临床药学信息

CLINICAL PHARMACY INFORMATION

主办：临床药学室

总第124期 2017年第2期

宜 兴 市 第 四 人 民 医 院

**二○一七年六月**

目录

【药事管理】

《中华人民共和国药师法（草案征求意见稿）》摘录解读

【合理用药】

2016年国家药品不良反应监测年度报告

【药物不良反应】

加拿大评估氟喹诺酮类药物持续副作用和致残的潜在风险

【新药信息】

热毒宁注射液

【药事管理】

《中华人民共和国药师法（草案征求意见稿）》摘录解读

近日，国家卫计委办公厅近日就《中华人民共和国药师法（草案征求意见稿）》向各省、自治区、直辖市卫计委，新疆生产建设兵团卫生局，中国医学会、中国药学会、中国医院协会、中国药师协会，发改委、财政部、教育部、人社部、国家药监总局办公厅，国家中医药局办公室，军委后勤保障部卫生局征求意见，意见反馈时间截至5月31日。

根据草案征求意见稿，《药师法》实施后，药师行业将发生以下重大变化：

①行业准入：国家实行药师执业注册制度，药师包括药师和助理药师，助理药师不得开办个体药店；

②报考条件：药师考试的学历要求将提升至本科学历，新增的助理药师，其学历要求是大专或中专学历；

③薪酬待遇：药师执业活动属医疗行为，提供的药学专业技术服务应当收取相应的药事服务费用。也就说，《药师法》实施后，药师的薪酬将有所提高；

④职业地位：药师地位提升，国家将设立“药师节”，具体日期待定。

本文和大家谈一谈《药师法》草案征求意见稿中，广大药学从业者最为关心的药师报考条件。

一、药师资格考试

征求意见稿第11条规定两种情况满足之一，可以参加药师资格考试：

(1)具有高等学校临床药学专业、药学专业或者中药学专业本科毕业以上学历，在药师（不含助理药师）指导下，在医疗机构或社会药店中从事药学专业技术服务工作，服务实践期满一年合格的；

(2)取得助理药师资格证书后，经学习取得临床药学专业、药学专业或中药学专业本科毕业学历，在医疗机构或者社会药店中从事药学专业技术服务工作的；

这意味着《药师法》颁布后的药师考试本科学历是必备条件，这对于社会药店的打击巨大，因为目前社会药店本科学历占比极低。

二、助理药师资格考试

征求意见稿第12条规定具有高等学校药学专业、中药学专业大专或中专学历，在药师（不含助理药师）指导下，在医疗机构或者社会药店中从事药品物流管理、药品调配等药学专业操作型技术服务工作，服务实践期满一年合格的，可以参加助理药师资格考试。

三、中药确有专长会放宽报考条件

征求意见第13条规定师承方式学习传统药学满三年或经多年实践、药学技术服务确有专长的，经省级卫生计生行政部门确认，由传统药学专业组织考核合格并推荐，可以参加药师资格考试或助理药师资格考试。也就是中药学学历低，但是属于师承的，要经过省级考试、全国考试才能取得药师资格。

总之，只有药学、中药学专业将来可以考药师，另外只有药学、中药学专业本科才可以考药师资格，很可能以后中西药也不会允许混报了。例如，可能会实施的政策：药学专业只能报考执业西药师，中药学专业只能报考执业中药师。

此外，《药师法》征求意见稿除了报考条件有较大变化外，对药店的准入条件也有了很大的改变，根据征求意见稿第21条规定“药师申请开办个体药店的，应经执业注册后在医疗机构或者社会药店中执业满五年、并考核合格。助理药师不得开办个体药店”。此举无疑会对个体药店将带来较大的影响。

来源：临床药师论坛

【合理用药】

国家药品不良反应监测年度报告（2016年）

2017年04月28日 发布

为全面反映2016年我国药品不良反应监测情况，加强药品监管，落实企业主体责任，促进临床合理用药，保障公众用药安全，依据《药品不良反应报告和监测管理办法》，国家食品药品监督管理总局（以下简称总局）组织国家药品不良反应监测中心编撰《国家药品不良反应监测年度报告（2016年）》。

1. 药品不良反应监测工作进展

2016年，全国已有31万余个医疗机构、药品生产经营企业注册为药品不良反应监测网络用户，并通过该网络报送药品不良反应报告。全国97.7%的县有药品不良反应报告，每百万人口平均报告数量达到1068份，较2015年均有所增长。

