



药政参考

Reference for Pharmaceutical Administration

—— 及时 | 精准 | 深度 ——

2020|12.15
总第 17 期



中国药学会科技开发中心
官方网站二维码



中国药学会科技开发中心
微信公众号二维码

目 录

热点聚焦

国家医疗保障局办公室关于建立区域点数法总额预算和按病种分值付费（DIP）专家库的通知 . 1	
权威解读 DIP 与 DRG：相同与差异	1
关于深入推进“互联网+医疗健康”“五个一”服务行动的通知.....	6

专家观点

专访 胡善联：建议优先将医保基金支出高的耗材纳入集采	15
------------------------------------	----

新政发布

国家药监局综合司公开征求《药物警戒质量管理规范（征求意见稿）》意见.....	17
国家卫生健康委办公厅关于印发质子泵抑制剂临床应用指导原则（2020年版）的通知.....	17
国家卫生健康委办公厅关于印发预防接种异常反应补偿范围参考目录及说明（2020年版）的通知....	18
国家卫生健康委办公厅关于印发非免疫规划疫苗使用指导原则（2020年版）的通知	20
国家药监局综合司公开征求《药品年度报告管理规定》（征求意见稿）和《药品年度报告模板》 （征求意见稿）意见	21

药物信息

国家药监局关于板蓝根咀嚼片转换为非处方药的公告	22
国家药监局关于硫酸氨基葡萄糖泡腾片和硫酸氨基葡萄糖颗粒处方药转换为非处方药的公告.....	23

附件

药物警戒质量管理规范（征求意见稿）	25
药物警戒质量管理规范起草说明.....	41
质子泵抑制剂临床应用指导原则（2020年版）	47
药品年度报告管理规定（征求意见稿）	71
药品年度报告模板（征求意见稿）	73
药品年度报告管理规定反馈意见表	78

（本期收录 2020 年 12 月 01 日 ~ 12 月 15 日医药政策信息）

国家医疗保障局办公室关于建立区域点数法总额预算和按病种分值付费（DIP）专家库的通知

重要性：★★★

关注度：★★★★

有关省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团医疗保障局：

按照区域点数法总额预算和按病种分值付费（DIP）试点工作安排，经自愿申报和按程序遴选，现建立区域点数法总额预算和按病种分值付费（DIP）专家库（2021 年度）。

下一步将按照有关工作机制组织专家对试点城市开展培训、技术指导、监测评估等工作。

国家医疗保障局办公室

2020 年 12 月 9 日

权威解读 | DIP 与 DRG：相同与差异

重要性：★★★

关注度：★★★★

按照医保支付制度改革目标要求，国家医疗保障局（以下简称国家医保局）先后启动了按疾病诊断相关分组付费（CHS-DRG，以下简称 DRG）和按病种分值付费（DIP）试点，形成了相应的试点工作方案、技术规范、试点城市名单、技术指导组等组织实施机制。

2018 年底，国家医保局正式启动 DRG）付费准备工作，并于 2019 年 5 月公布 30 个

国家试点城市名单，明确试点工作按照“顶层设计、模拟测试、实际付费”的总体部署。

2020 年 10 月，国家医保局颁发了《区域点数法总额预算和病种分值付费试点工作方案》，试点覆盖了 71 个城市，要求 2021 年底前，全部试点地区进入实际付费阶段。用 1-2 年的时间，将统筹地区医保总额预算与点数法相结合，实现住院以 DIP 为主的多元复合支付方式（详见表 1）。

表 1 DRG 和 DIP 国家试点工作安排

	DRG	DIP
公布时间	2019 年 5 月	2020 年 11 月
试点城市	30 个	71 个
覆盖省份	29 个	27 个
实际付费前准备时间	2 年	1 年
覆盖医疗机构	每地至少 3 家以上 (具备试点条件的)	对辖区内医疗机构全覆盖
实施步骤	2019 年顶层设计; 2020 年模拟运行; 2021 年启动实际付费。	2020 年 10-11 月报送历史数据; 2020 年 12 月预分组, 技术准备; 2021 年 3 月可启动实际付费; 2021 年年底前全部实际付费。

先就两者的相同处与不同点分析如下:

一、相同点

(一) 制度设计层面

一是改革试点目标相同。DIP 和 DRG 付费改革均以实现医、保、患三方共赢为目标。即以提高医保基金使用绩效, 不断提升医保科学化、精细化、规范化管理服务水平, 保证医保基金安全可持续; 发挥“经济杠杆”的作用, 调节卫生资源配置总规模、结构, 引导医疗机构管控成本, 推进医疗费用和医疗质量“双控制”; 让患者享受适宜的医疗服务, 减轻疾病经济负担。

二是适用范围相同。目前的试点覆盖, 都是定点医疗机构的住院付费结算。三是都属于付费端(医保与定点医疗机构的付费结算)改革, 未涉及收费端(定点医疗机构对病人的收费)的改革, 收费端仍实行按项目收费结算。

(二) 技术实施层面

一是实施条件和数据要求基本相同。均要求基础代码统一, 以医保结算统一、规范使用的《医疗保障疾病诊断分类及代码(ICD-10 医保 V1.0 版)》和《医疗保障手术操作分类与编码(ICD-9-CM3 医保 V1.0 版)》为基础, 历史数据中采用的国标版、

临床版代码, 要完成与医保版疾病分类与代码、手术编码的映射与转换, 以保证标准一致和结果可比。

相比之下, 略有差异的是, DRG 的实施条件和数据要求较高。比如 DRG 实施的基础条件包括信息系统、病案质量及人员管理等多方面。要求试点城市医保信息系统具有相对统一的医保药品、诊疗项目和耗材编码; 能够提供近三年的完整、规范、标准化医保结算数据; 具备安装 DRGs 分组器的硬件网络环境和运维能力, 支持与医疗机构信息系统、DRGs 分组器互联互通, 保证数据传输的及时性、完整性和准确性。

DIP 实施的基础条件相对简单。主要是医保结算清单质量、组织管理等方面。要求试点城市具备使用全国统一的相关医保信息业务编码的基础条件, 并在此基础上开展医保结算清单、医保费用明细表等质控。基于国家 DIP 分组标准, 医保信息系统可在少量改造的情况下实现与 DIP 系统的兼容, 主要改造软件系统的数据接口。

二是相对权重(RW)与分值测算的原理相同。都是基于历史费用数据, 按照病组或病种相对于全口径病组或病种费用水平, 计算病组费率或病种分值。

三是都要建立结算、监管与考核机制。都要确定月度预付、年终结算清算等办法。

四是都要针对医疗服务供给方可能采取的不当应对, 采取监管、考核等办法。如在支付标准测算中, 若支付系数与医疗机构级别强关联, 则易导致医疗机构级别越高, 分值(权重)越高, 支付额度越多, 存在进一步固化大医院虹吸患者就诊现状的风险。另一方面, 均存在医疗机构分解住院、高靠

分值、推诿病人、低标入院、择机出院、住院成本向门诊转移的风险。

二、差异点

(一) 付费设计的立足点不同

DRG 付费侧重于以病例组合为单位，体现对医疗机构规范“同病同操作”病例诊疗路径的导向作用，激发医疗机构控制成本的内生动力，在保证治疗质量的前提下，选择资源消耗低的治疗方法，发挥医保支付的激励约束作用。

DIP 利用大数据对不同地区、不同时期、不同医疗机构的行为进行分析和引导，侧重于以病种组合为单位，根据各级医疗机构的功能定位，通过对不同病种赋予分值的大小差异，体现对治疗方式的导向作用。同时，尊重医疗服务规律，通过真实反映疾病治疗的资源消耗，体现对合理成本的导向作用。

(二) 分组原理不同

DRG 分组由粗到细，强调以临床经验为基础，依赖临床路径选择和专家人为判断，从疾病诊断大类出发，结合手术操作将其不断细化，按诊断和治疗方式的共性特征主观区隔成不同病例组合，具有“多病一组”或“多操作一组”及组内差异较大等特点，一般不超过 1000 组（除金华外）。要求试点城市严格执行国家版分组方案，确保 26 个主要诊断分类（MDC）和 376 个核心 DRG 分组（ADRG）全国一致，以此为前提自行制定本地的细分 DRG 分组（DRGs）。

DIP 分组由细到粗，强调对临床客观真实数据的统计分析，通过对历史数据中病例的疾病诊断和手术操作进行穷举聚类，按疾病与治疗方式的共性特征客观形成自然分组，具有“一病一操作一组”及组内差异较小等

特点，目前国家版主目录有核心病种 11553 组，综合病种 2499 组。统一由医保研究院根据各试点城市报送的历史数据，形成各试点城市版本的 DIP 目录库，要求分组规则须与国家版一致，每个城市的病种数量可以不相同（详见表 2）。

表 2 DRG 和 DIP 分组的区别

		DRG	DIP
分组依据		临床路径（经验）	临床数据
分组目标		覆盖所有编码（疾病编码和手术操作代码）	覆盖所有住院病例
分组思路		人为主观筛选、归并	穷举匹配、客观聚类
分组指南		固定分组框架	确定分组标准（公式、指标及目录体系）
分组层级		三层（MDC、ADRG、DRGs）	四层（三级、二级、一级、主索引）
最细组别的变异系数（CV）		< 0.7 即可	平均值 < 0.6
国家版分组	病例费用数据来源	30 个城市近三年 6500 万份	东、中、西部 10 个省市近 6000 万份
	修改完善	根据临床论证，人为修改	根据真实数据拓展，动态调整
本地化分组		MDC、ADRG 须与国家版一致	分组标准须与国家规范一致

(三) 费率与点值的差别

DRG 付费支付标准的计算分为相对权重与费率的测算。首先是测算每个病例组合的权重，反映该病例组合的技术难度、资源消耗相对于其它病例组合的差异。其次是根据试点地区计划用于支付参与 DRG 付费改革医疗机构的医保基金预算总费用，来测算每个相对权重值对应支付的基金额度，即当年 DGR 费率 = 当年预测住院总费用 / 预测 DGR 总权重。

DIP 支付标准的测算分为病种分值与点值的测算。首先是测算每个病种组合的病种分值，反映该病种组合的疾病严重程度、治疗方式的复杂与疑难程度相对于其它病种组合的差异。其次是根据前几年（通常为三年）的住院总费用核算加权平均年度住院总费用来测算每个相对权重值对应支付标准，即 DIP 预算点值均值 = 加权年度平均住院总费用 / 预测 DIP 总分值；根据试点地区的地

区医保基金支出预算指标与医保支付比例核定当年住院总费用，来测算每个相对权重值对应支付的基金额度，即当年 DIP 结算点值均值=当年住院总费用/当年 DIP 总分值，而后分别采用优质区间模型计算的方式最终确定预算点值和结算点值。

(四) 监管难点有差异

DRG 付费实施过程中，存在的监管难点有：**一是**需要按疾病大类进行案例式的临床论证，分组过程中对分组器和专家的依赖程度很高，地方医保部门难以发挥主导作用。**二是**编码未完全统一的地区难以达到分组要求，且受限于医疗机构临床路径的发展实际，目前暂时无法实现住院病例全覆盖，大部分地区试点医疗机构的 DRG 付费病例占比仅为 50%左右。**三是**国家 DRG 分组主框架固定，根据各试点城市临床反馈的问题，需通过碎片化、案例式的临床论证才可对 MDC 和 ADRG 组别进行修改。**四是**各级医疗机构的诊疗方式、路径存在较大差异，对分组和入组都提出较大的挑战。**五是**要求医生对同一个病例组合的诊疗行为标准化，一定程度上会限制医疗技术进步，且推诿重症患者等风险较大。**六是**根据指标主观确定同等级医疗机构的总额，对于基金年度决算具有未知性，医保基金风险较大。

DIP 实施过程中，存在的监管难点有：**一是**依赖历史病案数据，而历史数据中存在的问题暂时不能完全排除，需随着支付方式改革不断推进，及时基于逐步规范的临床诊疗数据和编码动态更新病种目录库。**二是**使用疾病诊断与治疗方式进行分组，并据此制订病种分值进行付费，可能存在着诱导医疗

机构采用复杂技术、高分值治疗方式的风险。**三是**分组细，医保监管难度较大，部分病种分值差距较小，难以判断治疗方式选择的合理性，高套分组的风险大。**四是**采用累计的病种分值进行结算，年终计算每分值点值进行清算，以严格控制医保预算，存在医疗机构争相“冲工分”，导致分值贬值的风险。

三、各自的突出优势

(一) DRG 的突出优势

1.制度优势。DRG 国内外典型经验多，起源于国外，名字的知晓度比较高。它根据临床解剖部位和治疗类别进行“粗分组”，在一个组内可能有不同的治疗方式，**一是**便于医疗机构比较院内同一个病例组合中不同治疗方式的成本差异，在保证质量前提下，激励医疗机构采取低资源消耗的治疗方式。**二是**与临床按科室管理、按疾病和治疗分类的思路一致，临床易理解，有利于将精力集中到异常病组的管理中。

2.技术优势。**一是**DRG 分组使用 ICD-10 编码前 6 位，更细致，对疾病的标识更为精准，对医疗机构编码行为的调整更加明显。**二是**DRG 侧重于使用病例组合的成本数据计算权重。在目前成本数据不完善的情况下，除了使用历史费用外，还使用作业成本法、病种费用分类构成等方法对病例组合的权重进行调整，能够消除一部分不合理诊疗对病组费用的影响，以保证病例组合的权重更趋合理。**三是**事先确定的细分组可引导医疗机构在诊疗患者时，规范相似诊断或操作病例的临床路径，提高组内病例诊疗的同质化程度，进而实现“同病同操作”的诊疗规范化目标。

（二）DIP 的突出优势

1.制度优势。DIP 属于中国原创的支付方式。在一些地方先行先试,适应中国国情,基于信息化、大数据的广泛认知和应用的现实条件,具有中国特色、时代特征。DIP 在统筹区范围实施,便于比较同一病种组合在不同医疗机构间的治疗费用差异,将有效促进区域内医疗机构间的专业分工、良性竞争,有利于业务主管部门考核与监管。

2.技术优势。一是基于大数据理念,以病种为付费单位和监管、分析对象,对促进医保精细化、科学化管理,购买价值医疗,奠定了极为科学和坚实的基础。二是起步阶段,来自基础条件和分组技术方面的障碍少。如 DIP 分组使用 ICD-10 编码的前 4 位,对编码的适应性强,便于动态调整和拓展,适用于编码未完全统一、历史病案数据质量不高的地区,且留有逐步完善数据质量的补短期,能有效平衡临床应用与医保支付间的关系。三是跨区域推广及其在考核管理上的借鉴意义更高。尤其是因为基于大数据进行分组,以公式与指标作为分组的主要依据,对分组器无特殊依赖,便于监管部门发挥主导作用,进行质量和费用的控制。四是 DIP 更具包容性,承认医院过往的临床诊疗行为习惯,更易于接受,落地阻力较小,医院发展优势学科、运用新技术的积极性也更高。

四、DRG 和 DIP: 未来融合的可能性

（一）数据池的融合

应用 DIP 或 DRG 付费最重要的效果是提高数据治理能力,两种支付方式使用的数据来源都是医保结算清单和收费明细,数据

标准都是医疗保障信息业务编码。基于标准化、规范化数据采集体系和数据库的建立,将能实现不同支付方式的无缝切换,进而避免“重复建设”、“翻烧饼”等问题。一是 DIP 和 DRG 采集最小数据集将进一步明确,使用同一个接口标准,方便数据的导入和导出。二是形成医疗机构-统筹区医保部门-省级医保部门-国家医保部门的数据传输通道,实时或每天报送,避免修改数据等情况。三是制定数据的治理机制,加强病案、财务等部门的数据规范化培训工作,完善数据的逻辑校验和智能审核,确保数据使用的准确性。

（二）分组的融合

DRG 分组要求医院之间采取标准化的诊疗路径,由于目前不同地区、不同医院诊疗规范、治疗方法、医院管理、病案首页质量等存在不同程度的差异,以及我国的中医、专科医院特点不同等,DRG 分组和入组难度较大,且分组框架相对固定,经论证形成后,规则不可变化,否则就不是 DRG 付费了。DIP 则有相当好的包容性,从真实数据聚类而来,始终关注“均值”、“分布”与“特例”,尊重医疗服务复杂性、不确定性的内在规律,符合国情、客观反映临床现实,技术难度更小,可操作性更强。针对目前 DRG 分组较粗,DIP 分组较细的特点,待两种支付方式在试点实施过程中逐渐成熟,有望结合国家智慧医保建设、专家技术力量的加强,逐步向中间靠拢,以大数据为基础,探索形成以临床路径和临床实际为综合依据的分组。

来源: 国家医疗保险

关于深入推进“互联网+医疗健康”“五个一”服务行动的通知

重要性：★★

关注度：★★★

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团卫生健康委、医疗保障局、中医药管理局，委（局）机关各司局，委（局）直属和联系单位，委（局）属（管）医院：

《国务院办公厅关于促进“互联网+医疗健康”发展的意见》（国办发〔2018〕26号）等文件印发以来，各地迅速行动、创新落实，推动“互联网+医疗健康”发展取得了明显成效，形成了部门协同、上下联动的良好态势。特别是在疫情防控期间，各地创新线上服务模式，为支撑疫情精准防控、避免聚集交叉感染、促进人员有序流动和复工复产等发挥了重要作用。为总结推广实践中涌现出的典型做法，进一步聚焦人民群众看病就医的“急难愁盼”问题，持续推动“互联网+医疗健康”便民惠民服务向纵深发展，国家卫生健康委、国家医保局、国家中医药局决定在全行业深化“五个一”服务行动。现将有关事项通知如下：

一、推进“一体化”共享服务，提升便捷化智能化人性化服务水平

1.坚持线上线下一体融合。医疗机构要在持续改善线下医疗服务行动的同时，充分运用互联网、大数据等信息技术拓展服务空间和内容，积极为患者提供在线便捷高效服务，以及随访管理和远程指导，逐步实现患

者居家康复。互联网医院要与线下依托的实体医疗机构之间实现数据共享和业务协同，提供线上线下无缝衔接的连续服务。鼓励各地运用智能物联终端设备，开展慢性病患者和高危人群的特征指标数据的监测跟踪和管理，结合家庭医生签约服务，将健康管理下沉到社区服务站点。推进互联网诊疗服务，充分发挥互联网医院在基层医疗服务中的作用，引导重心下移、资源下沉，有序促进分级诊疗。针对老年人、儿童、残障人士等群体存在的“数字鸿沟”障碍，各地要切合实际坚持两条腿走路，合理保留传统服务方式，既要实现线上服务便捷化，又要注重线下服务人性化。在推行非急诊预约诊疗的基础上，医疗机构要简化网上服务流程，完善电话、网络、现场等多种预约挂号方式，畅通家人、亲友、家庭医生等代为预约挂号的渠道，同时提供一定比例的现场号源，保留挂号、缴费、打印检查检验结果等人工服务窗口，配备导医、志愿者、社会工作者等人员提供就医指导服务，切实解决老年人等群体运用智能技术的实际困难。

2.优化智慧医疗服务流程。各地要坚持以患者为中心，积极落实国家卫生健康委、国家中医药局《关于深入开展“互联网+医疗健康”便民惠民活动的通知》（国卫规划发

[2018] 22 号) 要求, 持续推动便民惠民 10 项服务 30 条措施落地见效。按照《关于进一步完善预约诊疗制度加强智慧医院建设的通知》(国卫办医函〔2020〕405 号), 二级以上医院要加快推进内部信息系统集成整合和业务协同, 优化就医流程, 提高服务效率。逐步实现在线健康咨询、复诊、审方、用药指导、心理与健康状况评估、接种预约以及电子处方流转、药品配送、跟踪随访、家庭心电监测、社区预约转诊等内容。医联体、医共体等要强化医疗健康服务一体化, 以信息通支撑服务通, 引导患者有序便捷就医。

3.推动区域信息共享互认。各地要坚持问题导向和需求导向, 强化省统筹区域全民健康信息平台 and 医院信息平台功能指引、数据标准的推广应用, 推进各级医疗机构及省级中医馆健康信息平台规范接入省统筹平台, 不断提升与国家平台数据联通质量。在符合医疗质量控制和患者知情同意的前提下, 推动医疗机构间电子病历、检查检验结果、医学影像资料等医疗健康信息调阅共享, 逐步实现覆盖省域内的信息互认。各地要加快实现电子健康档案与电子病历、公共卫生服务信息的对接联动, 在保障数据安全和个人隐私的基础上, 推进电子健康档案在线查询和规范使用, 明确开放内容、统一开放路径, 逐步实现居民本人或授权便捷调阅个人电子健康档案, 更好地记录和管理居民全生命周期的健康信息。国家将适时启动相关试点, 积极推动在京津冀、长三角、成渝等有条件的区域, 率先开展区域一体化信息联通、互认共享服务。

二、推进“一码通”融合服务, 破除多码并存互不通用信息壁垒

4.强化行业内“一码通用”。各地要按照国家制定发布的统一技术标准规范, 加快推进居民电子健康码规范应用, 重点解决医疗健康服务“一院一卡、互不通用”问题。鼓励各地以普及应用居民电子健康码为抓手, 推进实名制就医, 探索以身份证号码为主索引, 其他证件号码为补充, 加强居民卫生健康身份标识与使用管理。推动居民电子健康码替代医疗卫生机构就诊卡, 拓展在诊疗服务、公共卫生服务、慢病管理、在线信息查询、健康教育、血液管理等领域的使用, 逐步实现卫生健康行业内一码通用。对老年人、儿童等群体, 要合理保留线下人工服务, 切实解决智能技术障碍。

