

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：董作军

副 主 编：孙国君

编 辑：刘明菊 石建雄 富学仁 林杨婷

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 药师门诊的探索

声音数字

2 声 音

2 数 字

协会动态

3 嘉兴市药学会举办“第二期监管与发展论坛”暨召开七届二次常务理事会

3 湖北省执业药师协会来我协会调研

4 宁波办事处等成功地召开了 2018 年第一次学术报告会

4 协会在嘉兴地区举学术报告会议

4 欢迎加入浙江省执业药师协会

6 《浙江药师》杂志约稿

志愿者之歌

7 宁波大队宁海分队开展春季养生和“庆五一 便民服务进社区”活动

7 关注老人献爱心与传播药品知识

8 “庆五一、迎五四”药学志愿服务活动

8 省药学志愿者参加江涛社区公益活动

8 “关爱老年健康药师就在您身边”公益活动

9 绍兴市食药检院分队赴柯桥棠棣村开展助力乡村振兴志愿服务活动

9 “爱在端午 与爱同行”敬老院之行

政策法规

10 国务院办公厅关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见

13 国务院办公厅关于促进“互联网+医疗健康”发展的意见

17 九价人乳头状瘤病毒疫苗有条件批准上市

20 省级中药饮片炮制规范修订指导原则发布

21 5月1日起28项药品全部零关税

21 2017年度食品药品监管统计年报

药物警戒

24 关于修订长春胺缓释胶囊说明书的公告

25 关于修订薄荷活络膏非处方药说明书的公告

25 欧盟暂停对羟乙基淀粉溶液的决策程序

26 澳大利亚禁止2岁以下儿童使用第一代口服镇静抗组胺药

27 加拿大警示七氟烷引起唐氏综合征儿童心动过缓风险

28 英国警示米索前列醇引起过度子宫收缩风险

29 美国发现心脏病患者使用克拉霉素后潜在长期死亡风险升高的更多支持数据

30 欧盟建议立即停用并召回多发性硬化症治疗药物-达利珠单抗

新药快讯

31 维建乐联合易奇瑞丙肝治疗方案获得CFDA批准

32 准10亿重磅降压药依伦平通过一致性评价

33 千红药业1类新药提交临床申请

34 肌萎缩新药SRK-015获孤儿药资格

35 FDA授予创新药物Livantra治疗慢加急性肝衰竭孤儿药地位

36 日本住友向FDA提交专治OFF事件的舌下新剂型阿扑吗啡

37 首款使用人工智能的医疗设备获FDA批准

名家专栏

38 药学监护中“以患者为中心”的内涵

产业观察

42 中美贸易摩擦对药品出口的影响分析

药学服务

46 安非他酮

50 慢性鼻炎和慢性鼻窦炎

51 过敏性鼻炎可用哪些中成药

51 氯苯那敏和阿司咪唑禁用、慎用和不宜服用人群

药学文摘

52 老年人临床用药研究

53 我国互联网药店法律治理机制建构研究

58 “两票制”下药品流通企业的发展方向探讨

加油站

61 2018年第二期会刊内容测试题

药师门诊的探索

近期,广东多地的三甲医院都开设了药师门诊。药师门诊的出现,颠覆了以往的大众认知,认为生病就医挂号门诊接触的是医生,而药师负责处方的审核及调配,药师也只能够审方并不能坐诊开方。如今,广东的探索使药师的职能得以拓宽,从“幕后”药房走到“台前”门诊。

药师门诊在国外已有较长时间实践。药师通过开设药学门诊,收取药学服务费用,直接面向患者开展药学服务,对提高药物治疗水平,降低药物治疗费用,具有显著作用。2013年世界药学大会也明确提出:没有付费的药学服务是不可持续的。且从发达国家的历史经验来看,合理收费是专业技术服务行业良性可持续发展的必然要求。美国已将药物治疗管理(MTM)服务纳入到政府医保 Medicare D类计划中。随着药品零差率的实行,公立医院转型,开设药学门诊或许不失为推动药事转型的有效路径。一般来说,药师门诊主要分为三大类:药师医师联合门诊、药师综合门诊、药师专科门诊。药师医师联合门诊为药师与合作较好的临床科室进行特殊用药联合门诊;药师综合门诊的服务方向为孕期、哺乳期、婴儿及儿童用药安全,慢性病长期用药安全、保健用药咨询等;还有药学专科门诊,如抗凝、高血压病等专科药物和专科疾病门诊,在不少医院有设立。药师门诊收费项目一般有挂号费、医事服务费、检验费等。

从目前广东的经验看,过半医院的药学门诊主要服务为药物治疗管理服务(MTM),就是针对慢性病、特定疾病的患者用药进行精准管理,药学门诊在一定意义上是对医师服务的补充,对于处方却极少触碰。也有医院参照国外的做法,通过与医生订立“协议处方”解决药师处方权的问题,“协议处方”是对药师临床诊断经验补充。

一直以来,如何开辟药学服务路径、提高药学服务水平一直是发挥药师作用寻求的方向,国外的经验和广东的实践,或许可以成为具有十分积极意义的探索。对于浙江乃至其他省份来讲,同样面临着药师作用和药学服务水平转型升级的需要,借鉴国内外经验,在有条件的医疗机构探索开展药师门诊服务,或许是一条可行之路。

董作军

声音数字

声 音

下一步,药监局要加快修订药品管理法以及制修订相关配套文件,同时还要把临床试验资格认定由审批改为备案管理,临床试验申请由审批制改为到期默许制,同时还发布一系列的技术指导原则、技术指南以及实施数据保护等措施。

——药监局注册司副司长李金菊在国新办就降低抗癌药品费用有关情况举行的新闻发布会上表示

互联网医院作为新生事物,突破时间和空间的局限,(互联网医院中)绝大多数都是医生,部分医院还有药师。为保证互联网医院规范健康发展,主管部门正会同法律专家,信息和医院管理机构研究相关管理办法,包括对互联网医院的界定,登记、注册和管理等内容。

——国家卫健委医政医管局副局长焦雅辉在北京中日友好医院举行的发布会上表示

经常饮酒超过英国酒精指南的推荐标准,可能会使寿命缩短好几年。饮酒越多,患中风、致命动脉瘤、心力衰竭和死亡的风险就越大。

——剑桥大学科学家在《柳叶刀》上发表的文章对“适度饮酒有益于心血管健康”这一观点提出挑战

肿瘤涉及多基因突变,单药治疗就必须大剂量、长疗程,副作用风险就会很高;类似艾滋病治疗的“鸡尾酒”疗法,多药联用剂量减小、疗程缩短,保证临床疗效的同时副作用风险也可能得到明显降低。

——嘉和生物CEO、“千人计划”专家周新华对肿瘤免疫治疗发展方向提出的看法

中医馆(国医馆)是未来连锁药店最有前景的业态模式,也是药店最后的市场机会。

——康美药业OTC事业部总经理李从选如是表示

数 字

419424人:截至2018年3月底,全国执业药师注册人数为419424人,环比上月增加3802人。目前,平均每万人口执业药师人数为3.1人。

1.7万件:2018年4月29日,国家药品监督管理局正式印发《2018年严厉打击违法违规经营使用医疗器械专项整治工作方

案》,决定在全国范围内开展一场专项整治活动。根据国家药监局数据,2017年药监部门共查处医疗器械案件1.7万件,货值金额1.8亿元,罚款金额4.3亿元。

350亿:国家食药监总局药品审评中心(CDE)信息显示,由默沙东研发的九价HPV

(下转第9页)

协会动态

嘉兴市药学会举办“第二期监管与发展论坛” 暨召开七届二次常务理事会

为促进嘉兴市药学工作者拓宽视野,了解和掌握最新科技信息,推动与兄弟学会的交流合作,提高药学工作者履职能力,嘉兴市药学会与省执业药师协会嘉兴办事处联合于3月29-30日举办“第二期监管与发展论坛”,共35人参加了会议,药学会理事长、杭州市市场监管局王根良局长出席会议。

会上首先对学会前期征集的76篇自然科学论文进行评定和表彰,其中有3篇获评一等奖、6篇获评二等奖、6篇获评三等奖、27篇获评优秀奖,同时对前期征集的11篇优秀调研论文进行表彰。其次邀请了获奖的论文作者进行学术交流,5位分别来自于嘉兴学院、武警医院、检验检测院的作者就

各自研究领域的最新成果作了介绍,涉及内容有癌症治疗的基因表达、芦荟药效研究、保健品和药品中非法添加物检测、食品中铝残留检测等等,通过报告和交流,对提高药技术的发展起到了很好的带动作用。

会后,药学会组织常务理事和监事等一行16人赴位于湖州市德清县的浙江佐力药业股份有限公司参观,听取了公司发展的介绍,实地参观了新建的中药颗粒剂车间和胶囊剂的自动化包装线。还与湖州市药学会、德清县药学会进行座谈交流,双方就学会如何服务于政府、服务于会员、服务于医药产业发展等问题进行商讨,并就学会间的交流合作达成意向。

(嘉兴办事处供稿)

湖北省执业药师协会来我协会调研

5月14日,湖北省执业药师协会一行五人来我协会围绕继续教育工作走访调研和交流。

协会副会长、秘书长陈良月参加座谈讨论,介绍浙江省关于执业药师继续教育管理的体会。刘明菊老师详细介绍继续教育实

施流程。双方着重围绕继续教育教材立项、学分授予情况、服务会员举措、药学服务等方面进行交流分享。湖北省执业药师协会对这些年来我协会的建设发展和执业药师工作给予充分肯定。

(摘自浙江省执业药师网站)

宁波办事处等成功地召开了 2018年第一次学术报告会

2018年5月29日下午,省执业药师协会宁波办事处协同宁波市药学会结合宁波市召开八届五次理事会暨药学年会之际,在宁波饭店组织了一次学术报告会。

报告会邀请了浙江省卫计委体改处副处长林杰和浙江省食品药品检验研究院主任药师郭增喜分别作了《公立医院改革政策与实践》和《中药材和饮片监督检查鉴别要

点》的报告。两位用详细的现实事例、数据和具体案例对有关方面情况与问题进行了深度的分析和解读,给与会者拓展了视野、增长知识,留下深刻印象。出席参加学术报告会医药行业药学从业人员有120余人,报告会取得了较好的效果。

(宁波办事处供稿)

协会在嘉兴地区举办学术报告会议

6月20日,省执业药师协会会同嘉兴办事处在嘉兴市豪仕登大酒店举办2018年学术报告会。来自全市的医疗机构、科研机构、药品经营企业的130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。

会议由嘉兴市市场监管局人教处处长吴小凤主持,省执业药师协会副会长兼秘书长陈良月介绍了我省执业药师队伍发展态势、组织实施继续教育、学术交流活动、志愿者服务等有关情况。

浙江大学附属邵逸夫医院主任药师楼

伟建就常用口服抗凝和抗血小板药物的合理使用作专题学术报告。楼主任形式多样、理论结合实际精彩讲解,深受广大参会人员欢迎。整场学术报告会气氛热烈、反响良好,众多药学工作者对实际应用中遇到的问题进行提问,楼主任以专业知识结合其丰富临床实践经验一一作了解答。

此次学术讲座,为嘉兴地区药学专业技术人员送去了一场高水平的学术盛宴,满足了药学人员的求知欲望,提高了广大执业药师对心血管疾病合理用药的认知水平。

(摘自浙江省执业药师网站)

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(zhejiangyaoshi@126.com)投稿。

志愿者之歌

宁波大队宁海分队开展春季养生和 “庆五一便民服务进社区”活动

3月30号,宁海泓医堂中医馆联合宁海开心人大药房、宁海分队的药学志愿者在宁海胡陈东山桃园,为宁海县来料加工的经纪人进行了一场中医保健、免费义诊活动,现场给130余位经纪人测量了血压。三名中医专家现场把脉问诊,免费咨询,把中医药保健知识送到了家门口。宁海分队的药师志愿者们讲解了春季如何养生以及各种中药花茶对不同症状的人群的适应保健作用。

此次“普惠健康,便民服务”的活动现场免费品尝花茶10余种,免费送出花茶150余包,活动给大家普及了一堂中医药保健课,

增强了大家的自我保健意识。

4月24日上午,宁海华庭社区联合宁海县城乡服务中心组织开展了“传递爱心情暖华庭”庆五一便民服务进社区活动。宁海分队积极组织志愿者参加了活动。本次活动开展多项服务,主要包括眼镜清洗、听力检查、测量血压、理发、美甲等。

此次活动吸引了近百名居民参与,居民在每一个服务项目前有序排队,整个活动场面热闹非凡。本次活动不仅促进了邻里情,而且增强了居民健康保健意识,活动赢得了居民的广泛赞誉。

(宁波市大队供稿)

关注老人献爱心与传播药品知识

4月15日,宁波药学服务志愿者大队北仑中队一行18名志愿者来到白峰敬老院开展药品安全使用宣传服务活动。活动中,志愿者们为老人量血压(36人次)、发放宣传资料(50多份)、回收过期药品(6种16瓶、盒)、安全使用药品咨询等。活动现场散发着关爱的气氛,深受老人们和养老院工作人员的欢迎和好评。

5月13日,宁波药学服务志愿者大队北

仑中队参与了北仑志愿者协会朱治平志愿服务大队和北仑风景线交通志愿者大队共同开展的“宣传药品知识,你我共参与”为主题的药品知识宣传走进公交公司的活动。

期间,宁波药学服务志愿者大队北仑中队等6名志愿者来到地处海岛的梅山公交站开展药品知识宣传活动。志愿者们以测量血压(36人次)、发放宣传资料(40份)、回收过期药品(10种16盒、瓶等)、安全用药及

药品常识咨询等形式开展了较丰富的活动，现场气氛热烈，得到了辖区居民和部分等车

乘客的一致好评。

(宁波办事处供稿)

“庆五一、迎五四”药学志愿服务活动的

4月28日上午，温州市药师志愿者协会联合温州市国好大药房连锁有限公司，在鹿城区东门红日亭广场，开展弘扬雷锋精神，争当时代先锋，服务广大群众，“庆五一、迎五四”药学志愿服务活动。

活动现场，药师志愿者们向过往群众免费量血压、安全用药咨询、并且还免费发放人丹等；志愿者们热情的服务态度和奉献精神得到了过往市民的称赞。

(温州市大队供稿)

省药学志愿者参加江涛社区公益活动

5月5日，省药学志愿服务团志愿者走进杭州市江干区九堡街道江涛社区，参与杭州市志愿者协会开展的“五月志愿行暖意到江涛”公益活动。

虽然下着暴雨，但丝毫没有影响志愿者们的热情。一到现场志愿者们立即摆好工作台，执业药师项传卫耐心回答居民们的用药咨询，并讲解了有关药品的使用和注意事项。杨静、孙弋晴两位药学志愿者把居民送来的过期药品一一进行了登记回收，同时还

为老年人测量血压。期间，听说有位老人对过期药品回收项目不理解，直接把过期药品拆散后当垃圾丢了。志愿者向大家解释，药品不等同于其它垃圾，如果乱扔丢会对土质、水源、环境造成危害。居民们听后表示，要把过期的药品收好后送到有关部门统一处置。志愿者们为宣传药品安全放弃休息日，但大家都为社会大健康尽了一份力而感到欣慰。此次公益活动得到了社区居民的好评和欢迎。

(直属大队供稿)

“关爱老年健康药师就在您身边”公益活动的

5月8日上午，温州市药师志愿者协会携手温州市国好大药房连锁有限公司，在药师协会章效通会长的带领下，三位药师志愿者们再次走进鹿城区红日亭广场，为增强公众安全用药意识，筑牢公众安全用药的最后一道防线。

活动现场，志愿者们在广场设摊，免费为群众测量血压，现场用药咨询、药品使用指导，吸引了附近居民的注意，大家争相咨询自己药物使用中的问题，不少老人家过来咨询高血压用药注意事项，志愿者们真对老年人“三高”等慢性疾病防治，并根据老人平

时生活习惯和健康状况提供合理建议,通过志愿者们耐心的讲解,使老年人了解了常见慢性疾病治疗和安全用药等方面的知识,合理安排建立良好生活习惯。

本次活动中,药师志愿者们为群众量血压200余人次,用药咨询解达150多人次,得到了现场群众的一致好评。

(温州市大队供稿)

绍兴市食药检院分队赴柯桥棠棣村开展助力乡村振兴志愿服务活动

近日,绍兴市食药检院分队参加由绍兴市委宣传部和文明办在柯桥区漓渚镇棠棣村举行的绍兴市助力乡村振兴志愿服务启动仪式,并现场提供“送科普”志愿服务活动。该分队通过积极发挥职能优势,来提高乡民健康科学素养,助力乡村振兴。

志愿服务分队,在现场开展常见中药材正品及伪品鉴别,讲解鉴别知识和窍门,同时发放用药安全知识宣传册、食品安全法律法规资料和名贵中药材真伪鉴定知识宣传单。活动受到有关领导和现场群众的欢迎和一致好评。

由中药专家和食品快检技术员组成的

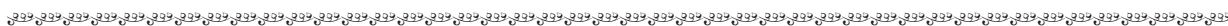
(绍兴办事处供稿)

“爱在端午 与爱同行”敬老院之行

6月16日,浙江省药学志愿服务团来到松龄院老人公寓开展“爱在端午 与爱同行”敬老公益活动,为敬老院的老人们测量血压,讲解安全用药知识,发放安全用药知识小册子,同时与老人们一起包粽子,叙家常

共度端午佳节。临行前“服务团”还为老人们发放毛巾170份,清凉小扇子159份,向老人们送上节日的祝福,备受老人们的欢迎。

(协会秘书处供稿)



(上接第2页)

宫颈癌疫苗的上市申请已获受理,并被拟纳入优先审评程序。按照可接种人数及10%的市场渗透率计算,我国宫颈癌疫苗潜在市场空间达350亿元,如果按照30%渗透率计算,这一市场空间将达到千亿级别。

种疫苗中,我国能自行生产46种;国产疫苗签发约6.94亿人份;进口疫苗仅约0.18亿人份。

99%:我国的免疫规划覆盖率达到99%,主要归功于国产疫苗。2017年批签发的50

一万:随着药店分类分级管理的实施,执业药师身价暴涨,招聘网站出现大量招聘执业药师的信息,老百姓、大参林、益丰、一心堂等也发布了相关信息,高薪聘请执业药师,不少地方薪酬逼近一万。

政策法规

国务院办公厅关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见

国办发〔2018〕20号

各省、自治区、直辖市人民政府，国务院各部委、各直属机构：

为贯彻落实党的十九大精神和党中央、国务院关于推进健康中国建设、深化医改的工作部署，促进仿制药研发，提升仿制药质量疗效，提高药品供应保障能力，更好地满足临床用药及公共卫生安全需求，加快我国由制药大国向制药强国跨越，经国务院同意，现提出如下意见。

一、促进仿制药研发

（一）制定鼓励仿制的药品目录。建立跨部门的药品生产和使用信息共享机制，强化药品供应保障及使用信息监测，及时掌握和发布药品供求情况，引导企业研发、注册和生产。以需求为导向，鼓励仿制临床必需、疗效确切、供应短缺的药品，鼓励仿制重大传染病防治和罕见病治疗所需药品、处置突发公共卫生事件所需药品、儿童使用药品以及专利到期前一年尚没有提出注册申请的药品。鼓励仿制的药品目录由国家卫生健康委员会、国家药品监督管理局会同相关部门制定，定期在国家药品供应保障综合管理信息平台等相关平台发布，并实行动态调整。新批准上市或通过仿制药质量和疗效一致性评价的药品，载入中国上市药品目录

集，上市药品目录集内容动态更新并实时公开。

（二）加强仿制药技术攻关。将鼓励仿制的药品目录内的重点化学药品、生物药品关键共性技术研究列入国家相关科技计划。健全产学研医用协同创新机制，建立仿制药技术攻关联盟，发挥企业的主导作用和医院、科研机构、高等院校的基础支撑作用，加强药用原辅料、包装材料和制剂研发联动，促进药品研发链和产业链有机衔接。积极引进国际先进技术，进行消化吸收再提高。

（三）完善药品知识产权保护。按照鼓励新药创制和鼓励仿制药研发并重的原则，研究完善与我国经济社会发展水平和产业发展阶段相适应的药品知识产权保护制度，充分平衡药品专利权人与社会公众的利益。实施专利质量提升工程，培育更多的药品核心知识产权、原始知识产权、高价值知识产权。加强知识产权领域反垄断执法，在充分保护药品创新的同时，防止知识产权滥用，促进仿制药上市。建立完善药品领域专利预警机制，降低仿制药企业专利侵权风险。

二、提升仿制药质量疗效

（四）加快推进仿制药质量和疗效一致性评价工作。国家药品监督管理局、国家卫

生健康委员会、科学技术部、工业和信息化部、国家医疗保障局等部门要细化落实鼓励企业开展仿制药质量和疗效一致性评价的政策措施,加快推进一致性评价工作。进一步释放仿制药一致性评价资源,支持具备条件的医疗机构、高等院校、科研机构和社会办检验检测机构参与一致性评价工作。采取有效措施,提高医疗机构和医务人员开展临床试验的积极性。对临床使用量大、金额占比高的品种,有关部门要加快工作进度;对临床必需、价格低廉的品种,有关部门要采取针对性措施,通过完善采购使用政策等方式给予支持。

