



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  
侯梦利 徐 越 徐 兰 吴应祺  
陈风扬

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：0571-85785579  
网址：www.zjda.com

# 目 录

## 1 2018年医疗器械舆情特点与启示

### 声音数字

- 2 声 音
- 2 数 字
- 3 欢迎加入浙江省执业药师协会
- 4 《浙江药师》杂志约稿

### 政策法规

- 6 国家市场监督管理总局关于发布公平竞争审查第三方评估实施指南的公告
- 10 国家医疗保障局关于做好2019年医疗保障基金监管工作的通知

- 13 国家药监局综合司关于特殊药品生产流通信息报告系统正式运行的通知
- 14 国家药监局综合司关于印发2019年药品检验能力验证计划的通知
- 15 国务院办公厅关于印发国家组织药品集中采购和使用试点方案的通知

### 药物警戒

- 19 关于修订肿节风注射液和小金制剂说明书的公告
- 20 关于修订静注人免疫球蛋白和冻干静注人免疫球蛋白说明书的公告
- 22 关于修订养血清脑颗粒(丸)非处方药说明

书范本的公告

- 23 英国提示临床试验中西地那非的新生儿持续肺动脉高压症风险
- 24 英国警示直接抗慢性丙肝药物对糖尿病患者的低血糖风险
- 25 美国警示氟喹诺酮抗生素的主动脉瘤破裂或夹层风险
- 26 欧盟建议修订安乃近说明书限制其使用
- 27 加拿大警示长期使用氢氯噻嗪增加非黑色素瘤皮肤癌风险

### 新药快讯

- 29 定价预计较低的信达PD-1新药达伯舒即将开售
- 30 糖尿病复方新药欧双静®获批
- 31 首个PCSK9抑制剂依洛尤单抗扩大适应症获批
- 32 科济生物用于治疗GPC3阳性实体瘤的GPC3靶向CAR-T细胞获临床试验许可
- 32 信达生物贝伐珠单抗生物类似药的上市申请获受理
- 33 首个鸟苷酸环化酶激动剂令泽舒®正式获批
- 34 科伦药业氢溴酸西酞普兰胶囊首家通过一致性评价
- 35 美国生物技术公司艾伯维修美乐新适应症在日本获批
- 36 首创抗真菌剂APX001获美国FDA孤儿药指定
- 37 眼科新药曲安奈德眼用混悬液获美国FDA受理
- 38 第一三共癌症新药pexidartinib获优先审评资格
- 38 礼来 Alimta 联合 K 药和含铂化疗治疗晚期

肺癌获美国FDA批准

- 39 BioInvent 公司 IB-1206 获美国 FDA 授予治疗套细胞淋巴瘤孤儿药资格
- 40 卫材在日本提交 Fycompa 儿科适应症及细颗粒制剂申请
- 41 美国 FDA 通过治疗亨廷顿氏舞蹈病的 MMJ 孤儿药申请

### 名家专栏

- 42 如何成为合格的临床药师

### 产业观察

- 45 美国仿制药企业的兴衰与启示

### 药学服务

- 47 每期一药:盐酸伊立替康
- 50 感冒和流行性感冒有哪些不同
- 50 感冒是否要服抗病毒药
- 51 常用抗感冒药的组分有哪些
- 51 哪些疾病可引起咳嗽
- 52 咳嗽如何依据症状选药

### 药学文摘

- 53 黄连配伍十八法
- 56 药学服务干预对高血压病治疗效果的影响
- 59 差异化发展 线上线下药店劣势可变优势

### 加油站

- 61 2019年第一期会刊内容测试题

# 2018年医疗器械舆情的特点与启示

近日,中国健康传媒集团食品药品舆情监测中心发布了2018年全国医疗器械舆情信息监测年报。年报显示,2018年共监测到医疗器械相关信息70万余条,与2017年相比,数据量显著增多。舆情传播内容主要集中在产经资讯、监管动态、政策法规、器械安全等方面,其中医疗器械安全更受关注,相关信息主要集中在非法经营、使用不当等方面。

从年报中可看出,2018年医疗器械相关舆情整体走势平稳,主要呈现以下特点:

一是舆情风险与监管发现的风险并不完全一致,技术风险并不等于感知风险。一些在监管过程中显示出来的存在较大安全风险的医疗器械,往往舆论关注度较低,但是一旦相关舆情事件爆发,公众情绪往往成为主导舆论走向的主要力量。而在公众情绪面前,专业解释的力量往往不足。

二是舆情持续周期变长。如“问题疫苗”、“气体致盲”等事件持续时间长达数月,甚至几年前的旧案也被再次拿出翻炒,远超一般14天左右的舆情发展周期,造成舆论关注更加持久,烈度更大,影响和波及的范围更广。

三是新老问题交织,新形势出现新问题。从2018年的十大热点舆情事件可以看出,玻尿酸、避孕套等高风险产品仍是舆情事件爆发的高危领域。而随着网售医疗器械日趋流行,微商平台急速扩张,巨大的保健养生需求带来各类理疗仪器备受追捧,监管面临的新问题也接踵而来。

医疗器械舆情发展的新特点,给监管工作提出了新要求。首先,对监管过程中发现风险低、但舆情反映风险高的领域依然需提高警惕,要谨防在情绪推动下诱发次生舆情。对于持续周期长的舆情,要警惕事件烂尾和舆情烂尾,以防其他事件发生时,因情绪集聚将“前尘往事”再次卷入,导致新舆情骤然爆发,扰乱公众的安全感。其次,新的健康需求和新的业态要求监管工作需线上线下结合、有的放矢,加大对网售医疗器械的监管,并及时公布监管情况,保障消费者用械安全。最后,舆情监测显示公众对医疗器械等健康产品的科学认知度还不高,缺乏自我保护意识,这要求有关部门要加强健康知识的科普宣传工作,增强公众的科学意识和辨识能力,这是创造有利监管舆情环境的治本之策。

董作军

## 声音数字

## 声音

从质量来看,中国的疫苗是世界上最好的疫苗之一,不要对疫苗的免疫效果失去信心,更不要对中国的疫苗失去信心。无论是从中国还是从国际来看,接种疫苗都是防控疾病的一种有效方式。过去一年,相关部门已专门成立了免疫规划工作组,分门别类对近几年的疫苗事件进行分析。把控好疫苗这道关,关键在两点,一是提高科研水平,二是进行联合管理。

——全国政协委员、中国疾病预防控制中心主任高福对疫苗管理的看法

医保局的目的是保障医保费用安全,这与医保控费的概念不同。为了费用安全,医保要降低当前医药费用的不合理支出,加强合理用药,规范诊疗方案,综合运用药物经济学评价等方法,这才是未来医保真正的核心目标和方向。

——清华大学耿鸿武对“医保控费”的看法

“4+7”试点城市药品带量采购目的是探索完善药品集中采购机制和以市场为主导的药价形成机制,降低群众药费负担,规范药品流通秩序,提高群众用药安全。选取通

过一致性评价的药品集中带量采购是药品招采方式的创新,加速替代过期专利药品,通过带量采购,降低药品价格,减少医保基金支出。

——辰新药业股份有限公司董事长杜振新对带量采购的看法

以戈谢病为例,目前我国浙江、上海、天津、青岛等地将治疗药物纳入政府医疗保障范围,但地方性医保制度仍有一定局限性,卫生部门可借鉴这些地方医疗保障机制,结合我国社会保障、卫生资源配置现状、药品保障供应体系等实际情况,构建国家层面的罕见病药物制度和医疗保障体系。

——全国政协委员、北京大学第一医院教授丁洁倡导建立罕见病保障体系

基于医改的大背景,处方药零售扩容是必然趋势。受药品“零加成”等政策的影响,医院药房从利润中心变为成本中心。医院有意剥离门诊药房,客观上促进了医院放开处方外流,而互联网医院、民营诊所政策也在不断开放,可能成为零售药店新的处方来源。

——普华永道中国医疗与医药管理咨询主管合伙人徐佳对于“处方外流”的看法

## 数字

468019人:截至2018年12月底,全国执业药师注册人数为468019人,环比上月

增加4349人。目前,平均每万人口执业药师人数为3.4人。

**21种：**2月24日，央视焦点访谈播放了《辅助用药，从滥用到规矩用》专题，提到安徽是国家深化医改综合试点省之一，2015年12月29日发布了《关于成立安徽省县级公立医院临床路径管理指导中心的通知》和相关实施方案，方案强调要在临床路径的管理中“加强辅助用药管理”，规定21种辅助药物不能纳入临床路径表单。

**17131亿：**2018年，我国三大终端六大市场药品销售额实现17131亿元，同比增长6.3%。从实现药品销售的三大终端的销售额分布来看，公立医院终端市场份额最大，2018年占比为67.4%，零售药店终端市场份额2018年占比为22.9%，公立基层医疗终端市场份额近年有所上升，2018年占比为9.7%。如果加入未统计的“民营医院、私人

诊所、村卫生室”，则中国药品终端总销售额约为20000亿。

**545：**2018年，CDE共承办1类新药申请545件。生物制品占比进一步扩大，PD-(L)1、CAR-T等免疫疗法药物成为申报热门。恒瑞申报量稳居首位，信达生物、百济神州挤进TOP5，有26个药品被纳入优先审评。已有133个药物获批临床，2个药物获批生产。

**32个：**2018年，国家科技奖医药卫生界共有32个项目获奖。其中，国家自然科学基金二等奖6项；国家技术发明奖二等奖5项；国家科学技术进步奖一等奖1项、二等奖20项。本土药企中，步长制药、华东医药等均有项目获得2018年度国家科学技术进步奖二等奖。

## 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。

热烈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。

2.4 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。

2.5 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]。

2.6 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。

2.7 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。

2.8 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。

2.9 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46页)

行升级布局,是我国仿制药药企可以选择的另一条道路。所谓“做精”就是要不断优化生产工艺,把成本降得最低,把质量尽可能提高;所谓“做大”就是能达到最优经济规模,获得规模经济效益。

### (三) 打造难仿药/转型创新

通过剂型创新、工艺创新、药品—器械复合体打造出壁垒的企业。在上文中提到的迈兰,就是这方面比较典型的一个例子,其主打产品肾上腺素注射笔Epipen虽然药品是老品种,但通过药品—器械联用也打造

出了10亿美金以上的重磅品种。由此可见,仿制药并非没有壁垒,即使药品过了专利期,也可以通过多种方式保持其市场独占性。

转型创新是一个优选,同时也是一条最具挑战性的道路。在海外其最著名的例子便是日本的武田制药,它是从仿制走向创新的典型企业,成功研发亮丙瑞林缓释微球、兰索拉唑、吡格列酮等新产品并走向国际市场,武田也成为国际性制药企业。

(根据兴证医药健康观点整理)

## 政策法规

## 国家市场监督管理总局关于发布公平竞争审查 第三方评估实施指南的公告

[2019年第6号]

为建立健全公平竞争审查第三方评估机制,鼓励支持政策制定机关在公平竞争审查工作中引入第三方评估,提高审查质量,确保审查效果,推动公平竞争审查制度深入实施,根据《国务院关于在市场体系建设中建立公平竞争审查制度的意见》(国发〔2016〕34号)要求,市场监管总局研究制定

了《公平竞争审查第三方评估实施指南》,并经公平竞争审查工作部际联席会议第二次全体会议审议通过。现予以发布,供政策制定机关在开展公平竞争审查第三方评估时参考。

国家市场监督管理总局  
2019年2月12日

### 公平竞争审查第三方评估实施指南

#### 一、总则

**第一条** 为建立健全公平竞争审查第三方评估机制,鼓励支持政策制定机关在公平竞争审查工作中引入第三方评估,提高审查质量和效果,推动公平竞争审查制度深入实施,根据《国务院关于在市场体系建设中建立公平竞争审查制度的意见》(国发〔2016〕34号,以下简称《意见》)要求,制定本指南。

**第二条** 本指南所称第三方评估,是指受政策制定机关委托,由利害关系方以外的组织机构,依据一定的标准和程序,运用科学、系统、规范的评估方法,对有关政策措施进行公平竞争评估,或者对公平竞争审查其他有关工作进行评估,形成评估报告供政策制定机关决策参考的活动。

**第三条** 第三方评估应当遵循客观公正、科学严谨、专业规范、公开透明、注重实效的原则。

**第四条** 各级公平竞争审查工作联席会议办公室委托第三方评估机构,对本级公平竞争审查制度总体实施情况进行评估,可以参照本指南执行。

#### 二、适用范围和评估内容

**第五条** 政策制定机关在开展公平竞争审查工作的以下阶段和环节,均可以引入第三方评估:

- (一) 对拟出台的政策措施进行公平竞争审查;
- (二) 对经公平竞争审查出台的政策措施进行定期评估;



(三) 对适用例外规定出台的政策措施进行逐年评估;

(四) 对公平竞争审查制度实施前已出台的政策措施进行清理;

(五) 对公平竞争审查制度实施情况进行综合评估;

(六) 与公平竞争审查工作相关的其他阶段和环节。

**第六条** 对拟出台的政策措施进行公平竞争审查时存在以下情形之一的,鼓励引入第三方评估:

(一) 政策制定机关拟适用例外规定的;

(二) 社会舆论普遍关注、对社会公共利益影响重大的;

(三) 存在较大争议、部门意见难以协调一致的;

(四) 被多个单位或者个人反映或者举报涉嫌违反公平竞争审查标准的。

**第七条** 对拟出台的政策措施进行公平竞争审查时引入第三方评估,应当重点评估以下内容:

(一) 是否涉及市场主体经济活动;

(二) 是否违反公平竞争审查标准。如违反标准,分析对市场竞争的具体影响,并提出调整建议;

(三) 是否符合适用例外规定的情形和条件。如不符合,提出调整建议。

**第八条** 对经公平竞争审查出台的政策措施进行定期评估时引入第三方评估,应当重点评估以下内容:

(一) 此前做出的审查结论是否符合《意见》要求;

(二) 政策措施出台后是否产生新的排除、限制竞争问题;

(三) 法律法规政策变动情况对政策措

施实施的影响;

(四) 对评估发现排除、限制竞争的政策措施提出调整建议。

**第九条** 对适用例外规定出台的政策措施进行逐年评估时引入第三方评估,应当重点评估以下内容:

(一) 此前做出的适用例外规定结论是否符合《意见》要求;

(二) 政策措施是否达到预期效果;

(三) 政策措施出台后是否出现对竞争损害更小的替代方案;

(四) 法律法规政策变动情况对政策措施实施的影响;

(五) 对评估发现不符合例外规定的政策措施提出调整建议。

**第十条** 对公平竞争审查制度实施前已出台的政策措施进行清理时引入第三方评估,应当重点评估以下内容:

(一) 梳理属于清理范围的政策措施清单;

(二) 评估相关政策措施是否排除、限制竞争;

(三) 对排除、限制竞争的政策措施提出废止、调整、设置过渡期、适用例外规定等建议。

**第十一条** 对公平竞争审查制度实施情况进行综合评估时引入第三方评估,应当重点评估以下内容:

(一) 工作部署落实情况,包括印发方案、建立机制、督查指导、宣传培训等;

(二) 增量政策措施审查情况,包括审查范围是否全面,审查流程是否规范、审查结论是否准确等;

(三) 存量政策措施清理情况,包括清理任务是否完成、清理范围是否全面、清理

结果是否准确等；

(四) 制度实施成效,包括经审查调整政策措施的情况、经清理废止调整政策措施的情况,以及公平竞争审查在预防和纠正行政性垄断、维护市场公平竞争、促进经济高质量发展等方面的作用等；

(五) 总结分析制度实施中存在的问题,提炼可复制、可推广、能示范的制度性、机制性经验等；

(六) 利害关系人、社会公众以及新闻媒体对制度实施情况的相关评价和意见建议等；

(七) 其他与公平竞争审查工作相关的内容。

### 三、评估机构

**第十二条** 本指南所称第三方评估机构,是指与政策制定机关及评估事项无利害关系,且具备相应评估能力的实体性咨询研究机构,包括政府决策咨询及评估机构、高等院校、科研院所、专业咨询公司、律师事务所及其他社会组织等。

**第十三条** 政策制定机关可以参考以下条件,选择第三方评估机构：

(一) 遵守国家法律法规和行业相关规定,组织机构健全、内部管理规范；

(二) 在法学、经济学、公共政策等领域具有一定的影响力,拥有专业的研究团队,具备评估所需的理论研究、数据收集分析和决策咨询能力；

(三) 在组织机构、人员构成、经费来源上独立于政策制定机关；

(四) 与所评估的政策措施及其他事项无利害关系；

(五) 能够承担民事责任,社会信誉良好；

(六) 具体评估所需的其他条件。

### 四、评估程序和方法

**第十四条** 第三方评估按照下列程序进行：

(一) 确定评估事项。政策制定机关可以根据实际需要,自行决定将有关政策措施或者公平竞争审查其他工作委托第三方评估机构进行评估。委托工作由政策制定机关的公平竞争审查机构负责；

(二) 选择评估机构。政策制定机关通过政府采购确定第三方评估机构,签订委托协议,明确评估事项、质量要求、评估费用、评估时限、权责关系及违约责任等。

按照本指南第七条规定对相关政策措施进行事前评估后,再按照第八条或者第九条规定对同一项政策措施进行事后评估,原则上不得委托同一个第三方评估机构。

(三) 制定评估方案。第三方评估机构根据政策制定机关的要求,组建评估小组,制定评估方案,明确具体的评估目标、内容、标准、方法、步骤、时间安排及成果形式等,经政策制定机关审核同意后组织实施。

(四) 开展评估工作。第三方评估机构通过全面调查、抽样调查、网络调查、实地调研、舆情跟踪、专家论证等方式方法,汇总收集相关信息,广泛听取意见建议,全面了解真实情况,深入开展研究分析,形成评估报告。评估报告一般应包括基本情况、评估内容、评估方法、评估结论、意见建议、评估机构主要负责人及参与评估工作人员的签名、评估机构盖章以及需要说明的其他问题等。

(五) 验收评估成果。政策制定机关对评估报告及其他评估工作情况进行验收。对符合评估方案要求的,履行成果交接、费用支付等手续；对不符合评估方案要求的,可以根据协议约定要求第三方评估机构限

期补充评估或者重新评估。

**第十五条** 第三方评估应当遵循《意见》明确的基本分析框架和审查标准,并综合运用以下方法进行全面、客观、系统、深入的评估。

(一) 定性评估。通过汇总、梳理、提炼、归纳相关资料和信息,运用相关基础理论,对政策措施影响市场竞争情况、制度实施情况等形成客观的定性评估结果;

(二) 定量评估。使用规范统计数据,运用科学计算方法,对政策措施对市场竞争的影响程度、制度实施成效等形成准确的量化评估结论。定量评估应更多应用现代信息技术;

(三) 比较分析。对政策措施实施前后的市场竞争状况进行对比分析;

(四) 成本效益分析。将可以量化的竞争损害成本与政策措施取得的其他效益进行对比分析;

(五) 第三方评估机构认为有助于评估的其他方法。

### 五、评估成果及运用

**第十六条** 评估成果所有权归政策制定机关所有。未经政策制定机关许可,第三方评估机构和有关个人不得对外披露、转让或许可他人使用相关成果。

**第十七条** 评估成果作为政策制定机关开展公平竞争审查、评价制度实施成效、制定工作推进方案的重要参考依据。鼓励各政策制定机关以适当方式共享评估成果。

**第十八条** 对拟出台的政策措施进行第三方评估的,政策制定机关应当在书面审查结论中说明评估相关情况。最终做出的审查结论与第三方评估结果不一致或者未采纳第三方评估相关意见建议的,应当在书面审查结论中说明理由。

### 六、保障措施和纪律要求

**第十九条** 第三方评估经费纳入政府预算管理,政策制定机关严格按照有关财务规定加强评估经费管理。

**第二十条** 政策制定机关在不影响正常工作的前提下,应当积极配合第三方评估工作,主动、全面、准确提供相关资料和情况,不得以任何形式干扰评估工作、敷衍应付评估活动或者预先设定评判性、结论性意见。

**第二十一条** 第三方评估机构及其工作人员应当严格遵守国家法律法规,严守职业道德和职业规范;严格履行保密义务,对评估工作中涉及国家秘密、商业秘密和个人隐私的必须严格保密,涉密文件和介质以及未公开的内部信息要严格按相关规定使用和保存;不得干扰政策制定机关正常工作,不得参与任何影响评估真实性、客观性、公正性的活动。

**第二十二条** 第三方评估机构在评估工作中出现以下情形之一的,有关政策制定机关应当及时向本级联席会议报告,由本级联席会议逐级上报部际联席会议,由部际联席会议进行通报:

(一) 出现严重违规违约行为;

(二) 政策制定机关根据第三方评估机构做出的评估报告得出公平竞争审查结论,并出台相关政策措施,被认定违反公平竞争审查标准。

对存在失信行为的,推送至全国信用信息共享平台,记入其信用档案。

### 七、附则

**第二十三条** 本指南由公平竞争审查工作部际联席会议办公室负责解释。

**第二十四条** 本指南自发布之日起生效,有效期三年。

# 国家医疗保障局

## 关于做好2019年医疗保障基金监管工作的通知

医保发〔2019〕4号

各省、自治区、直辖市、新疆生产建设兵团医疗保障局：

为贯彻落实党中央、国务院决策部署，加强医疗保障基金监管，坚决打击欺诈骗保行为，切实保障基金安全，现就做好2019年医疗保障基金监管工作通知如下：

### 一、加大打击力度，巩固高压态势

（一）监督检查全覆盖。完善工作机制，巩固基金监管高压态势。各统筹地区要整合各方资源，集中专门力量，创新工作方式，逐一排查辖区内定点医药机构违约违规违法行为，实现定点医药机构现场检查全覆盖。要综合运用智能监控、突击检查、专家审查等方式，将医疗保障基金支付全部纳入事后审查范围，并加快向事中拦截和事前提醒延伸。省级医保部门要加强整体谋划、统筹协调和督促检查，及时对统筹地区定点医药机构进行抽查，抽查比例不低于10%。

