

浙江药师

ZHEJIANG PHARMACIST

2024·4

双月·6期/年
总第127期 2024年8月
内部资料 免费交流



浙江省执业药师协会



浙江药师
微信公众号

协会召开2025年执业药师继续教育 必修教材立项研讨会

6月25日，协会在嘉兴市召开2025年执业药师继续教育必修教材立项研讨会。鲍三南会长、各施教机构负责人及协会秘书处相关人员参加了本次会议，会议由协会代秘书长徐能铭主持。

必修教材立项工作是保证继续教育质量的重要途径之一。近五年来在各施教机构的共同努力下，已经为全省执业药师提供了137个必修课题项目，较好地满足了执业药师能力提升的需求。会上，刘明菊老师介绍了近五年继续教育必修教材立项情况，并对2025年教材编写工作进行了布置。与会人员从执业药师专业、学历结构、岗位分布情况等方面对教材内容进行了研究讨论，客观分析了教材编写工作中遇到的实际问题，并提出可行性的意见和建议。鲍三南对今后编写必修教材工作提出了两点要求。一是要根据不同领域执业药师的分布，制定教材教学内容。二是要加强各施教机构资源共享，有效提高执业药师继续教育必修教材内容质量。

徐能铭认真听取了各施教机构的意见和建议，并作总结发言。他指出继续教育必修教材是提升执业药师水平关键，各施教机构要根据学员不同领域需求，为我省广大执业药师和药学技术人员的继续教育提供有特色、高质量的必修教材内容。



目录 MULU



双月·6期/年
2024年第4期
(总第127期)
2024年8月30日
内部资料 免费交流



主 办：浙江省执业药师协会
编审委员会：
主 任：张小平
副 主 任：马 珂 吴一梅 张国钧 陆 军
陈厥祥 林剑秋 周 权 项志秋
章招娣 鲍三南 陈良月 张海军
董作军
编 委：王正利 卢晓阳 卢 敏 叶亚菊
兰梅珍 华惠萍 杨明华 邹晓华
陈月华 陈淑利 项传卫 胡永洲
翁 琳 楼鼎鼎 管金发 潘建春
赵 林 姜舜尧 邓 丽 孙国君
顾 问：康 震
主 编：董作军
副 主 编：孙国君
编 辑：刘明菊 石建雄 富学仁 林杨婷
祝佩瑶 谭轩哲 程静雯 王丽颖

编印单位：浙江省执业药师协会
发送对象：协会会员
印刷单位：杭州创嘉文化印刷有限公司
印刷日期：2024年8月30日
印刷份数：150

地址：杭州市莫干山路188-200号
之江饭店北楼4楼
电话：0571-85785579 85785575 85785537
传真：0571-85785597
网址：www.zjda.com

目录

1 织密药品价格监管网 重塑药品价格生态

声音数字

- 2 声 音
- 3 数 字

政策法规

- 4 国家药监局 国家卫生健康委 关于加强右美沙芬等药品管理的通知
- 5 国务院办公厅关于印发《深化医药卫生体制改革2024年重点工作任务》的通知
- 9 国家药监局关于发布医疗器械临床试验机构监督检查办法(试行)的通告

药物警戒

- 15 国家药监局关于修订羟苯磺酸钙口服制剂说明书的公告
- 16 国家药监局关于修订元胡止痛制剂说明书的公告
- 17 国家药监局关于修订玉屏风制剂说明书的公告
- 18 国家药监局关于修订环磷腺苷葡胺注射剂说明书的公告
- 19 国家药监局关于修订氨甲环酸注射制剂说明书的公告
- 20 国家药监局关于修订小儿止咳糖浆非处方药说明书的公告
- 21 英国将治疗干咳的可待因口服液体制剂重新分类为处方药
- 22 澳大利亚更新法瑞西单抗产品信息警示视网膜血管炎的风险
- 23 加拿大警示哌柏西利潜在静脉血栓栓塞风险
- 24 加拿大警示依折麦布药物性肝损伤和严重皮肤不良反应的风险
- 25 加拿大修订胺碘酮说明书警示心脏移植后原发性移植物功能障碍的风险

新药快讯

- 26 海思科公司苯磺酸克利加巴林胶囊获批上市
- 28 康方生物双抗依沃西单抗获批上市

- 29 博安生物地舒单抗注射液(120mg)获批上市
- 30 Ipsen公司Iqirvo获批上市
- 31 Moderna公司mRESVIA疫苗获批上市
- 31 礼来公司Retevmo获批上市
- 32 安进公司Bkemv获批上市
- 33 艾伯维公司Epcoritamab获批上市
- 34 Verona Pharma公司Ensifentrine获批上市

产业观察

- 35 药店生存遇危机 门店终端两极化

名家专栏

- 37 美国FDA医疗器械监管数字化转型进展分析及eSTAR模板的应用

药学服务

- 43 每期一药:左甲状腺素钠
- 49 药学基础理论:鼻炎

药学文摘

- 51 药学类医疗服务价格政策回顾、项目设立与启示
- 59 合理用药科普之感冒药

加油站

- 62 2024年第三期会刊内容测试题

织密药品价格监管网 重塑药品价格生态

药品价格始终是牵动民生神经的敏感话题。随着互联网技术的蓬勃发展,线上购药以其便捷性和价格优势,逐渐成为民众购药的新常态。然而,线上线下价格差异大、部分药品价格虚高等问题日益凸显,不仅损害了消费者的合法权益,也影响了医药市场的健康发展。为此,国家医保局发布了《关于开展“上网店,查药价,比数据,抓治理”专项行动的函》,该行动的核心在于“数据驱动、透明公开、强化监管”,旨在通过收集网络售药平台及定点零售药店的药品价格信息,与省级集采平台挂网价格、集中带量采购中选价格等进行全面比对,及时发现并治理不合理高价。这一举措不仅体现了国家对于药品价格治理的坚定决心,也为构建公平、透明、合理的药品价格体系指明了方向。

在国家医保局的统一部署下,各省积极响应号召,结合本地实际情况,制定了一系列具有前瞻性和创新性的实施方案,为专项行动的落地见效提供了有力支撑。浙江省充分利用大数据和云计算技术优势,构建了高效精准的药品价格比价系统。该系统能够自动抓取网络售药平台及定点零售药店的药品价格信息,实现实时比对分析,有效提升了监管效率和数据准确性。辽宁省开发了“比价神器”小程序,鼓励市民进行药品比价;广东省引入第三方价格评估机构建立药品价格预警机制;江苏省则注重跨区域协作与信息共享机制的建立等。这些措施的实施有效提升了药品价格的透明度规范了市场秩序减轻了患者的经济负担。

此次专项行动的影响深远而广泛,它直接推动了药品价格的透明化和合理化,减轻了患者的经济负担,提升了人民群众的获得感和幸福感。然而药品价格治理并非一蹴而就,它需要我们以更加长远的眼光和更加坚定的决心去推进。

首先,在智慧监管背景下建议有关部门应继续加强数据驱动和信息化建设,利用大数据、云计算等现代信息技术手段,构建更加完善、精准的药品价格监管体系实现药品价格的实时监测和动态调整。不同区域医保部门还需要加强跨区域协作与信息共享,打破地域壁垒,形成全国范围内的药品价格监管合力。其次,有关企业应提高合规意识,自觉遵守法律法规,规范定价行为,提升整个行业的诚信水平。最后,需要加强社会监督,畅通投诉举报途径,鼓励公众参与药品价格监管,共同维护良好的市场秩序。

董作军

声音数字

声 音

中国药品监管的科学化进程经历了药物分析技术应用、药品注册标准建立、监管科学理念导入、监管科学行动计划实施等阶段。监管科学已经成为我国药品安全监管、新兴科技转化应用和医药产业更高水平发展的重要支撑工具,是药品监管机构实现药品监管现代化的重大战略选择,发展监管科学已经成为政府、学界、企业界的共识。

——国家药品监督管理局党组成员、副局长赵军宁在第六届中国药品监管科学大会上发言

在服务临床用药需求方面,将临床急需的短缺药、儿童用药、罕见病用药、重大传染病用药、疾病防控急需疫苗和创新疫苗等纳入加快审评审批范围,鼓励以临床为导向、以患者为中心的药物治疗。这里还有一组数据,例如大家比较关注的罕见病治疗药物,2022年批准上市3个,2023年批准45个,2024年前5个月已经批准24个,可以说罕见病治疗药物上市数量大幅增加,让很多罕见病患者不再无药可治,能够切实受益。

——国家药监局副局长黄果在回答《每日经济新闻》记者提问时表示

国务院常务会议审议通过了《全链条支持创新药发展实施方案》,其中提到统筹用好商业保险等政策,合力助推创新药突破发

展。这一“全链条”政策面面俱到,从早期的研发、资本投入,审批的效率、方法,到上市以后的平台挂网、后端的医保定价、多元支付,再到入院、使用,一条龙非常详细。从短期、中期、长期看,《方案》都将有利于促进创新药整个生态的建立。

——华中科技大学同济医学院药品政策与管理研究中心主任陈昊针对《全链条支持创新药发展实施方案》表示

在加速临床急需药品研发和产业化方面,北京市药监局全力支持企业加强新靶点、新机制、新类型创新药研发布局,特别是在肿瘤免疫治疗、CART细胞治疗、基因编辑等前沿技术领域,助力临床急需药品研发和产业化进程。通过与企业及生物医药产业园区主动对接、走访座谈等方式,加强政策宣贯解读,组织开展专题培训,进一步强化对创新药研发和申报单位的法规及业务培训。

——北京市药品监督管理局党组成员、副局长、新闻发言人屈浩鹏在《北京市加快医药健康协同创新行动计划(2024—2026年)》解读大会上发言

在当前药店市场快速扩张的背景下,监管问题也尤为突出。药师作为专业的医务人员之一,应负责提供药品咨询、指导患者

正确用药并承担患者用药监护等一系列专业服务。然而,在一些药店中,药师的地位并未得到足够重视,其职责往往被忽视或边缘化。当前存在的一大问题是人为地将处方药销售和药师分离。这种管理模式导致

了患者首先接触到药品,而非药师。让患者在无药师指导下自行选择药品,可能导致不适当的用药和药物风险。

——中国中药协会合理用药专业委员会常务副主委康震接受记者采访时表示

数 字

803784人:

截至2024年7月底,全国拥有执业药师803784人,环比减少88人,平均每万人口有执业药师5.7人。具体分布如下:药品零售企业730625人,占90.9%;药品批发企业42507人;药品生产企业5437人;医疗机构24966人;其他领域249人。

200亿元:

感冒是日常生活中的常见病、多发病。2023年中国三大终端六大市场感冒中成药销售额超过200亿元。公立医疗机构中,2个独家品种涨超100%,以岭药业领军TOP5集团;城市实体药店中,7个独家品种上榜TOP20产品,华润医药霸屏。14款感冒中药1类新药来袭,涉及康缘药业、天士力、一力制药等企业。

1200亿元:

2023年中国城市实体药店终端中成药销售额超过1200亿元,同比略有下滑。220个中成药销售过亿,其中有123个呈正增长(77个涨幅超10%)。从销售额看,77个中

成药合计销售额超过390亿,2个超50亿大品种领跑;从增长率看,15个中成药涨逾50%,其中4个大涨超100%;77个中成药中有40个为独家品种(含独家剂型),国药、华润均有2个品种在列。

137个:

2023年在中国城市实体药店终端OTC(含双跨)中成药的市场中,过亿品牌有137个。独家产品持续焕发活力,超10亿产品片仔癀、肠炎宁片、复方阿胶浆、急支糖浆增长率超过20%。华润三九以12个过亿品牌称霸市场,桂林三金集团和天士力手握3个独家产品挺进TOP13集团。

1997亿元:

在中国实体药店中,2024年1—4月零售规模(药品+非药)达1997亿元,较去年同期下滑4.3%;4月药品较上月出现减少之势,实体药店药品市场进入“倦怠期”;夏季来临,皮肤病用抗真菌化学药、祛暑剂中成药是为数不多的较上月增长较高的类别。

政策法规

国家药监局 国家卫生健康委 关于加强右美沙芬等药品管理的通知

国药监药管〔2024〕16号

各省、自治区、直辖市和新疆生产建设兵团药监局、卫生健康委：

根据《国家药监局、公安部、国家卫生健康委关于调整精神药品目录的公告》（2024年第54号），自2024年7月1日起，右美沙芬（包括盐、单方制剂，下同）、纳呋拉啡（包括盐、异构体和单方制剂，下同）、氯卡色林（包括盐、异构体和单方制剂，下同）、含地芬诺酯复方制剂列入第二类精神药品目录；咪达唑仑原料药（包括盐、异构体，下同）和注射剂由第二类精神药品调整为第一类精神药品。根据《药品管理法》《麻醉药品和精神药品管理条例》等法律法规，结合精神药品目录调整和药品上市等情况，现将有关事宜通知如下：

一、生产右美沙芬、咪达唑仑原料药和注射剂、含地芬诺酯复方制剂的药品生产企业应当按照《麻醉药品和精神药品管理条例》《关于印发〈麻醉药品和精神药品生产管理办法（试行）〉的通知》（国食药监安〔2005〕528号）有关规定，向所在地省级药品监督管理部门申请相应品种的定点生产资格。生产右美沙芬、咪达唑仑注射液的药品生产企业应当申报2024年度生产需用计划。

二、自2024年7月1日起，未取得相应

品种定点生产资格和生产需用计划的企业不得生产右美沙芬、纳呋拉啡、氯卡色林、含地芬诺酯复方制剂、咪达唑仑原料药和注射剂。上述品种不得委托生产。

三、右美沙芬、纳呋拉啡、含地芬诺酯复方制剂药品上市许可持有人、生产企业应当严格按照《药品注册管理办法》（国家市场监督管理总局第27号令）的规定办理相应药品标签、说明书的变更手续。自2024年10月1日起，所有生产出厂和进口的右美沙芬、纳呋拉啡、含地芬诺酯复方制剂必须在其标签和说明书上印有规定的标识。之前生产出厂和进口的上述品种在有效期内可继续流通使用。

四、自本通知发布之日起，不具备第二类精神药品经营资质的药品经营企业不得再购进右美沙芬、纳呋拉啡、含地芬诺酯复方制剂，原有库存产品登记造册向所在地承担药品监督管理职责的部门报告后，按规定售完为止；不具备第一类精神药品经营资质的药品经营企业不得再购进咪达唑仑注射剂，原有库存产品按原渠道退回。

五、自2024年7月1日起，研制、购买、邮寄、运输和进出口右美沙芬、纳呋拉啡、氯卡色林、含地芬诺酯复方制剂、咪达唑仑原

料药和注射剂应当符合《药品管理法》《麻醉药品和精神药品管理条例》有关精神药品管理要求。

六、自2024年7月1日起,医疗机构购买、储存和使用右美沙芬、纳呋拉啡、含地芬诺酯复方制剂应当按照《麻醉药品和精神药品管理条例》第二类精神药品管理有关规定执行;咪达唑仑注射液按照《麻醉药品和精神药品管理条例》第一类精神药品管理有关规定执行。

七、右美沙芬、纳呋拉啡、含地芬诺酯复方制剂的药品上市许可持有人、药品生产经营企业应当按照《药品管理法》等法律法

规要求,建立并实施上述药品的追溯制度,按照规定提供追溯信息。医疗机构应当按照《药品管理法》等法律法规要求,提供药品追溯信息。

各级药品监管部门应当加强药品企业右美沙芬等精神药品研制、生产和经营的监督管理;各级卫生健康部门应当加强医疗机构精神药品使用的监督管理,督促有关单位严格执行上述规定,保障医疗需求,防止流入非法渠道。

国家药品监督管理局
国家卫生健康委员会
2024年5月17日

国务院办公厅关于印发《深化医药卫生体制改革2024年重点工作任务》的通知

国办发〔2024〕29号

各省、自治区、直辖市人民政府,国务院各部委、各直属机构:

《深化医药卫生体制改革2024年重点工作任务》已经国务院同意,现印发给你们,请结合实际,认真组织实施。

国务院办公厅
2024年6月3日

深化医药卫生体制改革2024年重点工作任务

2024年是中华人民共和国成立75周年,是实现“十四五”规划目标任务的关键一年。深化医药卫生体制改革要坚持以习近平新时代中国特色社会主义思想为指导,全面贯彻落党的二十大精神和党中央、国务院决策部署,聚焦医保、医疗、医药协同发展和治理,推动卫生健康事业高质量发展,提

高人民群众获得感幸福感安全感。

一、加强医改组织领导

(一) 加强医改工作统筹协调

推动地方各级政府进一步落实全面深化医改责任,巩固完善改革推进工作机制,及时研究解决改革中的重大问题。探索建立医保、医疗、医药统一高效的政策协同、信

息联通、监管联动机制。加强医改监测,及时总结推广地方医改经验做法。

二、深入推广三明医改经验

(二) 因地制宜学习推广三明医改经验

各地要按照“腾空间、调结构、保衔接”的路径,结合实际加大探索,推进改革整体联动,促进服务上下协同,深化以公益性为导向的公立医院改革,推动以治病为中心转向以人民健康为中心。支持指导三明医改向纵深推进。

(三) 推进药品和医用耗材集中带量采购提质扩面

开展新批次国家组织药品和医用耗材集中带量采购(以下简称集采),对协议期满批次及时开展接续工作。2024年各省份至少开展一批省级(含省际联盟)药品和医用耗材集采,实现国家和省级集采药品数合计达到500个、医用耗材集采接续推进的目标。进一步加强集采执行工作,落实集采医保资金结余留用政策,完善激励约束机制,促进医疗机构如实填报采购量并合理优先使用中选产品。加强集采中选药品和医用耗材质量监管。完善提升医药集采平台功能,加强网上采购监督,提高药品和医用耗材网采率。

(四) 深化医疗服务价格改革

指导内蒙古、浙江、四川等3个试点省份开展深化医疗服务价格改革全省(区)试点,指导唐山、苏州、厦门、赣州、乐山等5个试点城市进一步探索建立医疗服务价格新机制。推进医疗服务价格动态调整工作,经评估符合调价条件的地区及时完成调价。

(五) 深化医保支付方式改革

2024年,所有统筹地区开展按疾病诊断相关分组(DRG)付费或按病种分值

(DIP)付费改革,合理确定支付标准并建立动态调整机制。对紧密型医疗联合体实行医保总额付费,完善总额测算、结余留用和合理超支分担机制。开展中医优势病种付费试点。研究对创新药和先进医疗技术应用给予在DRG/DIP付费中除外支付等政策倾斜。

(六) 深化公立医院薪酬制度改革

研究制定关于医疗服务收入内涵与薪酬制度衔接的办法。注重医务人员稳定收入和有效激励,进一步发挥薪酬制度的保障功能。加强对医院内部分配的指导监督,严禁向科室和医务人员下达创收指标,医务人员薪酬不得与药品、卫生材料、检查、化验等业务收入挂钩。进一步落实基层医疗卫生机构工资政策。

三、进一步完善医疗卫生服务体系

(七) 提高公共卫生服务能力

推进传染病监测预警与应急指挥能力建设。推进国家紧急医学救援基地、国家重大传染病防治基地等重点项目建设。基本公共卫生服务经费人均财政补助标准提高5元。推进基层多病共防、多病共管和医防融合服务,开展传染病防控医防协同、医防融合创新试点。推进医疗机构疾控监督员制度试点。开展探索赋予公共卫生医师处方权试点。

(八) 加强基层医疗卫生服务能力建设

改善基层医疗卫生机构基础设施条件,推广智慧医疗辅助信息系统。加强中心卫生院建设。组织二、三级医院通过人员下沉、远程医疗、培训、巡回医疗等方式提高基层能力。研究推进基层医疗卫生机构绩效评估工作。组织开展基层卫生健康综合试验区绩效评估,完善动态调整机制。

(九) 有序推进国家医学中心、国家区域医疗中心设置建设

根据规划合理设置国家医学中心和国家区域医疗中心(以下称双中心)。推进双中心建设项目实施。研究制定关于国家区域医疗中心建设的指导意见。以落实功能定位、发挥引领带动作用为重点,健全双中心管理体制、运行机制和跟踪评价机制。

(十) 深化紧密型医疗联合体改革

深入推进紧密型城市医疗集团建设试点,探索完善相应的管理体制和运行机制。以省份为单位全面推开紧密型县域医共体建设。加强县级医院能力建设。鼓励有条件的县级中医医院牵头组建紧密型县域医共体。开展紧密型城市医疗集团绩效考核和紧密型县域医共体建设成效监测工作。支持国有企业办医疗机构、军队医院参与各种形式的医疗联合体。

(十一) 推进中医药传承创新发展

推进国家中医药传承创新中心、中西医协同“旗舰”医院等建设。支持中药工业龙头企业全产业链布局,加快中药全产业链追溯体系建设。

(十二) 提升卫生健康人才能力

制定关于深化医教协同加快临床医学人才培养改革的意见。健全医教协同机制,推动落实以需定招要求,合理确定招生规模和结构。对住院医师规范化培训基地实行分类指导、分类管理,健全动态管理机制。规范和加强继续医学教育管理。实施医学高层次人才计划。实施卓越中医药师培训计划。为中西部乡镇卫生院招收8000名左右农村订单定向免费本科医学生。继续实施大学生乡村医生专项计划,落实2020年以来按规定进入村卫生室的大学生村医

纳入乡镇卫生院编制管理政策。进一步提高乡村医生队伍中执业(助理)医师占比。开展全国医养结合人才能力提升培训项目。

(十三) 开展优质高效医疗卫生服务体系改革试点

指导部分城市开展试点,探索以上下联动为重点,以人才和信息化为支撑,深化拓展体制机制改革,率先建设优质高效整合型医疗卫生服务体系。

四、推动公立医院高质量发展

(十四) 推动各级各类公立医院高质量发展

落实公立医院党委领导下的院长负责制,坚持公益性,扩大普惠性,提高可及性。深入实施公立医院高质量发展促进行动和公立医院绩效考核。推进高水平医院提升临床研究和成果转化能力试点。推进以业财融合为重点的公立医院运营管理。加强公立医院债务风险管控,指导推动各地有序分类化解公立医院长期债务。制定关于加强护士队伍建设优化护理服务的指导性文件,扩大专业护理人才招用规模,保障护理人员待遇,合理调整提高护理服务价格,提升患者护理服务体验。制定关于医院病房改造提升的指导性文件,推进医院病房适老化、便利化改造。制定规范发展特需医疗服务的政策,满足群众多样化医疗服务需求。制定医疗机构检查检验结果互认工作指导规则。加强公立医院改革与高质量发展项目管理,新增一批项目城市。加强统筹规划和规范管理,强化支持保障,促进国有企业办医疗机构高质量发展。

五、促进完善多层次医疗保障体系

(十五) 健全基本医疗保障制度

健全基本医保筹资和待遇调整机制,居

民医保人均财政补助标准提高30元。推进基本医保省级统筹。制定村卫生室纳入医保定点管理的政策。指导地方按规定落实分类资助参加基本医保的政策,推动做到应保尽保。建立基本医疗保险基金风险预警机制。加强职工医保门诊共济保障机制建设。有条件的地方可探索参加职工医保的灵活就业人员同步参加生育保险。

(十六) 发展商业健康保险

制定关于规范城市定制型商业医疗保险的指导性文件。推动商业健康保险产品扩大创新药支付范围。选择部分地区开展试点,探索推进商业健康保险就医费用线上快速结算。

六、深化药品领域改革创新

(十七) 完善药品使用和管理

推动国家基本药物目录与国家医保药品目录、药品集采、仿制药质量与疗效一致性评价协同衔接,适时优化调整国家基本药物目录。研究制定关于建立基层医疗卫生机构药品联动管理机制的政策文件。加大创新药临床综合评价力度,促进新药加快合理应用。

