

内部资料



# 云南药品不良反应信息通报

Yunnan Adverse Drug Reaction Information Bulletin

第4期  
2006  
(总第9期)

云南省食品药品监督管理局主管

云南省药品不良反应监测中心办

---

保障公众用药安全

促进合理用药

---

# 云南药品不良反应信息通报

Yunnan Adverse Drug Reaction Information Bulletin

2006年第4期 总第9期

## 目 录

### 政策法规

云南省药品管理条例..... ( 1 )

关于修订莲必治注射液说明书的通知..... ( 7 )

### 本埠动态

省辖药品生产企业和医疗机构ADR/MDR监测工作座谈会召开..... ( 8 )

2006年度全省药品生产企业药品不良反应监测员培训班圆满结束..... ( 9 )

2006年第三季度省中心药品不良反应电子报表统计..... ( 9 )

我省药物滥用监测报电子上报突破1万份..... (14)

省药品不良反应监测中心重视公众媒体宣传..... (14)

### 外埠动态

全国省级药品不良反应监测中心主任培训及座谈会在北京召开..... (15)

药物警戒快讯第9、10期..... (16)

### 经验交流

第一年开展药物滥用监测工作的小结..... (25)

\*\*\*\*\*

### 云南药品不良反应信息通报（内部资料）

主办单位：云南省药品不良反应监测中心

主编：傅文

本期责任编辑：黄文

地址：云南省昆明市高新技术产业开发区科高路2188号

邮政编码：650101

电话：0871-8892568

传真：0871-8892568

E-mail: yunnan@adr.gov.cn

印刷：昆明喜之荣彩印有限责任公司

## 政策法规

### 云南省第十届人民代表大会常务委员会公告 (第37号)

《云南省药品管理条例》已由云南省第十届人民代表大会常务委员会第二十一次会议于2006年3月31日审议通过，现予

公布，自2006年5月1日起施行。

云南省第十届人民代表大会常务委员会  
2006年3月31日

## 云南省药品管理条例

### 第一章 总 则

第一条 为了加强药品监督管理，保证药品质量，保障人体用药安全，维护人民身体健康和用药的合法权益，促进医药产业健康发展，根据《中华人民共和国药品管理法》（以下简称《药品管理法》）和《中华人民共和国药品管理法实施条例》等法律、法规，结合本省实际，制定本条例。

第二条 本省行政区域内从事药品研制、生产、配制、经营、使用及监督管理的单位和个人，必须遵守本条例。

第三条 省人民政府应当加强对药品监督管理工作的领导，组织制定全省药品行业发展规划，并纳入国民经济和社会发展规划。

州(市)、县(市、区)人民政府应当根据本地实际，组织实施药品行业发展规划，协调和支持药品监督管理工作。

第四条 县级以上药品监督管理部门依法对药品的研制、生产、配制、经营和

使用进行监督管理。

县级以上工商、公安、卫生、商务、价格、劳动和社会保障、质量技术监督等有关部门按照各自的职责，做好与药品有关的监督管理工作。

第五条 省人民政府药品监督管理部门应当配合省发展和改革委员会组织实施药品行业发展规划，促进云南药业的发展。

第六条 县级以上药品监督管理部门应当建立药品监督举报制度，鼓励单位和个人对药品质量、药品市场秩序、药品监督管理等进行监督。

第七条 县级以上人民政府鼓励研究发展现代药、传统药和民族、民间习用药材；鼓励规范化生产中药材。

县级以上人民政府及有关部门应当依照有关法律、法规的规定，加强对野生动物、野生植物药材资源的保护和管理，合理利用野生药材资源。

### 第二章 药品生产管理

第八条 药品生产企业应当具备《药品管理法》、《药品生产质量管理规范》

规定的条件。

药品生产企业的生产管理部门负责人、质量管理部门负责人不得相互兼职。

前款规定的负责人的任命、变更，应当报省人民政府药品监督管理部门备案。

第九条 省人民政府药品监督管理部门按照国家规定对药品生产企业是否符合《药品生产质量管理规范》的要求进行认证。认证合格的，发给认证证书。

第十条 经国务院药品监督管理部门或者省人民政府药品监督管理部门批准，药品生产企业可以委托或者接受委托生产

药品。

第十一条 经省人民政府药品监督管理部门批准，中药生产企业可以委托其他具备相应条件的药品生产企业进行中药前处理和提取。

第十二条 鼓励按照有关法律、法规的规定和《中药材生产质量管理规范》进行中药材种植、养殖。达到《中药材生产质量管理规范》要求的企业，由省人民政府药品监督管理部门按照国家规定进行初审或者认证。

### 第三章 药品经营管理

第十三条 药品批发和零售企业，应当具备《药品管理法》、《药品经营质量管理规范》规定的条件。

药品批发企业应当配备执业药师，药品零售企业应当配备执业药师或者经资格认定的药学技术人员。

第十四条 经省人民政府药品监督管理部门批准，药品生产企业可以在本省行政区域内设立销售自己产品的机构或者设置药品中转库。

药品生产企业可以参加药品采购的招

投标活动，向医疗机构直接销售自己的药品。

第十五条 省人民政府药品监督管理部门按照国家规定对药品经营企业是否符合《药品经营质量管理规范》的要求进行认证。认证合格的，发给认证证书。

第十六条 药品生产、批发企业不得将药品销售给无资质的企业和医疗机构。

第十七条 药品零售企业经所在地药品监督管理部门批准，可以在城乡集市贸易市场出售非处方药品。

### 第四章 医疗机构药品和制剂管理

第十八条 医疗机构应当建立本单位药品质量管理制度、临床合理用药制度、药品不良反应监测报告制度。

第十九条 医疗机构购进药品应当建立和执行进货检查验收制度。

医疗机构不得购进和使用国家禁止使用的和不符合规定的药品，不得向个人和无《药品生产许可证》或者《药品经营许

可证》的企业购进药品，但未实施批准文号管理的中药材除外。

第二十条 医疗机构应当按照《药品经营质量管理规范》设置与药品储存相适应的仓储设施，并按规定条件储存药品。

医疗机构应当加强对所使用的麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品和易制毒化学物品的管理。

第二十一条 医疗机构应当凭处方调配药品，不得以邮寄、开放式柜台自选、号管理的中药材除外。

第二十条 医疗机构应当按照《药品经营质量管理规范》设置与药品储存相适应的仓储设施，并按规定条件储存药品。

医疗机构应当加强对所使用的麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品和易制毒化学物品的管理。

第二十一条 医疗机构应当凭处方调配药品，不得以邮寄、开放式柜台自选、试用等方式销售或者变相销售药品。

第二十二条 个人设置的门诊部、诊所等医疗机构不得配备常用药品和急救药品以外的其他药品。

城市范围内个人设置的门诊部、诊所等医疗机构配备的常用药品和急救药品的范围和品种，由省卫生行政部门会同省人民政府药品监督管理部门制定并公布。

乡（镇）、村范围内个人设置的门诊部、诊所等医疗机构配备的常用药品和急救

药品的范围和品种，由州（市）卫生行政部门会同同级药品监督管理部门拟定，报省卫生行政部门、省人民政府药品监督管理部门批准后公布。

第二十三条 医疗机构设置制剂室应当依法取得《医疗机构制剂许可证》。医疗机构申请配制制剂的具体品种，应当经省人民政府药品监督管理部门审核批准，取得制剂批准文号。

医疗机构委托药品生产企业或者其他医疗机构制剂室配制制剂，应当经省人民政府药品监督管理部门批准。

第二十四条 医疗机构配制的制剂应当按照规定进行质量检验。经检验合格的，凭医师处方在本医疗机构或者委托配制制剂的医疗机构使用。

医疗机构配制的制剂不得在市场上销售或者变相销售，不得发布广告。

第二十五条 经省人民政府药品监督管理部门批准，医疗机构配制的制剂可以在指定的医疗机构之间调剂使用。

## 第五章 药品边境贸易管理

第二十六条 依法取得资质的药品生产、经营企业可以从事药品边境贸易。

第二十七条 进口药材、出口药品应当在国家规定的口岸进行。

进口药材、出口药品的检验由国务院药品监督管理部门确定的药品检验机构承担，并按国家规定标准收取检验费。

第二十八条 药品生产、经营企业不得进口不符合法定标准的药材或者出口不符合国家标准的药品。

国家规定实施管制的进口药材、出口药品，海关凭相关许可证件办理通关手续。

第二十九条 药品生产、经营企业进口药材，按照规定取得《进口药材批件》后，应当向允许药材进口的边境口岸所在地药品监督管理部门登记备案，填写《进口药材报验单》，并报送有关资料。

