



北京市海淀医院  
(北京大学第三医院海淀院区)

Drug Information of Beijing Haidian Hospital  
Haidian Section of Peking University Third Hospital

# 药讯



2023年 第4期

主办单位

北京市海淀医院药事管理与药物治疗学委员会  
北京市海淀医院药学部



# 目 录

药学文摘.....	- 1 -
司美格鲁肽联合二甲双胍治疗超重或肥胖 2 型糖尿病患者的临床研究.....	- 1 -
不良反应.....	- 6 -
2023 年第三季度不良反应总结 .....	- 6 -
药物警戒.....	- 8 -
欧盟发布克唑替尼儿童用药患者视觉异常风险的致医生函.....	- 8 -
澳大利亚、英国撤市福尔可定.....	- 9 -
加拿大警示头孢菌素引起惊厥发作的潜在风险.....	- 10 -
日本提示洛索洛芬急性全身性发疹性脓疱病的风险.....	- 11 -
欧盟提示可待因与布洛芬组合制剂严重肾脏和胃肠道损害的风险.....	- 12 -
欧盟警示度伐利尤单抗致横贯性脊髓炎的风险.....	- 12 -
日本警示纳武利尤单抗、伊匹木单抗、帕博利珠单抗的葡萄膜炎风险.....	- 12 -
药事管理.....	- 13 -
国家药监局关于修订琥珀酰明胶注射液说明书的公告.....	- 13 -
国家药监局关于修订榄香烯注射剂说明书的公告.....	- 14 -
国家药监局关于修订洛芬待因制剂说明书的公告.....	- 14 -
交流探索.....	- 15 -
补磷知多少.....	- 15 -
学习园地.....	- 18 -
我院高警示药品管理及风险控制.....	- 18 -
休闲益智.....	- 27 -
药名填空.....	- 28 -
杂志征文.....	- 30 -



## 药学文摘

### 司美格鲁肽联合二甲双胍治疗超重或肥胖 2 型糖尿病患者的临床研究

张凤丽, 赵一楠, 孙建武, 文丽娜, 陶红

摘要: 目的观察司美格鲁肽注射剂联合二甲双胍片治疗超重或肥胖 2 型糖尿病(T2DM) 患者的临床疗效及安全性。方法将超重或肥胖 T2DM 患者按随机数表法分为对照组和试验组。对照组口服二甲双胍, 每次 1.0 g, 每天 2 次; 试验组在对照组治疗的基础上, 注射司美格鲁肽, 每周 1 次, 起始剂量为每周 0.25mg, 4 周后增至每周 0.5 mg, 每周 0.5 mg 治疗 4 周后剂量增至每周 1 mg。2 组均持续治疗 3 个月后观察疗效。比较 2 组治疗前后糖代谢、体质指数(BMI)、脂代谢、血清学指标变化情况、肝功能及药物不良反应发生情况。结果对照组和试验组分别入组 86 例和 88 例患者。治疗后, 试验组和对照组的空腹血糖分别为( $7.54 \pm 1.12$ ) 和( $8.06 \pm 1.23$ )  $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 餐后 2 h 血糖分别为( $9.83 \pm 1.67$ ) 和( $10.95 \pm 1.86$ )  $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 糖化血红蛋白分别为( $5.62 \pm 0.49$ )%和( $7.04 \pm 0.53$ )%, 胰岛素抵抗指数分别为  $2.14 \pm 0.38$  和  $2.53 \pm 0.41$ , BMI 分别为( $24.79 \pm 1.61$ ) 和( $25.64 \pm 1.59$ )  $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ , 三酰甘油分别为( $1.99 \pm 0.37$ ) 和( $2.28 \pm 0.41$ )  $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 总胆固醇分别为( $5.34 \pm 0.86$ )和( $5.66 \pm 0.92$ )  $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 低密度脂蛋白胆固醇分别为( $3.41 \pm 0.52$ ) 和( $3.69 \pm 0.58$ )  $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 成纤维细胞生长因子 21 (FGF21) 分别为( $4.01 \pm 0.47$ ) 和( $5.76 \pm 0.69$ )  $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 蛋白酪氨酸磷酸酶 1B(PTP1B) 分别为( $3.02 \pm 0.54$ ) 和( $3.53 \pm 0.61$ )  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ , 胰岛素样生长因子(IGF) 分别为( $158.13 \pm 8.96$ ) 和( $167.59 \pm 10.13$ )  $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。试验组和对照组总药物不良反应发生率分别为 2.27%和 3.49%, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论司美格鲁肽注射剂联合二甲双胍片治疗超重或肥胖 T2DM 患者可有效控制体质量, 改善糖脂代谢及胰岛素抵抗水平, 抑制 FGF21、PTP1B、IGF 分泌, 且安全性良好。

世界卫生组织估计, 全世界有 4.22 亿人患有糖尿病, 其中 80% 为 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)。T2DM 患者持续性高血糖可严重损害视网膜、心脏、肾等组织器官, 明显增加微血管及大血管并发症发生风险。超重或肥胖是一种慢性代谢性疾病, 是 T2DM 发生、发展的重要驱动因素, 不仅影响患者糖脂代谢, 而且可加重胰岛素抵抗。二甲

双胍是 T2DM 的一线用药，可抑制肝糖输出发挥降糖作用，但部分超重或肥胖 T2DM 患者无法达到满意效果。司美格鲁肽是兼顾强效降糖及心血管代谢获益的制剂，于 2021 年 6 月被美国食品药品监督管理局批准每周 1 次皮下注射该药用于减重。由于司美格鲁肽上市时间较短，其在我国超重或肥胖 T2DM 患者中的应用效果研究较少，本研究旨在分析司美格鲁肽联合二甲双胍治疗我国超重或肥胖 T2DM 患者的临床效果及安全性。

## 材料、对象与方法

### 1 研究设计

本方案按前瞻性、随机、对照、单盲、单中心临床试验研究方法设计。

### 2 研究对象

入选 2021 年 9 月至 2022 年 4 月本院收治的超重或肥胖 T2DM 患者为研究对象。本研究经首都医科大学附属北京安贞医院伦理委员会批准(伦理批号:2021068X)。所有患者均签署知情同意书。

诊断与入选标准符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》[7]中关于 T2DM 的诊断标准。①体质量指数( body mass index, BMI)  $\geq 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ; ②对治疗药物耐受; ③年龄  $> 18$  岁。

排除标准①1 型糖尿病、妊娠糖尿病等其他糖尿病类型者; ②伴有严重不可控器质性疾病者; ③伴有全身感染、恶性肿瘤、呼吸衰竭、高渗高血糖综合征、全身系统性疾病及重要脏器功能障碍者; ④伴有糖尿病急性并发症者; ⑤近 3 个月内行胰岛素治疗者; ⑥伴有脑卒中中等急性脑血管病变者等。

### 3 药品、试剂与仪器

盐酸二甲双胍片,规格: 每片 0.25 g,批号:112301301,批准文号: 国药准字 H37020550, 蓬莱诺康药业有限公司生产; 司美格鲁肽,规格:  $1.34 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、每支 3 mL(预填充注射笔),批号: 02105AGF1,注册证号: 国药准字 SJ20210015, 丹麦诺和诺德公司生产。成纤维细胞生长因子 21( fibroblast growth factor 21, FGF21)、蛋白酪氨酸磷酸酶 1B ( protein tyrosine phosphatase 1B, PTP1B)、胰岛素样生长因子( insulin - like growth factor, IGF) 试剂盒,均由美国 BD 公司生产。DCA Vantage 糖化血红蛋白测定仪,德国拜耳医药有限公司产品。

### 4 分组与治疗方法

将患者按随机数表法分为对照组和试验组。2 组患者均指导饮食、锻炼。对照组口服盐酸二甲双胍片，每次 1.0 g，每天 2 次。试验组在对照组治疗的基础上，注射司美格鲁肽，每周 1 次，起始剂量为每周 0.25 mg，4 周后增至每周 0.5 mg，治疗 4 周后剂量可增至每周 1 mg。治疗 3 个月后观察疗效。

## 5 观察指标

糖代谢于治疗前和治疗后，采集 2 组患者空腹、餐后 2h 静脉血 3mL，用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后 2h 血糖(2-hour post-prandial glucose, 2hPPG)；用糖化血红蛋白测定仪检测糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)；用化学发光法测定空腹胰岛素，并计算胰岛素抵抗指数(homeostatic model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) = 空腹胰岛素 × FPG/22.5。

BMI 于治疗前和治疗后，用身高体重秤测定 2 组患者的身高、体质量，计算 BMI。

脂代谢情况测定于治疗前和治疗后，采集 2 组患者空腹静脉血 3mL，用电化学发光法测定血中三酰甘油(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平。

血清学指标于治疗前和治疗后，采集 2 组患者空腹静脉血 5 mL，分离血清。用酶联免疫吸附试验法测定血清 FGF21、PTP1B、IGF 水平。

肝功能测定于治疗前和治疗后，采集 2 组患者空腹静脉血 5 mL，以 3 800 r · min<sup>-1</sup> 离心 10 min，分离血清，用全自动生化分析仪检测血清谷丙转氨酶(glutamic-pyruvic transaminase, GPT)、谷草转氨酶(glutamic-oxaloacetic transaminase, GOT)、总胆红素(total bilirubin, TBIL) 水平。

安全性 参照《药物不良反应监察指南》，记录治疗期间消化道反应、头晕、低血糖等药物不良反应的发生情况。

## 6 统计学处理

用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。

## 结果

### 1 一般资料

本研究一共筛选 244 例，成功入组 182 例，试验组因未完成全疗程治疗脱落 2 例、自

然失访脱落 1 例，对照组因自然失访脱落 5 例，最终对照组纳入 86 例、试验组纳入 88 例进行统计分析。2 组患者的年龄、性别、心率、血压、病程比较，差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )，组间具有可比性，见表 1。

表 1 2 组患者的一般资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of general information in two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

Item	Control ( $n = 86$ )	Treatment ( $n = 88$ )
Age (year)	63.74 ± 4.29	64.53 ± 4.51
Sex (M/F)	46/40	40/48
HR (beat · min <sup>-1</sup> )	78.49 ± 4.13	79.21 ± 4.28
SBP (mmHg)	114.73 ± 12.05	113.64 ± 11.59
DBP (mmHg)	74.65 ± 7.84	75.28 ± 8.01
Course of disease (year)	5.94 ± 1.02	6.05 ± 1.04

HR: Heart rate; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; Control group: Metformin therapy; Treatment group: Metformin combination with semaglutide.

