

# 药学与临床

二〇一〇年第四期



孙思邈（生卒不详）  
唐朝著名医学家和药物学家，  
被誉为“药王”，  
著有《千金要方》、《千金翼  
方》、《大医精诚》等。

山东中医药大学第二附属医院·山东省中西医结合医院

药剂科临床药理学室主办

# 目录

本院中药注射剂使用调查报告 .....	1
卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知 .....	2
围手术期预防性使用抗菌药存在四大问题 .....	6
本院上半年 I 类切口手术预防用药调查报告 .....	9
药物警戒 .....	12
(一) 中国 SFDA、美国 FDA 警惕替比夫定和拉米夫定的横纹肌溶解症 .....	12
(二) 美国 FDA 警告辛伐他汀的严重肌损害风险 .....	12
(三) 欧盟 EMA 更新氯吡格雷与质子泵抑制剂相互作用的安全信息 .....	13
(四) 美国 FDA 警告丙戊酸盐致神经管缺陷的风险 .....	13
《中国国家处方集》简介 .....	14
《中成药临床应用指导原则》简介 .....	15

临床药学室联系电话：36487 36418

## 本院中药注射剂使用调查报告

2010 年 7 月 13 日, 临床药理学室对本院当天住院病人中药注射剂使用情况进行调查, 我们根据中药注射剂说明书仅从使用剂量方面 (以推荐剂量为准, “或遵医嘱”者仍以推荐剂量为准) 进行了统计分析, 现报告如下:

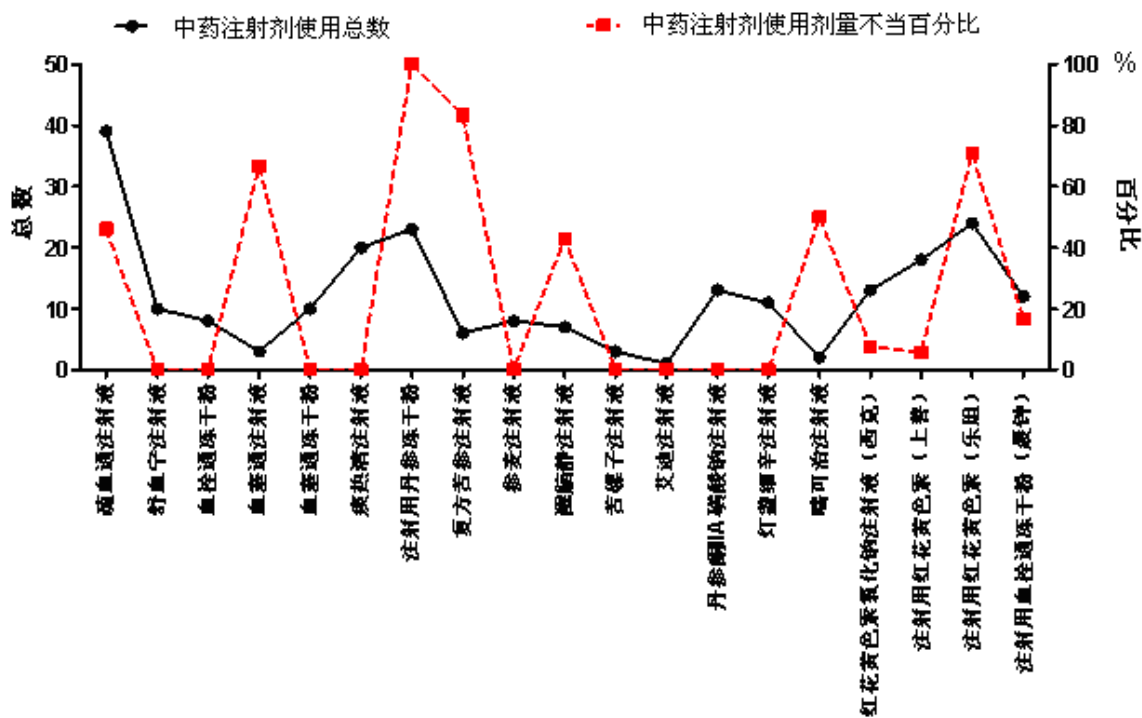


图 1 中药注射剂使用总数及使用剂量不当百分比

中药注射剂使用总人数为 231 例, 使用剂量不当总数为 73 例, 总发生率为 31.6%。

使用较多的中药注射剂品种有疏血通注射液 39 例, 其使用剂量不当总数为 18 例, 发生率为 46.15%; 注射用红花黄色素 (乐坦) 24 例, 其使用剂量不当总数为 17 例, 发生率为 70.83%; 注射用丹参冻干粉 23 例, 其使用剂量不当总数为 23 例, 发生率为 100%。

