

# 兰大二院药讯

反映用药动态 介绍用药知识 加强医药合作 协调医患关系

兰大二院药学部主办

2013年6月

第3期

## 2012年版《国家基本药物目录》发布

《国家基本药物目录》（2012年版）已经2012年9月21日卫生部部务会议讨论通过，自2013年5月1日起施行。

2009年8月18日发布的中华人民共和国卫生部令第69号同时废止。

2012年版国家基本药物目录（以下简称2012年版目录）分为化学药品和生物制品、中成药、中药饮片三个部分，其中，化学药品和生物制品317种，中成药203种，共计520种。目录中的化学药品和生物制品数量与世界卫生组织现行推荐的基本药物数量相近，并坚持中西药并重。

2009年8月，国家基本药物制度正式启动实施。2009年版目录药品的配备使用结合零差率政策的实施，对于促进合理用药、减轻群众基本用药负担和建立基层运行新机制，发挥了重要作用。但是，由于2009年版目录主要针对基层医疗卫生机构，在实施中存在一定的局限性：品种较少，基层普遍反映不够用，较大医院很少使用；缺少妇儿、肿瘤等专科用药，地方增补药品不规范；药品剂型规格宽泛，不利于招标带量采购。2012年版目录是以2009年的目录为基础，坚持“保基本、强基层、建机制”，在数量上与目前基层实际使用数量相衔接，参考WHO基本药物示范目录，充分考虑我国现阶段基本国情和基本医疗保障能力。2012年版目录具有以下特点：一是增加了品种，能够更好地服务基层医疗卫生机构，推动各级各类医疗卫生机构全面配备、优先使用基本药物。二是优化了结构，补充抗肿瘤和血液病用药，注重与常见病、多发病特别是重大疾病以及妇女、儿童用药的衔接。三是规范了剂型、

规格，初步实现标准化。尽管品种数量增加，但剂型、规格的数量减少，有利于基本药物招标采购，保障供应，落实基本药物全程监管。四是注重与医保（新农合）支付能力相适应，确保基本药物较高的比例报销。

国家基本药物目录原则上3年调整一次。根据国务院“十二五”医改规划和2012年医改工作安排，卫生部制定公布2012年版国家基本药物目录。遴选过程严格按照“防治必需、安全有效、价格合理、使用方便、中西药并重”的原则，结合我国疾病谱，突出常见病、多发病防治需要，进一步优化结构，保持合理的品种、剂型和规格，充分兼顾重大公共卫生服务项目、重大疾病保障、中西医临床路径实施、重大新药创制科技专项等相关政策要求，促进医保、医药、医疗互联互通，推动公立医院改革，确保基本药物安全可及，逐步满足群众基本用药需求。2012年初，卫生部着手2012年版目录的制订工作。7月上旬，基本药物工作委员会召开全体会议，审议通过工作方案，并建立健全部门协调工作机制。卫生部组织3100余名医药和临床专家，对选入目录的基本药物安全性、有效性和经济性进行研究论证，同时，在国务院医改办和相关部门大力支持下，充分听取和吸收采纳了各方面意见。11月下旬，基本药物工作委员会再次召开全体会议，审议通过2012年版目录，并及时向国务院医改领导小组汇报。经各部门会签同意，专门向国务院书面报告了目录制定情况。

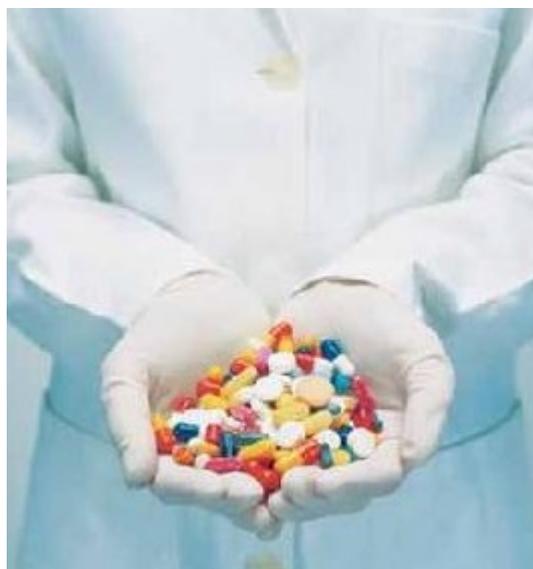
国家基本药物目录是实施基本药物制度的基础和龙头。2012年版目录发布后，还将继续完善相关政策。主要是按照“十二五”医改规划部署要求，落实《国务院办公厅关于巩固完善基本药物制度和基层运行新机制的意见》（国办发〔2013〕14号），完善药品招标采购机制，保障基本药物供应。加强基本药物电子码全程质量监管，开展基本药物临床使用综合评价，合理确定二三级医院基本药物使用比例，加强基本药物应用指南和处方集的宣传和培训，促进基本药物优先合理使用。

建立健全以基本药物制度为基础的药品供应保障体系是深化医改的重要任务。在各级党委、政府坚强领导下，各部门加强政策协调配合，不断完善体制机制，在基本药物制度建设和药物政策研究方面做了大量工作，取得明显成效，基本药物制

度已覆盖全部政府办基层医疗卫生机构。按照乡村医疗卫生机构联动、政府和非政府办医疗卫生机构联动、基层和二三级医院联动的工作思路，当前，要不断巩固和完善基本药物制度和基层运行新机制。

