

# 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 原料药质量监管的新形势

#### 声音数字

### 2 声 音

### 2 数 字

#### 协会动态

### 3 浙江省执业药师协会第三届理事会第三次会议在杭州召开

### 3 省药学志愿服务团参加浙江省“小手拉大手垃圾分类齐参与”公益活动

### 4 浙江省民政厅关于公布2017年度全省性社

会组织承接政府转移职能和购买服务推荐性目录的通知

### 4 省执业药师协会与广药白云山共同开展家庭药品回收公益活动

### 5 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

### 7 欢迎加入浙江省执业药师协会

### 8 《浙江药师》杂志约稿

#### 志愿者之歌

### 10 嘉兴市药学会、省执业药师协会嘉兴办事处开展“3·5学雷锋”药事宣传活动

### 10 宁波大队参加3·6宁波爱心公园开园暨学

- 雷锋志愿服务活动
- 10 丽水大队开展“3·15国际消费者权益保护日”咨询服务活动
- 11 3·15宁波大队药学志愿服务走进宁波老年大学
- 11 关注居民健康热情服务社区居民
- 11 丽水大队组织开展药品安全进社区宣传咨询活动

### 政策法规

- 12 总局公布2018年立法计划
- 12 医疗器械网络销售监督管理办法
- 19 总局关于对医疗机构应用传统工艺配制中药制剂实施备案管理的公告
- 22 浙江省药品生产流通飞行检查实施办法(试行)

### 药物警戒

- 27 匹多莫德制剂说明书模板
- 28 海珠喘息定片说明书修订要求
- 29 注射用赖氨匹林说明书修订要求
- 30 欧盟药物警戒风险评估委员会建议暂停上市羟乙基淀粉注射液
- 31 美国要求修改阿片类感冒咳嗽处方药说明书
- 31 英国警示重组人红细胞生成素十分罕见的严重皮肤不良反应

### 新药快讯

- 33 国内首个CAR-T疗法临床试验申请获批
- 33 恒瑞医药两款注射液获得药品注册批件

- 35 石药集团“白蛋白紫杉醇”首仿上市
- 35 卵巢癌靶向新药奥拉帕利纳入CFDA优先审评审批程序
- 36 依生生物胰腺癌新药获FDA孤儿药资格
- 37 日本盐野义制药重磅抗流感药获批
- 37 首款口服新生儿糖尿病药获EMA批准上市

### 名家专栏

- 38 迈向药学监护实践的执业理念

### 产业观察

- 43 2018美国医药行业发展前景聚焦

### 药学服务

- 46 青霉素
- 49 肩周炎及其病因
- 50 肩周炎的症状及基本治疗方案
- 50 颈椎病分布人群及类型
- 51 颈椎病的前兆信号有哪些

### 药学文摘

- 52 浅谈中医急症用中成药与西药的配伍禁忌
- 54 药品流通领域挂靠走票现象的剖析及监督检查方法
- 59 医院药房质量管理

### 加油站

- 62 2018年第一期会刊内容测试题

# 原料药质量监管的新形势

2017年11月,国家食品药品监督管理总局为贯彻落实《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》,发布了《关于调整原料药、药用辅料和药包材审评审批事项的公告》,规定自公告发布之日起,食品药品监管部门不再单独受理原料药注册申请,原料药将不再发批准文号。

在药品质量保障体系中,原料药对于保障药品质量至关重要。只有合格的原料药,才能确保制剂的质量。国内外有不少因原料药质量问题而引起的药害事故。例如美国百特制药公司生产的肝素钠制剂,因其肝素钠原料药质量不过关,造成20多名患者死亡。

对于原料药的管理,国际通用的做法是采取药物主控文件(Drug Master File, DMF)制度。药物主控文件(DMF)制度是提交给药品监管部门的包含一种或多种药物在生产、加工、包装或储存中所用设备、工艺或物质的详细保密信息的文件材料,供药品上市审评时审查。

把原料药与制剂关联审评,增加了制剂企业的质量主体责任。作为制剂生产企业在进行制剂注册申请前需要对所使用的原料药的生产企业进行审核,确保生产所需要原料药的质量。因此为了保证原料药的质量,一方面制剂生产企业可以自行对原料药生产企业进行审核;另一方面制剂生产企业在自己技术能力有限的条件下,可以聘请第三方评估机构对原料药生产企业进行质量体系审核。

作为药监部门,不再对原料药单独发批准文号,而是要求原料药生产企业在相应登记平台上提交相关详细资料进行备案,相当于实施了DMF制度。当制剂生产企业提交注册申请时,药监部门需以原料药生产企业备案过的生产工艺、处方、质量标准等信息为依据,对原料药生产企业进行现场检查。这是一种以满足制剂质量控制要求为前提的原料药审评方式,使得药监部门对原料药的评价更加科学,提高了原料药生产的质量保证水平,节约政府的审评资源。新制度也对药监部门在原料药生产企业的监管方面提出新的挑战,如何更加科学有效地监管原料药生产企业,将是今后药品监管的又一课题。

董作军

## 声音数字

## 声 音

考虑到药品监管的特殊性,单独组建国家药品监督管理局,由国家市场监督管理总局管理。市场监管实行分级管理,药品监管机构只设到省一级,药品经营销售等行为的监管,由市县市场监管部门统一承担。

——国务委员王勇向十三届全国人大一次会议作国务院机构改革方案说明中指出

建立统一的城乡居民基本养老保险、医疗保险制度,实现机关事业单位和企业养老保险制度并轨。出台划转部分国有资本充实社保基金方案。实施医疗、医保、医药联动改革,全面推开公立医院综合改革,取消长期实行的药品加成政策,药品医疗器械审批制度改革取得突破。

——国务院总理李克强在第十三届全国人大政府工作报告中指出

做好在基层的医疗服务,建国医堂、中医馆,更好地提供中医药服务,先解决有没有的问题,再解决好不好的问题。助力健康

中国、乡村振兴。加强基层医疗人员的学习,加强人才建设。建立医联体,把城市的优质资源下沉到基层。认真落实中医药法,使得更多有资质的中医人员能开办诊所。

——国家中药院管理局局长王国强在全国两会“部长通道”上表示

美国FDA已经批准了超过600种罕见病药物,但在中国获批的不足140种。“中国单个罕见病发病人数少,市场不大,国内几乎没有企业在‘孤儿药’上有布局;仿制药由于价格过低,企业不愿意生产和销售。”

——国家“千人计划”专家郑维义对国内孤儿药短缺提出的看法

预计2018年执业药师准入门槛提升、加强“挂证”检查、执业药师实训培养等政策有可能会取得进展,执业药师职业资格与职称对接有可能会得到推进,社会药房药事服务费政策还需要一定时间酝酿。

——山东大学医药卫生管理学院副教授左根永对执业药师发展提出的看法

## 数 字

**408431人:**截至2017年12月底,全国执业药师注册人数为408431人,环比上月增加3949人。目前,平均每万人口执业药师人数为3.0人。

**13.5亿人:**截至2018年,社会养老保险

覆盖9亿多人,基本医疗保险覆盖13.5亿人,织就了世界上最大的社会保障网。居民基本医保人均财政补助标准由240元提高到450元,大病保险制度基本建立、已有1700

(下转第9页)

## 协会动态

## 浙江省执业药师协会第三届理事会 第三次会议在杭召开

省执业药师协会第三届第三次理事会会议于4月13日在杭州召开。协会理事、监事、各市办事处(工作处)负责人及有关人员计87人参加会议,省食品药品监督管理局人事处王嘉薇处长出席会议。

会议由副会长项志秋主持。陈良月副会长、秘书长代表协会秘书处作协会办事处2017年工作总结和2018年重点工作安排,并对《协会各市办事处2018年度工作考核评分标准》作情况说明。张国钧副会长宣读了2017年度各市办事处工作考核结果和表彰2017年度各市办事处工作考核先进个人:嘉兴、宁波、杭州办事处(工作处)获一等奖;丽水、绍兴、舟山、湖州办事处获二等奖;台州、金华、温州、衢州办事处获三等奖。表彰杜黎丹、王正利等十一位同志为2017年度各市办事处工作考核先进个人,并颁发奖励证书。会议通过14家医药企业成为协会

单位会员。宁波办事处、嘉兴办事处、华东医药股份有限公司代表作大会交流发言,分享各自在执业药师工作领域对执业药师管理和服务的举措,并结合执业药师工作实际,提出了很好的意见建议。

最后,张小平会长作省执业药师协会第三届理事会第三次会议工作报告。首先,回顾了三届理事会二次会议以来的主要工作情况;其次,提出新时代省执业药师协会“服务监管”、“服务民众”、“服务会员”的三个服务理念;最后强调指出2018年协会理事会的工作重点和主要任务。同时希望大家在历史新时期加强交流合作、相互依托,牢牢坚守“三个服务”理念,努力开创协会建设和执业药师工作新局面,为保障公众用药安全,全面实施食品药品安全战略作出新的贡献。

(摘自浙江省执业药师协会)

## 省药学志愿服务团参加 浙江省“小手拉大手垃圾分类齐参与”公益活动

省志工委、省志愿者协会于3月2日在江干区市民中心开展“小手拉大手垃圾分类齐参与”志愿服务启动仪式,随后举办系列公益活动。省食品药品监督管理局团委、省药学

志愿服务团、华东医药股份有限公司等共同参与了此次活动。团省委书记朱林森、省政协副主席周国辉、杭州市政协副主席胡伟等相关领导出席启动仪式作讲话并现场视察指导。

此次活动中,药学志愿服务团开展了过期药品的回收与宣传、用药安全知识讲解、血压测量、药师现场专业咨询、发放药品科普资料等系列活动。药学志愿者还接受了浙江卫视、浙江凤凰网记者的现场采访,志愿者详细介绍了过期药品的危害及如何进行过期药品的回收等业务知识。活动现场

省市相关领导视察了药学志愿服务的展示台,观看了资料书册并详细了解过期药品回收后的处置过程等情况,表示这项工作很有意义,志愿者们辛苦了,希望药师志愿者们继续发挥作用,为广大市民灌输科学、安全、合理的用药理念,树立志愿者的良好形象。

(直属大队供稿)

## 浙江省民政厅关于公布2017年度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的通知

浙民民[2018]31号

各全省性社会组织业务主管单位、有关社会组织:

为推进社会组织承接政府转移职能和购买服务,更好地发挥社会组织的作用,根据《浙江省人民政府办公厅关于政府向社会力量购买服务的实施意见》(浙政办发〔2014〕72号)《浙江省民政厅关于社会组织承接政府转移职能和购买服务推荐性目录编制管理办法》(浙民民[2015]107号)和《浙江省民政厅关于编制2017年度全省性社会

组织承接政府转移职能和购买服务推荐性目录的通知》(〔2017〕304号)精神,我厅组织开展了2017年度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的编制工作。在2016年推荐性目录的基础上,经社会组织自荐、业务主管单位初审、登记管理机关复核、社会公示等程序,最终确定350家全省性社会组织列入2017年度推荐性目录,现予公布。

(摘自省民政厅省社会组织服务中心)

## 省执业药师协会与广药白云山共同开展家庭药品回收公益活动

3月23日,省执业药师协会与广药白云山共同开展“加强垃圾分类建设美丽中国”为主题的家庭过期药品回收公益活动。广药白云山、天天好大药房、浙江省医药工业有限公司和我省执业药师协会有关领导出席活动。

省药学志愿服务团志愿者5人参与此

次活动。通过现场播放药品回收知识小短片、发放用药安全知识手册、为老人们测量血压,以及用药指导合理用药等活动,达到普及健康生活理念、优化健康服务、指导群众安全用药、树立健康环保意识的目的。

(直属大队供稿)

# 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。

协会投稿信箱 : 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).

## 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(zhejiangyaoshi@126.com)投稿。

(上接第2页)

多万人次受益,异地就医住院费用实现直接结算,分级诊疗和医联体建设加快推进。

**156份:**在全国人大会上,医药领域的代表委员共提交了意见建议156份,总体来看,公立医院药品集中采购、化学原料药供应短缺、仿制药一致性评价政策等成为大家关心的共同话题。

**3000名:**据阿里健康客户体验负责人刘宏彬透露,“共享药师”产品将免费面向社会药店提供第三方“共享药师”服务。目前

平台上已有超过3000名持有国家执业资格认证的药师。

**12.64%:**据中国海关统计,2017年,我国医药保健品进出口额1166.76亿美元,同比增长12.64%。中药类出口回暖,中药类出口金额36.40亿美元,同比增长2.07%;西药出口明显回升,西药类产品出口354.56亿美元,增长12.62;医疗器械出口平稳增长,医疗器械类出口金额217.03亿美元,同比增长5.84%。

## 志愿者之歌

### 嘉兴市药学会、省执业药师协会嘉兴办事处 开展“3·5学雷锋”药事宣传活动

3月1日,嘉兴市药学会、省执业药师协会嘉兴办事处、小红帽药师志愿者服务大队参加了市场监督管理局在嘉北街道金都社区服务中心开展的“3·5学雷锋”活动。

本次活动内容丰富、形式多样,受到了社区居民的热烈欢迎。一是开展安全用药科普宣传,发放《药品不良反应》、《如何识别假劣药品》、《家庭使用血糖仪注意事项》等宣传资料200余份,发放纸巾、环保袋等小

礼品100余份;二是邀请小红帽药师志愿者为居民测量血压,指导慢病患者合理用药;三是开展真伪中药材鉴别。

广大市民纷纷前来咨询,现场气氛活跃。不少市民学到了用药知识,了解了一些常用药材的真伪鉴别方法。学雷锋活动受到了普遍欢迎。

(嘉兴办事处供稿)

### 宁波大队参加3·6宁波爱心公园开园 暨学雷锋志愿服务活动的

3月6日上午8:30,浙江省药学志愿服务团宁波大队参加了由宁波市文明委组织的宁波爱心公园开园暨学雷锋志愿服务活动。

来自天康大药房的孙德丽志愿者、同舒大药房的刘璐志愿者和副大队长李富强三

人参加了本次活动,活动持续三个小时。此次活动发放用药安全宣传册子100余份,测量血压60余人(次),回收过期药品10余盒(板)。志愿者专业的业务水平得到了受益群众的高度好评。

(宁波市大队供稿)

### 丽水大队开展“3·15国际消费者权益保护日” 咨询服务活动

3月15日,丽水大队(省执业药师协会丽水办事处)联合市场监督管理局在纳爱斯

广场举办“3·15国际消费者权益保护日”咨询服务活动。

本次活动开展安全用药科普宣传,发放《关注青少年药物成瘾》、《教你如何阅读药品说明书》、《安全用药科普宣传手册》等宣

传资料 500 余份,解答社区居民咨询 100 余人次,取得良好的宣传和便民服务效果。

(丽水大队供稿)

## 3·15 宁波大队药学志愿服务走进宁波老年大学

3月15日,宁波药学志愿者服务大队的刘璐志愿者、金祯志愿者和副大队长冒雨赶到宁波老年大学,受邀参加在这里举办的“3.15 宁波老年大学志愿活动。”

活动刚开始我们摊位前就站满了排队的老年人,志愿者一边帮老人们测血压,一边发放安全用药宣传手册,并记录此次血压数值,交待老人们注意事项。在测血压过程中听到几位老人心律异常,也及时告知老人去医院做详细检查,并询问血压异常的老年

人服用什么药、怎么吃,听到有老人将缓释片掰开服用后,及时纠正了这种不对的服药方法并解释了服药原理,老人听了连连称是,高度赞扬志愿者专业知识。

此次活动持续 3 个多小时,测量血压、体重 100 余人次,发放用药安全宣传手册 120 份,服务得到老年朋友的热烈欢迎,希望我们多来他们学校举办这样的用药安全活动,帮助他们提高健康知识水平。

(宁波市大队供稿)

## 关注居民健康热情服务社区居民

2月1日、3日和3月1日、3日,宁波药学服务志愿者大队北仑中队积极响应北仑组织部号召,投身“三下乡”活动,先后共派出近 30 多名志愿者到北仑区小港街道高河塘社区、塔峙社区、黄鹂社区和陈华浦文化礼堂广场开展药品服务活动,志愿者们以发放宣传资料、回收过期药品、提供义务药品咨询等方

式,热情服务广大居民群众。活动期间,志愿者共测量血压 480 多人次、发放宣传资料 800 多份、回收过期药品 52 种 280 多盒(瓶、版、粒)。药学志愿者“三下乡”服务活动,得到了 4 个社区居民的普遍好评和欢迎,展现了北仑药学志愿者良好的风貌和奉献精神。

(宁波办事处供稿)

## 丽水大队组织开展药品安全进社区宣传咨询活动

3月23日,丽水大队(省执业药师协会丽水办事处)联合丽水市药学会在东升社区火车站广场开展药品安全进社区宣传咨询

活动。

丽水大队组织药师志愿者提供咨询服

(下转第 32 页)

## 政策法规

## 总局公布2018年立法计划

为贯彻落实党的十九大精神,食品药品监管总局坚持围绕中心、服务大局、突出重点、协调推进,以2020年基本建成科学完备的食品药品安全法律制度体系为目标,根据《国家食品药品监督管理总局立法程序规定》(总局令第1号),制定了2018年立法计划,经局务会议审议通过,予以公布。

2018年立法项目共36部,其中,法律3部:一是继续推动《中华人民共和国药品管理法》修正案出台;二是继续推动《全国人大常委会授权开展部分药品专利期补偿制度试点和探索建立药品专利链接制度的决定》出台;三是形成《中华人民共和国药品管理

法》修改草案送审稿,按程序报请国务院审议。

法规3部:一是推动完成《中华人民共和国食品安全法实施条例》修订;二是加快《医疗器械监督管理条例》修改进程,力争第一季度向国务院报送修正案草案;三是继续推动《化妆品监督管理条例》尽快出台。

规章31部:一是围绕食品安全法,制修订食品类配套规章12部;二是按照深化药品医疗器械审评审批制度改革要求,制修订药品医疗器械类规章15部;三是为加快食品药品法治建设,制修订综合类规章4部。

(摘自国家食品药品监督管理总局网站)

## 医疗器械网络销售监督管理办法

国家食品药品监督管理总局令第38号

《医疗器械网络销售监督管理办法》已于2017年11月7日经国家食品药品监督管理总局局务会议审议通过,现予公布,自

2018年3月1日起施行。

局长 毕井泉

2017年12月20日

## 医疗器械网络销售监督管理办法

## 第一章 总 则

**第一条** 为加强医疗器械网络销售和医疗器械网络交易服务监督管理,保障公众

用械安全,根据《中华人民共和国网络安全法》《医疗器械监督管理条例》《互联网信息服务管理办法》等法律法规,制定本办法。

**第二条** 在中华人民共和国境内从事

医疗器械网络销售、提供医疗器械网络交易服务及其监督管理,应当遵守本办法。

**第三条** 国家食品药品监督管理总局负责指导全国医疗器械网络销售、医疗器械网络交易服务的监督管理,并组织开展全国医疗器械网络销售和 network 交易服务监测。

省级食品药品监督管理部门负责医疗器械网络交易服务的监督管理。

县级以上地方食品药品监督管理部门负责本行政区域内医疗器械网络销售的监督管理。

**第四条** 从事医疗器械网络销售的企业、医疗器械网络交易服务第三方平台提供者应当遵守医疗器械法规、规章和规范,建立健全管理制度,依法诚信经营,保证医疗器械质量安全。

从事医疗器械网络销售的企业,是指通过网络销售医疗器械的医疗器械上市许可持有人(即医疗器械注册人或者备案人,以下简称持有人)和医疗器械生产经营企业。

医疗器械网络交易服务第三方平台提供者,是指在医疗器械网络交易中仅提供网页空间、虚拟交易场所、交易规则、交易撮合、电子订单等交易服务,供交易双方或者多方开展交易活动,不直接参与医疗器械销售的企业。