## 2.2 组患者糖代谢情况的比较

2 组患者治疗后的 FPG、2hPPG、HbA1c、HOMA-IR 均显著低于治疗前，差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )；试验组治疗后的上述指标均显著低于对照组，差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )，见表 2。

表 2 2 组患者空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 hPPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of fasting plasma glucose (FPG), 2-hour post-prandial glucose (2 hPPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c) and homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) in two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

Item	Control ( $n = 86$ )		Treatment ( $n = 88$ )	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
FPG (mmol · L <sup>-1</sup> )	9.51 ± 1.59	8.06 ± 1.23 <sup>#</sup>	9.56 ± 1.61	7.54 ± 1.12 <sup>* #</sup>
2hPPG (mmol · L <sup>-1</sup> )	12.97 ± 2.01	10.95 ± 1.86 <sup>#</sup>	12.86 ± 1.98	9.83 ± 1.67 <sup>* #</sup>
HbA1c (%)	8.65 ± 0.94	7.04 ± 0.53 <sup>#</sup>	8.49 ± 0.92	5.62 ± 0.49 <sup>* #</sup>
HOMA-IR	3.42 ± 0.62	2.53 ± 0.41 <sup>#</sup>	3.47 ± 0.59	2.14 ± 0.38 <sup>* #</sup>

Compared with control group, <sup>\*</sup>  $P < 0.05$ ; Compared with before treatment, <sup>#</sup>  $P < 0.05$ .

## 3.2 组患者 BMI 的比较

治疗前，对照组与试验组的 BMI 分别为(26.81 ± 1.76) 和(26.59 ± 1.85) kg · m<sup>-2</sup>，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )；治疗后，对照组与试验组的 BMI 分别为(25.64 ± 1.59) 和(24.79 ± 1.61) kg · m<sup>-2</sup>，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2 组患者治疗后的 BMI 均低于治疗前，差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。

## 4.2 组患者脂代谢比较

2 组患者治疗后的 TG、TC、LDL-C 均显著低于治疗前，差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )；试验组治疗后的 TG、TC、LDL-C 均显著低于对照组，差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )，见表 3。

表 3 2 组患者三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的比较( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison of triglyceride(TG), total cholesterol (TC) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in two groups( $\bar{x} \pm s$ )

Item	Control (n=86)		Treatment (n=88)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
TC (mmol·L <sup>-1</sup> )	2.62 ± 0.48	2.28 ± 0.41 <sup>#</sup>	2.59 ± 0.46	1.99 ± 0.37 <sup>* #</sup>
TC (mmol·L <sup>-1</sup> )	6.02 ± 1.03	5.66 ± 0.92 <sup>#</sup>	5.98 ± 0.97	5.34 ± 0.86 <sup>* #</sup>
LDL-C (mmol·L <sup>-1</sup> )	4.13 ± 0.76	3.69 ± 0.58 <sup>#</sup>	4.09 ± 0.75	3.41 ± 0.52 <sup>* #</sup>

Compared with control group, <sup>\*</sup> P < 0.05; Compared with before treatment, <sup>#</sup> P < 0.05.

## 5.2 组患者血清学指标的比较

2 组患者治疗后的 FGF21、PTP1B、IGF 均显著低于治疗前, 差异均有统计学意义(均 P < 0.05); 试验组治疗后的 FGF21、PTP1B、IGF 均显著低于对照组, 差异均有统计学意义(均 P < 0.05), 见表 4。

表 4 2 组患者成纤维细胞生长因子 21 (FGF21)、蛋白酪氨酸磷酸酶 1B (PTP1B)、胰岛素样生长因子 (IGF) 的比较( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison of fibroblast growth factor 21 (FGF21), protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) and insulin-like growth factor (IGF) in two groups( $\bar{x} \pm s$ )

Item	Control (n=86)		Treatment (n=88)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
FGF21 (mmol·L <sup>-1</sup> )	7.18 ± 1.03	5.76 ± 0.69 <sup>#</sup>	7.14 ± 0.98	4.01 ± 0.47 <sup>* #</sup>
PTP1B (μg·L <sup>-1</sup> )	4.51 ± 0.72	3.53 ± 0.61 <sup>#</sup>	4.47 ± 0.73	3.02 ± 0.54 <sup>* #</sup>
IGF (nmol·L <sup>-1</sup> )	180.21 ± 12.67	167.59 ± 10.13 <sup>#</sup>	178.47 ± 12.14	158.13 ± 8.96 <sup>* #</sup>

Compared with control group, <sup>\*</sup> P < 0.05; Compared with before treatment, <sup>#</sup> P < 0.05.

## 6.2 组患者肝功能的比较

与治疗前相比, 2 组患者治疗后的 GPT、GOT、TBIL 均未见明显变化, 差异均无统计学意义(均 P > 0.05), 见表 5。

表 5 2 组患者谷丙转氨酶(GPT)、谷草转氨酶(GOT)、总胆红素(TBIL)的比较( $\bar{x} \pm s$ )Table 5 Comparison of glutamic-pyruvic transaminase (GPT), glutamic-oxaloacetic transaminase (GOT) and total bilirubin (TBIL) in two groups( $\bar{x} \pm s$ )

Item	Control (n=86)		Treatment (n=88)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
GOT (U·L <sup>-1</sup> )	33.52 ± 4.17	34.56 ± 4.53	33.98 ± 4.06	34.92 ± 4.38
GPT (U·L <sup>-1</sup> )	31.89 ± 4.65	32.23 ± 5.04	32.25 ± 4.72	33.01 ± 5.13
TBIL (μmol·L <sup>-1</sup> )	29.74 ± 3.96	30.41 ± 4.03	30.21 ± 4.15	31.17 ± 4.28

## 7 安全性评价

治疗期间, 试验组发生的药物不良反应有消化道反应 1 例、低血糖 1 例; 对照组发生的药物不良反应有低血糖 2 例、头晕 1 例; 2 组患者的总药物不良反应发生率分别为 2.27%(2 例/88 例) 和 3.49%(3 例/86 例), 差异无统计学意义(P > 0.05)。

## 讨论

本研究结果显示, 司美格鲁肽联合二甲双胍治疗超重或肥胖 T2DM 患者可明显改善糖脂代谢及胰岛素抵抗水平, 控制体质量。司美格鲁肽可特异性结合并激活胰高血糖素样肽-1

受体，通过调节胰岛素和胰高血糖素分泌来降低血糖，当超重或肥胖 T2DM 患者血糖升高时可促进胰岛素分泌、抑制胰高血糖素，血糖降低时不抑制胰高血糖素分泌，进而改善糖脂代谢、减轻胰岛素抵抗。RODBARD 等将 397 例胰岛素联合或不联合二甲双胍治疗效果不佳的 T2DM 患者作为研究对象，结果发现，治疗方案中添加司美格鲁肽可显著降低患者的 HbA1c 与体质量。司美格鲁肽进入人体后可刺激下丘脑及后脑区，调控食欲有关神经元去极化、失活，从而抑制食欲。GIBBONS 等探讨了口服司美格鲁肽对 T2DM 患者能量摄入、食物偏好、饮食控制和体质量的影响，结果发现，口服司美格鲁肽可降低 T2DM 患者食欲，减少能量摄入，减少体内脂肪量，延缓胃排空并增加餐后饱腹感。

FGF21 可通过调节脂肪组织中产热基因的表达来增加能量消耗。PTP1B 是胰岛素信号转导的负调控因子。IGF 可与胰岛素协同作用维持葡萄糖稳态。本研究结果显示，司美格鲁肽联合二甲双胍治疗超重或肥胖 T2DM 患者可抑制 FGF21、PTP1B、IGF 分泌，笔者认为可能与试验组糖脂代谢及胰岛素抵抗改善更明显有关。胃肠道反应是司美格鲁肽最常报告的药物不良反应，治疗期间试验组有 1 例消化道反应、1 例低血糖，但症状轻微，可自行缓解，安全性良好。

因此，司美格鲁肽注射剂联合二甲双胍片治疗超重或肥胖 T2DM 患者可有效控制患者的体质量，改善糖脂代谢及胰岛素抵抗，抑制 FGF21、PTP1B、IGF 分泌，安全性良好。

## 不良反应

### 2023 年第三季度不良反应总结

2023 年第三季度药学部共收到上报合格的不良反应报告 37 例，其中药学部 30 例、老年内科 4 例、消化内科 1 例、肾内科 2 例。本季度发生不良反应按照药品品种来分主要集中于以下几种：