围绕实施 2012 年版目录，进一步建立健全基本药物遴选、生产、采购、配送、使用、监管、定价、报销等各个环节的管理制度，完善相关政策措施，是一个复杂的系统工程，需要政府主导，

充分发挥市场机制作用，需要多部门的密切协调合作，需要全社会的理解、支持和共同参与。



## 药师建议

### 如何正确选择胰岛素

#### (1) 合理选择

不同剂型的胰岛素，治疗起效时间，药效持续时间都不同。长效胰岛素虽然起效缓慢，但是药效持续时间却比较长，能够长时间控制血糖；短效胰岛素虽然起效快，但是药效持续时间却很短，它只能在较短时间内控制血糖；而中效胰岛素起效和药效持续时间在二者之间。所以，应根据每个糖尿病患者的病情选择不同剂型的

胰岛素。从来没有使用过胰岛素的糖尿病初期患者，必须首选短效胰岛素，餐后高血糖患者和处于急性感染期糖尿病患者，也应使用短效胰岛素，而且效果不错。一般说来，如果白天已经服用降糖药，在睡前可注射中效、长效或超长效胰岛素，是为进一步控制血糖；或睡前用超长胰岛素，三餐前用短效或超短效胰岛素，可以使血糖得到良好的控制。

## (2) 确定适宜时间

患者除了根据病情不同，选用不同剂型的胰岛素外，还应根据不同剂型和病情，来确定适宜的注射时间。注射短效胰岛素应在三餐前 30 分钟，超短效胰岛素在餐前 10—15 分钟。各大餐前注射剂量不相同。早餐前剂量最大，

晚餐前剂量次之，午餐前剂量较小。

如果睡前需要另外注射一针的话，其剂量应该比午餐更小。单独使用超长效胰岛素，应在早餐前注射，也可放在晚上睡前使用，以更好地控制空腹血糖。

# 临床如何正确使用胰岛素

## (1) 使用剂量

患者使用胰岛素的剂型、剂量、注射时间等各不相同，且胰岛素的用量也受食物、从事的工作或进食量的影响，短效胰岛素遵医嘱用药。长效胰岛素一般于早餐前 30~60min 皮下注射，起始治疗每天一次，每次 4~8U，按血糖、尿糖变化调整维持剂量。有时需于晚餐前再注射一次，剂量根据病情而定，一般每日总量 10~20U。

## (2) 注射部位及方法

胰岛素的注射应选择皮肤较松的部位，通常在大腿或腹壁做皮下注射。也可在臀部或三角肌部位做皮下注射。从大腿皮下给药与注射在其他部

位相比，其吸收过程更加缓慢且稳定。

注射部位要轮流交替，两周内同一部位不能连续注射两次，每次注射部位应与上次注射部位间隔 1cm 左右。皮下注射时，选好注射部位，用酒精棉球消毒皮肤，1~2 分钟挥发后，用手捏起或按平以固定注射部位的皮肤。将注射器针头与皮肤形成约 45 度角刺入，注射胰岛素。注射后针头应在皮下停留至少 10 秒钟，这样可以确保胰岛素完全注射入体内。抽出针头后用消毒棉球轻压注射部位数秒钟，但不要按摩注射部位，以免损伤皮下组织和造成胰岛素渗出。每次注射后都卸下针头，否则当温度变化时就会有药

液从针头漏出，同时空气会进入笔芯内形成气泡。如果是混悬液产品，由于针头滴液，还可能导致笔芯内剩余

药液的胰岛素浓度改变，影响血糖控制。需要注意的是，只有普通胰岛素才可以静脉注射。

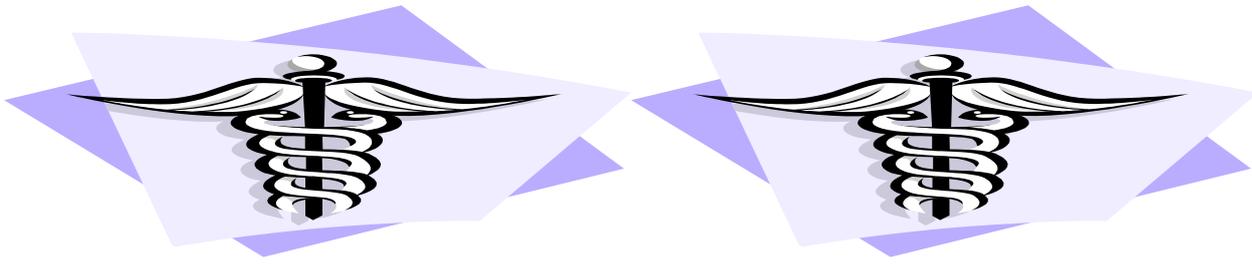
## 胰岛素保存注意事项

1、尚未使用的胰岛素应冷藏于2-8℃的冰箱中(不要太接近冷冻室，防止冰冻)，切不可冰冻，已经冰冻过的胰岛素就不可继续使用了。胰岛素笔芯还需存放在包装盒内以避光，开始使用后的胰岛素笔芯可在室温下(不超过30℃)存放6周，并建议不要再存放于冰箱中反复的剧冷剧热更易造成胰岛素失效。尤其是不能将装上笔芯的胰岛素笔放入冷藏箱，反复放入取出，如果针头未取下，胰岛素药液在热胀冷缩过程中会吸入空气形成气泡，造触，不在密闭的环境下，冰箱有脱水作用，反而不利于药品保存。另：未开封使用的胰岛素药瓶或者胰岛素笔芯应盒装储存于2℃~8℃的冰箱内，可保持活性不变2~3年。如果需要长途携带，可将胰岛素装在专用的盒子里，

