

# 药学简讯

PHARCEUTICAL BULLETIN (季刊)

主办: 西安交通大学第二附属医院药事管理与药物治疗学委员会

主审: 李宗芳 高亚

主编: 张抗怀

副主编: 王娜

本期责编: 谢姣

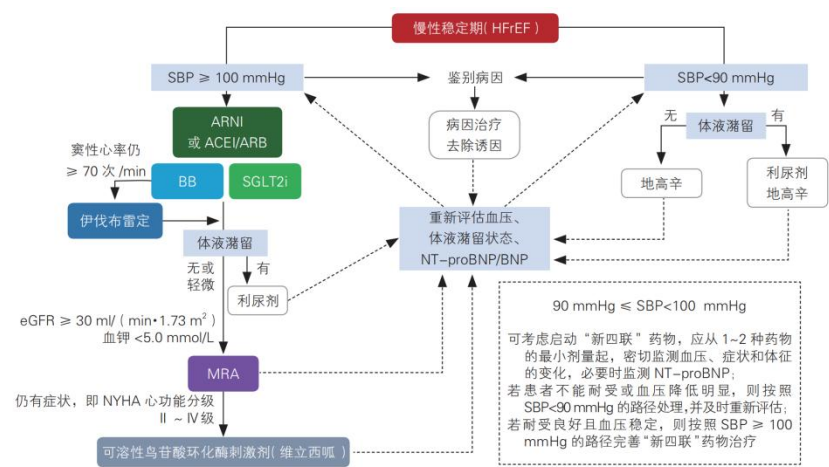
## 我院召开 2022 年第二次药事管理与药物治疗学委员会工作会议

2022年10月17日,委员会工作会议对药事管理及药物治疗相关的2个议题“国家带量采购协议期满品种接续产品勾选及报量”、“临床科室抗菌药物使用强度目标值调整”分别进行了审议。李院长提出审议时应严格按照13条原则执行,纳入符合原则的产品及生产企业,确保患者用药安全性、有效性和经济性。高亚副院长要求各临床科室要进一步加强抗菌药物管理力度,分析自己科室的指标情况,推进抗菌药物使用强度持续改善。

## 慢性心竭“新四联”药物治疗临床决策路径专家共识

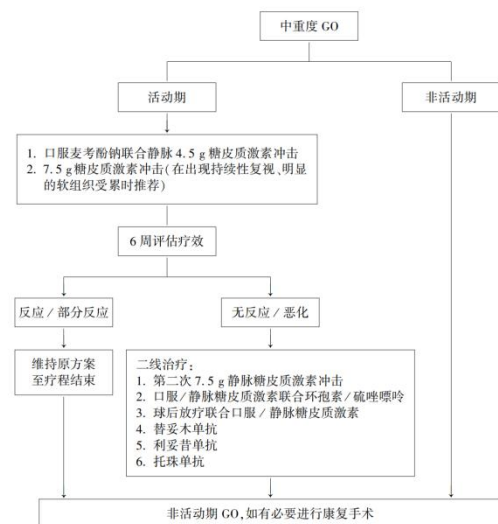
大型临床研究结果证实,血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)或血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素II受体拮抗剂、钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂(SGLT2i)、β受体阻滞剂和盐皮质激素受体拮抗剂为基础的“新四联”规范化心衰药物治疗模式,能够大幅度改善射血分数降低的心衰患者预后。而SGLT2i和ARNI能够显著改善射血分数保留的心衰患者预后。

2022年8月《慢性心力衰竭“新四联”药物治疗临床决策路径专家共识》提出简洁明了的慢性心衰药物治疗临床决策路径,着重阐述“新四联”药物的启动顺序、启动时机、使用剂量及调整原则、临床注意事项等,强调对慢性心衰患者院内-院外的全程、长期管理,以促进广大临床医师更规范地应用改善心衰预后药物,以期降低中国慢性心衰患者的住院率和死亡率,减轻心衰所造成的社会经济负担。



