

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)01-0013-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.01.003



陕西省药品不良反应监测评价现状与对策*

奚军伟¹, 王四清¹, 孙辉¹, 戴洁¹, 陈静¹, 王维^{2△}

(1. 陕西省药品不良反应监测中心, 陕西 西安 710065; 2. 陕西省药品和疫苗检查中心, 陕西 西安 710065)
摘要:目的 了解陕西省药品不良反应(ADR)监测评价的现状。方法 通过现场调研、发放调查问卷等方式获得陕西省 ADR 监测评价的相关资料, 对陕西省 ADR 监测评价工作存在问题进行分析, 并提出解决对策。结果 2022 年, 陕西省有省级药品监测机构 1 个, 市级药品监测机构 11 个, 108 个县区均未设置专门的药品监测机构; 陕西省 ADR 监测体系存在的问题主要有市县级监测评价机构设置不统一, 监测评价队伍不稳定; 药品监测评价工作协调联动、同向发力机制体制尚未形成; 药品上市许可持有人对实施监测评价工作主动意识不强, 收集报告方式方法不多, 主体责任落实不到位; 医疗机构对 ADR 监测报告重视程度不够, 报告主渠道作用发挥不明显等。结论 陕西省药品监管部门应持续加强各级 ADR 监测评价体系建设, 提升监测评价能力; 建立药品监管部门与监测机构协同机制; 制订医疗机构 ADR 工作考核标准, 推动医疗机构充分发挥 ADR 监测报告的主渠道作用; 加强监测评价能力的提升和监测数据的运用, 为药品安全监管提供技术支撑; 以日常监督检查、飞行检查等为抓手, 持续推进药品上市许可持有人落实药物警戒制度。为提高陕西省 ADR 监测评价水平, 还需持续深入研究, 有针对性地制订对策。

关键词: 陕西省; 药品不良反应; 监测评价; 现状; 对策

Current Situation and Countermeasures of Adverse Drug Reaction Monitoring and Evaluation in Shaanxi Province

XI Junwei¹, WANG Siqing¹, SUN Hui¹, DAI Jie¹, CHEN Jing¹, WANG Wei²

(1. Shaanxi ADR Monitoring Center, Xi'an, Shaanxi, China 710065; 2. Shaanxi Provincial Drug and Vaccine Inspection Center, Xi'an, Shaanxi, China 710065)

Abstract: Objective To understand the current situation of adverse drug reaction (ADR) monitoring and evaluation in Shaanxi Province. **Methods** Relevant information on the supervision and evaluation of ADRs in Shaanxi Province was obtained through on -

*基金项目: 陕西省药品监督管理局药品科学监管和监管科学研究项目[SXYJ202105]。

第一作者: 奚军伟, 男, 大学本科, 副主任药师, 研究方向为药物警戒, (电子信箱)315948175@qq.com。

△通信作者: 王维, 女, 硕士, 副主任药师, 研究方向为药品监管, (电子信箱)11826390@qq.com。

[2024-03-20]. <https://picscheme.org/docview/4647>.
[4] PIC/S. PIC/S Audit Checklist: Interpretation Guide[EB/OL]. (2020-09-01)[2024-03-20]. <https://picscheme.org/docview/3549>.
[5] PIC/S. Questionnaire for Competent Authorities to be used for Assessment, Reassessment and Self-Evaluation[EB/OL]. (2022-04-19)[2024-03-20]. <https://picscheme.org/docview/4648>.
[6] World Health Organization. Quality Management System Requirements for National Inspectorates[EB/OL]. (2020-09-30)[2024-03-20]. <https://www.who.int/publications/m/item/trs-1025---annex-5-quality-system-requirements-for-national-good-manufacturing-practice-inspectorates>.
[7] World Health Organization. Global Benchmarking Tool Plus Medical Devices (GBT + Medical Devices) for Evaluation of National Regulatory System of Medical Products[EB/OL]. (2022-03-01)[2024-03-20]. <https://www.who.int/publications/m/item/06-GBT-MD-rev-VI-MD-ver-1-RI>.
[8] PIC/S. Recommendation and Qualification and Training of Inspectors in the Field of Human Blood, Tissues and Cells[EB/OL]. (2007-04-17)[2024-03-20]. <https://picscheme.org/docview/1951>.
[9] European Medicines Agency. Guideline on Training and Qualifications of GMP Inspectors[EB/OL]. [2024-03-20]. <https://www.ema.europa.eu/>.
[10] 陈慧, 董培智, 程立, 等. 美国药品检查员培训框架对我国的启示[J]. 中国药事, 2021, 35(2): 221-226.
[11] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于建立职业化专业化药品检查员队伍的意见[A/OL]. (2019-07-18)[2024-03-20]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2019-07/18/content_5411172.htm.
[12] 国家药品监督管理局. 国家药品监督管理局关于印发职业化专业化药品检查员分级分类管理办法的通知[A/OL]. (2021-06-18)[2024-03-20]. <https://yjj.sh.gov.cn/fg-gfxwj/20220301/d02e6f98e9bc4ee591409aaceab0b5df.html>.
[13] 白军锋, 陈玉龙, 陈思洁, 等. 陕西省职业化专业化药品检查员培训体系建设[J]. 中国药业, 2023, 32(17): 4-8.
[14] 浙江省药品监督管理局. 2023 年长三角一体化药品检查和服务合作会议召开[EB/OL]. (2023-11-06)[2024-03-20]. http://mpa.zj.gov.cn/art/2023/11/6/art_1228989351_58934293.html.
(收稿日期: 2024-04-10; 修回日期: 2024-08-17)