**第五条** 从事医疗器械网络销售的企业、医疗器械网络交易服务第三方平台提供者应当采取技术措施,保障医疗器械网络销售数据和资料的真实、完整、可追溯。

**第六条** 从事医疗器械网络销售的企业、医疗器械网络交易服务第三方平台提供者应当积极配合食品药品监督管理部门开展网络监测、抽样检验、现场检查等监督管理,按照食品药品监督管理部门的要求存储

数据,提供信息查询、数据提取等相关支持。

## 第二章 医疗器械网络销售

**第七条** 从事医疗器械网络销售的企业应当是依法取得医疗器械生产许可、经营许可或者办理备案的医疗器械生产经营企业。法律法规规定不需要办理许可或者备案的除外。

持有人通过网络销售其医疗器械,医疗器械生产企业受持有人委托通过网络销售受托生产的医疗器械,不需要办理经营许可或者备案,其销售条件应当符合《医疗器械监督管理条例》和本办法的要求。

持有人委托开展医疗器械网络销售的,应当评估确认受托方的合法资质、销售条件、技术水平和质量管理能力,对网络销售过程和质量控制进行指导和监督,对网络销售的医疗器械质量负责。

**第八条** 从事医疗器械网络销售的企业,应当填写医疗器械网络销售信息表,将企业名称、法定代表人或者主要负责人、网站名称、网络客户端应用程序名、网站域名、网站IP地址、电信业务经营许可证或者非经营性互联网信息服务备案编号、医疗器械生产经营许可证件或者备案凭证编号等信息事先向所在地设区的市级食品药品监督管理部门备案。相关信息发生变化的,应当及时变更备案。

**第九条** 从事医疗器械网络销售的企业,应当通过自建网站或者医疗器械网络交易服务第三方平台开展医疗器械网络销售活动。

通过自建网站开展医疗器械网络销售的企业,应当依法取得《互联网药品信息服务资格证书》,并具备与其规模相适应的办公场所以及数据备份、故障恢复等技术条件。

**第十条** 从事医疗器械网络销售的企业,应当在其主页面显著位置展示其医疗器械生产经营许可证件或者备案凭证,产品页面应当展示该产品的医疗器械注册证或者备案凭证。相关展示信息应当画面清晰,容易辨识。其中,医疗器械生产经营许可证件或者备案凭证、医疗器械注册证或者备案凭证的编号还应当以文本形式展示。相关信息发生变更的,应当及时更新展示内容。

**第十一条** 从事医疗器械网络销售的企业在网上发布的医疗器械名称、型号、规格、结构及组成、适用范围、医疗器械注册证编号或者备案凭证编号、注册人或者备案人信息、生产许可证或者备案凭证编号、产品技术要求编号、禁忌症等信息,应当与经注册或者备案的相关内容保持一致。

**第十二条** 从事医疗器械网络销售的企业应当记录医疗器械销售信息,记录应当保存至医疗器械有效期后2年;无有效期的,保存时间不得少于5年;植入类医疗器械的销售信息应当永久保存。相关记录应当真实、完整、可追溯。

**第十三条** 从事医疗器械网络销售的企业,经营范围不得超出其生产经营许可证或者备案的范围。

医疗器械批发企业从事医疗器械网络销售,应当销售给具有资质的医疗器械经营企业或者使用单位。

医疗器械零售企业从事医疗器械网络销售,应当销售给消费者。销售给消费者个人的医疗器械,应当是可以由消费者个人自行使用的,其说明书应当符合医疗器械说明书和标签管理相关规定,标注安全使用的特别说明。

**第十四条** 从事医疗器械网络销售的

企业,应当按照医疗器械标签和说明书标明的条件贮存和运输医疗器械。委托其他单位贮存和运输医疗器械的,应当对被委托方贮存和运输医疗器械的质量保障能力进行考核评估,明确贮存和运输过程中的质量安全责任,确保贮存和运输过程中的质量安全。

### 第三章 医疗器械网络交易服务

**第十五条** 医疗器械网络交易服务第三方平台提供者应当依法取得《互联网药品信息服务资格证书》,具备与其规模相适应的办公场所以及数据备份、故障恢复等技术条件,设置专门的医疗器械网络质量安全管理机构或者配备医疗器械质量安全管理人员。

**第十六条** 医疗器械网络交易服务第三方平台提供者应当向所在地省级食品药品监督管理部门备案,填写医疗器械网络交易服务第三方平台备案表,并提交以下材料:

- (一) 营业执照原件、复印件;
- (二) 法定代表人或者主要负责人、医疗器械质量安全管理人员身份证明原件、复印件;
- (三) 组织机构与部门设置说明;
- (四) 办公场所地理位置图、房屋产权证明文件或者租赁协议(附房屋产权证明文件)原件、复印件;
- (五) 电信业务经营许可证原件、复印件或者非经营性互联网信息服务备案说明;
- (六) 《互联网药品信息服务资格证书》原件、复印件;
- (七) 医疗器械网络交易服务质量管理制度等文件目录;
- (八) 网站或者网络客户端应用程序基本情况介绍和功能说明;
- (九) 其他相关证明材料。



**第十七条** 省级食品药品监督管理部门应当当场对企业提交材料的完整性进行核对,符合规定的予以备案,发给医疗器械网络交易服务第三方平台备案凭证;提交资料不齐全或者不符合法定情形的,应当一次性告知需要补充材料的事项。

省级食品药品监督管理部门应当在备案后7个工作日内向社会公开相关备案信息。备案信息包括企业名称、法定代表人或者主要负责人、网站名称、网络客户端应用程序名、网站域名、网站IP地址、电信业务经营许可证或者非经营性互联网信息服务备案编号、医疗器械网络交易服务第三方平台备案凭证编号等。

省级食品药品监督管理部门应当在医疗器械网络交易服务第三方平台提供者备案后3个月内,对医疗器械网络交易服务第三方平台开展现场检查。

**第十八条** 医疗器械网络交易服务第三方平台提供者名称、法定代表人或者主要负责人、网站名称、网络客户端应用程序名、网站域名、网站IP地址、电信业务经营许可证或者非经营性互联网信息服务备案编号等备案信息发生变化的,应当及时变更备案。

**第十九条** 医疗器械网络交易服务第三方平台提供者,应当在其网站主页面显著位置标注医疗器械网络交易服务第三方平台备案凭证的编号。

**第二十条** 医疗器械网络交易服务第三方平台提供者应当建立包括入驻平台的企业核实登记、质量安全监测、交易安全保障、网络销售违法行为制止及报告、严重违法行为平台服务停止、安全投诉举报处理、消费者权益保护、质量安全信息公告等管理制度。

**第二十一条** 医疗器械网络交易服务

第三方平台提供者应当对申请入驻平台的企业提供的医疗器械生产经营许可证件或者备案凭证、医疗器械注册证或者备案凭证、企业营业执照等材料进行核实,建立档案并及时更新,保证入驻平台的企业许可证件或者备案凭证所载明的生产经营场所等许可或者备案信息真实。

医疗器械网络交易服务第三方平台提供者应当与入驻平台的企业签订入驻协议,并在协议中明确双方义务及违约处置措施等相关内容。

**第二十二条** 医疗器械网络交易服务第三方平台提供者应当记录在其平台上开展的医疗器械交易信息,记录应当保存至医疗器械有效期后2年;无有效期的,保存时间不得少于5年;植入类医疗器械交易信息应当永久保存。相关记录应当真实、完整、可追溯。

**第二十三条** 医疗器械网络交易服务第三方平台提供者应当对平台上的医疗器械销售行为及信息进行监测,发现入驻网络交易服务第三方平台的企业存在超范围经营、发布虚假信息、夸大宣传等违法违规行为、无法取得联系或者存在其他严重安全隐患的,应当立即对其停止网络交易服务,并保存有关记录,向所在地省级食品药品监督管理部门报告。

发现入驻网络交易服务第三方平台的企业被食品药品监督管理部门责令停产停业、吊销许可证件等处罚,或者平台交易的产品被食品药品监督管理部门暂停销售或者停止销售的,应当立即停止提供相关网络交易服务。

**第二十四条** 医疗器械网络交易服务第三方平台提供者应当在网站醒目位置及

时发布产品质量安全隐患等相关信息。

#### 第四章 监督检查

**第二十五条** 食品药品监督管理部门依照法律、法规、规章的规定,依职权对从事医疗器械网络销售的企业和医疗器械网络交易服务第三方平台实施监督检查和抽样检验。

**第二十六条** 对从事医疗器械网络销售的企业违法行为的查处,由其所在地县级以上地方食品药品监督管理部门管辖。

未经许可或者备案从事医疗器械网络销售,能确定违法销售企业地址的,由违法销售企业所在地县级以上地方食品药品监督管理部门管辖;不能确定违法销售企业所在地的,由违法行为发生地或者违法行为结果地的县级以上地方食品药品监督管理部门管辖。通过医疗器械网络交易服务第三方平台销售的,由医疗器械网络交易服务第三方平台提供者所在地省级食品药品监督管理部门管辖;经调查后能够确定管辖地的,及时移送有管辖权的食品药品监督管理部门。

对医疗器械网络交易服务第三方平台提供者违法行为的查处,由其所在地省级食品药品监督管理部门管辖。

网络销售的医疗器械发生重大质量事故或者造成其他严重危害后果的,可以由违法企业所在地、违法行为发生地或者违法行为结果地省级食品药品监督管理部门管辖;后果特别严重的,省级食品药品监督管理部门可以报请国家食品药品监督管理总局协调或者组织直接查处。

对发生医疗器械网络销售违法行为的网站,由省级食品药品监督管理部门通报同级通信主管部门。

**第二十七条** 国家食品药品监督管理总局组织建立国家医疗器械网络交易监测平台,开展全国医疗器械网络销售和 network 交易监测与处置,监测情况定期通报省级食品药品监督管理部门。对监测发现的涉嫌违法违规信息,及时转送相关省级食品药品监督管理部门。省级食品药品监督管理部门应当及时组织处理。

**第二十八条** 省级食品药品监督管理部门自行建立的医疗器械网络销售监测平台,应当与国家医疗器械网络交易监测平台实现数据对接。

**第二十九条** 食品药品监督管理部门开展医疗器械网络销售日常监督管理,或者对涉嫌违法违规的医疗器械网络销售行为进行查处时,有权采取下列措施:

(一) 进入企业医疗器械经营场所、办公场所和服务器所在地等实施现场检查;

(二) 对网络销售的医疗器械进行抽样检验;

(三) 询问有关人员,调查企业从事医疗器械网络销售行为的相关情况;

(四) 查阅、复制企业的交易数据、合同、票据、账簿以及其他相关资料;

(五) 调取网络销售的技术监测、记录资料;

(六) 依法查封扣押数据存储介质等;

(七) 法律、法规规定可以采取的其他措施。

**第三十条** 对网络销售医疗器械的抽样检验,按照医疗器械质量监督抽查检验相关管理规定实施。

检验结果不符合医疗器械质量安全标准的,食品药品监督管理部门收到检验报告后,应当及时对相关生产经营企业开展监督

检查,采取控制措施,及时发布质量公告,对违法行为依法查处。

**第三十一条** 食品药品监督管理部门对医疗器械网络销售的技术监测记录、信息追溯资料等,可以作为认定医疗器械网络销售违法事实的依据。

**第三十二条** 从事医疗器械网络销售的企业实际情况与备案信息不符且无法取得联系的,经所在地设区的市级食品药品监督管理部门公示后,依法注销其《医疗器械经营许可证》或者在第二类医疗器械经营备案信息中予以标注,并向社会公告。相关网站由省级食品药品监督管理部门通报同级通信主管部门。

医疗器械网络交易服务第三方平台提供者实际情况与备案信息不符且无法取得联系的,经原备案所在地省级食品药品监督管理部门公示后,在其备案信息中予以标注,向社会公告;备案时提供虚假资料的,由省级食品药品监督管理部门向社会公告备案单位。其网站由省级食品药品监督管理部门通报同级通信主管部门。

**第三十三条** 食品药品监督管理部门在检查中发现从事医疗器械网络销售的企业或者医疗器械网络交易服务第三方平台未按规定建立并执行相关质量管理制度,且存在医疗器械质量安全隐患的,食品药品监督管理部门可以责令其暂停网络销售或者暂停提供相关网络交易服务。

恢复网络销售或者恢复提供相关网络交易服务的,从事医疗器械网络销售的企业或者医疗器械网络交易服务第三方平台提供者应当向原作出处理决定的食品药品监督管理部门提出申请,经食品药品监督管理部门检查通过后方可恢复。

**第三十四条** 从事医疗器械网络销售的企业、医疗器械网络交易服务第三方平台提供者,有下列情形之一的,食品药品监督管理部门可以依职责对其法定代表人或者主要负责人进行约谈:

(一) 发生医疗器械质量安全问题,可能引发医疗器械质量安全风险的;

(二) 未及时妥善处理投诉举报的医疗器械质量问题,可能存在医疗器械质量安全隐患的;

(三) 未及时采取有效措施排查、消除医疗器械质量安全隐患,未落实医疗器械质量安全责任的;

(四) 需要进行约谈的其他情形。

约谈不影响食品药品监督管理部门依法对其进行行政处罚,约谈情况及后续处理情况可以向社会公开。

被约谈企业无正当理由未按照要求落实整改的,省级食品药品监督管理部门、所在地设区的市级食品药品监督管理部门应当依职责增加监督检查频次。

**第三十五条** 有下列情形之一的,食品药品监督管理部门可以将从事医疗器械网络销售的企业、医疗器械网络交易服务第三方平台提供者及其法定代表人或者主要负责人列入失信企业和失信人员名单,并向社会公开:

(一) 拒不执行暂停网络销售或者暂停提供相关网络交易服务决定的;

(二) 企业被约谈后拒不按照要求整改的。

**第三十六条** 县级以上地方食品药品监督管理部门应当定期汇总分析本行政区域医疗器械网络销售监督管理情况,报告上一级食品药品监督管理部门,并依法向社会

公开。

省级食品药品监督管理部门应当每年汇总分析医疗器械网络销售和 network 交易服务第三方平台监督管理情况,报告国家食品药品监督管理总局,并依法向社会公开。

## 第五章 法律责任

**第三十七条** 从事医疗器械网络销售的企业、医疗器械网络交易服务第三方平台提供者违反法律法规有关规定从事销售或者交易服务,法律法规已有规定的,从其规定。构成犯罪的,移送公安机关处理。

**第三十八条** 违反本办法规定,未取得医疗器械经营许可从事网络第三类医疗器械销售的,依照《医疗器械监督管理条例》第六十三条的规定予以处罚;未取得第二类医疗器械经营备案凭证从事网络第二类医疗器械销售的,依照《医疗器械监督管理条例》第六十五条的规定予以处罚。

**第三十九条** 从事医疗器械网络销售的企业未按照本办法规定备案的,由县级以上地方食品药品监督管理部门责令限期改正,给予警告;拒不改正的,向社会公告,处1万元以下罚款。

**第四十条** 有下列情形之一的,由县级以上地方食品药品监督管理部门责令改正,给予警告;拒不改正的,处5000元以上1万元以下罚款:

(一)从事医疗器械网络销售的企业未按照本办法要求展示医疗器械生产经营许可证或者备案凭证、医疗器械注册证或者备案凭证的;

(二)医疗器械网络交易服务第三方平台提供者未按照本办法要求展示医疗器械网络交易服务第三方平台备案凭证编号的。

**第四十一条** 有下列情形之一的,由县级以上地方食品药品监督管理部门责令改正,给予警告;拒不改正的,处5000元以上2万元以下罚款:

(一)从事医疗器械网络销售的企业备案信息发生变化,未按规定变更的;

(二)从事医疗器械网络销售的企业未按规定建立并执行质量管理制度的;

(三)医疗器械网络交易服务第三方平台提供者备案事项发生变化未按规定办理变更的;

(四)医疗器械网络交易服务第三方平台提供者未按规定要求设置与其规模相适应的质量安全管理机构或者配备质量安全管理人员的;

(五)医疗器械网络交易服务第三方平台提供者未按规定建立并执行质量管理制度的。

**第四十二条** 医疗器械网络交易服务第三方平台提供者未按本办法规定备案的,由省级食品药品监督管理部门责令限期改正;拒不改正的,向社会公告,处3万元以下罚款。

**第四十三条** 有下列情形之一的,由县级以上地方食品药品监督管理部门责令改正,给予警告;拒不改正的,处1万元以上3万元以下罚款:

(一)从事医疗器械网络销售的企业、医疗器械网络交易服务第三方平台条件发生变化,不再满足规定要求的;

(二)从事医疗器械网络销售的企业、医疗器械网络交易服务第三方平台提供者不配合食品药品监督管理部门的监督检查,或者拒绝、隐瞒、不如实提供相关材料和数据的。

**第四十四条** 有下列情形之一的,由县

级以上地方食品药品监督管理部门责令改正,处1万元以上3万元以下罚款:

(一)从事医疗器械网络销售的企业超出经营范围销售的;

(二)医疗器械批发企业销售给不具有资质的经营企业、使用单位的。

医疗器械零售企业将非消费者自行使用的医疗器械销售给消费者个人的,依照前款第一项规定予以处罚。

**第四十五条** 从事医疗器械网络销售的企业未按照医疗器械说明书和标签标示要求运输、贮存医疗器械的,依照《医疗器械监督管理条例》第六十七条的规定予以处罚。

**第四十六条** 负责监管医疗器械网络销售的食品药品监督管理部门工作人员不履行职责或者滥用职权、玩忽职守、徇私舞弊的,依法追究行政责任;构成犯罪的,移送司法机关追究刑事责任。

**第四十七条** 医疗器械网络交易服务第三方平台提供者提供的医疗器械产品或

者服务造成他人人身、财产损失的,根据相关法律法规的规定承担民事责任。

## 第六章 附 则

**第四十八条** 医疗器械网络交易服务第三方平台备案凭证的格式由国家食品药品监督管理总局统一制定。

医疗器械网络交易服务第三方平台备案凭证由省级食品药品监督管理部门印制。

医疗器械网络交易服务第三方平台备案凭证编号的编排方式为:(X)网械平台备字[XXXX]第XXXXX号。其中:

第一位X代表备案部门所在地省、自治区、直辖市的简称;

第二到五位X代表4位数备案年份;

第六到十位X代表5位数备案流水号。

**第四十九条** 医疗器械网络信息服务按照《互联网药品信息服务管理办法》执行。

**第五十条** 本办法自2018年3月1日起施行。

# 总局关于对医疗机构应用传统工艺配制中药制剂 实施备案管理的公告

2018年第19号

为贯彻实施《中华人民共和国中医药法》(以下简称《中医药法》)和《中华人民共和国药品管理法》,做好对医疗机构应用传统工艺配制中药制剂(以下简称传统中药制剂)的备案管理工作,促进其健康、有序发展,现将有关事项公告如下:

一、本公告所规定的传统中药制剂包括:

(一)由中药饮片经粉碎或仅经水或油

提取制成的固体(丸剂、散剂、丹剂、锭剂等)、半固体(膏滋、膏药等)和液体(汤剂等)传统剂型;

(二)由中药饮片经水提取制成的颗粒剂以及由中药饮片经粉碎后制成的胶囊剂;

(三)由中药饮片用传统方法提取制成的酒剂、酊剂。

二、医疗机构应严格论证中药制剂立

题依据的科学性、合理性和必要性,并对其配制的中药制剂实施全过程的质量管理,对制剂安全、有效负总责。

三、医疗机构所备案的传统中药制剂应与其《医疗机构执业许可证》所载明的诊疗范围一致。属于下列情形之一的,不得备案:

(一)《医疗机构制剂注册管理办法(试行)》中规定的不得作为医疗机构制剂申报的情形;

(二)与市场上已有供应品种相同处方的不同剂型品种;

(三)中药配方颗粒;

