体”),定期激活引起间日疟复发。因此,一次间日疟感染就可导致疟疾反复发作,而病情复发可在最初感染后的几周内甚至几年之后发生。间日疟是一种被忽视热带病(NTD),同时也是导致无并发症疟疾的主要病因。间日疟对公共健康和经济有显著影响,主要是在南亚、东南亚、拉丁美洲和非洲。在这些地区,估计每年有大约850万临床病例发生。受间日疟原虫感染的儿童和成人,至少3天

无法上学或工作。有研究表明,除了失去时间之外,疟疾也会对认知能力产生不良影响。

他非诺喹是由美国沃尔特·里德陆军研究所(WRAIR)的科学家于1978年首次合成。GSK与MMV在2008年达成战略合作,开

发他非诺喹作为一种抗复发药物,用于间日疟患者的治疗。他非诺喹是一种实验性8-氨基喹啉衍生物,具有抗间日疟生命周期的活性,包括位于肝脏中的休眠形式的间日疟原虫。

(摘自新浪医药)

## FDA 批准辉瑞 Sutent(舒尼替尼) 用于肾切除术的肾细胞癌的术后辅助治疗

11月17日,FDA批准辉瑞公司的Sutent(舒尼替尼)用于复发风险较高肾细胞癌患者接受肾切除术后的辅助治疗,即预防术后复发。舒尼替尼是第一个获批用于高风险RCC患者辅助治疗的药物。

FDA此项批准是基于国际多中心、随机、双盲、安慰剂对照III期S-TRAC研究的结果。S-TRAC研究纳入了615例接受过肾切除术的高复发风险RCC患者。结果显示,舒尼替尼相比安慰剂可使无病生存期(DFS)事件发生风险降低24%,使DFS延长1.2年(6.8 vs 5.6年)。

术后第5年,舒尼替尼组的无病生存率为59.3%,安慰剂组为51.3%。换句话说,舒尼替尼辅助治疗组有59.3%的人在术后第5年没有复发,安慰剂组为51.3%,代表有8%的绝对获益。该结果已发表于2016年的《新英格兰医学杂志》。

9月份,FDA专家对舒尼替尼用于此适应症上市申请的投票结果为6:6,主要是对其安全性方面的一些担忧。舒尼替尼组发生3级以上不良反应的患者比例为60%,安慰剂组为21%。不过RCC患者当前的主流治疗方法是术后观察,对于高复发风险的患者来说,这种“放之不管”的方案显然不尽如人意。

舒尼替尼自2006年获批以来,已经是晚期肾细胞癌患者的一线标准治疗药物,但其销售额正经历缓慢下滑。如今成为肾细胞癌患者接受肾切除术后的唯一辅助用药,销售额有望再次攀升。

不过舒尼替尼同样面临肿瘤免疫治疗药物的竞争。Opdivo已经在2015年11月23日获批用于二线治疗接受过抗血管生成疗法的肾细胞癌患者,而今年9月份ESMO大会上公布的III期CheckMate-024研究的结果显示,Opdivo+Yervoy一线治疗中高风险及转移性晚期RCC患者相比舒尼替尼具有显著生存获益,ORR为39%vs22%,中位PFS为11.6vs8.4个月。在PD-L1表达水平 $\geq 1\%$ 的患者中,中位PFS为22.9vs5.9个月。

BMS11月7日刚刚公布的数据显示,两个治疗组的中位OS数据均未成熟。在PD-L1表达水平 $\geq 1\%$ 的患者中,舒尼替尼组中位OS为19.6个月,Opdivo+Yervoy治疗组中位OS数据未成熟。

Opdivo是目前唯一一个获批治疗RCC的PD-1/PD-L1药物,Opdivo+Yervoy的组合也确保BMS相比其他几个I-O药物厂家在RCC领域更具优势。

(摘自医药魔方数据)

## 名家专栏

## 药物治疗管理服务的专业实践行为——药学监护

中国药科大学国家执业药师发展研究中心副主任 康震

在上期文章中我们为大家介绍了药物治疗管理服务(MTMs)概念、价值和实施环境。本期将介绍药师实施药物治疗管理服务时,践行的专业实践行为,即“药学监护”。药物治疗管理服务是药学监护表现的一种服务模式。

谈及“药学监护”之前,我们首先要明确什么是“专业的实践行为”这个概念。一种专业的实践行为通常是先有实践的行为,当这种实践的行为在医疗卫生体系中践行,并被认为是合法之后,它才被定义为专业的实践活动,从而衍生出服务。患者监护的专业实践(如医学、护理学、牙科学以及兽医学)是衡量职业道德的依据、开展相关的科学研究和制订实践指南以及医疗职业的法定释义和维权条例的基石,因此,一旦专业人员干预他人的生活,甚至干预到生命问题时,其行为就必定是专业实践,尤其对从事医疗卫生职业来说就是一种专业的实践行为。所有患者监护实践由三个基础部分组成:①执业理念,是实践的伦理基础,规定恰当的专业行为;②患者监护流程,收集处理信息、做出决策和行动;③执业管理体系,即可以在一个组织架构中提供服务,以保证其质量、行为问责以及费用支付的顺畅,并维护提供服务的长期可行。

因此,简单地说,专业实践旨在执业者运用行业认可的专业知识,依据执业理念和行业规则,从而解决专业问题。很显然作为药师的执业灵魂就是“药学监护”这样的一种专业的实践行为。那么药学监护这一专业实践是如何形成的?

药学监护实践的发展是重新对药学专业分化出来的专业定位,以满足患者疾病治疗的需求,这与20世纪80年代和90年代重新定义专业化的护理专业非常相同。虽然有关药物应用的科学迅猛发展,但并没有将这些知识运用到实践中并作为一种实践行为在临床药学或临床药理学中得以应用。为努力获得这方面的知识,并通过更有效的方式和更高效的体系运用于更多的患者,药学监护的工作由此应运而生。

药学监护最初是作为一项新兴的临床服务模式,为满足患者个体需要及接受的监护,以确保用药的安全及合理。后来Brodie等人为“药学监护”给出了更详尽的解释。他们指出:药学监护包括确认个体患者的用药需求,除了提供需要的药物,还要提供必要的服务(治疗前、治疗中及治疗后)以确保安全及有效的、最佳的治疗。Brodie的思路是建立一种反馈机制作为促进医疗监护连续性的手段。Brodie的工作推动了药物安

全有效的应用,并且为提高公众意识、促进公众及专业人员之间的交流铺平了道路。然而继他推动之后所发生的变化却主要体现在对药品供给及药品分配的调控上,而不是放在判断临床指标来满足患者的具体需求上。1988年Helper更有哲理地描述了什么是药学监护,即“患者与药师之间应建立的一种契约的治疗关系,在这种关系中药师应理解患者的利益,并为满足患者的利益而付诸行动,用自己的知识和技能体现管理药物使用的职能。”Helper和Strand在1990年发表的一篇文章中,体现出了药学监护的理念:药学监护是药学实践的一个重要组成部分,为了满足患者的药物相关需求,需要药师与患者之间直接的互动。Helper和Strand强调,在提供药学监护时,有两项工作必须做。第一,执业者花时间去确定患者对其健康和疾病治疗的期望、偏好及需求。第二,药学监护一旦开始,药师需要承诺保证提供持续的监护服务。根据这一基本前提,药学监护就是“以达到确定的治疗结局,提高患者的生活质量为目的,负责任地提供药物治疗服务”。Helper和Strand也非常强调以患者为中心,重视执业者与患者建立良好的治疗关系,共同协作解决复杂的药物治疗问题。通过Helper和Strand的阐述,药学监护被广泛认可,并作为药学专业的必修课程。然而,虽然早在1990年药学监护的概念已被广泛接受,但直到1998年药学监护实践才被Cipolle、Strand和Morley三位学者准确定义。三位学者更为清晰地界定了执业者管理患者药物治疗的职责。这样的执业者应承担两项基本职责:①确保患者所有的药物治疗是恰当的,在现有情况下是最有效的、安全的,并且患者愿意按医嘱服用药物;

②确认和解决,更要预防那些会影响到实现治疗目标的药物治疗问题。这些职责的定义,成为药学监护实践的基石。1998年药学监护实践的重新定义促使药师教育向满足执业需求的方面改变。另外,相关服务的支付机制也逐步建立以延续这一执业服务。例如2004年美国医学会批准了此项服务的费用补偿代码,2006年联邦政府通过了在Medicare中执行D项药品福利计划,2006年Medicare开始支付此服务。目前已证明药学监护实践是增值的,并能改善医疗服务质量,现已成为世界各地一项患者监护的固定服务。这便是药学监护实践的起源。

既然药学监护是一种专业的实践行为,那么其必定由执业理念、患者监护流程、执业管理体系三个基本要素组成。每一个组成部分的内容将在后续的几期中详细介绍。这里只对这项实践做简要的展开和描述。

