

儿医 药讯

(季刊)

2023年第2期

总第86期

主办

河南省儿童医院
郑州儿童医院

主 编：周崇臣

副主编：金志鹏

编辑部主任：张胜男

本期编辑：

(按姓氏笔画排序)

马 捷	吕 萌
邢慧资	朱颖涛
乔岩岩	刘 蕾
刘纪坤	闫聪聪
安晓霞	李 燕
李依琪	张 涛
张潇月	周宇雪
段彦彦	高俊星
黄 伟	裴保方

联系电话：

0371 - 85515796

微信公众号：

河南省儿童医院药学部

微信二维码：



内部刊物 免费交流
欢迎指正 欢迎投稿

目 录

药事头条

- 3 国家药监局关于发布《药品标准管理办法》的公告
- 7 医保目录调整：儿童药、罕见病获批时间不再受限！
- 8 4款药列入精神药品目录！处方、购药将发生变化
- 8 最新超说明书用药目录发布，临床中有严格条件
- 10 国家药监局：通过处方审核前，药品网售平台不得展示处方药说明书
- 10 2023年前5月有34个儿童用药获批上市 数量超过去年同期

药师论坛

- 11 儿童医院肠外营养应用及处方合理性分析
- 13 某儿童医院围手术期止血药物预防性用药情况分析

药品集中采购政策指南

- 16 医疗机构国家组织集中采购药品管理中国专家共识
- 24 医疗机构抗菌药物集中带量采购管理专家共识
- 28 落实国家组织胰岛素专项集中带量采购政策专家共识

科普讲堂

- 33 关于滴眼液，用对才能真护眼

药物警戒

- 34 国家药监局关于修订全身用利巴韦林制剂说明书的公告
- 35 国家药监局关于修订注射用人白介素-11说明书的公告
- 36 国家药监局关于修订三磷酸腺苷二钠制剂说明书的公告
- 37 国家药监局关于修订托法替布制剂说明书的公告
- 40 欧盟提醒医务人员关于氟喹诺酮类药物的使用限制
- 42 英国警示儿童意外接触外用睾酮产品引起的风险
- 43 加拿大警示奈玛特韦片/利托那韦片组合包装与他克莫司的相互作用

药事头条

国家药监局关于发布《药品标准管理办法》的公告

为规范和加强药品标准管理，建立最严谨的药品标准，保障药品安全、有效和质量可控，促进药品高质量发展，国家药监局组织制定了《药品标准管理办法》，现予公布，自2024年1月1日起施行。

特此公告。

国家药监局

2023年7月4日

药品标准管理办法

第一章 总 则

第一条 为规范和加强药品标准管理，建立最严谨的药品标准，保障药品安全、有效和质量可控，促进药品高质量发展，根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国疫苗管理法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》及《药品注册管理办法》等有关规定，制定本办法。

第二条 国家药品标准、药品注册标准和省级中药标准的管理适用本办法。

国务院药品监督管理部门颁布的《中华人民共和国药典》（以下简称《中国药典》）和药品标准为国家药品标准。《中国药典》增补本与其对应的现行版《中国药典》具有同等效力。

经药品注册申请人（以下简称申请人）提出，由国务院药品监督管理部门药品审评中心（以下简称药品审评中心）核定，国务院药品监督管理部门在批准药品上市许可、补充申请时发给药品上市许可持有人（以下简称持有人）的经核准的质量标准为药品注册标准。

省级中药标准包括省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门（以下简称省级药品监督管理部门）制定的国家药品标准没有规定的中药材标准、中药饮片炮制规范和中药配方颗粒标准。

第三条 药品标准管理工作应当贯彻执行药品监督管理的有关法律、法规和方针政策，坚持科学规范、先进实用、公开透明的原则。

第四条 国家药品标准和省级中药标准管理工作实行政府主导、企业主体、社会参与的工作机制。

药品注册标准的制定和修订工作应当强化持有人的主体责任。

第五条 鼓励社会团体、企业事业组织以及公民积极参与药品标准研究和提高工作，加大信息、技术、人才和经费等投入，并对药品标准提出合理的制定和修订意见和建议。

在发布国家药品标准或者省级中药标准公示稿时，应当标注药品标准起草单位、复核单位和参与单位等信息。

鼓励持有人随着社会发展与科技进步以及对产品认知的不断提高，持续提升和完善药品注册标准。

鼓励行业或者团体相关标准的制定和修订，促进药品高质量发展。

第六条 国务院药品监督管理部门应当积极开展药品标准的国际交流与合作，加强药品标准的国际协调。

第七条 国务院药品监督管理部门和省级药品监督管理部门应当积极推进落实国家药品标准提高行动计划，持续加强药品标准体系建设；不断完善药品标准管理制度，加强药品标准信息化建设，畅通沟通交流渠道，做好药品标准宣传贯彻，提高公共服务水平。

第二章 各方职责

第八条 持有人应当落实药品质量主体责任，按照药品全生命周期管理的理念，持续提升和完善药品注册标准，提升药品的安全、有效与质量可控性。

国家药品标准制定和修订工作中需要持有人参与或者协助的，持有人应当予以配合。

持有人应当及时关注国家药品标准制定和修订进展，对其生产药品执行的药品标准进行适用性评估，并开展相关研究工作。

第九条 国务院药品监督管理部门履行下列职责：

（一）组织贯彻药品标准管理相关法律、法规，组织制定药品标准管理工作制度；

（二）依法组织制定、公布国家药品标准，核准和废止药品注册标准；

（三）指导、监督药品标准管理工作。

第十条 国家药典委员会主要履行下列职责：

（一）组织编制、修订和编译《中国药典》及配套标准，组织制定和修订其他的国家药品标准；

（二）参与拟订药品标准管理相关制度和工作机制；

（三）组织开展国家药品标准沟通交流。

第十一条 国务院药品监督管理部门设置或者指定的药品检验机构负责标定国家药品标准品、对照品。

国家药品标准物质管理办法由中国食品药品检定研究院（以下简称中检院）另行制定。

中检院和各省药品检验机构负责药品注册标准复核，对申请人申报药品标准中设定项目的科学性、检验方法的可行性、质控指标的合理性等进行实验室评估，并提出复核意见。

第十二条 药品审评中心负责药品注册标准

的技术审评和标准核定等工作。

药品审评中心结合药品注册申报资料和药品检验机构的复核意见，对药品注册标准的科学性、合理性等进行评价。

第十三条 省级药品监督管理部门主要履行本行政区域内下列职责：

（一）组织贯彻落实药品标准管理相关法律、法规、规章和规范性文件；

（二）组织制定和修订本行政区域内的省级中药标准；

（三）组织、参与药品标准的制定和修订相关工作；

（四）监督药品标准的实施。

第三章 国家药品标准

第十四条 政府部门、社会团体、企业事业组织以及公民均可提出国家药品标准制定和修订立项建议。

第十五条 国家药典委员会组织审议立项建议，公布拟立项课题目录，并征集课题承担单位。

根据征集情况，国家药典委员会组织进行审议，确定课题立项目录和承担单位，并予以公示。

公示期结束后，对符合要求的予以立项，并公布立项的课题目录和承担单位等内容。

第十六条 国家药品标准制定和修订应当按照起草、复核、审核、公示、批准、颁布的程序进行。

涉及药品安全或者公共卫生等重大突发事件以及其他需要的情形的，可以快速启动国家药品标准制定和修订程序，在保证国家药品标准制定和修订质量的前提下加快进行。

国家药品标准有关加快制定和修订程序由国家药典委员会另行制定。

第十七条 国家药品标准的起草应当符合国家药品标准技术规范等要求。

国家药品标准起草单位或者牵头单位负责组织开展研究工作，经复核后形成国家药品标准草案，并将相关研究资料一并提交国家药典委员会审核。

第十八条 国家药典委员会组织对国家药品标准草案及相关研究资料进行技术审核。

国家药典委员会根据审核意见和结论，拟定国家药品标准公示稿。国家药品标准公示稿中应当附标准制定或者修订说明。

第十九条 国家药品标准公示稿应当对外公示，广泛征求意见，公示期一般为一个月至三个月。

第二十条 反馈意见涉及技术内容的，国家药典委员会应当及时将意见反馈标准起草单位或者牵头单位，由起草单位或者牵头单位进行研究，提出处理意见报国家药典委员会，国家药典委员会组织技术审核，必要时应当再次公示。

第二十一条 对需要新增的国家药品标准物质，中检院应当会同国家药典委员会在有关国家药品标准颁布前完成相应准备工作。

第二十二条 国家药典委员会将拟颁布的国家药品标准草案以及起草说明上报国务院药品监督管理部门。

第二十三条 国务院药品监督管理部门对国家药典委员会上报的药品标准草案作出是否批准的决定。予以批准的，以《中国药典》或者国家药品标准颁布件形式颁布。

《中国药典》每五年颁布一版。期间，适时开展《中国药典》增补本制定工作。

第二十四条 新版《中国药典》未收录的历版《中国药典》品种，应当符合新版《中国药典》的通用技术要求。

第二十五条 新版国家药品标准颁布后，持有人经评估其执行的药品标准不适用新颁布的国家药品标准有关要求的，应当开展相关研究工作，按照药品上市后变更管理相关规定，向药品审评中心提出补充申请并提供充分的支持性证据。符合规定的，核准其药品注册标准。

第二十六条 属于下列情形的，相关国家药品标准应当予以废止：

- (一) 国家药品标准颁布实施后，同品种的原国家药品标准；
- (二) 上市许可终止品种的国家药品标准；
- (三) 药品安全性、有效性、质量可控性不符合要求的国家药品标准；
- (四) 其他应当予以废止的国家药品标准。

第四章 药品注册标准

第二十七条 药品注册标准的制定应当科学、合理，能够有效地控制产品质量，并充分考虑产品的特点、科技进步带来的新技术和新方法以及国际通用技术要求。

药品注册标准应当符合《中国药典》通用技术要求，不得低于《中国药典》的规定。

申报注册品种的检测项目或者指标不适用《中国药典》的，申请人应当提供充分的支持性数据。

第二十八条 申请人在申报药品上市许可注册申请或者涉及药品注册标准变更的补充申请时，提交拟定的药品注册标准。经药品检验机构标准复核和样品检验、药品审评中心标准核定，国务院药品监督管理部门在批准药品上市或者补充申请时发给持有人。

第二十九条 与国家药品标准收录的同品种药品使用的检验项目和检验方法一致的药品上市申请以及不改变药品注册标准的补充申请，可以不进行标准复核。其他情形应当进行标准复核。

第三十条 药品注册标准发生变更的，持有人应当根据药品上市后变更管理相关规定，进行充分的研究评估和必要的验证，按照变更的风险等级提出补充申请、备案或者报告，并按要求执行。

药品注册标准的变更，不得降低药品质量控制水平或者对药品质量产生不良影响。

第三十一条 新版国家药品标准颁布后，执行药品注册标准的，持有人应当及时开展相关对比研究工作，评估药品注册标准的项目、方法、限度是否符合新颁布的国家药品标准有关要求。对于需要变更药品注册标准的，持有人应当按照药品上市后变更管理相关规定提出补充申请、备案或者报告，并按要求执行。

第三十二条 持有人提出涉及药品注册标准变更的补充申请时，应当关注药品注册标准与国家药品标准以及现行技术要求的适用性与执行情况。

持有人提出药品再注册申请时，应当向药品审评中心或者省级药品监督管理部门说明药品标准适用性与执行情况。

对于药品注册证书中明确的涉及药品注册标准提升的要求，持有人应当及时按要求进行研究，提升药品注册标准。

第三十三条 药品注册证书注销的，该品种的药品注册标准同时废止。

第五章 省级中药标准

第三十四条 省级药品监督管理部门依据国家法律、法规和相关管理规定等组织制定和发布省级中药标准，并在省级中药标准发布前开展合规性审查。

第三十五条 省级药品监督管理部门应当在省级中药标准发布后三十日内将省级中药标准发布文件、标准文本及编制说明报国务院药品监督管理部门备案。

属于以下情形的，国务院药品监督管理部门不予备案，并及时将有关问题反馈相关省级药品监督管理部门；情节严重的，责令相关省级药品监督管理部门予以撤销或者纠正：

- (一) 收载有禁止收载品种的；
- (二) 与现行法律法规存在冲突的；
- (三) 其他不适宜备案的情形。

第三十六条 省级药品监督管理部门根据药品标准制定和修订工作需要，负责组织省级中药标准中收载使用的除国家药品标准物质以外的标准物质制备、标定、保管和分发工作，制备标定结果报中检院备案。

第三十七条 省级中药标准禁止收载以下品种：

- (一) 无本地区临床习用历史的药材、中药饮片；
- (二) 已有国家药品标准的药材、中药饮片、中药配方颗粒；
- (三) 国内新发现的药材；
- (四) 药材新的药用部位；
- (五) 从国外进口、引种或者引进养殖的非我国传统习用的动物、植物、矿物等产品；
- (六) 经基因修饰等生物技术处理的动植物产品；

(七) 其他不适宜收载入省级中药标准的品种。

第三十八条 国家药品标准已收载的品种及规格涉及的省级中药标准，自国家药品标准实施后自行废止。

第六章 监督管理

第三十九条 药品标准管理相关部门应当根据本办法要求，建立和完善药品标准工作相关制度、程序和要求，及时公开国家药品标准与省级中药标准工作进展情况和相关信息。

第四十条 参与药品标准工作的相关单位和人员应当对药品标准工作中的技术秘密、商业秘密、未披露信息或者保密商务信息及数据负有保密义务。

第四十一条 药品标准起草单位或者牵头单位应当保存标准研究过程中的原始数据、原始记录和有关资料，并按档案管理规定的要求及时进行归档。

第四十二条 国家药品标准起草单位或者牵头单位应当将起草或者修订标准使用的中药标本送国务院药品监督管理部门设置或者指定的药品检验机构保藏。

第四十三条 药品监督管理部门在对药品标准实施情况进行监督管理时，被监督管理单位应当给予配合，不得拒绝和隐瞒情况。

第四十四条 国务院药品监督管理部门发现省级中药标准中存在不符合现行法律、法规及相关技术要求情形的，应当责令相关省级药品监督管理部门予以撤销或者纠正。

第四十五条 任何单位和个人均可以向药品监督管理部门举报或者反映违反药品标准管理相关规定的行为。收到举报或者反映的部门，应当及时按规定作出处理。

第四十六条 任何违反药品管理相关法律法规生产的药品，即使达到药品标准或者按照药品标准未检出其添加物质或者相关杂质，亦不能认为其符合规定。

第七章 附 则

第四十七条 本办法所称药品标准，是指根据药物自身的理化与生物学特性，按照来源、处方、制法和运输、贮藏等条件所制定的、用以评估药品质量在有效期内是否达到药用要求，并衡量其质量是否均一稳定的技术要求。

第四十八条 中药标准管理有特殊要求的，按照中药标准管理相关规定执行。中药标准管理专门规定由国务院药品监督管理部门另行制定。

第四十九条 化学原料药的标准管理按照本办法执行。

第五十条 省级药品监督管理部门在医疗机构制剂注册管理过程中核准的注册标准、应用传统工艺配制中药制剂的备案标准应当符合医疗机构制剂注册和备案的相关规定。

第五十一条 《中国药典》中药用辅料、直接接触药品的包装材料和容器标准的制定和修订，按照本办法中国家药品标准有关规定执行。药用辅料、直接接触药品的包装材料和容器标准的执行，应当符合关联审评和药品监督管理的有关规定。

第五十二条 本办法自2024年1月1日起施行。

（文章来源：国家药品监督管理局）

医保目录调整：儿童药、罕见病获批时间不再受限！

7月1日，2023年国家医保目录调整启动申报。值得注意的是纳入“鼓励仿制药品目录”的药品、纳入“鼓励研发申报儿童药品清单”的药品，以及罕见病治疗用药，不再设置获批时间的限制条件。

“罕见病、儿童药、仿制药在2023年医保目录调整中，在申报条件上进一步放宽，说明国家医保局在关爱特殊患者的生病就医保障上面一直在积极努力，并致力于‘不放弃任何一个微小的、弱小的群体，每一个群体都应该被关爱、照顾’。”中国政法大学政治与公共管理学院副教授廖藏宜表示。

在集中带量采购、独家药品医保谈判之外的两“非”产品（仿制药），也充分给予了企业纳入医保目录的机会。通过仿制药“竞价”谈判，引导、探索、发现药品的真实市场价格，鼓励企业挂网价不高于医保支付标准，这也进一步拓展了医保药品目录的多层次性、多保障性。在不断丰富、完善医保目录的同时，建立独家药品谈判价格、集采药品

集采价格、两家及以上仿制药品竞价的医保支付标准体系。

暨南大学药学院副教授、博士生导师张田甜在接受央视新闻采访时介绍道，儿童用药长期处于用药缺乏状况，基本就是“剂量靠猜、用药靠掰”，甚至有一些用药可能是成人的二十分之一给小朋友吃，所以儿童专用药是非常急需开发的。另外，罕见病患者的数量人群非常少，药企投入了大量研发资金，但市场非常少，就没有办法收回相应的研发周期成本。“所以对于罕见病的开发来说，企业研发的意愿不足。还有一些仿制药，仿制难度很高，我们会去鼓励这些仿制药。”张田甜说道。

“未来希望创新药、仿制药可以通过‘独家谈判、竞价谈判’纳入医保目录，对特殊需要关爱人群如儿童、罕见病患者，则给予准入上政策性倾斜照顾，力争使有限的医保基金能够最大程度实现价值购买、覆盖更多人群。”廖藏宜说。

（文章来源：人民日报健康客户端）

4 款药列入精神药品目录！处方、购药将发生变化

根据国家药监局、公安部、国家卫生健康委此前发布的《关于调整麻醉药品和精神药品目录的公告》，自7月1日起，苏沃雷生、吡仑帕奈、依他佐辛、曲马多复方制剂将列入第二类精神药品目录。

北京医院药学部主任药师、国家药典委员会委员金鹏飞向人民日报健康客户端记者表示，这种调整主要是考虑到药品使用的安全性问题，加大管理力度，进而进一步提高用药安全。

“精神药品指直接作用于中枢神经系统，使之兴奋或抑制，连续使用能产生依赖性的药品，包括兴奋剂、致幻剂、镇静催眠剂等。精神药品若出现滥用或流入非法渠道会造成严重的社会危害，因此我国将精神药品管理纳入特殊药品管理范畴，并依据人体对精神药品产生的依赖性和危害人体健康的程度，将其分为第一类和第二类精神药品。”金鹏飞说。

