

# 美国药品上市后再评价法律制度实施的研究及其对我国的启示<sup>△</sup>

张 琪\*, 颜建周, 马旭锋, 邵 蓉<sup>#</sup>(中国药科大学国家药物政策与医药产业经济研究中心, 南京 211198)

中图分类号 R951 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)15-2017-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.15.01

**摘 要** 目的:为建立并完善我国药品上市后再评价(以下简称“再评价”)法律制度提供借鉴。方法:通过对美国再评价体系进行梳理,重点研究美国再评价法律制度实施现状与程序,以此提出完善我国再评价法律制度的建议。结果与结论:美国的再评价体系以企业为执行主体、政府为监督主体,具有过程高度信息化和透明化的特点,其工作内容包括药品不良反应报告和监测制度、定期报告制度、上市后临床试验及研究制度三部分,实施流程为发现线索、美国FDA初步审查并通知、企业深入自查与审查、企业行动并接受美国FDA监督。建议我国建立再评价法律制度时,应凸显患者的主体作用,引导公众实现风险沟通,如可参考美国FDA的Medwatch自愿报告系统;建立统一的数据收集、存储系统和科学的数据处理方法;不断强化制药企业检测、报告的主体责任意识,不断降低患者用药风险。

**关键词** 药品上市后再评价;法律制度;美国食品药品监督管理局;启示

## Study on the Implementation of American Post-marketing Re-evaluation of Drugs Legal System and Its Enlightenment to China

ZHANG Qi, YAN Jianzhou, MA Xufeng, SHAO Rong (National Drug Policy and Medical Industry Economy Research Center of China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for the establishment and improvement of the post-marketing re-evaluation of drugs (shorted for re-evaluation) legal system in China. METHODS: Through sorting out American re-evaluation system, this paper focused on the current situation and procedures of the implementation of American re-evaluation system and put forward the suggestions for improving drug re-evaluation system in China. RESULTS & CONCLUSIONS: American re-evaluation system takes enterprises as the main body of execution and the government as the main body of supervision. It has the characteristics of highly informatized and transparent process. The work includes the report of ADR implementation of monitoring systems, the periodic reporting system and the post-listing clinical trials and research systems. The implementation process is to find clues, FDA preliminary review and notification, enterprise further self-examination and review, corporate actions and accept FDA supervision. It is suggested that when establishing the legal system of re-evaluation system in China, the main role of patients should be highlighted, and risk communication should be guided by the public. For example, the Medwatch voluntary reporting system of FDA can be imitated. The unified data collection, storage system and scientific data processing methods can be established. Continuously strengthen the main responsibility consciousness of pharmaceutical enterprises in testing and reporting, and constantly reduce the risk of drug use of patients.

**KEYWORDS** Post-marketing re-evaluation of drugs; Legal system; American FDA; Enlightenment

药品上市后再评价(以下简称“再评价”)指从药理学、药剂学、药物经济学等方面对已批准上市的药品在社会人群中的疗效、不良反应、费用及是否安全、有效、经济合理所进行的科学评价。美国是最早开始进行再评价的国家之一,并且目前已经构建了相对比较成熟的再评价法律制度体系,其实施流程也富有特点。在美国再评价体系下,FDA对上市后药品的安全风险进行实时

监测,以期有效控制风险<sup>[1]</sup>。

2015—2018年,我国在药品审评阶段实施了一系列改革措施(如《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见(2015)》<sup>[2]</sup>、《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见(2017)》<sup>[3]</sup>、《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见(2017)》<sup>[4]</sup>),药品上市速度得以加快,但为了在审评加快的背景下保证品种安全,需要良好的上市后再评价体系的支撑。目前我国的再评价体系存在再评价方法不明确、缺乏企业举证责任等问题<sup>[5]</sup>。本文将对美国的再评价体系进行梳理,重点研究美国再评价法律制度实施现状与程序,为我国建立并完善再评价法律制度提供借鉴<sup>[6]</sup>。

<sup>△</sup> 基金项目:国家社会科学基金资助项目(No.15BZZ052, No.15ZDB167);江苏省社科应用研究精品工程(No.18SYB-150)