（二）开展专项治理。在全面检查的基础上，2019年开展打击欺诈骗保专项治理。各省份要在2018年打击欺诈骗保专项行动工作基础上，结合地方实际，针对薄弱环节，确定1~2个专项治理重点，集中力量予以严厉打击。3月底前，研究制订全省统一的专项治理工作方案，并报国家医疗保障局备案；4~8月，各统筹地区开展专项治理自查工作；9~10月，省级医保部门开展抽查复查，并于11月底前向国家医疗保障局报送专项治

理工作总结。

（三）开展飞行检查。国家医疗保障局将建立飞行检查工作机制，逐步完善飞行检查工作流程和操作规范，不定期通过飞行检查督促指导地方工作。各省级医保部门接到飞行检查通知后，要严肃工作纪律，积极主动配合检查，并按要求完成飞行检查后续查处工作。

（四）突出打击重点。针对不同监管对象多发、高发的违规行为特点，聚焦重点，分类打击，对应施策。针对定点医疗机构，要进一步按照其服务特点确定监管重点，二级及以上公立医疗机构，重点查处分解收费、超标准收费、重复收费、套用项目收费、不合理诊疗及其他违法违规行；基层医疗机构，重点查处挂床住院、串换药品、耗材和诊疗项目等行为；社会办医疗机构，重点查处诱导参保人员住院，虚构医疗服务、伪造医疗文书票据、挂床住院、盗刷社保卡等行为。针对定点零售药店，重点查处聚敛盗刷社保卡、诱导参保人员购买化妆品、生活用品等行为。针对参保人员，重点查处伪造虚假票据报销、冒名就医、使用社保卡套现或套取药品、耗材倒买倒卖等行为。针对医保经办机构（包括承办基本医保和大病保险的商保机构），要加强监督检查，重点查处内审制度不健全、基金稽核不全面、履约检查不到位、违规办理医保待遇、违规支付医保费

用以及内部人员“监守自盗”、“内外勾结”等行为。

## 二、完善举报制度,规范线索查办

(一) 落实举报奖励措施。各地要按照《欺诈骗取医疗保障基金行为举报奖励暂行办法》(医保办发〔2018〕22号)要求,会同相关部门,制订出台举报奖励具体实施细则。明确实施奖励的具体标准,申领、审批、发放流程等有关内容,确保群众易理解、易操作、易兑现。依法保护举报人合法权益,不得泄露举报人相关信息。

(二) 规范举报处理流程。要制定具体办法,规范举报线索受理、交办、查处、反馈等工作流程和工作机制,明确受理和查处标准,及时向举报人反馈线索受理及查处情况,不断提高举报人对举报处理的满意度。各级医保部门经研判后要对有价值线索逐一建立台账,认真核查,甄别真伪,限时办结,按要求报告。省级医疗保障部门是国家医疗保障局交办线索查处工作的第一责任人,要认真组织开展交办线索的查处工作,确保件件有结果。要加强对统筹地区查办线索的督促指导,压实查处责任,加大抽查复查力度。

## 三、推进智能监控,提升监管实效

(一) 全面开展智能监控工作。各省级医保部门要全面梳理辖区内智能监控信息系统建设情况,加强督促指导,依据全国统一的技术标准、业务标准、业务规范和国家医疗保障信息平台建设需求,构建本地区医疗保障智能监控信息系统,力争2019年底部分信息化建设试点地区实现医疗保障智能监控系统上线试运行。

(二) 提升智能监控质量和效率。不断总结经验教训,根据欺诈骗保行为特点变

化,完善监控规则、细化监控指标和智能监控知识库,促进智能监控提质增效。积极推广“互联网+视频监控”,稳步推进在部分医药机构主要入口、收费结算窗口等重点区域安装视频探头,实现诊疗数据和服务影像的实时对比、同步在线监控,更好收集和锁定违法违规证据,提升监管效能。探索推进人脸识别等新技术手段,实现监管关口前移。

(三) 开展智能监控示范点建设。2019年,国家医疗保障局将开展智能监控示范点建设工作,选择若干积极性高、信息化基础较好的地区开展智能监控示范点建设,并对示范点给予相应支持。各地也要以此为抓手,充分发挥示范点示范带动效应,推动全国智能监控工作取得新突破。

(四) 确保信息安全。智能监控涉及数据挖掘、归集和使用,涉及与信息技术机构、商业保险机构等第三方单位合作,合作过程中要依法依规签订保密协议,明确保密责任,加强权限管理。各统筹地区要全面开展信息安全体检,堵塞数据风险漏洞,切实保障参保人员信息安全。

## 四、完善监管体系,提高行政监管能力

(一) 推动行政监管体系建设。各地要结合机构改革,建立健全行政执法监管体系。要做好事权职责划分,明确省、市、县各级行政监管职权范围。要理顺行政监管与经办机构协议管理的关系,促进行政监管和经办管理相对独立又相互补充,形成合力。要充实行政监管队伍,保障必要的行政执法力量和执法手段。规范医疗保障执法办案程序,健全医疗保障行政执法信息公示、全过程记录、法制审核规则、集体审议规则等工作制度,提高违法案件查办实效。

(二) 开展监管方式创新试点。积极引

入信息技术服务机构、会计师事务所、商业保险机构等第三方力量,参与基金监管工作。2019年,国家医疗保障局将选择若干积极性高、有一定工作基础的地区开展监管方式创新试点。

(三) 全面开展业务培训。统筹制定基金监管培训计划,2019年对基金监管队伍开展一次轮训,重点培训基金监管法律法规、违法违规典型案例、查处方式方法等,以案说法,以案教学,快速提高监管队伍业务能力。国家医疗保障局负责省级监管队伍培训,省级医保部门负责本省监管干部培训。

#### 五、规范经办稽核,强化协议管理

(一) 规范协议内容。严格落实《关于当前加强医保协议管理确保基金安全有关工作的通知》(医保办发[2018]21号)文件要求,细化协议内容,明确违约行为及对应处理措施。各地要针对不同类型、不同性质定点医药机构,细化服务协议条款,增强协议管理的针对性和有效性。

(二) 加强协议管理。采取现场检查与非现场检查、人工检查与智能监控、事先告知与突击检查相结合的检查方式,全方位开展对定点医药机构履行协议情况的检查稽核。严格费用审核,规范初审、复审两级审核机制,通过智能监控等手段,实现医疗费用100%初审。采取随机、重点抽查等方式复审,住院费用抽查复审比例不低于5%。

(三) 完善内控机制。加强经办机构内控制度建设,规范基金会计制度和财务制度,坚决堵塞风险漏洞。各省级医保部门要制定检查方案,对辖区内经办机构全面开展内控检查,重点检查经办机构内部管理是否规范、各项制度是否健全、岗位职责是否交叉,对违约定点医药机构是否按协议处理到位。

#### 六、推进综合监管,促进部门联动

(一) 建立工作机制。各地要加强沟通协调,积极争取卫生健康、公安、市场监管、审计、财政、纪检监察等部门支持,建立健全综合监管协调机制,统筹推进医疗保障基金监管的协调指导和重大案件查处等工作。

(二) 形成监管合力。加强信息交流,建立“一案多查”、“一案多处”制度。对疑似违规违法案件,要积极商请公安、卫生健康、市场监管和纪检监察等部门参与查处;对查实的违规违法线索,要及时通报辖区内相关部门,按规定吊销执业资格或追究党纪政纪责任。涉嫌犯罪的,及时移送司法机关。

#### 七、推进诚信体系建设,促进行业自律

(一) 开展基金监管诚信体系建设试点。选择不同类型地区开展医疗保障基金监管诚信体系建设试点。重点探索诚信体系建设相关标准、规范和指标体系,相关信息采集、评分和运用等内容。通过试点,探索医保监管诚信体系建设路径,为推广普及奠定基础。

(二) 探索建立医保“黑名单”制度。结合诚信体系建设试点,探索建立严重违规定点医药机构、医保医师和参保人员“黑名单”制度。探索完善“黑名单”向社会公开的方式方法。积极推动将医疗保障领域欺诈骗保行为纳入国家信用管理体系,建立失信惩戒制度,发挥联合惩戒威慑力。

(三) 推进行业自律。鼓励并促进公立医疗机构、非公立医疗机构、零售药店、医师等行业协会开展行业规范和自律建设,制定自律公约,促进行业自我规范和自我约束,参与诚信体系建设,提升行业诚信水平。

#### 八、加强法制建设,完善制度机制

(一) 加快基金监管法制建设。坚持科

学立法,推进依法行政。系统梳理医疗保障基金监管相关法律法规,加快推动基金监管法制建设,将已经成熟有效可行的基金监管措施通过立法程序上升为相应法律法规。

(二) 统筹推进医保相关改革。推进待遇清单管理改革、医保支付制度改革、个人账户改革等重大改革,优化基金监管制度环境,引导定点医药机构主动规范医疗保障服务行为,防范参保人员套取个人账户资金。

### 九、加大宣传力度,强化舆论引导

(一) 开展打击欺诈骗保集中宣传月活动。2019年4月为全国打击欺诈骗保集中宣传月。各地要采取多种措施,集中宣传解读医疗保障基金监管法律法规与政策规定,强化定点医药机构和参保人员法制意识,自觉维护医疗保障基金安全。统一印制并广泛张贴打击欺诈骗保宣传海报,发放宣传折页,播放统一制作的动漫宣传片等,运用群众喜闻乐见的宣传形式,加强舆论引导和正面宣传。

(二) 建立案情报告制度。各地对已查处的涉案金额50万元以上,或移交公安机关,或可能引起舆论关注的重大案件,须于案件办结或移交公安机关后一周内,将有关情

况报国家医疗保障局,报告需包括发现过程,违约违规违法事实,处理结果及处理依据等。

(三) 曝光典型案例。各地要积极主动曝光已查实的典型欺诈骗保案件,形成震慑作用。通过新闻发布会、媒体通气会等形式,发布打击欺诈骗保成果及典型案例。主动邀请新闻媒体参与飞行检查、明查暗访等活动,引导媒体形成良性互动。

### 十、加强组织领导,健全激励问责机制

各地要充分认识基金监管工作的重要性、紧迫性和艰巨性,将维护基金安全作为当前医疗保障工作的首要任务,严明政治纪律,强化责任担当,创造性开展工作,确保2019年各项任务圆满完成。各地要实行基金监管“一把手”负责制。主要负责同志要亲自抓,加强部署调度,协调解决基金监管中的重点、难点问题,确保监管工作顺利开展。要建立激励问责机制,对各项任务完成好的部门和个人给予表扬;对工作落实不力的要给予通报批评;对涉嫌失职渎职的,依法依规严肃追责。

国家医疗保障局

2019年2月20日

## 国家药监局综合司关于特殊药品生产流通信息报告系统正式运行的通知

药监综药管[2019]1号

各省、自治区、直辖市药品监督管理局:

特殊药品生产流通信息报告系统(以下简称特药信息报告系统)试运行两年以来,各项工作顺利推进。2018年6月,特药信息报告系统建设通过专家会验收,目前系统已

正式运行。为加强特药信息报告系统应用,现将有关要求通知如下:

一、特殊药品生产、经营企业应在发生生产、经营活动后7日内按照每品种、每规格、每批次的方式将原料药和制剂的购进、

生产、销售等详细情况在特药信息报告系统内填报或导入数据。如企业注册信息有变更,及时在系统内修改后报省级药品监督管理部门审核。

二、各省级药品监督管理部门要定期审核系统内企业上报信息,发现企业上报信息不完整、不准确的,督促企业及时更正。

三、各省级药品监督管理部门要主动利用特药信息报告系统内的查询、统计功

能,定期查看特殊药品信息数据。对存在可疑情况的及时开展调查核查,对发现的违规销售、伪造资质、骗购特殊药品等违法违规行为,予以依法严厉查处。

各地在使用该系统时遇到问题或有意见建议,请及时与国家药监局药品监管司联系(010-68313344-1078)。

国家药监局综合司  
2019年1月8日

## 国家药监局综合司关于印发2019年药品检验能力验证计划的通知

药监综外科〔2019〕5号

各省、自治区、直辖市药品监督管理局,新疆生产建设兵团市场监督管理局,中国食品药品检定研究院、各有关药品检验检测机构:

为推动药品检验检测机构能力水平的全面提升,根据《食品药品监管总局办公厅关于加强食品药品检验检测能力验证工作的通知》(食药监办科〔2016〕127号)要求,国家药监局组织制定了2019年药品检验能力验证计划,由中国食品药品检定研究院负责组织实施。现予印发,请遵照执行。

附件

中国食品药品检定研究院检验机构能力评价研究中心联系人:赵萌,电话:53851362;高晓明,电话:53851363。

国家药监局科技司联系人:欧阳屹林,电话:68311166转1105。

附件:国家药品监督管理局2019年药品检验能力验证计划

国家药监局综合司  
2019年1月21日

### 国家药品监督管理局2019年药品检验能力验证计划

序号	计划名称	测试/测量项目	可能涉及的测试/测量方法	实施单位
1	β-胡萝卜素原料药紫外-可见分光光度法含量测定	含量测定	紫外分光光度法	中检院
2	原料药有关物质定量检测(HPLC法)	有关物质检查	《中国药典》四部	中检院



序号	计划名称	测试/测量项目	可能涉及的测试/测量方法	实施单位
3	药品相对密度	相对密度	《中国药典》2015年版 四部通则0601比重瓶法	上海市食品 药品检验所实施
4	枸橼酸铋钾胶囊含量测定	含量测定	《中国药典》2015年版二部 枸橼酸铋钾胶囊的含量测定	广东省药品 检验所实施
5	人参中有机氯农残测定	检查项	气相色谱法	中检院
6	全血细胞计数检测能力验证	血液学指标包括白细胞 数(WBC),红细胞数 (RBC),血红蛋白浓度 (HGB),红细胞比容 (HCT),平均红细胞容积 (MCV),血小板数(PLT), 平均血小板容积(MPV) 等全血细胞计数指标	激光透射法	中检院
7	玻璃棒线热膨胀系数	线热膨胀系数	YBB00212003-2015	中检院
8	血清中总蛋白测定能力验证	总蛋白	不限	中检院
9	化妆品金黄色葡萄球菌检验	化妆品金黄色葡萄球菌检验	《化妆品安全技术规范》第 五章微生物检验方法5金 黄色葡萄球菌检验方法	中检院
10	化妆品中防晒剂(二苯酮-3) 的测定	二苯酮-3	《化妆品安全技术规范》 (2015年版)	中检院

## 国务院办公厅关于印发国家组织药品集中采购 和使用试点方案的通知

国办发〔2019〕2号

各省、自治区、直辖市人民政府,国务院各部  
委、各直属机构:

《国家组织药品集中采购和使用试点方  
案》(以下简称《方案》)已经国务院同意,现  
印发给你们,请认真贯彻执行。

各试点城市要按照《方案》要求,结合  
实际制定实施方案和配套政策,加强组织  
领导,层层压实责任,做好宣传引导和风险  
防范,确保落实试点各项任务。相关省份

要密切跟踪试点落实情况,积极创造条件,  
给予试点城市支持,并加强指导、监督和考  
核。

各有关部门和单位要按照分工要求,  
进一步分解细化涉及本部门本单位的工作,  
抓紧制定具体措施,明确进度安排,逐项  
推进落实。涉及多个部门的工作,牵头  
部门要加强协调,相关部门要密切配合。  
要增强全局观念,加强沟通协作,做到有布

置、有督查、有结果。国家组织药品集中采购和使用试点工作小组办公室要会同相关部门做好监测分析、定期通报、督促检查、总结评估等工作,对进度缓慢、成效不明显的

试点地区要开展重点督查,重大问题及时向国务院报告。

国务院办公厅  
2019年1月1日

## 国家组织药品集中采购和使用试点方案

根据党中央、国务院部署,为深化医药卫生体制改革,完善药品价格形成机制,开展国家组织药品集中采购和使用试点,制定本方案。

### 一、总体要求

(一) 目标任务。选择北京、天津、上海、重庆和沈阳、大连、厦门、广州、深圳、成都、西安 11 个城市,从通过质量和疗效一致性评价(含按化学药品新注册分类批准上市,简称一致性评价,下同)的仿制药对应的通用名药品中遴选试点品种,国家组织药品集中采购和使用试点,实现药价明显降低,减轻患者药费负担;降低企业交易成本,净化流通环境,改善行业生态;引导医疗机构规范用药,支持公立医院改革;探索完善药品集中采购机制和以市场为主导的药品价格形成机制。

(二) 总体思路。按照国家组织、联盟采购、平台操作的总体思路,即国家拟定基本政策、范围和要求,组织试点地区形成联盟,以联盟地区公立医疗机构为集中采购主体,探索跨区域联盟集中带量采购。在总结评估试点工作的基础上,逐步扩大集中采购的覆盖范围,引导社会形成长期稳定预期。

(三) 基本原则。一是坚持以人民为中心,保障临床用药需求,切实减轻患者负担,确保药品质量及供应。二是坚持依法合规,严格执行相关政策规定,确保专项采购工作程序规范、公开透明,全程接受各方监督。

三是坚持市场机制和政府作用相结合,既尊重以市场为主导的药品价格形成机制,又更好发挥政府搭平台、促对接、保供应、强监管作用。四是坚持平稳过渡、妥当衔接,处理好试点工作与现有采购政策关系。

### 二、集中采购范围及形式

(一) 参加企业。经国家药品监督管理部门批准、在中国大陆地区上市的集中采购范围内药品的生产企业(进口药品全国总代理视为生产企业),均可参加。

(二) 药品范围。从通过一致性评价的仿制药对应的通用名药品中遴选试点品种。

(三) 入围标准。包括质量入围标准和供应入围标准。质量入围标准主要考虑药品临床疗效、不良反应、批次稳定性等,原则上以通过一致性评价为依据。供应入围标准主要考虑企业的生产能力、供应稳定性等,能够确保供应试点地区采购量的企业可以入围。入围标准的具体指标由联合采购办公室负责拟定。

(四) 集中采购形式。根据每种药品入围的生产企业数量分别采取相应的集中采购方式:入围生产企业在 3 家及以上的,采取招标采购的方式;入围生产企业为 2 家的,采取议价采购的方式;入围生产企业只有 1 家的,采取谈判采购的方式。

### 三、具体措施

(一) 带量采购,以量换价。在试点地

区公立医疗机构报送的采购量基础上,按照试点地区所有公立医疗机构年度药品总用量的60%~70%估算采购总量,进行带量采购,量价挂钩、以量换价,形成药品集中采购价格,试点城市公立医疗机构或其代表根据上述采购价格与生产企业签订带量购销合同。剩余用量,各公立医疗机构仍可采购省级药品集中采购的其他价格适宜的挂网品种。

(二) 招采合一,保证使用。通过招标、议价、谈判等不同形式确定的集中采购品种,试点地区公立医疗机构应优先使用,确保1年内完成合同用量。

(三) 确保质量,保障供应。要严格执行质量入围标准和供应入围标准,有效防止不顾质量的唯低价中标,加强对中选药品生产、流通、使用的全链条质量监管。在此前提下,建立对入围企业产品质量和供应能力的调查、评估、考核、监测体系。生产企业自主选定有配送能力、信誉度好的经营企业配送集中采购品种,并按照购销合同建立生产企业应急储备、库存和停产报告制度。出现不按合同供货、不能保障质量和供应等情况时,要相应采取赔偿、惩戒、退出、备选和应急保障措施,确保药品质量和供应。

(四) 保证回款,降低交易成本。医疗机构作为药款结算第一责任人,应按合同规定与企业及时结算,降低企业交易成本。严查医疗机构不按时结算药款问题。医保基金在总额预算的基础上,按不低于采购金额的30%提前预付给医疗机构。有条件的城市可试点医保直接结算。

#### 四、政策衔接,三医联动

(一) 探索试点城市医保支付标准与采购价协同。对于集中采购的药品,在医保目录范围内的以集中采购价格作为医保支付

标准,原则上对同一通用名下的原研药、参比制剂、通过一致性评价的仿制药,医保基金按相同的支付标准进行结算。患者使用价格高于支付标准的药品,超出支付标准的部分由患者自付,如患者使用的药品价格与中选药品集中采购价格差异较大,可渐进调整支付标准,在2~3年内调整到位,并制定配套政策措施;患者使用价格低于支付标准的药品,按实际价格支付。在保障质量和供应的基础上,引导医疗机构和患者形成合理的用药习惯。

(二) 通过机制转化,促进医疗机构改革。通过试点逐渐挤干药价水分,改善用药结构,降低医疗机构的药占比,为公立医院改革腾出空间。要深化医保支付方式改革,建立医保经办机构与医疗机构间“结余留用、合理超支分担”的激励和风险分担机制,推动医疗机构使用中选的价格适宜的药品,降低公立医疗机构运行成本。公立医疗机构医疗服务收支形成结余的,可按照“两个允许”(允许医疗卫生机构突破现行事业单位工资调控水平,允许医疗服务收入扣除成本并按规定提取各项基金后主要用于人员奖励)的要求,统筹用于人员薪酬支出。