首先是执业理念,药学监护的执业理念包括四个关键元素:药学监护的社会需求、执业者为满足社会需求所承担的责任、以患者为中心的执业行为以及监护模式的实践活动。从最广义的层次来看,药学监护之所以有社会需求,是因为可以降低药物相关问题引起的发病率及死亡率。这个社会需求,只有在执业者为患者个体完成其责任时,才能得到实现,所以要为执业者阐明这些责任。只有阐明应该怎样履行这些责任,即在以患者为中心的思想指导下奉献关爱,执业理念才会继续深入探讨下去。这四个组成部分:社会需求、执业者的社会责任、以患者为中心的指导思想以及监护模式下践行服务,协同起来表达践行药学监护实践的恰当行为。只有执业者真正将这个理念融入自身,才能在道德、执业和法律的规范下提供监护服务。

其次是患者监护流程,患者监护流程主要是:患者及其疾病的用药信息的收集和评估,确认用药引起的药物治疗问题和拟定药学监护计划以及患者的随访评估三个步骤组成。这些步骤是相互依赖的。要想践行药学监护以及对患者的用药体验产生积极的影响,必须完成所有步骤。这个流程将持续发生于患者的多次就诊过程。在首次与患者见面时,对患者进行初次评估、确认患者是否存在药物治疗问题并拟订监护计划,然后在下次患者就诊时,进行随访评估以及进一步调整药物治疗方案。同时患者监护流程的步骤也是执业者的实践中看不见的思考决策过程,是药学监护执业者的重要特征。

再者是执业管理体系,成功执业的关键是不断地招收新的患者接受这项服务,在经济上得到保障才能维护这项服务并得以长久持续下去。想要为大量患者提供监护服务,需要一个卓有成效的管理体系及合适的资源才会成功。为了实现这个目标,就必须建立这项服务的执业管理体系,在这种情况下,药学监护服务的体系才能形成。

当然药学监护除了是一种专业的实践行为以外还是一项全科的实践,并且是基层医疗的重要组成部分。药学监护是作为一项全科实践而发展的。这一点具有意义,因为临床药学实践是作为专科实践得以发展的,

虽然如此,但这并不是医学职能发展的路径。药学监护执业者需整体评估患者的所有用药、疾病(医疗条件)和结局指标,而不仅仅是依据疾病状态、药物作用或消耗的用药数量来进行单一的评估。全科药师确认、解决和预防药物治疗问题的复杂程度由监护标准来界定。为了给患者提供更好的监护服务,药师需要具备一个全科的实践基础,在此基础上再去建立专科实践。这样的实践才能算是药学监护实践。由于药学监护是作为一项全科实践来发展的,因此它会成为基层医疗服务的组成部分。而且药学监护在理论和实践上就是基层医疗的临床行为。

总而言之,药物治疗管理服务需要一种专业的实践行为作为其衡量职业道德的参考依据,创建临床实践指南和法律法规的制定基础。药学监护就是这项专业的实践行为。一种专业的实践行为应包括执业理念、患者监护流程和执业管理体系。此外,一种专业的实践行为需要一套规范、特定的术语,而且必须与其他的患者监护专业实践相“契合”。药学监护满足了这些临床的要求,同时也能很好地融入了我国实施分级诊疗制度的基层医疗服务之中。现在有必要更详细地理解药学监护这一专业的实践行为的每个组成部分,我们将会在下期中为读者系统阐述药学监护的执业理念。

(上接第62页)

至正常并缓解疼痛。常用的解热镇痛药有( )。

- A. 布洛芬                      B. 贝诺酯  
C. 阿司匹林                    D. 对乙酰氨基酚

10. 癫痫发作所致的中枢神经系统功能失常,威胁患者身心健康,影响生活质量。癫痫人群中包含( )等特殊群体,这些群体除应遵循抗癫痫药物(antiepileptic drugs, AEDs)治疗原则外,还应考虑相关影响因素。

- A. 儿童                              B. 老年人  
C. 育龄期女性                    D. 肝肾功能异常患

## 我国医药CRO发展现状及对策建议

浙江省执业药师协会 敬言

### 一、CRO概述和背景

医药CRO(Contract Research Organization),即医药合同研究组织(以下简称CRO),是一种学术性或商业性的科学机构,负责实施药物研究开发过程中所涉及的全部或部分活动。

CRO起源于20世纪80年代初的美国,由于当时美国对新药研发认识加深、医药创新的新浪潮兴起,医药研发要求高、成本逐年增加,加之知识产权保护力度法规的出台,由此催生了CRO行业。20世纪90年代后期,在美国FDA提议下,先后有14家从事此类工作的公司并陆续上市,逐渐得到市场的认可,并发展成为一个独立的医药研发外包服务产业。

在短短的40多年时间里,CRO行业快速成长为医药研发产业链上不可或缺的重要环节。据弗若斯特沙利文咨询公司(Frost & Sullivan)统计,目前CRO行业已经承担了全球超过一半的新药研究开发工作。进入21世纪以后,全球CRO的渗透率更是快速增长。据BCG和ICON公司估计,预计到2020年将达到400亿美元,渗透率或将达55%。同时,随着全球专利药到期高峰的来临,大型药企在研药物迅速增加以及通过选择合同研究组织(CRO)来完成部分研发工作的外包比例的迅速增长,直接推动全

球CRO行业的快速发展,CRO行业也由此成为医药研发产业链上不可或缺的一环。

### 二、CRO的国内外发展现状

#### 1. 国内发展现状

相比于欧美等市场,我国CRO行业起步较晚,只有20多年历史。1996年美迪生药业服务公司(MDSPharmaServices)投资设立了我国第一家真正意义上的CRO公司,从事临床研究服务业务,我国CRO行业开始萌芽。2000年药明康德新药开发有限公司成立,随后博济医药、泰格医药等国内主要CRO公司成立,我国CRO行业才真正开始起步。2003年国家药监局颁布实施《药物临床试验质量管理规范》,根据该规定,申办者可委托合同研究组织执行临床试验中的某些工作和任务。该法规认可了CRO公司在新药研发中的作用和地位,为CRO行业在我国健康有序发展创造了良好的外部条件。2007年药明康德新药开发有限公司在美国纽约证券交易所上市,成为第一家在美国上市的国内CRO公司。2012年泰格医药在国内上市,成为第一家在A股上市的国内CRO公司。

在我国,根据CRO公司从事的业务,可分为:一类是临床前CRO,即符合《药物非临床研究质量管理规范》(GLP)的新药安全评价中心。这些新药安全评价中心所提供的服务主要是针对临床前试验阶段,主要从事

与新药研发有关的化学、临床前的药理学及毒理学实验等业务内容;另一类是从事临床试验的CRO公司,从事临床试验的CRO主要以提供临床研究服务为主,包括I至IV期临床试验技术服务、临床试验数据管理和统计分析、注册申报以及上市后药物安全监测等工作。如杭州泰格医药、依格斯(北京)医疗科技有限公司等。

虽然各类CRO公司数量很多,但有实力为客户提供全过程医药研发外包服务的公司仍数量有限。而且目前我国本土化的CRO公司在业务方面大多数较为单一,跟国际巨头比较,竞争力显得较弱。从市场规模来看,我国本土化的CRO行业如同其依托的医药行业一样,跟发达国家相对比,差距也较为明显。

## 2. 国外发展现状

经过近四十年之发展和并购,国外的CRO行业日渐成熟,并且占有较大的市场,同时流程体系完备。在欧美发达国家,尤其是美国,涌现了数个大型CRO公司,如昆泰(Quintiles)、科文斯(Covance)、查尔斯河实验室(Charles River Labs)、百瑞精鼎(Parxel)等,行业集中度也越来越高。目前,大型CRO公司逐渐跨出国界谋求发展,国外市场占比日益增加。以美国的CRO公司为例,2002年至2010年,美国最大的5家CRO公司在新兴市场的业务量迅速发展。

在全球范围内,美国与西欧占有CRO行业绝大部分市场份额,其CRO行业的市场规模在2010年分别达到了107亿美元和59亿美元,占全球CRO行业市场规模的46.12%和25.43%。