分析评价能力继续加强，风险管理和沟通更为畅通。2016年，药品不良反应报告和监测工作有序开展。通过日监测、周汇总、季度分析等方法加强对国家药品不良反应监测数据的分析评价，深入挖掘药品风险信号，对含睾酮药品、含非那西丁药品、注射用单磷酸阿糖腺苷、复方大青叶片、复方氨基酸注射液（18AA）及同类制剂、仙灵骨葆口服制剂等42个（类）品种进行了安全性评价，并采取了相应的风险管理和沟通措施。根据安全性评价结果，提出修改说明书建议35个；发布药品不良反应信息通报4期；编发《药物警戒快讯》12期，共计63条信息，涉及68个品种；对氯美扎酮和苯乙双胍两个品种发布撤市公告。

不良事件监测处置继续增强，预警工作效能得到提升。规范药品不良事件聚集性信号处置，加强预警平台建设，提高预警工作效能，对重点关注的150多条药品不良事件聚集性信号及时进行处置，经评价确认对黄体酮注射液等6起聚集事件采取风险控制措施，进一步保障公众用药安全。

二、药品不良反应/事件报告情况

（一）报告总体情况

1．2016年度药品不良反应/事件报告情况

2016年全国药品不良反应监测网络收到《药品不良反应/事件报告表》143万份，较2015年增长了2.3%。1999年至2016年，全国药品不良反应监测网络累计收到《药品不良反应/事件报告表》近1075万份。

2．新的和严重药品不良反应/事件报告情况

2016年全国药品不良反应监测网络收到新的和严重药品不良反应/事件报告42.3万余份，与2015年比增长了7.4%；新的和严重报告数量占同



图1 1999-2016年全国药品不良反应/事件报告数量增长趋势

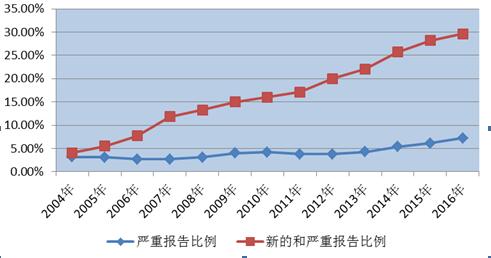


图2 2004-2016年新的和严重以及严重药品不良反应/事件报告比例

期报告总数的29.6%，与2015年比增加了1.4个百分点。新的和严重药品不良反应/事件报告比例持续增加，显示我国药品不良反应总体报告可利用性持续增加。

3．每百万人口平均病例报告情况

每百万人口平均病例报告数量是衡量一个国家药品不良反应监测工作水平的重要指标之一。2016年我国每百万人口平均病例报告数为1068份，与2015年相比增加了2.4％。

4．药品不良反应/事件县级报告比例

药品不良反应/事件县级报告比例是衡量我国药品不良反应监测工作均衡发展及覆盖程度的重要指标之一。2016年全国药品不良反应/事件县级报告比例为97.7%，与2015年相比增长了1.1个百分点。

5．药品不良反应/事件报告来源

药品生产企业、经营企业和医疗机构是药品不良反应报告的责任单位。2016年药品不良反应/事件报告按照来源统计，来自医疗机构的报告占85.6%；来自药品经营企业的报告占12.8%；来自药品生产企业的报告占1.4%；来自个人及其他的报告占0.2%。

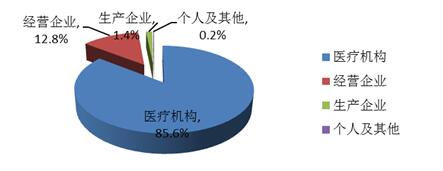


图3 2016年药品不良反应/事件报告来源分布

6．报告人职业

按照报告人职业统计，医生报告占55.5%，药师报告占25.3%，护士报告占15.1%，其他报告占4.1%。与2015年的报告人职业构成情况基本相同。

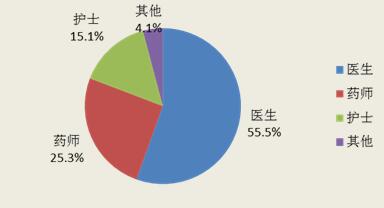


图4 报告人职业构成

7．药品不良反应/事件报告涉及患者情况

男性和女性患者比例接近0.89:1，女性略多于男性，性别分布趋势和2015年基本一致。2016年药品不良反应/事件病例报告中，14岁以下儿童患者的报告占9.9%，与2015年持平；65岁以上老年患者的报告占23.5%，较2015年有升高了2.0个百分点。