使用剂量不当发生率较高的有注射用丹参冻干粉 100% (23/23), 推荐剂量为 400mg/qd, 绝大多数使用剂量为 1.2g/qd; 复方苦参注射液 83.3% (5/6), 推荐剂量为 12ml/qd, 很多使用剂量为 40ml/qd; 注射用红花黄色素 70.8% (乐坦, 17/24), 推荐剂量为 100mg/qd, 绝大多数使用剂量为 150mg/qd; 疏血通注射液 46.2% (18/39), 推荐剂量为 6ml/qd, 很多使用剂量为 10ml/qd。

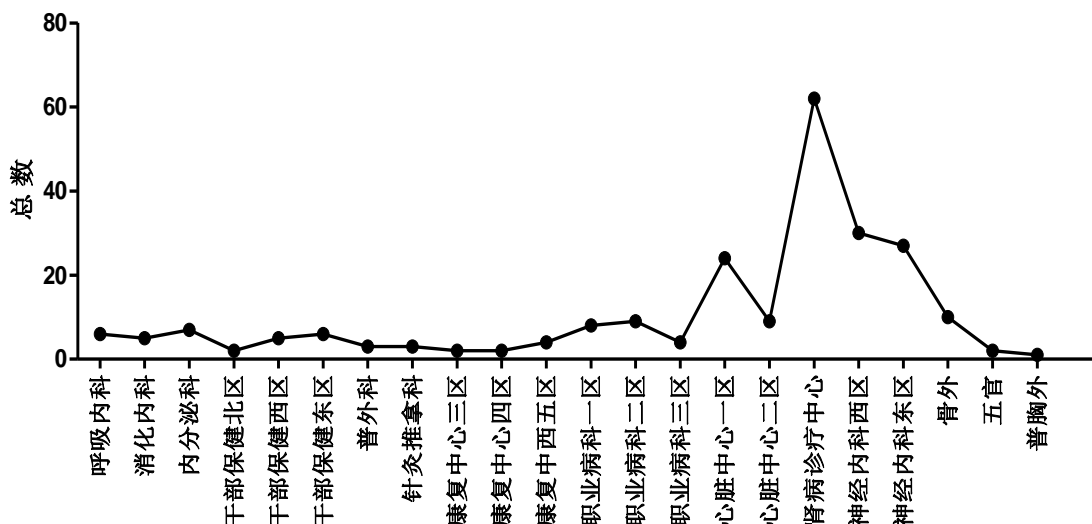


图2 中药注射剂不同科室使用总数

使用中药注射剂较多的科室有肾病诊疗中心 62 例，其中乐坦 11，注射用丹参冻干粉 9；神经内科东区 27 例，西区 30 例，其中疏血通注射液分别为 8 和 9；心脏中心一区 24 例，二区 9 例，其中疏血通注射液分别为 9 和 4。

本次调查，我们仅从中药注射剂使用剂量方面入手分析，发现中药注射剂在院内使用中还是存在着相当比例的超剂量使用的问题，也提示我们临床当中合理安全有效使用中药注射剂的任务任重而道远。前面我们在第 1 期《药学与临床》已经刊出了卫生部及国家中医药管理局发布的医政函〔2008〕71 号《关于进一步加强中药注射剂生产和临床使用管理的通知》，希望我们的工作能为临床同仁医疗救助过程中提供一点点参考。

## 卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知

(卫办医政发[2009]38 号)

各省、自治区、直辖市卫生厅局，新疆生产建设兵团卫生局：

《卫生部办公厅关于进一步加强抗菌药物临床应用管理的通知》(卫办医发〔2008〕48 号)下发以来，各级卫生行政部门和医疗机构认真组织学习、贯彻落实，取得了一定的成效，部分地区医疗机构抗菌药物应用比例有所下降，围手术期抗菌药物预防应用进一步规范。为继续推进抗菌药物临床合理应用，根据 2008 年度全国抗菌药物临床应用监测与细菌耐药监测结果，现就抗菌药物临床应用管理有关问题通知

如下：

### **一、以严格控制 I 类切口手术预防用药为重点，进一步加强围手术期抗菌药物预防性应用的管理**

医疗机构要严格按照《抗菌药物临床应用指导原则》中围手术期抗菌药物预防性应用的有关规定，加强围手术期抗菌药物预防性应用的管理，改变过度依赖抗菌药物预防手术感染的状况。对具有预防使用抗菌药物指征的，参照《常见手术预防用抗菌药物表》（见附件）选用抗菌药物。也可以根据临床实际需要，合理使用其他抗菌药物。

医疗机构要重点加强 I 类切口手术预防使用抗菌药物的管理和控制。I 类切口手术一般不预防使用抗菌药物，确需使用时，要严格掌握适应证、药物选择、用药起始与持续时间。给药方法要按照《抗菌药物临床应用指导原则》有关规定，术前 0.5-2 小时内，或麻醉开始时首次给药；手术时间超过 3 小时或失血量大于 1500ml，术中可给予第二剂；总预防用药时间一般不超过 24 小时，个别情况可延长至 48 小时。