## 三、当前药品监管政策对CRO的影响

自2015年起,国家出台了一系列药审

新政,既提高了药品质量,又显著加快了审批速度。并且在全球CRO产业转移的背景下,国内CRO企业将迎来发展机遇。

### 1. 仿制药一致性评价促进CRO需求

我国仿制药大而不强,在已有批准文号的药品中,仿制药占95%以上,其中大部分仿制药水平无法达到国际标准,质量参差不齐、疗效弱,且许多品种批文号数量多达几十甚至上百个,竞争激烈。为此,我国最早于2012年就开始仿制药质量一致性评价的工作,但由于药审积压严重,未出台仿制药一致性研究的细则,药企积极性也不够,仿制药质量一致性评价在2014年戛然而止。2015年以来,伴随着国务院牵头发文,国家食品药品监督管理总局发布指导意见和细则,我国仿制药一致性评价再次开启。2016年4月1日,国家食品药品监督管理总局办公厅发布了“公开征求关于落实《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》的有关事项的意见”,2016年5月26日,国家食品药品监督管理总局发布了“《关于落实〈国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见〉有关事项的公告》”,对仿制药质量和疗效一致性评价的工作进行部署。对于仿制药的一致性评价,所需费用主要涉及参比制剂和临床试验两部分。对于很多药企而言,数百万的一致性评价费用是一笔不小的支出。同时许多药企没有足够的时间和资源自行开展一致性评价,因此,CRO企业将成为不二选择。

### 2. 常态化临床数据核查提高研发质量要求

国家食品药品监督管理总局于2015年7月发起了临床试验数据自查,执行力度大。短期来看,CRO企业的订单成本将显著提高,



临床试验业务的订单量亦将有所收缩,行业内业务规范性较差的小型CRO企业或将淘汰出局。长期来看,临床试验的真实性规范性要求将成为常态,临床成本与风险大大增加,药物研发对CRO的需求将进一步提升。

### 3. 创新意见政策,推动CRO行业需求

2015年7月,国家食品药品监督管理总局发布《关于征求加快解决药品注册申请积压问题的若干政策意见的公告》,目标是解决药品注册申请积压的矛盾,未来将更加注重临床价值、鼓励创新、拉大差距。目前来看,药品注册申请审批速度提升,以BE试验(生物等效性试验)为主的临床试验批件下发较多。对仿制药的管理、公司的创新能力提出了更高的要求,进一步推动CRO需求。2016年3月,国家食品药品监督管理总局发布《化学药品注册分类改革工作方案》,新药和仿制药的概念与国际接轨,更注重临床疗效改良新药要求有明显临床优势,仿制药一致性评价被提升到一定的高度;对研发提出更高要求,推动了国内CRO行业巨大的需求。2017年10月8日,中共中央办公厅联合国务院办公厅印发了《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》,更是进一步推动CRO行业的需求。

## 四、我国CRO的相对优势

第一,丰富的技术人才资源。我国每年有大量的化学、生物、医学、药学等专业的高校毕业生走向社会,成为CRO及相关行业的人才基础。加之我国医药行业发展潜力巨大,吸引了大量优秀的海外人才到国内发展,对提升我国医药行业的研发能力起到至关重要的作用。

第二,持续的成本优势。我国CRO行业的发展优势不仅体现在拥有大量高素质、

低成本的专业人才,还体现在我国相对西方发达国家低廉的原材料成本及临床研究费用成本,这将成为制药企业提升市场竞争力不可或缺的因素。

第三,庞大的患者人群和多类型的疾病谱。我国人口众多,在疾病种类的多样性和病例数量方面拥有其他国家所不具备的条件。对于药物研发企业来说,能够在短时间内完成大量病例的入组,完成药物的安全性、有效性评价,无疑将加快整个新药研发的进程。

第四,我国医药行业处于黄金发展时期。经过二十多年的发展,我国的CRO市场已经初具规模,未来的发展空间依然巨大。在我国,庞大的人口基数、人口老龄化、城镇化、医保普及以及政府对卫生医疗等领域投入的不断加大,这些因素都将推动我国医药行业持续、快速发展,进而带动国内医药研发需求的扩张,促进CRO行业快速发展。

第五,产业转移带来的机遇。对于跨国药企来说,高成本的本土研发与运营费用已成为其日益加重的负担。相比之下,我国的人才资源与研发成本具有较为明显的比较优势。我国可以提供大量高素质的医药科研人员以满足跨国药企在我国开展研发的需求,但相应的人力成本却相对低廉。此外,在我国进行临床试验也比在欧美国家进行同类试验更具成本优势。据 BusinessInsights 报告,从各类药物的临床试验数据平均来看,2010 年在美国完成 I 期临床试验所需的成本约为 6000 美元, II 期临床试验为 7000 美元, III 期临床试验为 8000 美元。而在我国进行临床试验完成一例合格病例所需的成本通常不超过 20000 元人民币

(下转第 53 页)

## 药学服务

◎马丁代尔药物大典◎

### 吡 喹 酮

蠕虫感染是人类最常见的感染之一,感染世界大量人口。蠕虫感染主要发生在热带地区。在发展中国家,蠕虫感染成为对公众健康的重大威胁,造成营养不良、贫血、嗜酸性粒细胞增多及肺炎的流行。引起严重的疾病包括淋巴丝虫病(象皮肿的原因之一)、盘尾丝虫病(河盲症)及血吸虫病。这些感染可影响流行地区的大多数人口,具有重大的经济与社会影响。WHO正尽全力在流行地区控制许多蠕虫感染。在个体与人群中控制这些感染不仅取决于化疗药物的使用,而且取决于对食品制备、卫生、环境卫生与污物处理(特别是使用污物作为肥料的地地区)条例,安全饮用水供应条例及有效的媒介控制提出劝告或意见,以防止感染的传播。

#### 1 简介

Ph.Eur.6.8(Praziquantel):白色或近白色结晶粉末。具有多型。极微溶于水;易溶于乙醇和二氯甲烷。避光。

USP33(Praziquantel):白色或近白色结晶粉末;无臭或有微弱的特臭。极微溶于水;易溶于乙醇和氯仿。避光。

#### 2 用途和用法

吡喹酮为抗蠕虫药,具有包括对所有对人致病的血吸虫虫种的广谱抗吸虫以及抗绦虫活性。本药用于猪囊尾蚴病、阔节裂头绦虫病、微小膜壳绦虫病、血吸虫病、绦虫病

和肠道、肝和肺吸虫感染的治疗。

吡喹酮口服给药,随餐同服。

治疗血吸虫病,成人和4岁以上患者20mg/kg,给药3次,间隔4~6h一日治疗;或40~60mg/kg,顿服。

治疗成人和4岁以上儿童的肝吸虫和肺吸虫感染,25mg/kg,每日3次,服2日;或40mg/kg,顿服。相近的剂量可用于肠道吸虫感染。

吡喹酮顿服可用于治疗成人和4岁以上儿童的绦虫感染。建议5~10mg/kg治疗牛带绦虫和猪带绦虫感染,15~25mg/kg治疗微小膜壳绦虫感染,5~25mg/kg治疗阔节裂头绦虫感染。

治疗成人和4岁以上儿童脑囊虫病,每日50mg/kg,分3次服用,连服14日。已提出25mg/kg,给药3次,每次间隔2h的替代给药法。

儿童用法:4岁以上儿童可口服吡喹酮治疗吸虫感染(包括血吸虫病)和绦虫感染,如囊尾蚴病、裂头绦虫病、膜壳绦虫病和绦虫病。单位体重的剂量与成人相同。

猪囊尾蚴病:吡喹酮用于脑囊虫病的治疗,尽管阿笨达唑也被认为是首选药物。

棘球蚴病:吡喹酮可用于棘球蚴病手术的辅助治疗。尽管不能很好地透入成熟的棘球蚴幼囊。已报道吡喹酮具有体外杀头节和

体内抗细粒棘球绦虫的作用。也有报道吡喹酮和外科手术成功治疗播散性的腹腔包虫病。联合使用吡喹酮和阿苯达唑可能更有效,但仍需要更确切的证据进一步证实。

**肠道吸虫感染:**吡喹酮口服用于治疗肠道吸虫感染。治疗布氏姜片吸虫病、异形吸虫病和后殖吸虫病,常用的推荐剂量为25mg/kg,每日3次,一日疗法。然而,25mg/kg 顿服也被推荐。25mg/kg 或 40mg/kg 顿服在泰国72名小学儿童布氏姜片吸虫病患者的研究中都产生了100%的治愈率,提示可尝试15mg/kg 顿服。在另一项研究中,以吡喹酮20mg/kg,每日3次,一日服用法治疗9名鲑隐孔吸虫病患者,2~12周后,患者粪便虫卵阴性,这已成为常用的推荐剂量。

**肝脏吸虫感染:**吡喹酮口服用于治疗华支睾吸虫病和后睾吸虫病,也已用于治疗肝片吸虫病,尽管硫氯酚或三氯苯达唑治疗肝片吸虫感染更可取。

不同研究已表明吡喹酮对华支睾吸虫病和后睾吸虫病有效。虽然一项关于后睾吸虫病的研究显示,经吡喹酮治疗,再感染常见,特别是在那些有重度初次感染的患者中。在泰国的一项研究证实了单剂吡喹酮群体治疗后睾吸虫病是有益的,虽然该研究建议完美的治疗应一年给药两次。