(五) 提高药用原辅料和包装材料质量。组织开展药用原辅料和包装材料质量标准制修订工作。推动企业等加强药用原辅料和包装材料研发,运用新材料、新工艺、新技术,提高质量水平。通过提高自我创新能力、积极引进国外先进技术等措施,推动技术升级,突破提纯、质量控制等关键技术,淘汰落后技术和产能,改变部分药用原辅料和包装材料依赖进口的局面,满足制剂质量需求。加强对药用原辅料和包装材料的质量监管,定期公布对生产厂家的检查和抽验信息。

(六) 提高工艺制造水平。大力提升制药装备和智能制造水平,提高关键设备的研究制造能力和设备性能,推广应用新技术,优化和改进工艺生产管理,强化全面质量控制,提升关键工艺过程控制水平,推动解决制约产品质量的瓶颈问题。推进药品生产质量控制信息化建设,实现生产过程实时在线监控。完善企业生产工艺变更管理制度。

(七) 严格药品审评审批。深化药品审

评审批制度改革,严格审评审批标准,仿制药按与原研药质量和疗效一致的原则受理和审评审批,提高药品质量安全水平。优化审评审批流程,提高仿制药上市审评审批效率。对国家实施专利强制许可的仿制药、列入鼓励仿制药品目录的药品、国家科技重大专项支持的仿制药等注册申请优先审评审批。国家药品监督管理局要完善仿制药注册申请的技术标准和指南体系。

(八) 加强药品质量监管。加快建立覆盖仿制药全生命周期的质量管理和质量追溯制度。加强对药物研发、生产、流通及使用过程的监督检查,加强不良反应监测和质量抽查,严肃查处数据造假、偷工减料、掺杂使假等违法违规行为,强化责任追究,检查和处罚结果向社会公开。

三、完善支持政策

(九) 及时纳入采购目录。药品集中采购机构要按药品通用名编制采购目录,促进与原研药质量和疗效一致的仿制药和原研药平等竞争。对于新批准上市的仿制药,相关部门应及时编制公立医疗卫生机构药品采购编码,对应的通用名药品已在药品采购目录中的,药品集中采购机构应及时启动采购程序;对应的通用名药品未在药品采购目录中的,自批准上市之日起,药品集中采购机构要及时论证,积极将其纳入药品采购目录。国家实施专利强制许可的药品,无条件纳入各地药品采购目录。

(十) 促进仿制药替代使用。将与原研药质量和疗效一致的仿制药纳入与原研药可相互替代药品目录,在说明书、标签中予以标注,并及时向社会公布相关信息,便于医务人员和患者选择使用。卫生健康等部门要加强药事管理,制定鼓励使用仿制药的

政策和激励措施,加大对临床用药的监管力度。严格落实按药品通用名开具处方的要求,除特殊情形外,处方上不得出现商品名,具体由卫生健康部门规定。落实处方点评制度,加强医疗机构药品合理使用情况考核,对不合理用药的处方医生进行公示,并建立约谈制度。强化药师在处方审核和药品调配中的作用。在按规定向艾滋病、结核病患者提供药物时,优先采购使用仿制药。

(十一) 发挥基本医疗保险的激励作用。加快制定医保药品支付标准,与原研药质量和疗效一致的仿制药、原研药按相同标准支付。建立完善基本医疗保险药品目录动态调整机制,及时将符合条件的药品纳入目录。对基本医疗保险药品目录中的药品,不得按商品名或生产厂家进行限定,要及时更新医保信息系统,确保批准上市的仿制药同等纳入医保支付范围。通过医保支付激励约束机制,鼓励医疗机构使用仿制药。

(十二) 明确药品专利实施强制许可路径。依法分类实施药品专利强制许可,提高药品可及性。鼓励专利权人实施自愿许可。具备实施强制许可条件的单位或者个人可以依法向国家知识产权局提出强制许可请求。在国家出现重特大传染病疫情及其他突发公共卫生事件或防治重特大疾病药品出现短缺,对公共卫生安全或公共健康造成严重威胁等非常情况时,为了维护公共健康,由国家卫生健康委员会会同工业和信息化部、国家药品监督管理局等部门进行评估论证,向国家知识产权局提出实施强制许可的建议,国家知识产权局依法作出给予实施强制许可或驳回的决定。

(十三) 落实税收优惠政策和价格政策。落实现行税收优惠政策,仿制药企业为开发新技术、新产品、新工艺产生的研发费用,符合条件的按照有关规定在企业所得税税前加计扣除。仿制药企业经认定为高新技术企业的,减按15%的税率征收企业所得税。国家发展和改革委员会、工业和信息化部等部门要加大扶持力度,支持仿制药企业工艺改造。鼓励地方结合实际出台支持仿制药产业转型升级的政策,进一步加大支持力度。持续推进药品价格改革,完善主要由市场形成药品价格的机制,做好与药品采购、医保支付等改革政策的衔接。坚持药品分类采购,突出药品临床价值,充分考虑药品成本,形成有升有降、科学合理的采购价格,调动企业提高药品质量的积极性。加强药品价格监测预警,依法严厉打击原料药价格垄断等违法违规行为。

(十四) 推动仿制药产业国际化。结合推进“一带一路”建设重大倡议,加强与相关国际组织和国家的交流,加快药品研发、注册、上市销售的国际化步伐。支持企业开展国际产能合作,建立跨境研发合作平台。积极引进先进管理经验和关键工艺技术,鼓励境外企业在我国建立研发中心和生产基地。

(十五) 做好宣传引导。卫生健康、药品监管、医疗保障等部门要做好政策宣传解读,普及药品知识和相关信息,提升人民群众对国产仿制药的信心。加强对医务人员的宣传教育,改变不合理用药习惯,提高合理用药水平,推动仿制药替代使用。及时回应社会关切,合理引导社会舆论和群众预期,形成良好改革氛围。

改革完善仿制药供应保障及使用政策,

事关人民群众用药安全,事关医药行业健康发展。各地区、各部门要加强组织领导,结合实际细化出台工作方案和配套细则,完善抓落实的工作机制和办法,把责任压实、要

求提实、考核抓实,积极稳妥推进,确保改革措施落地见效。

国务院办公厅

2018年3月21日

国务院办公厅关于促进 “互联网+医疗健康”发展的意见

国办发〔2018〕26号

各省、自治区、直辖市人民政府,国务院各部委、各直属机构:

为深入贯彻落实习近平新时代中国特色社会主义思想 and 党的十九大精神,推进实施健康中国战略,提升医疗卫生现代化管理水平,优化资源配置,创新服务模式,提高服务效率,降低服务成本,满足人民群众日益增长的医疗卫生健康需求,根据《“健康中国2030”规划纲要》和《国务院关于积极推进“互联网+”行动的指导意见》(国发〔2015〕40号),经国务院同意,现就促进“互联网+医疗健康”发展提出以下意见。

一、健全“互联网+医疗健康”服务体系

(一) 发展“互联网+”医疗服务

1. 鼓励医疗机构应用互联网等信息技术拓展医疗服务空间和内容,构建覆盖诊前、诊中、诊后的线上线下一体化医疗服务模式。

允许依托医疗机构发展互联网医院。医疗机构可以使用互联网医院作为第二名称,在实体医院基础上,运用互联网技术提供安全适宜的医疗服务,允许在线开展部分常见病、慢性病复诊。医师掌握患者病历资料后,允许在线开具部分常见病、慢性病处

方。

支持医疗卫生机构、符合条件的第三方机构搭建互联网信息平台,开展远程医疗、健康咨询、健康管理服务,促进医院、医务人员、患者之间的有效沟通。(国家卫生健康委员会、国家发展改革委负责。排在第一位的部门为牵头部门,下同)

2. 医疗联合体要积极运用互联网技术,加快实现医疗资源上下贯通、信息互通共享、业务高效协同,便捷开展预约诊疗、双向转诊、远程医疗等服务,推进“基层检查、上级诊断”,推动构建有序的分级诊疗格局。

鼓励医疗联合体内上级医疗机构借助人工智能等技术手段,面向基层提供远程会诊、远程心电诊断、远程影像诊断等服务,促进医疗联合体内医疗机构间检查检验结果实时查阅、互认共享。推进远程医疗服务覆盖全国所有医疗联合体和县级医院,并逐步向社区卫生服务机构、乡镇卫生院和村卫生室延伸,提升基层医疗服务能力和效率。(国家卫生健康委员会、国家发展改革委、财政部、国家中医药局负责)

(二) 创新“互联网+”公共卫生服务

1. 推动居民电子健康档案在线查询和

规范使用。以高血压、糖尿病等为重点,加强老年慢性病在线服务管理。以纳入国家免疫规划的儿童为重点服务对象,整合现有预防接种信息平台,优化预防接种服务。鼓励利用可穿戴设备获取生命体征数据,为孕产妇提供健康监测与管理。加强对严重精神障碍患者的信息管理、随访评估和分类干预。(国家卫生健康委员会负责)

2. 鼓励医疗卫生机构与互联网企业合作,加强区域医疗卫生信息资源整合,探索运用人群流动、气候变化等大数据技术分析手段,预测疾病流行趋势,加强对传染病等疾病的智能监测,提高重大疾病防控和突发公共卫生事件应对能力。(国家卫生健康委员会负责)

(三) 优化“互联网+”家庭医生签约服务

1. 加快家庭医生签约服务智能化信息平台建设与应用,加强上级医院对基层的技术支持,探索线上考核评价和激励机制,提高家庭医生团队服务能力,提升签约服务质量和效率,增强群众对家庭医生的信任度。(国家卫生健康委员会、国家发展改革委、财政部、国家中医药局负责)

2. 鼓励开展网上签约服务,为签约居民在线提供健康咨询、预约转诊、慢性病随访、健康管理、延伸处方等服务,推进家庭医生服务模式转变,改善群众签约服务感受。(国家卫生健康委员会负责)

(四) 完善“互联网+”药品供应保障服务

1. 对线上开具的常见病、慢性病处方,经药师审核后,医疗机构、药品经营企业可委托符合条件的第三方机构配送。探索医疗卫生机构处方信息与药品零售消费信息互联互通、实时共享,促进药品网络销售和医疗物流配送等规范发展。(国家卫生健康

委员会、国家市场监督管理总局、国家药品监督管理局负责)

2. 依托全民健康信息平台,加强基于互联网的短缺药品多源信息采集和供应业务协同应用,提升基本药物目录、鼓励仿制的药品目录的遴选等能力。(国家卫生健康委员会、工业和信息化部、国家市场监督管理总局、国家药品监督管理局负责)

(五) 推进“互联网+”医疗保障结算服务

1. 加快医疗保障信息系统对接整合,实现医疗保障数据与相关部门数据联通共享,逐步拓展在线支付功能,推进“一站式”结算,为参保人员提供更加便利的服务。(国家医疗保障局、人力资源社会保障部、国家卫生健康委员会等负责)

2. 继续扩大联网定点医疗机构范围,逐步将更多基层医疗机构纳入异地就医直接结算。进一步做好外出务工人员和广大“双创”人员跨省异地住院费用直接结算。(国家医疗保障局负责)

3. 大力推行医保智能审核和实时监控,将临床路径、合理用药、支付政策等规则嵌入医院信息系统,严格医疗行为和费用监管。(国家医疗保障局负责)

(六) 加强“互联网+”医学教育和科普服务

1. 鼓励建立医疗健康教育培训云平台,提供多样化的医学在线课程和医学教育。构建网络化、数字化、个性化、终身化的医学教育培训体系,鼓励医疗工作者开展疑难杂症及重大疾病病例探讨交流,提升业务素质。(国家卫生健康委员会、教育部、人力资源社会保障部负责)

2. 实施“继续医学教育+适宜技术推广”行动,围绕健康扶贫需求,重点针对基层

和贫困地区,通过远程教育手段,推广普及实用型适宜技术。(国家卫生健康委员会、人力资源社会保障部、国家中医药局负责)

3. 建立网络科普平台,利用互联网提供健康科普知识精准教育,普及健康生活方式,提高居民自我健康管理能力和健康素养。(国家卫生健康委员会、中国科协负责)

(七) 推进“互联网+”人工智能应用服务

1. 研发基于人工智能的临床诊疗决策支持系统,开展智能医学影像识别、病理分型和多学科会诊以及多种医疗健康场景下的智能语音技术应用,提高医疗服务效率。支持中医辨证论治智能辅助系统应用,提升基层中医诊疗服务能力。开展基于人工智能技术、医疗健康智能设备的移动医疗示范,实现个人健康实时监测与评估、疾病预警、慢病筛查、主动干预。(国家发展改革委、科技部、工业和信息化部、国家卫生健康委员会、国家中医药局按职责分工负责)

2. 加强临床、科研数据整合共享和应用,支持研发医疗健康相关的人工智能技术、医用机器人、大型医疗设备、应急救援医疗设备、生物三维打印技术和可穿戴设备等。顺应工业互联网创新发展趋势,提升医疗健康设备的数字化、智能化制造水平,促进产业升级。(国家发展改革委、工业和信息化部、科技部、国家卫生健康委员会等按职责分工负责)

二、完善“互联网+医疗健康”支撑体系

(八) 加快实现医疗健康信息互通共享

1. 各地区、各有关部门要协调推进统一权威、互联互通的全民健康信息平台建设,逐步实现与国家数据共享交换平台的对接联通,强化人口、公共卫生、医疗服务、医疗保障、药品供应、综合管理等数据采集,畅

通部门、区域、行业之间的数据共享通道,促进全民健康信息共享应用。(国家发展改革委、工业和信息化部、公安部、人力资源社会保障部、国家卫生健康委员会、国家市场监督管理总局、国家医疗保障局、各省级人民政府负责)

2. 加快建设基础资源信息数据库,完善全员人口、电子健康档案、电子病历等数据库。大力提升医疗机构信息化应用水平,二级以上医院要健全医院信息平台功能,整合院内各类系统资源,提升医院管理效率。三级医院要在2020年前实现院内医疗服务信息互通共享,有条件的医院要尽快实现。(国家卫生健康委员会负责)

3. 健全基于互联网、大数据技术的分级诊疗信息系统,推动各级各类医院逐步实现电子健康档案、电子病历、检验检查结果的共享,以及在不同层级医疗卫生机构间的授权使用。支持老少边穷地区基层医疗卫生机构信息化软硬件建设。(国家卫生健康委员会、国家发展改革委、财政部负责)

(九) 健全“互联网+医疗健康”标准体系

1. 健全统一规范的全国医疗健康数据资源目录与标准体系。加强“互联网+医疗健康”标准的规范管理,制订医疗服务、数据安全、个人信息保护、信息共享等基础标准,全面推开病案首页书写规范、疾病分类与代码、手术操作分类与代码、医学名词术语“四统一”。(国家卫生健康委员会、国家市场监督管理总局负责)

2. 加快应用全国医院信息化建设标准和规范,强化省统筹区域平台和医院信息平台功能指引、数据标准的推广应用,统一数据接口,为信息互通共享提供支撑。(国家卫生健康委员会、国家市场监督管理总局负

责)

(十) 提高医院管理和便民服务水平

1. 围绕群众日益增长的需求,利用信息技术,优化服务流程,提升服务效能,提高医疗服务供给与需求匹配度。到2020年,二级以上医院普遍提供分时段预约诊疗、智能导医分诊、候诊提醒、检验检查结果查询、诊间结算、移动支付等线上服务。有条件的医疗卫生机构可以开展移动护理、生命体征在线监测、智能医学影像识别、家庭监测等服务。(国家卫生健康委员会、国家中医药局负责)

2. 支持医学检验机构、医疗卫生机构联合互联网企业,发展疾病预防、检验检测等医疗健康服务。推进院前急救车载监护系统与区域或医院信息平台连接,做好患者信息规范共享、远程急救指导和院内急救准备等工作,提高急救效能。推广“智慧中药房”,提高中药饮片、成方制剂等药事服务水平。(国家卫生健康委员会、工业和信息化部、国家中医药局负责)

(十一) 提升医疗机构基础设施保障能力

1. 提升“互联网+医疗健康”服务保障水平,推进医疗卫生服务体系建设和科学布局,合理配置,实施区域中心医院医疗检测设备配置保障工程,国家对中西部等地区的贫困地区予以适当支持。加快基层医疗卫生机构标准化建设,提高基层装备保障能力。(国家卫生健康委员会、国家发展改革委、财政部负责)

2. 重点支持高速宽带网络普遍覆盖城乡各级医疗机构,深入开展电信普遍服务试点,推动光纤宽带网络向农村医疗机构延伸。推动电信企业加快宽带网络演进升级

步伐,部署大容量光纤宽带网络,提供高速率网络接入。完善移动宽带网络覆盖,支撑开展急救车载远程诊疗。(工业和信息化部、国家卫生健康委员会按职责分工负责)

3. 面向远程医疗、医疗信息共享等需求,鼓励电信企业向医疗机构提供优质互联网专线、虚拟专用网(VPN)等网络接入服务,推进远程医疗专网建设,保障医疗相关数据传输服务质量。支持各医疗机构选择使用高速率高可靠的网络接入服务。(工业和信息化部、国家卫生健康委员会按职责分工负责)

(十二) 及时制订完善相关配套政策

1. 适应“互联网+医疗健康”发展,进一步完善医保支付政策。逐步将符合条件的互联网诊疗服务纳入医保支付范围,建立费用分担机制,方便群众就近就医,促进优质医疗资源有效利用。健全互联网诊疗收费政策,加强使用管理,促进形成合理的利益分配机制,支持互联网医疗服务可持续发展。(国家医疗保障局负责)

2. 完善医师多点执业政策,鼓励执业医师开展“互联网+医疗健康”服务。(国家卫生健康委员会负责)

三、加强行业监管和安全保障

(十三) 强化医疗质量监管

1. 出台规范互联网诊疗行为的管理办法,明确监管底线,健全相关机构准入标准,最大限度减少准入限制,加强事中事后监管,确保医疗健康服务质量和安全。推进网络可信体系建设,加快建设全国统一标识的医疗卫生人员和医疗卫生机构可信医学数字身份、电子实名认证、数据访问控制信息系统,创新监管机制,提升监管能力。建立医疗责任分担机制,推行在线知情同意告

知,防范和化解医疗风险。(国家卫生健康委员会、国家网信办、工业和信息化部、公安部负责)

2. 互联网医疗健康服务平台等第三方机构应当确保提供服务人员的资质符合有关规定要求,并对所提供的服务承担责任。“互联网+医疗健康”服务产生的数据应当全程留痕,可查询、可追溯,满足行业监管需求。(国家卫生健康委员会、国家网信办、工业和信息化部、公安部、国家市场监督管理总局负责)

(十四) 保障数据信息安全

1. 研究制定健康医疗大数据确权、开放、流通、交易和产权保护的法规。严格执行信息安全和健康医疗数据保密规定,建立完善个人隐私信息保护制度,严格管理患者信息、用户资料、基因数据等,对非法买卖、泄露信息行为依法依规予以惩处。(国家卫生健康委员会、国家网信办、工业和信息化部、公安部负责)

部、公安部负责)

2. 加强医疗卫生机构、互联网医疗健康服务平台、智能医疗设备以及关键信息基础设施、数据应用服务的信息防护,定期开展信息安全隐患排查、监测和预警。患者信息等敏感数据应当存储在境内,确需向境外提供的,应当依照有关规定进行安全评估。(国家卫生健康委员会、国家网信办、工业和信息化部负责)

各地区、各有关部门要结合工作实际,及时出台配套政策措施,确保各项部署落到实处。中西部地区、农村贫困地区、偏远边疆地区要因地制宜,积极发展“互联网+医疗健康”,引入优质医疗资源,提高医疗健康服务的可及性。国家卫生健康委员会会同有关部门按照任务分工,加强工作指导和督促检查,重要情况及时报告国务院。

国务院办公厅

2018年4月25日

九价人乳头状瘤病毒疫苗有条件批准上市

为加快新药进口注册进程,满足公众用药需求,按照中共中央办公厅、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》有关要求,4月28日,国家药品监督管理局有条件批准用于预防宫颈癌的九价人乳头状瘤病毒疫苗(以下简称HPV疫苗)上市。

据悉,收到九价HPV疫苗进口注册申请后,国家药监局将其纳入优先审评程序,多次就产品在境外临床数据及上市后安全监测情况与企业沟通交流,并基于之前四价HPV疫苗获批数据的基础,有条件接受境外

临床试验数据,与境外临床数据相桥接,在最短时间内,有条件批准了产品的进口注册。同时,国家药监局要求企业制定风险控制计划,按要求开展上市后研究工作。

HPV疫苗是全球首个把癌症作为适应症列入说明书的疫苗。我国批准的九价HPV疫苗由6型、11型、16型、18型、31型、33型、45型、52型、58型HPV的主要衣壳蛋白组成的病毒样颗粒经高度纯化、混合制成。该疫苗适用于16~26岁的女性,用于预防HPV引起的宫颈癌、外阴癌、阴道癌、肛门癌、生殖器疣、持续感染、癌前病变或不典型病变。对

此次批准上市产品或四价 HPV 疫苗的活性成分或任何辅料成分有超敏反应者禁用;注射此次批准上市产品或四价 HPV 疫苗后有超敏反应症状者,不应再次接种本品。

至此,全球已经上市使用的所有 HPV 疫苗品种在我国均有供应,能更好地满足公众对疫苗接种的不同需求,为宫颈癌的预防提供了新的有效手段。

有关 HPV 疫苗的科普问答

1. HPV 和癌症是什么关系?是不是感染上病毒就会得宫颈癌?

HPV 是“人乳头状瘤病毒”英文名字的缩写,HPV 家族中有 100 多个成员,其中部分和恶性肿瘤关系密切,被称为高危型 HPV。有性生活的妇女一生中感染过一种 HPV 的可能性高达 40%~80%。但是超过 80%的 HPV 感染 8 个月内会自然清除,只有少数持续高危型 HPV 感染 2 年以上才有可能致癌。在持续感染的人中,只有少数人会发展成宫颈癌前病变,后者中又只有极少数人会发展成为癌。所以,对大多数人而言,感染了 HPV 病毒,可以看成“宫颈得了一场感冒”,不用过于紧张害怕。

2. 接种疫苗会不会感染病毒?