5.推进跨部门“多码融合”。各地要坚持以人为本, 加强相关医疗机构业务信息系统改造对接, 加强部门间协同配合, 推动居民电子健康码与金融支付码、市民卡等“多码融合”应用, 在不同部门“卡”、“码”可切换的基础上, 加强信息互通、业务通办, 方便群众使用。鼓励各地探索利用统一的“互联网+医疗健康”服务入口, 推进居民电子健康档案与电子病历的有效融合应用, 为居民提供全生命周期的健康管理服务。同时, 通过“多码融合”的追溯管理, 在“三医联动”中逐步实现医疗就诊记录、费用清单、电子处方、电子病历、医疗费用结算记录等有效监管。

6.实现健康码“一码通行”。各地要依托全国一体化政务服务平台, 落实健康码信息互认机制和规则, 明确跨地区流动人员健康

码信息在各地区可信可用，切实方便人员出行和跨省流动，实现防疫健康码统一政策、统一标准、全国互认、一码通行。在低风险地区，除特殊场所和特殊人员外，一般不应查验健康码。对于老年人等不使用、不会操作智能手机的群体，可采取识读身份证、出示纸质证明、亲友代办或一人绑定多人防疫健康码等替代措施。加强防疫健康码数据规范使用，强化数据安全保护，切实保护个人隐私。二级以上医疗机构应当在入口处增设无健康码绿色通道，配备人员帮助查询防疫健康码、协助手工填写完成流行病学史调查，缩短等候时间，为老年人等群体提供更加细致适宜的服务。

三、推进“一站式”结算服务，完善“互联网+”医疗在线支付工作

7.推行“一站式”及时结算。医疗卫生机构要通过自助机具、线上服务、移动终端等多种途径，优化线上线下支付流程，改善结算模式，解决支付堵点问题。在保障信息安全的前提下，加强与医保、商保、银联、第三方支付机构合作，为患者提供多种在线支付方式。加快有关信息系统对接和数据联通共享，拓展在线支付功能，推进“一站式”及时结算，为参保人员提供更加便利的服务。

8.落实“互联网+”支付政策。落实国家医保局《关于积极推进“互联网+”医疗服务医保支付工作的指导意见》(医保发〔2020〕45号)要求，坚持线上线下一致，对线上线下医疗服务实行公平的医保政策，保持待遇水平均衡。参保人在本统筹地区“互联网+”医疗服务定点医疗机构复诊并开具处方发生的诊察费和药品费，可以按照统筹地区医保

规定支付。各地可从门诊慢特病开始，逐步扩大医保对常见病、慢性病“互联网+”医疗服务支付的范围。支持“互联网+”医疗复诊处方流转，探索定点医疗机构外购处方信息与定点零售药店互联互通。结合门诊费用直接结算试点，探索“互联网+”医疗服务异地就医直接结算。落实“长期处方”的医保报销政策，对符合规定的“互联网+”医疗服务在线处方药费等实现在线医保结算。

四、推进“一网办”政务服务，化解办事难、办事慢、办事繁问题

9.扩大政务共享服务。落实国务院关于加强政务信息有序共享的要求，卫生健康行业在已经实现出生医学证明、死亡证明、全员人口信息、医师执业注册信息、护士执业注册信息、医疗机构执业登记信息等数据共享的基础上，由国家层面制定出台核酸检测信息等新一批数据共享清单，完善数据共享协调机制，支撑政务服务跨部门、跨层级办理。各地要完成“义诊活动备案”、“消毒产品卫生安全评价报告备案”等政务服务事项的跨省通办。加快推动省统筹区域全民健康信息平台与各级政务信息服务平台对接，推进政务服务事项应上尽上、一网通办。推广“出生一件事”联办等便民服务模式，实现出生医学证明、预防接种、户口登记、医保参保、社保申领等事项“一次提交、多证联办、一站送达”。

10.便捷信息查询服务。各地要依托官方网站、公众号、区域全民健康信息平台或政务服务平台等，整合汇聚公布省域内“互联网+医疗健康”相关网上移动服务应用，便于公众“一个通道”获取诊疗服务、健康管理

服务等权威信息。落实《关于加快推进卫生健康行业电子证照建设与应用的指导意见》

(国卫办规划发〔2020〕17号),在全国范围内推行卫生健康行业电子证照系统,实现电子证照在政务服务事项中全面支撑。加快推进网络可信身份认证体系建设,逐步实现患者身份在线核验及医疗机构、医师、护士等信息公众查询。加强疫苗出厂、流通、储运、使用信息全流程记录,面向群众提供接种查询服务,确保疫苗来源可查、去向可追。

11.推进基层减负服务。贯彻中央为基层减负要求,落实卫生健康统计调查制度,按照“一数一源、一源多用、统一标准、整合共享”的原则,建立数据清单,加强源头治理,推进信息系统整合和数据资源共享。各地要依托国家级和省统筹区域全民健康信息平台,实现人口死亡登记数据、法定传染病报告数据、突发公共卫生事件报告数据、核酸检测数据、抗体检测数据等网络直报信息在国家级和省级平台之间跨层级共享。鼓励各地在各类考核中应用电子健康档案,逐步取消纸质档案。鼓励以省为主开发统一的基层医疗卫生机构数据采集信息系统,基层报表尽量通过信息系统自动生成,减少手工填报和纸质报表,并逐步实现基层数据采集“只录一次”。

五、推进“一盘棋”抗疫服务,加强常态化疫情防控信息技术支撑

12.强化早期监测预警。国家与省(区、市)加快建立完善一体化的传染病智慧化多点触发监测预警平台,按照整体统筹、横向整合、纵向贯通、突出重点的原则,覆盖公共卫生机构、医疗机构、第三方检测实验室

和互联网舆情信息等。横向联通共享相关部门监测数据以及口岸异常症状送医、特定药品销售、冷链食品检测等多源数据,纵向贯通国家、省(区、市)与医疗卫生机构的涉及传染病相关数据,提高实时分析、科学研判能力。以呼吸道传染病为突破点,改进不明原因疾病和异常健康事件监测机制,提高评估监测敏感性和准确性。强化医防信息协同,加强人、物联网监测,医疗卫生机构要做好传染病、突发公共卫生事件相关信息与监测预警平台对接,实现症状、诊断及检查检验数据的自动采集。

13.加强疫情防控支撑。各地要健全完善传染病流调分析平台,强化卫生健康与其他相关部门的信息联动,统筹利用大数据、人工智能技术,赋能人工流调工作,快速完成人员的分类排查,自动生成相关报告,支撑重点人群排查、密接人员追踪,降低社会风险。依托国家疾控中心核酸检测的统一平台,加强与各省的信息联通,支撑预约检测、数据报送、结果查询、共享互认等全流程服务管理,保障低风险地区人员正常跨区流动。坚持国家和省级统筹,健全完善防护物资调配、医疗服务需求供给等综合保障信息平台,基于地理空间信息,动态管理省域内疫情防控救治机构、人员、疫苗、设备、物资等重点资源,实现可视化展示。

14.深化防疫咨询服务。鼓励医疗卫生机构、符合条件的第三方机构搭建互联网咨询平台,围绕健康评估、健康指导、就诊指导、心理疏导以及中医药防治等内容,提供优质便捷的医疗健康咨询服务,减少线下人员聚集,降低交叉感染风险。鼓励各地构建统一、

权威、公益、高效的科普平台向公众开放，开展公共卫生、传染病防控、诊疗救治等知识宣传教育，提高居民健康素养和防护能力。各地要发挥远程医疗平台作用，借助信息技术下沉专家资源，提高基层医疗卫生机构疫情防控能力。加强面向海外华人华侨的互联网咨询服务平台建设应用，更好地为海外华人华侨提供健康咨询服务。

各级卫生健康、医保和中医药主管部门要坚持以人民为中心的发展思想，加强组织领导，细化服务措施，确保各项任务落实到位。要推进新一代信息技术在医疗卫生健康行业深度应用创新发展，进一步优化资源配置，提升服务效率，加强线上监管，强化安全保障。要坚持鼓励创新、包容审慎原则，支持“互联网+医疗健康”示范省（区、市）结合实际先行先试，探索创新医疗健康服务新模式，提升老百姓看病就医获得感。国家层面将加强工作指导和检查，并适时遴选推广一批“五个一”行动典型经验做法，不断促进“互联网+医疗健康”便民惠民服务取得实效。

国家卫生健康委 国家医疗保障局
国家中医药管理局
2020年12月4日

相关链接：[部分省（区、市）推进“互联网+医疗健康”便民惠民服务经验做法](#)

一、北京市优化老年人挂号就医服务

一是要求各医院提供多渠道挂号服务，畅通家人、亲友、家庭医生等代为老年人预约挂号的渠道。二级以上医院在做好非急诊全面预约的基础上，为老年人提供一定比例的现场号源。设置挂号、缴费、检验报告打

印等人工服务窗口，配备导医、志愿者、社会工作者等人员，为老年人提供就医指导服务。**二是**建立预约绿色通道。要求2020年底前，所有医疗机构要开设为老年人提供挂号、就医等便利服务的绿色通道。**三是**要求各医院在做好疫情防控的同时建立无“健康码”的绿色通道，通过使用自助流调机、手工填写流调表等方式，协助没有手机、确实无法提供健康码的老年人完成流行病学史调查。**四是**完善预约转诊服务。积极推进社区预约转诊，要求综合医联体核心医院向医联体内基层医疗机构预留20%预约号源。**五是**优化老年人“互联网+”就医服务。要求各医疗机构针对老年人使用互联网和智能设备中遇到的困难，优化互联网医疗服务平台界面设计和服务功能，充分考虑老年人使用习惯，简化网上办理就医服务流程，在互联网医院建设中充分融入方便老年患者的就医服务流程。

二、上海市坚持医院端管理和居民端服务并重

一是在医院管理方面，印发《关于全面推进本市医疗机构间医学影像检查资料和医学检验结果互联互通互认工作的实施意见》，指导所有公立医疗机构对规定的35项医学检验和9项医学影像检查项目全面实现互联互通互认，提高卫生资源利用效率，简化患者就医环节，降低医疗费用。**二是**在患者服务方面，针对居民“看病难”问题中候诊和缴费时间的主要症结，推进“分时预约+医疗后付费”的居民社区就医服务模式，利用云端技术进行就诊环节的再造；针对居民自我健康管理渠道难获取的问题，通过智能物联网终端设备，将健康管理下沉到社区服务站点，

开展针对慢性病高危人群和确诊患者的体征指标数据的监测跟踪和管理，结合家庭医生签约服务，实现居民对健康的自我管理和预防。**三是**在疫情防控方面，建设公共卫生突发事件应急处置系统，集成有热成像的红外人脸测温、身份证核验和健康码核验，推行“卡码合一、一键通行”智能核验服务，实现智能识别、精准拦截，推动防控工作更精准、高效、有力地开展；加快推进各级各类互联网医院建设和全市所有公立医疗机构医疗付费“一件事”工作，依托“线上问诊”和“无感支付”，实现“无接触”就医。

三、江苏省提升“互联网+医疗健康”应用发展水平

一是基于全民健康信息平台，统一服务平台、统一身份认证、统一预约诊疗。全省互联网医疗健康服务统一门户“江苏健康通”，链接了各级医疗机构的互联网服务项目，普遍实现了网上诊疗、线下挂号、就医导航、排队叫号、检验检查报告查询、献血服务等功能，真正做到“下载一次，服务全包”的一站式健康服务。**二是**疫情防控期间，全省互联网医院均开设在线发热门诊，提供义务发热咨询服务，累计提供了6万余人次的免费咨询服务。新增28所医院实现医保脱卡支付，确保不因支付问题影响互联网医院参与疫情防控。**三是**在全省开展居民健康档案“随身带”行动。实现电子健康档案向居民本人开放，通过个人电子终端随时调用自己的健康档案，满足开展自我健康管理、接受诊疗和公共卫生服务中对健康档案跨域调用需求。全省共有74个县（区）基于全民健康信息平台对居民开放健康档案调阅查询服务，辖区

内居民可通过门户网站、手机APP、微信公众号、有线电视、自助查询终端等方式查询健康档案。“江苏健康通”APP和公众号可提供全省100多家三级医院检验检查报告的实时查询。

四、浙江省围绕便民惠民推进数字化转型

一是实现“两卡融合、一网通办”，上线集监管与服务功能于一体的省互联网医院平台，打造省级统一的健康服务门户，让群众基于“一个码”就能获取院前预约挂号、在线取号，院中排队叫号、扫码就医、费用结算，院后报告处方查询、互联网诊疗等医疗医保服务，以及疫苗接种、体检报告和电子健康档案查询、母子健康手册等健康管理服务，打造全人全程“掌上”医疗健康服务生态圈。**二是**推广“出生一件事”，提供“一表申请、一站受理”的集成服务，实现出生医学证明、预防接种证、公安户口登记、医保参保、社保卡申领等多证联办。通过“数据先行、限时审核办结”的流转模式，所有事项联办时间平均压缩至3日内。**三是**建成统一部署、分级应用的全省精密智控疫情调度指挥平台，汇聚各级各类医疗卫生机构的疫情防控数据，对接海关、药监等部门的疫情预警信息，全面掌握区域的物资保障、核酸采检、医疗救治及急救转运能力，建立多点触发监测预警机制，实现多部门、多层级的协同联动响应。

五、福建省注重“强基础、惠民生、防疫情、促发展”

一是推广电子健康码“多码协同”应用，实现“电子健康码”、“医保结算码”、“金

融支付码”的“多码协同”创新应用。目前，福建省电子健康码“多码协同”应用项目已经完成14个省属医院的应用建设，已覆盖全省3680多万人群。通过“多码协同”实现一部手机全省实名制就医，实现跨域通行通用和健康医疗信息共享的索引载体，减少实体卡的成本和不便，为群众提供各式各样的便民惠民服务，率先实现省内异地医保在线结算、互联网医院医保在线结算功能。**二是**建立全省远程医疗服务体系。按照“平战结合”原则，构建全省远程医疗服务体系。建立全省统一远程会诊指导平台，遇到突发公共卫生事件可用于应急指挥调度与决策使用。疫情防控期间，仅用4天时间接入全省91家定点救治医院，提供超过2200例远程诊疗指导。目前还在陆续接入疾控、妇幼、血液、监督等公共卫生机构，以提升突发公共卫生事件应急指挥能力。**三是**省统筹实施县域分级诊疗支撑信息系统建设，将远程医疗服务延伸至全省78个县1068家基层医疗卫生机构，进一步提升远程医疗服务能力和覆盖面。截至目前，全省三级公立医院已实现远程医疗服务全覆盖，全省县域普遍开展以远程影像和远程心电诊断为主的远程医疗服务，覆盖905家基层医疗卫生机构，覆盖率达到84.7%。

六、江西省推出“婚育户一链办”服务

一是推出“婚育户一链办”服务，通过一表申请、一套材料、一次提交、一窗受理、一网通办，实现出生医学证明、新生儿上户口、新生儿医保登记、申领社保卡等服务跨部门联办，化解办事难、办事慢、办事繁等问题。**二是**部门“联动”。政务服务办、卫

生健康、公安、医保、社保等多个部门围绕“出生一件事”，梳理业务、优化流程、打通壁垒、串联服务，完成“婚育户一链办”顶层设计。**三是**数据“跑动”。以“赣服通”为中枢，通过政务外网实现各相关部门业务系统互联互通，让数据在各业务系统中“多跑路”“多活动”，实现“婚育户一链办”业务办理。**四是**群众“少动”。过去办理生育登记、出生医学证明、上户口、预防接种证、医保登记、社保卡等相关服务，需要跑卫生健康、公安、医保、人社等多个部门，总共要填写138项信息，现在只需要进入“赣服通”平台，刷脸授权后，各类相关信息自动关联，通过手机填写15项信息，一次提交，一次办结，不仅实现了让群众“少跑路”，还实现了让群众“少动手”。目前，全省已累计签发出生医学证明电子证照245.77万张，电子证件使用达到124.6万次。

七、山东省通过“三步走”推进“四个一”工程

一是全面实施“一号通用”“一码通行”“一生服务”“一网共享”的“四个一”工程，推动全、真、活、可用的数据实时汇聚，有效支撑全人群全生命周期健康服务。**二是**启动“双命名双提升双满意”三年行动，创建智慧服务示范品牌，目前共评选品牌48个。通过示范带动，在全系统掀起争示范、创品牌的热潮。**三是**在全省开展“互联网+医疗健康”便民惠民百日行动，选择“切口小，见效快”的30件实事，推进便民惠民措施全面落地。远程医疗服务网络联网医疗机构2518家，互联网医院开通200家，电子健康卡发放已超1亿张。**四是**印发《山东省推进“互

“互联网+医疗健康”示范省建设行动计划(2019-2020年)》，确定涵盖国家要求、具有山东特色的7大任务16项行动措施。印发《示范省建设实施标准及责任分工》，建立部门联系机制，明确19个部门参与的96项工作任务分工。**五是**与国家卫生健康委人才交流服务中心共建“互联网+医疗健康”人才培养示范基地，为示范省建设培养“互联网+医疗健康”复合型专业人才。**六是**基本建成省级“互联网+医疗健康”惠民便民服务平台，为全省群众看病就医提供统一线上入口，实现262家医疗机构全流程服务数据实时汇聚。

八、广东省开展便民服务“五个一”专项行动

一是建设居民电子健康码，实现医疗健康服务“一码通用”。以电子健康码作为医疗健康服务的主要标识，一人一码，一次认证，在全省任一医疗卫生机构可以一码通用。全省7097万居民激活电子健康码便捷享受医疗健康服务。**二是**建设两级健康信息平台，实现医疗卫生机构“一网联通”。建设完善省市两级全民健康信息平台，加强业务协同、强化业务监管、丰富惠民服务。建成全省统一的业务专用网络，医疗卫生机构全面接入，实现全省医疗卫生机构一网联通。**三是**优化再造服务流程，实现看病就医“一键诊疗”。大力建设智慧医院，优化再造服务流程，开展智能预约挂号、导医分诊、预约检查、检查检验结果查询、取药配送、移动支付、诊间结算、床旁结算、诊疗信息推送等服务，实现看病就医“一键诊疗”。全省87%的二级医院以上医院开展一键诊疗服务。**四是**建设远程医疗体系，实现远程医疗“一站会诊”。

县级以上医院、医疗联合体和基层机构逐步接入省远程医疗平台，基本实现远程医疗服务全覆盖。患者在4504个远程医疗站点，都可以接受各项远程医疗服务，实现远程医疗“一站会诊”。**五是**发展互联网医疗服务，实现线上线下“一体服务”。大力发展互联网医疗服务，建成近200家互联网医院。在确保医疗质量和信息安全的前提下，在线为患者提供部分常见病、慢性病复诊、家庭医生签约服务。

九、贵州省全面深化远程医疗体系建设应用

一是坚持高位推动。省委省政府把医疗卫生作为全省经济社会发展必须补齐的三块短板之一。2016年以来，连续三年将远程医疗体系建设列入省政府民生实事，纳入了重大事项督查范围。**二是**完善政策机制。2017年省政府出台远程医疗服务管理办法，健全组织管理、业务流程、运行监管、质量控制、绩效激励和评估考核机制，多措并举，充分调动医疗机构和医务人员参与远程医疗服务的积极性。制定出台远程医疗服务项目价格，将远程医疗服务按照常规诊疗费用纳入基本医疗保险报销范围。**三是**强化基层能力提升。依托四级远程医疗服务体系建设，完善乡镇卫生院远程会诊室、影像室、心电图室和检验科室，基层医疗机构服务能力得到有力提升。省级龙头医院分片区加强基层医疗机构指导和培训，规范开展远程医疗服务。充分发挥医共体县级牵头医院的辐射带动作用，为乡镇卫生院提供远程会诊、影像诊断、心电诊断等县乡一体的同质化服务。**四是**优化

协作机制。以东西部协作健康扶贫工作为契机，积极推动省内受援医院与省外支援医院建立远程医疗协作关系，打造一支“不走”的专家医疗队。目前，已有 209 家省外支援医院能够通过贵州省远程医疗平台向县级医院提供远程医疗服务。

十、云南省运用信息化为基层赋能减负

一是构建电子健康档案、家庭医生签约和妇幼健康资源信息库。家庭医生签约、基本公共卫生服务各项报表共 30 余张，已由纸质全部实现系统大数据自动抓取生成；妇幼健康管理直报或存档报表近 100 张，今年年底将实现全部自动智能化大数据汇总。**二是**推行医防融合工作有成效。作为唯一以省为单位的全国试点，通过开展基层高血压管理、糖尿病管理、慢病报卡工作，联动家庭医生签约和基本公卫服务，对接国家基层高血压管理系统。正逐步与医院信息系统进行对接，实现门诊、住院、检查、检验等与家庭医生签约、基本公卫、妇幼系统的数据共享和业务协同。**三是**助力健康扶贫。全省家庭医生签约系统和国家健康扶贫动态系统实现对接，目前全省建档立卡户四类慢性病人群的管理和随访记录已全部推送到扶贫动态系统中，基层不用重复采集录入。**四是**基本公卫逐步实现全程信息化绩效考核，便于行政决策分析和监督。建设全省统一的基本公共卫生服务综合考核系统，联通家庭医生签约服务、电子健康档案、基本公卫、基层 HIS 等有关系统，实现数据共享和业务协同，创新基本公共卫生服务的绩效考核模式，同时进一步减轻基层工作量，提高工作效率。