虽然吡喹酮不是治疗肝片吸虫病选择的药物,但已有成功治疗严重感染患者的报道。然而,其后的研究显示吡喹酮几乎没有作用。

**肺吸虫感染:**吡喹酮口服用于治疗肺吸虫感染并殖吸虫病。

**血吸虫病:**虽然仍需关注抗药的可能性,吡喹酮仍是治疗血吸虫病的主要药物,其对所有血吸虫虫种有效。口服剂量为

20mg/kg,每日3次或40~60mg/kg,顿服。WHO认为,该剂量顿服治疗在现场将产生60%~90%的治愈率,未治愈者虫卵计数也减少90%~95%。虽然治疗结果是好的,但不应认为顿服或一天治疗法是达到永久治愈或预防再感染的全部,且任何治疗计划应在6个月或12个月后进行再评价。上述方法与每年的筛查和靶向化疗至少在一些流行地区可对儿童抗重度感染和感染导致的肝病的发生提供成功的保护。

数项研究指出,低于上述推荐的剂量也可有效,一些控制规划表明,对埃及血吸虫感染,20mg/kg,或对曼氏血吸虫感染30mg/kg可能是足够的。低剂量对抗药性的影响程度,如奥沙尼喹已提示的,尚不清楚,但已报道有难治性感染。一名用标准的一日治疗用药法治疗后复发两次的患者需要用4日疗程达到完全治愈。肝损伤(特别是肝纤维化)是一些血吸虫感染的特点,有此类肝累及的患者已从吡喹酮治疗中受益。

**绦虫病:**吡喹酮用于绦虫病的治疗。已有使用5mg/kg 顿服群体控制绦虫病的研究。

吡喹酮也对猪带绦虫幼虫有效,并用于治疗脑囊虫病。

### 3 药动学

吡喹酮口服后迅速吸收,据报道服用剂量的80%以上可吸收。1~3h后出现血浆浓度峰值,但有显著的首关效应。吡喹酮在肝中迅速、广泛代谢,主要经由细胞色素P450同工酶CYP2B1和CYP3A4羟基化为灭活的代谢产物。可进入CSF。吡喹酮的血浆清除半衰期为1~1.5h,其代谢产物的血浆清除半衰期约4h。

吡喹酮主要以代谢产物形式从尿排出,

服用量约 80% 在 4 天内排出,其中 90% 在 24h 内。

吡喹酮可分布于乳汁。

#### 4 药物相互作用

**抗蠕虫药:**吡喹酮增加阿苯达唑活性代谢产物的血浆浓度。

**抗菌药:**对健康人的一项研究发现,在一次或多次口服吡喹酮后,口服利福平可减少吡喹酮的血浆浓度至亚治疗水平。

**抗癫痫药:**已报道卡马西平和苯妥英减少吡喹酮的生物利用度。

**抗真菌药:**对 10 名健康人的一项交叉研究提示 CYP3A4 和 P-gP 的抑制物酮康唑和吡喹酮一起使用,吡喹酮的平均血浆浓度峰值几乎成倍增加。当同时给这两种药物时,应给吡喹酮标准剂量的半量。

**抗疟药:**已报道氯喹减少吡喹酮的生物利用度。

**皮质激素:**皮质激素可用于减少开始杀囊尾蚴治疗后 2~3 天内时常发生的炎症反应。然而,由于地塞米松使吡喹酮的血浆浓度减少约一半而使得皮质激素的使用复杂化。因而,已有建议当吡喹酮用于两周给药法时,仅在发生炎症反应后使用皮质激素,不应预防性给药。用法为每日给地塞米松,连续 2~3 天,这样大部分治疗期将没有吡喹酮与皮质激素的药动学相互作用。当吡喹酮用于短期给药法时(3 剂,间隔 2h),可预防性给皮质激素,即在最后一剂吡喹酮后 4h,吡喹酮浓度开始降低,其药理学作用已经完成时给首剂地塞米松。之后每日给地塞米松,连续 2~3 天。此时,不会有药动学相互作用。

**组胺 H<sub>2</sub> 拮抗剂:**已报道西咪替丁增加吡喹酮的生物利用度。

#### 5 不良反应

吡喹酮的不良反应可能常见,但通常轻微且短暂。报道最多的不良反应有头痛、腹泻、头晕、困倦、不适、腹部不适、恶心和呕吐。超敏反应如发热、荨麻疹、瘙痒的皮疹和嗜酸细胞增多可出现。超敏反应可能由于感染寄生虫的死亡所致。罕见报道肝酶值升高。

大多数服用吡喹酮的脑囊虫病患有 CNS 症状,包括头痛、体温升高、癫痫发作和颅内高压,CNS 症状被认为是对已死亡的和正在死亡虫体的炎症反应的结果。建议在这些患者中使用皮质激素。

**对胃肠道的影响:**在扎伊尔的一个小型社区,口服吡喹酮 40mg/kg 单剂治疗曼氏血吸虫病感染后不久出现了腹部绞痛和血性腹泻。类似的综合征已在因日本血吸虫感染服用吡喹酮的一些患者报道。出现在这些患者中的腹痛与更常见的吡喹酮治疗时出现的轻微腹部不适十分不同。

**对神经系统的影响:**神经系统的不良反应在服用吡喹酮的脑囊虫病患有中常见。神经系统症状也已报道与一名以更小剂量吡喹酮治疗的绦虫病患者,而该患者的脑囊虫病未被诊断。

#### 6 注意事项

由于寄生虫破坏引起严重眼损伤,吡喹酮不应用于眼猪囊尾蚴病患者。

应告知患者吡喹酮可引起头晕或困倦。如有影响,在治疗过程中或治疗后 24h,患者不应驾驶或操作机器。

**哺乳:**吡喹酮分布于乳汁,哺乳妇女治疗中或之后的 72h 不应哺乳。

**妊娠:**在对一群体给药规划中接受吡喹酮的 637 名妇女的综述中,88 名在妊娠过程

中接受了一次口服剂量,包括妊娠头三个月的37名。所有妊娠为足月妊娠,没有临床异常的证据。与对照组比较,未发现早产率或流产率方面的差异。WHO认为吡喹酮是所有抗蠕虫药中最安全的,其对妊娠妇女、

胎儿及受乳儿童的危险是很小的。吡喹酮是治疗血吸虫病的首选药物,事实上延误治疗可导致更严重的后果。因而,WHO建议妊娠和哺乳妇女可使用吡喹酮,这些妇女应被包括在国家的驱虫规划内。

◎疾病用药知识◎

## 缺铁性贫血特征有哪些

铁是人体内含量最多的微量元素,其一是构成血红蛋白(血色素)、肌红蛋白的重要成分,其二是多种能量酶(细胞色素酶、过氧化酶、触酶)的组成核心。缺铁性贫血俗称良性贫血,其常见有下列症状。

- (1) 缺铁性贫血的表现常有乏力、头昏、眼花、耳鸣、头痛、失眠、记忆力减退等感觉。
- (2) 面色可苍白如纸,甲床苍白、指甲扁平,甚至反甲脆裂。

- (3) 皮肤会干燥,毛发有时干燥或脱落。
- (4) 可有食欲减退、消化不良、恶心、呕吐、腹胀、腹渴等。
- (5) 检查可发现心脏扩大,女性可出现浮肿或月经失调等;严重者可有萎缩性舌炎、吞咽困难、咽部异物感、口角炎等。
- (6) 如检查血红蛋白,男性低于120g/L,女性低于110g/L,妊娠期妇女低于100g/L。

## 可口服的铁剂及相关注意事项

缺铁性贫血的治疗必须补充铁剂,从外源补铁,常见的含铁的药物见表。

药品名称	含铁量	剂量	品牌和剂型
硫酸亚铁	20%	预防量一日300mg;治疗量一次300mg 儿童一次50~100mg,一日3次	硫酸亚铁片、施乐菲控释片、铁维隆片
乳酸亚铁	19%	一次10~20ml,一日3次	朴雪口服液
葡萄糖酸亚铁	12%	成人一次0.4~0.6g,儿童一次0.1g,一日3次	维喜铁口服液、康维口服液、葡糖亚铁胶囊
富马酸亚铁	32.9%	成人一次0.2~0.4g,儿童0.05~0.2g,一日3次,连续2~3周	富马铁片
右旋糖酐铁	27%~30%	成人一次25mg,一日3次	葡聚亚铁片
琥珀酸亚铁	35.5%	预防量一日100g,妊娠期妇女一日2000mg,儿童一日30~60mg;治疗量一日200~400mg,儿童100~200mg	速力菲片
蛋白琥珀酸亚铁	5%	成人一日10~30ml,儿童1.5ml/kg分2次餐前服用	菲尔普利克斯口服液