site discussion, issue questionnaires, and other methods. The problems in the monitoring and evaluation of ADRs in Shaanxi Province were analyzed, and countermeasures were put forward. **Results** In 2022, there was one provincial – level drug monitoring institution and eleven municipal – level drug monitoring institutions in Shaanxi Province, and 108 counties and districts did not have specialized drug monitoring institutions. The main problems of the ADR monitoring system in Shaanxi Province were the lack of unified establishment of monitoring and evaluation institutions at the city and county levels, and unstable monitoring and evaluation teams; the coordination and linkage mechanism for drug monitoring and evaluation has not yet been established; the holders of drug marketing authorization had weak initiative in implementing monitoring and evaluation work, limited methods for collecting reports, and inadequate implementation of main responsibilities; medical institutions did not attach enough importance to ADR monitoring reports, and the role of the main reporting channel was not obvious. **Conclusion** The drug regulatory authorities in Shaanxi Province should continue to strengthen the construction of ADR monitoring and evaluation systems at all levels, and improve the ability of monitoring and evaluation; establish a collaborative mechanism between drug regulatory authorities and monitoring agencies; formulate assessment standards for ADRs in medical institutions and promote medical institutions to give full play to their role as the main channel for ADR monitoring and reporting; strengthen the improvement of monitoring and evaluation capacity and the application of monitoring data to provide technical support for drug safety supervision; continuously promote the implementation of drug surveillance system by drug marketing authorization holders through daily supervision and inspection, flight inspection, and other means. It is necessary to continue in – depth research and develop targeted countermeasures to improve the ADR monitoring and evaluation level in Shaanxi Province.

Key words: Shaanxi Province; adverse drug reaction; monitoring and evaluation; current situation; countermeasures

药品不良反应(ADR)监测评价工作作为药品上市后安全性监管的重要手段,是保证药品安全的重要环节^[1]。随着《药品管理法》《药物警戒质量管理规范》《药物警戒检查指导原则》^[2-4]等法律法规的颁布与实施,我国 ADR 监测评价的制度体系不断健全,为药品的科学、有效监管、保障公众用药安全发挥了重要作用^[5]。为深入了解 2022 年陕西省 ADR 监测评价工作的现状及存在问题,科学分析其监测评价能力和水平,本研究中通过发放调查问卷,对陕西省的省、市、县级监测机构设置、人员配备,2022 年度 ADR 监测报告,辖区内药品上市许可持有人(以下简称持有人),医疗机构监测评价工作开展情况及存在问题进行了现场调研,对存在问题进行汇总分析,并提出相应对策,为推动全省 ADR 监测评价工作长足发展提供思路。现报道如下。

1 监测评价体系现状

1.1 监测机构与人员

陕西省现有常住人口 3 952.8 万人,有省级监测机构 1 个,市级监测机构 11 个(其中 3 个独立设置,其他均加挂在其他机构),108 个县 / 区均未设置专门机构。

全省监测机构共有工作人员 223 人,其中兼职人员 175 人。省监测中心共有监测人员 9 人,具有药学及相关专业技术职称的 3 人,从事监测评价工作 10 年以上的 4 人;市级监测人员共 45 人,其中专职监测人员 39 人,兼职监测人员 6 人,具有药学及相关专业技术职称的 29 人,从事监测评价工作 10 年以上的 10 人;县级监测人员共 169 人,均为兼职,具有药学及相关专业技术职称的 46 人,从事监测评价工作 10 年以上的 4 人。详见表 1。