#### 一、抗菌药类 21 例

药品名称	例数	ADR 表现
左氧氟沙星氯化钠注射液	3	皮肤瘙痒
莫西沙星氯化钠注射液	3	心悸皮疹
苹果酸奈诺沙星氯化钠注射液	3	皮肤瘙痒

头孢米诺钠	3	皮疹
头孢唑肟钠	4	头晕心悸
美罗培南、头孢他啶/5%葡萄糖注射液	1	腹泻
注射用苯甲磺酸奥玛环素	1	肝功异常
哌拉西林他唑巴坦钠	1	皮疹
环酯红霉素干混悬剂	1	恶心心慌
西他沙星片	1	QTc 延长

## 二、其他类 16 例

药品名称	例数	ADR 表现
20%中长链脂肪乳	3	发热寒战
瑞格列奈片	1	低血糖
复方聚乙二醇电解质散 III	1	头痛
注射用盐酸曲马多	1	呕吐
硝酸甘油片	1	头痛胀痛
佐匹克隆片	1	口苦
呋塞米注射液、异甘草酸镁注射液	1	血钾降低
复方氨基酸 18AA-V-SF 丙氨酰胺谷酰胺注射液	1	全身不适无法耐受
丙戊酸钠缓释片	1	肝功能损伤
注射用胰蛋白酶	1	发热、寒战、恶心呕吐
大黄螯虫胶囊	1	进食哽咽、疼痛，反酸烧心
尿毒清颗粒	1	腹痛腹泻
度洛西汀胶囊	1	心慌、四肢冷汗
依诺肝素钠注射液	1	肝功异常

本季度上报的 37 例不良反应多是一般常见的不良反应，不良反应的表现多是过敏反应、皮肤和消化道反应等。其中苹果酸奈诺沙星氯化钠注射液、注射用头孢米诺钠、左氧氟沙星氯化钠注射液、头孢唑肟引起的不良反应相对较多，提醒临床使用时注意。

我院已逐渐形成良好的不良反应上报氛围，希望各科主任和临床医师能引起重视，给予大力支持。

药学部临床药学室

2023 年 9 月 30 日

# 药物警戒

## 药物警戒快讯

2023 年 4 月 30 日 总第 240 期

国家药品不良反应监测中心

国家药品监督管理局药品评价中心

### 欧盟发布克唑替尼儿童用药患者视觉异常风险的致医生函

欧洲药品管理局（EMA）近期发布上市许可持有人（Pfizer Europe MA EEIG）就克唑替尼（crizotinib，商品名：赛可瑞/XALKORI）儿童用药患者视觉异常风险的致医生函（DHPC），警示克唑替尼可能造成严重的视觉丧失，儿童患者使用克唑替尼需监测视觉情况。主要内容如下：

#### 概要

视觉异常是克唑替尼的已知风险。在克唑替尼临床试验中，61%的间变性淋巴瘤激酶（ALK）阳性的复发或难治性系统性间变性大细胞淋巴瘤（ALCL）儿童用药患者或 ALK 阳性的复发或难治性且不可手术切除的炎性肌纤维母细胞瘤（IMT）的儿童用药患者报告了视觉异常。

由于儿童可能不会主动报告或意识到视觉的变化，医务人员应告知患儿及其看护人视觉异常的有关症状以及视觉丧失的潜在风险，并告知他们如果出现视觉异常或视觉丧失，应与医生联系。

儿童患者使用克唑替尼需监测视觉情况。开始用药前，应进行眼科的基线检查，用药 1 个月内复查，此后每 3 个月随访检查 1 次，出现新的视觉症状时应开展检查。

儿童患者使用克唑替尼时，出现 2 级视觉异常应考虑减少克唑替尼的剂量，出现 3、4 级视觉异常应永久停止使用克唑替尼，除非能明确视觉异常是由其他因素导致的。

#### 背景信息

克唑替尼 2012 年获批用于 ALK 阳性的晚期非小细胞肺癌（NSCLC）成年患者的单药治疗，2016 年获批用于 ROS1 阳性的 NSCLC。

在 ALK 阳性或 ROS1 阳性的晚期 NSCLC 成年患者的临床试验中，63%（1084/1722）的克唑替尼用药患者报告了视觉异常，0.2%（4/1722）发生 4 级视觉丧失。有报道称，视神经萎缩和视神经疾病是视觉丧失的可能原因。

2022 年起，克唑替尼在部分国家获批用于 ALK 阳性的复发或难治性系统性 ALCL 儿童患者（年龄范围：≥6 岁~<18 岁）的单药治疗，以及 ALK 阳性的复发或难治性且不可手术切除的 IMT 儿童患者（年龄范围同前）的治疗。

在上述疾病的临床试验中，61%（25/41）的克唑替尼用药患儿（年龄范围：≥6 岁~<18 岁）报告了视觉异常。最常见的视觉症状是视物模糊（24%）、视觉损害（20%）、闪光幻觉（17%）和玻璃体飞蛾症（15%）。25 名视觉异常患儿中，1 名为 3 级视神经疾病。

相对成人而言，儿童的视觉异常更难发现，因为儿童可能不会主动报告或意识到视觉的变化。基于此，建议对 ALK 阳性的 ALCL 患儿以及 ALK 阳性的 IMT 患儿采取以下措施：

- 告知患儿及其看护人视觉异常的症状（例如：感觉看到闪光、视物模糊、畏光、飞蛾症），以及视觉丧失的潜在风险。
- ALCL 或 IMT 患儿在使用克唑替尼前，应进行眼科的基线检查。
- 在开始使用克唑替尼后的 1 个月内进行眼科复查，此后每 3 个月进行一次眼科随访检查，出现任何新的视觉症状时也应开展检查。眼科检查应包括最佳矫正视力、视网膜照片、视野、光学相干断层扫描（OCT）和其他适宜方法。
- 出现 2 级视觉异常时，考虑减少克唑替尼的剂量。
- 出现任何 3 级或 4 级视觉异常时，暂停使用克唑替尼并做有关检查。除非明确视觉异常由其他因素导致，否则应永久停止使用克唑替尼。

克唑替尼的产品说明以及面向患儿及其看护人的教育材料已做更新，纳入了对儿童用药患者视力异常风险（含严重视觉丧失）的说明/建议。

（欧洲药品管理局 EMA 网站）

## 澳大利亚、英国撤市福尔可定

2023 年 3 月 14 日，英国药品和健康产品管理局（MHRA）发布信息称，在对有关福尔可定安全性最新数据进行全面、科学的安全性评估并咨询人用药品委员会的建议后，MHRA 得出结论，含福尔可定的产品潜在风险大于获益。作为预防措施，含有福尔可定的咳嗽和感

冒药将从英国市场撤出。

福尔可定是一种阿片类药物，被批准用于 6 岁以上成人和儿童干咳的治疗，并与其他活性物质联合治疗感冒和流感症状。此前的评估已经审查了使用福尔可定与全身麻醉期间神经肌肉阻滞剂（NMBA）过敏反应风险增加之间的联系。2022 年 1 月，英国含福尔可定的产品信息中增加了福尔可定和 NMBA 之间交叉反应的可能性警示。MHRA 此次评估考虑了累积的安全性信息，包括最近完成的 ALPHO 研究结果，该研究表明在麻醉前 12 个月内使用福尔可定与围手术期 NMBA 过敏反应风险增加显著相关（调整后的比值比=4.2；95%可信区间 2.5-6.9）。本研究无法提供麻醉前使用福尔可定超过 12 个月的相关风险数据，尽管挪威早期研究的数据表明，这种非常小的风险增加可能会持续 3 年。人用药品委员会建议，有足够的证据表明发生 NMBA 过敏反应与福尔可定有关，尽管服用福尔可定的患者发生过敏反应的绝对风险仍然很小。据粗略估计，使用 NMBA 后过敏反应的总体发生率低于每 10000 次手术 1 例。参考人用药品委员会的建议，以及缺乏可识别的有效措施来最大限度地降低对 NMBA 过敏反应发生的风险，作为预防措施，含福尔可定的产品正在从英国市场上撤出。福尔可定产品在英国只有在药店才能买到，药剂师应向对药物有任何担忧或想寻求替代药患者提供建议。

2023 年 3 月 6 日，澳大利亚治疗产品管理局（TGA）也发布消息称，在对含有福尔可定药品的安全性进行评估后，TGA 决定撤销这些药品在澳大利亚的上市许可，并从药店召回。含福尔可定的药物与在全身麻醉期间用作肌肉松弛剂的某些药物（称为神经肌肉阻滞剂）发生过敏反应的风险增加有关，所以采取撤市和召回行动。在澳大利亚上市的 55 种含福尔可定的产品中，有 44 种产品目前在澳大利亚药店销售。TGA 要求这些药品的供应商在 2023 年 3 月 8 日前发起召回，要求药店应在收到供应商的召回函后应立即按照召回指示行动，即使取消这些药品的注册令将于 3 月 29 日生效。

（MHRA，TGA 网站）

## 加拿大警示头孢菌素引起惊厥发作的潜在风险

2023 年 1 月 23 日，加拿大卫生部网站发布了头孢菌素类抗生素的安全性审查结果，称头孢菌素的使用与惊厥发作风险可能存在联系。在开展此安全性审查时，一些头孢菌素的加拿大产品专论（CPM）的产品安全性信息中已经包含了惊厥发作的风险。加拿大卫生部将与制造商合作，更新尚未包括此风险的头孢菌素的 CPM。

加拿大卫生部审查了头孢菌素类药物的惊厥发作潜在风险。此次安全性审查由美国食品药品监督管理局（FDA）更新含头孢唑林药品的产品安全性信息引发，其中包括惊厥发作的风险。本次安全性审查包括对医学和科学文献、加拿大和国际信息的分析，以及加拿大和国际上头孢菌素使用的评价情况。头孢菌素类抗生素在加拿大是处方药，用于治疗多种细菌感染，包括泌尿系统和呼吸道感染。