根据我国《精神药品品种目录（2013年版）》，第一类精神药品共有68种（包括布苯丙胺、卡西酮、二乙基色胺等），第二类精神药品81种（包括溴西洋、芬普雷司、芬特明等）。

浙江大学医学院附属第二医院药学部主任戴海斌介绍，上述四种药品中，除苏沃雷生外，吡仑

帕奈、依他佐辛、曲马多复方制剂三种药品目前在我国均是按照普通处方药品进行管理。

“此次调整后，患者如果需要使用这些药物，需要去医院开具相应的麻醉精神药品处方后，线下获得药品。单次能开的药品总量也会有相应的变化。一般而言，第二类精神药品的处方不超过7天用量。对于特定疾病经主诊医师确认，方可适当延长处方用量，且需要在病历及处方中做好记录。”

戴海斌说，“而对于既往通过网络途径获取吡仑帕奈的患者，因所有的麻醉、精神管理类别的药物均不可以在网络上进行销售，相对影响会大一些，需要通过线下就诊获取药品。建议此类患者可以及早了解方便配取药品的附近医院，避免因药物可及性的因素影响用药。”

金鹏飞同时提示，对这类药物此前有使用习惯的患者，应当按时到医疗机构就诊，请专科医生对这些药物使用的安全性、有效性等方面进行评估，由医生判断是否适合继续使用，患者应严格遵医嘱用药，不能擅自调整用药剂量。“比如，对于使用吡仑帕奈的局灶性癫痫患者，若需要使用吡仑帕奈，可在医师或药师指导下，按照推荐剂量使用，切勿超剂量使用。”

（文章来源：人民日报健康客户端）

最新超说明书用药目录发布，临床中有严格条件

7月4日，广东省药学会发布，这已是自2015年以来的第9版。此次《目录》中，共收录用药信息308条，包含了市面上常见的大分子生物药、小分子化学药，例如利妥昔单抗、贝伐珠单抗、西妥

昔单抗、阿达木单抗等。

无需输入验证码

多位药学医生向人民日报健康客户端记者表

示，由于药品说明书收录的用药信息往往滞后于医学和临床实践的发展，超说明书用药在世界范围内是非常普遍的现象，但在临床实施中被严格管理。

超说明书用药并不罕见

浙江大学医学院附属第二医院药学部主任戴海斌向人民日报健康客户端记者介绍，超说明书用药，一般指以治疗为目的在药品说明书规定范围外的用药。由于药品说明书收录的用药信息往往滞后于医学和临床实践的发展，超说明书用药在世界范围内都是非常普遍的现象。在尚无有效或者更好治疗手段等特殊情况下，医师取得患者明确知情同意后，可以采用药品说明书中未明确但具有循证医学证据的药品用法实施治疗。

“比如肿瘤的发病机制并不明确，是多因素共同导致的结果，但具体主导因素并不清楚，导致了治疗肿瘤的药物常常会无法满足临床治疗，就常常发生超说明书用药；其次，儿童可用药品较少，也存在较多超说明书用药；再次，老年患者因常常伴有多器官发病、抢救也会发生超说明书用药；另外，罕见病患者因药品缺乏，超说明书用药情形也较为频繁。”华中科技大学同济医学院医药卫生管理学院教授张新平进一步解释。

以抗肿瘤血管生成的代表性药物贝伐珠单抗注射液为例，在此次《目录》中的超说明书内容适应症就包含了转移性肾癌（联合干扰素）、转移性乳腺癌和铂耐药型复发卵巢癌（联合紫杉醇、多柔比星脂质体或托泊替康）；获批一线治疗RAS基因野生型转移性结直肠癌的西妥昔单抗注射液，在此次《目录》中的超说明书内容适应症则包括了联合放疗用于成人局部或局部晚期头颈部鳞状细胞癌的初始治疗、联合康奈非尼用于一线治疗失败的BRAF V600E突变转移性结直肠癌和单药用于既

往含铂治疗失败的复发转移性头颈鳞癌。

超说明书用药有严格条件和管理

“虽然被用作超说明书使用药物的类型没有一般的规定，主要还是基于临床的需求及循证的依据，而且超说明书用药在一定程度上有利于患者疾病的治疗并推动医学的发展。”戴海斌补充，“不过，超说明书用药与说明书内用药相比具有更大的风险，其不良反应的发生率大大增加。因此在使用前，需取得患者的知情同意。”

北京医院药学部主任药师金鹏飞告诉记者，药品超说明使用主要分为以下几种情况。“第一种就是同一药品在国外的说明书上已纳入相关适应症，但因为III期临床试验中未纳入中国人群等原因在国内尚未纳入；第二种则是虽然未纳入相关适应症，但该治疗方法已在国内外指南中均有推荐；第三种则是虽然也没有相关指南推荐，但是相关随机对照试验均已表明其治疗功效。”

“以上三种就是具有循证医学证据的几种主要情况，但因为不能完全排除风险，因此一般只有在尚无有效或者更好治疗手段等特殊情况下才会考虑使用。”金鹏飞说。

2022年3月1日起开始施行的第二十九条规定：“在尚无有效或者更好治疗手段等特殊情况下，医师取得患者明确知情同意后，可以采用药品说明书中未明确但具有循证医学证据的药品用法实施治疗。”

张新平表示，我国目前在“超说明书用药”的临床实施中被严格管理，实行“超说明书用药”必须满足上述四个前提条件（没有其他更安全有效、经济合理的治疗手段；药品具有循证医学证据；患者充分明确的知情同意；医院建立相关的管理机制）且缺一不可。

（文章来源：人民日报健康客户端）

国家药监局：通过处方审核前， 药品网售平台不得展示处方药说明书

近日，国家药监局发布《关于规范处方药网络销售信息展示的通知》（以下简称《通知》），明确药品网络销售平台/网站（含应用程序）首页、医药健康行业板块首页、平台商家店铺主页，不得展示处方药包装、标签等信息。

另外，通过处方审核前，不得展示或提供药品

说明书，页面中不得含有功能主治、适应症、用法用量等信息。

《通知》表示，各级药品监管部门要督促药品网络交易第三方平台和药品网络销售企业按照上述要求开展整改，并于2023年9月底前完成，确保企业严格按照要求展示处方药信息。

（文章来源：人民网）

2023年前5月有34个儿童用药获批上市 数量超过去年同期

我国儿童用药获批速度不断加快，2023年1—5月，已有34个儿童用药获批上市，数量超过去年同期，涵盖了儿童罕见疾病、儿童多发病常见病、儿童急危重症等领域。这是记者从6月1日在京举行的2023年促进儿童用药研发与科学监管座谈会上获得的信息。

儿童是国家的未来、民族的希望，儿童健康是经济社会可持续发展的重要保障。近年来，国家药监局持续用心用力用情做好儿童用药审评审批，在鼓励儿童用药研发创新、加快儿童用药审评审批方面采取了一系列有力举措，取得显著成效。我国儿童用药形势逐年向好，儿童健康需求不断得到满足。

据悉，我国儿童用药科学监管体系不断完善，2019年以来制定发布17个儿童用药相关指导原则，为企业研发注册提供了技术指导。儿童用药申报量、获批量均呈现明显上升趋势，2019年至2022年共有158个儿童用药获批上市，今年以来又有34个儿童用药获批，包括用于治疗2月龄及以上患者的脊髓性肌萎缩症（SMA）的利司扑兰口服溶液用散、用于4岁及以上黄花蒿/艾蒿花粉过敏引起的变应性鼻炎（或伴有结膜炎）患者的黄花蒿花粉变应原舌下滴剂等一大批临床急需儿童用药上市，儿童适宜剂型少、规格少等问题也进一步得到缓解。

（文章来源：药智新闻）

药师论坛

儿童医院肠外营养应用及处方合理性分析

刘书源, 高俊星, 张胜男

婴幼儿, 尤其是早产儿、新生儿和危重症住院患儿, 存在营养储备有限、生长发育快、代谢快、对营养物质需求高等特点。当患儿不能耐受肠道营养或肠内营养不能满足需求时, 通常需要进行肠外营养支持。肠外营养在维持患儿营养状况的同时还可减少并发症, 在提高患儿生存率与生活质量方面具有重要意义。某儿童医院静脉用药集中调配中心 (pharmacy intravenous admixture service, PIVAS) 对住院患儿肠外营养进行规范化集中调配, 对其医嘱进行前置审核和审方药师二次审核。为保障患儿使用肠外营养液的合理性、安全性和有效性, 对该院肠外营养处方进行汇总分析, 为进一步实施有效的药学服务和干预、规范住院患儿肠外营养支持和治疗提供参考。现报道如下。

1. 资料与方法

1.1 一般资料

通过该院 PIVAS 系统收集并统计 2021 年 7-12 月由 PIVAS 审核调配的肠外营养处方, 共 11936 份。全部处方信息及对应患者信息资料均齐全。

1.2 研究方法

根据 2007 年原卫生部发布的《处方管理办法》、2017 年广东省药学会发布的《肠外营养临床药学共识》(第二版)、2018 年中华医学会肠外肠内营养学分会药学协作组发布的《规范肠外营养液配制》及相关药品说明书等评价标准, 对肠外营养处方的适应症、组份配比、用法用量、配伍禁忌、药品规格选用等进行分析和总结。

2. 结果

2.1 肠外营养的科室使用情况

11936 份肠外营养处方, 涉及 10 多个科室。患儿年龄最小 1 天, 最大 12 岁 7 个月, 28 日龄及以上者占 91.67%。其中, 早产儿肠外营养使用率最高 (占全院肠外营养处方总数量的 44.96%); 其次为新生儿, 包括新生儿外科特护、新生儿重症监护室、新生儿内科及新生儿外科等科室。其中不合理处方 360 份 (占肠外营养处方总数的 3.02%), 不合理处方数前 3 位的科室分别为新生儿重症监护室、外科监护室和早产儿科, 分别占总不合理处方的 48.89%、27.22% 和 19.72%, 出现不合理处方的频次与使用频次不成正比。

2.2 肠外营养不合理处方情况

360 份不合理处方中, 组份配比不合理 (166 份, 46.10%) 占比最高, 涉及热氮比不合理、糖脂比不合理及有葡萄糖无脂肪乳; 其次为药品规格选用不合理 (120 份, 33.33%)、用法用量不合理 (73 份, 20.27%)、有配伍禁忌 (5 份, 1.39%)。经审方药师干预, 医生同意修改或停止的不合理处方有 351 份, 干预成功率 97.5%。干预未果的 9 份不合理处方均属于药品规格不合理处方, 其中 5 份为 10% 葡萄糖注射液规格选择不合理, 4 份为小儿复方氨基酸注射液 (19AA- I) 规格选择不合理。

3. 讨论

根据《中国新生儿营养支持临床应用指南》, 早产儿、新生儿或其他危重症患儿在不能耐受胃肠喂养时, 可给予肠外营养支持来满足机体代谢及生长发育需要。研究表明, 对早产儿积极给予肠外营养可更早更快地改善早产儿健康状况, 减少并发症的发生, 使其能更快地适应和耐受胃肠喂养,

缩短住院时间。该院使用肠外营养的患儿主要集中在早产儿、低出生体重儿、危重症新生儿等，其中 ≤ 28 日龄患儿占比为91.67%，其余8.33%的患儿分别罹患严重感染、消化道功能异常、肿瘤等疾病，符合肠外营养的使用情况。

为保障患儿合理使用肠外营养，制定肠外营养处方时要同时考虑各组份的稳定性、理化性质、配伍禁忌和药品规格等因素。本研究分析了11936份处方，不合理处方有360份，审方药师成功干预351份，干预成功率为97.5%。由于未及时与医嘱医生取得联系、医生对药物经济性重视不足等原因，导致9份药品规格不合理处方干预未果。鉴于其不合理性对营养液的稳定性和安全性无影响，药师登记后进行调配。药师的干预对保障患儿肠外营养支持的安全有效具有重要作用。

3.1 组份配比分析

肠外营养液中合理的糖脂比和热氮比是保障患儿生长发育的基础。糖脂比即葡萄糖和脂肪供能的比值，推荐在1:1至2:1范围内，热氮比即非蛋白质热量与氮量的比值，推荐在100:1至200:1范围内。文献表明，糖脂比偏低可导致低血糖，影响供能，不利于患儿大脑发育，偏高则可造成血糖、血脂等代谢紊乱，增加脏器功能损害的风险。热氮比偏低时，总能量不能满足机体需求，氨基酸将作为首要供能物质为机体供能，不符合补充氨基酸为患者提供必需氨基酸和合成蛋白质的目的，偏高则使非蛋白热转化为脂肪，容易增加代谢负担，导致代谢综合征。本研究的360份不合理处方中热氮比不合理处方有25份(6.94%)，糖脂比不合理处方有52份(14.44%)。热氮比不合理的原因主要在于肠外营养液中氨基酸用量不足，导致热氮比偏高。肠外营养液中，氨基酸除提供氮源外还可以调节营养液酸碱值，起到缓冲作用。通常情况下，营养液中的氨基酸浓度应 $\geq 2.5\%$ ，氨基酸浓度和用量不足，导致热氮比不合理，这不仅可能造成代谢问题，还可能会影响脂肪乳的稳定性，造成输液

隐患。糖脂比不合理的原因在于医生未重视脂肪乳在肠外营养液中的重要性。有89份(24.72%)的不合理肠外营养处方中未添加脂肪乳成份。研究表明，极低体质量出生儿的脂肪储备低，若使用无脂的肠外营养液，72h内会出现必需脂肪酸缺乏，而每天补充脂肪乳是预防必需脂肪酸缺乏最好的方法，同时还可提供能量。也有研究表明，脂肪乳剂可能增加感染风险，特别是凝固酶阴性葡萄球菌血症，但补充脂肪的益处远超这些潜在风险。

3.2 用法用量分析

相关文献资料中对肠外营养阳离子的浓度有一定的参考标准：一价阳离子浓度应 $<150\text{mmol/L}$ ，二价阳离子浓度应 $<10\text{mmol/L}$ ，且 $\text{Na}^+ < 100\text{mmol/L}$ ， $\text{K}^+ < 50\text{mmol/L}$ 。研究表明，电解质浓度不仅影响着肠外营养液的稳定性，还影响到机体内环境的稳定。本研究中， K^+ 浓度超标处方7份，其中有5份属于医生医嘱录入时的疏忽。该院脂溶性维生素(I)来自2个厂家，根据患儿体重计算其使用剂量分别是0.1瓶/kg和0.2瓶/kg，医生在开具医嘱时未注意2种脂溶性维生素(I)的不同，开具脂溶性维生素(I)剂量不合理处方66份，占不合理处方的18.33%。脂溶性维生素(维生素A、D、E、K)的安全剂量范围较窄，超剂量使用易对患儿造成伤害，药师应加强药物剂量审核，提升医嘱合理率。

3.3 配伍禁忌分析

药物混合后存在物理或化学方面的不利反应即为配伍禁忌。如维生素C极易被氧化，与多种微量元素注射液(II，内含铬、铜、铁、锰、硒、碘等元素)混合，容易导致多种微量元素注射液(II)变色，两者应避免一起使用；此外，维生素C化学性质不稳定，易降解成草酸，与含钙制剂(如葡萄糖酸钙、氯化钙)混合后生成不溶性微粒，两者也应避免一起使用；硫酸镁和葡萄糖酸钙混合后可形成硫酸钙沉淀，两者不宜混合使用。本研究有3份处方中维生素C与多种微量元素同用，2份

处方中硫酸镁和葡萄糖酸钙同用。鉴于医嘱中肠外营养液中维生素 C 用量 (0.25g) 和硫酸镁 (10ml: 2.5g) 用量 (0.3ml) 均较低, PIVAS 调配人员在调配过程中将硫酸镁和葡萄糖酸钙各自充分稀释后混入肠外营养袋, 调配结束后及时排出营养袋内多余空气, 未见沉淀或变色的发生。研究表明, 维生素 C 在混合后几分钟内即可损失 10%~30%, 并随着时间的推移含量持续下降, 因此建议给予治疗剂量的维生素 C 时应单独输注。本研究涉及的处方维生素 C 的用量较小, 但氧化损失后给予该药的意义也需要考虑。

3.4 药品规格分析

医院中往往存在一品多规的药物。如该院 10% 葡萄糖注射液有 100ml/ 袋和 250ml/ 袋 2 种; 小儿复方氨基酸注射液 (19AA- I) 有 20ml/ 支 (19.86 元/支) 和 100ml/ 瓶 (19.8 元/瓶)。选择适宜规格药品, 不仅可以避免药品浪费, 减轻患者的经济负担, 还可减少调配人员的工作量, 避免差错事故发生。本研究中, 用量为 $\leq 100\text{ml}$ 的 10% 葡萄糖注射液录成 250ml/ 支包装规格的处方共 84 份, 调配人员需将多余液体排掉; 用量为 $\geq 200\text{ml}$ 的小儿复方氨基酸注射液 (19AA- I) 录成 20ml/ 支包装规格的处方共 36 份。这样不但增加了安瓿使用数量, 增加了调配人员操作程序, 也带来了安全隐患。有相关文献表明, 多次穿刺液体瓶 (袋) 的胶塞和敲割玻璃安瓿可带来不溶性微粒, 输液中的安全性与配伍药物的安瓿数有关。从药物经济学角度来

讲, 也会增加药品费用。因此, 临床医生在制定治疗方案时, 应同时考虑药物的疗效、安全性、经济性, 及调配人员的工作量, 减少重复操作, 从而减少输液污染风险, 避免医疗事故的发生。

综上所述, 该院肠外营养液处方尚存在一些问题, 其中组份配比不合理是主要因素。目前组份配比合理性需由审方药师通过 Excel 表计算得出, 工作效率低, 容易错漏不合理处方。未来我们将会继续完善 PIVAS 审方系统, 添加肠外营养组份配比和浓度核算模块, 批量计算肠外营养中各组份的配比、离子浓度等, 对不合理处方进行特殊颜色标记。这样不仅可以避免数据输入产生的误差, 还可以提高工作效率, 及时发现问题处方。

对问题处方进行分析后发现以下几个问题: ①肠外营养液成份复杂, 临床医生对肠外营养中各组份配比、相互作用、药品基本知识等掌握不够充分。②儿科医生工作繁琐, 存在行为疏漏, 导致医嘱录入差错。③部分科室尚未做到肠外营养支持个体化, 医生存在复制医嘱或凭个人经验用药现象。建议药学部门定期抽查肠外营养处方、点评分析其合理性, 将处方不合理原因和改进措施反馈给临床科室, 并以院内刊物刊登和院内网上公布的形式来规范肠外营养支持, 对干预结果制定相关持续质量改进追踪记录, 对不合理医嘱率高的科室定期开展肠外营养液配制相关培训。PIVAS 药师也应加强学习, 提高处方审核技能和沟通能力, 保障临床用药安全性和合理性。

(参考文献及表格均已省略, 文章来源: 中国合理用药探索, 2023, 20 (3): 68-72.)