十一、宁夏回族自治区以应用为核心推进示范区建设

一是打造“一体化”医疗服务新模式。初步搭建起立足宁夏、服务全国的“互联网+医疗健康”一体化服务平台，在宁夏备案注册全国医师 5 万多名，推进了各级诊断数据共享和结果互认，实现区域医疗服务同质化、标准化，群众不出远门就可以享受到全国的优质医疗专家资源。电子政务外网实现全区各级公立医疗机构全覆盖，卫生云平台累计汇聚数据 5 亿余条，初步实现居民健康档案等信息的互联互通。**二是**推进“一码通”数据治理新机制。全区二级以上医疗机构全面推行电子健康码应用，各级医疗机构诊前、诊中、诊后就医服务流程优化贯通，患者就医体验得到有效改善。远程影像中心 20 分钟即可完成影像上传、诊断、发送报告的全过程。**三是**拓展“一站式”结算服务新内容。通过大数据、云计算、服务总线等信息技术手段实现先诊疗后付费一站式结算；以“数据多跑路，百姓少跑腿”为思路，整合医保、商保、民政、残联、扶贫等机构医疗费用报销补助政策，构建商业补充保险与基本医疗保险、大病保险、医疗救助之间互联互通机制，实现全部人群、全范围医疗费用一站式即时结算。**四是**汇聚“一盘棋”抗疫服务新能量。自治区 19 个部门联合印发《关于促进宁夏“互联网+医疗健康”产业发展的意见》。53 家互联网公司取得《医疗机构执业许可证》。打造宁夏在线义诊平台，组织 27 家互联网医院形成联盟，开通 24 小时在线义诊通道，面向全国提供线上服务。

专访 | 胡善联：建议优先将医保基金支出高的耗材纳入集采

为了推进国家治理高值医用耗材的改革，国家医保局会同相关部门以冠脉支架为抓手，率先启动了高值医用耗材带量采购。11月5日，国家组织冠脉支架集中带量采购在天津开标，这是第一次高值医用耗材的全国集采，最终产生拟中选产品10个，产品平均价格从1.3万元左右下降至700元左右，与2019年相比，相同企业的相同产品平均降价93%，国内产品平均降价92%，进口产品平均降价95%，按意向采购量计算，预计节约109亿元。

近日，复旦大学公共卫生学院教授胡善联接受专访，对本次冠脉支架集中采购中社会比较关心的话题进行了解读。

记者：此次冠脉支架的国家带量采购，对加强我国高值医用耗材的治理、完善高值医用耗材的价格形成机制，有哪些重要的意义？

胡善联：本次冠脉支架带量采购意义重大，它标志着我国集采从过去的单一的医保药品采购进入到了医保耗材采购的新阶段。国家医保药品集中采购自2018年末开始，已经进行了3次，给参保人带来了切实的红利；但是随着情况变化，现在在患者的医疗费用里，占比较大的往往是医疗耗材费用，甚至在髋关节置换、膝关节置换等治疗中，耗材的费用能够占据医疗费用的80%以上。如果能够降低耗材价格，特别是高值医疗耗

材的价格，将大大增加患者的可及性，同时能够节约大量的医保基金。

耗材集采有其特殊性，比药品集采更难。一是难以出台统一的管理标准。耗材的更新换代很快，药品的生命周期可能从十几年到几十年，但耗材的更新换代可能只需要两三年，这导致了耗材的管理标准难以出台。二是难以客观评价使用效果和安全性。药品可以通过一致性评价来评判效果和安全性，但是耗材全靠患者与医生的临床使用经验，是比较个人化的体验感受，因此难以建立客观统一的评价体系进行评判。

但不管怎样，本次冠脉支架耗材带量采购迈出了耗材集采的第一步，毫无疑问将有助于推动高值医用耗材的治理改革。

记者：本次国家医保耗材集采，和之前各地开展的地方医保耗材集采相比，有哪些突破和亮点？

胡善联：第一点，非常实际也非常显著的，是降幅非常非常高。地方进行耗材集采，是将本地区的耗材用量集合起来和企业进行以价换市的谈判；而国家谈判将全国的用量集合起来，市场更大，带量更多，企业降价空间自然也更大。因此也才能出现1.3万元的支架降价到700元的降幅，也将给参保人带来更大的实惠。

第二点，将影响整个医疗市场的运行，规范医疗行业运行。带量采购的效果不仅体现在耗材降价本身，政策影响还有很大的溢

出效应。过去，耗材价格过高在很大程度上是因为中间流通环节消耗了大量资金，而通过耗材集采，耗材可以直接通过正规渠道进入医院，砍掉了大量的中间环节，节约了原来在中间环节上消耗的人力、物力和财力，让耗材市场更加规范，让整个医疗市场更加阳光、透明。

记者：本次耗材集采的降价幅度很大，是否正常？降价后耗材供应的数量和质量是否能够保证？

胡善联：本次冠脉支架集采是一次由企业自主报价的市场行为，没有政府的行政干预。这代表着企业自身认为其产品的价格是可以下降到报价空间的，报价包括了生产成本，也包含了正常的利润，因此不用担心低价是否异常。从近年的药品集采经验来看，集采的低价药品能够保质保量地供应，同理，集采的低价耗材也应能够保质保量地供应。

记者：本次冠脉支架的谈判降价只是整个集采工作的第一步，下一步该如何落地实施，让参保人真正能够用到降价的耗材？

胡善联：首先，需要出台一系列的政策保障，保证集采的冠脉支架能够落实到地区、

落实到医院采购当中，让医生可以真正用得到。第二，要进行广泛宣传，让医生和患者对集采耗材有正确认识，打消其选择和使用的顾虑，能够自愿选择低价保质的冠脉支架。第三，加强质量监管，质量监管不是一次性检测，各相关部门在集采耗材落地的过程中，一定要对其进行动态监管，保证耗材质量，让医生和参保人用得放心。

记者：您对高值医用耗材医保准入工作还有哪些建议呢？

胡善联：医疗耗材种类繁多，下一步医保部门可以先对医保基金这耗材支出方面进行梳理，选出对医保费用影响较大的部分耗材作为重点，优先逐步纳入集中采购。同时，有些耗材也要联合其他耗材进行使用，比如冠脉支架也要配合气囊、导管等耗材使用，才能够进行相应的手术。冠脉支架降价后，相应的手术系统中的其他耗材也应被纳入到集采范围进行考虑。另外，耗材费用降下来了，相应的医生的手术劳务费用应该有相应调整，变原先的灰色收入为白色收入，更好体现医生的劳务价值，让医疗市场更加规范。

来源：中国医疗保险 杨梓



国家药监局综合司公开征求《药物警戒质量管理规范（征求意见稿）》意见

重要性：★★★★

关注度：★★★

为贯彻落实《中华人民共和国药品管理法》关于建立药物警戒制度的要求，规范药品上市许可持有人药物警戒主体责任，国家药品监督管理局起草了《药物警戒质量管理规范（征求意见稿）》，现向社会公开征求意见。请于2020年12月18日前，将有关意见或建议通过电子邮件形式反馈至

ypjgs@nmpa.gov.cn，邮件标题请标明“药物警戒质量管理规范意见反馈”。

附件：1. [药物警戒质量管理规范（征求意见稿）](#)（见文后）

2. [起草说明](#)（见文后）

国家药监局综合司

2020年12月1日

国家卫生健康委办公厅关于印发质子泵抑制剂临床应用指导原则（2020年版）的通知

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团卫生健康委：

为进一步规范质子泵抑制剂的临床应用，促进合理用药，我委组织国家卫生健康委合理用药专家委员会牵头制定了《质子泵抑制剂临床应用指导原则（2020年版）》（可在

国家卫生健康委网站“医政医管”栏目下载）。现印发你们，请认真组织学习，贯彻执行。

附件：[质子泵抑制剂临床应用指导原则（2020年版）](#)（见文后）

国家卫生健康委办公厅

2020年12月3日

国家卫生健康委办公厅关于印发预防接种异常反应补偿范围参考目录及说明（2020年版）的通知

重要性：★★★

关注度：★★★

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团卫生健康委，中国疾病预防控制中心：

为落实《中华人民共和国疫苗管理法》规定，进一步做好预防接种异常反应补偿工作，在总结近年来我国预防接种异常反应监测结果的基础上，并参考国内外相关政策和文献，我委组织制定了预防接种异常反应补偿范围参考目录及说明（2020年版），现予印发，请在预防接种异常反应调查诊断、鉴定及后续补偿工作中参照执行。

国家卫生健康委办公厅

2020年12月7日

相关链接：[预防接种异常反应补偿范围参考目录及说明（2020年版）](#)

一、预防接种异常反应补偿范围参考目录

二、有关说明

（一）目录使用说明。

本目录主要为预防接种异常反应调查诊断、鉴定和补偿提供一定的参考范围。受种者发生疑似预防接种异常反应后，在预防接种异常反应调查诊断或鉴定过程中，除参考本目录外，需结合临床和实验室等相关资料，判定是否属于或者不能排除预防接种异常反应。不应将是否在本目录范围内作为是否属

于或不能排除预防接种异常反应的直接判定依据。

实施接种过程中或者实施接种后出现受种者死亡、严重残疾、器官组织损伤等损害，属于预防接种异常反应或者不能排除的，应当给予补偿。

实际工作中，如获取能够确定、支持或者排除疫苗与疾病因果关系，或接种疫苗至疾病发生的常见时间范围发生变化的有力证据时，应在预防接种异常反应调查诊断、鉴定及补偿等工作中参考使用。

（二）预防接种异常反应的判定原则说明。

病例调查诊断或鉴定工作应规范。对同时符合以下原则的，可以判定为预防接种异常反应：

1. 疾病临床诊断明确，符合临床诊断标准；

2. 明确排除其他病因：具有明确支持是由疫苗导致疾病的临床或实验室证据，或者具有明确排除其他重要致病因素（如感染、外伤、中毒等）的临床或实验室证据。详细的既往史、发病史、临床检查以及实验室检查等资料，有助于确定和解释是否有其他重要病因；

国家卫生健康委办公厅关于印发非免疫规划疫苗使用指导原则（2020年版）的通知

重要性：★★★★

关注度：★★★

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团卫生健康委，中国疾病预防控制中心：

根据《中华人民共和国疫苗管理法》规定，为强化非免疫规划疫苗接种规范化管理，我委组织制定了非免疫规划疫苗使用指导原则（2020年版）。现印发给你们，请遵照执行。

国家卫生健康委办公厅

2020年12月7日

相关链接：[非免疫规划疫苗使用指导原则（2020年版）](#)

一、规范接种的原则

接种非免疫规划疫苗应当遵守预防接种工作规范、本指导原则、非免疫规划疫苗使用技术指南和各省（自治区、直辖市）卫生健康行政部门制定的接种方案。上述文件尚未制定或未作出规定的非免疫规划疫苗，按照疫苗说明书使用。

非免疫规划疫苗使用技术指南由中国疾病预防控制中心组织制定。

二、知情自愿接种的原则

医疗卫生人员实施接种，应当按照规定告知受种者或者其监护人注意事项，询问受种者的健康状况以及是否有接种禁忌，核对

疫苗和受种者相关信息，由受种者或其监护人知情自愿接种。

三、同时接种的原则

不同疫苗之间是否可同时接种，要依最新证据确定。免疫规划疫苗免疫程序、非免疫规划疫苗使用技术指南和接种方案要基于最新证据确定疫苗之间是否可同时接种。在有新的证据证明能否同时接种时，疫苗上市许可持有人应当及时更新说明书。除疑似狂犬病暴露者接种狂犬病疫苗、其他外伤接种破伤风疫苗等特殊情形外，其他非免疫规划疫苗与免疫规划疫苗的接种时间相同但未选择同时接种的，应当优先接种免疫规划疫苗。两种及以上注射类减毒活疫苗如果未同时接种，应当间隔 ≥ 28 天进行接种。灭活疫苗和口服减毒活疫苗，如果与其他种类疫苗（包括减毒活疫苗和灭活疫苗）未同时接种，对接种间隔不作限制。

四、替代免疫规划疫苗的原则

按照《国家免疫规划疫苗儿童免疫程序及说明》、非免疫规划疫苗使用技术指南和各省（区、市）接种方案所确定的原则，受种者或其监护人可自主选择接种含国家免疫

规划疫苗成分的非免疫规划疫苗替代免疫规划疫苗。

五、常见特殊健康状况人群接种原则

常见特殊健康状况人群接种非免疫规划疫苗，参考《国家免疫规划疫苗儿童免疫程序及说明》确定的有关原则。在制定非免疫规划疫苗使用技术指南和接种方案时，根据需要提供具体指导意见。

六、记录和报告接种信息的原则

儿童和成人非免疫规划疫苗接种信息都要在接种单位信息系统中记录，并报告至省

级和国家免疫规划信息系统。儿童应当同时在预防接种证中进行记录，成人应当给予接种相应疫苗的凭证。

七、疑似预防接种异常反应监测处置原则

接种非免疫规划疫苗发生疑似预防接种异常反应的报告、调查、诊断、鉴定和补偿按照《中华人民共和国疫苗管理法》及其他相关文件的规定执行。

国家药监局综合司公开征求《药品年度报告管理规定》（征求意见稿）和《药品年度报告模板》（征求意见稿）意见

重要性：★★★★

关注度：★★★★

为贯彻落实《药品管理法》《疫苗管理法》关于年度报告的规定，规范持有人实施年度报告管理工作，国家药监局组织起草了《药品年度报告管理规定》（征求意见稿）和《药品年度报告模板》（征求意见稿），现向社会公开征求意见。请于2020年12月22日前，将有关意见通过电子邮件反馈至ypjgs@nmpa.gov.cn，邮件标题请注明“药品年度报告管理规定意见反馈”。

附件：1. [药品年度报告管理规定（征求意见稿）](#)（见文后）

2. [药品年度报告模板（征求意见稿）](#)（见文后）

3. [意见反馈表](#)（见文后）

国家药监局综合司
2020年12月8日

药物信息

国家药监局关于板蓝根咀嚼片转换为非处方药的公告

根据《处方药与非处方药分类管理办法(试行)》(国家药品监督管理局令第10号)的规定,经国家药品监督管理局组织论证和审定,板蓝根咀嚼片由处方药转换为非处方药。品种名单(附件1)及非处方药说明书范本(附件2)一并发布。

请相关药品上市许可持有人在2021年2月22日前,依据《药品注册管理办法》等有关规定提出修订药品说明书的补充申请报省级药品监督管理部门备案,并将说明书修订的内容及时通知相关医疗机构、药品经营企业等单位。

非处方药说明书范本规定内容之外的说明书其他内容按原批准证明文件执行。药品标签涉及相关内容的,应当一并修订。自补充申请备案之日起生产的药品,不得继续使用原药品说明书。双跨品种的处方药说明书可继续使用。

特此公告。

国家药监局

2020年11月23日

相关链接: [品种名单](#)

序号	品名	规格(组成)	分类	备注	申报类别
1	板蓝根咀嚼片	每片重1.5克(约相当于生药1.4克)	乙类	双跨	中药1类

板蓝根咀嚼片说明书

请仔细阅读说明书并按说明使用或在药师指导下购买和使用

[药品名称]

通用名称:板蓝根咀嚼片

汉语拼音:

[成份]

[性状]

[功能主治] 清热解毒,凉血利咽,消肿。用于咽喉肿痛,扁桃体炎。

[规格] 每片重1.5克(约相当于生药1.4克)

[用法用量] 咀嚼咽下,一次3~4片,一日4次。

[不良反应] 监测数据显示,板蓝根制剂有恶心、腹泻、皮疹、瘙痒等不良反应报告。

[禁忌] 对本品及所含成份过敏者禁用。

[注意事项]

1. 忌辛辣、鱼腥食物。
2. 孕妇慎用。
3. 不宜在服药期间同时服用温补性中成药。
4. 服药三天后症状无改善,或出现其他症状,应去医院就诊。
5. 高血压、心脏病、肝病、糖尿病、肾病等患者应在医师指导下服用。
6. 按照用法用量服用,儿童及老年体弱者应在医师指导下服用。
7. 过敏体质者慎用。
8. 本品性状发生改变时禁止使用。
9. 儿童必须在成人监护下使用。
10. 请将本品放在儿童不能接触的地方。
11. 如正在使用其他药品,使用本品前请咨询医师或药师。

[药物相互作用] 如与其他药物同时使用可能会发生药物相互作用,详情请咨询医

师或药师。

[贮藏]

[包装]

[有效期]

[执行标准]

[批准文号]

[说明书修订日期]

[生产企业]

企业名称：

生产地址：

邮政编码：

电话号码：

传真号码：

网 址：

如有问题可与生产企业联系

国家药监局关于硫酸氨基葡萄糖泡腾片和硫酸氨基葡萄糖颗粒处方药转换为非处方药的公告

根据《处方药与非处方药分类管理办法（试行）》（国家药品监督管理局令第 10 号）的规定，经国家药品监督管理局组织论证和审核，硫酸氨基葡萄糖泡腾片和硫酸氨基葡萄糖颗粒两个药品由处方药转换为非处方药。品种名单及其非处方药说明书范本一并发布。

请相关药品上市许可持有人在 2021 年 8 月 31 日前，依据《药品注册管理办法》等有关规定，向省级药品监督管理部门提交修订说明书备案，并将说明书修订内容及时通知相关医疗机构、药品经营企业等单位。

非处方药说明书范本规定内容之外的说明书其他内容按原批准证明文件执行。药品标签涉及相关内容的，应当一并修订。药品上市许可持有人提交备案之日起生产的药品，不得继续使用原药品说明书。

特此公告。

国家药监局

2020 年 12 月 1 日

相关链接：[品种名单](#)

序号	药品名称	规格（成份）	类别	备注	（双跨）（申报类别）
1	硫酸氨基葡萄糖泡腾片	0.25 克[以硫酸氨基葡萄糖计]	甲类		
2	硫酸氨基葡萄糖颗粒	250 毫克[按硫酸氨基葡萄糖计]	甲类		

[硫酸氨基葡萄糖泡腾片说明书](#)

请仔细阅读说明书并按说明使用或在药师指导下购买和使用

[药品名称]

通用名称：硫酸氨基葡萄糖泡腾片

商品名称：

英文名称：

汉语拼音：

[成份]

[性状]

[作用类别]本品为镇痛类非处方药品。

[适应症] 原发性及继发性骨关节炎。

[规格] 0.25 克[以硫酸氨基葡萄糖计]

[用法用量] 口服。一次 500 毫克(2 片)，一日 3 次（进餐时服用效果更佳），连续服

用6周，必要时可以6周以上，间隔2个月可以重复使用。

[不良反应] 轻度的胃肠不适，如恶心、便秘、腹胀、腹痛和腹泻；轻度的头痛、乏力和困倦，偶见轻度嗜睡；有些患者可能出现过敏反应，包括皮疹、瘙痒和皮肤红斑。此外，有引起视觉障碍、脱发、支气管哮喘和血糖升高的报道。

[禁忌]

1. 孕妇和哺乳期妇女禁用。

2. 对硫酸氨基葡萄糖或者本品任何辅料过敏的患者禁用。

[注意事项]

1. 本品宜在进餐时或餐后服用，可减少胃肠道不适，特别是有胃溃疡的患者。

2. 严重肝、肾功能不全者慎用。

3. 由于缺乏18岁以下儿童及青少年安全性与有效性的数据，故本品不应用于此类人群的治疗。

4. 本品有引起血糖或血脂升高的报道，有糖尿病或心血管疾病风险的患者，在医师指导下使用，并建议对血糖或血脂进行监测。

5. 观察到哮喘患者开始氨基葡萄糖治疗后会引起哮喘症状恶化（当停止氨基葡萄糖给药后，上述状况消退），因此，初始使用氨基葡萄糖治疗的哮喘患者出现上述症状应及时停药并就医。

6. 用药1个疗程后，症状未缓解，请咨询医师或药师。如有必要延长用药时间，应在医师指导下用药。

7. 对本品过敏者禁用，过敏体质者慎用。

8. 本品性状发生改变时禁止使用。

9. 请将本品放在儿童接触不到的地方。

10. 如正在使用其他药品，使用本品前请咨询医师或药师。

[药物相互作用]

1. 本品可增加四环素类药物在胃肠道

的吸收，减少口服青霉素或氯霉素的吸收。

2. 同时服用非甾体抗炎药的患者可能需降低本品的服用剂量，或降低非甾体抗炎药的服用剂量。

3. 本品与利尿药可能存在相互作用，两药同时服用时可能需增加利尿药的服用剂量。

4. 如与其他药物同时使用可能会发生药物相互作用，详情请咨询医师或药师。

[药理作用] 骨关节炎是关节软骨蛋白多糖生物合成异常而呈现退行性变的结果。氨基葡萄糖是一种天然的氨基单糖，是蛋白多糖合成的前体物质，可以刺激软骨细胞产生有正常多聚体结构的蛋白多糖，提高软骨细胞的修复能力，抑制损伤软骨的酶如胶原酶和磷脂酶A₂，并可防止损伤细胞的超氧化自由基的产生，可以促进软骨基质的修复和重建，从而可延缓骨关节疼痛的病理过程和疾病的进程，改善关节活动，缓解疼痛。

[贮藏]

[包装]

[有效期]

[执行标准]

[批准文号]

[说明书修订日期]

[生产企业]

企业名称：

生产地址：

邮政编码：

电话号码：

传真号码：

网 址：

如有问题可与生产企业联系

（注：本说明书范本原则上不得删减，如原批准说明书的安全性内容较本范本内容更全面或更严格的，应保留原批准内容。）

药物警戒质量管理规范

(征求意见稿)

第一章 总则

第一条【法律依据】 为规范药品全生命周期药物警戒活动，根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国疫苗管理法》，制定本规范。

第二条【适用范围】 本规范适用于药品上市许可持有人（以下简称“持有人”）和获准开展药物临床试验的药品注册申请人（以下简称“申办者”）开展药物警戒活动。

第三条【根本目标】 持有人和申办者应当根据药品安全性特征开展药物警戒活动，最大限度地降低药品安全风险，保护和促进公众健康。

第四条【体系要求】 持有人和申办者应当建立药物警戒体系，通过体系的有效运行和维护，监测、识别、评估和控制药品不良反应及其他与用药有关的有害反应。

第五条【社会共治】 持有人和申办者应当与医疗机构、药品生产经营企业、临床试验机构等协同开展药物警戒工作。鼓励持有人与科研院所、行业协会等相关方合作，推动药物警戒活动深入开展。