成注射量不准。因此，每次使用胰岛素笔注射完成后，只需将针头取下，室温保存即可。在室温过高(超过30℃)必须存放于冰箱的情况下，需在每次使用前使其恢复至室温。如果是混悬液产品，再次使用时要像初次使用时进行混匀。如果用前不摇匀，就可能使低精蛋白锌人胰岛素沉积于注射器下方，且影响疗效。如果开启后，再放于冰箱，也会加速的低精蛋白锌人胰岛素沉积。

2、开瓶后，由于注射液已经与外界接到达目的地后再放入冷藏箱中。在运输过程中不能剧烈震动，因为胰岛素的分子结构是由两条氨基酸链通过两条二硫键松散的连接在一起，在剧烈震动的情况下，二硫键会出现断裂，从而破坏其生物活性，导致药效丧失。

乘飞机旅行时，胰岛素应随身携带， 外界相通，温度可降至零度以下，这  
千万不可随行李托运，因为托运舱与 样会使胰岛素变性。



## 2012 年国家药品不良反应监测年度报告

国家药监局 2013 年 03 月 14 日 发布

为全面反映我国药品不良反应监测情况，提高安全用药水平，促进临床合理用药，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局组织对 2012 年药品不良反应监测监管情况进行了总结分析，编撰本年度报告。

### 一、药品不良反应监测工作进展

2012 年，国家食品药品监督管理局大力推动新修订的《药品不良反应报告和监测管理办法》的贯彻实施，督促药品生产、经营企业和医疗机构建立药品不良反应报告和监测制度，履行监测和报告责任。针对地市级监测机构组建时间短、人员新、经验相对缺乏等现实状况，强化培训和业务交流，提高基层监测机构的调查、分析和评价能力，加强基层药品不良反应监测机构体系建设。印发《药品定期安全性更新报告撰写规范》、《关于做好药品不良反应监测数据利用工作的通知》等规范性文件，强化生产企业责任，督促企业定期对药品不良反应报告进行分析，及时发现药品安全风险。网络基层机构用户数量快速增长，扩大了药品不良反应监测覆盖面。新建成的国家药品不良反应监测系统全面投入使用，报告更规范、更快捷，报告质量也得到提高，同时新系统增加了药品风险自动预警、数据统计和分析功能，极大地提高了各级药品不良反应监测机构的数据分析能力，确保了药品安全事件早发现、早控制。

2012 年，药品安全性评价工作井然有序地开展。通过日常监测、季度汇总等形式监测分析国家药品不良反应监测数据库数据，深入挖掘药品风险信号；密切关注国际动态，抓取和甄别国外药品安全信息；加强基本药物的安全性评估，围绕用量大的品种开展分析评价。2012 年共计开展了

丁咯地尔、甲丙氨酯口服制剂、他汀类药物、质子泵抑制剂类药物、西酞普兰制剂、脉络宁注射液、雷公藤制剂等 30 余个（类）品种的安全性评估，并采取各种措施降低药品风险。

## 二、药品不良反应/事件报告情况

### 1、报告总体情况

2012 年全国药品不良反应监测网络收到的药品不良反应/事件报告数量达到 120 余万份，其中新的和严重报告数量 24 万份，占同期报告总数的 20%。目前，国家药品不良反应监测数据库累计收集药品不良反应/事件报告已达 500 余万份。

#### 小常识：

药品不良反应/事件的报告总数多或新的和严重不良反应/事件报告比例高，是否说明药品安全问题大？

答：药品不良反应/事件报告是我们获得的药品临床使用安全性方面的重要数据和评价基础。其中新的不良反应和严重不良反应是影响公众用药安全的两类最重要的信息，通过对此类药物不良反应/事件的监测，发现安全性信息，并通过安全性评估后及时采取风险控制措施，对保障公众用药安全具有重要意义。药品不良反应/事件的报告总数多或新的和严重不良反应/事件报告比例高，并不意味着药品安全性水平下降，而是意味着我们掌握的信息越来越全面，对药品的风险更了解，对药品的评价依据更充分，监管决策更准确，风险也更可控。

同时，报告的及时性和报告质量也得到了提高。2012 年，一般病例报告时间距不良反应发生平均时间为 23.6 天，30 日内报告比例达到 83.8%，比 2011 年提高 3.2%；严重病例报告时间距不良反应发生时间平均为 20 天，15 日内报告比例达到 80.2%，比 2011 年提高 3.5%。2012 年药品不良反应/事件按照来源统计，来自医疗机构的报告占 74.8%，来自药品生产和经营企业的报告占 24.4%，来自个人的报告占 0.8%。与 2011 年相比，药品生产和经营企业的报告比例进一步提高。

按照药品类别统计，化学药占 81.6%、中药占 17.1%、生物制品占 1.3%。化学药中，抗感染药的例次数仍居首位，占 48.8%，但延续了前两年的下降趋势；其次是心血管系统用药，占 9.6%；镇痛药，占 8.0%；消化系统用药，占 5.9%；电解质、酸碱平衡及营养药，占 4.9%。前 5 类药物共占化学药总例次数的 77.2%。