(四)其他不符合国家有关规定的制剂。

四、医疗机构配制传统中药制剂应当取得《医疗机构制剂许可证》,未取得《医疗机构制剂许可证》或者《医疗机构制剂许可证》无相应制剂剂型的医疗机构可委托符合条件的单位配制,但须同时向委托方所在地省级食品药品监督管理部门备案。

五、传统中药制剂的名称、说明书及标签应当符合《医疗机构制剂注册管理办法(试行)》有关规定,说明书及标签应当注明传统中药制剂名称、备案号、医疗机构名称、配制单位名称等内容。

六、医疗机构应当通过所在地省级食品药品监督管理部门备案信息平台填写《医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案表》(附件),并填报完整备案资料。医疗机构应当对资料真实性、完整性和规范性负责,并将《医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案表》原件报送所在地省级食品药品监督管理部门。

七、传统中药制剂备案应当提交以下资料:

(一)《医疗机构应用传统工艺配制中

药制剂备案表》原件。

(二)制剂名称及命名依据。

(三)立题目的和依据;同品种及该品种其他剂型的市场供应情况。

(四)证明性文件,包括:

1.《医疗机构执业许可证》复印件、《医疗机构制剂许可证》复印件。

2.医疗机构制剂或者使用的处方、工艺等的专利情况及其权属状态说明,以及对他人的专利不构成侵权的保证书。

3.直接接触制剂的包装材料和容器的注册证书复印件或核准编号。

4.未取得《医疗机构制剂许可证》或《医疗机构制剂许可证》无相应制剂剂型的医疗机构还应当提供以下资料:

(1)委托配制中药制剂双方签订的委托配制合同复印件;

(2)制剂受托配制单位的《医疗机构制剂许可证》或《药品生产许可证》复印件。

(五)说明书及标签设计样稿。

(六)处方组成、来源、理论依据及使用背景情况。

(七)详细的配制工艺及工艺研究资料。包括工艺路线、所有工艺参数、设备、工艺研究资料及文献资料。

(八)质量研究的试验资料及文献资料。

(九)内控制剂标准及起草说明。

(十)制剂的稳定性试验资料。

(十一)连续3批样品的自检报告书。

(十二)原、辅料的来源及质量标准,包括药材的基原及鉴定依据、前处理、炮制工艺、有无毒性等。

(十三)直接接触制剂的包装材料和容器的选择依据及质量标准。

(十四)主要药效学试验资料及文献资

料。

(十五) 单次给药毒性试验资料及文献资料。

(十六) 重复给药毒性试验资料及文献资料。

处方在本医疗机构具有5年以上(含5年)使用历史的,其制剂可免报资料项目(十四)至(十六)。有下列情形之一的,需报送资料项目(十五)、(十六):

1. 处方中含法定标准中标识有“剧毒”“大毒”及现代毒理学证明有明确毒性的药味;

2. 处方组成含有十八反、十九畏配伍禁忌。

八、传统中药制剂备案信息平台按备案顺序自动生成传统中药制剂备案号。

传统中药制剂备案号格式为:X药制备字Z+4位年号+4位顺序号+3位变更顺序号(首次备案3位变更顺序号为000)。X为省份简称。

九、省级食品药品监督管理部门应当在收到备案资料后,30日内在传统中药制剂备案信息平台公开备案号及其他信息。

十、传统中药制剂处方不得变更,其他备案信息不得随意变更,已备案的传统中药制剂,涉及中药材标准、中药饮片标准或者炮制规范、炮制及生产工艺(含辅料)、包装材料、内控制剂标准、配制地址和委托配制单位等影响制剂质量的信息发生变更的,备案医疗机构应当提交变更情况的说明及相关证明文件、研究资料,按上述程序和要求向原备案部门进行备案变更。其他信息发生变更的,备案医疗机构可通过备案信息平台自行更新相应的备案信息。变更备案完成后,传统中药制剂将获得新的备案号。

十一、医疗机构应当于每年1月10日前按上述程序和要求向原备案部门汇总提交上一年度所配制的传统中药制剂变更情形、临床使用数据、质量状况、不良反应监测等的年度报告。年度报告备案完成后,传统中药制剂备案号不变。

十二、各省级食品药品监督管理部门负责建立传统中药制剂备案信息平台。

传统中药制剂备案信息平台自动公开传统中药制剂备案的基本信息,公开信息包括:传统中药制剂名称、医疗机构名称、配制单位名称、配制地址、备案时间、备案号、配制工艺路线、剂型、不良反应监测信息。

传统中药制剂备案中的内控制剂标准、处方、辅料、工艺参数等资料不予公开。

十三、传统中药制剂不得在市场上销售或者变相销售,不得发布医疗机构制剂广告。

传统中药制剂限于取得该制剂品种备案号的医疗机构使用,一般不得调剂使用,需要调剂使用的,按照国家相关规定执行。

十四、医疗机构应当进一步积累临床使用中的有效性数据,严格履行不良反应报告责任,建立不良反应监测及风险控制体系。

十五、各省级食品药品监督管理部门负责组织对行政区域内传统中药制剂品种配制、使用的监督检查。备案信息作为监督检查的重要依据。

十六、各省级食品药品监督管理部门在监督检查中发现存在以下情形之一的,应当取消医疗机构该制剂品种的备案,并公开相关信息:

- (一) 备案资料与配制实际不一致的;
- (二) 属本公告第三条规定的不得备案情形的;
- (三) 质量不稳定、疗效不确切、不良反

应严重或者风险大于效益的；

(四) 不按要求备案变更信息或履行年度报告的；

(五) 其他不符合规定的。

十七、医疗机构备案资料不真实以及医疗机构未按备案资料的要求进行配制的，应当依据《中医药法》第五十六条进行查处。

十八、已取得批准文号的传统中药制剂，在该批准文号有效期届满后，各省级食品药品监督管理局不予再注册，符合备案要求的，可按规定进行备案(注册时已提供

的材料，不需要重新提供)；对此前已受理的此类制剂注册申请，申请人可选择申请撤回，改向所在地省级食品药品监督管理局备案。

十九、省级食品药品监督管理局可以根据本公告，结合本地实际制定实施细则。

二十、本公告自印发之日起施行，此前印发的相关文件与本公告不一致的，以本公告为准。

食品药品监管总局

2018年2月9日

## 浙江省药品生产流通飞行检查实施办法(试行)

### 第一章 总 则

**第一条** 为加强和规范药品飞行检查，强化药品安全风险防控，加强事中事后监管，根据《药品医疗器械飞行检查办法》(国家食品药品监督管理总局令第14号)有关规定，制定本实施办法。

**第二条** 本实施办法所称的飞行检查，是指食品药品监督管理局针对药品生产、经营环节开展的不预先告知的监督检查。

**第三条** 飞行检查应当遵循依法、客观、公正、科学、随机的原则，围绕药品安全风险防控开展。

**第四条** 省食品药品监督管理局(下称“省局”)负责省级飞行检查工作；浙江省药品认证检查中心(以下简称“省中心”)负责省级飞行检查的组织和实施，统筹各市药品认证检查中心(省药品认证检查中心各市分中心)开展省级飞行检查的组织和实施。各市、县(市、区)食品药品监督管理局(下称

“市局”、“县局”)负责组织实施本行政区域的飞行检查，派观察员参加上级部门组织的飞行检查，并按照省局、省中心和省级飞行检查组要求协助检查。

**第五条** 食品药品监督管理局应当按照政府信息公开的要求公开检查结果，对重大或者典型案件，可以采取新闻发布等方式向社会公开。

**第六条** 检查员应当严格遵守有关法律法规、廉政纪律和工作要求；不得向被检查单位提出与检查无关的要求，不得泄露飞行检查相关情况、举报人信息及被检查单位的商业秘密；检查员所从事的检查活动与其个人利益之间可能发生矛盾或者冲突的，应当主动提出回避。

### 第二章 启 动

**第七条** 有以下情形之一的，可以开展飞行检查：

(一) 投诉举报或者其他来源线索表明



可能存在药品质量安全风险的；

(二) 检验发现存在药品质量安全风险的；

(三) 药品不良反应提示可能存在药品质量安全风险的；

(四) 对申报资料真实性有疑问的；

(五) 涉嫌严重违反药品质量管理规范要求的；

(六) 有严重不守信记录的；

(七) 企业年报中变更较多或变更存在质量风险的；

(八) 其他需要开展飞行检查的情形。

**第八条** 各级食品药品监督管理部门应当制定年度飞行检查计划。开展飞行检查前,派出机构应当根据被检查企业的质量管理情况、产品风险程度和历史监管缺陷制定有针对性的飞行检查方案,方案应当包括检查时间、检查单位、检查人员、重点检查内容等事项。

**第九条** 检查组实行组长负责制,检查员从其专业背景、工作经历与检查内容相适应的范围内随机抽取,紧急特殊情况可直接选派检查员。检查员应当是取得检查员资格的人员、食品药品行政执法人员或者取得本次检查授权的其他人员;根据工作需要,可以请相关领域专家参加检查工作。

**第十条** 被检查单位所在地食品药品监督管理部门应当根据检查组的要求派员协助检查,协助检查的人员应当服从检查组的工作安排。

### 第三章 检 查

**第十一条** 检查组成员不得事先告知被检查单位检查行程和检查内容,指定地点集中后,第一时间直接进入检查现场。

检查组到达检查现场后,检查员应当向被检查企业出示飞行检查书面通知书,表明身份,告知检查任务和配合检查的相关要求。

**第十二条** 被检查单位及有关人员应当及时按照检查组要求,明确配合检查的负责人,开放相关场所或者区域,配合对相关设施设备的检查,保持正常生产经营状态,提供真实、有效、完整的文件、记录、票据、凭证、电子数据等相关材料,如实回答检查组的询问。

**第十三条** 检查组应当详细记录检查时间、地点、现场状况等;对发现的问题应当进行书面记录,并根据实际情况收集或者复印相关文件资料,拍摄相关设施设备和物料等实物,记录现场情况、采集实物和询问有关人员等。

记录应当及时、准确、完整,客观真实反映现场检查情况。

飞行检查过程中形成的记录及依法收集的相关资料、实物等可以作为行政处罚中认定事实的证据。

**第十四条** 检查组应当按照检查方案明确现场检查重点,并可以根据风险研判制定检查预案。

检查方案与企业实际情况可能存在差异,在事先征得派出机构同意后检查组可对方案进行调整。

**第十五条** 现场检查发现需要抽取成品及其他物料进行检验的应立即开展抽样。检查组可以通知被检查单位所在地食品药品监管部门按规定程序抽样。所抽取样品的相关检验费用由组织实施飞行检查的食品药品监管部门承担。

检查组认为证据可能灭失或者以后难以取得的,以及需要采取行政强制措施的,

可以通过观察员通知被检查单位所在地食品药品监督管理部门,依法采取证据保全或者行政强制措施。

**第十六条** 派出机构应当加强对飞行检查组的指挥和协调,根据现场检查反馈的情况及时调整应对策略,必要时可以增派检查人员和派相关人员赴现场指挥和协调。

**第十七条** 检查结束后,检查组应当撰写检查报告。检查报告至少应包括被检查企业信息、检查任务信息及缺陷和问题的描述等内容,检查组全体成员和观察员应当在飞行检查报告上签字确认。

检查组应当向被检查单位通报检查相关情况。被检查单位对检查过程及相关记录内容有异议的,检查组应当如实记录,必要时对被检查单位提出的事实、理由和依据进行核实。被检查单位也可以向检查组提供申辩材料,由检查组一并上交派出机构。被检查单位法定代表人或法人授权委托指定人应当在飞行检查报告上签字确认。无正当理由和依据,拒绝确认并签字的,应当由检查员在报告上注明原因,由观察员作为见证人签字,并可采取录音、录像等方式记录。

**第十八条** 检查组应当在检查结束后及时向派出机构提交飞行检查报告、检查记录本和相关证据材料、企业申辩材料。

#### 第四章 紧急信息报送

**第十九条** 检查组长负责向派出机构报送紧急信息。

**第二十条** 有下列情形之一的,检查组应当提出初步风险评判意见立即报派出机构:

(一) 需要增加检查力量或者延长检查

时间、延伸检查范围的;

(二) 需要采取产品召回或者暂停生产、销售等风险控制措施的;

(三) 有严重缺陷或有多项主要缺陷表明企业未能对产品生产或流通全过程进行有效控制的;

(四) 涉嫌存在违法违规问题需要移交的;

(五) 产品存在较大质量安全风险的;

(六) 其他需要立即报告的事项。

**第二十一条** 紧急信息报送,可以在检查工作尚未结束、尚未作出检查结论的情况下进行,不影响各项检查工作的程序。

**第二十二条** 检查组报送的紧急信息,应当包含问题描述、风险研判以及需要采取的紧急措施建议等内容。

**第二十三条** 派出机构根据检查组报告决定是否需要采取增加检查力量和者延伸检查范围等措施。

#### 第五章 处理

**第二十四条** 省中心收到检查报告后应当尽快完成技术审查,结合样品检查结果提出审查意见报省局;如对检查缺陷调整到严重缺陷或者判定为严重缺陷的,应及时通知企业,并接受企业的陈述申辩;如技术审查判定存在严重缺陷的,应当及时上报省局;省中心应当及时将检查报告上传省局药品安全信用管理系统。

根据飞行检查结果,食品药品监督管理部门可以依法采取限期整改、发警告信、监督召回药品、收回《药品生产质量管理规范认证证书》或《药品经营质量管理规范认证证书》,以及暂停药品生产、销售等风险控制措施。风险因素消除后,应当及时解除相关

风险控制措施。

**第二十五条** 检查发现被检查单位存在一般缺陷或主要缺陷的,组织实施飞行检查的食品药品监督管理部门应提出限期整改要求,书面通知企业。

企业存在严重缺陷的,食品药品监管部门应提出限期整改要求,发警告信通知企业,并可采取要求企业暂停药品生产、销售等风险控制措施或者依据《药品医疗器械飞行检查办法》等规定,采取收回《药品生产质量管理规范认证证书》、《药品经营质量管理规范认证证书》的风险控制措施。对于涉嫌违法需要风险控制措施或者依据《药品医疗器械飞行检查办法》等规定,采取收回《药品生产质量管理规范认证证书》、《药品经营质量管理规范认证证书》的风险控制措施。对于涉嫌违法需要立案查处的,及时将相关情况移交药品稽查部门处理。

收回证书的信息按有关规定在网站上公布。企业收到通知后三日内将《药品生产质量管理规范认证证书》或《药品经营质量管理规范认证证书》上交发证机构。

**第二十六条** 需要采取暂停生产、销售等风险管控措施的,被检查单位应当按要求采取相应措施,企业所在地市局负责督促落实,依法监督停止相应的生产经营活动。

药品生产、经营企业被收回证书后,所在地市局应当督促企业主动采取风险控制措施、依法停止相应的生产经营活动。

**第二十七条** 存在一般缺陷和主要缺陷的企业,缺陷项目整改完成,向所在地市局上报整改报告。所在地市局确认企业整改到位的,向省局上报企业完成整改的书面报告。

存在严重缺陷被发警告信的企业,缺陷

项目整改完成后,向所在地市局上报整改报告。所在地市局在现场检查确认企业整改到位后,向省局上报企业完成整改的书面报告和复查报告。

存在严重缺陷被要求暂停生产、销售的企业,缺陷项目整改完成后报所在地市局。市局在现场检查确认企业完成整改并已消除风险的,向省局上报企业完成整改的书面报告和复查报告,并提出是否取消风险管控措施的意见。省局审核确认企业符合《药品生产质量管理规范》或《药品经营质量管理规范》,取消风险管控措施,企业方可组织生产、销售。

省局依规收回证书的企业,完成整改后向省局提出发还证书的申请并提交整改报告,省局可委托市局对企业整改情况进行现场检查。市局检查确认企业已完成整改的,向省局提交证书处置建议报告和复查报告,省局通过审核企业整改情况和市局建议报告,决定是否发还证书。

企业整改报告至少应包括缺陷发生的原因分析、风险评估、整改措施(附照片等证明材料)。不能马上整改到位的,应制定相应的整改计划。

**第二十八条** 省局组织飞行检查现场发现涉嫌违法行为需要立案查处的,通过检查组保全相关证据后,经观察员现场移交当地食品药品稽查部门,做好交接手续,并将相关情况通报省食品药品稽查局。

发现药品生产企业存在涉嫌违法行为的,原则上由所在地市局直接立案查处。

**第二十九条** 市、县局飞行检查发现药品生产、经营企业未按照规定实施《药品生产质量管理规范》、《药品经营质量管理规范》,存在严重缺陷的,应当向发证机构提出

收回证书建议的报告,由发证机构决定是否收回证书。市、县局应当落实药品流通全过程检查责任,负责组织辖区内药品经营过程和经营质量规范执行情况的检查及飞行检查。对发现问题的,依法依规查处,及时采取风险控制举措。

**第三十条** 食品药品监督管理部门有权在任何时间进入被检查单位生产、经营等场所进行检查,被检查单位不得拒绝、逃避。

被检查单位有下列情形之一的,视为拒绝、逃避检查:

(一) 拖延、限制、拒绝检查人员进入被检查场所或者区域的,或者限制检查时间的;

(二) 无正当理由不提供或者延迟提供与检查相关的文件、记录、票据、凭证、电子数据等材料的;

(三) 以声称工作人员不在、故意停止生产经营等方式欺骗、误导、逃避检查的;

(四) 拒绝或者限制拍摄、复印、抽样等取证工作的;

(五) 其他不配合检查的情形。

检查组对被检查单位拒绝、逃避检查的行为应当进行书面记录,责令改正并及时报告组织实施飞行检查的派出机构;经责令改正后仍不改正、造成无法完成检查工作的,检查结论判定为不符合相关质量规范或者其他相关要求。

**第三十一条** 被检查单位因违法行为应当受到行政处罚,且具有拒绝、逃避监督检查或者伪造、销毁、隐匿有关证据材料等情形的,由食品药品监督管理部门按照有关法律法规从重处罚。

**第三十二条** 食品药品监督管理部门及有关工作人员有下列情形之一的,应当公

开通报;对有关工作人员按照干部管理权限给予行政处分和纪律处分,或者提出处理建议;涉嫌犯罪的,依法移交司法机关处理:依法移交司法机关处理:

(一) 泄露飞行检查信息的;

(二) 泄露举报人信息或者被检查单位商业秘密的;

(三) 出具虚假检查报告或者检验报告的;

(四) 干扰、拖延检查或者拒绝立案查处的;

(五) 违反廉政纪律的;

(六) 有其他滥用职权或者失职渎职行为的。

**第三十三条** 针对飞行检查中发现的区域性、系统性或者长期存在、比较突出的问题,上级食品药品监督管理部门可以根据相关规定约谈被检查单位所在地食品药品监督管理部门主要负责人或者当地人民政府负责人。

被约谈的食品药品监督管理部门应当及时提出整改措施,并将整改情况上报。

**第三十四条** 飞行检查情况及处理结果,列入当年度监督等级评定。

## 第六章 附 则

**第三十五条** 各级食品药品监督管理部门应当将飞行检查所需费用及相关抽检费用纳入年度经费预算,并根据工作需要予以足额保障。

**第三十六条** 本办法由浙江省食品药品监督管理局制定并负责解释。

**第三十七条** 本办法自2018年2月1日起施行。

(摘自浙江省食品药品监督管理局网站)



## 匹多莫德制剂说明书模板

(2018年第30号)

为进一步保障公众用药安全,国家药品监督管理局决定对匹多莫德制剂(包括匹多莫德片、匹多莫德散、匹多莫德分散片、匹

多莫德口服溶液、匹多莫德口服液、匹多莫德胶囊、匹多莫德颗粒)说明书进行修订。有关事项公告(略),具体说明书模板如下:

### 匹多莫德制剂说明书模板

(空白内容各企业根据实际情况填写)

核准日期:

修改日期:

#### 匹多莫德\*\*\*说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

[药品名称]

[成份]

[性状]

[适应症]

用于慢性或反复发作的呼吸道感染和尿路感染的辅助治疗。

[规格]

