

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006 - 4931(2025)24 - 0032 - 06
doi:10.3969 / j.issn.1006 - 4931.2025.24.006



高警示药品管理模式构建*

丁宏¹, 吕勋国², 张晓庆³, 王先利^{1,4}, 宁俊红^{4Δ}

(1. 复旦大学附属妇产科医院, 上海 200090; 2. 上海曲阳医院, 上海 200092; 3. 中国福利会国际和平妇幼保健院, 上海 200030; 4. 复旦大学附属妇产科医院长三角一体化示范区青浦分院, 上海 201713)

摘要:目的 探讨医疗机构药房、直销患者(DTP)药房和“双通道”药房高警示药品的药事管理新模式。方法 参考《中国高警示药品推荐目录(2019版)》,结合美国医疗机构评审国际联合委员会(JCI)与美国医疗信息与管理信息系统学会(HIMSS)的标准及国际国内药事管理的实践经验与文献资料,系统分析高警示药品在临床应用中的错误节点,进而构筑一个全面的管理框架。结果与结论 错误节点涉及管理意识淡漠、宣教培训不到位等问题,医师开具处方和药师调剂环节,患者、电子处方流转、DTP药房、“双通道”药店等方面。据此建立的框架涵盖了组织架构、制度设定、高警示药品目录编写、统一标识体系、专门区域储存管理、处方开具与审核、调配使用、监控反馈机制,以及不良事件的上报处理等关键管理步骤。通过对高警示药品使用流程中潜在失误点的强化与规范管理,所提出的措施紧密贴合高警示药品药事管理实务及临床一线需求,有效降低用药风险,减轻因用药不当导致的伤害,显著提升用药安全性,为维护患者健康安全提供有力保障。

关键词:高警示药品;药房管理;用药安全;药事管理

*基金项目:上海市药学会上海市青年药学人才能力提升项目[沪药会字[2023]04号];上海市青浦区卫生健康委员会科研课题[QWJ2024-32]。

第一作者:丁宏,男,大学本科,药师,研究方向为药品供应与调配,(电子信箱)dinghong1603@fckyy.org.cn。

Δ通信作者:宁俊红,男,硕士研究生,副主任药师,研究方向为临床药学、药事管理,(电子信箱)451765350@qq.com。

[14] ZOU F, CUI Z, LOU S, et al. Adverse drug events associated with linezolid administration: a real - world pharmacovigilance study from 2004 to 2023 using the FAERS database[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1338902.

[15] BASSETTI C, ADAMANTIDIS A, BURDAKOV D, et al. Narcolepsy - clinical spectrum, aetiopathophysiology, diagnosis and treatment[J]. *Nat Rev Neurol*, 2019, 15(9): 519 - 539.

[16] DAUVILLIERS Y, ARNULF I, SZAKACS Z, et al. Long - term use of pitolisant to treat patients with narcolepsy: Harmony III Study[J]. *Sleep*, 2019, 42(11): 252174.

[17] CALIK MW. Update on the treatment of narcolepsy: clinical efficacy of pitolisant[J]. *Nat Sci Sleep*, 2017, 9: 127 - 133.

[18] SETNIK B, MCDONNELL M, MILLS C, et al. Evaluation of the abuse potential of pitolisant, a selective H3 - receptor antagonist / inverse agonist, for the treatment of adult patients with narcolepsy with or without cataplexy [J]. *Sleep*, 2020, 43(4): zsz252.

[19] TAN B, BROWNE CJ, NÖBAUER T, et al. Drugs of abuse hijack a mesolimbic pathway that processes homeostatic need[J]. *Science*, 2024, 384(6693): eadk6742.

[20] LAMB YN. Pitolisant: A Review in Narcolepsy with or without Cataplexy[J]. *CNS Drugs*, 2020, 34(2): 207 - 218.