第三十条 允许药材进口的边境口岸药品监督管理部门应当对登记备案资料进行审查，并当日作出审查决定。对符合要求的，发出《进口药品通关单》，同时向国务院药品监督机构确定的药品检验机构发出《进口药材口岸检验通知书》。对不符合要求的，发给《进口药材不予登记备

案通知书》，并说明理由。

对不予办理登记备案的进口药材，不得进口、销售和使用。

第三十一条 国务院药品监督机构确定的药品检验机构应当按照国家规定的程序和时限，对进口药材进行检验，并出具

《进口药材检验报告书》。

第三十二条 药品生产、经营企业出口药品，应当向口岸所在地的州（市）药品监督管理部门提出申请，经审核合格的，由药品检验机构进行检验，经检验合格后核发《药品检验报告》。

## 第六章 药品监督

第三十三条 药品监督管理部门应当按照法律、法规的规定，对药品的研制、生产、经营以及医疗机构使用药品和配制、使用制剂的事项进行监督检查，有关单位和个人不得拒绝和隐瞒。

第三十四条 药品监督管理部门应当按照规定，依据《药品生产质量管理规范》、《药品经营质量管理规范》，对认证合格的药品生产、经营企业进行认证后的跟踪检查。

第三十五条 从事药物临床前研究的机构，应当按照国家规定向省人民政府药品监督管理部门备案。

从事药物非临床安全性评价的研究机构，必须通过国家《药物非临床研究质量管理规范》认证。开展药物非临床安全性评价研究，应当执行《药物非临床研究质量管理规范》。

从事药物临床试验的医疗机构，必须通过国家药物临床试验机构资格认定。开展药物临床试验应当执行《药物临床试验质量管理规范》。

第三十六条 利用国家实施保护的野生动物、野生植物进行新药研究或者生产药品的，应当依照有关法律、法规的规定，报经野生动物、野生植物保护行政主管部门批准。

第三十七条 药品检验机构应当配备相应的技术装备和专业技术人员。

药品监督管理部门应当对药品进行抽查检验，并由省人民政府药品监督管理部门定期发布药品质量抽查检验结果公告。

第三十八条 县级以上药品监督管理部门主管药品不良反应监测管理工作。

县级以上卫生行政部门应当加强对医疗机构药品不良反应监测工作的管理。

药品生产、经营企业和医疗机构应当配备专职或者兼职人员开展药品不良反应监测工作，执行国家药品不良反应报告制度，按照规定向药品监督管理部门报送药品不良反应监测报告。

第三十九条 药品生产、经营企业和医疗机构对直接接触药品的工作人员，应当定期组织健康检查；患法定传染病和其他可能污染药品疾病的人员不得从事直接接触药品的工作。

第四十条 药品价格应当依照《药品管理法》的规定，实行政府定价、政府指导价或者市场调节价。

第四十一条 药品生产、经营企业和医疗机构应当遵守价格主管部门关于药品价格管理的规定，如实向价格主管部门提供药品的生产经营成本，实行药品零售价格标注和明码标价，禁止暴利和损害用药

者利益的价格欺诈行为。

医疗机构应当向患者提供所用药品的价格清单。

第四十二条 县级以上价格、药品监督管理、卫生、工商等行政部门应当按照各自职责，做好药品价格监督管理工作，维护用药者的合法利益。

第四十三条 禁止药品生产企业、经营企业和医疗机构在药品购销中帐外暗中给予、收受回扣或者其他利益。

禁止药品生产企业、经营企业或者其代理人以任何名义给予使用其药品的医疗机构的负责人、药品采购人员、医师等有关人员财物或者其他利益。禁止医疗机构的负责人、药品采购人员、医师等有关人员以任何名义收受药品生产企业、经营企业或者其代理人给予的财物或者其他利益。

第四十四条 禁止发布下列情形的药品广告：

(一) 未取得药品批准文号、药品广告批准文号的；

(二) 内容与药品说明书不符的；

(三) 药品功效含有不科学的断言或者保证的；

(四) 以国家机关、医药科研单位、学术机构或者专家、学者、医师、患者的名义和形象作证明的；

(五) 以大众传播媒介发布处方药的；

(六) 法律、法规禁止发布的其他情形。

第四十五条 经批准的药品广告，有下列情形之一的，不得继续发布：

(一) 药品生产企业被吊销许可证、营业执照或者被药品监督管理部门责令停

产、停业整顿的；

(二) 广告内容超出批准范围的；

(三) 广告批准文号已被撤销或者已过有效期的；

(四) 临床发现药品有新的不良反应的；

(五) 药品质量抽验结果不符合国家药品质量标准的。

第四十六条 发布虚假药品广告和其他违法药品广告的，由广告监督管理部门和药品监督管理部门自确定其违法行为之日起15日内，分别按照各自职责依法作出行政处理决定。

第四十七条 县级药品监督管理部门可以聘任乡（镇）、村药品协管员和信息员，协助进行药品质量监督。

药品协管员和信息员应当经县级药品监督管理部门培训合格后方可聘用，并报州（市）药品监督管理部门备案。

第四十八条 医疗保险定点药店的设置，由所在地劳动和社会保障部门会同同级药品监督管理部门确定。

第四十九条 从事易制毒化学物品生产、销售、使用、运输和进出口活动的单位或者个人，应当遵守国家及本省有关易制毒化学物品管理的法律、法规的规定。

禁止非法生产、销售、使用、运输或者进出口易制毒化学物品。

公安、药品监督管理、卫生、海关等部门应当按照各自职责加强监督检查，对非法生产、销售、使用、运输或者进出口易制毒化学物品的行为依法予以查处。

## 第七章 法律责任

第五十条 有下列情形之一的，由药

品监督管理部门没收违法生产、销售、配

制的药品和违法所得，责令停产、停业整顿；情节严重的，由发证机关吊销《药品生产许可证》、《药品经营许可证》或者《医疗机构制剂许可证》；直接负责的主管人员和其他直接责任人员10年内不得从事药品生产、经营活动；构成犯罪的，依法追究刑事责任：

(一) 知道或者应当知道是假药、劣药仍进行生产、销售、配制的；

(二) 生产、销售、配制以孕产妇、婴幼儿、儿童和老年人为主要使用对象的假药、劣药的；

(三) 伪造或者变造许可证、药品标准、批准文号、检验报告进行生产、销售、配制药品的；

(四) 擅自启封、藏匿、转移已查封的假药、劣药的。有前款规定行为之一，涉及假药的由药品监督管理部门并处违法生产、销售、配制药品货值金额3倍以上5倍以下罚款；涉及劣药的由药品监督管理部门并处药品货值金额2倍以上3倍以下罚款。

无法确定违法主体或者货主的假药、劣药由药品监督管理部门予以没收。

第五十一条 药品生产、经营企业违反本条例第八条第二款、第三款和第十一条、第十三条第二款、第十六条规定的，由药品监督管理部门给予警告，责令限期改正；逾期不改正的，责令停产、停业整顿，并处5000元以上2万元以下罚款。

第五十二条 违反本条例第十九条第一款规定的，由药品监督管理部门责令限期改正，并处1000元以上5000元以下罚款；逾期不改正的，处5000元以上1万元以下罚款；情节严重的，由发证机关吊销《医

疗机构执业许可证》，或者由卫生行政部门追究医疗机构负责人的责任。

违反本条例第十九条第二款规定的，由药品监督管理部门责令改正，没收违法购进、使用的药品和违法所得，并处药品货值金额2倍以上5倍以下罚款；情节严重的，由卫生行政部门追究医疗机构负责人的责任，并由发证机关吊销《医疗机构执业许可证》。

第五十三条 违反本条例第二十一条规定的，由药品监督管理部门责令限期改正，并处500元以上1000元以下罚款。

第五十四条 违反本条例第二十三条、第二十四条第一款和第二十五条规定的，由药品监督管理部门责令改正，没收违法配制、销售、使用的药品和违法所得，并处药品货值金额2倍以上5倍以下罚款；情节严重的，由省人民政府药品监督管理部门吊销《医疗机构制剂许可证》。