#### 安全性审查结果

- 加拿大卫生部审查了从加拿大警戒数据库、国际数据库以及医学和科学文献中检索到的相关信息。

- 加拿大卫生部审查了 84 例患者使用头孢菌素发生惊厥发作的病例（7 例为加拿大病例，77 例为国际病例）。在 84 例病例中，13 例与头孢菌素的使用很可能相关，62 例（4 例加拿大病例）可能有关，3 例与头孢菌素的使用可能无关，6 例（3 例加拿大病例）无法评价。

#### 结论和行动

- 加拿大卫生部对现有信息的审查得出结论，头孢菌素的使用与惊厥发作风险之间可能存在联系。

- 在进行安全性审查时，一些头孢菌素的 CPM 中已经包含了惊厥发作风险。加拿大卫生部将与制造商合作，更新尚未包括此风险的头孢菌素的 CPM。

- 加拿大卫生部鼓励消费者和医务人员向加拿大警戒计划报告与使用头孢菌素和其他健康产品有关的任何副作用。

- 加拿大卫生部将继续监测头孢菌素的安全性信息，和监测加拿大市场上的其他健康产品一样，识别和评估潜在危害。如果发现新的健康风险，加拿大卫生部将及时采取适当措施。

（加拿大 Health Canada 网站）

## 日本提示洛索洛芬急性全身性发疹性脓疱病的风险

日本厚生劳动省（MHLW）和药品和医疗器械管理局（PMDA）宣布洛索洛芬（口服剂型）的产品信息应进行修订，以纳入急性全身性发疹性脓疱病（AGEP）的风险。

MHLW 和 PMDA 审查了国内的洛索洛芬（口服剂型）的 AGEP 病例报告，报告中怀疑药品和事件之间的因果关联性是合理可能的。MHLW 和 PMDA 已得出结论，AGEP 应作为一种

具有临床意义的不良反应纳入洛索洛芬（口服剂型）的产品信息中。

（世界卫生组织 WHO Pharmaceuticals Newsletter）

## 欧盟提示可待因与布洛芬组合制剂严重肾脏和胃肠道损害的风险

欧洲药品管理局（EMA）药物警戒风险评估委员会（PRAC）建议对可待因与布洛芬组合制剂的产品信息进行修订，以纳入包括死亡在内的严重损害的警告，特别是当以高于推荐剂量的剂量长期服用时。

可待因和布洛芬组合制剂是阿片类药物（可待因）和抗炎药（布洛芬）的组合，临床用于治疗疼痛。可待因和布洛芬组合制剂的反复使用可能会导致患者对可待因成分的依赖和滥用。

PRAC 审查了数例关于肾脏、胃肠道和代谢毒性的病例，这些报告与可待因和布洛芬组合制剂所致的滥用和依赖病例有关，其中部分报告是致命的。PRAC 发现，当以高于推荐剂量或长期服用时，可待因和布洛芬组合制剂会导致肾小管酸中毒。肾功能不全也会导致低钾血症，而低钾血症又可能导致患者肌无力和轻度头痛等症状。因此，肾小管酸中毒和低钾血症将作为新的不良反应添加到可待因与布洛芬组合制剂产品信息中。

（世界卫生组织 WHO Pharmaceuticals Newsletter）

## 欧盟警示度伐利尤单抗致横贯性脊髓炎的风险

欧洲药品管理局药物警戒风险评估委员会（PRAC）基于现有证据认为度伐利尤单抗与横贯性脊髓炎之间存在合理的因果关联性，建议更新度伐利尤单抗（商品名：英飞凡）产品信息，增加横贯性脊髓炎的相关风险提示。

度伐利尤单抗是一种阻断 PD-L1 的单克隆抗体，用于肺癌的治疗。

（世界卫生组织 WHO Pharmaceuticals Newsletter）

## 日本警示纳武利尤单抗、伊匹木单抗、帕博利珠单抗的葡萄膜炎风险

日本厚生劳动省（MHLW）及药品和医疗器械管理局（PMDA）宣布纳武利尤单抗（商品名：欧狄沃）、伊匹木单抗（商品名：逸沃）、帕博利珠单抗（商品名：可瑞达）的产品说明应进行修改，增加葡萄膜炎的相关风险提示。

纳武利尤单抗、伊匹木单抗、帕博利珠单抗是免疫检查点抑制剂，用于恶性黑色素瘤和其他类型癌症的治疗。

通过对在日本上报的葡萄膜炎相关报告进行评估，MHLW 和 PMDA 认为纳武利尤单抗、伊匹木单抗、帕博利珠单抗与葡萄膜炎间存在合理的因果关联性，并决定将葡萄膜炎作为具有临床意义的不良反应加入产品说明。同时建议医护人员定期检查患者是否存在眼部异常，并告知患者在发现任何眼部异常时立即就医。

（世界卫生组织 WHO Pharmaceuticals Newsletter）

## 药事管理

### 国家药监局关于修订琥珀酰明胶注射液说明书的公告

（2023 年第 113 号）发布时间：2023-08-29

根据药品不良反应评估结果，为进一步保障公众用药安全，国家药监局决定对琥珀酰明胶注射液说明书内容进行统一修订。现将有关事项公告如下：

一、上述药品的上市许可持有人均应当依据《药品注册管理办法》等有关规定，按照琥珀酰明胶注射液说明书修订要求（见附件），于 2023 年 11 月 27 日前报省级药品监督管理部门备案。

修订内容涉及药品标签的，应当一并进行修订，说明书及标签其他内容应当与原批准内容一致。在备案之日起生产的药品，不得继续使用原药品说明书。药品上市许可持有人应当在备案后 9 个月内对已出厂的药品说明书及标签予以更换。

二、药品上市许可持有人应当对新增不良反应发生机制开展深入研究，采取有效措施做好药品使用 and 安全性问题的宣传培训，指导医师、药师合理用药。

三、临床医师、药师应当仔细阅读上述药品说明书的修订内容，在选择用药时，应当根据新修订说明书进行充分的获益/风险分析。

四、患者用药前应当仔细阅读药品说明书，使用处方药的，应严格遵医嘱用药。

五、省级药品监督管理部门应当督促行政区域内上述药品的药品上市许可持有人按要求做好相应说明书修订和标签、说明书更换工作，对违法违规行为依法严厉查处。

特此公告。

## 国家药监局关于修订榄香烯注射剂说明书的公告

(2023 年第 109 号) 发布时间: 2023-08-25

根据药品不良反应评估结果,为进一步保障公众用药安全,国家药监局决定对榄香烯注射剂(包括榄香烯乳状注射液、榄香烯注射液)说明书内容进行统一修订。现将有关事项公告如下:

一、上述药品的上市许可持有人均应当依据《药品注册管理办法》等有关规定,按照榄香烯注射剂说明书修订要求(见附件),于 2023 年 11 月 24 日前报省级药品监督管理部门备案。

修订内容涉及药品标签的,应当一并进行修订,说明书及标签其他内容应当与原批准内容一致。在备案之日起生产的药品,不得继续使用原药品说明书。药品上市许可持有人应当在备案后 9 个月内对已出厂的药品说明书及标签予以更换。

二、药品上市许可持有人应当对新增不良反应发生机制开展深入研究,采取有效措施做好药品使用和安全性问题的宣传培训,指导医师、药师合理用药。

三、临床医师、药师应当仔细阅读上述药品说明书的修订内容,在选择用药时,应当根据新修订说明书进行充分的获益/风险分析。

四、患者用药前应当仔细阅读药品说明书,使用处方药的,应严格遵医嘱用药。

五、省级药品监督管理部门应当督促行政区域内上述药品的药品上市许可持有人按要求做好相应说明书修订和标签、说明书更换工作,对违法违规行为依法严厉查处。

特此公告。

国家药监局

2023 年 8 月 25 日

## 国家药监局关于修订洛芬待因制剂说明书的公告

(2023 年第 111 号) 发布时间: 2023-08-29

根据药品不良反应评估结果,为进一步保障公众用药安全,国家药监局决定对洛芬待因制剂(包括洛芬待因片、洛芬待因缓释片)说明书内容进行统一修订。现将有关事项公告如下:

一、上述药品的上市许可持有人均应当依据《药品注册管理办法》等有关规定,按照洛

芬待因制剂说明书修订要求（见附件），于 2023 年 11 月 27 日前报省级药品监督管理部门备案。

修订内容涉及药品标签的，应当一并进行修订，说明书及标签其他内容应当与原批准内容一致。在备案之日起生产的药品，不得继续使用原药品说明书。药品上市许可持有人应当在备案后 9 个月内对已出厂的药品说明书及标签予以更换。

二、药品上市许可持有人应当对新增不良反应发生机制开展深入研究，采取有效措施做好药品使用 and 安全性问题的宣传培训，指导医师、药师合理用药。

三、临床医师、药师应当仔细阅读上述药品说明书的修订内容，在选择用药时，应当根据新修订说明书进行充分的获益/风险分析。

四、患者用药前应当仔细阅读药品说明书，使用处方药的，应严格遵医嘱用药。

五、省级药品监督管理部门应当督促行政区域内上述药品的药品上市许可持有人按要求做好相应说明书修订和标签、说明书更换工作，对违法违规行为依法严厉查处。

特此公告。

国家药监局

2023 年 8 月 28 日

## 交流探索

### 补磷知多少

闪洁琳 海淀医院药学部

磷是人体的重要组成元素，含磷化合物在细胞组成、代谢、维持酸碱平衡中均起着关键作用。当机体的磷酸盐摄入减少、磷从细胞外至细胞内的重新分布、肾脏磷的丢失增加时，可能会导致血中磷浓度降低。