[用法用量]

3岁及以上儿童及青少年:每次0.4g,每日两次,不超过60天。

成人:每次0.8g,每日两次,不超过60天。

[不良反应]

上市后监测和文献资料可观察到以下不良反应:

1. 消化系统损害:偶见恶心、呕吐、腹泻、腹痛、胃部不适、口干、腹胀、食欲异常、

胃灼热等,罕见肝脏氨基转移酶升高;

2. 皮肤及其附件损害:偶见可致皮肤过敏(包括皮疹和瘙痒)、皮肤潮红等;严重者可罕见皮肤、粘膜溃疡;

3. 神经系统损害:偶见头晕、头痛、眩晕等;

4. 其他:偶见胸闷、发热、嗜睡、心悸、面部水肿、唇部水肿等,罕见过敏性紫癜、过敏性休克等。

[禁忌]

1. 对本品过敏者禁用。

2. 3岁以下儿童禁用。

3. 妊娠3个月内妇女禁用。

4. 遗传性果糖不耐受,葡萄糖-半乳糖吸收不良患者禁用(请企业注意,处方中含有相应成份的品种请增加此条)。

[注意事项]

1. 用药前应仔细询问患者用药史和过敏史,过敏体质患者慎用。

2. 先天性免疫缺陷(高IgE综合征)患者慎用。

3. 由于食物会干扰本品的吸收,须空腹服用。

4. 使用本品期间,如出现任何不良事件和/或不良反应,请咨询医生。

[孕妇及哺乳期妇女用药]

尚未有孕妇和哺乳妇女用药方面资料。尽管动物实验无生殖毒性,仍不宜用。妊娠3个月内妇女禁用。

[儿童用药]

本品可用于3岁及以上儿童及青少年患者,详见[用法用量]。3岁以下儿童禁用。

[老年用药]

未进行该项实验且无可靠参考文献。

[药物相互作用]

药物可能影响抑制或诱导淋巴细胞功能活性,或影响免疫系统活性的药物的效力。

[药物过量]

尚未有使用本品药物过量的报道,如遇药物过量,则需用常规方法如催吐、导泻、输

液等促进过量药物排出。

[药理毒理]

[药代动力学]

本品口服吸收迅速,人体口服生物利用度为45%,半衰期为4小时,以原型(静脉给药剂量的95%)经尿液排泄。与禁食状态下给药相比,与食物同时口服时,生物利用度降低50%,血浆浓度达到最大值时晚2小时。

本品完全经尿液排出,肾功能不全者消除半衰期延长。严重的肾功能不全(血浆肌酐浓度5mg/dl),匹多莫德的消除半衰期不超过8~9小时。尚未进行肝功能不全患者的研究,因为本品几乎完全以原型经尿液排泄。

[贮藏]

[包装]

[有效期]

[执行标准]

[批准文号]

[生产企业]

## 海珠喘息定片说明书修订要求

(2018年第12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海珠喘息定片说明书增加警示语,并对[不良反应][禁忌][注意事项]和特殊人群用药等项进行修订。有关事项公告(略),具体修订内容如下:

### 一、警示语应当包括:

本品含盐酸氯丙那林(盐酸氯喘)、盐酸去氯羟嗪。孕妇及哺乳期妇女禁用。新生儿和早产儿禁用。

### 二、[不良反应]项应当包括:

1. 消化系统:恶心、呕吐、口干、胃部不适、腹痛等。
2. 精神及神经系统:头痛、头晕、局部震颤、嗜睡、失眠等。
3. 其他:心悸、乏力、皮疹、呼吸困难、胸闷等。

### 三、[禁忌]项应当包括:

1. 对本品及其组分过敏者禁用。
2. 新生儿和早产儿禁用。

3. 孕妇及哺乳期妇女禁用。

4. 服药期间不得驾驶机、车、船,从事高空作业、机械作业及操作精密仪器期间禁用。

**四、[注意事项]应当包括:**

1. 本品是中西药复方制剂,应尽量避免合并使用与本品相同或类似组分的其他药品。使用时应参照盐酸氯丙那林、盐酸去氯羟嗪等药品说明书的禁忌及注意事项,或在医师指导下使用。

2. 冠心病、心律失常、高血压等心血管疾病患者慎用。

3. 甲状腺功能亢进、震颤性麻痹者慎用。

4. 过敏体质者慎用。

5. 本品含有盐酸氯丙那林,故应注意:

(1) 糖尿病以及前列腺增生的患者慎用。

(2) 必须按推荐剂量服用,不可超量服用。

(3) 药物相互作用:

① 盐酸氯丙那林与肾上腺素及异丙肾上腺素等儿茶酚胺类并用时会引起心律失常、心率增加,故应避免与上述药物并用。

② 与抗胆碱药或茶碱类药并用,其扩张支气管、缓解哮喘的效果增强。

③ 可抑制过敏引起的皮肤反应作用,故评估皮肤试验反应时,应考虑到本药的影响。

④ 避免与单胺氧化酶抑制剂及三环类抗抑郁药同时应用。

6. 本品含盐酸去氯羟嗪,故应注意:

与酒精和其他中枢抑制药有相加作用,不应同服。

**五、特殊人群用药应当包括:**

[孕妇及哺乳期妇女用药]

孕妇及哺乳期妇女禁用。

[儿童用药]

尚无本品在儿童中应用的安全性和有效性研究资料。新生儿和早产儿禁用。

[老年用药]

老年患者慎用。

## 注射用赖氨匹林说明书修订要求

(2018年第11号)

根据药品不良反应评估结果,为进一步保障公众用药安全,国家食品药品监督管理总局决定对注射用赖氨匹林说明书增加警示语,并对[适应症][不良反应][注意事项][儿童用药]等项进行修订。有关事项公告(略),具体修订内容如下:

**一、警示语**

增加警示语:“本品可导致过敏性休克、严重皮肤损害等不良反应。用药过程中应密切监测,如果出现皮疹、瘙痒、呼吸困难、

哮喘、喉头水肿、血压下降等症状或体征,应立即停药并及时治疗。”

**二、适应症**

由“用于发热及轻、中度的疼痛”修改为“不适用于口服给药的发热及中度疼痛的治疗”。

**三、不良反应**

[不良反应]项中的“过敏反应”和“瑞氏综合征”修订为以下内容:

1. 过敏反应:少数病人用药后出现皮

疹、荨麻疹、哮喘、血管神经性水肿或粘膜充血等过敏反应,严重者可发生过敏性休克。其中哮喘较多见,而且多发于30岁以上中年人,于用药数分钟后发生呼吸困难、喘息,称为“阿司匹林哮喘”,严重者可危及生命。已报道的严重皮肤损害包括:大疱性皮疹、中毒性表皮坏死松解症和剥脱性皮炎等。

2. 瑞氏综合征:16岁以下儿童使用本品可能发生瑞氏综合征。1~2周内患有水痘或流感样症状的儿童和青少年不应使用本品。如该人群使用本品后突然出现剧烈头痛、频繁呕吐及烦躁不安等表现,应警惕瑞氏综合征。此种情况虽然少见,但神经系统症状进展迅速,可危及生命。

#### 四、注意事项

[注意事项]增加以下内容:

1. 该药可引起过敏性休克。医生应询问患者药物过敏史,用药过程中要密切监测,如果出现皮疹、瘙痒、呼吸困难、喉头水肿、血压下降等症状和体征,应立即停药并及时治疗。

2. 该药可引起严重皮肤损害,包括大疱性皮疹、中毒性表皮坏死松解症、剥脱性皮炎等。如果患者用药后出现皮疹、瘙痒等不良反应,应立即停药并及时就诊。

#### 五、儿童用药

[儿童用药]修改为:

16岁以下儿童慎用,3个月以下婴儿禁用。儿童用药后可能引起瑞氏综合征,参见[不良反应]。

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。

## 欧盟药物警戒风险评估委员会建议暂停上市 羟乙基淀粉注射液

2018年1月12日,欧洲药品管理局(EMA)发布信息称,药物警戒风险评估委员会(PRAC)建议在欧盟范围内暂停上市羟乙基淀粉(HES)注射液。

HES用于单独使用晶体液治疗效果不佳的急性失血的血浆替代治疗,通过静脉滴注给药,预防急性失血性休克。除血液制品外,血容量替代药品主要有两类:晶体液和胶体液。晶体液是纯电解质溶液,如盐水或林格氏液;胶体液含有大分子物质,如淀粉。HES属于胶体类扩容药。在欧盟,有多个HES注射液产品通过国家程序批准上市。

2013年,由于在临床试验中发现HES增加肾损害和死亡风险,PRAC建议在重症患

者和脓毒血症患者中禁用HES,并要求制药厂商开展药物利用研究,以检验这一措施的实际执行情况。但两项研究结果表明,HES仍被用于重症患者以及脓毒症和肾损伤患者。PRAC结合现有临床试验和观察性研究的风险获益数据,以及来自利益相关者和专家的反馈意见,认为2013年限制措施的执行效果不佳。为避免给上述人群带来严重风险,PRAC建议暂停HES注射液的上市许可。

本项评估为PRAC应瑞典药品监督管理局要求于2017年10月17日启动。PRAC的建议将递交到人用药品相互认可和分散评审程序协调组(CMDh)讨论。

(摘自EMA网站)



## 美国要求修改阿片类感冒咳嗽处方药说明书

2018年1月11日,美国食品药品监督管理局(FDA)网站发布消息,宣布根据一项全面评估和外部专家咨询会的结果,要求修改阿片类感冒咳嗽处方药的说明书。本次评估和专家会均确认了在小于18岁的患者中,这类药品致呼吸迟缓或困难、误用、滥用、成瘾、过量及死亡的风险大于其获益。

含可待因和氢可酮的处方药与其他药品例如抗组胺药、减鼻充血药可联合使用以治疗咳嗽和过敏或普通感冒的相关症状。其他非阿片类处方药和OTC类药品也可治疗以上症状。

FDA要求修改含可待因或氢可酮的阿片类感冒咳嗽处方药说明书的安全性信息,以限制这些产品只能在18岁及以上成人中使用。FDA同时要求将关于这类药品误用、滥用、成瘾、过量、死亡及呼吸迟缓或困难的安全性信息以最醒目的方式加入到说明书的黑框警告中。关于含可待因或氢可酮的感冒咳嗽处方药名单可参考FDA发布的药物安全性通讯。某些含可待因的咳嗽药在美国的部分州为OTC类药品,FDA正在考虑对这些产品也采取监管措施。

对医务人员的建议:

应意识到FDA正在修改阿片类感冒咳嗽处方药适用人群的年龄范围。这些产品将不得用于儿童,且不再推荐用于18岁以下年龄段。医务人员应告知患儿父母,因感冒或上呼吸道感染引起的咳嗽是自限性的,通常不需要治疗。对于必须进行镇咳治疗的儿童患者,可使用替代药物。这些药物包括右美沙芬等OTC类产品以及苯佐那酯类处方药。

对患儿父母和看护人的建议:

应意识到不能给儿童使用含可待因或氢可酮的感冒咳嗽处方药。可待因或氢可酮为阿片类麻醉药品,儿童使用会带来严重风险。应了解感冒或上呼吸道感染引起的咳嗽通常不需要药物治疗。如果咳嗽药是处方药,应向患儿的主管医务人员或药师询问药品是否包含可待因或氢可酮等阿片类药物。应时常阅读药瓶上的标签。如果给患儿处方的药品中含有阿片类药物,应与患儿的主管医务人员商议更换成另一种非阿片类的药品;或有任何问题或忧虑,也应询问主管医务人员。

(摘自FDA网站)

## 英国警示重组人红细胞生成素十分罕见的严重皮肤不良反应

2018年1月9日,英国药品与健康产品管理局(MHRA)发布信息,警示重组人红细胞生成素(r-HuEPO)可能导致十分罕见但致命的严重皮肤不良反应(SCARs),包括重

症多形红斑型药疹(SJS)和中毒性表皮坏死松解症(TEN)。发生SCARs(例如SJS或TEN)的患者应永久性停用r-HuEPO。

r-HuEPO能够刺激红细胞生成,适用于



## 新药快讯

### 国内首个CAR-T疗法临床试验申请获批

3月13日,南京传奇生物科技有限公司正式收到由CFDA授出的有关LCAR-B38MCAR-T用于自体回输的临床试验批件。目前,企业处于等待制证过程中。

2017年12月11日,南京传奇生物科技有限公司LCAR-B38MCAR-T细胞自体回输制剂正式递交临床申请,并且获得CFDA受理,受理号为CXSL1700201,据了解,2018年1月,CDE很快完成了其药理毒理、临床和药学3项技术审评,但2月所有程序倒回,重新回到待审评状态,直到3月初再次完成审评。

2017年6月,南京传奇生物科技有限公司在美国临床肿瘤学会(ASCO)年会上公布的数据显示,在一项有35名复发性或耐药性多发性骨髓瘤患者参与的临床试验中,该疗法的客观缓解率达到了百分之百。在最早接受治疗的19名患者里,14名达到严格完全缓解(sCR),剩下5名出现部分缓解,其中4名的状况良好。值得一提的是,该试验中5名超过1年治疗的患者依旧处于sCR

期。这项CAR-T疗法在多发性骨髓瘤的治疗中展现的优异数据给业界带来惊喜,据南京传奇生物科技有限公司的首席科学官Xiaohu(Frank)Fan博士曾透露,该公司计划在中国招募100名患者参与临床试验。在美国,类似的临床试验有望在2018年启动。

在继南京传奇生物科技有限公司后,截至目前,CFDA受理10家公司共计14个CAR-T细胞治疗临床申请,包括科济生物、智飞生物、银河生物等公司,但从审批进程来看,目前除了南京传奇生物科技有限公司完成技术审评外,其他都还未开审或正处于评审的过程中。

另据行业人士预测,我国首个自主研发的CAR-T疗法有望在三年内获批,而价格也将会降到人们可承受的范围内,甚至在10万元人民币以内,这也将远远低于目前癌症疗法中免疫检查点抗体PD-1治疗常规剂量每年15万美元的成本。

(摘自医药谷)

### 恒瑞医药两款注射液获得药品注册批件

3月2日,恒瑞医药宣布收到了CFDA核准签发的苯磺顺阿曲库铵注射液、帕立骨化醇注射液《药品注册批件》。

#### 1 苯磺顺阿曲库铵注射液

剂型:注射剂

规格:5ml:10mg(按C53H72N2O12计)

申请事项:国产药品注册

注册分类:原化学药品第6类

申报阶段:生产

申请人:江苏恒瑞医药股份有限公司

受理号:CYHS1400315 苏

批件号:2018S00050

药品批准文号:国药准字H20183042

审评结论:根据《中华人民共和国药品管理法》及有关规定,经审查,本品符合药品注册的有关要求,批准注册,发给药品批准文号。

2014年3月7日,恒瑞医药向江苏省食品药品监督管理局递交的药品注册申请获受理。苯磺顺阿曲库铵是一种神经肌肉阻滞剂,它在运动终板上与胆碱能受体结合,以拮抗乙酰胆碱的作用,从而产生竞争性的神经肌肉传导阻滞作用,适用于手术和其他操作以及重症监护治疗,作为全麻的辅助用药或在重症监护病房(ICU)起镇静作用。

苯磺顺阿曲库铵是一种高度选择性、竞争性(非去极化)神经肌肉接头阻断剂,由Aspen开发,后被GlaxoWellcome收购,并于1995年12月获得FDA批准,剂型为注射液。雅培公司于1999年11月获得了GlaxoWellcome麻醉药品的美国市场营销权,因此现由雅培公司在美国上市该品种。1996年1月,Nimbex首次在丹麦获批上市,目前已在欧洲多个国家上市销售。

经查询,2000年5月16日,GlaxoWellcome的苯磺顺阿曲库铵注射液获批进口。恒瑞医药为国内首家获得生产批件的企业,目前国内暂无其他苯磺顺阿曲库铵注射液国产仿制产品获批。另有2家国内企业提交了苯磺顺阿曲库铵注射液的生产申请,显示已完成审评,暂未见其获批信息。

经查询IMS数据库,2016年苯磺顺阿曲库铵注射液全球市场销售额约为2.9亿美元,中国市场销售额约为1.8亿美元。

截至目前,公司在该研发项目上已投入研发费用约为2170万元人民币。

## 2 帕立骨化醇注射液

剂型:注射剂

规格:1ml:5 $\mu$ g

申请事项:国产药品注册

注册分类:原化学药品第6类

申报阶段:生产

受理号:CYHS1301372 苏

批件号:2018S00051

药品批准文号:国药准字H20183043

2013年9月6日,恒瑞医药向江苏省食品药品监督管理局递交的药品注册申请获受理。帕立骨化醇是一种合成的、有生物活性的、侧链(D2)和A环(19-去甲)修饰的维生素D骨化三醇类似物,适用于预防和治疗与5期慢性肾病(CKD)相关的继发性甲状旁腺功能亢进症。

帕立骨化醇是雅培公司研发的一种维生素D类似物。1998年4月17日,帕立骨化醇注射液获得FDA批准;2002年8月,Zemplar首次在英国获批上市,目前已在欧洲多个国家上市销售。

经查询,雅培公司的帕立骨化醇注射液在国内获批进口,商品名为胜普乐。恒瑞医药为国内首家获得生产批件的企业,目前国内暂无其他国产仿制产品获批。

国内另有重庆华邦、江苏奥赛康、北京泰德等5家国内企业提交了帕立骨化醇注射液仿制产品的申报生产注册申请,目前均在审评审批中。

经查询IMS数据库,2016年帕立骨化醇注射液全球市场销售额约为7783.5万美元,中国市场销售额约为6.2万美元。

(摘自生物谷)

## 石药集团“白蛋白紫杉醇”首仿上市

2月12日,石药集团宣布其注射用紫杉醇(白蛋白结合型)已获得CFDA的注册批件。石药成为白蛋白紫杉醇在国内的首仿厂家。

石药集团赢得首仿之后,恒瑞预计将成为第2家上市白蛋白紫杉醇的厂家。恒瑞的注射用紫杉醇(白蛋白结合型)6类仿制申请在2017/2/20获得CDE承办受理,目前处于在审评审批状态。

白蛋白紫杉醇由美国Abraxis BioScience公司开发,是一种紫杉醇与白蛋白结合的全新制剂,克服了普通紫杉醇水溶性差、效率低和副作用大等缺点,于2005年1月被

FDA批准上市治疗乳腺癌,随后又获批治疗肺癌、胰腺癌。2010年新基以29亿美元首付款收购Abraxis,将Abraxane收入囊中。

我国于2008年批准新基Abraxane进口药品,2015年注射用紫杉醇(白蛋白结合型)中国市场销售额约为3614.2万美元,2017年,Abraxane的全球销售额是9.92亿美元(+2%)。新基去年7月在与百济神州的交易中,将Abraxane在中国的市场权益授予了后者。同时,百济神州也全面接管了新基在中国的商业团队,负责Abraxane在中国的商业推广和销售。

(摘自医药魔方)

## 卵巢癌靶向新药奥拉帕利纳入CFDA优先审评审批程序

2月5日,国家食品药品监督管理总局(CFDA)将首个用于铂敏感复发性卵巢癌的PARP抑制剂奥拉帕利片纳入优先审评审批程序,将予以加速审批。

据悉,中国每年新发卵巢癌患者约52,100例,死亡22,500例。在妇科恶性肿瘤中,卵巢癌发病率仅次于宫颈癌和子宫内膜癌,位居第三位,约5/10万,但5年生存率最低,仅为39%,5年复发率最高,达到70%。卵巢癌初期症状不明显,因而确诊时通常已属晚期,患者预后较差。尽管治疗和诊断技术已经有了长足的发展,但是仍然有超过一半的患者确诊时癌细胞已经转移。