第五十五条 进出口假药、劣药的，由药品监督管理部门没收假药、劣药和违法所得，并处药品货值金额2倍以上5倍以下罚款；情节严重的，由发证机关吊销《药品经营许可证》，直接负责的主管人员和其他直接责任人员10年内不得从事药品生产、经营活动。

第五十六条 违反本条例第二十八条第一款规定的，由药品监督管理部门没收违法所得，并处违法销售的药品货值金额2倍以上5倍以下罚款。

第五十七条 药品生产、经营企业违反本条例第三十八条第三款规定，有下列情形之一的，由药品监督管理部门予以警告，责令改正，并处2000元以上1万元以下罚款：

(一) 未配备专职或者兼职人员负责本单位药品不良反应监测工作的;

(二) 未按规定报告药品不良反应的;

(三) 发现药品不良反应隐瞒不报的;

(四) 隐瞒药品不良反应真实情况的。

医疗机构有前款行为之一的,由卫生行政部门按前款规定予以处罚。

**第五十八条** 违反本条例第三十九条规定的,由药品监督管理部门责令限期改正;逾期不改的,责令停产、停业整顿,对单位并处应检查人数每人500元以上1000元以下罚款。

**第五十九条** 违反本条例第四十条、第四十一条、第四十二条规定的,依照国家有关法律、法规和《云南省价格管理条例》的有关规定处罚。

**第六十条** 药品生产企业、经营企业、医疗机构在药品购销中暗中给予、收受回扣或者其他利益的,药品生产企业、经营企业或者其代理人给予使用其药品的医疗机构的负责人、药品采购人员、医师等有关人员财物或者其他利益的,由工商行政管理部门处1万元以上20万元以下罚款,有违法所得的,予以没收;情节严重的,由工商行政管理部门吊销药品生产企

业、药品经营企业的营业执照,并通知药品监督管理部门,由药品监督管理部门吊销其《药品生产许可证》、《药品经营许可证》;构成犯罪的,依法追究刑事责任。

**第六十一条** 违反本条例第四十四条、第四十五条第(三)项规定的,由广告监督管理部门按照虚假广告对广告主、广告经营者、广告发布者进行查处。

违反本条例第四十五条第(一)、(二)、(四)、(五)项规定的,由药品监督管理部门撤销药品广告批准文号,交由同级广告监督管理部门处罚;药品广告在我省备案的,交由原审批的药品监督管理部门依法处理。

构成犯罪的,依法追究刑事责任。

**第六十二条** 违反本条例第四十九条规定的,依照国家有关法律、法规和《云南省易制毒特殊化学物品管理条例》的有关规定处罚。

**第六十三条** 药品监督管理部门工作人员或者药品检验机构工作人员滥用职权、玩忽职守、索贿受贿、徇私舞弊的,依法给予行政处分;造成损失的,依法承担赔偿责任;构成犯罪的,依法追究刑事责任。

## 第八章 附 则

**第六十四条** 本条例自2006年5月 1日起施行。

## 关于修订莲必治注射液说明书的通知

国食药监注〔2006〕576号

根据对莲必治注射液的安全性评价,为保证临床用药安全,决定对该药品说明书进行修订。现将有关事宜通知如下:

一、莲必治注射液说明书应当按照下列要求进行修订:

【不良反应】项修改为“现有资料提

示,本品可能引起皮疹、头晕、胃肠道反应、过敏样反应等,少数患者可能出现急性肾功能损伤。”

【禁忌】项修改为“(1)肾功能不全者禁用。(2)对本品有过敏史者禁用。”

【注意事项】项修改为“(1)老年人、儿童、孕妇、哺乳期妇女及有肾脏疾病的患者应慎用。(2)本品不宜与氨基糖苷类药物及其他可能造成肾损害的药物合用。

(3)用药期间注意监测肾功能。如果出现肾功能损伤情况,应立即停药,并作相应处理。(4)用药过程中建议尽量多喝水。

(5)本品不宜与其他药物在同一容器中混合使用。(6)发现药液出现浑浊、沉淀、变色等现象时不能使用。”

【药物相互作用】项修改为“应尽可能避免本品与其它具有肾毒性药物,如氨基糖苷类等具有肾损害药物的联合使用。”

二、涉及该品种的药品生产企业应当于本通知印发之日起30日内向所在地省级食品药品监督管理局提出修订药品说明书的药品补充申请。自补充申请批准之日起出厂的药品不得再使用原药品

说明书。药品标签涉及上述事项的应当一并进行修订。

补充申请批准之日前已出厂的药品,准许其在药品有效期内继续销售使用。药品生产企业应当将修订的内容立即通知到相关医疗机构、药品经营企业等单位 and 部门,并尽快对已出厂的药品说明书予以更换。由于未及时更换说明书而引起的不良后果,由药品生产企业负责。

三、上述药品说明书和标签的修订应同时符合《药品说明书和标签管理规定》(局令第24号)、《关于印发中药、天然药物处方药说明书格式内容书写要求及撰写指导原则的通知》(国食药监注[2006]283号)有关要求。

请即刻将本通知内容告知辖区内相关药品生产企业,并切实做好监督管理工作。

国家食品药品监督管理局  
二〇〇六年十一月十二日

## 本埠动态

### 省辖药品生产企业和医疗机构ADR/MDR 监测工作座谈会召开

为了加强药品不良反应、医疗器械不良事件监测工作的顺利进展,省药品不良反应监测中心7月7日召开了省辖药品生产

企业和医疗机构药品不良反应、医疗器械不良事件监测工作座谈会,共有53人参加了会议。

傅文主任在会上再次强调了生产企业和医疗机构的上报责任,通报了上半年报表统计的情况,指出我省的上报水平和世卫组织的标准尚有较大差距,并以齐二药、欣弗及甘露聚糖肽事件为例子,阐述了药品不良反应监测的重要性,生产企业和医疗机构必须引起充分的重视。随后药品部负责人杜娟老师通报了上半年报表存在的问题,要求各企业和医疗机构要积极上报,提高报表的质量。

各参会代表纷纷发言,提出了许多相关问题,都要求获取药品不良反应的最新信息和报表的反馈信息,指出自身存在的问题并表示要在今后加强和改正,讨论了近期“鱼腥草注射液”的规定问题。

通过这次座谈会,提高了省辖生产企业、医疗机构上报意识和责任感,为我省的监测事业进一步展开打下了基础。

(省药品不良反应监测中心 综合部)

## 2006年度全省药品生产企业药品不良反应

### 监测员培训班圆满结束

2006年10月11日,由药品不良反应监测中心举办为期三天的全省药品生产企业药品不良反应监测员培训班圆满结束。共有122户药品生产企业的有关领导及监测员共计143人参加了培训。

在培训班上,省药品不良反应监测中心傅文主任首先为参训人员介绍了国内外药品不良反应监测工作的发展概况、相关知识,我国的药品不良反应监测的相关法律、法规,及目前我省药品不良反应监测工作的现状,同时结合大量生动的事例强调了药品不良反应报告监测工作的意义和重要性,并对今后我省药品生产企业药品

不良反应监测工作做了具体要求。最后由中心药品监测部负责人详细讲解了药品不良反应监测的基本概念、药品不良反应报告的程序、时限,《药品不良反应/事件报告表》、《药品不良反应/事件定期汇总表》的电子呈报要求、注意事项及填报中常遇到的问题和解决方法。每位参训人员还在监测中心工作人员的指导下进行了实际上机操作。

经过三天的课程培训,完成了各项培训内容,使大家提高了认识,收获了信息,掌握了方法,达到了预期的目的。

(省药品不良反应监测中心 综合部)