### **二、严格控制氟喹诺酮类药物临床应用**

医疗机构要进一步加强氟喹诺酮类药物临床应用管理，严格掌握临床应用指征，控制临床应用品种数量。氟喹诺酮类药物的经验性治疗可用于肠道感染、社区获得性呼吸道感染和社区获得性泌尿系统感染，其他感染性疾病治疗要在病情和条件许可的情况下，逐步实现参照致病菌药敏试验结果或本地区细菌耐药监测结果选用该类药物。应严格控制氟喹诺酮类药物作为外科围手术期预防用药。对已有严重不良反应报告的氟喹诺酮类药物要慎重遴选，使用中密切关注安全性问题。

### **三、严格执行抗菌药物分级管理制度**

医疗机构要按照《抗菌药物临床应用指导原则》中“非限制使用”、“限制使用”和“特殊使用”的分级管理原则，建立健全抗菌药物分级管理制度，明确各级医师使用抗菌药物的处方权限。

根据抗菌药物临床应用监测情况，以下药物作为“特殊使用”类别管理。医疗机构可根据本机构具体情况增加“特殊使用”类别抗菌药物品种。

（一）第四代头孢菌素：头孢吡肟、头孢匹罗、头孢噻利等；

（二）碳青霉烯类抗菌药物：亚胺培南/西司他丁、美罗培南、帕尼培南/倍他米隆、比阿培南等；

(三) 多肽类与其他抗菌药物：万古霉素、去甲万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺等；

(四) 抗真菌药物：卡泊芬净，米卡芬净，伊曲康唑（口服液、注射剂），伏立康唑（口服剂、注射剂），两性霉素 B 含脂制剂等。

“特殊使用”抗菌药物须经由医疗机构药事管理委员会认定、具有抗感染临床经验的感染或相关专业专家会诊同意，由具有高级专业技术职务任职资格的医师开具处方后方可使用。医师在临床使用“特殊使用”抗菌药物时要严格掌握适应证，药师要严格审核处方。紧急情况下未经会诊同意或需越级使用的，处方量不得超过 1 日用量，并做好相关病历记录。

#### **四、加强临床微生物检测与细菌耐药监测工作，建立抗菌药物临床应用预警机制**

医疗机构要按照《抗菌药物临床应用指导原则》要求，加强临床微生物检测与细菌耐药监测工作。三级医院要建立规范的临床微生物实验室，提高病原学诊断水平，定期分析报告本机构细菌耐药情况；要根据全国和本地区细菌耐药监测结果，结合本机构实际情况，建立、完善抗菌药物临床应用与细菌耐药预警机制，并采取相应的干预措施。

(一) 对主要目标细菌耐药率超过 30% 的抗菌药物，应及时将预警信息通报本机构医务人员。

(二) 对主要目标细菌耐药率超过 40% 的抗菌药物，应慎重经验用药。

(三) 对主要目标细菌耐药率超过 50% 的抗菌药物，应参照药敏试验结果选用。

(四) 对主要目标细菌耐药率超过 75% 的抗菌药物，应暂停该类抗菌药物的临床应用，根据追踪细菌耐药监测结果，再决定是否恢复其临床应用。

我部将根据全国抗菌药物临床应用和细菌耐药监测结果，适时对全国抗菌药物临床应用管理进行调整。各级地方卫生行政部门要继续加强对抗菌药物临床应用工作的管理，逐步建立、健全本辖区抗菌药物临床应用与细菌耐药监测管理体系，开展对医疗机构抗菌药物临床应用的评价和指导。医疗机构要建立、健全各项规章制度，切实采取措施推进合理用药工作，保证《抗菌药物临床应用指导原则》的落实。

我部于 2008 年 3 月 24 日印发的《卫生部办公厅关于进一步加强抗菌药物临床应用管理的通知》（卫办医发〔2008〕48 号）同时废止。

## 附件：常见手术预防用抗菌药物表

二〇〇九年三月二十三日

常见手术预防用抗菌药物表

手术名称	抗菌药物选择
颅脑手术	第一、二代头孢菌素；头孢曲松
颈部外科（含甲状腺）手术	第一代头孢菌素
经口咽部粘膜切口的大手术	第一代头孢菌素，可加用甲硝唑
乳腺手术	第一代头孢菌素
周围血管外科手术	第一、二代头孢菌素
腹外疝手术	第一代头孢菌素
胃十二指肠手术	第一、二代头孢菌素
阑尾手术	第二代头孢菌素或头孢噻肟；可加用甲硝唑
结、直肠手术	第二代头孢菌素或头孢曲松或头孢噻肟；可加用甲硝唑
肝胆系统手术	第二代头孢菌素，有反复感染史者可选头孢曲松或头孢哌酮或头孢哌酮/舒巴坦
胸外科手术(食管、肺)	第一、二代头孢菌素，头孢曲松
心脏大血管手术	第一、二代头孢菌素
泌尿外科手术	第一、二代头孢菌素，环丙沙星
一般骨科手术	第一代头孢菌素
应用人工植入物的骨科手术(骨折内固定术、脊柱融合术、关节置换术)	第一、二代头孢菌素，头孢曲松
妇科手术	第一、二代头孢菌素或头孢曲松或头孢噻肟；涉及阴道时可加用甲硝唑
剖宫产	第一代头孢菌素（结扎脐带后给药）