获益于加速上市新政国内卵巢癌患者

有望在年内用上新药。

此次奥拉帕利片纳入优先审评审批程序,得益于国家食品药品监督管理总局发布的《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》,通过加速审批临床急需的新药,让创新药物尽早惠及更多国内患者,也进一步彰显了政府与相关机构推动药品审批制度改革以及提升重大疾病治疗水平的决心。日前,奥拉帕利已在美国、日本获得批准,此次进入优先审评,有望进一步缩短与欧美日的差距,填补卵巢癌近30年的治疗空白,普惠国内铂敏感复发卵巢癌女性患者。

PARP抑制剂延长患者无进展生存期

“沉默杀手”无所遁形。

卵巢癌初期症状不明显且缺乏有效早期筛查手段,70%患者确诊时已为晚期。过去30年,卵巢癌的治疗以手术与化疗为主,70%患者易复发,卵巢癌患者五年生存率仅为30%,是致死率最高的女性恶性肿瘤。奥拉帕利是美国食品药品监督管理局(FDA)批准的首个口服多聚ADP核糖聚合酶(PARP)抑制剂利用肿瘤DNA损伤反应的途径缺陷,杀死癌细胞。

III期临床研究SOLO-2试验结果显示,

BRCA胚系突变铂敏感复发卵巢癌患者接受奥拉帕尼片剂(300mg每天两次)治疗,与安慰剂相比,PFS显著延长。该研究达到了主要研究终点:研究者评估PFS(中位PFS19.1个月vs5.5个月)且毒副反应小,安全性高。研究19(Study19)首次证实PARP抑制剂对铂敏感复发卵巢癌的疗效,使PFS(无疾病进展时间)延长近2倍,进展或死亡风险下降65%;患者无疾病进展期和生存期时间显著延长。

(摘自新浪医药新闻)

## 依生生物胰腺癌新药获FDA孤儿药资格

2月26日,美国食品和药物管理局(FDA)正式批准依生生物制药有限公司肿瘤免疫治疗药物YS-ON-001取得治疗胰腺癌的孤儿药资质,这是该产品在获得美国FDA授予的治疗肝癌的孤儿药资质后的又一重要里程碑。

该产品由依生生物的科研人员自主开发,是具有独立知识产权的大分子生物制剂,目前已经进入临床阶段。它能够在削弱肿瘤微环境免疫抑制作用的同时,提升免疫系统对肿瘤细胞的杀伤功能,这也是中国科学家在免疫疗法治疗胰腺癌上的一大突破。

孤儿药产品是指由美国FDA批准的用于安全有效地治疗、诊断及预防罕见疾病/失调症的新型药物和生物制剂。美国对罕见病的定义是在美国境内病人少于20万人的疾病。罕见病是一个区域性概念,在美国定义为罕见病,在其他国家也许是常见病,因此在美国开发的孤儿药在其他国家和地区的

潜在市场可能很大,被美国FDA批准的药物相对也比较容易进入其他市场,如中国国家药监局CFDA 140号文第七条陈述“申请人在欧盟、美国药品审批机构同步申请注册的药品,实行单独排队,加快审评审批”。因此,利用孤儿药定义的地域差异,是进行全球化同步开发的策略之一。

关于YS-ON-001:YS-ON-001是依生生物独立开发的具有免疫调节功能的生物大分子药物,具有促进Th-1型免疫应答、诱导树突细胞(DC)、B细胞和自然杀伤细胞(NK)的活化和增殖、调节肿瘤相关巨噬细胞由M2型向M1型极化以及下调调节性T细胞等功能,实现在打破免疫抑制状态的同时,提升免疫系统对肿瘤细胞的杀伤功能。在多个肿瘤模型动物试验中YS-ON-001均展现出了非常好的疗效,比如乳腺癌、肺癌、肝癌及其他恶性实体瘤。此外,在临床前毒理学研究中该产品展现出了良好的安全性。

(摘自新浪医药新闻)

## 日本盐野义制药重磅抗流感药获批

2月24日,盐野义制药(Shionogi)开发的创新抗流感药物 Xofluza (baloxavir marboxil, 曾用名 S-033188) 得到了加速批准,在日本上市。其合作伙伴罗氏(Roche)也期待能在更多地区带来这款流感新药。

作为一个潜在的重大公共卫生问题,每年流感都能带来约300~500万例严重病例,造成约25~50万人死亡。对于2岁以下儿童、65岁以上老人、孕妇、以及其他免疫力低下的人群,流感的影响更为严重。

获批的 Xofluza 有望给流感患者的治疗带来重大改变。Xofluza 是一款创新的 Cap 依赖型核酸内切酶抑制剂,也是世上少数可以抑制流感病毒增殖的新药。它能针对流感病毒复制的关键环节,抑制它从宿主细胞中获得宿主 mRNA 5' 端的 CAP 结构,从而抑

制流感病毒自身 mRNA 的转录。由于宿主细胞内不存在有类似机制的蛋白酶,这一药物理论上不会对宿主细胞产生影响。

2017年10月,这款新药的3期临床结果得到了公布。与对照组患者相比,接受 Xofluza 治疗的患者在一天后(24.5个小时)就解决了发烧困扰。对照组的这一数据是42小时。此外,接受该药物治疗的患者在129.2个小时后回到了流感前的健康状态,这一数字在对照组中是168.8个小时,相差将近40个小时。

一些专家指出,这款新药1片就能抵得上10片当下的标准疗法,且能持续起效10天。这让全球任意地区的人,都能用简单、快捷的方式来对抗流感这种严重的流行病。

(摘自新浪医药新闻)

## 首款口服新生儿糖尿病药获EMA批准上市

欧洲药品管理局(EMA)人用药品委员会(CHMP),已建议欧盟授予 Ammtek 公司的 Amglicia 上市许可,剂型为口服混悬液,规格0.6mg/mL和6mg/mL,成为首款获批治疗新生儿糖尿病的口服药物。

2016年1月15日该药被授予孤儿药称号,并于2018年2月22日被EMA首次批准用于治疗新生儿糖尿病(NDM)。Amglicia 活性成分格列本脲属于磺酰脲类降糖药,通过阻断ATP敏感性钾通道来刺激胰岛β细胞分泌胰岛素控制血糖,对编码KATP通道基因突变的和染色体6q24异常的暂时性新生儿糖尿病患者有效,其最常见的副作用是低

血糖、短暂的腹泻和腹痛等。

格列本脲最早于1969年1月在欧洲上市,而此次 Amglicia 被批准的适应症、剂型剂量不同,研究显示 Amglicia 对治疗 NDM 具有良好的疗效和生物利用度。

新生儿糖尿病(NDM)是一种极为罕见的糖尿病,在足月儿产后六个月内出现的高血糖,至少持续2周,伴有酮症酸中毒的风险。根据临床症状不同,NDM分为暂时性新生儿糖尿病和永久性新生儿糖尿病,前者在发病3~6个月内高血糖可自行缓解或消失,但约半数会在青少年期复发;后者则持

(下转第42页)

## 名家专栏

## 迈向药学监护实践的执业理念

中国药科大学国家执业药师发展研究中心副主任 康震

前两期中,我们对药物治疗管理服务以及药学监护两个概念做了系统的阐述。在这一期中,我们将为读者展现专业实践中最为重要的一个概念——执业理念。同时,作为专业实践的药学监护,其执业理念也具有其独特性。下文中,将会为读者一一详解。

当今,医学、护理学、牙科学等专业学科在患者监护的实践中,均拥有其各自的执业理念作为支撑这个专业的思想基础。其执业理念是指导患者监护过程以及管理专业实践的重要组成部分。然而,执业理念是专业实践中最难掌握的,而且是一种无形的意识形态,只能从执业者的行为、态度和工作中体现出来。执业理念反映了执业者服务的专业价值,正是这些价值指导着执业者在实践中每日的执业行为及决策。由于药学监护实践的执业理念对药师来说是较为陌生,接下来我们将讨论其意义及在实践中的重要性。

首先,该如何理解执业理念?从定义上看,执业理念是指导特定活动相关行为的价值理念,而此处的特定活动指的是药学监护。理念定义了执业的行为准则、角色作用、与患者的关系及应承担的责任。严格地说,任何执业理念需反映执业者的功能和活动,也必须提供正确的方向,以形成一致的执业行为。同时,执业者日复一日的实践应该反映出执业理念的特性。实践中遇到

的伦理困境、管理问题和临床判断问题都以执业理念为准绳得以解决。这就是为何需要理解执业理念并清晰阐述的原因所在,在面对难题时依赖于执业理念的帮助。

执业理念是实践特有的,而不是执业者特有的,与个人的生活理念完全不同。生活理念包括个人对于政治、宗教、生育、职业道德及其他事情的信仰。在民主社会里,只要不是非法行为,个人可以自由选择自己的生活理念。但是,当一个人监护他人的健康时,这个人必须有义务根据其特有的专业执业理念,履行责任做出决定和行动。这一理念将保护患者不受到执业者的非专业或不符伦理行为的侵害,同时也帮助引导执业者清楚自己的职责和道德义务。当执业者对自己从事的专业许下誓言时,就需要坚持这样的执业理念。因此,有意参与专业实践的所有执业者都要持有相同的执业理念。理念的统一和规范的行为,是持续提供高品质服务及不辜负患者期望的保障,而患者的期望又促进服务质量的提升。另外,执业理念必须体现在实践中服务于患者上,而不是满足个人的便利、时间利用或个人偏好等方面上。

执业理念因其定义了其实践规范,所以它是专业实践“规定”的必备要素。执业理念是“永恒”的,日常实践中不会改变,对于每个执业者之间的要求都是一样的,但不意



味着是教条且不可改变的,其可以更好地理解为一套完整的思想、原则、信念和价值观体系,作为“所有执业者”共同持有的执业品质框架。

而药学监护特有的执业理念,描述了执业的目的是满足社会对于管理药物相关发病率和死亡率的需求,通过赋予执业者职责来确保患者的所有药物治疗合理、有效和安全的、患者是按医嘱服药的,从而最终达到满足患者药物相关需求的目的。在药学监护中,执业理念通过确认、解决以及预防药物治疗问题体现出来,这些药物治疗问题可能会干扰患者药物治疗目标的实现以及积极治疗结局的产生。所有的实践需要采用以患者为中心的监护模式(所有患者监护职业的核心)来体现这一理念。只有药师与患者建立一种互相信赖的治疗关系,并且参与到患者监护过程之中,执业理念才不会显得有点“空谈理想”或者过于抽象。当药师学习药学监护时,总会有“马上开始实践”的想法。但是,因为所有实践的内容都来自这一理念,反过来也“推动”理念的发展,所以我们需要更深刻地理解药学监护执业理念的细节。

关于药学监护实践的理念在第二期已经概述,在这里我们将进行更多细节的讨论。执业理念可以让患者和执业者知道期待的结果,通过执业理念,可以对执业者的职责以及实际的服务结果进行问责。这就是执业理念的重要性。我们接下来将要对四个责任逐条进行讨论。

### 1 满足一种社会需求

所有职业都必须满足独特的社会需求来证明自己高贵的地位和拥有的社会荣耀。这种需求就是执业理念的核心思想,也就是在实施药学监护过程中,执业者优化药

物的使用,为社会减少药物相关的发病率和死亡率。执业者每次通过解决患者的需求,以满足社会的需求。只有做到以患者为中心的执业理念,才可以实现这一目标。那么就意味着执业者的所有决定都要以患者利益为先,所做的所有事情都应对患者负责,而不是以自己个人的兴趣或利益为先。

当职业活动满足了某个独特的社会需求时就会得到回报。当执业者通过专业的知识和技能来为“客户”的问题进行服务时,就可以得到回报。以医疗专业人员为例,这种独特的需求是与健康相关的。尽管维护患者健康的任务是所有的医疗专业人员首先要想到的重要事情,医疗专业人员们也通常是通过预防、确认以及解决某一特定系列的健康相关问题来完成这一任务的。

满足独特的社会需求兼顾了专业人员所得的利益。例如,社会以税收来支持专业学生得到更广泛的教育。社会支持专业人员享有独有的权利去获得相对高的收入,授予他们高贵的社会身份,而且一般都接受执业者的自律与行业自治。但这些特权同时也意味着他们要承担相应的社会责任和职业责任。

### 2 履行药师的专业责任

传统上我们认为应由医师来决定患者的用药,从而减少因药物使用不当而引起的发病率,护士甚至也承担起一些相关的责任,药师则很少参与。然而,职责的自然分割以及新型药品的不断发展和日趋复杂,产生了对药师职责的专业需求,只有公开地、全面地更正以前的模式,才能找到一个专业人员承担药品应用和管理责任。只有当这样的药师“就位”的时候,社会上药物相关问题引起的发病率和死亡率才能减少到最低程度,药物相关疾病的花费才会得到有效管理。因

此,我们强调药学监护理念的首要前提是药师承担起满足社会需求的责任,才能确保患者的用药做到恰当、有效、安全和方便。

药学监护规定了相应的职责,需要遵守执业规范才能实现。这些规范是不容商议的,每次提供服务时必须满足这些规范,这样才能实现该专业实践的预期价值。所有患者应该服用药品,以达到治疗目标并获得更好的体验。提供药学监护的执业者就是要承担实现这些目标的责任。药师在接受药物治疗的责任作为一种专业授权时,不能有任何附加条件。因此,药学监护的理念强调不管患者在哪里进行药物治疗,都需要一位执业者,确保患者服用适宜的药物、正确的剂量、合适的疗程并得到有效地监测。这是对这项职责最明确的阐述。当一个执业者接受了这样的执业理念,他就接受了社会中的这个职业角色。

### 3 建立以患者为中心的服务模式

为了能有效地满足社会的需求以及上述职责,药学监护的执业者必须做到以患者为中心的执业行为,即执业者的主要思考是以患者作为一个整体,再总体满足患者的健康需求以及特定的药物治疗需求。患者被认为是拥有自己权利、知识和经验的个体,这些都是执业者履行自己的职责时必需思考的。这种方式能够避免把患者看作是一个药物研究的载体,也能避免把患者看作是一个器官系统和药物反应的聚合体,而这种患者人格的物化是药学监护执业者不能接受的。这种方式需要执业者把患者作为监护计划的合作者以及最终的治疗决策者,因为患者是最终承担药物治疗结果的人。

以患者为中心的方式是将患者所有药物相关的需求视为执业者的职责,并不仅仅

是具体某类药物或者某种疾病状态相关的需求。患者对于药物治疗的所有担心和期望都是执业者的职责。执业者应做出所有必要的决定及行动以满足患者药物相关的需求。

目前,“以患者为中心”这个术语正在发挥更大的影响力,因为“以患者为中心的家庭化医疗”概念已经在美国出现。药学监护将会与家庭化医疗团队提供的服务轻松融合,因为所有成员的执业理念都是一致且互相补充的。这就更说明了理解和践行执业理念的重要性。基于这些原因,下一期我们将重点关注以患者为中心的概念并详细阐述药学监护的组成要素。

### 4 监护作为一种实践模式

术语“监护”有很多种解释。但是,当监护用在执业理念中时,它的意思是非常具体的,即表示执业者需要为患者完成三项工作。首先,执业者全面地了解患者的需求,然后动用所有可获得的资源来满足这些需求,最终,判定患者的需求是否得到满足,或者是否有一些不良的结果发生。

然而,在执业理念的概念中,监护的概念总体来说是从两个不同又相互补充的关注点衍生而来的。观点一:“监护患者的技术层面。很多人对于这一关注点已经理解得很好了。”事实上,一些人甚至可以说太“懂”了,从目前全社会都在全神贯注采用“高科技”方法解决各种各样的健康问题也能反映出这个心态。当然,药学在这方面也基本一致,因为药学是以经验为基础驱动药物的使用,通常在任何时候都是关注有疑问的治疗药物。观点二:“照料或关心一个患者个体,由此对患者的健康表现出一种关切。”这一关注点体现了执业目的“软的”一面作为药学监护的另一重要方面。用有点老套的说

法,两者的区别在于,第一个关注点体现了药学工作中的“科学性”,而第二个关注点更深层次体现了实践行为的“艺术性”。

在药学监护过程中,监护重点从产品转移到人,从药品转移到患者。值得强调的是,这并不削弱药学知识的重要性。事实上,应用药学知识让患者受益的责任,对全面理解和掌握药物治疗学基础提出了更高的要求。但的确关注的重心转向了这种技术知识的受益人(患者)身上。这种重心的变化在Cipolle的著作中已有清晰的阐述:“药物本身没有剂量,患者用药时,才有了剂量。”

因此,患者成为我们干预的中心焦点。这种焦点的转变需要承诺提供和接受药学监护的人们从认知和概念上发生转变,甚至需要在情感上投入。我们必须用辩证思维来审查传统界定专业学科的合法性和专业权威的虚假冒充问题,有意践行药学监护的从业者应做好准备,在正确的执业理念和社会文化背景下接受专业的基础训练。事实与价值观都必须进行严谨的评估,因为这些影响到的不仅是生物体或者器官系统,而是人。实质上,药学监护的从业者很希望能够有机会参与发展一种科学的人文实践,使自己和患者都可以摆脱过度依赖于“使用技术”治疗疾病的办法。

以上就为大家简单的概述完药学监护实践的执业理念,接下来谈谈药学监护执业过程中的道德伦理。

药学监护实践会遇到涉及伦理困境的潜在情况。两个个体(患者和从业者)可能来自不同文化、具有不同的价值观和知识层次,但他们要同时面对改变命运的疾病和治疗问题。这种现象在日益依赖科技的社会中越来越多,与此同时,在那种经济资源有

限但服务需求不断增长的社会中也愈演愈烈。任何一种情况都可能导致伦理困境。

每位从业者都应做好充分准备,认识隐含道德与伦理行为的情景。这就要求从业者应具备如下特质:①明确自己的个人价值观、文化规范、道德发展以及伦理准则;②意识到可能隐含伦理问题的细微线索需要的时间、注意力和敏感性;③拥有做出合理的、公正的、一致决策的知识与才能。具备基本的职业行为有助于避免伦理困境。这些重要的行为都是基于伦理准则。详细职业行为与伦理原则,见下表:

职业行为	伦理原则
尽自己最大努力帮助每一位患者	善行
任何情况下从不伤害他人	无伤害
告知患者事实	诚实
表现出公正性	公正
表现出忠诚度	忠实尽责
让患者成为最终决策者	自主权
永远保护患者隐私	保密性

药学监护从业者应学习上述行为,并将其作为日常实践中不可或缺的部分。

最后再与各位读者简单谈谈专业责任,也就是药师的职业行为准则。因为所有医疗专业人员的工作都是与患者有关的,做出的决策可能导致重大的后果,所以期待他们学习且履行一系列与众不同的职业行为。这些行为和标准被称为职业行为准则。新的从业者需要深入理解每个准则的意义,在执业中有效应用每条准则。下表总结了所有药学监护从业者应做到的七条职业行为准则。

类别	准则
监护质量	从业者依照专业实践标准和相关法规条例,以评估自己的执业行为
道德伦理	从业者代表患者利益所做的决定及行为,应遵从道德伦理及行为规范

类别	准则
同僚关系	执业者应协助其他药师、同事、学生、和其他专业人员的职业发展
多方合作	执业者照护患者时,应与患者、家属或看护者、其他医疗人员共同合作
继续教育	执业者需要不断学习药理学、药物治疗学和药理学监护实践方法的最新知识
参与研究	执业者在执业中经常应用各类研究的成果,在必要时也参与研究
资源分配	执业者在规划和提供患者监护时,应考虑药物的疗效、安全性和成本等相关因素

这些准则相关的行为是对具有专业身份的执业者的期望。每一位执业者不仅要坚持自己履行这些准则,更应要求周围的同事们履行类似的准则。即使很少通过一个正规或连续的方式评估执业者的执业行为,所有的执业者都知道一个同事能否在日常执业中做到维护这些准则。自我规范是一个职业的基石之一。同事间应为彼此的工作质量负责。自我评价是自我规范的开始。重要的是在实践中反思,所以每个执业者可以从中得知自己的工作质量。这有助

于每个执业者在实践中提高,有助于维持高标准的专业行为。这些标准应被铭记于心,与患者的每次面谈都应得到体现,并按需调整,从而提供有质量的药学监护。

总的来说,执业理念是执业者在监护患者时表现出正确和真实行为的体现。执业者要秉承这一理念,理解掌握并用于每次实践做出的决策,才有权利去监护患者。执业理念列出了执业者对患者的道德义务,明确了实践中应以循证医学作为决策的依据,它也是患者监护中需要做艰难的决定时提供给执业者的法律基础。无论何时出现困惑或不定时,这个理念可以指导执业者的思维过程,从而得到一个符合逻辑的结论。这个理念在患者监护过程中的每一步实践都得到应用。当我们更密切地关注以患者为中心的服务方式时,这一执业理念就特别显而易见了。

本期关于药学监护实践的执业理念就展开到这里,下一期我们将讨论以患者为中心的内涵,以及强调实践中如何应用这些概念。

(上接第37页)

续发病。NDM发病机制不明,已经发现了导致这种类型糖尿病的不同基因突变。

目前,治疗新生儿糖尿病的方法,通常是护理人员按照处方或家中父母为患者使用胰岛素,或超标签使用可购买的仅供成人用的格列本脲。为了使药品适合新生儿和儿童患者,药片通常被压碎并与少量的水混合,然后用口腔注射器辅助患者服用。这种给药方式可能会导致低剂量或超剂量用药风险。Amglicia使格列苯脲用药剂量更准确,以满足明确的未满足的医疗需求。此外,使用Amglicia治疗的患者可能不需要使用胰岛素治疗或仅需要低剂量。

Amglicia临床获益得到了已在文献上发表的数据以及来自生物利用度研究,和NEOGLI临床研究的数据支持。由于这种疾病非常罕见,在NEOGLI临床研究中只有10名患者参与,结果表明,从压碎的片剂转变为口服悬浮液后,血糖控制保持稳定。

由于NDM是一种非常罕见的疾病,Amglicia在2016年1月被授予孤儿药称号。在批准的时候,该药物的孤儿药称号将会由EMA的孤儿药品委员会(COMP)审查,以确定目前的信息是否可以维持Amglicia的孤儿药身份并授予该药物10年的市场独占权。

(摘自EMA新闻)

## 2018 美国医药行业发展前景聚焦

浙江省执业药师协会 敬言

美国制药行业在 2017 年经历了众多戏剧性的跌宕起伏,出现了真正的创新药物和成功的临床项目,但也有一些令人失望、疑惑、争议的部分。2018 年,哪些将是行业关注的焦点?