## 2006年第三季度省中心药品

### 不良反应电子报表统计

云南省药品不良反应监测中心2006

年第三季度收到药品不良反应电子报表共

计588份。其中医疗预防保健机构217份， 三季度收到药品不良反应电子报告数量通  
生产经营企业2份， 现将云南省2006年第 报如下：

表1：各类药品按不良反应数量分布统计

类型	数量（例）
新的严重的	1
新的一般	13
严重的	18
一般	536
合计	568

表2：电子报表录入单位统计

单位类别	数量（例）
州市ADR中心	328
生产企业、经营企业	2
医疗预防保健机构	207
县药品监督管理局	31
合计	568

2006年第三季度基层电子报ADR报表分布：

排名	地区	报告单位	报告数量 (份)
1	昆明	127	
		云南省精神病医院	25
		昆明市延安医院	20
		石林县妇幼保健院	20
		富民县食品药品监督管理局	14
		昆明市第三人民医院	10
		昆明市药品不良反应监测中心	7
		寻甸回族彝族自治县第一人民医院	5
		昆明市第一人民医院	4
		昆明市儿童医院	3
		昆明市西山区食品药品监督管理局	3
晋宁县第二人民医院	3		

		昆明市第二人民医院	3
		盘龙区人民医院	3
		盘龙区中医院	2
		呈贡县食品药品监督管理局	2
		云南省昆明市寻甸县中医院	1
		嵩明县食品药品监督管理局	1
		禄劝彝族苗族自治县食品药品监督管理局	1
2	保山	98	
		保山市药品不良反应监测中心	98
3	省中心	49	
		昆明医学院第一附属医院	19
		昆明医学院第二附属医院	9
		云南省第二人民医院	9
		云南省第一人民医院	6
		云南省妇幼保健院	2
		云南医药工业股份有限公司昆明振华制药厂	1
		云南省第三人民医院	1
		云南省中医医院	1
		昆明贝克诺顿制药有限公司	1
4	昭通	47	
		昭通市药品不良反应监测中心	25
		云南绥江县人民医院	12
		昭通市中医医院	3
		昭通市第一人民医院	2
		昭通市第二人民医院	2
		昭通市疾病预防控制中心	1
		彝良县人民医院	1
		彝良县食品药品监督管理局	1
5	思茅	44	
		云南省思茅市药品不良反应监测中心	44
6	曲靖	33	
		曲靖市一般量反应监测中心	32
		陆良县人民医院	1
7	文山	30	
		文山州药品不良反应与药物滥用监测中心	30

8	楚雄	25	
		禄丰县人民医院	5
		双柏县食品药品监督管理局	4
		武定县食品药品监督管理局	4
		云南省楚雄州妇幼保健院	3
		楚雄州人民医院	2
		永仁县人民医院	2
		元谋县食品药品监督管理局	1
		姚安县妇幼保健院	1
		牟定县妇幼保健院	1
		楚雄市中医院	1
楚雄州广通医院	1		
9	迪庆	25	
		迪庆州药品不良反应监测中心	25
10	临沧	24	
		临沧市药品不良反应与药物滥用监测中心	24
11	玉溪	20	
		云南省玉溪市药品不良反应监测中心	20
12	版纳	9	
		云南西双版纳傣族自治州人民医院	2
		西双版纳州药品不良反应监测中心	6
		勐海县人民医院	1
13	红河	18	
		云南省红河州药品检验所	10
		红河州第一人民医院	8
14	怒江	7	
		怒江州药品不良反应与药物滥用监测中心	7
15	丽江	6	
		云南省丽江市药品不良反应与药物滥用监测中心	6
16	德宏	5	
		德宏州药品不良反应监测中心	4
		云南省农垦第二职工医院	1
17	大理	1	
		大理学院附属医院	1

2006年1月~11月药品不良反应定期汇总表情况

截至到11月底已经上报过的企业有59家(排除因报表不合格被退回的部分企业),下为目前上报过的企业名单:

云南云河药业有限公司  
云南铭鼎药业有限公司  
云南汉德生物技术有限公司  
云南医药工业股份有限公司昆明振华制药厂  
昆明中药厂有限公司  
云南金不换有限公司药业分公司  
云南白药集团股份有限公司  
大理药业有限公司  
云南白药集团文山七花有限责任公司  
昆明龙津药业有限公司  
楚雄老拨云堂药业有限公司  
昆明贵研药业有限公司  
云南昊邦制药有限公司  
云南特安呐制药股份有限公司  
昆明康奇制药厂  
云南佑生药业有限责任公司  
云南滇中药业有限公司  
云南希陶绿色药业股份有限公司  
中国医学科学院医学生物学研究所  
云南天利药业有限责任公司  
云南雄业制药有限公司  
昆明云健制药有限公司  
昆明群芳药业有限公司  
昆明亨利泰康药业有限公司  
中国医学科学院版纳名盛制药厂  
昆明金殿制药有限公司  
昆明贝克诺顿制药有限公司  
云南省药物研究所制药厂  
昆明滇虹药业有限公司  
云南南药梁河制药有限责任公司

云南楚雄万鹤鸣药业有限公司  
云南华联云蜂生物药业有限公司  
畹町制药厂  
昆明积大制药有限公司  
云南龙发制药有限公司  
云南万裕药业有限公司  
昆明南疆制药有限公司  
西双版纳制药厂有限公司  
云南金碧制药有限公司  
云南盟生药业有限公司  
西双版纳版纳药业有限责任公司  
云南生物谷灯盏花药业有限公司  
瑞丽民族制药厂  
云南玉溪万方天然药物有限公司  
云南云龙制药有限公司  
云南滇池制药有限公司  
云南白药集团天紫红药业有限公司  
云南天昭药业有限公司  
云南南药梁河制药有限责任公司  
西双版纳雨林制药有限责任公司  
云南黄家医圈制药有限公司  
云南大理瑞鹤药业有限公司  
云南藤云药业有限公司  
云南南诏药业有限公司  
云南云铜稀贵药业有限公司  
云南三圣药业有限公司  
云南明镜制药有限公司  
云南希尔康制药有限公司  
云南本善制药有限公司

存在的问题:

1. 概念不清:

(1) 上报范围不清: 很多企业不知道

自己的哪些品种应该上报,导致错报、漏报。

(2) 报告时限不清:某些企业的上报时间有错误,应当分为几个季度上报的几份报表常常作为一份报表上报。

#### 2. 填写不规范:

(1) 通用名称:名称应当填写完整,而某些企业只写了简称,且未注明剂型。

(2) 药品成分或处方变更情况项:处方未变更,应填写无,且质量标准中未注明辅料的,应该在此项中写明辅料成分及

剂量,很多企业此项空白。

3. 药品不良反应/事件汇总信息不详:主要表现为企业缺乏收集本企业生产品种不良反应信息主动性,对于境内外的使用情况、相关文献研究等等不重视,几项往往都是写“无”。

#### 4. 附件缺项:

主要表现为未上传“药品说明书”和“质量标准”,或即使上传了也不是规范的WORD版本,而是扫描版或是格式不对的版本。

## 我省药物滥用监测报电子上报突破1万份

药物滥用监测工作是今年3月划入省中心的职能,省中心面临的是缺乏专业人员、缺少经验、工作任务压力大的现状,在省局和国家药物滥用监测中心的领导和支持下,省中心通过加强学习、开展调研、组织培训等工作,并充分发挥州市中心的潜力和作用,已全面将药物滥用监测工作展开,《药物滥用监测表》收集数量稳步攀升。

12月1日,我省通过网络累计向国家药物滥用监测中心上报报表数量突破1万份,实际报表收集约16000份,接手药物滥用职能的第一年就取得了很好的收效,为今后此项工作的健康发展打下了良好的基础。

(省药品不良反应监测中心 药物滥用监测部)

## 省药品不良反应监测中心 重视公众媒体宣传

一直以来,有关药品安全问题的新闻频现各类新闻媒体,药品不良反应问题越来越受到社会的广泛关注,怎样看待药品不良反应?我省的药品不良反应监测工作开展情况怎么样?就成为了公众迫切需要了解的问题。为此,省药品不良反应监测中心傅文主任分别接受了《云南日报》记

者和《春城晚报》“健康都市”栏目记者的专访。

傅文主任紧密结合公众所关心的问题,就什么是药品不良反应?药品不良反应可不可以预测?如果个人怀疑自己发生了药品不良反应应该怎么办?以及我省的药品不良反应监测体系建设和药品不良反应监

测工作开展情况等作了详尽的解释和说明。通俗易懂的讲解,解答了公众的疑问,收

到了良好的宣传效果。

(省药品不良反应监测中心 综合部)