(三) 压实医疗机构责任,确保用量。鼓励使用集中采购中选的药品,将中选药品使用情况纳入医疗机构和医务人员绩效考核,各有关部门和医疗机构不得以费用控制、药占比、医疗机构用药品种规格数量要求等为由影响中选药品的合理使用与供应保障。对不按规定采购、使用药品的医疗机构,在医保总额指标、对公立医院改革的奖补资金、医疗机构等级评审、医保定点资格、医疗机构负责人目标责任考核中予以惩戒。对不按规定使用药品的医务人员,按照

《处方管理办法》和《医院处方点评管理规范(试行)》相应条款严肃处理。要进一步完善药品临床应用指南,加强医疗机构药品使用监测,严格处方审核和处方点评,加强医师和药师宣传培训,组织开展药品临床综合评价,促进科学合理用药,保障患者用药安全。

(四) 明确部门职责,做好政策衔接。为确保国家组织药品集中采购和使用试点达到降药价、促改革的目的,医保、医疗、医药主管部门要各司其职,协调联动。国家医保局承担制定试点方案、相关政策和监督实施的职责,指导各地医保部门做好医保支付、结算和总额预算管理等工作;各级卫生健康部门负责对医疗机构落实中选药品使用情况进行指导和监督,监测预警药品短缺信息,指导公立医院改革等;国家药监局负责对通过一致性评价的品种和药品生产企业相关资质进行认定,各省级药监部门要强化对中选药品质量的监督检查,督促生产企业落实停产报告措施。

### 五、组织形式

(一) 成立试点工作小组及办公室。由国务院办公厅、国家医保局、国家卫生健康委、国家药监局组成国家组织药品集中采购和使用试点工作小组(以下简称试点工作小组),领导试点工作,研究重大事项,部署落实重点任务。试点工作小组办公室设在国家医保局,由国家医保局、国家卫生健康委、国家药监局、联合采购办公室选派人员参加,具体负责组织开展试点,协调部门之间以及部门与地方之间相关工作,加强宣传引导和政策解读。

(二) 成立联合采购办公室。在试点工作小组及其办公室领导下,成立联合采购办公室,代表联盟地区开展集中采购。联合采

购办公室由试点城市各派1名代表组成,主任人选由试点地区推举确定,各试点地区代表作为副主任,负责代表试点地区公立医疗机构实施集中采购,组织并督促执行集中采购的结果。由上海市医药集中招标采购事务管理所承担联合采购办公室日常工作并负责具体实施。联合采购办公室下设监督组、专家组、集中采购小组。

1. 监督组。负责对药品集中采购工作进行监督,及时受理、处理相关检举和投诉。

2. 专家组。组织若干领域专家(包含全国性学术组织推荐的专家、香港医院管理局专家和试点地区推荐的相关专家)成立专家组,负责提供相关政策、临床使用、采购操作等技术咨询。

3. 集中采购小组。负责集中采购具体实施工作,由联合采购办公室对集中采购小组成员进行培训,并签订廉洁、保密承诺书和利益回避声明等。

### 六、工作安排

联合采购办公室汇总试点地区公立医疗机构的药品用量信息,结合试点方案及试点实际情况,进一步完善实施方案,起草并发布集中采购公告,开展药品集中采购具体工作,公布采购结果,督促试点地区执行集中采购的结果并加强监督检查。试点地区在省级采购平台上按照集中采购价格完成挂网,集中采购主体按集中采购价格与企业签订带量购销合同并实施采购,于2019年初开始执行集中采购结果,周期为1年。试点工作小组办公室对集中采购和使用全过程进行指导监督。联合采购办公室和试点地区如遇重大问题,及时向试点工作小组办公室报告。

(摘自国家医疗保障局网站)

## 关于修订肿节风注射液和小金制剂说明书的公告

(2018年第100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肿节风注射液和小金制剂(丸剂、胶囊剂、片剂)说明书【不良反应】、【禁忌】、【注意事项】等项进行修订,并增加【警示语】。

### 肿节风注射液说明书修订要求

#### 一、增加【警示语】

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

2. 禁止静脉给药。

#### 二、在【不良反应】项下增加以下内容

过敏及过敏样反应:皮肤潮红或苍白、皮疹、瘙痒、呼吸困难、心悸、紫绀、过敏性休克等。

全身:寒战、发热等。

皮肤:皮疹、瘙痒、多汗、潮红、苍白等。

呼吸系统:胸闷、呼吸急促、呼吸困难等。

心血管系统:心悸、紫绀等。

神经系统:头晕、四肢麻木等。

消化系统:恶心、呕吐等。

用药部位:疼痛、红肿、硬结等。

#### 三、在【禁忌】项下增加以下内容

1. 对本品或含有肿节风制剂及成份中所列辅料过敏或有严重不良反应病史者禁用。

2. 新生儿及婴幼儿禁用。

#### 四、在【注意事项】项下增加以下内容

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

2. 严格按照药品说明书规定的功能主治使用,禁止超功能主治用药。

3. 严格按照药品说明书推荐的用法用量使用,不超剂量、不长期连续用药,禁止静脉用药。

4. 有药物过敏史或过敏体质者慎用。

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

6. 本品应单独使用,禁忌与其他药品混合配伍使用。

7. 对肝肾功能异常和初次使用中药注射剂的患者应慎重使用,加强监测。

8. 4岁以上儿童、老人、孕妇及哺乳期妇女慎用。

9. 加强用药监测,密切观察患者用药反应,特别是用药后30分钟内,发现异常,立即积极救治。

#### 小金丸(胶囊)说明书修订要求

##### 一、在【不良反应】项下增加以下内容

皮肤:皮疹、多形红斑样皮疹、荨麻疹样皮疹、皮肤潮红、肿胀、瘙痒等,有严重皮肤过敏反应病例报告。

消化系统:恶心、呕吐、腹痛、腹泻、口干、腹胀、便秘等。

其他:头晕、头痛、心悸、胸闷、乏力等。

##### 二、在【禁忌】项下增加以下内容

孕妇禁用。

##### 三、在【注意事项】项下增加以下内容

1. 本品含制草乌,应在医师指导下服用。

2. 过敏体质者慎用。

3. 脾胃虚弱者慎用。

4. 运动员慎用。

5. 肝肾功能不全者慎用。

#### 小金片说明书修订要求

##### 一、在【不良反应】项下增加以下内容

皮肤:皮疹、多形红斑样皮疹、荨麻疹样皮疹、皮肤潮红、肿胀、瘙痒等。

消化系统:恶心、呕吐、腹痛、腹泻、口干、腹胀、便秘等。

其他:头晕、头痛、心悸、胸闷、乏力等。

##### 二、在【禁忌】项下增加以下内容

孕妇禁用。

##### 三、在【注意事项】项下增加以下内容

1. 本品含制草乌,应在医师指导下服用。

2. 过敏体质者慎用。

3. 脾胃虚弱者慎用。

4. 运动员慎用。

5. 肝肾功能不全者慎用。

(注:说明书其他内容如与上述修订要求不一致的,应当一并进行修订。)

(摘自国家药品不良反应监测中心网站)

## 关于修订静注人免疫球蛋白和冻干静注人免疫球蛋白说明书的公告

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静注人免疫球蛋白(pH4)和冻干静注人免疫球蛋白(pH4)说明书【不良反应】、【注意事项】、【老年用药】等项进行修订,并增加【警示语】。

#### 静注人免疫球蛋白(pH4)和冻干静注人免疫球蛋白(pH4)说明书修订要求

##### 一、增加【警示语】

因原料来自人血,虽然对原料血浆进行了相关病原体的筛查,并在生产工艺中加入了去除和灭活病毒的措施,但理论上仍存在

传播某些已知和未知病原体的潜在风险,临床使用时应权衡利弊。

## 二、在【不良反应】项下增加以下内容

### 1. 国外临床试验

同类的国外上市产品在超过5%的临床试验受试者中观察到以下常见不良反应:头痛、寒战、发热、疼痛、乏力、背痛、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、输液部位反应、皮疹、瘙痒、荨麻疹、高血压、低血压、心动过速等。

### 2. 国内上市后监测

本品及同类的国内上市产品监测到如下不良反应事件,由于这些不良反应事件是在无法确定总数的人群中自发报告的,因此不能准确估算其发生率:

(1) 全身性损害:畏寒、高热、胸痛、不适、苍白、乏力、眶周水肿、水肿、全身酸痛等。

(2) 皮肤及其附件损害:斑丘疹、红斑性皮疹、局限性皮肤反应、表皮松解、多发性红斑、皮炎(如大疱性皮炎)、出汗增加等。

(3) 免疫功能紊乱和感染:过敏反应、过敏样反应、输液反应、过敏性休克等。

(4) 心血管系统损害:紫绀、心悸、高血压、心律失常等。

(5) 神经系统损害:头晕、昏迷、意识丧失、震颤、肌肉不自主收缩、感觉减退等。

(6) 呼吸系统损害:呼吸困难、呼吸急促、呼吸暂停、喘息、喉头水肿、呼吸功能不全、输血相关急性肺损伤、低氧血症等。

(7) 血管损害和出凝血障碍:潮红、静脉炎等。

(8) 精神障碍:激越、精神障碍、嗜睡等。

(9) 代谢和营养障碍:高血糖(注:药品成份中含糖类的,注明此项)。

(10) 血液系统损害:白细胞减少、中性粒细胞减少、粒细胞缺乏等。

### 3. 国外上市后监测

同类的国外上市产品还监测到如下不良反应事件,由于这些不良反应事件是在无法确定总数的人群中自发报告的,因此不能准确估算其发生率:

(1) 皮肤及其附件损害:史蒂文斯·约翰逊综合征等。

(2) 神经系统损害:癫痫发作、无菌性脑膜炎等。

(3) 呼吸系统损害:急性呼吸窘迫综合征、肺水肿、支气管痉挛等。

(4) 血管损害和出凝血障碍:血栓形成等。

(5) 血液系统损害:血浆黏度增加、溶血反应等。

(6) 泌尿系统损害:肾功能损害等。

## 三、在【注意事项】项下增加以下内容

1. 监测急性肾功能衰竭患者的肾功能,包括血尿素氮、血肌酐和尿量。对于肾功能不全或衰竭的患者,要以最小的速度输注。易感患者使用本品可能引起肾功能异常。使用含蔗糖的本品患者,更易引起肾功能异常和急性肾功能衰竭。

2. 可能发生血栓性事件。监测有血栓形成事件已知危险因素的患者;对有高粘血症风险患者的血液粘度进行基线评估。对于有血栓形成风险的患者,要在最小剂量下缓慢输注。

3. 可能发生无菌性脑膜炎综合征,特别是在高剂量或快速输注时。

4. 可能发生溶血性贫血。监测溶血和

溶血性贫血患者的临床体征和症状。

#### 四、在【老年用药】项下修订为

未进行该项试验研究,且无系统可靠的参考文献。65岁以上的患者,一般情况下,

不超过推荐剂量,缓慢输注。

(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)

## 关于修订养血清脑颗粒(丸) 非处方药说明书范本的公告

(2019年第2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养血清脑颗粒(丸)非处方药说明书范本【不良反应】、【禁忌】、【注意事项】等项进行修订,并增加【警示语】。

### 养血清脑颗粒(丸)非处方药说明书范本 养血清脑颗粒说明书

#### 一、在【不良反应】项下增加以下内容

上市后监测数据显示本品可见以下不良反应:皮疹、瘙痒、恶心、呕吐、腹胀、腹泻、腹痛、胃烧灼感、口干、头晕、头痛、头胀、耳鸣、心慌、心悸、血压降低、肝生化指标异常等。

#### 二、在【禁忌】项下增加以下内容

1. 孕妇禁用。
2. 肝功能失代偿患者禁用。
3. 对本品及所含成份过敏者禁用。

#### 三、在【注意事项】项下增加以下内容

1. 忌烟、酒及辛辣、油腻食物。
2. 本品有轻度降压作用,低血压者慎用。
3. 肝脏疾病患者慎用。
4. 肾病、糖尿病等慢性病严重者应在医师指导下服用。

5. 儿童、哺乳期妇女、年老体弱者应在医师指导下服用。

6. 当使用本品出现不良反应时,应停药并及时就医。

7. 服药3天症状无缓解,应去医院就诊。

8. 严格按用法用量服用,本品不宜长期服用。

9. 对本品过敏者禁用,过敏体质者慎用。

10. 本品性状发生改变时禁止使用。

11. 请将本品放在儿童不能接触的地方。

12. 如正在使用其他药品,使用本品前请咨询医师或药师。

#### 四、在【药物相互作用】项下增加以下内容

如与其他药物同时使用可能会发生药物相互作用,详情请咨询医师或药师。

### 养血清脑颗粒(丸)非处方药说明书范本 养血清脑丸说明书

#### 一、在【不良反应】项下增加以下内容

上市后监测数据显示本品可见以下不



不良反应：皮疹、瘙痒、恶心、呕吐、腹胀、腹泻、腹痛、胃烧灼感、口干、头晕、头痛、头胀、耳鸣、心慌、心悸、血压降低、肝生化指标异常等。

**二、在【禁忌】项下增加以下内容**

1. 孕妇禁用。
2. 肝功能失代偿患者禁用。
3. 对本品及所含成份过敏者禁用。

**三、在【注意事项】项下增加以下内容**

1. 忌烟、酒及辛辣、油腻食物。
2. 本品有轻度降压作用，低血压者慎用。
3. 肝脏疾病患者慎用。
4. 肾病、糖尿病等慢性病严重者在医师指导下服用。
5. 儿童、哺乳期妇女、年老体弱者应在医师指导下服用。
6. 当使用本品出现不良反应时，应停药并及时就医。

7. 服药3天症状无缓解，应去医院就诊。

8. 严格按用法用量服用，本品不宜长期服用。

9. 对本品过敏者禁用，过敏体质者慎用。

10. 本品性状发生改变时禁止使用。

11. 请将本品放在儿童不能接触的地方。

12. 如正在使用其他药品，使用本品前请咨询医师或药师。

**四、在【药物相互作用】项下增加以下内容**

如与其他药物同时使用可能会发生药物相互作用，详情请咨询医师或药师。

(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)

## 英国提示临床试验中西地那非的新生儿持续肺动脉高压症风险

2018年11月14日，英国药品和健康产品管理局(MHRA)发布信息，一项旨在研究西地那非治疗怀孕期妇女胎儿宫内生长迟缓的临床试验(STRIDER)显示，与安慰剂组相比，西地那非治疗组出现了更高的新生儿持续肺动脉高压症发生率和新生儿死亡率，基于以上安全性风险，该临床试验被提前终止。

西地那非商品名为 Revatio 和 Viagra。Revatio 及相关仿制药产品批准用于成人及1~17岁儿童的肺动脉高压(PAH)的治疗；Revatio 的产品说明书中声明：由于缺少数据

Revatio 不应用于怀孕妇女，除非是在绝对必要情况下。Viagra 及相关仿制药产品用于男性勃起功能障碍的治疗，该产品未批准用于女性患者。

### STRIDER 临床试验荷兰部分

来自该项独立临床试验的临时数据，即 STRIDER 荷兰部分(西地那非用于治疗预后差的早期胎儿生长迟缓)研究显示，与安慰剂组相比，西地那非治疗怀孕期宫内胎儿生长迟缓组的新生儿有更高的持续性肺动

脉高压风险及新生儿死亡率。西地那非治疗组的64个新生儿中,有17例持续性肺动脉高压(PPHN)(发生率为27%),包括11例院内死亡报告。在安慰剂组的58例新生儿中,有3例PPHN(发生率为5%),无院内死亡病例报告。以上发现无任何利益冲突,以足月龄新生儿的生存情况作为主要终点事件。

STRIDER 临床试验是一项由国际合作发起的5项独立研究,分别在英国、爱尔兰、荷兰、新西兰、澳大利亚和加拿大开展。STRIDER 临床试验荷兰部分旨在研究西地那非超适应症的应用。怀孕受试者被随机分配到西地那非仿制药治疗组或安慰剂组。在治疗组中,怀孕妇女给予西地那非每次25mg 每天3次,以治疗严重的子宫内(胎儿)生长迟缓。STRIDER 临床试验荷兰部分的临时数据的细节尚未获得,STRIDER 联盟的研究结果分析尚需等待。一封致医务人员的信已发送给医务人员以告知以上信息及西地那非不应用于治疗子宫内胎儿生长迟缓。

#### STRIDER 临床试验英国部分

STRIDER 试验的英国部分共有135个妇女样本,以妊娠延长1周为主要结果。该项研究已完成。英国STRIDER 研究结果显示,西地那非治疗组(17天[IQR 7-24])延

长胎儿宫内发育的中位数与安慰剂组(18天[IQR 8-28]; $p=0.23$ )没有差别,西地那非治疗组没有更多获益。

在英国的STRIDER 试验中,尽管与对照组相比没有显著性差异,但西地那非治疗组的新生儿死亡率及发病率、吸氧及肺表面活性物质的使用率相对较高。较小样本量的研究得出西地那非治疗组导致以上事件增加,会对本试验结果判断有一定影响。一旦获得STRIDER 研究的所有数据,西地那非在该未批准适应症上的效果将需要进一步评估。

目前,西地那非在已批准的用于治疗肺动脉高压的适应症上的风险获益仍然保持不变;如果有新数据出现,该适应症风险获益仍需评估。

对医务人员的建议:

1. 一项独立的临床研究数据显示,西地那非用于治疗怀孕早期胎儿宫内生长迟缓有潜在的伤害,包括新生儿持续肺动脉高压症风险增加及死亡率增加。
2. 西地那非(Revatio 和 Viagra)目前未被批准用于治疗宫内生长迟缓。
3. 西地那非(Revatio)不建议在怀孕期用于肺动脉高压的治疗,除非是在绝对必要情况下;Viagra 未被批准在妇女中使用。

(转摘自英国MHRA网站)

## 英国警示直接抗慢性丙肝药物对 糖尿病患者的低血糖风险

2018年12月18日,英国药品和健康产品管理局(MHRA)发布信息,警示糖尿病患

者使用直接抗丙型肝炎药物有发生低血糖的风险。在糖尿病患者使用直接抗丙肝药

物治疗期间,应密切监测血糖水平,特别是治疗初期的3个月,必要时更换糖尿病药物或调整剂量。如果糖尿病治疗继续使用相同剂量,由于潜在降血糖作用的增强,糖尿病患者可能会发生低血糖症状。

多项研究表明,一些糖尿病患者开始直接抗丙肝药物治疗后发生了低血糖。研究显示,与复发或无反应的患者相比,实现持续的病毒学应答(SVR)与血糖控制的改善相关。多项研究在治疗初期的3个月期间记录了血糖控制的这些变化。一些研究报道了在糖代谢改变时需要调整患者的糖尿病药物,接近30%的患者需要治疗方案的调整。

一项欧盟的评估确认了直接抗慢性丙肝药物治疗的糖尿病患者的低血糖风险。该风险信息已经增加到这些药品的产品特征概要以及患者信息手册中。糖尿病患者应密切监测血糖水平的变化,特别在治疗的最初3个月内,必要时调整糖尿病药物或用药剂量。

给患者的建议:

1. 在直接抗丙肝药物治疗过程中,丙

肝病毒载量快速下降可能导致糖尿病患者的糖代谢增强,糖尿病药物继续给予相同剂量可能会引起低血糖症状。

2. 警惕葡萄糖耐量的变化,在直接抗丙肝药物治疗期间告知有低血糖风险的患者,特别是治疗初期的3个月,这期间病毒载量会降低,并在必要时更换糖尿病药物或调整剂量。

3. 医生对糖尿病患者开始进行直接抗病毒治疗时,应告知负责治疗患者糖尿病的医务人员。

4. 及时通过黄卡系统报告任何与直接抗丙肝治疗相关的可疑药品不良反应。

直接抗慢性丙肝药物包括:达拉他韦(Daklinza)、索磷布韦/维帕他韦(Epclusa)、来迪派韦/索磷布韦(Harvoni)、索磷布韦(Sovaldi)、来迪派韦/索磷布韦/度鲁特韦(Vosevi)、达塞布韦(Exviera)、奥比他韦/帕利普韦/利托那韦(Viekirax)、glecaprevir/pi-brentasvir (Maviret)及 elbasvir/ grazoprevir (Zepatier)。

(转摘自英国MHRA网站)

## 美国警示氟喹诺酮抗生素的 主动脉瘤破裂或夹层风险

2018年12月20日,美国食品药品监督管理局(FDA)评估发现氟喹诺酮抗生素能增加罕见且严重的主动脉瘤破裂或夹层风险的发生。主动脉瘤破裂或主动脉撕裂(也称主动脉壁夹层),可导致出血危险甚至死亡,全身使用(口服、注射)氟喹诺酮抗生素可发生此风险。

氟喹诺酮抗生素批准用于治疗某些细菌感染,并已上市使用了30余年。氟喹诺酮抗生素通过杀菌或抑制致病菌生长发挥疗效,如果不进行治疗,一些感染可能扩散并导致严重健康问题。和其他抗生素一样,氟喹诺酮不用于治疗病毒感染,如感冒、流感或健康人群的支气管炎。氟喹诺酮抗生