### 一、FDA 该提供多少政策支持

2017 年,在生物类似药审批速度受限的同时,化学仿制药批文却迎来疯狂增长,新分子实体药物批文也迎来大丰收。获批新药数量增长和审评时限缩短很大程度上归功于 FDA 局长 Scott Gottlieb。而同时,也有人开始担心监管标准可能有所下降。

2017 年, FDA 药品评价与研究中心 (CDER) 共批准 46 款新药,包括 34 个新分子实体 (NME) 和 12 个新生物制品 (BLA)。此外,生物制品评价和研究中心 (CBER) 还批准了 2 款细胞疗法和 1 款基因疗法。FDA 在 2017 年批准的新药数量创下近 20 年来新高,是 2016 年的 2 倍多。FDA 在 2017 年重点关注了一些突破性药物,有两款 CAR-T 药物获批。FDA 的激励政策也是鼓励制药企业去开展“速度更快、成本更低、风险更小”的项目。然而,过快的批文增长是否将给仿制药市场投资者带来新的挑战,还有待关注。

### 二、美国生物类似药发展是否提速

在生物类似药使用上,美国明显落后于欧洲。根据相关统计,过去 8~10 年间,美国

批准的生物类似药不超过 10 只,且目前仅有 5 只上市销售,而欧洲有超过 24 只生物类似药上市。

2017 年,强生的一个生物类似药申请遭到 FDA 拒绝;Coherus 和迈兰把 Neulasta 比作“难啃的骨头”,其在 2017 年均收到了 FDA 的完整回复函;辉瑞的 Epogen 生物类似药申请也被拒,尽管咨询委员会投票建议批准该药。

时间漫长的法律诉讼更是难以帮助原本审评时限就已经很长的生物类似药尽快上市。实际上,相比用于阻止生物类似药研发企业获得原研药样本的市场排他性合同,以及类似辉瑞、强生之间的专利纠纷,当前美国生物类似药上市的阻碍已经大大减少。

有分析师认为,未来阻碍利润丰厚的生物类似药市场发展的因素包括医生的接受程度、监管规定不清晰,及其他类似诉讼案件将带来的障碍。FDA 和 CMS 为此制定了一些新规定,或将在 2018 年实施。这对于生物类似药发展至关重要,因为据有关银行预测,2018 年将有 200 亿美元的生物药失去市场独占权。

### 三、CAR-T 商业化前景

CAR-T 疗法能否在商业化及临床治疗上取得成功尚待观察。2017 年年底,媒体报道吉利德的 Yescarta 市场推广受限,部分原

因在于医保报销环境较差。CAR-T治疗过程和药费报销流程都较为复杂,因此吉利德和诺华这样的药企可能会更多探索新的合同模式,以降低保险公司的预付成本。全球投资银行的分析师指出,新药研发商将越来越不愿意主动向保险商发起合作协议,希望避开对支付方的资金补贴。“支付方与诺华、吉利德之间的基于治疗结果的合约将给支付方带来可观的利润,这两家公司都不愿意陷入这样的境地。”

门诊病人管理也许是CAR-T疗法面临最小医保报销阻碍的途径,Kymriah和JCAR017产品可能在此渠道中找到最佳市场机会。此外,一些产业观察人士也认为吉利德的Yescarta与前二者潜力相当。研究这类药物与支付方的谈判历程,其报销方式值得关注,至少对于诺华而言。美国临床规范研究所和经济评论组织(ICER)在2017年12月发布的一项分析报告显示,Kymriah的上市价格和治疗效益符合一定的“成本-效益”阈值,诺华毫无疑问将其用作与支付方公司谈判的重要筹码。

#### 四、NSCLC一线治疗竞争升级

制药企业密切关注针对非小细胞肺癌(NSCLC)治疗的多种肿瘤免疫组合疗法,寄望于新的组合疗法能够取代默沙东在NSCLC治疗领域的领先地位,同时,还可能在适用人群的预测上做到更精确。

罗氏2017年在NSCLC治疗领域研发上获得成功。Tecentriq联合阿伐斯汀及化疗的组合疗法试验项目“IMpower150”在2017年取得积极成果,其可能对Keytruda的领先地位带来威胁。

该组合药物不仅要达到一个无肿瘤进展生存时间(PFS)的主要终点,其在2018年

还将致力于实现更高的整体存活率(OS)水平。更多细节也将在没有阿伐斯汀参与的“IMpower130”试验中体现,该项目主要目的在于与Keytruda的Keynote021试验形成简单对比。而默沙东在1月中旬宣布其关键Ⅲ期临床试验KEYNOTE-189取得积极结果。该Ⅲ期临床试验评估了Keytruda联合培美曲塞(Alimta)与顺铂或卡铂,一线治疗转移性非鳞状非小细胞肺癌(NSCLC)患者的疗效。

同时,百时美施贵宝与阿斯利康也正在加快步伐,寄望于免疫检查点抑制剂联合CTLA-4抑制剂能够打败与化学疗法的联用。百时美施贵宝将在2018年上半年公布Checkmate-227的结果,即试验Opdivo与Yervoy的组合。在经历了Opdivo作为NSCLC初治患者的单一疗法在2016年宣告失败之后,若该公司仍然坚持拿下该适应症,必须保证Checkmate-227结果积极。

阿斯利康也面临同样的难题,Imfinzi/tremelimumab免疫组合一线治疗转移性NSCLC试验失败后,其投资者正对MYSTIC研究中的整体存活率终点数据翘首以盼,MYSTIC的命运与Checkmate-227相似。默沙东也已经着手开展免疫检查点/CTLA-4疗法试验,于近期启动由Keytruda与Yervoy联合的Keynote-598项目,若Keynote-189未能达到预期目标,则前者可作为额外保险。

#### 五、PBM坚守新药“守门员”岗位

药房福利管理机构(PBM)在约束新药上市价格方面已有多年成熟经验及能力,例如对安进的Repatha施行限制使用条件。有分析师认为,支付方与PBM公司仍将继续通过预授权、成本分摊等可靠战略来降低运营成本。

成本效益分析将在2018年得到更广泛

的应用,尤其是在新药成本效益官方评估机构缺位的美国市场。ICER等机构的研究成果将对药品支付方决策起到更大作用,治疗效益最好且市场竞争最不充分的药物往往最能打破支付方设下的种种限制。

结果导向性合约可能迎来迅速增长。有分析师认为,在2018年,将有约30%的药品合约以这种形式生成,而2017年仅有15%。刚获批的85万美元天价药Luxturna如何上市销售并保证医保补偿的问题备受关注,其可能成为生物技术领域营销史上重要里程碑。

在2017年,PBM确实对降低药价起到显著作用。2017年12月药品零售企业CVS Health宣布以690亿美元收购健康保险公司安泰,创造了十年来最大医药业并购案之一,而且让安泰与CVS Health早在2007年收购的Caremark走在了一起。CVS Caremark正是与Express Scripts齐名的PBM巨头之一。但其扮演的是“破坏性中间商”,而非立场坚定的谈判代表。一旦这种作用被广泛地认识到,则其很可能对当前主流医保补偿模式带来巨大变化。

## 六、医药并购复兴

有分析师预测,2018年研发末期项目交易将相对稀少。近年来,在并购交易盛行的同时,大型药企新药板块发展乏力,但分析师也有乐观的预测认为,2019年将迎来改善,福泰(Vertex)的囊泡性纤维症三联复方药物、Galapagos的JAK抑制剂filgotinib III期临床结果和蓝鸟生物的多发性硬化症药物bb2121关键临床数据都已吸引不少大型药企的目光,在其估值上涨之前很可能被买下。

2017年,生物技术领域交易市场不时传来关于估值过高的抱怨,但2018年这一

领域将恢复理性水平。据瑞士信贷银行分析,很多中小型生物制药估值已从2017年10月显现下降趋势,未来交易各方将更有可能回归谈判。

2018年1月陆续达成的几笔交易让今年的医药并购迎来了强势开局,让人充满期待。3月8日,Cigna以670亿美元收购美国药品福利管理(PBM)行业三大巨头之一Express Scripts,其中包括Express Scripts约150亿美元的债务,让人充满期待。这意味着,在支付药品的保险公司、制药商、医院和药房之间管理协调的PBM和保险公司成了一家人。这将有助于压低医疗保健成本,合并后的公司将在与制药商的定价交涉中获得更多筹码。

## 七、美国税制改革

美国税改方案主要集中于减少企业税率、降低个人税负、增加海外税收三个方面。正面效应是提升美国竞争优势,吸引美国海外资产回流,促进美国经济增长。负面效应也较明显,主要是增加美国财政赤字,可能加重债务风险。值得注意的是,大规模的减税将促进经济增长,带来缴税基础扩大。降税带来的税基扩大能否弥补财政收入的减少,目前难以估量。

海外资金回流和公司税率降低政策已生效,可从中显著获益、收回大量海外资金的药企包括安进、吉利德、新基医药等。

税制改革政策对于并购交易也有正面支持作用,但还不够充分。在此前的赋税优惠期,股票回购比企业并购更常见。事实上,辉瑞已启动100亿美元股份回购计划。

## 八、定价博弈

制药行业已脱离了2016年美国大选时

(下转第51页)

## 药学服务

◎马丁代尔药物大典◎

# 青霉素

## 1 简介

**性状:**青霉素这个名词通常被用来描述青霉素钾或青霉素钠。因为这些是实践中所使用的青霉素形式。以下所叙述的青霉素一词指青霉素的钠盐或钾盐。

**配伍禁忌:**文献报道青霉素与金属离子和一些橡胶产品不相容。离子型和非离子型表面活性剂、氧化和还原剂、乙醇、甘油、乙二醇、聚乙二醇、其他氢氧化合物、一些石蜡和碱、一些防腐剂如氯化甲酚或硫柳汞、pH呈碱性的碳水化合物、脂肪乳、血液和血液制品以及渗透压调节都可以影响青霉素的稳定性。青霉素与很多酸性和碱性药物以及多种其他抗菌药(如两性霉素B、一些头孢菌素和万古霉素)都不相容。青霉素和氨基糖苷类互不相容。使用时应在不同部位注射。

**稳定性:**青霉素在溶液中通过 $\beta$ -内酰胺环的降解发生水解。加热及碱性条件可加速水解作用。酸性条件下青霉素也会失活。降解产物包括青霉酸、青霉烯酸和青霉菌酸,这些物质可以降低pH值,加快青霉素的降解。降解产物中也可以检测到N-甲酰青霉胺和少量的青霉胺。pH在大约6.8时青霉素降解最少,枸橼酸盐缓冲液也可以延缓青霉素的降解。稀释液比浓缩液更稳定。

## 2 抗菌作用

青霉素是一种 $\beta$ -内酰胺类抗菌药。对革兰阳性菌、革兰阴性菌、其他一些革兰阴性菌和放线菌都有杀菌作用。

青霉素是通过抑制细菌细胞壁的合起来杀灭那些正在生长和分裂的细菌,虽然该作用的机制还不明确。细菌细胞壁肽聚糖维持着细胞壁的坚固状态,保护细胞免于渗透压性破坏。青霉素通过与转肽酶(结合在细菌细胞膜内侧的青霉素结合蛋白)结合并使其失活,从而抑制肽聚糖形成的交联反应阶段。然而,现在人们意识到细胞壁合成的其他更早的阶段也可能受到了抑制。其他相关机制包括细菌自溶素内在抑制因子的失活导致了细菌的裂解。

青霉素的作用可被某些细菌生长过程中产生的青霉素酶和其他 $\beta$ -内酰胺酶所抑制。

很多革兰阴性菌可以通过阻止青霉素穿透它们的外膜从而产生对药物的内在耐药性。内在耐药性也可以是由于青霉素结合靶蛋白的结构差异所引起的。

青霉素与其他抗菌药有协同作用,尤其是氨基糖苷类。这种联合给药方案被用于治疗肠球菌和其他相对不敏感的细菌感染。克拉维酸和其他 $\beta$ -内酰胺酶抑制药可以增强青霉素的活性、与 $\beta$ -内酰胺类药物结



合时,既可表现为协同作用,也可以表现为拮抗作用。文献报道,青霉素与一些抑菌药如氯霉素或四环素联用时可出现拮抗作用,这些药干扰了青霉素发挥有效作用所需的细菌生长状态。

### 3 用途和用法

青霉素用于敏感菌感染的治疗。这些感染包括脓肿、放线菌病、炭疽、叮咬、白喉、心内膜炎、气性坏疽、钩端螺旋体病、莱姆病、脑膜炎、脑膜炎球菌感染、坏死性肠炎、坏死性筋膜炎、新生儿结膜炎(如淋球菌对青霉素敏感)、围生期链球菌感染(对B族链球菌的产时预防)、咽炎(或扁桃体炎)、肺炎、皮肤感染、梅毒(神经性梅毒和先天性梅毒)、破伤风、中毒性休克和Whipple病。青霉素也用于有盆脏感染倾向的妇女的流产手术的感染预防。青霉素常常通过肌肉或静脉给药。如需作用时间更久,选用苄星青霉素V或普鲁卡因青霉素肌肉注射更佳。青霉素治疗轻度感染时也可以口服给药,但使用耐酸的青霉素如青霉素V效果更好。

青霉素以钠盐或钾盐的形式存在。青霉素的给药剂量应能够迅速达到理想的血药杀伤浓度,如同时使用丙磺舒,血药浓度会升高。在一些国家,青霉素的剂量仍以单位表示。青霉素钾600mg或青霉素钠600mg通常被认为相当于大约100万U。

对于一些感染,青霉素适宜剂量为每日0.6~4.8g,分为4~6次给药,肌肉注射、缓慢静推或静脉滴注均可,而严重感染更常采用的方法是使用更高剂量的药物静脉给药,通常是静脉滴注。例如,对心内膜炎,采用青霉素每日7.2g(每4h 1.2g)静脉给药,常常与氨基糖苷药物联合使用;治疗较不敏感的链球菌和肠球菌时,剂量可最大达到每日

18g。对脑膜炎球菌性脑膜炎和肺炎球菌性脑膜炎,推荐每日以青霉素14.4g(每4h 2.4g)静脉注射;对脑膜炎球菌性脑膜炎,青霉素的推荐剂量最大可达每日18g。剂量大时需缓慢给药,以免发生中枢神经系统反应和电解质紊乱。静脉给药超过1.2g时,建议给药速度应小于300mg/min。有肾损伤的患者应减少用药剂量。

对疑似脑膜炎双球菌感染的患者,在转到医院治疗前,可静脉注射或肌肉注射1.2g青霉素。对B族链球菌的分娩时预防所用的青霉素剂量为:首剂3g,静脉给药,然后每4h 1.5g直到分娩。

### 4 药动学

青霉素盐肌肉注射后迅速入血,通常15~30min内可达血药峰浓度。据报道,一次给药600mg后血药峰浓度大约为12 $\mu$ g/ml。

口服青霉素后,药物可被胃酸迅速失活,大约仅有不到30%的药物被吸收,吸收部位主要是十二指肠。血药峰浓度通常在给药后1h出现。为了使口服药物后的血药浓度达到与肌肉注射相似的水平。需要5倍于注射药物的剂量。药物吸收的个体差异很大,胃酸缺乏的患者吸收较好。包括新生儿和老年人。食物可以减少青霉素的吸收,因此要在饭前至少半小时或饭后2~3h服用。

青霉素分布广泛。药物可以进入胸水、心包液、腹水和滑液,但只有很少一部分进入脓腔、无血管区域、眼、中耳和脑脊液,除非是发生感染的情况下。一旦组织发生感染,更加容易被穿透,例如患脑膜炎时。较高剂量的青霉素就可以进入脑脊液。青霉素通过主动转运自脑脊液排出,丙磺舒可以减少青霉素的这种主动转运。对尿毒症患

者,一些有机酸可能在脑脊液中累积从而与青霉素竞争主动转运,导致青霉素在脑内达到毒性浓度而引起惊厥。

青霉素可透过胎盘进入胎循环,乳汁中也有少量分泌。青霉素的血浆半衰期大约是30min,新生儿和老人的肾功能低下,半衰期相应会延长。对肾功能受损的患者,半衰期可以延长到10h,约60%的药物与血浆蛋白相结合。

青霉素仅一部分代谢,尿液中可检测到青霉噻唑酸衍生物。青霉素主要通过肾小管分泌的形式迅速经尿排出,大约20%的口服药物以原形排出体外。青霉素单次注射给药后,通常在1h内在尿中可检测到60%~90%的药物。胆汁中的药物浓度较高,但对于肾功能正常的患者仅有一小部分药物经胆汁排泄。青霉素可以通过血液透析消除。

### 5 药物相互作用

丙磺舒可以通过竞争肾小管排泌从而延长青霉素的半衰期。这一点可以被用来延长青霉素的作用时间。临床资料显示,阿莫西林、萘夫西林和替卡西林的肾清除率也明显下降。青霉素与一些抑菌药如氯霉素和四环素也有相互作用。可能在体外与其他药物也不相容。包括一些其他种类的抗菌药。