**注：**1. I类切口手术常用预防抗菌药物为头孢唑啉或头孢拉定。

2. I类切口手术常用预防抗菌药物单次使用剂量：头孢唑啉 1-2g；头孢拉定 1-2g；头孢呋辛 1.5g；头孢曲松 1-2g；甲硝唑 0.5g。

3. 对  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物过敏者，可选用克林霉素预防葡萄球菌、链球菌感染，可选用氨基糖苷类预防革兰氏阴性杆菌感染。必要时可联合使用。

4. 耐甲氧西林葡萄球菌检出率高的医疗机构，如进行人工材料植入手术（如人工心脏瓣膜置换、永久性心脏起搏器置入、人工关节置换等），也可选用万古霉素或去甲万古霉素预防感染。

## 围手术期预防性使用抗菌药存在四大问题

感染是最常见的手术后并发症，抗菌药物在围手术期的正确预防性应用有助于减少手术部位的感染，即发生在切口或手术深部器官或腔隙的感染。但是，外科医生经常存在这样的困惑：什么情况下需要预防应用抗菌药物？怎样选择预防用抗菌药物？什么时候开始用药？要用多长时间？在2010年5月召开的第二届全国药物性损害与安全用药学术会议上，解放军总医院第一附属医院黎沾良教授解答了这些困惑，并针对当前围手术期预防应用抗菌药物存在的主要问题给出了对策。

### 问题一：预防用药使用率过高

现象：卫生部抗菌药物临床应用监测网近年对6个行政区118所三级综合医院用药调查（以下简称调查）发现，在随机抽取的3557例手术病历中，3485例预防性使用了抗菌药物，使用率达到98.0%。其中，I类切口手术为96.9%，II类切口手术为98.9%，III类切口手术为99.9%，均明显偏高。

### 对策：严格掌握适应证

1、并非所有的手术都需要预防性地应用抗菌药物。一般的清洁切口手术，如头颈、躯干、四肢的体表手术，以及无人工植入物的腹股沟疝修补术、甲状腺腺瘤切除术、乳腺纤维腺瘤切除术等，大多无须使用抗菌药物。

2、预防性应用抗菌药物一定要严格掌握其适应证，包括：II类清洁-污染切口及部分III类污染切口手术（如进入胃肠道、呼吸道、女性生殖道手术）；清洁手术，但手术时间长、创伤大，且一旦感染后果严重者（如开颅、心脏和大血管、门脉高压症手术）；使用人工材料或人工装置的手术；患者有感染的高危因素，如存在糖尿病、营养不良、免疫低下、高龄等因素。不同类别切口的感染率有显著不同，因此切口分类是决定是否需要抗菌药物预防的重要依据。

### 问题二：药物选择不合理



现象：调查发现，抗菌药物的使用主要集中在头孢 3 代、喹诺酮类、头孢菌素-酶抑制剂、头孢 2 代、硝基咪唑等，选择头孢 1 代的只有 15.9%。调查还发现，56.6% 的手术选择了联合用药，主要是抗生素与甲硝唑联用，其中无指征联合用药占到 22.1%。

### 对策：选择相对广谱、有效、安全、价廉的药物

1、在选择预防用抗菌药物时，应将头孢菌素列为首选。心血管、头颈、胸腹壁、四肢手术宜首选 1 代头孢；进入消化道、呼吸道、女性生殖道的手术多用 2 代头孢；少数较复杂的大手术用 3 代头孢。

2、氨基糖苷类药物有耳、肾毒性，不是理想的预防用药。此外，一般不用喹诺酮类药物（但可用于经直肠的前列腺活检手术）。卫生部办公厅[2008]48 号文件也指出：氟喹诺酮类药物在我国临床应用普遍，使用量大，细菌耐药率高，医疗机构必须严格掌握氟喹诺酮类药物的临床应用指征，加强管理，应参照药敏试验结果，应用于消化和泌尿系统外的其他系统感染；除泌尿系统外，不得作为其他系统的外科围手术期预防用药。