HPV 疫苗是全球第一个用于预防癌症的疫苗,人类首次尝试通过疫苗消灭一种癌症,这种疫苗利用病毒上的一种特别的蛋白质外壳,来引发人体的免疫力。所以疫苗本身不是病毒,是蛋白,没有病毒的功能,不会造成病毒感染。

3. 二价、四价、九价 HPV 疫苗的主要区别是什么?不同效价的疫苗预防效果差别多大?如何选择?

目前全球上市的 HPV 疫苗有二价、四

价、九价三种,“价”代表了疫苗可预防的病毒种类。二价疫苗,可以预防 HPV16 和 18 型感染。国际研究数据显示,超过 70%的宫颈癌都是由这两种病毒引起的。四价疫苗可以预防 6、11、16、18 型 HPV 感染。尽管 HPV6 和 HPV11 不属于宫颈癌高危型 HPV 病毒,但它们可以引起外阴尖锐湿疣,这两种疫苗已经在国内外上市。二价适用于 9~25 岁女性,四价适用于 20~45 岁女性。疫苗通常分 3 次注射给药,共 6 个月,才能有效。二价疫苗是第 0、1、6 个月给药;四价疫苗是第 0、2、6 个月给药。九价疫苗是针对 HPV6、11、16、18、31、33、45、52、58 九种亚型。

我国批准的九价 HPV 疫苗由 6、11、16、18、31、33、45、52、58 型 HPV 的主要衣壳蛋白第 2 页共 3 页组成的病毒样颗粒,经高度纯化、混合制成。该疫苗适用于 16~26 岁女性,用于预防 HPV 引起的宫颈癌、外阴癌、阴道癌、肛门癌、生殖器疣、持续感染、癌前病变或不典型病变。

国内研究显示,超过 84.5%的宫颈癌由 HPV16 和 18 型病毒感染引发,目前国内上市的二价和四价疫苗,能够防控 84.5%宫颈癌风险,而九价疫苗可以预防 92.1%的宫颈癌。公众可以根据自身年龄和经济状况,选择接种不同价型 HPV 疫苗。

4. 九价 HPV 疫苗使用的禁忌症是什么?

对此次批准上市的九价 HPV 疫苗或四价 HPV 疫苗的活性成分或任何辅料成分有超敏反应者禁用;注射此次批准上市的九价 HPV 疫苗或四价 HPV 疫苗后有超敏反应症状者,不应再次接种。

5. 什么样的人群适合接种疫苗?

HPV 疫苗接种最好是在女性有第一次实质性接触之前。美国推荐 9~26 岁女性。

目前获准进入中国的疫苗,二价疫苗的推荐接种年龄为9~25岁,四价疫苗的推荐接种年龄是20~45岁,此次批准上市的九价HPV疫苗适用于16~26岁女性。

6. 在接种之前是否需要检测体内有无感染HPV? 如果感染过或者曾经有过宫颈病变,又治愈了,还可以接种吗?

HPV可以反复感染,一般认为接种前无需检测体内有无HPV感染。但是从医生角度来看,如果感染过HPV或者由此造成了宫颈病变,则另当别论,还是治疗转阴后再接种更好;也可以边治疗边接种。

2012年韩国的研究显示,HPV感染或由此引发的宫颈病变治愈后,进行HPV疫苗接种可以减少疾病的复发率。

理论上认为,人体自然感染HPV后,抵抗病毒的体系是细胞免疫,主要在宫颈局部起作用,产生的抗体(对抗病毒的物质)水平很低,不足以对抗病毒的再次进攻。而疫苗是肌肉注射,会引发人体产生强烈有效的免疫反应,产生的抗体滴度是自然感染的40倍以上,这样就可以防止病毒的感染。

7. 孕妇和哺乳期女性可以接种吗? 接种疫苗后怀孕怎么办?

目前还没有孕妇和哺乳妇女中的相关数据,暂时不推荐孕妇和哺乳妇女接种宫颈癌疫苗。其实HPV的危害并没有想象的那么大,这部分女性可以等一段时间,等胎儿出生和断奶后再接种HPV疫苗。

目前没有发现疫苗对胎儿有不利影响。所以,在疫苗接种的6个月内如果意外怀孕,可以严密观察继续怀孕。

8. 为何以前接种总是提到,没有性生活的女性接种效果好呢?

即使有过性生活,照样可以接种疫苗。

以前的观点认为,女性有性生活后,被HPV感染的机会急剧增加。如果给这些女性接种疫苗,对分析结果的研究者而言“不太好算”,从经济上则“不太合算”。因为,从宏观层面,需要用最少的钱办最大的事儿,好钢要用在刀刃上。但是,只是不太合算,并非没有医学价值。如果自己出钱接种,可以不考虑这种经济效益。

9. 男性是否可以接种该疫苗?

尽管理论上男性接种HPV疫苗有用,但目前还没有明确证据显示男性接种HPV疫苗对性伴侣宫颈癌的预防有多大作用,倒是可以预防男性生殖器疣,它也是HPV引发的性病。

同样考虑到投入收益比,大部分国家和地区及世界卫生组织(WHO)的官方文件,尚未推荐男性接种该疫苗。

10. 疫苗能管用多少年?

目前还不完全清楚。2007年HPV疫苗上市。2012年的结果显示,接种后5年的保护能力没有问题。

北欧的研究显示,HPV疫苗接种后10年的保护能力没有问题。数学家建立过一个数学模型,显示接种后50年保护能力也没有问题。因此,可以这么说,接种后保护能力维持10年是一个结论,而维持50年是一个推论,正确与否,需要时间检验。

11. 接种了疫苗后,还用做宫颈癌筛查吗?

无论接种二价疫苗、四价疫苗还是九价疫苗,接种疫苗后仍然需要定期筛查。现有疫苗,包括九价疫苗并不能预防所有的高危型HPV。而且,可能还有一小部分高危型HPV目前没有得到鉴定,当然更没有针对性疫苗。

从宫颈癌三级防控而言,接种宫颈癌疫苗属于一级防控(治未病),而筛查属于二级防控(治初病),对宫颈癌的诊治属于三级防控(治已病)。不能因为第一道防线不错(实际上还不完美)就把第二道防线给撤了。

12. 有人接种 HPV 疫苗后会感到头晕恶心,目前 HPV 疫苗的不良反应监测情况怎样?

近年来,在英国、瑞典、日本,以及我国香港等国家和地区均出现过接种 HPV 疫苗后发生严重不良反应的报道,如躯体疼痛、感觉异常、记忆障碍甚至出现瘫痪和死亡等,并在日本引发集体诉讼,日本厚生省曾

呼吁公众停止接种。鉴于此,国家药监局将会同国家卫健委,对疫苗的流通、配送和使用各环节加强监督检查,努力做好不良反应监测工作,确保公众接种安全。

13. 如果需要接种疫苗,去哪儿接种?

目前,二价和四价疫苗已经在全国流通使用。如果需要接种,可以咨询当地医疗卫生部门。

14. 有人称 HPV 疫苗为抗癌疫苗,这样称呼对不对?

HPV 疫苗是预防由高危型 HPV 病毒感染引起的宫颈癌,不是针对已经患癌的患者,所以称它为抗癌疫苗是不确切的。

(摘自国家药品监督管理局网站)

省级中药饮片炮制规范修订指导原则发布

4月19日,国家药品监督管理局发布《关于发布省级中药饮片炮制规范修订的技术指导原则的通告》。通告表明,为提高省级饮片炮制规范的修订水平,依法规范编写,加强饮片质量的管理,制定本技术指导原则。少数民族药饮片炮制规范的修订可参考本指导原则。

通告指出,修订省级饮片炮制规范,应对饮片的药材原植物(动物、矿物)品种,性状、产地、资源情况,产地加工方法,炮制历史沿革,炮制工艺及其研究进展,以及质量控制、临床应用等方面进行全面调查和研究;毒性药材饮片的炮制规范修订,除应符合一般饮片的要求外,还应考察炮制工艺对饮片安全性的影响。

通告要求,省级饮片炮制规范应严格按照《中华人民共和国药品管理法》及其实施

条例的相关规定,其收载范围仅限于具有地方炮制特色和历史沿用的临床习用品种;不得收载未获得公认安全、有效性数据的尚处于科学研究阶段的科研产品,以及片剂、颗粒剂等常规按制剂管理的产品;对于饮片打粉,除确有公认的临床习用历史的品种之外,不应作为规格收载。除另有规定外,炮制规范所用的原药材应是国家药品标准或地方药材标准收载的品种。辅料应建立相应的质量标准,也应对包装材料、包装规格、保质期等进行必要的考察。

省级饮片炮制规范的内容应根据本省对饮片管理的有关要求以及质量控制所需制定。编排体例和正文部分一般可参照现行《中国药典》收载的饮片标准项目及格式。必要时可根据本行政区域的具体要求以及饮片的具体特点增设相关项目。

省级饮片炮制规范的书写规范要求可参照现行版《国家药品标准工作技术规范》执行。所用术语、符号、计量单位、通则编码、检验方法及相关要求等,均参照《中国药典》的规定执行。

另外,通告强调,研究过程中所有样品信息、原始记录、图片等资料及凭证样品、标

本均应留样存档,保留备查。对于国家公布《禁止出口限制出口技术管理办法》和《国家科技保密品种目录》中收录的饮片炮制技术或重点品种,应遵守国家有关保密制度,其关键炮制技术和工艺参数在规范发布时应有所保留。

(摘自医药经济报)

5月1日起28项药品全部零关税

4月24日,财政部网站发布《国务院关税税则委员会关于降低药品进口关税的公告》。公告指出,根据《中华人民共和国进出口关税条例》相关规定,为减轻广大患者特别是癌症患者药费负担并有更多用药选择,自2018年5月1日起,以暂定税率方式将包括抗癌药在内的所有普通药品、具有抗癌作用的生物碱类药品及有实际进口的中成药进口关税降为零。

根据进口药品最惠国暂定税率调整表数据分析,本次列出的一共有28个品规。其中,最惠国税率为6%的为氨苄青霉素制剂、羟氨苄青霉素制剂、青霉素V制剂、其他青霉素制剂、含有其他青霉素及具有青霉烷酸结构的青霉素衍生物或链霉素及其衍生物的药物、头孢噻肟制剂、头孢他啶制剂、头

孢西丁制剂、头孢替唑制剂、头孢克罗制剂、头孢呋辛制剂、头孢三嗪制剂、头孢哌酮制剂、含有其他头孢菌素制剂、含有其他抗菌素的药品、含有维生素或税目29.36其他产品的其他药品、含有磺胺类的药品。

最惠国税率为5%的为含有重组人胰岛素的药品、含肾上腺皮混合或非混合质激素的药品、含有税目29.37其他产品药品、具有抗癌作用的含有生物碱及其衍生物的药物;最惠国税率为4%的为含有青蒿素及其衍生物的中成药、其他含有本章子目注释二所列抗疟疾活性成分的药品、其他药品(混合或非混合,治病或防病用已配定剂量或零售包装)。最惠国税率为3%的为中药酒、清凉油、其他中式成药。

(摘自医药经济报)

2017年度食品药品监管统计年报

一、生产和经营许可情况

(一) 食品生产和经营许可情况

1. 食品生产许可情况

2017年各省(区、市)局共新发放食品生

产许可证1.7万张,食品添加剂生产许可证231张。截至11月底,全国共有食品生产许可证15.9万张,食品添加剂生产许可证3695张;共有食品生产企业14.9万家,食品添加

剂生产企业3685家。

2. 食品经营许可情况

截至2017年11月底,全国共有食品经营许可证(含仍在有效期内的食品流通许可证和餐饮服务许可证)1284.3万件,其中新版食品经营许可证896.3万件,食品流通许可证(旧版)267.5万件,餐饮服务许可证(旧版)120.4万件。

3. 保健食品生产许可情况

截至2017年11月底,全国共有保健食品生产许可证2317件。

(二) 药品生产和经营许可情况

1. 药品生产许可情况

截至2017年11月底,全国共有原料药和制剂生产企业4376家。

2. 药品经营许可情况

截至2017年11月底,全国共有药品经营许可证持证企业47.2万家,其中批发企业1.3万家;零售连锁企业5409家,零售连锁企业门店22.9万家;零售药店22.5万家。

(三) 医疗器械生产和经营许可情况

1. 医疗器械生产许可情况

截至2017年11月底,全国实有医疗器械生产企业1.6万家,其中:可生产一类产品的企业6096家,可生产二类产品的企业9340家,可生产三类产品的企业2189家。

2. 医疗器械经营许可情况

截至2017年11月底,全国共有二、三类医疗器械经营企业41.0万家,其中,仅经营二类医疗器械产品的企业22.5万家,仅经营三类医疗器械产品的企业6.1万家,同时从事二、三类医疗器械经营的企业12.4万家。

(四) 化妆品生产许可情况

截至2017年11月底,共有化妆品生产企业生产/卫生许可证4304件。

二、注册审批情况

(一) 特殊食品注册情况

2017年共批准保健食品初次注册申请797件,变更注册申请1101件,延续注册申请348件。

2017年共批准婴幼儿配方乳粉产品配方注册申请952件。

2017年共批准特殊医学用途配方食品注册申请3件。

(二) 药品注册情况

2017年在新药审批工作中共批准新药临床734件,新药证书及批准文号20件,批准文号9件;共批准按新药申请程序申报临床申请42件。

2017年共批准仿制药临床申请251件,生产申请224件。

2017年共批准进口药品申请临床316件,上市93件。

2017年总局共批准药品补充申请2158件,备案546件。全国各省(区、市)局共批准药品补充申请4251件,备案12264件。

2017年共批准直接接触药品的包装材料和容器生产申请552件,再注册申请338件,补充申请62件。

(三) 医疗器械注册情况

2017年,全国共批准境内第二类医疗器械首次注册5993件,境内第三类医疗器械首次注册867件,进口(含港澳台)第二类医疗器械首次注册389件,进口(含港澳台)第三类医疗器械首次注册189件。批准境内第二类医疗器械延续注册7193件,境内第三类医疗器械延续注册1616件,进口(含港澳台)第二类医疗器械延续注册1655件,进口(含港澳台)第三类医疗器械延续注册1631件。境内第二类医疗器械许可事项变

更4584件,境内第三类医疗器械许可事项变更489件,进口(含港澳台)第二类医疗器械许可事项变更555件,进口(含港澳台)第三类医疗器械许可事项变更591件。

(四) 化妆品注册情况

2017年共批准特殊用途化妆品首次申报2537件,延续979件,变更2510件;批准进口非特殊用途化妆品首次备案12683件,延续3163件,变更1300件。

三、广告审批和查处情况

2017年,全国共审批药品广告1.2万件。向工商行政管理部门移送违法药品广告8774件。撤销药品广告批准文号389件。

2017年,全国共审批医疗器械广告1.7万件,向工商行政管理部门移送违法医疗器械广告1087件;撤销医疗器械广告批准文号18件。

2017年,全国共审批保健食品广告7029件,向工商行政管理部门移送违法保健食品广告2312件,撤销保健食品广告批准文号40件。

四、中药品种保护情况

截至2017年11月底,共有中药保护品种证书237个,其中初次申报品种110个,同品种12个,延长保护期115个。

五、投诉举报情况

2017年各级食品药品监管部门共受理食品(含保健食品)投诉举报88.0万件,立案3.1万件,结案3.1万件。受理药品投诉举报5.8万件,立案4825件,结案4737件。受理医疗器械投诉举报1.5万件,立案834件,结案828件。受理化妆品投诉举报3.1万件,立案1105件,结案1213件。

六、案件查处情况

2017年食品药品监管部门共查处食品(含保健食品)案件25.7万件,货值金额6.8

亿元,罚款23.9亿元,没收违法所得1.6亿元。责令停产停业1852户次,吊销许可证186件,捣毁制假售假窝点568个,移送司法机关2454件。

2017年食品药品监管部门共查处药品案件11.2万件,货值金额3.3亿元,罚款4.0亿元,没收违法所得金额1.1亿元,取缔无证经营1146户,捣毁制假售假窝点238个,责令停产停业1569户,吊销许可证162件,移交司法机关1951件。

2017年食品药品监管部门共查处药品包装材料案件318件,货值金额362.3万元。

2017年食品药品监管部门查处医疗器械案件1.7万件,货值金额1.8亿元,罚款金额4.3亿元,没收违法所得金额1969.1万元,取缔无证经营161户,捣毁制假售假窝点31个,责令停产停业98户,吊销许可证13件,移交司法机关62件。

2017年食品药品监管部门共查处化妆品案件1.0万件;货值金额6851.2万元,罚款4294.7万元,没收违法所得1091.4万元,责令停产停业284户,移交司法机关24件。

注:

- [1] 本报告数据来源于《食品药品监督管理统计报表制度》。除特殊说明外,数据报告期为2016年12月1日至2017年11月30日。
- [2] 医疗器械生产许可情况:既生产一类产品又生产三类产品的企业,统计时分别计为一类生产企业和三类生产企业,企业总数仅计一家。
- [3] 婴幼儿配方乳粉产品配方注册申请数据与特殊医学用途配方食品注册申请数据截止日期为2017年12月31日。

(摘自原国家食品药品监督管理总局网站)

药物警戒

关于修订长春胺缓释胶囊说明书的公告

(2018年第9号)

根据药品不良反应评估结果,为进一步保障公众用药安全,国家药品监督管理局决定对长春胺缓释胶囊说明书【不良反应】、【禁忌】、【注意事项】、【孕妇及哺乳期妇女用药】、【儿童用药】、【老年用药】、【药物相互作用】、【药物过量】等项进行修订。

一、【不良反应】项修订为:

上市后监测中发现的不良反应主要为:

1. 消化系统:恶心、呕吐、消化不良、腹痛、腹泻、口干、胃部不适、便秘、肝酶升高。
2. 神经系统和精神障碍:头痛、嗜睡。
3. 皮肤及其附件:多形性红斑、皮疹、荨麻疹、瘙痒、出汗增加。
4. 心血管系统:心悸、QT间期延长、室性心律失常、低血压、紫癜。
5. 其他:乏力、胸闷。

国外有使用该药引起尖端扭转型室性心动过速的病例报道。

二、【禁忌】项修订为:

以下患者禁用本品:

1. 对长春胺过敏者;
2. 缓释胶囊含有乳糖和糖微球。患有罕见遗传性疾病的患者,例如半乳糖不耐受、果糖不耐受、乳糖酶缺乏、葡萄糖-半乳糖吸收不良综合征或蔗糖-异麦芽糖酶缺乏症;

3. 颅内肿瘤(或与颅内压增高有关的疾病)患者;
4. 脑血管意外出血期患者;
5. 严重电解质紊乱(低钾血症或高钾血症)和QT间期延长患者。

三、【注意事项】项修订为:

1. 使用本品可能引起心律失常。低血钾、高血钾和QT间期延长是诱发心律失常的风险因素,若患者存在以上情况,应避免使用本品。
2. 有心脏病发作、器质性心脏病或心脏衰竭的患者应慎用本品。在这些情况下,起始治疗时建议使用最小剂量作为起始剂量并对患者心电图进行密切监测。
3. 使用本品长期治疗时,应定期监测患者肝功能。
4. 使用本品可能对驾驶和机器操作能力造成影响。

四、【孕妇及哺乳期妇女用药】项修订为:

1. 由于没有孕期暴露于长春胺的相关临床资料,孕妇妇女不应使用本品,除非其对患者的获益大于其潜在风险。
2. 由于没有哺乳期暴露于长春胺的相关临床资料,哺乳期妇女不应使用本品,除非其对患者的获益大于其潜在风险。

五、【儿童用药】项修订为：

儿童使用本品的安全性尚不明确。

六、【老年用药】项修订为：

老年人使用本品的安全性参见【不良反应项】和【注意事项】。

七、【药物相互作用】项修订为：

1. 使用本品时,应避免同时合用可能诱发尖端扭转型室性心动过速的药品,例如氨磺必利片等。

2. 本品是从长春花中分离得到的一种生物碱。CYP3A4 抑制剂伊曲康唑与长春

花生物碱联合应用时,可致长春花生物碱血药浓度升高。同时给予伊曲康唑和长春花生物碱(例如长春胺)的患者应密切监测本品的血药浓度。

八、【药物过量】项修订为：

若发生过量,建议对患者进行密切的临床观察和心电图监测,并进行对症治疗和生命支持治疗。长春胺没有特定的解毒剂。

(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)

关于修订薄荷活络膏非处方药说明书的公告

(2018年第11号)

根据监测评价结果,为进一步保障公众用药安全,国家药品监督管理局决定对薄荷活络膏非处方药说明书的【不良反应】、【禁忌】和【注意事项】进行修订。

一、【不良反应】项增加以下内容：

本品有皮疹、瘙痒的不良反应报告。

二、【禁忌】项增加以下内容：

1. 两岁以下少儿及孕妇禁用。
2. 对本品及所含成份过敏者禁用。

三、【注意事项】项修改为：

第1条后增加“ 2. 本品含有水杨酸甲酯,外用亦可经皮肤吸收到血液,对于服用华法林药物的患者过量使用该药,存在可能引起出血的风险。3. 患有感冒、水痘或发热的儿童应避免使用含有水杨酸甲酯的产品。4. 遗传性葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症患者、对水杨酸类药物过敏者慎用。”其余序号顺延。