(十八) 深化药品审评审批制度改革

制定关于全链条支持创新药发展的指导性文件。加快创新药、罕见病治疗药品、临床急需药品等以及创新医疗器械、疫情防控药械审评审批。制定发布第五批鼓励研发申报儿童药品清单和第四批鼓励仿制药目录。健全中药审评证据体系,加快古代经典名方中药复方制剂审评审批,促进医疗机构中药制剂向新药转化。支持符合要求的医疗机构制剂在国家区域医疗中心输出医院和项目医院间调剂使用。

(十九) 完善药品供应保障机制

建设现代药品流通体系,提升药品供应保障能力。完善短缺药品保供稳价报告机制和分级应对管理措施。推进易短缺药品生产储备、停产报告、价格异常、流通库存等信息监测预警和共享共用。完善药品使用监测工作机制。研究完善儿童用药供应保障工作机制。全面实施第三类医疗器械(含体外诊断试剂)唯一标识。

七、统筹推进其他重点改革

(二十) 推进数字化赋能医改

深入开展全国医疗卫生机构信息互通共享攻坚行动。推动健康医疗领域公共数据资源开发利用。推进医疗服务事项“掌上办”、“网上办”。整合医疗医药数据要素资源,围绕创新药等重点领域建设成果转化交易服务平台。

(二十一) 深入推进“一老一小”相关改革

进一步推进婴幼儿照护服务体系建设,发展普惠托育服务。在医疗机构推广老年健康综合评估技术。深入推进医养结合,开展社区医养结合能力提升行动。

(二十二) 加强医药卫生领域综合监管

扎实做好全国医药领域腐败问题集中整治,深化体制机制改革,加强廉政建设,持续推进全链条全要素全覆盖治理。开展高费用和异常费用病例核查工作。探索运用穿透式监管,改进监管效果。研究出台医药企业防范商业贿赂合规指引。完善医保基金飞行检查工作机制,建立“回头看”机制。制定促进和规范民营医院发展的政策。

(本文有删减)

国家药监局关于发布医疗器械临床试验机构 监督检查办法(试行)的通告

2024年第22号

为进一步加强医疗器械临床试验机构的管理,规范医疗器械临床试验机构监督检查工作,国家药监局组织制定了《医疗器械临床试验机构监督检查办法(试行)》,现予发布,自2024年10月1日起实施。

特此通告。

国家药品监督管理局

2024年6月14日

医疗器械临床试验机构监督检查办法(试行)

第一章 总 则

第一条 为规范医疗器械临床试验机构监督检查工作,加强医疗器械临床试验管理,根据《医疗器械监督管理条例》《医疗器械注册与备案管理办法》《体外诊断试剂注册与备案管理办法》《医疗器械临床试验机构条件和备案管理办法》《医疗器械临床试验质量管理规范》等,制定本办法。

第二条 药品监督管理部门对医疗器械临床试验机构(以下简称试验机构)备案及开展以医疗器械(含体外诊断试剂,下同)注册为目的的医疗器械临床试验活动,执行医疗器械临床试验质量管理规范等情况实施检查、处置等,适用本办法。

第三条 国家药品监督管理局(以下简称国家局)负责制定试验机构监督检查办法,指导省级药品监督管理部门(以下简称省级局)开展试验机构监督检查,根据需要

组织对试验机构进行监督检查。

国家局检查机构负责建立国家检查员库并实施检查员培训与管理,负责实施国家局组织开展的试验机构检查,推进试验机构备案管理信息化及监督检查工作信息化建设;对省级检查机构质量管理体系进行评估,对各省检查工作进行技术指导。

第四条 省级局负责本行政区域内试验机构的监督检查以及国家局交办的有关事项办理,建立试验机构监督检查工作制度和机制,配备与本省试验机构检查工作相匹配的省级检查员队伍;推进监督检查工作信息化建设;组织对本行政区域内试验机构开展日常监督检查、有因检查和其他检查等,监督试验机构持续符合法定要求;对本行政区域内试验机构涉嫌违法违规行为依法进行处置。

第五条 药品监督管理部门检查机构依法开展试验机构检查,医疗器械检验、审评等机构根据试验机构检查工作需要提供

技术支撑。

第六条 试验机构应当符合《医疗器械临床试验机构条件和备案管理办法》规定的条件,遵守医疗器械临床试验质量管理规范的要求,具备开展医疗器械临床试验相应的专业技术水平、组织管理能力、伦理审查能力,建立涵盖临床试验全过程的质量管理制度,确保主要研究者履行其临床试验相关职责,保护受试者的权益和安全,保证试验结果真实、准确、完整、可追溯。

第七条 根据检查性质和目的,对试验机构开展的检查分为日常监督检查、有因检查和其他检查。不同类型检查可以结合进行。

(一) 日常监督检查是按照年度检查计划,对试验机构及试验专业备案条件是否持续符合要求、试验机构执行医疗器械临床试验质量管理规范情况、既往检查发现问题的整改情况等开展的监督检查。日常监督检查应当基于风险,结合试验机构在研临床试验项目情况开展。对于新备案的试验机构,首次监督检查重点核实试验机构及试验专业的备案条件。

(二) 有因检查是对试验机构可能存在质量安全风险的具体问题或者投诉举报等涉嫌违法违规重要问题线索的针对性检查。有因检查可以不提前通知被检查机构,直接进入检查现场,针对可能存在的问题开展检查。

(三) 其他检查是除上述两种检查类型之外的检查,如专项检查、试验机构的监督抽查等。

第二章 检查机构和人员

第八条 检查机构应当建立检查质量管理体系,完善检查工作程序,保障检查工作质量;加强检查记录与相关文件档案管

理;定期回顾分析检查工作情况,持续改进试验机构检查工作。

第九条 检查机构按照检查计划组织实施检查任务。试验机构日常监督检查年度计划由省级局结合本行政区域内试验机构和试验活动的具体情况组织制定;检查应当基于风险选择重点内容,聚焦重点领域、关键环节。

对试验机构、试验专业或者主要研究者存在以下情形的,可以纳入检查重点或者提高检查频次:

(一) 2年内临床试验项目监督检查中发现存在真实性问题的;

(二) 2年内试验机构监督检查综合评定结论为不符合要求的;

(三) 主要研究者同期承担临床试验项目较多、主要研究者管理能力或者研究人员数量相对不足等可能影响试验质量的;

(四) 投诉举报或者其他线索提示存在质量安全风险的;

(五) 其他表明试验机构可能存在质量管理风险的,例如:试验机构超过2年未开展临床试验,后续恢复开展试验的。

第十条 检查人员应当具备相应的检查资质和能力;应当严格遵守法律法规、廉政纪律和工作要求,不得向被检查机构提出与检查无关的要求;在检查前应当接受廉政教育,签署承诺书和无利益冲突声明;与被检查机构存在利益关系或者有其他可能影响检查结果公正性的情况时,应当主动声明并回避。

第十一条 检查人员应当严格遵守保密规定和检查纪律,并签署保密协议,严格管理涉密资料,严防泄密事件发生。不得泄露检查相关信息及被检查机构技术或者商业秘密等信息。

第三章 检查程序

第十二条 实施检查前,检查机构应当根据检查任务制定具体检查方案,明确检查内容、检查时间和检查方式等。检查方式以现场检查为主,可视情况开展远程检查。

第十三条 检查机构组建检查组实施检查。检查组一般由2名以上检查员组成,实行组长负责制,必要时可以增加相关领域专家参加检查工作。检查人员应当提前熟悉检查方案以及检查相关资料。

第十四条 确定检查时间后,检查机构原则上在检查前5至7个工作日通知被检查机构,有因检查除外。国家局检查机构实施的试验机构检查,应当同时通知被检查机构所在地省级局。省级局应当选派1名医疗器械监督管理人员作为观察员协助检查工作,并将检查发现的问题等及时报告省级局。

第十五条 检查组开始现场检查时,应当召开首次会议(有因检查除外),向被检查机构出示并宣读检查通知,确认检查范围,告知检查纪律、廉政纪律、注意事项以及被检查机构享有的权利和应当履行的义务。

被检查机构应当积极配合检查组工作,安排研究者、其他熟悉业务的相关人员协助检查组工作,及时提供相关资料,并保证所提供的资料、数据及相关情况真实、准确、完整、可追溯,不得拒绝、逃避、拖延或者阻碍检查。

第十六条 检查组应当根据检查方案实施检查。检查过程中检查方案需变更的,应当报告检查机构同意后实施。

第十七条 检查组应当详细记录检查时间、地点、内容、发现的问题等,并根据实际情况对发现的问题留存相关证据。

第十八条 检查组应当对现场检查情况

进行汇总分析,客观、公平、公正地对检查发现的缺陷进行风险评估和分级;检查组评估认为存在质量安全风险的,应当要求被检查机构及时控制风险;必要时由药品监督管理部门要求试验机构采取进一步风险控制措施。

第十九条 现场检查结束时,检查组应当召开末次会议,向被检查机构通报现场检查情况。被检查机构对现场检查情况有异议的,可以陈述申辩,检查组应当如实记录,并结合陈述申辩的内容确定发现的缺陷,形成缺陷项目清单。缺陷项目清单由检查组成员、被检查机构负责人、观察员(如适用)签字确认,加盖被检查机构公章。被检查机构对检查结论有异议,拒不签字的,由检查组成员和观察员签字,经报检查机构同意后离开检查现场,检查组在检查报告中详细记录并说明情况。被检查机构可将有异议条款或拒不签字理由等相关情况进行说明,加盖公章后交由检查组带回检查机构处置,或者直接联系检查机构或省级局提出申诉。

检查组完成现场检查后,除取证资料外,应当退还被检查机构提供的其他资料。

第二十条 现场检查结束后,检查组应当及时撰写现场检查报告,按照有关检查要点和判定原则,列明发现的缺陷项目与缺陷分级、现场检查结论及处理建议,并由检查组全体人员签字确认。

第二十一条 缺陷分为严重缺陷、主要缺陷和一般缺陷,其风险等级依次降低。一般情况下,关键项目不符合要求判为严重缺陷,主要项目不符合要求判为主要缺陷,一般项目不符合要求判为一般缺陷。检查组可以综合相应检查要点的重要性、偏离程度以及质量安全风险进行缺陷分级。

第二十二条 检查组根据检查发现试

验机构、试验专业缺陷的数量和风险程度,综合研判,对试验机构和试验专业分别作出现场检查结论。

现场检查结论分为符合要求、待整改后评定、不符合要求。未发现缺陷,或者所发现缺陷对受试者安全和/或试验数据质量不影响,或者影响轻微,认为质量管理水平较好的,结论为符合要求。所发现缺陷可能影响受试者安全和/或试验数据质量,但质量管理水平尚可的,结论为待整改后评定。所发现缺陷可能严重影响受试者安全和/或试验数据质量,认为质量管理存在严重缺陷或者不符合试验机构备案基本条件的,结论为不符合要求。

第二十三条 被检查机构应当在收到缺陷项目清单后对缺陷项目迅速进行整改,于20个工作日内将整改报告提交给检查机构。

整改报告包含缺陷成因、风险评估、风险控制、整改措施、整改效果评估等内容;对无法短期内完成整改的,应当制定可行的整改计划,作为对应缺陷项目的整改情况列入整改报告。被检查机构按照整改计划完成整改后,应当及时将整改情况形成补充整改报告报送检查机构。

被检查机构应当根据发现的缺陷主动进行风险研判,采取必要的风险控制措施,涉及试验项目的缺陷应当及时与相关申办者沟通。

第二十四条 检查组应当在现场检查结束后5个工作日内将现场检查报告、现场检查记录、缺陷项目清单及其他现场检查相关资料报送检查机构,由其进行综合评定。

综合评定结论分为符合要求、不符合要求。综合评定报告应当包括试验机构名称、地址、检查实施单位、检查范围、检查类型、检查依据、检查人员、检查时间、问题或者缺

陷、综合评定结论等内容。

第二十五条 检查机构自收到检查组现场检查报告等相关资料后20个工作日内进行审核,作出综合评定结论并提出处理意见,形成综合评定报告,并及时报送同级药品监督管理部门。检查机构审核时,可对缺陷项目和现场检查结论进行调整。对缺陷项目进行调整的,应当自调整意见作出之日起5个工作日内反馈被检查机构,被检查机构整改报告提交时限可延长10个工作日。

对于待整改后评定的,检查机构应当自收到整改报告后20个工作日内作出综合评定结论并提出处理意见,形成综合评定报告报送同级药品监督管理部门。对未提交整改报告、整改计划尚未完成或者整改不充分,检查机构评估认为存在一定质量安全风险的,可以向同级药品监督管理部门提出暂停新开展医疗器械临床试验等风险控制措施的意见,待整改效果确认后再行处理。

第二十六条 检查机构建立沟通交流工作机制,对综合评定结论为不符合要求以及需要采取暂停新开展医疗器械临床试验等措施的,应当与试验机构进行沟通,试验机构有异议的可以说明。

第二十七条 对国家局检查机构实施试验机构检查且综合评定结论为不符合要求或者提出暂停新开展医疗器械临床试验等措施的,国家局将综合评定结论和处理意见通报相关省级局。

对试验机构检查综合评定结论为不符合要求或者采取暂停新开展医疗器械临床试验等措施的(包括由国家局通报省级局的),省级局应当及时将综合评定结论和处理意见书面通知被检查机构,依法处理并采取相应措施加强监管。

第二十八条 检查任务完成后,检查机构应当及时将现场检查记录、检查报告、整改报告及相关证据材料等进行整理归档保存。

第四章 检查有关工作衔接

第二十九条 现场检查中发现试验机构、研究者等涉嫌违法行为的,检查组应当详细记录检查情况和发现的问题,并根据实际情况采取收集或者复印相关文件资料、拍摄相关设施设备及物料等实物和现场情况、采集实物或电子证据,以及询问有关人员并形成询问记录等多种方式,及时固定证据性材料。

第三十条 现场检查时发现试验机构、研究者等涉嫌违法行为的,检查组应当立即报告负责被检查机构日常监管的省级局和检查机构。相关省级局应当派出案件查办人员到达现场,交接与违法行为相关的证据材料,开展违法行为查处;对需要检验的,应当组织监督抽检,并将样品及有关资料等寄送至相关医疗器械检验机构检验。有关问题可能造成安全风险的,省级局还应当责令相关试验机构及时采取风险控制措施。

第三十一条 对试验机构检查中发现申办者、第三方检验机构、中心实验室、数据管理单位、统计分析单位等涉嫌存在严重质量问题的,检查组应当报告检查机构,由检查机构及时组织检查。需要赴外省市进行调查、取证的,可以会同相关省级局联合开展,或者出具协助调查函请相关省级局协助调查、取证。

第三十二条 省级局在试验机构案件查办过程中发现存在系统性、区域性风险等涉及面广、性质严重的违法行为的,应当向国家局报告并提出处理意见。国家局直接组织查办、督办或者协调相关省级局立案查办。

第三十三条 案件查办过程中发现被检查单位涉嫌犯罪的,药品监督管理部门应当按照相关规定依法移送公安机关。

第五章 检查结果的处理

第三十四条 对综合评定结论为“符合要求”的试验机构或者试验专业,试验机构应当对其存在的缺陷自行纠正并采取预防措施,省级局应当纳入日常监管。

第三十五条 对综合评定结论为“不符合要求”的试验机构或者试验专业,药品监督管理部门要求其暂停新开展医疗器械临床试验。

试验机构开展医疗器械临床试验未遵守临床试验质量管理规范的,按照《医疗器械监督管理条例》第九十四条等相关规定进行处理。试验机构存在其他违法违规行为的,按照《医疗器械监督管理条例》的相关规定进行处理。

检查发现试验机构隐瞒有关情况或者提供虚假材料办理试验机构备案的,或者存在缺陷、不适宜继续承担医疗器械临床试验的,所在地省级局报国家局,由国家局取消其试验机构或相关试验专业的备案信息,通报国家卫生健康委并进行公告。

第三十六条 试验机构被药品监督管理部门要求暂停新开展医疗器械临床试验的,对已开展的医疗器械临床试验,试验机构及研究者应当主动进行综合评估并采取保障措施保障受试者权益和安全,确保合规、风险可控后方可入组受试者。

被取消备案的试验机构或者试验专业,自被取消备案之日起,不得新开展医疗器械临床试验,已开展的医疗器械临床试验不得再入组受试者,试验机构及研究者应当采取措施保

药物警戒

国家药监局关于修订羟苯磺酸钙口服制剂说明书的公告

2024年第37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,国家药监局决定对羟苯磺酸钙口服制剂(包括羟苯磺酸钙胶囊、羟苯磺酸钙片、羟苯磺酸钙分散片、羟苯磺酸钙颗粒)说明书内容进行统一修订。现将有关事项公告如下:

羟苯磺酸钙口服制剂说明书修订要求 (包含羟苯磺酸钙胶囊 OTC 说明书)

一、[不良反应]项应包含但不限于

本品上市后监测到以下不良反应/事件:

皮肤及皮下组织:瘙痒、潮红、皮疹(红斑、斑丘疹、水疱等)、荨麻疹;有中毒性表皮坏死松解症、大疱性表皮坏死松解型药疹、急性泛发型发疹性脓疱病、药物超敏反应综合征(DRESS综合征)等严重皮肤反应的个例报道。

胃肠系统:腹部不适(如腹痛、腹泻、腹胀)、食欲减退、消化不良、胃肠道反应(如恶心、呕吐)。

全身性疾病及给药部位各种反应:发热、畏寒、水肿、疲劳、乏力。

血液和淋巴系统:粒细胞减少症、粒细

胞缺乏症、白细胞减少症(白细胞计数降低)、中性粒细胞减少症。

免疫系统:超敏反应、类过敏反应。

肝胆系统:肝功能异常(如丙氨酸氨基转移酶升高)、肝细胞损伤。

骨骼和结缔组织:关节痛、肌痛。

神经系统:头晕、头痛。

二、[注意事项]应包含但不限于

1. 非常罕见的情况下,羟苯磺酸钙可能导致粒细胞缺乏症。在这种情况下,可能出现包括高热、口腔感染(扁桃体炎)、咽喉痛、肛门与生殖器炎症及其他常见感染症状,一旦在治疗中出现这些症状,需立即停药,及时就医并评估血常规。

2. 羟苯磺酸钙可能会诱发重度超敏反应(过敏反应或休克),如出现红斑、斑丘疹、水疱等皮肤反应,需立即停药,并及时就医。

3. 严重肾功能不全需透析的病人应慎用。

4. 服用羟苯磺酸钙会导致通过氧化酶法检测血肌酐的结果偏低。如果患者服用该药,应告知医生。

(摘自国家药品不良反应监测中心网站)

国家药监局关于修订元胡止痛制剂说明书的公告

2024年第40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元胡止痛制剂说明书中的[不良反应][禁忌]和[注意事项]进行统一修订。现将有关事项公告如下:

元胡止痛制剂非处方药说明书修订要求

一、[不良反应]项应当增加

监测数据显示,元胡止痛制剂可见以下不良反应报告:恶心、呕吐、口干、腹痛、腹泻、腹胀、腹部不适、嗝气、皮疹、瘙痒、潮红、红斑、荨麻疹、多汗、头晕、头痛、嗜睡、失眠、胸部不适、乏力、发热、心悸、呼吸困难、过敏反应等,有肝功能异常、过敏性休克个例报告。

二、[禁忌]项应当包括

1. 孕妇忌服。
2. 严重肝肾功能不全者禁用。
3. 对本品及所含成份过敏者禁用。

三、[注意事项]项应当包括

1. 饮食宜清淡,忌酒及辛辣、生冷、油腻食物。
2. 忌愤怒、忧郁,保持心情舒畅。
3. 本品不宜用于虚证痛经,其表现为经期或经后小腹隐痛喜按,月经质稀或色淡,伴有头晕目花,心悸气短等症者。
4. 按照用法用量服用,不建议长期服用。服药中如出现皮疹,胸闷,憋气等过敏症状,或者其他严重不良反应,应当立即停药并就医。

5. 重度痛经者或服药后痛经不减轻,应当去医院就诊。

6. 痛经并伴有其他妇科疾病者,应当去医院就诊。

7. 高血压、心脏病、肝病、糖尿病、肾病等患者应当在医师指导下服用。

8. 哺乳期妇女、年老体弱者应当在医师指导下服用。

9. 肝、肾功能不全者慎用;确需使用,应当在医生指导下使用并定期进行肝肾功能监测。

10. 使用本品时不宜再合并用其他非甾体类镇痛药,如确需使用,应当加强监测。

11. 对于有出血倾向或使用抗凝、抗血小板治疗的患者,在医生指导下使用,并注意监测。

12. 服药3天症状无缓解,应当去医院就诊。

13. 目前尚无儿童用药的临床证据。

14. 过敏体质者慎用。

15. 本品性状发生改变时禁止使用。

16. 请将本品放在儿童不能接触的地方。

17. 如正在使用其他药品,使用本品前请咨询医师或药师。

(注:如原批准说明书的安全性内容较本修订要求内容更全面或更严格的,应当保留原批准内容。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。)

元胡止痛制剂处方药说明书修订要求

一、[不良反应]项应当增加

监测数据显示,元胡止痛制剂可见以下不良反应报告:恶心、呕吐、口干、腹痛、腹泻、腹胀、腹部不适、嗝气、皮疹、瘙痒、潮红、红斑、荨麻疹、多汗、头晕、头痛、嗜睡、失眠、胸部不适、乏力、发热、心悸、呼吸困难、过敏反应等,肝功能异常、过敏性休克个例报告。

二、[禁忌]项应当包括

1. 孕妇忌服。
2. 严重肝肾功能不全者禁用。
3. 对本品及所含成份过敏者禁用。

三、[注意事项]项应当包括

1. 饮食宜清淡,忌酒及辛辣、生冷、油腻食物。
2. 忌愤怒、忧郁,保持心情舒畅。
3. 本品不宜用于虚证痛经,其表现为经期或经后小腹隐痛喜按,月经质稀或色淡,伴有头晕目花,心悸气短等症者。
4. 本品不建议长期服用,按照用法用

量服用。服药中如出现皮疹,胸闷,憋气等过敏症状,或者其他严重不良反应,应当立即停药并就医。

5. 使用本品时不宜再合并用其他非甾体类镇痛药,如确需使用,应当加强监测。

6. 对于有出血倾向或使用抗凝、抗血小板治疗的患者,在医生指导下使用,并注意监测。

7. 目前尚无儿童用药的临床证据。

8. 过敏体质者慎用。

9. 本品性状发生改变时禁止使用。

10. 请将本品放在儿童不能接触的地方。

11. 如正在使用其他药品,使用本品前请咨询医师或药师。

(注:如原批准说明书的安全性内容较本修订要求内容更全面或更严格的,应当保留原批准内容。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)

国家药监局关于修订玉屏风制剂说明书的公告

2024年第42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玉屏风制剂(含口服液、胶囊、颗粒、袋泡茶、丸、滴丸、软胶囊7种剂型)说明书中的[不良反应][禁忌]和[注意事项]项进行统一修订。现将有关事项公告如下:

玉屏风制剂说明书修订要求

一、[不良反应]项应当包括

监测数据显示,本品可见以下不良反应报告:恶心、腹泻、呕吐、腹痛、口干、胃部不适、腹胀、便秘、反酸、腹部不适、食欲不振、口苦、皮疹、瘙痒、潮红、头晕、头痛、失眠、心