3、对青霉素和头孢菌素类抗菌药物过敏的患者说，针对革兰氏阳性球菌可选用克林霉素，针对革兰氏阴性杆菌可选用氨曲南，大多情况下两者可联合使用。如果有特殊适应证，如证实有耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）所致的 SSI 流行、风湿性心脏病合并心内膜炎需行开心手术、已知患者定植了 MRSA 等情况下，可以选用万古霉素。对于器官移植患者，需使用覆盖面更广的抗生素，如添加  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂的  $\beta$ -内酰胺类（头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/三唑巴坦）、头孢 4 代。

4、选择手术预防用药，大多无需联合用药。硝基咪唑类抗菌药物虽然有较好的抗厌氧菌作用，但并非所有的手术部位感染都有厌氧菌参与，只有涉及口腔、下消化道、阴道感染的手术，才需要使用这类药物如甲硝唑。

### 问题三：用药时机不恰当

现象：调查发现，52.2%的病例手术前不用药，手术结束后才用药；17.4%的病例在手术开始2小时前开始用药，平均每例手术前用药1.7~2.4天；只有30.4%的病例在手术前2小时以内开始用药。

#### **对策：一般术前30分钟开始给药**

1、要在污染发生之前即未切开皮肤黏膜之前就“严阵以待”。但给药并非越早越好，提前一两天或3天的过早给药反而无益，属无的放矢，而且应在手术室给药而不是在病房给药。卫生部颁布的《抗菌药物临床应用指导原则》中提出：应在手术开始前30分钟开始给药（万古霉素、克林霉素为2小时），以保证在发生污染前血清及组织中药物已达到有效浓度。

具体的应用方法是，静脉给药，30分钟滴完；肌注、口服给药因存在吸收上的个体差异，不能保证血液和组织的药物浓度，不宜采用。

2、应确保整个手术期间有足够的抗菌药物浓度，比如常用 $\beta$ -内酰胺类抗生素半衰期为0.5~1小时，若手术超过3小时应给予第2个剂量，必要时还可用第3次；但如使用半衰期长的抗菌药物（如头孢曲松）则无须补充给药。

#### **问题四：用药时间过长**

现象：调查发现，3557例手术预防用药平均总天数为：I类切口手术为7.4天，II类切口手术为7.6天，III类切口手术为10.5天，手术后平均用药天数分别为5.7天、5.8天和8.1天，均明显偏长。

#### **对策：择期手术后短时间应用**

择期手术后一般无须继续使用抗菌药物，如使用也不应超过24小时。短时间预防性应用的优点在于：减少毒副作用；不易诱导产生耐药菌株；不易引起肠道菌群紊乱，可减轻患者的经济负担等。手术后连续用药数次或数天并不能进一步提高预防效果。

当然，短时间预防用药也有其特殊性，若患者有明显的感染高危因素或使用人工植入物，可再用1次或数次到24小时，特殊情况下可延长到48小时；手术前已发

生污染者(如开放性创伤),手术后用药次数应该增加,但也无需连续用药数日;器官移植患者,手术后则需用药数天(3~5天);严重污染或已有感染或脏器穿孔者(Ⅳ类切口),手术后应继续以治疗为目的使用抗菌药物,而不是作为预防用药。此外,用药时机不同,用药期限也应不同。

## 本院上半年Ⅰ类切口手术预防用药调查报告

外科Ⅰ类切口手术预防用药,作为反映各医院围手术期预防用药水平的一个窗口,历年来一直受到各级卫生部门的重视,也是卫生部“医疗质量万里行”、“医疗质量管理年”等大型医疗质量检查活动的必查项目之一。

我院临床药学室于2010年8月,抽取了20100401-20100630期间的20份单病种病历(甲状腺、腹外疝、乳腺),其中甲状腺次全切术2例,腹股沟疝气修补术9例,乳腺手术9例。按照《抗菌药物应用基本原则》(下简称“原则”)和《卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》(卫办医政发[2009]38号)的有关规定,对其品种选用、用药时机、用药天数等方面进行合理性评价,以期为临床合理用药提供依据。抗菌药物具体应用情况见表1

### 一、预防用药使用率过高

按照《原则》的有关规定:一般的清洁切口手术,如头颈、躯干、四肢的体表手术,以及无人工植入物的腹股沟疝修补术、甲状腺腺瘤切除术、乳腺纤维腺瘤切除术等,大多无须使用抗菌药物。但手术时间长、创伤大(手术时间>3小时,输血超过1500ml),且一旦感染后果严重者(如开颅、心脏和大血管、门脉高压症手术);使用人工材料或人工装置的手术;患者有感染的高危因素,如存在糖尿病、营养不良、免疫低下、高龄等因素者除外。

所抽查20份病历,均为Ⅰ类清洁手术,抗菌药物使用率达100%,高出全国其他三级甲等医院平均水平3.1个百分点,比省内其他同级医院(去年同期)高出近5个百分点。

## 二、用药时机不对

按照《原则》的有关规定：术前 0.5-2 小时内，或麻醉开始时首次给药；手术时间超过 3 小时或失血量大于 1500ml，术中可给予第二剂；总预防用药时间一般不超过 24 小时，个别情况可延长至 48 小时。