(摘自国家药品不良反应监测中心网站)

欧盟暂停对羟乙基淀粉溶液的决策程序

2018年4月9日,欧盟委员会(European Commission)召开会议,决定暂停在欧盟暂停使用羟乙基淀粉溶液的决策程序,并要求药物警戒和风险评估委员会(PRAC)和人用药品相互认可和分散评审程序协调组(CMDh)修改建议。

2017年10月17日,瑞典启动了含羟乙基淀粉的注射液的评估程序。2018年1月19日,PRAC建议在欧盟暂停使用羟乙基淀粉溶液。2018年1月24日CMDh以多数票通过PRAC的建议,之后CMDh将决议递交给了欧盟委员会。

2018年2月27日,基于CMDh的决议,欧盟委员会将暂停羟乙基淀粉注射液上市许可的决议草案提交给人用药品常务委员会启动书面程序征求意见。在书面程序期间,捷克共和国、法国和西班牙对该决议草案提出异议,要求召开人用药品常务委员会会议,评估是否存在欧洲药品管理局未考虑到的科学性 or 技术性问题。

2018年4月9日,人用药品常务委员会召开全体会议讨论了上述决议草案。会议中捷克共和国、法国、西班牙代表团陈述了他们对该决议草案在科学上和法律上的担忧。一些常务委员会成员对CMDh的决定

和PRAC建议持有异议,认为医疗需求和风险最小化措施的选择仍存在问题。考虑到成员国的书面意见和会议期间讨论的内容,常务委员会主席认为CMDh的决定和PRAC的建议未充分考虑一些科学性 or 技术性方面的问题,特别是满足医疗需求以及风险最小化措施的可行性和有效性。因此,委员会将暂停决策程序,并要求CMDh和PRAC进一步考虑。PRAC将在2018年5月召开的会议中讨论欧盟委员会的建议,修改后的建议将再次提交给CMDh。

(转载自EMA网站)

澳大利亚禁止2岁以下儿童使用第一代口服镇静抗组胺药

澳大利亚治疗产品管理局(TGA)近期在《医药安全信息更新》上提示医务人员,包括异丙嗪口服液产品在内的第一代口服镇静抗组胺药未被批准在2岁以下儿童中使用,原因是潜在的致死性呼吸抑制不良反应。同时,也鼓励医务人员教育儿童父母和监护人员并告知此项安全性信息。

异丙嗪为吩噻嗪衍生物,具有长效抗组胺和微弱类阿托品抗胆碱类效应,同时也有一定的抗5-羟色胺(5-HT)效应。在澳大利亚,OTC类药品中属于第一代镇静抗组胺类药物包括:异丙嗪、溴苯那敏、氯苯那敏、右氯苯那敏、苯海拉明、多西拉敏、非尼拉敏、异丁嗪、曲普利啶。

在涉及1例74天婴儿给予异丙嗪口服液后导致死亡的死因听证会之后,TGA于近

期就此类药品安全性的议题开展了评估。尽管该婴儿的死亡原因没有归因于服用异丙嗪产品,但TGA仍担忧婴儿给予异丙嗪导致的呼吸抑制风险。

截至2017年11月15日,TGA的药品不良反应数据库中收到45例2岁以下儿童的不良事件报告,在这些报告中第一代口服镇静抗组胺类药被列作唯一怀疑药。在这些报告中,记录了一系列的不良事件,包括超敏反应、焦虑(躁动)、异常运动、呕吐和腹泻。

新南威尔士州毒药信息中心也提供给TGA关于在2岁以下儿童中持续故意使用异丙嗪口服液类产品的证据。在国外报告中,亦有涉及使用异丙嗪导致2岁以下儿童致死性呼吸抑制的报道。

此外,TGA的此项评估发现大多数的异

丙噻口服液产品依据澳大利亚对于OTC类药品监管指南中的附录5,在他们的标签中已加入了警告项注明在2岁以下儿童中禁止使用。其他国家的药品监管机构,例如美国食品药品监督管理局、加拿大卫生部、欧洲药品管理局和新西兰药品安全管理局,也禁止异丙噻在2岁以下儿童中使用。其他第一代口服镇静抗组胺药也同样可导致婴幼儿的呼吸抑制风险。

针对此项安全性问题的回应,TGA将择

机发表声明,即在第一代口服镇静类抗组胺药的OTC类液体口服剂标签中强制加入“禁止在两岁以下儿童中使用”的描述,而在目前该警告仅在OTC类药品监管指南中。

TGA将与生产企业合作,督促其在相关药品的产品信息和消费者用药信息文件中加入关于此风险的警告。同时,鼓励医务人员告知患儿父母及其监护人员该类药品的相关风险。

(转摘自TGA网站)

加拿大警示七氟烷引起唐氏综合征 儿童心动过缓风险

2018年4月9日,加拿大卫生部发布信息,警示使用七氟烷引起唐氏综合征患儿的心动过缓风险。

七氟烷于1995年在加拿大上市,是一种麻醉剂,由医务人员在儿童和成人的手术或其他医学操作过程中使用。该药品作为一种气体制剂,通过连接麻醉机的呼吸面罩或呼吸管吸入使用。由于近期发表的文献资料提示,唐氏综合征患儿使用七氟烷后可能出现心率降低(心动过缓),加拿大卫生部重新启动了该产品的风险评估。加拿大卫生部的评估结论认为,七氟烷和唐氏综合征患儿心动过缓风险之间存在一定的关联性。因此,建议七氟烷生产企业加强已有的产品安全信息提示,将已发表的研究中关于唐氏综合征患儿出现心动过缓风险的内容增加到产品安全信息中。

2014年,加拿大卫生部曾评估过唐氏综合征患儿使用七氟烷后出现心率降低(也

称为心动过缓)的潜在风险,并且更新了加拿大七氟烷的产品安全信息,以提示该潜在风险。在2014年安全评估之前,七氟烷的产品安全信息中已经包含了“心动过缓是七氟烷的不良反应,可发生于成人和儿童”的相关内容。加拿大卫生部在获知更多的关于唐氏综合征患儿使用七氟烷后出现心动过缓的不良反应报告后,重新评估了该风险。

安全性评估结果

在此次评估期间,加拿大卫生部共收到1例加拿大本国报告,1名唐氏综合征患儿出现了心动过缓的症状,可能与使用七氟烷相关。报告描述心动过缓发生于患儿使用七氟烷的时候,但未提供更详细的信息。

此次评估共确认了17例唐氏综合征患儿使用七氟烷发生心动过缓的国际报告。3例报告中,心动过缓和使用七氟烷之间存在关联性。11例报告中,心动过缓和使用七氟

烷之间的关联性为可能,但不能排除其他因素的影响,例如心脏缺损或医学操作等。2例报告中,心动过缓可能与医学操作相关,而非七氟烷的影响。余下的1例报告中,由于未提供足够的信息,因此无法评估心动过缓与七氟烷的关联性。

两项已发表的关于七氟烷的使用的研究表明,唐氏综合征患儿与无唐氏综合征的儿童相比,使用七氟烷更易于发生心动过缓。

此外,有证据表明,唐氏综合征患儿即使不使用药品,也有较高的心动过缓的风险。例如,唐氏综合征患儿的心脏缺损发生

频率较高,他们的神经系统可以通过减缓心跳来对压力做出不同的反应。

结论和措施

加拿大卫生部的评估结论认为,七氟烷和唐氏综合征患儿心动过缓风险之间存在一定的关联性。因此,建议七氟烷生产企业加强已有的产品安全信息提示,将已发表的研究中关于唐氏综合征患儿出现心动过缓风险的内容增加到产品安全信息中。

此外,加拿大卫生部将在 Health Product InfoWatch 上发布通告,将更新的七氟烷安全性信息告知加拿大公众和医务人员。

(转摘自加拿大卫生部网站)

英国警示米索前列醇引起过度子宫收缩风险

2018年2月6日,英国药品和健康产品管理局(MHRA)发布信息,要求密切监测使用米索前列醇的产妇,如果在其生产开始时出现过度或持久宫缩的情况下,或可能导致母婴出现问题时,要立即移除米索前列醇阴道给药系统(商品名为 Mysodelle)。

米索前列醇阴道给药系统批准用于怀孕36周以上、临床指征可生产的宫颈不成熟妇女的引产。欧盟常规对一项 Mysodelle 的研究报告进行了评估,该研究中678例女性患者随机使用了200微克米索前列醇阴道给药系统,其中13%的妇女(90例)发展为子宫过度收缩需要干预治疗。5例患者在使用子宫收缩抑制剂治疗后子宫收缩并没有减弱。

子宫过度收缩被认为与子宫胎盘灌注不良导致胎儿血氧下降并最终导致胎儿损害有关。在该研究中,尽管给予米索前列醇阴道插入剂的女性比给予地诺前列酮阴道

插入剂的女性有着更高的需要干预治疗过度收缩的发生率(13%比4%),但新生儿结局没有表现出不同。

欧盟评估这些病例后认为,子宫收缩抑制剂对 Mysodelle 引起的子宫过度收缩可能无效,即使在按照产品说明书使用情况下。基于该发现, Mysodelle 产品说明书已更新,并采取措施确保控制该风险;同时,致函相关医务人员提醒该风险。

以下信息为医务人员须知:

1. Mysodelle 能引起子宫过度收缩,这可能导致抑制宫缩治疗无效;

2. 密切监测患者,当出现以下任何情形时,要立即移除米索前列醇阴道给药系统:

过度收缩:在一个10分钟窗口期内多于5次收缩,平均超过一个30分钟窗口期;

持久收缩:单次收缩持续2分钟或更长;

高张性收缩:宫缩过频繁和子宫内的高静息张力。

3. 在以下状况下,也需要移除阴道给药系统:

可能导致母婴出现问题时;

生产时,出现节律性、有力的、高质量的

宫颈收缩,且该收缩伴随宫颈改变时,和/或在宫颈扩张到4厘米时;

放入24小时后。

4. 准备进行抗宫缩治疗;如果需要该治疗,应在移除Mysodelle后可立即进行。

(转摘自英国MHRA网站)

美国发现心脏病患者使用克拉霉素后潜在长期死亡风险升高的更多支持数据

美国食品和药物管理局(FDA)2018年2月22日发布消息,建议心脏病患者慎用抗生素克拉霉素,因为几年后会增加潜在的心脏问题或死亡的风险。FDA的建议是来自一项大型临床试验中冠心病患者的一项随访10年研究的评估结果,该临床试验首次发现了这个安全性问题。

因此,FDA已经新增了一项心脏病患者增加死亡风险的新警告,建议处方医生在这类患者中考虑使用其他抗生素。FDA也已经在克拉霉素药品标签中加入了这项研究结果。作为FDA常规开展的药品安全性监测的一部分,FDA将继续监测患者服用克拉霉素的安全性报告。

和其他抗生素一样,克拉霉素用于治疗皮肤、耳朵、鼻窦、肺部以及身体其他部位的许多类型的感染,包括鸟分枝杆菌(MAC),这是艾滋病(HIV)患者常发生的一种肺部感染。克拉霉素未批准用于治疗心脏疾病。该药已在临床使用超过25年,主要通过抑制细菌生长起作用,如果不进行治疗,一些感染会扩散并导致严重健康问题。

大型临床试验,称为CLARICOR试验,

观察到对于服用克拉霉素长达两周的心脏病患者而言,他们出现非预期的死亡风险有所上升,这些患者随访一年甚至更长时间后,这种风险更明显。相对于安慰剂克拉霉素引起更多死亡的原因不明。一些观察性研究也发现死亡或其他严重心脏问题的增加,然而有些研究没有发现。所有的研究在设计上均存在局限性。目前发表的冠心病患者或非冠心病患者的6项观察性研究中,2项研究发现克拉霉素有长期风险的证据,4项研究未发现。总体来说,相对于观察性研究,前瞻性安慰剂对照的CLARICOR试验提供了风险升高的强有力的证据。基于这些研究,FDA尚不能确定心脏病患者的死亡风险升高的原因。

此外,针对非冠心病患者没有前瞻的、随机的和安慰剂对照试验来专门测量克拉霉素使用后长期的安全性结果。由于目前FDA没有这部分人群的研究信息,观察性研究也呈现了不同的结论,所以不能确定CLARICOR试验的结论是否能外推到没有心脏病的患者。

医务人员应了解这些显著的风险,在给任何患者处方克拉霉素时权衡风险和获益,

特别是那些有心脏病(即使是短期)的患者,应考虑使用其他抗生素。医务人员应给处方克拉霉素的心脏病患者提示心脏问题的症状和体征,不管这些患者的身体状况如何。

患者应告知医生是否有心脏疾病,特别是要使用抗生素治疗感染时。与医生讨论使用克拉霉素的风险和获益以及其他治疗的

可能性。在咨询医生前不要擅自停用心脏病治疗药物或抗生素。没有医生的监护,患者擅自停用药物可能会给自身带来伤害。如果患者出现了心脏病发作或中风的症状应立即就医,如胸痛、气促或呼吸困难、身体局部或一侧出现疼痛或无力、或口齿不清。

(转摘自FDA网站)

欧盟建议立即停用并召回 多发性硬化症治疗药物-达利珠单抗

2018年3月7日,欧洲药品管理局(EMA)建议立即停用并召回治疗多发性硬化症药物达利珠单抗(Zinbryta),主要是因为其严重的炎症性脑病风险。

2016年,达利珠单抗获准用于治疗复发型多发性硬化症。根据2017年对其肝脏系统损害风险审查结果,达利珠单抗仅用于那些已经尝试了至少两种治疗方案但疗效不佳,且没有其他治疗方案的多发性硬化症患者。迄今为止,全世界已有超过8000名患者接受了达利珠单抗治疗,大多数欧盟患者在德国接受治疗。

在评估了全球范围内12例严重炎症性脑病的报告(包括脑炎和脑膜脑炎,其中三例是致命的)之后,EMA提出立即停用并召回治疗多发性硬化症药物达利珠单抗。

对现有证据的初步审查表明,上述病例报告中观察到的免疫反应可能与使用达利珠单抗有关。达利珠单抗也可能与影响其他几种器官的严重免疫反应有关。

为保护患者健康,EMA建议立即暂停该药物在欧盟上市,并从药店和医院召回,

不得用于治疗新的患者。医务人员应立即联系目前接受达利珠单抗治疗的患者,停止用药,并考虑替代方案,停止治疗的患者必须随访至少6个月。

EMA已向欧盟委员会提交关于暂停并召回达利珠单抗的具有法律约束力的决定。

销售达利珠单抗的公司(Biogen Idec Ltd)已主动要求撤销该药的上市许可,并通知EMA停止临床研究的计划。

给患者的建议:

如果正在接受达利珠单抗治疗,请联系医生讨论后续治疗方案。

不要再注射达利珠单抗。

如果出现持续高温、严重头痛、恶心、疲倦、皮肤或眼睛发黄和呕吐等症状,请立即就医,这可能与达利珠单抗有关。

停止治疗后,配合医生进行长达6个月的定期血液检查以评估副作用。

如果正参与达利珠单抗的临床研究,请联系负责研究的医生。

给医务人员的建议:

(下转第45页)

新药快讯

维建乐联合易奇瑞丙肝治疗方案获得CFDA批准

3月20日,生物制药公司艾伯维宣布,维建乐®(奥比帕利片)联合易奇瑞®(达塞布韦钠片)丙肝治疗方案获得中国国家食品药品监督管理总局(CFDA)批准,用于治疗基因1b型、初治、轻度至中度肝纤维化(F0-F2)慢性丙型肝炎患者。

该方案可使疗程缩短至8周,是中国首个获批的8周治疗方案。

关于维建乐®和易奇瑞®

维建乐®(奥比帕利片)联合易奇瑞®(达塞布韦钠片)治疗方案已于2017年9月20日获得中国国家食品药品监督管理总局(CFDA)批准上市,用于治疗成人基因1型慢性丙型肝炎,包括无肝硬化或伴代偿期肝硬化的患者,疗程为12周。针对基因1b型、初治、轻度至中度肝纤维化(F0-F2)慢性丙型肝炎患者,疗程可缩短至8周。

该治疗方案是全口服的、无干扰素、可联合或不联合利巴韦林。该方案包含3种直接抗病毒药物,即NS5A抑制剂、NS3/4A蛋白酶抑制剂和NS5B聚合酶非核苷类似物抑制剂,可针对丙肝病毒生命周期的3个主要靶点,抑制丙肝病毒的复制。

维建乐®联合易奇瑞®方案目前已在全球84个国家和地区获批用于临床治疗基因1型慢性型丙肝患者,包括美国以及所有28个欧盟成员国。该方案已先后得到包括欧洲肝病研究学会(EASL)、美国肝病研究学会

(AASLD)及感染性疾病学会(IDSA)等机构发布的多个丙肝治疗指南推荐,作为基因1型丙肝患者有效的治疗选择。在美国,该方案曾获得美国食品和药物管理局(FDA)的优先审评资格和突破性疗法认定。在中国,该治疗方案被国家食品药品监督管理总局(CFDA)药品评审中心(CDE)3次授予优先审评资格。

关于GARNET研究

GARNET是一项评估基因1b型无肝硬化、初治丙肝患者接受奥比帕利+达塞布韦钠方案治疗8周的安全性和疗效的3b期、开放性、单组、多中心研究。

该研究共入组了166例患者,其中163例为基因1b型,3例为感染其他基因型已从疗效分析中排除,同时排除1例因依从性差而停药的患者,共分析基因1b型患者162例。主要终点是治疗完成后12周实现持续病毒学应答(SVR12,即病毒学治愈)的患者比例。结果显示,对于无肝硬化(F0-F2)的初治基因1b型丙型肝炎患者,使用维建乐®联合易奇瑞®方案连续治疗8周后,持续病毒学应答率(SVR12)达99%(n=147/148)。

关于轻度至中度肝纤维化

轻度至中度肝纤维化即肝纤维化程度分期中的F0-F2。F0表示无纤维化;F1表示汇管区纤维化扩大,局限窦周及小叶内纤维化;F2表示汇管区周围纤维化,纤维间隔形

成,小叶结构保留。确诊丙型肝炎患者 F0-F2 的方法包括:肝穿刺, FIB-4 评分 < 1.45, Fi-

broScan < 7.3 kPa, FibroTest < 0.5。

(摘自新浪医药)

准10亿重磅降压药依伦平通过一致性评价

3月27日,南京正大天晴降压药依伦平(厄贝沙坦氢氯噻嗪片)的一致性评价申请(CYHB1703389)已获得CFDA批准,成为公司继降脂药托妥(瑞舒伐他汀钙片)之后第2款拿到一致性评价标识的药品。

厄贝沙坦氢氯噻嗪片是南京正大天晴的重磅品种之一,较早便启动了一致性评价工作。根据国家药物临床试验登记与信息公示平台的公开信息,一项评估厄贝沙坦氢氯噻嗪片在健康受试者空腹/餐后状态下的生物等效性研究(CTR20170931)于2017年1月15日完成。随后,南京正大天晴向CDE提交了一致性评价的补充申请,2017年8月3日被CDE承办受理。

厄贝沙坦氢氯噻嗪片是固定剂量的二合一复方片剂,适用于单用厄贝沙坦或氢氯噻嗪不能有效控制血压的原发性高血压患者。国内市场该品种有包括原研企业赛诺菲在内的10家公司生产,在研厂家则高达38家。从市场表现来看,南京正大天晴依伦平的销售量已经超过了原研产品。中国生物制药财报数据显示,依伦平片2017年销售额为6.34亿元,同比增长17.9%。而据医药魔方深度测算,以厄贝沙坦氢氯噻嗪片为代表的ARB复方制剂在国内市场还有很大的增长空间,依伦平在通过一致性评价之后有望成为超过10亿元的重磅炸弹品种。

截至目前,正大制药集团旗下的子公司南京正大天晴(南京正大天晴制药有限公司)

已经有瑞舒伐他汀钙片(降血脂)、厄贝沙坦氢氯噻嗪片(降血压)两个核心品种通过一致性评价,而正大天晴(正大天晴药业集团股份有限公司)则有盐酸二甲双胍缓释片(降血糖)正在开展BE试验(CTR2017 0942)。也就是说,在这3个品种全部通过一致性评价之后,正大制药集团可以凭借与原研等效的产品率先对心血管疾病领域流行人群最广的“三高”病症实现全面覆盖,各产品之间也能发挥更好的协同效应,进而保证销售额的快速增长。

据了解,为了保证厄贝沙坦氢氯噻嗪片顺利通过一致性评价,南京正大天晴整合全公司的重点资源进行集中突破,筛选了40多个处方工艺,进行了12个新分析方法的开发,检测了500多条溶出曲线,最终确定了最优的生产工艺和参数,使得依伦平与原研制剂体外溶出曲线高度一致,且产品质量关键指标远优于原研制剂。中国生物制药集团2017年财报研发开支一项,15.95亿元的研发费用新高和16.6%的增幅也佐证了中国生物制药集团各子公司对产品研发的重视。

国家政策层面对一致性评价的激励正在各省逐步落实,江苏省是率先在药品招标采购环节给出正面回应的省份之一。不过目前江苏省药企中通过一致性评价可以率先享受地方政策优待的品种仅有南京正大天晴的瑞舒伐他汀钙片、厄贝沙坦氢氯噻嗪片和江苏黄河药业的苯磺酸氨氯地平片(第