### 补铁时的注意事项

#### (1) 首选口服的铁剂

对口服反应大,出现厌食、胃出血,或有胃肠疾病、吸收不良,或急需迅速纠正贫血症状时,可考虑应用注射用右旋糖酐铁。

#### (2) 尽量选用2价铁(亚铁)

2价铁的溶解度大而易被吸收,3价铁剂在体内的吸收仅相当于2价铁的1/3且刺激性较大,只有转化为2价铁剂后才能被吸收。对胃酸缺乏者,宜与10%稀盐酸并用,有利于铁剂的解离和吸收。

#### (3) 选择适宜剂量

初始应用小剂量,数日后可增加剂量。根据中国营养学会推荐剂量,一日补铁的最小剂量为10mg,最大为30mg。若按服铁的吸收率为30%计,一日口服180mg的铁较

好。

#### (4) 注意铁剂与药、食物的配伍禁忌

牛奶、蛋类、植物酸、钙剂等可抑制铁剂的吸收;茶、咖啡、柿子中的鞣质与铁形成不被吸收的盐,使铁在体内的储存降低而致贫血;但肉类、果糖、氨基酸、脂肪可促进铁的吸收;维生素C作为还原剂可促进铁转变为2价铁剂,从而促进铁的吸收。

#### (5) 注意进餐的影响

习惯性主张铁在餐后服用较好,餐后服铁固然可减少不良反应,但食物中有植物酸、磷酸或草酸盐,使铁的吸收减少。因此,应在餐前或两餐间服用,最佳时间是空腹。

(6) 口服铁治疗有效的最早指标是在服后3~7天网织红细胞开始上升,第7~10天达高峰,2周后血红蛋白上升,一般约2个月恢复至正常。

## 人缺乏叶酸时的症状及如何补充

叶酸是存在于蔬菜叶子中的一种有机酸,天然品存在于动物的肝、肾、酵母及绿叶蔬菜中甘蓝、菠菜、洋葱、番茄、豆类、胡萝卜内,目前应用的为人工合成品。叶酸属于维生素B族类的物质,故又名维生素M,是一种对人体红细胞发育成熟起辅助作用的水溶性维生素。

叶酸在肠道吸收后,在肝内酶的作用下,变为具有活性的四氢叶酸。后者是脱氧核糖核酸(DNA)合成的主要原料,叶酸可迅速改善巨幼细胞性贫血。

叶酸在胃肠(十二指肠上部)几乎完全被吸收,5~20分钟后可出现在血液中,大部分贮存在肝内。

### 人缺乏叶酸时有哪些不适? 如何补充?

叶酸为人体细胞生长和繁殖所必需的成分,与维生素B<sub>12</sub>一起共同促进红细胞的生成和成熟。叶酸缺乏时,使红细胞内DNA合成减少,细胞的分裂成熟发生障碍,形成畸形的巨幼红细胞,引起巨幼红细胞性贫血(恶性贫血)临床表现除查血可发现巨幼红细胞增多、红细胞数量减少外,并伴有神经症状,如有舌炎、胃炎等并发症。

叶酸缺乏者多见于饮食结构不平衡者,或叶酸利用和合成障碍者;老年人、嗜烟酒者、妊娠和哺乳妇女、白血病患者对叶酸的需求增加;长期大剂量服用磺胺药、苯妥英钠、柳氮磺吡啶、抗肿瘤药、避孕药、镇痛药、抗

惊厥药,糖皮质激素等药,可使体内叶酸合成的途径被阻断,导致叶酸的缺乏。

叶酸在体内储量仅有 5~10mg,人每日对叶酸的需求甚微,一日仅 100~200 $\mu$ g,即使是妊娠及哺乳期妇女,需求量也就翻上 1~2 倍。但在妊娠、感染、溶血等特殊情况下,体内消耗较大,约在 4 个月内可将体内的积蓄耗尽。依据美国科学院推荐膳食中摄入量为 1 岁以下婴儿每日最小补充量为 0.1mg、1~4 岁儿童 0.2mg、4 岁以上儿童和成人 0.4mg、妊娠及哺乳期妇女 0.8mg。

### 常服叶酸有哪些好处?

依据目前的研究结论,提示妇女和老年人最宜补充叶酸。

(1) 妇女在妊娠前后或哺乳期间增加叶酸的摄入可减少神经管缺陷发生率,因为神经管缺陷的发生与基因、营养和环境有关,如

亚甲基四氢叶酸还原酶的基因缺陷在对叶酸需求增加时,易致复发性早孕流产。因此,国外推荐 13 岁以上的女性宜每日补充 0.4mg。

(2) 对接受抗癫痫药治疗的妇女,为降低神经管缺陷的风险,建议在妊娠前和孕期应补充足够的叶酸一日 5mg。

(3) 叶酸的缺乏还可使血浆胆固醇水平升高,心血管病的病死率增加,其机制为血管内皮氧化性损害,抑制内皮抗凝血因子而增加血小板的凝集。

(4) 近期研究还发现,叶酸的摄入减少可明显增加精神病的发生率,在痴呆患者的体内发现其叶酸和维生素 B<sub>6</sub> 的浓度均较低,易诱发更年期抑郁症。另据国外报道,人体内缺乏维生素 B<sub>12</sub> 和叶酸,是老年人易致痴呆的原因之一。因此建议老年人日服 0.4~5mg。

(摘自药师咨询常见问题解答)

(上接第 47 页)

币,远低于国外试验成本。

## 五、我国 CRO 发展对策建议

### 1. 拓展服务内容

我国的 CRO 应该与科研院所和高校积极开展合作,将分散的研发资源集中利用起来,增强自己的科研能力。把服务内容从临床试验拓展到新药研发的全过程,包括:新药立项的经济学评价,早期药物发现、临床前研究、各期临床试验、政策法规咨询、新药注册申报,研发管理、生产和包装、推广、市场、产品发布和销售支持、药物经济学及药效追踪等一系列服务。

### 2. 加强与国外 CRO 的合作

我国的 CRO 应该与国外 CRO 加强合作:一方面,充分利用国外 CRO 的强大的资源网

络服务于国内的制药企业,进一步提升我国新药研发水平;另一方面,通过合作来学习其先进的管理手段,提高我国 CRO 自身的业务水平,帮助我国制药企业创建自主品牌。

### 3. 培养管理人才

目前,缺乏高素质的管理人才是我国 CRO 发展的瓶颈。CRO 涉及到医学、药学、法学、经济学、管理学等多个学科和领域。管理人才在其中发挥着组织、协调、控制的作用,他们必须具备多学科融合的理论基础和实践经验。因此,有必要通过高等教育、职业技能培训、合作交流等多种形式提高管理人员的外语水平、理论知识和实践能力。着重培养既懂专业知识,又懂项目管理的人才,为我国 CRO 的进一步发展提供人才保证。

## 药 学 文 摘

## 谈中医临床处方用药的几个关键点

近年来,在中医学术传承和临床经验交流中,业界常常谈到中医的处方用药问题。当然,它与临床取得疗效是密切相关的,其重要性不必赘言,但也有人觉得,这是中医的常识,是一个老生常谈的话题。然而当下,临床处方所出现的种种问题和现象值得反思。我认为,无论从提高中医学术水平,还是保证中医临床疗效,以及从规范处方用药的角度而言,确有进一步讨论的必要。中医临床是在理论指导下的具体实践,尤其对那些刚刚步入临床工作不久的年轻中医,踏踏实实走好第一步,从认真组方用药开始,培养临证思辨和理法方药的正确思路,必将为今后临床水平的提高打下良好的基础。处方用药究竟涉及哪些问题需要重视?以下略陈管见。

### 1 药证相符,制方严谨

所谓药证相符,是指所开的处方与患者的病情对路。用药是根据理法而来,是辨证施治的结果。就理法方药来说,其步骤是:分析机理,确立治法,依法选方,据方议药,环环相扣,序贯相连。一张处方,不仅关系到疾病的治疗效果,所包含的知识内容也是广泛的。例如对主症的把握,对病因病位、寒热虚实的分析,以及治法的运用,成方的选择,药物配伍和剂量等等。所以从一张中医处方,大体可以看出是治疗何种病证的,也往往能反映一个医生的基本功和中医水

平。

“病证结合”,这是目前临床常用的一个诊治方法,它主要反映在西医诊断和中医治疗的概念上。虽然在治疗时也会考虑某一疾病的因素,但其重点还在于采用中医的办法对“证”用药。如果见到有幽门螺杆菌感染就用清热解毒药,见到肿瘤就用消癌攻毒药,遇到糖尿病就用降糖药,这就不是中医的辨证施治,临床也难以取得疗效。当然,在实验研究时,可以就某一、两味中药对某一疾病的治疗机制进行探索性研究,但也不能仅凭体外或动物实验的初步结果,就在处方用药上生搬硬套,这样的例子很多。对于疑难病症,中医的特色恰恰在于有机的复方组合,在于合理的个体化治疗。这也是近年来,世界医学对某些重大疾病研究所寄予的发展方向,其理念与中医的整体观念和辨证施治有相通之处。