20 份病例中，术前 0.5-2 小时用药者 0 例；术前超过 2 小时用药者 2 例，占全部手术病历的 10%；术前未用术后使用抗生素者 15 例，占全部手术病历的 90%；术前用药时机不合格率为 100%。而去年同期全省平均术前 0.5-2 小时预防用药比例分别为：甲状腺手术-25.35%，乳腺手术-26.62%，腹外疝手术-21.21%。

20 例手术中，仅一例手术时间超过 3 小时，追加用药 1 次，其它例手术术中未追加用药，术中合格率 100%。

术后用药时间偏长。术后用药时间平均为 6.25 天，最短用药时间为 3 天，最长用药时间为 11 天。

## 三、药物选择不当

按照《原则》有关规定：甲状腺、乳腺、腹外疝等手术预防用药应选用头孢一代。所抽查 20 份病历，抗菌药物的使用主要集中在头孢 2、3 代、喹诺酮类、β-内酰胺酶抑制剂等，无 1 例选择头孢 1 代（见表 2）。10%的手术选择了联合用药，均为无指征联合用药。

总之，我院外科 I 类切口手术预防用药在抗菌药物选择、术前用药时机、抗生素使用时间等方面，尚存在许多问题，如氟喹诺酮类抗菌药物的大量应用。希望广大临床医护人员在结合临床具体实际的同时，能认真按照《原则》和卫办医政发[2009]38 号文的指示精神，合理使用抗生素。

表 2 抗菌药物分类使用频率 (n=23)

类别	青霉素	头孢 2、3 代	β-内酰胺类酶抑制剂	氟喹诺酮类	硝基呋喃类	其它
频率	1	7	2	11	1	1

表 1 I 类手术切口抗菌药物应用情况调查表

序号	手术名称	术前用药时机			抗菌药物应用情况
		术前 0.5-2h	术前 >2h	术前未用术后用	
1	胸骨后甲状腺次全切术 (手术 >3h, 术后 5 天体温偏高)			√	头孢哌酮舒巴坦钠 4g, bid, 6d
2	甲状腺右叶次全、左叶部分切除术			√	门冬氨酸洛美沙星 0.2g, bid, 7d
3	右侧腹股沟斜疝高位结扎术+修补术 (年龄 >70 岁)			√	哌拉西林钠舒巴坦钠 2.5g, bid, 6 d, 阿莫仙胶囊 0.5g tid, 5 d (共 11 d 天)
4	右斜疝高位结扎术(幼儿)			√	磷霉素钠 2.8g, qd, 3 d
5	左腹股沟斜疝无张力修补术(用补片)			√	加替沙星氯化钠注射液 0.2g, bid, 6 d
6	右腹股沟斜疝无张力修补术(用补片, 糖尿病)			√	门冬氨酸洛美沙星 0.4g, qd, 8 d
7	右腹股沟斜疝无张力修补术(用补片)			√	加替沙星氯化钠注射液 0.2g, bid, 7 d
8	右侧腹股沟斜疝高位结扎术			√	头孢替安 0.5g, qd, 8 d
9	右侧腹股沟斜疝高位结扎术		√		头孢替安 1g, bid, 1 d; 1.5g, bid, 9 d; 加替沙星氯化钠注射液 0.2g, bid, 3 d (与头孢替安二药联用)
10	右斜疝无张力修补术(术后 3 天体温偏高)		√		加替沙星氯化钠注射液 0.2g, bid, 8 d
11	双侧腹股沟斜疝			√	头孢替安 2g, qd, 10 d
12	左乳包块切除术			√	头孢美唑钠 2g, qd, 6 d
13	左乳腺纤维瘤切除术			√	门冬氨酸洛美沙星 0.4g, qd, 3 d
14	左乳包块切除术(纤维瘤)			√	门冬氨酸洛美沙星 0.4g, qd, 4 d
15	左乳腺包块切除术(纤维瘤)			√	加替沙星氯化钠注射液 0.2g, bid, 3d
16	左乳腺包块切除术(左乳腺炎、导管扩张症)			√	头孢替安 1g, bid+0.2% 甲硝唑注射液 250ml, qd, 7d 联用
17	右乳腺癌改良根治术			√	头孢美唑钠 1g, bid, 9d
18	左乳腺包块切除术(浸润性导管癌)			√	加替沙星氯化钠注射液 0.2g, bid, 5d
19	右乳腺癌根治术			√	门冬氨酸洛美沙星 0.4g, qd, 8d
20	右乳腺癌根治术			√	头孢替安, 1g, bid, 10d