[21] BONDI BC, TASSONE VK, BUCSEA O, et al. A Systematic Review of Neurodevelopmental Assessments in Infancy and Early Childhood: Developing a Conceptual Framework, Repository of Measures, and Clinical Recommendations [J]. *Neuropsychol Rev*, 2025, 35(2): 337 - 353.

[22] TRILLER A, PIZZA F, LECENDREUX M, et al. Real - world treatment of pediatric narcolepsy with pitolisant: A retrospective, multicenter study[J]. *Sleep Med*, 2023, 103: 62 - 68.

[23] SOYER J, JEAN - LOUIS J, OSPINA LH, et al. Visual disorders with psychostimulants: A paediatric case report[J]. *Paediatr Child Health*, 2019, 24(3): 153 - 155.

[24] LI S, YANG JT. Pitolisant for treating patients with narcolepsy[J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2020, 13(2): 79 - 84.

[25] KNOX C, WILSON M, KLINGER CM, et al. DrugBank 6. 0: the DrugBank Knowledgebase for 2024 [J]. *Nucleic Acids Res*, 2024, 52(D1): D1265 - D1275.

[26] SYED YY. Pitolisant: First Global Approval[J]. *Drugs*, 2016, 76(13): 1313 - 1318.

[27] ZHAN S, YE H, LI N, et al. Comparative Efficacy and Safety of Multiple Wake - Promoting Agents for the Treatment of Excessive Daytime Sleepiness in Narcolepsy: A Network Meta - Analysis[J]. *Nat Sci Sleep*, 2023, 15: 217 - 230.

[28] MIZUTANI S, EKUNI D, TOMOFUJI T, et al. Relationship between xerostomia and gingival condition in young adults[J]. *J Periodontal Res*, 2015, 50(1): 74 - 79.

[29] MATHEWS SA, KURIEN BT, SCOFIELD RH. Oral manifestations of Sjögren's syndrome [J]. *J Dent Res*, 2008, 87(4): 308 - 318.

(收稿日期: 2025 - 10 - 18; 修回日期: 2025 - 11 - 19)

Construction of A Management Model for High - Alert Medications

DING Hong¹, LYU Xunguo², ZHANG Xiaoqing³, WANG Xianli^{1,4}, NING Junhong⁴

(1. Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai, China 200090; 2. Shanghai Quyang Hospital, Shanghai, China 200092; 3. International Peace Maternity & Child Health Hospital of China Welfare Institute, Shanghai, China 200030; 4. Yangtze River Delta Integration Demonstration Zone < Qingpu >, Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai, China 201713)

Abstract: Objective To investigate a new model for pharmaceutical management of high - alert medications in medical institution pharmacies, direct - to - patient (DTP) pharmacies, and "dual - channel" pharmacies. **Methods** With reference to the *Recommended List of High - Alert Medications in China* (2019 Edition), and incorporating standards from the Joint Commission International (JCI) and the Healthcare Information and Management Systems Society (HIMSS), as well as international and domestic practical experiences and literatures on pharmaceutical management, potential error points in the clinical use of high - alert medications were systematically analyzed. Subsequently, a comprehensive management framework was constructed. **Results and Conclusion** The error points involved issues such as weak management awareness, inadequate education and training, links including physician prescribing and pharmacist dispensing processes, as well as aspects related to patients, electronic prescription circulation, DTP pharmacies, and "Dual - channel" pharmacies. The established framework encompasses key management steps including organizational structure, system setting, compilation of the high - alert medication list, unified labeling system, specialized storage area management, prescription prescribing and review, dispensing and use, monitoring and feedback mechanisms, and the reporting and handling of adverse events. By strengthening and standardizing the management of potential error points throughout the medication use process, the proposed measures are closely aligned with the practical needs of high - alert medication management and clinical frontline work, effectively reducing medication - related risks, mitigating harm caused by improper medication use, significantly enhancing medication safety, and providing a strong safeguard for protecting patients' health and safety.