第二章 质量管理

第一节 基本要求

第六条【药物警戒体系】 药物警戒体系要素包括与药物警戒活动相关的机构、人员、制度、资源等，并与持有人类型、规模、品种数量及安全性特征等相适应。

第七条【基本要求】 持有人应当制定质量目标，建立质量保证系统，对药物警戒体系及活动进行质量管理，不断提升药物警戒体系运行效能，确保药物警戒活动持续符合相关法律法规要求。

第八条【质量保证系统】 持有人应当以防范风险为基础，将药物警戒的关键活动纳入质量保证系统中，重点考虑以下质量保证要素：

- （一）设置合理的组织机构；
- （二）配备满足药物警戒活动需要的人员、设备和资源；
- （三）制定符合法律法规要求的管理制度；
- （四）制定全面、清晰、可操作的操作规程；
- （五）建立有效、畅通的药品不良反应信息收集途径；
- （六）开展符合法律法规要求的报告与处置活动；
- （七）开展有效的风险信号识别和评估活动；
- （八）对已识别的风险采取有效的控制措施；
- （九）确保药物警戒相关文件和记录可获取、可查阅、可追溯。

第九条【质量控制指标】 持有人应当制定并适时更新药物警戒质量控制指标。指标应当可

测量、可考核，贯穿到药物警戒的关键活动中，并分解落实到具体部门和人员，包括但不限于：

- (一) 药品不良反应报告合规性；
- (二) 定期安全性更新报告合规性；
- (三) 信号检测和评价的及时性；
- (四) 药物警戒主文件更新的及时性；
- (五) 药物警戒计划的制定和执行情况；
- (六) 培训与考核；
- (七) 国家药品不良反应监测系统用户信息和产品信息变更及时性。

第二节 内部审核

第十条【质量内审】 持有人应当定期或者在药物警戒体系出现重大变化时开展内部审核(以下简称“内审”)，审查各项制度及其执行情况，评估药物警戒体系及活动的适宜性、充分性和有效性。

持有人开展内审，应当遵循科学、规范、独立的原则。

第十一条【审核方案】 开展内审前应当制订审核方案。方案应当包括内审的目标、范围、方法、标准、审核人员、审核记录和报告要求等。方案的制定应当考虑药物警戒工作的关键活动、关键岗位以及既往审核结果等。

第十二条【记录和报告】 内审过程应当有记录，记录审核的基本情况、内容和结果。内审应当形成书面报告，并经药物警戒负责人签署批准。

第十三条【质量改进】 针对内审发现的问题，持有人相关部门应当调查问题产生的原因，采取相应的纠正和预防措施。内审人员应对纠正和预防措施进行跟踪，评估纠正和预防措施的合理性、有效性和充分性。

第三节 委托管理

第十四条【合规性要求】 持有人委托开展药物警戒工作的，双方应当遵守有关法律法规、标准规范，签订委托合同，保证药物警戒工作全过程信息真实、准确、完整和可追溯，且持续合规。

第十五条【受托方要求】 持有人应当考察、遴选具备相应药物警戒条件和能力的受托方。受托方应当具备保障工作有效运行的组织机构，具有可承担药物警戒委托事项的专业人员、管理制度、设备资源等工作条件和相应的工作能力，且应配合持有人接受药品监管部门的延伸检查。

第十六条【管理受托方】 持有人应当确保受托方充分了解其药物警戒的质量目标和要求，定期对受托方进行审计，确保药物警戒工作持续符合要求。

第十七条【委托责任】 持有人为药物警戒责任主体，根据工作需要可以委托受托方开展药物警戒工作，相应法律责任由持有人承担。

集团内各持有人之间以及总部和各持有人之间可相互承担药物警戒工作，但双方应当书面文件约定相应职责与工作机制，相应法律责任由各持有人承担。

第三章 机构人员与资源

第一节 组织机构

第十八条【机构】 持有人应当合理设置药物警戒组织机构，明确药物警戒组织机构与相关部门的职责，建立良好的沟通和协调机制，保障药物警戒活动的顺利开展。

第十九条【药品安全委员会】 持有人应当建立药品安全委员会，负责重大风险研判、重大或紧急药品安全性事件处置、风险控制决策以及其他与药物警戒有关的重大事项。药品安全委员会一般由持有人法定代表人或主要负责人、药物警戒负责人、药物警戒部门负责人以及相关部门负责人等组成。药品安全委员会应当建立相关的工作机制和工作程序。

第二十条【药物警戒部门】 持有人应当设置专门的药物警戒部门开展药物警戒活动，履行以下职责：

- （一）疑似药品不良反应信息的收集、处置与报告；
- （二）识别和评估药品风险，提出风险管理建议，配合开展风险控制、风险信息沟通；
- （三）撰写并按要求提交药物警戒体系主文件、定期安全性更新报告、药物警戒计划等；
- （四）组织或参与开展药品上市后安全性研究；
- （五）组织或协助开展药物警戒相关的交流、教育和培训；
- （六）其他与药物警戒相关的工作。

第二十一条【相关部门】 药物警戒相关部门是指除药物警戒部门以外，其他与持有人履行药物警戒职责相关的部门，包括研发、注册、生产、销售、医学、市场、质量等部门。持有人应当明确各部门药物警戒职责。

第二节 人员与培训

第二十二条【持有人职责】 持有人的法定代表人或主要负责人对药物警戒工作全面负责，配备足够数量且具有适当资质的专职人员承担药物警戒相关工作，提供必要的资源并予以合理组织、协调，监督药物警戒体系的有效运行及质量目标的实现，确保药物警戒活动符合法律法规要求。

第二十三条【药物警戒负责人要求】 持有人应当指定药物警戒负责人独立履行药物警戒职责。药物警戒负责人是具备一定职务的高级管理人员，应当具有医学、药学、流行病学、生物工程或者相关专业背景，本科及以上学历或者中级以上专业技术职称，三年以上从事药物警戒相关工作经验，熟悉我国药物警戒相关法律法规和技术指导原则，具备管理药物警戒工作的知识和技能。

药物警戒负责人应当在国家药品不良反应监测系统中登记。

第二十四条【药物警戒负责人职责】 药物警戒负责人负责药物警戒体系的建立、运行和持续改进，确保药物警戒体系符合相关法律法规和本规范的要求，承担以下主要职责：

- （一）确保药品不良反应监测与报告的合规性；
- （二）监督开展药品安全风险识别、评估与控制，确保风险管理措施的有效执行；

- (三) 负责药品安全性信息沟通的管理, 确保沟通及时有效;
- (四) 确保持有人内部以及与药品监督管理部门和药品不良反应监测机构沟通渠道顺畅;
- (五) 负责重要药物警戒文件的审核和签发。

第二十五条【专职人员】 药物警戒部门应当配备足够数量并具备适当资质(含学历、培训和实践经验)的专职人员。专职人员应当具有医学、药学、流行病学、生物医学工程或相关专业知识, 接受过与药物警戒相关的培训, 熟悉我国药物警戒相关法律法规和技术指导原则, 具备开展药物警戒工作所需知识和技能。

第二十六条【培训制度】 持有人应当建立药物警戒培训制度, 根据岗位需求与人员能力制定适宜的药物警戒培训计划, 按计划开展培训并评估培训效果。

第二十七条【培训范围与内容】 参与药物警戒活动的人员均应当接受培训并通过考核。培训内容包括药物警戒基础知识和法规、岗位知识和技能, 其中岗位知识和技能培训应当与其药物警戒职责和要求相适应。

第三节 设备与资源

第二十八条【资源】 持有人应当配备满足药物警戒工作所需的设备与资源, 包括基础办公区域和设施、安全稳定的网络环境、纸质和电子资料存储空间和设备、文献资源、医学词典、信息化工具或系统、接受医学咨询和投诉的电话等。

第二十九条【信息化系统】 持有人使用信息化系统开展药物警戒活动时, 应当满足以下要求:

- (一) 明确信息化系统在设计、安装、配置、验证、测试、培训、使用、维护等环节的管理要求, 并规范记录上述过程;
- (二) 明确信息化系统的安全管理要求, 根据不同的级别选取访问控制、权限分配、审计追踪、授权更改、电子签名等控制手段, 确保信息化系统及其数据的安全性。
- (三) 信息化系统应当具备完善的数据安全及保密功能, 确保电子数据不损坏、不丢失、不泄露, 应当进行适当的验证或确认, 以证明其满足预定用途。

第三十条【管理维护】 持有人应当对设备与资源进行管理和维护, 确保其持续满足使用要求。

第四章 药品不良反应监测与报告

第一节 药品不良反应信息收集

第三十一条【收集途径】 持有人应当建立药品不良反应信息收集途径, 主动、全面地收集药品使用过程中的疑似药品不良反应, 包括来源于自发报告、上市后安全性研究及其他有组织的数据收集项目、学术文献和持有人相关网站等涉及的信息。

第三十二条【医疗机构】 持有人可采用日常拜访、电子邮件、电话、传真等方式, 向医务人员收集疑似药品不良反应, 并确保有效、畅通。

第三十三条【经营企业】 持有人应当通过药品经营企业收集信息, 保证药品经营企业报告

药品不良反应的途径畅通。

第三十四条【电话途径】 持有人应当通过药品说明书、标签、门户网站等公布的联系电话或邮箱收集患者和其他个人报告的疑似药品不良反应。持有人应当确保电话畅通。

第三十五条【学术文献】 持有人应当定期对学术文献进行检索，检索频率根据品种安全性特征等确定，检索的时间范围应当具有连续性。持有人应当制定合理的检索策略，确保检索结果全面、准确。

第三十六条【上市后安全性研究和项目】 持有人发起或资助的上市后安全性研究或其他有组织的数据收集项目，应当确保所有合作方知晓药品不良反应报告责任，建立畅通的药品不良反应信息收集途径。

第三十七条【境外信息】 持有人应当收集境内上市药品在境外使用的疑似药品不良反应。因不良反应原因在境外暂停销售使用或者撤市的，应当在获知信息的 24 小时内报告国家药品监督管理部门和药品不良反应监测机构。

第三十八条【加强监测】 持有人应对创新药、改良型新药及其他药品监管部门要求的品种加强监测。对于创新药和改良型新药，持有人应当根据药品安全性特点，在上市早期通过在药品说明书、包装、标签中进行标识等警戒活动，强化提示医疗机构、经营企业和患者等报告不良反应。

第二节 报告的评价与处置

第三十九条【报告收集】 持有人在首次获知个例药品不良反应信息时，应尽可能全面收集患者情况、怀疑和并用药品情况、不良反应发生情况等。收集过程与内容均应有记录，原始记录应真实、准确、客观。

第四十条【传递】 原始记录传递过程中，应当保持记录的真实、完整、可溯源，不得删减、遗漏。为确保个例药品不良反应报告的及时性，持有人应当对报告时限进行要求。持有人应当对接收的所有不良反应报告进行编号，编号应当有连续性，并可追溯到原始记录。

第四十一条【核实与随访】 持有人应当对收集到的信息的真实性和准确性进行评估。当信息存疑时，应当尽量核实。

持有人应当对严重不良反应、非预期不良反应报告中缺失的信息进行随访。随访应当在不延误首次报告的前提下尽快完成。如随访信息无法在首次报告时限内获得，可先提交首次报告，再提交跟踪报告。

第四十二条【预期性评价】 持有人应当对不良反应的预期性进行评价。当不良反应的性质、特征、严重性或结果与持有人药品说明书中的描述不符时，应当认为是非预期不良反应。

第四十三条【严重性评价】 持有人应当对不良反应的严重性进行评价。符合以下情形之一的应当评价为严重药品不良反应：

- (一) 导致死亡；
- (二) 危及生命（指发生反应的当时，患者存在死亡风险，并不是指反应进一步恶化才可能

出现死亡);

(三) 导致住院或住院时间延长;

(四) 导致永久或显著的残疾/功能丧失;

(五) 先天性异常/出生缺陷;

(六) 导致其他重要医学事件, 如不进行治疗可能出现上述所列情况的。

第四十四条【关联性评价】 持有人应当按照国家药品不良反应监测中心发布的药品不良反应关联性分级评价标准, 对怀疑药品与患者发生的反应之间的关联性进行科学、客观的评价。

如果初始报告人进行了关联性评价, 若无确凿医学证据, 持有人原则上不应降级评价。对于自发报告, 如果报告者未提供关联性评价意见, 应当默认药品与反应之间存在关联性。

第三节 药品不良反应报告的提交

第四十五条【基本要求】 持有人向国家药品不良反应监测系统提交的个例药品不良反应报告, 应当至少包含可识别的患者、可识别的报告者、怀疑药品和不良反应的相关信息。

第四十六条【报告范围】 持有人应当按照可疑即报的原则, 报告患者使用药品出现的怀疑与药品存在相关性的有害反应, 其中包括可能因药品质量问题引起的或者可能与超适应症用药、超剂量用药、禁忌症用药等相关的有害反应。

第四十七条【报告填写】 个例药品不良反应报告的填写应真实、准确、完整、规范, 符合相关填写要求。

第四十八条【报告时限】 个例药品不良反应报告应当按规定时限要求提交。严重不良反应尽快报告, 不迟于获知信息后的 15 天, 其他不良反应不得迟于 30 天报告。跟踪报告按照个例药品不良反应报告的时限提交。

报告时限的起始日期为持有人首次获知该个例药品不良反应且符合最低报告要求的日期。

第四十九条【文献报告范围】 文献报道的药品不良反应, 可疑药品确定为本持有人产品的, 且符合最低报告要求的, 应当按个例药品不良反应报告。如果不能确定是否为本持有人产品的, 应当在定期安全性更新报告中进行讨论, 可不作为个例药品不良反应报告。

第五十条【境外报告范围】 境内批准上市的药品在境外使用发生的严重药品不良反应应当按照个例药品不良反应报告提交, 非严重不良反应无需按照个例药品不良反应报告提交, 应当在定期安全性更新报告中汇总。

第五十一条【上市后研究报告范围】 对于来自上市后研究或有组织的数据收集项目中的不良反应, 应当进行医学评估, 对可能存在关联性的严重不良反应, 应按个例药品不良反应报告提交, 其他报告应在研究报告中进行汇总分析。

第五十二条【未上报报告的处理要求】 未按照个例药品不良反应报告提交的药品不良反应信息, 应当记录不提交的原因, 并保存原始记录, 不得随意删除。

第五十三条【报告独立性】 持有人不得以任何理由和手段干涉报告者的报告行为。

第五章 安全风险识别与评估

第一节 信号检测

第五十四条【基本要求】 持有人应对各种途径收集的疑似药品不良反应信息开展信号检测，及时发现新的药品安全风险。

第五十五条【信号检测方法】 持有人根据自身情况及产品特点选择适当、科学、有效的信号检测方法。信号检测方法可以是个体药品不良反应报告审阅、病例系列评价、病例报告汇总分析等人工检测方法，也可以是数据挖掘等计算机辅助检测方法。

第五十六条【信号检测频率】 信号检测频率应当根据药品上市时间、产品特点、风险特征等相关因素合理确定。对于新上市的创新药、改良型新药及其他药品监管部门要求关注的品种等，应当增加信号检测频率。

第五十七条【重点关注的信号】 持有人在开展信号检测时，应重点关注以下信号：

- (一) 药品说明书中未提及的不良反应，特别是严重的不良反应；
- (二) 药品说明书中已提及的不良反应，但发生频率、严重程度等明显增加的；
- (三) 疑似新的药品与药品、药品与器械、药品与食品间相互作用导致的不良反应；
- (四) 疑似新的特殊人群用药或已知特殊人群用药的变化；
- (五) 药品不良反应呈现聚集性特征，不能排除与药品质量存在相关性。

第五十八条【信号优先评价考虑因素】 持有人应当对信号进行优先级判定。对于其中可能会影响产品的获益-风险平衡，或者对公众健康产生影响的风险信号予以优先评价。信号优先级判定可考虑以下因素：

- (一) 不良反应的严重性、转归、可逆性及可预防性；
- (二) 患者暴露情况及不良反应的预期发生频率；
- (三) 高风险人群及不同用药模式人群中的患者暴露情况；
- (四) 中断治疗对患者的影响，以及其他治疗方案的可及性；
- (五) 预期可能采取的风险控制措施；
- (六) 适用于其他同类药品的信号。

第五十九条【信号评价】 持有人应当综合汇总相关信息，对检测出的信号开展评价，综合判断信号是否已构成新的药品安全风险。

相关信息包括：个体药品不良反应报告、临床研究数据、文献报道、有关不良反应或疾病的流行病学信息、非临床研究信息、医药数据库信息、国外药品监督管理部门相关信息等。必要时，持有人可通过开展上市后安全性研究等方式获取更多信息。

第六十条【聚集性信号】 持有人获知或者发现疑似药品不良反应呈现聚集性特点的，应当立即开展调查。不能排除药品存在质量问题的，持有人应当立即组织开展风险原因调查。对造成严重人身伤害或者死亡的，应当按照相关应急处置程序进行处理。

第二节 风险评估

第六十一条【风险评估内容】 持有人应当及时对新的药品安全风险开展评估，分析影响因素，描述风险特征，判定风险类型，评估是否需要采取风险控制措施等。风险评估应当考虑药品的获益。

第六十二条【影响因素】 持有人应当分析可能引起药品安全风险、增加风险发生频率或严重程度等的原因或影响因素，如患者的生理特征、基础疾病、并用药品，或药物的溶媒、储存条件、使用方式等，为药物警戒计划的制定和更新提供科学依据。

中药、民族药持有人应根据中医药、民族医药相关理论，分析处方特点（如炮制方式、毒性成分、配伍禁忌等）、临床使用（如功能主治、剂量与疗程等）、患者机体等影响因素。

第六十三条【风险特征描述】 对药品风险特征的描述可包括药品与不良事件组合描述、风险发生机制、频率、严重程度、可预防性、可控性、对患者或者公众健康的影响范围，以及风险证据的强度和局限性等。

第六十四条【风险类型】 风险类型分为已识别风险和潜在风险。对于可能会影响产品的获益-风险平衡，或者对公众健康产生不利影响的风险，应当作为重要风险予以优先评估。持有人还应对可能构成重要风险的缺失信息进行评估。

第六十五条【类型与措施】 持有人应当根据风险评估结果，对已识别风险、潜在风险采取适当的风险管理措施。

第六十六条【风险评估记录或报告】 风险评估应有记录或报告，其内容一般包括风险概述、原因、结果、风险管理建议等。

第六十七条【可能严重危害公众健康的风险的处理与报告】 在药品风险识别和评估的任何阶段，持有人认为风险可能严重危害患者生命安全或公众健康，应当立即采取暂停销售和使用、召回等紧急控制措施，并同时向省级药品监督管理部门和药品不良反应监测机构报告。

第三节 药品上市后安全性研究

第六十八条【范围】 药品上市后开展的以识别、定性或者定量描述药品安全风险，研究药品的安全性特征，以及评估风险控制措施实施效果的研究均属于药品上市后安全性研究。

第六十九条【类型】 药品上市后安全性研究一般是非干预性研究，也可以是干预性研究，一般不涉及非临床研究。干预性研究应当参照《药物临床试验质量管理规范》的要求开展。

第七十条【发起】 持有人应当根据药品风险情况主动开展上市后安全性研究，或者按照省级及以上药品监督管理部门或药品不良反应监测机构的要求开展上市后安全性研究。药品上市后安全性研究及其活动不得以产品推广为目的。

第七十一条【目的】 开展药品上市后安全性研究的目的包括但不限于：

（一）量化并分析潜在的或已识别的风险及其影响因素（例如描述发生率、严重程度、风险因素等）；

（二）评估药品在安全信息有限或缺失人群中使用的安全性（例如孕妇、特定年龄段、肾功

能不全、肝功能不全等人群)；

- (三) 评估长期用药的安全性；
- (四) 评估风险控制措施的有效性；
- (五) 提供药品不存在某风险的证据；
- (六) 评估药物使用模式(例如超适应症使用、超剂量使用、合并用药或用药错误)；
- (七) 评估可能与药品使用有关的其他安全性问题。

第七十二条【受试者保护】 持有人应当遵守伦理和受试者保护的相关法律法规和要求，确保受试者的权益。

第七十三条【研究方法】 持有人应当根据研究目的、药品风险特征、临床使用情况等选择适宜的药品上市后安全性研究方法。上市后安全性研究可基于原始数据开展，也可基于二手数据开展。

第七十四条【研究方案】 持有人开展药品上市后安全性研究应当制定书面的研究方案。研究方案应当由具有适当学科背景和经验丰富的人员制定，并经药物警戒负责人批准。

研究方案中应当规定研究开展期间疑似药品不良反应的收集、评估和报告程序，并在研究报告中进行总结。

研究过程中可根据需要修订或更新研究方案。研究开始后，对研究方案的任何实质性修订(如研究终点和研究人群变更)应当以可追溯和可审查的方式记录在方案中，包括变更原因、内容及日期。

第七十五条【向监管机构报告】 对于药品监管部门要求开展的上市后安全性研究。研究方案应明确进度报告的提交频率和时间。

持有人开展的所有上市后安全性研究的进度报告均应纳入定期安全性更新报告中。进度报告旨在记录研究进展的相关信息，例如：进入研究的患者数量、暴露患者数量、出现结局的患者数量、研究遇到的问题和与预期计划的偏差。

第七十六条【影响获益-风险平衡新信息的处置】 持有人应当监测研究期间的安全性信息，发现任何可能影响药品获益-风险平衡的新信息，应当及时开展评估，并采取适宜风险控制措施。

第七十七条【研究结果处置】 研究中发现可能严重危害患者的生命安全或公众健康的药品安全问题时，持有人应当立即采取暂停销售和使用、召回等紧急控制措施，并将召回和处理情况向省级药品监督管理部门和药品不良反应监测机构报告。

第四节 定期安全性更新报告

第七十八条【原则】 定期安全性更新报告应当以持有人在报告期内开展的工作为基础进行撰写，对收集到的安全性信息进行全面深入的回顾、汇总和分析，格式和内容应当符合《药品定期安全性更新报告撰写规范》的要求。