“制方要严,选方要准。”用药不可杂乱,要体现对疾病主要矛盾的治疗。药物有主辅之分,应遵循“君、臣、佐、使”的配伍关系。若在处方中加上几味不相干的药物,即难见功。

### 2 加减有则,贵在灵活

运用古方需要随证加减,因病症有主次之分,脏腑互有联系和影响。组方时不但要突出主治,对有关联的症状有时也需兼顾。比如,主症为中虚胃痛,痛在夜间,夜不安



寐,在选用黄芪建中汤时,可加茯神、远志,或酸枣仁、夜交藤等一二味以宁心安神,有助于提高治疗效果。因“胃不和则卧不安”,而“神不安舍”也会影响到胃。再如,肝郁气滞引起的胁下胀痛,常选柴胡疏肝散等加减;如兼少腹(脐之两旁)引痛,则加乌药、川楝子、青皮等疏泄厥阴;如伴腹部冷痛,又可加肉桂、淡吴萸或小茴香之类温经散寒。因这些病症的特点都属肝经,在病机上是一致的。

加减的药物仍然要“对证”,而不仅仅是“对症”。前人积累了丰富的用药经验,这需要临证学习,细心体会,并经自己的手加以整理,以使用时参考。例如肠燥便秘,若老人舌淡血虚者,每加当归、首乌、肉苁蓉等养血润燥;舌红口干阴伤者,则加生地、玄参、麦冬等滋阴润肠。再如泛酸一症,吞酸吐苦多属郁热,加黄连、淡吴萸、煅瓦楞子;呕吐清水痰涎多属胃寒,加淡吴萸、法半夏、生姜等。还如胀症,若胃脘痞胀,常选陈皮、半夏、木香、砂仁、枳壳、佛手、香橼皮等理气和胃;腹部胀满,常选枳实、川朴、槟榔、莱菔子、大腹皮、乌药、沉香等行气疏腑;胸胁胀闷,常选醋柴胡、香附、青皮、郁金、苏梗、金橘叶等疏肝调气。虽然都是理气药,但同中有异,在具体选择时,必须考虑到病变部位和药物归经。

另外,选择一些符合病症特点的小品方或经验药对也有助于提高疗效。比如,金铃子散(川楝子、延胡索)行气止痛,用于气郁腹痛偏热者;枳桔散(枳壳、桔梗)升降气机,用于咽塞、胸闷偏于气滞者;失笑散(五灵脂、蒲黄)活血化瘀,用于瘀血脘腹痛者;三棱、莪术化瘀消癥,用于癥积硬肿者等等。还有一些常用验方,也是加减时的常用配

伍,如对肝损或谷丙转氨酶升高,我常用夏枯草、垂盆草降酶保肝;痰核瘰疬,用炙僵蚕、浙贝、夏枯草、山慈菇化痰散结;胆石症,用三金汤(炙鸡金、海金沙、金钱草)利胆化石,效果良好。

### 3 药宜适量,过犹不及

古人云:“用药之妙如将用兵,兵不在多,药不贵繁,唯取其功。”目前处方的药味多少与剂量轻重,出入很大。一张汤剂处方,少则几味,多则二三十味,甚至更多;一味药的剂量,有用数克的,也有用几十克的。还有一般虚寒证,把干姜、肉桂、川椒、吴萸等用到10~15g,似乎没有这个必要。当然,除了认为病情复杂,地道药材已少,药材质量下降,有效成分含量不足,而考虑适当增加药量的因素外,我觉得总应有一定的法度或标准,主要根据病情需要而定。

古今组方有两种情况:一种是,病重复杂的取其数多量重,病情表浅的取其数少量轻。另一种是,重病症急,用药味数少量重,取其药专效宏;轻症慢病,用药味数多量轻,取其力薄而缓。这是用药的一般规律。《内经》很早就提出大、中、小三种方制的概念,认为“大则数少,小则数多,多则九之,少则二之”;又说:“君一臣二,制之小也;君二臣三佐五,制之中也;君一臣三佐九,制之大也”。由此可知,处方药味虽无刻板规定,但却有一定规律可循。据考历代医案,多数医家的组方在9~12味之间,少则5~6味,超过14味以上的脉案虽有但并不多。说明药味的多寡与疗效并无直接关系,关键在于治法对路,配伍妥当。蒲辅周先生曾说:“用药无的放矢,用量越大,其弊越深。”对超常处方提出过训诫。

在门诊也经常看到外地一些“大处方”,

药堪比膏方,数十味药密密麻麻,然而病人反映服后并不舒服。一般来说,慢性病症,脾胃功能本就薄弱,药物浓度过高,难以消化吸收。即便是抗癌中草药,也多为“清热败毒”之品,过多使用反而“苦寒败胃”,不利于病情的改善,此所谓过犹不及也。开方应先讲理法,再议方药,不可随意拼凑堆砌,否则就是“有药无方”,达不到治疗效果。

#### 4 治在达病,不在药贵

实践证明,药之贵贱,并不能决定疗效的高下,唯有针对病情,方药适当,方能取效。曾考《清宫医案研究》(陈可冀,中医古籍出版社2006年出版)一书,在浩瀚的皇室医案中,鲜见冬虫夏草等贵重药材,御医常用古方化裁,配伍严谨,用药平淡,实乃平中见奇,疗效卓然,堪称清时国手,值得今人效仿。而如今个别医生用药追求名贵,不考虑病情的实际需要和病人的经济负担,凡此不但于医术无补,相反有碍医德。

我认为,中医治疗的长处主要有三点:一是慢性病,二是疑难病,三是老年病。很多病症并非“一剂起沉痾”,而是多次复诊,慢治调理。有些贵重药物如因病情需要必须用时,可以使用;有些是可用可不用的,可以不用或少用;有些药材因病家经济难支,

或者药源短缺(如保护动物类药),可以用替代品。

再提一点关于选方的问题。临床要开好方子,除辨证准确外,还涉及胸中有较多成方的资本,做到临证时心中有数,得心应手。“持数方以应百病,猎中者少,受误者众。”这是“医到用时方恨少”的通病。目前《方剂学》所编诸方算是一个基础,必须掌握运用。个人认为,在此基础之上,还要根据能力扩大范围。我的老师徐景藩先生曾说:“从事脾胃病专科的良好中医,所熟练掌握的与脾胃病相关的方剂不应少于200首(包括附方),否则难以适应消化病及其相关病症的治法需要。”多年来,临床实践体会,前辈所言极是。

“药有个性之特长,方有合群之妙用。”中医学术的发展,除经典著述、医案记载、经验传承外,还体现在历代对方剂学的贡献上,这是一个伟大的经验宝库。因此我们在学习方法上,尤要提倡博采众芳,取其所长,融会贯通,而不泥于一方一派之说,以此扩大我们的知识视野,从而在中医的百草园里开好方,用好药,治好病。

(摘自《江苏中医药》2017年10期,有删减)

## 我国药品流通领域改革政策研究评述 ——基于利益相关者博弈视角

在我国药品流通领域改革实践中,各地政府为解决药品流通领域问题进行了各种尝试和探索。其典型地区如福建省三明市,通过实施药品零加成,严格执行集中采购及两票制,大幅挤压了药价和回扣空间,获得了官

方肯定。改革后,三明市医保人均费用下降明显,改革后的各项费用指标均低于福建省和全国同期水平,药品采购价格和药占比也明显降低。但也有观点认为三明改革涉及的各利益方在强势政策干预下选择妥协退让,

这样获得的改革成果并不具有可复制性。

药品流通领域改革必然导致利益的再分配。药品流通领域改革的直接权益人是政府、药品生产流通企业、医患双方, 四者利益需求并不完全一致, 甚至有部分相互冲突。如果不能协调四者的基本利益需求, 改革政策的推进将无从谈起。本文将在前期研究的基础上, 梳理新医改以来药品流通领域的研究文献及其改革政策, 揭示现有研究存在的问题和不足, 基于利益相关者博弈的角度评价药品流通领域改革, 为下一步实证研究提供方向和理论指导。

### 1 药品流通领域改革是“三医联动”关键环节

我国正处于全面推进“健康中国”建设、

深化医改、实现全民健康的新的历史时期, “三医联动”即协同推进医疗卫生体制改革、医疗保险制度改革、药品流通体制改革, 始终处于我国新医改的核心位置。“三医联动”的论述萌芽于21世纪初, 2009年新医改时, 国家再次提出“三医联动”, 2016年国家医改文件更将“三医联动”改革提升为深化医改的突破口。药品流通领域改革作为“三医联动”的重要一环, 是衔接医疗、医保改革的中间环节, 是事关深化医改成败的全局性、战略性和前瞻性的重大问题。自2009年启动新医改以来(特别是最近2年), 国家出台了一系列政策来指导、规范药品流通领域各利益相关方, 凸显了药品流通领域改革在“三医联动”的重要性(表1)。