素用于治疗氟喹诺酮敏感菌的感染时,其获益大于风险,如肺炎或腹腔感染。氟喹诺酮抗生素常见不良反应包括恶心、腹泻、头痛、头晕、头昏眼花或失眠。

FDA 检索了其不良事件报告系统 (FAERS) 数据库的病例报告并评估了 4 项流行病学研究,以审查使用氟喹诺酮抗生素和主动脉瘤和夹层风险的相关性。以上数据表明主动脉瘤或夹层形成的风险升高与使用氟喹诺酮相关。但评估的 4 项流行病学研究不能确定此风险的潜在机制,主动脉瘤的背景风险在不同人群中也有差异。多项研究均显示,与普通人群相比,使用氟喹诺酮患者主动脉瘤破裂和夹层风险约为 2 倍,基于以上评估及研究结果,FDA 决定发布警示信息以提醒医务人员和患者:除非没有其他治疗选择,氟喹诺酮不应用于风险增加的患者,例如有动脉或其他血管阻塞病史或血管瘤(异常隆起)、高血压、某些涉及血管变化的遗传性疾病以及老年患者。FDA 要求所有氟喹诺酮抗生素的产品说明书和患者用药指南中增加此风险的新的警告信息。

针对医务人员的建议:

应避免给患有动脉瘤或有动脉瘤风险的患者处方氟喹诺酮抗生素,如外周动脉粥样硬化血管疾病、高血压、某些遗传疾病

(如马凡综合征和埃勒斯-丹洛斯综合征)以及老年患者;只有在没有其他治疗选择时,才能给这些患者处方氟喹诺酮抗生素。劝告患者改变生活方式,这样可以帮助降低主动脉瘤进展的风险,包括戒烟、健康饮食、控制相关疾病如高血压和高胆固醇症。对动脉瘤患者进行主动脉瘤的常规检查和治疗可以帮助预防瘤的生长和破裂。劝告诊断有动脉瘤患者如果发生了主动脉瘤生长的任何体征或症状立即就医,症状包括:胃部区域有跳动感,后背或胃部区域的深部疼痛,持续数小时或数天的胃部区域持续绞痛,下巴、颈部、背部或胸部疼痛,咳嗽或声音嘶哑,呼吸急促、呼吸或吞咽困难等。

针对患者信息:

如果出现了胃部、胸部或背部突发的严重且持续疼痛应立即就医。应意识到主动脉瘤一般不会有症状直到瘤变大或破裂,因此如果使用氟喹诺酮抗生素出现任何不常见的副作用应立即报告医务人员。在开始抗生素治疗之前,如果有动脉瘤、阻塞或硬化、高血压、或某些遗传性疾病如马凡综合征或埃勒斯-丹洛斯综合征应告知医生。如果已经在使用氟喹诺酮抗生素抗感染,在咨询医生前不要擅自停药。

(转摘自美国 FDA 网站)

## 欧盟建议修订安乃近说明书限制其使用

欧洲药品管理局(EMA)2018年12月发布信息称,基于一项对镇痛药安乃近的评估,EMA认为在欧盟市场上的所有安乃近产品的相关信息应该进行统一,包括

药品日剂量以及妊娠期和哺乳期用药禁忌。

安乃近是一种镇痛药,在欧盟已经使用了数十年,目前在其 19 个成员国上市,剂型

包括口服制剂、栓剂和注射剂,用于其他药品无效的剧烈疼痛和发热的治疗。此次评估由欧洲药品管理局人用药品委员会(CHMP)根据波兰的要求开展,由于已经明确安乃近可偶尔引起严重的副作用,如对于血液的影响,波兰对不同欧盟国家推荐安乃近使用方案存在显著差异性这一点感到担忧。

EMA评估了关于该药品如何在人体内分布和如何发挥作用的信息,以及对胎儿和哺乳期婴儿影响的有限数据。根据评估提出的建议包括:对于15岁以上的患者,最大单次口服剂量为1000毫克,每日最多服用4次(最大日剂量为4000毫克)。疗程应该从最低推荐剂量开始,且仅在有需要时增加剂量。如果是注射剂,日剂量不应超过5000毫克。对于年龄更小的患者,应当根据其体重给出剂量,但是有些产品的规格可能不适用。

虽然安乃近已经上市近一个世纪,但关于该药对妊娠和哺乳期影响的证据较少。对于孕早期,评估几乎没有发现使用该药相关的问题;对于怀孕前6个月来说,单次剂量在没有其他镇痛药可以使用的情况下是可接受的。然而,有证据表明,如果在孕期后3个月内使用安乃近,会对胎儿肾脏和血液循环造成不良影响,因此该药

品不应在此期间使用。作为预防措施,安乃近不应被使用于哺乳期妇女,因婴儿可能通过母乳获得相对于其体重过高的剂量。

给患者的建议:

1. EMA目前完成了一项关于镇痛药安乃近的评估,该药在欧盟多个国家用于治疗其他药品无效的剧烈疼痛和发热。

2. EMA建议对安乃近说明书进行修订,以确保最大日剂量建议和不用于妊娠后三个月和哺乳期的警告在欧盟保持一致。关于此建议的摘要将在EMA网站公布。

3. 欧洲药品委员会发布最终法律决定后,包含新建议的产品特征摘要(给医务人员的信息)和给患者的药品说明书将在全国范围内获得。EMA目前完成了一项关于镇痛药安乃近的评估,该药在欧盟多个国家用于治疗其他药品无效的剧烈疼痛和发热。

4. 目前患者对该药品有任何疑问,应咨询其医生或药师。

EMA下设的人用药品委员会的意见被提交至欧洲委员会,后者将发布一个受法律约束的、对于所有欧盟成员国适用的最终决定。

(转摘自欧盟EMA网站)

## 加拿大警示长期使用氢氯噻嗪增加非黑色素瘤皮肤癌风险

氢氯噻嗪在加拿大常用于治疗高血压和水肿。最近开展的药物流行病学研究表

明,与使用氢氯噻嗪相关的非黑色素瘤皮肤癌风险与该药品存在累积的剂量依赖关

系。

非黑色素瘤皮肤癌是加拿大临床常见的癌症,其中基底细胞癌和鳞状细胞癌这两种类型最多见。八分之一的加拿大人会发生基底细胞癌,二十分之一的加拿大人会发生鳞状细胞癌。如果早期治疗,非黑色素瘤皮肤癌通常可以治愈,死亡病例不常见。紫外线暴露、光敏制剂和免疫抑制是非黑色素瘤皮肤癌的重要危险因素,浅色皮肤的人群风险更高,而氢氯噻嗪会增加皮肤对阳光和紫外线辐射的敏感性。

加拿大卫生部开展了一项评估,采用系统综述和 Meta 分析方法研究了氢氯噻嗪和非黑色素瘤皮肤癌之间的关联性,并使用标准方法(GRADE 方法)评估了证据的确定性。研究数据汇总结果显示,连续几年使用氢氯噻嗪(单独或联合治疗)可能导致:

1. 与未接受氢氯噻嗪治疗的患者相比,每 1000 名使用该药品治疗的患者鳞状细胞癌病例多 122 例(95% CI, 112-133)(3 项观察性研究的 Meta 分析,2 项已发表的研究和 1 项未发表的研究;确定性非常低的证据)。

2. 与未接受氢氯噻嗪治疗的患者相比,每 1000 名使用该药品治疗的患者基底细胞癌病例多 31 例(95% CI, 24-37)(2 项观察性研究的 Meta 分析,1 篇已发表的研究和 1 篇未发表的研究;确定性非常低的证据)。

然而,加拿大卫生部在评估中发现了上述研究中存在重要的方法学局限性,如由于

缺乏阳光暴露数据 and 高血压患病时长的不平衡等原因引起的混淆等,导致上述伤害估算的确定性非常低。根据 GRADE 方法,确定性非常低意味着真正的效果很可能是不同的。然而,上述研究是目前最好的证据。

加拿大卫生部根据这项评估得出结论,长期使用氢氯噻嗪存在非黑色素瘤皮肤癌的潜在风险。由于这种潜在风险的严重性以及该药品在加拿大使用的广泛性,加拿大卫生部正在采取预防措施,与生产企业合作更新加拿大产品安全信息,以告知公众和医务人员这一新的潜在风险,以及服用氢氯噻嗪时要考虑的预防措施。

对医务人员的建议:

1. 相关证据评估结果显示,长期使用氢氯噻嗪存在非黑色素瘤皮肤癌的潜在风险。然而由于评估涉及的研究都存在局限性,导致了评估结论的不确定性。氢氯噻嗪的光敏化作用可能与该风险有关。

2. 应告知正服用含氢氯噻嗪产品的患者非黑色素瘤皮肤癌的潜在风险,并建议定期检查和报告皮肤是否发生新的病变以及已有病变是否发生变化。

3. 建议患者采取限制日晒时间、避免阳光照射等方法确保自身安全(例如使用 SPF30 或更高的防晒霜,并用衣服和帽子遮挡)。避免使用晒黑皮肤的设备。

4. 对于非黑色素瘤皮肤癌风险特别高(例如浅色皮肤、有皮肤癌病史或家族史、正在进行免疫抑制治疗)的患者,可考虑使用其他药品替代。

(转摘自加拿大 Health Canada 网站)

## 新药快讯

# 定价预计较低的信达PD-1新药达伯舒即将开售

信迪利单抗由信达生物和礼来制药合作开发,是首个国内上市的针对经典型霍奇金淋巴瘤(cHL)的国产PD-1单抗,其研发和生产质量均达到国际标准。基于ORIENT-1研究,信迪利单抗已经于2018年12月24日正式获得国家药品监督管理局的批准,用于至少经过二线系统化疗的复发或难治性cHL的治疗。该研究结果获得国内外专家的认可,并刊登为国际著名期刊《柳叶刀·血液学》杂志封面文章。

### 试验设计

ORIENT-1研究是一项2期多中心单臂(即没有对照,所用受试者都使用试验药物)临床试验,共有18家来自中国的医学中心参与,入组患者为年龄≥18岁,接受过≥2线治疗的复发难治性cHL患者。静脉给予信迪利单抗200mg,每3周一次,直至疾病进展、死亡、出现不可接受毒性或撤出研究,主要研究终点是客观缓解率。

### 试验结果

自2017年4月19日至2017年11月1日,共招募96例患者,其中4例患者的诊断未经病理中心确认,故未纳入分析,10例患者停用治疗,中位随访10.5个月。

纳入分析的92例患者中,74例患者(80.4%)获得了客观反应,90例患者疾病控

制(97.8%),完全缓解31例(34%),部分缓解43例(47%),疾病稳定16例(17%)。

### 副反应分析

89/96例(93%)出现治疗相关副反应,其中17例(18%)发生3或4级治疗相关不良事件,最常见的不良反应是发热,研究中没有患者死亡。

ORIENT-1研究结果充分显示了信迪利单抗治疗复发难治cHL的疗效,同时也证实了该药良好的安全性和耐受性,研究中只有3例患者因为不良反应而停止治疗,多数不良反应为轻度可控,无不良反应导致的死亡。

### 什么是经典型霍奇金淋巴瘤

淋巴瘤是我国常见的恶性肿瘤之一,发病率约为6.68/10万人,居各类癌症发病率的第八位,并且近几年呈增长趋势,已成为我国公共卫生不容忽视的重要问题。其中经典型霍奇金淋巴瘤是一种B细胞恶性淋巴瘤,发病人群分布相对集中,多发生于20~40岁的中青年。

2014年经典型霍奇金淋巴瘤发病率0.4/10万人,并以5%的年增长率增长。尽管联合化疗与放疗的初始治疗使经典型霍奇金淋巴瘤治愈率较高,但一线治疗后仍有15%~20%的患者为复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤,造血干细胞移植治疗失败后的

病人平均存活期只有1~2年左右。中国复发难治cHL患者的治疗需求一直未能得到满足。信迪利单抗预计三月底正式在国内开售,将填补这一空白。

### 定 价

信达生物首席商务官刘敏先生表示,信迪利单抗的定价会低于市面同类进口药物。同时,医保谈判开启,信达生物将积极

推动信迪利单抗进入医保目录,造福更多肿瘤患者。

目前,信迪利单抗的其他20多项临床试验也正在进行之中,包括一线非鳞非小细胞肺癌、一线肺鳞癌、二线肺鳞癌、EGFR TKI治疗失败的EGFR突变阳性的非小细胞肺癌、一线胃癌、一线肝癌、一线食管癌、二线食管癌等。

(摘自CPhI制药在线)

## 糖尿病复方新药欧双静®获批

2019年2月19日,勃林格殷格翰-礼来糖尿病联盟宣布,糖尿病治疗新药欧双静®(通用名:二甲双胍恩格列净片)日前获国家药品监督管理局批准在中国大陆地区上市。欧双静®是由恩格列净和盐酸二甲双胍组成的单片复方制剂,此次获批适应症为联合运动及饮食,用于改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。由此,勃林格殷格翰-礼来糖尿病联盟的“糖尿病家族”喜添一员“猛将”,家族成员现在有欧唐宁®、欧双宁®、欧唐静®和欧双静®。

欧双静®适用于适合接受恩格列净和盐酸二甲双胍治疗的2型糖尿病成人患者。它是一种简便的复方单片剂药物,两种降糖成分机制互补,可提供更强效和持久的血糖控制,且能够减少患者服药片数,从而增加患者的依从性,而依从性的提高也有助于进一步改善血糖控制。

作为欧双静®的重要组成部分,欧唐静®(恩格列净)已于2017年9月在中国获批上市。恩格列净属于钠-葡萄糖协同转运蛋白-2(SGLT-2)抑制剂类药物,拥有独

特的不依赖胰岛素的降糖机制,即通过减少葡萄糖在肾脏的重吸收从尿中直接排糖。

恩格列净:

降糖疗效明确,对于高基线糖化血红蛋白(HbA1c)的患者,单药治疗显著降低糖化血红蛋白(HbA1c)高达1.45%,且对于所有接受治疗的患者,体重平均降低2kg。

安全性良好,是全球首个经大型心血管结局研究(EMPA-REG OUTCOME®)证实能降低2型糖尿病合并心血管疾病患者的心血管死亡风险38%的降糖药物。

在2018年的ADA-EASD联合共识中,对于合并ASCVD的2型糖尿病患者的血糖管理,明确推荐恩格列净,且其在SGLT2抑制剂类药物中心血管证据等级最高。

欧唐静®于2018年赢得了国际盖伦奖(Prix Galien International 2018)“最佳药品”的称号。该奖项被认为制药研究与创新领域的诺贝尔奖。

随着新药欧双静®在中国的获批,日渐



强大的“欧唐静®家族”将为临床医生治疗2型糖尿病提供又一新“利器”，创新的药物也将助力患者安全、有效、简便地应对糖尿

病的挑战，从而更好地控制疾病，享受生活。

(摘自美通社)

## 首个PCSK9抑制剂依洛尤单抗扩大适应症获批

2019年1月28日，安进中国宣布，根据国家药品监督管理局审批结果，瑞百安®(英文名 Repatha®，通用名依洛尤单抗 evolocumab)注射液已获批更广泛适应症，成为中国首个获批用于降低心血管事件风险的PCSK9抑制剂。

低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)升高被确认为是心血管疾病(CVD)的重要危险因素。在众多可干预的心血管疾病患者的心肌梗死、卒中危险因素中，降低血液中LDL-C水平是重要且有效的手段之一。然而在已接受降脂治疗的病患中，相当部分患者的LDL-C水平不能达标。

依洛尤单抗是一款具有开创性的降胆固醇药物，其可通过抑制前蛋白转化酶枯草溶菌素/Kexin 9型(PCSK9)与低密度脂蛋白(LDL)受体(LDLR)的结合，增加能够清除血液中LDL的LDLR的数目，可显著降低心血管疾病患者LDL-C水平，从而降低心肌梗死和卒中风险。

首都医科大学附属北京安贞医院马长生教授表示：“心血管疾病已成为中国居民的‘头号杀手’，而高LDL-C引起的动脉粥样硬化是发生心血管事件的重要原因。若未能有效干预，动脉粥样硬化进展会引起心梗和卒中。然而，相当部分动脉粥样硬化性心血管疾病患者未能通过现有降脂治疗有效控制血清LDL-C水平以防控心血管事件

的再次发生。依洛尤单抗新适应症的获批，更为广大患者带来福音，有效降脂的同时也提升了患者的生活质量。”

此次新适应症的获批是基于一项在27564例患者中开展的心血管结局研究(FOURIER)，研究结果表明：研究的中位随访时间为26个月，接受依洛尤单抗联合他汀类治疗的患者与接受安慰剂联合他汀类治疗的患者相比，心梗事件发生的相对风险降低27%，卒中发生相对风险降低21%，冠状动脉血运重建术相对风险降低22%。此外，FOURIER研究亚洲人群数据显示，与其他人群相比，依洛尤单抗在降低亚洲人群心血管事件风险方面同样有效且安全性数据相当。

安进亚太区负责人兼总经理温陈佩茜女士表示：“很高兴看到瑞百安®在华扩大适应症获批，成为中国首个获批用于此类适应症的PCSK9抑制剂，创新的降脂机制得到了进一步认可。更令人欣喜的是，这种创新的降脂机制可以有效降低心血管事件的风险，切实地造福了中国患者。这是安进将创新药物引入中国市场的重要里程碑，更是安进致力于改善心血管疾病患者治疗效果和生活质量、助力健康中国2030重要的一步。”

此前，依洛尤单抗已于2018年7月31日获得国家药品监督管理局批准，用于成人或12岁以上青少年的纯合子型家族性高胆固醇血症。这是首个在华获批的PCSK9抑

制剂。

依洛尤单抗可用于已有动脉粥样硬化性心血管疾病成人患者来预防心肌梗死、卒中和冠状动脉血运重建的适应症已获得美

国食品药品监督管理局(FDA)和欧盟委员会(EC)批准。

(摘自医药魔方)

## 科济生物用于治疗GPC3阳性实体瘤的GPC3靶向CAR-T细胞获临床试验许可

2019年1月28日, CAR-T细胞免疫疗法研发企业科济生物医药(上海)有限公司(CARsgen Therapeutics)今日宣布:公司在研产品—GPC3靶向的CAR-T细胞用于治疗GPC3阳性实体肿瘤的临床试验申请已通过了国家食品药品监督管理局药品评审中心的默示许可(受理号CXSL1700203)。

此次获批,标志着科济生物在CAR-T细胞药物的开发上走出了坚实的一步。这个临床试验许可也是我国首个用于治疗实体瘤的CAR-T细胞药物临床试验许可,也是我国在鼓励药物研发创新上的又一重大案例。

科济生物董事长、首席执行官兼首席科学官李宗海博士:“获得国家药监局首个CAR-T细胞治疗实体瘤临床试验许可对于科济团队来说意义非凡。肝细胞癌等实体瘤严重危害着我国人民健康,我们很庆幸有

机会发展全新的CAR-T免疫细胞疗法以帮助患者。我们将一如既往,继续努力,争取早日达成治病救人的目标”。

### 关于科济生物

科济生物全称科济生物医药(上海)有限公司,是中国首家专注于CAR-T免疫治疗的创新型企业。公司开展了全球首个针对GPC3靶点治疗肝细胞癌的CAR-T临床试验、针对EGFR/EGFRvIII双靶点治疗胶质母细胞瘤的CAR-T的临床试验,针对Claudin18.2靶点治疗胃癌、胰腺癌的CAR-T的临床试验。此外,公司还开展了人源化CD19 CAR-T治疗白血病及淋巴瘤临床研究,以及全人BCMA CAR-T治疗多发性骨髓瘤的临床研究。

(摘自美通社)

## 信达生物贝伐珠单抗生物类似药的上市申请获受理

2019年1月29日,信达生物宣布,国家药品监督管理局已受理公司在研药物贝伐珠单抗注射液生物类似药(IBE-305)的新药上市申请(NDA)。IBE-305是一款重组抗血管内皮生长因子(VEGF)人源化单克隆抗体

注射液,用于非小细胞肺癌和结直肠癌等恶性肿瘤。这是继达伯舒(信迪利单抗注射液,于2018年12月24日正式获批上市)和阿达木单抗生物类似药(IBE-303)之后,公司第三个获得药监局受理的新药上市申请。

肺癌是中国增长最快的恶性肿瘤。非小细胞肺癌占整个肺癌的80%左右。晚期结直肠癌的发病率也比较高,且呈逐年上升趋势。大量的基础研究和临床研究结果显示,血管生成在恶性肿瘤的发病机制中起到重要的作用。原研药贝伐珠单抗的多个大型确证性临床试验数据充分地证实了其在非小细胞肺癌和结直肠癌等七种实体瘤中的临床疗效和良好的安全性。原研药已在中国获批非小细胞肺癌和结直肠癌两个适应症。

信达生物制药以原研药贝伐珠单抗注射液作为对照,开展了IBI-305在健康受试者中的药代动力学比对研究和在晚期非鳞状非小细胞肺癌患者中的安全性及有效性比对研究,以评价IBI-305与原研药贝伐珠单抗注射液的临床相似性。临床结果显示,该两项主要的比对研究均达到预设等效标准。

信达生物成立于2011年,于2018年10

月底在香港联交所主板挂牌上市。目前公司已建立起了一条包括20个新品种的产品链,覆盖肿瘤、眼底病、自身免疫疾病、代谢疾病等四大疾病领域。目前,该公司首款创新药信迪利单抗注射液已在国内获批上市,用于治疗复发难治性经典型霍奇金淋巴瘤;13个品种进入临床阶段,其中4个品种在临床3期,2个单抗产品的上市申请获得被国家药监局的受理。

信达生物制药创始人、董事长兼总裁俞德超博士表示:“作为信达生物申报上市的第3个产品,我们非常高兴IBI-305的新药上市申请获得NMPA受理。目前我们共有13个产品进入临床试验,其中4个产品进入临床III期研究,公司申报的第一个产品达伯舒®成功获批上市。我们希望通过大家的努力,将产品链中的在研产品稳步推向市场,早日为急需用药的患者提供买得到、用得起的高质量生物药,惠及更多普通百姓家庭。”

(摘自雪球网)