按照药品剂型统计，注射剂占 56.7%，口服制剂占 39.5%，其他制剂占 3.8%。与 2011 年相比，注射剂比例基本持平，口服制剂比例上升了 0.6 个百分点。

### 2、抗感染药情况

2012 年全国药品不良反应监测网络共收到抗感染药的不良反应/事件报告 48 万余份，其中严重报告 1.8 万余份，占 3.7%。与 2011 年相比，抗感染药的报告数量增长 29.5%，严重报告数量增长 33.6%，但均低于国家药品不良反应监测数据总体报告的增长率。

按药品类别统计，报告例次数排名前 5 位的依次是头孢菌素类、喹诺酮类、大环内酯类、青霉素类、硝基咪唑类。按品种统计，严重报告例次数排名前 10 位的品种依次为：头孢曲松、左氧氟沙星、青霉素 G、头孢哌酮舒巴坦、克林霉素、头孢呋辛、阿奇霉素、头孢噻肟、利福平、炎琥宁。

随着 2012 年药品不良反应/事件报告数量的整体增长，抗感染药的报告数量也有所提高，但提高幅度低于 2012 年总体报告的增长水平。2012 年，卫生部发布了《抗菌药物临床应用管理办法》，加强抗菌药物的合理使用，限制了抗菌药物的使用比例，感染药物的报告数量占总体报告数量的比例也较 2011 年明显下降。

### 3、中药注射剂情况

2012 年全国药品不良反应监测网络共收到 14 个大类中药注射剂报告 10.3 万例次，其中严重报告 5500 余例次，占 5.3%。与 2011 年相比，中药注射剂报告数量同比增长 58.2%，高于国家药品不良反应监测数据总体报告增长率；严重报告同比增长 37.2%，低于总体严重报告增长率。

2012 年全国药品不良反应监测网络收到的严重报告中，中成药例次数排名前 20 位的均为中药注射剂。中药注射剂严重报告例次数排名前 10 位的品种依次为：清开灵注射剂、参麦注射剂、双黄连注射剂、血塞通注射剂、丹参注射剂、香丹注射剂、生脉注射剂、血栓通注射剂、脉络宁注射剂、黄芪注射剂。

从药品不良反应/事件报告的患者用药情况看，中药注射剂与其他药品联合使用现象较为普遍，且有可能增加安全风险，提示临床使用中应谨慎联合用药，并加强对患者的不良反应监护。

### 4、基本药物情况

2012 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 44.2 万余份，较 2011 年增长 42.4%。其中严重报告数量 1.6 万余份，占 3.7%。

2012 年国家基本药物不良反应/事件报告中，化学药例次数排名前 5 位的品种均为抗感染药，分别是左氧氟沙星、头孢曲松、头孢呋辛、青霉素和甲硝唑。中药注射剂排名前 5 位的品种依次为：清开灵注射剂、参麦注射剂、血塞通注射剂、血栓通注射剂、丹参注射液；中药口服制剂排名前五位的品种依次为：鼻炎康片、复方丹参片（胶囊、颗粒、滴丸）、双黄连合剂（颗粒、胶囊、片）、黄连上清丸（颗粒、胶囊、片）、牛黄解毒丸（胶囊、软胶囊、片）。

2012 年国家基本药物不良反应/事件报告总数、严重报告数增长水平与 2012 年总体病例报告增长水平基本一致。严重报告所占比例也与 2011 年相同。总体上看，2012 年国家基本药物安全状况平稳。

### 三、数据分析以及用药安全提示

通过对 2012 年监测数据的统计分析，反映出药品质量以及临床用药安全的一些问题，药品生产企业、医务人员和患者应给予关注。

## 1. 警惕头孢菌素类抗感染药过敏反应

2012 年度抗感染药监测数据分析显示，不良反应/事件报告数量排名第一位的类别是头孢菌素类。抗感染药品种排名中，不良反应/事件报告数量排名前十位品种中头孢菌素类有 4 个，分别是头孢曲松、头孢呋辛、头孢哌酮舒巴坦、头孢噻肟。

过敏反应是头孢菌素类较为严重的不良反应，可累及多个器官系统，主要表现为皮疹、瘙痒、呕吐、腹泻、心悸、胸闷、呼吸困难、血压下降等，严重可致过敏性休克，危及生命。引起头孢菌素类过敏反应的原因复杂，除与药物本身的结构有关外，也可能与生产质量、包材、储运条件等相关。研究还表明，头孢菌素类药物中的聚合物含量与过敏反应发生率之间有一定的量效关系，聚合物可能是头孢菌素类的过敏原之一。对于过敏反应的发生机制，药品生产企业应开展深入的研究。

国家中心已多次通报了头孢菌素类药品的不良反应，提示其过敏反应等风险。临床中也应加强对此类药品的不良反应监护，采取措施尽可能降低过敏反应的发生风险。

### 小常识：

患者怀疑发生药品不良反应如何处理？

答：如发生药品不良反应的情况，作为患者首先要停止服用发生药品不良反应的可疑药品，并向医生咨询。可疑症状如确属药品不良反应，今后应慎重服用该种药品。如果不良反应十分严重应避免再服用同样的药物。如果不良反应已发生且非常严重，应该去医院就诊治疗，及时使用有助于药物从体内排出，保护有关脏器功能的其他药品。根据《药品不良反应报告与监测管理办法》的规定，个人发现新的或者严重的药品不良反应，可以向经治医师报告，也可以向药品生产、经营企业或者当地的药品不良反应监测机构报告，必要时提供相关的病历资料。