\* 博士研究生。研究方向:医药政策与法规。电话:025-86185193。E-mail:cpuqqyan@163.com

<sup>#</sup> 通信作者:教授,博士生导师。研究方向:医药政策与法规。电话:025-86185287。E-mail:shaorong118@163.com

# 1 美国再评价法律制度的实施背景及发展历程

## 1.1 美国再评价法律制度的提出背景

美国以1962年“反应停”事件为背景,提出不仅应检查药品安全性也要跟踪上市后药品有效性的观点<sup>[7]</sup>;1984年《药品价格竞争与专利期补偿法案》(*Drug Price Competition Patent Term Restoration Act*)的颁布使大量仿制药上市,但1989年仿制药欺诈丑闻令美国推行大范围一致性评价工作。

## 1.2 美国再评价制度的具体发展历程

美国再评价体系自20世纪60年代开始建设,通过颁布一系列法案和开展大范围再评价活动,逐步成熟并成为全球标杆。

1.2.1 再评价工作初创阶段 1962年,《联邦食品、药品和化妆品法案》(*Federal Food, Drug & Cosmetic Act*)正式对药品上市后安全性检测作出规定,要求药品企业应当定期向FDA报告产品的不良反应情况并同时规定在FDA可以确定药品的不良反应达到危及公众健康的程度时有权进行相关药品的撤市工作<sup>[8]</sup>。

“反应停”事件迫使美国FDA于1962年修改1938年的药品法律法规,美国国立科学院(National Academy of Sciences)成立国家科学研究委员会(National Research Council),对1962年以前批准的所有药品的功效、价格等进行统计调查,并建立执行药效研究实施方案(*Drug efficacy study implementation, DESI*)。共审核4 000多份药品文件,淘汰了大约300种不合格药品。检查结果分为了三类:①对其说明书所列适应证均确切有效;②对所列适应证疗效不明确;③对所列适应证无效,有2 000多种药品被认为“确切有效”,760种被认为是“无效的制剂”,约600种药品被禁止继续销售,而剩余的药品被认为“疗效不明确”。自此,美国对药品风险规管由被动的事后处罚转向主动的事前控制,由单纯的注重安全性转向安全性与有效性并重<sup>[9]</sup>。

1.2.2 再评价工作发展阶段 1984年,美国颁布《药品价格竞争与专利期补偿法案》,大量仿制药上市,但不断出现仿制药欺诈与质量问题。有学者指出<sup>[10]</sup>,直至1984年仍有607种已被确认缺少有效性证据的药品在流通。随后,美国进行第二次大规模探进式再评价工作,对仿制药进行大范围的一致性评价。

FDA动用17个检测中心,300多名专业人员对市场30%的药品进行分析测试,对于24种治疗窗窄(有效剂量和有毒副反应剂量接近)的药品,FDA进行了至少3批生产批次的抽样调查<sup>[11]</sup>。在此过程中,美国FDA主要检查以下内容:①仿制药与参比试剂的药学等效性;②仿制药与参比试剂的生物等效性;③仿制药与参比试剂是否具有相同标签内容;④仿制药与参比试剂是否具有相同化学、生产和控制相关信息。通过对以上信息核查,给予药品“A/B”评级,等效药品将会出现在《通过等

效性评估获得批准的药物名单》(又名“橙皮书”)当中<sup>[12]</sup>。

截至1989年底,FDA已分析仿制药2 500多种,并同时公布生物等效性评价合格目录,编撰《经治疗等同性评价批准的药品》(*Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluation*)。FDA从30种处方量最大的仿制药中抽查2 550种仿制药样品和成品,逐一进行样品质量分析测试;对36家仿制药企业和12家外包生产厂家进行现场考核和注册材料抽查。

此次大规模评价工作令美国进一步细化再评价相关文件,1992—2001年相继出台一系列有关指南,如《上市后药品不良事件报告指南》(1992)、《人用药品和生物制品上市后不良事件报告》(1997)、《人用药品和生物制品上市后不良事件报告》(2001)等。

1.2.3 再评价工作成熟阶段 步入21世纪以来,经过前两次大规模检查,美国药品监管政策改革的重要趋势是加强上市后的安全监管。2007年的《食品药品监督管理局2007修正法案》(*Food and Drug Administration Amendments Act, FDAAA*)提出了如下的要求<sup>[7]</sup>。