二批)。此外还有正大天晴的富马酸替诺福韦二吡呋酯片按照新4类获批视同通过一致

性评价,也已经被收录进中国药品目录集。

(摘自医药魔方)

千红药业1类新药提交临床申请

3月30日,千红药业自主研发的在研新药QHRD107胶囊的临床申请已获得CFDA受理,该药物是目前国内唯一一个已经申报了临床的CDK9抑制剂。

靶向CDK的AML治疗药物

千红药业申报临床的QHRD107胶囊属于CDK9抑制剂,适应症为急性髓系白血病(AML)。在临床上,急性髓系白血病(AML)是发病率最高的白血病类型,大约占有白血病发病人数的40%。目前这种疾病的全球患者人数超过14万人。早期的研究证据显示,这类患者体内往往伴随活性异常增高的CDK,通过抑制CDK的异常活性可以明显提高急性髓系白血病(AML)患者的治疗有效率。

CDK全名为细胞周期蛋白依赖性激酶,属于丝/苏氨酸蛋白激酶家族,目前已报道的CDK亚类有20多种,该蛋白激酶家族在细胞内外信号的调节下对细胞周期和转录过程发挥着重要的调控作用,是近年来肿瘤靶向治疗药物研究的热门靶点领域。

目前,可用于急性髓系白血病(AML)靶向治疗的药物有辉瑞公司的吉妥珠单抗以及诺华公司的米哌妥林。

药物名称	商品名	制药公司	靶点	适应症
吉妥珠单抗	奥佐米星	辉瑞	CD33	表达CD33的AML
米哌妥林	Rydapt	诺华	FLT3	FLT3阳性的AML

吉妥珠单抗是一款靶向于CD33的单克隆抗体和细胞毒素卡奇霉素偶联药物。早在

2000年,吉妥珠单抗就以加速审批的方式获得了FDA的上市批准,用于治疗CD33抗原阳性的复发性老年急性髓系白血病(AML)患者。随后因安全性问题该药物撤出市场,辉瑞公司重新调整了吉妥珠单抗的治疗剂量,重新补充了试验数据,最终使得这款药物重获新生,2017年6月FDA批准其用于新诊断为肿瘤表达CD33抗原的成人患者治疗。

米哌妥林是一种口服小分子多靶向激酶抑制剂,通过阻断FLT3实现对急性髓系白血病(AML)患者的治疗,这是全球首款与化疗联合用于急性髓系白血病治疗的靶向药物。该药物曾收获了FDA授予的孤儿药资格、优先审评资格以及突破性疗法认定,于2017年4月获得FDA批准,用于与化疗联合治疗新确诊的急性髓系白血病成年患者,适用于有特定基因突变的FLT3患者。

管窥以CDK为靶点的抗肿瘤抑制剂

作为抗肿瘤治疗的重要靶点,以CDK为靶标的新药研发是当前全球的热门领域。据不完全统计,在研的临床试验项目超过20个。目前,已经获批上市的三款CDK药物均为CDK4/6抑制剂,2017年全球销售市场的规模大约为34.88亿美元,其中辉瑞公司的帕博西尼(Palbociclib)处于市场优势地位。

药物名称	商品名	制药企业	FDA批准时间
Palbociclib	Ibrance	辉瑞	2015年2月
Ribociclib	Kisqali	诺华	2017年3月
Abemaciclib	Verzenio	礼来	2017年9月

辉瑞公司的帕博西尼(Palbociclib)是最早上市的CDK4/6抑制剂,临床研究显示,在对比来曲唑的实验中,帕博西尼将乳腺癌患者的无进展生存期由10个月增加到了20个月,疗效获得了突破。有业内分析师预测该药物可以达到年销售额30亿美元的规模。

帕博西尼(Palbociclib)的后来者为诺华公司的Ribociclib以及礼来公司的Abemaciclib,这两款产品在相隔了6个月的时间里相继获得了FDA批准,与辉瑞帕博西尼(Palbo-

ciclib)同属于乳腺癌领域的治疗药物,是帕博西尼的竞争产品。

目前,国内尚无已上市的CDK抑制剂类产品,辉瑞公司已经启动了Palbociclib在中国的临床试验。在本土制药企业中,除了千红药业率先提交了CDK9抑制剂QHRD107胶囊的临床申请之外,恒瑞医药、四环制药以及贝达药业均有在研的CDK4/6类抑制剂产品,其中恒瑞医药的SHR-6390进展最快,公司拟于近期开展该药物的II期临床试验。

(摘自新浪医药)

肌萎缩新药SRK-015获孤儿药资格

Scholar Rock公司专注难治疾病的疗法开发,公司主打新药,SRK-015最新获得美国食品和药物管理局(FDA)的孤儿药资格。

SRK-015是肌肉生长抑制素(Myostatin)活化的选择性抑制剂。肌生长抑制素是生长因子TGF- β 超家族的成员,主要在骨骼肌细胞中表达。

Myostatin基因的缺失与肌肉质量和强度增加有关。

学者石公司开发的SRK-015,通过抑制肌肉生长抑制素的活化,希望能促进肌肉质量和肌力增加,达到临床上有意义的改善。

公司希望推进SRK-015用于脊髓性肌萎缩SMA患者治疗的临床开发,临床试验将在4月到6月间开始。

孤儿药物名称授予治疗少于20万人的罕见疾病的药物和生物制品。孤儿药物状态旨在促进罕见疾病的药物开发,通过为药物开发商提供一些优惠和激励措施,包括临床研究设计和药物开发方面的援助,临床试验费用的税收减免以及经过产品批准后,享有七年的市场独占权。

脊髓性肌萎缩症是一种罕见的,通常致命的遗传性疾病,通常表现在幼儿身上。SMA有四个类型。其中,SMAI型最为严重。

其特征不在于运动神经元(SMN)的丧失,导致四肢和躯干肌肉的萎缩以及渐进性肌无力。SMA的发病率约为一万例新生儿中的一个。在国内,预计有数千名SMA患者。

SMA治疗新药一览

名称	治疗机理	进展	公司
Spinraza	反义寡核苷酸调节SMN2基因	FDA, 欧盟批准	百健和Ionis制药
AVXS-101	NAV Raav9载体来提供SMN2基因	一期临床试验	AveXis公司
RG7916	SMN2基因剪切调控因子	临床二期试验	罗氏和PTC疗法

与另一种常见的肌营养不良,杜氏肌营养不良(DMD)主要影响男孩不同的是,SMA同时影响男性和女性婴儿和儿童。

目前,治疗SMA的新药主要是:百健公司的反义寡核苷酸调节SMN2的Spinraza,在美国和欧盟均获得批准。

在研发的新药主要是 AXS-101,由

AveXis公司开发,采用腺相关病毒载体来提供SMN基因。最近,AXS-101获得了日本的优先审评指定。

在国内,罗氏公司的RO7034067已经获得了优先审评,用于治疗SMA治疗的临床试验预计将在今年下半年开始。

(摘自新浪医药)

FDA授予创新药物Livantra治疗慢加急性肝衰竭孤儿药地位

近日,美国食品和药物管理局(FDA)已授予Martin公司Livantra(曲美他嗪)治疗慢加急性肝衰竭(ACLF)的孤儿药地位(ODD)。

在美国,罕见病是指患病人群少于20万的疾病类型。开发罕见病药物的制药公司将获得相关激励措施,包括各种临床开发激励措施,如临床试验费用相关的税收抵免、FDA用户费减免、临床试验设计中FDA的协助,以及药物获批上市后为期7年的市场独占期。

慢加急性肝衰竭(ACLF)是在慢性肝病基础上、由于肝损伤或引起多脏器功能障碍的系统性因素导致的急性肝功能代偿失调。引起ACLF的诱因有很多,一旦发生,除了肝脏器官衰竭外,更多的引起其他器官衰竭,而且受累器官越多,死亡率越高。目前,尽管在临床上进行积极的医疗管理,但ACLF患者在30天内和90天内的死亡率仍然很高,轻度患者死亡率大约50%,而器官衰竭数量 ≥ 3 个的患者死亡率接近80%。

据估计,在美国,每年有大约4.1万人因ACLF就医,每次病情发作的医疗费用在11.6万~18万美元之间。医疗管理通常被视为进

行移植的桥梁,但很多患者不适合移植(例如因年龄,并发症等等),而且对肝脏移植的需求大大超过供给,大约50%患者在接受肝移植手术之前死亡,只有大约25%的患者成功进行肝移植。

Livantra是一种重构(reformulated)版本的曲美他嗪(trimetazidine)。30多年前,曲美他嗪作为一种心血管药物首次获欧盟批准。Martin公司开发Livantra的首个适应症为ACLF,该公司拥有Livantra治疗ACLF方面涵盖配方、剂量、使用方法的多项美国专利和国际专利。Martin公司认为,Livantra有望成为一款改变游戏规则的药物,该药可能帮助ACLF患者在不进行肝移植的情况下生存,或让患者生存的足够久来等待接受新肝脏的移植。

Livantra的作用机制:

肝脏在产生能量行使其各种功能的过程中,同时会产生名为活性氧的有毒分子。这些分子可以损伤一个已经受损的肝脏的单个肝细胞,导致它们死亡。

Livantra能够将肝脏中的能量产生由脂肪酸氧化转变为葡萄糖氧化,从而减少这些

有毒分子的产生。其结果是,但单个肝细胞的损伤较小,导致肝细胞死亡减少。此外,Livantra被假设能保存细胞的能量,从而增加肝细胞内的ATP(细胞能量)水平。而在ACLF胁迫下,对于肝细胞而言能够保持良好的能量平衡是非常重要的。

目前,Livantra的一种专有液体配方将用于根据患者个体化的特征进行剂量调整。

临床数据显示疗效:在美国以外地区开展的一项涉及133例ACLF患者的初步研究表明,与标准护理(SOC)相比,曲美他嗪使死亡率显著降低:在30天内,与SOC治疗组相

比,曲美他嗪治疗组存活率显著提高(81% vs 51%; $p=0.015$ [Kruskal-Wallis 检验]);在90天内,与SOC治疗组相比,曲美他嗪治疗组存活率显著提高(64% vs 22%; $p \leq 0.001$ [Kruskal-Wallis 检验])。

此外,与这种生存受益相伴随的是MELD得分(能有效评价移植前患者等待供肝期间的死亡率及预测患者移植术后的死亡率)在第30天和第90天的显著改善以及肝脏执行正常肝功能能力的标志物(总胆红素,白蛋白水平,凝血因子)显著改善。

(摘自生物谷)

日本住友向FDA提交专治OFF事件的舌下新剂型阿扑吗啡

3月31日,日本住友制药美国子公司Sunovion Pharm已向美国食品和药物管理局(FDA)提交了阿扑吗啡舌下薄膜(apomorphine sublingual film, APL-130277)的新药申请(NDA),用于治疗帕金森病(PD)患者运动症状波动(motor fluctuations)的“OFF”事件(OFF episodes)。

PD是一种慢性、进行性、神经退行性疾病,主要运动症状表现为静止时震颤、僵硬和运动受损,非运动症状包括认知障碍和情绪障碍。当前,随着人口老龄化,PD的发病率正在逐步升高。

PD的OFF事件是指在药物控制的情况下,PD症状的重新出现,包括运动和非运动症状。OFF事件可能在一天中的任何时间发作,通常是早晨醒来后,并在一天内定期发作。OFF事件发作的特征是震颤、僵硬或行动缓慢,会扰乱患者进行日常活动的的能力,给

患者、家属和看护者造成沉重的负担。据估计,有多达40%~60%的PD患者会出现OFF事件,其发作频率和严重程度会在疾病进展过程中恶化。这些患者急需一种新的药物来有效控制OFF事件的发作。

APL-130277是一种新剂型的阿扑吗啡(apomorphine)。阿扑吗啡是一种多巴胺D2受体激动剂,是目前唯一被批准用于晚期PD相关OFF事件(剂末效应OFF事件[end-of-dose wearing OFF]、不可预测性ON/OFF事件)的急性、间歇治疗,该药用作OFF事件的急救药品,在美国批准的剂型为皮下注射液。

APL-130277是一种舌下薄膜,通过简单的舌下含服给药,目前正被开发作为一种速效药物,用于所有类型“OFF”事件的按需治疗(on-demand treatment),包括清晨OFF事件、不可预测的OFF事件、剂末效应OFF事件。APL-130277舌下含服的给药方式不

仅解决了皮下注射所带来的各种问题,而且还能更加迅速地稳定帕金森症的“OFF”症状,安全性也大幅提高。

监管方面,FDA在2016年8月份授予了APL-130277快速通道地位。如果获批,该药将成为一款专门针对PD“OFF”事件的新型治疗药物。

值得一提的是,APL-130277并非由住友子公司Sunovion发现,而是在2016年10月出资6.35亿美元收购加拿大医药公司Cynapsus Therapeutics后获得。此次收购,进一步加强了住友制药在精神-神经治疗领域的管线资产。

(摘自生物谷)

首款使用人工智能的医疗设备获FDA批准

4月12日,美国FDA批准了首款使用人工智能检测糖尿病患者视网膜病变的医疗设备IDx-DR上市。IDx-DR是首个获得市场营销授权可以提供筛查决策,而无需临床医生对图像或结果进行解读的医疗设备,这使得通常不参与眼科治疗的医生也能使用该设备。

糖尿病性视网膜病变是当高血糖导致视网膜血管,即眼睛后部的光敏组织损伤时发生。糖尿病性视网膜病变是导致患者失明的最常见原因,也是导致处于工作年龄阶段的成年人视力障碍和失明的主要原因。

由IDx开发的IDx-DR是一款软件程序,使用人工智能算法分析视网膜相机Topcon NW400所拍摄的眼睛图像。医生会将患者的视网膜数字图像上传到安装了IDx-DR软件的云服务器。如果图像质量合格,该软件可向医生提供以下两种结果之一:①“发现轻度以上糖尿病性视网膜病变:转诊至眼科医生”;或②“未发现轻度以上糖尿病性视网膜病变,12个月内复查”。如果检测结果为阳性,患者应尽快联系眼科医生,以进行进一步的诊断评估及治疗。

该项批准是基于FDA对10个主要治疗

地点的900位糖尿病患者的视网膜图像的临床研究数据的评估。该研究旨在评估IDx-DR检测轻度以上糖尿病性视网膜病变的准确率。在该研究中,IDx-DR能够正确识别轻度以上糖尿病性视网膜病变的时间有87.4%,而能够正确识别没有轻度以上糖尿病性视网膜病变的时间为89.5%。

不适合用IDx-DR筛查糖尿病性视网膜病变的患者包括有激光治疗史、手术或眼内注射史、持续性视力下降、视力模糊、飞蚊症、先前诊断为黄斑水肿、严重非增殖性视网膜病变、增殖性视网膜病变、放射性视网膜病变、视网膜静脉阻塞,以及怀孕的糖尿病患者。

“及早发现视网膜病变是数百万糖尿病患者疾病管理的重要组成部分,但许多糖尿病患者没有充分地进行糖尿病性视网膜病变筛查,因为其中约50%的人都不能保证每年看眼科医生”,FDA设备和放射健康中心耳鼻喉设备部门主任Malvina Eydelman博士说:“今天的决定使新型人工智能技术可用于初级保健医生的办公室。FDA将继续促进安全有效的数字医疗设备的可用性,从而改善患者获得所需的医疗保健的机会。”

(摘自药明康德)

名家专栏

药学监护中“以患者为中心”的内涵

中国药科大学国家执业药师发展研究中心副主任 康震

紧接上两期的内容,这期我们将为读者揭示“以患者为中心”的药物治疗管理服务核心思想以及其在患者的用药体验、依从性行为等方面的具体意义。

“以患者为中心”的概念很难让人理解透彻,这使得在执业中难于操作。因为这个概念反映出对其他事情的许多总体感受。为了正确用药并做出正确的决策,最重要的是必须了解患者的实际情况。实际工作中,在诊断疾病和药物治疗之前要先了解患者的欲望和需求。只有医药从业人员了解患者为何而来,才会明白可能的疾病问题。同样药学监护工作也是一样的,患者的需求才是药师工作的重点。要想了解患者的所需所想,必须了解患者对自己的生病和药物治疗的看法。患者的看法往往与医师或药师都不同,而且差别往往很大。因此,我们把患者对自己生病的看法称为患病,而把医师或药师对患者生病的看法则称为疾病;把患者对用药的看法称为用药体验,而药师对用药的看法则称为药物治疗。所以,如果想要在药学实践中真正做到以患者为中心,首先我们要了解患者的想法和他们对生病的认识,而患者的用药体验也是药学监护实践中重要的考察内容。下文展开解释。

1 理解患者对患病的认识

对于医师或药师来说,通过对症状或化验结果的汇总才能得出某一特殊疾病、病痛或综合症的诊断。然而,对于患者来说,“生病”是生活体验的一部分,同时也会影响到生活体验。实际上,如果医疗人员不打算花时间去了解患者的病情,那将会产生许多负面的结果。因此,为了达到治疗的最佳效果,首先要了解患者对自身的健康和生病的看法。当我们与患者讨论健康的问题时,他们的态度可能是积极的,也可能是消极的。积极的态度通常是指所谓的“理想状态”,就是健康乃是一种在身体上、心理上和社会上的完好状态,而不仅仅是没有疾病和虚弱的状态。一般在生病后,人们才会意识到健康这个问题。当被问及健康,患者常理解为是问他身体的功能状况及其生活的能力。这在不同的文化背景下具有重要意义,当面谈和评估患者时,重要的是要知道这种情况。其次,一般人把健康错误地认为是一个人没有疾病、没有残疾、几乎没有痛苦和不舒服症状,有这种想法的患者往往完全关注自己的症状而忽略问题的潜在原因,从而进入“头痛医头,脚痛医脚”的求医模式。因此,一个人对“健康状态”的理解可以告诉我们他的信仰、价值观、态度和对生病(痊愈)的期

望。此外,由此也可推测出他在治疗过程会怎么对待自己的问题。

讨论健康这个话题是有价值的,因为它可以让药师了解患者对健康行为、健康理念的理解程度,而这往往反映患者为达到自己理解的健康状态会做些什么。这在开始建立与患者的治疗关系并且制订监护计划时非常重要。同时这也是能帮助我们了解在维持人的健康中什么最重要,生病时如何确定适当的干预措施以达到患者的治疗目标。从某种意义上来说,生病的经历是主观的,缺乏从临床思维得出的经验思考。“生病”和“疾病”概念之间的混淆存在很多的问题。疾病是一种生理状态,可以利用医学实践经验进行分析、解释和诊断。而生病,则是个人对疾病存在的感受。在用药体验中,我们发现对药物治疗的理解和主观认知、情感、感觉、个人的经验都可能影响用药依从性。总的来说,患者总有自己长期形成的用药体验。

然而,从广义上说,只有真正理解患者的体验和表达并使患者获益时,信息才是有意义的。聆听患者表达出来的感受、情绪、焦虑、恐惧,也包括生病经历等一些表现以及治疗就诊的想法,对解决问题是非常必要的。患者主诉的目的是试图找到生病的原因并得到有效治疗。这是一个了解“发生了什么的”过程。因此,在通常情况下,患者和临床人员对生病的看法和体会是不同的,但共同的目的需要从患者的角度去理解实际“发生的情况”。对于临床人员收集患者信息来说,我们每个人记录的“病史”详细程度、深浅程度和理解程度都不尽相同,这些记录成为患者的“传记”,也往往成为所有临床干预的唯一基础。现在的电子记录已经

在很大程度上取代了纸质记录,但收集信息的质量依然取决于我们问诊的质量,即问与答的质量。很多时候我们问诊,会记录一些我们认为重要且与临床相关问题的答案。其实我们需要的是患者的“自传”,而不是几乎完全由临床“作者”撰写的“传记”。我们必须与患者交流,让患者“主诉病情”。患者的病情通常比临床提示的典型问题隐藏得更深。在治疗情景中,患者和临床医师都努力按规则办事以避免出现“混乱”。但有时往往没有关注到患者各种体征、症状和痛苦的表达。患者对生病有自己的解释。他们可以讲述生病的原因、持续时间、何时首次发现、可能的结果以及这些问题如何影响他们的日常生活。

同时,患者常常会对治疗方案提出意见。很明显,在互联网时代这一现象已经变得更加盛行。患者自己会对病情进行“研究”,他们会上网寻找定义、想法和具体的信息,这些搜索有助于提高或阐述他们自己“研究”的可靠性。患者的解释是治疗关系的重要组成部分。正如我们一再陈述的一样,临床人员必须了解患者自己的观点意见,因为这些意见是与患者治疗相关的,这样将来在临床治疗中才能和患者能达成一致。

因此,患者提供的全部病史和个人信息,应该成为病历和药历的一个核心组成部分。

2 患者的用药体验

用药体验在医疗行业是一个相对较新的概念。一般情况下执业者总是完成既往用药史的记录,然后创建新的药物记录,把既往用药情况和正在使用的都记录下来。但是,我们要关注更多的是:①患者用药后

感觉怎样;②患者是否决定服用一种药物以及他实际上是如何服用药物的。这一层面就需要我们花更多的时间和精力全面管理患者的用药问题。

其实医疗人员早就意识到需要了解患者对疾病的认识、理解和感受。回想前面我们的讨论,就是指患者的生病经历和生病行为。所以实施药学监护的执业者必须了解患者对用药的认识,了解这些药物对患者的生活产生什么影响。我们把这称为患者的用药体验。患者的用药体验影响着他对药物治疗的选择,包括有效的用药证据和那些过去失败的感受,并告诉我们目前处方的药物治疗情况及患者如何服用或是否真实服用药物。患者用药体验是最重要的信息。因为它描述了患者对药物治疗的态度和看法,因此,其对药物治疗的结果有很大的影响。事实上,如果没有理解透彻患者的用药体验,执业者是无法做出正确的临床决策。