## 2. 抗感染类药物的使用得到控制，但不合理使用现象仍然存在

近年来，抗感染药的不良反应/事件报告占比持续下降。2012 年抗感染药报告占总报告数量的 40.2%，较 2011 年降低了 4.7%，一定程度上反映出抗感染类药物的使用得到了初步控制。但从抗感染药不良反应报告分析看，不合理使用现象仍然存在，如超适应症用药、超剂量用药、不合理的联合用药、给药途径不合理等。以莫西沙星为例，莫西沙星口服后吸收良好，生物利用度约 90%，但其注射剂报告比例高达 65.8%，许多轻症患者可以不必静脉给药。

### 小常识：

抗菌药与抗感染药的区别是什么？为什么要合理使用抗菌药？

答：抗菌药是治疗细菌、支原体、衣原体、立克次体、螺旋体、真菌等病原微生物所致感染性疾病病原的药物。抗感染药的概念要大于抗菌药，除抗菌药外，还包抗结核病药、抗病毒药、抗寄生虫药等。

抗菌药是人类治疗感染类疾病的重要武器，如果使用不当，不但无法控制病原体造成的感染，而且会带来严重的安全隐患。抗菌药有别于其他药物的重要特点就是该类药品可能产生抗药性，或

称耐药性，即病原体对药物的反应下降，使治疗的效果减弱甚至消失。此外，抗菌药本身也存在严重不良反应，如过敏反应、肝肾功能损害等，严重者可能威胁到患者的生命安全。2012年4月卫生部发布了《抗菌药物临床应用管理办法》，进一步规范了抗菌药物临床应用行为，如将抗菌药进行了分级管理，规定不同专业技术资格的医生只能处方不同级别的抗菌药，以减少抗生素滥用和严重不良反应的发生。

### 3. 消费者应改变对于注射剂的心理依赖

2012年药品不良反应/事件报告的剂型分布中，注射剂占56.7%，严重药品不良反应/事件报告中注射剂占77.6%；药品不良反应/事件的给药途径分布，静脉注射给药占53.5%，其他途径注射给药（如肌内注射）仅占2.7%。静脉注射给药一直是临床用药的较高风险因素。

静脉注射主要用于急症、重症和不能口服给药病人的救治和治疗。但在实际临床中使用静脉注射药品存在误区，部分消费者主动要求医生给予输液治疗，认为输液比吃药更有效。口服给药虽然起效较静脉给药稍慢，而一旦达到治疗必须的血药浓度后，即可达到与静脉给药相同的治疗效果。同时，口服给药的不良反应发生风险较静脉给药低，尤其是严重过敏反应的发生风险。2012年，全国药品不良反应监测网络收到的过敏性休克导致患者死亡病例中，85%以上为静脉给药。因此，减少不合理使用注射剂带来的不良反应发生风险，一方面是医疗机构应加强对注射剂使用的监管，另一方面患者也应消除认识上的误区，改变对注射剂的心理依赖。

#### 小常识：

注射剂合理使用的原则是什么？

答：注射剂多为处方药，患者使用注射剂，须持有医生的处方，并在有资质和急救措施的医疗机构使用。在一般情况下，凡是口服可以有效控制病情的就不需要注射给药，能够肌内注射的就不应静脉注射，即遵循“能口服不注射，能肌注不静注”的给药原则。如果必须注射给药，应尽可能减少注射次数，可采用序贯给药的方法。应严格掌握注射剂的剂量和疗程，尽量减少注射剂联合使用的种类，以避免不良反应和相互作用的出现。

### 4. 关注含有化学药成份中成药的用药安全

2012年中成药报告数排名前20名的品种中，口服制剂有3个，分别是咳特灵片（胶囊、颗粒）、维C银翘片（胶囊等）和鼻炎康片，均为含化学药成份的中成药品种，即中西药复方制剂。对于此类药品，有些医师和患者不了解其中所含化学药成分，将其当作“纯中药制剂”使用，成为该类药物在临床使用过程中较为突出的潜在风险因素。例如，维C银翘片是由金银花、连翘、荆芥等十种中药成份和马来酸氯苯那敏、对乙酰氨基酚、维生素C三种化学药成份组成的复方制剂，用于流行性感冒引起的发热、头痛、咳嗽、口干、咽喉疼痛。不良反应监测中发现临床超剂量用药、含相同成份药品重复使用等不合理现象。2010年9月第32期《药品不良反应信息通报》中对其安全性问题提出了警示。

建议临床使用含化学药成份的中药制剂时，应仔细阅读药品说明书，了解药物成份，严格按照说明书推荐剂量及注意事项等内容使用药物，避免超剂量、超疗程以及不合理联合用药等情况；若确因临床需要与其他化学药品联合使用，建议在医师指导下使用，避免超剂量合并使用相同成份的药品。