## 外埠动态

### 全国省级药品不良反应监测中心主任 培训及座谈会在北京召开

2006年10月12日至14日,国家药品不良反应监测中心在北京组织召开为期3天的全国省级药品不良反应监测中心主任培训及座谈会,来自全国31个省、自治区、直辖市、解放军和新疆生产建设兵团的省级药品不良监测机构负责人参加了会议,国家食品药品监督管理局吴浞副局长、药品安全监管司边振甲司长、医疗器械司王兰明副司长、药品安全监管司药品评价处颜敏处长、国家药品不良反应监测中心武志昂副主任、张承绪副主任出席开幕式。吴浞副局长在开幕式上就提高药品和医疗器械不良反应监测重要性及如何看待不良反应监测和评价工作发表重要讲话,并对今后如何开展相关工作提出具体要求。开幕式由武志昂副主任主持。

会议期间,上海复旦大学附属华山医院王大猷教授、中国药品生物制品检定所研究员奚廷斐主任向与会人员进行学术培训,国家药品不良反应监测中心ADR处陈易新处长、医疗器械监测与评价处张素敏处长、药品临床评价处刘佳同志分别进行工作培训。在随后的座谈会上,大家围绕吴

浞副局长的讲话,结合培训和典型案例进行讨论,踊跃发言,就当前如何做好药品和医疗器械不良反应监测工作各抒己见,提出了许多建设性意见和建议,并对《药品不良反应报告和监测管理办法》提出了宝贵的修改意见。大家一致表示,回去后将传达并组织学习国家局领导重要讲话精神,进一步建立健全工作制度,明确职责,理顺关系,加强监管,以这次会议为契机,深入开展药械安全性监测工作,努力把药品不良反应监测工作提高到新的高度。

国家药品不良反应监测中心金少鸿主任在会议总结阶段发表重要讲话。武志昂副主任进行会议总结时,要求全国药品不良反应监测机构和工作人员认真领会国家局领导的重要讲话精神,切实树立科学监管理念,着眼发展,加强队伍建设,同时要发扬艰苦奋斗精神,团结协作,为国家、为人民用药用械安全做出自己的努力。

(摘自国家药品评价中心网站)

## 药物警戒快讯第9、10期

### 加拿大更新ADHD治疗药的说明书

2006年5月26日，加拿大卫生部发布信息，提醒医药专业人员注意所有治疗成人和儿童注意力缺陷多动障碍（ADHD）的药品说明书已被更新，更新的说明书加入了鉴别这类药品导致心脏不良事件的危险因素，并提供降低心脏不良事件发生风险的建议。这些建议包括：

●因不同患者对ADHD治疗药反应的个体差异较大，因此起始剂量应尽可能小，并应缓慢增加剂量。

●ADHD治疗药不应用于有以下疾病的患者：症状性心脏病（symptomatic cardiac disease）、中到重度高血压、动脉硬化、甲状腺功能亢进。

●ADHD一般不用于已知心脏结构异常的患者。

●处方某ADHD治疗药前，对患者是否存在以下情况的了解十分重要：有猝死、心源性死亡的家族史，参加紧张的体育锻炼，使用了其他拟交感神经药品；这些都被认为是风险因素。对存在相关风险因素的病人，在用药前应考虑对其心血管系统进行深入评估。

●一些需要长时间使用ADHD治疗药的患者，应对他们的心血管状态进行定期医疗检查。

●建议患者在未咨询医生前不要停止ADHD治疗药的使用。

更新的说明书中与ADHD相关的心血管不良事件描述如下：

理论上讲，所有治疗ADHD的药品从药理学角度都可能存在心源性猝死的可能性。所有治疗ADHD的药品都是拟交感神经药品，这类药品对交感神经的兴奋作用一般为轻到中度，但对所有年龄的患者，尤其是心脏受损的患者，这些效应可能导致严重的不良事件，包括心源性猝死，但这些严重不良事件的报道是罕见的。

临床研究和上市后报告的数据都表明，使用ADHD治疗药的患者严重心血管事件（包括死亡）的发生率和报告率都比背景发生率高。另外，对于心脏的风险，不能证明某个ADHD治疗药比其他药更高或更低。国际上正在讨论怎样设计临床试验来深入研究此问题。

加拿大卫生部列出的ADHD治疗药包括：

商品名	生产企业
ADDERALL XR <sup>®</sup> (混合苯丙胺盐缓释制剂)	Shire BioChem 公司
ATTENADE (右旋哌甲酯)	Bioavail 制药(加拿大)公司 [批准但未上市]

BIPHENTIN(哌甲酯控释制剂)	Purdue Pharma 公司[批准但未上市]
CONCERTA(哌甲酯缓释制剂)	Janssen-Ortho公司
DEXEDRINE(右旋苯丙胺)	葛兰素史克公司
RITALIN(哌甲酯)	诺华制药(加拿大)公司
RITALIN SR(哌甲酯缓释制剂)	诺华制药(加拿大)公司
STRATTERA <sup>®</sup> (托莫西汀)	礼来(加拿大)公司

(加拿大卫生部网站)

### 加拿大警告雷洛昔芬导致中风风险升高

2006年5月18日,加拿大卫生部与礼来公司共同发布信息,警告盐酸雷洛昔芬(raloxifene hydrochlorid,商品名:Evista,国内商品名:易维特)导致患者中风风险升高。

警告是基于一项称之为RUTH(Raloxifene Use for The Heart)的大规模对照研究试验。该试验主要为了调查每日服用60mg的盐酸雷洛昔芬是否会降低绝经后妇女冠脉事件和乳腺浸润性癌的发生。研究纳入了来自26个国家的1万余妇女,平均年龄67岁,对她们的随访时间长达7年。所有纳入RUTH试验的妇女都是有心脏疾病或存在发生冠脉事件的高风险因素。

RUTH试验证明,Evista组因中风死亡的发生率要比安慰剂组高。安慰剂组中风死亡率为1.5例/1000妇女·年,Evista组为2.2例/1000妇女·年(p=0.0499)。而Evista组发生中风、心肌梗塞、急性冠状动脉综合征、心血管疾病死亡的发生率及总体死亡率(所有原因综合起来)与安慰剂组相当。

为此,卫生部向医疗专业人员提出以下建议:

- Evista的适应症为治疗和预防绝经后妇女骨质疏松症。

- Evista不适用于心脏疾病的预防和治疗。

- 对于大多数骨质疏松症患者而言,服用Evista的效益大于风险。

- 被纳入RUTH试验的妇女或者都存在冠状动脉疾病、下肢动脉疾病,或者存在已知会诱发冠脉事件的危险因素,如年龄在70岁以上、高血压、连续6个月每日抽烟超过10支、糖尿病、高血脂症(即LDL-C>4.14mmol/L,或者HDL-C<1.16mmol/L, TG>2.82mmol/L,或者在服用降脂药)。

- 对于有中风史或者存在其他中风危险因素的绝经后妇女,例如短暂性缺血发作或动脉纤维化,应该权衡使用雷洛昔芬的风险与效益。

(加拿大卫生部网站)

提示:

1、礼来公司盐酸雷洛昔芬片(易维

特)在我国进口。国内生产盐酸雷洛昔芬片的企业为江苏恒瑞医药股份有限公司,商品名:贝邦,主要用于预防绝经后妇女骨质疏松症的治疗。

2、检索国家药品不良反应监测中心数据库,有关雷洛昔芬的不良反应用告共9例,无心血管不良反应用、中风和死亡报告。

### 加拿大限制吉非替尼的使用

2006年6月5日,加拿大卫生部和阿斯利康公司共同发布信息,限制吉非替尼(gefitinib,商品名:IRESSA,国内商品名:易瑞沙)的使用。

依据II期临床中病人对IRESSA的客观反应用率指标,IRESSA于2003年12月被要求仅作为局部晚期或转移性非小细胞肺癌的三线治疗药使用。

一项称为ISEL的临床试验结果表明,IRESSA并没有提高患者存活率,但对于表皮生长因子受体(EGFR)阳性或状态未知的肿瘤患者,使用IRESSA可以起到不错的治疗效果。ISEL研究是IV期试验的关键部分,主要是比较IRESSA与安慰剂对晚期非小细胞肺癌病人的治疗效果。这些病人在经过前期一两个阶段的化疗之后,对近期化疗产生抵抗作用或不耐受。另外,加拿大卫生部认为,IRESSA不利于提高EGFR阴性病人的存活率这一结论不能被排除。