有些患者并没有总结出良好的用药体验,另外一些服用过多种药物的患者则可能已经有了清晰的信念、偏好和习惯。这种经验受到了患者的传统习俗、宗教、文化和从他人那里听到、学到的经验的影响。所有这样或那样的因素会影响到患者是否服用和如何服用药物,以及对药物的有效性和安全性的认识情况。患者的用药体验会影响到其对医疗人员能力的信任程度,无论你是一位经验丰富的临床人员还是一位新手。有些患者会对过去失败的治疗方案非常失望。这种负面的经历可以影响患者对医疗人员推荐的治疗方案的期望,除非医疗人员认识到并直接解决了这个负面影响。同时,患者可能不愿意在其工作、在校或在宗

教仪式期间使用药物。制订药物治疗方案时如果能考虑到患者的偏好,可以大大提高患者的依从性和治疗结局。患者的朋友和家人也会对患者的用药体验造成巨大影响。尤其是那些自身没有用药体验的患者。除了熟悉患者对用药的理解和信念,了解患者身边的人对患者用药理念的影响对治疗也很有帮助。我们应该对患者的个人生活经历和世界观给予关注。而这关注的就是患者的用药体验,我们对患者最大的影响就体现在用药体验上。每个患者都有自己的用药经验。一些患者很年轻,他们很少服用药物或几乎没有生过病,这些人几乎没有用药体验。而其他人员,特别是患有多种疾病的老年人,会有一种更全面的用药体验,相关从业人员需要花很多时间才能了解清楚。这个时候,耐心和同理心是最有价值的。

药学监护作为一种执业行为,如果执业者没有完全了解患者的用药体验,那药学监护就没有任何作用了。如果对患者过去的用药体验、现在的欲望和需求以及未来的渴望和期望不了解清楚的话,临床人员就可能犯错误,而且这种可能性不低。如果制订监护计划时没有考虑这些因素的话,那患者的依从性就会很差。管理患者用药的第一步就是引导患者说出他们的用药体验。引导患者可从患者对用药的总体态度、患者对药物治疗方案的理解、患者的“欲望”和期望、患者的顾虑、文化伦理和宗教问题以及患者的用药行为等角度切入。然后利用获取到的患者用药体验,以优化治疗结局。鼓励患者主动对自己的治疗“负责”,并承担“自我监护”生活的责任,才会得到积极的治疗结局。

3 患者依从性是检验以患者为中心服务的试金石

在实施药学监护的过程中,影响患者用药的依从性比理解用药体验更为重要。用药依从性问题一直是众多研究项目和制药行业、学术界、医疗行政管理者、经济学家、执业者以及其他人员发起推广活动的重点话题,并产生了巨大的效果。患者依从性本质上是一种行为问题,其核心是沟通问题。大多数医疗人员都认为有效、安全的治疗干预取决于清晰、准确的沟通并得到患者的确认和同意。由于药物存在利弊关系,因此,服用药物必须做到给药剂量、给药频率的个体化和确定的给药周期。整个治疗过程可能会干扰患者的生活,使患者泄气、沮丧、困惑、疲乏等,这些问题可能就会经常导致患者不依从行为的出现。那么,如何解决患者依从性差的问题?

药学监护能够运用多种形式积极地影响患者的依从性,同时药物治疗管理是解决患者依从性差的一种办法。评估患者确定是否存在依从差之前首先需要对以下决策做证实。第一,也是最重要的,在完成患者评估之前并不鼓励接受药物治疗管理服务的患者按医嘱服药。这项评估必须先确定患者正在服用的药物对于疾病治疗是否合适;第二,可用的药物是否是最有效的;第三,服用的药物是否可能是最安全的。只有这些决策证实后,再评估患者的行为确定是否存在患者不依从的问题。

如果发现药物治疗不合适、无效,或者存在不安全问题,在方案调整解决这些药物治疗问题之前,不应该鼓励患者依从药物治疗。我们经常假设给患者处方的和患者服用

的所有药物都是正确的。但同样经常发现,有一半的患者情况并非如此。依从性水平可以显著提高的第二种原因是监护服务建立以患者为中心的指导思想。鼓励患者积极参与疾病治疗的决策。患者协助建立治疗目标,支持确定最适当的干预方式,收集信息并监控治疗结局。这种积极参与治疗的行为保证了患者当前疾病得到有效治疗,让患者掌握一些处理疾病“失控”的管理办法。药物治疗管理服务可以显著减少依从性差的第三种原因是药师理解到优质的服务需要从发现患者的偏好、信念、期望和对药物治疗顾虑开始。执业者需要了解患者的用药体验,并根据情况提供个体化的患者监护服务。当个体化监护服务达到这种程度时,其治疗结局会明显改善。最后,药物治疗管理服务可以促进患者依从性达到90%是因为服务的药师与患者建立了一种具有积极意义的治疗关系。通过这种治疗关系取得信任和尊重,对于提高依从性来说是必要的。

目前在我国的医疗卫生体系中的所有执业者正在面临着一种事实,即并没有一套完整且系统化的“以患者为中心”的内涵和“以监护患者为根本”的执业模式。因此如何在执业中应用这些概念,建立以满足患者需求为中心的配套医疗服务上,我国的医疗公共管理事业和医疗卫生相关从业人员依然任重而道远。

到本期为止,有关于药物治疗管理服务的概念;“药学监护”的概念、执业理念及其内涵等内容在前几期和这期中都已为各位读者呈现。接下来的几期中,我们将为读者展开这系列文章的核心内容,即药学监护实践的实际操作内容,敬请期待。

产业观察

中美贸易摩擦对药品出口的影响分析

浙江省执业药师协会 敬言

不久前美国依据“301调查”结果声称,将对从中国进口的商品大规模征收关税,并限制中国企业对美投资并购,提高关税的行业包括自动化工具和机器人、航空航天和航海设备、新能源汽车、铁路、农业和生物医药。现在,经过两轮谈判,截至北京时间5月20日,中美双方发表联合声明,双方达成共识,不打贸易战,并停止互相加征关税。虽然双方有了不打贸易战的共识,但贸易摩擦是否就此止步尚值得关注。在我国医药走出国门的大形势下,对此次摩擦回顾和分析并进行未雨绸缪的准备仍有一定价值。

一、中美贸易摩擦范围

依据美国自去年开展的“301调查”,对从中国进口的商品加收关税,涉及征税的中国商品规模可达600亿美元。美国将制定新的投资限制条款,用于限制中国投资购买美国公司的技术。

一位从海外归国的行业专家表示,目前只是对进口商品征税或者取消关税优惠待遇,的确涉及到医药和医疗器械产品,但从投资并购角度看,应该影响不大,但中美双方都会在各方面受到影响。

据了解,在“301调查”中美国贸易代表审查了密集型行业的数百项交易报告,其中包括生物技术领域,并指出,在该领域中国企业通过合作研究在海外寻求先进的生物

技术,推动国际生物技术转让,通过并购促进新产品和“关键技术”收购,得到政府财政支持。

人才交流、技术转让、高科技产业投资等都会受到限制,包括非直接影响比如会限制某些敏感技术,对一些华人科学家和中国的合作进行监控,不过这主要是在与军事相关的领域,包括芯片、材料、计算机行业等,对于医药行业来讲,由于生物医药领域目前合作敏感度不高,因此问题不大。

但国内企业中出口额较大的肯定会受到影响。同时,中国企业并购美国大型药企的可能性也将缩小。

据《中国企业跨境并购特别报告》的分析指出,在经历了2016年中国企业跨境并购交易的突飞猛进之后,2017年中国企业境外投资并购活动呈现回归态势。在百强交易中,医疗健康投资增加了4笔,以12笔位列第五。去年中国跨境并购百强交易最集中的地区是美国和中国香港,分别占了16笔,其中美国比上一年减少了14笔。尽管目前交易最集中的还是美国,但交易数量却在减少。

“目前来看,要加强海外合作,可能只有去美国投资早期项目和并购一些小企业,将海外公司总部设在美国,而且生产基地就放在当地。”上述专家提到。

二、对医药行业及各医药企业的影响

(一) 各子行业情况略有差异

第一,原料药清单无大宗商品。根据海关进出口数据统计,2017年我国原料药出口总额为291亿美元,其中亚洲和欧洲合计占比73.88%,为主要出口市场。美国市场出口额约为39.2亿美元,占比仅13.47%。清单中所列商品多是一些特色原料药,包括精神类(芳香胺类药物等)、激素类。但并无大宗原料药产品,例如抗生素(WIND数据统计2017年出口额31亿美元、下同)、维生素系列(23亿美元)、肝素产品(7.9亿美元)等,对原料药出口行业影响有限。

第二,生物制品、制剂品种出口额较小。根据海关进出口数据统计,2017年中国制剂出口金额约为35亿美元,其中出口美国金额约为12亿美元,本次名单中列出了多种生物制剂产品,例如人兽用疫苗、血液制品、胰岛素药物等产品,此类产品我国出口美国数量较少,对国内企业影响很小。例如胰岛素根据海关数据统计,2016年全部出口金额为1.3亿美元,人兽用疫苗主要出口市场为亚洲各国。其他如抗生素类药物预计将产生一定影响。

第三,医疗器械列入清单较多。根据海关进出口数据统计,2017年中国器械全球出口额约为217亿美元,其中保健按摩椅、医用耗材辅料等低值耗材占比达到44.5%。其中出口美国共计58.38亿美元,占比26.9%。根据WIND数据统计,本次此次被列入名单的产品预计出口额12.27亿美元,占出口美国医疗器械总销售额21.02%左右。本次清单不仅列入了基础低值耗材如纱布、温度计等,也限制了部分大型仪器,如核磁共振仪、心电图机、超声波扫描仪、X射

线断层扫描仪等产品的进口,限制品类有升级趋势。

(二) 相关上市公司情况

多数影响很小:

华海药业:公司对美国制剂总销售规模在10亿元左右,精神类规模比较小,而且主要品种拉莫三嗪是贴牌生产。原料药对美国出口规模1亿元左右,占比较低,整体影响不大。

鱼跃医疗:出口占比14.5%,清单中90189064除颤仪涉及到公司产品。2017年公司收购德国公司获得除颤仪设备,但作为全球化的公司,且生产基地在德国本土,基本不会受到此次限制清单影响。公司其他出口设备、例如轮椅等产品未出现在名单中。

恒瑞医药:出口占比3.89%,且主要以环磷酰胺为主,其他特色专科药为辅,不受此次贸易清单影响。

大博医疗:出口占比14.2%,清单中90211000、90213100、90213900涉及到公司产品。公司海外业务规模0.4亿左右,目前已经出口20多个国家和地区,但未对美国形成出口,基本不受影响。

长春高新:清单中29371100生长激素涉及到公司产品,公司每年出口量极少,且无对美国出口,不受影响。

昆药集团:出口占比2.3%,30046000抗疟活性药物涉及到公司产品。公司出口产品占比较低,且青蒿素类产品出口外销美国市场很小,基本不受影响。

翰宇药业:虽然名单中出现多肽字眼,但和公司目前出口产品无相关性,基本不受影响。

普洛药业:出口占比43.5%,其中销往

美国5%左右,主要以原料药为主,整体影响不大。

万孚生物:出口占比15%,影响有限。未来公司正在美国建立自己的生产研发基地,有望在美国当地进行生产。

(三) 医药成“避风港”

金河生物财务总监表示,公司是全球范围内金霉素产量最大的生产商,产品在美国、加拿大以及南美市场具有较强的竞争优势。中美贸易战对公司不会产生实质性影响。而思创医惠表示,目前来看并没有对公司产生影响,但如果后续公司研究发现影响过大的话,将会在年报中向股东披露。博腾股份公开表示,就公司目前直接出口到美国的业务量以及与客户贸易条款来看,中美贸易战对其业务影响非常有限。2017年,公司直接对美贸易占比约为15%,绝大部分业务收入来自欧洲制药公司,同时根据公司和客户签订的贸易条款,绝大部分贸易关税由客户承担。

西南证券分析指出,中美贸易战对医药行业的影响甚微。美国对中国新关税的征收对象主要是科技和电信产品,特别是高科技产品。在医药领域:①中国药品出口主要集中于原料药,原料药是成品药生产的必需品,且属高能耗高污染行业;②制剂方面,国内出口制剂多为美国的供给短缺品种,且近期部分印度制剂出口企业被FDA关停整改,进一步造成供需紧张;器械方面,由于成本限制,美国几乎不生产中低端医疗器械,而这些产品又是美国国民日常生活与健康保证所必需的。分析团队认为,医药产品为刚需,美国很难对其进行限制,医药行业为贸易战背景下的避风港。

据了解,我国西药类产品2017年上半

年出口到200个国家和地区,其中对前十大目的地的出口额占比高达57.5%;美国反超印度,重夺我国西药出口目的地国榜单冠军地位,我国对其西药类产品出口额达22.4亿美元,同比增长13.77%,出口表现为量价齐升。

其中,原料药出口额占比为82%,原料药出口类别中,氨基酸类、激素类、解热镇痛类、维生素类、中枢神经系统类等的出口额均实现了强劲增长,但林可霉素类、四环素类、青霉素类等出口额出现了一定程度的下滑。

在西药制剂的出口上,我国企业没能延续去年的迅猛增长势头,出口额仅实现了3.51%的同比增长,不过出口均价暴涨55%值得关注,说明我国对美国出口的西药制剂产品附加值较高。

“在医药领域,目前美国进口产品中,医药占比3.21%,主要集中在原料药,原料药是成品药生产的必需品,且原料药生产属高能耗高污染行业,美国不可能对其加以限制。目前药品制剂和医疗器械还是进口大行其道,而国产药品及器械已经具备和进口品牌竞争的实力,中美贸易战有望加速药品及医疗器械的国产替代速度,利好国产龙头生产企业。”东吴证券分析报告称。

实际上,在新一轮经济结构调整及供给侧改革的背景下,我国医药产业的转型升级步伐加快,企业逐步从原料药、低端制剂向高端制剂、改良型新药及创新领域攀升,越来越多的企业更是把目光投向国际市场,通过加大认证力度和海外合作加快中国制剂国际化进程。

不能忽略的是,目前来看,美国市场规模较大,成为我国众多企业开拓国际市场的首选目的地,一些拥有较强成本控制能力和

药学服务

◎马丁代尔药物大典◎

安非他酮

1 简介

性状:安非他酮是一种白色粉末。溶于水、酒精和0.1N的盐酸。避光。

2 用途和用法

安非他酮是一种氯苯丙酮类抗抑郁药,化学结构不同于其他类型的抗抑郁药,但与中枢兴奋剂安非拉酮相似。与三环类抗抑郁药相比,它是一种弱的神经元5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂;它还抑制神经元多巴胺的再摄取。抗抑郁疗效直到治疗4周才能显现出来。安非他酮也可用作戒烟的一种辅助药物。

安非他酮以盐酸盐或氢溴酸盐的形式经口给药;150mg的盐酸安非他酮相当于174mg的氢溴酸安非他酮。为了把开始治疗时经常出现的激越、焦虑和失眠降到最低,为了减少癫痫发作的风险,剂量应逐渐增加;总的日剂量应等分成几次服用,不能超过推荐的最大单次剂量和总的日剂量。通过避免睡前服药,可将开始治疗时出现的失眠减到最小。有肝功能和肾功能损害的患者,应降低剂量和监测毒性作用。

治疗抑郁时,盐酸安非他酮的起始剂量是100mg,每日2次,如果需要,至少经过3天,增加到100mg,每日3次。对于重度病例,如果治疗几周没有观察到明显改善,剂

量可进一步增加到最大剂量150mg,每日3次。盐酸安非他酮的缓释剂的起始剂最是150mg,每日1次,早上给药,如有必需,至少经过3天,增加到150mg,每日2次;对于重度抑郁症患者,缓释剂的剂量可经过几周进一步增加到200mg,每日2次。还有一种每日给药1次的缓释剂,这种剂型的最大日剂量是450mg,早上单次服用。氢溴酸安非他酮也有每日给药1次的缓释剂;当每日给药1次时,相当于盐酸安非他酮。

还批准了一种缓释剂用来预防季节性情感障碍患者的抑郁;治疗这种疾病的最大剂量是300mg,每日1次。

安非他酮的缓释剂可作为戒烟的一种辅助治疗,起始剂量是150mg,每日1次,持续6天,在第7天增加到150mg,每日2次。在美国,可经过3天增加剂量。在英国,对老年人或有癫痫发作易感因素的患者推荐的最大剂量是每日150mg。治疗应在患者尝试戒烟前1~2周开始,为了安非他酮达到稳态的血药浓度,通常要持续7~12周;如果第7周戒烟没有明显的进展,应停止治疗。一些患者可能需要与尼古丁透皮贴剂合用,尽管这样有致高血压的风险。

在肝损伤中的用法:

当作为一种戒烟的辅助治疗用于轻度

到中度肝功能损害的患者时,应降低盐酸安非他酮使用的频率,英国注册药品信息建议150mg,每日口服1次。在英国,盐酸安非他酮禁用于重度肝硬化患者,尽管美国允许150mg,隔日1次。

治疗抑郁症时,对于轻度到中度肝损伤的患者应考虑减少安非他酮服用的频率和(或)剂量。重度肝硬化的患者,剂量根据给予的剂型而有不同;盐酸安非他酮缓释剂(或剂量相当的氢溴酸安非他酮)推荐的最大口服剂量是100mg,每日1次;或150mg,隔日1次。而盐酸安非他酮即释剂的最大剂量是75mg,每日1次。

在肾损伤中的用法:

当作为一种戒烟的辅助治疗用于肾损伤的患者时,应降低盐酸安非他酮使用的频率;英国注册药品信息建议口服150mg,每日1次。

治疗抑郁时,应考虑降低安非他酮的使用频率和剂量。

抑郁症:

不同类型的抗抑郁药之间几乎没有疗效的差异,选择通常是根据不良反应。安非他酮具有与三环类药物和SSRIs都不同的生化特征;但是,它像SSRIs,过量用药时比老的三环类药物更安全。

过动症:

当药物用于治疗注意力缺陷多动症时,通常起始治疗是一种中枢兴奋药。抗抑郁药可用于对中枢兴奋药无疗效或不能耐受的患者。来自包括了少量患者的开放性和对照研究的数据提示安非他酮对成人和儿童患者有效。

肥胖:

安非他酮治疗肥胖的研究正在进行之中。已有研究将其作为纳曲酮和唑尼沙胺

的联合用药。

戒烟:

安非他酮对控制戒烟有效,是尼古丁替代治疗(NRT)之外的一线选择治疗;据说它的作用独立于它的抗抑郁作用。安非他酮与NRT合用也被成功地使用,尽管这种联合治疗可增加高血压的风险。

3 药动学

安非他酮在胃肠道吸收好,但可能经过广泛的首过代谢。安非他酮的几种代谢产物都具有药理活性和较长的半衰期,血药浓度比母体化合物高。羟基安非他酮是主要的代谢产物,由安非他酮经细胞色素P450同工酶CYP2B6代谢产生;在动物实验中显示羟基安非他酮的药效是安非他酮的一半。苏氨-氢-安非他酮(threo-hydrobupropion)和红细胞-氢-安非他酮(erythro-hydrobupropion)经还原产生,药效是母体化合物的五分之一。大于80%的安非他酮与血浆蛋白结合。安非他酮速释剂的终末血浆半衰期大约是14h;安非他酮缓释剂的终末半衰期大约是20h。安非他酮的代谢产物主要经尿排出;低于1%的母体药物以原形排出。安非他酮和它的代谢产物可通过胎盘和分布在乳汁中。

4 药物相互作用

安非他酮不能与MAOI合用或MAOI停药14天内使用;但是停用一种可逆性单胺氧化酶A抑制药(RI-MA)和开始使用安非他酮之间不需经过药物窗口期。

乙醇和安非他酮合用应减到最小或完全避免,因为它可能改变惊厥阈值。同样,其他降低惊厥阈值的药物,如其他抗抑郁药、抗疟药、抗精神病药、有镇静作用的抗组胺药、喹诺酮类药物、曲马多、茶碱或全身皮

质激素与安非他酮合用时应非常谨慎。在英国,已批准它的缓释剂用来戒烟,如果患者也服用了这些药物,推荐安非他酮的摄入量是每日150mg。

尼古丁透皮贴剂与安非他酮合用时可能与高血压有关,因此应对同时使用两者的患者做血压监测。

建议接受金刚烷胺或左旋多巴的患者合用安非他酮时要谨慎,因为据报告使用这种合并治疗的患者其不良反应发生率高。

动物研究提示安非他酮可能诱导药物代谢酶,因此可能与其他药物发生药物代谢相互作用。安非他酮本身被肝代谢酶系统代谢,已知影响这个系统的药物可能与安非他酮有相互作用。例如,卡马西平、苯巴比妥或苯妥英可能诱导安非他酮的代谢,而其他的药物如西咪替丁或丙戊酸钠可抑制它的代谢。体外研究已显示安非他酮由细胞色素P450同工酶CYP2B6代谢。因此,安非他酮和影响这个同工酶的药物可产生相互作用,例如奥芬那君、环磷酰胺和异环磷酰胺。