## 药物警戒

### （一）中国 SFDA、美国 FDA 警惕替比夫定和拉米夫定的横纹肌溶解症

**编者语：这是三名逝者用鲜血和生命换来的迟来的警示通告；这是中国 SFDA 少有的没跟着国外跑的一次药物警戒通报。**

横纹肌溶解症是一类由于横纹肌破坏和崩解，导致肌酸激酶等肌细胞内的成分进入细胞外液及血循环，引起内环境紊乱和急性肾衰竭的疾病，常由药物引起，其表现有：肌痛，无力，肌酸激酶升高、血肌酐升高等。国家药品不良反应监测数据库和 WHO 药品不良反应监测数据库中病例报告均显示，替比夫定、拉米夫定可引起肌肉骨骼系统损害，尤其是引起的横纹肌溶解值得关注，此类反应发现、诊断和治疗的及时性可能影响患者的预后。SFDA 相关建议如下：

1、建议临床医师在选择用药时充分考虑患者病情及用药中可能存在的风险，权衡利弊，并将可能的用药风险告知患者，在患者持续用药的过程中要注意监测患者的肌酸磷酸激酶变化，以及肝、肾功能等化验指标，同时在治疗过程中一旦患者出现弥漫性肌肉疼痛、肌肉触痛、肌无力、关节痛等症状时，应考虑药物引起的肌肉骨骼系统损害，立即停药或采取相应的治疗措施。一旦出现严重横纹肌溶解症，可能会引起危及患者生命的代谢紊乱和急性肾功能衰竭，应立即采取积极的救治措施。

2、鉴于替比夫定、拉米夫定可引起严重的横纹肌溶解症，且为处方药，提醒患者必须在医师指导下严格按照说明书用药，用药后如出现不适，立即到医院就诊。

3、建议生产企业加强产品上市后安全性研究及不良反应的跟踪监测工作，并确保产品风险信息能及时传达给医务人员和患者。建议药品生产企业采取有效措施，最大程度避免严重药品不良反应的重复发生，保障公众的用药安全。

### （二）美国 FDA 警告辛伐他汀的严重肌损害风险

2010 年 3 月 19 日，美国食品药品监督管理局（FDA）发布通告称，与使用低剂量的辛伐他汀及其他“他汀类”药品相比，使用最高批准剂量 80mg 的辛伐他汀发生肌肉损害的风险升高。最严重的肌病称为横纹肌溶解症，此疾病患者除肌肉损害外，还可能出现严重肾损害，甚至发展成为肾衰竭并导致死亡。导致横纹肌溶解症的已知风险因素包括高龄（>65 岁）、甲状腺功能减退以及肾功能不全。

辛伐他汀的剂量限制包括：辛伐他汀不能与伊曲康唑、酮康唑、红霉素、克拉霉素、泰利霉素、HIV 蛋白酶抑制剂、奈法唑酮联合使用；与吉非贝齐、环孢素、达那唑联合用药，辛伐他汀的剂量不应超过 10mg；与胺碘酮、维拉帕米联合用药，辛伐他汀的剂量不应超过 20mg；与地尔硫卓联合使用，辛伐他汀的剂量不应超过 40mg。

尽管辛伐他汀的说明书中包含了剂量限制和药物相互作用的警告，2010 年 FDA 的一项对方药品使用数据的回顾分析发现，那些正使用可增加横纹肌溶解风险药品的患者仍会被处方高剂量的辛伐他汀。

FDA 建议医疗专业人员在给患者使用辛伐他汀之前，应了解患者的既往病史和用药情况，并与患者交流辛伐他汀的治疗效益和风险。建议患者不要自行停药，如果出现肌肉疼痛、压痛、虚弱、尿色异常以及无法解释的虚弱等症状，应咨询医疗专业人员。

### （三）欧盟 EMA 更新氯吡格雷与质子泵抑制剂相互作用的安全信息

欧洲药品管理局（EMA）曾于 2009 年 5 月发布信息，警告氯吡格雷与质子泵抑制剂（PPI）同时使用会使氯吡格雷的疗效降低，从而导致血栓性不良事件的增加，并建议修改氯吡格雷的产品信息，说明除非有绝对的必要，否则 PPI 不应与氯吡格雷联合使用。然而，上述结论仅仅是依据两项完成于 2009 年 8 月关于奥美拉唑对氯吡格雷血药浓度影响的研究，基于近期的研究结果，不同 PPI 的临床试验结果并不一致，因为不同的 PPI 与氯吡格雷的相互作用存在差异。这种不一致还可能反应了不同个体的遗传药理学、药物的顺应性和基础疾病不同，也可能是因为 PPI 与氯吡格雷的剂量及研究的设计不同所致。综合所有可获得的数据，人用药品委员会得出结论，认为证明氯吡格雷与 PPI 这一类药品间存在相互作用的理由不充分，因此 EMA 在 2009 年 5 月提出的建议不再适用。