#### 小常识：

常见的中西药复方制剂有哪些？

答：中西药复方制剂除上文提到的咳特灵片（胶囊、颗粒）、维 C 银翘片（胶囊等）和鼻炎康片外，常见的还有珍菊降压片、消渴丸、扑感片、抗感灵片、治感佳片（胶囊）、感冒灵片（胶囊、颗粒）、复方感冒灵片（颗粒）等，其中感冒药中中西药复方最为常见。

### 5、重视无菌药品的质量安全

2012 年药品风险自动预警系统显示，个别品种不良事件存在聚集信号，经检验，主要与药品热原、细菌内毒素、有关物质等不合格相关，对此国家食品药品监督管理局及时采取措施控制药品质量风险，停止生产销售并召回问题药品。同时，下发通知并召开视频会议，要求加强对无菌药品的生产监管，多重措施保障公众用药安全。上述事件提示相关药品生产企业应高度重视无菌药品的生产环节管理，改进工艺提升产品质量，加强出厂环节的检验频次。

### 四、药品风险控制

2012 年，在不断加大药品不良反应监测力度的基础上，国家食品药品监督管理局对发现存在安全隐患的药品采取了相关管理措施。

1. 发布药品安全警示信息：共发布《药品不良反应信息通报》8 期，共涉及 9 个/类药品。发布《药物警戒快讯》12 期，报道了国外药品安全性信息 60 余条。

2. 修改产品说明书：根据药品不良反应监测和分析结果，国家食品药品监督管理局发布了鼻炎宁胶囊（颗粒、冲剂）、保妇康栓（凝胶、泡沫剂）、吡格列酮、奥利司他、米索前列醇等 15 个/类药品修改说明书的通知。

#### 3. 约谈药品生产企业：

2012 年，国家食品药品监督管理局继续实施约谈机制和沟通制度，全年共约谈企业 11 次，召开企业沟通会 13 次。

针对药品不良反应监测和疑似预防接种异常反应监测中发现的问题，及时组织有关部门约谈企业，要求生产企业采取召回以及主动暂停销售等风险控制措施。

及时反馈信息并督促指导企业开展药品不良反应监测和风险管理工作，尤其是完善说明书安全信息、加强安全用药宣传。

### 五、有关说明

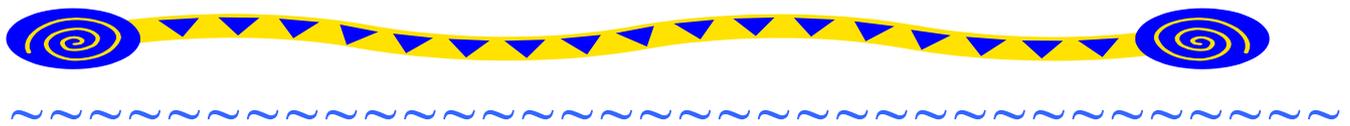
为正确理解年度报告中所列的统计数据，现对年度报告中的数据说明如下：

1、此年度报告中的数据来源于“全国药品不良反应监测网络”中2012年1月1日至2012年12月31日各地区上报的数据；

2、我国药品不良反应监测网络收集的数据与采用自发报告模式的其他国家一样存在局限性，如漏报、报告不规范、缺乏细节信息、无法计算发生率等；

3、在抽取数据时，其中一些严重报告、死亡报告尚在调查和评价的过程中，所有统计结果均为数据收集情况的真实反映，有些问题并不代表最终评价的结果；

4、每种药品不良反应/事件报告的多少会受该药品的使用数量和该药品不良反应发生率等诸多因素的影响，故药品不良反应/事件报告数量的排名仅是报告数据多少的直接反映，不代表不良反应发生率的高低。



## 《糖皮质激素类药物临床应用指导原则》

### (连载二)

## 第二章 糖皮质激素临床应用管理

### 一、管理要求

1. 严格限制没有明确适应证的糖皮质激素的使用，如不能单纯以退热和止痛为目的使用糖皮质激素。

2. 冲击疗法需具有主治医师以上专业技术职务任职资格的医师决定。

3. 长程糖皮质激素治疗方案，需由相应学科主治医师以上专业技术职务任职资格的医师制定。先天性肾上腺皮质增生症的长程治疗方案制订需三级医院内分泌专业主治医师以上专业技术职务任职资格的医师决定。随访和剂量调整可由内分泌专业主治医师以上专业技术职务任职资格的医师决定。

4. 紧急情况下临床医师可以高于上条所列权限使用糖皮质激素，但仅限于 3 天内用量，并严格记录救治过程。

## 二、落实与督查

1. 各级各类医疗机构必须加强糖皮质激素临床应用的管理，根据《指导原则》结合本机构实际情况制订“糖皮质激素类药物临床应用实施细则”（简称“实施细则”）。建立、健全本机构促进、指导、监督糖皮质激素临床合理应用的管理制度，并将糖皮质激素合理使用纳入医疗质量和综合目标管理考核体系。

2. 各级各类医疗机构应按照《医疗机构药事管理规定》和《处方管理办法》规定，药事管理专业委员会要履行职责，开展合理用药培训与教育，督导本机构临床合理用药工作。依据《指导原则》和“实施细则”，定期与不定期进行监督检查，内容包括：糖皮质激素使用情况调查分析，医师、药师与护理人员糖皮质激素知识调查。对不合理用药情况提出纠正与改进意见。