Key words: high - alert medication; pharmacy management; medication safety; pharmaceutical management

20世纪90年代中期,美国医疗安全协会(ISMP)首次提出高警示药品概念。该协会于2003年发布了高警示药品名录,并在此后历经数次修订与更新^[1]。2012年,中国药学会医院药学专业委员会颁布了《高危药品分级管理策略及推荐目录》^[2],2015年将该类药英文名"high - alert medications"正式译定为"高警示药品",2019年发布《中国高警示药品推荐目录》,该目录涵盖22类药品种类和13个具体药品品种^[3],揭示了我国在高警示药品概念的引入与本土化实践方面取得了显著进展。然而,与日益复杂的临床用药实践和持续改进的安全要求相比,高警示药品的管理仍面临诸多挑战,其在医疗机构内的具体管理措施,如存储、调配、开具等环节,仍有待进一步标准化与优化^[4]。为此,本研究中拟探讨高警示药品临床管理中的关键环节及模式,以防范用药错误、保障患者的用药安全。具体内容如下。

1 基本概念

高警示药品,指药理效应强烈且迅速,易对患者造成严重伤害或死亡的药物。一旦使用中出現失误,将可能导致对患者的重大伤害,极端情况下危及生命^[5]。特点是误用概率虽较低,但发生后果极其严重。鉴于用药错误引发的危害远超常规药品,因此管理和监督必须予以强化^[6]。高警示药品标识为黑框黄底,见图1。

窄治疗指数药物(TIDs),指治疗剂量与中毒剂量相近,用药剂量稍有差异,可能导致治疗失败和(或)出現药品不良反应,导致持久、明显伤害,严重时可危及



图1 高警示药品标识

Fig. 1 High - alert medications labeling

生命的药物,例如华法林、地高辛、茶碱、卡马西平、丙戊酸钠、苯妥英钠、苯巴比妥、环孢素等^[7]。

两类药物既有区别又有联系,总体上高警示药品的范围更广,涵盖绝大部分TIDs。

2 高警示药品使用过程的风险差错环节

2.1 思想意识淡漠、管理意识薄弱

医院管理层、药学人员、医护团队和患者,尚未充分认识到高警示药品的独特性,未能在管理与使用上将其与普通药品区分对待^[8]。例如高浓度电解质(浓氯化钠注射液、浓氯化钾注射液)与其他注射剂混放贮存,抢救车辆内高警示药品的有效期检查不及时,致使过期药品仍被存放,这些因素均易引发临床用药差错。

2.2 宣教培训不到位、相关团队协作不紧密

药学部门在高警示药品的管理和应用方面缺乏充分、系统的教育与培训举措,病区药品质量专员对护理人员培训指导也不完善,临床医护人员不熟悉高警示药品的清单及管理规范。对患者的健康教育,需要医

师、药师及护师紧密协作,相互提示,并向患者开展高警示药品的健康教育。任何合作环节的遗漏,都可能对患者造成伤害。

2.3 临床医师开具处方差错^[9]

在临床医疗实践中,处方的准确开具是确保用药安全的关键步骤。例如,在开具胰岛素注射液时,若未依据血糖监测结果及时调整剂量,易引发强烈的低血糖反应,可致患者意识模糊,甚至危及生命。此外,妇产科领域中广泛使用的缩宫素注射液若使用不当,则可能导致子宫收缩力增强、引发子宫破裂及胎儿窒息等风险;如25%硫酸镁注射液使用不当,可能导致呼吸系统抑制,甚至呼吸暂停。婴幼儿群体因其生理机能尚不完善、药物代谢能力弱、个体差异性大及服药依从性差等特点,对高警示药品的使用要求更严格,需采取比成人用药更精细、审慎的用药措施^[10]。

2.4 药品调剂差错、药师审方差错

调剂药品时,面对看似、听似的高警示药品,如果在药物和患者信息核查时不够严谨,未严格执行双人复核,均可能导致用药差错。作为处方审核的首要责任人,药师需对高警示药品处方进行更严谨的审核操作,一旦审核过程中出现失误,极可能导致严重不良后果。