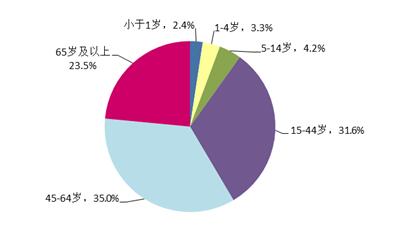


图5 2016年药品不良反应/事件报告年龄分布

8．药品不良反应/事件报告涉及药品情况

按怀疑药品类别统计，化学药占81.5%、中药占16.9%、生物制品（不含疫苗）占1.6%，与2015年基本一致。

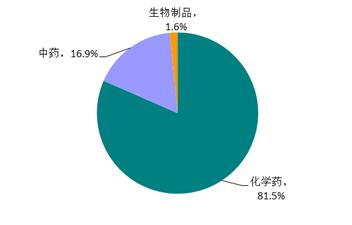


图6 2016年药品不良反应/事件报告涉及药品类别分布

按照药品给药途径统计，2016年药品不良反应/事件报告涉及的药品给药途径分布中，静脉注射给药占59.7%、其他注射给药（如：肌内注射、皮下注射等）占3.4%、口服给药占33.7%、其他给药途径（如：外用、贴剂等）占3.2%。与2015年相比，总体给药途径分布无明显变化。

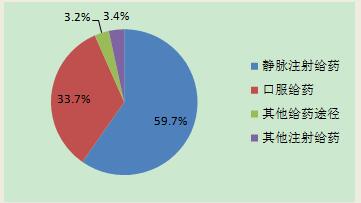


图7 2016年药品不良反应/事件报告给药途径分布

9．药品不良反应/事件累及器官系统情况

2016年报告的药品不良反应/事件中，累及系统排名前三位的为皮肤及其附件损害（占27.6%）、胃肠系统损害（占25.4%）和全身性损害（占10.9%）。化学药、中成药累及系统前三位排序与总体情况一致，生物制品累及系统前三位与总体情况略有不同，依次是皮肤及其附件损害、全身性损害及免疫功能紊乱。

10．药品不良反应/事件报告总体情况分析

2016年药品不良反应/事件报告总体情况与2015年相比未出现显著变化。

从药品不良反应/事件报告来源看，医疗机构占比85.6%、与2015年相比来自医疗机构的报告增加了3.4个百分点，医生报告占比55.5%、与2015年相比增加了1.5个百分点，表明医疗机构仍发挥药品不良反应报告的主渠道作用；来自于药品生产企业的报告数与去年持平，报告数量仍偏低，表明药品生产企业开展不良反应监测工作的努力程度不够；作为药品生产企业，应进一步加强自身对药品不良反应工作的认识，加强上市药品的安全性研究，建立风险管理制度，强化企业责任意识，及时预防和控制风险，充分发挥“药品安全第一责任人”的责任。

小贴士：

是不是药品不良反应报告数量增多，药品就越不安全？

药品不良反应监测工作是药品上市后安全监管的重要支撑，其目的是为了及时发现、及时控制药品安全风险。《药品不良反应报告和监测管理办法》中规定国家实行药品不良反应报告制度，国家鼓励公民、法人和其他组织报告药品不良反应。

药品不良反应报告数量多了，并不意味着药品安全水平下降，而意味着我们掌握的信息越来越全面，对药品的风险更了解，风险更可控，对药品的评价更加有依据，监管决策更加准确。同样，在医疗实践中，能及时地了解药品不良反应发生的表现、程度，并最大限度地加以避免，也是保证医疗安全的重要措施。

（二）基本药物监测情况

1．国家基本药物监测总体情况

2016年全国药品不良反应监测网络共收到国家基本药物的不良反应/事件报告59.5万例（占总体报告的41.6%），较2015年增加2.0个百分点。其中严重报告4.5万例，占7.5%，较2015年增长了1.1%。报告涉及化学药品和生物制品病例报告占83.4%，中成药病例报告占16.6%。

2．国家基本药物化学药品和生物制品情况分析

《国家基本药物目录（基层医疗机构配备使用部分）》（2012版）化学药品和生物制品部分，共分25个类别，约317个品种。2016年全国药品不良反应监测网络共收到其中356个具体品种不良反应/事件报告50.2万例次，其中严重报告4.3万例次，占8.5%。