药品专论(Product Monograph)在

适应症部分作了如下修改:单一治疗时,IRESSA适应于局部晚期或转移性非小细胞肺癌两个疗程化疗(铂剂和多西紫杉醇治疗)无效的病人。此适应症限制IRESSA仅用于目前正在受益于IRESSA或者EGFR表达阳性或未知的肺癌病人。新的病人不应使用IRESSA开始治疗。

IRESSA可在药店购买,但当病人需要在药店续配此药品时,药剂师会将病人登记在“IRESSA患者注册系统”中。作为注册程序的一部分,药剂师还要向病人提供IRESSA的此则安全信息和有关注册信息的复印件。

加拿大卫生部建议医生和患者共同评价IRESSA在治疗方案中的作用,包括它的效益与风险,以及可供替代的治疗选择。

(加拿大卫生部网站)

提示:阿斯利康的吉非替尼片(易瑞沙)在我国进口。

### 加拿大警告治疗勃起功能障碍药品的安全性

2006年6月19日,加拿大卫生部和治疗勃起功能障碍药品——Cialis、Levitra和Viagra的生产商共同发布安全信息,警告此类药品可能发生的视觉损害。

Cialis(希爱力,礼来公司),Levitra(拜耳公司,未在我国上市)和Viagra

(万艾可,辉瑞公司)为5型磷酸二酯酶(PDE5)抑制剂,用于治疗治疗勃起功能障碍。加拿大卫生部曾就相同主题于2005年7月26日发布过类似警告。此次警告的主要内容如下:

●目前有报道称,暂时性视觉缺失与

PDE5抑制剂类药品的使用有关。但还不清楚这些事件与PDE5类抑制剂直接相关，还是其中存在别的因素。

●正在使用这类药品而又出现暂时性视力下降或永久性视觉缺失的患者应该停药，并立即接受检查。

●对于已经出现了非动脉性前部缺血性视神经病变（NAION）的患者，服用这类药品的风险可能更高。

加拿大上市后监测发现有罕见的视觉缺失（包括NAION）病例。截至2005年10月31日，共有5例视力损害病例很可能与某种治疗勃起功能障碍的药品有关。然而，这类药品（Cialis、Levitra、Viagra）与NAION之间的相关性并没有被确认，因为罹患勃起功能障碍的病人经常也存在其他疾病因素，可能会加大NAION的发病风险。

### 加拿大建议心脏病患者慎用含L-精氨酸的产品

2006年5月16日，加拿大卫生部发布信息，建议有心脏病发作史的患者不要使用含有L-精氨酸的产品。

L-精氨酸是一类氨基酸，常被用于维持和改善心脏功能。发表在2006年1月《美国医师协会杂志》上的一项研究发现，对于有过心脏病发作的病人，L-精氨酸可能不会提高心脏和血液循环功能，而且可能与死亡风险升高有关。

加拿大卫生部要求，所有L-精氨酸产品必须在说明书中加入一个警告，以反映

在临床上，NAION通常表现为迅速出现的一种无痛性单眼球视觉缺失，通常在觉醒状态下发生。这种视觉的缺失经常是部分或全部地影响一只眼睛；有时也会影响到两只眼睛，但比较罕见。在一些病例中，视觉缺失会随着时间的延长而得到改善，但也可能是无法逆转的。有12-19%的患者会在5年之内对另一侧视力产生影响。发生NAION的危险因素有：年龄>50岁，患有心脏疾病、高血压、高胆固醇、糖尿病，或以前就存在视力问题。

使用PDE5抑制剂的患者应该被告知以上关于NAION的症状，如果出现视觉缺失，应被建议停药并立即就医。对于以前出现过NAION的病人，在处方PDE5抑制剂类产品时，应该充分考虑此病复发的潜在危险。

（加拿大卫生部网站）

最新的研究结果。加拿大卫生部已下令停止和召回说明书中没有相关信息的产品。同样，含L-精氨酸的产品必须经加拿大批准。

有心脏疾患但没有心脏病发作史的病人，使用L-精氨酸出现风险的可能性不大，使用L-精氨酸可能会帮助机体修复心脏血管的损伤。消费者在心脏病发作后使用含L-精氨酸的产品应与医生商量。

（加拿大卫生部网站）

### 简 讯

●硫利达嗪：自诺华公司2005年6月30日将硫利达嗪撤出全球市场后（参见《药

物警戒快讯》2005年第12期），韩国已于2005年7月1日从市场撤出所有通用名药，

马来西亚要求制药公司在6个月内将通用药撤市。巴西、保加利亚、泰国的通用名药仍然在市场销售。(vigimed论坛)

●泰利霉素: 美国FDA近日完成了泰利霉素(telithromycin, Ketek)的安全性评估。该药品与罕见的严重肝损害和肝衰竭(4例死亡, 1例肝移植)有关。美国FDA决定对此不良事件进行警告, 并要求企业对说明书进行修改。泰利霉素在我国未上市。(FDA网站)

●替拉那伟: 勃林格殷格翰公司在一项在6480名接受替拉那伟(tipranavir,

Aptivus)胶囊与ritonavir联合治疗HIV-1感染的临床试验中, 发现14例颅内出血病例, 包括8例死亡。公司修改了说明书并加入黑框警告, 美国FDA在其网站上发布了相关安全警告。替拉那伟在我国未上市。(FDA网站)

●四川省食品药品安全监测及评审认证中心”于2006年6月9日正式挂牌成立。主要职责有: 药品和医疗器械监测、评价及再评价、安全信息网络建设及预警信息支撑工作等。药品不良反应相关科室名称: 药品评价与监测科。

### 美国FDA警告抗抑郁药给孕妇带来的风险

2006年7月19日, 美国食品药品监督管理局(FDA)发布公共卫生忠告, 警告抗抑郁药给孕妇带来的风险。

FDA称, 怀孕妇女治疗抑郁症问题变得越来越复杂了, 医生和患者应慎重考虑, 共同讨论抗抑郁药可能带来的风险和效益。发布此警告是基于两项对怀孕妇女使用选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)的研究。SSRI是美国使用最广泛的抗抑郁药。

第一项研究由Lee Cohen等发表在2006年2月1日的《美国医学会杂志》(JAMA)上, 认为妇女在怀孕期间停止使用抗抑郁药存在抑郁发作的风险。作者随访了曾患有严重抑郁症的怀孕妇女, 其中一些妇女在怀孕期间因感觉抑郁症状消失而停止服药, 另外一些在怀孕期间继续用药。结果发现, 停止用药的妇女在怀孕期间抑郁发作的可能性是继续用药妇女的5倍。(见《药物警戒快讯》2005年第6期)

第二项研究由Christina Chambers等

发表在2006年2月9日《新英格兰医学杂志》上, 认为怀孕期间使用SSRI类药物存在一种罕见的风险, 即新生儿出现持续性肺动脉高压(PPHN)。PPHN是新生儿发生的一种严重甚至致命的肺部疾病, 美国每1000个婴儿中大概有1-2个在出生后会罹患PPHN, 并需要重症监护。在此项研究中, 母亲怀孕第20周后使用过SSRI类抗抑郁药产下的婴儿比未使用过SSRI的母亲产下的婴儿患PPHN的可能性高6倍。但该研究因规模太小而不能比较不同的药物之间的风险性。该风险目前还未被其他研究证实。(见《药物警戒快讯》2006年第4期)

FDA在警告中还提到了抗抑郁药的其他风险, 如妊娠后期使用SSRI类药品婴儿出现烦躁、喂养困难、呼吸困难, 以及妊娠头3个月使用帕罗西汀致新生儿出生缺陷(见《药物警戒快讯》2005年第17期), 所有这些都增加了人们对抗抑郁药的担忧, 并为治疗带来了更大的挑战。

FDA建议怀孕或准备怀孕的妇女,在咨询医生之前不要停止任何抗抑郁药的使用。是否停药的决定只有在认真考虑此类药品给每位患者可能带来的效益和风险后才能作出。如果决定在怀孕前或怀孕期间停止使用SSRI类药品,应由医生根据药品的处方信息来决定,并应密切加强对抑郁

症复发病人的观察。

FDA列出的SSRI类药品(包括复方药)有:西酞普兰(Celexa)、氟伏沙明(Fluvoxamine)、依他普伦(Lexapro)、帕罗西汀(Paxil)、氟西汀(Prozac)、奥氮平/氟西汀(Symbyax)、舍曲林(Zoloft)。