某儿童医院围手术期止血药物预防性用药情况分析

刘晓玲, 邢亚兵, 裴保方 等

临床常用止血药物可通过收缩小动脉及毛细血管, 增强血小板功能, 加速、加强血液凝固过程,

抑制血块溶解过程而产生止血作用。围手术期出血是由于各种原因引起的手术部位出血或再出血,是手术常见并发症之一,可延缓伤口愈合,延长住院时间,严重者甚至会危及生命。围手术期应用止血药物预防出血有助于保障手术安全进行。另外,手术创伤应激情况下,会增强机体凝血系统功能,使血液处于高凝状态,致使止血药物引发静脉血栓的风险增加,因此围手术期止血药物的合理使用不容忽视。儿童作为特殊群体,各器官功能发育尚不完善,某些止血药物说明书中缺少儿童用法用量、临床试验数据等信息,因此儿童围手术期如何正确使用止血药物尤为重要。本研究通过回顾性分析某院2021年下半年围手术期止血药物预防性应用情况,以期为促进儿童围手术期止血药物的合理使用提供依据。

1. 资料与方法

1.1 资料来源与方法

利用医院信息系统(hospital information system, HIS),调取该院2021年7-12月外科手术病历,统计围手术期预防性应用止血药物的患者数和止血药物使用情况。

借助Excel函数,从中随机抽取100个病历号,采用Excel表统计100例围手术期预防性应用止血药物的病例情况,包括:①患儿基本情况:年龄、诊断、科室、手术名称。②止血药物医嘱:药品名称、用药起止时间、剂量、频次、给药途径,评价围手术期止血药物不合理用药情况。

1.2 评价标准

依据《处方管理办法》(原卫生部令第53号)、止血药物(矛头蝮蛇血凝酶、尖吻蝮蛇血凝酶、蛇毒血凝酶、白眉蛇毒血凝酶、维生素K1、酚磺乙胺、垂体后叶、氨甲苯酸、人凝血酶原复合物、人纤维蛋白原、人凝血因子Ⅷ)说明书、《中国国家处方集》(儿童版)、《血液系统专家圆桌会议暨注射用血凝酶(巴曲亭)合理应用专家共识研讨会会议纪要》、

《血凝酶在急性出血性疾病中应用的专家共识》和《神经外科围手术期出血防治的专家共识》(2018版)等资料,并结合该院临床实际情况制定合理性评价标准。

2. 结果

2.1 一般情况

2021年下半年该院行外科手术患儿9663例,其中2687例患儿围手术期预防性使用止血药,使用率为27.81%。其中,男性1889例,女性798例;年龄范围1天-18岁,中位年龄5.68岁。

2.2 止血药使用情况

2021年下半年该院止血药物有11种,均为静脉制剂。2687例患儿围手术期止血药物使用排名前3位的依次是矛头蝮蛇血凝酶、酚磺乙胺和氨甲苯酸。使用止血药物排名前3位的科室依次是泌尿外科、新生儿外科和普通外科。

2.3 围手术期止血药物不合理用药情况

100例围手术期使用止血药物的电子病历中,男性63例,女性37例,年龄范围1天-13岁,中位年龄6.89岁;累计使用止血药物305种,人均用药3.05种;联合用药72例(72%);用药疗程1-10天,平均疗程3.51天。

100份病历中有84份用药不合理,不合理率为84.00%。存在不合理应用问题212例次,主要集中在给药时机不适宜(75例次,35.38%)、联合用药不适宜(67例次,31.60%),超适应症用药发生1例次(0.47%)。

3. 讨论

3.1 外科围手术期止血药物预防性用药分析

本研究显示,该院外科围手术期止血药物预防性用药的使用率为27.81%,低于综合医院,这可能与儿童疾病类型和手术类型相对简单有关。但该院外科围手术期止血药物预防性用药的不合理率及存在的不合理应用情况与文献报道类似。分析原因包括:可以参考的权威的围手术期止血药物临床

用药指南较少；临床医生为减少手术出血，可能会盲目使用止血药物。该院外科围手术期止血药使用特点：①使用率排名前3位的药物依次是注射用矛头蝮蛇血凝酶、酚磺乙胺和氨甲苯酸。矛头蝮蛇血凝酶含有2种活性成份，分别是磷脂依赖性凝血因子X激活物（FXA）和从巴西矛头蝮蛇毒中分离纯化的血凝酶，可通过2种途径发挥止血作用，相较于其他血凝酶类药物的单一作用途径，止血效果更好。酚磺乙胺是作用于血管的止血药，起效较快，该院外科常将其与氨甲苯酸联用，用于各类手术出血的预防。②使用例次排名前3位的科室依次是泌尿外科、新生儿外科和普通外科，这与相关科室手术量大、手术部位易出血有关。

3.2 围手术期止血药物不合理用药情况分析

3.2.1 给药时机不适宜

100例围手术期预防出血用药病例中，有75例患儿术前并未使用止血药，手术结束后外科监护室加用止血药。防止术后出血最关键的是术中彻底止血，因此，止血药一般提倡术前、术中用，原则上术后不予使用。本研究中，用药时机不适宜问题主要体现为术后应用血凝酶类制剂和酚磺乙胺。参考该院血凝酶制剂药品说明书，除注射用尖吻蝮蛇血凝酶要求术前15~20min单次静脉注射给药外，其他制剂（矛头蝮蛇血凝酶、白眉蛇毒血凝酶和蛇毒血凝酶）用于外科手术的用法用量（成人）为：术前1天晚肌内注射1单位，术前1h肌内注射1单位，术前15min静脉推注1单位；术后3天，每天肌内注射1单位。酚磺乙胺说明书示：预防手术后出血，术前15~30min静脉滴注或肌内注射0.5g，必要时2h后再注射0.25g或遵医嘱。提醒临床医生应正确把握常用止血药物给药时机，强调术前、术中应用，术后必要时可据患儿情况按说明书应

用，不可随意增加止血药物给药时间。

3.2.2 联合用药不适宜

本研究中，100例患儿中有72例止血药物联用，其中5例联合用药合理，67例联合用药不合理，不合理率为67%。5例联合用药合理的情况中，3例为新生儿因肠扭转、肠坏死行开腹探查术，术前给予维生素K1注射液联合尖吻蝮蛇血凝酶预防出血应用；2例为患儿因行四脑室肿瘤切除术，术中出血量大，给予氨甲苯酸联合酚磺乙胺止血。联合用药以三联用药为主，其中，又以血凝酶制剂+氨甲苯酸+酚磺乙胺为主，有的达到五联给药（术前：维生素K1+尖吻蝮蛇血凝酶；术后即刻：氨甲苯酸+酚磺乙胺+矛头蝮蛇血凝酶）。围手术期止血药物应用一般提倡使用一种药物，重复用药或不同机制药物叠加使用缺乏循证医学证据支持，相应的不当药物联用、用药时间偏长可能会使静脉血栓风险增高。

3.2.3 疗程和用法用量不适宜

容易出现此类问题的药物主要是血凝酶制剂和抗纤溶药。具体体现在有些医生会在患儿术后使用尖吻蝮蛇血凝酶6~7天，有的可达每天2次给药。矛头蝮蛇血凝酶和白眉蛇毒凝血酶药品说明书中示其可以用到术后3天，但同样也存在术后给药时间长、给药频次多的问题，有些病例用到术后10天，且也是q12h给药，超过了正常的用法用量。另外，矛头蝮蛇血凝酶说明书提到儿童用量为0.3~0.5U，调查发现该院外科对该药的使用剂量普遍偏大。

综上所述，该院围手术期预防性应用止血药存在诸多不合理使用问题。未来需要医院层面加强对围手术期止血药物应用的督导、培训和管理，提高临床医生正确应用止血药物的意识，通过干预手段提高合理用药率。

（参考文献及表格均已省略，全文摘自：中国合理用药探索，2023，20（3）：73-77。）

药品集中采购政策指南

医疗机构国家组织集中采购药品管理中国专家共识

中国药师协会

为进一步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，2018年11月中央全面深化改革委员会第五次会议审议通过了《国家组织药品集中采购试点方案》。该方案明确指出按照国家组织、联盟采购、平台操作的总体思路，坚持以人民为中心、依法合规、市场机制和政府作用相结合，坚持平稳过渡、妥当衔接，确保药品质量和供应稳定，以北京、天津、上海、重庆、沈阳、大连、厦门、广州、深圳、成都、西安11个城市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。2019年1月中华人民共和国国务院办公厅发布《关于印发国家组织药品集中采购和使用试点方案的通知》明确提出，从通过质量和疗效一致性评价的仿制药对应的通用名药品中遴选试点品种进行国家组织药品集中采购和使用试点。为进一步扩大改革效应，让改革成果惠及全国人民，引导医药产业健康有序发展，2019年9月国家医疗保障局（以下简称“国家医保局”）等九部门联合发布《关于国家组织药品集中采购和使用试点扩大区域范围的实施意见》要求在全国范围内推广国家组织药品集中采购模式。同时，为落实国家组织药品集中采购中选药品在医疗机构的配备与使用，国家卫生健康委员会（以下简称“国家卫健委”）、国家医保局陆续发布《关于做好国家组织药品集中采购中选药品临床配备使用工作》《关于进一步做好国家组织药品集中采购中选药品临床配备使用工作》《关于国家组织药品集中采购和使用试点医保配套措施的意见》及《关于国家组织药品集中采购工作中医保资金结

余留用的指导意见》等重要通知，对各医疗机构执行国家组织药品集中采购（以下简称“国家集采药品”）政策提出明确要求。

2021年1月中华人民共和国国务院办公厅发布《关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展的意见》的通知，要求按照保基本、保临床的原则，重点将基本医保药品目录内用量大、采购金额高的药品纳入采购范围，逐步覆盖国内上市的临床必需、质量可靠的各类药品，做到应采尽采。所有公立医疗机构（含军队医疗机构）均应参加药品集中带量采购，医保定点社会办医疗机构和定点药店按照定点协议管理的要求参照执行。此后，为巩固国家组织药品集中采购改革成果，实现采购协议期满后平稳接续，2021年11月国家医保局发布《关于做好国家组织药品集中带量采购协议期满后接续工作的通知》，要求原则上所有国家集采药品协议期满后均应继续开展集中带量采购，不得“只议价、不带量”。

根据中华人民共和国国务院办公厅、国家卫健委及国家医保局等部门相关文件要求，公立医疗机构要高度重视并落实国家集采药品配备与合理使用，切实保证用量；同时，也要求医疗机构进一步完善药品临床应用指南，加强药品使用监测，促进科学合理用药，保障患者用药安全。但在实施过程中出现了一些问题，如医疗机构对于国家集采药品采购需求量缺乏科学估算，导致上报的采购需求量与实际用量出现较大偏差；个别国家集采药品供应不及时甚至断供，尤其在基层医疗机构较为明显，对临床用药产生不利的影响；非中选或可替代药品用量异常；个别医疗机构为了完成合同用量，直接

采用“一刀切”的单一措施，将同通用名非中选药品全部停止供应，未充分考虑部分患者的实际用药需求，产生了一些矛盾与纠纷；有些患者对中选药品质量主观上不认同、接受度差，对于医务人员的解释存在误解等。这些问题如不及时有效地解决，对于国家集采药品政策的常态化制度化推进可能会产生一定程度的不利影响。

因此，针对医疗机构在执行国家集采药品政策过程中遇到的问题进行科学研判、精准分类，制定相应的解决措施或指导性建议，实现国家集采药品采购与使用全流程精细化管理，促进科学合理用药，保障患者用药安全，进一步促进国家集采药品政策常态化制度化平稳实施，在当下显得非常必要。

1、医疗机构落实国家集采药品政策相关工作制度或实施方案

各医疗机构应结合当地上级部门相关文件要求，并充分考虑实际情况制定本医疗机构落实国家集采药品政策的相关工作制度或实施方案，加强国家集采药品采购和使用管理。

医疗机构落实国家集采药品政策相关工作制度或实施方案，包括但不限于以下方面：①医疗机构国家集采药品管理工作组织架构与工作职责。②医疗机构国家集采药品采购量相关数据科学测算与上报。③医疗机构国家集采药品目录构建与管理。④医疗机构国家集采药品采购与供应保障。⑤医疗机构国家集采药品合同用量的科学分配。⑥医疗机构优先选择使用国家集采药品的保障措施。⑦医疗机构国家集采可替代药品合理使用管理。⑧医疗机构国家集采药品质量与不良反应/事件监测与管理。⑨医疗机构国家集采药品政策宣传引导与风险防控。⑩医疗机构国家集采药品合理使用考核管理。⑪医疗机构国家集采药品工作中医保资金结余留用激励机制。⑫医疗机构开展国家集采药品的临床综合评价工作。⑬医疗机构国家集采药品管理信息化技术支持体系等。

2、医疗机构国家集采药品管理工作组织架构与工作职责

为保障药品集中带量采购工作常态化制度化开展各临床科室、相关职能部门须高度重视，切实提高政治站位，充分认识该项工作的重大意义，按照各自的职责，主动作为、协同推进，医疗机构应成立国家集采药品管理工作组，全面负责该项工作的组织协调和监督管理，定期召开专题会议通报本机构国家集采药品执行情况研究解决实施过程中遇到的问题，并制定有效措施保障国家集采药品工作的移步推进。

医疗机构国家集采药品管理工作组组长由医疗机构主要负责人担任，副组长由医务、医保，药学部门负责人担任，工作组成员一般由医务、医保、药学、临床、信息、医疗质量管理控制、绩效管理、宣传、医患沟通及财务等部门（科室）负责人组成。由医务、医保或药学部门具体负责日常工作，定期组织国家集采药品管理工作组召开工作会议。纪检部门对本医疗机构国家集采药品管理工作进行全程监督。

各部门工作职责分工明确，并通过健全的沟通协调反馈机制，共同推进医疗机构落实国家集采药品政策的各项工作。

2.1 医务部门主要职责 ①组织开展国家集采药品政策解读与培训工作，做好临床使用中选药品的宣教引导。②组织制定国家集采药品管理与合理使用考核标准。③协同药学部门合理分配国家集采药品合同用量，并动态监测合同用量完成进度。④对无故未能及时完成合同分配量的临床科室与医师，协同医保药学、医疗质量管理控制、绩效管理、纪检等部门，采取预警、约谈、通报或绩效扣罚等措施督促相关医务人员优先使用国家集采药品。

2.2 医保部门主要职责 ①与上级医保部门对接，沟通落实医保基金预付，配合上级医保部门逐步完善医保支付标准与采购价协同机制。②协助医务部门监督国家集采药品合同用量完成进度。③协助药学部门完成国家集采药品采购需求量测算工

作。④按照国家及省、自治区、直辖市国家集采药品医保资金结余留用指导意见与考核办法测算结余留用金额，并配合上级医保部门完成结余留用资金核定与结算工作。

2.3 药学部门主要职责 ①科学测算与上报本医疗机构国家集采药品采购需求量相关数据，与中选药品生产企业和配送企业签订采购协议，做好药品采购与供应保障。②动态监测国家集采药品和可替代药品的用量、药品质量与不良反应/事件发生情况。对用量异常增长的药品和不良反应/事件数据及时进行分析反馈，并落实处方审核和点评工作。③参考国家集采药品的临床综合评价结果，提出优化本医疗机构药品目录的建议。④汇总国家集采药品采购供应保障和临床应用存在的问题，及时反馈上级医保部门，并做好集采药品供应不及时的可替代方案，保障临床诊疗需求。⑤配合医务与宣传部门做好医务人员与患者的国家集采药品政策宣教与培训工作。

2.4 临床科室主要职责 ①配合医务部门组织科室医务人员参加国家集采药品政策培训。②配合药学部门科学测算本医疗机构国家集采药品采购量相关数据，做好本科室国家集采药品合同分配量的二次分配与完成进度监测，并配合相关部门落实科室相关人员奖惩。③在中选药品科室分配量完成的同时，充分考虑患者病情治疗需要，满足患者个体化治疗需求，并对换用国家集采药品的患者做好临床风险评估和应急预案。④做好国家集采药品质量与不良反应/事件监测与上报工作，积极配合相关部门及时处理国家集采药品使用相关的投诉和纠纷。

2.5 医疗质量管理控制与绩效部门主要职责

①负责建立绩效激励机制，依据国家集采药品合同用量指标完成情况与合理用药指标考核结果制定医保资金结余留用绩效分配方案。②配合医务、医保、药学及纪检等部门定期督导各临床科室与医务人员优先使用国家集采药品，对不重视，不配合。落实不到位的相关科室与人员进行处罚。

2.6 宣传与医患沟通部门主要职责 ①配合医务、药学等部门做好面向医务人员和患者的国家集采药品政策解读与正面宣传工作，合理引导社会舆论和群众预期。②及时处理患者投诉，做好解释引导工作。③监测舆情，主动回应社会关切，营造良好舆论氛围。

2.7 财务部门主要职责 ①负责国家集采药品相关款项结算，按照协议规定与企业及时结算，确保及时回款。②建立国家集采药品相关款项专账，如医保部门预付采购金额、医保资金结余留用等款项，专款专用。③按照国家集采药品绩效考核结果执行相关科室与人员经济奖惩。