①在行政权力方面,FDA可对上市后的药品进行研究;并且有权利限制危险系数高的药品上市销售;同时可以根据其风险程度的高低,要求药品生产公司在30 d内对该药的标签说明书进行修改。

②在财政资源方面,美国国会将在5年之内批准向FDA拨款2.25亿美元专用于FDA专职负责药品上市后风险管理的监测与流行病学办公室,加强药品安全跟踪监测。

③提升药品上市安全监管部门的地位和级别,将流行病学办公室(*Office of Surveillance and Epidemiology, OSE*)从新药办公室中独立出来。

④宣布对全美国的药品不良反应报告系统进行大规模更新,并将政府内部大型的药品不良反应信息网络与私人企业数据库进行对接,以实现信息和数据共享。

1996年,美国药品审评中心(CDER)提出评价质量管理规范(*Good review practices, GRP*)的概念,制定了评价的指导准则,用来指导再评价的程序,随后CDER于2007年对GRP进行了完善<sup>[7]</sup>。

2012年美国又出台《FDA安全与创新法案》(*Food and Drug Administration Safety and Innovation Act, FDASIA*),此次法案是对《联邦食品药品化妆品法案》的又一次重要修订<sup>[7]</sup>。其在再评价方面的主要进步体现在:①设置唯一设施识别系统(*Unique facility identifier system*)。该系统用于再评价过程中的药品追溯,方便修改标签、撤市、召回,并有利于FDA和企业追溯药品质量,是药品唯一编号,也方便FDA使用该系统中的信息对企业进行基于风险的检查和再评价。②FDA获药品行政扣押权。若在再评价过程中或是在检查过程中认为某药品掺假或伪标,FDA有权立即签发扣押令,对药品实

施暂时性扣押,扣押期一般不超过20 d。被扣押的药品单位需至少提交2年的材料供FDA检查,哪个环节可能掺假或伪标,这也成为再评价中的重要环节<sup>[13]</sup>。

经过2007年与2012年相关法案的修改完善,美国再评价体系逐渐完善,主要包括上市后监督、年度报告、风险评估战略等几方面内容。发展成熟的美国再评价体系见图1。

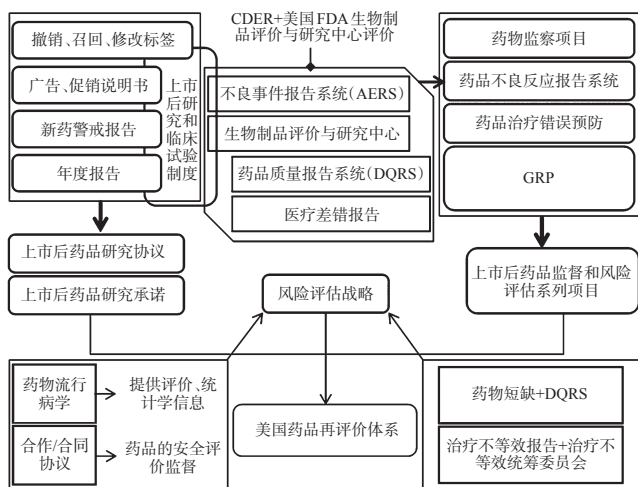


图1 发展成熟的美国再评价体系

Fig 1 American developed drug re-evaluation system

至此,美国形成了以企业为执行主体、政府为监督主体,持续性强、有针对性、发挥社会力量协同治理,过程高度信息化和透明化的再评价体系。

## 2 美国再评价法律制度的实施现状

### 2.1 美国再评价的实施形式

美国再评价工作现今可分为三个部分,分别为药品不良反应报告和监测制度的实施、定期报告制度的落实与上市后临床试验及研究制度的开展。其中,上市后临床试验及研究制度又包括上市后研究要求和上市后研究承诺两部分。

在进行再评价工作时,若发现药品存在严重危及公众健康的不良反应事件或查处明显违反相关规定的药品包装、质量等问题,FDA将与企业进行商议,主要以企业为主、FDA为辅进行相关药品修改标签、召回、撤市等工作。在进行修改标签、召回、撤市之前的检查工作表面上由CDER负责(但CDER不检查药品),但企业有责任在市场上调查并向CDER递交证明药品安全有效的数据。