## 第三章 糖皮质激素的适用范围和用药注意事项

糖皮质激素属于类固醇激素（甾体激素），生理剂量糖皮质激素在体内作用广泛，不仅为糖、蛋白质、脂肪代谢的调控所必需，且具有调节钾、钠和水代谢的作用，对维持机体内环境平衡起重要作用。药理剂量糖皮质激素主要有抗炎、免疫抑制、抗毒和抗休克等作用。

## 一、适用范围

1. 内分泌系统疾病：用于原发性和继发性肾上腺皮质功能减退症、先天性肾上腺皮质增生症的替代治疗；肾上腺危象、垂体危象、甲状腺危象等紧急情况的抢救；重症亚急性甲状腺炎、Graves 眼病、激素类生物制品【如胰岛素及其类似物、促肾上腺皮质激素（ACTH）等】药物过敏的治疗等。大、小剂量地塞米松抑制试验可判断肾上腺皮质分泌状况，诊断和病因鉴别诊断库欣综合征（皮质醇增多症）。

2. 风湿性疾病和自身免疫病：此类疾病种类繁多，达 200 余种，多与自身免疫有关，尤其是弥漫性结缔组织疾病皆有自身免疫参与，常见的如红斑狼疮、类风湿关节炎、原发性干燥综合征、多发性肌病/皮肌炎、系统性硬化症和系统性血管炎等。糖皮质激素是最基本的治疗药物之一。

3. 呼吸系统疾病：主要用于支气管哮喘、外源性过敏性肺泡炎、放射性肺炎、结节病、特发性间质性肺炎、嗜酸粒细胞性支气管炎等。

4. 血液系统疾病：多种血液系统疾病常需糖皮质激素治疗，主要为两种情况：一是治疗自身免疫病，如自身免疫性溶血性贫血、特发性血小板减少性紫癜等。二是利用糖皮质激素溶解淋巴细胞的作用，将其作为联合化疗方案的组分之一，用于淋巴系统恶性肿瘤如急性淋巴细胞白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤等的治疗。

5. 肾脏系统疾病：主要包括原发性肾病综合征、多种肾小球肾炎和部分间质性肾炎等。

6. 严重感染或炎性反应：严重细菌性疾病如中毒型细菌性痢疾、暴发型流行性脑脊髓膜炎、重症肺炎，若伴有休克、脑病或其他与感染有关的器质性损伤等，在有效抗感染的同时，可加用糖皮质激素以缓解中毒症状和器质性损伤；严重病毒性疾病如急性重型肝炎等，也可用糖皮质激素辅助治疗。

7. 重症患者（休克）：可用于治疗各种原因所致的休克，但须结合病因治疗和

抗休克治疗；急性肺损伤，急性脑水肿等。

8. 异体器官移植：用于异体组织器官移植排斥反应的预防及治疗；异基因造血干细胞移植后的移植物抗宿主病的预防及治疗。

9. 过敏性疾病：过敏性疾病种类众多，涉及多个专科，许多疾病如严重的荨麻疹等，需要糖皮质激素类药物进行治疗。

10. 神经系统损伤或病变：如急性视神经病变（视神经炎、缺血性视神经病变）、急性脊髓损伤，急性脑损伤等。

11. 慢性运动系统损伤：如肌腱末端病、腱鞘炎等。

12. 预防治疗某些炎性反应后遗症：应用糖皮质激素可预防某些炎性反应后遗症及手术后反应性炎症的发生，如组织粘连、瘢痕挛缩等。

## 二、不良反应

长期应用可引起一系列不良反应，其严重程度与用药剂量及用药时间成正比，主要有：

1. 医源性库欣综合征，如向心性肥胖、满月脸、皮肤紫纹淤斑、类固醇性糖尿病（或已有糖尿病加重）、骨质疏松、自发性骨折甚或骨坏死（如股骨头无菌性坏死）、女性多毛月经紊乱或闭经不孕、男性阳萎、出血倾向等。

2. 诱发或加重细菌、病毒和真菌等各种感染。

3. 诱发或加剧胃十二指肠溃疡，甚至造成消化道大出血或穿孔。

4. 高血压、充血性心力衰竭和动脉粥样硬化、血栓形成。

5. 高脂血症，尤其是高甘油三酯血症。

6. 肌无力、肌肉萎缩、伤口愈合迟缓。

7. 激素性青光眼、激素性白内障。

8. 精神症状如焦虑、兴奋、欣快或抑郁、失眠、性格改变，严重时可诱发精神

失常、癫痫发作。

9. 儿童长期应用影响生长发育。

10. 长期外用糖皮质激素类药物可出现局部皮肤萎缩变薄、毛细血管扩张、色素沉着、继发感染等不良反应；在面部长期间外用时，可出现口周皮炎、酒渣鼻样皮损等。

11. 吸入型糖皮质激素的不良反应包括声音嘶哑、咽部不适和念珠菌定植、感染。长期使用较大剂量吸入型糖皮质激素者也可能出现全身不良反应。

### 三、注意事项

#### (一) 尽量避免使用糖皮质激素的情况。

1. 对糖皮质激素类药物过敏；
2. 严重精神病史；
3. 癫痫；
4. 活动性消化性溃疡；
5. 新近胃肠吻合术后；
6. 骨折；
7. 创伤修复期；
8. 单纯疱疹性角、结膜炎及溃疡性角膜炎、角膜溃疡；
9. 严重高血压；
10. 严重糖尿病；
11. 未能控制的感染（如水痘、真菌感染）；
12. 活动性肺结核；
13. 较严重的骨质疏松；
14. 妊娠初期及产褥期；