临床案例：患者，女性，63 岁，临床诊断为重度电解质紊乱，入院第 2 天查血磷 0.27 mmol/L，血红蛋白 88 g/L，考虑重度低磷血症，紧急予以静脉滴注 10ml 甘油磷

酸钠注射液+500ml 5%葡萄糖注射液，每日连续滴注 6 小时。治疗 4 天后，复查血磷 0.98 mmol/L，临床症状得以好转。

低磷血症有哪些危害和症状？临床上如何进行补磷治疗？

### 缺磷危害

一般情况下，正常血磷浓度为 0.9~1.34 mmol/L，血磷浓度在 0.8 - 0.96 mmol/L 为轻度低磷血症，0.3~0.84 mmol/L 为中度低磷血症，<0.3 mmol/L 为重度低磷血症。机体缺磷时可引起一系列病生改变，主要是神经肌肉系统和血液系统的表现，包括肢体无力；神志、肌张力、感觉、反射异常，严重者可因心肌、呼吸肌的无力导致呼吸衰竭和心力衰竭，还可引起溶血、血红蛋白、白细胞、血小板的功能异常。

### 补磷指征

目前认为，中度低磷血症不会导致严重临床后果，曾有研究者分析轻中度低磷血症组患者 APACHE II 评分、机械通气时间、病死率等指标与血磷正常组患者均无明显差异，故不需积极静脉补磷。由于机械通气患者纠正低磷血症后呼吸指数有所改善，因此，机械通气患者必须监测血磷并补充至正常范围。而严重低磷血症是危重症患者预后不良的标志之一，对重度低磷血症患者需积极治疗以避免出现严重后果。

### 补磷药物

主要分为两大类，一类为无机磷，如复方磷酸氢钾；另一类为有机磷酸盐制剂，如甘油磷酸钠、果糖二磷酸钠。因无机磷在配制中与钙、镁离子相遇易形成沉淀析出，特别是在配制“全合一”混合液时最易发生。而有机磷酸盐制剂在一个较大浓度范围内可避免发生沉淀，在 TPN 溶液中有很好的相容性，越来越受到临床的青睐并得以广泛的应用。

### 补磷剂量及进度

急性且病因较单一者初始剂量为 (2.5mg/kg)，慢性且病因较复杂者 (5mg/kg)，但输注时间必须超过 6h。近年来有研究推荐轻、中、重度低磷血症静脉输注磷剂量分别为 10 mg/kg (0.32 mmol/kg)，20 mg/kg (0.64 mmol/kg)，31.5 mg/kg (1 mmol/kg)，速度为 7.5 mmol/h，第二天根据血磷浓度，决定是否再次静脉补磷。（具体见下表）

低磷血症的治疗				
低磷程度	呼吸机	血磷浓度	给药方式	剂量
重度	+	<0.3mmol/L	静脉注射( 2-6h )	2.5-5mg/kg
中度	+	0.3-0.8mmol/L	静脉注射( 2-6h )	2.5-5mg/kg
中度	-	0.3-0.8mmol/L	口服	1000mg/d
轻度	-	0.8-0.96mmol/L	口服	1000mg/d

也有方案采取个体化、渐进的方法，在严密监测血磷的同时从较低剂量开始，根据病情血磷情况调整剂量，血磷改善不明显者剂量增大，最大剂量者每天补磷 40 mmol，即 0.75~0.9mmol / kg 体重。

治疗关键在于严格监测及时诊断，认识到常规剂量补磷不能满足所有病人合成代谢的需要，特别对一些病情较重，磷缺乏严重的病人，应根据病情及血磷浓度的改变情况因人而异增加补磷量。

而外科危重病人全肠外营养标准推荐需要量为 15 mmol / 1000 大卡，通常情况下 TPN 中磷的来源：一方面来源于脂肪乳 500 ml 可提供 7.5 mmol 的磷(来自脂肪乳中的磷脂)，另一方面补磷为甘油磷酸 10~20 mmol / 日，TPN 总含磷量 17.5~27.5 mmol，基本上可以满足 TPN 过程中磷的需求，通常情况下不会引起低磷血症的发生。

### 补磷注意事项及不良反应

- (1) 高磷血症患者及严重的肾功能不全者(内生肌酐清除率低于正常值 30%)禁用补磷制剂；
- (2) 严禁直接注射补磷注射制剂，必须稀释后才能经静脉滴注，并应控制滴注速度；
- (3) 复合磷酸钾不能与含钙溶液(如林格氏液)混合静滴，以免引起沉淀；
- (4) 临床上常用的铝制剂(如氢氧化铝、碳酸铝及铝碳酸镁等)及钙制剂(如碳酸钙、醋酸钙、乳酸钙、枸橼酸钙及  $\alpha$ -酮酸钙等)均能与磷结合，减少磷的吸收，故补磷过程中应避免同时服用此类药物补磷制剂可能引起某些不良反应也不容忽视。

- 果糖二磷酸钠注射液静脉输入速度超过 10 ml/min 时，病人可出现脸红、心悸、手足蚁感，偶有过敏反应及过敏性休克。
- 复合磷酸钾注射液在过量使用时可出现肌肉颤搐、痉挛、胃肠道不适等。
- 甘油磷酸钠注射液说明书虽提示未见明显不良反应，但静脉补磷可能导致高磷血症、血钙浓度急剧下降、低血压和急性肾功能不全。用药过程中应注意监测血钙、磷浓度，关注血压及肾功能等相关指标，防止补磷过度引起不良反应。

## 学习园地

### 我院高警示药品管理及风险控制

江贺春\*，倪伟健，伍章保

**摘要** 目的:探索我院高警示药品管理模式,为医疗机构对该类药品的管理和使用提供参考。方法:按照中国药学会医院药专业委员会《高警示药品推荐目录》(2019 版)制订我院高警示药品目录及风险点,对全院医师、药师、护士进行相关培训与考核;以临床科室、药学部门的高警示药品管理和使用合格率为检查指标,比较优化前后高警示药品管理和使用的效果。结果:我院通过建立检查督导小组、药师宣教、信息化管理、处方审核及个体化给药、用药指导、处方点评及用药错误上报等措施对高警示药品进行风险控制和持续优化。与优化前比较,优化后临床科室高警示药品管理和使用合理率由 37.3%提高至 80.1% ( $P<0.01$ ),药学部门高警示药品管理和使用合理率由 59.2%提高至 85.0% ( $P<0.01$ );但仍存在高警示药品账物不符、用药错误未全部及时上报、审方软件规则建立不完善、用药指导不充分、个体化给药药品品种较少等问题。结论:通过对高警示药品管理及优化,有效提高了我院临床科室及药学部门对该类药品的管理和使用水平。

**关键词** 高警示药品; 风险点; 检查指标; 风险控制

高警示药品在我国曾被称为高危药品、高危药物或高警讯药物。高警示药品的概念最早由美国安全用药协会 (Institute for Safe Medication Practices, ISMP) 提出。1995—1996 年,美国 ISMP 开展了关于何种药品在何种情况下会对患者健康造成伤害的研究,共有 161 个医疗机构参与。研究结果显示,大多数导致患者死亡或严重伤害的事件是由特定的少数药物

引起的。美国 ISMP 由此提出高警示药品的概念，将一些当使用不当时会对患者造成严重伤害或导致死亡的药物称为“高警示药品”。关于高警示药品的定义，目前国内外已达成共识：即指一旦使用不当发生用药错误，会对患者造成严重伤害，甚至会危及生命的药品。其特点是此类药品引起的错误并不常见，但一旦发生会产生严重后果，造成患者严重伤害甚至死亡。为此，我院通过重新修订高警示药品目录，并整理目录内药品风险点，对高警示药品管理规范进行优化，对全院医师、药师、护士进行相关培训与考核，并制定临床科室及药学部门高警示药品检查指标，然后通过考核结果及检查结果评价高警示药品管理效果，以探索我院全新的高警示药品管理模式，也期望为其他医疗机构高警示药品的管理提供参考。

## 1 我院高警示药品管理

### 1.1 目录的制订

高警示药品目录的制订是高警示药品管理需要解决的首要问题。我院根据美国医疗机构评审国际联合委员会（Joint Commission International, JCI）要求，参照美国 ISMP 高警示药品列表和中国药学会医院药专业委员会《高警示药品推荐目录》（2019 版）及《安徽省医疗机构高警示药品管理规定（试行）》[4]，同时依据我院用药差错分析数据、药品不良反应发生率及严重程度、高警示药品临床使用情况等制订了适合我院实际工作的高警示药品目录，如表 1 所示。所制订高警示药品目录经我院医院药事管理与药物治疗学委员会审核后生效，每年根据药品信息进行更新发布，并对全院医师、药师、护士进行相关培训与考核。

### 1.2 分级管理

中国药学会医院药专业委员会用药安全专家组提出高警示药品的管理可以采用“金字塔式”的分级管理模式，分为 A、B、C 三级。A 级是高警示药品管理的最高级别，是指使用频率高、一旦用药错误则患者死亡风险最高的药品，须重点管理和监护，如高浓度电解质、静脉用肾上腺素能受体激动药、静脉用肾上腺素能受体拮抗药、静脉用抗心律失常药等；B 级是指使用频率高、一旦用药错误会给患者造成严重伤害、伤害的风险等级较 A 级低的药品，如抗血栓药、注射用化疗药、全胃肠外营养液、静脉用中度镇静药等；C 级是指使用频率高、一旦用药错误会给患者造成伤害，伤害的风险等级较 B 级低的药品，如口服化疗药、口服降糖药、口服阿片类镇痛药、脂质体等。高警示药品有其共同点，也有其各自特点，分级管理有利于高警示药品的掌握，如 A 级高浓度电解质氯化钾注射液和浓氯化钠注射液需稀释后使用、注射用胰岛素剂量过大可致低血糖休克等风险点（详见表 1）。