悸、胸闷、过敏反应等。

二、[禁忌]项应当包括

对本品及所含成份过敏者禁用。

三、[注意事项]项应当包括

(一) 非处方药说明书

1. 忌油腻、不易消化食物。
2. 本品宜饭前服用。
3. 感冒发热病人不宜服用。
4. 按照用法用量服用,高血压、心脏病、肝病、糖尿病、肾病等患者应当在医师指导下服用。
5. 孕妇、哺乳期妇女应当在医师指导下服用。
6. 服药二周症状无缓解应去医院就诊,服药期间症状加重者应当立即停药并去医院就诊。

7. 过敏体质者慎用。

8. 本品性状发生改变时禁止使用。

9. 请将本品放在儿童不能接触的地方。

10. 如正在使用其他药品,使用本品前请咨询医师或药师。

(二) 处方药说明书

1. 忌油腻、不易消化食物。

2. 本品宜饭前服用。

3. 感冒发热病人不宜服用。

(三) 辅料中含有蔗糖的说明书

辅料中含有蔗糖,且蔗糖日摄入量在5克以上的,[注意事项]应当包括:本品含蔗糖,糖尿病患者慎用。

(注:如现行说明书的安全性内容更全面或更严格的,应当保留原内容。)

(摘自国家药品不良反应监测中心网站)

国家药监局关于修订 环磷腺苷葡胺注射剂说明书的公告

2024年第71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,国家药监局决定对环磷腺苷葡胺注射剂(包括注射用环磷腺苷葡胺、环磷腺苷葡胺注射液、环磷腺苷葡胺葡萄糖注射液)说明书内容进行统一修订。现将有关事项公告如下:

注射用环磷腺苷葡胺、环磷腺苷葡胺注射液、环磷腺苷葡胺葡萄糖注射液说明书修订要求

一、[不良反应]项增加以下内容

上市后监测到环磷腺苷葡胺注射剂的

下列不良反应/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。

全身反应:寒战、畏寒、发热、乏力、面部水肿、外周水肿。

皮肤及皮下组织:红斑、丘疹、风团、皮肤肿胀、潮红、紫绀、多汗、瘙痒、荨麻疹。

心血管系统:心律失常(如心动过速、心动过缓)、血压降低、血压升高。

胃肠系统:口干、口腔感觉缺失、恶心、呕吐、腹痛、腹胀、腹泻。

神经系统:头晕、头痛、震颤、感觉减退、

抽动、烦躁不安、惊厥、意识模糊、意识丧失。

呼吸系统：胸闷、胸痛、呼吸困难、呼吸急促、憋气、咳嗽、喉水肿。

免疫系统：过敏反应、过敏性休克。

肌肉骨骼及结缔组织：背痛、肌痛、肢体疼痛、肌无力。

其他：输液部位疼痛与瘙痒、静脉炎、视物模糊、耳鸣。

二、[注意事项]项增加以下内容

1. 环磷腺苷葡胺注射剂可引起过敏反应，严重者可出现过敏性休克。在用药前，

应询问患者过敏史；用药后如果出现过敏反应或其他严重不良反应，应当立即停药并及时治疗。

2. 本品辅料含右旋糖酐。既往有右旋糖酐引起严重过敏反应的报道。（注：仅含有此类辅料的药品说明书添加该项内容）

（注：如原批准说明书的安全性内容较本修订要求内容更全面或更严格的，应当保留原批准内容。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）

国家药监局关于修订 氨甲环酸注射制剂说明书的公告

2024年第72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，国家药监局决定对氨甲环酸注射制剂（包括氨甲环酸注射液、注射用氨甲环酸和氨甲环酸氯化钠注射液）说明书内容进行统一修订。现将有关事项公告如下：

氨甲环酸注射液、注射用氨甲环酸
和氨甲环酸氯化钠注射液说明书修订要求

一、[不良反应]项下应包括以下内容

上市后监测到氨甲环酸注射制剂（包括氨甲环酸注射液、注射用氨甲环酸、氨甲环酸氯化钠注射液）以下药品不良反应/事件报告（这些不良反应/事件来自于无法确定样本量的自发报告，难以准确估计其发生率）：

胃肠系统：恶心、呕吐、腹部不适、腹胀、腹痛、腹泻、干呕、呃逆、胃食管反流、口干、噎

气、食欲减退、口腔感觉缺失、口腔感觉减退。

神经系统：头晕、眩晕、头痛、头部不适、感觉减退、震颤、晕厥、抽动。

全身性疾病及给药部位反应：寒战、发热、胸痛、疲劳、乏力、注射部位痛、注射部位瘙痒、注射部位肿胀。

皮肤及皮下组织：皮疹（荨麻疹、丘疹、斑丘疹、瘙痒性皮炎）、瘙痒、红斑、多汗、冷汗、皮肤变色。

心脏器官：心悸、心慌、心律失常。

呼吸系统、胸及纵隔：呼吸急促、呼吸困难、窒息感、咳嗽。

免疫系统：超敏反应、类过敏反应、过敏性休克。

血管与淋巴管：潮红、苍白、低血压、静脉炎、静脉血栓形成。

眼器官：视物模糊、视觉损害、眼睑水肿。

精神病:烦躁不安。

二、[注意事项]项下应包括以下内容

上市后监测到本品有过敏性休克的病例报告,用药前应当仔细询问患者用药史和过敏史,用药过程中注意观察,一旦出现皮疹、瘙痒、呼吸困难、血压下降等症状和体征,应当立即停药并及时治疗。

三、[禁忌]项下应包括但不限于以下内容对本品任何组成成份过敏者。

(注:如原批准说明书的安全性内容较本修订要求内容更全面或更严格的,应当保留原批准内容。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)

国家药监局关于修订 小儿止咳糖浆非处方药说明书的公告

2024年第78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小儿止咳糖浆非处方药说明书中的[不良反应][禁忌]和[注意事项]进行统一修订。现将有关事项公告如下:

氨小儿止咳糖浆非处方药说明书修订要求

一、[不良反应]应该包括

监测数据显示,本品可见以下不良反应报告:呕吐、恶心、腹泻、腹胀、腹痛、腹部不适、食欲减退、瘙痒、皮疹、红斑、荨麻疹、斑丘疹、嗜睡、头晕、头痛、口干、潮红、眼睑水肿、呼吸急促、过敏反应等。

二、[禁忌]应该包括

1. 肝肾功能严重损害,尤其是肝昏迷、肾功能衰竭、尿毒症者禁用。
2. 镰状细胞贫血患者及代谢性酸中毒患者禁用。
3. 对本品及所含成份过敏者禁用。

三、[注意事项]修订为

1. 忌食生冷辛辣食物。

2. 两岁以下儿童应当在医师指导下服用。

3. 本品含氯化铵。肝肾功能异常者慎用;消化性溃疡患者应当在医师指导下服用。

4. 本品含氯化铵,不宜超量服用,不宜久服。

5. 高血压、心脏病等患者慎用。

6. 本品含蔗糖,糖尿病患儿慎用,且应当在医师指导下服用。

7. 服药3天症状无改善,或症状加重,或出现新的症状,应当去医院就诊。

8. 过敏体质者慎用。

9. 本品性状发生改变时禁止使用。

10. 儿童必须在成人监护下使用。

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。

(注:如现行说明书的安全性内容更全面或更严格的,应当保留原内容。)

(摘自国家药品不良反应监测中心网站)

英国将治疗干咳的可待因口服液体制剂重新分类为处方药

英国药品和健康产品管理局(MHRA)在2024年2月的《药品安全更新》中发布有关将可待因口服液体制剂(Codeine linctus)重新分类为处方药的信息。

Codeine linctus是一种含可待因的口服溶液或糖浆,被批准用于12至18岁儿童及成人无呼吸困难的干咳治疗,未被授权用于治疗疼痛。该药已被用作镇咳药多年,尽管对短期咳嗽有效性的证据有限。可待因通过肝酶CYP2D6转化为吗啡。有些人群将可待因转化为吗啡的速度比其他人快,这被称为超快速代谢者。有证据表明吗啡对慢性咳嗽有效,然而,慢性咳嗽患者可能有潜在的疾病,他们应该接受医学诊断,以确定最佳治疗方法。作为一种阿片类药物,Codeine linctus具有成瘾性。

Codeine linctus的安全性信息显示,Codeine linctus因其阿片类药物作用更多地被用于娱乐目的而不是用于止咳。这会带来成瘾和服用过量的严重风险,并可能危及生命。人们对Codeine linctus作为娱乐饮料“Purple Drank”(又名“Lean”“Sizzurp”“Dirty Sprite”)的一种成分使用表示了极大的担忧。由于可待因在这种饮料中的使用量不同,消费者可能不知道自己服用了多少,这可能会带来严重的风险,如失去意识、呼吸抑制和死亡。同时使用中枢神经系统抑制剂,如酒精、镇静剂或其他药物会进一步增加这些风险。MHRA发现通过针对年轻人的社交媒体推广Purple Drank的证据,并收到越来越

多关于通过非监管渠道和非法网站销售Codeine linctus的报告。医务人员还发现有些人反复要求使用Codeine linctus,这些人可能对Codeine linctus上瘾。

2022年10月,人用药品委员会(CHM)建议Codeine linctus应作为处方药(prescription-only medicine, POM)销售。MHRA进行了一次公开征求意见,以听取公众对其重新分类的意见。征求意见日期为2023年7月18日至2023年8月15日。根据公开征求意见的结果和CHM的进一步建议,Codeine linctus将不再在没有处方的情况下提供。这是一项风险最小化措施,旨在保护患者的健康,防止Codeine linctus用于娱乐目的,并能够发现无意中对可待因上瘾的个人。患者仍然可以通过医师处方获得Codeine linctus,这将确保药物在医疗监督下安全适当地使用。

多年来,MHRA一直在监测可待因成瘾的风险,并已采取修订产品信息和说明书的监管措施。然而,Codeine linctus的使用可能会导致依赖或成瘾,目前已经出现这种药物在娱乐饮料(如Purple Drank)中被滥用。对于那些可待因的超快速代谢者来说,阿片类药物毒性的风险会增加。阿片类药物毒性与过量类似,可表现为呼吸抑制、瞳孔缩小、昏迷和死亡。在娱乐饮料中摄入可待因会增加镇静的风险,并可能导致使用者忘记自己摄入了多少。在2017年1月至2022年5月期间,英国国家毒物信息服务局接到了

19个与 Codeine linctus 有关的电话,包括儿科用可待因口服溶液、“Purple Drank”“Lean”、“Sizzurp”“Dirty Sprite”和 pholcodine linctus。英国国家统计局的数据显示,涉及可待因的年度死亡人数从2011年的88人增加到2021年的200人,其中不包括使用可待因复方制剂(例如可待因与扑热息痛复方制剂)的死亡人数,但可能包括患者通过处方和非处方途径获得的可待因而导致的死亡。由于病例报告中可能只描述了可待因为相关药物,而没有具体说明品牌名称或药物剂型,因此无法确定有多少患者因滥用 Codeine linctus 而出现药物过量或死亡。

MHRA 已收到3例描述 Codeine linctus 成瘾的病例报告。征求意见当中亦有公众反映此类可疑事件。然而,由于那些用于娱乐目的人员不太可能提交报告,因此可能存在严重低报的情况。

如果患者出现任何与药物依赖相关的副作用,或被处方医生认定为药物依赖,CHM 鼓励处方医师、患者或护理人员通过黄卡计划向 MHRA 报告,并使用“药物依赖”一词。报告疑似药物不良反应时,建议提供尽可能多的信息,包括疾病史、任何并用药物信息、发病时间和治疗日期等。

(转摘自英国 MHRA 网站)

澳大利亚更新法瑞西单抗产品信息 警示视网膜血管炎的风险

1 内容概述

澳大利亚药品管理局(TGA)调查了接受法瑞西单抗(VABYSMO,商品名:罗视佳)治疗的患者发生视网膜血管炎和/或视网膜闭塞性血管炎的风险,认为需要在该药品的产品信息(PI)和消费者药品信息(CMI)中进一步强化对上述风险的警示。

澳大利亚 TGA 已更新法瑞西单抗的产品信息(第4.4节和第4.8节)以提示新增安全信息,并向开具玻璃体内注射处方的眼科医生发布致医务人员函。此外,还对消费者药品信息进行更新以反映上述修订。

2 给医务人员的建议

医务人员应关注最新警示信息,并应告知患者和护理人员使用法瑞西单抗可能导致视网膜血管炎和/或视网膜闭塞性血管炎

的潜在风险。

3 背景信息

在澳大利亚,法瑞西单抗获批用于治疗以下疾病:

(1) 新生血管性(湿性)年龄相关性黄斑变性(nAMD)。

(2) 糖尿病性黄斑水肿(DMO)。

澳大利亚 TGA 药物警戒部门于2023年11月进行了一项信号调查,以评估使用法瑞西单抗发生视网膜血管炎和/或视网膜闭塞性血管炎的风险。

视网膜血管炎和视网膜闭塞性血管炎为严重不良事件,可能导致永久性视力丧失,需要及时进行治疗。

法瑞西单抗的美国产品标签警告和预防措施项下已有“视网膜血管炎和/或视网膜血管闭塞”相关提示。

4. 澳大利亚产品信息的新增警示内容

(1) 4.4 使用时的特别警告和注意事项
视网膜血管炎和/或视网膜闭塞性血管炎:上市后使用法瑞西单抗的患者中报告了视网膜血管炎和/或视网膜闭塞性血管炎,通常伴有眼内炎症。对发生这些事件的患者应停止使用法瑞西单抗。应指导患者立即报告视力的任何变化(见第4.8节)。

(2) 4.8 不良反应

上市后经验:在上市后自发报告中已报

道了罕见的视网膜血管炎和/或视网膜闭塞性血管炎。接受玻璃体内注射(IVT)治疗的患者中也有视网膜血管炎和/或视网膜闭塞性血管炎的报道。

5. 相关病例报告

澳大利亚TGA于2023年12月19日在其不良事件管理系统(AEMS)数据库中以“法瑞西单抗”和不良反应术语“血管炎”和“视网膜血管炎”检索到3份相关不良事件报告。

(转摘自澳大利亚TGA网站)

加拿大警示哌柏西利潜在静脉血栓栓塞风险

1 背景信息

加拿大卫生部审查了使用哌柏西利的潜在静脉血栓栓塞(VTE)风险,发现使用哌柏西利与VTE风险之间可能存在联系。以上安全性审查源于2020年发表的一项研究,该研究表明VTE的风险可能是与所有细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂(CDKI)相关的类效应。

哌柏西利是属于CDKI一类的处方药,与某些处方药联合用于治疗转移性乳腺癌。在审查时,其他CDKI(阿贝西利(abemaciclib)和瑞博西尼(ribociclib))的加拿大产品专论(CPM)都包括了VTE风险警告。

加拿大卫生部审查了持有人提供的信息以及科学文献。加拿大卫生部评估了涉及哌柏西利的7项随机对照试验,包括8,793名患者。这些患者中的大多数(>95%)患有早期或转移性乳腺癌。对7项随机对照试验的数据分析显示,哌柏西利治疗组发生VTE的风险更高。具体而言,在转移性

乳腺癌患者的更相关试验中,接受哌柏西利联合内分泌治疗(阻断作用或干扰体内雌激素产生的药物)的患者中有3.4%报告了VTE,而单独接受内分泌治疗的患者中为1.9%。

所审查的证据支持VTE风险与使用哌柏西利之间可能存在联系。这一发现与其他CDKI的VTE结果一致。

目前在加拿大哌柏西利有75毫克、100毫克和125毫克片剂和胶囊。在加拿大上市的3种CDKI中,哌柏西利最常用于乳腺癌治疗。自2016年以来,估计有超过60,000名乳腺癌患者服用了哌柏西利。

VTE包括深静脉血栓形成(DVT)和肺栓塞(PE),是一种在静脉中形成血凝块阻止血液流经身体部位的疾病。深静脉血栓形成是身体深静脉中的血凝块,通常在腿部。当深静脉血栓形成并传播到肺动脉,阻塞流向肺部的血流和氧气时,就会发生肺栓塞。如果不及时治疗,静脉血栓栓塞可导致残疾和死亡。

2 结论和行动

加拿大卫生部审查发现, 哌柏西利的使用与 VTE 的风险之间可能存在关联。

加拿大卫生部正在与持有人合作, 更新哌柏西利 CPM 中的产品安全信息, 以包括 VTE 的风险。

加拿大卫生部将继续监测哌柏西利的安全性, 如同加拿大市场上所有健康产品一样, 以识别和评估潜在的危害。如果发现新的健康风险, 加拿大卫生部将采取适当和及时的行动。

(摘自加拿大卫生部网站)

加拿大警示依折麦布药物性肝损伤和严重皮肤不良反应的风险

加拿大卫生部发布致医务人员风险沟通信息, 依折麦布 (ezetimibe, 商品名 Ezetrol) 可引起严重不良反应, 包括药物性肝损伤 (DILI) 和严重皮肤不良反应 (SCARs), 如 Stevens-Johnson 综合征 (SJS)、中毒性表皮坏死松解症 (TEN) 和伴嗜酸性粒细胞增多和全身症状的药物反应 (DRESS)。受影响的产品为依折麦布 10 毫克片剂, 包括所有 10 毫克依折麦布仿制药片剂。

依折麦布作为饮食和生活方式改变以外的辅助治疗手段, 当单独对这些和其他非药物措施的反应无效时, 用于治疗原发性高胆固醇血症 (可单独给药, 或与 HMG-CoA 还原酶抑制剂 (他汀类药物) 联合使用或非诺贝特 (fenofibrate) 联合使用, 具体取决于临床目的), 纯合子家族性高胆固醇血症 (与他汀类药物联合使用) 和纯合子谷甾醇血症 (植物甾醇血症)。依折麦布批准用于成人和 10 岁及以上的儿童。不建议在 10 岁以下的儿童中使用。

上市许可持有人对国际安全性数据和科学文献进行了评估, 确定了 42 例服用依折麦布的 DILI 上市后病例, 包括 1 例与依

折麦布单药治疗相关的加拿大肝损伤病例。有足够的证据表明依折麦布单药治疗与 DILI 之间存在因果关系。因此, 当前建议是在开始或治疗期间进行肝功能检查, 范围已由与他汀类药物或非诺贝特联合使用扩大到包括依折麦布单药治疗。该评估还确定了服用依折麦布的患者中罕见的 SCARs 病例; 有足够的证据表明, 至少与某些 SJS、TEN 和 DRESS 病例存在因果关系的合理可能性。

建议医护人员: 在开始使用依折麦布时对患者进行肝功能检查, 无论是单药治疗还是与他汀类药物或非诺贝特联合使用, 随后根据需要进行检查。指导患者在出现肝损伤症状时立即联系医务人员; 如果怀疑肝损伤, 应评估肝功能。指导患者在出现 SCARs 症状时停止服药并立即寻求医疗帮助。

建议患者: 如果出现肝损伤症状, 例如严重腹痛 (尤其是肋骨下方右上方感觉到)、尿色深、全身瘙痒、严重恶心或呕吐、大便灰白、皮肤或眼睛发黄, 应立即联系医务人员。如果出现严重皮肤反应的症状, 应停止服药并立即就医, 包括皮肤严重脱皮和肿胀, 皮

肤、口腔、眼睛或生殖器起泡,发烧;皮疹伴有粉红色斑点,特别是在手掌上或脚底,可能会起水泡;伴有流感样症状,如发烧、发冷或肌肉酸痛。

依折麦布的加拿大产品专论(CPM)已更新,纳入了这些相关严重不良反应的警告。

(摘自加拿大卫生部网站)

加拿大修订胺碘酮说明书警示心脏移植后原发性移植物功能障碍的风险

1 背景信息

加拿大卫生部审查了心脏移植前使用胺碘酮,发生原发性移植物功能障碍(PGD)(心脏移植后24小时内发生的心脏功能受损)的潜在风险,该项安全审查是由英国更新药品标签引起的,审查发现心脏移植后发生PGD风险与移植前使用胺碘酮之间可能存在关联。胺碘酮是一种处方药,在加拿大批准用于治疗其他药物不起作用时某些危及生命的成人异常心律(心律失常)。胺碘酮有口服片剂或静脉注射制剂,是加拿大2022年处方最多的抗心律失常药物。

加拿大卫生部审查了企业提供的信息、加拿大警戒数据库以及科学文献等数据;尚未收到任何与心脏移植前使用胺碘酮有关的PGD报告;回顾了7例在心脏移植前使用胺碘酮的患者的PGD国际病例,由于可能导致PGD风险因素的相关临床信息不足(例如其他药物的使用和患者医疗状况),所有7

例病例中都无法确定胺碘酮的作用。

加拿大卫生部还审查了已发表的6篇科学文献,虽然这些研究存在许多不足,包括存在混杂因素(可能导致PGD发生的其他因素)和偏倚(有意识或无意识地影响研究及其结果),但总体而言,所审查的证据足以支持在心脏移植前服用胺碘酮的患者发生PGD的风险增加。

2 结论和行动

加拿大卫生部审查发现,心脏移植前使用胺碘酮与PGD风险之间可能存在关联。

加拿大卫生部将与企业合作,更新加拿大产品专论(CPM)中含胺碘酮产品的安全信息,纳入心脏移植后发生PGD的风险。

加拿大卫生部将继续监测胺碘酮产品的安全性,如同加拿大市场上所有健康产品一样,以识别和评估潜在的危害。如果发现新的健康风险,加拿大卫生部将采取适当和及时的行动。

(摘自加拿大卫生部网站)

新药快讯

海思科公司苯磺酸克利加巴林胶囊获批上市

5月20日,国家药品监督管理局(NM-PA)官网显示,海思科1类创新药苯磺酸克利加巴林胶囊获批上市,用于治疗成人糖尿病性周围神经病理性疼痛(DPNP)。苯磺酸克利加巴林是第三代中枢神经系统钙离子通道调节剂,据公开资料显示,其具有独特的并三环笼状结构,对中枢神经系统 $\alpha 2\delta$ 亚基靶点结合力更强,生物利用度更高,药代动力学呈线性特征,治疗指数更高,中枢安全性更高;具有无需滴定、快速起效、耐受良好、持续有效等特点,有望替代普瑞巴林、加巴喷丁,具有成为慢性神经性疼痛首选用药的潜力。

据海思科介绍,在治疗中国DPNP人群的II/III期临床研究中,与安慰剂相比,经克利加巴林治疗的患者从第1周起疼痛减轻。治疗13周,在40mg/d和80mg/d两个剂量下,其能够显著降低DPNP患者的每日疼痛评分(ADPS)。在研究中,患者出现轻度至中度TEAE,主要为头晕,无需额外治疗。该产品在发挥作用时无需滴定剂量,便于临床医生灵活使用,对患者来说服用也很方便。

针对苯磺酸克利加巴林,海思科已布局了5项适应症。其中,糖尿病性周围神经病理性疼痛适应症已获批上市,带状疱疹后神经痛适应症NDA在审中,辅助镇痛适应症处于II期临床研究阶段,中枢神经痛适应症处于III期临床研究阶段,纤维肌痛适应症已获批临床。

DPNP往往被称为“糖痛”,是糖尿病的严重并发症之一,主要表现为持续性或间断发作的烧灼样、针刺样、撕裂样、跳痛、电击样、刀割样和压迫样疼痛,一旦发现,不仅严重影响患者生活质量,还可能导致功能障碍甚至残疾,作为糖尿病的严重并发症之一,DPNP已逐渐成为全球医疗领域的关注焦点。然而已有治疗药物和方案尚不能满足临床和患者的需求,药物选择有限,且治疗效果、长期依从性均有较大的改善空间,因此临床迫切需要新的治疗药物或方案以满足医患需求。