第七十九条【提交频率】 创新药及改良型新药应当自取得批准证明文件之日起每满1年提交一次定期安全性更新报告，直至首次再注册，之后每5年报告一次。其他类别的药品，一般应

当自取得批准证明文件之日起每5年报告一次。药品监管部门另有要求的，应当按照要求提交。

第八十条【数据起点】 定期安全性更新报告的数据汇总时间以首次取得药品批准证明文件的日期为起点计，也可以国际誕生日（IBD）为起点计。定期安全性更新报告数据覆盖期应保持完整性和连续性。

第八十一条【递交要求】 定期安全性更新报告应当由药物警戒负责人批准同意后，通过国家药品不良反应监测系统提交。

第八十二条【审批意见处理】 药品监管部门针对定期安全性更新报告提出的审核意见，持有人应当及时处理并予以回应。药品监管部门提出针对特定安全性问题的分析评估要求的，除按药品监管部门要求单独提交外，还应在下一期的定期安全性更新报告中分析评价。

第八十三条【获益风险报告】 持有人可以提交定期获益-风险评估报告代替定期安全性更新报告（以下所说的定期安全性更新报告均包括获益-风险评估报告），其撰写格式和递交要求适用国际人用药品注册技术协调会（ICH）相关指导原则，其他要求同定期安全性更新报告。

第八十四条【评估原则】 定期安全性更新报告中对于风险的评估应当基于药品的所有用途，包括产品说明书使用。开展获益-风险评估时，对于有效性的评估应当包括临床试验的数据，以及批准适应症在实际使用中获得的数据。获益-风险的综合评估应该以批准适应症为基础，结合药品实际使用中的风险开展。

第八十五条【豁免】 除药品监管部门另有要求外，以下药品或按药品管理的产品不需要提交定期安全性更新报告：原料药、体外诊断试剂、中药材、中药饮片。

第六章 药品安全风险控制

第一节 风险控制措施

第八十六条【措施选择】 对于已识别的安全风险，持有人应当综合考虑药品风险特征、药品的可替代性、社会经济因素等，采取适宜的风险控制措施。

常规风险控制措施包括修订药品包装、标签、说明书，改变药品包装规格，改变药品管理状态等。特殊风险控制措施包括开展医务人员和患者的沟通和教育、药品使用环节的限制、患者登记等。需要紧急控制的，可采取暂停药品生产、销售、使用等措施。当评估认为药品风险大于获益的，持有人应当主动申请注销药品注册证书。

第八十七条【报告和通知】 持有人采取药品使用环节的限制，以及暂停药品生产、销售、使用、召回产品等风险控制措施的，应当向所在地省级药品监督管理部门和药品不良反应监测机构报告，并告知相关药品经营企业和医疗机构等。

第八十八条【聚集性事件处理】 持有人发现或获知药品不良反应聚集性事件的，应当及时进行调查、处置，采取适当的风险控制措施，并向所在地省级药品监督管理部门和药品不良反应监测机构报告。有重要进展应当跟踪报告，采取暂停销售、使用或召回产品措施的应当立即报告。委托生产的，持有人应当同时向生产企业所在地省级药品监管部门报告。

第八十九条【措施评估】 持有人应监督风险控制措施的执行情况，将风险控制措施落实到

位，并对实施效果进行评估。

第二节 风险沟通

第九十条【基本要求】 持有人应当向医务人员、患者、公众传递药品安全性信息，沟通药品风险。

第九十一条【沟通原则】 持有人应当根据不同的沟通目的，采用不同的风险沟通方式和渠道进行沟通，制定有针对性的沟通内容，确保沟通及时、准确、有效。

第九十二条【沟通方式】 沟通方式包括致医务人员的函、患者安全用药提示以及发布公告、召开发布会等。

当采取特殊风险控制措施时，可通过发放致医务人员的函、患者安全用药提示等与医务人员或患者沟通。

致医务人员的函可通过正式信函发送至医务人员，或可通过相关医疗机构、药品经营企业或行业协会发送，必要时可同时通过医药学专业期刊或报纸、具有互联网医药服务资质的网站等专业媒体发布。致医务人员的函在发放前应省级药品不良反应监测机构沟通。

患者安全用药提示可随药品发送至患者，或通过大众媒体进行发布，其内容应当简洁、清晰、通俗易懂。

第九十三条【沟通内容要求】 一般情况下，沟通内容应当基于当前获批的信息，不得包含任何广告或产品推广性质的内容。

第九十四条【需要紧急沟通的情况】 出现下列情况的，应当紧急开展沟通工作：

（一）药品存在需要紧急告知医务人员和患者的安全风险，但正在流通的产品不能及时更新说明书的；

（二）存在无法通过修订说明书纠正的不合理用药行为，且可能导致严重后果的；

（三）其他可能对患者或公众健康造成重大影响的情况。

第三节 药物警戒计划

第九十五条【概念】 药物警戒计划作为药品上市后风险管理计划的一部分，是描述上市后药品的安全性特征以及如何管理药品安全风险的书面文件。

第九十六条【制定】 持有人应当根据风险评估结果，对已上市药品发现存在重要风险的，制定、修改并实施药物警戒计划，并根据风险认知的变化及时更新。

第九十七条【内容】 药物警戒计划包括药品安全性概述、药物警戒活动，并对拟采取的风险管理措施、实施时间周期进行描述。

第九十八条【审核批准】 药物警戒计划应当经药物警戒负责人审核同意，并报持有人药品安全委员会审核。

第九十九条【提交】 对于省级及以上药品监督管理部门和药品不良反应监测机构提出要求的，持有人应当按照要求提交药物警戒计划。

第七章 文件、记录与数据管理

第一节 制度和规程文件

第一〇〇条【原则要求】 持有人应当建立药物警戒管理制度，制定完善的制度和规程文件。可能涉及药物警戒活动的文件应当经药物警戒部门审核。

第一〇一条【文件管理】 文件应当按照文件管理操作规程进行起草、修订、审核、批准、替换或撤销、复制、保管和销毁等，并有相应的分发、撤销、复制和销毁记录。文件应当分类存放、条理分明，便于查阅。

第一〇二条【规范性要求】 文件应当标明名称、类别、编号、版本号及生效日期等，内容描述应当准确、清晰、易懂，附有修订历史。

第一〇三条【文件审查】 持有人应当对文件进行定期审查，确保现行文件持续适宜和有效。文件应当根据药物警戒法律法规要求及时更新。

第二节 记录与数据

第一〇四条【基本要求】 持有人应当规范记录所有药物警戒活动的过程和结果，妥善管理药物警戒活动产生的全部数据。记录与数据应当真实、准确、完整，保证药物警戒和质量管理等活动可追溯。关键的药物警戒活动相关记录和数据应当进行确认与复核。

第一〇五条【记录管理】 记录应当及时填写，内容真实，载体为纸质的，应当字迹清晰、易读、不易擦除；载体为电子的，应当设定使用权限，定期备份，不得随意更改。

第一〇六条【电子记录系统的业务功能】 电子记录系统应当具备记录的创建、审核、批准、版本控制，以及数据的采集与处理、记录的生成、复核、备份、归档及检索等功能。

第一〇七条【电子记录系统的访问权限】 电子记录系统应当针对不同的药物警戒活动，采取适当的措施，对电子记录系统操作人员的权限与业务活动进行控制，保证原始数据的创建、更改和删除可追溯；通过版本、发放、变更、访问权限等控制措施，对电子记录的创建与生成进行控制。

第一〇八条【电子记录系统的管理要求】 使用电子记录系统，应当建立业务操作规程，明确从事系统操作、管理、维护人员的培训内容；规定系统安装、设置、权限分配、用户管理、变更控制、数据备份、数据恢复、日常维护与定期回顾的要求。

第一〇九条【保密要求】 在保存和处理药物警戒记录和数据各个阶段应当采取特定的措施，确保记录和数据的安全性和保密性，如严格限制访问文档和访问数据库的权限等。

第一一〇条【保存年限】 上市后药品的药物警戒数据和记录至少保存至药品注册证书注销后十年，避免药物警戒记录和数据在保存期间损毁、丢失。

第一一一一条【第三方责任】 委托开展药物警戒活动所产生的文件和记录，应当符合本规范要求。

第一一二条【数据转移】 持有人转让药品上市许可的，应当同时移交药物警戒的所有相关记录和数据，确保移交过程中记录和数据不遗失。

第三节 药物警戒体系主文件

第一一三条【主文件建立】 持有人应当创建并维护药物警戒体系主文件，用以描述药物警戒体系及活动情况。

第一一四条【主文件更新】 持有人应及时更新药物警戒体系主文件，确保与现行药物警戒体系及活动情况保持一致，并持续满足相关法律法规和实际工作需要。

第一一五条【主文件内容】 药物警戒主文件应当至少包括以下内容：

- （一）组织机构：描述与药物警戒活动有关的组织架构、职责及相互关系等；
- （二）药物警戒负责人的基本信息：包括居住地、联系方式、简历、职责等；
- （三）专职人员配备情况：包括专职人员数量、相关专业背景、职责等；
- （四）药品不良反应信息来源：描述药品不良反应信息收集的主要途径、方式等；
- （五）信息化工具或系统：描述用于开展药物警戒活动的信息化工具或系统；
- （六）管理制度和操作规程：提供药物警戒管理制度的简要描述和药物警戒管理制度及操作规程目录；
- （七）药物警戒体系运行情况：描述药品不良反应信息监测与报告，药品风险的识别、评估和控制等情况；
- （八）药物警戒活动委托：列明委托的内容、时限、受托单位等，并提供委托协议清单；
- （九）质量管理：描述药物警戒质量管理情况，包括质量目标、质量保证系统、质量控制指标、内审等；
- （十）附录：包括制度和操作规程文件、药品清单、委托协议、内审报告、主文件修订日志等。

第一一六条【主文件提交】 对于药品监督管理部门要求的，持有人应当按要求提交药物警戒体系主文件。

第八章 临床试验期间药物警戒

第一节 基本要求

第一一七条【总体要求】 药物临床试验期间，申办者应当积极与临床试验机构等相关方合作，严格落实安全风险管理的主体责任。申办者应当建立药物警戒体系，开展风险监测、识别、评估和控制，及时发现存在的安全性问题，主动采取必要的风险控制措施，并评估风险控制措施的有效性，确保风险最小化，切实保护好受试者安全。

第一一八条【沟通要求】 对于药物临床试验期间出现的安全性问题，申办者应当及时将相关风险及风险控制措施报告国家药品审评机构。鼓励申办者、临床试验机构与国家药品审评机构积极进行沟通交流。

第一一九条【监测基本要求】 申办者指定专职人员负责临床试验期间的安全信息监测和严重不良事件报告管理；应当制订临床试验安全信息监测与严重不良事件报告操作规程，并对所有相关人员进行培训；应当掌握临床试验过程中最新安全性信息，及时进行安全风险评估，向试验

相关方通报有关信息，并负责对非预期严重不良反应和其他潜在的严重安全性信息进行快速报告。

第一二〇条【数据安全委员会】 申办者可以建立数据和安全监查委员会，定期对临床试验安全性数据进行评估，并向申办者建议是否继续、调整或者停止试验。数据和安全监查委员会应当有书面的工作流程。

第一二一条【药物警戒体系与质量管理】 药物警戒体系与质量管理可参考本规范上市后相关要求，根据临床期间药物警戒要求可适当调整。

第一二二条【受试者保护原则】 临床试验过程中的安全信息报告、风险评估和风险管理及相关处理，应当严格遵守受试者保护原则。申办者和研究者应在保证其安全和利益的前提下，妥善安排相关事宜。

第一二三条【遵守 GCP 要求】 临床试验期间药物警戒工作需要结合《药物临床试验质量管理规范》等要求。

第一二四条【临床期间药物警戒委托】 申办者为临床期间药物警戒责任主体，根据工作需要可以委托第三方开展药物警戒工作，相应法律责任由申办者承担。

第二节 风险监测、识别、评估与控制

第一二五条【个例安全性报告总体要求】 临床试验期间，申办者应当在规定时限内及时提交与试验药物肯定相关或可疑的非预期严重不良反应（SUSAR）个例报告。

第一二六条【个例安全性报告时限】 对于致死或危及生命的非预期严重不良反应，申办者应当在首次获知后尽快报告，但不得超过 7 天，并在首次报告后的 8 天内报告、完善随访信息。

对于非致死或危及生命的非预期严重不良反应，申办者应在首次获知后尽快报告，但不得超过 15 天。

首次报告后，应当继续跟踪严重不良反应，以随访报告的形式及时报送有关新信息或对前次报告的更改信息等，报告时限为获得新信息起 15 天内。

第一二七条【个例安全性快速报告提交评价原则】 申办者和研究者在不良事件与药物因果关系判断中不能达成一致时，其中任一方判断不能排除与试验药物相关的，都应当进行快速报告。

临床试验结束或随访结束后至获得审评审批结论前发生的严重不良事件，若属于非预期严重不良反应，也应当进行快速报告。

从其他来源获得的与试验药物相关的非预期严重不良反应也应当进行快速报告。

第一二八条【报告内容要求与提交方式】 个例安全性报告内容应完整、规范、准确，符合相关要求。

个例安全性报告应采用电子传输方式。

第一二九条【其他潜在的严重安全风险信息报告】 除了非预期严重不良反应的个例安全性报告之外，对于其他潜在的严重安全风险信息（一般而言指明显影响药品获益-风险评估的信息或可能考虑药品用法改变，或影响总体药品研发进程的信息），申办者也应当尽快向国家药品审评机构报告，同时需对每种情况做出医学和科学的判断。

第一三〇条【安全性信息评估】 申办者应对安全性信息进行分析 and 评估，识别安全风险。个例评估考虑患者人群、研究药物适应症、疾病自然病史、现有治疗方法以及可能获益风险等因素。还应当定期对安全性数据进行汇总分析，评估风险。

第一三一条【研发期间安全性更新报告】 临床试验期间，申办者应对报告周期内收集到的与药物相关的安全性信息进行全面深入的年度回顾、汇总和评估，按时提交研发期间安全性更新报告（DSUR）。

申办者应当严格按照《研发期间安全性更新报告管理规范》，逐章节完整撰写 DSUR 及附件。

DSUR 应当包含与所有剂型和规格、所有适应症以及研究中接受研究药物的患者人群相关的数据（化学药和生物制品应按照相同活性成分，中药按照相同处方进行准备）。

原则上应当将药物临床试验在境内或者全球首次获得临床试验许可日期（DIBD）的月和日，作为 DSUR 报告周期的起始日期。调整后的首次提交，报告周期不应超过一年。首次提交应在境内临床试验获准开展后第一个 DIBD 后两个月内完成。

第一三二条【风险控制措施】 申办者经评估认为临床试验存在一定安全风险的，应当采取修改临床试验方案、修改研究者手册、修改知情同意书等一般的风险控制措施；评估认为临床试验存在严重安全风险的，应当主动暂停临床试验；评估认为临床试验存在重大安全风险的，应当主动终止临床试验。

修改临床试验方案，主动暂停或终止临床试验相关信息，应当及时在药物临床试验登记与信息公示平台进行更新。

第一三三条【风险控制措施有效性的评估】 申办者应当对风险控制措施的执行情况和实施效果进行评估，根据评估结论决定是否采取进一步行动，如变更风险控制措施或其实施策略和方法等。

第九章 附 则

第一三四条【定义】 本规范下列术语的含义是：

药物警戒活动：是指对药品不良反应及其他与用药有关的有害反应的监测、识别、评估和控制的所有活动。

药品不良反应：是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的有害反应。

信号：是指来自一个或多个来源的信息，提示药品与事件之间可能存在新的关联性，或已知关联性出现变化，且有必要开展进一步评估。

药品不良反应聚集性事件：是指同一批号（或相邻批号）的同一药品在短期内集中出现多例临床表现相似的药品不良反应，呈现聚集性特点，且怀疑与质量相关或可能存在其他安全风险的事件。

已识别风险：有充分证据表明该安全性事件与关注的药物有关。

潜在风险：有依据怀疑该安全性事件与关注的药物有关，但这种相关性尚未得到证实。

国际誕生日：在全球任何国家首次授予任何公司某一含有该药物活性成分的产品上市许可的日期。

基于原始数据的研究：研究所关注的事件相关信息专门针对本次研究、从医务人员或患者处直接收集。

基于二手数据的研究：研究所利用的数据的原始收集目的并非针对本次研究的关注事件，即在开展本次研究之前、关注事件已经发生并且已经收集用于其他目的的研究。

第一三五条【系统注册】 持有人应当在国家药品不良反应监测系统中进行注册。注册的用户信息和产品信息发生变更的，应当自变更之日起 30 日内在系统中进行更新。

第一三六条【疫苗】 国务院卫生健康主管部门和国务院药品监督管理部门对疫苗疑似预防接种异常反应监测另有规定的，从其规定。

第一三七条【实施日期】 本规范自 年 月 日起施行。

《药物警戒质量管理规范》起草说明

《中华人民共和国药品管理法》(以下简称“药管法”)已由第十三届全国人大常委会第十二次会议于2019年8月26日修订通过,自2019年12月1日起施行。新药管法明确国家建立药物警戒制度,对药品不良反应及其他与用药有关的有害反应进行监测、识别、评估和控制;同时明确对药品管理实行药品上市许可持有人制度,持有人依法对药品的非临床研究、临床试验、生产经营、上市后研究、不良反应监测及报告与处理等承担责任。

为适应新制度体系和药品安全监管新形势的需要,有必要制定符合中国国情和国际发展趋势的药物警戒制度配套法规,明确持有人在药物警戒工作中的要求,规范持有人的药物警戒活动。国家药品监督管理局组织起草了《药物警戒质量管理规范》(以下简称“本规范”),现将有关情况说明如下。

一、起草的必要性

自上世纪70年代药物警戒概念提出至今,药物警戒的学术理念不断深入和发展。世界卫生组织于2003年将药物警戒定义为“发现、评估、理解和预防药品不良反应或其他任何与药品相关问题的科学和活动”,该定义一直沿用至今。随着国际人用药品注册技术协调会(ICH)的成立,药物警戒的理念和方法被引入国家药品管理的制度层面。国家药品监督管理局也组织开展了药物警戒法律制度比较等方面研究,在充分对比了欧美日药物警戒相关法规体系的基础上,提出我国建立药物警戒制度的可行性。

2018年国家药品监督管理局加入了ICH管理委员会,开始逐步转化实施ICH的指导原则,其中包括6个E2系列的药物警戒指导原则。这些指导原则对持有人报告药品不良反应、开展风险评估和风险管理等提出了要求,我国不良反应监测工作开始对标国际。在机遇面前,亟待采取措施,引导我国制药企业朝着更快融入国际社会的方向发展,包括建立与国际接轨的药物警戒质量管理体系,提高药物警戒的能力和水平。

二、起草思路

(一) 定位和适用范围

考虑我国的法律法规体系的特点,《药物警戒质量管理规范》(英文简称GVP)与GMP、GSP等管理规范定位保持一致。该规范主要适用于药品上市许可持有人(包括临床试验的申办者),侧重于技术标准和技术指导。对于监管部门实施的药物警戒,拟通过修订《药品不良反应报告和监测管理办法》(卫生部第81号令)(以下简称81号令)来规范。此外,医疗机构和药品经营企业虽也是药物警戒的主体,但由于医疗

机构和药品经营企业与持有人在药物警戒活动中的工作内容不尽相同，其相关要求也拟在 81 号令修订过程中予以明确。

（二）药物警戒的全生命周期理念

随着药物警戒学术理念的发展，人们对药物警戒的认知已经从药品上市后发展到全生命周期，本规范将药物警戒定位为贯穿于药品全生命周期的实践活动，为更好地体现药物警戒全生命周期的理念，本规范中既包括了对持有人开展上市后药物警戒的要求，也涵盖了申办者临床试验期间开展药物警戒的要求（主要见第八章）。

（三）起草依据

新药管法是本规范制定的主要依据。药管法不仅提出我国建立药物警戒制度，还明确了在药品上市许可持有人制度下，持有人对不良反应监测与报告和处理、风险识别与评估、上市后安全性研究、药品安全风险控制等所担负的法律责任。这些相关要求都在规范中进行了细化。与药管法同期施行的《疫苗管理法》对疫苗预防接种异常反应的监测和风险管理等也提出了与药管法相似的要求。

2011 年颁布的 81 号令和 2018 年出台的《国家药品监督管理局关于药品上市许可持有人直接报告不良反应事宜的公告》（以下简称 66 号公告）也是重要起草依据，然而因时间相对较早，在本规范中根据新要求或新发展趋势进行了完善。

（四）起草原则

本规范起草的总原则是：以新药管法为依据，全面落实持有人药物警戒主体责任，规范警戒活动并提高质量；以新形势为契机，接轨国际成熟经验和 ICH 相关要求，促进制药企业国际化发展；以国情为出发点，兼顾制药行业不均衡发展现状，稳步推进药物警戒制度落实。具体如下：

1. 紧扣药管法，明确持有人的药物警戒主体责任

药管法对持有人的药物警戒相关法律责任进行了明确。如第三章要求持有人对药品上市后研究、不良反应监测及报告与处理等承担责任；第七章规定持有人应当开展药品上市后不良反应监测，主动收集、跟踪分析疑似药品不良反应信息；制定药品上市后风险管理计划，主动开展药品上市后研究，对药品的安全性进行进一步确证；对已识别风险的药品及时采取风险控制措施等。第二章还规定了申办者在药物临床试验期间发现安全性问题应采取的措施。围绕药管法的相关要求，本规范明确了持有人在药物警戒中的主体责任，将药法规定的责任和义务落实到具体的实践要求中。