## 首个鸟苷酸环化酶激动剂令泽舒®正式获批

2019年1月15日阿斯利康公司宣布,国家药品监督管理局(NMPA)已正式批准全球第一个(First in class)鸟苷酸环化酶激动剂令泽舒®(利那洛肽)在中国上市。作为我国专门治疗成人便秘型肠易激综合征(IBS-C)的处方药物,令泽舒®的获批将填补我国成人便秘型肠易激综合征的治疗空白,为广大国内患者带来福音。

利那洛肽在美国等全球30多个国家获批上市。目前,利那洛肽已成为全球治疗便秘型肠易激综合征的领先处方药。阿斯利

康与Ironwood制药有限公司于2012年达成合作,共同负责令泽舒®在中国的开发及上市推广。

便秘型肠易激综合征(IBS-C)是一种反复发作,以便秘为主要特征并伴随腹痛、腹胀和腹部不适的功能性肠病,严重影响工作和生活。在中国发病率高,在我国至少有1400万患者饱受困扰。

令泽舒®的创新机制是通过激活人体一种自有的鸟苷酸环化酶,促使肠液分泌,并通过降低内脏高敏感,达到同时缓解便秘型

肠易激综合征患者腹痛、腹胀和便秘等症状的效果。与安慰剂比较,六成以上的患者在使用一天后就能够实现自主排便;一周内,患者的严重腹痛症状及完全自主排便频次均获得显著改善;近九成的患者在整个治疗周期内,自主排便次数显著增加,近八成的患者腹痛、腹胀显著改善。

中华医学会消化病学分会主任委员、中山大学附属第一医院副院长陈旻湖教授表示:“便秘型肠易激综合征是一种影响生活质量的疾病,目前的治疗手段非常有限。利那洛肽被批准上市,为肠易激综合征患者的治疗提供了新的选择,也将促进便秘型肠易激综合征向规范化、标准化迈进,对于提升我国便秘型肠易激综合征的诊疗水平有着重要意义。”

中华医学会消化病学分会候任主任委员、四川大学华西医院消化内科主任唐承薇教授表示:“利那洛肽是第一个在中国大陆获批的鸟苷酸环化酶激动剂,该创新药的上

市,将为中国的便秘型肠易激综合征患者提供更好的治疗选择,从一个新的角度帮助患者改善症状,提高生活质量。”

阿斯利康全球药物开发高级副总裁及中国新药开发部总裁陈之键先生表示:“阿斯利康中国新药开发部始终‘以患者为中心’,致力于发现并满足中国患者最迫切的治疗需求。令泽舒®的获批,将为中国便秘型肠易激综合征患者带来开创性的治疗药物,让患者享受无胀痛,‘便’轻松的生活。”

“作为治疗便秘型肠易激综合征的创新处方药物,令泽舒®填补了我国的治疗空白。”阿斯利康全球执行副总裁、国际业务及中国总裁王磊先生表示:“未来,阿斯利康仍以把全球顶尖创新药物引入中国为己任,同时与消化领域专业学会、医师及合作伙伴通力协作,提高药物可及性,让中国患者在第一时间享受国际新药的治疗。”

(摘自新浪医药新闻)

## 科伦药业氢溴酸西酞普兰胶囊首家通过一致性评价

2019年1月25日,四川科伦药业今日发布公告称,公司的氢溴酸西酞普兰胶囊国内首家通过一致性评价并获得药品注册批件。该品种主要用于抑郁症的治疗。

### 药品基本情况

药品名称:氢溴酸西酞普兰胶囊

剂型:胶囊剂

规格:20mg(按 $C_{20}H_{21}FN_{20}$ 计)

申请事项:国产药品注册一致性评价

注册分类:化学药品

申请人:四川科伦药业股份有限公司

审评结论:经审查,本品通过仿制药质量和疗效一致性评价。

氢溴酸西酞普兰属于高选择性的5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs),具有起效较快,不良反应发生率低,对心血管系统影响较小的特点。作为新型抗抑郁药,氢溴酸西酞普兰胶囊被《老年期抑郁障碍诊疗专家共识(2017年)》、《产后抑郁障碍防治指南的专家共识(2014年)》、《BC指南:成人重度抑郁症的诊断和管理(2013年)》等国内外权威指南

推荐为一线抗抑郁药。氢溴酸西酞普兰胶囊已进入国家乙类医保。

截至目前,科伦药业在氢溴酸西酞普兰

胶囊一致性评价项目上已投入研发费用约696万元人民币。

(摘自新浪医药新闻)

## 美国生物技术公司艾伯维修美乐新适应症在日本获批

美国生物技术公司艾伯维(AbbVie)与日本药企卫材(Eisai)2019年2月25日宣布,修美乐(Humira,通用名:adalimumab,阿达木单抗)在日本已获批一个新的适应症,用于治疗化脓性汗腺炎(HS)。此次批准,使Humira成为日本首个治疗HS的药物。截至目前,Humira在日本批准的适应症已达到了11个之多。

此次HS适应症仅批准了Humira皮下注射20mg注射器0.4mL和Humira皮下注射20mg注射器0.2mL。Humira皮下注射80mg注射器0.8mL和Humira皮下注射80mg笔0.8mL尚未批准HS适应症。

此次批准是基于一项日本III期研究以及海外临床研究的数据。这些研究评估了Humira治疗中度至重度HS患者的疗效和安全性。在日本开展的临床研究中,接受Humira治疗第12周时有86.7%(n=13/15)的患者达到了HiSCR主要终点(注:HiSCR代表HS临床及定义为脓肿和炎性结节计数比基线减少至少50%,且脓肿和引流瘘计数没有增加)。在同一研究中,治疗第24周时,15例患者中观察到6例患者出现不良反应(ADR),发生在2例或2例以上患者中的ADR为鼻咽炎和蜂窝组织炎,其他ADR包括龋齿、红癣、毛囊炎、淋巴细胞计数增加、红斑、瘙痒和皮肤脱落各1例。

HS是一种痛苦的炎症性皮肤病,通常

在青春期后出现。炎性症状常见于腋窝、腹股沟、乳房皱襞和臀部。主要症状是红肿、水泡状肿块,症状的发展可导致结节、脓肿甚至瘘管的形成。反复复发可导致受影响区域增厚,造成疤痕。严重症状可能限制患者的日常活动,有时迫使其停止工作。该病在日本的流行病学数据尚不清楚,日本以外的流行率据报道为1%。由于该病认识不清,诊断困难,国外报道表明HS确诊的平均时间为7年,比银屑病等炎症性皮肤病的确诊时间长,且患者就诊频繁。

日本大学医学部皮肤科教授Tadashi Terui博士表示,“此次批准对HS患者来说是一个重要的进步。HS是一种再发性疾病,伴有疼痛和脓液排出,会对患者的生活质量有重大影响,影响其工作或学习表现,在晚期病例中,需要进行皮肤移植的大手术。到目前为止,只有有限的选择可用于治疗HS。对于HS患者来说,Humira新适应症的获批将有望显著提高患者的生活质量。”

Humira是艾伯维的旗舰产品,该药是全球第一个获批的抗肿瘤坏死因子TNF- $\alpha$ 药物,也是全球最畅销的抗炎药,2018年的全球销售额接近200亿美元。在日本,Humira已获批的适应症包括:类风湿关节炎(包括抑制结构性损伤进展),斑块型银屑病,关节炎性银屑病,脓疱型银屑病,强直性脊柱炎,多关节少年特发性关节炎,肠道白

塞病,非感染性葡萄膜炎、后葡萄膜炎或全葡萄膜炎、中重度活动性克罗恩病的诱导和维持治疗(对常规治疗反应不足的患者给予

Humira)和中重度溃疡性结肠炎(对常规治疗反应不足的患者给予Humira)。

(摘自生物谷)

## 首创抗真菌剂APX001获美国FDA孤儿药指定

作为一家开发用于治疗致命感染性疾病的首创药物公司,Amplix 制药 2019 年 2 月 11 日宣布,美国食品和药物管理局(FDA)罕见病药物开发办公室已授予该公司的主要候选药物 APX001 孤儿药指定,用于治疗隐球菌病(cryptococcosis)。

隐球菌病是一种由真菌隐球菌(新型隐球菌或加特隐球菌)引起的肺或中枢神经系统(脑或脊髓)受累的传染病,该菌通常在环境中被发现并被吸入。由真菌隐球菌引起的脑部感染称为隐球菌性脑膜炎。感染最常见于那些免疫系统较弱的人中,包括感染艾滋病毒/艾滋病、服用高剂量皮质类固醇药物、有过器官移植、正在接受免疫抑制治疗癌症或其他疾病的人以及患有霍奇金病的人。

由曲霉菌、镰刀菌、足放线病菌和来自毛霉菌目的真菌引起的侵袭性感染特别难治,即使患者接受标准治疗,也会造成高死亡率(50%~80%)。真菌对唑类和棘白霉素类药物的抗药性频率正在增加。因此,对于新型广谱抗真菌药来治疗严重侵袭性真菌感染并降低现有的高发病率和死亡率而言,仍然存在显著未满足的医疗需求。

APX001 的活性部分为 APX001A,其可以抑制高度保守的真菌酶 Gwt1,损害主要真菌病原体的生长。在多项非临床研究中,APX001 已显示出针对常见念珠菌属和曲霉

菌属的广谱活性,包括多重耐药菌株,念珠菌和罕见难以治疗的霉菌,以及镰刀菌属、足放线病菌属和来自毛霉菌目的真菌。APX001 目前正进行一项 II 期临床试验,在一线治疗真菌感染患者中评估静脉注射 APX001 和口服 APX001 的效力和安全性。

“虽然抗逆转录病毒疗法已经成功延长了 HIV 患者的寿命,但隐球菌性脑膜炎仍然是 HIV 患者中致死的主要原因,特别是在一些低收入和中等收入的国家里。”Amplix 首席医疗官 Michael Hodges 博士说。“静脉注射两性霉素 B 外加氟胞嘧啶的标准治疗需要住院,并且已知会引起严重的副作用,包括贫血和肾毒性。Amplix 的首创(first-in-class)抗真菌剂 APX001 联合氟康唑将有可能成为一种变革性挽救生命、每日一次、通过口腔治疗所有隐球菌性脑膜炎的疗法。”

在 FDA 批准针对孤儿药指定适应症的新药申请(NDA)后,孤儿药指定将使 APX001 在美国享有七年的市场独占权。APX001 此前已获得孤儿药指定用于治疗侵袭性念珠菌病、侵袭性曲霉菌病、球孢子菌病以及由足放线病菌属、镰刀菌属和毛霉真菌(包括毛霉菌属和根霉菌属)引起的罕见霉菌感染。除孤儿药指定外,FDA 之前还授予 APX001 合格感染疾病产品(QIDP)指定,用于治疗隐球菌病、侵袭性念珠菌病、侵袭性曲霉菌病和球孢子菌病。QIDP 提供一些

重要的开发激励措施,包括快速通道指定资格、优先审查资格以及加上孤儿药指定,共有12年的市场独占权资格。

Amplix 总裁兼首席执行官 Ciara Kennedy 博士说,“孤儿药和 QIDP 的指定凸显了 APX001 解决罕见、致命感染患者未满足医

疗需求的潜力。另外,FDA 最近将隐球菌性脑膜炎加入其被忽视的热带疾病名单中,Amplix 将有可能从 FDA 获得一份有价值的热带疾病优先审查凭证,为 Amplix 及其股东们创造额外的价值。”

(摘自新浪医药新闻)

## 眼科新药曲安奈德眼用混悬液获美国 FDA 受理

Clearside Biomedical 是一家致力于开发眼科药物帮助患有严重眼病的患者恢复和保持视力的生物制药公司。2019年2月25日,该公司宣布,美国食品和药物管理局(FDA)已受理 Xipere(曲安奈德眼用混悬液)的新药申请(NDA)。该 NDA 申请批准 Xipere 脉络膜上腔注射治疗葡萄膜炎相关黄斑水肿。FDA 已指定处方药用户收费法(PDUFA)目标日期为2019年10月19日。

此次 NDA 提交,是基于 III 期临床研究 PEACHTREE 的数据。该研究是一项随机、盲法、假对照研究,入组了 160 例与非感染性葡萄膜炎相关的黄斑水肿患者,将 Xipere(每 12 周给药一次)与假对照进行了对比。结果显示,该研究达到了主要终点和所有关键次要终点和额外终点:与假对照相比,Xipere 治疗使非感染性葡萄膜炎相关黄斑水肿患者的视力表现出统计学显著的、临床意义的改善,并且在葡萄膜炎的所有解剖部位都有改善。此外,在基线时有活动性炎症的患者中,通过 3 种常用的炎症测量方法(玻璃体混浊、前房细胞和前房耀斑),超过 2/3 的 Xipere 治疗患者的症状得到了缓解。主要终点方面的具体数据为:在治疗第 24 周,Xipere 治疗组有 47% 的患者最佳矫正

视力(BCV)相对基线获得了至少 15 个字母的改善,假对照组为 16%,数据具有统计学显著差异( $p < 0.001$ )。

Xipere(曲安奈德滴眼液)用于脉络膜上腔注射,该药是皮质类固醇曲安奈德的一种专利性滴眼液,用于通过脉络膜上腔注射,治疗与葡萄膜炎相关的黄斑水肿。Clearside 公司的专利技术旨在将药物输送到位于脉络膜和眼睛外层保护层(称为巩膜)之间的脉络膜上腔。脉络膜上腔注射能够使药物快速、充分地分散到眼睛后部,使药物的作用时间更长,对周围健康的眼睛部位的伤害最小化,从而潜在地提供有利和持续的疗效,并具有良好的安全性。

葡萄膜炎是一组眼部炎症性疾病,是导致视力丧失的主要原因之一,影响美国约 35 万名患者和全球 100 多万名患者。大约三分之一的患者出现葡萄膜炎性黄斑水肿,即黄斑内形成积液。黄斑水肿是葡萄膜炎患者视力丧失和失明的主要原因,可由影响任何解剖位置(前、中、后或泛)的葡萄膜炎引起。葡萄膜炎市场预计到 2024 年将在美国将增长至 5.5 亿美元,全球超过 10 亿美元。

(摘自生物谷)

## 第一三共癌症新药pexidartinib获优先审评资格

2019年2月11日,第一三共(Daiichi Sankyo)公司宣布,该公司为CSF1R抑制剂pexidartinib递交的新药申请(NDA)已经被美国FDA接受,同时FDA授予这一申请优先审评资格。Pexidartinib用于治疗腱鞘巨细胞瘤(TGCT),这是一种罕见的失能性肿瘤。如果获得批准,pexidartinib将成为治疗TGCT的第一个也是唯一的获批疗法。

TGCT是一种可能具有局部侵袭性的罕见非恶性肿瘤。它会影响滑膜线关节、滑囊及腱鞘,导致肿胀、疼痛、僵硬及受影响关节或四肢运动能力降低。目前对TGCT的主要疗法是通过手术来切除肿瘤。然而,对于复发、难治或弥漫性肿瘤患者来说,肿瘤更难清除,而且手术疗法不一定会改善症状。对严重患者进行多次手术可能导致关节严重损伤,造成失能性功能损伤,降低患者生活质量甚至导致他们需要考虑截肢。

Pexidartinib是一款创新口服小分子CSF1R抑制剂。CSF1R介导的信号通路是驱动滑膜中异常细胞增生的主要因素,而滑

膜中异常细胞增生导致TGCT的产生。Pexidartinib已经获得FDA授予的突破性疗法认定和孤儿药资格。

这项新药申请是基于pexidartinib在名为ENLIVEN的Ⅲ期临床试验中的表现,在这项随机双盲,多中心关键性Ⅲ期临床试验中,120名TGCT患者接受了pexidartinib或安慰剂的治疗,这些患者如果接受手术可能会对机体功能产生更坏影响。试验结果表明,pexidartinib达到了试验的主要终点,与对照组相比,显著缩小了肿瘤的大小。

“我们很高兴宣布FDA接受了我们为pexidartinib递交的申请并授予其优先审评资格,这可能为目前没有获批疗法的患者带来一个治疗选择,”第一三共公司全球肿瘤学研发执行主任Date Shuster博士说:“目前对TGCT的疗法大多局限于手术治疗,然而有些患者的疾病严重,而且手术并不能让他们的症状得到改善。我们将致力与FDA合作,将pexidartinib尽快带给这些患者。”

(摘自生物谷)

## 礼来Alimta联合K药和含铂化疗治疗晚期肺癌 获美国FDA批准

礼来2019年2月10日宣布,美国食品和药物管理局(FDA)已批准Alimta(pemetrexed,培美曲赛)一个新的适应症,联合默沙东PD-1肿瘤免疫疗法Keytruda(pembrolizumab,帕博利珠单抗,中文商品名:可瑞

达)和铂类化疗,一线治疗无EGFR或ALK基因组肿瘤畸变的转移性非鳞状非小细胞肺癌(nsNSCLC)患者。

此次批准是基于关键性Ⅲ期临床研究KEYNOTE-189(NCT02578680)的数据。该



研究由默沙东和礼来联合开展,这是一项随机、双盲、安慰剂对照研究,入组了616例既往未接受治疗(初治)的转移性nsNSCLC患者,这些患者不考虑其PD-L1肿瘤表达状态,并且不存在EGFR或ALK基因组肿瘤畸变,也没有接受过系统疗法治疗晚期疾病。研究中,患者随机分配至两个治疗组:①Keytruda治疗组(n=410),接受Keytruda(200mg)+铂类化疗(顺铂或卡铂)+培美曲赛静脉输注(500mg/m<sup>2</sup>,Q3W)治疗4个周期,之后接受Keytruda(200mg)以及培美曲赛静脉输注(500mg/m<sup>2</sup>,Q3W);②单纯化疗组(n=206),接受铂类化疗(顺铂或卡铂)+培美曲赛静脉输注(500mg/m<sup>2</sup>,Q3W)治疗4个周期,之后接受培美曲赛静脉输注(500mg/m<sup>2</sup>,Q3W)。研究中,患者治疗直至病情进展或不可接受的毒性,主要疗效指标为盲法独立中心审查(BICR)根据RECIST v1.1评估的总生存期(OS)和无进展生存期(PFS)。次要疗效指标为总缓解率(ORR)和缓解持续时间(DOR)。研究中,化疗组患者若经中心独立审查证实病情进展,允许揭盲和交叉,转向开放标签Keytruda治疗。

数据显示,该研究达到了OS和PFS共同主要终点:与单纯化疗组相比,Keytruda治疗组OS实现了统计学意义和临床意义的

显著改善(中位OS:未达到 vs 11.3个月,HR=0.49[95% CI: 0.38- 0.64], p<0.0001),PFS也实现了显著改善(中位PFS:8.8个月 vs 4.9个月,HR=0.52[95% CI: 0.43- 0.64], p<0.0001)。次要终点方面,Keytruda治疗组ORR显著提高(48% vs 19%, p<0.0001),DOR实现延长(11.2个月 vs 7.8个月)。

2018年6月,Alimta联合Keytruda及卡铂方案首次获FDA加速批准,一线治疗转移性nsNSCLC患者。该批准基于II期临床研究KEYNOTE-021(队列G1)的肿瘤缓解率和PFS数据。根据加速审批程序,进一步的批准取决于临床受益的验证和描述,这一点已在KEYNOTE-189研究中得到证实,并使得FDA将加速批准转为完全(常规)批准。2018年8月,基于KEYNOTE-189数据,Keytruda获FDA批准,联合Alimta及铂类化疗一线治疗转移性nsNSCLC患者。

礼来肿瘤学总裁Anne White表示,“KEYNOTE-189研究证实了Alimta与Keytruda及铂类化疗联合用药方案在一线治疗nsNSCLC的强劲疗效,显著提高了患者生存。此次新适应症的批准,加强了礼来继续致力于提供改变临床治疗模式的用药方案,从而对肺癌患者产生有意义的影响。”

(摘自新浪医药新闻)

## BioInvent公司IB-1206获美国FDA授予治疗套细胞淋巴瘤孤儿药资格

BioInvent是一家瑞典生物制药公司,致力于发现和开发治疗癌症的新型、首创免疫调节抗体疗法。2019年2月1日,该公司宣布,美国食品和药物管理局(FDA)已授予实

验性抗体疗法BI-1206治疗套细胞淋巴瘤(MCL)的孤儿药资格。

孤儿药是指用于预防、治疗、诊断罕见病的药品,而罕见病是一类发病率极低的疾

病的总称,又称“孤儿病”。在美国,罕见病是指患病人群少于20万的疾病类型,罕见病药物研发方面的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。

BI-1206是一种单克隆抗体,能以高亲和力和选择性识别FcγRIIB(CD32B),这是FcγR家族中唯一的抑制性成员。CD32B被许多非霍奇金淋巴瘤(NHL)过度表达;在难治性NHL中,如套细胞淋巴瘤(MCL)或滤泡性淋巴瘤(FL),CD32B的过度表达与预后不良相关。通过阻断CD32B,BI-1206有望恢复并增强利妥昔单抗或其他抗CD20单抗药物的活性。将2种药物结合,有望为NHL患者提供一种新的、重要的治疗选择,而且也

代表着一个巨大的商业机会。

目前,BioInvent公司正在开展一项剂量递增、连续队列、开放标签I/IIa期研究,该研究在美国和欧盟的临床中心进行,入组大约30例患者,正在评估BI-1206联合利妥昔单抗(rituximab)治疗惰性、复发性或难治性B细胞非霍奇金淋巴瘤(NHL)患者。MCL是BI-1206的一个目标亚适应症,该药的其他目标亚适应症还包括滤泡性淋巴瘤(FL)和边缘区淋巴瘤(MZL)。