2016年国家基本药物化学药品和生物制品报告按类别统计，报告数量排名前5位的分别是抗感染药、心血管系统用药、抗肿瘤药、消化系统用药、镇痛/解热/抗炎/抗风湿/抗痛风药，占基本药物化学报告的72.2%。

2016年国家基本药物化学药品和生物制品不良反应/事件报告中，药品不良反应/事件累及系统排名前5位的是皮肤及其附件损害（占27.4%）、胃肠系统损害（占27.2%）、全身性损害（占9.7%）、中枢及外周神经系统损害（占9.0%）以及免疫功能紊乱和感染（占4.0%）；前5位不良反应例次之和占77.4%。

3．国家基本药物中成药情况分析

《国家基本药物目录（基层医疗卫生机构配备使用部分）》（2012版）中成药部分涉及内科用药、外科用药、妇科用药、眼科用药、耳鼻喉科用药、骨伤科用药6大类共203个品种。2016年国家中心监测网络共收到203个相关品种的报告9.9万例次，其中严重报告6,857例次，占6.9%。

2016年国家基本药物中成药部分六大类中，药品不良反应/事件报告总数由多到少依次为内科用药、骨伤科用药、妇科用药、耳鼻喉科用药、外科用药、眼科用药。其中内科用药报告总数占到总体报告数量的85.7%，这可能与内科用药临床使用量大，且基本药物目录中中药注射剂都属于内科用药有关。内科用药中排名前五位的分别是祛瘀剂、温理剂、开窍剂、清热剂、扶正剂，此五类药品报告占到内科用药报告数的90.0%。

2016年国家基本药物目录中成药部分药品不良反应/事件报告中，累及系统排名前三位的是皮肤及其附件损害（占29.0%）、胃肠系统损害（占23.4%）和全身性损害（占14.3%）。不同剂型报告累及系统中，注射剂不良反应/事件累及系统排名前三位的是皮肤及其附件损害（占21.4%）、全身性损害（占12.7%）、胃肠系统损害（占6.5%），口服制剂累及系统排名前三位的是胃肠系统损害（占16.1%）、皮肤及其附件损害（占5.1%）、神经系统损害（占2.6%）。

以上监测数据表明，2016年国家基本药物监测总体情况基本保持平稳。

（三）化学药、生物制品监测情况

1．总体情况

2016年药品不良反应/事件报告中，涉及怀疑药品150.7万例次，其中化学药占81.5%,生物制品占1.6%。2016年严重不良反应/事件报告共涉及怀疑药品12.1万例次，其中化学药品占86.9%,生物制品占1.8%。

2．涉及患者情况

2016年化学药品、生物制品不良反应/事件病例报告中，男性和女性患者比例接近0.97：1，女性略多于男性。2016年化学药品/生物制品（不含疫苗）不良反应/事件病例报告中，14岁以下儿童患者的报告占9.9%，65岁以上老年患者的报告占23.4%。2016年严重不良反应/事件报告涉及患者情况年龄分布于总体趋势基本一致。

3．涉及药品情况

2016年药品不良反应/事件报告涉及的怀疑药中，化学药品例次数排名前五位的类别依次为抗感染药（占化学药品总例次数的43.9%），心血管系统用药（占10.4%），镇痛药（占6.2%），电解质、酸碱平衡及营养药（占5.9%），肿瘤用药（占5.8%）。

2016年化学药品严重药品不良反应/事件报告中，最常见的药品是抗感染药，构成比为35.0%，较2015年降低0.9个百分点；其次是抗肿瘤药，占22.8%，与2015年持平。2016年药品不良反应/事件报告涉及的生物制品中，抗毒素及免疫血清占28.5%，细胞因子占23.2%，血液制品占4.9%，诊断用生物制品占0.1%。

按剂型统计，2016年化学药品不良反应/事件报告中，注射制剂占64.9%、口服制剂占32.1%；生物制品90%以上为注射给药。

4．总体情况分析

2016年化学药品、生物制品不良反应/事件报告情况与2015年相比未出现显著变化。化学药品中，抗感染药报告数量仍居首位，但占比例较2015年降低近1个百分点，已连续六年呈下降趋势，提示我国抗感染药临床的安全使用有所提升。在剂型和给药途径分布中，化学药品的注射制剂比例仍持续增加，提示临床应继续关注注射剂型的使用管理和安全监测。在患者年龄分布中，老年患者不良反应报告比例依然呈现缓慢升高态势，与我国人口分布特征趋势变化基本一致，提示应继续关注老年人群用药安全。