2. 兼收并蓄，充分借鉴 ICH 及成员国的经验并与国际接轨

ICH 是中国药物警戒接轨国际的枢纽，实施 ICH 指导原则是国际药物警戒落地中国的关键步骤。本规范在允许范围内，充分采纳了 ICH 指导原则的要求，包括不良反

应的报告范围、报告时限、信息收集途径等，在技术要求和标准上也与之基本保持一致。此外，其他国际组织和欧美日等国的相关成熟经验，也是本规范借鉴的重要对象，如国际医学科学组织理事会（CIOMS）的信号检测技术要求，欧盟的药物警戒体系和主文件等要求，日本和欧盟的关于加强被动监测的要求等。

三、主要内容

本规范共九章一百三十七条。除第一章总则和第八章外，其他章节均是对药品上市后持有人药物警戒活动的规定。第八章是对临床试验期间药物警戒活动的规定。不同的责任主体分别用“持有人”和“申办者”字样进行了区分。

第一章总则，明确了规范制定的法律依据、适用范围、根本目标、体系要求，提出持有人和申办者应与药物警戒其他主体-医疗机构、药品经营企业和临床试验机构等协同开展药物警戒工作。第二章质量管理，明确持有人药物警戒体系的要素，并提出了对药品警戒体系及活动进行质量管理的总体目标、质量保证要素、质控指标和内审要求等。第三章对药物警戒体系中的组织机构和人员等提出要求，并对持有人开展药物警戒活动所需的设备资源要求进行明确。第四章药品不良反应监测与报告，规范了药物警戒的基础性工作，即不良反应信息的收集、处置和报告。第五章安全风险识别与评估，该章对信号检测和风险评估提出了要求，对定期安全性更新报告（PSUR）及其升级版定期获益-风险评估报告（PBRER）的技术要求进行规范，并规范了上市后安全性研究的范畴、发起情形、受试者保护等要求。第六章药品安全风险控制，明确了风险控制措施的类型、选择方法和后效评估等，强调了风险沟通的方法，规范了药物警戒计划的制定和提交方式等。第七章文件、记录与数据管理，规范了各项管理制度文件以及药物警戒实践中形成的记录和数据的管理。第八章临床试验期间药物警戒与风险管理，规范了临床试验期间药物警戒的相关工作。第九章附则，包括相关定义、疫苗持有人实施药物警戒质量管理规范的特殊情况等。

四、规范亮点

本规范是药管法修订后第一份有关药物警戒的配套文件，在制订过程中充分遵循了药管法的原则和要求，存在以下亮点：

（一）体现了药品全生命周期的管理理念。与以往药品不良反应监测工作相比，药物警戒不仅包括药品上市后不良反应收集、识别、评估和控制要求，还涵盖了临床试验期间对药物不良事件的监测与管理。

（二）坚持了药品风险管理的原则。药管法在总则中提出了风险管理的原则，而药物警戒正是药品风险管理的具体实践。本规范在总则中指出应结合药品品种安全性特征开展有效的药物警戒活动，降低药品使用风险，并将药品风险管理的要求贯穿到

各个章节中，从风险信息的收集到风险的识别、评估与控制，是持有人开展药品风险管理活动的纲领性文件。

（三）明确了药物警戒主体责任的承担者。本规范提出药品上市许可持有人和临床试验申办者依法承担药物警戒的主体责任，要求持有人建立药物警戒体系并进行质量管理，厘清了持有人和申办者开展药物警戒活动的关键内容和流程，体现了能动治理和社会共治的理念。

（四）规划了国际化发展蓝图。为适应我国加入 ICH 和制药行业国际化发展需求，本规范借鉴了欧美日成熟的药物警戒经验，增加了许多既往空白或没有明示的新要求，如信号检测、定期获益-风险评估、药品上市后安全性研究、药品风险沟通、药物警戒计划制定等。这些新规定为制药行业逐步融入到全球药物警戒的发展格局中提供了保障，也勾画了中国药物警戒的国际化发展的蓝图。

五、新制度要求

本规范是我国实施药物警戒制度和落实持有人药物警戒主体责任的新规定，与以往药品不良反应报告制度相对，对持有人提出了以下新要求：

（一）药物警戒体系建设

2018 年 66 号公告借鉴欧盟药物警戒体系和药物警戒授权人（QPPV）的概念，提出了药品不良反应监测体系的建设要求，并要求持有人配备药品不良反应监测负责人。本规范延续了这一要求，更名为“药物警戒体系”和“药物警戒负责人”，并对持有人建立什么样的药物警戒体系、配备符合什么条件的药物警戒负责人进行了具体诠释。同时借鉴欧盟经验，要求持有人制定“药物警戒体系主文件”，对其警戒体系，包括机构、人员、制度、资源等进行全面描述，一方面有利于持有人整体规划自身体系建设，另一方面也方便监管部门开展药物警戒检查。

（二）药品不良反应报告范围和时限

为转化实施 ICH 相关指导原则，2018 年 66 号公告对上市后药品不良反应报告范围和时限要求等进行了调整。本规范延续了相关要求，与 81 号令相比，不良反应报告范围从药品固有的属性，即合格药品正常用法用量下的不良反应，扩大到药品不良反应及其他有害反应，包括可能与药品质量相关或超说明书用药情况下发生的有害反应。报告时限也与 ICH 的指导原则基本一致。对于 ICH 指导原则的其他技术要求也在本规范中进行了体现。

（三）药品安全性更新报告

ICH 指导原则要求上市前申办者提交“研发期间安全性更新报告”（ICH E2F），上市后持有人提交“定期安全性更新报告”（ICH E2C-R1）或“定期获益风险评估报告”

(ICH E2C-R2)。2020年7月国家药监局先后发布了适用ICH E2F和E2C-R2的相关公告,本规范对申办者和持有人提出了与ICH指导原则一致性的要求。对于上市后,持有人除了可以按81号令提交定期安全性更新报告(PSUR)外,还规定可以提交“定期获益风险评估报告”(PBRER),因此,对风险的评估也从单纯的安全性评估过渡到了获益风险综合评估。

(四) 信号检测和药品上市后安全性研究

根据药管法关于持有人开展上市后研究的要求,本规范提出了持有人开展上市后安全性研究的新要求,明确了上市后安全性研究的范围、类型、发起、目的和方法等。但具体的技术要求仅进行了原则性规定,有待后期制定更加细化的技术指南。

风险识别是药物警戒的关键组成部分,也是我国现行法规和技术指南中的薄弱环节。信号检测是风险识别的一种手段。本规范为提高持有人风险识别的能力,借鉴CIOMS技术要求和欧盟的经验,首次提出了信号检测的概念,并对信号检测的频率、方法和相关要求进行了原则性规定,为持有人拓展药物警戒工作的内容提供了依据,也为今后出台相关技术指导原则奠定了基础。

(五) 药物警戒计划和风险沟通

药管法规定持有人应制定上市后药品风险管理计划。本规范借鉴ICH关于药物警戒计划的表述,并指出药物警戒计划是药品上市后风险管理计划的一部分,其包括药物警戒计划制定的情形、内容要求、提交要求等。有关药物警戒计划的撰写规范还需要另行制定相关指南。此外,本规范还重点突出了风险沟通的要求,明确了风险沟通的对象、原则、方式和内容,借鉴欧盟和美国提出了“致医务人员函”和“患者安全用药指南”新沟通方式,并结合我国国情提出了新的要求。

(六) 根据药品特点开展不同的药物警戒活动

结合药品审评审批制度改革对创新药审批的改革趋势,对创新药监测提出了新要求。借鉴欧盟关于药物警戒的要求,提出了加强监测制度,要求创新药根据药品安全性特征,通过在药品说明书、包装、标签中进行标识等方式,强化不良反应报告意识。

此外为体现中药管理特色,指出中药、民族药持有人应根据中医药、民族医药相关理论,分析药物自身(如毒性成分等)、临床使用(如证候、配伍、炮制、剂量与疗程等)、患者机体状态等影响因素。

(七) 药物警戒委托

与药品生产相似,持有人制度下药物警戒也会产生委托。药物警戒本身是一项技术性很强的工作,持有人将部分药物警戒工作委托出去(如通过商业渠道收集不良反应、通过学术机构开展文献检索),一方面可以节省自身的人力和时间成本,另一方

面也是能力较弱的企业现阶段确保其药物警戒水平的有效途径。本规范对药物警戒的委托管理进行了原则性规定，今后还可能随着药物警戒的深入发展不断更新和提升要求。

质子泵抑制剂临床应用指导原则 (2020 年版)

目录

第一部分 质子泵抑制剂临床应用的基本原则.....	1
质子泵抑制剂合理应用的基本原则.....	1
一、 严格遵循适应证用药	1
二、 合理制订治疗方案	2
三、 特殊情况下的药物合理使用	3
四、 监测药物相关的不良反应	3
五、 关注药物相互作用	3
质子泵抑制剂在特殊病理、生理状况患者中应用的基本原则.....	4
一、 肝、肾功能减退患者质子泵抑制剂的应用	4
二、 老年患者质子泵抑制剂的应用	4
三、 儿童患者质子泵抑制剂的应用	4
四、 妊娠期和哺乳期患者质子泵抑制剂的应用	4
第二部分 质子泵抑制剂临床应用管理制度.....	5
一、 医疗机构制订质子泵抑制剂合理使用管理规定	5
二、 质子泵抑制剂药品品种遴选	5
三、 质子泵抑制剂临床管理措施	5
四、 质子泵抑制剂药事监管	6
第三部分 常用质子泵抑制剂的适应证和注意事项.....	6
一、 奥美拉唑	7
二、 兰索拉唑	8
三、 泮托拉唑	9
四、 雷贝拉唑	9
五、 艾司奥美拉唑	10
六、 艾普拉唑	11
第四部分 各类疾病中质子泵抑制剂的治疗原则.....	12
一、 消化性溃疡	12
二、 胃食管反流病	13
三、 幽门螺杆菌根除	14
四、 急性非静脉曲张性上消化道出血	15
五、 应激性黏膜病变	18
六、 肿瘤化疗后的上消化道疾病*	19

第一部分 质子泵抑制剂临床应用的基本原则

质子泵抑制剂（Proton Pump Inhibitors, PPIs）广泛用于治疗急、慢性消化系统酸相关性疾病，包括胃食管反流病（Gastroesophageal Reflux Disease, GERD）、卓-艾综合征、消化性溃疡、上消化道出血及相关疾病，根除幽门螺杆菌（*Helicobacter pylori*, *H.pylori*）感染，以及预防和治疗应激性胃黏膜病变等。近年来，质子泵抑制剂的临床应用存在超适应证、超剂量、超疗程用药以及药物联合使用不当等情况，可能增加患者用药的风险以及经济负担。为了进一步规范质子泵抑制剂的临床应用，特制订《质子泵抑制剂临床应用指导原则》。

质子泵抑制剂合理应用的基本原则

一、严格遵循适应证用药

依据《处方管理办法》，医师应当根据医疗、预防、保健需要，在明确诊断的基础上，按照诊疗规范、权威指南、药品说明书中的药品适应症、药理作用、用法用量、禁忌、不良反应和注意事项等开具处方。不同质子泵抑制剂用于治疗各种酸相关性胃肠道疾病的适应证有所差异，见表 1-1 和表 1-2。

表 1-1 不同质子泵抑制剂口服剂的适应证

适应证	GERD	消化性溃疡	NSAIDs 相关性溃疡	卓-艾综合征	<i>H.pylori</i> 感染 根除**
质子泵抑制剂					
奥美拉唑	+	+	+	+	+
兰索拉唑	+	+		+	+
泮托拉唑	+	+			+
雷贝拉唑	+	+		+	+
艾司奥美拉唑	+		+		+
艾普拉唑	+	+			+

备注：GERD 胃食管反流病；NSAIDs 非甾体抗炎药；*包括预防 NSAIDs 相关性溃疡；参考信息来自原研药的药品说明书，**参考《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》。

表 1-2 不同质子泵抑制剂注射剂的适应证

适应证	GERD	消化性 溃疡	NSAIDs 相关性溃疡	卓-艾综 合征	上消化道 出血	预防应激性 黏膜损伤
质子泵抑制剂						
奥美拉唑	+	+	+	+	+	+
兰索拉唑		+			+	
泮托拉唑	+	+			+	
雷贝拉唑					+	
艾司奥美拉唑	+				+	+
艾普拉唑		+			+	

备注：GERD 胃食管反流病；NSAIDs 非甾体抗炎药；
参考信息来自原研药的药品说明书。

二、合理制订治疗方案

质子泵抑制剂治疗方案的制订应综合考虑疾病的治疗目标和药物的作用特点，包括药物品种和剂型的选择、用法用量、用药疗程和联合用药等。

（一）品种选择

根据疾病的治疗目标、药物的效应及患者的意愿，选用安全、有效、价格适当和用药适宜的药物。如果使用某种质子泵抑制剂后出现明确的不良反应，可换用其他质子泵抑制剂。

（二）用法用量

根据治疗目的选择药物的治疗剂量、给药途径及用药频次，个体化制订给药方案。对于轻、中度的患者，应予口服治疗；对于口服疗法不适用和/或中、重度的患者，可以先静脉给药，好转后转为口服治疗。口服用质子泵抑制剂多为肠溶制剂，必须整片/粒吞服，不可咀嚼或压碎；对于不能吞咽药片或胶囊的患者，宜选用可分散于液体中的肠溶颗粒、肠溶片或者口崩片，口服或者鼻胃管给药。

（三）疗程

根据疾病的特点和治疗目标确定质子泵抑制剂的治疗疗程，应予适合所治疗疾病的最短疗程。质子泵抑制剂用于预防应激性黏膜病变，应及时评价疾病状态，仅存在严重危险因素时应用。

(四) 抑酸剂的联合使用

质子泵抑制剂不应与其他抑酸剂联合使用。若存在夜间酸突破症状，可在睡前或夜间加用 H₂ 受体拮抗剂（Histamine-2 Receptor Antagonist, H₂RA）。

三、特殊情况下的药物合理使用

质子泵抑制剂临床应用中存在着部分超出药品说明书适应症和用法用量的特殊情况。医疗机构药事管理与药物治疗学委员会应当制订本院“质子泵抑制剂合理使用管理规定”，对特殊情况下药物合理使用进行严格管理。在尚无更好治疗手段且无合理可替代药品的特殊情况下，向医疗机构药事管理与药物治疗学委员会申请，备案批准后方可实施。应当严格遵循患者知情同意的原则，做好用药监测和评价。

四、监测药物相关的不良反应

警惕质子泵抑制剂长期或高剂量用药可能产生的不良反应，包括高胃泌素血症、骨质疏松、低镁血症、难辨梭状芽孢杆菌感染、维生素 B₁₂ 和铁吸收不良、肺炎、肿瘤等。

警惕质子泵抑制剂与其他药物合并使用引起的不良反应。质子泵抑制剂主要经过 CYP2C19 和 CYP3A4 代谢（见表 1- ），与其他经 CYP2C19 和 CYP3A4 代谢的药物或者酶诱导剂、酶抑制剂或底物合用可能会产生相互作用，如华法林、地西洋、苯妥英、茶碱、地高辛、卡马西平、氯吡格雷、硝苯地平、利巴韦林、甲氨蝶呤、HIV 蛋白酶抑制剂、伏立康唑和他克莫司等。

表 1-3 质子泵抑制剂的代谢途径

代谢途径	奥美拉唑	兰索拉唑	泮托拉唑	雷贝拉唑*	艾司奥美拉唑	艾普拉唑
主要	CYP2C19	CYP3A4	CYP2C19	CYP2C19	CYP2C19	CYP3A4
次要	CYP3A4	CYP2C19	CYP3A4	CYP3A4	CYP3A4	

备注：*部分经磺基转移酶代谢

五、关注药物相互作用

质子泵抑制剂可改变胃内 pH 而影响其他药物的吸收和/或溶解，如酮康唑、

伊曲康唑、卡培他滨等。如必须联合使用，宜选择相互作用最小的品种，密切监测临床疗效和不良反应，及时调整用药剂量和疗程。

大多数质子泵抑制剂为弱碱性药物，易与酸性药物发生中和反应，建议单独输注，并选择适宜溶媒。质子泵抑制剂输注前后也应冲管，避免配伍禁忌导致药液的浑浊和沉淀。

质子泵抑制剂在特殊病理、生理状况患者中应用的基本原则

一、肝、肾功能减退患者质子泵抑制剂的应用

质子泵抑制剂在人体内经肝脏代谢。肝功能减退时，质子泵抑制剂的选择及剂量调整须要考虑肝功能减退对药物在体内代谢过程的影响，以及质子泵抑制剂及其代谢物发生毒性反应的可能性（见表 1- ）。

质子泵抑制剂本身无肾毒性，在人体内主要经肾脏排出。质子泵抑制剂的选择及剂量调整须根据患者肾功能减退程度及质子泵抑制剂在人体内清除途径和比例（见表 1- ）。

二、老年患者质子泵抑制剂的应用

各年龄段的老年人胃内酸度与青年人相似，老年人酸相关性疾病可以用质子泵抑制剂治疗。老年人肾功能不全和轻中度肝功能不全者的质子泵抑制剂药代动力学与青年人相似，无需调整剂量；但严重肝功能不全者，最大曲线下面积（ AUC_{max} ）值为肝功能正常者的 2~3 倍，血浆半衰期明显延长，应用质子泵抑制剂应相应减量（见表 1- ）。

三、儿童患者质子泵抑制剂的应用

儿童处于生长发育阶段，肝脏、肾脏的发育尚不完全，大多数药物在儿童体内的药动学特点与成人相比有明显差异。目前儿童使用质子泵抑制剂的临床应用经验有限（见表 1- ）且儿童剂型较少，主要用于小儿 GERD、消化性溃疡和 *H.pylori* 感染的治疗，具体可应用的适应证可参考临床应用指南，根据体重和年龄计算儿童用药的剂量。

四、妊娠期和哺乳期患者质子泵抑制剂的应用

质子泵抑制剂用于妊娠妇女的临床资料有限。除难治性、严重的 GERD 外，不推荐妊娠妇女使用质子泵抑制剂。对于治疗酸相关疾病，仅对于在调整生活方式的基础治疗及抗酸剂、 H_2RA 、胃黏膜保护剂治疗效果不佳时，充分评估患者的获益和风险后，方予以考虑使用质子泵抑制剂。在妊娠前 1 个月以及妊娠的第 1~3 个月避免使用任何质子泵抑制剂。质子泵抑制剂的妊娠期用药推荐（见表

1-)。

关于质子泵抑制剂用于哺乳期女性的临床研究较少，胎儿的风险不能被除外，不推荐哺乳期妇女使用。如必须使用，大部分质子泵抑制剂服药期间应暂停哺乳。

表 1-4 质子泵抑制剂在特殊病理、生理状况患者中的应用*

特殊人群	奥美拉唑	兰索拉唑	泮托拉唑	雷贝拉唑	艾司奥美拉唑	艾普拉唑
肾功能异常	无需调整剂量	15mg/日	无需调整	无需调整	无需调整	慎用
肝功能异常	严重者 ≤20mg/日	慎用 15mg/日	重度 ≤20mg/日	严重者慎用	严重者 ≤20mg/日	慎用
老年人	无需调整	慎用	无需调整	无需调整	无需调整	无需调整
儿童	可以使用	经验有限	无临床资料	无临床资料	无临床资料	无临床资料
妊娠期用药	可以使用	利>弊时使用	利>弊时使用	利>弊时使用	慎用	不建议服用
哺乳期用药	对婴儿 影响较小	暂停哺乳	暂停哺乳	暂停哺乳	暂停哺乳	暂停哺乳

备注:*此部分参考国内原研药的药品说明书、FDA 妊娠分级及最新临床诊疗指南

第二部分 质子泵抑制剂临床应用管理制度

一、医疗机构制订质子泵抑制剂合理使用管理规定

各医疗机构药事管理与药物治疗委员会负责院内“质子泵抑制剂合理使用管理规定”的制订。该规定应遵循使用合理、管理规范、可操作性强的原则。

二、质子泵抑制剂药品品种遴选

结合临床的需求特点，并参照“国家基本药物目录”“国家医保目录”等，制订本医疗机构质子泵抑制剂药物供应目录和处方集。充分考虑药品的有效性、安全性、经济性和使用方便，优先选择通过仿制药一致性评价的药品、国家基本药物、国家集中采购药品或者原研药品。

三、质子泵抑制剂临床管理措施

(一) 临床科室是临床合理用药执行和实施的主要部门。

(二) 宣传和教育临床医生在用药过程中严格掌握用药适应证, 选择适宜的质子泵抑制剂品种、给药途径、剂量和疗程。

(三) 以下情形应在病程记录中记载应用原因:

1. 超说明书适应症;
2. 连续应用质子泵抑制剂超过说明书规定天数;
3. 应用质子泵抑制剂剂量超过说明书规定剂量;
4. 患者已经开始进食或可以耐受经口服肠内营养制剂, 仍继续使用静脉用质子泵抑制剂;
5. 联合或交替应用质子泵抑制剂和 H_2RA ;
6. 手术前需要应用静脉用质子泵抑制剂预防应激性溃疡 ≥ 2 天。

四、质子泵抑制剂药事监管

医疗机构应当加强对质子泵抑制剂临床应用科学化管理, 具体体现在以下几个方面:

(一) 有关质子泵抑制剂临床应用指导原则、临床诊疗指南等相关信息的发布。对处方者提供实时更新的循证药品信息。

(二) 医疗机构应对临床医生和药师进行质子泵抑制剂合理应用与管理的培训与考核。

(三) 药师应遵循《医疗机构处方审核规范》, 严格参照本指导原则审核处方, 对医师在诊疗活动中为患者开具的处方, 进行合法性、规范性和适宜性审核, 并作出是否同意调配发药决定。