表1 2009年以来药品流通领域改革部分重要相关政策文件

文件	文号	相关主要内容
《中共中央国务院关于深化医药卫生体制改革的意见》	中发〔2009〕6号	规范药品生产流通, 促进药品生产、流通企业的整合, 完善药品储备制度, 规范药品采购, 坚决治理医药购销中的商业贿赂; 严格控制药品流通环节差价率; 完善监管体系建设
《国务院办公厅关于印发建立和规范政府办基层医疗卫生机构基本药物采购机制指导意见的通知》	国办发〔2010〕56号	建立和规范基本药物采购机制的总体思路; 明确基本药物采购的相关责任主体; 合理编制基本药物采购计划; 加强基本药物市场价格调查; 明确基本药物供货主体; 区别情况分类采购; 严格基本药物采购付款制度; 建立基本药物采购信息公开制度
《国务院办公厅关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》	国办发〔2015〕7号	药品集中采购要有利于破除以药补医机制, 加快公立医院特别是县级公立医院改革; 有利于降低药品虚高价格, 减轻人民群众用药负担; 有利于预防和遏制药品购销领域腐败行为, 抵制商业贿赂; 有利于推动药品生产流通企业整合重组、公平竞争, 促进医药产业健康发展
《国家卫生计生委关于落实完善公立医院药品集中采购工作指导意见的通知》	国卫药政发〔2015〕70号	全面构建药品集中采购新机制; 合理确定药品采购范围; 细化药品分类采购措施; 坚持双信封招标制度; 改进医院药款结算管理; 完善药品供应配送管理; 加快推进采购平台规范化建设; 规范医院药品使用管理; 加强公立医院改革试点城市药品采购指导; 加强综合监管; 加大宣传培训
《国务院关于印发“十三五”深化医药卫生体制改革规划的通知》	国发〔2016〕78号	建立规范有序的药品供应保障制度; 深化药品流通体制改革, 加大药品、耗材流通行业结构调整力度, 推动药品流通企业兼并重组, 应用流通大数据, 推广应用现代物流管理与技术, 力争到2020年, 基本建立药品出厂价格信息可追溯机制
《关于在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”的实施意见(试行)的通知》	国医改办发〔2016〕4号	公立医疗机构药品采购中逐步推行“两票制”, 鼓励其他医疗机构药品采购中推行“两票制”

从2009年以来的政策演变中可以看出,新医改时期的药品流通领域政策框架已经初步形成,国家从药品流通领域改革入手,多项改革环环相扣,实施“三医联动”,深层次调整医院运行和补偿机制。首先,通过压缩药品流通环节,使医疗机构收入结构得以调整,从而为补偿机制改革提供了可行和有效的路径。其次,从完善公立医院药品集中采购工作入手,明确和履行政府在医疗机构改革中的领导、管理和监督责任,探索政府在医疗卫生体制改革中的保障责任。再次,通过价格谈判推进公立医院药品集中采购,而价格谈判又与医保支付标准联动。可见,药品流通领域改革不仅在“三医联动”中起到承接作用,更是“三医联动”的关键环节。

## 2 药品流通领域存在较多问题,亟需落实相关改革政策破局

当前,我国药品流通领域正处于结构调整和转变发展方式的关键时期,由于长期存在的各种体制机制性弊端,药品流通领域仍然存在很多突出问题,不仅制约了医药行业健康发展和中国医药产业竞争力的提升,更影响了居民基本健康权的实现。从现有研究来看,药品流通领域存在的问题主要包括:①药品流通行业发展水平低;②药品流通产业规模经济效应差;③药品流通市场区域分割问题突出;④药品流通环节利益扭曲明显;⑤政府不当干预造成药品流通秩序混乱;⑥药品采购机制不完善,价格市场化程度不高;⑦药品流通行业监管不足。

针对上述问题,从表1可以看出,2009年启动新医改以来,国家就提出规范药品生产流通,全面实行政府主导、以省(自治区、直辖市)为单位的网上药品集中采购工作,

建立和规范基本药物采购机制的总体思路。近年来,对于药品流通改革的目标愈加明晰,随着7号文和70号文等一系列政策的颁布,国家提出药品流通领域改革要做到“三个有利于”,即有利于破除以药补医机制,有利于降低药品虚高价格,有利于推动药品生产流通企业整合重组。同时,相关措施的探索也更加明确具体,在公立医疗机构推动药品“零加成”,在药品采购工作中落实“两票制”。

可以看出,我国新医改不仅提出了药物政策制度建设的具体任务,更是迫切需要药物流通政策创新来破除“以药补医”的旧机制,推进公立医院综合改革、实现新医改的目标任务。随着一系列密集针对药品流通领域问题的改革政策出台,如何落实相关政策并且保证政策执行不走样、不变形,从而达到“三个有利于”的政策目标,目前国内尚缺乏相关的科学规范实证性研究。

## 3 政策评价是判断药品流通领域改革目标是否实现的有力工具

从广义上来讲,政策评价是针对整个政策过程、政策执行主体和客体以及政策方法等较为广泛的评价。一般而言,狭义的政策评价主要是针对一项政策所产生的效果、效率和效益等方面的考量。政策评价可存在于政策生命周期的整个环节,包括对问题认定、方案规划、政策制定、执行、终结等各个环节的综合性评价。政策环境处在不断的变化之中,因此需要对政策进行及时的调整或纠偏。目前,政策评价主要被用于阶段式政策过程概念框架下的政策制定预评价、政策执行评价和绩效评估。

从研究方法论上看,政策评价分为实证评价与规范评价。前者主要关注政策是否

实现了预期的目标,用定量方法评价政策的效果,后者则强调公共政策的价值判断。我国公共政策的分析范式以规范评价为主,研究重点在对政策过程进行定性评价之后推出思辨风格浓郁的定性结论。这种研究范式固然有很大利用价值,但其范式下的政策分析很难做到精确化和科学化,不少研究结果带有很强的主观性。

在药品流通领域,政策评价是判断其改革是否具有成效的有力工具。WHO提出药物可及性和供应保障评价是国家药物政策体系评价的重要环节,并于2012年发布了药品采购和配送资金流及药品供应管理系统快速评价工具和指标体系。在此基础上,国内外大量学者对药品流通领域政策进行了基于不同理论和方法的评价。主要集中在:①药品流通系统对药物的可及性影响。如Tran D N等研究了中低收入国家药品流通系统对于心脑血管疾病患者药品可及性的影响,并分析了其影响因素,Yang C J等对我国陕西省药物短缺现状及影响因素进行了量化分析,并提出了政策建议,Sado E等分析了埃塞俄比亚儿童基本药物的可及性和可负担性。②我国药物流通领域存在的问题分析。如董恒进等人较早研究了早期药品流通体系存在的问题,席晓宇等人分析了基本药物招标采购中的地方保护主义。宁博等人分析了“双信封”的内在制度缺陷以及药物流通过程制度设计所产生的相应风险,吕红分析了政府管制下药品供应链的合作与收益分配问题。③药品流通领域定性分析与政策建议。如刘鹏从产业政治学角度,分析了新医改下政府实质上对药品生产、流通中上游环节采取了整顿秩序、压缩利润的策略,对产业下游的医疗服务环

节采取了适度的转换“以药养医”策略。此外,张新平、杨世民、方宇等先后评价了WHO核心目录药品的价格、可及性、可负担性。

就目前国内外研究的进展情况看,药品流通领域政策评价研究出现以下发展趋势:①强调评价理论框架的构建。以理论框架为基础,结合实证数据分析政策运行过程,可以更为真实的呈现政策相关变量的因果关系。②研究范式从定性研究向强调规范定量实证研究转化。尤其国际上已经开始采用自然实验原理增加研究设计的科学性,采用时间序列充分挖掘数据的涵义。③开始关注改革政策实施中的利益相关者的博弈。只就单一视角的研究,并不能得出科学的观点,应进一步探讨多个博弈主体对改革政策的评价。但是对于公共政策评价,特别是药品流通领域改革政策方面的评价,绝大部分研究仅从定性的角度进行评价,缺乏管理学角度的规范定量实证研究。

#### 4 药品流通领域改革政策评价的独特视角:利益相关者理论

1963年,斯坦福研究院首次提出利益相关者的概念,1984年,美国经济学者Edward Freeman认为利益相关者是指能够影响一个组织或被组织所影响的任何团体或个人。科学有效的管理以及保持群体利益的动态平衡,是调动各方积极性的有效措施。从20世纪80年代开始,利益相关者分析已经演化成为一种系统方法,国外的卫生政策研究者们将其应用于卫生政策设计、评估和可持续发展预测。WHO专门针对卫生政策领域编制了利益相关者应用指南,供各国评估制定本地卫生政策时使用。