### 2.2 再评价制度的实施流程

美国现今对再评价结束后结果处理主要分为修改药品标签、召回、撤市3种,其中以修改标签为主,其次是召回,撤市的药品非常少。3种情况对应的检查流程非常相似,通常可以分为发现线索、FDA初步审查并通知、企业深入自查与审查、企业行动并接受FDA监督<sup>[14]</sup>。

2.2.1 发现线索 药品上市后,通过汇总新药警戒报

告、年度报告、药品不良反应报告,进行药品常规检查,开展FDA专项行动等途径,或在企业日常检查评级过程中,或是接到举报电话或突发事件通知后,FDA便启动相应的再评价后续流程,对药品情况进行进一步检查和评估<sup>[15]</sup>。

2.2.2 FDA初步审查并通知 再评价启动后,通过上述途径对药品进行检查或接收相关信息发现药品不良状况后,FDA进行初步审查,对相关信息进行整合,告知责任企业详细信息并建议其进行自主核查和深入监测,对自身产品实施客观检查和评估并做进一步的补救措施<sup>[16]</sup>。

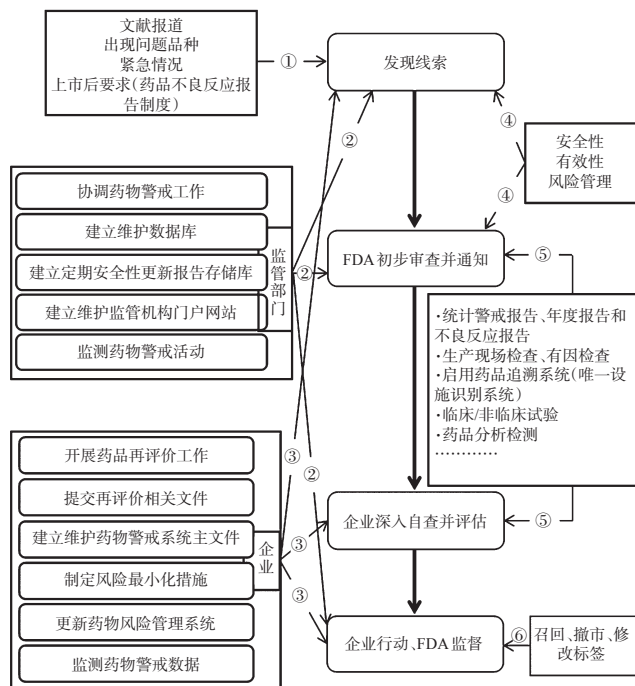
2.2.3 企业深入自查与审查 在收到FDA通知并与其充分沟通后,大部分企业会接受FDA的建议,展开对问题药品的检查,检查其原料供应、生产环境、生产过程、包装环境及过程、储藏运输条件和标签说明书是否规范等情况,比照患者的报告或事件的细节在必要时进行临床/非临床试验,统计结果并得出结论,通过严谨的评估确定下一步措施<sup>[8]</sup>。

2.2.4 企业行动并接受FDA监督 在评估结束后,企业一般会采取药品召回、撤市或修改标签等措施补救,执行主体主要为企业,FDA起监督作用。召回、撤市、修改标签主要通过美国药品唯一设施识别系统向医疗机构、药店等销售、使用主体发出通告,实施相关行动,并警示其不要再继续出售或使用相关药品<sup>[14]</sup>。

结合上述内容,美国再评价流程见图2。

下文将对药品召回进行进一步说明,分析美国再评价工作的实施流程和详细操作方法。药品召回主要指经FDA通知或建议,企业自愿或由FDA强制实施将某药品从市场上撤出的行动,可能是企业主动行动措施,也可能是在FDA建议下做出,还有可能是FDA依法强制企业实施。药品召回分为三种不同的等级,分别为一级召回、二级召回和三级召回。典型案例的再评价流程见图3。

①发现线索。药品再检查行动一般由FDA发起,企业主动进行自检后发现问题的占少数。FDA常通过以下几种方式获知药品的安全性存在隐患,之后对企业提出相关建议。a.进行常规性的再检查。主要为FDA按《良好药品临床试验规范》(Good Clinical Practice, GCP)、《药物非临床研究质量管理规范》(Good Laboratory Practice, GLP)、《良好生产规范》(Good Manufacturing Practice, GMP)进行上市后日常性的检查工作,如在平日抽检中,FDA可能会经过采样测试、分析检验后发现药品的安全性隐患,例如标签不清晰、注射液存在可见颗粒物质、含未申报的活性药物成分等。b.FDA收到客户投诉。FDA会通过Medwatch自愿报告系统Medwatch等通道或是邮信等方式收到消费者、医护工作者、经销商的投诉或报告。一般药品购买者会将遇到的问