BioInvent的临床前资产主要针对肿瘤微环境中的关键免疫抑制细胞和信号通路,包括调节性T细胞、肿瘤相关髓细胞和抗体耐药性机制。该公司已与辉瑞、拜耳、第一三共、三菱田边、Transgene达成了战略合作。

(摘自生物谷)

## 卫材在日本提交Fycompa儿科适应症 及细颗粒制剂申请

2019年1月31日宣布已在日本提交抗癫痫药Fycompa(perampanel,吡仑帕奈)的一份补充新药申请(sNDA)。该sNDA申请批准Fycompa作为一种单药疗法,用于4岁及以上儿科癫痫患者部分发作性癫痫的治疗。此外,卫材也提交了Fycompa一种新的细颗粒制剂。

关于部分发作性癫痫单药治疗部分,此次申请基于在日本和韩国进行的III期临床研究(FREEDOM/Study 342)的数据。该研究是一项多中心、开放标签、单组研究,旨在确定Fycompa作为单药疗法用于12~74岁癫痫患者一线治疗部分发作性癫痫的疗效

和安全性,并将这一疗效和安全性与其他抗癫痫药(AED)单药研究的结果进行比较。研究的主要疗效终点是接受每日4mg剂量Fycompa治疗在维持期(26周)达到无癫痫发作的患者比例。结果显示,达到无癫痫发作的患者比例超过了疗效标准,达到了研究的主要终点。安全性方面,最常见的不良反应( $\geq 10\%$ )包括头晕、嗜睡、鼻咽炎和头痛,这与Fycompa已知的安全性相一致。

关于儿科患者部分发作性癫痫治疗部分,此次申请基于在日本、美国和欧洲进行的III期临床研究(Study 111)的结果。该研究在病情控制不佳的部分发作性癫痫或原

发性全面强直阵挛(PGTC)癫痫发作儿科患者(4岁至12岁)中开展,评估了Fycompa用于辅助治疗的疗效和安全性。结果表明,Fycompa在儿科患者中的疗效和安全性与12岁及以上患者中观察到的结果相似。

此外,关于细颗粒制剂的额外申请,卫材开发该制剂,以使难以服用片剂的儿童和患者更容易服用Fycompa,该公司开展的一项临床研究验证了这种细颗粒配方与片剂制剂的生物等效性。

Fycompa是由卫材内部研发的一种首创(first-in-class)的抗癫痫药物(AEDs),该药是一种高度选择性、非竞争性的AMPA型谷氨酸受体拮抗剂。谷氨酸是介导癫痫发作的主要神经递质。作为AMPA受体拮抗剂,Fycompa能通过靶向突触后AMPA受体-谷氨酸的活动,减少与癫痫发作相关神

经元的过度兴奋;这种作用机制与目前市售的抗癫痫药物(AEDs)不同。

截至目前,Fycompa已获全球超过55个国家批准,作为一种辅助疗法,用于12岁及以上癫痫患者部分发作性癫痫(POS,有或无继发性全身性癫痫发作)的治疗。此外,Fycompa也已获全球超过50个国家批准,作为一种辅助疗法,用于12岁及以上癫痫患者原发性全面强直阵挛(PGTC)癫痫发作的治疗。在美国,Fycompa也适用于作为单一药疗法和辅助疗法,用于4岁及以上癫痫患者部分发作性癫痫(有或无继发性全身性癫痫发作)的治疗。目前,卫材也正在开展一项全球性III期临床研究(Study 338),评估Fycompa治疗Lennox-Gastaut综合征相关癫痫的治疗。

(摘自生物谷)

## 美国FDA通过治疗亨廷顿氏舞蹈病的MMJ孤儿药申请

医用大麻研究公司MMJ国际控股公司(MMJ International Holdings)于当地时间1月29日宣布,美国食品和药物管理局(FDA)已为MMJ国际控股公司自主研发的MMJ-002药物颁发了“孤儿药物奖”。MMJ-002是MMJ国际控股公司研发的主要药物之一,将用于治疗亨廷顿氏舞蹈病。

MMJ国际控股公司成立于2015年,是一家民营企业。该公司在美国和牙买加都有业务。MMJ国际控股公司与世界上领先的大麻素科学家合作,正在继续探索一系列新型大麻素和其他植物分子在不同治疗领域的潜力。

自2015年以来,MMJ国际控股公司一

直通过患者临床试验和研究合法推进医用大麻科学的发展。这一最新的孤儿药物奖符合MMJ的使命,即尽一切可能改善患者的生活。

FDA为MMJ国际控股公司颁发孤儿药物奖这一事实证明,MMJ国际控股公司能为罕见疾病或病症的诊断和治疗带来希望。作为孤儿药指定药物的研发者,MMJ国际控股公司有资格获得孤儿药奖的各种开发奖励,包括合格临床试验的税收抵免。

正如MMJ国际控股公司首席执行官Duane Boise所说:“孤儿药物奖是我们继续制定行业标准过程中取得的又一个里程

(下转第44页)

## 名家专栏

## 如何成为合格的临床药师

美国临床药理学学会(ACCP)的长期首要工作目标是要保证有足够受过良好专业教育、具有较强实践能力的临床药学从业人员人数。2008年ACCP发布了5项临床药师胜任力声明,声明中阐述了从事临床药学实践的药师所必需的知识和技能。声明的内容与ACCP有关临床药学的定义是一致的,是作为临床药师培养和评估的基础来设计的。

2016年ACCP专业认证事务委员会对“临床药师胜任力标准(2008年版)”进行了修订和更新。该委员会随后制订了临床药师胜任力标准草案,提交给ACCP评议委员会审核。根据ACCP评议委员会提出的修改反馈意见,新版临床药师胜任力标准最终定稿,并获得批准。

## 专业能力的认定

临床药师是已经完成了经过认证的毕业后临床培训(或获得了同等的临床经验),并取得了药学专业委员会(Board of Pharmacy Specialties, BPS)颁发的临床专业的专业资格证书,在基于团队直接患者治疗环境中从事临床实践的注册专业人员。临床药师通过毕业后临床培训期间或进入临床实践后获得更丰富的知识、技能和经验来达到专业胜任力标准。

有关Pharm.D毕业生在还没有完成经

过认证的毕业后临床培训或未获得等同临床经验的情况下,他们是否可以在基于团队的环境中从事直接患者治疗服务这一问题,药理学学会及行业内仍在讨论中。但临床药师普遍认同的是,在基于团队的环境工作,开展CMM服务要达到必需的专业胜任力需要接受毕业后临床培训或具有等同的临床经验。

ACCP关于临床药学的定义提出,临床药师作为多学科患者治疗团队成员向患者提供临床服务,为优化药物治疗相关结果承担责任。许多药师提供作为药学实践核心内容的基本服务(如医嘱调配、患者教育、药物信息咨询、公众健康相关服务),但这些服务可能不需要毕业后临床培训。因此,需要区分提供基本药学服务所需能力和在直接患者治疗环境提供CMM服务所需能力。

## 侧重药物治疗学

声明中概述了ACCP关于临床药师的6个方面核心的胜任力,适用于在基于团队的直接患者治疗环境从事CMM服务从业人员。这些要求类似于对执业医师能力的期望标准。因此相关要求参照了毕业后医学教育认证委员会(Accreditation Council for Graduate Medical Education)提出的医师的胜任力标准。虽然对临床药师能力要

求与对医师能力要求相似,但是,临床药师的能力要求更侧重于药物治疗学,保证能够让患者有最佳的药物治疗结果。这些能力旨在确保药师有能力提供 ACCP 实践标准中所涉及的 CMM 服务。致力于达到和维持这些能力要求,是实现这一目标所必需的条件。以下对这六种能力作进一步解析。

能力一:直接的患者治疗服务

直接的患者治疗服务并非仅是与患者进行各种类型的直接互动。ACCP 将其定义为“对患者及其药物相关需要进行直接观察和评价;执行、修改或停止患者特定的药物治疗;与其他医疗专业人员合作对患者正在执行的药物治疗进行监测和随访。”

提供直接患者治疗服务的药师胜任力,首先是在临床药师的住院规范化培训过程中得到培养(或具有同等实践经验)。临床药师应在参与患者治疗的过程中提升自己的专业能力,能够对患者做准确评估,对药物治疗进行评价,制定和执行治疗方案,并对方案的临床结果进行随访和监测。临床药师应具备对来自不同社会经济背景 and 不同文化背景患者、家庭及患者监护人开展用药教育所必要的经验和技能。临床药师作为多学科治疗团队成员也应该能够自信地开展合作,借助于其他团队成员履行职责和责任,利用其专业知识完成以患者为中心的个体化治疗。

能力二:扎实的药物治疗学知识

临床药师必须具备扎实的药理学和药物治疗学知识,掌握科学或临床证据,这是合理用药的基础。临床药师还必须具有广泛的医学知识(例如,疾病的病理生理学和发病机制、临床表现、诊断实验等)这些知识

有助于有效和高效的患者评估以及对药物治疗进行评价、监测和优化。此外,临床药师必须能够理解、分析、批判性地评价生物医学、临床、流行病学和社会行为科学知识,并能够将其应用于患者治疗。如果不具备这些知识,临床药师就难以优化药物治疗相关结果。ACCP 还提到,临床药师知识的广度和深度应至少与经过资格认证的药物治疗专家称号相称。

能力三:基于医疗体系的临床服务和公共健康

临床药师对公共卫生、全球卫生和群体健康的贡献直接和间接地影响用药管理。临床药师应利用卫生信息学,通过开发、实施和宣传整个医疗体系的方案、临床路径和临床决策支持系统,实现在卫生体系和群体层面优化患者治疗。卫生信息学数据使得改进医疗指标或结果和降低费用成为可能,临床药师也应能够进行药物治疗学相关的评价,批判性地解释数据,以改善群体健康。

临床药师还应该对不同医疗体系和场所功能差异有多层面了解,包括从急诊部收治入院、从医疗机构转诊到家庭或康复机构及门诊治疗的临床诊疗流程。临床药师不仅要了解患者在医疗体系或场所转诊过程中可能出现的潜在并发症,还应能够参与制订流程以促进转诊过程中药物的安全、有效使用。

此外,临床药师通常作为跨专业临床治疗团队的成员,负责帮助检查、分析和记录机构按照认证机构(如联合委员会和国家质量保证委员会)制订的相关绩效标准取得的业绩。因此有能力的临床药师应充分展示从事这些活动所必需的能力。

#### 能力四:沟通

临床药师必须能够与背景各不相同的患者、监护人、家庭成员和其他非专业人员,其他医疗专业人员,卫生有关的机构工作人员以及其他利益相关方进行有效的沟通。无论书面沟通方式还是口头交流方式,所有沟通形式都应尽可能清楚、简明扼要。

#### 能力五:职业精神

职业精神是对所有医疗专业人员的期望,并应是药师们一生从业的行为准则。临床药师作为专业人员,必须将与其服务对象建立基本的“托付”关系作为其主要责任。基于患者信任,承诺为患者最佳利益而努力,这种契约关系是临床药师与患者关系的核心。

#### 能力六:持续的专业培养

参加持续性专业培养是所有专业人士

的核心能力,它反映了一个人追求卓越和对需要终身学习的认识。临床药师应具备自我意识、自我评估和自我培养的技能。这些技能通常是通过临床药师在其毕业后培训期间所提供评价和导师指导及在随后整个职业生涯中进一步发展所获得的。

### 结 语

随着职业的发展,临床药师如从事领导岗位、研究或专业教育活动,需要掌握更多领域的的能力。在美国,临床药师持续专业培养的重要途径是通过BPS取得专业认证资格。通过参加专业组织了解现代临床实践的创新或进步,学习最佳实践方法,建立合作关系也是完成持续专业培养的有效方法。