2.5 患者因素的差错

高警示药品的用药风险与患者的依从性不足、未严格执行医嘱、疏忽大意等情况密切相关。在治疗过程中患者须认真遵循医嘱及药师的用药指导,防止用药安全事件的发生^[11]。

2.6 电子处方流转中的差错

电子处方流转,指信息系统连接院内和院外药房,将院内处方以电子化的形式同步流转至院外零售药房,随后患者通过电子处方信息向指定实体药房及电商平台购买包括处方药在内的相关医药商品过程。流转的电子处方中如果未对高警示药品进行醒目标识,相关工作人员未充分重视,未特别告知患者,均可能出现用药差错。

2.7 直销患者(DTP)药房中的差错

DTP药房模式是一种新型的药品零售模式,指药品生产企业绕开药品代理、药品招标采购,将药品直接授权给药店,患者在医院获得医院处方后直接从药店购买,并在药店获得使用指导和服务的模式。目前DTP药房主要销售部分新特药,由于新特药上市时间短,临床疗效和安全性需进一步验证,风险相对较高。无论是在医院开具处方,还是在药店购买,医师或药师均需特别交代,稍有不慎就可能出现差错。

2.8 “双通道”药店的差错

“双通道”指通过定点医疗机构和定点零售药店两

个渠道,患者可通过医院或药店购买纳入医保目录的药品,均可走医保支付渠道,都享受同等报销政策,定点零售药店的药师需高度关注“双通道”渠道内的高警示药品。

3 新药事管理模式构建

3.1 管理模式优化

医院信息系统(HIS)数据管理:由于HIS弱化了药师的审方与调剂功能,电子处方直接从医疗机构流转至零售药店,风险明显增加。建议在处方流转至零售药店前,增加药师审核环节,应特别标注高警示药品和TIDs。加强医院的数据管理,防止患者信息和药品信息泄露,建议与零售药店签订保密协议,采取信息加密技术,隐藏关键信息。

网络药品销售模式:随着电商兴起和物流配送的便捷,公众通过网络购买药品的比例逐渐提高,无形中增加了用药风险,对于高警示药品和TIDs,风险更大。在此新兴药品购销模式下,药事管理也需作出相应改变。

3.2 构建并完善医疗机构药物警戒质量管理体系

建立药品不良反应上报系统,统一数据挖掘标准,规范药品不良反应报告上报流程,实施分类分级药品不良反应监测、报告和管理,指导医护人员科学分析研判临床用药风险,强化分析评价能力。在药品上市许可持有人(MAH)制度下,药物警戒体系检查制度和医院填报个例安全性报告的积极性下降,需探索并制订相应奖惩制度以保障临床安全用药。

3.3 DTP药房与医保“双通道”药房

不仅提高了患者用药的可及性,也相应增加了药品使用差错的风险。当前电子处方流转情形下,DTP药房和双通道药房高警示药品使用的风险管控显得尤为重要。

4 高警示药品的风险防范措施

4.1 医疗机构职责

4.1.1 设立高警示药品的安全管理组织

在医院药事管理和药物治疗委员会的指导下,成立高警示药品安全监管工作组。提议由分管医疗工作的副院长或医务部门主管领导担任组长,药学部主管与护理部主管担任副组长。工作组人员包括各药房负责人、各科室护士长或其指定代表,以及负责存储高警示药品部门的负责人或指定人员。

4.1.2 制订高警示药品安全管理制度

依据医疗机构实际情况,药学部门参照药事管理规定及高警示药品管理相关准则和文献资料,起草制订关于高警示药品管理制度与质量评估标准,提交医院药事管理与药物治疗委员会审议、修订与确认。药学部持续对药房各分支部门及各临床病区的高警示药品管理工作实施监督、评估与考核,确保及时发现实践过