（四）中药监测情况

2016年药品不良反应/事件报告中，涉及怀疑药品150.7万例次，中药占16.6%；2016年全国药品不良反应监测网络共收到严重药品不良反应/事件报告10.2万例，中药占5.5%。

1．涉及患者情况

2016年药品不良反应/事件报告涉及的怀疑中成药报告中男性和女性患者比例接近0.87：1。2016年中成药药品不良反应/事件报告中，14岁以下儿童患者的报告占8.0%，65岁以上老年患者的报告占24.7%。2016年严重药品不良反应/事件报告涉及患者情况与中成药整体情况基本一致。

2．涉及药品情况

2016年药品不良反应/事件报告涉及的怀疑药品之中成药例次数排名前10位的类别分别是理血剂中活血化瘀药（29.7%）、清热剂中清热解毒药（9.7%）、补益剂中益气养阴药（8.5%）、开窍剂中凉开药（8.4%）、解表剂中辛凉解表药（6.0%）、祛湿剂中清热除湿药（5.0%）、祛湿剂中祛风胜湿药（3.2%）、祛痰剂中清热化痰药（2.4%）、补益剂中补气药（1.8%）、理血剂中益气活血药（1.5%）。与2015年相比，理血剂中益气活血药报告例次数进入前10，止咳平喘剂中止咳平喘药退出前10，其他类别与排序无变化。2016年中药不良反应/事件报告中，注射剂和口服制剂所占比例分别为53.7%和38.6%。2016年中成药严重药品不良反应/事件报告的例次数排名前10位的类别与中成药整体情况基本一致。

2016年药品不良反应/事件报告按药品给药途径分布，静脉注射给药占53.2%，其他注射给药占0.6%，口服给药占40.2%，其他给药途径占6.0%，与2015年相比，总体给药途径分布无明显变化。2016年严重药品不良反应/事件报告按药品给药途径分布，静脉注射给药占85.8%，其他注射给药占0.9%，口服给药占12.1%，其他给药途径占1.2%，与2015年相比，总体给药途径分布无明显变化。

3．总体情况分析

2016年中成药不良反应/事件报告数量与2015年持平。从报告涉及剂型与给药途径看，中药注射剂占比较高，需要继续关注其安全用药风险。从药品类别上看，主要涉及活血化瘀类、清热解毒类、益气养阴类、凉开类中药注射剂，提示应继续关注上述类别药品用药风险，及时采取风险控制措施。

三、相关风险控制措施

根据2016年药品不良反应监测数据和评估结果，食品药品监督管理总局对发现存在安全隐患的药品及时采取相应风险控制措施，以保障公众用药安全。

（一）发布《药品不良反应信息通报》4期，通报了警惕注射用单磷酸阿糖腺苷可引起严重不良反应及超适应症用药风险、警惕仙灵骨葆口服制剂引起的肝损伤风险、关注睾酮药品的心血管事件风险、警惕新复方大青叶片长期、大量使用或与其他含同类组分的药物合并使用时，可能导致重症药疹等严重过敏反应等严重不良反应，及时提示用药安全风险。

（二）组织对罗格列酮及其复方制剂、茵栀黄注射液、复方氨基酸注射液（18AA）及同类制剂等19个（类）药品的说明书进行修改，完善了说明书中的警示语、不良反应、禁忌等相关信息。

（三）依据监测评价结果，撤销苯乙双胍和氯美扎酮两个品种的批准证明文件。

（四）发布《药物警戒快讯》12期，报道了阿立哌唑、含穿心莲产品、聚乙二醇干扰素α-2a等国外药品安全信息63条，68个（类）品种。

来源：国家食品药品监督管理总局网站

【药物不良反应】

加拿大评估氟喹诺酮类药物持续副作用和致残的潜在风险

加拿大卫生部在美国食品药品管理局（FDA）对全身性（口服或注射）氟喹诺酮类药物进行审查之后，启动了一项安全性审查。基于FDA关于氟喹诺酮类药物与持续性（停止氟喹诺酮类药物后持续30天或以上）和致残副作用相关的审查结果，此次安全性审查的重点是已知严重副作用，包括：肌腱炎／肌腱病变（肌腱炎症）、周围神经病变（累及神经的损伤或异常）、重症肌无力（慢性自身免疫性疾病）恶化、超敏反应和严重皮肤反应、精神障碍、抑郁与自杀／自伤、惊厥（癫痫发作）、心血管疾病、光毒性（光敏感性）和视觉障碍。