体外研究还显示安非他酮也是同工酶CYP2D6的一种抑制剂;当它与经这种同工酶代谢的药物合用时应慎用,这些药物应从它们剂量范围内的低剂量开始使用。这包括一些抗抑郁药、抗精神病药、 β 受体阻滞药和Ic类抗心律失常药。

抗癫痫药:

2名患者合并使用了安非他酮和卡马西平后,安非他酮的血药浓度检测不到;羟基安非他酮(安非他酮的一种活性代谢产物)的血药浓度很高。

抗病毒药:

体外研究的一些证据表明抗病毒药依法韦仑、那非那韦和利托那韦能够抑制细胞

色素P450同工酶CYP2B6。但是,目前缺乏有临床意义的与安非他酮相互作用的证据:一个包含10名患者的小病例组,这些患者联用了安非他酮和小剂量的依法韦仑或那非那韦或利托那韦(100mg,每日2次没有记录到任何癫痫发作。另一项在7名健康男性受试者中的研究发现,给予利托那韦2天(200mg,每日2次)对安非他酮单次给药后的药物代谢几乎没有影响。

相反,英国注册药品信息中对安非他酮的描述称,在健康受试者中发现利托那韦(100mg或600mg,每日2次)剂量依赖性地降低安非他酮及其主要代谢产物暴露剂量,可能是因为诱导了安非他酮的代谢。另一项健康受试者的研究中发现,在应用洛匹那韦/利托那韦合剂(400mg/100mg,每日2次)14天后,单次给予安非他酮,测得安非他酮及其活性代谢产物羟基安非他酮的血浆浓度及药时曲线下面积下降了50%。该作用被归因于HIV-蛋白酶抑制剂联合应用对CYP2B6和UDP-葡萄糖醛酸基转移酶的诱导。在对相反的研究结果进行讨论中,作者们认为体外实验中利托那韦的浓度较高,具有抑制作用,而体内试验中达到的药物稳态浓度较低,具有诱导作用。临床中,英国注册药品信息则建议,对于同时使用利托那韦的患者,可能需要增加安非他酮的剂量,但不得超过其许可的最大剂量。

组胺H₂受体拮抗药:

一项纳入24名受试者的随机化对照研究,发现西咪替丁对安非他酮缓释剂或它的活性代谢产物羟基安非他酮的药物代谢无影响。

5 不良反应

对心血管系统的影响:

直到2001年12月底,荷兰国家药物警

戒中心收到了591例与使用安非他酮戒烟有关的不良反应报告,自它上市不到2年,其中45例是心脏病主诉,如心悸(21例)、心律失常(7例)、心肌梗死(3例)、心绞痛(2例)和心脏骤停(1例)。22个报告也提到了胸痛或紧缩感,尽管被认为是非心源性的。另一个报告中,一名43岁的男性开始使用安非他酮戒烟2周后,发生了急性心肌梗死;在梗死形成前3天他感到胸部中央和手臂疼痛。报告的作者认为直到2001年4月30日,英国CSM收到与安非他酮使用有关的胸痛报告238个,胸部紧缩感的报告134个。

对脑血管系统的影响:

一名67岁的男性使用安非他酮戒烟后,出现了感觉异常、头晕、耳鸣、意识错乱和步态损害。尽管怀疑是一个短暂的缺血发作,停用安非他酮后症状消失,当再次给药时又出现了同样的症状。

对皮肤的影响:

一名31岁的妇女使用安非他酮缓释剂治疗抑郁症几周后出现了多形性红斑。停药后症状消退。另一个报告,3名银屑病得到控制的患者开始使用安非他酮戒烟后其银屑病症状加重。3名患者都需要住院治疗来控制症状。还有患者出现泛发性急性荨麻疹,有一个病例报告出现了类似血清病的全身症状。

锥体外系反应:

一名44岁的男性服用安非他酮和安非他酮缓释剂时出现了急性的头颈肌张力障碍。再次使用时没有发生这个症状,但是当安非他酮剂量从150mg每日1次增加到150mg每日2次时,又出现了肌张力障碍。另一病例,一名42岁的女性开始使用安非

他酮戒烟8天后出现了躯干、手臂和腿的严重不自主运动(诊断为颤搐),在治疗的第4天,剂量从150mg每日1次增加到150mg每日2次。停用安非他酮后得到康复,被给予氟哌啶醇和奥沙西洋治疗。

超敏反应:

曾报道一名患者原先的治疗方案是格列本脲和托美丁,加用安非他酮12天后出现了嗜酸性粒细胞增多。停用所有的药物后,嗜酸性细胞计数恢复到正常。安非他酮好像是导致这种现象的药物。

血清病或提示为血清病的症状也与安非他酮的使用有关。一个病例开始的症状表现很像血清病,但后来这名患者发展成多系统的并发症,包括肝炎、胆汁郁积和心肌炎。

一名患者开始服用安非他酮20天后出现了脚部、手部、双臂、下唇及舌部的血管神经性水肿。他同时还出现了瘙痒性皮疹和荨麻疹,还发生了水样腹泻、轻微水肿和膝盖疼痛,均治愈。对上述反应进行了对症治疗并停用安非他酮。

过量:

不像三环类抗抑郁药,安非他酮过量使用时,似没有任何明显的心血管或抗毒蕈碱受体不良反应。一篇只包含了安非他酮速释剂的58个药物过量的病例综述中,最常见的症状是窦性心动过速、昏睡、震颤和癫痫发作;其他的表现包括意识错乱、头晕、幻觉、感觉异常和呕吐。大多数患者只有很小的不良反应或完全没有。包括了安非他酮缓释剂的药物过量病例的综述中也提到了类似的症状。英国获得批准的安非他酮处方信息也列出了ECG的改变,如传导障碍、心律失常和心动过速,尽管一篇文献综述得

出结论认为安非他酮过量很少会引起心脏毒性。尽管很罕见,过量用药后仍发生过死亡;一些病例中可能也涉及了其他药物。

有关缓释制剂的最近病例报告和综述中强调了癫痫发作是安非他酮过量的一个特殊特征。

◎疾病用药知识◎

慢性鼻炎和慢性鼻窦炎

慢性鼻炎是一种常见的鼻黏膜和黏膜下的慢性炎症,常由反复发作的急性鼻炎、鼻窦炎或因高温、干燥、寒冷、烟、粉尘和化学气体的长期刺激所致。分为单纯性、肥厚性、萎缩性3种。

1 单纯性鼻炎

双侧鼻腔交替性不通气,在夜间加重,有少量黏液性鼻涕,下鼻甲黏膜肿胀、表面光滑,对1%麻黄素溶液反应良好。

2 肥厚性鼻炎

有较重的持续性鼻塞,嗅觉不灵敏,说话有鼻音,因有多量黏液性分泌而不易擤出。同时可伴有头晕、耳鸣、听力下降,对1%麻黄素溶液的反应很差或几无反应。

3 萎缩性鼻炎(臭鼻症)

有鼻塞、鼻臭、鼻干、嗅觉迟钝、鼻出血,有脓性黏稠分泌物或干痂,常伴有头痛;鼻甲及鼻中隔前方黏膜干燥或有薄膜脓痂,鼻甲缩小、鼻腔宽大,脓痂很多且极臭。

对单纯性鼻炎者,可选3%弱蛋白银溶液或1%麻黄素-呋喃西林滴鼻液(呋麻)滴鼻,一日3次。对肥厚性者可在下鼻甲黏膜内注射硬化剂,或下鼻甲黏膜表面烧灼;黏膜过厚者,做下鼻甲部分切除。对萎缩性鼻炎者可选用复方薄荷油滴鼻剂,或10%鱼肝油滴鼻剂滴鼻,一日3次。中医对鼻炎按实

证、虚证而治,实证可选的中成药有鼻通宁滴剂、辛夷鼻炎丸、鼻窦炎口服液、鼻炎片;虚证可用通窍鼻炎片。

慢性鼻窦炎多由鼻腔疾患、齿源性感染、急性鼻窦炎未彻底治愈,或急性传染病和其他全身性疾病机体抵抗力低下时所致。上颌窦炎发病率最高,其次为筛窦、额窦炎,蝶窦炎极少见。本病可单发于某一鼻窦,但常为多发性,凡一侧或两侧各鼻窦均有炎症时,称全鼻窦炎,致病菌主要有链球菌、葡萄球菌、肺炎双球菌及流感杆菌,但多为混合感染所致,过敏体质与炎症的关系密切。

鼻窦炎的症有鼻塞、流脓性鼻涕、嗅觉减退、头晕及头痛;如进行鼻腔检查,可发现中鼻道或嗅沟有脓或息肉。如脓液来自中鼻道最前上方,表示有额窦炎;来自上鼻道中部,表示有上颌窦炎;中鼻道前方有脓,表示有前筛窦炎;嗅沟有脓,表示有后筛窦或蝶窦炎。

用1%麻黄素或1%麻黄素-呋喃西林滴鼻液(呋麻)滴鼻,一日3次。鼻窦感染多与变态反应有关,若发现有变态反应因素存在,需针对治疗,或服用抗过敏药,如氯苯那敏(扑尔敏),一次4mg,一日2次;或服阿司咪唑(息斯敏)一日10mg。

过敏性鼻炎可用哪些中成药

中医将过敏性鼻炎称为“鼻鼽”，鼽即鼻出清涕之意，以突发和反复发作性鼻塞、鼻痒、喷嚏、流清涕为主要症状，常有过敏史。中医还认为，其病主要在肺，但与脾、肾有密切关系，根据其表现而分三型，并辨证选用中成药。

1 风热犯肺、湿热郁鼻型

患者鼻痒打喷嚏、鼻塞不通、鼻流浊或清涕、嗅觉减退，可选用千柏鼻炎片，能清热解毒，活血祛风，用于急、慢性鼻炎，过敏性鼻炎，鼻窦炎及咽炎，口服成人一次3~4片，一日3次。

2 肺气虚损、感受风寒型

患者鼻痒难忍，喷嚏连连，继之清水样

涕量多，鼻塞不通，嗅觉减退，遇风冷易发作，反复发作，可选用通窍鼻炎片。能益气、祛风、通窍，用于体虚自汗、反复感冒、鼻塞、流涕。口服成人一次5~7片，一日3次。

3 风热犯肺，胆经郁热型

患者打喷嚏、鼻痒、流浊涕、舌苔薄、脉浮数。可选用藿胆片，能芳香化浊、宜通鼻窍、清肝胆实火。用于鼻窦炎、过敏性鼻炎。口服一次3~5片，一日2~3次，儿童酌减。此外，用于鼻鼽的中成药还有鼻炎口服液、鼻通宁滴剂（喷雾剂）、辛夷鼻炎丸等。

氯苯那敏和阿司咪唑禁用、慎用和不宜服用人群

氯苯那敏为H₁组胺受体拮抗药，能与组胺竞争H₁受体而对抗过敏，其作用强于异丙嗪和苯海拉明，对中枢抑制作用较弱。

其不良反应较轻微，常见嗜睡、口渴、多尿；偶见药疹、红斑、支气管哮喘等过敏反应。过量中毒时表现为瞳孔散大、面色潮红、幻觉、兴奋、惊厥、昏迷，心脏及呼吸衰竭而死亡。

①有幽门梗阻、前列腺增生、膀胱颈阻塞、甲状腺功能亢进及高血压者慎用。②窄角型青光眼、癫痫病者禁用。③老年人对常用剂量的反应较为敏感，应予以酌减用量。④2岁以下儿童慎用。⑤驾车、高空作业、从事机器操作者慎用；或于服后休息6小时。

阿司咪唑可对抗过敏反应，对中枢神经系统无镇静作用和无抗胆碱能效应，作用较

强而持久，一日1次给药可控制过敏症状24小时。

长期服用体重可能会增加；偶见血管性水肿、支气管痉挛、光敏感、瘙痒、皮肤潮红、皮疹及过敏样反应；且有个别惊厥、感觉异常、头痛、肌痛、关节痛、水肿、AST升高和肝炎的报道。

娠初始及哺乳期妇女禁用；6岁以下儿童慎用。②低血钾者禁用。③患先天性Q-T综合征者、房室传导阻滞者忌用；肝功能不全者忌用。④与食物同服可降低药物的生物利用度，宜于餐前1~2小时服用。⑤与抗真菌药酮康唑、伊曲康唑，大环内酯类抗生素同用，可能有不良心脏反应，应禁止合用；不宜与延长Q-T间期的药如抗心律失常药、特非那定联合应用。

（摘自药师咨询常见问题解答）

药学文摘

老年人临床用药研究

随着社会的发展和科学卫生事业的进步,人们的生活水平逐步提高,自我保健意识不断加强,人类的平均寿命正在延长,我国社会逐步进入了老龄化社会。由于老年人身体各个器官功能的改变,易患疾病以及患病时临床表现都明显不同于青壮年。所以,老年人用药需要特别注意,这样才能保证老年人用药安全有效。

1 老年人的生理变化

1.1 胃肠道功能减退

老年人胃肠道肌肉纤维萎缩,胃壁细胞功能减退,胃酸分泌量减少,胃排空延缓。胃酸分泌减少,胃液pH升高,使酸性药物分解增多,吸收减少,同时排空速度减慢,也使口服药物进入小肠的时间延后,故有效血药浓度达到的时间也推迟。

1.2 心血管水平下降

老年人心肌收缩无力,心血管灌注量少,影响药物分布。同时老年人蛋白结合率下降,血浆减少,直接影响药物与蛋白质的结合,使药物浓度增加,作用增强。

1.3 代谢机理降低

老年人的肝脏重量比年轻时减轻约15%,肝脏又是药物代谢解毒的主要场所,所以老年人的代谢分解与解毒能力明显降低,很容易受到药物损害。

1.4 肾脏功能减弱

肾脏是药物的主要排泄器官,老年人的

肾单位仅为年轻人的一半,所以排泄功能减弱,水、电解质、酸碱调节能力下降,肾小球滤过率下降,肾小管细胞脂肪样变化,功能减弱,使药物清除率下降,易造成药物在体内蓄积。当老年人使用经肾排泄的常量药物时,就容易蓄积中毒,特别是使用地高辛、氨基糖苷类、抗生素类药物时更要慎重。同时对一些容易造成肾损害的药物如那西丁、朱砂等应避免使用。

2 老年人合理用药

2.1 避免医源性疾病

老年人医源性疾病的最常见原因是不适当用药。老年人用药要有明确的指征,不可盲目用药。老年人有很多不适可以通过生活调理来消除,不要急于求助或完全依赖药物,除急症或器质性病变外,一般应尽量少用药。老年人的用药原则是,以最少量的药物和最低有效量来治病。

2.2 根据身体状况用药

要根据老年人的病情、健康状况、体重等条件合理选择药物,尤其是对瘦小的老人、老年妇女和患有慢性疾病、大脑功能障碍、有用药过敏史或用药不良反应史的老人,用药时更应注意对血药浓度的检测,以利于调整剂量。

2.3 防止长期用药

药物治疗要适可而止,不可过量,不可时间过长。患急性疾病的老人在病情好转时应

及时停药,不可长期服药。如需长期服药,应定期检查肝肾功能,以便及时减量或停药。

2.4 注意药物间的相互作用

老年人年老体弱,往往同时患有多种疾病,用药时要注意药物间的相互作用和药物对老人其他疾病的影响。

在社会越来越趋向于老龄化的今天,老年人的自我保健意识也在逐步增强。老年人

自己在医院药房或药店随时都可以购买到非处方药,但在药物的说明中,能够针对老年人的生理变化以及用药特点有详尽说明的却很少。笔者认为,这个问题应该引起广大药剂工作者及社会的关注,保障老年人能够安度幸福的晚年。

(摘自《中国中医基础医学杂志》2008年第14卷第11期,有删减)

我国互联网药店法律治理机制建构研究

近年来,互联网药店凭借其独特的优势在国内开始迅速崛起,已成为人民求医购药的新途径。2017年1月21日,国务院印发了《关于第三批取消中央指定地方实施行政许可事项的决定》,明确规定取消互联网药品交易服务企业(第三方平台除外)审批。这意味着药品零售连锁企业可以自建网站,依照法律、法规的要求在互联网上推广、销售药品,互联网医药电商发展迎来新机遇。然而,互联网药品安全治理形势不容乐观,互联网搜索引擎、新型社交平台已成为假药、劣药销售的新渠道,互联网药品销售时常出现非法销售处方药、夸大虚假宣传等欺诈行为让民众苦不堪言。本文将有效构建我国互联网药店法律治理新机制予以探究。

1 我国互联网药店法律治理现状及面临的问题

法律是治国理政的基本方式,也是互联网治理的根本之策。自2000年以来,我国先后出台了一系列的互联网药品经营治理的规范性文件。但是,由于互联网药品经营法律治理体系设计不完善、配套措施不及时等原因,导致互联网药店经营法律治理过程中面

临一些问题。

1.1 互联网药店法律治理体系现状

我国属于医药电子商务起步较晚的国家,当前主要依据部门规章和药品政策来规范互联网药店,缺少法律层面上的规范和指导。互联网药店规制部门规章有:2004年,为了规范互联网药品信息服务行为,国家食品药品监督管理局(SFDA)出台了《互联网药品信息服务管理办法》,符合申办要求的,可申请核发《互联网药品信息服务资格证书》;2005年,SFDA发布了《互联网药品交易服务审批暂行规定》,该规定要求从事互联网药品交易服务的企业必须经过审查验收并取得互联网药品交易服务机构资格证书,并且禁止向消费者销售处方药以及特殊管制药品;2014年,国家食品药品监管总局发布了《食品药品互联网经营监督管理办法(征求意见稿)》,该办法提出将解除处方药网上销售的禁令,但至今该《办法》未出台。过去我国对互联网药店一直采取审慎监管态度,导致互联网药店存在行政许可条件偏高、过严。2017年1月,国务院决定取消互联网药品交易服务企业(第三方平台除外)审批行政许可

事项。国家食品药品监管总局办公厅关于落实《国务院第三批取消中央指定地方实施行政许可事项的决定》有关工作的通知(食药监办法〔2017〕46号)规定:药品零售连锁企业可以向个人消费者提供互联网药品交易服务,但不得超出《药品经营许可证》的经营范围,不得在网站交易相关页面展示、销售处方药以及国家有专门管理要求的非处方药品。2017年1月24日,国务院办公厅印发了《关于进一步改革完善药品生产流通使用政策的若干意见》,规定要规范零售药店互联网零售服务,推广“网订店取”、“网订店送”等新型配送方式。这些行政性规范与政策的制定出台,对规范我国互联网药店经营发展和监管起到积极作用。但是,由于缺乏恰当的互联网药品经营法律治理价值定位,还没有建立健全互联网药品经营的相关法律体系,互联网药品监管机构只能通过部门规章或规范性文件对互联网药品经营进行行政治理,层次较低,造成互联网药品法律治理乏力。

1.2 互联网药店法律治理内容部分缺失

就法律治理内容而言,《互联网药品信息服务管理办法》和《互联网药品交易服务审批暂行规定》已经滞后于互联网药品经营的发展,它们主要属于行政性规范,缺乏技术性规范,可操作性差。这两个规范性文件对下述内容没有从技术层面回应:互联网药品信息内容如何界定、互联网药品经营的管辖权如何确立、查处对象真实身份如何有效识别、电子证据如何有效提取与固定收集、第三方网络平台销售的药品如何有效监管。《暂行规定》中的互联网药店事中规制和事后规制的制度设计非常简略。此外,《暂行规定》设计的法律责任条款也过于宽泛,例如移送有关

部门处理、责令停止服务等过于抽象,不便于实践具体操作。虽然国家已经取消了互联网药店审批的行政许可,但是药品监管部门对互联网交易服务企业的事中规制、事后规制的具体配套政策不完善。

1.3 互联网药店法律治理机制滞后

就互联网药店法律治理机构而言,我国互联网药品治理实行“九龙治水”多部门监督管理。食品药品监督部门负责互联网药品交易服务机构的行政备案以及互联网药店的日常业务监管,工业和信息化部门对互联网网站实行行业管理,公安部门负责打击互联网涉药犯罪违法行为。互联网药店治理机构混杂,存在着严重的职能冲突、角色冲突,经常出现重复监管、多头监管或无人监管的情况。在互联网药店法律治理机制上,我国互联网药品交易服务主要通过各级政府部门行政监管,没有发挥医药行业协会的协助管理职能,行政权力在互联网药店监管过程中处于主导地位。医药行业协会没有充分发挥行业协会的自律职能。随着网络技术的发展,互联网药品交易犯罪手段具有隐蔽性、多样性等特点,对新兴互联网工具(微信、QQ、移动APP等)发布的内容是否存在违法销售药品,技术监测手段跟不上,而传统的行政规制手段也很难查办,导致互联网药品经营监管难度不断增加。

1.4 网上购药消费者的权益救济不力

互联网作为一个自由的信息交流平台,其信息来源非常广泛,网络上的医药学信息存在着的质量可靠性问题,作为缺乏医药知识背景的消费者群体,很难分辨信息的真实性,因此互联网药品消费者很容易被虚假的药品信息所误导。鉴于我国互联网药店大多缺少执业药师的正规指导,消费者很难获得

专业的药学服务指导,经常会担心购买到假药、劣药或者不对适应症的药品。目前,正规的互联网药品售后服务主要包括配货、送货、验货、退货以及退款服务等服务行为,对药品出现的不良反应现象却视而不见。消费者在互联网上若购买到假药、劣药以及药品出现不良反应,很难采取有效手段保护自己的合法权益。另外,也缺乏有效的互联网消费者隐私保护措施。鉴于对药品质量、安全性、隐私保护、邮寄费用等因素的考虑,对于网上购药,消费者态度并不是非常积极主动。