程中的问题并有效改进。

4.1.3 建立药品目录并制作统一标识

在临床药物应用中,《中国高警示药品推荐目录(2019版)》药品范围过于广泛,若缺乏有效分级管理制度,将难以凸显高警示药品监控的关键点与特殊性。因此,提议采取三级分类管理体系^[12]来管理高警示药品,其中最高级别为A级,包括使用频次高、一旦用药失误严重威胁患者生命的药品,以及具有致畸、致癌、致突变、导致死胎、流产等严重风险的药品;其次B级,涉及使用较频繁、风险程度较高的药品,用药错误可致患者重大伤害,例如需住院治疗或延长住院时间,或造成暂时性、可逆性功能损伤;C级代表相对低危但仍需监控的药品,使用时需评估其对患者的潜在危害及是否需要采取干预措施。需注意,当前各医疗机构制作的高警示药品标志存在差异。中国药学会颁布的统一标识标准中,高警示药品国标位于标识左侧,文字位于标识右侧且A级为红底黑字,B级为黄底黑字,C级为蓝底黑字。详见图2。

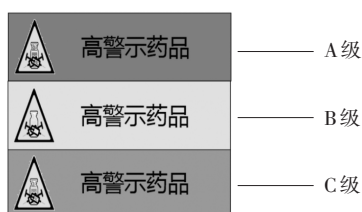


图2 中国药学会高警示药品统一分级标识

Fig. 2 Unified grading labeling for high-alert medications from the Chinese Pharmaceutical Association

各医疗机构需专区专柜存放高警示药品,确保相似药物存在物理隔离。除麻醉药品、第一类精神药物及急救车配备药物外,临床部门不宜储存高警示药品。应避免存放高浓度电解质,例如10%氯化钠注射液与10%氯化钾注射液。若确有存储需求,应向医疗管理部门提交申请并获得批准,并在药学部门备案。

4.1.4 加强高警示药品的使用管理^[13]

医师:开具高警示药品处方须遵循适应证、适宜人群及用法用量,考量患者的年龄、性别、体质量、并发症、饮食习惯及用药依从性。在非紧急医疗情况下,减少或避免使用口头医嘱;若确需开具口头医嘱,须经至少2名医师确认,并确保由医疗人员及时且详实地记录药品名称、使用方法、剂量及给药时间。

药师:调配高警示药品时,严格按照“四查十对”,严格执行双人核对制度,确保药品调剂准确,拒绝调配不合理高警示药品处方。

护理人员:严格执行“三查七对”制度,仔细确认医嘱。给药前详细检查药物的外观、物理性质及有效期等,一旦发现异常,立即与药学部门沟通并采取相应措

施。给药前再次核验患者信息的准确性,给药后需密切观察患者的反应与状态。

4.1.5 信息化系统预警建设和用药后监测

具备条件的医疗机构在HIS医嘱录入界面,在高警示药品前增设特定标记(如“★”或“※”),旨在强化视觉提醒。当执行医嘱时,系统自动弹出窗口,提示该药品归属高警示类别,需审慎开具并确认使用。

在HIS医师工作站里添加高警示药品的超适应证、超给药途径、超剂量、超疗程预警及控制功能,在药师工作站设置高警示药品的标识提醒、风险提示等功能,在护士工作站设置高警示药品的警示功能,添加高警示药品标识提示等^[14]。

对于高警示药品的用药后监测,内容涉及实验室检测与患者临床表现及体征的监测,包括但不限于药物浓度测定、肝肾功能评估、凝血机制监控(使用华法林期间,需定期检测国际标准化比值),在氯氮平治疗过程中定期监测白细胞数量,抗感染用药期间注意患者体温,抗高血压治疗期间定期监测血压等^[15]。