(FDA网站)

### 美国FDA警告曲普坦类与抗抑郁药 合并使用致血清素综合征

2006年7月19日,美国食品药品监督管理局(FDA)发布公共卫生忠告,称曲普坦类(triptans)治疗偏头痛药品与选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)或5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI)类抗抑郁药合并使用,可能会发生一种称之为血清素综合征的致命疾病。

血清素(5-羟色胺)是一种神经系统化学物质,当体内血清素过多时可发生血清素综合征,症状包括:烦躁不安、幻觉、协调障碍(共济失调)、心跳加快、血压快速改变、体温升高、反射亢进、恶心、呕吐、腹泻等。在患者加大曲普坦、SSRI、SNRI类药品剂量时更容易发生。

FDA是通过收到的不良反应报告来判定这种合并用药可能会导致血清素综合征的,同时FDA指出,曲普坦类、SSRI、SNRI本身也都可能增加血清素的水平。

FDA提示这些药品可能会由不同的医生处方,应权衡合并用药的利弊;医生应与患者交流此安全性问题,密切监测合并用药的患者,尤其是在开始治疗、增加剂量或使用另外一种5-羟色胺能药品时;曲普坦类和SSRI、SNRI合并使用的患者在停药前应咨询医生。FDA已要求所有曲普坦、

SSRI、SNRI类药品生产企业修改说明书,警告这种合并用药的危险。

FDA列出的曲普坦、SSRI、SNRI类药品如下:

SSRI类或含SSRI药品SNRI类药品

曲普坦类药品

西酞普兰

氟伏沙明

依他普伦

帕罗西汀

氟西汀

奥氮平/氟西汀

舍曲林

度洛西汀

文拉法辛

那拉曲坦(naratriptan)

舒马普坦(sumatriptan)

利扎曲普坦(rizatriptan)

依来曲普坦(eletriptan)

佐米曲普坦(zolmitriptan)

almotriptan

frovatriptan

(美国FDA网站)

提示:

1、我国批准生产的曲普坦类药品有:

舒马曲坦、利扎曲普坦、佐米曲普坦；批准进口的有：舒马曲坦（英明格/Imigran，葛兰素公司）、佐米曲普坦（Zomig/佐米格，阿斯利康公司）。

2、在国家药品不良反应监测中心数据库中，未检索到与曲普坦类药品相关

的血清素综合征的病例报告。

3、舒马曲坦、利扎曲普坦、佐米曲普坦的说明书中建议不要与其他5-HT<sub>1</sub>激动剂并用，但无合并用药可能发生血清素综合征的描述。

### EMEA评价认为黑升麻与肝损害存在相关性

2006年7月18日，欧洲药品管理局（EMEA）发布一项有关黑升麻与严重肝损害之间相关性的声明。

声明称，欧洲药品管理局和草药产品委员会（Committee on Herbal Medicinal Products, HMPC）已经注意到许多患者使用黑升麻（*Cimicifugae racemosae rhizome*）后出现肝中毒（肝损伤）的病例报告。草药产品委员会在对所有相关数据进行评估后认为，含有黑升麻的草药产品与肝中毒之间有潜在的联系。同时，欧洲药品管理局对患者和医护人员提出了以下建议：

对患者的建议：（1）患者如果出现了一些提示为肝损害的迹象和症状（如：乏力，食欲减退，皮肤和眼睛变黄，严重上腹部疼痛伴恶心、呕吐，尿色加深），应该停止服用黑升麻并立即就诊。（2）病人如果正在服用草药产品需要告知医生。

对医护人员的建议：（1）鼓励医护人员询问患者所服用的产品中是否含黑升麻成分。（2）对疑为肝损害者，要向国家不良反应报告系统报告。

黑升麻在欧洲范围内使用广泛，有时与其他植物药联合应用。这些含黑升麻的草药产品有些获得了批准，有些则没有。获得批准的适应症包括：风湿病、风湿性关节炎、关节疼痛、肌肉和神经痛等，但目前黑升麻主要用于治疗轻度更年期（围绝经期和绝经期后的）症状，如潮红、汗出、睡眠不佳和精神紧张。

草药产品委员会共评价了42例肝损害病例报告，其中34例来自成员国报告，8例来自文献报道。在这些报告中，仅有16例报告的资料充足，可以让委员会对黑升麻与肝损害之间的相关性进行判断。评估结果：其中5例被认为无关，7例被认为可能无关，剩下的4例报告（2例自身免疫性肝损害，1例肝细胞性肝损害，1例急性肝衰竭）被认为存在时间相关性。

草药产品委员会将会继续审查所有相关的安全信息，如有必要会发布更新的声明。英国已要求修改产品说明书，加入相关警告和肝损害症状的描述，以便患者在发生不良反应时能及时采取措施。（EMEA网站）

### 高剂量泰诺与转氨酶升高

2006年7月5日，美联社报道了一则题为“高剂量泰诺伤肝”的信息。报道称：

“一项小样本试验发现，健康成人服用推荐最大剂的泰诺共2周，肝化验指标异常，

使人们担心即使在推荐剂量下使用这种镇痛药品也会发生肝损伤。”7月7日，国内一些媒体和网站以“服用泰诺肝脏可能会受损”等标题转载了此则消息。

2006年7月5日，美国研究人员Watkins等在《美国医学会杂志上》(JAMA, July 5, 2006 Vol 296, No. 1)上发表了一篇题为“健康成人每天服用4g对乙酰氨基酚转氨酶升高”的研究报告，即美联社报道的“小样本试验”。此项试验的直接目的是研究每日服用4g对乙酰氨基酚(单独使用或与阿片类镇痛药联合使用)，血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)升高事件的发生率和升高程度。

该项试验是由Purdue制药公司资助的。该公司曾经进行的一项氢化可待因和对乙酰氨基酚联合用药的临床试验中，发现受试者的ALT异常增高，试验也因此停止。由于以前未发现成人使用推荐剂量的对乙酰氨基酚导致ALT升高的报道，因此作者怀疑阿片类药物可能增加患者对肝损害的易感性，并进行了上述研究。

该研究为随机、双盲、安慰剂对照试验。145名受试者被分为5组，1组使用安慰剂(n=39)，1组单独使用对乙酰氨基酚(n=26)，其余3组(n=80)合并使用对乙酰氨基酚和1种阿片类药物(如吗啡、氢吗啡酮、羟考酮)。对乙酰氨基酚的剂量都为说明书推荐的最大剂量(即4g)，治疗时间为2周。

试验发现，在安慰剂组中，未发现ALT大于正常值上限3倍的病例；在另外4组中(均使用了含对乙酰氨基酚的药物)，有31—44%的病例ALT高于正常值上限的3

倍。结果：与安慰剂组相比，使用对乙酰氨基酚组ALT显著增高(中位数比值2.78；95%置信区间1.47—4.09；P<0.001)。结论：健康成人每天服用4g对乙酰氨基酚与ALT升高有关，但可能与阿片类联合治疗无关。

此项试验中使用的对乙酰氨基酚是由美国强生公司旗下的麦克尼尔(McNeil)公司生产的，商品名：Extra Strength Tylenol(加强型泰诺)，为一种速释制剂(rapid release gels)。媒体信息公布后，麦克尼尔公司就该篇文章发表了公开声明，主要包括以下几点：

1. 最近进行的3项长期临床试验(3—12个月，纳入872名使用对乙酰氨基酚治疗的病人)证明泰诺是安全的。

2. 在Watkins的试验中，安慰剂组38%的病人在观察到ALT的升高，提示除对乙酰氨基酚外，可能还存在别的影响因素。

3. 仅ALT一项指标升高，而不伴有任何其他症状发生，也没有其他明显的肝功能化验指标异常，这并不能说明有肝损害发生。

在我国，“泰诺”由上海强生制药有限公司生产。强生公司也于7月7日发表了声明，见附件。

(美联社新闻、文献、企业声明)

附件：

强生公司有关美国泰诺研究报告新闻报道的立场声明

2006年7月7日，国内部分媒体和网站发表了题为“美研究报告指泰诺伤肝”的

文章,及其他有关报道。对此,上海强生制药有限公司本着对中国消费者负责的态度,特做出如下声明:

一、对乙酰氨基酚是一个具有50多年良好安全记录的解热镇痛药。

TYLENOL<sup>®</sup>(对乙酰氨基酚)是医生推荐最多的镇痛药。事实上,按照说明书指示的用法用量正确使用,TYLENOL是消费者可以选择的最安全的口服镇痛药。最近在《美国医学会杂志》报道中,Watkins和他的同事们再次重申“按照说明书指示的剂量正确使用,对乙酰氨基酚具有极其显著的安全记录,而且长期治疗的每日推荐剂量4克也已经证明是安全剂量。”

二、在《美国医学会杂志》发表的、在美国进行的这项研究是一个小样本、大剂量、长期服药的临床试验。

该试验涉及测试者147人,其中有106个测试者分别服用了对乙酰氨基酚与3个不同的阿片类镇痛药。参加该试验的研究人员对实验结果也有争议。如:这项研究的一名研究员Watkins说,他并不那么担心Tylenol的副作用,因为其中的活性成分对乙酰氨基酚已经用了50年,而且安全性记录良好。

三、美国用于临床试验的药品是Extra Strength Tylenol (Rapid Release Gels),该产品并没有在中国生产和销售。

四、在中国,按照国家食品药品监督管理局(SFDA)批准的对乙酰氨基酚说明书服用是安全有效的。

SFDA批准的说明书注明:对乙酰氨基酚为对症治疗药,用于解热不得超过3天,用于止痛不得超过5天,症状未缓解,请

咨询医师或药师。

五、结论:

(1) SFDA批准的对乙酰氨基酚说明书,日服药剂量上限不会超过4克;

(2) SFDA批准的对乙酰氨基酚说明书,服药时间也不会超过两周(14天);

(3) 不会出现如美国参加该临床试验的一部分研究者的担忧;

(4) 至今在中国,我们没有收到相关的不良反应报告。

(上海强生制药有限公司)

提示:

1、上海强生制药有限公司生产的泰诺系列产品包括:

(1) 泰诺:酚麻美敏片/口服液等,为对乙酰氨基酚复方制剂。其中,酚麻美敏片每片含对乙酰氨基酚325mg,每6小时服1次,一次1片,日剂量不超过6片(即对乙酰氨基酚日剂量不超过1.95克),疗程不超过7天。

(2) 泰诺林:对乙酰氨基酚缓释片/控释片/混悬液/幼儿退热滴剂等。其中,对乙酰氨基酚缓释片为650mg/片,24小时不超过6片(即对乙酰氨基酚日剂量不超过3.9g)。

2、鉴于过量使用对乙酰氨基酚可能造成的肝损害,甚至肝衰竭,美国FDA专家委员会已于2002年召开会议,对含有对乙酰氨基酚的药品说明书和标签提出了以下建议:标明活性成份;警告药物过量可能造成的肝损害;警告消费者避免重复使用含对乙酰氨基酚的产品。FDA也要求了企业修改说明书。

3、以“泰诺”为检索词,在国家药

品不良反应监测中心数据库中,共检索到相关不良反应报告300余例(不包括所有含对乙酰氨基酚产品的报告),其中肝损害5例(泰诺2例、泰诺林3例),均未超过正常用量。

以“对乙酰氨基酚”为检索词,共检索到相关不良反应报告670余例(不包括所有含对乙酰氨基酚产品的报告),其中肝功能异常7例、药物性肝炎4例、肝细胞损害4例、氨基转移酶升高2例、肝中毒1

例。

4、泰诺(酚麻美敏片)说明书中:(不良反应)部分无肝损害不良反应的直接描述;(注意事项)提示“不能同时服用含有与本品成分相似的其他抗感冒药”、“肝肾功能不全者慎用”。泰诺林(对乙酰氨基酚控释片)说明书中:(不良反应)部分无肝损害相关不良反应的描述;(注意事项)提示“不得与其他含对乙酰氨基酚的药物同时服用”。

## 经验交流

### 第一年开展药物滥用监测工作的小结

2006年3月5日,在省食品药品监督管理局的主持下,省药物依赖防治研究所正式将药物滥用监测工作移交云南省药品不良反应监测中心,省不良反应监测中心同时加挂云南省药物滥用监测中心的牌子,开始履行药物滥用监测的职责。在省局党组支持和省市中心全体人员的共同努力下,基本完成全年任务,达到了预期的目标。

一、省局和国家中心全力支持,州市药物滥用中心组建并开展工作

2005年底,省局为监测工作的开展申请经费,给全省各州市中心配备了电脑及传真机,于去年年底全部到位,部分解决了办公设备问题,同时要求各州市药品不良反应监测中心新增加药物滥用监测职能。至2006年元月,州市中心全部成立。

2006年5月,省局联合卫生厅、公安厅、司法厅下发了《关于进一步加强药物滥用监测工作的通知》,明确规定各部门在药物滥用监测工作中的职责职能,从行政上保证了监测工作的顺利进行。部分州市积极响应,也相继积极与其他部门协调并转发了四厅局联发文,为深入开展工作打下了基础。

二、省中心组织学习药物滥用监测知识并开展全省调研和培训工作

省中心接受工作移交后,立即开始清理省药物依赖防治研究所移交的9000多份老版《药物滥用监测表》(共有1611份可纳入2006年统计),并开始学习药物滥用监测和网络上报相关知识。

2006年3月至6月,在省中心主任傅文

的带领下,开展了全省现状调研工作,全面了解我省各监测单位的基本情况,宣传药物滥用监测知识,推动了监测工作在州市的开展。

2006年8月,在省局的支持下,全省组织了全省药物滥用监测培训班,国家中心主任吕宪祥亲自授课,讲解了药物滥用的基础知识,并走访了部分州市,了解基层情况,对我省的药物滥用监测工作给予了肯定和支持。

### 三、监测工作全面展开,基本完全成预定目标

在省局和国家中心的全力支持下,2006年9月以后,全省药物滥用监测工作已全面展开,《药物滥用监测表》的收集稳步上升,各州市监测中心同仁们的克服了经费不足,经验缺乏等困难,积极与各监测点沟通合作。8月完成691份,9月完成2794份,10月完成1140份,11月完成5017份,至12月1日,省中心通过网络累计上报报表已突破1万份,总报表收集超过16000份,基本完成了目标。

### 四、存在的问题

在实际工作中,也暴露出了我省监测工作现在存在的薄弱环节和问题,有以下几方面:

1、监测队伍的经验和专业水平亟待提高。从事监测工作的同志,大多数以前是从事药品检验工作和其它工作,对特药管理、监测对象、监测方法等均较为陌生,专业为精神卫生的更少。省中心由于经验不足,申请的空报表数量不足,造成各监测单位的供应不足。

2、监测报表的质量不高。今年收集到的《药物滥用监测表》,普遍存在漏项、逻辑错误等问题,无效报表比例高达三分之一。

3、部分州市开展药物滥用工作进展缓慢。到目前为止,尚有部分州市的报表数量与实际不相符,部门间的沟通协作工作做的不好,造成上报渠道不通畅,未做到覆盖全部监测单位。

### 五、下一步的工作重点

为了进一步推进药物滥用监测工作,提高监测的水平,并针对暴露的不足和薄弱环节,省中心明年的工作重点有以下几方面:

1、加强培训工作,组织培训和交流会,介绍工作经验,并要求州市中心对监测单位业务人员进行培训,全面提升报表的数量和质量。

2、督促部分工作不力的州市开展工作,加强部门沟通合作,做到监测基本覆盖所有机构。

3、在省局和国家中心的指导下,开展药物滥用专题研究项目,研究药物滥用新的动向,提高监测水平,为禁毒工作和特药监管提供决策依据。

(省药品不良反应监测中心 药物滥用监测部)

## 云南省药品不良反应监测中心 主要职责

\*负责药品不良反应报告和监测资料的收集、核实、评价、反馈和上报等工作。

\*对各级药品不良反应监测机构和药品生产、经营企业、医疗卫生机构的药品不良反应报告和监测工作进行技术指导。

\*编辑、发行药品不良反应专业信息刊物，提供检索和咨询服务。

\*组织省药品不良反应专家咨询委员会，开展对重点监测的药品和有严重不良反应药品的药物流行病学调查、研究，指导合理用药。

\*承担本省有关药品不良反应报告和监测的宣传、教育和培训工作，组织本省药品不良反应监测领域的交流和合作。