DPNP形成的机制错综复杂,包括外周敏化、中枢敏化、下行抑制系统的失能、离子通道的改变等,并且多种机制相互影响。糖尿病累及周围神经损伤后,背根神经节与轴突细胞膜上的电压门控离子通道发生不同程度改变,引起受损神经出现自发性放电和痛性神经病变。

电压门控钙离子通道家族(VGCC)是细胞表面一类重要的信号转换器,它能够将膜电势转变成局部胞内钙离子瞬时变化,从而启动许多重要的生理活动,例如肌肉收缩、激素分泌、神经传递和基因表达。

VGCC是由4~5个亚基组成的复合蛋白,包括 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2\delta$ 和 β 亚基,其中 $\alpha 1$ 亚基决定生物通道的性质, β 亚基则调节膜的表达和其他调节功能, $\alpha 2\delta$ 亚基是膜锚定的细胞外糖蛋白,可调节VGCC运输和钙电流,其作

用与神经性疼痛和癫痫有关。DPNP会引起脊髓后角(主要是突触前膜)钙离子通道上的 $\alpha 2\delta$ 亚基高表达,钙离子通道异常开放,从而产生痛觉过敏和痛觉超敏。

$\alpha 2\delta$ 亚基有4种不同的类型,分别为 $\alpha 2\delta 1$ 、 $\alpha 2\delta 2$ 、 $\alpha 2\delta 3$ 、 $\alpha 2\delta 4$,其中 $\alpha 2\delta 1$ 与神经疼痛的关系最为密切。 $\alpha 2\delta 1$ 主要分布在中枢和周围神经系统,也分布在骨骼肌、平滑肌及心肌; $\alpha 2\delta 2$ 则分布在中枢神经系统尤其是小脑。动物研究显示, $\alpha 2\delta 1$ 亚基参与镇痛作用,而 $\alpha 2\delta 2$ 则参与中枢神经系统的副作用。因此,阻断钙离子通道的 $\alpha 2\delta 1$ 靶点,可以抑制DPNP。 $\alpha 2\delta 1$ 亚基也已被确定为普瑞巴林和加巴喷丁(两种目前已上市的用于治疗慢性神经病理性疼痛的药物)发挥镇痛作用的主要靶点。

钙离子通道调节剂在国内外的指南共识均为DPNP的一线治疗药物推荐,主要包括加巴喷丁和普瑞巴林,这也是目前国内已上市的第一代和第二代中枢神经系统钙离子通道调节剂。加巴喷丁最初于1993年批准用于治疗癫痫,同期该药也超适应症用于治疗神经病理性疼痛,美国食品药品监督管理局(FDA)在2002年批准其用于治疗带状疱疹后神经痛(PHN)。普瑞巴林是第2代靶向 $\alpha 2\delta 1$ 的药物,于2004年获批治疗PHN、DPNP及局灶性癫痫的辅助治疗。尽管两种药物的适应症范围有限,但由于临床药物有限,加巴喷丁和普瑞巴林在国外仍被超适应症广泛地用于各种其他疼痛的治疗,且两者在中国均没有获批DPNP的适应症,截止目前中国尚没有获批用于治疗DPNP的药物,目前在临床上DPNP患者的治疗均为超适应症用药,存在巨大未满足临床需求。

初代中枢神经系统钙离子通道调节剂

(1993年上市)存在滴定过程繁琐,起效时间缓慢以及不良反应严重等问题;第二代药物诞生于2004年,尽管有所改进,但滴定过程繁琐、不良反应显著等问题仍然存在,并未如预期地带来革命性的改变。

美洛加巴林(Mirogabalin)是第一三共研发的第三代钙离子通道调节剂,于2019年首次在日本获批上市,用于治疗周围神经病理性疼痛(PNP)。2022年3月,其适应症扩大至中枢神经性疼痛(CNP)。与普瑞巴林不同的是,美洛加巴林可选择性地与VGCCs的 $\alpha 2\delta 1$ 及 $\alpha 2\delta 2$ 亚基结合,且美洛加巴林与 $\alpha 2\delta 1$ 亚基亲和力高、解离慢,与 $\alpha 2\delta 2$ 亚基亲和力低、解离快,这也提示其能更好的平衡疗效和安全性。2023年1月,CDE受理苯磺酸美洛加巴林片的上市申请,用于DPNP的治疗,该申请目前仍处于审评审批阶段,未来上市后将与海思科的苯磺酸克利加巴林展开直接竞争。

DPNP相关治痛机制仍有待进一步探明,因此其药物研发困难重重。目前除了钙离子通道调节剂,还有一些新机制的药物在DPNP领域展开了一些探索,其中既有失败的悲凉,也有突破的欣喜。此前,Eliem Therapeutics的主要候选药物ETX-810(一款潜在“first-in-class”非阿片类口服前药)在一项针对DPNP的II期研究中失败,导致该公司股价下跌超过50%。

LX9211是Lexicon通过其独特的基因科学发现的一种强效、口服、选择性的衔接蛋白相关激酶1(AAK1)小分子抑制剂。临床前研究表明LX9211在神经病理性疼痛模型中可透过中枢神经系统并减轻疼痛,而不影响阿片通路。去年6月,Lexicon Pharmaceuticals宣布,计划将其试验性药物LX9211

推进到后期开发阶段,旨在寻求监管部门批准其用于DPNP。此前,LX9211已获得FDA的快速通道认定,用于DPNP的开发。

国内方面,由广州帝奇医药技术有限公司自主开发的2类创新药B0125在去年8月获得CDE的药物临床试验批准,用于DPNP的治疗。公开资料显示,B0125可以在减少兴奋性神经递质释放的同时提高血清素和肾上腺素的浓度,有效减缓患者疼痛症状。与国内外已上市的DPNP药物相比,B0125效率更高,疗效更好,有望成为全球首个治疗DPNP的多靶点药物。

我国糖尿病患者人群庞大,有相当比例

的糖尿病患者正被DPNP所困扰。DPNP不仅严重影响糖尿病患者的生活质量和生存质量,还会给家庭以及社会带来巨大的经济负担。目前,有明确证据显示新型钙离子通道 $\alpha 2\delta$ 调节剂能有效缓解DPNP患者疼痛症状。随着海思科苯磺酸克利加巴林的获批,将结束国内长期DPNP无药获批的尴尬局面,也给DPNP患者带来了福音。另外,由于DPNP其发病机制复杂,其新机制药物的研发仍面临诸多难点,任重而道远。镇痛疗效更佳、副作用更少的是DPNP药物研发的不断追求的目标。

(转摘自CPHI制药在线)

康方生物双抗依沃西单抗获批上市

5月24日,国家药品监督管理局(NMPA)官网显示,康方生物PD-1/VEGF双抗依沃西单抗获批上市,联合培美曲塞和卡铂用于经EGFR酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI)治疗后进展的EGFR突变的局部晚期或转移性非鳞NSCLC的治疗(受理号:CXSS2300061),成为全球首个获批上市的“肿瘤免疫+抗血管生成”机制的双特异性抗体新药。依沃西单抗100mg(10ml)/瓶规格的定价为2299元/瓶。

依沃西单抗首发适应症是用于耐药EGFR突变nsq-NSCLC的二线治疗。5月30日晚间,康方生物宣布了依沃西单抗对比帕博利珠单抗一线治疗PD-L1表达阳性(PD-L1 TPS $\geq 1\%$)的局部晚期或转移性非小细胞肺癌III期临床研究强阳性结果,成为全球首个且唯一在III期单抗头对头临床研究中证明疗效显著优于帕博利珠单抗的药物。在2022年,康方生物将依沃西在美国、欧洲、日本和

加拿大市场的独家权益许可给美国summit,交易金额50亿美元+两位数销售提成。

在头对头战胜药王帕博利珠单抗的光环之下,依沃西国内产品价格备受关注,也可以籍此价格粗窥企业产品生命周期管理的大致思路。

从全球首创药物中美价格来对比,药王帕博利珠单抗2018年登录中国的首发价格年费用约60万元。首个全球上市的HER2 ADC T-DM1中国首发价格年治疗费用约为80万元,美国首发价格年治疗费用约130万元,大约为中国价格的1.6倍。全球第二款HER2 ADC药物德曲妥珠单抗(T-DXd,DS-8201)中国首发价年治疗费用约为60万元,美国首发年治疗费用约140万元,大约为中国价格的2.3倍。泽布替尼2019年先在美国上市,首发价格年治疗费用约108万元,2020年中国上市首发价格年治疗费用约26万元,上市

初期在美国的年治疗费用是中国的4.2倍。

当前,国家正在推动药品价格形成机制的改革,强调产品的全生命周期价格管理。随着国产创新药创新水平和临床价值的快速提升,包括具有创新价值产品的 License-out 的增多,更接轨国际的药品价格(中国药品价格比最低国际参考价中位价还低约

39%)预计会成为越来越多真正具有临床价值创新药的选择。从行业层面,这个价格对于提振行业信心,也将有正面帮助。期待看到依沃西单抗价格策略的商业化成功,由此中国创新药物的空间和格局才能真正被打破天花板,真正走向国际市场。

(转摘自医药魔方)

博安生物地舒单抗注射液(120mg)获批上市

5月27日,国家药品监督管理局(NMPA)官网显示,博安生物自主开发的肿瘤领域地舒单抗注射液(120mg)(商品名:博洛加)正式获批上市,用于治疗不可手术切除或者手术切除可能导致严重功能障碍的骨巨细胞瘤,包括成人和骨骼发育成熟(定义为至少1处成熟长骨且体重≥45kg)的青少年患者。

与此同时,地舒单抗注射液用于实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤适应症的上市申请工作也在推进中。除中国市场外,博安生物也在欧洲、美国、日本开展地舒单抗注射液的国际多中心Ⅲ期临床试验,并计划在全球更多国家和地区上市该产品。

骨巨细胞瘤是一种交界性的原发骨肿瘤,在我国占有所有原发骨肿瘤的13.7%~17.3%;其具有局部侵袭性,可局部复发和远处转移,严重可威胁生命。地舒单抗是治疗骨巨细胞瘤的优选用药;对于可手术切除的患者,经过地舒单抗的治疗后,可实现外科降级,甚至避免手术;对于不可手术切除的患者,治疗可使疾病得到长期有效控制,并改善生活质量。

博洛加是安加维(英文商品名:XGEVA)的生物类似药,活性成份为RANK配体

的免疫球蛋白G2全人源单克隆抗体,即地舒单抗。其研发过程严格遵循中国、美国、欧盟、日本的生物类似药相关指导原则,通过药学、非临床、人体药代动力学、临床有效性一系列逐步递进的研究,科学、完整的确证了其与原研参照药的整体相似性;二者在质量、安全性和有效性上高度相似,无临床意义上的差异。

博洛加与安加维在中国的两项关键临床研究中进行了头对头比对,其中I期临床研究结果在国际期刊《Journal of Bone Oncology》上发表,Ⅲ期临床研究结果在2023年美国临床肿瘤学会(ASCO)年会上以壁报形式展示。

除了用于治疗骨巨细胞瘤,安加维在全球范围内还获批用于实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤、恶性肿瘤性高钙血症的治疗。凭借十余年的临床应用经验,地舒单抗已积累了丰富的临床证据,并获得国内外多个权威指南推荐。这些指南来自于欧洲肿瘤医学学会(ESMO)、美国国立综合癌症网络(NCCN)、美国临床肿瘤学会(ASCO)、中国临床肿瘤学会(CSCO)等。

(转摘自药研网)

Ipsen公司Iqirvo获批上市

6月10日,Ipsen(益普生)宣布,美国食品药品监督管理局(FDA)已加速批准Iqirvo(elafibranor)80毫克片剂与熊去氧胆酸(UDCA)联合用于治疗对UDCA反应不足的成人原发性胆汁性胆管炎(PBC),或作为单药治疗无法耐受UDCA的患者。Iqirvo可立即在美国为符合条件的患者开具处方。

Iqirvo是同类首创的口服、每日一次的过氧化物酶体增殖激活受体(PPAR)激动剂。该药最早由GENFIT开发,2021年Ipsen从GENFIT获得了elafibranor的全球独家权利(中国、香港、台湾和澳门除外)。

此次获加速批准,基于一项刊登于《新英格兰医学杂志》的Ⅲ期ELATIVE试验。该试验是一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的Ⅲ期临床试验,旨在评估elafibranor 80mg每日一次与安慰剂相比,治疗对现有PBC一线疗法UDCA反应不足或不耐受的PBC患者的有效性和安全性。

数据表明:51%服用Iqirvo80毫克的患者实现了胆汁淤积缓解,而服用安慰剂的患者只有4%($P<0.0001$)。胆汁淤积反应在试验中被定义为碱性磷酸酶(ALP) $<1.67\times$ 正常上限(ULN),52周时ALP下降 $\geq 15\%$,总胆红素(TB) \leq ULN。ALP和胆红素是疾病进展的重要预测指标。两者水平的降低可以表明胆汁淤积性损伤的减少和肝功能的改善。

第一个次要终点,即52周时ALP的正常化,与安慰剂相比,在研的Iqirvo也达到了统计学上的显著改善。对于另一个次要终点,观察到瘙痒改善的趋势,与安慰剂相比,

服用Iqirvo的患者的PBC Worst Itch NRS评分比基线下降更多,但这并没有达到统计学意义。

安全性方面,最常见不良反应是体重增加、腹痛、腹泻、恶心和呕吐。一些接受Iqirvo治疗的研究参与者出现肌痛、肌病和横纹肌溶解症、骨折、对胎儿和新生儿发育的不良影响、药物引起的肝损伤、过敏反应或胆道阻塞。

PBC是一种罕见的、进行性的、自身免疫性的胆汁淤积性肝病,肝脏中的胆管逐渐被破坏。胆管的损伤会抑制肝脏排除体内毒素的能力,并可能导致肝脏组织结疤,即所谓的肝硬化。PBC的常见症状包括疲劳和瘙痒,可使人严重衰弱。也是肝脏移植的一个主要原因。主要影响中年妇女。在这种疾病中,有相当一部分患者无法从现有的治疗方法中获益。据估计,在美国约有100,000人受到该疾病影响。

目前获FDA批准用于PBC治疗的药物仅2款:熊去氧胆酸(UDCA)和奥贝胆酸(Ocaliva),其中接受熊去氧胆酸治疗的患者中,约有40%的患者不产生治疗应答;奥贝胆酸则因肝损伤风险被FDA给予黑框警告。因此,寻找安全、有效的治疗药物无比紧迫。

临床数据表明,Iqirvo是治疗PBC患者的有效二线药物,具有良好的获益和风险数据。据Ipsen新闻稿,这也是FDA近十年以来首个获批用于治疗罕见肝病PBC的新药。Ipsen已向给欧洲药品管理局(EMA)和英国

药品和保健品管理局(MHRA)寻求 Iqirvo 上市用于治疗 PBC, 预计 EMA 和 MHRA 将在

今年下半年做出最终监管决定。

(转载自一度医药)

Moderna 公司 mRESVIA 疫苗获批上市

6月1日, Moderna 公司宣布, 美国食品药品监督管理局(FDA)已批准呼吸道合胞病毒(RSV)mRNA 疫苗 mRESVIA (mRNA-1345)上市, 用于保护 60 岁及以上成年人免受 RSV 感染引起的下呼吸道疾病(RSV-LRTD), 该批准是 Moderna 公司第二项获批的 mRNA 疫苗。根据新闻稿, mRESVIA 是首款以单剂量预充式注射器供应的 RSV 疫苗。

mRESVIA 的批准主要是基于 III 期临床试验 ConquerRSV 的积极数据, ConquerRSV 是一项在 22 个国家或地区开展的全球性研究, 共有约 3.7 万名 60 岁及以上成年人入组。

该疫苗的关键试验达到两个主要疗效终点, 中位随访 3.7 个月的初步分析发现, 针对由两种或两种以上症状定义的 RSV-LRTD 的疫苗有效率为 83.7% (95.88% CI: 66.0~92.2), 针对由三种或三种以上症状定义的 RSV-LRTD 的疫苗有效率为 82.4% (96.36% CI: 34.8~95.3)。详细数据发表在《新英格兰医学杂志》上。

另一项长期分析显示, 在 8.6 个月的中

位随访期内, 该疫苗可持续预防 RSV-LRTD 的发生。针对由两种或两种以上症状定义的 RSV-LRTD 的疫苗有效率为 63.3% (95% CI: 48.7~73.7), 针对由三种或三种以上症状定义的 RSV-LRTD 的疫苗有效率为 63.0% (95% CI: 37.3~78.2)。

在 III 期试验中未发现严重安全性问题。最常见的报告不良反应是注射部位疼痛、疲劳、头痛、肌痛和关节痛。

mRESVIA 是一款针对 RSV 的 mRNA 疫苗, 由编码稳定融合前 F 糖蛋白的 mRNA 序列组成。F 糖蛋白在 RSV 表面表达, 是帮助病毒进入宿主细胞感染的必需蛋白。F 蛋白的融合前构象是强效中和抗体的重要靶标, 并且该蛋白在 RSV-A 和 RSV-B 亚型中高度保守。mRESVIA 疫苗使用与 Moderna COVID-19 疫苗相同的脂质纳米颗粒(LNPs)。美国 FDA 之前曾授予该疫苗快速通道资格与突破性疗法认定, 用以帮助 60 岁及以上成年人, 预防 RSV-LRTD 和急性呼吸疾病(ARD)。

(转载自药明康德)

礼来公司 Retevmo 获批上市

5月29日, 美国食品药品监督管理局(FDA)宣布加速批准礼来公司(Eli Lilly and Company)开发的 Retevmo (selperca-

tinib)治疗 2 岁及以上儿童患者, 适应症包括: 需要全身性治疗的 RET 突变晚期或转移性甲状腺髓样癌(MTC); 携带 RET 基因融合

且放射性碘治疗无效的晚期或转移性甲状腺癌;携带RET基因融合,接受全身性治疗后疾病进展或没有满意替代治疗方案的局部晚期或转移性实体瘤。新闻稿指出,这是FDA首次批准用于12岁以下RET基因变异儿童患者的靶向疗法。Retevmo之前已获得加速批准用于成人和12岁以上儿童的甲状腺癌适应症,以及成人的实体瘤适应症。

名为LIBRETTO-121的临床试验评估了Reztevmo在儿童和青少年患者中的疗效,该试验是一项国际性、单臂、多队列研究。主要疗效人群包括25名年龄在2至20岁之间,对现有疗法无应答或无标准疗法的局部晚期或转移性RET激活实体瘤患者。

主要疗效结果指标是确认总缓解率(ORR)和缓解持续时间(DOR)。由盲法独立审查委员会评估的确认ORR(RECIST

1.1)为48%(95% CI:28,69)。中位DOR尚未达到,92%获得缓解的患者在12个月时仍维持缓解。在RET突变MTC(n=14;ORR=43%)和RET融合甲状腺癌(n=10;ORR=60%)的儿童和青少年患者中均观察到了持久的应答。

最常见的不良反应($\geq 25\%$)包括肌肉骨骼疼痛、腹泻、头痛、恶心、呕吐、COVID-19、腹痛、疲劳、发热和出血。最常见的3级或4级实验室检测异常($\geq 5\%$)为钙减少、血红蛋白减少和中性粒细胞减少。

Retevmo是一款强效RET激酶抑制剂,它在2020年首次获得美国FDA加速批准,治疗非小细胞肺癌(NSCLC)、MTC和甲状腺癌这三种癌症。这些患者肿瘤的RET基因出现融合或者突变。

(转摘自药明康德)

安进公司Bkemv获批上市

5月28日,美国食品药品监督管理局(FDA)批准安进公司研发的Bkemv(eculizumab-aeeb)作为第一个与Soliris(依库珠单抗)可互换的生物类似药,用于以下治疗适应症:治疗阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH)患者以减少溶血;治疗非典型溶血性尿毒症综合征(aHUS)患者,以抑制补体介导的血栓性微血管病。

PNH和aHUS是以红细胞分解为特征的罕见疾病。PNH会导致贫血(低红细胞)、血栓形成(血栓)、全血细胞减少(红细胞、白细胞和血小板计数低)和尿色深,而aHUS会导致贫血、血小板减少症(低血小板)和肾衰竭。

Bkemv是一种单克隆抗体,可与补体C5蛋白结合并抑制补体系统的激活,补体系统是人体免疫系统的一部分。这种结合可防止PNH和aHUS患者血液中红细胞的分解(血管内溶血)。

与Soliris一样,Bkemv有一个黑框警告,指出依库珠单抗产品会增加由脑膜炎奈瑟菌引起的严重和危及生命的脑膜炎球菌感染的风险,脑膜炎奈瑟菌是导致脑膜炎和其他潜在严重感染的细菌。患者在开始使用Bkemv或Soliris之前应完成脑膜炎球菌疫苗接种,监测脑膜炎球菌感染的早期体征和症状,如果出现感染迹象,应立即接受进一步评估。

作为一种可互换的生物仿制药, Bkemb 与 Soliris 高度相似, 没有临床意义的差异。Bkemb 具有相同的安全警告, 预计会产生与 Soliris 相同的不良反应。在 Soliris 的 PNH 随机试验中, 最常报告的不良反应(总体 ≥ 10%, 高于安慰剂)是头痛、鼻咽炎(普通感冒)、背痛和恶心。在 aHUS 单臂前瞻性试验中, Soliris 最常报告的不良反应(≥ 20%)是头痛、腹泻、高血压、上呼吸道感染、腹痛、呕

吐、鼻咽炎、贫血、咳嗽、小腿或手肿胀、恶心、尿路感染和发烧。

目前 Bkemb 只能通过称为 Bkemb 风险评估和缓解策略(REMS)的受限计划获得。REMS 是一项药物安全计划, FDA 可以要求某些具有严重安全问题的药物, 以帮助确保药物的益处大于其风险。

(转摘自康和医药)

艾伯维公司 Epcoritamab 获批上市

6月26日, 美国食品药品监督管理局(FDA)批准艾伯维 Epcoritamab(商品名: Epcorinly)上市, 用于治疗至少接受过两种系统治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤(R/R FL)患者。

FL 属于非霍奇金氏淋巴瘤(NHL), 是 B 细胞淋巴瘤中较常见的类型, 约占 NHL 患者总数的 20%~30%。最常见的表现是无痛性淋巴结肿大, 典型表现为多部位淋巴组织侵犯, 有时可触及滑车上淋巴结肿大。FL 一般进展缓慢, 患者生存期较长, 易向弥漫大 B 细胞淋巴瘤转化, 缓解后复发率极高。

FDA 此次批准主要是基于 I/II 期 EP-CORETMNHL-1 研究的积极结果。该研究是一项全球性、多中心、开放标签的临床试验, 纳入了 128 例至少接受过两种系统治疗(其中一种是 CD20 抗体药物)的 CD20 阳性(CD20+) R/R FL 成人患者, 评估了 Epcoritamab 的安全性和初步疗效。

结果显示, 经独立审查委员会(IRC)评估的总体缓解率(ORR)为 82%, 超过了方案预先设定的疗效阈值。中位随访 14.8 个月

时, 中位缓解持续时间(DOR)尚未达到(95%CI: 13.7, NR), DOR 达到 12 个月的患者比例估计为 68.4%。

安全性方面, 未观察到新的安全性信号。最常见的治疗期间不良事件(TEAE)是细胞因子释放综合征(66.4%), 其中 1.6% 的事件严重程度超过 2 级。

Epcoritamab 是 Genmab 利用其专有的 DuoBody 技术开发的一款 IgG1 双特异性抗体, 可同时靶向 T 细胞上的 CD3 和 B 细胞上的 CD20, 诱导 T 细胞杀伤 CD20+ 细胞。2020 年 6 月, 艾伯维与 Genmab 达成协议, 共同开发和商业化包括该产品在内的 3 款双抗。