### （四）美国 FDA 警告丙戊酸盐致神经管缺陷的风险

美国食品药品监督管理局（FDA）提醒医疗专业人员，怀孕期间胎儿暴露于丙戊酸盐相关产品（丙戊酸、双丙戊酸钠/divalproex sodium）可导致神经管缺陷和其他严重出生缺陷的风险升高，如颅面缺损、心血管畸形。FDA 和生产企业将对产品说明书进行修订。

## 《中国国家处方集》简介

为贯彻落实《中华人民共和国药品管理法》和卫生部《处方管理办法》，完善我国药物政策体系，配合深化医药卫生体制改革，加强临床用药管理，指导临床合理用药，保障患者用药安全、有效、经济、适宜，卫生部医政司于2007年9月发文委托中国医院协会组织编写《中国国家处方集》；在国内两百余名医药学专家历时两年努力下成功完成并于2010年2月7日发布了《中国国家处方集（化学药品与生物制品卷）》。

《中国国家处方集》是我国首部为提高医疗质量和药物治疗水平，由卫生部组织编写的规范临床用药行为、指导和促进临床合理用药的专业指导文件。

《中国国家处方集》是我国首部统一的国家级权威性的处方集，它既是合理用药的指导性文件，也是实施国家药物政策的重要文件。

《中国国家处方集》是按照各国的国家药物政策、国家标准治疗指南和国家基本药物目录编写的指导性文件，其参照英国国家处方集和世界卫生组织示范处方集，结合我国实际疾病治疗情况，同时也结合了我国地域分布、疾病谱、临床治疗习惯等因素，按疾病系统分为20章，采取“以病带药”的编写模式，收录药物1336种，以优先使用基本药物为选用原则，针对临床上20个治疗系统中常见、多发和以药物治疗为主的199种疾病，提出了用药原则和具体药物治疗方案，并详细列举了每个病种的症状和治疗策略及药物适应症、禁忌症、不良反应、合理用药提示等。

《中国国家处方集》是用于指导医生遵照国家规定，对患者合理、安全、有效地进行药物治疗的专业文件，为规范医疗行为、提高临床药物应用水平、落实临床路径管理等工作奠定了基础，对于促进医患沟通，建立和谐医患关系也具有十分重要的意义。



## 《中成药临床应用指导原则》简介

针对目前临床上中成药使用不规范现状, 国家中医药管理局于 2010 年 6 月 21 日发布《中成药临床应用指导原则》(国中医药医政发〔2010〕30 号)。这将指导临床医师规范使用中成药, 以提高中成药临床疗效、减少中药不良反应发生、降低患者医疗费用、保障患者用药安全。

《中成药临床应用指导原则》由中成药概述、中成药临床应用基本原则、各类中成药的特点、适应证及注意事项、中成药临床应用的管理四部分组成, 介绍了中成药的定义、常用剂型分类、功效分类、安全性及不良反应预防方法, 指出中成药的临床应用基本原则、联合用药原则以及孕妇和儿童用药原则, 对解表剂、泻下剂、和解剂等 20 种按功效分类的中成药如何临床辨证使用进行了详细介绍, 并提出应重视对含毒性中药材的中成药临床应用管理、加强中成药不良反应的监测、建立中成药应用点评制度。

中成药临床应用须辨证用药或辨病辨证结合用药是《中成药临床应用指导原则》所强调的, 要依据中医理论辨析疾病证候, 针对证候确定具体治法, 依据治法选定适宜的中成药; 要辨病辨证结合用药, 可将中医辨证与中医辨病相结合、西医辨病与中医辨证相结合, 选用相应的中成药, 但不能仅根据西医诊断选用中成药。

针对社会关注的中药注射剂问题, 《中成药临床应用指导原则》指出, 要合理选择给药途径, 能口服给药, 不采用注射给药; 能肌肉注射给药, 不选用静脉注射或滴注给药。要严格规范中药注射剂的使用, 用药前询问过敏史, 辨证施药, 不超剂量、过快滴注和长期连续用药, 严禁混合配伍, 谨慎联合用药, 并加强用药监护。同时还应遵照《卫生部关于进一步加强中药注射剂生产和临床使用管理的通知》(卫医政发〔2008〕71 号) 执行。对于多种中成药的联合应用, 应遵循药效互补及增效减毒原则, 应避免副作用相似的中西药联合使用, 避免有不良相互作用的中西药联合使用。孕妇用药应选择对胎儿无损害的中成药, 儿童宜优先选用儿童专用中成药。

《中成药临床应用指导原则》由国家中医药管理局会同卫生部组织专家制定, 将作为临床应用中成药的基本原则。每种中成药临床应用的具体要求, 还应以药品说明书、最新版本《中华人民共和国药典》、《中华人民共和国药典-临床用药须知-中药卷》为准。在医疗工作中, 临床医师应遵循中医基础理论, 根据患者实际情况, 选用适宜的药物, 辨证辨病施治。