1.2 持有人与医疗机构注册账户

2022 年,陕西省持有人在国家 ADR 监测系统共注

表 1 陕西省药品不良反应监测人员职称与工作年限统计
(人, n = 223)

Tab. 1 Statistics of professional titles and work experience of ADR monitoring personnels in Shaanxi Province (person, n = 223)

行政区域	职称					工作年限				
	高级	中级	初级	无职称	合计	>10 年	5~10 年	3~<5 年	<3 年	合计
省级	1	2	0	6	9	4	1	0	4	9
市级	8	15	6	16	45	10	16	7	12	45
县级	0	24	22	123	169	4	44	53	68	169

册监测账户 157 个;医疗机构注册监测账户 1 793 个,其中二级医疗机构 1 717 个、三级医疗机构 76 个。

1.3 监测报告

2022 年 1 月 1 日至 12 月 31 日,全省共上报 ADR 监测报告 44 547 份,其中严重报告 5 161 份(11.59%)。每百万人口平均病例报告数为 1 127 份,均低于全国严重报告占比(13%)和每百万人口平均病例报告数(1 435 份)^[6]。详见表 2。按报告来源统计,医疗机构共上报 42 335 份(95.03%),持有人自主上报 1 958 份(4.40%),经营企业上报 247 份(0.55%)。详见表 3。

表 2 2022 年陕西省药品不良反应监测报告类型统计[份(%)]

Tab. 2 Statistics of ADR monitoring report types in Shaanxi Province in 2022 [n (%)]

项目	一般	严重	合计
预期	34 960(88.47)	4 554(11.53)	39 514(88.70)
非预期	4 426(87.94)	607(12.06)	5 033(11.30)
合计	39 386(88.41)	5 161(11.59)	44 547(100.00)

1.4 医疗机构上报 ADR 报告

医疗机构是药品使用的主要场所,医务人员安全用药认知程度高,是 ADR 监测的重要环节^[7],也是 ADR

表 3 2022 年陕西省药品不良反应上报单位统计

Tab. 3 Statistics of ADR reporting units in Shaanxi Province in 2022

报告单位类别	一般(份)	严重(份)	合计(份)	占比(%)
医疗机构	37 570	4 765	42 335	95. 03
持有人	1 580	378	1 958	4. 40
经营企业	229	18	247	0. 55
其他	7	0	7	0. 02
合计	39 386	5 161	44 547	100. 00

上报的主要渠道,其上报 ADR 数量和报告质量可体现 ADR 监测的整体水平。上报的 42 335 份 ADR 报告中,结果为痊愈和好转的共 41 173 份(97. 26%),未好转的 525 份(1. 24%),病情加重有后遗症的 17 份(0. 04%)。表明 2022 年陕西省监测到的 ADR 多为一过性反应,对人体未造成明显损害,少数严重 ADR 导致病情加重或病程延长。ADR 累及系统 / 器官主要有胃肠系统 12 425 份(29. 35%)、皮肤及皮下组织 10 906 份(25. 76%)、全身性疾病及给药部位各种反应 4 297 份(10. 15%)等。年龄分布情况,主要为中老年人,45~64 岁 14 781 份(34. 91%),65 岁及以上 14 034 份(33. 15%);15~44 岁 9 357 份(22. 10%);14 岁及以下儿童 4 163 份(9. 83%)。给药途径分布情况,静脉滴注 23 800 份(53. 43%),口服 15 164 份(34. 04%),静脉注射 1 494 份(3. 35%),皮下注射 1 023 份(2. 30%)。

2 监测体系存在问题

2.1 市县级监测评价机构设置不统一,监测评价队伍不稳定

按国家《关于加强药品不良反应监测体系建设的指导意见》要求,各级监测机构要按职能和工作要求健全工作机制,完善工作程序,提高队伍素质。全省 11 个市除宝鸡、咸阳、铜川 3 个市设置了独立的监测机构外,其他均加挂在其他事业单位。未独立设置的市县级监测机构无独立的经费预算和人员编制,开展工作缺乏资金保障,工作人员身兼多职,岗位流动性强,不能全身心地投入 ADR 监测评价主业^[8]。药品专业技术人员严重不足、流动性大、岗位职责多,兼职监测人员专业性不强、分析研判能力不足。