2023 年 5 月, Epcoritamab 首次在美国获批上市, 用于治疗接受过二线或多线系统治疗的复发或难治性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(R/R DLBCL)患者。该产品也成为了首款应用于 DLBCL 领域的双抗产品, 同时也是继 Mosunetuzumab(莫妥珠单抗, 渤健/罗氏)后获 FDA 批准上市的第 2 款 CD3/CD20 双抗。

(转摘自医药魔方)

Verona Pharma 公司 Ensifentrine 获批上市

6月26日,美国食品药品监督管理局(FDA)批准 Verona Pharma 公司 Ensifentrine (恩塞芬汀,商品名:Ohtuvayre)用于维持治疗慢性阻塞性肺病(COPD)的新药申请(NDA)。该药物是 COPD 领域 20 多年来批准的全新机制药物。

恩塞芬汀是 Verona Pharma 开发的一种吸入式磷酸二酯酶 3/4(PDE3/4)抑制剂,具备扩张气管和抗炎双重效果,还能激活囊状纤维化跨膜转导调节子(CFTR)以降低粘液粘度和改善粘膜纤毛清除。2021年6月,优锐医药与 Verona Pharma 达成协议,以可能高达 2.19 亿美元的总交易额(首付款 2500 万美元)获得该产品在大中华区域的开发和商业化权益。

FDA 此次批准主要是基于两项以安慰剂为对照组的全球性 III 期临床试验(ENHANCE-1 和 ENHANCE-2)的积极结果。两项研究的结果显示,恩塞芬汀组患者的平均 1 秒平均用力呼气量(FEV1)分别增加了 87mL 和 94mL, COPD 恶化率分别降低了

36% 和 42%。

2023年2月24日,优锐医药启动了恩塞芬汀(3mg,每日2次)治疗 COPD 的中国 III 期临床试验。该研究拟纳入 488 例 40~80 岁的中老年患者,预计将于 2025 年 2 月完成。

恩塞芬汀是国内开发进度最快的一款 COPD 新药,TQC3721(正大天晴)、FP-025(逸达生物)、HPP737(济川药业/恒翼生物)、SSGJ-611(三生国健)、REGEND001(吉美瑞生)均处于 II 期临床阶段,其中 TQC3721 的作用机制与恩塞芬汀相同。

COPD 是指一种慢性气道疾病,其可导致气流受限和呼吸相关问题(例如肺气肿和慢性支气管炎),其症状包括呼吸急促、频繁咳嗽(有和没有黏液)、喘息、胸闷和异常疲倦。大约 50% 的 COPD 患者几乎每天都会出现症状。据统计,全世界有超过 3.9 亿 COPD 患者,其中超过 860 万的美国患者需接受长期治疗。目前该疾病尚无治愈办法。

(转摘自医药魔方)

(上接第 36 页)

来满足特定患者的需求,提升药店的专业形象和品牌价值;而大健康便民药房则通过便捷性、价格优势和多样化商品来满足广大消费者的日常健康需求,提高药店的市场覆盖率和盈利能力。

随着医疗改革的深入和消费者健康意

识的提高,药店行业将继续面临新的挑战和机遇。药店需要根据自身特点和市场需求,灵活调整经营策略,加强专业化、差异化竞争能力,以适应新的市场环境。

(整理自《新康界》、中康筑速、医保局官网、中康 CMH 平台等)

产业观察

药店生存遇危机 门店终端两极化

在当前社会经济快速发展的背景下,药店产业作为健康产业的重要组成部分,其发展状况与趋势备受关注。本文将从药店市场的现状、面临的挑战、未来发展方向及等方面进行深入分析,以期为读者呈现一个全面而深刻的药店产业观察。

1 药店市场现状

近年来,随着人口老龄化和健康意识的提升,药店市场规模持续扩大。然而,根据最新数据,药店市场的增长速度开始放缓。据中康 CMH 统计,2024 年 1~5 月全国药店零售市场规模约为 2178 亿元,同比下滑 3.7%。这一数据反映出药店市场正面临严峻的挑战。此外,从更长的时间跨度来看,药店市场的增长趋势也不容乐观。2023 年零售药店市场全品类规模达到 5394 亿元,同比增长-0.7%,而对比疫情前的 2019 年,年复合增长率仅为 3.7%。这一增速远低于药店数量的增长速度,显示出市场饱和与竞争加剧的现状。

截至 2023 年底,全国零售药店数量已经超过 68 万家,相比 2019 年的复合增长率为 7%。药店数量的快速增长加剧了市场竞争,导致门店单产下降。根据中康瓴速系统数据,2024 年上半年店均销售额同比下滑 10.6%,其中客单价同比下滑 8.9%。这表明药店市场正在经历一场“洗牌”,部分门店因经营不善而面临亏损和关店的风险。从地

域分布来看,药店主要集中在广东、四川、山东等人口密集、经济发达的省份。这些地区的市场竞争尤为激烈,门店密度高,单店产值相对较低。

从销售结构来看,药店的药品销售占据了主要份额。根据新康界的数据,2024 年 1~4 月零售药店药品市场规模占比 83.0%,销售额同比增长 1.1%。处方药和 OTC 药品销售规模均实现正增长,但增速有所放缓。

2 药店产业面临的挑战

药店数量的快速增长导致了市场饱和和竞争加剧。在有限的市场规模下,更多的门店争夺有限的市场份额,导致单店产值下降。同时,药店间的价格战和服务战也愈演愈烈,进一步压缩了利润空间。此外,随着电商的兴起和消费者购物习惯的改变,越来越多的消费者选择在网上购买药品和保健品。线上渠道的便捷性和价格优势对实体药店构成了巨大冲击。此外,随着基层医疗机构和社区卫生服务中心的发展壮大,部分购药需求也从药店回流到这些机构。在经济下行的背景下,消费者的购买力普遍下降。对于非必需品的药品和保健品来说,消费者的购买意愿也相应降低。这进一步加剧了药店市场的竞争压力和经营困难。

3 药店产业未来发展方向

医保个账钱包缩水:2024 年或将成为

医保个账结余的拐点,未来随着每年退休人数的增加,缴费人群数量逐步减少,医保个账的进项将进一步萎缩,加之家庭共济和O2O纳入医保,从而逐年消耗个账余额,未来消费者刷个账购药会更加谨慎,非必需的OTC品种或将首当其冲。

医保统筹占比提升:长远看,医保统筹在药店生意占比将呈现上升趋势,而受到价格管控政策影响,该部分购药主要为药店带来销量和客流,但利润较低。以湖北医保局今年5月公布的征求意见稿为例,要求医保目录内药品品种占零售药店所售药品配备比不低于60%,也就意味着药店的经营成本和盈利,大部分都要靠剩下的40%医保目录外药品销售来支撑。

现金自费占比提升:随着个账结余的逐步减少,医保目录外的药品品种购药将越来越依赖现金自费支付,但这将面临另一个挑战:消费者线上线下比价的问题。这就要求药店在专业服务、差异化经营方面有更进一步的探索和延伸。

以上三种变化将引发整个行业的链式反应,支付端结构发生变革使得终端产品结构调整,导致终端消费群体分流,最终门店业态将呈两极化演变,形成专业药房和大健康便民药房两种路线,两者在市场中各有定位,共同推动药店行业的多元化发展。

(1) 专业药房:在医药分家大趋势下,通过专业药房承接医保统筹购药需求,但在医保药品低毛利甚至零差价情况下,要仅靠占比较少的非医保产品销售来支撑门店运营和盈利,必需要有较大的门店总体规模和医保药品规模,就必需进一步形成专业化、病种化的服务中心,打造专业的药

师队伍,为购药者提供专业的药事服务,在配套的关联用药和服务中谋求盈利。参照国外药店业态的发展,这一趋势必将来临,药店转型终究需要回归到做难而正确的事情,路虽远行则将至。专业药房专注于提供处方药、特药、慢性病管理药品等,配备专业药师团队,为患者提供全面、专业的用药咨询和健康管理服务。同时,可与医疗机构建立紧密合作关系,实现处方流转、远程诊疗等服务,为患者提供便捷的购药渠道和全方位的医疗支持。专业药房可以销售高附加值的专业药品和医疗器械,如肿瘤治疗药、罕见病用药、高端医疗器械等,通过提供这些特殊商品和服务来获取较高的利润。

(2) 大健康便民药房:多元化经营的药房,并非与商超同质化竞争,还是会围绕“大健康”的命题。该类型门店以现金支付为主,会存在线上线下比价,所以未来此类门店中常备药、维矿类、保健品会与线上价格趋近,吸引客流,但形成门店自身在中药店、养生店、医美店、器械店、养老店的差异化定位,匹配居民在大健康的多元化消费需求。大健康便民药房更注重门店布局和购药流程的便捷性,方便消费者快速购买日常用药、保健品和医疗器械;可通过优化采购渠道和成本控制,提供具有竞争力的价格,吸引价格敏感的消费者。同时通过销售多样化的商品,包括OTC药品、保健品、个人护理用品等,满足消费者多元化的健康需求。

专业药房和大健康便民药房虽然定位不同,但相互之间存在互补关系。专业药房通过提供专业的医疗服务和高附加值产品

(下转第34页)

美国FDA医疗器械监管数字化转型进展分析 及eSTAR模板的应用

国务院办公厅发布《关于全面加强药品监管能力建设的实施意见》(国办发[2021]16号),《意见》指出“推进全生命周期数字化管理。加强药品、医疗器械和化妆品监管大数据应用”。2022年6月,国务院发布了《国务院关于加强数字政府建设的指导意见》,指出加快推进数字机关建设,提升政务运行效能,建立健全大数据辅助科学决策机制,统筹推进决策信息资源系统建设,充分汇聚整合多源数据资源,拓展动态监测、统计分析、趋势研判、效果评估、风险防控等应用场景,全面提升政府决策科学化水平。国家标准《信息安全技术零信任参考体系架构》于2022年2月形成标准征求意见稿,零信任的广泛应用将有利于提升和加快数据安全保障工作,促进以数据为关键要素的数字经济发展,也有利于支撑以“数字化转型”为主题的国家十四五规划。

本研究对FDA近年来在数字化转型方面的战略规划及进展进行了概述,特别是基于可扩展标记语言(Extensible Markup Language, XML)格式的eSTAR模板,借鉴其医疗器械电子申报数字化进程先进经验,为探索数据驱动的新型监管,加强监管大数据分析挖掘,提升数据资源管理能力与应用水平,提高服务响应速度,提升服务质量提供新思路和建议。

1 FDA数字化转型背景

在数字化转型之前,FDA的医疗器械监管主要依赖于纸质文件和手工流程以及基于非数字的文档格式(如PDF),导致数据处理、监管审批和市场监管效率不高、容易出错。这些传统方法存在诸多局限,如格式兼容性差、数据孤岛、自动化和实时数据分析能力有限,依赖于问题发生后的反应式监管。

FDA的数字化转型带来了多方面的优势:①促进了数据整合与共享,提高决策质量和速度;②实现了实时监管,快速响应市场和安全问题;③通过大数据和AI技术实现预防性监管,主动预测和防范风险;④加速审批流程,缩短产品上市时间;⑤增强了透明度与公众沟通,让患者和医疗服务提供者更了解医疗器械信息;⑥通过自动化和优化工作流程提高成本效率和运营效率;⑦数字化系统的适应性和灵活性提高,快速适应规定和政策变化。

FDA的信息管理和技术办公室发布了《信息技术战略规划(2015—2018)》并于2017年更新,旨在通过安全合规、提高质量和效率促进监管科学工具的开发和明智决策,增强监管的可预测性、一致性、透明度和效率。规划中提出了多项战略措施,包括主数据管理、系统互操作性、数据共享、企业架

构(EA)应用、科学计算程序集成、云策略云计算和电子数据展示。2019年9月,FDA推出《技术现代化行动计划》(Technology Modernization Action Plan, TMAP),目的是构建高质量IT产品和服务系统,并加强与外部利益相关方的合作,改变工作方式。此外,FDA在2021—2022年间制定了4项现代化行动计划(DMAP、EMAP、CMAP、LMAP),这些计划与TMAP共同构成FDA的监管现代化框架,为数字化转型提供基础。

2 数字化转型计划

2021年9月,FDA成立了数字化转型办公室(Office of Digital Transformation, ODT)并提出数字化转型计划作为TMAP的一部分,旨在建立强大的内部基础设施和高效的外部数据接口,支持在线虚拟共享环境,改善上市前审查流程,节省时间和资源。数字化转型计划还旨在增强器械和辐射健康中心(Center for Device and Radiological Health, CDRH)的数据接收、存储、分析和应用能力。鉴于CDRH之前使用的30多个遗留IT系统已过时、复杂且成本高,FDA决定不再对这些旧系统进行升级或维护,而是长期投资于一个基于云的安全数据存储的“集成的知识管理系统”。

ODT战略的关键优先事项包括推进“云向前”技术,以支持敏捷的云迁移和使用,并制定可靠的数据使用策略。ODT的2022年度报告强调,采用多云模型可简化流程并创造价值。具体实践包括:①统一通信即服务项目,将FDA用户从思科统一通信管理器迁移到Microsoft团队电话系统,使Microsoft成为FDA唯一的通信平台。这一迁移简化沟通,提高效率,支持远程工作,降低维护成本,并确保安全性和合规性。②软件定义网络

项目,旨在保证现代化中心网络基础设施,与零信任架构相一致,支持混合云自动化,实现无缝网络管理。为支持“云向前”计划,ODT建立了数字服务中心(DSC),提供平台即服务和软件即服务解决方案,通过低代码平台如Appian和Salesforce快速实施IT解决方案。此外,ODT还建立了企业级应用程序编程接口(Enterprise Application Programming Interface, eAPI)功能,支持企业集成和使用Microsoft Power Platform、Service Now、AWS/Azure Cloud IaaS和OpenText等服务。FDA计划从孤立的定制系统迁移到提供通用功能和数据的商用现成技术COTS(Commercial off-the-shelf)平台。这包括开发CDRH的企业数据模型,提高数据质量,建立有效的数据治理计划。计划将利用Informatica的数据管理工具,如Informatica EDC(企业数据目录)、Informatica IDQ(数据质量)、Informatica Axon™(数据治理),实施企业术语表和多域主数据管理(MDM),旨在提升数据质量,加快数据驱动的数字化转型。

3 数字化转型计划在加强医疗器械上市前审查方面的进展

3.1 客户协作门户或CDRH门户(Customer Collaboration Portal或CDRH Portal)

在目前的系统中,申请人可以在线提交预提交或510(k)申请[包括传统的、特殊的和简化的510(k)]并且几乎实时地跟踪FDA的审查进度,这一过程是以一种简洁明了的格式进行的。随着2023至2027财年医疗器械用户费用修正案(MDUFV)的实施,这个进度跟踪系统将在MDUFA V结束时扩展到更多类型的提交,包括原始上市前审批(Premarket Approval Original, PMA Original)、专家组跟踪的补充申请、重新分类和

研究器械豁免。这意味着,申请人将能够更广泛地在线监控他们提交给FDA的各种类型申请的审查状态。

3.2 提交备忘录和审查模板(Submission Memo And Review Template,SMART)

CDRH开发了SMART,目前这个工具正在被用于510(k)提交和特殊医疗器械分类申请(De Novo)的审查过程中。SMART旨在让上市前审查工作更加高效统一。它作为一个自动化的指南,帮助CDRH的审查员评估包括生物相容性、灭菌、网络安全等多方面的信息。这个模板不仅包含了监管要求和指导建议,还提供了重要资源链接,例如FDA认可的共识标准。未来,SMART将会扩展应用到其他类型的提交审查中。

3.3 决策管理门户

决策管理门户是一个全新的、更高效的内部平台,设计用来帮助CDRH的审评员改进以往的工作方式。通过这个平台,审查员可以在一个统一的界面中查看自己所有的工作任务以及分配给他们团队的工作,而不是在多个孤立的系统中工作。

3.4 电子提交模板和资源(eSTAR)

FDA在医疗器械上市前审查中采用eSTAR模板,其是基于XML格式的一种创新工具。eSTAR模板通过提供一个标准化和结构化的电子提交方式,极大地提高了审评的效率和一致性。这种模板简化了提交过程,使得申请人能够更加清晰、准确地提供必要的信息,同时也便于审评人员快速理解和处理这些信息。

4 基于XML格式的eSTAR模板

eSTAR模板的引入和更新是FDA数字化转型进程中一个关键的里程碑,它标志着FDA在简化和加速医疗器械上市前审查方

面迈出了重要一步。

在FDA 2020年8月的一次公开研讨会上,CDRH监管计划办公室、上市前工具和模板开发者和政策分析师ZaneWyatt博士,通过PPT幻灯以“如何避免eCopy暂挂&新的电子递交模板与资源(How to Avoid an eCopy Hold & eSTAR)”为主题进行了演讲。主要内容如下:

(1) 在eSTAR出现之前,eCopy技术标准与eCopy暂挂电子副本(Electronic Copy, eCopy)被定义为一种纸质提交资料的精确副本,在CD、DVD或闪存盘上创建和提交,然而eCopy不能被认为是一种电子格式的申请(电子提交)。eCopy只包括人可读的PDF文件,而后来出现的eSTAR电子递交则包括可供电脑处理及人可读的文件。eCopy本质上只是传统上市前提交纸质版本的数字形式版本,在实现“动态迅速响应且灵活的电子提交工具”的目标过程中,eCopy还存在许多障碍。此外,指南中规定了eCopy技术标准细则,其有较多细节的要求和限制,使得申请人常因未能达到符合eCopy技术标准的要求,而无法被FDA加载系统接受,继而无法将提交的内容纳入FDA的内部数据库中,所提交的eCopy将处于暂挂状态,被暂挂的申请超过180天将被撤销该次申请。为避免暂挂,申请人可使用eSubmitter-eCopies工具,创建符合技术标准的eCopy,并且通过FDA网站上公开的eCopy验证模块进行试运行。但对于首次使用eSubmitter-eCopies工具的申请人来说,仍需一段时间来熟悉工具的使用方法和要求,且可能遇到技术问题或兼容性问题而带来额外的挑战。

(2) eSTAR的启动

FDA为了实现从“可读的PDF文件”过

渡到“从开始接收和处理完全数字化提交”，构建更数字化的生态系统，更好地指导、接收、处理和审查医疗器械上市前提交申请，解决“暂挂”问题，FDA前首席审评员工作组（而不是外部承包商）基于使用eSubmitter软件的经验开发了eSTAR，用于指导申请人准备申报资料，提高医疗器械上市前申报资料质量。FDA于2022年9月22日发布了医疗器械510(k)申请的eSTAR的指南文件。该指南描述了与准备510(k)的电子提交模板有关的技术标准，使510(k)完全以电子格式提交。电子提交模板包括信息和指导性提示，FDA认为这将有利于收集和组装“完整”提交的必要元素。经过为期1年的自愿使用eSTAR的过渡期（eSTAR试点计划）后，FDA于2023年10月1日起对所有510(k)强制要求以eSTAR形式申请，且只能通过CDRH门户在线提交。未来eSTAR将扩展到PMA、Q-申请计划、研究器械豁免、513(g)申请。eSTAR也是对2017年医疗器械用户费用修正案(MDUFA IV)承诺书中，FDA承诺开发“电子提交模板，作为指导行业准备申报资料的工具，以改善上市前申报资料的一致性并有助于提高审查效率”的回应。

(3) eSTAR的优点及意义

eSTAR是目前唯一可实现510(k)电子提交的电子提交模板。与eSubmitter相比，eSTAR具有更多优点，包括使用熟悉的软件应用（即Adobe Acrobat Pro）可以节省学习新软件的时间；通过自动化（如表格构建、自动填写），免去了申请人手动构建；通过使用字段、下拉框、复选框等捕获数据和内容，且这些数据和内容与CDRH审查员所使用的SMART模板相匹配，提高了CDRH审查过程的一致性、完整性和效率；eSTAR模板内

嵌相关产品代码的法规、共识标准指南数据库及其他资源的链接，提高CDRH审查效率；通过引入eSTAR自动病毒扫描和初始技术筛选，CDRH无需再进行传统的完整性受理审查，从而缩短了审查的周转和交互时间。值得注意的是，eCopy技术标准验证模块已经集成在eSTAR中，这进一步简化了流程。因此，CDRH的审查员可以将更多时间用于实质性的审查工作。对于那些通过eSTAR以及初始技术筛选的510(k)申请，将被认定为符合受理要求。eSTAR的优点还包括多项动态功能，提高了用户体验和效率。这些优点主要包括：支持包含图像和超链接的信息，使提交的内容更加丰富和互动；允许用户创建补充和修正，便于更新和改进提交资料；兼容移动设备的动态PDF功能，增强了使用的灵活性；在PDF中添加评论的功能，方便准备提交时的沟通；提供无障碍信息和通信技术，确保残疾人也能方便使用，这一点通过非视觉残疾辅助技术软件的测试得到了验证；支持数据的导入和导出（不包括附件），简化了数据管理；与国际医疗器械监管者论坛(IMDRF)的目录和文件进一步协调，有助于与国际接轨；更细化的可视性设计，提升了用户界面的友好性。最值得一提的是，eSTAR模板是开源的且基于XML格式，允许开发者构建自己的APIs以便与通信模板进行交互，从而适应他们现有的内部提交流程。这意味着开发者可以在各种设备上，比如手机或Mac电脑，灵活使用eSTAR。

(4) eSTAR所依托XML格式的优势及数据应用

XML格式是eSTAR能够具备以上优点背后的技术原因之一。通过利用XML的灵活性、扩展性和自描述性，便于不同系统之

间的数据交换,eSTAR能够实现高效的数据管理、动态的内容展示,以及与国际标准的兼容等多项优点。

XML支持自定义标签,这意味着eSTAR可以根据医疗器械提交审查的具体需求来设计数据结构,从而提高数据处理的灵活性和准确性。

此外,为解决数据不兼容不易导入导出、数据冗余度高,造成的信息系统难扩展、数据丢失等问题,eSTAR所依托的XML技术是支持全新Web应用的关键技术之一,使得自动采集和验证标准化的数据成为可能,可以更好地储存和传输结构化数据。XML由万维网联盟定义,它规定了一组用于编码文档的规则,使得文档既易于人类阅读,也便于机器读取。XML促进了不同信息系统间结构化数据的共享。2020年2月,美国药物评价研究中心发布了《准备和提交电子个例安全报告和附件的规范》指南文件,该文件讨论了通过FDA电子提交网关以电子方式提交个例安全报告和附件的技术规范。个例安全报告和附件应根据国际人用药品注册技术协调会E2B(R2)数据元素以XML文件格式编制,以便与药物不良反应与不良事件自发上报信息公共数据库兼容。XML易于在任何应用程序中读/写数据,很快成为数据交换语言,XML易与Windows、Mac OS、Linux以及其他平台下产生的信息结合,系统加载XML数据到程序中并分析它,并以XML格式输出结果。XML非常适合万维网传输,提供统一的方法来描述和交换独立于应用程序或供应商的结构化数据。