(四) 开展质子泵抑制剂药物处方点评工作, 对处方审核的数量、质量、效率和效果进行点评, 至少包括处方审核率、处方干预率、处方合理率。

(五) 对临床应用不合理、次均费用占比或药品使用数量异常增长的品种进行重点监控。

第三部分 常用质子泵抑制剂的适应证和注意事项

质子泵抑制剂通过特异性地作用于胃壁细胞内管泡膜上的 H^+/K^+-ATP 酶, 与质子泵不可逆地结合使其失去活性, 抑制基础胃酸的分泌及组胺、乙酰胆碱、胃泌素、进食等多种刺激引起的酸分泌。质子泵抑制剂对食物刺激引起的壁细胞泌酸抑制作用最有效, 长时间禁食后壁细胞中 H^+/K^+-ATP 酶最多, 故质子泵抑制剂应在早餐前 30~60 分钟服用, 推荐起始使用质子泵抑制剂的标准剂量 (见表 3-1)。

表 3-1 质子泵抑制剂口服剂的标准剂量

质子泵抑制剂	标准治疗剂量/日	低维持剂量/日
奥美拉唑	20mg	10mg
兰索拉唑	30mg	15mg
泮托拉唑	40mg	20mg
雷贝拉唑	20mg	10mg
艾司奥美拉唑	20mg ^a 或 40mg ^b	20mg
艾普拉唑	5mg ^a 或 10mg ^b	5mg

备注：a 非胃食管反流；b 反流性食管炎

使用质子泵抑制剂超过 6 个月的患者，应逐渐减量至停药。对于接受标准剂量或较大剂量质子泵抑制剂的患者，每周减少 50% 的剂量；对于接受一日 2 次方案的患者，初次减量时可改为早餐前给药 1 次直到减至该药的最低剂量；使用最低剂量治疗 1 周后，即可停药。

以下为临床常用质子泵抑制剂的适应证及合理用药要点，信息参考原研药的药品说明书及临床诊疗指南。国内其他同类药品的信息以说明书为准。

一、奥美拉唑

通用名：奥美拉唑

制剂与规格：片剂：10 mg, 20 mg；胶囊：10 mg, 20 mg, 40 mg；注射剂：20 mg, 40 mg, 60 mg

适应证：

(一) 口服：

1. 十二指肠溃疡、胃溃疡和反流性食管炎；
2. 与抗生素联合用药，治疗 *H.pylori* 引起的十二指肠溃疡；
3. NSAIDs 相关的消化性溃疡或十二指肠糜烂；
4. 预防 NSAIDs 引起的消化性溃疡、胃十二指肠糜烂或消化不良症状；
5. 慢性复发性消化溃疡和反流性食管炎的长期治疗；
6. GERD 的烧心感和反流的对症治疗；
7. 溃疡样症状的对症治疗及酸相关性消化不良；
8. 卓-艾综合征。

(二) 注射剂：

1. 消化性溃疡出血、吻合口溃疡出血；
2. 应激状态时并发的急性胃黏膜损害、非甾体类抗炎药引起的急性胃黏膜损伤；
3. 预防重症疾病（如脑出血、严重创伤等）应激状态及胃手术后引起的上消化道出血等；
4. 作为当口服疗法不适用时下列病症的替代疗法：十二指肠溃疡、胃溃疡、反流性食管炎及卓-艾综合征。

合理用药要点：

（一） 口服：

肠溶片必须整片吞服，至少用半杯液体（ ≥ 50 mL）送服。药片不可咀嚼或压碎，可将其分散于水或微酸液体中（如果汁），分散液必须在 30 分钟内服用。

（二） 注射剂：

1. 卓-艾综合征患者推荐静脉注射 60 mg 作为起始剂量，每日 1 次。当每日剂量超过 60 mg 时分两次给予；
2. 注射用奥美拉唑钠（仅供静脉注射）临用前将 10 mL 专用溶媒注入冻干粉小瓶内，禁止用其它溶媒溶解配制后应缓慢注射至少 2.5 分钟，最大速率每分钟 4 mL；
3. 注射用奥美拉唑钠（仅供静脉滴注）粉针剂应溶于 100 mL 0.9% 氯化钠注射液或 100 mL 5% 葡萄糖注射液中，应至少在 20~30 分钟或更长时间内静脉滴注。禁止用其他溶剂或药物溶解和稀释；
4. 注射用奥美拉唑钠（仅供静脉注射）溶解后必须在 4h 内使用。注射用奥美拉唑钠（仅供静脉滴注）溶于 5% 葡萄糖注射液后应在 6 小时内使用；溶于 0.9% 氯化钠注射液后可在 12 小时内使用。

二、 兰索拉唑

通用名：兰索拉唑

制剂与规格：片剂 15 mg, 30 mg；胶囊：15 mg, 30 mg；注射剂：30 mg

适应证：

- （一） 口服：1. 胃溃疡；2. 十二指肠溃疡；3. 反流性食管炎；4. 卓-艾综合征；5. 吻合口溃疡。
- （二） 注射剂：用于口服疗法不适用的伴有出血的胃、十二指肠溃疡、应激性溃疡、急性胃黏膜损伤。

合理用药要点：

1. PTP 包装的药物应从 PTP 薄板中取出后服用；

2. 注射剂通常成年人每次 30 mg，一日 2 次，疗程不超过 7 天。一旦患者可以口服药物，应转换为兰索拉唑口服剂型；
3. 注射剂临用前将瓶中内容物用 5 mL 灭菌注射用水溶解，再用 100 mL 0.9% 氯化钠注射液稀释供静脉滴注，静滴时间不少于 30 分钟；
4. 静滴时应配有孔径为 1.2 μm 的过滤器，以便去除输液过程中可能产生的沉淀物。这些沉淀物有可能引起小血管栓塞而产生严重后果；
5. 溶解后应尽快使用，勿保存。

三、泮托拉唑

通用名：泮托拉唑

制剂与规格：片剂：20 mg，40 mg；胶囊：20 mg，40 mg；微丸胶囊：20mg；
注射剂：40 mg，60 mg，80 mg

适应证：

- (一) 口服：1. 十二指肠溃疡；2. 胃溃疡；3. 中、重度反流性食管炎；4. 与其他药物配伍用能够根除 *H.pylori* 感染，以减少该微生物感染所致的十二指肠溃疡与胃溃疡的复发。
- (二) 注射剂：1. 十二指肠溃疡；2. 胃溃疡；3. 中、重度反流性食管炎；4. 十二指肠溃疡、胃溃疡、急性胃黏膜病变、复合性胃溃疡等引起的急性上消化道出血。

合理用药要点：

- (一) 口服：肠溶片不能咀嚼或咬碎，应在早餐前 1 小时配水完整服用。
- (二) 注射剂：
 1. 静推、静滴均可；
 2. 仅短期（不超过 7~10 天）用于不宜口服药物的患者。一旦病人可以口服药物，则不可继续使用注射用泮托拉唑；
 3. 临用前将 10 mL 0.9% 氯化钠注射液注入冻干粉小瓶内，此液可直接静脉输注，时间须超过 2 分钟；也可将溶解后的药液加入 100 mL 0.9% 氯化钠注射液或 5% 葡萄糖注射液中稀释后静脉滴注，15~60 分钟内滴完；
 4. 配置后溶液保存时间：12 小时。

四、雷贝拉唑

通用名：雷贝拉唑

制剂与规格：片剂：10 mg，20 mg；胶囊：10 mg，20 mg；注射剂，20 mg
适应证：

(一) 口服：1. 胃溃疡；2. 十二指肠溃疡；3. 吻合口溃疡；4. 反流性食管炎；5. 卓-艾综合征；6. 用于胃溃疡或十二指肠溃疡患者根除 *H.pylori*。

(二) 注射剂：用于口服疗法不适用的胃、十二指肠溃疡出血。

合理用药要点：

1. 肠溶衣片不能咀嚼或压碎，应整片吞服；
2. 注射剂仅供静脉滴注，疗程不超过 5 天。一旦患者可以口服给药，应改为雷贝拉唑钠口服剂型给药；
3. 临用前以 5 mL 0.9% 氯化钠注射液溶解，溶解后的药液加入 100 mL 0.9% 氯化钠注射液中，稀释后供静脉滴注，静滴要求 15~30 分钟内完成；
4. 配置后溶液保存时间：2 小时。

五、艾司奥美拉唑

通用名：艾司奥美拉唑

制剂与规格：片剂：20 mg, 40 mg；胶囊：20 mg, 40 mg；注射剂：20 mg, 40 mg

适应证：

(一) 口服：

1. GERD：a. 反流性食管炎的治疗；b. 已经治愈的食管炎患者预防复发的长期治疗；c. GERD 的症状控制；
2. 与适当的抗菌疗法联合用药根除 *H.pylori*，并且：a. 促进 *H.pylori* 感染相关的十二指肠溃疡愈合；b. 防止与 *H.pylori* 相关的消化性溃疡复发；
3. 需要持续 NSAIDs 治疗的患者：与使用 NSAIDs 治疗相关的胃溃疡治疗。

(二) 注射剂：

1. 作为当口服疗法不适用时，GERD 的替代疗法；
2. 用于口服疗法不适用的急性胃或十二指肠溃疡出血的低危患者（胃镜下 Forrest 分级 IIc-III）；
3. 用于降低成人胃和十二指肠溃疡出血内镜治疗后再出血风险。

合理用药要点：

(一) 口服：

1. 药片应和液体一起整片吞服，而不应当咀嚼或压碎；
2. 对于存在吞咽困难的患者，可将片剂溶于半杯不含碳酸盐的水中（不应使用其他液体，因肠溶包衣可能被溶解），搅拌，直至片剂完全崩解，

立即或在 30 分钟内服用，再加入半杯水漂洗后饮用。微丸决不应被嚼碎或压破；

3. 对于不能吞咽的患者，可将片剂溶于不含碳酸盐的水中，并通过胃管给药。应仔细检查选择的注射器和胃管的合适程度。

(二) 注射剂：

1. 对于不能口服用药的 GERD 患者，应短期用药（不超过 7 天），一旦可能，就应转为口服治疗；
2. 对于不能口服用药的 Forrest 分级 IIc-III 的急性胃或十二指肠溃疡出血患者，推荐静脉滴注本品 40 mg，每 12 小时一次，用药 5 天；
3. 经内镜治疗胃及十二指肠溃疡急性出血后，应给予患者 80 mg 艾司奥美拉唑静脉注射，持续时间 30 分钟，然后持续静脉滴注 8 mg/h 维持 71.5 小时；
4. 注射液的制备是通过加入 5 mL 的 0.9%氯化钠注射液至本品小瓶中供静脉注射使用，静脉注射时间应至少在 3 分钟以上；
5. 滴注液的制备是溶解至 100 mL 0.9%氯化钠注射液中，供静脉滴注使用，静脉滴注时间应在 10~30 分钟；
6. 配置后溶液保存时间：12 小时，保存在 30℃ 以下。

六、艾普拉唑

通用名：艾普拉唑

制剂与规格：片剂：5 mg；注射剂：10 mg

适应证：

(一) 口服：十二指肠溃疡及反流性食管炎。

(二) 注射剂：消化性溃疡出血。

合理用药要点：

1. 片剂不能咀嚼或压碎，应整片吞服；
2. 注射剂仅供静脉滴注。起始剂量 20 mg，后续每次 10 mg，每日一次，连续 3 天。疗程结束后，可根据情况改为口服治疗；
3. 注射剂 10 mg 完全溶解于 100 mL 0.9%氯化钠注射液中，用带过滤装置的输液器静脉滴注，30 分钟滴完。起始剂量 20 mg 时，应用 200 mL 0.9%氯化钠注射液溶解；
4. 配置后溶液保存时间：3 小时。

第四部分 各类疾病中质子泵抑制剂的治疗原则

一、消化性溃疡

消化性溃疡（Peptic Ulcer, PU）指胃肠黏膜发生的炎性缺损，通常与胃液的胃酸和消化作用有关，病变穿透黏膜肌层或达更深层次。其中，*H.pylori* 感染、NSAIDs 是引起消化性溃疡最常见的损伤因素。

【治疗原则】

1. 去除潜在危险或促发因素，如 NSAIDs、吸烟和过量饮酒。对于非 *H.pylori* 感染、NSAIDs 相关溃疡，应治疗其他促发因素，如治疗内科共病、营养不良、缺血和酸分泌过多。

2. 所有 PU 患者都应接受抑制胃酸治疗，质子泵抑制剂是首选药物。

3. 推荐质子泵抑制剂用于治疗胃泌素瘤或 G 细胞增生等致促胃液素分泌增多而引起的消化性溃疡。

4. *H.pylori* 感染患者应接受以根除 *H.pylori* 为目标的治疗，详见“幽门螺杆菌根除”。

5. 使用 NSAIDs 前应对患者胃肠道损伤进行风险评估（见表 4-1）。质子泵抑制剂是预防和治疗 NSAIDs 相关胃肠道损伤的首选药物。

6. 溃疡并发出血的治疗详见“急性非静脉曲张性上消化道出血”。

【质子泵抑制剂在治疗中的应用】

1. 标准剂量质子泵抑制剂，每日 1 次，早餐前 0.5h 服药。治疗十二指肠溃疡的疗程为 4~6 周，胃溃疡为 6~8 周。对于存在高危因素和巨大溃疡患者，建议适当延长疗程到 12 周。

2. 对于 *H.pylori* 阳性的消化性溃疡，应常规行 *H.pylori* 根除治疗，在抗 *H.pylori* 治疗结束后，仍应继续使用质子泵抑制剂至疗程结束。

3. 对于胃泌素瘤的治疗，标准剂量的质子泵抑制剂，一日两次。若基础酸排量（Basal Acid Output, BAO）>10 mmol/h，则还需增加剂量。对于行胃泌素瘤根治性手术的患者，术后仍需继续使用质子泵抑制剂抑酸治疗维持一段时期。

4. 对非 *H.pylori* 感染、*H.pylori* 根除失败，以及其他不明原因的复发性消化性溃疡的预防，建议应用质子泵抑制剂或 H₂RA 维持治疗。

5. 预防 NSAIDs 相关的消化性溃疡或消化不良：奥美拉唑 20 mg，每日 1 次，餐前服用。

6. NSAIDs 相关的消化性溃疡治疗：奥美拉唑或艾司奥美拉唑 20 mg，每日 1 次，餐前服用，疗程 4~8 周。

7. 使用双联抗血小板治疗存在消化道出血风险高的患者，联合使用质子泵抑制剂 3~6 个月，6 个月后可改为 H₂RA 或间断服用。同时根据缺血风险评估，尽量减少双联抗血小板治疗时程。具体用法可参考临床应用指南。

表 4- 1 NSAIDs 溃疡并发症的风险等级及预防建议

风险等级	危险因素*	预防建议
高风险	1.曾有特别是近期发生溃疡 并发症 2.存在≥2 个危险因素	停用 NSAIDs 和阿司匹林，如不能停用，则优先使用 选择性 COX-2 抑制剂+质子泵抑制剂
中风险	存在 1~2 个危险因素	单独选用选择性 COX-2 抑制剂/非选择性 NSAIDs+ 质子泵抑制剂
低风险	无危险因素	可以应用非选择性 NSAIDs

*危险因素：①年龄>65 岁；②高剂量 NSAIDs 和阿司匹林治疗，或联用两种以上的 NSAIDs；③有溃疡病史但无并发症；④合并应用 NSAIDs 和阿司匹林、抗凝剂或糖皮质激素。

二、胃食管反流病

胃食管反流病（Gastroesophageal Reflux Disease, GERD）是指胃内容物反流入食管或食管上部（喉）、气管肺部，引起不适症状和并发症的一种疾病，包括非糜烂性胃食管反流病（Non-Erosive Reflux Disease, NERD）、反流性食管炎、巴雷特食管（Barrett Esophagus, BE），因其严重程度不同并发症多样，包括食道狭窄、上消化道出血、食道腺癌、哮喘、气管炎和慢性肺纤维化等。

【治疗原则】

1. 生活方式的改变是基础治疗，如减肥、抬高床头、戒烟戒酒、避免睡前进食、避免食用可能诱发反流症状的食物，如咖啡、巧克力、辛辣或酸性食物、高脂饮食等。

2. 质子泵抑制剂是 GERD 治疗的首选药物。药物治疗方案分为诊断性治疗、初始治疗和维持治疗。

【质子泵抑制剂的应用】

1. 质子泵抑制剂试验可作为 GERD 的初步诊断。标准剂量质子泵抑制剂，一日两次，疗程 1~2 周，如服药后症状明显改善，则支持治疗与酸相关的 GERD。
2. 初始治疗方案：标准剂量质子泵抑制剂，疗程至少 8 周。
3. 维持治疗方案：质子泵抑制剂为首选药物，包括按需治疗和长期治疗。NERD 及轻度食管炎患者（LA-A 和 LA-B 级）可采用按需治疗，出现症状时用药，缓解后停药；或者间歇治疗，剂量不变，隔日给药。
4. 质子泵抑制剂停药后，症状复发或仍然存在症状的 GERD 患者，以及重度糜烂性食管炎和 Barrett 食管的患者需要质子泵抑制剂长期维持治疗，可维持原剂量或剂量减半，每日一次。
5. 优化质子泵抑制剂治疗：单剂量质子泵抑制剂治疗未完全缓解的患者，可换用另一种质子泵抑制剂治疗或将原有质子泵抑制剂剂量加倍。在使用双倍剂量质子泵抑制剂时，应分别在早餐前和晚餐前分两次服用。
6. 对于合并食管裂孔疝的 GERD 患者以及重度食管炎（LA-C 和 LA-D 级）患者，质子泵抑制剂剂量通常需要加倍。
7. 儿童 GERD：对于具有典型症状（即反流、呕吐、烧心、胸骨后或上腹痛）的 GERD 患儿推荐 4~8 周的质子泵抑制剂治疗；对伴有 GERD 典型症状和/或诊断检查中提示具有食管外症状（即咳嗽、喘息、哮喘）的 GERD 患儿可使用质子泵抑制剂，用法用量见表 4-2。长期维持治疗的患儿需要定期评估。

表 4-2 儿童 GERD 用药推荐剂量

药物	剂量
	GERD 患者用量
奥美拉唑	0.6~1.0 mg/ (kg·d)，每天 1 次，最大剂量 40 mg/d，晨起空腹服用，疗程 8~12 周
	糜烂性食管炎用量
	0.6~1.0 mg/ (kg·d)，每天 1 次，最大剂量 40 mg/d，晨起空腹服用，疗程 3-6 个月

三、幽门螺杆菌根除

幽门螺杆菌 (*H.pylori*) 是革兰氏阴性、微需氧的细菌，生存于胃部及十二指肠的各区域内。可分泌过氧化物歧化酶和过氧化氢酶，保护其不受中性粒细胞的

杀伤，其富含尿素酶，通过尿素酶水解尿素产生氨，以抵抗胃酸的杀灭作用。*H.pylori* 感染可引起胃黏膜轻微的慢性炎症、胃和十二指肠溃疡和胃癌，超过 80% 的携带者无症状。

【治疗原则】

1. 不建议 14 岁以下者常规检测 *H.pylori*。
2. *H.pylori* 根除方案可参考《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》。

3. 儿童根除 *H.pylori* 的原则：消化性溃疡、胃黏膜相关淋巴组织（Mucosa Associated Lymphoid Tissue, MALT）淋巴瘤必须根治。以下情况可考虑根治：

（1）慢性胃炎；（2）胃癌家族史；（3）不明原因的难治性缺铁性贫血；（4）计划长期服用 NSAIDs（包括低剂量阿司匹林）。

4. 方案的选择应该权衡疗效、费用、潜在不良反应和药物可获得性，制定个体化治疗方案。

5. 如合并有消化道其他症状或疾病，应继续接受相关治疗。

【质子泵抑制剂的应用】

1. 标准剂量质子泵抑制剂每天 2 次，餐前 0.5 h 口服。
2. 儿童用药：奥美拉唑，剂量为 0.6~1.0 mg/（kg·d），分 2 次餐前口服。

四、急性非静脉曲张性上消化道出血

急性非静脉曲张性上消化道出血（Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding, ANVUGIB）是指屈氏韧带以上消化道非静脉曲张性疾患引起的出血，也包括胰管或胆管的出血、胃空肠吻合术后吻合口附近疾患引起的出血和内镜治疗后黏膜溃疡并发出血。内镜治疗包括内镜下黏膜切除术（Endoscopic Mucosal Resection, EMR）和内镜黏膜下剥离术（Endoscopic Submucosal Dissection, ESD）以及其他各种可以引起消化道出血的内镜操作。

【治疗原则】

1. 主要包括抑酸（迅速提高胃内 pH \geq 6）、止血和液体复苏等支持治疗。
2. 急诊内镜下诊疗。
3. 消化道溃疡再出血的长期预防见图 4-1。

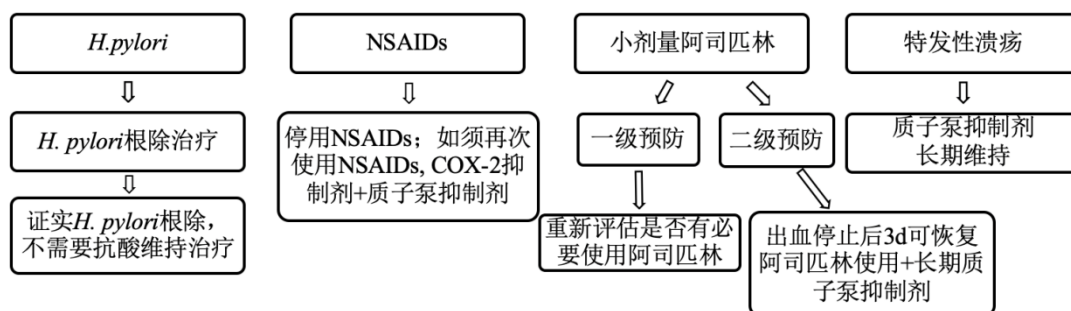


图 4- 1 消化道溃疡再出血的长期预防

【质子泵抑制剂的应用】

1. 质子泵抑制剂用于上消化道出血的治疗方案及剂量调整见表 4- 3。
2. 上消化道活动性出血停止、可以进食等为静脉用质子泵抑制剂的疗程的参考依据，考虑停药或口服质子泵抑制剂序贯治疗。
3. 静脉用质子泵抑制剂如需延长疗程用药，应向上级医生汇报请示并将用药原因在病历中备注。
4. 近贲门食管部位、胃部疾病内镜的手术或操作应视手术所致病变的严重程度决定是否使用静脉质子泵抑制剂，如胃肠道穿孔、间质瘤手术、ESD 等溃疡创面较深较大，需要使用注射用质子泵抑制剂预防出血和治疗溃疡；普通胃镜下活检、无消化道出血表现无须使用注射用质子泵抑制剂。
5. 小肠、大肠下消化道出血，排除无胃黏膜应激性病变，无须使用质子泵抑制剂。
6. 针对临床特殊病例，如胃泌素瘤患者，临床医生可个体化进行质子泵抑制剂剂量调整。