本次审查期间，加拿大卫生部识别了115份与氟喹诺酮类药物使用相关的持续性和致残性副作用报告。在78份报告中，使用氟喹诺酮类药物与持续性致残很可能（29例）或可能（49例）相关。其余病例提供的信息不足，或者持续性致残报告不太可能与使用氟喹诺酮类药物有关。大多数副作用病例来自115份报告，并且与持续性致残相关，包括肌腱炎／肌腱病变（肌腱炎症或异常）、周围神经病变（累及脊髓和脑以外神经的损伤或异常）和中枢神经系统疾病（与脑疾病有关）。现行安全性信息包含肌腱病变、周围神经病变和中枢神经系统的副作用。但是，所有氟喹诺酮类药物的安全性信息均不包含上述事件持续的可能性。关于氟喹诺酮类药物使用相关副作用的持续性和致残性，科学和医学文献中的信息极少，但支持氟喹诺酮类药物使用与持续性致残相关，特别是在肌腱病变和周围神经病变等副作用方面。

鉴此，加拿大卫生部认为，一些与氟喹诺酮类药物使用有关的已知副作用可能具有持续性和／或致残性，特别是肌腱炎／肌腱病变、周围神经病变和中枢神经系统疾病。考虑到氟喹诺酮类药物在加拿大的高使用率和审查的信息，评估认为这些属于罕见副作用。加拿大卫生部建议更新所有氟喹诺酮类药物的安全性信息，纳入上述罕见但严重的风险信息。加拿大卫生部与生产商合作，更新了加拿大所有已上市的全身给药（口服或注射）氟喹诺酮类药物的安全性信息。此外，将发布和分发信息更新和医务人员告知函，进一步向加拿大民众和医务人员通告上述信息。

此外，加拿大卫生部还与药品安全性和有效性网络（DSEN）以及加拿大药物和卫生技术局（CADTH）共同合作，进一步开展研究，更好地了解氟喹诺酮类药物在加拿大的应用。2016年10月6日，加拿大卫生部已经成立了抗感染治疗科学专家咨询小组，讨论氟喹诺酮类药物使用相关风险。该专家组建议，更新氟喹诺酮类药物的安全性信息，发布和分发风险通告，进一步向加拿大民众和医务人员通告上述潜在风险：一些已知副作用，特别是肌腱炎／肌腱病变、周围神经病变和中枢神经系统疾病可能具有持续性和／或致残性。（加拿大卫生部网站）

【新药信息】

通用名称：热毒宁注射液  
英文名称：Reduning Zhusheye  
商品名称：热毒宁注射液

**成份:**

青蒿、金银花、栀子。辅料为聚山梨酯80。

**适应症:**

清热、疏风、解毒。用于外感风热所致感冒、咳嗽，症见高热、微恶风寒、头痛身痛、咳嗽、痰黄；上呼吸道感染、急性支气管炎见上述证候者。

**用法用量:**

静脉滴注。成人剂量：一次20ml，以5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液250ml稀释后使用，滴速为每分钟30-60滴，一日1次。上呼吸道感染患者疗程为三日，急性气管－支气管炎患者疗程为五日；或遵医嘱。

**不良反应:**

1. 个别患者可出现头晕、胸闷、口干、腹泻、恶心呕吐。
2. 偶见有全身发红、瘙痒或皮疹等过敏反应。
3. 罕见过敏性休克、心悸、静脉炎、紫绀、寒颤。

**禁忌:**

1. 对本品过敏者禁用。
2. 对聚山梨酯80药物过敏史者慎用。
3. 孕妇、哺乳期妇女禁用。

**注意事项:**

用药前应仔细询问患者用药史和过敏史，对过敏体质者、有药物过敏史者慎用。如出现 过敏性休克或其他严重不良反应须立即停药并及时救治。严格掌握用法用量及疗程。按照药品说明书推荐剂量、滴速、疗程使用药品。不超...

**药物相互作用:**

尚无本品与其他药物相互作用的信息。

**临床试验:**

本品于2003年经国家食品药品监督管理局批准进行过525例临床试验；2007年4月-7月由江苏省不良反应监测中心采用药物源性前瞻性观察研究对药品不良反应的影响因素进行单因素和多因素logistic回归...

**批准文号:**

国药准字Z20050217

**生产企业:**

海南倍特药业有限公司