2.8 信息部门主要职责 负责国家集采药品管理与使用相关功能和数据采集的信息化技术支持。

以上各部门主要职责内容可根据医疗机构具体情况作出适当调整，以满足实际工作需要。

3、医疗机构国家集采药品采购量相关数据科学测算与上报

国家集采药品采购量相关数据科学测算与上报是做好国家组织药品集中采购工作的重要基础，也是落实医保资金结余留用政策的重要依据。国家集采药品采购量相关数据应以临床需求为导向，按照医保部门相关文件要求，并充分考虑各种因素对药品使用的影响，科学测算与上报。

3.1 新批次国家集采药品采购需求量的科学测算与上报 由药学部门根据上一年度新批次相关药品历史采购量或使用量，按照医保部门文件要求的比例范围测算采购需求量，同时需结合各种影响药品用量的因素进行综合分析，对拟上报的采购需求量进行适当调整，测算结果须征求主要使用临床科室意见，并经本医疗机构国家集采药品管理工作组会议审议或备案后填报。如医疗机构存在采购需求量与历史年度采购量或使用量相比增幅或降幅超过上级医保部门文件规定范围的情况，应综合临床实际需求与影响因素提交说明。

新批次国家集采药品采购需求量测算应考虑的因素，包括但不限于以下几种：①各省、自治区、

直辖市国家集采药品政策具体要求。②公共卫生事件的发生对患者就诊与药品使用的影响。③药品临床应用是否有临床诊疗指南、临床路径等循证医学证据的更新。④药品是否为国家基本药物、重点监控药品、存在限定支付范围的国家基本医疗保险药品、特殊人群（如肿瘤患者、组织或器官移植患者、精神疾病患者、儿科患者及急危重症患者等）使用药品或有特殊管理要求的药品（如抗微生物药物、抗肿瘤药物及质子泵抑制剂等）。⑤药品是否属于医疗机构新引进品种已从医疗机构药品处方集/基本用药供应目录淘汰品种及临时采购品种。⑥本医疗机构可替代药品种类与用量情况，尤其关注原研药、参比制剂与仿制药的使用比例。⑦抗微生物药物的报量须结合国家、所在地区及医疗机构的细菌耐药情况、相关感染患者数量变化趋势。⑧本医疗机构既往采购与使用国家集采相关药品合理性、规范性情况。⑨本医疗机构就诊患者的疾病谱构成、相关临床学科的诊疗范围与技术能力提升、临床科室新增或减少及新院区扩建等客观情况。

3.2 采购协议期满的国家集采药品预采购量科学测算与上报 医疗机构结合上年度实际使用量、临床使用状况和医疗技术进步等因素报送协议期满药品的采购需求量，原则上不少于上一年度协议采购量。如医疗机构报送需求量明显低于上年度采购量的情形。须作出说明并经本医疗机构国家集采药品管理工作组会议审议或备案后填报。

采购协议期满的国家集采药品预采购量测算院参考“新批次国家集采药品采购需求量的测算与上报”应考虑的因素外，还需要结合以下因素测算接续期的预采购量：①国家集采中选药品临床综合评价情况。②合同用量完成的难易程度及同期可都代药品使用情况。③中选企业的信用、履约、供应及产品质量情况等。

4、医疗机构国家集采药品目录构建与管理

医疗机构须优化用药结构，将中选药品纳入医疗机构的药品处方集和基本用药供应目录。因此，在落地实施各批次国家集采药品时，医疗机构应以

临床需求为导向，遴选中选药品不同品规与优化非中选药品结构，保障不同类型患者合理用药。医疗机构国家集采药品管理工作组应召开专题会议讨论确定用药目录，并提交药事管理与药物治疗学委员会（组）审议或备案。

与本医疗机构在用药品通用名与剂型一致且有合同用量的国家集采中选药品应纳入医疗机构基本用药供应目录；对于本医疗机构既往未曾使用的药品（无合同用量）应结合临床诊疗情况按需配备。

医疗机构基本用药供应目录内非中选药品的处置也应根据临床需求进行优化，一般应考虑的情况，包括但不限于以下几个方面：①可考虑保留中选品种对应的原研药品、参比制剂及通过一致性评价的仿制药，尤其是慢性疾病、重大疾病及急危重症患者用药。②可考暂停使用或淘汰未通过一致性评价及价格高于中选药品的仿制药。③某些特殊病种治疗（如组织或器官移植抗排异等）用药目录优化应结合各医疗机构该类患者实际临床治疗需求，充分考患者用药依从性。

协议期满且续约的国家集采药品继续保留在医疗机构基本用药供应目录内；协议期满未续约的药品，参照医疗机构基本用药供应目录内非中选药品的处置方式处理。

5、医疗机构国家集采药品采购与供应保障

医疗机构应优先采购和使用中选药品，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。

5.1 中选药品配送企业的管理 医疗机构应定期对配送企业的配送能力与服务质量等方面进行综合评估。对于未达到配送要求或配送能力较差的企业进行约谈，责令限期整改，并及时上报上级医保部门，必要时可申请更换配送企业。

5.2 动态监测与有效管理非中选药品的采购量占比 非中选药品的采购量占比是指同一周期内，与中选药品同通用名非中选药品的采购量与该通用名药品总采购量的比值。该项指标由各省（区市）

或者统筹地区设定考核标准。医疗机构按照上级医保部门设定的标准，动态监测非中选药品采购量占比情况。在确保中选药品协议期合同用量按期完成的同时，兼顾不同类型的患者临床治疗需求，按照约定的采购量占比按需采购中选和非中选药品。

5.3 建立医疗机构国家集采药品采购与供应保障应急预案 为保障临床用药，医疗机构须建立国家集采药品采购与供应保障应急预案，当出现中选药品供应短缺时，针对不同的短缺原因采取相应的应急措施。当配送企业或生产企业出现不能正常供应或断供导致中选药品短缺，医疗机构可要求其提供情况说明或相关证明材料，并反馈至当地上级医保部门，形成有效的监督管理反馈机制。如该中选药品在医疗机构基本用药供应目录内无可替代药品可根据临床需求适量采购同期其他生产企业中选药品或相同质量层次且市场供应稳定的非中选药品供临床使用，直到中选药品供应恢复正常。

6、医疗机构国家集采药品合同用量的科学分配

医疗机构国家集采药品合同用量的分配是确保协议期内按期完成用量的关键环节之一，医疗机构可结合临床诊疗的实际情况对合同用量进行科学的分配。医疗机构国家集采药品合同用量分配原则与流程可参考以下几个方面：①医疗机构国家集采药品合同用量完成可实行临床科室与医师两级责任制，临床科室负责人为完成本科室中选药品分配目标用量的第一责任人。②医疗机构可根据各临床科室在协议期上一年度国家集采相关药品的使用量以及该科室就诊患者使用同类药品的需求等具体情况，结合医疗机构中选药品合同用量，科学测算协议期内每个中选品种相关临床科室与医疗组/医师的目标用量。每个协议周期内中选品种的目标用量可按10-11个月平均分配为月目标用量，也可结合当地常见疾病发病的高发季节与患者就诊习惯等因素进行适当调整。③临床科室负责人可根据医师岗位设置与在岗状态的变化等情况对医师目标用量进行调整，但协议期内科室总目标用量

不变。④对既往用药记录中非专科诊疗范围的偶然用药情形般不纳入该临床科室目标用量，可按实际情况酌情处理。如将医疗机构合同用量主要分配给用量占医疗机构总用量80%及以上的临床科室，其余临床科室少分配或不分配用量，同时限制无合同用量指标的科室非中选药品处方权限。⑤在执行过程中，如遇特殊情况，如医保支付政策调整、临床指南变化、医疗机构科室设置调整等。均可对分配用量进行新当调整。

7、医疗机构优先选择使用国家集采药品的保障措施

医疗机构应高度重视并统筹协调国家集采药品工作的推进落实，明确合同用量目标责任制，完善相关配套措施引导医务人员在临床诊疗活动中优先选择使用国家集采药品，有效避免医务人员无特殊原因使用高价非集采或集采非中选药品。

7.1 加强政策宣传与培训 医疗机构应做好国家集采药品政策宣传，提高医师对集采药品的认知度和接受度；制定完善中选药品的临床用药指南，规范医师用药行为。

7.2 提高中选药品合理用药水平 加强医疗机构药事管理，规范发展药学服务。严格落实《处方管理办法》《医疗机构药事管理规定》《医院处方点评管理规范（试行）》及相关诊疗规范、用药指南，加强处方审核和处方点评工作。充分发挥药师作用，提升药学服务水平，保障患者用药安全。对使用中选药品可能导致患者用药调整的情况，要做好临床风险评估、用药情况监测及应急处置，同时做好患者用药教育与解释工作。

7.3 完善信息系统 医师严格按药品通用名开具处方，医院处方信息系统中中选药品应有明显标识便于识别，并设置推荐优先选择使用中选药品程序。如将国家集采药品纳入临床路径管理，引导患者优先选择使用中选药品；对于目标用量进度未达标的医师处方选择非中选药品时，信息系统可提示优先选择中选药品，若仍选择非中选药品，须提交用药理由等。

7.4 建立监测机制 常态化监测可替代药品合理使用情况，对于用量异常品种应采取适当的管控措施。同时动态监测各临床科室与医疗组 / 医师中选药品目标用量完成进度，并定期向各相关科室与医师反馈。

7.5 完善激励机制和绩效考核制度 将临床科室和医师目标用量完成情况纳入科室目标责任考核范围，建立鼓励使用中选药品的激励机制。对于优先使用、保证用量的临床科室和医师在绩效奖金、评优评先、职称评定中予以倾斜；对于无故不能按时完成目标用量的临床科室和医师可采取约谈、通报批评限制可替代药品处方权限及限期整改等多种措施作出处理。

8、医疗机构国家集采可替代药品合理使用管理

国家集采可替代药品是指医疗机构基本用药供应目录中与国家集采药品具有相似药理作用或适应证，在临床治疗中根据患者病情在一定程度上可以互相替代使用的非国家集采药品。医疗机构可替代药品目录可根据国家医保局医药价格和招标采购司印发的《国家组织药品集中采购品种可替代药品参考监测范围》与世界卫生组织推荐的解剖 - 治疗 - 化学的分类系统（Anatomical Therapeutic Chemical, ATC）分类方法制定。按照完全可替代、大部分可替代、一定程度上可替代 3 个类别实施监测与管理。在确保完成国家集采药品约定采购量的基础上，医疗机构可根据临床实际需求适量采购使用可替代药品以满足不同患者的临床治疗需求。如果同类国家集采药品与可替代药品的种类较多，且国家集采药品合同用量完成较困难时，可在充分征求临床科室专家意见的基础上，召开药事管理与药物治疗学委员会（组）会议暂停采购或淘汰部分可替代药品。

为确保完成中选药品合同用量，同时兼顾患者临床治疗需求，应对可替代药品的临床合理使用加强以下几方面的管理。①对于国家集采药品与可替代药品采用协同管控、动态限量采购的“双

管齐下”管理方式。国家集采药品与可替代药品按药物治疗属性（相似药理作用或适应证）归为一组协同管理，并监测组内药品合理使用情况。组内国家集采药品的合同用量按药品限定日剂量（defined daily dose, DDD）计算累计 DDD 数，并以此作为标准计算可替代药品采购量，必要时结合上年度同期用量适当调整。由于就诊患者数量变化或疾病谱改变导致药品用量发生变化时，则可根据具体情况统一调整组内药品采购量。若当月同组内国家集采药品目标用量完成进度不达标，次月组内可替代药品采购量可下调一定比例，如 10%-30% 不等。②对于既往在本医疗机构就诊且目前仍在使用的可替代药品的患者，医师应充分评估病情，在确保疗效并征得患者同意的前提下。推荐替换使用国家集采药品；如拒绝替换则应满足患者继续使用可替代药品的需求。某些特殊患者（如重大疾病、急危重症及病情较为复杂患者等）因疾病治疗需要的药品可不受以上管控规则限制，确保患者治疗用药需求。③加强对国家集采可替代药品使用量及合理性动态监管，尤其是用量异常增加的药品。处方审核与点评结果纳入相关科室及医师的绩效考核、年度考核等指标体系，确保可替代药品的合理使用。④对于中选药品目标用量完成进度严重滞后且无特殊理由的医师可采取约谈、限制可替代药品处方权限等措施督促其按期完成目标用量；当该医师中选药品目标用量完成进度达标后，解除可替代药品处方权限限制。

9、医疗机构国家集采药品质量与不良反应 / 事件监测与管理

医疗机构应加强对国家集采药品质量及临床用药安全性监测管理，对中选药品安全性、稳定性、有效性和合理性进行监测、分析和评估，定期通报监测结果及相关信息。对可能出现的药品质量与不良反应 / 事件问题要提前预警与干预，保障患者用药安全。

国家集采药品质量方面监测主要针对药品的稳定性、安全性、有效性分别设置指标。具体指标

包括反映药品稳定性的质量不合格药品批次和项目情况；反映药品安全性的一般、严重及新的不良反应发生情况；有条件的医疗机构可增加反映药品有效性的换药人次及二次换药率等相关指标。

医疗机构应建立健全中选药品质量管理体系，完善中选药品购进、验收、储存、养护、调配及使用等环节的质量管理。对疑似存在质量问题的药品应立即停止使用，并通知配送公司和药品生产企业及时处理。同时，由相关人员详细填写药品质量事件报告表上报相关部门。

医疗机构应加强对中选药品不良反应/事件的监测力度，发现疑似不良反应及时按程序报告，对监测中发现的异常风险信号、聚集性信号及时组织处置，做好不良反应/事件监测、报告和分析评价工作，并采取有效措施减少和防止药品不良反应/事件的发生。

10、医疗机构国家集采药品政策宣传引导与风险防控

为确保国家集采药品工作平稳实施，医疗机构应加强国家集采药品政策解读和正面宣传，做好临床优先使用国家集采药品的解释引导。加强舆情监测，及时回应社会关切，合理引导社会舆论和群众预期。认真研判风险隐患，制定风险防范和应急预案，有效防范各种风险的发生，妥善应对各类突发事件。

10.1 政策宣传引导 多渠道开展医务人员政策宣传培训，可采用现场培训、线上培训等多种方式开展医疗机构全员培训和考核；同时，利用医疗机构公众号、宣传彩页及宣传栏等多种形式，对患者进行政策宣传，尤其要做好患者用药转换的引导与解释工作。

10.2 风险防控应急管理 ①因采购困难导致中选药品无法正常供应时，药学部门应及时通知临床科室药品短缺的情况，说明短缺原因、有无替代药物及预计恢复供应的时间，并持续跟进中选药品的保供工作，同时将相关情况报送上级医保部门；医师结合患者病情选用可替代药品，同时做好患者

的解释沟通工作。②加强中选药品临床使用情况监测，主动收集药品不良反应警示信息，按规定上报药品不良反应/事件。③加强使用国家集采药品患者的随访和监护，尤其对于进行药品转换使用的患者，做好临床疗效和安全性监测工作。

11、医疗机构国家集采药品合理使用考核管理

为进一步提高国家集采药品合理使用水平，医疗机构应建立合理使用国家集采药品考核体系。设立具体的量化指标，主要包括中选药品合同用量完成情况与合理用药相关指标。对这些考核指标建立常态化监测机制，并对异常情况作出分析与针对性干预。

11.1 国家集采药品合同用量完成情况考核指标 医疗机构将国家集采药品合同用量完成情况纳入质量控制管理方案进行定期考核，并根据需要公示相关考核指标情况。这些指标包括但不限于以下几种：①临床科室与医疗组/医师国家集采药品目标用量完成进度、月度用量与累积用量。②可代药品月度用量与累积用量，必要时监测可替代药品使用科室与医师用量。③非中选药品月度用量与累积用量。以上各种监测指标可采用信息化手段获取相应的数据，但应设定不同指标的查询权限。

11.2 国家集采药品合理用药考核指标 医疗机构可通过处方审核与点评结果分析各临床科室国家集采药品及可替代药品使用情况，评估药品使用合理性。对于用量异常的国家集采药品与可替代药品进行专项处方点评，按处方合格率进行考核。

11.3 合理使用指标分析与干预 定期分析各种药品使用监测指标。重点关注用量异常药品与未达标指标数据，进行深度剖析，并提出指标改善措施。对于考核指标不达标的临床科室与医师，具体分析其国家集采药品及可替代药品用量趋势与药品使用的合理性。可采取教育培训、通报、约谈、限制可替代药品处方权限等方式处理，并要求未达标临床科室与医师限期整改。

12、医疗机构国家集采药品工作中医保资金

结余留用激励机制

医疗机构要用好医保结余留用资金，贯彻落实“两个允许”要求，积极推进薪酬制度改革，完善内部考核办法和薪酬机制，鼓励合理、优先使用中选药品。将激励传导至医务人员，充分调动医务人员积极性，但医疗机构不得将集中采购医保结余留用资金直接与使用科室及个人激励挂钩，应合理确定不同岗位级别的薪酬水平，兼顾不同学科之间的平衡，向临床一线和急难险重岗位的医务人员倾斜，结合所有参与该项工作的临床科室、药学与管理部工作部工作量及贡献度，进行合理激励。具体来说，医疗机构应在遵循国家集采药品医保资金结余留用使用相关规定基础上按照客观、公平和公正的原则，结合医疗机构国家集采药品合同用量完成情况以及临床合理用药指标考核结果。根据临床科室，药学及相关管理部门医务人员落实国家集采药品政策的情况以及贡献度进行量化考核，并依据量化考核结果实施差异化激励。

医疗机构应参照提供医疗服务的方式，将医保结余留用资金纳入单位财务统一管理，专款专用，并按照国家统一的会计制度进行会计处理。同时，医疗机构要按照要求做好财务核算，接受相关部门审计核查，提升精细化管理水平。

13、医疗机构开展国家集采药品的临床综合评价工作

药品临床综合评价是药品供应保障决策的重要技术工具，在国家集采药品工作的实施中，药品临床综合评价工作必不可少。有条件的医疗机构可根据国家卫健委《关于开展药品使用监测和临床综合评价工作的通知》与《药品临床综合评价管理指南（2021年版试行）》等规定，按标准化规范化、科学化、同质化原则开展国家集采药品临床综合评价工作。

国家集采药品临床综合评价工作应以药品临床价值为导向，充分运用卫生技术评估方法及药品常规监测工具，融合循证医学、流行病学、临床医学、临床药学、循证药学、药物经济学、卫生技术评估等知识，综合利用药品上市准入、大规模多中