## 《2022 版中国甲亢指南》发布!

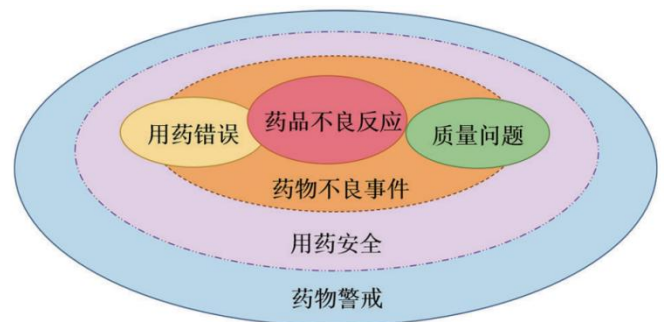
2022年9月《中国甲状腺功能亢进症和其他原因所致甲状腺毒症诊治指南》发布。指南结合该领域的科学证据及临床医生的经验,制定了107项推荐意见,内容涵盖了甲状腺毒症病因的鉴别、Graves病诊断和治疗方案的选择、对特殊人群的甲亢例如青少年甲亢、妊娠期甲亢、老年甲亢的个性化管理、甲亢特殊类型如Graves眼病、亚临床甲亢、甲状腺危象、药源性甲亢等临床诊治。以下为节选中重度活动性甲亢突眼患者治疗流程。



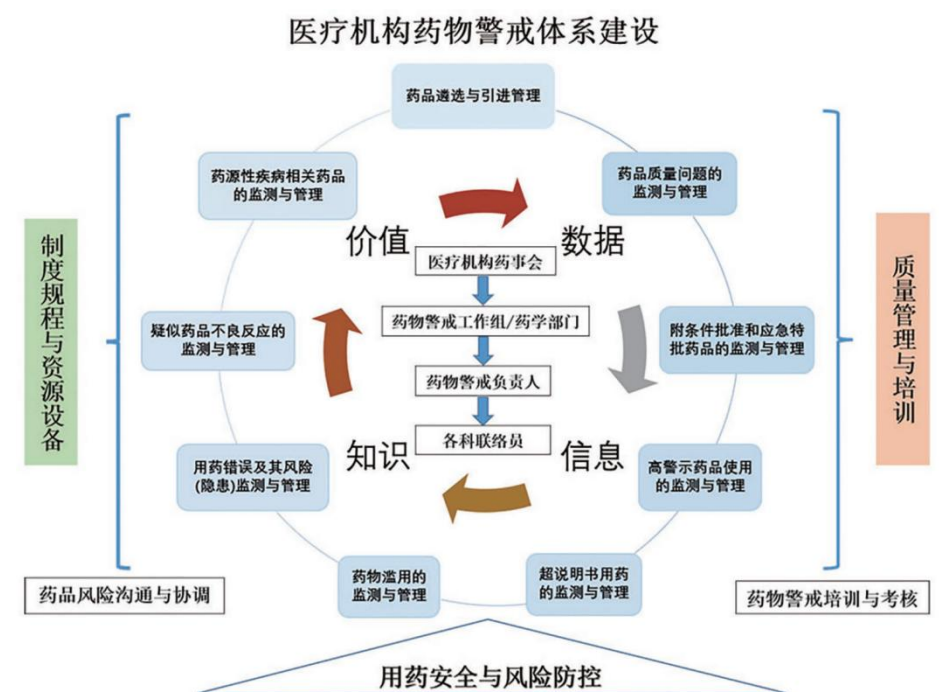
2022年5月, FDA批准GIP和GLP-1双重受体激动剂tirzepatide上市,辅助饮食和运动每周注射一次从而改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。多项临床研究已验证其用于2型糖尿病的有效性和安全性,同时在肥胖、心血管风险相关疾病、非酒精性脂肪肝炎等方面也具有潜在的应用价值。

## 医疗机构药物警戒体系建设专家共识

《中华人民共和国药品管理法》第十二条规定,“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”。药物警戒贯穿从药物研发到使用的全生命周期,其核心思想是防控用药风险,保障患者与公众安全。