注:①再评价起因、情形;②再评价执行主体——企业;③再评价监督主体——政府;④再评价标准;⑤再评价方法、内容;⑥再评价结果;其中②③⑥是对主体流程的补充

Note: ① cause and situation of re-evaluation; ② executive body of re-evaluation-enterprise; ③ supervision body of re-evaluation-government; ④ standard of re-evaluation; ⑤ method and content of re-evaluation; ⑥ results of re-evaluation results; in which ②③⑥ were the addition of main process

图2 美国再评价流程

Fig 2 American drug re-evaluation process

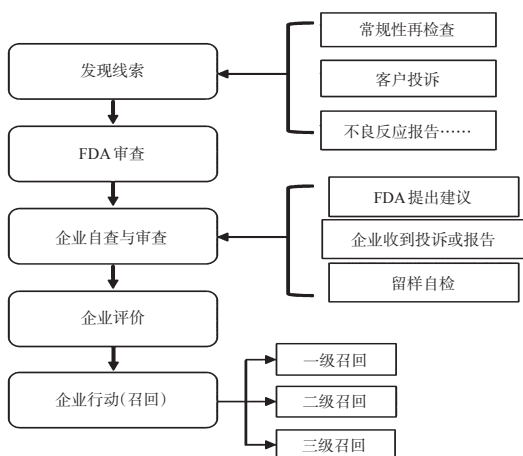


图3 典型案例的再评价流程

Fig 3 Typical cases of drug re-evaluation process

题报告给FDA,请求FDA责令相关企业召回或撤市。投诉包括了药害事件发生,突发情况下相关主体提出的诉讼和举报。Medwatch是美国药品上市后的不良反应监督计划,全称为“安全信息和不良事件报告计划”(Safety information and adverse event reporting program),适用于医疗卫生专家和消费者。医务人员、消费者和患者在获知药品不良事件后,可直接向FDA报告,也可向生产

企业报告。对于消费者与患者,FDA鼓励其在发生不良反应时先报告给医师,再由医师提交报告;如果医师选择不报告,患者也可以自己提交。Medwatch平均每年接到大约20 000份不良反应报告。从报告来源看,药师(32%)报告最多,其次是医师、护士以及消费者。消费者上报的比例相对较小,但对于所有消费者主动上报的行为,FDA都会以书面信函方式表示感谢<sup>[15]</sup>。c.FDA收到不良反应报告。FDA会经常性、规律性地查看药品的不良反应报告,并通过数据分析进行统计和评估。FDA可察觉企业生产的药品是否存在安全隐患。报告中报告者会简述相关不良反应症状、不良反应出现的时间节点以及用药的相关情况,由此可推断出药品可能出现的安全状况,方便FDA对药品生产企业的调查与追询。线索的发现主体一般为FDA,可以通过常规性再检查、客户投诉、不良反应报告这3种渠道获取药品存在安全隐患的讯息。少数线索由企业发现,有留样自查和收到投诉/报告两种形式(详见后文)。

②FDA审查。FDA发现问题会通知企业。FDA将具体情况告知企业,企业自发进行检查工作,检查完毕后,企业评估分析结果做出如召回、撤市或修改标签等行动。所以,发现问题后由FDA进行检查工作的情形相对较少,如果审查由FDA主导,FDA将到企业现场进行抽样和相关检查<sup>[16]</sup>。