心临床试验结果、不良反应监测、医疗机构药品使用监测、药品临床使用的“真实世界”数据以及国内外文献等资料，围绕药品的安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性等进行定性、定量数据整合分析。

医疗机构须注重国家集采药品临床综合评价结果的质量控制，转化应用与药品使用等数据的网络信息安全。医疗机构将药品临床综合评价结果及时反馈至上级主管部门，积极推动评价结果在国家集采药品工作医疗机构药品采购，临床合理使用及药学服务等方面的应用。按照网络安全和数据安全相关法律法规和标准的规定，坚持“谁主管谁负责、谁授权谁负责、谁使用谁负责”的原则，加强评价过程中的数据收集、存储、使用、传输、提供、公开等环节的安全管理。

医疗机构须加强对开展国家集采药品临床综合评价工作的学习和培训，培养专业综合评价工作人员，开展国家集采药品临床综合评价工作。

建议根据不同地区特点，以药品使用监测和临床综合评价为主导，建立区域联动的一体化评价体系，资源共享，加强医疗机构间的合作，以获取科学、真实、有效的评价结果。

14、医疗机构国家集采药品管理信息化技术支持体系

在国家集采药品工作常态化制度化开展的形势下，有条件的医疗机构须建立完善的信息化技术支持体系，做到药品采购、供应、使用等全流程监管有序、可追溯、责任到人，实现国家集采药品工作全程化、透明化及精细化管理。

医疗机构国家集采药品管理信息化技术支持体系应具备但不限于以下功能。

14.1 药品基础数据维护功能 ①药品字典库可维护中选药品的“国家集采药品”相关标识。②设置国家集采中选药品、非中选药品及可替代药品关联性。③设置可替代药品医师处方权限管理。④设置不同岗位医务人员与管理部人员相关药品数据查阅权限等功能。

14.2 药品采购与使用数据管理功能 ①采购管理：对国家集采中选药品、非中选药品及可替代药品，根据合同用量、药品库存和使用量，设置采购量提醒，实现本机构国家集采药品合同用量完成进度和库存量实时可视可控。②优选管理：医院信息系统自动提示优先选用国家集采药品，如选用非国家集采药品须输入用药理由；对于特殊情形下如急危重症患者用药设置应急流程/绿色通道，保障患者用药。③合同用量管理：设置国家集采中选药品、非中选药品及可替代药品使用量动态监测功能；对于国家集采药品合同用量完成进度未达标的医疗组，医师，可实现非中选药品及可替代药品处方权限控制。④用药合理性管理：建立国家集采中选药品非中选药品及可替代药品合理用药处方审核和点评信息化技术支持系统。⑤数据统计管理：设置国家集采中选药品、非中选药品及可替代药品使用

情况实时监测功能，实现医疗机构、临床科室与医师三级指标数据统计，自动生成相关数据报表，并能满足上级管理部门数据上报、临床使用管控、财务及医保管理等需求；设置统计反映药品有效性的换药人次数及患者二次换药率等相关指标。

医疗机构可根据本专家共识的推荐意见与建议，结合各单位实际情况构建医疗机构执行国家集采药品政策的全流程管理体系与评估标准，并定期对本单位国家集采药品工作管理成效进行全面的客观评估，对于发现的问题持续改进，不断提高合理用药水平。

总之，医疗机构在执行国家集采药品政策的过程中，须以患者为中心、合理用药为基础，在个体化精准用药理念指导下实现国家集采药品管理工作的事前、事中、事后全流程闭环管理，确保国家集采药品政策的平稳有序落地与多方共赢。

（参考文献及表格均已省略，文章来源：中国新药杂志. 2023, 32(3):1-12）

医疗机构抗菌药物集中带量采购管理专家共识

中华医学会临床药学会，中华医学会细菌感染与耐药防治分会

《医疗机构抗菌药物集中带量采购管理专家共识》编写组

自 2019 年 1 月 17 日国务院办公厅印发《国家组织药品集中采购和使用试点方案》以来，国家组织药品集中采购从部分区域试点拓展到全国执行，药品品种范围覆盖面不断拓展，切实降低了药价，显著减轻了患者的药费负担。2021 年 1 月 28 日，国务院办公厅再次发布《国务院办公厅关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展的意见》，提出推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展，做到“应采尽采”。

抗菌药物是临床常用的一类药物。据统计，2021 年中国公立医疗机构终端药品销售额为 12973 亿元，其中全身用抗感染药物为市场第三大类药物，占据 15.04% 的市场份额。截至前七批国家组

织药品集中带量采购，已有 42 种抗菌药物（不包括局部用药）被纳入其中，包括口服剂 26 种，注射剂 16 种。抗菌药物相较其他药物，具有其临床应用及管理的特殊性，包括：①有效的抗菌药物通过杀灭病原微生物起到治疗感染性疾病的作用，疗程往往较短，大多时候仅需 3~14d，及时有效的抗感染治疗（包括适当的药物和给药方案）是影响感染性疾病患者预后的决定因素。②目前微生物耐药形势严峻，对人类健康产生威胁，全球各国对抗菌药物临床应用管理均非常关注。近年来，我国先后出台了多项法规、文件，逐步加强了抗菌药物临床应用管理。③目前抗菌药物临床应用采取分级管理，即抗菌药物分为非限制使用级、限制使用级及

特殊使用级，各级抗菌药物的临床应用管理要求不同，包括对医院的级别、处方医师的职称以及使用前的会诊等都有相应的限制和要求。旨在减少其不规范使用造成的微生物耐药率增加。

抗菌药物的特殊性导致其纳入药品集中带量采购（下文简称“集采”）后给医疗机构带来了新的问题和挑战，医疗机构需要兼顾抗菌药物临床应用管理和集采抗菌药物约定采购量完成。鉴于集采抗菌药物临床合理使用的特殊性，第七批国家组织药品集中采购方案中，抗菌药物的约定采购量比例较其他药品下降了10%~30%。2022年10月28日国家卫生健康委等13部门联合发布《关于印发遏制微生物耐药国家行动计划（2022-2025年）的通知》，提出科学开展抗微生物药物的医保谈判、国家组织药品集中采购和医保支付方式改革工作，并加强政策实施效果评估。在此背景下，中华医学会临床药学会分会与中华医学会细菌感染与耐药防治分会针对医疗机构在抗菌药物集采执行过程中面临的问题，组织药理学、感染、医保、政策及方法学专家共同撰写本专家共识。

1. 共识制定流程

1.1 共识编写组

本共识编写组由药理学、感染、医保政策及方法学等领域的40位专家学者组成，包括编写组组长、审核专家、执笔专家和秘书。

1.2 注册

本共识已在国际实践指南注册与透明化平台（<http://www.guidelines-registry.cn/>）进行中英文注册，注册号为PREPARE-2022CN639。

1.3 利益冲突管理

编写组全体成员均签署利益冲突声明，无与本专家共识直接相关的利益冲突。

1.4 专家共识制订步骤与方法

1.4.1 问题确定

编写组通过文献检索及经验总结，拟定了专家共识的框架内容，在此基础上面向1778名医务人员进行了调研，收集和补充医疗机构在抗菌药物集采中面临的问题和困惑。最终确定7个方面的抗菌药物集采管理问题，包括：抗菌药物目录管理、

集采抗菌药物采购量测算、集采抗菌药物使用量任务分解、医疗机构抗菌药物临床应用监测与管理、临床科室集采抗菌药物合理使用管理、集采抗菌药物不良反应监测、集采抗菌药物临床综合评价。

1.4.2 共识形成

专家共识采取共识会议以及专家投票的方式确定共识意见及推荐强度。经过对三轮专家共识会议的专家反馈意见的收集和整理，形成专家共识七个方面的推荐意见共计20条，方法学专家对共识形成全过程进行方法学指导。

1.4.3 推荐强度确定

编写组成员（除方法学专家外）对20条推荐意见进行投票，根据投票结果确定推荐强度：投票“非常同意”的票数超过2/3为强推荐；投票“部分同意”的票数超过2/3或“非常同意”加“部分同意”的票数超过2/3为弱推荐；否则视为未达成共识。最终达成共识的推荐意见共20条。

2. 医疗机构抗菌药物集中带量采购管理

2.1 抗菌药物目录管理

在药品集采常态化背景下，医疗机构应主动及时开展抗菌药物供应目录遴选和评估工作，确保本医疗机构抗菌药物目录科学合理是开展集采抗菌药物科学化重要前提条件。纳入中选抗菌药物后，医疗机构抗菌药物品种、品规数原则上应符合上级卫生行政部门相关规定。如确因临床工作需要，抗菌药物品种和品规数量超过规定的，应当按照《抗菌药物临床应用管理办法》的规定进行备案，通过后方可执行。医疗机构抗菌药物目录应符合“一品两规”，《抗菌药物临床应用管理办法》明确规定同一通用名称抗菌药物品种，注射剂型和口服剂型各不得超过2种，但儿童用药品规（仅限于药品说明书中有明确儿童适应证和儿童用法用量的药品）不受此限制。因此，医疗机构在执行抗菌药物集采政策后需对原有抗菌药物品种进行调整和优化。

抗菌药物品种调整和优化应以“优化结构、确保临床合理需要”为目标，保证抗菌药物类别多元化，在同类产品中择优选择抗菌活性强、药理学特性好、不良反应少、性价比优、循证医学证据多和

权威指南推荐的品种。在质量层次方面，国家组织药品集中带量采购对于化学药品的质量层次要求为原研药及国家药品监督管理部门发布的仿制药质量和疗效一致性评价参比制剂，或通过仿制药质量和疗效一致性评价的仿制药品，或按化药注册新分类批准并证明质量和疗效与参比制剂一致的仿制药品。医疗机构应在相同通用名下优先选用上述质量层次较高的药品。

推荐意见 1：建议医疗机构停用集采相同通用名下非中选未通过一致性评价的仿制药（儿童用药品规除外）（推荐级别：强推荐）。

推荐意见 2：建议医疗机构在优先使用集采中选药品的前提下，可保留临床确有需求、安全性和有效性循证证据充分且价格适宜的非中选品种（推荐级别：强推荐）。

推荐意见 3：根据国家卫生健康委发布的《β 内酰胺类抗菌药物皮肤试验指导原则（2021 年版）》，不推荐青霉素类之外的 β 内酰胺类抗菌药物在使用前常规做皮试，因此建议医疗机构不选用说明书中要求做皮试的 β 内酰胺类抗菌药物（青霉素类除外）（推荐级别：强推荐）。

2.2 集采抗菌药物采购量测算

医疗机构集采药物采购量通常以上一年度医疗机构该通用名下药物的采购量及近一年使用量变化趋势为基础，结合病种变化、循证医学证据更新、医保属性变化、同类药物影响等对未来一年的使用量进行测算。与其他药物相比，抗菌药物的使用量还受细菌耐药性变迁、抗菌药物临床应用管理持续加强以及医疗机构感染性疾病诊治水平提升等因素影响，因此更加难以准确预估未来用量。如过度报量导致抗菌药物不合理使用，不仅危害患者个体健康，还会诱导细菌耐药引发严重的公共卫生问题。并且，管理级别越高的抗菌药物，其不合理使用所带来的危害也越大。因此，医疗机构对集采抗菌药物采购量的测算应当较其他药物更加审慎。同时，集采抗菌药物采购量测算应当与医疗机构优化抗菌药物目录与加强抗菌药物临床应用管理相协同。

推荐意见 4：建议医疗机构以本机构非限制使用级、限制使用级以及特殊使用级抗菌药物近一年

使用量作为参照，随着管理级别的升高逐类降低比例以测算出报量基数，在此基数的基础上再参考近一年使用量变化趋势、本区域或全国的细菌耐药监测结果以及其他影响因素进行调整。如集采抗菌药物在本省抗菌药物分级目录中的级别在统计周期期间或统计周期之后发生了变化，应当统计执行新分级目录后至当前的时间段使用量并将其折算为一年使用量作为参照（推荐级别：强推荐）。

推荐意见 5：建议医疗机构主动严格限制存在安全隐患、疗效不确定、耐药严重的抗菌药物品种的使用，将这类抗菌药物的报量基数作适当下调。此外，不建议医疗机构在约定采购量外继续超量使用上述抗菌药物（推荐级别：强推荐）。

推荐意见 6：如医疗机构存在抗菌药物使用不合理现象，如无指征使用抗菌药物、抗菌药物品种选择不适宜、抗菌药物联用不适宜等，建议医疗机构对其中需重点加强临床应用管理的抗菌药物应按比例减少报量（推荐级别：强推荐）。

2.3 集采抗菌药物使用量任务分解

抗菌药物因其临床使用的特殊性以及管理的差异性，医疗机构不应对所有的抗菌药物采取统一的任务分解办法。建议“一药一策、该用才用、严防滥用”，对每一种集采抗菌药物既往的临床应用情况进行具体分析，以制定合理的实施方案。

推荐意见 7：在抗菌药物集采政策执行过程中，如因客观原因导致临床确实无法在抗菌药物临床合理使用的前提下完成使用量任务，例如医保支付政策变化省级抗菌药物分级目录调整、专科指南更新、突发公共卫生事件等，建议医疗机构应以确保合理用药为前提减少或取消临床科室集采抗菌药物使用任务及考核要求，并持续做好临床用药监测，必要时再进行动态调整（推荐级别：强推荐）。

推荐意见 8：如确因客观原因导致医疗机构全年约定采购量无法完成，建议医疗机构应主动向主管部门做出书面情况说明，并在续约时减少报量（推荐级别：强推荐）。

2.4 医疗机构抗菌药物临床应用监测与管理

医疗机构应积极推进集采中选抗菌药物的临床合理使用，同时也需加强抗菌药物临床应用监测与管理，重点关注两方面可能出现的问题：一是临

床为了完成集采中选抗菌药物的约定采购量而不合理使用集采中选抗菌药物；二是临床因不信任集采中选抗菌药物而不合理使用其他抗菌药物。

推荐意见 9：建议医疗机构着力加强抗菌药物处方审核以及处方点评，重点关注抗菌药物临床应用的指征把握及品种选择，包括无指征用药、超剂量用药、超疗程用药、超给药途径给药、品种选择不当、联合用药不当等问题。对发现的不合理用药问题，建议医疗机构按照或专门制定相关制度纳入通报、考核和惩处，并对整改结果进行持续追踪（推荐级别：强推荐）。

推荐意见 10：建议医疗机构加强抗菌药物临床使用指标监测，每月对指标进行统计和分析，重点加强对抗菌药物使用率、住院患者抗菌药物使用强度及 I 类切口抗菌药物预防使用率等指标的监测。如出现明显增长（同比或环比增长幅度超过 30%），应及时分析原因。对其中的不合理用药问题，建议医疗机构按照或专门制定相关制度纳入通报、考核和惩处，并对整改结果进行持续追踪（推荐级别：强推荐）。

推荐意见 11：建议医疗机构加强对非中选以及可替代抗菌药物临床使用情况的监测，如非中选或可替代抗菌药物用量出现明显增长（同比或环比增长幅度超过 30%），应及时分析原因。对其中的不合理用药问题，建议医疗机构按照或专门制定相关制度纳入通报、考核和惩处，并对整改结果进行持续追踪（推荐级别：强推荐）。

推荐意见 12：建议医疗机构加强细菌耐药数据监测。按照《抗菌药物临床应用管理办法》的规定，主要目标细菌耐药率超过 30% 的抗菌药物，应当及时将预警信息通报本机构医务人员；主要目标细菌耐药率超过 40% 的抗菌药物，应当慎重经验用药；主要目标细菌耐药率超过 50% 的抗菌药物，应当参照药敏试验结果选用；主要目标细菌耐药率超过 75% 的抗菌药物应当暂停针对此目标细菌的临床应用，根据追踪细菌耐药监测结果，再决定是否恢复临床应用。集采抗菌药物应按照上述要求加强管理（推荐级别：强推荐）。

推荐意见 13：医疗机构应严格落实包括集采抗菌药物在内的抗菌药物分级管理，建议尤其重点

监管特殊使用级集采品规的分级管理落实情况（推荐级别：强推荐）。

推荐意见 14：对于无正当理由未完成集采中选抗菌药物任务或无正当理由不优先选择集采中选抗菌药物的医师/科室，建议医疗机构可采取沟通反馈、培训、通报、诫勉谈话、纳入医师/科室绩效考核等措施。在确保抗菌药物合理使用的前提下，必要时可对上述科室或医师的非中选药品或可替代药品使用采取限量、限制处方权乃至暂停使用等管控措施（推荐级别：强推荐）。

2.5 临床科室集采抗菌药物合理使用管理

作为使用集采抗菌药物的具体责任部门，临床科室应当采取必要的管理措施促进集采中选抗菌药物在本科室的合理使用。

推荐意见 15：建议临床科室应加强对本科室医务人员的宣教和培训，确保本科室医务人员了解国家组织药品集中采购相关政策以及本医疗机构的相关管理规定，并熟悉本科室常用的集采抗菌药物（推荐级别：强推荐）。

推荐意见 16：建议临床科室在合理用药的前提下将优先使用集采中选抗菌药物纳入本专科常见的感染性疾病临床路径管理中（推荐级别：强推荐）。

推荐意见 17：建议临床科室将集采抗菌药物合理使用情况纳入科室内部考核（推荐级别：强推荐）。

2.6 集采抗菌药物不良反应监测

《2021 年度国家药品不良反应监测年度报告》显示 2021 年全国药品总不良反应报告中，抗感染药报告数量居于首位。严重不良反应中抗感染药居第二，占总体报告数量的 28.1%，其中注射剂占 78%。因此，医疗机构应高度重视抗菌药物的不良反应监测工作。

推荐意见 18：建议医疗机构着力加强临床医务人员的培训和宣教，提高疑似不良反应的发现能力，并制定激励办法鼓励临床科室积极主动上报抗菌药物不良反应（推荐级别：强推荐）。

推荐意见 19：医疗机构应按国家药品不良反应上报相关要求警力加强抗菌药物的不良反应报告，并对不良反应监测结果进行分析和评价。必要

时,可将其应用于指导院内集采抗菌药物报量和使用管理(推荐级别:强推荐)。

2.7 集采抗菌药物临床综合评价

据调研,医疗机构人员对于通过质量和疗效一致性评价的仿制药的认可度差异大,这在一定程度上阻碍了集采抗菌药物中选仿制药的临床合理使用。因此,对这类药物开展药品临床综合评价是非常必要的。