对正在接受抗凝血药治疗的患者,青霉素口服给药并与广谱药物如氨苄西林联合使用时,要警惕可能产生出血时间延长。

### 6 不良反应

青霉素最常见的不良反应是超敏反应,尤其是皮疹。过敏性休克偶尔发生,有时可致命。

胃肠道反应如腹泻和恶心是口服青霉素最为常见的不良反应。口腔或舌部疼痛

以及毛舌偶有报道。假膜性肠炎与大多数抗菌药的使用有关。氨苄西林或阿莫西林是最常用的青霉素类。

其他不良反应常常与大剂量青霉素静脉给药有关。有肾损伤的患者更易发生。这些不良反应包括溶血性贫血和中性粒细胞减少症(两者都与免疫反应有关)出血时间延长和血小板功能缺陷。惊厥和其他一些中枢神经系统的毒性反应(药物进入鞘内后可引起脑病、甚至导致死亡),以及由于大剂量或钠盐的输入导致的电解质紊乱。

肝炎和胆汁淤积性黄疸少见,主要见于应用耐青霉素酶的青霉素类药物(如氟氯西林和苯唑西林)的情况下,阿莫西林或替卡西林与克拉维酸联合使用时也可发生。

肾病和间质性肾炎可能与免疫有关,主要与甲氧西林的使用有关,其他青霉素也可以产生这些不良反应。

一些梅毒患者和感染了其他螺旋菌的患者在接受青霉素治疗后即可能发生赫克斯海默尔反应。原因可能是所杀死的螺旋体释放内毒素。注意不要误认为超敏反应。症状包括发热、寒战、头痛和伤口处的反应。对心血管梅毒或可能增加局部损伤的地方如视神经萎缩,这些反应可能使患者发生危险。

超敏反应:青霉素过敏反应的总发生率从1~10%不等,尽管其中一些患者被误认为是“对青霉素过敏”。大约0.05%的患者发生过过敏性休克,通常发生于胃肠外给药后,但口服青霉素时也有发生。

对青霉素超敏可产生速发反应如过敏性休克、血管水肿、风团和一些斑丘疹。迟发反应包括类血清病反应和溶血性贫血。反应主要是使用前产生的降解产物或青霉

素的代谢产物引起的,也可能是青霉素本身造成的。这些物质作为半抗原与蛋白质或其他大分子结合时,就产生了潜在的抗原。由于超敏反应与青霉素基本结构相关。对青霉素过敏的患者被认为对所有的青霉素类药物过敏。易感者可能对头孢菌素和其他 $\beta$ -内酰胺类药物过敏。

超敏检验可以被用来确认那些最可能发生严重青霉素过敏反应的患者。皮试用于评估速发IgE介导的过敏反应,最严重的反应是过敏性休克。青霉素超敏主要和次要的决定因子都应使用,主要的决定因子是青霉噻唑多赖氨酸,以及由青霉素及其衍生物包括青霉菌酸和benzylpenicilloylamine的次要决定因子的混合物。如果没有这些决定因子,可以用青霉素溶液来替代。应备用肾上腺素以防发生过敏性休克。如与用药时间相隔较远,则青霉素皮试的结果就不能作为可靠依据。目前已经开展了很多体内外试验包括放射过敏原吸附试验(RAST)。

脱敏疗法被尝试用于需要使用青霉素但对其过敏者。该治疗将很小剂量的青霉素注射于体内,间隔时间很短,每15min或以上一次,然后逐渐增加到治疗浓度。但是,脱敏可能对人体有害,所以在实施过程中必须严密监视患者情况,随时备有肾上腺

素和其他抢救药物以防万一。脱敏被认为是暂时性的,如患者再次使用青霉素,仍可发生过敏反应。

中性粒细胞减少症:目前,已有很多关于使用大剂量 $\beta$ -内酰胺类药物的患者出现中性粒细胞减少症报道。接受青霉素治疗10天或以上的患者,其中性粒细胞减少症发生率为5~15%或以上。该病症的预兆包括发热、皮疹和嗜酸性粒细胞增多。因此在进行大剂量长疗程青霉素治疗时,建议监测白胞的数量。一些人认为这是药物的直接毒性反应,而其他人提出该反应可能与免疫机制有关。

电解质紊乱:许多青霉素均会引起电解质紊乱,特别是钠盐和钾盐。高剂量应用青霉素钾可引起高钾血症,多见于肾功能不全患者。由于青霉素钠、羧苄西林钠、氟氯西林钠以及替卡西林钠在应用时会带来高负荷的钠盐,从而诱发高钠血症;同时由于钠诱导的溶质利尿作用会引起低钾血症的发生。另外,许多半合成青霉素(包括羧苄西林、氯唑西林、美洛西林、萘夫西林、哌拉西林及替卡西林)以阴离子的形式不被远曲小管吸收,会导致尿钾的流失以及低钾血症。这种现象常见于重症患者。可因容量不足引发。

## ◎疾病用药知识◎

# 肩周炎及其病因

肩周炎又称肩关节周围炎,或肩凝症(冻结肩)或漏肩风,因多见于50多岁的中年人,故又称“五十肩”。女性多于男性(3:1),左侧多于右侧,也有少数病例双侧同时

罹患。

肩关节为上肢最大灵活的关节,由肩胛骨的关节盂和肱骨头构成,炎症主要发生在孟肱关节周围组织病变,包括关节囊、滑液

囊、韧带以及肩部内外二层肌肉。由于上述组织病变,而引起肩关节周围疼痛、活动受限等。其病因复杂,大致可分为如下几种。

① 局部原因为关节周围结缔组织、肌筋膜的退行性病变引起。

② 因颈椎椎间盘的变性或不稳定所致。

③ 因肺结核、胃肠或颜面疾患而引起的关联痛,涉及肩关节周围组织发生病变。

④ 高血压及代谢性疾患,引起肩关节周围的肌肉充血和异常肌紧张。

⑤ 肩关节周围的肌肉长期和连续地紧张,使局部处于充血状态,以及过劳、寒冷、精神刺激和外伤所致。

## 肩周炎的症状及基本治疗方案

肩周炎发病缓慢,逐渐出现肩关节痛与关节活动受限。表现为一种特殊的过程,即病情发展到一定程度后即不再发展,继而疼痛逐渐减轻以至消失,关节活动也逐渐恢复。整个病程较长,可长达数月或数年之久。但也有少数患者不经治疗则不能自愈。肩部僵硬、怕冷,有广泛性酸痛或刀割样剧痛,日轻而夜重,并向颈部和上臂放射,病程长达数周、数月或数年不等。

患者肩关节外展、外旋、背伸、上举等活动均受限制,甚至不能梳头、穿衣、扎裤腰带,

严重者肩关节活动可完全消失,形成冻结肩。于急性期稍一碰触即剧痛难忍,慢性期在肩峰周围有广泛的压痛,有明显的压痛点。

肩周炎几乎无特效药,疼痛难忍时可服阿司匹林、布洛芬或吲哚美辛(消炎痛),同时嘱咐患者常作肩关节上举、后伸、外展等自主运动,可有助于恢复。另外,平时应注意对肩部保暖,局部热敷或中药(透骨草25g,川芎、川乌、草乌、地龙、红花、防风、土鳖虫各15g,蜂房2个,以水煮开)熏洗,并作适当的功能锻炼,以防关节粘连。

## 颈椎病分布人群及类型

颈椎病多发生在中老年人,脑力劳动者明显多于体力劳动者,由于工作、学习的节奏加快,其发病年龄也有所提前,许多中青年人也不同程度的病症。轻度颈椎病者仅有颈肩部不适,重者可出现严重症状而影响工作和生活,其病因如下。

### 1 颈部软组织劳损

如长期伏案的编辑、设计、绘图、刺绣、缝纫等工作人员,或枕头过高,都会因颈部肌肉过度牵张而发生劳损。反复外伤、落枕或受凉可加速颈部软组织的劳损和退

化。

### 2 人体退变因素

人进入中年,身体已处于退变阶段,脊柱间组织、韧带、肌肉较松弛、力量减弱,使椎体间出现不同程度的松动。椎体间出现松动之后,由于互相牵拉、撞击等刺激促进了骨质增生,增生的骨赘(骨刺)压迫和刺激周围的肌肉、韧带、神经、血管和脊髓等组织,因而出现症状。

颈椎病根据其发病和表现的不同分为6种类型。



## 药学文摘

## 浅谈中医急症用中成药与西药的配伍禁忌

随着社会经济的发展,医学领域的发展也取得了辉煌的成就。在临床治疗中,中成药越来越受到人们的重视,其治疗效果也得到广大患者及其家属的认可,同时中西药共同使用也逐渐被推广开来。因此,了解中西药配伍禁忌除了对学术研究的意义外,对临床治疗的作用也很重大。

### 1 中成药与西药的概念

所谓中成药,是指完全有中药成分加工而成的。它有狭义和广义之分,狭义上的中成药主要指由中药材按一定治病原则配方制成、随时可以取用的现成药品,广义上的中成药是指除包括狭义中成药的概念外,还包括一切经过炮制加工而成的草药药材。所谓西药,是指西医用的药物,一般用化学合成方法制成或从天然产物提制而成。

### 2 中西药相互作用的优点

在现代医学中,中药和西药都在被广泛的应用,通常是被独立使用的。由于中成药和西药各有各的优点,所以随着医学的发展,两者同时使用的情况也在逐渐的增多,但是由于两者的来源不同,其性能在某种程度上会有冲突,如果不能很好的了解其配伍禁忌,就会造成无法估量的损失。所以,为了更好地理解两者的配伍禁忌,先了解相互作用的优点。

#### 2.1 相辅相成以增强疗效

整体观念和辨证施治是中医学的两大基本特点,从临床角度来说,中医与西医的有机

结合可以达到标本兼治的疗效。中成药的特点是药效慢而长久,可对人体机理进行全方位的调控;西药的特点是药效快,针对性强,但不长久。所以将两者的优点进行科学的组合,可以收到既对患者的身体机理进行全方位的调节功效,也可使患者的痛苦得到尽快的控制。例如,甘草中的甜素与糖皮质激素有着相同的作用,当甘草与氢化可的松共同使用时,其在抗炎、抗变态方面的效果更佳。

#### 2.2 有利于降低药物的毒副作用

西药是一种用化学合成方法制成或从天然产物提制而成的,对患者的治疗效果是非常明显的,但西药是一把双刃剑,在有好的效果的同时也给患者带来了很多的毒副作用,尤其是化疗的药物,其毒副作用是最大的,癌症患者经过化疗以后,头发就会全部脱落。很多西药治疗患者不是死于疾病本身,而是死于西药的毒副作用。相对西药来讲,中成药是非常温和的,它来源于天然,不经过化学合成,如果能科学的与西药进行配伍,则会降低患者由于毒副作用带来的痛苦。例如,人参与环磷酰胺、氟尿嘧啶等药物的共同使用,既可以使患者减少白细胞降低想象,也可增强患者的自身免疫以提高抗性。

#### 2.3 有利于疗程的缩短和西药使用量的减少

临床上一般用强的松、环磷酰胺等西药来治疗免疫性的疾病,其缺点是如果患者长

期使用这类西药,则会因毒副作用而遭受其他的痛苦。但是如果把一般雷公藤等中药配以使用时,不仅会使治疗的周期缩短,也会减少西药的使用数量。另外,在化疗药物中配伍菟丝子、白术、女贞子、补骨脂、党参、枸杞子等中药可使化疗完成率得以提高,化疗药物的剂量得以减少。

### 3 中成药与西药的配伍禁忌

中成药与西药的科学配伍使用,在中医急症中会取得事半功倍的效果,但是毕竟中成药与西药在生成上有着本质的区别,其性能和药效也有着千差万别。所以,有些中成药与西药如果盲目进行配伍使用,不仅起不到良好的治疗效果,还会减低药效,甚至产生更大的毒副作用,增加患者身心及精神的痛苦。

#### 3.1 中西药配伍不当导致物理学或化学变化的发生

中成药与西药的自有特性往往会使之间发生物理学的变化或化学的变化,这些变化的产生会使药物的pH值被更改,且容易使药物构成成分发生酸碱中和,致使药性失效等,从而给疾病的治疗带来不良的影响。首先是影响药物的有效吸收。例如把含有当归成分或金属成分的中成药或与含有异烟肼的西药一起服用时,由于异烟肼分子中肼类官能团的存在,将会和上述中成药发生反应,造成药物不能很好的被患者身体吸收,从而使药效降;其次,改变了药物的作用。酶类药剂在使用时如果和某些中成药配伍将会是酶类药剂中所含的蛋白质改变性质,失去活力,导致药剂失去药效,无法满足治疗的目的。另外,中药的酸性和西药的碱性会发生中和作用,使PH值为7,从而丧失了药性;最后,使药物的排出受到影响。当人的尿液pH值呈酸性时,肾脏就会加强

对酸性药物的吸收,从而导致其排出量降低,提高了疗效,反之,如果与碱性药物配伍使用,则会排出量增加,导致疗效降低。

#### 3.2 中成药与西药发生拮抗作用

中西药发生拮抗后最明显的作用就是降低或失去药物本身的药性,达不到治疗的目的。例如中药保和丸与西药麦迪霉素不能配伍使用,因为麦迪霉素会抑制保和丸中的神曲和麦芽的作用,从而降低了保和丸的药效。穿心莲片与红霉素配伍使用时,穿心莲片促进白细胞吞噬功能的作用会受到红霉素的抑制。

#### 3.3 中成药与西药配伍不当导致有毒物质产生

如果中医急症过程中造成中成药与西药的配伍不当,往往会在患者身体内产生一些有毒的物质,例如含雄黄的中成药不宜与硝酸盐、硫酸盐同服,同服后,雄黄中的硫化砷成分容易被氧化生成三氧化二砷,长期同服易引起砷中毒。

#### 3.4 中成药与西药配伍不当导致毒副作用增强

药物都有一定的毒性,如果不能正确的将两者进行配伍,则可能使原本微乎其微的药物毒副作用产生相互作用而增强。例如含有机酸成分的山楂丸不宜与磺胺类同服,否则可引起结晶尿、血尿等临床表现。综上所述,中成药与西药的配伍共用在现代医学的临床使用上越来越广泛。之间的相互作用是相辅相成的。但由于各自含有复杂的药理药性,所以在两者配伍使用时要根据药性药理,经过科学的实践论证,避免发生配伍不当致使药性的降低或毒副作用的加重。

(摘自《内蒙古中医药》2017年5月第10期,有删减)

## 药品流通领域挂靠走票现象的剖析 及监督检查方法

近年来,随着新版《药品经营质量管理规范》(国家食品药品监督管理局令第13号,以下简称GSP)的颁布实施,药品经营企业质量管理水平不断提高,但还有一些企业存在挂靠走票现象。2016年3月,山东“庞氏母女问题疫苗案”使医药行业个人挂靠公司、获取资质走票违法经营的黑色潜规则暴露出来。2016年5月3日,国家食品药品监督管理局出台《关于整治药品流通领域违法经营行为的公告》(2016年第94号),开展了药品流通领域专项整治行动。挂靠、走票经营给制假售假者提供了生存空间,给假劣药品流入市场提供了机会,不但扰乱正常的药品经营秩序,而且导致严重的药品安全隐患。为此,我们结合GSP飞行检查,把挂靠、走票违法活动列为重点打击对象。本文结合吉林省药品GSP飞行检查工作实际,汇报对挂靠、走票行为检查方法的认识。

### 1 挂靠走票的定义及类型

#### 1.1 挂靠走票的定义

“挂靠走票”是一种通俗的说法,在原国家食品药品监督管理局《关于进一步整治药品经营中挂靠经营超方式及超范围经营问题的通知》(国食药监市[2007]601号)中,对挂靠经营有明确的定义。挂靠经营:指药品经营企业为其他无证单位或个人提供药品经营场地、资质证明以及票据等条件,以使挂靠经营者得以从事药品经营活动。性质:药品经营企业接受挂靠的性质是出租、出借证照;挂靠经营者的性质是无证经营。

“走票”是挂靠经营的一种表现形式,一般指不具有药品经营资格的单位或个人,通过向合法药品经营企业支付一定税点或“管理费”后,由合法企业为自己销售的药品提供相关票据的违法行为。

#### 1.2 挂靠走票的类型

挂靠走票是挂靠者以合法药品经营企业的名义对外从事药品经营活动,具有一定的隐蔽性和欺骗性,在药品监督检查中不易被识别。根据挂靠者和被挂靠者双方的协议及在药品经营中所起的作用,我们将挂靠走票主要分为以下几种类型(互联网、零售挂靠走票不在此列):

##### 1.2.1 一体型

挂靠者与被挂靠者双方签订协议(或合同)后,挂靠者定期或不定期地向被挂靠者支付一定的费用,完全以被挂靠企业名义采购、销售药品。在此过程中,被挂靠者将挂靠者代理或购进的药品完全按照GSP要求采购、验收入库,统一养护,进行销售、出库复核,统一实行质量管理,所有操作程序全部按照GSP要求在计算机系统中进行;但是,在单位财务核算中,对挂靠者的销售收入单独记账,收回的货款采取统一银行账户,但账面分户记载。

##### 1.2.2 异地存放型

与一体型虽有相似之处,最大的区别是挂靠者只把销售或代理的少数几个品种放在被挂靠者仓库中,绝大多数药品(很大一部分与放在被挂靠者仓库内的药品同一批



号)不入被挂靠者仓库,而是自己存放在另一个地方;销售药品时,部分药品从被挂靠者处提货,大部分从自己存放的地方发货。

### 1.2.3 假冒型

挂靠者以被挂靠者单位业务员的身份出现,借助被挂靠者单位提供的加盖单位印章的《药品经营许可证》、《营业执照》及GSP认证证书复印件、法人委托书、发票等从事药品经营的条件,销售被挂靠者的药品;亦同时销售自己代理的药品品种(仿制被挂靠企业出库单、随货同行单等)。

### 1.2.4 单纯走票型

挂靠者或业务员与药品批发企业签订协议,由挂靠者或业务员向企业缴纳一定的管理费,企业为其提供证照资料、空白法人委托书、随货票据、增值税票据等;而挂靠者或业务员则借助这些便利条件自行出资采购药品、组织销售、回笼货款,整个购、存、销过程相对独立,与所“挂靠”的公司几乎没有关系,只是以被挂靠者名义开具票据给客户。

### 1.2.5 “体外循环”型

业务员根据所在公司授权销售的品种,个人购入相同的药品,甚至是相同批号的药品;在做合法药品销售业务的同时,以较低的价格推销自己的药品,采取不开票据、直接现金交易的方式谋取非法利益。

### 1.2.6 现货销售型

由药品生产、经营企业或挂靠者在交通便利的场所设立办事处或办事机构,名义上是完善售后服务、维护销售终端,实际上却是私自设立仓库储存药品,待联系到销售对象后,填写公司提供的空白随货凭证,再将药品发出;此外,也有企业在药品监管部门核准地址以外的场所或者利用展示会、博览

会、交易会、订货会、产品宣传会等形式现货销售药品。

## 2 挂靠走票在药品流通各个环节的表现形及其危害

### 2.1 表现形式

通过对GSP飞行检查资料的统计分析,加上全省GSP检查组长级检查员和认证中心药品流通认证检查科全体人员、省内专家的讨论研究,归纳出药品经营企业挂靠走票现象在经营各环节的表现形式如下:

#### 2.1.1 人员

挂靠人员有的在花名册内,但没有劳动合同、工资、五险一金等;有的挂靠人员没有在花名册名单内,却有合同、工资、五险一金等,但询问企业其他人员,对其不熟悉、不认识。

#### 2.1.2 采购环节

无供货单位资质证明或内容不全,比如,供货单位未在资质证明上加盖原印章,或无销售人员法人委托书、资质过期等;采购品种时间不固定;采购的品种、数量异常;无采购订单,无发票和随货同行单;采购的数量与库房规模不适应;纸质采购订单与计算机系统不一致;同一品种从多家供货单位购进,本地生产的药品不在本地采购等。

#### 2.1.3 收货和验收环节

随货同行单样式与企业留存样式不一致,或同一供应商存在不同的随货同行单样式;随货同行单上的公章与留存的印章印模不符;有的无收货验收记录,冷藏药品无在途温度记录,无该批药品的检验报告书等。