医疗机构是药品使用的主要场所,是药物警戒活动的关键参与方,其药物警戒体系构建是国家药物警戒制度建设的重要一环。当前,正值我国药物警戒制度实施的起步阶段,为推动医疗机构药物警戒体系建设,国家药品监督管理局药品评价中心发布了《医疗机构药物警戒体系建设专家共识》,提出了较为系统的医疗机构药物警戒体系建设的原则与方法,以期对医疗机构药物警戒体系建设有所帮助。



## 药品综合评价

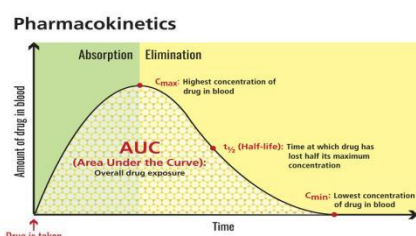
### 银屑病患者对生物疗法的依从性和持久性不理想

尽管目前有大量的生物制剂可用于中重度银屑病,但对治疗的依从性和持久性差是银屑病临床和经济性管理的主要问题。PubMed和Embase数据库检索纳入55项观察性研究进行系统回顾和荟萃分析,结果显示银屑病患者对生物治疗的依从性和持久性比例分别为0.61(95%可信区间:0.48-0.73)和0.63(0.57-0.68)。乌司奴单抗的比例最高,依那西普的比例最低。银屑病患者对生物制剂的依从性和持久性比例为次优。而这两个比例在不同的药物之间有很大的差异,表明更合理地使用生物制剂可能会确保更好地银屑病治疗。

## 造血干细胞移植患者的固定剂量给药和药代动力学指导调整白消安剂量具有更高的功效、安全性和成本效益

在造血干细胞移植(HSCT)前通常需要进行清髓治疗,而大剂量放疗和化疗的联合使用是一种常见的移植前预处理方案。白消安(Bu)是一种烷基化剂,静脉注射 Bu 比口服具有更高的药代动力学(PK)可预测性。根据美国血液和骨髓移植学会实践指南委员会,考虑个性化的 Bu 给药主要是因为 Bu 的治疗指数狭窄,而特定的 Bu 暴露与 HSCT 患者的重要临床结果相关。

在 Bu 个体化给药时使用 PK 信息可以补偿药物处理和代谢的个体间差异。PK 引导的给药可以最大限度地增加在大剂量化疗期间接受理想药物暴露的患者数量,从而优化治疗效益,同时最小化治疗相关毒性。本研究对比评估接受造血干细胞移植患者的固定剂量白消安(Bu)给药和药代动力学(PK)指导调整 Bu 剂量的疗效、安全性和长期成本效益,结果显示 PK 指导组的无进展生存期和总生存期均高于固定剂量组,PK 指导组与低非复发死亡率和复发率相关。从安全性相比,两组急性移植物抗宿主病(GVHD)的发生率相同( $P>0.05$ )。当 Bu 作为 HSCT 患者清髓准备方案的组成时,PK 指导用药是一个更佳的选择,具有更高的有效性、安全性和成本效益。



## PARP 抑制剂在美国 FDA 和中国 NMPA 获批多项适应证

近年来,多腺苷二磷酸核糖聚合酶(poly ADP ribose polymerase, PARP)抑制剂的问世为卵巢癌的治疗带来了重大变革,系列高级别循证医学证据表明在初始治疗或铂敏感复发治疗获得完全缓解(complete response, CR)和部分缓解(partial response, PR)后应用 PARP 抑制剂可显著延长卵巢癌患者的无进展生存(progression-free survival, PFS)时间,PARP 抑制剂维持治疗改变了卵巢癌的治疗模式。为规范此类药物的临床应用,中华医学会妇科肿瘤学分会制定了《卵巢癌 PARP 抑制剂临床应用指南(2022 版)》。

## 药物警戒

### 我院取消头孢皮试后相关数据阶段性分析——以小儿内科为例

2022 年 6 月我院正式下发西交二院(2022)55 号文推行该指导原则。为规范β内酰胺类抗菌药物皮试,儿科药房药师分别于 2021 年 7 月、2022 年 6 月与小儿内科进行沟通,逐步取消头孢类常规皮试。