推荐意见 20:鼓励医疗机构完善集采抗菌药物临床综合评价的方法学体系建设,充分利用各级医疗卫生机构的真实世界数据,按照《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》组织开展科学规范的抗菌药物临床综合评价,并重视评价结果的质量评价与转化应用,以促进集采抗菌药物的合理使用(推荐级别:强推荐)。

3. 优势和局限性

本文是在药品集中带量采购常态化以及抗菌药物临床应用管理持续加强的双重背景下,针对我国医疗机构抗菌药物集中带量采购管理出台的首部专家共识具有较强的现实指导意义。共识编写组通过前期的广泛调研收集了医疗机构面临的现实问

题并以此确定共识框架内容,确保共识推荐意见契合医疗机构实际工作且具有较强的针对性;共识整合了药学、感染、医保及政策等多个重点领域专家的意见,学科维度较全面;共识通过会议及专家投票的方式确定推荐意见及推荐强度,并在国际实践指南注册平台完成了中英文的注册,制订方法相对严谨,过程公开、透明。

本共识的局限性包括:①编写组专家来自全国各地,受到疫情影响只能分批次召开网络会议,未能举办线下集体讨论会。②共识的编写仅基于目前已执行的药品集中带量采购批次以及相关文件要求,未来可能因药品集中带量采购方案变化等而导致推荐意见不再适用。本共识未尽完善之处,将在今后的实际工作中继续总结经验,并对共识进行必要更新,逐步形成行业指南及标准。

4. 资金来源及作用

本专家共识的编写由中国初级卫生保健基金会合理用药公益基金医疗机构落实抗菌药物集采科学管理的专家共识项目提供资金支持,项目资金用于承担共识制定过程中的会务费用,且资助机构不影响整个专家共识的制定过程。

(参考文献及表格均已省略,文章来源:医药导报.2023,42(1):1-5)

落实国家组织胰岛素专项集中带量采购政策专家共识

《落实国家组织胰岛素专项集中带量采购政策专家共识》专家组

前言

我国糖尿病患者人群庞大,据2021年国际糖尿病联盟(IDF)发布的《全球糖尿病地图》显示,我国20~79岁糖尿病患者约有1.4亿,位居全球第一。但我国糖尿病的知晓率、治疗率、控制率仍处较低水平,尤其在农村更明显。传统药物不能完全满足治疗理念的进步和控制血糖指标的需要,而且部分患者对胰岛素使用还存在认识误区,不能及时调整和优化治疗方案,错过了胰岛素治疗的最佳

时机。

随着我国糖尿病患病率的持续上升,糖尿病防治观念的逐渐转变,以及指南的持续更新,胰岛素的起始治疗时机得到了前移,但动物胰岛素、人胰岛素、胰岛素类似物相互转换,存在可及性、及时性等问题。1型糖尿病(T1DM)患者需终生依赖胰岛素维持生命,2型糖尿病(T2DM)患者当口服降血糖药物效果不佳或存在服用禁忌证时,仍需使用胰岛素控制高血糖。与口服降血糖药物治疗相

比，胰岛素治疗需要医务人员与患者更多的合作，且需要患者本人及其照顾者掌握更多的自我管理技能。故医务人员和患者必须认识到，与口服降血糖药物相比，胰岛素治疗涉及更多环节，如药物选择、治疗方案、注射装置、注射技术、自我血糖监测（SMBG）、持续葡萄糖监测（CGM）等。

为贯彻落实《健康中国 2030 战略规划纲要》，深化医药卫生体制改革，国家医疗保障局从 2019 年“4+7”城市药品集中带量采购试点开始，已经开展了 5 批药品集中带量采购，药价明显降低，减轻了患者的用药经济负担，提高了用药可及性。但在执行过程中，医疗机构存在完成约定采购量与患者用药需求差异化等一些矛盾。国家组织的第 6 批胰岛素专项集中带量采购，从化学药品拓展到了生物制品领域，故应建立更科学化、精细化的管理体系。依据《全国药品集中采购文件（胰岛素专项）》（GY-YD2021-3）等相关文件要求，特组织内分泌学、药学及相关管理专家制订《落实国家组织胰岛素专项集中带量采购政策专家共识》。

1. 胰岛素专项集中带量采购的特点

在全国胰岛素专项集中带量采购中，胰岛素制剂共中选 81 种。与前 5 批药品集中带量采购相比，胰岛素制剂的特殊性导致其带量采购规则不同于既往的化学药品，具有以下三大创新和四大差异。

1) 三大创新

(1) 充分征求临床专家意见，保持临床治疗的稳定性。

(2) 由过去的企业选择省区转变为医疗机构选择企业。

(3) 从同一品种每省仅有 1 家生产企业中选转变为全国多家生产企业中选。

2) 四大差异

(1) 报量和分配量方式：化学药品在仿制药一致性评价政策下，集中带量采购一直采取按通用名称报量的方式，不区分生产企业。胰岛素专项集中带量采购则赋予医疗机构更多自主权，报量阶段按生产企业报量，调出分配量由医疗机构按要求自主选择，最大限度地减少集中带量采购对不同胰岛素品牌转换而导致的临床用药风险，保证患者用药

的安全性。

(2) 分组和竞标规则：前 5 批药品集中带量采购中，通用名下不设分组，所有申报产品按照有效申报价格从低到高确定中选产品。本次胰岛素专项集中带量采购品种为餐时人胰岛素、基础人胰岛素、预混人胰岛素、餐时胰岛素类似物和基础胰岛素类似物、预混胰岛素类似物，共 6 个采购组。同采购组内，按申报价从低到高排名，中选品种分为 A, B, C3 类，符合申报资格但未申报或未中选的产品为 D 类。同采购组内，医药机构调出 C 类中选产品采购量的 30% 分配给 A 类，调出 D 类产品采购量的 80% 分配给 A 类和 B 类。

(3) 产能与供应：胰岛素作为生物制品，相比于化学药品的生产工艺复杂、生产周期较长、产能扩大受限，可能导致中选后产能不足。

(4) 质量和疗效评价标准：化学药品集中带量采购有仿制药一致性评价作为支撑，而胰岛素尚无一致性评价标准，与原研药品可能存在疗效和安全性差异。

2. 共识目标

基于以上胰岛素专项集中带量采购与前 5 批药品集中带量采购的对比、糖尿病流行病学的疾病特点，本着以患者为中心，遵循糖尿病指南的基本原则，确立以下 3 个目标。

1) 以患者为中心，保障临床治疗需求及合理用药。

2) 落实国家药品集中带量采购政策，保证医疗机构集中带量采购约定量的顺利完成。

3) 集中带量采购常态化背景下，为医疗机构管控提供精细化、科学化管理方案。

3. 共识实施方案

3.1 健全组织体系

各医疗机构成立国家集采药品专项工作组，负责胰岛素及其他相关药品采购工作的组织协调和监督管理，按照国家及省级相关部门统一部署推进胰岛素专项集中带量采购政策的落地，定期召开专题会议通报国家集中带量采购药品执行情况，研究解决实施过程中遇到的问题，并制订有效的措施以

保障工作的稳步推进。指导建议如下。

1) 组织架构

(1) 成立国家集采药品专项工作组。组长为医疗机构主要负责人，是执行国家集中带量采购药品管理第一责任人；副组长为医保、医务、药学部门分管副院长；组员为医保部门、医务部门、药学部门、信息部门、财务部门、纪检/行风部门等部门负责人。

(2) 国家集采药品专项工作组下设办公室。办公室设在医保部门，负责督促药品集中带量采购政策措施的贯彻落实，协调解决工作中可能出现的问题。

(3) 充分发挥医务、医保、药学三医联动的协同作用，组合监管、协同完成胰岛素专项集中带量采购工作。

2) 主要部门职责

(1) 医保部门。负责国家药品集中带量采购相关政策的宣传，掌握集中带量采购药品任务完成进度，制订集中带量采购药品绩效考核及奖惩方案，协调相关部门按期支付集中带量采购药品款项。

(2) 医务部门。定期组织医务人员学习药品集中带量采购有关政策、制度，规范医疗行为，科学制订各临床科室分配比例及任务量，督促优先选用集中带量采购药品，保障其相关管理制度的落实。

(3) 药学部门。保障集中带量采购药品供应，负责集中带量采购药品完成情况及同类药品使用数据统计与分析，参与集中带量采购药品任务量分解，加强集中带量采购药品处方/医嘱审核、处方点评及药品不良反应监测工作。

(4) 信息部门。提供技术支持，协助相关部门完善信息系统维护及数据调取工作。

3.2 科学报量

根据此次胰岛素专项集中带量采购药品清单，医疗机构调取既往同品种药品使用量，征求临床专家意见，结合临床需求、指南变化、医疗技术进步及价格变动，上报采购需求量。指导建议如下。

1) 征求临床专家意见，依据历史用量，上报

采购需求量。

2) 兼顾医疗机构、临床科室发展，以及疾病自然增长率、患者流动性等变化趋势。

3) 兼顾指南更新、患者个体化治疗需求，以及用药方案调整等变化趋势。

4) 结合临床需求、医疗技术进步、不同中标价格及集中带量采购相关政策要求，医疗机构应建立科学报量方案。

3.3 药品目录优化

医疗机构药品目录需经过药事管理与药物治疗学委员会（简称药事委员会）讨论审议，优先选用集中带量采购中选药品。因胰岛素专项集中带量采购涉及多个生产企业中选，不能单一考虑价格因素，应以药品的安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性6个综合评价指标作为基础进行综合评估。指导建议如下。

1) 目录的制订应依据药品说明书、诊疗指南、循证医学证据等。

2) 应满足个体化治疗需求，保证特殊人群（妊娠糖尿病、儿童糖尿病、老年糖尿病等）的用药，如医疗机构老年慢病患者居多，应考虑注射次数少及低血糖风险低的胰岛素品种。

3) 不建议医疗机构限制特定科室、特定患者群体用药。

4) 对未纳入集中带量采购范围的创新胰岛素，医疗机构应根据临床实际需求合理配备。

5) 医疗机构在执行胰岛素集中带量采购工作中，应兼顾国家基本药物、医保谈判药品等相关政策。。

3.4 采购供应与保障

医疗机构应畅通中选品种的采购、进院、使用环节，按照协议有序采购，避免集中扎堆采购，确保协议期内采购使用量不低于协议采购量。指导建议如下。

1) 为确保按时完成集中带量采购中选品种协议期内任务量，应合理设置采购频次和数量，可以按月分解。

2) 医疗机构报量与协议采购量差异主要体现在A类任务量大于实际报量，C类任务量小于实

际报量。医疗机构在保障完成任务量基础上，超出任务量以外的按照临床实际需求使用，减少非必要的临床转换。

3) 医疗机构应结合既往用量，保留合理基础库存，保证集中带量采购工作平稳过渡。

4) 为引导医务人员优先使用胰岛素中选品种，可在处方开具界面设置特殊标识（中选）。

3.5 任务量分配

为确保按时完成胰岛素中选药品协议期内任务量，结合临床诊疗实际，对任务量进行科学化、精细化分配。指导建议如下。

1) 按科室对相关药品的历史用量按比例合理分配。

2) 审慎分配非内分泌科室任务量。

3) 审慎分配存在特殊人群（如妊娠糖尿病、儿童糖尿病、老年糖尿病）用药的科室任务量。

4) 对于新进院的胰岛素中选品种，分配任务量时应与内分泌、慢病门诊等相关科室沟通，合理分配。

5) 对于糖尿病患者集中的临床科室，建议设置科室考核过渡期。

3.6 完成进度监测与分析

医疗机构应建立胰岛素专项集中带量采购中选药品使用量的常态化动态监测，定期调取任务完成情况、临床使用情况等相关数据，分析并干预用量异常的情况，确保任务完成。指导建议如下。

1) 同一品种按生产企业进行考核，不区分笔芯、特充、预填充等包装。

2) 医保部门应充分运用信息化工具监测中选产品指标完成进度，每月反馈至临床科室。

3) 对于未达到考核指标的品种给予提醒，对于未达标的科室及个人由医务部门进行反馈。

4) 医保部门加强结余留用资金管理和使用，将激励政策传达至医务人员，鼓励合理、优先使用中选产品。

5) 充分发挥临床药师的作用，加强处方/医嘱审核和处方点评工作，强化合理用药考核。每月统计与分析科室中选药品使用情况，及时报送医院相关部门。

3.7 胰岛素转换管理

糖尿病在治疗时，需结合患者的病情不断调整治疗方案。胰岛素转换可能导致血糖波动和低血糖风险，应避免患者自行转换，必须转换时应加强血糖监测。指导建议如下。

1) 转换应有利于治疗的有效性 [监测空腹血糖 (FBG)、餐后血糖 (PPG)、糖化血红蛋白 (HbA1C)、糖耐量 (TIR) 等指标]，安全性 (确证性低血糖、确证性夜间低血糖、严重低血糖等)，依从性 (注射次数、注射操作、注射装置记忆功能等)。

2) 为了保证胰岛素专项集中带量采购任务量的完成，对于初次使用胰岛素的患者或部分轻症患者，建议优先使用中选胰岛素产品；对于血糖控制平稳的长病患者，建议沿用之前的用药方案；对于血糖控制效果不佳、确定需要调整治疗方案的患者，建议在医师的监督和指导下替换胰岛素品种。

3) 调整胰岛素治疗方案前，需评估患者病情，包括是否存在引起血糖升高的可逆性因素、胰岛素注射是否规范、剂量滴定是否充分、血糖情况、是否为发生低血糖的高危患者等。发生低血糖的高危患者，需考虑调整血糖控制目标，并给予胰岛素类似物治疗。

4) 对于需要转换治疗方案的患者，应考虑方案转换前后用药成分是否一致。胰岛素类似物与人胰岛素之间转换可能会导致血糖波动，应加强监测。

5) 应考虑治疗的个体化需求，如患者有注射装置的使用习惯，在可选择的情况下优先选择同品牌。

6) 应考虑拟转换胰岛素说明书是否标明可静脉给药或特殊人群（妊娠糖尿病、儿童糖尿病、老年糖尿病患者等）适应证。

7) 应考虑因注射装置转换带来的血糖波动问题，如胰岛素对胰岛素泵的堵管率差异、注射笔的精密度差异等。

3.8 加强胰岛素质量与不良反应监测管理

医疗机构需建立科学的集中带量采购药品不良反应 (ADR) 监测体系，包括管理制度、监测流

程及突发事件的应对策略等，为药品上市后再评价提供有力依据。指导建议如下。

1) 胰岛素药品质量监测。药品质量监测包括药品稳定性、安全性、有效性。建议医疗机构监测药品不良事件，不良事件项目应包括包装破损、漏液、药品说明书印刷错误或装错盒等任何可能造成患者危害的情况。

2) 胰岛素中选药品 ADR 监测。依据《药品不良反应报告和监测管理办法》《关于加强药品不良反应监测体系建设的指导意见》，医疗机构在已有 ADR 监测制度的基础上，建立健全胰岛素中选药品相关《不良反应监测报告制度》。定期开展 ADR 专家评审会，组织临床、药学、护理专家对胰岛素 ADR 进行判定。对一段时间内发生的胰岛素 ADR 数据进行汇总与分析，集中监测。

3.9 开展合理使用宣教工作

胰岛素中选品种存在不同代际、不同生产企业，医疗机构应加大对临床用药的指导和培训力度，规范临床用药行为，提升用药水平。指导建议：

1) 区域内糖尿病诊疗能力强的医疗机构，要会同相关学术团体加强对区域内胰岛素的用药指导、教育培训和质量控制。

2) 加强医师和药师胰岛素集中带量采购相关内容培训。

3) 如需进行胰岛素转换，应对患者做好解释和宣传教育。

4) 药学部门、内分泌科可利用药学门诊、慢病门诊对院外长期自我血糖管理的患者进行用药指导和教育。

3.10 开展临床综合评价工作

医疗机构可按照《药品临床综合评价管理指南（2021 年版试行）》，从安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性方面对医院基本用药目录内的药品开展综合评价工作，以提高药事服务质量，保障胰岛素的合理使用。指导建议如下。

1) 药品临床综合评价方法包括证据收集和综合分析决策两方面。证据收集可采用文献分析、问

卷调研、真实世界数据分析等方法，综合分析决策可采用德尔菲法、层次分析法、多准则决策分析法等方法。

2) 对于缺乏临床使用经验的胰岛素中选品种，开展综合评价。可参考国家药品监督管理局药品审评中心发布的《生物类似药临床药理学临床技术研究指导原则》《每日一次基础胰岛素生物类似药临床试验设计指导原则》《生物类似药相似性评价和适应症外推技术指导原则》等。

3) 胰岛素目前尚无完整的评价体系，可将建立胰岛素评价体系作为一个研究的重点方向。

4. 结语

中国医药教育协会临床内分泌用药评价分会积极开展药品临床综合评价工作，以人民健康为中心，以药品临床价值为导向，以基本药物、慢病用药为重点，充分利用多种数据资源，遵循糖尿病治疗指南及专家共识，进一步促进糖尿病学科建设发展，提升糖尿病知晓率、诊断率、治疗率、达标率，造福糖尿病患者。进一步促进药品回归临床价值，巩固完善国家基本药物制度，提升药品供应保障。

通过组织编写《落实国家组织胰岛素专项集中带量采购政策专家共识》，认真总结前 5 批药品集中带量采购工作的经验，结合糖尿病的疾病特点，建议在本专家共识实施中进一步重视以下几点：1) 面对胰岛素专项集中带量采购任务量，以患者为中心，以合理用药为核心，通过科学监管和引导，使国家胰岛素专项集中带量采购政策最大福泽广大糖尿病患者；2) 进一步优化用药结构，根据临床需求，科学配备药品，避免“一刀切”式替换药品；3) 胰岛素属生物制品，转换存在安全隐患，尤其特殊人群，要充分进行获益风险评估，避免出现血糖波动和给患者带来额外的经济负担；4) 在统筹带量任务的同时兼顾创新药品的选择，合理择优而行；5) 糖尿病是慢性进展性疾病，治疗和用药选择要遵循指南，医疗机构应强化糖尿病患者的临床诊断、治疗、并发症预防等全过程管理，保障胰岛素专项集中带量采购政策的平稳有序实施。