### 1.3 标识与储存管理

我院根据 JCI 标准制作了统一规范、清晰醒目的高警示药品标识，统一采用黄底黑字高警示药品专用标识进行严格管理，并对全院医务人员进行培训与考核，确保我院医、药、护人员全员掌握。此外，我院药学部门、临床科室、医技及门诊对高警示药品进行专区存放，对相似药品进行物理隔离和标注（如图 1 所示）。高警示药品标识对医师、护士及药师在高警示药品使用、发放及调剂过程中起到了警示作用，能有效预防用药错误危险，减少药品不良事件的发生，保障患者用药安全。临床科室除麻醉药品、第一类精神药品及抢救车药品外，不建议存放高警示药品；若科室确需存放，须向药剂科申请备案（包括药品品种、数量），并严格按照高警示药品进行专人管理，每日清点和交接。高警示药品储存环境（温度、湿度、光线）需符合相应药品说明书要求。高警示药品标识如图 2 所示、分级标识如图 3 所示。

## 2 我院高警示药品的风险控制

### 2.1 建立检查督导组

我院建立由药学部门、护理部、医务处多部门协作的高警示药品质量管理检查小组，该小组负责高警示药品全面使用及管理的监督工作，定期检查、抽查制度和规程的落实情况，并进行绩效考评。药房建立由药房组长、账物药师、审方药师、调剂药师组成的质量控制小组并制定管理细则；临床科室建立由医师、护士、科室专属临床药师、药品专管护士组成的质量控制小组制定管理细则。通过三级管理模式层层督导<sup>[11]</sup>，以降低高警示药品使用及管理风险。

### 2.2 药师宣教

临床科室的专属临床药师或负责该科室药品检查药师，负责将最新的高警示药品目录发送到临床，促使临床科室完全掌握目录内药品，并将各高警示药品使用的风险点以授课、讲座、提问等方式宣传至临床。通过考试的方式检查临床医师和护士的掌握情况，确保全员知晓。

### 2.3 信息化管理

根据此次梳理的高警示药品目录及风险点，将风险点相关知识录入逸曜审方软件并嵌入到医院信息（HIS）系统。在医师录入、药师审核界面，如遇到高警示药品不合理处方则均弹出提示，保证了在正确的时间给予正确的患者正确的剂量和用法，最大限度地保证了患者

用药安全。逸曜审方系统规则录入界面、药师审核不合理处方提示界面、医师录入及不合理处方提示界面如图4~图6所示。

## 2.4 处方审核及个体化给药

高警示药品质量管理检查小组制订我院高警示药品处方审核要点难点,加强该类药品的处方审核,避免不合理处方进入给药环节,确保患者用药安全。对于经进一步确认存在安全问题的处方,则向临床医师反馈,提出更改或调整建议;对存在配伍禁忌、超剂量且无正当理由的处方,一律拒绝调配。各科室的临床药师参与患者高警示药品用药方案的制订、调整,必要时可进行高警示药品的血药浓度检测,以便临床药师为患者调整用药剂量。我院实行药物浓度监测的高警示药品有地高辛、甲氨蝶呤等。

表1 高警示药品目录及风险点  
Tab 1 High-alert drug catalog and risk points

序号	药品类别	主要代表药品名称	风险点	风险级别
1	≥100 mL的灭菌注射用水	灭菌注射用水	供注射,吸入或冲洗可引起低渗性溶血	A
2	茶碱类药物	氨茶碱注射液,二羟丙茶碱注射液,多索茶碱注射液	静脉给药途径,其不良反应较多,治疗窗窄	B
3	肠外营养制剂	小儿复方氨基酸注射液(18AA-1)	静脉给药途径,有给药途径限制、剂量限制、浓度限制	B
4	非肠道和口服化疗药	表柔比星、顺铂、紫杉醇	静脉给药途径,属于细胞毒类药物,可引起骨髓抑制、免疫抑制、组织器官功能损伤	B
5	高渗葡萄糖注射液	50%葡萄糖注射液	静脉给药途径,属于高渗注射液,对静脉刺激性较大;静脉滴注液需稀释后给药,浓度不应超过25%,否则会引起电解质紊乱,出现快速室颤	A
6	抗心律失常药	胺碘酮、利多卡因	静脉注射,可引起心血管系统、甲状腺、神经系统等器官损害	A
7	抗血栓药	抗凝药物、Xa因子拮抗剂、直接凝血酶抑制剂和糖蛋白Ⅱb/Ⅲa抑制剂	口服或静脉给药途径,用药过多可致自发性出血、心跳骤停,或可致原有疾病加重	B
8	口服降糖药	格列美脲、格列齐特、阿卡波糖、二甲双胍	口服,用量过大或未按规定进食均可引起血糖过低甚至低血糖性昏迷	C
9	氯化钠注射液	浓氯化钠注射液	静脉给药途径,属于高渗注射液,不可直接静脉推注;静脉滴注前应稀释,否则会引起水钠潴留、血压升高、心率加快	A
10	麻醉药	丙泊酚	普通用法(肌内注射或口服),吸入或静脉用,可引起右心衰、室性心动过速、颅内高压、思维紊乱、呼吸性酸中毒等	A
11	强心药	米力农	静脉注射,可引起心律失常、中枢神经系统反应	A
12	神经肌肉阻断剂	琥珀胆碱、罗库溴铵、维库溴铵	静脉注射,可使呼吸肌和其他骨骼肌瘫痪	C
13	肾上腺素受体激动药	肾上腺素	静脉注射,对α受体激动作用强,可引起血管收缩、血压升高;对β受体激动可引起心肌收缩力加强;用量过大或皮下注射时误入血管,可引起血压突然上升而导致脑溢血	A
14	肾上腺素受体拮抗药	普萘洛尔	静脉注射,可引起低血压、严重的心率加速、心律失常、心绞痛	A
15	小儿口服中度镇静药	水合氯醛	口服,大剂量可致呼吸抑制,长期服用停药后可致严重撤药综合征 <sup>⑥</sup>	B
16	胰岛素	重组人胰岛素注射液、甘精胰岛素注射液	皮下或静脉注射,可引起低血糖休克、震颤、惊厥、昏迷 <sup>⑥</sup>	A
17	硬膜外或鞘内注射药	盐酸利多卡因注射液(硬膜外)、地塞米松(鞘内)、氯化可的松(鞘内)	硬膜外注射,鞘内注射,用药不当可致严重的神经损伤	B
18	对育龄人群有生殖毒性的药品	阿维A胶囊、异维A酸片	口服,可对雄性和雌性生殖系统和生殖过程造成损害	C
19	造影剂	碘海醇注射液	静脉注射,可引起心动过缓、心脏骤停、呼吸困难、休克、痉挛性咳嗽	B
20	镇痛药/阿片类药物	液体浓缩物,速释和缓释制剂	静脉注射,经皮及口服给药,可引起呼吸暂停、深度昏迷、循环衰竭、心脏停搏	B
21	脂质体药物	两性霉素B脂质体及传统的同类药物,两性霉素B去氧胆酸盐	静脉注射,脂质体药品稳定性变化可致毒性和副作用增加	C
22	中度镇静药	咪达唑仑	静脉注射,可引起呼吸抑制、血压下降	B
23	其他类	阿片酊	昏迷、急性中毒昏迷	C
		阿托品注射液(规格>5 mg/支)	静脉给药途径,多适应证,多规格是造成用药错误的主要原因之一;5 mg/支高剂量主要用于有机磷中毒解救,一旦用错,导致患者伤害的风险较大(如昏迷、呼吸麻痹)	A
		高锰酸钾外用制剂	外用制剂,一旦口服,可能造成不可逆的组织损伤	C
		加压素	静脉注射或骨髓腔内注射,可引起血压升高、心率失常、心绞痛	B
		甲氨蝶呤	口服(非肿瘤用途),可引起骨髓抑制、肝肾功能损伤	C
		硫酸镁注射液	静脉给药途径,配伍禁忌为葡萄糖酸钙、青霉素、钙盐;快速静脉滴注可引起呼吸肌麻痹	A
		浓氯化钾注射液	静脉给药途径,用药前需稀释,不可直接静脉滴注或推注;浓度不应高于3%,否则可引起呼吸困难、心率减慢、心肌传导阻滞 <sup>③</sup>	A
		凝血酶冻干粉	口服,与注射用血凝酶名称相近,可能会误将凝血酶冻干粉静脉注射,误入血管可致血栓形成、局部坏死,危及生命 <sup>④</sup>	B
		肾上腺素	皮下注射,误入血管可致血压上升、脑出血	A
		缩宫素	静脉注射,可引起子宫强直收缩、子宫破裂、胎儿窒息 <sup>⑤</sup>	B
		硝普钠注射液	静脉注射,其代谢产物硫氰化物蓄积可引起中毒,中毒反应表现为反射消失、昏迷、低血压	A
		异丙嗪	静脉注射,浓度不应超过25 mg/mL,给药速度不应超过25 mg/min,否则可引起中枢抑制	B
		注射用三氧化二砷	有急性毒性作用,长期接触还有致癌、致畸作用(如肝肾功能衰竭、呼吸肌麻痹 <sup>⑦</sup> )	A

## 2.5 用药指导

对于高警示药品需要带药的门诊患者和出院患者进行的用药指导,药师需明确提示患者所用药物属于高警示药品,并针对该药品的风险点进行充分的指导说明。对每种高警示药品均提供用药指导单,指导单中附有用药咨询方式(如图 7 所示),必要时可进行患者随访。避免患者滥用、误用高警示药品而产生不良后果,保证患者用药安全。