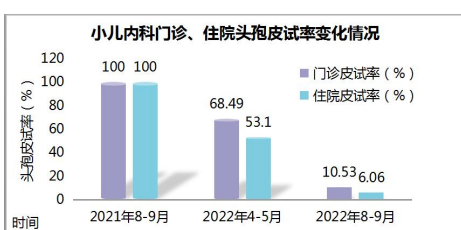
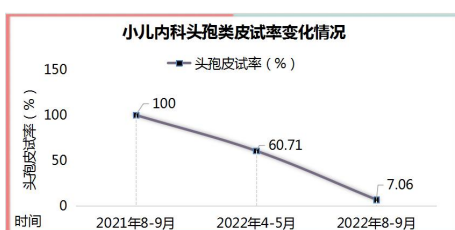
#### 一、“皮试指导原则”执行结果

2022 年 8 月 22 日-9 月 4 日,经统计小儿内科门诊及住院静脉使用头孢类抗菌药物 170 人。其中,皮试者 12 人,未皮试者 158 人,头孢类皮试率由 100%下降至 7.06%,降幅 92.94%。

#### 二、成本影响分析

2021 年小儿内科共计使用头孢类注射剂 13794 人,以下降 92.94%(12820 人)为例,假设患儿人均皮试 1 次,进行头孢类皮试成本分析,结果如下:

- 1、可节省直接成本约 2.71 万元;
- 2、节省护士工作时间至少 641 个小时,相当于 80 名护士 1 天的工作量;
- 3、减少患者等待时间至少 4274 个小时,约 178 天;
- 4、减少总体输注花费时间至少 10683 个小时,约 445 天。



## 西安交通大学第二附属医院 2022 年上半年不良反应报告分析

现对我院 2022 年上半年上报的 ADR 报告共 186 例进行统计分析,以便进一步了解我院药品的临床使用和不良反应发生情况,为今后的用药提供更安全、更科学的依据。2022 年上半年上报的 186 例 ADR 报告中,严重不良反应 47 例,占 25.27%;一般不良反应 133 例,占 71.51%;新的不良反应 6 例,占 3.22%。严重不良反应涉及抗肿瘤、抗感染、心血管、免疫调节用药和中药制剂等。由抗感染药物引发的 ADR 最多(45 例,24.19%),其中头孢哌酮钠舒巴坦钠引起的 ADR 最多(占 20%)。累积最多的器官或系统是皮肤及其附件(59 例),占 28.50%,临床表现多为皮疹、瘙痒等。发现以及上报 ADR 的部门主要涉及消化科、干部病房、肿瘤科、胸外科和药学部,其中药学部上报最多,为 174 例,占 93.55%。

## 儿童误服药物调查及防范措施

山东省 16 个地市 0-18 岁儿童家庭备用药品储备情况、儿童误服药物现状及儿童安全用药行为等抽样调查显示,儿童发生误服药物的情况主要集中在 1-3 岁儿童;误服药物的类型主要是品种错误、过量使用以及用药途径错误等;儿童误服药物的原因主要是主动误服。主动误服药物最主要的原因是药物随意摆放、易获得,儿童易受药物颜色、口味吸引,药物包装易被儿童开启。家庭备用药物管理及儿童用药行为中存在较大隐患。