## 15. 寻常型银屑病。

但是，若有必须用糖皮质激素类药物才能控制疾病，挽救患者生命时，如果合并上述情况，可在积极治疗原发疾病、严密监测上述病情变化的同时，慎重使用糖皮质激素类药物。

### （二）慎重使用糖皮质激素的情况。

库欣综合征、动脉粥样硬化、肠道疾病或慢性营养不良的患者及近期手术后的患者慎用。

急性心力衰竭、糖尿病、有精神病倾向、青光眼、高脂蛋白血症、高血压、重症肌无力、严重骨质疏松、消化性溃疡病、妊娠及哺乳期妇女应慎用，感染性疾患必须与有效的抗生素合用，病毒性感染患者慎用；儿童也应慎用。

### （三）其他注意事项。

1. 防止交叉过敏，对某一种糖皮质激素类药物过敏者也可能对其他糖皮质激素过敏。

2. 使用糖皮质激素时可酌情采取如下措施：低钠高钾高蛋白饮食；补充钙剂和维生素 D；加服预防消化性溃疡及出血等不良反应的药物；如有感染应同时应用抗生素以防感染扩散及加重。

3. 注意根据不同糖皮质激素的药代动力学特性和疾病具体情况合理选择糖皮质激素的品种和剂型。

4. 应注意糖皮质激素和其他药物之间的相互作用：近期使用巴比妥酸盐、卡马西平、苯妥英、扑米酮或利福平等药物，可能会增强代谢并降低全身性皮质激素的作用，相反，口服避孕药或利托那韦可以升高皮质激素的血药浓度，皮质激素与排钾利尿药（如噻嗪类或呋塞类）合用，可以造成过度失钾，皮质激素和非甾体类消炎药物合用时，消化道出血和溃疡的发生率高。

#### 四、分类及常用药物（表 1~ 4）

（一）按作用时间分类：可分为短效、中效与长效三类。短效药物如氢化可的松和可的松，作用时间多在 8~12 小时；中效药物如泼尼松、泼尼松龙、甲泼尼龙，作用时间多在 12~36 小时；长效药物如地塞米松、倍他米松，作用时间多在 36~54 小时。

（二）按给药途径分类：可分为口服、注射、局部外用或吸入。

表 1 常用糖皮质激素类药物比较

类别	药物	对糖皮质激素受体的亲和力	水盐代谢 (比值)	糖代谢 (比值)	抗炎作用 (比值)	等效剂量 (mg)	血浆半衰期 (min)	作用持续时间 (h)
短效	氢化可的松	1.00	1.0	1.0	1.0	20.00	90	8~12
	可的松	0.01	0.8	0.8	0.8	25.00	30	8~12
中效	泼尼松	0.05	0.8	4.0	3.5	5.00	60	12~36
	泼尼松龙	2.20	0.8	4.0	4.0	5.00	200	12~36
	甲泼尼龙	11.90	0.5	5.0	5.0	4.00	180	12~36
	曲安西龙	1.90	0	5.0	5.0	4.00	>200	12~36
长效	地塞米松	7.10	0	20.0~30.0	30.0	0.75	100~300	36~54
	倍他米松	5.40	0	20.0~30.0	25.0~35.0	0.60	100~300	36~54

注：表中水盐代谢、糖代谢、抗炎作用的比值均以氢化可的松为 1 计；等效剂量以氢化可的松为标准计

表 2 呼吸科常用吸入型糖皮质激素的每天剂量 (μg)

药物	低剂量	中剂量	高剂量
二丙酸倍氯米松	200~500	500~1000	>1000~2000
布地奈德	200~400	400~800	>800~1600
丙酸氟替卡松	100~250	250~500	>500~1000
环索奈德	80~160	160~320	>320~1280

表3 皮肤科常用外用糖皮质激素类药物

作用强度	药物名称	常用浓度 (%)
弱效	醋酸氢化可的松	1.0
	醋酸甲泼尼龙	0.25
中效	醋酸泼尼松龙	0.5
	醋酸地塞米松	0.05
	丁酸氯倍他松	0.05
	曲安奈德	0.025 ~ 0.1
	丁酸氢化可的松	1.0
	醋酸氟氢可的松	0.025
	氟氢松	0.01
强效	丙酸倍氯米松	0.025
	糠酸莫米松	0.1
	氟氢松	0.025
	氯氟舒松	0.025
	戊酸倍他米松	0.05
超强效	丙酸氯倍他索	0.02 ~ 0.05
	氯氟舒松	0.1
	戊酸倍他米松	0.1
	卤美他松	0.05
	双醋二氟松	0.05

注：表中糖皮质激素类药物大多为乳膏或软膏剂型，少数为溶液剂或硬膏剂型

表4 眼科局部常用糖皮质激素类药物

药物名称	常用浓度 (%)	
	滴眼液	眼膏
醋酸可的松	0.5	0.25、0.5、1
醋酸氢化可的松	0.5	0.5
醋酸泼尼松	0.1	0.5
地塞米松磷酸钠	0.025	
氟米龙	0.1	0.1

(未完待续)



兰大二院药学部

2013年6月