（参考文献及表格均已省略，文章来源：中国药业，2022，31（19）：1-7）

科普讲堂

关于滴眼液，用对才能真护眼

滴眼液作为生活中最常见的药品之一，相信大家都不陌生。

别看它小小一瓶，却也有着大大的学问，不规范的使用滴眼液，不仅会使效果大打折扣，还可能影响眼睛健康。

今天，我们就一起来学习一下关于滴眼液的一些知识吧。

使用前查看药品性状

滴眼液用前需观察状态，如果是水药分离的情况，需摇匀后再使用以保证浓度一致；

如果药液出现浑浊、絮状物、沉淀或颜色变化，则不能继续使用，需立马扔掉。

使用注意事项

①使用滴眼液前，需注意洗净双手，防止眼睛被细菌感染。

②使用滴眼液时，需注意将取下的瓶盖口朝上放置，同时不要用手接触瓶口，以免药品受污染。

③滴眼液应滴在下眼皮和眼球之间的结膜囊内，滴在黑眼球上会刺激眼球，不光眼睛会流泪难受，滴眼液还可能被挤出眼睛，失去效果。

④结膜囊的容量很有限，使用 1-2 滴的量就够啦，如果为了追求疗效多滴，液体可能会通过眼部黏膜被全身吸收，反而产生副作用。

⑤滴眼液会随着鼻泪管流到嗓子里，因此建议

使用完滴眼液后用手压住内眼角 1-2 分钟就可以解决该问题。

注意用药间隔

如果同时使用两种或两种以上的滴眼液，每种使用间隔需在 5 分钟以上，以免影响效果。

如果需要同时使用滴眼液和眼膏，需先使用滴眼液，再使用眼膏。

使用次数

缓解眼睛干涩的滴眼液一天可以使用 4-5 次，尽量选择不带防腐剂的产品；如果是治疗眼部疾病所使用的滴眼液，一定要严格按照说明书或医嘱使用。

保存与使用期限

①滴眼液通常需放置在阴凉避光的地方保存，最好不要贴身携带，因为温度过高会导致滴眼液升温变质。

有特殊保存条件的需严格按照说明书上的要求进行存放。

②正常情况下，开封后的滴眼液最多可使用 4 周，如果超过 4 周还没有用完，记得要扔掉哦；对于不含防腐剂的滴眼液，最长只能保存一周。

最后提醒大家，不要过度依赖滴眼液，少刷手机，少玩电脑，让眼睛得到适当的休息才是最正确的护眼法宝哦！

（药学部 邢慧资 供稿）

药物警戒

国家药监局关于修订全身用利巴韦林制剂说明书的公告

(2023 年第 55 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,国家药监局决定对全身用利巴韦林制剂(包括利巴韦林氯化钠注射液、利巴韦林葡萄糖注射液、利巴韦林注射液、注射用利巴韦林、利巴韦林泡腾颗粒、利巴韦林片、利巴韦林口服溶液、利巴韦林分散片、利巴韦林含片、利巴韦林胶囊、利巴韦林颗粒)说明书内容进行统一修订。现将有关事项公告如下:

一、上述药品的上市许可持有人均应当依据《药品注册管理办法》等有关规定,按照相应附件要求修订说明书,于 2023 年 7 月 20 日前报省级药品监督管理部门备案。

修订内容涉及药品标签的,应当一并进行修订,说明书及标签其他内容应当与原批准内容一致。在备案之日起生产的药品,不得继续使用原药品说明书。药品上市许可持有人应当在备案后 9 个月内对已出厂的药品说明书及标签予以更换。

二、药品上市许可持有人应当对新增不良反应发生机制开展深入研究,采取有效措施做好药品使用和安全性问题的宣传培训,指导医师、药师合理用药。

三、临床医师、药师应当仔细阅读上述药品说明书的修订内容,在选择用药时,应当根据新修订说明书进行充分的获益/风险分析。

四、患者用药前应当仔细阅读药品说明书,使用处方药的,应严格遵医嘱用药。

五、省级药品监督管理部门应当督促行政区域内上述药品的药品上市许可持有人按要求做好相应说明书修订和标签、说明书更换工作,对违法违规行为依法严厉查处。

特此公告。

全身用利巴韦林制剂说明书修订要求

一、黑框警告应包含以下内容

利巴韦林可能引起出生缺陷、流产或死产。接受利巴韦林暴露的所有动物种属都出现了严重致畸和/或胎仔致死效应,同时有引起睾丸精子的形态变化的报道。利巴韦林多剂量给药的半衰期为 12 天,而且可能在血浆中存留长达 6 个月。妊娠期女性及计划妊娠的女性和其男性伴侣禁用利巴韦林。开始利巴韦林治疗前应确认妊娠检查结果为阴性。特别注意,女性患者在使用利巴韦林治疗期间以及停药后 9 个月内应避免怀孕,使用利巴韦林治疗的男性患者的女性伴侣 6 个月内应避免怀孕。至少使用两种有效的避孕措施,每月一次进行妊娠检查。【见禁忌、注意事项、孕妇及哺乳期妇女用药】

二、【禁忌】项下应包含以下内容

妊娠期女性及计划妊娠的女性和其男性伴侣禁用利巴韦林。

三、【不良反应】项下应包含以下内容

致畸【见黑框警告和注意事项】

四、【注意事项】项下应包含以下内容

1. 妊娠

利巴韦林可能引起出生缺陷、流产或死产。接受利巴韦林暴露的所有动物种属都出现了严重致畸和/或胎仔致死效应。开始利巴韦林治疗前应确认妊娠检查结果为阴性。特别注意,女性患者在使用利巴韦林治疗期间以及停药后 9 个月内应避免怀孕,使用利巴韦林治疗的男性患者的女性伴侣 6 个月内应避免怀孕。至少使用两种有效的避孕措施,每月一次进行妊娠检查。

五、【孕妇及哺乳期妇女用药】应包含以下内容

1. 孕妇禁用。

接受利巴韦林暴露的所有动物种属都出现了严重致畸和/或胎仔致死效应，同时有引起睾丸精子的形态变化的报道。利巴韦林多剂量给药的半衰期为12天，而且可能在血浆中存留长达6个月。因此，女性患者在使用利巴韦林治疗期间以及停药后9个月内应避免怀孕，使用利巴韦林治疗的男性

患者的女性伴侣6个月内应避免怀孕。开始利巴韦林治疗前应确认妊娠检查结果为阴性，之后每月一次进行妊娠检查【见黑框警告、注意事项】。

2. 尚不清楚利巴韦林是否在人乳中排泄，为避免母乳喂养婴儿出现严重不良反应的可能，开始治疗前应停止哺乳。

（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。）

（文章来源：国家药品监督管理局）

国家药监局关于修订注射用人白介素-11说明书的公告

（2023年第58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注射用人白介素-11【包括注射用人白介素-11、注射用重组人白介素-11、注射用重组人白介素-11（酵母）、注射用重组人白介素-11（I）】说明书内容进行统一修订。《中国药典》2020年版已将通用名称注射用人白介素-11、注射用重组人白介素-11、注射用重组人白介素-11（酵母）合并为注射用人白介素-11，说明书修订建议适用于注射用人白介素-11和注射用重组人白介素-11（I）。现将有关事项公告如下：

一、上述药品的上市许可持有人均依据《药品注册管理办法》等有关规定，按照注射用人白介素-11说明书修订要求（见附件），于2023年7月22日前报省级药品监督管理部门备案。

修订内容涉及药品标签的，应当一并进行修订；说明书及标签其他内容应当与原批准内容一致。自备案之日起生产的药品，不得继续使用原药品说明书。药品上市许可持有人应当在备案后9个月内对所有已出厂的药品说明书及标签予以更换。

二、药品上市许可持有人应当对新增药品不

良反应发生机制开展深入研究，采取有效措施做好使用和安全性问题的宣传培训，涉及用药安全的内容变更要立即以适当方式通知药品经营和使用单位，指导医师、药师合理用药。

三、临床医师应当仔细阅读上述药品说明书的修订内容，在选择用药时，应当根据新修订说明书进行充分的效益/风险分析。

四、患者应严格遵医嘱用药。

五、各省级药品监督管理部门应当督促行政区域内上述药品的药品上市许可人按要求做好相应说明书修订和标签、说明书更换工作，对违法违规行为依法严厉查处。

特此公告。

注射用人白介素-11说明书修订要求

一、【不良反应】应包含以下内容：

上市后监测发现本品有毛细血管渗漏综合征、心力衰竭的不良反应/事件报告。

二、【注意事项】应修改以下内容：

将“使用期间应注意毛细血管渗漏综合征的监

测，如体重、浮肿、浆膜腔积液等”修改为“使用本品期间应严密观察毛细血管渗漏综合征相关症状和体征，如出现尿量减少、体重快速增加、水肿、憋气、血压降低、肺水肿、胸腹腔积液等情况，应停药并采取适当的处置措施”。

三、【注意事项】应包含以下内容：

使用本品期间应严密观察心力衰竭相关症状

和体征，如出现呼吸困难、端坐呼吸、运动耐量降低、肺部啰音、颈静脉充盈、双下肢水肿等情况，应停药并采取适当的处置措施。

（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。）

（文章来源：国家药品监督管理局）

国家药监局关于修订三磷酸腺苷二钠制剂说明书的公告

（2023年第50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三磷酸腺苷二钠制剂（包括注射用三磷酸腺苷二钠、三磷酸腺苷二钠注射液、三磷酸腺苷二钠片和三磷酸腺苷二钠肠溶胶囊）说明书内容进行统一修订。现将有关事项公告如下：

一、上述药品的上市许可持有人均应依据《药品注册管理办法》等有关规定，按照三磷酸腺苷二钠注射剂/口服制剂说明书修订要求（见附件1、2），于2023年7月20日前报省级药品监督管理部门备案。

修订内容涉及药品标签的，应当一并进行修订，说明书及标签其他内容应当与原批准内容一致。在备案之日起生产的药品，不得继续使用原药品说明书。药品上市许可持有人应当在备案后9个月内对已出厂的药品说明书及标签予以更换。

二、药品上市许可持有人应当对新增不良反应发生机制开展深入研究，采取有效措施做好药品使用和安全性问题的宣传培训，指导医师、药师合理用药。

三、临床医师、药师应当仔细阅读上述药品说明书的修订内容，在选择用药时，应当根据新修订

说明书进行充分的获益/风险分析。

四、患者用药前应当仔细阅读药品说明书，使用处方药的，应严格遵医嘱用药。

五、省级药品监督管理部门应当督促行政区域内上述药品的药品上市许可持有人按要求做好相应说明书修订和标签、说明书更换工作，对违法违规行为依法严厉查处。

特此公告。

三磷酸腺苷二钠注射剂说明书修订要求

一、【不良反应】项下应包含以下内容

上市后监测到三磷酸腺苷二钠注射剂以下不良反应/事件（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频率）：

1. 全身反应：畏寒、发热、乏力、多汗、胸部不适。
2. 皮肤及皮下组织：皮疹、瘙痒、荨麻疹、红斑。
3. 神经系统：头晕、头痛、震颤、抽动、感觉减退。
4. 胃肠系统：恶心、呕吐、腹痛。
5. 呼吸系统：呼吸困难、呼吸急促、窒息感、咳嗽。

- 6. 心血管系统：心悸、心房扑动、心动过缓。
- 7. 免疫系统：过敏性休克、类过敏反应、超敏反应。
- 8. 其他：潮红、发绀、苍白。

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不良反应报告，建议在有抢救条件的医疗机构使用，用药前应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，应立即停药并及时治疗。

三磷酸腺苷二钠口服制剂说明书修订要求

【不良反应】项下应包含以下内容：

上市后监测到三磷酸腺苷二钠口服制剂以下不良反应 / 事件（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）：

- 1. 胃肠系统：恶心、呕吐、腹痛、腹泻。
- 2. 神经系统：头晕、头痛。
- 3. 皮肤及皮下组织：皮疹、瘙痒。
- 4. 其他：心悸、胸部不适、乏力。

（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。）

（文章来源：国家药品监督管理局）

国家药监局关于修订托法替布制剂说明书的公告

（2023 年第 51 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，国家药监局决定对托法替布制剂（包括枸橼酸托法替布片、枸橼酸托法替布缓释片）说明书内容进行统一修订。现将有关事项公告如下：

一、上述药品的上市许可持有人均应当依据《药品注册管理办法》等有关规定，按照托法替布制剂说明书修订要求（见附件），于 2023 年 7 月 20 日前报国家药品监督管理局药品审评中心或省级药品监督管理部门备案。

修订内容涉及药品标签的，应当一并进行修订，说明书及标签其他内容应当与原批准内容一致。在备案之日起生产的药品，不得继续使用原药品说明书。药品上市许可持有人应当在备案后 9 个月内对已出厂的药品说明书及标签予以更换。

二、药品上市许可持有人应当对新增不良反应发生机制开展深入研究，采取有效措施做好药品使用和安全性问题的宣传培训，指导医师、药师合理用药。

三、临床医师、药师应当仔细阅读上述药品说

明书的修订内容，在选择用药时，应当根据新修订说明书进行充分的获益 / 风险分析。

四、患者用药前应当仔细阅读药品说明书，使用处方药的，应严格遵医嘱用药。

五、省级药品监督管理部门应当督促行政区域内上述药品的药品上市许可持有人按要求做好相应说明书修订和标签、说明书更换工作，对违法违规行为依法严厉查处。

特此公告。

托法替布制剂说明书修订要求

（包括枸橼酸托法替布片、枸橼酸托法替布缓释片）

一、黑框警告，应包含

警告：严重感染、死亡、恶性肿瘤、重大心血管不良事件和血栓形成
严重感染
 使用托法替布治疗的患者发生可导致住院或死亡的严重感染的风险增加。发生这些感染的患者大多数都同时服用了免疫抑制剂，如甲氨蝶呤或皮质类固醇。

如果发生严重感染，应该中断托法替布给药，直至感染得到控制。

报道的感染包括：

活动性结核，可能表现为肺部或肺外型。开始托法替布给药之前，应该进行潜伏性结核检测。如果检测结果呈阳性，则应该在开始托法替布用药之前开始结核的治疗。

侵袭性真菌感染，包括隐球菌病和肺囊虫病。侵袭性真菌感染的患者可能会表现为播散性疾病，而非局部性疾病。

细菌、病毒（包括带状疱疹）和其他机会性病原体引起的感染。

在慢性或复发性感染的患者中开始治疗之前，应仔细考虑使用托法替布治疗的风险和获益。

使用托法替布治疗期间和之后应该密切监测所有患者是否出现发生感染的症状和体征，包括开始治疗前潜伏性结核检测结果呈阴性的患者仍可能发生结核感染。

死亡

在 50 岁及以上具有至少一项心血管风险因素的类风湿性关节炎（RA）患者中开展了一项大型、随机、上市后安全性研究，比较了托法替布 5 mg 每天两次或托法替布 10 mg 每天两次与肿瘤坏死因子（TNF）阻滞剂的安全性，相较于 TNF 阻滞剂组，观察到托法替布 5 mg 每天两次或托法替布 10 mg 每天两次剂量组的全因死亡（包括心源性猝死）发生率更高。

恶性肿瘤

在接受托法替布和其他 Janus 激酶（JAK）抑制剂（用于治疗炎症状态）治疗的患者中，观察到产生了包括淋巴瘤和实体瘤在内的恶性肿瘤。在类风湿关节炎患者中，观察到托法替布 5 mg 每天两次或托法替布 10 mg 每天两次治疗组患者的恶性肿瘤（不包括非黑色素瘤皮肤癌 [NMSC]）发生率高于 TNF 阻滞剂组。

在类风湿关节炎患者中，观察到托法替布 5 mg 每天两次或托法替布 10 mg 每天两次治疗组患者的淋巴瘤和肺癌发生率高于 TNF 阻滞剂治疗组。吸烟患者或既往有吸烟经历的患者面临更高风险。

在使用托法替布和伴随免疫抑制药物治疗的肾移植患者中观察到 EB 病毒相关的移植后淋巴增生性疾病的发生率增加。

重大心血管不良事件

对于 50 岁及以上的具有至少一项心血管风险因素的类风湿关节炎患者，在接受托法替布 5 mg 每天两次或托法替布 10 mg 每天两次治疗后，重大心血管不良事件（MACE）（定义为心源性死亡、心肌梗死和卒中）的发生率高于 TNF 阻滞剂治疗组。吸烟患者或既往有吸烟经历的患者面临更高风险。如果患者发生心肌梗死或卒中，应停用托法替布。

血栓形成

在接受托法替布和其他 Janus 激酶（JAK）抑制剂（用于治疗炎症状态）治疗的患者中，发生了血栓形成（包括肺栓塞、深静脉血栓形成和动脉血栓形成）。大多数这些事件症状严重，部分导致死亡。50 岁及以上的具有至少一个心血管风险因素的类风湿关节炎患者中接受托法替布 5 mg 每天两次或托法替布 10 mg 每天两次治疗，观察到这些事件的发生率高于接受 TNF 阻滞剂治疗的患者。避免在有风险的患者中使用托法替布。停用托法替布，并立即评估出现血栓形成症状的患者。

二、【注意事项】应包含：

严重感染

在接受托法替布治疗的患者中曾报道过细菌、分枝杆菌、侵袭性真菌、病毒或其他机会致病菌引起的严重感染，偶有致死性感染。随托法替布报告的最常见严重感染包括肺炎、蜂窝组织炎、带状疱疹、泌尿道感染、憩室炎和阑尾炎。在机会性感染中，随托法替布报告的有结核和其他分枝杆菌感染、隐球菌病、组织胞浆菌病、食道念珠菌感染、肺囊虫病、多发性皮肤带状疱疹、巨细胞病毒感染、BK 病毒感染以及李氏杆菌病。有些患者表现为播散性感染，而非局部性疾病，并且往往同时服用了免疫抑制剂，如甲氨蝶呤或皮质类固醇。