2 美国互联网药店法律治理经验

美国作为医药电子商务的起源地,互联网药店经营启动比较早,发展也比较快,不管是发展规模还是法律治理能力都处于国际领先地位。因此,拟对美国互联网药店法律治理情况进行简介,以期对我国互联网药店法律治理提供有益经验借鉴。

2.1 法律体系完备,重视保护消费者权益

美国食品和药物管理局(FDA)从1994年就开始关注网上售药管理,已经形成了一套完备的互联网药品治理法律体系。以《联邦食品药品化妆品法案》为基础,界定了互联网药品经营服务机构经营的范围、执业药师的管理以及处方药的管理等。在《联邦食品药品化妆品法案》基础上,美国又专门制定了《互联网药店消费者保护法》、《2008年瑞安海特互联网药店消费者保护法》等。《互联网药店消费者保护法》从法律上首次明确了FDA对互联网药店的法律监督管理权力。此项法律要求互联网药店应当在互联网网页上至少显示下述事项:互联网药店的注册名称、经营地址及联系方式;互联网药店所有执业药师的姓名及执业证书编号;所在州核准互

联网药店有职权调配处方药的证据。《2008年瑞安海特互联网药店消费者保护法》要求管制药物必须凭合法有效处方才可通过互联网调剂、分发,确定了互联网药品经营的管辖权。美国的药品消费者被赋予了鲜明的市场主体资格,可以通过投诉、协商、仲裁、集团诉讼多种途径来维护自己的合法权益。

2.2 监管机构职责明确,注重部门合作

美国FDA对互联网药品的规制职责主要包含:依据《联邦食品药品化妆品法案》的相关条款,在法律授权范围内对互联网药店负责监管,重点对不凭医师处方调配处方药、网络虚假宣传处方药品、网络销售假药以及未经批准的新药等违法行为进行法律治理。为了更好地监控互联网售药以及确认网站是否违法,美国FDA通过使用多种搜索工具,提升数据搜索和处理能力,采取有效措施阻止非法销售假药、劣药等违法行为。主要采取以下措施:对消费者实行药品安全宣传教育,提示消费者网上购药可能存在一些健康欺诈行为,增强公众对互联网购药的识别能力;有权向在线非法销售处方药互联网药店发送“cyber”信函,警告这些互联网站的网络运营者可能在从事非法的药品交易活动;依据相关法律规定,美国FDA有权对互联网销售假药、劣药等行为采取行政强制执行措施,协助司法部门对网上销售药品严重违法行为采取刑事强制措施。美国FDA特别重视与联邦贸易委员会(FTC)、司法部、禁毒署(DEA)的合作,充分发挥各自在互联网药品相关领域的法律治理及监管职责。联邦贸易委员会(FTC)对互联网非处方药品的误导性以及虚假宣传进行规制;司法部对没有按照处方售药的医生和互联网药店可以提起诉讼,特别是出售未经批准的药物违法行为;禁

毒署(DEA)对互联网非法销售管制药品可以调查。

2.3 重视发挥医药行业协会的自律功能

美国非常重视发挥医药行业协会在互联网药店中的社会组织治理作用。州药房委员会具体负责本地执业药师的准入、互联网药店的强制认证和日常监督管理工作。获得州药房委员会强制认证的互联网药店可以向美国国家药房管理协会(NABP)申请自愿认证。要获得VIPPS认证,互联网药店必须向美国国家药房管理协会证明其符合互联网药店自愿认证计划的有关标准。这些标准具体包括:坚持公认的质量保证方针、患者得到有价值的药师咨询、处方的安全保障与验证、患者隐私权得到保障等。通过VIPPS认证的互联网药店必须遵守上述具体标准,并且要接受美国国家药房管理协会的监督管理。通过此项认证的互联网药店具有合法销售处方药品的权益,并且可获准在其网页的突出位置添加以VIPPS为标识的网络链接,公众也可根据此链接进入VIPPS网站查询该互联网药店是否合法。

3 完善我国互联网药店法律治理的建构路径

我国应从基本国情出发,借鉴美国的有益经验,采取有效措施来化解我国互联网药店法律治理面临的困境,建构我国互联网药店法律治理新机制,实现互联网药品经营与法治的有机协调发展。

3.1 完善互联网药品经营治理法律体系

全面依法治国深入推进,为提升医药卫生治理体系和治理能力现代化水平提供了坚实的法治保障。我国的《药品管理法》作为规

范药品经营最高层级的规范性文件,由于受时空发展限制,制定时互联网在我国尚属新生事物,所以没有对互联网药品交易服务加以规范。为了规范互联网药品监管行为以及保障消费者的合法权利,应当加强互联网药品经营的立法工作,提高互联网药品经营的法律位阶。因此,在《药品管理法》修订时应当将互联网药品经营作为专门章节进行规定,从法律层面应当界定互联网药品信息定义、确立互联网药品交易服务主体间的权利义务关系、明确政府职能部门的监管职责以及互联网药品交易第三方平台的法律责任,加快构建具有中国特色的互联网医药卫生法律治理体系,提高我国的互联网医药法治治理能力。在修订配套法规时,应当适当放开互联网药品经营企业的类型的限制、从法律上界定清楚互联网药店的性质与内容、确立互联网药品经营管辖权、建立药品电子处方信息服务平台、创建互联网药品交易记录备查制度、设立互联网药店黑名单制度、构建药害救济或赔偿制度等。

3.2 革新法律治理理念,创新法律治理方式

在互联网药店治理机制建构方面,政府部门要破除传统的管理型思维,采取法治新理念,选择合理的互联网药店治理模式,使医药产业政策与互联网药店监管政策相互协作。以互联网药品经营市场调节为基础,互联网药品经营政府监管为保障,落实互联网药品经营企业的药品安全主体责任,确保互联网药店健康有序发展。比较美国的互联网药品法律治理经验,我国互联网药品法律治理应当以食品药品监管机构为主,界定清楚商务部、工信部、公安机关等部门的职责,建立高效协作的网络药品违法案件处置流程。

食品药品监管机构要对互联网药品交易服务企业从过去的前置性审批程序监管转移到注重动态的全过程风险监管,按照“网上网下”一致原则,通过信息化手段实现过程性监管、信用监管、实时在线监督。由于互联网药品经营跨区域销售非常常见,因此,这就需要构建全国统一的网络药品销售信息监测平台,建构互联网药品监管线上线下治理联动机制,完善我国药品跨区域销售的法律处理机制,依法依规查处网上药品销售违法行为。面对互联网药品治理的新形势,食品药品监管部门应当招纳高科技技术人才来加强网络药监队伍建设,坚持法律手段和技术手段并重,强化医药电子信息化、数据化的处理能力,实时监测互联网网站药品信息,实时监控互联网药店。

3.3 加强行业自律,实行互联网药店认证

我国应当增加医药行业协会的规制力量,发挥行业协会自律作用,建构互联网药店信用评估机制,有效减轻政府部门的行政规制压力,更好地管理互联网药店。应当在互联网药品行政治理基础上,充分发挥中国药学会以及中国执业药师协会等行业自治力量,通过授权赋予其合理的管理职权,承接政府的认证、标准制定等职能,承担起药品监管部门与互联网药品经营企业的“桥梁”沟通功能,对互联网药店经营实施行业治理。在借鉴美国国家药房管理协会专业认证经验基础上,我国应当组建专业的互联网药店认证机构,建立以自愿申请方式的互联网药店认证机制,以公开透明的认证程序和标准对互联网药店进行认证,经过认证的互联网药店可以经营处方药。通过行业认证的互联网药店,要在网站上清晰地标注互联网药店认证

标志,增加消费者对通过认证互联网药店的信任度,最终实现市场自治、政府监管、行业自律之间的良性互动和社会共治。

3.4 明确执业药师职责,规范药师网上执业

根据2016年国务院的立法计划,《执业药师法》已经被列为第四类立法研究项目。当前医药卫生法学领域亟需解决的突出问题之一就是加快推进《执业药师法》立法进程,推动药师向药学服务的角色转变。为了保障药品电子处方被行之有效地核查,国家食品药品监督管理总局应当加强互联网在线执业药师平台的建设,提升我国药师的服务能力,开展网上药师咨询服务活动。由于互联网的隐蔽性以及药品监管部门和药品消费者无法确认互联网药店提供用药质询服务人员是否拥有执业药师资格,建议《执业药师法》明确规定提供用药质询的执业药师的姓名、资格证编号、照片、联系方式等内容要在互联网药店网站主页突出位置显示;在确保消费者隐私的前提下,通话录音记录、咨询的文字记录等内容都应当妥善储存,确保保存信息完整真实,以便互联网药品监管部门核查。由于互联网药店是24小时营业,建议《执业药师法》明确规定通过多名执业药师轮班来实现网络24小时在线药学服务,指导合理用药。

3.5 重视消费者的权益保护

我国互联网药品经营持续健康发展亟待解决的问题之一就是如何有效地保障消费者的正当合法权益。国家应当通过完善法律法规,建立符合我国国情的药品消费者投诉反馈机制、线上药品不良反应事件监测报告制度、线上药品不良反应救济机制和医药产品损害赔偿制度,保障消费者互联网购药的

正当合法权益。配套法规应明确规定,互联网药店应当保证出售的药品质量合格,对于有安全隐患的药品,发现后应及时通知购买该药品的消费者,并按照规定程序和时限要求通知药品生产企业,并且报告食品药品监督管理机构。同时,食品药品监管机构应当采取有效措施建立网上药品信息发布系统,

在主页网站上公布网上购药指导信息,同时可以通过立法要求互联网药店履行药品安全知识宣传教育义务,尤其是向广大农村居民和中西部地区网络购药者普及医药卫生知识,增强药品消费者安全用药意识。

(摘自《中国卫生事业管理》2018年第3期,有删减)

“两票制”下药品流通企业的发展方向探讨

经国家发展和改革委员会对2009年国内药品出厂价格的调查,我国药品市场流通平均差价率已达到215%,远超国家规定的30%。据众多学者分析,此现象主要源于医疗机构“以药养医”的经营模式。所谓“以药养医”,即允许医疗机构以不超过15%的利润价格出售药品,由此赚取差价,弥补医疗机构的服务支出与损耗。部分医疗机构为了弥补收不抵支的经营状况,选择用药品收入作为弥补医疗服务亏损的主要渠道,造成药品价格过高。因此,探索如何破除“以药养医”模式就成为医药卫生行业改革的重点。

传统的药品供应链主要包含药品生产企业、各级代理商、药品流通企业、医疗机构、药店等。生产企业将药品批发给代理商,代理商再将药品交由药品流通企业配送,最后由医疗机构和药店销售,层层获取各自利润,期间会开多次发票,遂称为“多票制”。为压缩药品流通环节广泛存在的多层级经销模式,避免层层加价致使的药品价格虚高现象,国务院办公厅于2016年4月印发了《深化医药卫生体制改革2016年重点工作任务的通知》(以下简称《通知》),指出要全面推进医院

药房药品集中采购,推行“两票制”。2017年,国务院办公厅又印发了《关于进一步改革完善药品生产流通使用政策的若干意见》(以下简称《意见》),明确提出争取2018年要在全国全面推行药品购销“两票制”。

“两票制”,指药品生产企业到流通企业开一次增值税发票,流通企业到医疗机构开一次增值税发票的药品流通制度。其通过优化药品的生产流通过程,削减中间环节,加速医药流通资源的整合,同时能够在一定程度上铲除商业贿赂行为。许多学者都认为,从直击药品价格虚高问题和整顿药品流通秩序、完善行业监管等方面来说,“两票制”将会对我国既往药品供应链的构成及运作产生深远影响。

新的药品流通模式为整个药品流通企业带来了巨大变化,各个环节均面临不同程度的转型。药品流通的各个参与主体不仅需要认识到“两票制”带来的利益,还需通过积极适应市场、健全药品流通网络系统、加强回账日期管理等手段完善工作,顺应模式转型。因此,本文以此为背景从药品流通企业的角度出发,以“两票制”新政为依据,分析变革对药品流通企业发展的影响。

1 “多票制”对药品流通领域的消极影响

1.1 使得药品价格居高不下

医疗机构通过销售药品赚取的盈余中填充医疗服务支出和购买药品时增加的投入、消耗和亏损,使得原本秉持“非营利性”的医院在一定程度上开始追求“盈利”。同时,药品的上市销售企业为了更多地销售药品,获得更多的利润,就会从医院药品采购、临床用药各环节入手,积极打通人际关系,通过各种手段使医务工作者分得利益,帮助药品广泛销售,导致医疗服务人员联合起来抓紧机会多开药、开贵药的行为。久而久之使得药品价格居高不下。

1.2 药品流通成本高

在“多票制”模式下,药品需要经过3、4次,甚至多次的流转才能从生产企业到消费者手上。在这期间,每一次的流转主体都会在成本价的基础上增加价格出售,以此抵消自己在流转中的成本消耗,并借机为自己谋得利益。无论是生产企业、经销企业,还是流通企业和医疗机构,药品在多层级流通过程中的收益都会为他们带来利益,因此药价越抬越高,药品在流通过程中各主体需要投入的成本也越来越大。

1.3 药品质量难把关

药品作为一种极其特殊的产品,在生产、运输、储存等过程中,都需要流转主体具备足够专业的硬件、软件能力,充分保障药品的储存、养护、调配等,以支持其之后的有效性和实用性。但是,现实中大部分的经销商并不具备专业的药品储存、保管和流通管理能力,药品经过流通的层级越多,流通过程中的风险也越来越大。在药品流转过程中,药品污染等危险状况的发生不可避免,而高风险性

加剧了发生的概率,致使药品的质量和安全得不到应有程度的保障。

2 “两票制”对药品流通领域的积极影响

2.1 规范药品流通领域秩序

“两票制”的出台改变了传统的药品供应链的结构和运作流程,一部分不必要的多余加价渠道被削减,理论上可以成功降低药品价格,再加上医疗工作人员不再将工作中心放在通过药品获取额外收益上,极大地规范了药品流转供应链。

2.2 节约医疗药品资源

“两票制”流通模式节约了医疗药品资源。在药品的供应环节中,不稳定的环境因素、不确定的运转时间、不能保证的保障技术都对药品质量构成极大的威胁。在“两票制”作用下,药品的流转步骤减少、运送时间缩短,有效保证了药品质量,也防止了在流通过程中混入不良药品,大大提高了药品的有效性和实用性。

2.3 降低药品价格

“多票制”模式下,药品价格居高不下主要有两个原因:一是各流通环节均为追求自己的利益而加价,每一次的流转都使得药品价格增加;二是高昂的流通成本使得药品价格居高不下。由此导致了以下3个问题:首先是药品储存的成本高,需要特殊的技术和环境支撑;其次是每一级的代理商为了争取长远的代理资格而用“压货”手段营造虚假的达标状态,造成大量库存堆积导致的浪费;最后是众多的小型代理商使得药品交易达不到规模化经济,进而无法减少物流成本。“两票制”流通模式节约了药品流通时的成本资源。“两票制”实施后,药品流通的各个环节趋向透明化、程序化、简洁化。流转环节的减

少,药品加价次数减少,药品加价总量降低,药品的每一次流转都能以比从前低的成本进行,节省了药品的成本资源,降低了药品价格。

2.4 稳固资金链条

从“两票制”实施后,药品的流通领域已然减少了参与主体,简化了药品流通环节、减少了资金坏账的概率,由此稳固和保障了药品供应链中资金链条的完整和顺畅。

3 “两票制”下药品流通领域的发展路径

3.1 积极适应医药市场转型,重构药品流通链条

传统的药品流通链包含原材料和包材供应商、药品生产企业、药品流通企业、医疗机构、零售药店及消费者。药品流通企业又包含药品批发商和配送商,批发商按销售模式又可分为代理商和分销商。此外,因为流通环节涉及主体较多,流通方式也纷繁多样,使得我国药品供应链呈现出多节点、多链条和多层级等特点。

《意见》指出,药品流通集团内部向全资(控股)子公司或全资(控股)子公司之间调拨药品可不计为一票,但整个药品流通过程中只能开两次发票。因此,传统的药品流通模式将被彻底打破,需要重新构建药品供应链条。实践中,医药企业可能更偏向于选择大型医药流通集团作为经销商,因为他们在不同地区有销售子公司,可以借以替代两层经销网络。同时,药品流通公司会出现巨大变革,小型公司困难接到业务而不得不面临合并、转型、解散等。因此,药品供应链条发生变化、医药市场转型是必然趋势。

首先,各药品流通主体需要清晰把握新的药品供应模式。在众多的药品流通参与企

业中,全面考虑各企业的优劣利弊,认清其发展长景,才能在选择购买对象、合作对象、销售对象时保证自身的利益,不至于因市场选择的错误造成损失。

其次,各药品流通主体要准确定义自身在药品供应链中的地位,并明确自身优势。“两票制”后的药品市场价格、流通过程等趋向透明,各药品流通主体在充分掌握药品价格及风险的基础上,能够在与其他环节主体商议药品流通时合理提出有利于自身的条件。

3.2 建立医药流通网络一体化

医药流通过程过去多是依赖于小规模、多层级的经营模式,由此造成了药品流通时间长和药品质量难以保证等问题。引起这些问题的原因之一就是医药信息网络欠缺。生产企业、流通企业、医疗机构等各环节主体间没有一套完善、统一、有效的信息交流渠道,使得药品在流转途中失去“消息”,药品质量难保障,药品安全难控制,药品价格难把握。

各药品流通主体应当相互积极配合,建立起统一完善的互联网药品流通平台。通过该平台,各主体间可以及时交流药品状况,保证药品信息“透明”,药品加价“光明”,药品交易“鲜明”。另外,可以建立药品流通监管和反馈系统,在跟踪药品流通的同时,方便监管部门监督,便于各级主体反馈信息和意见。

3.3 促进票、账、货核对工作

实行“两票制”后,药品流通主体面临的巨大挑战就是药品采购归仓时的工作量将急剧增加,不仅要核对货物,还要审核票据、账本,做到票、货、账相符。在采购模式转变初期,容易出现因业务不熟练而引发的一系列错误,需要增加人手,便于顺利适应业务,同

(下转第62页)

2018年第二期会刊内容测试题

单项选择题

1. 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(),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。
- A. 垂直管理
B. 属地管理
C. 属地分级管理
D. 分级管理
2. 省执业药师协会第三届第三次理事会会议于()在杭州召开。
- A. 4月11日
B. 4月12日
C. 4月13日
D. 4月14日
3. 在全国人大会上,医药领域的代表委员共提交了意见建议(),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。
- A. 155份
B. 156份
C. 157份
D. 158份
4. 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()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。
- A. 维生素B
B. 维生素C
C. 维生素D
D. 维生素E
5. 2月24日,盐野义制药(Shionogi)开发的创新抗流感药物()得到了加速批准,在日本上市。
- A. Amglidia
B. Abraxane
C. Xofluza
D. YS-ON-001
6. 青霉素盐肌内注射后迅速入血,通常()内可达血药峰浓度。
- A. 15~30min
B. 30~45min
C. 45~60min
D. 60~75min
7. 肩周炎几乎无特效药,疼痛难忍时,可服镇痛药,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。其中非肩周炎用药的是()。
- A. 阿司匹林
B. 曲马多
C. 布洛芬
D. 吲哚美辛

多项选择题

8. 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(),不得备案。

- A. 《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
- B. 与市场上已有供应品种相同处方的不同剂型品种
- C. 中药配方颗粒
- D. 其他不符合国家有关规定的制剂

9. 青霉素在溶液中通过 β -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(),这些物质可以降低pH值,加快青霉素的降解。

- A. 青霉酸
- B. 青霉烯酸
- C. 青霉菌酸
- D. N-甲酰青霉素

10. 中成药与西药的配伍禁忌是()。

- A. 中西药配伍不当导致物理学或化学变化的发生
- B. 中成药与西药发生拮抗作用
- C. 中成药与西药配伍不当导致有毒物质产生
- D. 中成药与西药配伍不当导致毒副作用增强

(上接第60页)

时促进票、账、货的核对工作的严格执行。

3.4 规范回账日期

“两票制”后药品流通链条省去了很多中间环节,也减少了大部分中、小型流转企业的参与。但是同时,加重了生产企业和大型流通企业的经济负担,一旦有一次的资金不能及时到账,将会影响其他方向的流通,扰乱药品流通秩序。因此需要各环节保障付账、回账及时,确保资金链完整、顺畅。《关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》规定了医院药事管理部门从交货验收合格到付款不得超过30天;强调了医院在医保结算中要提升能力,准时付款,保证药品流通资金及时到位,保障药品流通企业的运行。

3.5 稳步实施改革

药品流通领域的固有模式是长期以来

逐步形成的,有一定的稳定性和顽固性。在改革过程中势必会遇到各类问题,阻碍药品流通的改革进程。在追求新的市场模式建立的同时,不能期望急于求成,要正确认识需要面临的困难和问题,稳扎稳打,步步为营,在保障顺应“两票制”的前提下稳步改善药品流通模式。

总之,“两票制”的实行对于药品流通环节的任何一个主体都是新的挑战,各个流转主体为了追求自身的价值和利益,不得不积极适应医药流通市场的转型,顺应被市场重构的药品流通链条,建立医药流通网络一体化,规范回账日期,逐步在新型药品流通模式中稳固自己的地位和作用。

(摘自《中国药房》2018年第29卷第5期,有删减)