③企业自查与审查。企业自查的起因一般有3个。a.FDA提出相关建议。企业在FDA提出建议或告知相关状况后会进行自我检查,查明出现的原因,并通过评估分析,得出解决方案。b.企业收到相关投诉/报告。消费者、医护工作者或经销商直接向企业投诉或出具相关报告,企业接到投诉后,立即展开检查工作。首先确定投诉/报告内容真实性,确定后采取进一步措施进行检查、溯源、分析和评估出现问题的原因,方便进一步的探究和解决<sup>[17]</sup>。c.企业自检(留样检查)。主要针对GMP检查,当政府完成抽样时,企业至少留样两批,在企业存留期间也要对其进行实时查验,一旦发生问题可随时应对出具解决方案<sup>[18]</sup>。在对留样进行观察和查验的过程中,企业可能发现相关安全隐患,进而引发后续的再检查活动,利用精密仪器、检查设备,或查看企业生产的原始记录对药品进行详细核查,确定症结所在并进行整改或召回。

### 3 美国经验对我国的启示

#### 3.1 凸现患者主体作用,引导公众实现风险沟通

自发报告是在全世界范围内广泛应用的药物警戒办法。患者作为直接使用者能最快发现并最真实描述药品不良反应,让患者主动参与药品不良反应监测过程,对药物的风险-效益评估有重要作用<sup>[19]</sup>。

我国不良反应报告主要来源于医疗机构,其次为药品生产经营企业,而个人报告总数未达到1%。此外,由

于医疗机构存在制度不执行、培训不严格、人员工作繁忙、不愿惹麻烦等原因,漏报、迟报现象较为严重,同时,不良反应报告质量也不理想,无法及时提炼出严重的、紧急的有效风险信息<sup>[20]</sup>。因此,建议我国药品监督管理部门参考FDA的Medwatch自愿报告系统,针对消费者单独设计不良反应报告表格,允许消费者在线填报不良反应,这一举措符合我国国情,并且从维护人民用药安全、促进合理用药的角度来看是迫切需要的。目前我国现代信息技术发展迅速,并且有美国Medwatch系统运行的经验,通过电话、网站、官方手机应用软件等方式来扩大报告来源具有一定的可行性。

### 3.2 建立统一的数据收集、存储系统和科学的数据处理方法

信息的质量决定了药品风险管理能否及时发现药品风险信号,进而采取措施控制或预防用药风险。对此,美国的不良反应监测已由收集病例阶段发展到对病例的评价利用阶段,信息系统的应用为不良反应监测提供了有力的技术支持。

我国于2012年建立药品不良反应监测系统,并且运用报告比数比法(ROR)、英国药品和保健产品管理局(MHRA)使用的综合标准法、比例报告比值比法(PRR)、贝叶斯可信传播神经网络法(BCPNN)四种方法检测数据库。目的是为了能及时监测到药品上市后安全信息,通过数据分析,对可能出现的不良反应及时做出预防措施。我国药品安全监测目前仍采用被动监测模式,这种模式已表现出一些不足之处<sup>[21]</sup>。因此,我国应完善基于公共数据库模型的药品安全监测系统,对风险较高的药品建立主动监测模式,降低药品安全问题发现的滞后性,形成主动与被动监测相补充的监测系统,这也符合我国国情。相关部门应充分利用医疗机构的数据资源,将已有医院信息系统(Hospital information system, HIS)中的电子处方记录等数据进行连接整合,采用统一术语集进行数据标准化,将包含大量药品安全信息的临床医疗数据和药品使用记录应用于药品安全监测。此外,还应扩大不同利益相关方的权限,使监管部门、企业、医疗机构等多方能够获取并分享数据库中信息,监管部门要做好数据集中处理工作,并且探索更高效的数据挖掘手段与评估方式,以便更及时地获取不良反应信息。2011年,我国与世界卫生组织(WHO)的数据库进行交流与对接,足以证明进一步完善数据库建设具有可行性。

### 3.3 不断强化制药企业监测、报告的主体责任意识

企业应当是药品安全的第一责任人与不良反应监测的责任主体。美国制药企业在FDA的严格监管、医药产业发展和自身责任意识提高等因素影响下,已形成相对完备的不良反应报告和监测管理制度。美国实施交叉上报系统,药品不良反应的上报者在向不良反应监测

部门上报的同时向药品生产企业通报;或药品不良反应监测部门接到报告后在报告者允许的范围内向生产企业报送;又或药品生产企业收到报告者的不良事件报告后再向药品不良反应监测部门报告。在这种体系下,药品生产企业获知不良反应的概率大幅增加,为企业的主动上报奠定了基础。另一方面,FDA能够以交叉上报情况为依据,对已经接收到不良反应报告但未主动上报给FDA的生产企业进行重点监察,间接督促企业主动开展不良反应监测和报告工作。企业主动性和责任意识的增强,能够在直接保障患者用药安全的同时,进一步提升了企业的自我检查和产品风险控制能力。