从我国医药卫生研究整体来看利益相

关者理论的运用较多集中医疗机构管理、医改路径分析及现有政策评价,这些药品流通领域的相关研究联系紧密且具有启发意义,主要包括:①利益相关者身份识别研究。如颜丹丹得出基本药物制度利益相关者包括政府、医疗机构、药品生产流通企业、社区居民四大类共17种,构建各方利益者之间的利益模型,对其利益相关者属性构成按权力性、合法性、紧急性予以量化,并分析其影响指数。②利益相关者类别研究。如农圣等列举分析了各个利益相关者的类型和医疗改革中的职权变化,提出设立权威联系人,建立联动机制,设立改革专项经费,补偿各利益相关者的额外劳务,以保证改革的可行性。钱东福等依照克拉克逊利益相关者与组织利害关系的紧密程度,将医疗服务纵向整合的利益相关者划分为首要与次要两类。③利益相关者对政策实施的动力及阻力研究。如王清波等在确立分级诊疗的推行者态度和行为的核心变量(利益关联程度、推行政策意愿)基础上进行矩阵分析,推断推行分级诊疗的动力与阻力。

利益相关者博弈理论直接在药品流通领域中的运用,在我国尚处于起步阶段,集中于基于有关理论对于现状和问题的定性研究,即基于利益相关者理论,对于药品流通格局中存在问题进行归纳及针对性建议,包括:①历史回顾为基础的动态药物流通利益格局演绎。林燕运用制度变迁理论与利益集团博弈理论以及博弈分析方法,研究药品流通变迁过程中体制非均衡的重要表现特征:药品生产企业不规范、药品销售买方垄断、医院与药店矛盾、医患矛盾、第三方支付医保问题、医院与政府的博弈、生产流通企业与政府的博弈七个突出问题。药品流

通体制的非均衡导致的问题,是整体的责任,也是每一个流通利益主体的责任,提出药品流通体制受制于相关的医疗体制变革影响,实行医药分离,重视市场的作用,借鉴他国成功经验等针对博弈结果导致的体制非均衡的体制发展路径建议。张金运用利益集团理论,从利益的表达、博弈、平衡3个方面分析药品流通环节利益协调机制的失衡状况,分析利益协调机制失衡的原因并提出完善立法、有效发挥媒体作用、明确利益集团法律地位、加强弱势集团组织建设、调整强弱利益集团的利益格局、加强法制建设和社会道德建设等相应的矫正途径。②以现实供应层级模式为典型的分类比较。汪传雷结合药品供应链现状,重点分析不同供应层级模式利益相关者之间的冲突,剖析药品供应链管理存在的共性问题:供应链层次多导致药价虚高,供应链信息不对称导致供应链竞争强度不均衡,医药物流秩序混乱影响药品质量,供应不合理影响药事服务质量,提出推进供应链扁平化变革、构建医药电子商务平台、增强流通信息可视化、实现药物溯源等建议,陈钟鸣等人对于我国药品流通供应层级也有所归纳,提出药品流通领域在“药厂-代理商-医院或零售药店-消费者”这个一般框架内,形成了两套更为复杂的内部系统,分别是医院公关体系和多级代理体系。③以利益相关者诉求为出发点的供应利益方协调方式探索。孙慧基于利益相关者的界定,对我国国家药物政策领域利益相关者政府、医疗卫生机构、药品生产/流通企业、患者和医务人员诉求分类分析,探索所有利益相关者利益的协调程度、行为的协作方式。提出建立激励相容的约束措施,并发挥媒体宣传和监督作用的建议。

基于利益相关者博弈的政策评价是一种基于需求的评价,它从政策相关利益者的关注点和需求点出发评价政策的有效性,其具有以下优点:①对评价的政策问题认识更加全面。经过各方利益相关者的充分交流,可以克服仅由政策评价者做出评价而导致的片面性和主观性。②可以成为评估工作的评价依据。当评价的目标不明确时,对不同利益相关者要求的总结可以成为评价依据。③评价的范围广泛。利益相关者博弈允许进行广泛、多样的政策评价,包括政策执行的有效性,服务提供的有效性,政策结果与影响等。④提出的政策建议易于接受和推行。利益相关者博弈理论是在权衡各方利益的基础上做出决策,提出的政策建议易于被广大公众所接受,从而使政策易于推行,增加了评价结果的被利用性。

## 5 简要评述

综上所述,我国药品流通领域改革受到政府的高度关注,学者也逐渐关注于公共政策的评价。诸多学者对相关问题进行了较广泛的研究,然而存在以下不足:

一是政策评价方法论的研究和运用存在不足。定量分析和规范研究未能很好地结合起来,缺乏足够数据的实证研究,降低了系统分析和定量分析的可信度和精确性,削弱了评价意义与价值。部分政策评价报告囿于狭窄的政策本身,就政策论政策,未能从根源上评判政策的价值取向,也未考虑到政策环境和政策过程,缺乏动态的评价,使得定量数据缺乏必要的理论基础和意义,影响了评价研究的理论性和应用性。

二是部分实证研究内在变量的逻辑性欠缺。现有部分实证研究对于制度安排所涉及的变量之间的逻辑关系不清楚,如有实

证研究将药物流通领域评价指标体系与政策安排相互独立研究,造成相关指标的变化很难归因到某项政策安排,不能揭示政策变量与评价指标变化之间的因果关系。

三是药品流通领域政策研究尚缺少理论和实证相结合的分析框架。药品流通领域改革政策评价受到多种影响因素的干扰,相关因素很难控制。部分研究仅使用一些回归分析等传统的统计技术,忽略了系统的整体性、动态性。只有在适宜的理论框架下紧密联系科学问题,统计技术和分析资料方法才有效。这一情况下,以理论框架为基础,结合实证数据分析政策运行过程,才能更为真实的呈现政策相关变量的因果关系。

四是药品流通领域政策研究的视野较为狭窄。我国这一领域现有的研究偏重于改革政策的历史变迁、政策之间的逻辑关系及对部分价值观念的再梳理。而对利益相关者在政策实施过程中的角色和作用缺少关注。因此,将利益相关者博弈用于药品流通领域改革的政策评价,能够揭示政策效果的因果关系,将复杂的影响因素在其理论框架下科学量化,以对药品流通领域改革政策有更清晰的解读和总结。

五是受研究时限的客观限制尚未与目前重要政策背景衔接。两票制等重要文件精神下达,各地方已推进相关探索,现有的药物流通领域相关研究往往基于近年供应层级状况分析,亟待将供应现状的重大革新纳入分析背景之中,以进一步确定利益相关者身份、属性、影响指数等,为下一步政策走向提供科学、及时、合理的参考。

(摘自《中国卫生政策研究》2017年第10卷第6期,有删减)

## 加油站

## 2017年第六期会刊内容测试题

## 单项选择题

1. 据中国制造企业协会发布的2017年《中国制造企业500强》统计,医药行业共有( )企业榜上有名。

- A. 20家                      B. 21家  
C. 22家                      D. 23家

2. 10月1日,中共中央办公厅、国务院办公厅印发了( ),10月8日对外公布。

A. 《药物临床试验机构管理规定》(征求意见稿)

B. 《中华人民共和国药品管理法》修正案(草案征求意见稿)

C. 《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》

D. 《国家食品药品监督管理总局关于调整进口药品注册管理有关事项的决定》

3. FDA警告称奥贝胆酸正在被患者以错误的剂量使用,严重( )甚至死亡的风险增高。

- A. 肝损害                      B. 肾损害  
C. 脾损害                      D. 心脏损害

4. 9月1日,EMA的药品安全专家经过评估后,建议暂停销售( )。

- A. 奥贝胆酸  
B. 复方甘草口服溶液  
C. 凝血因子VIII类药物  
D. 对乙酰氨基酚缓释剂

5. 10月25~27日,在意大利城市米兰举行的第16届欧洲艾滋病临床协会大会上,强生(JNJ)公布了四合一HIV药物( )在欧盟批准上市。

- A. Firazyr                      B. Symtuza  
C. ALZ-801                      D. VARUBI IV

6. 发热的主要表现是体温升高、脉搏加快、头痛,突发热常为0.5~1天,持续热为( ),无名热(发热待查)可持续1周~2个月。

- A. 1~4天                      B. 2~5天  
C. 3~6天                      D. 4~7天

7. 中药调剂是中药药事体系中极为重要的一部分,同时也是临床合理用药的质控关键点。以下不是影响中药调剂质量相关因素的是( )。

- A. 临床医师处方不合格  
B. 中药饮片质量问题  
C. 中药房因素  
D. 患者用药过量

## 多项选择题

8. 局部过度的水杨酸盐使用后也可出现水杨酸中毒,可通过减少剂量来控制。这些水杨酸中毒症状包括( )。

- A. 眩晕                      B. 耳鸣  
C. 呕吐                      D. 癫痫

9. 发热基本上为对症治疗,服药将体温降(下转第44页)