(整理自余自成《美国临床药师胜任力测评》、《合格的临床药师炼成记》)

~~~~~

(上接第41页)

碑。MMJ国际控股公司凭借成熟的药物发现和开发流程、知识产权组合以及监管和制造专业知识,在植物源大麻素疗法的开发方面建立了领先地位。”

Duane Boise又补充说:“MMJ国际控股公司针对该计划的二期临床试验将证明该疗法能够减缓或阻止亨廷顿氏舞蹈病对患者的有害影响,从而改善亨廷顿氏舞蹈患者的生活。”

亨廷顿氏舞蹈症是一种遗传性疾病,它会导致大脑神经细胞的退化。该病对人体功能有极大影响,通常会导致运动和认知障碍。该病的主要特征是以舞蹈式动作伴随

进行性认知、精神功能障碍,最终导致痴呆。病因是亨廷顿基因上多核苷酸重复序列的错误表达,从而影响不同的分子通路,最终导致神经功能失调和退化。

MMJ的研发总监Elio Mariani博士解释说:“MMJ有两种自主研发的大麻类药物。主要候选产品MMJ-001是一种从大麻二酚(CBD)中提取的专利分子,目前正在开发用于治疗多发性硬化症和亨廷顿舞蹈症。该公司计划在2019年初启动一项二期人体临床研究,对MMJ-002药物进行开发。”

(摘自动脉网)

## 美国仿制药企业的兴衰与启示

浙江省执业药师协会 敬言

2009~2015年,受行业政策红利、市场规模扩张和仿制药份额占比提升推动,美国多数的仿制药企业迎来了一波牛市行情,为投资者带来了显著的超额回报。但是从2015年之后,受竞争加剧、药品价格下降以及行业增速变缓等因素的影响,多数龙头的仿制药公司股价表现不甚理想,尤其是在2017年,多数仿制药公司股价都出现了显著的跌幅。

### 一、美国仿制药企业兴衰的背景

(一) 控费背景之下,仿制药使用比例提升为行业带来红利

对于美国市场,低价仿制药的普及给其医疗卫生体系带来了可观的开支节约,据统计,过去十年共节省了16700亿美元,其中2016年节省2530亿美元,超过当年仿制药销售额。

从时间上看,在2013年之前,美国仿制药的处方量和用药金额占比都处于比较快速的提升趋势当中,给仿制药相关的上市公司带来了增长的红利。2013年之后,随着仿制药渗透率逐步达到稳定的状态,美国仿制药企业的竞争更多的进入到存量竞争的时代,大型的并购陆续出现,但由于并购相继带来了整合的难题和财务的压力,从而使仿制药领域开始走向衰败。

(二) 仿制药审评节奏加快,影响行业的竞争格局

从历史上看,FDA也存在仿制药积压的问题。为了改善新药申请(ANDA)批文的积压及审评效率问题,美国于2012年通过了GDUFA法案,截至2017年底,FDA完成了84%的ANDA评审,仿制药申请的积压问题已经几乎消除。

FDA加快仿制药审评对行业的竞争格局产生了重要影响。一方面在研和审评阶段的品种可以加快上市,利好行业的新进入者。另一方面也加剧了行业的竞争,对原有品种的价格产生了不利的影

(三) 下游购买方趋于集中,影响仿制药企业议价能力

影响仿制药价格变化的因素不仅来自于审批政策变更导致的竞争格局的变化,另一方面也来自于下游医保方市场份额集中带来的上游仿制药企业议价能力的减弱。

医保方面,几大商业医疗保险巨头的集中度也在提升,2015年美国第三大医疗保险公司安泰保险(Aetna)试图收购医疗保险巨头哈门那公司和竞争对手信诺公司。因此,面对下游客户日趋提高的集中度以及流通企业和保险公司整合带来的议价能力提升,相对分散的仿制药企业的议价能力也在逐

步减弱。

## 二、美国大型仿制药药企的竞争策略

### (一) 并购:存量竞争下的合纵连横之路

由于产品线相对比较单一的公司业绩出现波动的概率更大,为了缓和业绩波动同时扩充产品线,并购往往成为仿制药公司提升市场份额的重要手段。全球最大的仿制药巨头Teva的发展历程亦是并购不断,但并购之后的整合往往也面临一定问题甚至拖累公司业绩。例如:2018年Teva的并购过程中,公司背负了巨额的债务再加上其财务费用支出超过10亿元,叠加核心产品Copaxone的收入降低以及仿制药行情的下跌,让2017年Teva的经营状况雪上加霜。

### (二) 升级:开发高难度仿制药/创新药

在美国市场,多数普通的仿制药制剂面临较为激烈的竞争,而大多数重磅原研药品种被仿制药巨头虎视眈眈,因此寻找进入壁垒高和盈利能力强的品种就成为很多仿制药企业的策略,该策略可分为开发高难度的仿制药和研发创新药。

在开发高难度的仿制药方面,以迈兰为例,2016年公司总收入为110.8亿美元,其中贡献占比最大的肾上腺素注射笔Epipen的销售额达到21亿美元,迈兰通过改进该预填充注射笔并申请专利。迈兰在肾上腺素设备市场所占份额一直维持在90%左右的水平。

在研发创新药方面,从营收来看,虽然多数仿制药公司的营收构成以仿制药为主,但其利润来源却以少数难仿药或者创新药为主。面对仿制药领域日趋激烈的竞争,部分仿制药巨头也依托自己在工艺和剂型等方面的优势布局创新药。以Teva为例,2012~2017年间,新药平均每年贡献盈利达44.9亿美元,占公司总盈利的53.7%以上;相

比之下,仿制药部门只有25.3亿美元,仅占公司总盈利的23.5%。

### (三) 抢跑:挑战专利争取首仿

有研究表明,在美国市场处方药在专利到期后的一个月之内,通常有两家仿制药上市,此时的产品价格和市场竞争环境较好,是仿制药企业盈利的最佳时机。随着获批企业数量的增加,其市场竞争开始加剧,产品价格大幅下滑,而这种竞争格局的急剧变化通常在短短一年内便能完成,因此仿制药产品的生命周期一般不超过一年。仿制药一直处于高度竞争的状态,“以价换量”的策略短期内可行,但没有可持续性。为了减少业绩波动同时提升盈利能力,美国仿制药企通常从以下三个方面布局:打造一篮子产品;争取抢占180天市场独占期;寻找竞争格局良好的特色品种。

## 三、对国内仿制药药企竞争的启示

### (一) 加强并购,实现共赢

强化仿制药能力最有效的方法之一就是要把仿制药企业纳入自己的麾下,直接壮大自己的仿制药业务,把发展仿制药作为公司重要的战略布局。

我国自实行一致性评价政策后,我国仿制药企业进入并购时代。比如去年5月,华润医药集团拟通过购买江中集团部分股权并以现金或资产对江中集团进行增资,持有江中集团51%或以上的股权。同月,绿叶制药宣布拟以约34亿元,收购阿斯利康的思瑞康及思瑞康缓释片的指定地区许可资产许可证,指定地区覆盖51个国家和地区,包括中国、澳大利亚及马来西亚等地。

### (二) 主攻单一产品,进行研发升级布局 主攻单一产品,把其做精、做大,对其进

(下转第5页)



## 药学服务

◎马丁代尔药物大典◎

### 每一药：盐酸伊立替康

#### 1 简介

USP33 浅黄色至黄色晶体状粉末,略溶于水和乙醇;微溶于大多数有机溶剂。贮藏于20~25℃密闭作器中,允许温度范围为15~30℃。避光。

#### 2 用途和用法

伊立替康是从灌木 *Camptotheca acuminata* 得到的喜树碱半合成的衍生物,喜树碱的衍生物是拓扑异构酶I抑制刹,在复制期间干扰DNA的螺旋和解旋,阻止核酸合成。具有S周期特异性。

单独使用伊立替康或以氟尿嘧啶为基础的化疗联用治疗结直肠癌。伊立替康也可与西妥昔单抗联用治疗EGFR表达的、KRAS野生型转移性结直肠癌,可作为一线用药或在其他包含伊立替康的方案失败后应用。还被用于治疗其他实体瘤,包括肺的肿瘤。

伊立替康以盐酸盐的形式使用,以至少250ml 5%葡萄糖或0.9%氯化钠静脉输注。在治疗难治性结直肠恶性肿瘤,一个方案使用盐酸伊立替康单药治疗,125mg/m<sup>2</sup>,输注90min,每周1次,连用4周,休息2周。必要时可以增加疗程,依据毒性调整剂量。另一个方案初始剂量是350mg/m<sup>2</sup>,输注30~90min,每3周重复,依据毒性调整剂量。

对某些基因型的患者应该调整初始剂量以降低毒性。

也可予伊立替康,作为与氟尿嘧啶和亚叶酸治疗转移性结直肠癌的一线治疗方案的一部分。有多种治疗方案,其中伊立替康180mg/m<sup>2</sup>,输注30~90min,每2周1次,或125mg/m<sup>2</sup>每周1次,通常在42周期的第1、第8、第15和第22天给药。(此种方案的毒性见上文药物相互作用项下)

治疗周期数不固定,只要患者继续获益,可继续给药。

治疗EGFR表达的转移性结直肠癌时,对于之前治疗失败的患者,伊立替康所用剂量与先前含有伊立替康方案的最后一个周期中伊立替康的剂量相同;伊立替康不应在西妥昔单抗输注结束至少1h后给药。如果与西妥昔单抗一起作为一线用药,伊立替康的剂量取决于所用的具体方案。

伊立替康与透明质酸的复合剂型正处在研究中。

老年人用法:英国注册药品信息表示老年患者使用伊立替康时需要更密切监测,并且选择剂量应慎重。美国注册药品信息报道与年轻的患者比,65岁及以上患者对活性代谢物SN-38的暴露增加约11%。对于应用伊立替康每周方案的老年患者,建议不改

变初始剂量,但是对于3周方案的70岁及以上患者,建议根据治疗计划的临床毒性采用较低的初始剂量(尽管还没有在老年人群中研究过此方案的药动学特征)。一项综述发现虽然应答率似乎不受年龄影响,但迟发性腹泻在老年患者中的发生率更高。还没有数据支持具体的剂量调整方案,有人推荐对于70岁以上患者、先前接受过盆腔放疗的患者和体力状态较差的患者,应降低治疗的初始剂量。

在肝损伤中的用法:高胆红素血症患者中,伊立替康的清除率下降,活性代谢产物SN-38的暴露增加,发生血液病学毒性的风险增加。美国注册药品信息建议对于胆红素浓度增加的患者,降低伊立替康的初始剂量。但是,对与胆红素浓度大于2mg/dl的患者。因为缺乏足够数据不能确定剂量大小。

英国,注册药品信息对单药治疗方案,即常规使用盐酸伊立替康350mg/m<sup>2</sup>每3周1次,推荐了下列减量方案:①胆红素是正常上限(ULN)的1.5倍时,不需要考虑减低剂量,推荐盐酸伊立替康350mg/m<sup>2</sup>;②胆红素是正常上限(ULN)的1.5~3倍时,推荐盐酸伊立替康200mg/m<sup>2</sup>;③胆红素是正常上限(ULN)的3倍以上时,不推荐使用盐酸伊立替康。

在肾损伤中的用法:英国和美国注册药品信息表明,因为缺乏数据,对于肾损伤的患者不推荐使用或者应慎用伊立替康,一项研究报道肌酐清除率与发生严重中性粒细胞减少症风险呈负相关。美国注册药品信息表示透析时不推荐伊立替康。但是在一个报道中一个长期血液透析的结直肠癌患者应用了伊立替康,静脉初始剂量是伊立替康50mg/m<sup>2</sup>,每周1次,共3周,休息1周后重

复。此剂量耐受良好,2个周期后伊立替康的剂量增加至80mg/m<sup>2</sup>。药动学研究显示,与肾功能正常的患者相比,肾损伤患者的表观清除率较低。活性代谢物SN-38的浓度峰值较高。作者推论对于终末期肾衰竭的患者这样的方案是可行的;初始剂量80mg/m<sup>2</sup>(约为标准剂量的2/3),每周1次,共3周,之后休息1周。

### 3 药动学

伊立替康表现出双相或三相药动学,终末半衰期为14h左右。静脉给药后在组织中被羧酸酯酶水解生成活性的SN-38(7-乙基-10-羟基喜树碱)。SN-38表现出双相消除,终末半衰期为14h左右。伊立替康和SN-38的血浆蛋白结合率分别是65%和95%。SN-38主要通过葡萄糖苷酸化消除,主要是尿苷二磷酸葡萄糖苷酸转移酶1A1(UGT1A1)。伊立替康也部分通过细胞色素P450同工酶CYP3A4代谢,也可能通过CYP3A5代谢。静脉剂量50%以上以原药的形式排泄,30%经胆汁由粪便排泄,约20%由尿排泄。

### 4 药物相互作用

伊立替康部分被细胞色素P450同工酶CYP3A代谢。酶诱导剂如卡马西平、苯巴比妥或苯妥英等降低伊立替康和活性代谢产物SN-38的暴露;伊立替康禁止与圣约翰草合用。相反,酶抑制剂如酮康唑增加伊立替康和SN-38的暴露;禁止与酮康唑合用。

抗抑郁药:在一项小型交叉试验中,伊立替康治疗时使用圣约翰草,发现活性代谢产物SN-38的血药浓度降低。在联合使用中骨髓抑制也降低。这种相互作用的原因是圣约翰草诱导细胞色素P450同工酶CYP3A4。

**抗肿瘤药:**尽管以前的研究报道伊立替康与抗肿瘤药联合应用有效,毒性并不增加,但是在两项深入的研究中发现,伊立替康联合静脉快速注射氟尿嘧啶和叶酸钙的治疗导致过度的早亡,试验因而被中止。死亡与许多事件相关,包括脱水(由于腹泻、恶心和呕吐)、中性粒细胞减少和败血症。建议伊立替康和氟尿嘧啶联用时采用持续输注的方法可能有更好的耐受性,一项小型研究发现用药的顺序可能是很重要的。先使用伊立替康,然后静脉输注氟尿嘧啶48h,比先用氟尿嘧啶再输注伊立替康剂量限制性毒性较少,最大耐受剂量更高。

**吸烟:**一项研究发现吸烟对伊立替康药动学特性和毒性影响显著。吸烟者中伊立替康的清除速度变快。吸烟者对活性代谢物SN-38的系统性暴露几乎降低40%(见药动学)。这种影响很可能显著减轻了吸烟者的血液学毒性;吸烟者和非吸烟者中腹泻的发生率没有显著差异。吸烟可诱导细胞色素P450同工酶,或可能影响羧酸酯酶的活性。此研究没有确定吸烟对伊立替康治疗结果有什么影响。但是,与非吸烟者相比,吸烟者可能需要伊立替康更高的浓度,因为伊立替康和SN-38的低暴露可能预示有治疗失败的危险。

**沙利度胺:**一项药动学研究发现沙利度胺显著减少伊立替康代谢成SN-38。尽管报道中合用这两种药降低了胃肠道毒性(可见下文对胃肠道的影响),研究中的19例患者中有3例在给予伊立替康联用沙利度胺后发生了严重的迟发性腹泻。

## 5 不良反应与注意事项

中性粒细胞减少和腹泻是伊立替康治疗的剂量限制性毒性。白细胞最低值通常

发生在一次剂量后8天左右,大约在22天恢复。贫血也有发生,血小板减少的发生次之。胃肠道功能紊乱常见,急性腹泻发生在一次剂量后24之内,这可能是胆碱能综合征的症状,其他还包括出汗、唾液分泌过多、腹部痛性痉挛、流泪和瞳孔缩小。这些症状可以用阿托品控制。但是更严重的延迟性腹泻可能会在一次用药24h后开始,可能是致命的,需要使用高剂量的洛哌丁胺和补液迅速处理(见下文对胃肠道的影响),应停止伊立替康治疗,后续的所有剂量减量。

其他不良反应包括恶心呕吐、中毒性巨结肠、虚弱、脱发、皮肤反应、心肌缺血以及肝转氨酶升高、淀粉酶和脂肪酶的一过性增加,输注中或输注后很少发生高血压。超敏反应、肠穿孔、胰腺炎、肌收缩或痉挛和感觉异常少有报道。在伊立替康治疗中,间质性肺病伴有肺浸润不常见,但可以致命;对有危险因子的患者应该密切监测。如果出现呼吸困难、咳嗽和发热等症状,应停止伊立替康和其他化疗,如果诊断为间质性肺炎,需要永久停药。

炎性肠病的患者不能使用伊立替康。在老年及腹部或盆骨已接受放疗的患者中腹泻的风险增加。放疗也增加了发生骨髓抑制的风险。每周监测血细胞计数定期进行肝功能检查。

有报道在伊立替康联合氟尿嘧啶和叶酸治疗中出现严重不良反应导致患者死亡的增加。

**对胃肠道的影响:**伊立替康导致急性腹泻,是胆碱能综合征症状的一部分,一般不太严重。通常使用阿托品治疗和预防,也尝试使用丁溴东莨菪碱预处理。相反,延迟性腹泻有剂量限制性,在部分患者中甚至是致

命的。标准的治疗包括补充液体和电解质,高剂量的洛哌丁胺治疗,第一次稀便后立即服用4mg洛哌丁胺,每2h服用2mg,直至最后一次稀便后12h。夜间患者每4h服用4mg。高剂量疗法使用不应超过48h,不能预防使用。特别推荐尽管使用洛哌丁胺治疗,但如果腹泻持续超过24h,患者应口服氟喹诺酮类药物7天。如果腹泻持续超过48h,患者应住院治疗胃肠外补液。试用其他治疗,包括醋托啡烷、活性炭、布地奈德、谷氨

酰胺、奥曲肽。一项研究发现沙利度胺联用伊立替康的方案,显著降低胃肠道不良反应例如腹泻、恶心的发生。但是,一项药动学研究发现合用这两种药没有降低胃肠道毒性。

腹泻的发生可能是由伊立替康的活性代谢产物,SN-38对肠道的直接损伤所致,据报道预防使用肠道吸收不良的氨基糖新霉素降低肠道SN-38浓度可使出现腹泻的7名患者中6人得到改善。

## ◎疾病用药知识◎

# 感冒和流行性感 冒有哪些不同

### 1 感冒(上感)

俗称伤风或急性鼻卡他,由鼻病毒、腺病毒、柯萨奇病毒、冠状病毒、副流感病毒等感染而致,其中鼻病毒常引起“鼻感冒”;腺病毒常引起“夏感冒”;埃可病毒和柯萨奇病毒常引起“胃肠型感冒”。感冒的传播途径有两种:①直接接触传染;②由感冒者的呼吸道分泌物(鼻黏液、打喷嚏或咳嗽产生的气溶胶)而传染。如感冒者以其鼻黏液传播病毒,污染手或室内物品,再由此到达易感者之手,进而接种于鼻黏膜。此外,人们对感冒病毒的易感性,也受许多因素(环境、体质、情绪)的影响。

### 2 流行性感 冒

常由流感病毒引起,一年四季中皆可发病,但以冬春季较多,起病急,传染性强,往往在短时间内使很多人患病。流感一般2~3年小流行一次,多由B型病毒所致,如发生大的变异出现新的亚型,人体对新的亚型完全缺乏抵抗力,将会引发大的流行,大约15年发生一次。散发的流感多由C型病毒所致。儿童对流感病毒的抵抗力弱,发病率高 于成年人,其中以5~14岁儿童高发。流感潜伏期为数小时至4天,并发症较多(如肺炎、心肌炎、心肌梗死、哮喘、中耳炎),老人和体弱者易并发肺炎。

# 感冒是否要服抗病毒药

一般感冒无需服用抗病毒药,仅当严重流感时才考虑服用抗病毒药。

### 1 金刚烷胺和金刚乙胺(立安)

对亚洲A型流感病毒有抑制活性,抑

制病毒核酸脱壳,干扰病毒的早期复制,使病毒增殖受到抑制。对无合并症的A型流感病毒感染早期,成人1次100mg,一日2次,连续3~5天;儿童一日分别服用3mg/Kg或5mg/Kg,分2次服用,连续5~10天。

## 2 病毒神经氨酸酶抑制药

可选扎那米韦吸入给药1次10mg,1日2次,或口服奥司他韦(达菲)1次75mg,日2次,连续5天,但神经氨酸酶抑制药宜及早用药,在流感症状初始48小时内使用较为有效。

## 常用抗感冒药的组分有哪些

由于感冒发病急促,症状复杂而多种多样,迄今尚无一种药物能解决所有问题,因此,采用单一用药不可能缓解所有症状,一般多采用复方制剂。常用的组方搭配如下。

### 1 非甾体解热镇痛药

感冒发热的温度虽不高,但常伴有疼痛(头痛、关节痛、肌肉痛),解热镇痛药可退热、缓解头痛和全身痛,常用阿司匹林、对乙酰氨基酚、贝诺酯、双氯芬酸等。

### 2 鼻黏膜血管收缩药

减轻鼻窦、鼻腔黏膜血管充血,解除鼻塞症状,有助于保持咽鼓管和窦口通畅,如盐酸伪麻黄碱。

### 3 抗过敏药

组胺拮抗药可使下呼吸道的分泌物干

燥和变稠,减少打喷嚏和鼻溢液,同时具有轻微的镇静作用,如氯苯那敏(扑尔敏)、特非那定和苯海拉明等。

### 4 中枢兴奋药

有些制药中含有咖啡因,一是为了加强解热镇痛药的疗效,二是拮抗抗过敏药的嗜睡作用。

### 5 蛋白水解酶

改善体液局部循环,促进药物对病灶的渗透和扩散,如菠萝蛋白酶。

### 6 抗病毒药

抑制腺病毒、流感病毒、鼻病毒等复制,如金刚烷胺、人工牛黄、吗啉胍。

### 7 镇咳药

氢溴酸右美沙芬可抑制延髓部位的咳嗽中枢,镇咳作用强大且无成瘾性。

## 哪些疾病可引起咳嗽

咳嗽在冬、春多见,是人体一种保护性呼吸道的反射。当呼吸道(口腔、咽喉、气管、支气管)受到刺激(炎症、异物)后,由神经末梢发出冲动传入延髓咳嗽中枢引起的一种生理反射,通过以排出分泌物或异物

(如黏痰、细菌体、纤维),保持呼吸道的清洁和通畅,因此可以说,咳嗽是一种有益的动作,有时亦见于健康的人。

### 1 感冒

发病急,常伴有流鼻涕、打喷嚏、鼻塞、

嗅觉减退、咽喉痛、咽部轻度或中度充血,声音嘶哑及咳嗽。

## 2 上呼吸道感染

可有头痛、发热、畏寒、乏力、流鼻涕,测体温时可高达 $39^{\circ}\text{C}\sim 40^{\circ}\text{C}$ 。并出现频繁咳嗽,早期为刺激性干咳,恢复期咳嗽有痰。

## 3 急性支气管炎

起病较急,有畏寒、低热、头痛、鼻塞、流涕、喷嚏、咽痛、声嘶等感冒症状;以后出现咳嗽,初始为刺激性干咳,随后有黏液性或黏性脓痰,少数人痰中带血,一般持续3~5

天,少数可持续2~3周。

## 4 慢性支气管炎

有慢性咳嗽。

## 5 支气管哮喘

发作前常有鼻塞、流涕、喷嚏、咳嗽、胸闷等先兆,大多有呼气性困难,哮喘并有哮鸣音,继而咳嗽和咯痰,痰液多为白色或黄色。

## 6 药品不良反应所致的咳嗽

约有20%左右的咳嗽是由用药(尤其是高血压药)所引起的,此时应用镇咳药无效,宜及时停药或换药。

# 咳嗽如何依据症状选药

由于咳嗽的病因或性质不同,因而咳嗽的表现也不尽相同。因此宜根据症状、咳嗽分型、持续时间来选药。

## 1 根据症状

刺激性干咳或阵咳者宜选苯丙哌林(咳快好)、喷托维林(咳必清)。

## 2 根据咳嗽的频率或程度

剧烈咳嗽者宜选苯丙哌林(咳快好),其奏效迅速,镇咳效力比可待因强2~4倍;次选氢溴酸右美沙芬(普西兰),与相同剂量的可待因大体相同或稍强;咳嗽较弱者选用喷托维林(咳必清)。

## 3 根据咳嗽发作的时间

对白天咳嗽者宜选用苯丙哌林(咳快好);夜间咳嗽者宜选用右美沙芬(普西兰),一次30mg,有效时间长达8~12小时,比同剂

量的可待因作用时间长,能抑制夜间咳嗽以保证睡眠。

## 4 对感冒伴发的咳嗽

选用右美沙芬的复方制剂,制剂有白加黑感冒片(美息伪麻片)、丽珠刻乐或帕尔克片;对痰量多的咳嗽宜同服祛痰药,如溴己新(必嗽平)或乙酰半胱氨酸(痰易净)。

## 5 对喉头发痒或疼痛的咳嗽

宜控制感染,尽早服用抗生素,如头孢菌素类抗生素的头孢羟氨苄(欧意)、头孢拉定(泛捷复)、头孢呋辛酯(新菌灵)、头孢克洛(希刻劳)等,大环内酯抗生素的阿奇霉素(泰利特)、罗红霉素(罗力得),或在睡前吃一些抗过敏药,如氯苯那敏(扑尔敏)。

(摘自药师咨询常见问题解答)

## 药 学 文 摘

## 黄 连 配 伍 十 八 法

黄连,《本草备要》言:“大苦大寒,入心泻火,镇肝凉血,燥湿开郁,解渴,除烦,益肝胆,厚脾胃,消心瘀,止盗汗。治肠澼泻痢,痞满,腹痛、心痛伏梁,目痛毗伤,痈疽疮疥,酒毒胎毒,定惊,止汗解毒,除疔,杀虻。”虽黄连功用较多,可应用于多种病证,但若与它药相配,或可增强其效用,或可扩展其证治,故列常用与黄连相配十八组对药,以言之。

### 1 黄连药对

#### 1.1 黄连-干姜

黄连、干姜相配化自《伤寒论》半夏、甘草、生姜三泻心汤,此外干姜黄芩黄连人参汤、黄连汤、《千金》驻车丸(黄连、干姜、阿胶、当归)亦有运用。二药相配,一寒一温,一苦一辛,可奏辛开苦降,斡旋中焦之效。《张氏医通》连理汤,即理中汤加黄连、茯苓而成,用于脾阳虚兼湿热之证。

#### 1.2 黄连-半夏

黄连、半夏相配见于《伤寒论》小陷胸汤,治“正在心下,按之则痛,脉浮滑”,“(舌)或黄或浊”之小结胸病。二药相伍,既无苦寒伤胃之弊,又无温燥生火之虞,可广泛用于痰热证,如《医宗金鉴》用黄连二陈汤治小儿胎热等。

#### 1.3 黄连-枳实

黄连、枳实相配见于东垣枳实消痞丸,

治心下虚痞证,亦见于《温病条辨》小陷胸加枳实汤,治阳明暑温,水结在胸证。小陷胸汤原治小结胸病,加枳实则是在清热化痰之中加强消痞之力。枳实治水结之证,亦见于《金匱》枳术汤。焦树德《用药心得十讲》更谓“黄连配枳实为治‘心下痞’(胃脘部堵塞感)的常用药”,一清热燥湿,一行气导滞逐饮。戴原礼谓:“诸寒药皆凝涩,惟有黄连不凝涩”,故适于中焦湿热痞结挟饮证。

#### 1.4 黄连-厚朴

黄连、厚朴相配见《局方》如圣散(厚朴、黄连、鹿茸),治小儿洞泄,下痢不差,乳食全少等证,亦见于《类证活人书》的黄连香薷饮(香薷、黄连、厚朴),主治暑湿外感。东垣伏梁丸(主心积)、肥气丸(主肝积)、痞气丸(主脾积)、息奔丸(主肺积)、奔豚丸(主肾积),王氏连朴饮(治霍乱,湿热阻于胃肠,呕吐泄泻,胸闷,不思饮食等证)亦有运用。一清中焦之湿热兼消痞,一消中焦之痞胀,适用于中焦湿热壅滞气机之证或热盛痈脓证。《医宗金鉴》用黄连平胃散治脐痈痒而流黄水证,孙芝许治胃脘痛的三合散(二妙、左金、平胃)均是此理。

#### 1.5 黄连-人参

黄连、人参相配见于《伤寒论》干姜黄芩黄连人参汤,本治寒格吐利之证,《伤寒本

旨》云：“干姜、芩、连寒热并用，通其阴阳，辛开苦降以降浊，人参补正而升清，则中宫和而吐利可止矣。”《丹溪心法·卷二·痢》化伤寒方义云：“人参二分、姜炒黄连一分，为末，浓煎，终日细细呷之。如吐则再服，但一呷下咽便开。”用治噤口痢，噤口即《脉因证治·下痢》谓：“身倦目不欲开，口不能言。”素体气虚下利或利久气伤者宜用。《古今医统大全》用和中汤（即六君子加黄连）治虚火嘈杂等证，李浚川用香砂六君汤加黄连治脾虚湿郁化热之证，均是此理。