2.2 药品监测评价工作协调联动,同向发力机制体制还未形成

省级、市级、县级监测机构纵向联系不够紧密,未形成全省的监测评价、数据共享分析、风险信号处置合力;监测机构与同级药品监管部门联系不够紧密,ADR 监测评价、药物警戒等行政推力作用未完全发挥,监管与监测还存在职责不清的情况;监测机构与同级卫生行政部门联系不够紧密,还未建立监测报告数量、质量评价分析等考核机制。监测数据分析利用,风险信号发现处置,风险评估和研判,为有效提高监管部门决策提

供靶向性等良性机制还未形成。

2.3 持有人对监测评价工作的主动意识不强,收集报告方式方法不多,主体责任落实不到位

2022 年,全省持有人共注册监测账户 157 个,自主上报 ADR 报告 1 958 份(4. 40%),落实持有人 ADR 监测评价主体责任不到位。

企业落实药物警戒主体责任意识不强^[9],对药物警戒工作的重视程度不够,监测、识别、评估和控制 ADR 及其他与用药有关的有害反应的警戒体系还未形成,不少持有人认为上报 ADR 会使消费者误认为产品质量有问题,以致产生多一事不如少一事的思想,部分“国家药品不良反应监测系统”注册基层用户长期出现零报告的情况。持有人建立了药物警戒部门,工作人员多为兼职,且从事药物警戒工作时间不长,专业知识储备不足,投入在药物警戒工作的精力不够。同时,自主收集渠道较少,方法不多^[10],报告来源主要是国家药品上市许可持有人 ADR 直报系统反馈的数据。省内 40 家持有人有自主收集报告,其中 1 家占全省报告数的 80% 以上,大部分企业只能通过使用者反馈或文献检索获取碎片化信息。

2.4 医疗机构重视程度不够,报告主渠道作用发挥不明显

2022 年,全省共有 528 家二级以上医疗机构上报 ADR 监测报告。西安市共有二级以上医疗机构 165 家(31. 25%),共上报 ADR 报告 9 057 份(占全省医疗机构上报比例的 21. 39%),每百万人口上报 688 份,低于全省每百万人口的 1 127 份。调研发现,部分医疗机构对 ADR 报告、监测是法定义务和 ADR 监测工作的重要性认识不到位、重视程度不够^[11],还有担心患者把 ADR 和医疗事故联系在一起的顾虑。负责 ADR 监测上报的工作人员流动性大,存在工作交接缺失、报告质量不稳定和集中上报的情况,不能完全执行“可疑即报”“即时上报”的上报原则。ADR 监测数据在院内没有实现共享,监测数据分析和运用不够,相关信息不能及时反馈给各业务科室以指导临床合理用药,造成 ADR 漏报、瞒报和聚集性信号的出现。

3 对策与建议

3.1 持续加强各级 ADR 监测评价体系建设,不断提升监测评价能力

监测队伍的专业能力是有效发挥 ADR 监测评价技术支撑的重要保障^[12]。省级监测中心要进一步统筹协调使用好全省的监测评价力量,充分调动现有监测体系的工作效能和调查评价能力,探索建立全省监测评价人员分类管理制度,制订有针对性的培训计划,对新轮岗监测评价岗位人员进行监测评价基础知识培训。建立省级 ADR 监测评价师资队伍,持续加强对监测系统、医疗机构、持有人的监测评价专题培训,提高 ADR 监测和报告意识,不断提高报告数量和质量。要求各市

建立ADR评价专家库,充分运用专家资源,对风险进行识别、运用和信号挖掘。建立省级ADR监测预警信息、安全评价结果、风险防控措施等信息共享机制,确定合理的考核指标,定期通报全省药械化ADR/不良事件(ADE)监测情况通报机制,充分运用激励机制,奖优罚劣,以先进带动后进,最终形成全省监测评价体系高质量发展的良好局面。

3.2 建立监管部门与监测机构协同机制

2021年以来,国家药品监督管理局陆续颁布了《药物警戒质量管理规范》《药物警戒检查指导原则》等指导性文件。陕西省药品监督管理局结合陕西的实际,制定了《陕西省药物警戒检查指导细则》,进一步明确持有人要落实主体责任,规范开展监测工作。监管部门要按相关文件要求加强行政监管,在重点检查、有因检查、日常监督检查中对持有人/注册人/备案人的ADR监测情况进行同步检查,同时建立注册审评与监测评价衔接机制,把首次上市注册、再注册和变更后注册品种的监测评价,药品定期安全性更新报告,说明书安全性修订ADR信息检索等内容纳入药品注册的重要审查要素,推动持有人积极开展上市后监测和再评价,拓宽ADR信息的收集途径,创新ADR收集方法^[12],并对数据进行充分分析,最大限度地降低药品的安全风险,推动生产企业履行监测评价和风险管理的主体责任。