## 2.6 处方点评及用药错误上报

我院建立了用药错误上报系统,每月进行全院高警示药品的专项点评和高警示药品用药错误上报汇总工作,将点评结果及上报用药错误结果在 OA 办公系统上公示(如图 8 所示),提醒全院科室重视高警示药品的规范管理及使用。



易混淆的高警示药品标识

## 2.7 检查指标与统计学方法

我院自 2019 年 1 月开始开展高警示药品管理优化工作,高警示药品质量管理检查小组制定的临床科室检查指标如表 2 所示,药学部门检查指标如表 3 所示。以 2019 年 7—12 月为优化前、2020 年 1—6 月为优化后,根据每月的检查指标结果计算临床科室高警示药品管理和使用合理率(合理科室数/全部科室数 $\times 100\%$ )、药学部门高警示药品管理和使用合理率(检查指标合理数/全部检查指标数 $\times 100\%$ )。数据采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,优化前和优化后的数据比较采用 t 检验, $P < 0.01$  表示差异有统计学意义。

表 2 临床科室检查指标

Tab 2 Inspection indicators of clinical departments

检查项目	检查指标
基数	1.超过基数有结余 2.基数补充不及时
储存	1.是否专区存放 2.温湿度是否达标
标识	1.是否粘贴统一标识 2.标识缺失
账目	账物是否相符
专人	是否有专人或专岗管理
高警示药品知识	1.是否知晓高警示药品目录 2.是否知晓高警示药品风险点
给药	1.是否遵守“三查七对”原则 2.是否双人复核
用药错误	高警示药品用药错误上报

表3 药学部门检查指标

Tab 3 Inspection indicators of pharmacy department

检查项目	检查指标
请领	1.药品请领过多、周转周期超过3天 2.药品请领不及时、临床科室反应无药品使用
储存	1.是否专区存放 2.温湿度是否达标 3.专人养护
调配	1.药师调配遵守“四查十对”原则 2.双人复核
标识	1.是否粘贴统一标识 2.标识缺失
账目	账物是否相符
专人	是否有专人或专岗管理
高警示药品知识	1.是否知晓高警示药品目录 2.是否知晓高警示药品风险点
处方审核	1.高警示药品处方审核全覆盖 2.不合理处方是否有效拦截
个体化给药	1.临床药师参与特殊高警示药品治疗过程 2.血药浓度监测
用药指导	出院和门诊患者带走高警示药品是否有用药指导
处方点评	每月是否进行高警示药品的专项点评
用药错误	每月是否统计并分析高警示药品用药错误

### 3 高警示药品管理的效果评价

#### 3.1 临床科室高警示药品管理优化后效果

临床科室高警示药品管理和使用合理率由优化前的平均 37.3% 提高至优化后的平均 80.1% ( $P < 0.01$ ), 详见表 4。临床科室高警示药品的基数全部相符、标识全部统一、药品储存条件全部达标; 目前尚存在高警示药品账物不符(由于药品破损、药品结余导致)、用药错误未全部及时上报(由于临床科室工作繁忙存在用药错误漏报、上报不及时)等问题。

#### 3.2 药学部门高警示药品管理优化后效果

表4 临床科室高警示药品管理检查结果

Tab 4 Inspection results of high-alert drugs management in clinical departments

指标	优化前						优化后						P
	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	
合理率, %	25.4	34.3	37.3	41.8	38.8	46.3	55.2	62.7	76.1	82.1	94.0	95.5	
平均合理率, %	37.3						80.1						<0.01

表 5 药学部门高警示药品管理检查结果

Tab 5 Inspection results of high-alert drugs in pharmacy department

指标	优化前						优化后						P
	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	
合理率,%	40.0	55.0	60.0	70.0	65.0	65.0	75.0	85.0	80.0	90.0	85.0	95.0	
平均合理率,%	59.2						85.0						<0.01

药学部门高警示药品管理和使用合理率由优化前的平均 59.2% 提高至优化后的平均 85.0% ( $P < 0.01$ ), 总体合理率较高, 详见表 5。存在问题主要为审方的及时性、用药指导的充分性、个体化监测药品品种较少。后期将以上述问题为导向继续优化和改善药学部门的高警示药品使用及管理。



图2 高警示药品标识

#### 4 讨论

中国药学会医院药学专业委员会用药安全专家组曾提出高警示药品分级管理原则。不同级别的高警示药品在临床使用中造成的不良后果严重程度亦不相同。药师、护理人员执行 A 级高警示药品医嘱时应注明“高危”，双人核对后给药；B 级高警示药品应严格按照法定给药途径和标准给药浓度给药，超出标准给药浓度的医嘱须医师加特殊签字；C 级高警示药品是高警示药品管理的第 3 层，所含药品使用频率较高，一旦用药错误，会给患者造成伤害，但给患者造成伤害的风险等级较 B 级低。医师、护士和药师在处置 A、B、C 级高警示药品时系统均会显示明显的警示信息。

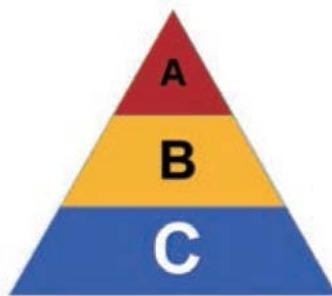


图3 高警示药品分级标识

不同的高警示药品，其风险点也有所不同，我院在制作最新高警示目录的基础上，针对高警示药品的具体品种，制定了相应的管理策略和检查标准，来作为医疗质量与医疗安全检查的评价依据。

高警示药品管理中，因高警示药品目录包含药品品种较多、涉及科室较多，管理中存在许多难点和盲点。目前我院临床科室尚存在高警示药品账物不符、用药错误未全部及时上报等问题。药品账物不符是由于常规操作中有药品破损、药品结余，而临床科室无专人或专员来维护药品的库存导致的。账物不符的结果可致某些药品的使用无法追溯，易导致临床用药错误的发生，亦对患者的用药安全带来风险。临床科室用药错误未及时上报主要是由于未建立非惩罚性的用药错误上报文化氛围，工作人员可能因害怕担责任而有意识地漏报。医疗机构应倡导健康的用药安全文化氛围，应该秉承着对患者负责的精神，营造科学、开放、健康的工作环境，并加强多学科医务人员间的合作沟通，把高警示药品的用药错误发生的可能性降到最低。



图4 逸曜审方系统规则录入界面

药学部门存在审方软件规则建立不完善、用药指导不充分、个体化给药药品品种较少等问题。目前药学部门处方审核绝大多数是依赖审方系统，而审方系统的规则需要由药师建

立和维护，这对于高警示药品错误处方的筛查尤为重要。高警示药品的规则建立应细化到每个药品的给药途径、给药频次、单次最大给药剂量、配伍禁忌等，充分优化审方软件规则才能保障患者用药安全。我院对患者的用药指导大部分是采用用药指导单来实现，但对于一些老年患者可能会出现遗失用药指导单、用药指导语言过于专业化而不能理解等情况。建议设立用药指导或用药咨询窗口，并将咨询电话进行公示，以方便指导患者用药。个体化给药的高警示药品品种较少，主要是由于缺乏足够的临床药师。要使临床药师参与患者的用药并制订个体化给药方案，医疗机构应配备充足的临床药师，为临床提供专业的给药方案。