#### 2.1.4 储存与养护环节

有的药品无入库记录,无养护记录;同品种药品未集中堆放;库存品种在计算机系统中无任何记录,不能提供药品来源;企业

仓库外的场所存有药品;冷链药品储存无温湿度监测记录等。

#### 2.1.5 销售与出库复核环节

有的有随货同行单,却无出库复核记录。有的有销售退回记录,以破损等名义大量销毁药品。有的无销售记录,却开具了出库单和发票。销售数量和地域异常,销售数量明显大于下游客户的经营规模,如销售给路途很远的外省山区药店,每月销售外用药数量达几万支、销售金额达几十万元;有的销售路途很远的下游客户,每月只有几盒药品,且货值金额小于运费。购货单位无资质或内容不全,比如购货单位未在资质上加盖原印章,或无采购人员或提货人员法人委托书。专管药品无回执。销售记录和出库复核记录只有一两个品种,但销售清单上品种很多。有直调药品,但无相关记录。虚拟销售流向,销售记录记载的购货单位与电子监管码流向不一致等。

#### 2.1.6 运输与配送环节

销售药品无运输记录或随货同行单,运输记录中送货地址与购货单位档案中的地址不一致;无收货交接确认手续;冷链药品无在途温度记录;委托运输未对承运方资质和能力进行审计等。

#### 2.1.7 计算机系统

使用多种计算机管理软件,或同一计算机管理系统中隐藏相关记录;存在多套账户;企业经营的药品未通过计算机系统进行管理;或有采购和销售记录,无收货、验收、养护、出库复核等记录。

#### 2.1.8 财务

企业发票中记载的品种在计算机系统中查询不到;企业有多个不同的银行账号;资金流向有个人账号打款转入企业账号;企

业收支款项不能与购销药品相对应;有很多业务现金交易;无回款凭证或凭证上的金额、单位名称与实际不符等。

#### 2.2 危害

(1) 药品购进渠道混乱、销售流向不清,发生药害事件后不能追溯,给假劣药品混入市场提供了可能。

(2) 购进销售药品一般是体外循环,未按要求运输、储存、养护,容易导致药品质量产生安全隐患。

(3) 挤入医疗机构临床,已经成了挂靠、走票药品的主战场,不但引发不正当竞争,扰乱正常的药品经营秩序,也滋生了商业贿赂。

(4) 部分缺失医德的医生为追求个人利益、获取高额回扣,在日常诊疗过程中偏爱挂靠走票药品品种,不能对症用药,损害了患者的经济利益和身心健康。

(5) 一些挂靠和走票者所销售的药品不开具发票,进行现金交易,导致国家税收流失。

### 3 针对挂靠走票的表现形式,采用有针对性的检查方法

(1) 人员管理环节的检查方法。查看企业人员花名册,对照花名册,检查人员的劳动合同、工资条、五险一金等,如果人员在或者未在花名册内,或没有劳动合同、工资条、五险一金等,再通过询问企业其他人员进一步核实。

(2) 采购环节的检查方法。结合抽查品种查看首营企业档案,核实供货单位资质,如发现无供货单位资质或内容不全的,应对采购员进行询问。查看计算机系统内的采购记录、系统功能。如无采购订单;采购品种时间不固定;采购的品种、数量异常;

采购的数量与库房规模不相适应;同一品种从多家供货单位购进;本地生产的药品不在本地采购的,应对采购人员进行询问。仔细查看供货单位发票和随货同行单;若无发票或随货同行单的,应对采购员进行询问。对于上述现象,检查组可根据情况延伸检查、反向检查,对供货单位进一步核实。

(3) 收货和验收环节的检查方法。查看企业随货同行单与企业留存的样式,进行对比。如不一致,或同一供应商存在不同的随货同行单样式,随货同行单上的公章与留存的印章印模不符的,应对收货员和验收员进行询问。查看收货验收记录、冷链药品运输温度记录、药品检验报告书等;如发现无收货验收记录、无冷链药品运输温度记录、无药品检验报告书的,应对收货员和验收员进行询问。对上述现象检查组应进一步核实。

(4) 储存与养护环节的检查方法。查看仓库药品储存堆垛、养护情况。如药品混堆,或同一品种药品多处堆放,药品与非药品未分开存放或药品放在未批准仓库内的,应对保管员和养护员进行询问。检查温湿度监测系统,查看温湿度监测记录,重点查看冷链品种在库时间内温湿度监测和养护情况。对于没有进行温湿度监测和养护的,结合抽查品种查看计算机系统有无药品入库和养护记录。若库存品种在计算机系统中无任何记录、不能提供药品来源的,应对保管员和养护员进行询问。上述现象检查组应进一步核实。

(5) 销售与出库复核环节的检查方法。结合抽查品种,查看计算机系统销售记录、出库复核记录、销售退回记录、不合格药品记录,重点核实药品的销售流向。若发现

该品种各种记录不全,如发现有销售记录无出库复核记录;或查询计算机系统没有该品种信息;或有销售退回大量药品,以破损等名义销毁;销售数量和地域异常,销售数量明显不适合下游客户经营规模;销售记录和出库复核记录只有一两个品种,但销售清单上品种很多;专管药品无回执;有直调药品,但无相关记录;虚拟销售流向,销售记录记载的购货单位与实际流向不一致等情况的,应查看购货单位资质,审查采购人员和提货人员的法人委托书。若购货单位无资质或内容不全,如购货单位未在资质证明上加盖原印章,或无采购人员或提货人员法人委托书;检查财务帐、发票和随货同行单,如有随货同行单,未开具发票;票、帐、货不符的,应对销售人员和出库复核人员进行提问。

对上述现象,检查组可根据情况进行延伸检查、反向检查,对购货单位进一步核实。

(6) 运输与配送环节的检查方法。结合抽查品种查看企业运输记录,冷链品种查看运输过程的温度监测记录;委托运输的查看委托运输协议和对承运方运输资质和能力的审计报告。发现销售药品无运输记录或随货同行单,运输记录中送货地址与购货单位档案中地址不一致;无收货交接确认手续;冷链药品无在途温度记录;委托运输未对承运方资质和能力进行审计的,应对运输员和配送员进行询问。

上述现象检查组应进一步核实。

(7) 计算机系统的检查方法。结合抽查品种查看企业计算机系统基础数据库、各种记录、计算机系统功能是否符合规范要求。如发现企业使用多种计算机管理软件,或同一计算机管理系统中隐藏相关记录;存在多套账;企业经营的药品未通过计算机系

统管理;计算机系统中各种记录不全,如有采购和销售记录,无收货、验收、养护、出库复核等记录的,应对相关人员进行询问。

上述现象检查组应进一步核实。

(8) 财务管理环节的检查方法。结合抽查品种查看企业财务帐和发票。如财务帐和发票中记载的品种在计算机系统中查询不到;企业有多个不同的银行账号;资金流向有个人账号打款转入企业账号;企业收支款项不能与购销药品相对应;有很多业务现金交易;无回款凭证或凭证上的金额、单位名称与实际不符的,应对财务人员进行询问。

上述现象检查组应进一步核实。

(9) 检查组根据检查情况,需要立案查处的应移交药品稽查部门,做进一步核实。

最后,由检查组综合判断企业是否符合GSP规范要求。通过对GSP飞行检查资料的统计分析和企业挂靠走票各种现象进行剖析,本文归纳出9个主要方面的检查方法,经过多组次GSP飞行检查实践,证明上述检查方法较为科学准确、针对性较强、简便快捷,值得在药品GSP飞行检查中推广。

#### 4 几点建议

(1) 强化企业责任意识和法律法规培训。企业要强化质量安全第一责任人的意识,加强员工管理和法律法规教育,提高企业人员的自律和诚信意识,做到守法经营,建立诚信体系。

(2) 加大监督检查力度,严格规范企业经营行为。在日常监督检查中,强化进货审查、入库验收、购销票据、购销记录、库存养护、运输、冷链温度监测等重点环节的检查,加大GSP跟踪检查频次,以监管促规范,以规范促发展。

(3) 逐步建立全国性的药品销售人员数据库和信用评价体系及网上查询系统,加强信息化建设,促进企业建立现代化的追溯体系,从生产源头到销售使用终端均纳入查询范围,进一步监控药品流向,提高监管效率。

(4) 加强部门配合。建立工商、税务、邮政部门和快递、物流公司的联合协查机制。加强部门配合,重点对物流渠道、账务系统及发票管理等关键环节进行检查,发现挂靠、走票行为的,相关部门应根据各自职责坚决依法查处。

(5) 大力推广一票制、两票制(“一票制”:指医院与药品生产企业直接结算货款、药品生产企业与配送企业结算配送费用。“两票制”:指药品从生产企业到流通企业开一次发票;流通企业到医疗机构开一次发票。)、药品招标采购,杜绝挂靠走票的违法违规行为。

(6) 完善药品经营许可管理,建立市场退出机制,调整医药产业结构,形成良好的药品流通环境。通过完善药品监管政策,建立科学、合理的许可制度,加速企业规模化、集约化发展,提高市场集中度,淘汰落后的、不符合经营条件的企业,消除过度竞争、违法经营的外部因素。

(7) 加强地区协作和交流。各地食品药品监管部门在做好辖区案件查处工作的同时,还应注重与涉案地区监管部门沟通配合,建立联合办案协作机制,对发现的案源线索或查实的违法行为相关信息定期进行通报,及时有效地查处违法行为。

(8) 完善法律体系,加大法律惩治力度。

(摘自《中国药事》2017年9月第31卷第9期,有删减)

## 医院药房质量管理

随着我国医药卫生事业的发展和改革以及人们保健意识的增强,社会对医疗服务的质量及技术水平的要求越来越高,服务质量的优劣及技术水平的高低直接影响到医院的声誉及医院的经济效益,关乎医院的生存与发展。药房作为医院举足轻重的服务窗口,集管理、技术、经营为一体,直接影响着医院的业务和医疗安全。药房的管理是医院药学的重要组成部分,渗透贯穿于药房服务活动的整个领域。但是,我国很大一部分医院尤其是二级以下医院,药房的管理方法和模式还远远不能适应医院现代化管理的要求。笔者结合多年的药房服务实践,本着“以患者为中心,以质量为核心的服务”理念,对药房质量管理作一阐述。

### 1 药房药品的管理

医院药房药品管理主要是针对医院医疗所需药品的使用、分配、储存的管理。从管理对象来看可分为:普通药品管理、麻精药品管理、毒性药品管理和中药材(中药饮片)的管理等。医院药品管理的主要目标是:①保证临床用药品准确无误、供应及时。②贯彻执行国家相关药事管理法律、法规及规章条例,保证所供应药品质优价廉、安全有效。③遵循医院经济、财政管理政策和适应新时期医疗卫生改革政策,注重社会效益和经济效益相结合,以减轻患者负担不以盈利为目的原则。

#### 1.1 法律法规规定的特殊药品的管理

特殊药品是国家以法律法规形式特殊规定的药品。包括麻精药品、医疗用毒性药

品等。国家先后颁布了《麻醉药品管理办法》、《精神药品管理办法》、《医疗用毒性药品管理办法》及《易制毒化学品管理条例》等多项关于特殊药品使用与管理的法律法规,目的是避免因管理不当而不能正确发挥治病救人的积极作用,严防不合理应用甚或滥用而造成危害。特殊管理的药品的采购、供应、使用量最多的部门是医院药房。国家对特殊药品的管理,关键是控制医院对特殊药品的使用,供应,保管的管理。医院药房必须严格贯彻执行国家有关法律法规条例及医院的各项规章制度,加强对特殊药品的使用管理,严格控制以防止滥用和流入非法渠道。

#### 1.1.1 麻精药品的管理

麻醉药品和第一类精神药品实行专柜储存,要求使用保险柜双人双锁管理。有防火、监控、报警装置的专库,报警装置与公安机关报警系统联网。出入库双人验收复核,专人专账管理。破损、过期、变质的麻精药品,登记造册,单独保管,并及时向上级主管部门申请销毁。麻醉药品和第一类精神药品的销毁必须由上级部门批准并在其派人监督下销毁。销毁应有监销人员签字的销毁记录,存档备查。二类精神药品设专库或专柜存放,专人管理,专用账册,账册保存至自药品有效期期满之日起不少于5年。麻精药品的处方用量要严格按照《处方管理条例》的标准由有处方权的医师开具。

#### 1.1.2 医疗用毒性药品的管理

医疗用毒性药品是治疗剂量与中毒剂

量无明显界限,毒性剧烈,使用不当会致人中毒或死亡的药品。如果管理不严,将会给患者及社会造成重大影响及危害。毒性药品处方调配要求认真负责,计量准确,并由调配人员及药师以上专业技术职称复核人双签名后方可发出,毒性中药如未标注“生用”,应付炮制品。处方一次有效,取药后保存两年备查。调剂人员如发现处方有疑问时,需经原处方医师重新审定后方可调配。

### 1.2 一般医疗用药品管理

普通药品在正常贮存条件下能较长期地保持其有效性,但抗生素、生物制品、生化药品等一些不稳定的药品却只能在一定的期限内保证其质量及有效性。所以对一些对贮存条件要求严格的药品要严格按照贮存条件如冷处(10℃以下)、阴凉处(20℃以下)、避光等保管。常温保存的药品室温要控制在30℃以下,湿度为45%~75%。对近效期药品要登记造册,近效期先出,如药品在失效前1个月用不完,不得销售或给患者使用。

### 1.3 中药材的养护管理

中药材和西药的管理既有共性,也有不同。由于中药材种类繁多,性质复杂,如怕热、吸湿、具有挥发性等,极易因保管不当而影响药材质量甚至完全失效,如霉变、变色、失性、虫蛀、泛油等。因此,为保证中药材使用质量,对中药材依据其特性加强养护管理是首要前提。首先要对药材进行科学储存,保证库存药品的储存条件符合质量要求,随时调整库存温湿度,及时调整库存条件,定期对库存药品进行循环质量抽查,一般周期为一个季度。但应缩短易变质药品抽查周期。抽查过程发现问题应及时处理并进行整改。要将中药材资料分门别类建立药材

档案,以便查阅方便,起到有效便捷指导工作作用。中药材变质的主要原因,除日光、空气、温度和湿度等因素的影响外,还受到微生物、昆虫的侵袭和鼠害的威胁,所以应制定防霉、防潮、防鼠害等的具体措施。药剂人员必须熟悉各种中药材的性能,掌握各种变化规律,采取合理的管理措施,尽可能使中药材的有效成分、外部形态在储存期间不发生变化。

### 1.4 退药管理

卫生部早在《医疗机构药事管理规定》中明确规定,“为保证患者用药安全,药品一经发出不得退换”,但是在门急诊药房的实际工作中,各种原因来药房退药的患者屡禁不止,给药房的药品管理带来不必要的麻烦,也为患者用药带来安全隐患。因此,应最大限度地减少退药情况的发生,建立健全各项规章制度,明确退药管理和退药程序,在确保退回的药品为该药房调剂的药品基础上,要求原开方医师在处方上签字同意,明确说明退药数量和原因,开封的药品(不是因为药品质量问题)及麻精药品一律不得退换。同时药剂人员要加强沟通及业务学习,及时解答患者的疑虑,增加患者对药物不良反应的认识,认真审方,避免造成处方差错,减少退药率。

## 2 处方与调剂管理

处方是医师开具的为患者防治疾病临床用药的凭证。它同时也是调配、发药的依据。当发生医疗纠纷或经济问题时,又是法律意义上的有效证据。因此处方具有技术上、法律上、经济上等多方面的意义,必须认真核对,仔细调配,预防差错,妥善保管。

近年来在中国医院管理系统中发展起

来的用药监管模式之一的处方点评,是统计分析临床处方,为医疗机构管理层进行科学决策提供数据支持,反映医疗机构处方工作情况,以达到合理用药的目的有效手段。对处方的规范性、用药合理性、抗菌药物的使用适宜性进行评价,找出存在或潜在的问题,制定实施干预和改进措施,防微杜渐是其工作重点。

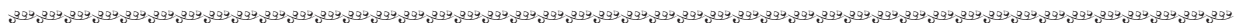
药房调剂工作是医院在药品使用流通过程中极为重要的业务工作,是药房直接面对临床、患者的服务窗口。调剂业务管理状况对药品使用过程的质量保证、医疗质量的优劣甚至医院的声誉有直接的影响。调剂应严格执行操作规程,做到“四查十对”,对滥用药品、不合理用药、不具有处方权医师开具的处方,有权拒绝调配。

### 3 人员管理

药剂人员首先必须树立以患者为中心,用药安全、有效、合理的服务理念,努力学习新知识,掌握新技能,收集药品使用、评价以及新药的研究、开发等方面的信息,以指导患者正确用药,做好用药咨询服务。其次要有法律意识,严谨的工作作风,严格执行操作规程,不徇私枉法,不乱用权限,确保发出的药品准确无误、安全、有效、合理、经济。

最后应坚守职业操守,努力提高服务患者的意识,严格遵守各项规章制度,以为患者提供更加优质、高效的药学服务为己任。临床药师要经常随同医师深入病区,一起查房会诊,参与临床治疗实践,因人而异,具体病情具体分析,协助医师制订给药方案,参与用药治疗,为合理用药当好参谋。同时建立临床药历,进行药历、处方分析。药历是患者用药史的记录,与病历有密切的关系和同等重要性。通过药历、处方分析,不但使临床药师对药物的临床应用了然于胸,了解所用药物之间的相互作用以及影响药物治疗的相关因素,同时将分析结果反馈给临床,可以有效指导临床合理用药,还可以发现不合理用药处方,使临床用药引以为戒。药历体现了临床医师具体用药过程,能更好地了解本院用药情况医院是患者最主要的用药场所,随着医药科技日新月异,突飞猛进的发展,新药的数量和品种均以惊人的速度增长,临床用药突发事件越来越多,用药情况越来越复杂,药源性疾病也越来越严重。国家越来越重视药品,特别是药品的安全性问题,医院药房质量的管理首当其冲。

(摘自《中国卫生产业》2017年第33期,有删减)



(上接第62页)

9. 药学监护的执业理念包括( )。
- A. 药学监护的社会需求
  - B. 执业者为满足社会需求所承担的责任
  - C. 以患者为中心的执业行为
  - D. 监护模式的实践活动
10. 蠕虫感染是人类最常见的感染之一,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,主要造成( )。
- A. 营养不良
  - B. 贫血
  - C. 嗜酸性粒细胞增多
  - D. 肺炎的流行

## 加油站

## 2018年第一期会刊内容测试题

## 单项选择题

1. 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)》,共57条,以下不是网络药品经营发展方向是( )。

- A. 严格化                  B. 专业化  
C. 规范化                  D. 全面化

2. 根据WHO的统计,全球每年医疗费用浪费高达( )。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%。

- A. 5%~10%                  B. 10%~20%  
C. 20%~30%                  D. 30%~35%

3. 锂中毒的早期症状多种多样,呈非特异性。中毒的最大危害就是影响( )。

- A. 运动系统                  B. 呼吸系统  
C. 消化系统                  D. 中枢神经系统

4. 国家食品药品监督管理总局(CFDA)已受理日本药企卫材重新提交的新型靶向抗癌药( )的新药申请(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。

- A. PD-1                      B. Sutent  
C. Halaven                  D. Tafenoquine

5. 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。吡喹酮口服给药,( )。

- A. 空腹服用  
B. 随餐同服  
C. 餐前2小时服用  
D. 餐后2小时服用

6. 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( )合成的主要原料,叶酸可迅速改善巨幼细胞性贫血。

- A. DNA                      B. RNA  
C. rRNA                      D. 核糖体

7. 叶酸的缺乏还可使( ),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。

- A. 血压水平升高  
B. 血压水平降低  
C. 胆固醇水平升高  
D. 胆固醇水平降低

## 多项选择题

8. 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( ),并提交人用医药产品委员会(CHMP)进行评估。

- A. 钆贝酸                      B. 钆双胺  
C. 钆喷酸                      D. 钆弗塞胺

(下转第61页)