我国目前已经有对药品生产企业进行风险管理的法律规定,也发布药品上市后监测的指南文件,如2015年9月10日,国家食品药品监督管理总局发布的《药品不良反应报告和监测检查指南(试行)》。与医疗机构所提供的报告数相比,生产企业不良反应报告数非常低,作用十分有限<sup>[22]</sup>。分析内在原因,企业可能本身对报告不够重视,也有可能欠缺获取不良反应数据的渠道,因此无法形成报告,此外,部分企业因为理念上对不良反应有所误解,担心上报不良反应会影响企业的业绩与名誉,因此缺乏上报动力。加大对药品上市后的安全关注力度,是推进我国合理用药、保障人民用药安全的重要环节。因此,我国应进一步强调制药企业的主体意识,提高企业、政府、患者与医疗机构的沟通效力与合作意识。应通过加强约束力,完善监督队伍建设以及加大监督力度,并且加强宣传培训的手段,使企业主动承担药品安全与不良反应监测的主体责任<sup>[23]</sup>。2018年,我国“药品上市许可持有人药品不良反应直接报告系统”正式出台,药品生产企业将通过该系统上报不良反应,可见我国已经将强化企业主体责任向具体实践方面探索,进一步增强对药品不良反应的监测、预防与控制。

## 4 结语

我国在着力加快药品上市审评速度的同时,应当保障再评价体系完善,达到鼓励创新与保障安全的双重目标。在FDA再评价体系的研究中,我国可以借鉴美国以企业作为责任主体,对上市后药品不良反应进行主动监测,拓宽不良反应投诉与报告渠道的理念,推动再评价体系的持续完善,不断降低患者用药风险。

## 参考文献

- [1] 孙鑫,谭婧,唐立,等.基于真实世界证据的上市后药品评价技术框架体系:思考与建议[J].中国循证医学杂志,2018,18(4):277-283.
- [2] 国务院.关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见[EB/OL].(2015-08-18)[2019-02-23].[http://www.gov.cn/zhengce/content/2015-08/18/content\\_10101.htm](http://www.gov.cn/zhengce/content/2015-08/18/content_10101.htm).
- [3] 国务院.关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见[EB/OL].(2017-10-08)[2019-02-23].[http://www.gov.cn/zhengce/2017-10/08/content\\_5230105.htm](http://www.gov.cn/zhengce/2017-10/08/content_5230105.htm).

# 某院泌尿外科围手术期预防用抗菌药物管控模式的建立及成效<sup>Δ</sup>

亓志刚<sup>1\*</sup>, 贺 晴<sup>1</sup>, 陆 一<sup>1</sup>, 沈崇德<sup>2</sup>, 金 柯<sup>3</sup>, 董 亮<sup>4</sup>, 张秀红<sup>1#</sup>(1.南京医科大学附属无锡人民医院药学部, 江苏无锡 214023; 2.南京医科大学附属无锡人民医院, 江苏无锡 214023; 3.南京医科大学附属无锡人民医院泌尿外科, 江苏无锡 214023; 4.南京医科大学附属无锡人民医院重症医学科, 江苏无锡 214023)

中图分类号 R952;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)15-2022-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.15.02

**摘 要** 目的:为医院管控泌尿外科围手术期抗菌药物的预防使用提供参考。方法:针对某院泌尿外科围手术期抗菌药物预防使用中的不合理现象,以Ⅱ类切口手术及特殊诊疗预防用药为例,通过制订手术类型风险分级制度、形成不同感染风险的Ⅱ类切口手术及尿路结石手术等围术期用药临床路径、建立追踪监督机制等建立院内泌尿外科围手术期预防用抗菌药物的管控模式并进行干预;比较干预前后3个月内泌尿外科抽取的相关手术病历(干预前186份、干预后179份)中抗菌药物预防使用率等围手术期预防用药的合理性指标,以及泌尿外科干预前、后3个月内的抗菌药物使用强度(AUD)、抗菌药物使用金额等,评估管控效果。结果:在抽查病历中,与干预前比较,干预后抗菌药物预防使用率由97.3%(181/186)降低至91.6%(164/179)、药物选择合理率由17.7%(32/181)升高至71.3%(117/164)、给药时机正确率由9.9%(18/181)升高至32.3%(53/164)、术后预防疗程合理率由17.1%(31/181)升高至37.2%(61/164),差异均有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。干预后泌尿外科3个月AUD平均值从约83 DDD降至约70 DDD,抗菌药物使用金额平均值从689 669.23元下降至531 040.11元。结论:建立的Ⅱ类切口手术及特殊诊疗围术期抗菌药物预防使用的管控模式,有效地降低了泌尿外科抗菌药物预防使用率、AUD、抗菌药物金额,促进了围手术期抗菌药物的合理应用。