表 4-3 质子泵抑制剂用于上消化道出血的治疗方案

疾病种类及分级	药物种类及剂型	用药时机	用药剂量及疗程	序贯用药	序贯剂量及疗程
上消化道出血高危 ^a	质子泵抑制剂 注射剂	出血发生后尽早应用	大剂量质子泵抑制剂（如艾司奥美拉唑 80 mg 静脉注射 30 min+8 mg/h 持续输注 71.5 h），可适当延长大剂量质子泵抑制剂疗程，之后标准剂量 40 mg 静脉输注，2 次/d，3~5d	质子泵抑制剂 剂片剂	口服标准剂量质子泵抑制剂，1 次/d，疗程 4~8 周至溃疡愈合
上消化道出血低危 ForrestIIc-III	质子泵抑制剂 注射剂	出血发生后尽早应用	标准剂量 40 mg ^d 静脉输注，2 次/d	质子泵抑制剂 剂片剂	口服标准剂量质子泵抑制剂，1 次/d，疗程 4~8 周至溃疡愈合
胃 EMR、ESD 术后预防出血和促进人工溃疡愈合 ^b	质子泵抑制剂 注射剂	手术当天起质子泵抑制剂	标准剂量 40 mg，静脉输注，2 次/d，2~3 d	质子泵抑制剂 剂片剂	口服标准剂量质子泵抑制剂，1 次/d，疗程 4~8 周至溃疡愈合
胃 EMR、ESD 术后迟发性出血 ^c	质子泵抑制剂 注射剂	出血发生后尽早应用	80 mg 静脉注射 30 min+8 mg/h 持续输注 71.5 h 或标准剂量 40 mg 静脉输注，2 次/d	质子泵抑制剂 剂片剂	
质子泵抑制剂不可及	H ₂ RA 注射剂	出血后尽早应用	如法莫替丁 80 mg/d，静脉输注，5~7 天		

备注：上消化道出血高危患者（内镜止血治疗后的高危患者，如 Forrest 分级 Ia-IIb 级、内镜止血困难或内镜止血效果不确定者、合并服用抗血小板药物或 NSAIDs 者）。

- 胃 ESD 人工溃疡延迟愈合的危险因素：人工溃疡范围大、术中反复电凝止血、凝血功能异常、糖尿病患者等，可酌情增加质子泵抑制剂用量、延长疗程或加用胃黏膜保护剂。
- 胃 ESD 术后迟发出血的危险因素：操作时间长、剥离范围大、病变位于胃中下 2/3、使用与胃损伤/出血潜在相关的药物等，建议采用 8 周质子泵抑制剂疗程。
- 质子泵抑制剂标准剂量推荐以奥美拉唑注射剂为例。

五、应激性黏膜病变

应激性黏膜病变（Stress Related Mucosal Disease, SRMD）又称应激性溃疡、急性胃黏膜病变、急性糜烂性胃炎和急性出血性胃炎等，是指机体在各类严重创伤、危重疾病或严重心理疾病等应激状态下，发生的急性胃肠道黏膜糜烂、溃疡等病变，严重者可并发消化道出血、甚至穿孔，可使原有疾病的程度加重及恶化，增加病死率。SRMD 在内镜下可表现为急性胃黏膜病变、急性糜烂性胃炎、急性出血性胃炎、消化道溃疡等。

【治疗原则】

1. 尽量去除 SRMD 的危险因素，并采取措施减轻各种应激。
2. 对于有高危因素的患者，质子泵抑制剂可用于预防 SRMD 的发生，药物预防的目标是控制胃内 $\text{pH} \geq 4$ 。
3. SRMD 出血的治疗详见“急性非静脉曲张性上消化道出血”。

【质子泵抑制剂的应用】

1. 对于严重创伤、重症患者，应在危险因素（见表 4-4）出现后静脉注射或滴注，如奥美拉唑 40 mg，2 次/d，至少连续 3 d，使胃内 pH 迅速上升至 4 以上。当患者病情稳定，可耐受肠内营养或已进食，临床症状开始好转，可逐渐停药。
2. 对拟做重大手术或兼具危险因素的择期手术患者，如果存在 SRMD 危险因素（见表 4-4），可在手术前口服或静脉应用抑酸药（质子泵抑制剂或 H_2RA ）以提高胃内 pH 值，预防 SRMD 的发生。
3. 针对单纯具备一项潜在危险因素的患者，预防用药不推荐静脉用质子泵抑制剂。
4. 在所有预防用药过程中，应随时监测临床、胃肠道表现和实验室检查，有条件的患者，行内镜检查确认。如发生溃疡、出血、血色素降低、黑便等症状，随时调整用药方案，按照上消化道出血原则进行治疗。
5. 可在手术前口服或静脉应用抑酸药（质子泵抑制剂或 H_2RA ）以提高胃内 pH 值，预防 SRMD 的发生。
6. 针对单纯具备一项潜在危险因素的患者，预防用药不推荐静脉用质子泵抑制剂。

7. 在所有预防用药过程中，应随时监测临床、胃肠道表现和实验室检查，有条件的患者，行内镜检查确认。如发生溃疡、出血、血色素降低、黑便等症状，随时调整用药方案，按照上消化道出血原则进行治疗。

表 4-4 预防 SRMD 的药物使用指征

分类	危险因素
严重危险因素 (具有一项可预防用药)	(1) 机械通气超过 48h 或接受体外生命支持 (2) 凝血机制障碍[国际标准化比值 (INR) >1.5, 血小板 <50×10 ⁹ /L 或部分凝血酶原时间 >正常值 2 倍]或服用抗凝或抗血小板药物 (3) 原有消化道溃疡或出血病史 (4) 严重颅脑、颈脊髓外伤 (5) 严重烧伤 (烧伤面积 >30%) (6) 严重创伤、多发伤 (7) 各种困难、复杂的手术 (手术时间 >3h) (8) 急性肾功能衰竭或接受肾脏替代治疗 (9) 慢性肝脏疾病或急性肝功能衰竭 (10) 急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) (11) 休克或持续低血压 (12) 脓毒症 (13) 心脑血管意外 (14) 严重心理应激, 如精神创伤等
潜在危险因素 (符合两项者可预防用药)	(1) ICU 住院时间 >1 周 (2) 粪便隐血持续时间 >3d (3) 大剂量使用糖皮质激素 (剂量 >氢化可的松 250 mg/d 或其他剂量相当的药物) (4) 合并使用 NSAIDs

六、肿瘤化疗后的上消化道疾病*

肿瘤化疗患者常出现恶心、呕吐、胃灼热及胃不适等症状。临床难以分辨化疗所致的恶心与消化不良所致的胃灼热和胃不适。化疗药及糖皮质激素亦可引起患者黏膜损伤、消化不良、应激性溃疡的发生。在肿瘤化疗过程中可考虑应用质

质子泵抑制剂改善患者烧心、恶心的症状，改善肿瘤患者的生活质量。

【治疗原则】

1. 不建议常规化疗前的预防性使用质子泵抑制剂。
2. 治疗由化疗药、化疗预处理使用糖皮质激素等药物使用导致的胃黏膜损伤及出血。
3. 改善化疗患者化疗后出现的因胃酸增高引起的胃灼热等症状。
4. 改善化疗后患者因呕吐导致的贲门撕裂、反流性食管炎等。
5. 质子泵抑制剂可用于预防有应激性溃疡高危因素的肿瘤患者出现黏膜损伤、应激性溃疡和出血等。

【质子泵抑制剂的应用】

1. 针对肿瘤化疗患者出现的上消化道病变及症状，考虑应用质子泵抑制剂对症治疗，并随时根据患者症状、体征、实验室检查调整治疗方案。如发生溃疡、出血、血色素降低、黑便等症状，按照上消化道出血原则进行治疗。

2. 肿瘤患者如果存在 SRMD 危险因素（见表 4-4），可在化疗过程中应用抑酸药（质子泵抑制剂或 H₂RA）预防 SRMD 的发生。当患者病情稳定，可耐受肠内营养或已进食，临床症状开始好转，可逐渐停药。

备注：*标记部分为药物合理使用专家共识。

《质子泵抑制剂临床应用指导原则（2020年版）》参与编写机构及人员名单

一、机构名单：

1. 组织编写：

国家卫生健康委合理用药专家委员会

2. 参与编写（排名不分先后）：

中国药师协会

中国药学会

二、编写人员名单：

1. 指导专家：

李兆申 海军军医大学附属长海医院

李大魁 北京协和医院

2. 主编：胡欣 北京医院

3. 主编秘书：李慧博 北京大学第三医院

4. 参编人员（排名不分先后）：

杨云生 中国人民解放军总医院

陈旻湖 中山大学附属第一医院
翟所迪 北京大学第三医院
窦科峰 空军军医大学西京医院
张新超 北京医院
张忠涛 首都医科大学附属北京友谊医院
于学忠 北京协和医院
张相林 中日友好医院
郭旭 中国人民解放军总医院
柏愚 海军军医大学附属长海医院
林堃 海军军医大学附属长海医院
金岩 北京普瑞快思医药咨询有限公司
王强 北京普瑞快思医药咨询有限公司
刘芳 北京大学第三医院
梅丹 北京协和医院
杨尹默 北京大学第一医院
黄仲义 上海市静安区中心医院
陈孝 中山大学附属第一医院
曾红科 广东省人民医院
徐挺 四川大学华西医院
周菁 北京大学第一医院
朱军 北京大学肿瘤医院
沈琳 北京大学肿瘤医院
周清 广东省人民医院
于世英 华中科技大学同济医学院附属同济医院
张艳 首都医科大学宣武医院
曲鑫 首都医科大学宣武医院
崔恒 北京大学人民医院
马飞 中国医学科学院肿瘤医院
周彩存 同济大学附属上海市肺科医院
秘营昌 中国医学科学院血液病医院
潘宏铭 浙江大学医学院附属邵逸夫医院
竺晓凡 中国医学科学院血液病医院
王雅杰 海军军医大学附属长海医院
徐建明 中国人民解放军第 307 医院

刘宝瑞 南京大学医学院附属鼓楼医院
陆 舜 上海交通大学附属胸科医院
单保恩 河北医科大学第四医院
陈 洁 浙江大学医学院附属儿童医院
许春娣 上海交通大学医学院附属瑞金医院
江米足 浙江大学医学院附属儿童医院

药品年度报告管理规定

(征求意见稿)

第一条【法律依据】 为规范药品上市许可持有人(以下简称持有人)年度报告管理,依据《中华人民共和国药品管理法》(以下简称《药品管理法》)、《中华人民共和国疫苗管理法》(以下简称《疫苗管理法》)、《中华人民共和国药品管理法实施条例》、《药品注册管理办法》、《药品生产监督管理办法》等法律法规和规章,制定本规定。

第二条【基本要求】 年度报告是指持有人按自然年度收集所持有药品的生产销售、上市后研究、风险管理等方面的信息,进行汇总和统计所形成的报告。

年度报告不能替代药品法律法规规定的需要办理的药品注册管理、生产行政许可或者药品监管部门规定的由持有人进行备案的事项。

第三条【报告义务】 持有人应当建立和实施年度报告制度。年度报告制度是指持有人依法建立、上报、管理年度报告的工作程序和要求。

持有人为境外企业的,由其依法指定的在中国境内企业法人履行年度报告义务。

中药饮片生产企业依法履行持有人的相关义务,应当建立和实施年度报告制度。

接受持有人委托的生产经营企业以及其他从事药品研制、生产经营、存储、运输、使用等活动单位和个人应当配合持有人做好年度报告工作。

第四条【疫苗产品报送要求】 疫苗年度报告还应当符合《疫苗管理法》和国家药品监督管理局的有关规定。

第五条【职责分工】 国家药品监督管理局(以下简称国家局)负责指导全国药品年度报告管理工作。

国家局药审中心负责对年度报告中涉及已上市药品变更相关技术指导原则有关内容进行指导与管理。

国家局核查中心负责对疫苗持有人建立并实施年度报告制度进行监督管理。

国家局信息中心负责药品年度报告信息系统建设,将年度报告信息及时更新到相应的药品品种档案和药品安全信用档案,负责有关数据的统计与汇总。

省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门(以下简称省级局)负责对本行政区域内持有人建立并实施年度报告制度进行监督管理。

第六条【年度报告要求】 药品年度报告的信息应当真实、准确、完整和可追溯,符合药品法律法规和本规定的要求。

第七条【报告管理要求】 持有人应当指定专门机构和人员负责年度报告工作。年度报告应当经企业法定代表人或者企业负责人审核批准。

第八条【报告程序和时间】 持有人应当按照本规定要求收集汇总上一个自然年度的药品年度报告信息，于每年3月31日前通过年度报告信息系统进行报告。3月31日前可以对已经提交的报告自行更正；超过时限后不得修改，发现不符合要求的，持有人应当承担相应责任。

当年获批上市的药品，持有人自下一年度起实施报告。

第九条【报告内容】 年度报告信息应当包括：

- (一) 基本信息，包括持有人信息、生产许可信息、生产地址信息；
- (二) 品种信息，包括药品生产销售、上市后研究、风险管理等。

第十条【生产销售情况】 药品生产销售情况应当包括同品种的各种规格在境内和境外的销售情况。

第十一条【上市后研究情况】 上市后研究情况应当包括附条件批准上市后研究事项、仿制药质量和疗效一致性评价、已上市药品药学变更中的审批及备案类变更的信息汇总、已上市药品药学变更中的微小变更、国家局需要报告的其他变更，以及其他情形。不良反应有关信息依照国家局关于药品上市许可持有人直接报告不良反应的要求单独报送。

第十二条【风险管理情况】 风险管理情况应当包括不符合质量标准的产品批次调查处理、产品召回、通过相应上市前的药品生产质量管理规范符合性检查的商业规模批次上市销售开展的风险控制情况、以及其他需上报的情况。

第十三条【监督管理】 药品监督管理部门应当监督和指导持有人建立并实施年度报告，结合监督检查对持有人年度报告的内容进行抽查，并将检查情况记录在监督检查报告中。

持有人和受托生产企业不在同一省、自治区、直辖市的，受托生产企业所在地省级局应当负责对年度报告中与本行政区域内生产经营情况有关的内容进行检查。

第十四条【工作纪律】 年度报告涉及企业商业秘密的，药品监督管理部门对知悉的商业秘密应当保密。未经持有人同意，不得对外公开，但涉及违法违规或者妨害公共利益的除外。

第十五条【内容更正】 药品年度报告内容不符合药品法律法规和本规定的，持有人所在地省级局应当责令持有人在20个工作日内进行补正。

第十六条【违法情形】 持有人未按照规定提交年度报告的，依照《药品管理法》第一百七十七条给予警告，责令其20个工作日内改正；逾期不改正的，处十万元以上五十万元以下的罚款。

第十七条【实施日期】 本规定自2020年*月*日起施行。

药品年度报告模板

(征求意见稿)

药品年度报告

报告周期: ****年**月**日—****年**月**日

填报人: (姓名) 联系方式: (电话) 填报日期: ****年**月**日

审核人: (姓名) 审核日期: ****年**月**日

批准人: (姓名) 批准日期: ****年**月**日

一、药品上市许可持有人承诺

报告人承诺,对提交的年度报告真实性、准确性负责,无任何虚假、欺骗行为,本报告的信息之中,依照有关法律法规规定需要办理的行政许可、注册管理或者药品监管部门要求备案或者报告的事项,均已按照要求完成有关程序。

二、药品上市许可持有人报告信息

- 药品上市许可持有人名称:
- 药品生产许可证编号:
- 统一社会信用代码
- 生产地址信息

三、品种报告信息

1.产品基本情况

表 1: (适用于中成药、化学药、生物制品、疫苗生产企业或上市持有人填报)

药品批准文号/注册证号	药品通用名称	商品名	剂型	规格	生产状态 (在产/停产)
生产地址		车间		生产线	
受托生产企业名称	生产地址	车间		生产线	

注:一个品种有多个生产地址的应分别列明。

表 2: (适用于中药饮片生产企业填报)

药品批准文号(核发批准文号的中药饮片)	药品名称	规格	执行标准	制法	生产状态 (在产/停产)
生产地址		车间		生产线	

2. 产品生产销售情况

2.1 产品生产销售情况（境内）

表 3：（适用于中成药、化学药、生物制品、疫苗生产企业或上市持有人填报）

包装规格	包装转化比	生产数量（最小销售包装单元）	境内销售数量（最小销售包装单元）	备注
				是否属于基本药物、OTC、短缺药品、通过一致性评价药品、国家集采药品、儿童药品。

表 4-1：饮片生产销售情况（适用于中药饮片生产企业填报）

药品名称	生产数量（kg）	执行标准	备注

表 4-2：药材来源（适用于饮片、中成药生产企业、中药品种上市持有人填报）

药品名称	生产数量（kg）	药材来源及数量（kg）	供货单位（企业/个人）	是否符合GAP要求	中药种植企业	中药种植地点

表 4-3：委托检验情况（适用于饮片、中成药生产企业、中药品种上市持有人填报）

药品名称	生产数量（kg）	委托检验单位	检验项目	检验批次	备注

2.2 产品生产销售情况（境外）

表 5：（适用于中成药、化学药、生物制品、疫苗生产企业或上市持有人填报）

出口国	包装规格	包装转化比	生产数量（最小销售包装单元）	境外销售数量（最小销售单位）	备注

注：按出口国填写

3.上市后研究情况

表 6: (适用于中成药、化学药、生物制品、疫苗生产企业或上市持有人填报)

序号	项目	内容	附件
1	附条件批准上市后研究事项	(简述)	
2	仿制药质量和疗效一致性评价	(简述)	
3	已上市药品药学变更中的审批类变更的信息汇总	(简述)	
4	已上市药品药学变更中的备案类变更的信息汇总	(简述)	
5	已上市药品药学变更中的微小变更、国家药监局需要报告的其他变更	(简述)	
6	其他情形	(简述)	

表 7: (适用于中药饮片生产企业填报)

序号	项目	内容	附件
1	影响产品质量的关键因素评价	(简述)	
2	质量和产地关联性评价	(简述)	
3	产品质量与中药材规范化种植(GAP)关联性评价	(简述)	
4	炮制工艺验证评价	(简述)	
5	其他情形		

4.风险管理情况

表 8: (适用于中成药、化学药、生物制品、疫苗生产企业或上市持有人填报)

序号	项目	内容	附件
1	不符合质量标准的产品批次调查处理		
2	产品召回		
3	通过相应上市前的药品生产质量管理规范符合性检查的商业规模批次,上市销售开展的风险控制情况		
4	其他需上报的情况		

表 9: (适用于中药饮片生产企业填报)

序号	项目	内容	附件
1	不符合质量标准的产品批次调查处理		
2	产品召回		
3	其他需上报的情况		

四、国外委托加工产品信息

表 10:

药品通用名称	剂型	规格	委托国	委托企业名称
生产地址	车间	生产线	生产数量	交货数量

注: 按生产线填写

填报说明

- 1.标题横线处填写需报告的药品通用名称。
- 2.报告周期为上一自然年度的1月1日至12月31日。
- 3.每个品种填写一份品种报告信息，该品种有多个制剂规格的（药品批准文号/注册证号），只填写一份品种报告；长期停产的药品或者本年度未生产销售的药品也应当按照要求每年上报；核发批准文号的中药饮片品种和中药饮片分别按要求进行报告。
- 4.产品基本情况：生产状态为该品种在上报年度内“生产”或“未生产”，阶段性生产的按“生产”填报；一个品种有多个生产地址或多个受托生产企业的应分别列明；中药饮片根据产品特性的实际情况填写表格中的相关信息，不适用的项目填写“N/A”。
- 5.产品生产销售情况：生产数量、销售数量分别为该品种上报年度内的所有生产地址所生产、销售的总数量；数量单位以“万支/万瓶/万片/万粒/万袋...”计；如该药品属于基本药物、OTC、短缺药品、通过一致性评价药品、国家集采药品、儿童药品等情形的，需在备注中全部注明。
- 6.上市后研究情况：
 - （1）附条件批准上市后研究：附条件批准药品上市后，按照《药品注册批件》附件所附条件以及持有人承诺，需继续完成的工作。所有有关临床安全性、有效性、临床药理和非临床毒理学的药品上市后研究的进度报告简述。
 - （2）仿制药质量和疗效一致性评价：持有人简述该品种的仿制药质量和疗效一致性评价开展进度情况，已通过仿制药质量和疗效一致性评价品种同时上传批准证明文件。
 - （3）已上市药品药学变更中的微小变更：持有人按照已上市药品变更相关技术指导原则界定的微小变更进行报告。

意见反馈表

总体意见建议				
具体意见建议				
序号	条款号	条款内容	建议修改理由	建议修改后的条款内容



中国药学会科技开发中心
地址：北京市朝阳区恋日国际403A室
网站：WWW.CMEI.ORG.CN
电话：010-65661728
传真：010-65661338