为了后期数据应用,数据的可靠性是重点,包括数据标准化、数据管理流程规范化、数据的质量控制。美国FDA采用了一系列

的标准化措施来指导和管理XML格式数据的采集和提交,确保数据的质量、完整性和一致性,对于XML格式的数据采集,FDA通常会使用一些特定的标准和规范来指导数据的结构和内容。以下是一些措施和标准:①临床数据交换标准协会提供了一系列的标准,用于临床试验数据的格式化,其中操作数据模型(Operational Data Model,ODM)的标准使用XML格式来描述临床试验数据和元数据。ODM旨在实现数据的交换、存档和检索,并可以用于临床研究数据的各种用途,包括研究设计、数据收集、数据交换和数据存档。②结构化产品标签(Structured Product Labeling,SPL)是FDA采用的文件标记标准,用于交换药品标签信息,其使用XML格式。SPL规定了药品标签中各种信息的结构和内容,包括成分、剂型、用法和制造商信息等。③电子通用技术文档是一种用于提交药品注册申请的标准化电子格式,它采用XML来组织文件和元数据。为支持实施这些标准,FDA采取了以下措施:提供技术文档和指南,详细说明如何创建和提交符合标准的数据。提供验证工具,以帮助申请者检查他们的数据是否符合FDA的要求。要求在特定情况下必须使用标准化的数据格式,如新药申请、生物制品许可申请和医疗器械[510(k)]申请。举办培训和研讨会,帮助行业理解和实施这些标准。在必要时更新标准,以反映最新的科学和技术进展。数据的标准化,有助于提高数据质量,增强数据一致性,促进数据共享,支持医疗器械技术审评决策,提高数据安全性,促进数据分析和创新,提高数据的持续性和可维护性。由上文中eSTAR的优点可见,电子自动病毒扫描和初始技术筛选取代人工进行资料完整性行政受

理审查,可简化流程节约审评资源。更为重要的是,技术筛选不单单只是对资料完整性的认可,也是对数据格式/数据标准的筛选过程,进而才能纳入FDA内部数据库。使得提交给CDRH的信息符合相应的数据标准和术语标准,以便后期调用及使用。

在监管数据转变为监管证据方面,FDA对既往合法上市医疗器械审评中所积累的数据统计分析,转化制定出明确的性能指标(有标化方法的)可接受值作为实质性等同的依据,减少未来繁重的对比测试及重复测试,作为实施各类医疗器械产品“基于安全性和性能的途径”指南的基础,如义齿基托树脂-基于安全性和性能的途径的性能标准,推进简约的510(k)路径申报,以期落实最小负担原则(用最少量的必要信息,在适当的时间,以最有效的方式,恰当地解决相关监管问题或事项)政策,并且推动国际标准的制定,如ISO 23089-2:2021。

5 对医疗器械技术审评现代化的启示

美国FDA数字化转型对我国医疗器械技术审评提高服务响应速度,提升服务质量,将数据转变为监管证据具有借鉴意义。我国以往需等到FDA指南(或文章)转化为ISO标准,进而再转化为我国临床前性能评价标准,实施时间比美国推迟至少7年。目前国内成熟产品的性能指标存在较多无可接受阈值的现状,企业需开展同品种台架对照试验来证明申报产品的安全有效性,存在同品种器械购买困难而影响注册申报的问题;大量对比测试及重复测试使得申报负担较大,时间成本也较高。因此,亟需加快医疗器械技术审评的数字化转型,重塑电子申报系统,为未来构建与应用医疗器械技术审评数据库做准备。

《中共中央国务院关于构建更加完善的要素市场化配置体制机制的意见》指出需推动数据采集标准化。数据采集的标准化是数据存储、加工及数据服务等一系列数据治理的前提。因此,统一数据格式/数据标准有利于高质量数据驱动的数据使用和数据分析、数据评估和分析,从源头控制数据质量进而将高质量数据转变为科学证据,促进基于科学证据的监管决策和监管新模式新路径。而前文所述XML,特点为简单易读取、数据格式开放性高及扩展性强等,简化信息系统数据的存储和共享,在数据库构建、远程数据迁移及数据交换等领域内被大量运用,其对构建医疗器械技术审评数据库有重要意义。此外,为避免“先关注数据收集后才寻找数据可以回答的问题”,在数据采集前,建议专家和行业利益相关者确定采集哪些数据、分析要素及价值意义、可预见的情况。其不仅解决传统的性能指标,未来还将通过使用预测模型和适当的趋势应用(例如人工智能)来支持数据驱动的数字化转型。

6 小结

美国FDA的ODT战略集中于提高数据的管理、安全、质量和实时应用能力,旨在通过增强数据的质量和安全性,迅速开发新工具,以支持公共健康。其核心措施涉及优化数据的识别、管理、治理和自动化流程,目的是为了简化数据收集过程、缩短收集周期、提升数据质量、加强数据治理,并确保数据使用的安全性与可扩展性。FDA通过重塑内部IT基础设施和外部数据接口,通过引入基于XML格式的eSTAR模板,提高了数据标准化和系统兼容性、共享性,便于数据的读取存储、处理和分析应用,提高上市前审

(下转第14页)

药学服务

◎马丁代尔药物大典◎

每一药:左甲状腺素钠

1 简介

Pharmacopoeias. In Eur: (see p.vii), Int., Jpn, US, and Viet. Int. includes the anhydrous form.

Ph. Eur. 6.8 (Levothyroxine Sodium) 类白色或淡棕黄色粉末或者细结晶性粉末。极微溶于水;微溶于乙醇。在稀氢氧化碱溶液中溶解。贮藏于2~8℃的密闭容器中。避光。

USP 33 (Levothyroxine Sodium) 左甲状腺素的左旋异构体的钠盐,是从食用家畜的甲状腺中获得,或者是从化学合成中得到。一种淡黄色到米黄色、无味、有吸湿性的粉末。暴露于光线下可能呈现淡粉色。溶于水(1:700);溶于乙醇(1:300);不溶于丙酮、氯仿和乙醚中;溶于氢氧化碱溶液中以及热碳酸碱溶液中。本品饱和水溶液pH值大约是8.9。贮藏于密闭容器中。避光。

2 不良反应和处置

左甲状腺素的不良反应一般与药物过量有关,并与甲状腺功能亢进症的症状相符合。不良反应可能包括心动过速、心悸、心律失常、血压升高、心绞痛、头痛、焦虑不安、兴奋、失眠、震颤、肌无力和麻痹、怕热、出汗、面红、发热、体重减轻、月经不规律、腹泻和呕吐。这些不良反应通常在药物减量后或者暂

时停止治疗后消失。时有报道甲状腺危象发生在大剂量或慢性中毒后,而痉挛、心律失常、心力衰竭、昏迷和死亡也曾发生过。

在急性药物过量中,若成人服药超过10mg,或儿童服药超过5mg,且在服药1h内,可用活性炭减少胃肠道的吸收。通常是对症支持治疗;丙硫氧嘧啶可能在控制交感过度兴奋所致症状中起作用。由于左甲状腺素在外周能逐渐转化为三碘甲腺原氨酸,这样中毒症状可能至少延后6天,所以左甲状腺素过量需要一个延长的随访期间。美国注册药品信息建议给予糖皮质激素抑制甲状腺素的这种转化。

致癌性:已有人提出妇女使用甲状腺激素与患乳腺癌的危险性升高有关,但是对该数据的进一步分析和此后的研究未能确定这种联系。

对骨骼的影响:甲状腺功能亢进症是骨质疏松的一个已知的危险因素,而且在理论上甲状腺激素治疗也可能是一个危险因素。对来自于63项研究的超过3000名患者的回顾性综述总结出左甲状腺素与骨密度之间的联系的有效证据。强调现存的研究结果复杂且令人迷惑,蹩脚的方法学使结果的比较很困难。然而,得出的结论是左甲状腺素

的剂量以及治疗的持续时间与骨密度没有任何关系:31项研究显示左甲状腺素没有影响,23项研究提供出部分负面的和(或)正面的影响,而9例病例显示全部为负面的影响。该综述推荐对于绝经后妇女,尤其是那些有甲状腺功能亢进症病史的,应监测甲状腺激素水平以避免临床型甲状腺功能亢进症,并筛查骨质疏松的危险因素;如果危险存在,应该使用骨密度计并且对骨密度的任何下降采取恰当的处理。

对肌肉的影响:一例既往甲状腺功能正常的妇女,为了减肥滥用左甲状腺素100 μg ,每日2次,2个星期后,发生四肢周期性瘫痪。经静脉补钾治疗和停用左甲状腺素后发作平息。

对神经系统的影响:一名8岁和一名11岁的儿童在开始用左甲状腺素治疗甲状腺功能减退症后不久即发生假性脑瘤(良性颅内高压)。在个别的婴幼儿和儿童中对该病有进一步的报道。

患有Turner综合征的甲状腺功能减退症的患者在接受左甲状腺素治疗黏液水肿昏迷时,观察到复杂部分性癫痫持续状态的发作,包括有精神错乱、焦虑不安左侧面部及左手肌阵挛性跳动的症状。抗惊厥药对这种情况有效;患者随着左甲状腺素剂量减少并合用了苯妥英后可保持癫痫不发作。

超敏反应:据报道一个患桥本甲状腺炎而甲状腺功能减退的63岁妇女,在应用三碘甲腺原氨酸或左甲状腺素治疗期间,发生了超敏反应(发热、嗜酸性粒细胞增多症和肝功能不全)。停药后症状消失。在间隔4个月后逐渐重新应用三碘甲腺原氨酸未见不良反应。在接受甲状腺素和左甲状腺素的患者中曾有荨麻疹和血管水肿的描述。

在另一案例中,相同的反应可归因于左甲状腺素的专利制剂中存在日落黄的着色剂。

过量:虽然已在大剂量药物过量中试用了各种疗法,但是在甲状腺药物过量中,对无症状的患者不适于采取激进疗法。

在少数患者中已有对左甲状腺素和三碘甲腺原氨酸大量药物过量(用量达到正常用量的1000倍超过2~12天)的描述。甲状腺毒症的症状能发生在服用三碘甲腺原氨酸后的最初6h内,而服用左甲状腺素后要延迟至2~5天,主要需要时间代谢转化为三碘甲腺原氨酸。据报道甲状腺毒症的症状包括发热、心律失常、心动过速、血压升高、精神错乱、焦虑不安、神经系统并发症和昏迷。药物过量的治疗包括考虑应用活性炭以及用 β 受体阻滞药(如普萘洛尔或美托洛尔)治疗快速型心律失常。在大部分病例中不会发生严重毒性作用并且患者在支持治疗后会得到恢复由于甲状腺激素与蛋白高度结合,因此利尿和血液透析不能增强其消除。也有结论指出血浆置换和血液灌注不能提供显著的临床疗效。

注意事项:左甲状腺素禁用于未经治疗的甲状腺功能亢进症。该药的治疗指数窄,应该极度谨慎的用于患有心血管疾病,包括心绞痛、心力衰竭、心肌梗死和高血压的患者中;必须用较低的初始剂量,增加药量幅度要小,并且增加药量的间隔时间要较长。在应用左甲状腺素开始治疗之前进行的心电图(ECG)检查可能有助于识别出是潜在的心肌缺血还是甲状腺功能减退症诱导的病变。年老患者和那些长期存在甲状腺功能减退症的患者也应该采用左甲状腺素以避免出现任何代谢需求的突然增加。伴肾上腺功能不全未经充分皮质激素保护的患

者不应给予左甲状腺素,否则甲状腺替代治疗可能会促发急性肾上腺危象。伴有糖尿病或尿崩症的患者在给予左甲状腺素时也要小心谨慎。

甲状腺功能检查易受一些非甲状腺临床疾病的影响和大量不同的药品的相互作用而改变,其中有些药在下文的药物相互作用中会提到。

贫血:4例患缺铁性贫血和原发性甲状腺功能减退症的患者在用左甲状腺素钠治疗时发生了心悸和坐立不安,并且不得不停药。当用硫酸亚铁纠正贫血时,所有患者都能耐受左甲状腺素治疗。对于硫酸亚铁减少左甲状腺素在胃肠道吸收的警告见下文药物相互作用项下的铁盐。

哺乳:甲状腺激素分布到乳汁中的量最少。American Academy of Pediatrics指出在母亲正服用左甲状腺素的母乳喂养的婴儿中没有能够观察到的任何影响,认为哺乳期可使用左甲状腺素。

虽然乳汁中的左甲状腺素不足以治疗授乳新生儿的甲状腺功能减退症,但是有人提议它能掩盖这些新生儿的甲状腺功能减退症的检出。然而,BNF59认为由于其分布的量太小以至于不能影响到新生儿甲状腺功能减退症的检测。

心血管疾病:心脏与甲状腺之间存在复杂的关系。心血管畸形可能与甲状腺功能减退症有关,也可能与左甲状腺素替代治疗有关,因此需要谨慎用药。

肌无力:甲状腺激素可能偶尔会促发或加重已存在的肌无力综合征。

妊娠:大部分权威人士认为甲状腺激素不易透过胎盘。胎盘转运已见诸报道,但是数量有限以至于体内有正常生理浓度的甲

状腺素和三碘甲腺原氨酸的母亲,也不能给患有先天性甲状腺功能减退症的胎儿提供正常的甲状腺激素浓度。

甲状腺功能减退的妇女在早期妊娠时左甲状腺素的需求量会增加。涉及20例妊娠的小样本研究发现,药物需求量在达到坪高线之前从妊娠第6~16周会增加;在17例病例中最终需要增加剂量近50%。作者推荐所有甲状腺功能减退的妇女一旦确定妊娠就应增加30%的左甲状腺素的剂量,以避免首次产科就诊前发生初期低甲状腺素血症的任何危险。此后,应该根据血清促甲状腺激素浓度来调整药物剂量。

3 药物相互作用

抗心律失常药:胺碘酮能阻碍甲状腺素的脱碘变为三碘甲腺原氨酸的作用,结果导致三碘甲腺原氨酸浓度降低,而无活性的反三碘甲腺原氨酸浓度升高。

抗菌药:利福平的酶诱导作用可增强甲状腺激素的代谢,导致血清甲状腺激素浓度降低。

已发现2名因接受左甲状腺素治疗而之前的甲状腺功能稳定的患者在开始环丙沙星口服治疗3~4周后发生甲状腺功能减退症。增加其中一个患者的左甲状腺素的剂量没有收到效果而停用环丙沙星后甲状腺功能仅恢复正常。在另一个患者,两药间隔6h给予就足以克服药物的相互作用。

抗凝血药:甲状腺激素能增强口服抗凝血药的作用。因此,在开始用甲状腺药治疗时,或者由于可能需要调整口服抗凝血药的剂量而改变治疗时,需要对进行抗凝治疗的患者进行严密监测。

抗抑郁药:有些药物如锂制剂,可直接作用于甲状腺腺体,抑止甲状腺激素的释

放,从而导致临床型甲状腺功能减退症。

通过应用舍曲林能减弱左甲状腺素在甲状腺功能减退的患者中的作用,并且可能需要增加左甲状腺激素的剂量。

抗糖尿病药:当甲状腺的状况影响到代谢活动和大部分机体系统时,对甲状腺功能减退症的纠正可能会影响到其他疾病的状况以及任何药物治疗的剂量。例如,在甲状腺功能减退的糖尿病患者中,开始甲状腺替代治疗可能会增加其胰岛素或者口服降糖药的需要量。

抗癫痫药:药物(如卡马西平、苯妥英钠或者巴比妥)的酶诱导作用,能增强甲状腺激素的代谢,从而导致血清甲状腺激素浓度的降低。因此,在进行甲状腺替代治疗的患者,如果也同时给予上述药物时,需要增加替代治疗的剂量;如果停用酶诱导药时则需减量。苯妥英钠和卡马西平可能通过从甲状腺激素的血浆结合位点置换甲状腺激素而减少其与蛋白结合。甲状腺激素与蛋白高度结合,如改变其蛋白结合状态可影响甲状腺替代治疗的剂量,但实际上,除甲状腺功能试验外,尚未发现其他任何问题。

抗疟药:用左甲状腺素治疗而病情稳定的一名患者,在用氯喹和氯胍预防疟疾后,注意到其促甲状腺激素的浓度升高。其作用机制可能是氯喹的肝药酶诱导作用导致左甲状腺素的代谢增强。

抗肿瘤药:8例甲状腺切除术后服用左甲状腺素的患者当服用伊马替尼治疗时,出现促甲状腺激素(TSH)浓度升高,临床出现甲状腺功能减退表现。仅有3例患者为了逆转甲状腺功能减退增加了左甲状腺素的剂量。但当停用伊马替尼后,所有患者的TSH浓度均恢复了正常。相反的,在其他3

例甲状腺功能正常的患者身上未见到同样的作用。作者推论:伊马替尼可能通过诱导尿磷酸葡萄糖醛酸基转移酶的活性,刺激甲状腺素和三碘甲状腺素的清除,但机制还需要证据进一步确认。作者建议,应用左甲状腺素的患者在接受伊马替尼治疗时,左甲状腺素的剂量至少加倍,并密切监测甲状腺功能。

抗病毒药:有些关于左甲状腺素和HIV-蛋白酶抑制剂的药物相互作用的报道。在应用利托那韦时有必要增加左甲状腺素的用量,然而用茚地那韦时则需减少其用量。

β 受体阻滞药:有研究表明,可能是由于清除增多,在甲状腺功能亢进症中与在正常甲状腺功能状态中相比普萘洛尔的血浆浓度降低;而长期接受普萘洛尔治疗的甲状腺功能减退症的患者,当给予左甲状腺素治疗时血浆普萘洛尔的浓度会降低。

普萘洛尔可能阻止甲状腺素脱碘转变为三碘甲腺原氨酸,结果导致三碘甲腺原氨酸的浓度降低而无活性的反三碘甲腺原氨酸浓度升高。

强心苷:血清地高辛浓度似乎在甲状腺功能亢进症中较低而在甲状腺功能减退症中较高。这可能部分解释了甲状腺功能亢进症患者对地高辛治疗的不敏感,虽然有人已经提出过其他机制。

胃肠药:硫糖铝能减少左甲状腺素从胃肠道的吸收,氢氧化铝和碳酸钙也有如此作用。

全身麻醉药:服用左甲状腺素的患者在应用氯胺酮时有发生严重高血压和心动过速的报道。

离子交换树脂:考来烯胺通过与甲状腺激素结合能显著减少左甲状腺素在胃肠道的吸收。设置4~5h的服药间隔可使左甲状

腺素的吸收不良最小化。应用聚苯乙烯磺酸钠也观察到了相似的作用。

铁:盐硫酸亚铁能减少左甲状腺素从胃肠道的吸收。

血脂调节药:曾报道在个别给予洛伐他汀的患者中既出现过左甲状腺素效能降低又出现过效能增高的情况。有报道在开始使用辛伐他汀时,如促甲状腺激素浓度升高,则要求增加左甲状腺素的剂量。

NSAIDs:据报道在应用某些抗炎药治疗期间出现假性T₄或T₃浓度降低。血清TSH测定较少受NSAIDs的影响因此TSH将成为服用NSAIDs患者最佳的筛查试验。

奥利司他:有报道1例使用稳定的甲状腺素治疗的女性,在开始奥利司他治疗的2周内出现有症状的甲状腺功能减退。美国注册药品信息建议,若患者同时服用左甲状腺素和奥利司他治疗,应在服药至少4h后监测患者有无甲状腺功能变化。

性激素类:雌激素治疗能升高血清甲状腺结合球蛋白的浓度,因此能增加结合型甲状腺素的量。正常的甲状腺功能可刺激甲状腺激素的合成来代偿这种作用并保持游离甲状腺素的血清浓度的正常。然而,在甲状腺功能减退症中,用外源性左甲状腺素治疗的患者,如接受雌激素作为口服避孕药或者激素替代治疗(HRT),就可能要求增加左甲状腺素的剂量。与之相对,雄激素能降低结合球蛋白的浓度,因而当把雄激素给予经左甲状腺素替代治疗保持稳定的绝经后妇女时,则导致了临床型甲状腺功能亢进症。

有报道2名妇女在服用左甲状腺素的同时服用雷洛昔芬,左甲状腺素的需要量增加。两种药物间隔12h服用可逆转这种影响。

拟交感神经药:甲状腺药能增加代谢需

求量,而其他已知能影响心功能的药,如拟交感神经药,由于能够增强这种作用,因此在与之合用时应该慎重使用。此外,甲状腺激素可能会增加对儿茶酚胺受体的敏感性。

4 药动学

左甲状腺素口服后胃肠道吸收不稳定。空腹能增加吸收。左甲状腺素一进入血液循环就与蛋白质广泛结合,主要与甲状腺结合球蛋白(TBG)结合,也有少量与甲状腺结合前白蛋白(TBPA)或白蛋白结合。左甲状腺素的血浆半衰期在甲状腺功能正常的受试者中为6~7天;在甲状腺功能减退症患者中延长而在甲状腺功能亢进症患者中缩短。

左甲状腺素主要在肝和肾中代谢为三碘甲腺原氨酸(碘塞罗宁),大约40%代谢为无活性的反三碘甲腺原氨酸(反T₃),两者都经过进一步的脱碘转变为无活性的代谢产物。进一步的代谢产物是左甲状腺素经脱氨基和脱羧基作用所产生的四碘甲腺乙酸。

左甲状腺素经过肠肝循环并经粪便排泄。

5 用途和用法

左甲状腺素是一种甲状腺激素,用于甲状腺功能减退症的替代治疗。在弥漫性甲状腺肿和桥本甲状腺炎的情况下可给予该药用来抑制促甲状腺激素(TSH)的分泌,并因此而阻止或者逆转甲状腺腺体的增大。左甲状腺素也用于甲状腺癌的治疗中抑制TSH的产生,也可作为一种诊断试剂用于甲状腺功能亢进症的鉴别诊断。与抗甲状腺药共同用于治疗甲状腺功能亢进症的阻断-替代疗法。

常规口服左甲状腺素可能要过几周后才能达到疗效高峰,对剂量的变化反应慢。同样,在停药后药物作用仍可能存在几周。

左甲状腺素以钠盐的形式每日单次给予。其吸收不规律,可能在空腹时吸收最好,通常在早餐前给药。

左甲状腺素钠治疗任何甲状腺疾病时的剂量都应根据临床反应和生化试验而个体化,并且应该进行定期监测。

在甲状腺功能减退症中,成人初始剂量为左甲状腺素钠口服每日 50~100 μg ,大约每隔 4 周可增加 25~50 μg 直到甲状腺激素缺乏被纠正后确立其维持剂量,成人的维持剂量通常在每日 100~200 μg 。对 50 岁以上患者,那些伴有心血管疾病患者,或者那些长期存在严重甲状腺功能减退症的患者,应该更循序渐进的导入治疗:初始剂量为每日 12.5~50 μg ,大约每隔 4 周增量 12.5~25 μg 比较合适。

左甲状腺素钠可通过静脉注射给药。也有经肌内给药的途径。在甲状腺功能减退性(黏液水肿)昏迷的患者,可通过静脉注射给予初始剂量 200~500 μg 。如果没有明显的改善第二天可进一步给予 100~300 μg 的剂量,之后每日补充 100~200 μg ,直到患者的甲状腺功能正常并能够耐受口服剂量。

右甲状腺素是左甲状腺素的 D-异构体,有脂调节的特性,可用于高胆固醇血症的治疗。但由于心脏毒性而严重限制了它的使用。它仅有很弱的甲状腺激素活性。

用法:关于不同厂家生产的左甲状腺素的生物等效性或其他方面存在着争议。大部分研究和报告来自于美国,而结果可能在某种程度上依赖于所比较的特殊的商品。产品处方可能也有所变化,这使得对结果的比较困难化。一项研究得出的结论是,两种仿制的左甲状腺素产品与两种科研的产品具有生物等效性并且可相互替换。