**关键词** 抗菌药物;管控模式;泌尿外科;Ⅱ类切口手术;抗菌药物使用强度

- [4] 国家食品药品监督管理总局.关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见[EB/OL].(2017-12-28)[2019-02-23].<http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0844/220706.html>.
- [5] 何卉,朱民田.我国药品不良反应监测工作进展[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(6):142-145.
- [6] 张丽杨,颜建周,孙圆圆,等.创新激励视角下的特殊审评与再评价的衔接研究:基于美国经验[J].中国新药杂志,2017,26(22):2625-2630.
- [7] 吴桂芝,冯红云,范燕,等.美国对上市药品的再评价与监管经验[J].中国药物警戒,2017,14(12):742-745,759.
- [8] 向秋静,叶桦.关于国外开展药品上市后再评价相关制度的分析[J].中国药事,2016,30(4):406-410.
- [9] 石琴,杨悦,魏晶.美国制药企业不良反应报告和监测工作对我国的启示[J].药学与临床研究,2015,23(6):615-618.
- [10] BEHRMAN RE, BENNER JS, BROWN JS, et al. Developing the sentinel system a national resource for evidence development[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(6):498-499.
- [11] 庞乐君,杜蕾.中美药品不良反应/事件监测报告比较研究[J].上海食品药品监管情报研究,2010(1):32-36.
- [12] 严谨,邵蓉.中美药品不良反应/事件监测报告内容对比与启示[J].广东药学院学报,2014,30(1):70-75.
- [13] 张骥.美国新药许可制度中的快速审查程序研究[D].上海:华东政法大学,2018.
- [14] 罗雪燕,赖寒,陈绍成,等.美国药品上市后研究的监管制度及其对我国的启示[J].中国药房,2017,28(31):4330-4334.
- [15] 刘志强,杨悦.美国药品安全法律责任设置的特点及其对我国的启示[J].中国药房,2018,29(16):2161-2166.
- [16] 刘花,杨世民,冯爱玲.美国药品不良反应监测体系简介及对我国的启示[J].中国执业药师,2013,10(4):39-43.
- [17] 彭丽丽,王丹,沈璐,等.药物警戒的起源与发展[J].中国药物警戒,2016,13(7):410-413.
- [18] 王涛,王丹,董铎,等.美国药物警戒体系浅析及对我国的启示[J].医药导报,2017,36(4):361-365.
- [19] 葛楠,罗兴洪.我国药物警戒体系建设的发展与未来[J].中国食品药品监管,2019(2):21-25.
- [20] 黄莉婷,陆世娟,陆朝甫.我国药物警戒体系建设的现状与发展趋势[J].药学与临床研究,2014,22(1):96-99.
- [21] 何卉,朱民田.我国药品不良反应监测工作进展[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(6):142-145.
- [22] 刘霜敏.中国加入ICH促进企业药物警戒体系与世界接轨[J].中国食品药品监管,2018(10):77-78.
- [23] 陈永法,戈颖莹,倪永兵.完善我国医疗机构药品质量监管立法的建议[J].中国药房,2018,29(1):1-4.

Δ 基金项目:江苏省科技项目(No.BK20140122);江苏省药学会-奥赛康医院药学基金项目(No.A201729)

\* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0510-85351288。E-mail:qizhigang058518@163.com

# 通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:临床药学和药事管理。电话:0510-85351952。E-mail:wzxhxh@sina

(收稿日期:2019-01-23 修回日期:2019-04-23)

(编辑:刘明伟)