也可能发生临床研究中没有报道的其他严重感染（例如，球孢子菌病）。

避免在严重活动性感染患者，包括局部感染患者中开始托法替布用药。在以下患者中开始托法替布用药之前应该考虑治疗的风险和获益：

患有慢性或复发性感染

曾有结核病接触史

具有严重或机会性感染史

曾在结核病或分枝杆菌流行地区居住或旅游

有可能使其易于受感染的基础病

使用托法替布治疗期间和之后应该密切监测所有患者是否出现发生感染的症状和体征。如果患者出现严重感染、机会性感染或脓毒症，应该中断托法替布给药。使用托法替布治疗期间发生新发感染的患者应该进行适用于免疫功能低下患者的及时和完整的诊断性检测；应该开始适当的抗菌治

疗，并且对患者进行密切监测。

也建议有慢性肺部疾病史或患有间质性肺疾病的患者慎用，因为这些患者更容易发生感染。

感染风险可能随着淋巴细胞减少程度的增加而增加，在评估个体患者感染风险时应考虑淋巴细胞计数。

结核病

开始托法替布给药之前以及给药期间，应该根据适用的指南，对患者进行潜伏性或活动性感染的评价和检测。

在具有潜伏性或活动性结核病既往病史的患者中开始进行托法替布给药之前，还应该考虑进行抗结核治疗，在这些患者中，不能确认一个充分疗程，并且虽然患者的潜伏性结核病检测结果呈阴性，但仍存在结核病感染的风险因素。建议咨询结核病治疗专科医生，以便帮助决定针对某一患者个体开始抗结核治疗是否适当。

应该密切监测患者是否出现结核病的症状和体征，包括开始治疗前潜伏性结核感染检测结果呈阴性的患者。

在托法替布给药之前，应该使用标准的抗分枝杆菌疗法对潜伏性结核病患者进行治疗。

病毒再激活

在托法替布的临床研究中观察到了病毒再激活现象，包括疱疹病毒再激活病例（如带状疱疹）。在接受托法替布治疗的患者中已报告乙型肝炎再激活的上市后病例。尚未明确托法替布对慢性病毒性肝炎再激活的影响。临床试验中排除了乙型或丙型肝炎筛查结果呈阳性的患者。在开始托法替布治疗之前，应根据临床指导原则进行病毒性肝炎筛查。在接受托法替布治疗的患者中，带状疱疹风险会升高，且在接受托法替布治疗的日本和韩国患者中风险似乎更高。

死亡

在一项大型、随机、上市后安全性研究（RA 安全性研究）中，观察到接受托法替布 5 mg 每天两次或托法替布 10 mg 每天两次治疗的 50 岁及以上的具有至少一个心血管风险因素的类风湿关节

炎患者的全因死亡率（包括心源性猝死）高于接受 TNF 阻滞剂治疗的患者。在托法替布 5 mg 每天两次、托法替布 10 mg 每天两次和 TNF 阻滞剂治疗组中，每 100 患者年的全因死亡发生率分别为 0.88、1.23 和 0.69。在开始或继续使用托法替布治疗前，应考虑个体患者的获益与风险。

恶性肿瘤及淋巴增生性疾病

在托法替布的临床研究中观察到了恶性肿瘤，包括淋巴瘤和实体瘤。

在 RA 安全性研究中，观察到托法替布 5 mg 每天两次或托法替布 10 mg 每天两次治疗组患者的恶性肿瘤（不包括 NMSC）发生率高于 TNF 阻滞剂组。在托法替布 5 mg 每天两次、托法替布 10 mg 每天两次和 TNF 阻滞剂治疗组中，每 100 患者年的恶性肿瘤（不包括 NMSC）发生率分别为 1.13、1.13 和 0.77。吸烟患者或既往有吸烟经历的患者面临更高风险。

在托法替布 5 mg 每天两次和托法替布 10 mg 每天两次治疗组患者中，观察到淋巴瘤和肺癌（RA 安全性研究中所有恶性肿瘤事件的子集）发生率高于 TNF 阻滞剂治疗组。每 100 患者年的淋巴瘤发生率分别为 0.07（托法替布 5 mg 每天两次）、0.11（托法替布 10 mg 每天两次）和 0.02（TNF 阻滞剂）。吸烟患者或既往有吸烟经历的患者中，每 100 患者年的肺癌发生率分别为 0.48（托法替布 5 mg 每天两次）、0.59（托法替布 10 mg 每天两次）和 0.27（TNF 阻滞剂）。

在开始或继续使用托法替布治疗前，应考虑个体患者的获益与风险，特别是在已知具有恶性肿瘤（不包括已成功治愈的 NMSC）、在治疗期间发生恶性肿瘤以及吸烟患者或既往有吸烟经历的患者中。

在两项 AS 的安慰剂对照临床研究中，420 例接受托法替布联用或不联用非生物制剂 DMARD 治疗长达 48 周的患者中有 0 例患恶性肿瘤（不包括 NMSC），187 例接受安慰剂联用或不联用非生物制剂 DMARD 治疗长达 16 周的患者中有 0 例患恶性肿瘤。

2 期 B 阶段，在首次进行肾移植的患者中展开

了对照型剂量范围研究，所有患者都接受了巴利昔单抗诱导治疗、高剂量皮质激素以及霉酚酸类药物，在 218 例使用托法替布治疗的患者中观察到 5 例（2.3%）EB 病毒相关性移植后淋巴增生性疾病，而 111 例环孢霉素治疗组患者中为 0 例。

在临床研究和上市后中观察到其他恶性肿瘤，包括但不限于肺癌、乳腺癌、黑色素瘤、前列腺癌和胰腺癌。

非黑色素瘤皮肤癌

在接受托法替布治疗的患者中已有非黑色素瘤皮肤癌（NMSC）的报告。建议对皮肤癌风险增高的患者进行定期的皮肤检查。

重大心血管不良事件

在 RA 安全性研究中，50 岁及以上的具有至少一项心血管风险因素的类风湿关节炎患者在接受托法替布 5 mg 每天两次或托法替布 10 mg 每天两次治疗后，重大心血管不良事件（MACE），（定义为心源性死亡、非致命性心肌梗死 [MI] 和非致命性卒中）的发生率高于 TNF 阻滞剂治疗组。每 100 患者年的 MACE 发生率分别为 0.91（托法替布 5 mg 每天两次）、1.11（托法替布 10 mg 每天两次）和 0.79（TNF 阻滞剂）。每 100 患者年的致命性或非致命性心肌梗死发生率分别为 0.36（托法替布 5 mg 每天两次）、0.39（托法替布 10 mg 每天两次）和 0.20（TNF 阻滞剂）。吸烟患者或既往有吸烟经历的患者面临更高风险。

在开始或继续使用托法替布治疗前，应考虑个体患者的获益与风险，特别是在吸烟患者或既往有

吸烟经历的患者中，以及具有其他心血管风险因素患者中。应告知患者严重心血管事件的症状及其应对措施。如果患者发生心肌梗死或卒中，应停用托法替布。

血栓形成

在接受托法替布和其他 Janus 激酶（JAK）抑制剂（用于治疗炎症状态）治疗的患者中，发生了血栓形成（包括肺栓塞（PE）、深静脉血栓形成（DVT）和动脉血栓形成）。大多数这些事件症状严重，部分导致死亡）。

在 RA 安全性研究中，50 岁及以上的具有至少一个心血管风险因素的类风湿关节炎患者中接受托法替布 5 mg 每天两次或托法替布 10 mg 每天两次治疗，观察到这些事件的发生率高于接受 TNF 阻滞剂治疗的患者。每 100 患者年的 DVT 发生率分别为 0.22（托法替布 5 mg 每天两次）、0.28（托法替布 10 mg 每天两次）和 0.16（TNF 阻滞剂）。每 100 患者年的 PE 发生率分别为 0.18（托法替布 5 mg 每天两次）、0.49（托法替布 10 mg 每天两次）和 0.05（TNF 阻滞剂）。

立即评估有血栓形成症状的患者，并在出现血栓形成症状的患者中停用托法替布。

应避免将托法替布用于血栓形成风险可能增加的患者。

（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。）

（文章来源：国家药品监督管理局）

欧盟提醒医务人员关于氟喹诺酮类药物的使用限制

2023 年 5 月 12 日，欧盟药品管理局（EMA）安全委员会发布信息，由于氟喹诺酮类抗生素存在致残性、长期和潜在不可逆的不良反应，提醒医务

人员注意口服、注射或吸入氟喹诺酮类抗生素的使用限制措施。使用限制措施是在欧盟范围内对这些非常罕见但严重的不良反应进行评估后于 2019 年

提出的。EMA 资助的一项研究表明，尽管氟喹诺酮类抗生素的使用有所减少，但仍存在在其推荐范围之外进行处方的情况。

对氟喹诺酮类抗生素使用的限制包括不应用于以下情况：

- 治疗无需处理可能会好转或不严重的感染（如咽喉感染）；
- 治疗非细菌性感染，如非细菌性（慢性）前列腺炎；
- 预防旅行者腹泻或反复发生的下尿路感染（膀胱及以下的尿路感染）；
- 治疗轻度或中度细菌感染，除非不能使用通常推荐用于这些感染的其他抗菌药物。

重要的是，对于先前使用过氟喹诺酮或喹诺酮类抗生素且有严重不良反应的患者，应避免使用氟喹诺酮类药物。老年人、肾病患者和器官移植患者应特别谨慎使用，因为这些患者肌腱损伤的风险更高。由于皮质类固醇和氟喹诺酮类药物的联用也会增加这种风险，因此这些药物应避免联合使用。

上述研究评估了 2016 年至 2021 年间六个欧洲国家（比利时、法国、德国、荷兰、西班牙和英国）初级保健机构的数据，结果表明因欧盟范围内的审查而采取的针对这些药物的限制使用措施产生了一定的影响。一封致医生函将发送给欧盟的医务人员，强调只有在对每个患者的获益和风险进行认真评估后，才能将这些药物的使用作为最后的治疗手段，用于没有其他治疗选择的患者。

给患者的信息

- 氟喹诺酮类抗生素会导致严重的神经系统、肌腱、肌肉和关节不良反应。只有在没有其他合适的治疗选择时，医生才能处方这些药品。
- 这些非常罕见但严重的不良反应包括肌腱炎或撕裂、肌肉疼痛或无力、关节疼痛或肿胀、行走困难、如坐针毡、灼痛、疲劳、抑郁、记忆力下降、睡眠障碍、视觉和听觉问题、以及味觉和嗅觉改变。

- 肌腱肿胀和损伤可能在开始使用氟喹诺酮类药物治疗后 2 天内发生，但也可能在停止治疗后几个月发生。

- 如果患者超过 60 岁，有肾脏病史或进行过器官移植，或者正在服用皮质类固醇（如泼尼松龙或氢化可的松等药物），则氟喹诺酮类药物对肌腱损伤的风险更大。

- 如果患者出现以下不良反应，请停止治疗，并立即联系医生：肌腱疼痛或肿胀，尤其是脚踝或小腿，如果发生这种情况，让疼痛部位进行休息；身体不同部位的疼痛、麻木、刺痛、肿胀或肌肉无力，通常始于手或脚，随着时间的推移会变得更严重；严重疲劳、抑郁、记忆力差或严重睡眠问题；视觉、听觉、味觉和嗅觉的改变；肩部、手臂或腿部肿胀，或关节疼痛。

- 如果患者曾经发生过氟喹诺酮或喹诺酮类药物的严重不良反应，则不应使用氟喹诺酮类药物。

给医务人员的信息

- EMA 委托开展的一项研究（EUPAS37856）结果表明，氟喹诺酮类药物仍存在在其推荐使用范围之外进行处方的情况。

- EMA 也指出，该研究有局限性，因此在解释其数据时应谨慎。

- 提醒医务人员关注 EMA 于 2018 年对吸入性和全身性喹诺酮类和氟喹诺酮类抗生素进行评估的结果。这项评估导致对这些药物的使用进行了严格限制，因为其存在罕见但长期的（长达数月或数年）、严重的、致残性和潜在不可逆的不良反应风险，这些不良反应会影响不同的、有时是多个器官系统（肌肉骨骼、神经、精神和感官）。

- 通过以下措施可以减少这些不良反应的发生：将氟喹诺酮类药物的使用作为最后的治疗手段限制用于没有其他治疗选择的患者，且只有对每个患者的获益和风险进行仔细评估后才能使用。

- 在为老年患者、肾损伤患者、器官移植患者

或全身性使用皮质类固醇患者处方氟喹诺酮类药物时应特别谨慎，因为这些患者出现肌腱炎、肌腱断裂等不良反应的风险更高。应避免同时使用氟喹诺酮类药物和皮质类固醇进行治疗。

- 在开始治疗之前，应告知患者与氟喹诺酮类药物相关的风险，包括这些副作用的潜在长期性和

严重性，建议患者在首次出现这些不良反应的症状或体征时停止治疗并与医生沟通。

- 在首次出现肌腱疼痛、炎症或神经病变症状（如疼痛、灼烧、刺痛、麻木或虚弱）时应停止氟喹诺酮类药物的治疗，并考虑替代治疗手段，以防止发生潜在、不可逆的不良反应。

（文章来源：国家药品监督管理局药品评价中心）

英国警示儿童意外接触外用睾酮产品引起的风险

英国药品和健康产品管理局（MHRA）提醒医务人员，儿童意外反复接触成人局部用睾酮可能出现青春期提前和生殖器增大。

MHRA 收到一份报告，一名儿童多次意外接触其家长正在使用的外用睾酮产品，导致生长加速和生殖器增大。经临床调查证实，患儿血液中睾酮的增加是源于接触外用睾酮产品。此外，文献和英国以外的国家也报道了儿童青春期提前和生殖器增大，这些儿童均意外反复接触了与之亲近的成年人的外用睾酮产品。

外用睾酮产品是直接涂抹在皮肤上的凝胶或乳膏，用于替代不能产生足够的天然睾酮（性腺功能减退症）。其作用方式与体内产生的睾丸激素相同，负责生殖器的发育和维持性特征（声音加粗、

头发生长和性欲）。这些产品在许可外也用于其他疾病，包括女性的围绝经期 / 绝经后症状。

MHRA 提醒，如果其他人意外接触到局部用睾酮产品，医务人员应告知其潜在后果，建议患者在使用局部用睾酮产品后洗手。涂抹的药物干燥后必须用衣物覆盖涂抹部位，并在与其他成年人或儿童身体接触前清洗涂抹部位。

英国人用药品委员会儿科药物专家咨询组评估了相关风险后，建议在外用睾酮产品信息中添加相关警告。MHRA 已要求外用睾酮产品的制造商更新产品特性摘要和患者指南。这些更新将提供有关儿童意外接触的警告，并规定在与他人（成人或儿童）身体接触之前清洗相关部位作为预防措施。

（文章来源：国家药品监督管理局药品评价中心）

日本修订 b 型流感嗜血杆菌结合疫苗说明书

2023 年 5 月 30 日，日本药品和医疗器械管理局（PMDA）发布信息，修订 b 型流感嗜血杆菌结合疫苗（破伤风类毒素结合物）说明书注意事项。

在说明书的“7. 有关剂量和给药的注意事项”

下，接种者和接种时间的描述修改为：通常，这种疫苗适用于 2 个月及以上和 5 岁以下人群。标准做法是在 2 个月及以上和 7 个月以下时开始接种。

在说明书的“9. 特殊患者的注意事项”下的

“9.1 谨慎接种疫苗者”中增加如下描述：免疫功能下降的个体，包括接受免疫抑制剂治疗的个体

（对这种疫苗的免疫应答可能会降低。应参照其他药物的电子包装说明书考虑接种这种疫苗。）

（文章来源：国家药品监督管理局药品评价中心）

加拿大警示奈玛特韦片 / 利托那韦片组合包装 与他克莫司的相互作用

2023年3月，加拿大卫生部网站发布信息，提示新冠治疗药物奈玛特韦片 / 利托那韦片组合包装（商品名：Paxlovid）与免疫抑制剂他克莫司存在药物相互作用。加拿大 Paxlovid 产品专论的药物相互作用部分已进行了更新，以包括其与免疫抑制剂（包括环孢素、依维莫司、西罗莫司和他克莫司）发生药物相互作用风险的信息。

针对医务人员的关键信息：

- 当无法密切监测免疫抑制剂的血药浓度时，避免在使用免疫抑制剂的患者中使用 Paxlovid。
- 如果同时给药，建议调整免疫抑制剂的剂量，并监测免疫抑制剂的血药浓度以及免疫抑制剂相关的不良反应。
- 请参考 Paxlovid 的产品说明书和免疫抑制剂相关品种的说明书以获取更多信息，并咨询患者免疫抑制治疗专家。
- 考虑 Paxlovid 治疗前以及治疗期间可能的药物相互作用；评估 Paxlovid 治疗期间的合并用药，并监测与合并用药相关的不良反应。

Paxlovid 是一种口服联合抗病毒药物，于 2022 年 1 月 17 日获得加拿大卫生部授权上市。该药物适用于 SARS-CoV-2 直接检测呈阳性且伴有进展

为重症（包括住院或死亡）高风险因素的轻至中度新型冠状病毒（COVID-19）感染的成年患者。

Paxlovid 是细胞色素 P450（CYP）3A 的抑制剂，可能会增加主要由 CYP3A 代谢的药物的血浆浓度。他克莫司是一种免疫抑制剂，用于治疗或预防器官移植排斥反应以及类风湿性关节炎的治疗。他克莫司由 CYP3A 代谢，其治疗指数比较窄，这意味着剂量或血药浓度的微小差异可能会导致严重的药品不良反应，这些反应可能是危及生命的。

加拿大卫生部收到了 Paxlovid 和他克莫司药物相互作用后发生严重不良事件的加拿大境内病例报告。在一些病例中，观察到他克莫司的水平迅速上升，达到了非常高的水平。高水平他克莫司会导致不良反应，如急性肾损伤和由于免疫抑制过度而增加严重感染的易感性。文献中也报道了国际病例。

加拿大 Paxlovid 产品专论的药物相互作用部分已进行了更新，以包括其与免疫抑制剂（包括环孢素、依维莫司、西罗莫司和他克莫司）发生药物相互作用风险的信息。鼓励医务人员向加拿大警戒计划报告与 Paxlovid 相关的不良反应。加拿大卫生部将继续监测 Paxlovid 的安全性，并在发现新的健康风险时采取适当行动。

（文章来源：国家药品监督管理局药品评价中心）