黄连、干姜、半夏、枳实、厚朴合四君子汤、炒麦芽即东垣的枳实消痞丸，治心下虚痞，恶食懒倦等证。

#### 1.6 黄连-吴茱萸

黄连、吴茱萸相配名左金丸，《医方论》论本方言：“此方之妙，全在苦降辛开。不但治胁痛、肝胀、吞酸、疝气等症，即以之治时邪、霍乱、转筋、吐泻无不神效。”两药相伍，一苦一辛，辛开苦降可调气，一寒一温，清肝和胃可止酸。

#### 1.7 黄连-芍药

黄连-芍药相配见于《医学传灯》的连芍调中汤，治暑厥证，症见猝扑，昏不知人，身热汗出等。亦见于《伤寒论》黄连阿胶汤、《局方》戊己丸（戊胃己脾）、《活法机要》芍药黄连汤。黄连苦寒，苦能泻能燥能坚，寓敛于清；芍药酸苦微寒，酸可敛阴，苦寒可泻肝，二药为伍，既可调和肝脾，又可泻（胃）热敛（脾）阴。与左金丸相比，一阴一阳也。黄连、吴茱萸、白芍相配为戊己丸，治脾湿泄利，米谷不化，脐腹刺痛等证。亦有黄连戊己汤（黄连、白芍、甘草），见于《症因脉治》，治泄泻不止，小便不行，脾家有热等证。

#### 1.8 黄连-附子

黄连、附子相配名连附六一汤（连六附一，并加姜枣），见于《医学正传》引丹溪方，言治胃脘痛甚，久治不效之证，亦见于《伤寒论》附子泻心汤，治“心下痞，而复恶寒汗出”之证，黄连与附子相配，一寒一热，既可开中焦痞气，又可清中热而扶阳散寒。

#### 1.9 黄连-香附

黄连、香附相配见于《医学入门》，名香连丹，治久郁心胸痞痛，或嘈杂干噎吞酸之证；连附四物汤（即四物汤加黄连、香附，治经水过期，作痛，紫黑血块，血热等证）亦有运用。《医方论》谓：“黄连以清血热，香附以通厥阴，不凉不燥，最为合法”，甚妙，可从。

#### 1.10 黄连-细辛

黄连、细辛相配见于《本草纲目》，其云：“治口疮，用洪连、细辛”，《验方新编》亦有“川黄连、北细辛各二分，生研极细末，以小管吹入疮上，神效。此方热因寒用，功成而无偏胜。大人小儿并治。切忌入喉。”的记载。李时珍云其：“一寒一热，一阴一阳……阴阳相济，最得制方之妙，所以有成功而无偏胜之害也。”尤宜于阴分伏火所致口疮。

#### 1.11 黄连-木香

黄连（用吴茱萸炒而去萸）、木香相配名大香连丸（《太平惠民局方》），治肠胃虚弱，冷热不调，泄泻烦渴，米谷不化，腹胀肠鸣等证。黄连配木香，一清热燥湿，一行气止痛，乃湿热壅堵肠道之佳配。费伯雄论本方言：“此亦苦降辛开之法”。《伤寒论》葛根芩连汤、白头翁汤、乌梅丸等均为运用黄连治痢之剂，均宜加木香行气止痛，以补其不足，此亦为成肇仁治痢之必配。



### 1.12 黄连-乌梅

黄连、乌梅相配见于《千金·卷十五下》，未载方名，言治下痢热诸治不差方，二药配伍最早见于《伤寒论》乌梅丸，亦主久利。二药相伍，一苦坚而厚肠止痢，一酸涩而涩肠敛肺，同为治痢要药。乌梅又可生津，故最宜于利久阴伤之证，《温病条辨》治暑热伤阴的连梅汤亦有运用。

### 1.13 黄连-苏叶

《湿热病篇》言：“湿热证，呕恶不止，昼夜不瘥，欲死者，肺胃不和，胃移热肺，肺不受邪也，宜用川连三四分，苏叶二三分，两味煎汤，呷下即止。”

连苏饮(黄连、苏叶)治湿热中阻，肺胃气逆之证等。二药相伍，一清胃，一宣肺，肺胃和则呕恶止，《药性赋》云：“消肿益血于米醋，下气散寒于紫苏。”连苏相伍，一寒一热，亦有斡旋中焦(可易紫苏为苏梗)之效。

### 1.14 黄连-肉桂

黄连-肉桂相配名交泰丸，《韩氏医通》言治心肾不交，怔忡失眠之证。黄连与肉桂相配，一清心火，一温肾阳，即泻南补北(肾阳)法。

### 1.15 黄连-地黄

黄连、生地相配见于《千金》治渴黄连丸，治消渴，亦见于清胃散，治阳明热盛，上下牙痛，痛不可忍牵引头脑满面，发热大痛，喜寒恶热等证；《内外伤辨惑论》朱砂安神丸(朱砂、黄连、生地、当归、甘草)治心火亢盛，阴血不足，心神不安，怔忡失眠，胸中烦热，懊憹欲吐，夜眠多梦等证；《医学入门》黄连清心饮治心有所慕而遗精证等。

黄连与生地相配，一清气分之热，一清

血分之热；一清心火，一滋肾水，亦即泻南补北(肾阴)法。与交泰丸对举，亦为一阴一阳也。王念西琥珀养心丹、黄寿人三子养阴汤亦有运用。黄连与生地相配，实本仲景黄连阿胶汤(黄连、鸡子黄)之心法。黄连与熟地相配，可见于增损地黄丸，由当归、熟地、黄连组成，治月经不调，久而无子之证。亦是心肾(肝)同治之理。

### 1.16 黄连-大黄

黄连、大黄相配《伤寒论》名大黄黄连泻心汤，治“心下痞，按之濡，其脉关上浮者”之证。《金匱要略》泻心汤(黄连、黄芩、大黄)，治心气不足，吐血，衄血之证。黄连凉肝清胃，大黄清胃泻火，可止阳络(《灵枢经·百病始生篇》曰：“阳络伤则血外溢，血外溢则衄血”)之伤。

### 1.17 黄连-升麻

黄连、升麻相配《千金·卷六上》未载方名，言治口热生疮方，亦见于《卫生宝鉴》，名黄连升麻散。清胃散中亦有应用。黄连入心泻火，升麻引入阳明上行解毒发火，二药相伍清心胃及上焦之热，不用石膏而用升麻，因升麻轻而石膏重也，亦是“治上焦如羽”之先法矣。

### 1.18 黄连-石膏

黄连、石膏相配见于桂林古本《伤寒杂病论·卷四·温病脉证并治第六》的石膏黄连黄芩甘草汤，治“发热，腹痛引少腹，夜半咽中干痛”之证；亦见于《外台》三黄石膏汤，治表里同病，三焦俱热之证。清胃散(《医方集解》载方有石膏)、清瘟败毒饮亦有运用。石膏辛寒，辛可达表而透热，寒可入里而清热(石膏入肺胃，可清肺胃火)，黄连苦寒，清热于里(黄连入心肝胃，可清心肝胃火)，二药相伍，既清阳明之热(黄连苦寒，善清湿热；

石膏辛寒,善清燥热。)又能降上焦(心肺)上逆火气。黄连、石膏、栀子、升麻为成肇仁教授治心胃逆火上炎口疮之常品,化自泻黄散和清胃散。

## 2 结语

《本草从新》言:“(黄连)治心火,生用;肝胆火,猪胆汁炒;上焦火,酒炒;中焦火,姜汁炒;下焦火,盐水炒(或童便炒);食积火,黄土炒;湿热在气分,吴茱萸汤炒;在血分,醋炒。”

《金匱》有黄连粉治浸淫疮的记载;《翼方》有栝楼(或栝楼根)与黄连相配治消渴的记载;《外台》引《小品方》黄连洗汤(黄连、秦皮、蕤仁)水煎外洗治眼漠漠证,引深师黄连煎(黄连、大枣)外用治眼赤热痛证等记载;《兰室秘藏》有当归六黄汤(黄连、黄柏、黄芩、生地黄、熟地黄、黄芪等)治阴虚有火,盗汗发热之证的记载;《丹溪心法》有用单味黄连为丸(抑青丸)治肝火胁痛的

记载;《本草备要》有用单味黄连解渴以治消渴的记载;《原机启微》有抑阳酒连散(酒制黄连、黄芩、黄柏、栀子、生地、知母、防风、羌活等)治瞳神紧小等证的记载;《本草经解》有单味黄连为末丸,名泻心丸,治心实心痛,有同白茯苓治思想所致白淫,有同炮姜末治气痢后重的记载;《湿热病篇》有酒炒黄连与秦艽、威灵仙、海风藤、地龙等同用,可治湿热挟风入络之证的记载。近贤有丰明德用黄连冰片乳制剂(黄连、冰片、人乳)治疗天行赤眼(类似于西医急性结膜炎)的报道;胡水用《医宗金鉴》黄连膏(黄连、黄柏、姜黄、当归尾、生地、香油、黄蜡组成,治鼻窍生疮,干燥疼痛等证)治唇风的报道。可见,黄连可以广泛的运用于多种疾病,运用的关键在于配伍与炮制。

(摘自《湖北中医杂志》2018年10月第40卷第10期,有删减)

# 药学服务干预对高血压病治疗效果的影响

高血压病以血压持续升高为主要病理表现,是心血管疾病的独立危险因素,大多数患者的病情经药物治疗可得到控制,但在长期康复休养中,还需坚持用药,并养成良好的生活习惯,以最小成本获得最高疗效,实现经济效益的最大化。临床药师与患者用药情况关系较大,可将所掌握的药理学知识应用于患者用药教育中,有利于充分发挥药物的最高药效,并使不良反应降至最低,节省经济费用的支出。本研究探讨了药学服务干预对高血压病患者治疗效果的影响,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取2016年4月至2018年4月东莞市樟木头医院诊治的高血压病患者240例,排除合并严重肝脏、肾脏、脑部及心脏并发症者。经医学伦理委员会批准,患者及家属签署知情同意书。采用单双号分组法,将患者分为干预组和对照组,每组120例。干预组患者中,男性69例,女性51例;年龄54~81岁,平均(60.25±6.32)岁;病程2~12年,平均(6.25±1.13)年。对照组患者中,男性67例,女性53例;年龄53~82岁,平均(60.16±

6.64)岁;病程2~13年,平均(6.14±1.26)年。两组患者基线资料的均衡性较高,具有可比性。

## 1.2 方法

### 1.2.1 对照组

采用普通用药干预。在患者取药时,简单口头介绍每种药物的使用方法、剂量及注意事项等,在药盒上贴好用药方法,教会患者血压检测仪的使用方法。

### 1.2.2 干预组

临床药师参与药学服务干预。①组建药学干预小组。由1名护师、3名药师和1名医师组成,药师主要提供药学技术指导及用药指导,医师负责解答高血压病相关知识,护士负责患者每日的用药监督(住院期间)、血压测量等。②合理应用抗高血压药。结合药动学、药效学和药剂学等多门药学知识,长效抗高血压药在7:00左右服用,中短效抗高血压药在7:00和16:00分别服用1次;针对凌晨、夜间血压突升的患者,调整其长效药物的服用时间(睡前加用1次);夏季血压降低明显者以及属于高血压病1、2级者,适当减少药量;冬季血压升高明显者,采取联合用药方案,或适当增加药量;高血压病2级以上者,采用联合用药方案;对于存在低血压事件者,适当减少药量。③药物禁忌。抗糖尿病药、抗高血压药不得在同一时间服用;在应用抗高血压药的同时,若需合用肝药酶诱导剂或抑制剂,需要合理调整抗高血压药的剂量;同时应用多种抗高血压药时,要注意监测血压及心脏指标。④药品不良反应。详细告知患者每种药物的常见不良反应以及处理方法;若出现非常见不良反应且症状严重,立即停药,更换药物种类;干咳严重及高钾血症者不得应用保钾利尿剂、

血管紧张素Ⅱ受体阻断剂;若心率<50次/min, $\beta$ 受体阻断剂的剂量需要逐渐减少。

⑤生活方式指导。对患者强调长期吸烟饮酒的危害性,与家属一同帮助患者戒烟戒酒;以低钠低钾饮食为主,控制体重,忌油腻、刺激性食物,坚持规律性运动,多参加户外活动,增强免疫功能,保持乐观心态;定期举办“高血压疾病知识讲座”,邀请患者参加,同时发放健康手册,回访患者出院后的健康生活行为。

## 1.3 观察指标

①比较两组患者干预前、干预3个月后的血压水平,包括收缩压与舒张压。②比较两组患者干预后良好生活行为养成率的差异。③根据患者平时的用药情况判断其用药依从性,严格遵照医嘱用药为依从,偶尔忘记服药为一般依从,经常不遵医嘱用药甚至擅自停药为不依从,总用药依从率=(依从病例数+一般依从病例数)/总病例数×100%。

## 1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0统计学软件处理数据,计量资料采用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,进行t检验;计数资料采用率(%)表示,进行 $\chi^2$ 检验; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者干预前后血压水平比较

干预前,两组患者收缩压、舒张压水平均较高,差异无统计学意义( $P>0.05$ );干预3个月后,干预组患者收缩压、舒张压水平明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

### 2.2 干预3个月后两组患者良好生活行为情况比较

干预3个月后,干预组戒烟酒、低钠饮

表1 两组患者干预前后血压水平比较( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)

| 组别         | 收缩压         |             | 舒张压        |            |
|------------|-------------|-------------|------------|------------|
|            | 干预前         | 干预后         | 干预前        | 干预后        |
| 干预组(n=120) | 148.31±9.16 | 119.52±8.24 | 98.35±7.12 | 78.52±5.65 |
| 对照组(n=120) | 148.53±9.32 | 136.35±8.21 | 98.56±7.24 | 90.21±6.63 |
| t          | 0.176       | 15.850      | 0.227      | 14.701     |
| p          | 0.860       | 0.001       | 0.821      | 0.001      |

注:1mm Hg=0.133kPa

表2 干预3个月后两组患者良好生活行为情况比较[例(%)]

| 组别             | 戒烟酒       | 低钠饮食       | 低脂饮食       | 规律运动       |
|----------------|-----------|------------|------------|------------|
| 干预组(n=120)     | 68(56.57) | 108(90.00) | 112(93.33) | 104(86.67) |
| 对照组(n=120)     | 32(26.67) | 64(53.33)  | 60(50.00)  | 68(56.67)  |
| X <sup>2</sup> | 22.217    | 37.726     | 55.486     | 26.594     |
| P              | 0.001     | 0.001      | 0.001      | 0.001      |

表3 两组患者干预3个月后用药依从性[例(%)]

| 组别             | 依从        | 一般依从      | 不依从       | 总依从        |
|----------------|-----------|-----------|-----------|------------|
| 干预组(n=120)     | 85(70.83) | 29(24.17) | 6(5.00)   | 114(95.00) |
| 对照组(n=120)     | 67(55.83) | 30(25.00) | 23(19.17) | 97(80.83)  |
| X <sup>2</sup> | 5.813     | 0.023     | 11.335    | 11.335     |
| P              | 0.016     | 0.881     | 0.001     | 0.001      |

食、低脂饮食及规律运动患者所占比例明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 干预3个月后两组患者用药依从性比较

干预3个月后,干预组患者的总用药依从率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

## 3 讨论

高血压病的病程漫长,为典型的慢性疾病,并发症多,需要长期控制血压水平,以预防其他病症的发生。目前,高血压病患者大多年龄偏大,文化水平低,尤其在乡村等经济落后的地区;大多数患者对高血压病相关知识、用药知识并不了解,经

常出现擅自停药、更改药量的不良行为;并且常年吸烟饮酒,生活习惯较差,多种因素导致血压水平波动起伏,危及生命安全。

临床药师有丰富且扎实的药学知识,熟知每种药物的适应证、禁忌证及联合用药方案。因此,为了提高整体治疗效果,需要临床药师的干预。由临床药师参与的药学干预,可通过详细介绍用药时间、用药剂量及药品不良反应等知识,以指导患者养成良好的生活行为;对于年龄稍大及记忆力较差者,为避免出现忘记服药的情况,可提议家属帮助其配备一个老年手机,通过手机闹钟的方式来提醒其用药,并在出门时随身携带每日需服的药量,以免漏服。合

理的药学干预,能够减小靶器官受损程度。随着医疗体制的改革,药学服务越来越人性化,设置了多个服务窗口,可随时咨询疾病知识和药物知识等,就医越来越方便。

本研究结果显示,干预3个月后,采用临床药师参与药学服务干预的干预组患者血压水平明显优于采用普通用药干预的对照组,良好生活行为发生率及用药依从性也

更高,说明药学服务干预有利于高血压病患者血压的控制、良好生活行为的形成,可提高用药依从性。

综上所述,针对老年高血压病患者,开展临床药师参与的药学服务干预,可控制患者血压,改善其生活习惯,持续提高其生活质量。

(摘自《中国医院用药评价与分析》2019年第19卷第1期,有删减)

## 差异化发展线上线下药店劣势可变优势

近日,一份关于“网售处方药”的文件在业内流传,这份文件是国家市场监管总局1月3日向有关部门发布的《药品网络销售监督管理办法(送审稿)》提研意见的通知,使业内对网售处方药是否会“谨慎放开”有了新的猜想。

本文通过网上药店和实体药店差异性对比,力求找到适合各自融入网络时代的方式。

### 线上线下药店五大差异

网上药店是当代电子商务产业发展的必然趋势,具有价格透明、交易简单、信息丰富等优点。

当前国内网上药店发展较快,不断跨越,已成为新时代医疗改革的排头兵。由于医药产品和交易的特殊性,相关部门对网上药店的监督管理比一般的电子商务企业要严格得多。由于实体药店购药存在的一些短板,如地域限制、价格差异等,网上医药产品交易得到迅速发展。据米内网数据,2018年我国零售终端全年预计增长7.5%,全年

网上药店药品销售额约达100亿元,占药品零售市场销售额的2.5%。

虽然网上药店发展迅猛,但从全渠道医药市场交易规模看,实体药店依然是消费者零售买药的主要渠道。预测显示,2013~2018年,实体药店市场规模将从1870亿元增至3700亿元,网上药店市场规模从30亿元增至100亿元。虽然实体药店依旧是消费者购买医药产品的主要渠道,但实体药店发展分布不均衡、个体药店品类较少、价格信息不透明等问题是消费者在实体药店零售购药时存在的短板。因此,购买便利性、药品价格透明、药品种类丰富也成为大部分消费者选择在网上购药的主要原因。

### 差异一:消费者数量

实体药店的消费者数量受门店所在区域的限制,消费者人数不均衡,社区店和临街店、商圈店等消费者差异较大。网上药店则不受地域限制,国内网民人数呈几何倍数增多,网购产品已成为很多消费者购物的首选。

### 差异二:品类

网上药店由于不受货架面积的限制,药品品类比较齐全,实体药店药品品类限制较多,没有网上药店丰富。数据显示,网上药店销量较大的前四大品类分别为补肾壮阳药、风湿骨伤药、补气养血药以及维矿物质等,偏计划性消费药品。

实体药店商品设置一般考虑的是区域内的顾客需求,心脑血管、糖尿病等慢性病药品为主要销售商品,药品品类较少。在实体药店销售的主要医药中,药品占比达65%以上,其次为保健品,还有少量器械类用品等。仅就药品而言,实体药店销售最多的药品品类为感冒药、胃肠道用药、降血压用药等应急性药品。

### 差异三:药价

由于网络的便利性,网上药店商品价格比较透明,消费者几乎没有比价成本,且网上药店几乎没有租金和人工等成本,因此价格也会较实体药店优惠。

由于高昂门面房租和人工成本,除一些渠道管控非常严格的品牌药或者一些用于引流的普药,一般来讲,实体药店的药品价格高于网上药店,网上药店定价一般可低于实体药店20%。

从客单价上看,网上药店也明显高于实体药店。数据显示,2家全国百强药店的客单价在60~70元,而3家主流网上药店的客单价均价分别为160元、102元、120元。网上药品销售更偏重保健产品等,这类产品服用时间较长、单价高,因此客单价较高,而实体药店购药属于紧急需求,消费者一般是临时购买,客单价较低。

### 差异四:用药指导

由于药品的特殊性,网上药店客服无法

直接面对消费者,因此,在用药指导方面无法做到完善。相反,实体药店由于可以直接面对消费者,因此,不仅药师可以直接对消费者进行用药指导服务,为了更好地服务于客户,部分还会聘请医院专家坐诊,吸引消费者,驻点药师也会定期对消费者进行健康培训,提高消费者粘性。

### 差异五:数据统计

在网上购买医药产品,消费者可以随时查到自己的过往订单,对自己的用药习惯和服用效果进行有依据的评估,做到心中有数,便于及时调整。实体药店一般都是急需、临时用药,查询较为困难。

### 实体药店发展建议

随着科技的发展,未来网上药店一定能改变一些现存的弊端,但这需要很长一段时间。正是这个时间的空白期,给了实体药店转型升级的时间,实体药店将有充分的时间从品类调整、患者服务、专业化及营销升级等方面不断进行创新,自信地面对网上药店的挑战。

首先,在品类管理上,实体药店可以根据网上购药顾客习惯,引进更多适合网民的大健康类产品,以满足消费者的长期健康需求。比如保健品类、滋补类、健康调养类、健康食品类产品。

其次,在营销方式上,实体店必须做到网上药店无法做到的体验式营销,建立以现场体验式为主的营销方式来增加消费者粘性。实体店最大的优势就是能与顾客面对面沟通,提高药师水平,做好药事服务,对消费者进行专业化用药指导,提高顾客认可度。此外,实体药店还要花时间来研究和培养自己的忠诚顾客。



## 加油站

## 2019年第一期会刊内容测试题

## 单项选择题

1. FDA 建议在人用药领域开展六个特殊项目,由药品审评与研究中心和地区办公室负责实施。其中,这六个项目中有四个都是关于使用先进( )来提高药品开发和审评效率,可见 FDA 对科技的重视。
- A. 科学技术      B. 医学技术  
C. 人工智能      D. 科技创新
2. 2018 年 12 月 17 日,“4+7”带量采购最终结果在上海阳光医药采购网公布:( )个品种中标,6 个品种流标,总体采购额约 18.95 亿元,华海药业以 6 个品种(7 个品规)遥遥领先其他企业。
- A. 20                      B. 27  
C. 24                      D. 25
3. 化学药品新注册分类实施前批准上市的含基本药物品种在内的仿制药,自首家品种通过一致性评价后,其他药品生产企业的相同品种原则上应在( )年内完成评价。
- A. 2                      B. 3  
C. 4                      D. 5
4. ( )溶液显酸性,临床使用应单独给药,避免与碱性药品配伍使用;需合并使用其他药物时,应单独滴注,如与本品共用同一输液通道,两组药物之间需 5%葡萄糖注射液充分冲管或更换输液管。
- A. 祖师麻注射液      B. 奥贝胆酸  
C. 地塞米松注射液      D. 盐酸溴己新葡萄糖
5. 2018 年 12 月 18 日,阿斯利康中国宣布,由阿斯利康和珐博进合作开发的国家 1 类创新药、全球首个口服低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂(HIF-PHI)——( )获得国家药品监督管理局(NMPA)的上市批准,成功实现了三“首”的创新突破,成为首个采用全球创新机制 HIF(低氧诱导因子)、首个中国本土孵化、首个率先在中国获批的全球首创原研药。
- A. 帕洛诺司琼  
B. 罗沙司他  
C. 艾博韦泰  
D. 特瑞普利单抗注射液
6. 医疗机构要加强药品库存管理,建立短缺药品储备制度,对易发生短缺的药品应当保证( )个月药量。按照要求做好短缺药品监测预警和信息报告,保证临床用药需求。
- A. 1~2                      B. 2~3  
C. 3~4                      D. 4~5
7. MHRA 规定,新生产的治疗婴儿出牙期症状的含利多卡因药品,其法定销售方式由普通销售变更为( )销售。
- A. 药房                      B. 医院  
C. 诊所                      D. 处方

(下转第 61 页)