## 科研动态

### 中国真实世界研究数据支持晚期 CKD 患者使用 RASi

肾素-血管紧张素抑制剂(RASi)包括血管紧张素转换酶抑制剂(ACEi)和血管紧张素受体阻滞剂(ARB),它们可以减少蛋白尿,延缓慢性肾脏病(CKD)的进展,以及减少心血管事件的发生,有益于患者的最终预后。虽然,早期 CKD 患者使用 ACEi/ARB 已被广泛接受,但是,晚期 CKD 患者是否使用 ACEi 或 ARB 却陷入了争论。有研究发现,ACEi 或 ARB 会增加 CKD G4-G5 期患者发生高钾血症的风险,并且在合并低肾上腺素血症和醛固酮增多的糖尿病患者中更为常见。同时,也有研究认为 RASi 对终末期肾脏病(ESKD)患者利大于弊。总而言之,晚期 CKD 患者,特别是合并糖尿病的患者是否使用 RASi 的证据相互矛盾。2022 年 8 月 17 日,来自香港中文大学的研究团队在 Lancet 上发表了一项真实世界研究,该研究旨在探究在中国人群中,停用 ACEi/ARB 可否有利于晚期 CKD 伴 2 型糖尿病(T2D)患者的最终预后。结果提示,停用 ACEi/ARB 不利于晚期 CKD 伴 T2D 患者的最终预后。论文链接: <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4192687>。

### 我院药学部科研团队与 Yun F. Wang 团队联合揭示卡泊芬净合用三唑类抗真菌药物对耐药念珠菌属的体外抗菌活性

我院药学部杨乾婷博士与美国埃默里大学 Yun F. Wang 教授课题组联合在 International Journal of Infectious Diseases 杂志发表论著 In vitro synergistic antifungal activities of caspofungin in combination with fluconazole or voriconazole against Candida species determined by the Etest method,通过两种 Etest 法探究卡泊芬净联用三唑类抗真菌药物对耐药念珠菌属的体外抗菌活性。

念珠菌属尤其是光滑念珠菌的耐药性不断增加,为临床治疗带来挑战。联合抗真菌药物治疗可能成为解决该问题的关键。本研究通过直接覆盖和 MIC/MIC 两种 Etest 法探究卡泊芬净与氟康唑或伏立康唑联用在 24 小时和 48 小时对耐药念珠菌属的抗菌活性。研究最终发现卡泊芬净与氟康唑或伏立康唑联用对念珠菌属,尤其是发生 FKS 突变的耐药光滑念珠菌具有较好的体外协同抗真菌作用。论文链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35907476/>

## 科普

### 口服抗肿瘤药物居家用药注意事项

#### 一、口服抗肿瘤药物分类:

1. **口服化疗药:**口服化疗药可以直接杀灭肿瘤细胞。临床上常见药物有卡培他滨片、替吉奥胶囊、依托泊苷软胶囊等。
2. **口服靶向药:**主要针对癌细胞上特定的靶点,如某些特有的基因突变的药物。主要分为抗肿瘤血管生成的靶向药和酪氨酸激酶抑制剂等,如吉非替尼、厄洛替尼、阿帕替尼、安罗替尼等。
3. **内分泌类药物:**如激素受体阳性的乳腺癌病人需长期进行内分泌治疗,如他莫昔芬、阿那曲唑、来曲唑等。
4. **中成药:**常用于抗肿瘤的辅助治疗,如鸦胆子油口服液、复方斑蝥胶囊、华蟾素胶囊、消癌平片等。

#### 二、口服抗肿瘤药物用法

##### 1. 服用时间不可随意改变

<b>空腹</b>	餐前1小时或餐后2小时	如厄洛替尼、伏美替尼、达拉非尼、曲美替尼、阿比特龙、替莫唑胺等
<b>餐前</b>	餐前30分钟	如依托泊苷软胶囊等
<b>餐中</b>	随餐服用,与食物同服	如伊马替尼、塞瑞替尼、哌柏西利等
<b>餐后</b>	餐后30分钟	如卡培他滨、替吉奥、阿帕替尼、吡咯替尼等
<b>睡前</b>	睡前15-30分钟	如司莫司汀、沙利度胺等

##### 2. 服用频次不可随意改变

<b>每日一次(QD)</b>	每日固定一个时间,规律服用	如厄洛替尼片(空腹)可安排在每日上午10点空腹服用
<b>每日两次(BID)</b>	早、晚各服1次,尽可能间隔12小时	如替吉奥胶囊(餐后)可分别安排在早、晚餐后半小时服用
<b>每日三次(TID)</b>	早、中、晚各服1次,尽可能间隔8小时	如雌莫司汀胶囊(空腹),可安排在早上7点,下午3点和晚上11点空腹服用