2004 年, FDA 发布了关于在美国上市的几个左甲状腺素产品的等效性的指南,但是该指南遭到了几个美国职业协会在了一项联合声明中的强烈批判。作为应答,这些协会向医生做出的推荐是患者应坚持使用同一种商标的左甲状腺素,而如果改变商标类型,应该重新检测患者的血清 TSH 水平,有必要时应重新调整左甲状腺素的剂量。新西兰 2008 年发布了相似的建议,当同样品牌的左甲状腺素的剂型发生改变时,可能导致更多的药物不良反应报告。

儿童用法:对于甲状腺功能减退症的儿童患者,剂量个体化和治疗监测尤为重要。在英国, BNFC2010/11 推荐左甲状腺素钠的口服剂量如下:①新生儿:起始剂量为 10~15 $\mu\text{g}/\text{kg}$,每日 1 次(最大剂量为每日 50 μg),每 2 周逐步调整 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 或按需调整,常用剂量为每日 20~50 μg ;②1 个月~2 岁儿童:起始剂量为 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,每日 1 次(最大剂量为每日 5 μg),每 2~4 周逐步调整每日 10~25 μg ,直到代谢正常,常用剂量为每日 25~75 μg ;③2~12 岁儿童:起始剂量为 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$,每日 1 次,每 2~4 周逐步调整每日 25 μg ,直到代谢正常,常用剂量为每日 75~100 μg ;④12~18 岁儿童:起始剂量为 50 μg ,每日 1 次,调整同成人,见上文。

心肌病:扩张型心肌病的处理通常涉及对心力衰竭的传统的治疗方法,但是一个小样本研究已报道短期使用左甲状腺素可使患者受益。左甲状腺素耐受性好,但是促甲状腺激素的水平减低,可能限制了其长期使用。

抑郁:虽然甲状腺激素可能会提高三环类的活性,但是对其是否有益于加强抑郁的治疗尚存在争议。8 项研究涉及 292 名患有顽固性抑郁症的患者,除给予其三环类抗抑

郁药外还给予碘塞罗宁治疗;对这8项研究的荟萃分析指出,这种治疗对其中一个亚群的病例有效,但是纳入研究的患者人数很少,还需作进一步安慰剂对照试验。

在对非顽固性抑郁症的研究中,一项荟萃分析也指出当给予三环类抗抑郁药加上碘塞罗宁时对治疗有益,虽然众所周知因受到方法学限制很多研究都很古老。然而,对碘塞罗宁与帕罗西汀所做的一项对照试验不能肯定这种协同治疗的任何优点。

肥胖:甲状腺药已试用于甲状腺功能正常的患者的肥胖治疗,但只能短期减轻体重,主要是减去脂肪体重,而且能够引起严重的不良反应,尤其是心脏并发症。正进行单纯性肥胖治疗的以前甲状腺功能正常的

患者,当停用这些药时也有发生甲状腺功能减退症的报道。一些运动员似乎也滥用左甲状腺素来减肥。

荨麻疹:有人提出慢性荨麻疹可能与甲状腺自身免疫有关,因而用甲状腺激素治疗可能会使临床症状缓解。在一项研究中,一名9岁的男孩以左甲状腺素每日50~100 μg 的剂量成功的治愈了慢性荨麻疹。作者建议,如果发生慢性荨麻疹,应筛查甲状腺功能和抗甲状腺微粒体抗体,因为这些患者有可能从甲状腺激素治疗中受益。一个小型调查研究总结出应用左甲状腺素钠(在甲状腺功能减退症患者中)或抗甲状腺药(在患Graves病的患者中)对治疗患有与甲状腺自身免疫有关的严重慢性荨麻疹的患者有益。

◎ 药学基础理论 ◎

鼻 炎

1 定义

鼻炎即鼻腔炎性疾病,是病毒、细菌、变应原各种理化因子以及某些全身性疾病引起的鼻腔黏膜炎症。鼻炎的主要病理改变是鼻腔黏膜充血、肿胀、渗出、增生、萎缩或坏死等。近年来,变应性鼻炎的发病率在全球范围内呈现逐渐增加的趋势,在我国的大中城市中,其发病率也在不断升高。鼻炎成为危害公众健康的一个大问题。生活方式不同,发病率也不同,一般白领及工人发病率较高,农民发病率较低。

2 病因

常见病因有病毒感染、遗传因素、鼻黏膜易感性、抗原物质、淋雨、过度疲劳等鼻腔

排毒功能降低等。

3 临床表现

鼻炎一般分为急性鼻炎、慢性鼻炎、变应性鼻炎,急性鼻炎、慢性鼻炎的临床表现如下:

3.1 急性鼻炎

初期鼻内有灼热感及痒感,随即出现鼻塞、水样鼻涕、嗅觉减退及闭塞音。症状加重继发感染后,鼻涕变为黏液性,进而呈脓性。有全身症状如发热、全身不适、倦怠和头痛等。

3.2 慢性鼻炎

①慢性单纯性鼻炎,鼻塞特点为间歇性,在白天、天热劳动或运动时症状减轻;而夜间、静坐或寒冷时加重。黏液涕,继发感

染时为脓性涕。②慢性肥厚性鼻炎,单侧或双侧持续性鼻塞,无交替性。黏液性或黏脓性鼻涕,不易擤出。③萎缩性鼻炎,以鼻黏膜萎缩或退行性病变为特征,鼻腔变大并存在有黄绿色脓性分泌物,有特殊臭味,可出现鼻咽部干燥、鼻塞鼻出血等症状。

有时并发鼻窦炎、鼻息肉;慢性鼻塞常明显,且可发展为咽鼓管阻塞,其结果为听力减退,儿童尤为普遍。

4 诊断

鼻炎应与感冒相鉴别:①首先感冒具有较强的传染性,所以多数为群发,如家庭学校、工作环境等;鼻炎不传染,但可以遗传。②感冒引起的打喷嚏、流鼻涕和鼻塞等鼻部症状往往是持续性的,会持续几日,随感冒的控制,症状逐步减轻,最后缓解;而鼻炎发作则呈阵发性。鼻炎一般不会伴有发热,而感冒通常是伴有发烧的。③鼻炎引起的喷嚏频频,而感冒时喷嚏较少,鼻痒不明显。④感冒时全身症状较重,如发冷、发热、四肢无力、肌痛、头痛、咽痛、胃肠道不适等,而鼻炎仅仅表现为鼻部症状或伴发哮喘或皮肤过敏。⑤感冒的病程较短,通常1~2周即可;而慢性鼻炎则病程较长,常年反复发作。

5 治疗

急性鼻炎以对症治疗为主,同时预防并发症。慢性鼻炎应根除病因,恢复鼻腔通气功能。

5.1 全身治疗

①合并细菌感染时可选择抗生素治疗,可选青霉素类、头孢菌素、大环内酯类。常用药物有阿莫西林、头孢克洛、罗红霉素等。②萎缩性鼻炎可加多种维生素,以保护黏膜上皮,增加结缔组织抗感染能力。③鼻炎治

疗中常会用到中成药,可选择具有散风消炎、宣通鼻窍的药物,如鼻炎康片、辛芳鼻炎胶囊、千柏鼻炎片、鼻炎宁颗粒等。

5.2 局部治疗

①0.9%生理盐水冲洗鼻腔,以清洁鼻腔、祛除脓痂和臭味。②滴鼻剂可选麻黄碱或盐酸羟甲唑啉滴鼻剂,此类药物可减轻充血,缓解鼻塞症状。③也可用糖皮质激素类喷鼻药,如布地奈德鼻喷雾剂等。

鼻炎患者使用鼻内充血药如盐酸羟甲唑啉鼻喷雾剂等,连续应用不宜超过7日,若需要继续使用则需间断3~5日;长期应用麻黄碱滴鼻液可损害鼻黏膜纤毛结构,应尽量避免使用,如不得不用,应少量间断使用。

6 预防

(1)多运动,进行体育运动提高免疫力。夏季可以游泳,可以训练身体适应冷水,湿度和温度,提高肺活量。

(2)少食辛、辣、炸、炒之属热性之品,如辣椒、生姜、油条、烧饼、饼干、快餐面等。同时海鲜及冰冻鱼、鱿鱼、虾米等咸海产品容易刺激诱发炎症,这类食品最好不食。

(3)饮食多样化。多食含维生素较多的蔬菜、水果,如苹果、新鲜蔬菜、菠菜、胡萝卜等。

(4)平时鼻局部及额面部可用热水热敷或用电吹风局部加温,使局部的血液循环改善,以达到治疗的目的。

(5)很多鼻炎患者都是由于没有坚持按时按量使用药物,往往很多患者都是稍微见效,就擅自停药使得鼻炎反复发作,因此治疗鼻炎时一定要坚持按时按量用药,确保鼻炎的治愈。

(摘自《连锁药店执业药师基础训练手册》)

药学类医疗服务价格政策回顾、 项目设立与启示

随着社会进步和医疗模式转变,医院药学部门由传统药品供应管理型向以合理用药为核心的临床药学服务型转变,药学服务内涵正从传统保障药品供应服务(药品供应、药品调剂、药品储存管理),迅速拓展为处方/医嘱审核、患者教育和指导、处方/医嘱点评等药学专业技术服务。药学服务以促进临床安全、规范、精准、有效、经济、适宜用药为导向,融合临床药理、遗传药理、药物基因组学、治疗药物监测、药代动力学、药事管理、药物评价、药物临床试验和创新药物早期发现等技术,涵盖临床药品供应、临床查房、病案讨论、药品处方(医嘱)前置审核、处方调剂、处方(医嘱)点评、临床用药动态监测分析、专项药物点评、个体化用药基因检测(涉及心血管药物、免疫抑制剂、抗肿瘤药等药物)、个体化药物治疗方案设计、静脉药物调配、药物敏感试验、药物浓度测定、治疗药物监测、抗菌药物监测评价、药物不良反应监测、肿瘤患者用药指导、慢性病药物治疗管理、抗凝抗栓患者全程药学监护、围术期营养支持管理、老年人多重用药管理、用药风险评估、安全用药教育、合理用药咨询等内容。医院通过充分发挥药事管理职能、坚持处方医嘱审核及点评及处方前置审核、持续

开展药品动态监测、实施标准化路径式抗菌药物管理等措施,促进合理用药,改善次均药品费用增长、处方不合格率、辅助用药金额及抗菌药物相关指标。部分大型医院率先开展临床药学探索,提供药师专科门诊、药学会诊、治疗药物监测、药物基因检测、多学科联合诊疗(MDT)等服务。临床药师提供的药学服务是医院诊疗活动的重要内容,药学服务有较好的经济价值,药师在促进合理用药、提高医疗质量、保证患者用药安全、节约医疗资源方面发挥着重要作用。部分省市新增、修订医疗服务价格项目审批发文周期较长、节奏偏慢,严重滞后于医院临床计价需求,在医保基金监管中通报的串换项目(低收费标准项目串换为高收费标准项目)、挂靠项目收费(没有收费标准或不能收费项目按有收费标准项目收费)等常见收费问题,使医院面临医疗收入合规性风险。对患者需求明确、服务内容独立、对象具体、技术路线清晰的药学服务事项立项收费,合理补偿服务人力资源和基本物耗,既体现了药学服务价值,又能促进行业健康发展。本文拟在回顾国家层面药学类医疗服务范围界定和价格政策变迁基础上,梳理典型地区新增、修订药学类价格项目最新动向,充分借鉴各地实施

开展的经验,总结问题和规律,旨在进一步完善药学类医疗服务项目价格规范,健全价格项目价格管理体系。

1 临床药师提供药学类医疗服务的范围界定

我国药学服务发展历程经历了“以药品供应为中心”“以促进合理用药为中心”和“以患者为中心”3个阶段,不同阶段的服务对象、服务内容和方式在不断扩大、多样化。随着临床药学学科的发展、公立医院综合改革的深入和药品加成的取消,药学学科由收益中心转变为成本中心,药学学科顺应时势,加快职能转型、人才培养,展示药师在以患者为中心的多学科治疗团队中的专业能力和素质,适时拓宽专业范围,从以药品采供管、获取药品加成利益为主的用药服务,转向配合临床治疗,为患者、为临床提供专科专业系统权威的用药指导,提高药学专业服务价值,满足患者用药知情权、用药选择权,保障患者正确、安全、有效、经济、合理、个体化与精准门诊、在院期间用药,防范用药风险。

为指导公立医院规范药学服务,国家层面印发了多项文件:《中华人民共和国药品管理法》《医疗机构药事管理规定》(卫医政发〔2011〕11号)、《关于加强药事管理转变药学服务模式的通知》(国卫办医发〔2017〕26号)、《关于加快药学服务高质量发展的意见》(国卫医发〔2018〕45号)、《关于印发加强医疗机构药事管理促进合理用药的意见的通知》(国卫医发〔2020〕2号)、《关于印发医疗机构药学门诊服务规范等5项规范的通知》(国卫办医函〔2021〕520号)、《关于印发全国医疗服务项目技术规范(2023年版)的通知》(国卫财务发〔2023〕

27号)等。这些文件界定了药师提供药学服务的范围、对象、工作内容、质量管理与评价改进等。各医院按规定配备临床药师,结合医学模式转变,逐步实现药学服务全覆盖,加强药学专业技术服务、参与临床用药。《全国医疗服务项目技术规范(2023年版)》提供的药学类医疗服务项目包括:“药师门诊诊察、处方/医嘱药品调剂、住院患者个性化用药监护”等。

临床药师全职参与临床药物治疗,提供高质量药学门诊、药物重整、药学监护等服务,促进药学服务贴近患者、贴近临床。药学门诊服务由药师在门诊为患者提供用药评估、用药咨询、用药教育、用药方案调整建议等。在病房,药师要审查医嘱、合理用药,与医生、护士一起跟踪重点患者,提高用药的依从性、精准性。具有专业技术职务任职资格的药师结合住院患者病理生理状态、疾病特点、用药,参与临床医师住院巡诊,协同制定个体化药物治疗方案,开展疗效观察和药物不良反应监测,结合病情,为患者进行安全用药指导、干预或提出药物重整等意见。药物重整由药师在住院患者入院、转科或出院等重要环节,通过与患者沟通、查看资料,了解患者用药,评估比较患者在用药物和用药医嘱(转科或出院医嘱)是否合理一致,给出用药方案调整建议,与经治医师沟通,由医师确认后调整,由患者或其家属确认、经治医师签字。药学监护由药师借助查看医嘱、病历的HIS和相应权限、检索药学信息软件,应用药学专业知识为住院患者提供直接、全面、连贯的药物使用服务,评估分析用药依从性、有效性、安全性、经济性、适宜性,提出治疗方案调整建议(患者具体使用药物,治

疗方案调整原因、不合理用药干预情况),以提高药物治疗的安全性、有效性、经济性。

2 国家层面药学医疗服务价格项目设立现状

药学类医疗服务价格项目设立政策包括:《全国医疗服务价格项目规范(试行2001年版)》《中共中央国务院关于深化医药卫生体制改革的意见》(中发〔2009〕6号)《卫生部中央编办国家发展改革委财政部人力资源社会保障部关于公立医院改革试点的指导意见》(卫医管发〔2010〕20号)《全国医疗服务价格项目规范(2012年版)》《关于加强药事管理转变药学服务模式的通知》《关于加快药学服务高质量发展的意见》《财政部关于印发医院执行〈政府会计制度——行政事业单位会计科目和报表〉的补充规定和衔接规定的通知》(财会〔2018〕24号)《关于加强医疗机构药事管理促进合理用药的意见》《“十四五”全民医疗保障规划》(国办发〔2021〕36号)《国家医保局办公室关于落实2023年度医疗服务价格动态调整促进医疗服务高质量发展的通知》(医保办函〔2023〕66号)。药学类医疗服务价格政策经历了从设立“药物测定、药物筛查、药敏试验”等项目(2001—2008年),到“取消药品加成(中药饮片除外)、试点设立药事服务费”(2009—2019年),再到“探索完善药学类价格项目,发挥价格合理补偿功能”“有序扩大药学类服务价格政策实施范围,加快完善药学类服务价格政策,集中公布药学类价格项目;同步梳理规范药物测定、药物配置等现有药学类价格项目,药学门诊、住院诊查、院内会诊药学类价格政策暂在三级公立医院试行”(2020至

今)的发展历程。

现行药学类医疗服务价格立项主要包括两类:①《全国医疗服务价格项目规范(2001年版)》或《全国医疗服务价格项目规范(2012年版)》覆盖药学价格项目:肿瘤细胞化疗药物敏感试验、结核菌药敏试验、体液抗生素浓度测定、血清药物浓度测定、各类滥用药物筛查、化学药物用药指导的基因检测、病原体用药指导的基因检测等。②新增、修订药学价格项目。药学门诊诊查费、住院诊查费(临床药学加收)、多学科综合门诊(临床药学加收)、院内会诊(临床药学加收)、静脉用药调配中心药物配置费、抗药抗体浓度测定等。《全国医疗服务项目技术规范(2023年版)》中的药师门诊诊察、处方/医嘱药品调剂、住院患者个性化用药监护项目,药师门诊诊察、处方/医嘱药品调剂、住院患者个性化用药监护映射为药学门诊诊查费、住院诊查费(临床药学加收),而处方/医嘱药品调剂属于医院内部事项,按运行成本在调价时统筹考虑,不单独立项。

3 典型地区药学类医疗服务价格项目设立历程

为探索完善药学类医疗服务价格项目,体现药学服务技术劳务价值,促进临床合理安全用药,在国家医疗保障局指导福建省率先开展药学服务类医疗服务价格项目政策试点的基础上,多个省份结合实际,经履行资料初审、专家论证、征求意见、成本测算、重要事项报告基础上,新增、修订“药学门诊诊查费、住院诊察费(临床药学加收)、院内会诊(临床药学加收)、多学科综合门诊(临床药学加收)、血清药物浓度测定、用药指导的基因检测”等多项药学类价格项目。

3.1 试点设立“药事服务费”项目或修订现有项目阶段

目前,“取消药品加成(中药饮片除外)、试点设立药事服务费”的政策仅在三明市等个别地区单独设立药事服务费(门诊药事服务费15元/人次,说明:若无药师审核,不得收取;门诊特殊病种参照执行;住院药事服务费,50元/人次,说明:1个病人1次住院只能收1次费用),在全国范围未能得到广泛实施;上海、江苏、浙江、河北、江西、广西等省份规定,诊查费含药事服务成本等内容。单独设立“药事服务费”作为取消公立医院药品加成政策的过渡形式,初衷是将公立医院以药品价格为基础、按比例获得加成方式,调整为以服务次数为基础、按固定金额加成,使加成和用药价格、数量脱钩,减少经济因素对用药行为的诱导。各地2017年已全部取消公立医院药品加成,减少合理收入所腾出的空间通过结构性调整医疗服务价格、增加财政投入等方式补偿,即药事服务的成本价值,在改革后随着取消加成同步平移、同步补偿,已分摊计入到医疗服务价格中。随着各地的探索实践和公立医院综合改革的深化,公立医院补偿机制逐步完善,对于取消的药品加成收入,改革方案设计从早期的费用空间平移转化到药事服务等个别特定项目,发展为医疗服务价格结构调整、理顺比价关系。药事服务涵盖内容庞杂,除针对特定患者的直接服务,还包括仓储管理、药品损耗等医院内部管理事项,处方审核、用药培训等医院提供医疗服务时的应尽职责、义务,如果按处方或人头收费,患者被动消费,量大面广,对医药费用总支出、医保总支出影响较大。药事服务整体按独立项目向患者收费存在条件制约,难以界定

产出。

3.2 药学服务以现有价格项目加收兼容方式收费阶段

药学服务近年来发展迅速,服务范围逐渐拓展,服务内涵更加丰富。服务标准化、规范化、路径化是药学服务立项前提,药学服务立项收费有利于体现药师专业技术价值、稳定药师队伍。《执业药师业务规范》《医疗机构处方审核规范》《关于加快药学服务高质量发展的意见》《医疗机构药学门诊服务规范等5项规范》《全国医疗服务项目技术规范(2023年版)》等文件有力推进了药学服务规范化建设和药学服务水平提升。国家卫生健康委从基本要求(组织管理、人员要求、软硬件设备)、服务管理(服务对象、工作内容、沟通技巧、医疗文书管理)、质量管理与评价改进维度,统一清晰界定药学门诊、药物重整、用药监护等服务,为测算药师服务成本,落实患者需求明确、服务内容和对象具体(针对特定患者)、技术路线清晰的药学服务立项提供了依据和衡量标准。三级公立医院试行药学门诊、住院诊查、院内会诊等药学类价格项目。针对特定患者的直接服务,各地或单独设立收费项目进行成本补偿,如药学门诊诊查费、静脉药物配置、血清药物浓度测定等;或以现有价格项目兼容方式收费,如住院诊查费(临床药学加收)、多学科综合门诊(临床药学加收)、院内会诊(临床药学加收)。

4 样本省份药学类医疗服务价格项目要素和收费水平的横向比较

为便于其他省份药学服务定价参考,本研究以药学门诊诊查费、住院诊查费(临床药学加收)为例,对样本地区药学类医疗服

务价格项目及其收费进行比较,分析各省份药学类价格项目的异同点,项目要素有无可比性? 价格是什么水平?