图5 药师审核不合理处方界面

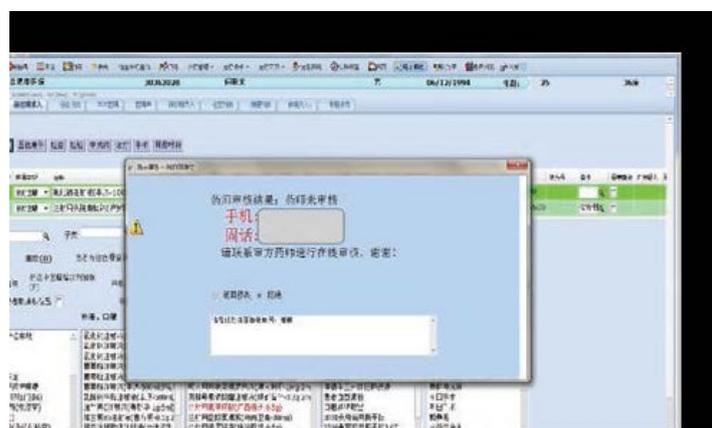


图6 医师录入及不合理处方提示界面

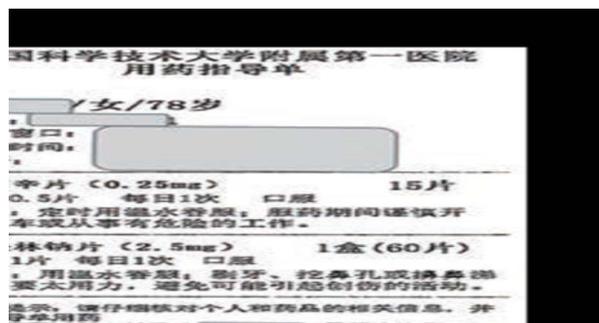


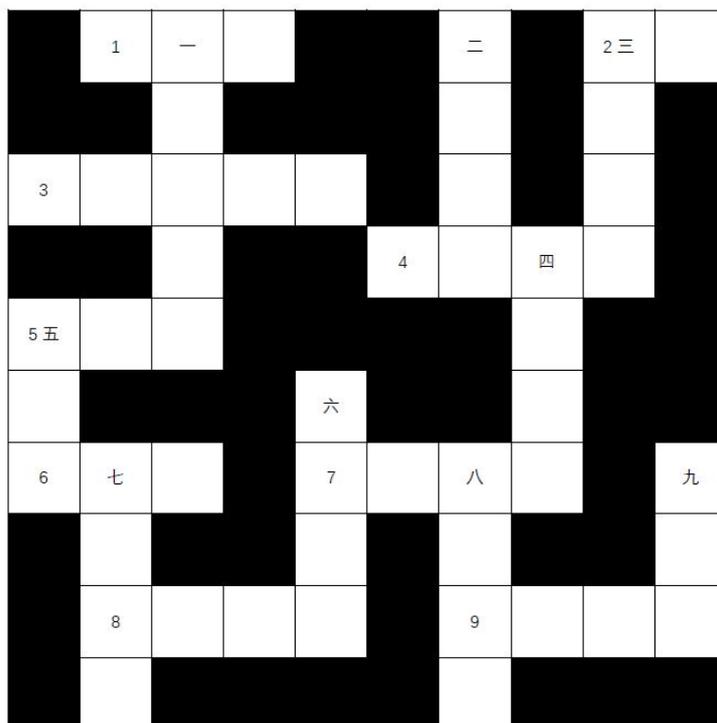
图7 高警示药品用药指导单



图8 OA办公系统通报用药错误统计结果

通过我院上述的优化实践证明，高警示药品目录的制定、风险点的掌握、标识统一、基数相符、合理储存等是该类药品管理的基础和前提；处方审核、用药交代、用药监测、个体化给药是该类药品管理的核心；用药错误上报、处方点评是该类药品管理的前进和改进方向。通过上述策略，临床科室及药学部门应根据检查结果不断完善，逐步建立高警示药品的管理体系，以便有效促进高警示药品管理及使用的规范化。

## 休闲益智



## 药名填空

横向：

- 1、药物商品名：硝基咪唑类抗菌药物，临床常用于治疗敏感厌氧菌所致的多种感染，包括腹部感染(如腹膜炎、腹内脓肿、肝脓肿)、妇科感染、口腔感染、外科感染(如伤口感染、表皮脓肿、褥疮溃疡感染、蜂窝织炎、气性坏疽)、脑部感染。本药的蛋白结合率小于 15%。可广泛分布于组织和体液中，包括脑脊液。超过 90%的药物被代谢。有两种主要代谢产物，其对厌氧菌亦具相同活性。
- 2、药物商品名：本品可抑制细菌蛋白质的合成。其与延伸因子 G(EF-G)结合，阻止 EF-G 二磷酸鸟苷复合物的释放，从而使蛋白质合成停滞。主要作用是抑菌，在更高浓度下可能有杀菌作用。
- 3、药物通用名：本品是人胰岛素类似物，具有长效作用。体外研究显示本品及其代谢物 M1 和 M2 对于人胰岛素受体的亲和力与人胰岛素的类似。其对于人 IGF-1 受体的亲和力比人胰岛素高约 5 至 8 倍(但比 IGF-1 的低约 70-80 倍)，而 M1 和 M2 结合 IGF-1 受体的亲和力稍低于人胰岛素。
- 4、药物通用名：本品为半合成四环素类广谱抗生素，具高效和长效性，在四环素类抗生素中，本品的抗菌作用最强。抗菌谱与四环素相近。对革兰阳性菌包括耐四环素的金黄色葡萄球菌、链球菌等和革兰阴性菌中的淋病奈瑟菌均有很强作用；对革兰阴性杆菌的作用一般较弱；本品对沙眼衣原体和溶脲支原体亦有较好的抑制作用。
- 5、药物商品名：本品选择性阻断 A II 与大多数组织上(如血管平滑肌和肾上腺)AT1 受体的结合，从而抑制 A II 的血管收缩及醛固酮分泌作用。大多数组织中还存在 AT2 受体，AT2 对心血管的作用还不清楚，本品与 AT1 的结合力远高于 AT2(大于 3000 倍)。
- 6、药物商品名：本品为多种微量元素注射液(II)。本品 10ml 能满足成人每天对铬、铜、铁、锰、钼、硒、锌、氟和碘的基本和中等需要。妊娠妇女对微量元素的需要量轻度增高，所以本品也适用于妊娠妇女补充微量元素。
- 7、药物通用名：本品的杀菌作用机制为抑制细菌 DNA 复制、转录、修复和重组所需的拓扑异构酶 II (DNA 旋转酶)和拓扑异构酶 IV。本品口服后，在胃肠道中吸收良好。莫西沙星的绝对生物利用度为 90%左右。
- 8、药物通用名：本品发挥镇痛和抗癫痫作用的确切机制尚不清楚。其结构上与神经递质  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)有关，但对 GABA 结合、摄取或降解无影响。体外试验显示与电压门控性

钙通道的 $\alpha 2\delta$ 亚基高亲和力结合，但这种结合与其治疗作用的关系尚不清楚。临床用于成人疱疹后神经痛的治疗。也用于治疗癫痫，成人和 12 岁以上儿童伴或不伴继发性全身发作的部分性发作的辅助治疗。也可用于 3~12 岁儿童的部分性发作的辅助治疗。

9、药物通用名：本品是一个丙烯胺类药物，对于皮肤、发和甲的致病性真菌包括皮肤癣菌，如毛癣菌(如红色毛癣菌、须癣毛癣菌、疣状毛癣菌、断发毛癣菌、紫色毛癣菌)、小孢子菌(如犬小孢子菌)、絮状表皮癣菌以及念珠菌属(如白色念珠菌)和糠秕癣菌属的酵母菌均有广泛的抗真菌活性。对于酵母菌，根据菌种的不同而具有杀菌效应或抑菌效应。

纵向：

一、德谷胰岛素：药物通用名：本品与人胰岛素受体特异性结合，产生与人胰岛素相同的药效学作用。皮下注射后，形成可溶、稳定的多六聚体，从而在皮下组织内形成胰岛素储存库。单体逐渐从多六聚体中解离，从而使本品持续、缓慢地进入循环系统。

二、药物商品名：体外试验研究结果表明本品可以破坏真菌细胞膜中麦角甾醇的合成。麦角甾醇是真菌细胞膜的重要组成部分，干扰它的合成将最终产生抗真菌作用。**本品属于**是三唑类衍生物，具有广谱抗真菌活性。口服 2-5 小时内可达血药浓度峰值。其药代动力学呈非线性，因此多次给药后可出现血浆中药物蓄积。

三、药物通用名：本药为一种氨甲四环素类抗菌药。在体外，对可表达外排泵(tet K、tet L)、核糖体保护蛋白(tet M)而具四环素类药耐药性的革兰阳性菌具抗菌活性。本药通常为抑菌药，但对肺炎链球菌、流感嗜血杆菌的部分分离株具杀菌活性。

四、药物通用名：本药为氟喹诺酮类药。通过抑制细菌 DNA 复制、转录、修复或重组所需的拓扑异构酶 II (DNA 螺旋酶)和拓扑异构酶 IV 的活性，从而产生杀菌作用。本药口服的绝对生物利用度约为 70%，首过效应对生物利用度无显著影响。

五、药物商品名：本药含有屎肠球菌和枯草杆菌，这两种菌属健康人肠道正常菌群。本药可直接补充正常生理活菌，抑制肠内有害细菌过度繁殖，调整肠道菌群。

六、药物通用名：本药为胍基噻唑类 H<sub>2</sub> 受体阻断药，对 H<sub>2</sub> 受体亲和力高，对胃酸分泌有明显的抑制作用，对基础分泌及因给予各种刺激而引起的胃酸及胃蛋白酶增加有抑制作用。本药不改变胃排空速率，不干扰胰腺功能，对心血管系统和肾脏功能亦无不良影响。长程大剂量治疗时不引起雄激素拮抗的不良反应。

七、药物通用名：本品及其乙酰葡萄糖醛酸苷为竞争性直接凝血酶抑制药。在凝血级联反应中，凝血酶(丝氨酸蛋白酶)使纤维蛋白原转化为纤维蛋白，抑制凝血酶可预防血栓形成。本药的活性基团可抑制游离凝血酶、与血块结合的凝血酶和凝血酶诱导的血小板聚集。

八、药物通用名：本药为长效 β<sub>2</sub>-肾上腺素受体激动药，对哮喘患者具有明显的支气管扩张作用。吸入本药 25μg 后，支气管扩张的峰值出现在 3-4 小时之间。吸入本药 50μg 后，达峰时间为 5-10 分钟。本药主要通过羟基化进行代谢，并以代谢产物形式随粪便和尿液排泄，7 日排出量为 82%。单剂量给药的代谢时间为 72 小时。

九、药物通用名：本药为一种 NSAIDs，具镇痛、解热和抗炎作用，作用机制为通过抑制环氧酶而减少前列腺素合成，从而减轻前列腺素引起的组织充血、肿胀，降低周围神经痛觉的敏感性。此外，本药还可通过作用于下丘脑体温调节中枢而发挥解热作用。

## 杂志征文

欢迎投稿，地址：北京市海淀区医院药剂科临床药学室（北楼 1042）

电话：82693179

联系人：贾桂胜 邮箱：[mudan2888@163.com](mailto:mudan2888@163.com)

声明：本刊所摘录文章，供内部学习参考之用，均注明作者及出处，如涉及版权请电联。





海淀医院门诊、急诊大楼

### 北京市海淀区医院药讯（双月刊）

《药 讯》

2023年 第4期

主 编：贾桂胜

审 校：李 静

责任编辑：刘 芳

地 址：北京市海淀区中关村大街29号

邮 编：100080

电 话：010-82693179