3.3 严格执行考核评价标准,充分发挥ADR监测报告的主渠道作用

ADR监测报告的主要来源是医疗机构^[13],而药监系统对医疗机构是否按要求上报ADR无相关制约手段,只能依赖医疗机构的主动配合。省级药监部门要联系协调省级卫生行政部门出台文件,明确要求医疗机构要依法履行ADR报告主体责任,充分发挥医疗机构ADR报告的主渠道作用,制订ADR工作在医疗机构考核中的评定标准。市县级药品监管部门要主动联系协调,进一步夯实考核评定标准在卫生行政部门对医疗机构考核中的落实。同时要加强ADR信息的反馈,形成监测信息源于医疗、服务医疗的良性循环。

3.4 加强监测评价能力提升与监测数据运用,主动融入药品安全监管新格局

省级监测中心要定期召开分析研讨会议,对全省收集到的ADR/ADE安全风险信息,利用陕西省药品、医疗器械、化妆品安全监测评价专家库开展风险评估与安全形势研判、ADR/ADE关联性评价、评估风险等级等。对疑似ADR/ADE信息开展信号检测,及时发现新的安全风险,并根据风险评估结果采取适当的风险管理措施,不断提高风险预警和防控能力^[15],推动陕西省ADR监测评价工作高质量发展。

4 结语

每百万人口报告数量是衡量ADR监测工作水平的重要指标。2022年,全国每百万人口病例报告数为1435份,陕西省每百万人口报告数为1127份,排全国第20位,报告数量亟待提高。各级药品监管部门要加大对ADR监测工作的支持,通过不断加强监测评价体系建设 and 制度建设,创新工作方式方法,提高监测评价干部队伍专业技术水平和挖掘风险信号处置能力,将传统监测模式由“被动监测”转为“主动监测”^[14]。总之,为提高陕西省ADR监测评价水平,还需持续深入研究,有针对性地制订对策。

参考文献

- [1] 刘灵晔,邱璐.机构改革下药品监管部门药品不良反应监测工作的探讨[J].中国现代应用药学,2021,38(5):636-640.
- [2] 全国人民代表大会常务委员会.药品管理法[A/OL].(2019-08-27)[2024-04-09].<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/flxzhfg/20190827083801685.html>.
- [3] 国家药品监督管理局.药物警戒质量管理规范[A/OL].(2021-05-13)[2024-04-08].<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfxwj/20210513151827179.html>.
- [4] 国家药品监督管理局.药物警戒检查指导原则[A/OL].(2022-04-15)[2024-04-08].<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20220415102743184.html>.
- [5] 宏伟,汪峰.安徽省药品不良反应监测与评价体系建设现状调查与分析[J].中国药物警戒,2019,16(12):722-736.
- [6] 国家药品监督管理局药品评价中心(国家药品不良反应监测中心).国家药品不良反应监测年度报告(2022年)的通告[EB/OL].(2023-03-29)[2024-04-09].https://www.cdr-adr.org.cn/drug_1/aqjs_1/drug_aqjs_sjbg/202303/t20230324_50019.html.
- [7] 沈云,梁健健,吴亮.安徽省某市2020年药品不良反应报告分析[J].中国药业,2022,31(20):10-14.
- [8] 刘湛军,李嘉贝,余一丹,等.基层药品不良反应报告与监测存在的问题及对策[J].城市学刊,2023,44(3):48-51.
- [9] 苗会青,林凯,林丽君.海南省药品上市许可持有人药物警戒体系现状及改进研究[J].中国药业,2022,31(18):10-14.
- [10] 刘肃.广州市药品上市许可持有人药物警戒工作现状调查[J].中国食品药品监管,2023(3):112-117.
- [11] 林清,黄玫,陈瑞家.医疗机构在药品不良反应监测管理中的作用探讨[J].中国医疗管理科学,2021,11(1):87-90.
- [12] 林丽君,苗会青,林凯.海南省药品不良反应监测现状分析及对策[J].中国药物应用与监测,2021,18(3):197-200.
- [13] 秦英.2016-2018年某市38805例药品不良反应报告回顾性分析[J].健康必读,2022(5):274.
- [14] 刘玉龙,孙燕,张明霞,等.我国药品不良反应监测发展现状与展望[J].中国药业,2019,28(4):76-79.

(收稿日期:2023-09-21;修回日期:2024-08-10)