4.1 药学门诊诊查费

江苏、山东、福建、河北、湖北、湖南、江西、重庆、云南、宁夏、贵州等省份为从事临床药学的药师在门诊为患者提供单

独直接的药物治疗既往史记录,开展用药指导、干预或提出用药意见,新增药学门诊诊查费价格项目(表1)。多数省份价格项目名称为药学门诊诊查费,个别省份价格项目名称为“药物治疗门诊、药学门诊”,项目内涵和计价说明略有差异;多数省份按药师级别(主管药师、副主任药师、

表1 样本省份药学门诊诊查费收费标准

省份	收费标准
山东	110200007 药学门诊诊察费:具有主管药师及以上专业技术职称任职资格、从事临床药学工作3年及以上;或具有副主任药师及以上专业技术职称任职资格、从事临床药学工作2年及以上药师,在门诊固定场所为确有需要患者开展用药指导、干预或提出用药意见,有相应记录;主管药师8元/次、副主任药师18元/次、主任药师28元/次
福建	111100001 药学门诊:符合规定资质具有中级及以上专业技术职务任职资格并从事临床药学工作3年及以上的药师,在门诊固定场所为患者提供单独直接的药物治疗既往史记录,开展用药指导、干预或提出用药意见,并书写记录,30元/次
河北	111100001 药物治疗门诊:符合规定资质具有中级专业技术职务任职资格从事临床药学工作3年及以上或具有副高级及以上专业技术职务任职资格从事临床药学工作2年及以上、取得临床药师合格证的药师,在门诊固定场所为患者提供单独直接的药物治疗既往史记录,开展用药指导、干预或提出用药意见,并书写记录。111100001 药物治疗门诊,111100001(1)中级临床药师药物治疗门诊,10元/次;111100001(2)副主任临床药师药物治疗门诊,15元/次;111100001(3)主任临床药师药物治疗门诊,25元/次
湖北	110200006x 药学门诊诊查费:指药学人员提供(技术劳务)的诊疗服务,包括用药史回顾、用药风险评估和建议、用药教育,并建立药学档案。按药师级别收取诊查费:110200006xa 主任药师药学门诊诊查费,25元/次;110200006xb 副主任药师药学门诊诊查费,17元/次;110200006xc 主管药师药学门诊诊查费,3元/次
湖南	1111 药学门诊诊查费:药师在门诊固定场所为患者提供单独直接的药物治疗既往史记录,开展用药指导、干预或提出用药意见,书写记录。111100001 药学门诊诊查费(主管药师),10元/次;111100002 药学门诊诊查费(副主任药师),25元/次,111100003 药学门诊诊查费(主任药师),35元/次,说明:限三级医院收取
江西	111100001 药学门诊诊察费:111100001a 主管药师门诊诊察费,16元/次;111100001b 副主任药师门诊诊察费,22元/次;111100001c 主任药师门诊诊察费,25元/次
重庆	1112 药学门诊诊察费:111200001c 普通药师药学门诊诊察费,9元/次;111200002c 副主任药师药学门诊诊察费15元/次;111200003c 主任药师药学门诊诊察费,20元/次
宁夏	110200008 药学门诊诊查费,符合规定资质药师在独立设置的药学门诊诊室为确有需要的患者提供用药史回顾、用药风险评估和建议、用药教育,并建立药学档案,4元/次,说明:仅限三甲医院执行;处方审核、药品调剂、储存保管等不得收取此项费用
贵州	111100001 药物治疗门诊,药物治疗门诊需符合规定资质具有副高及以上专业技术职务任职资格并从事临床药学工作3年及以上药师,在门诊固定场所为患者提供单独直接的药物治疗既往史纪录,开展用药指导、干预或提出用药意见,并书写记录,10元/次

主任药师)进行分档定价,福建省不分档定价。其中,湖南、福建、山东的主任药师药学门诊诊查费收费标准较高,分别为35、30、28元。

4.2 住院诊查费(临床药学加收)

为补偿临床药师参与临床医师住院巡诊,开展疗效观察和药物不良反应监测,结合病情,为患者进行安全用药指导、干预或提出药物重整意见成本,福建、河北、湖北、湖南、江西、重庆等修订住院诊查费(临床药学加收)价格项目(表2)。各地住院诊查费(临床药学加收)项目内涵相同,由符合规定资质临床药师参与临床医师住院巡诊,研判患者、疾病、用药情况和检测结果,协同制定合理化、个体化药物治疗方案,实施药物定量计算和药物重整,开展疗效观察和药物不

良反应监测,进行临床用药干预或患者用药指导,并在病历中体现记录。“加收项”指同一医疗服务项目以不同方式提供或在不同场景应用时,确有必要制定差异化收费标准而细分的一类子项,包括在原项目价格基础上增加或减少收费的情况,具体的加/减收标准(加/减收率或加/减收金额)由各地依照权限制定。

5 典型地区做法对其他省市规范药学类医疗服务价格项目管理的启示

对尚未规范药学类医疗服务价格项目的省份,可借鉴典型省份先行先试探索成功经验,统筹考虑服务成本和价值,厘清服务边界,将患者需求明确、可以自愿选择,服务内容和对象具体、技术路线清晰、产出(工作原理、作用、预期效果、适用范围等)

表2 样本省份住院诊查费(临床药学加收)收费标准

省份	说明
福建	11020000501 住院诊查费(临床药学加收),限省属公立医院及省内其他三级公立医院收取。符合规定资质的临床药师参与临床医师住院巡诊,加收10元/日;住院天数≤30天的,加收费用最高不超过60元;住院天数>30天的,加收费用最高不超过100元。符合规定资质的临床药师参与院内会诊,每次加收10元
山东	110200005a 住院诊察费(临床药学加收),符合规定资质的临床药师参与临床医师住院巡诊,每日加收14元;住院天数≤30天的,加收费用最高不超过42元;住院天数>30天的,加收费用最高不超过140元
河北	110200005① 住院诊察费(临床药学加收),符合规定资质的临床药师参与临床医师住院巡诊,加收14元/日;住院天数≤30天的,加收费用最高不超过42元;住院天数>30天的,加收费用最高不超过84元
湖北	110200005ax 住院诊查费(药学加收),住院天数≤30天的,药学加收费用最高不超过60元;住院天数>30天的,药学加收费用最高不超过150元。药师须具有主管药师及以上专业技术任职资格。试行开展医院限省域范围内具备临床药学服务能力的三级公立医院,试行期自主定价
湖南	110200007-01 住院诊查费(临床药学巡诊加收),限省、市三级公立医疗机构收取。符合规定资质的临床药师参与临床医师住院巡诊,按10元/日收取;住院天数≤30天的,收取费用不高于60元;住院天数>30天的,收费不高于100元
江西	110200005a 住院诊察费(临床药学加收),限省内三级公立医疗机构开展;根据住院患者个性化用药监护实际需要开展;住院天数≤30天的,加收费用最高不超过60元;住院天数>30天的,加收费用最高不超过100元
重庆	AAAD0001 住院诊察费(临床药学收取),限三级公立医院试行。符合规定资质的临床药师参与临床医师住院巡诊,收取10元/日;住院天数≤30天的,收费最高不超过60元;住院天数>30天的,收费最高不超过100元

独立的药学服务事项转化为价格项目,支持药学服务创新发展;分类整合现行药学服务价格项目,统一项目要素,逐步消除地区间差异。结合《全国医疗服务项目技术规范(2023年版)》“药师门诊诊察、住院患者个性化用药监护”中的基本人力消耗及耗时、技术难度、风险程度,测算成本并定价。

5.1 以临床价值和独立服务产出为导向,合理新增药学类医疗服务价格项目

设立专项药学服务价格项目,必须是由医院符合资质的临床药师应用药学专业知识、技术,提供面向患者、内容独立充分、直接提供的临床药学服务,推动药学专业技术服务以患者获益为中心,让患者感受到药学服务价值。以临床价值为导向、服务产出(项目工作原理、诊疗目的或结果、主要功能作用、预期效果、适用范围)为目标,以促进合理用药为目的,按药学服务相关主要环节的药物治理相关医疗服务立项。例如,与药师解读治疗药物监测结果相关的血药浓度、用药指导的基因检测等价格项目。传统的处方审核、药品调剂、储存保管等属于医院内部管理应尽服务事项,作为可纳入公立医院综合运行成本和总体价格水平中的事项考虑,不单独设立价格项目,防止服务内容不充分。这既要体现药学人员价值,又要避免只收费不服务、增加患者不合理负担的“人头费”、重复补偿性质的“药事服务费”。对于符合法律、法规、政策规定,本省现有医疗服务价格项目目录尚未覆盖,以诊断、治疗疾病为目的,经过临床试验、专家论证,直接面向患者,临床操作明确、面向患者、内容独立,通过使用新技术、新疗法能明显提高诊疗效果,确需开展的药学类医疗服务价格

项目,医院向所属医疗保障部门申报新增医疗服务价格项目(附项目卫生健康部门发布技术规范确认材料、外省已有立项信息、项目测算成本和建议价格),按一定规则和程序将新医疗技术或新医疗活动,转化为边界清晰、要素完备的医疗服务价格项目,合理体现药学服务技术劳务价值。例如,增设“药学门诊诊查费”价格项目,由符合资质的临床药师在固定场所为患者提供单独直接的药物治疗既往史记录,开展用药指导、干预或提出用药意见,书写记录并纳入门诊病历管理,限三级公立医院收取。

需要强调,国家医保局的《诊查与综合治疗类医疗服务价格项目立项指南(征求意见稿)》设置了“门诊诊查费(药学)”价格项目,服务产出:主管药师及以上药剂人员提供技术劳务的门诊药学服务,含为患者提供从药学咨询到用药指导,制定用药方案全过程的药学服务;价格构成:所定价格涵盖核实信息、药学咨询、评估用药情况、开展药学指导、药历书写、提供用药方案等所需的人力资源和基本物质资源消耗;诊查类医疗服务价格项目立项指南中的“门诊诊查费(药学)”映射为《全国医疗服务项目技术规范(2023年版)》的“药师门诊诊察”。

5.2 明确不同应用场景的加收标准,合理修订兼容药学类医疗服务价格项目

对于临床药师参与的住院诊查、院内会诊、多学科联合诊疗,可按临床拓展新场景应用,以计价说明加收形式实现现行价格项目对药学类服务事项的兼容。例如,在现行“住院诊查费”项目下增设住院诊查费(临床药学加收)子项目,由符合规定资质的临床药师参与临床医师住院巡诊,综合研判患者、疾病、用药情况和检测结果,协同制定合

理化、个体化药物治疗方案,实施药物定量计算、药物重整,开展疗效观察、药物不良反应监测,进行临床用药干预或患者用药指导,并在病程病历中记录;说明:符合规定资质的临床药师参与临床医师住院巡诊,每日加收10元;住院天数 ≤ 30 天的,收费不高于60元;住院天数 > 30 天的,加收费用不高于100元。理顺住院诊查费(临床药学加收)对象患者筛选、药师发起/医生邀请、计价流程,及时完成药学问诊、药学监护、药物重整、用药教育等工作记录文书,纳入病历保存,作为计费凭证、可追溯。在现行“院内会诊”下增设“院内会诊(临床药学加收)”,具有主管药师且从事临床药学工作3年或具有副主任药师及以上且从事临床药学工作2年及以上的药师,根据临床科室或医务部门的邀请,出于诊疗需要对患者的药物治疗方案进行优化、药学监护,并体现在病历中,按次计价,说明:限三级公立医疗机构开展;特殊使用级抗菌药物会诊人员按国家关于抗菌药物临床应用管理相关规定执行。在现行“多学科联合诊疗(MDT)”项目下增设“多学科联合诊疗(临床药学加收)”,具有高级专业技术职务任职资格的临床药师参与多学科综合门诊,综合药学监测等情况,提出药物重整、药物干预的意见并体现在病历记录中。对于血清药物浓度测定、用药指导的基因检测等,检测方法随科技进步日新月异,设备、试剂检测手段更新迭代较快,可通过修订说明的方法学和加收形式,与现有项目兼容,收费时保持病案医嘱、检测报告单、费用清单、设备和试剂检测方法学的一致性。

总之,与药学服务相关的价格项目,既有单独立项的价格项目,又有属于项目在新

情境应用,因资源消耗差异较大的,作为现有价格项目兼容加收项。处方审核调剂、用药培训指导、药品仓储等药学综合服务属于医院应尽义务或内部管理事项,在现行项目成本构成和价格水平中体现,不单独设立价格项目。规范药学类价格项目管理,以适当方式合理补偿公立医院药学服务成本,促进药学服务高质量发展。医院要以临床需求和合理用药为导向,规范开展药学门诊、住院临床药学巡诊、院内会诊、多学科协作诊疗等药学服务,严格执行项目技术规范,按价格政策据实收费。药学门诊诊查收费应尊重患者的知情权、选择权,由患者获取用药医嘱后自愿选择,不与医院门诊处方强制绑定。医院要定期统计、上报药学类医疗服务价格项目的实施情况和监测指标数据。医疗保障部门要统筹推进价格改革,总结地方体现药学服务价值的做法,借鉴典型省份经验,修订完善药学类医疗服务价格政策,及时新增针对特定患者的药学服务项目;随着成本变化,动态调整部分药学服务项目价格,将具有独立服务产出、患者可以选择的药学服务活动,按规则和程序转化为边界清晰、要素完备的价格项目,合理定价,支持药学服务发展。鉴于各级医院功能定位、药师服务能力存在一定差异,具备相应条件的医院,可由符合规定资质临床药师参与住院巡诊查房、多学科综合门诊、院内会诊,提供药物检测结果解读和临床用药建议、提出药物重整或药物干预意见,药学门诊、住院诊查、多学科联合诊疗、院内会诊等药学类价格政策暂限定在三级公立医院继续试行,静脉药物配置、血清药物浓度测定、各类滥用药物筛查、药物敏感试验、用药指导的基因检测、体液抗生素浓度测

定等其他项目可广泛开展。公立医院要做好药学服务收费监测数据统计上报,包括服务量(药学门诊接诊人次、住院诊查服务人次、院内会诊服务人次),安全性(干预例数、不良反应处理例数),经济性(门诊药品次均费用同比、年度处方中仿制药占比、门诊诊查费与门诊药品次均费用的比值),合理性(非临床路径药品使用率、药品价格与

使用结构、药品给药途径与使用结构)等情况。药学服务收费坚持服务产出导向,服务可监测、行为可调控、效果可评估原则,建立符合临床诊疗需求、体现技术劳务价值、可监测评价、符合改革目标导向的药学类服务价格项目体系。

(摘自郑大喜——《中国卫生经济》2024年7月)

合理用药科普之感冒药

1 感冒药的名称及组成

打喷嚏、喉咙痒、头痛,这些熟悉的症状是不是让你想到了一个疾病?没错,它就是感冒!感冒,老百姓通常称之为“伤风”。它很常见,也很普通,是由病毒引发的,不过多数情况下,会在1周左右自行消退。

我们都知道得了感冒要好好休息、多喝水、注意饮食,但在恢复的这段时间里,总是要伴随着一些令人不快的症状,比如鼻塞、打喷嚏、流清水鼻涕、咽痒、咽痛、咳嗽、头痛、发热等症状,严重时还可能出现“水泥鼻”“刀片嗓”。这时,感冒药就是我们的后援军,感冒药虽然不能直接杀死病毒,但它们可以帮助缓解症状,让人感觉舒服一些,帮我们顺利度过这段难受的日子,让我们能得到更充分的休息。

1.1 药店感冒药名称琳琅满目,我们该怎么选择?

绝大多数西药都有2个名称,分别为通用名称和商品名称。通用名称是法定名称,具有强制性和约束性,而商品名称是生产厂家为了品牌效应自己确定的。因此,同一通

用名称的药品,由于生产厂家不同,可以有多个商品名称。譬如通用名称为对乙酰氨基酚的退热药,市场上有“泰诺林”“必理通”“维福佳”等不同商品名的药品。

由于大多数感冒药是复方制剂,所以在感冒药的通用名称命名上面往往取各种组成成分的首字。譬如最常见的泰诺(商品名),其通用名称为酚麻美敏片,从这一名称上我们可以大致推断其由对乙酰氨基酚(酚)、伪麻黄碱(麻)、右美沙芬(美)、氯苯那敏(敏)4种药物组成。

当然,在日常生活中,对于我们普通老百姓,商品名称叫起来会更方便,也更容易记住。但是在选用和购买感冒药时,千万不要只看商品名,要看清感冒药的成分,避免因含有相同的成分而重复用药。

1.2 感冒药成分这么多,那各种成分能缓解我们哪些感冒症状呢?

由于感冒引起的症状较多,因此,我们常见的感冒药都是复方制剂,搭配了针对相应症状的各种药物,让我们来看一下这些成分的功能吧。

表1 感冒药的组成成分及其症状改善情况

组成成分	改善症状
对乙酰氨基酚、布洛芬	头痛、发热
伪麻黄碱	鼻塞、流涕
氯苯那敏、苯海拉明、曲普利啶	打喷嚏、流鼻涕、咽痒
右美沙芬	咳嗽

2 感冒药中含有西药成份的中成药

在一项专项调查中显示,62.5%的调查对象表示在生病时愿意服用中药、中成药,可见中医药在百姓心中地位较高。中成药是以中药材为原料,在中医药理论指导下,通过一系列特定的处方和精湛工艺,制成一种特别剂型的中药制品。但在我国批准注册的中成药中,还有一些是结合了中药和西药的复方制剂,简单来说就是含有西药成份的中成药。如果忽略这些药品的组成成份,

往往会导致西药的重复用药,从而出现严重的不良反应。

同样,在治疗感冒的中成药中,也存在着一些中西药复方制剂,西药成份主要是解热镇痛的乙酰氨基酚和乙酰水杨酸;改善鼻塞流涕的伪麻黄碱;改善打喷嚏、流鼻涕、咽痒的氯苯那敏。

药师为大家整理罗列了一些中成药,部分药品注明了西药的含量,而部分药品无法在药品说明书中查询到西药具体含量。

表2 常见中成药西药含量

中成药名称	所含西药成分及部分规格
扑感片	对乙酰氨基酚40mg,氯苯那敏0.7mg
复方感冒灵颗粒	对乙酰氨基酚168mg
感冒灵颗粒	对乙酰氨基酚200mg(部分厂家含氯苯那敏4mg,咖啡因4mg)
感冒灵胶囊	对乙酰氨基酚100mg(部分厂家含氯苯那敏2mg,咖啡因2mg)
维C银翘片	对乙酰氨基酚105mg,氯苯那敏1.05mg,维生素C49.5mg
速克感冒片	阿司匹林60mg,氯苯那敏1mg,维生素C25mg
感冒清片	对乙酰氨基酚
新复方大青叶片	对乙酰氨基酚,维生素C,咖啡因,异戊巴比妥
菊蓝抗流感片	阿司匹林
速感宁胶囊	对乙酰氨基酚

虽然这些含有西药成份的中成药可以快速缓解症状,但我们在使用时也需要注意,严格按照说明书上的剂量来使用,不要随意超量服用;如果正在使用其他药物,要提前咨询医生或药师,避免药物相互作用。

3 感冒药各成份的不良反应

凡是药品都具有“两面性”,既能治病,又能致病。古语“是药三分毒”就是指在治疗作用外的不良反应,我们俗称“副作用”。

3.1 退热“神器”的“陷阱”

对乙酰氨基酚与布洛芬是解热镇痛药,

可以帮我们降温,缓解全身的疼痛,但是可能会引起胃肠道不适,比如恶心、呕吐、胃部烧灼感。如果原先有胃溃疡的患者,可能会加重溃疡,甚至导致出血。用药期间不要饮酒,否则会加重肝肾功能的负担,甚至是肝肾功能衰竭,尤其是在长期或者大剂量用药的情况下一定要忌酒。

3.2 鼻塞退散剂的“隐患”

伪麻黄碱是感冒药中解决鼻塞问题的成份。有的人在服用之后可能会引起血管收缩,导致血压、眼压的增高;兴奋人们的大脑,引起头痛、失眠等症状;男性前列腺肥大患者还可出现排尿困难的现象。由于麻黄碱和伪麻黄碱的兴奋作用容易对心血管和神经系统造成影响,为了防止药物滥用,国家对这类药物实施了特殊管理。因此,在购买含该成份的药品时需进行实名认证。

3.3 抗过敏成份的“难题”

氯苯那敏、苯海拉明、曲普利啶,这类药最大的特点是都能透过血脑屏障进入大脑,有抑制大脑的作用,可出现倦怠、嗜睡。因此这类药品对特殊工种,如高空作业、危险机械操作人员的影响较大。当然,对有车一

族来讲,也会降低我们驾车期间的集中力,所以开车时需谨慎,别被这些“催眠师”所影响。

3.4 止咳剂的“双面性”

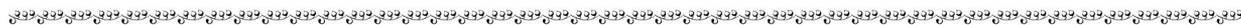
右美沙芬属于中枢性镇咳药,镇咳作用显著。正常剂量下可有头痛、头晕、嗜睡、便秘等现象,大剂量使用可产生大脑损伤、失去意识及心律不齐等严重的不良反应。滥用右美沙芬也可能导致成瘾问题,所以在使用时一定要按照医生或药师的建议使用。

3.5 药师小贴士

对于复方制剂的组合,在方便大众用药的同时,使治疗作用最大化,不良反应最小化。因此,对于绝大多数人来说,复方感冒制剂是相对安全的。但我们也要注意的:①不能为了早点康复,而同时使用几种感冒药。②不能长时间的使用感冒药。③用药期间切记不能饮酒!

了解这些感冒药的不良反应,我们就能更好地选择适合自己的药物。在服用感冒药时,要严格遵循药品说明书,如果有任何不适,应及时停药并咨询医生或药师。

(摘自《中国合理用药》)



(上接第 62 页)

性菌抗生素的耐药基因,包括()。

- A. 氟喹诺酮类 B. 氨基糖苷类 C. 头孢菌素类 D. 碳青霉烯类

9. DMD 是一种由编码抗肌萎缩蛋白(dystrophin)的基因突变引起的疾病,患者经历着一系列有害的生理变化,包括()。

- A. 肌肉进行性退化 B. 再生能力减弱 C. 肌卫星细胞耗尽

D. 运动能力丧失

10. 秋水仙碱是 P 糖蛋白和细胞色素 P450 同工酶 CYP3A4 的底物。据报道,秋水仙碱与()一起服用可导致横纹肌溶解症。

- A. 他汀类 B. 氯贝特 C. 环孢素 D. 地高辛

加油站

2024年第三期内容测试题

单项选择题

1. 截至2024年3月底,全国累计在注册有效期内的执业药师()人,环比增加()人。
- A. 809976,6577
B. 816272,6879
C. 810881,6311
D. 807726,6252
2. 2023年我国三大终端六大市场药品销售额达()亿元,同比增长()%。
- A. 18667,6.3
B. 17879,6.1
C. 18865,5.2
D. 16687,5.8
3. 硫酸阿托品滴眼液是以硫酸阿托品为活性成分的眼用制剂,本品为改良型新药,属于化学药品()类含有已知活性成份的新适应症的药物。
- A. 2.1
B. 2.2
C. 2.3
D. 2.4
4. 当前全球近视患病率呈快速增长趋势,预计至2050年全球将有()亿近视人口,占总人口的()%。
- A. 47.58,49.8
B. 47.34,49.8
C. 47.12,48.9
D. 47.76,48.9
5. 据统计,全世界大约有()万名AI领域高端研究人员,而在中国只有约()名,人才需求缺口较大。
- A. 2.3,700
B. 2.2,600
C. 2.3,500
D. 2.2,400

多项选择题

6. 目前全球已有3款CXCR4拮抗剂上市,在研药物超过50种,进入临床阶段的有20种,涉及小分子、多肽和抗体等药物类型,用于治疗不同的疾病,如()等。
- A. 乳腺癌
B. 胃癌
C. 胰腺癌
D. 肝癌
7. 免疫性血小板减少症(ITP)是一种罕见的、严重的自身免疫性疾病,其特征是血液中的血小板计数较低,可导致严重的出血事件。ITP常见的症状包括过度()。
- A. 疲劳
B. 昏厥
C. 淤青
D. 出血
8. 不动杆菌对碳青霉烯类抗生素具有耐药性,且还获得了几乎所有用于治疗革兰氏阴
- (下转第61页)

协会召开浙江省执业药师继续教育施教机构座谈会

6月20日，省执业药师协会在杭州召开浙江省执业药师继续教育施教机构座谈会。省药监局人事处处长王健林、副处长陈海雷，协会会长鲍三南，五家施教机构负责人及协会秘书处相关工作人员参加会议。会议由协会副会长余志三主持。

会上，陈海雷对《执业药师继续教育暂行规定》进行了宣贯。并提出要通过完善相关工作制度，丰富教育内容和方式，加强继续教育机构管理等举措落实好《执业药师继续教育暂行规定》。协会代秘书长徐能铭就我省上半年的执业药师继续教育管理工作情况进行汇报。各施教机构负责人概括性总结了2024年上半年的工作，并结合本单位工作实际，就下一步如何开展网授、面授培训工作进行了讨论交流。鲍三南对《执业药师继续教育暂行规定》出台后协会继续教育工作了总结，一是优化完善了执业药师继续教育制度体系；二是优化完善了目标责任制；三是优化完善了教材选定方法；四是优化完善了执业药师服务功能。

王建林作总结讲话。他表示通过今天这次会议，更加全面认识《执业药师继续教育暂行规定》的背景和目的，更加清晰执业药师继续教育管理方向，更加聚焦《执业药师继续教育暂行规定》实施过程中遇到的问题及解决问题努力方向。下一步围绕执业药师队伍提升，省局“三支队伍”建设要进一步理清省局职责和施教机构边界，加强对执业药师继续教育管理工作，提升继续教育培训质量。





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