4.1.6 建立高警示药品不良事件紧急处理预案和培训考核机制

临床科室应配备急救用的必要医疗设备和药品,药学部应配备应对高警示药品不良事件的急救药品^[16]。医务人员需搜集上报关于高警示药品管理、配置及应用中的问题,深入剖析与反馈,确保安全管理措施的时效性。构建一套高警示药品培训与评估机制,定期对临床及药学人员进行考核,考核结果直接影响个人、部门的绩效及年度考评。

4.2 药品监管部门的监测与评价

加强医疗机构药物警戒体系建设,完善医疗机构药物警戒软硬件配套建设,促进医疗机构药物警戒分析评价能力提升,增进临床用药风险沟通,提高医疗机构合理用药水平。

4.3 患者教育

当前网络购药比例越来越高、电子处方流转常态化、DTP药房与医保“双通道”药房越来越多,必须重视高警示药品或窄治疗指数的药品的患者健康教育,否则可能会导致严重药品不良反应。

4.4 MAH主动收集与报告

落实MAH药物警戒主体责任,规范和指导持有人和药品注册申请人的药物警戒活动,指导持有人在药品上市后开展不良反应报告的相关工作^[17]。

4.5 利用第三方平台/机构宣传

大众对高警示药品和窄治疗指数药品了解较少,为提高认识、防范风险,药师可撰写科普文章,通过抖音、小红书等新媒体进行科普宣传。患者无论在医疗机构药房窗口或在DTP药房和“双通道”药房,拿到高警

示药品和窄治疗指数药品时,均应充分重视并严格按照医嘱用药,如有任何不适及时就医。

4.6 人工智能在高警示药品管理中的应用

智能审方系统:自动识别高警示药物相互作用、禁忌证等错误,拦截高风险处方。

闭环监测预警:实现用药错误实时监测与预警,并基于大数据分析优化用药策略。

多模态风险预测:利用自然语言处理和大模型分析临床数据,预测高警示药品不良反应及用药风险,辅助动态调整风险级别。

跨平台协同监管:整合医疗机构、社会药房及监管部门数据,构建智能监测网络,实现高警示药品的全程可追溯与风险共治。

4.7 建议

多个环节、多种潜在因素均可引起高警示药品的用药差错。通过提高相关人员思想认识、遵守规章制度、按照规范操作,预防或避免高警示药品的用药差错,以保障患者用药安全。

鉴于此,医疗机构应遵循《中国高警示药品推荐目录(2019版)》,借鉴美国医疗机构评审国际联合委员会(JCI)及美国医疗信息与管理信息系统学会(HIMSS)关于高警示药品管理的国际标准^[18],构建基于患者安全的高警示药品管理模式,从系统梳理高警示药品各管理环节,并识别各种潜在风险因素,建立科学、合理、高效的高警示药品管理模式和体系。通过各部门的紧密合作,从根本上强化高警示药品的规范化管理,最大限度地降低高警示药品的用药风险。

高警示药品管理还需严格遵循《药品管理法》和《医疗机构药事管理规定》,建立目录动态更新机制,规范电子处方审核及用药监测流程,推进信息化闭环管理,加强医护药多学科协作培训,通过PDCA循环持续改进,降低用药错误风险^[19]。

基于妇产专科医院的工作特点,建议将子宫收缩药物、术后止血药物(例如缩宫素、卡贝缩宫素、卡前列素氨丁三醇)列为高警示药品B级管理。该类药物日常使用量大,医护人员操作熟练,处理不良事件的经验丰富,如按高警示药品管理,不仅使用不便,而且意义不大。硫酸镁注射液在妇产专科医院主要用于先兆流产、子痫和妊娠高血压,临床使用量大、相关安全研究和风险提示也已明确^[20-21]。基于妇产专科医院的特点,建议归为B级管理。麦角新碱注射液主要用于产后止血,在胎儿及胎盘娩出前严禁使用,因为其在胎儿娩出前可能引起子宫强直性收缩,从而导致胎儿缺氧或颅内出血;而且本药属于易制毒化学药品,应按照特殊药品和高警示A级管理。

5 小结

通过对高警示药品的风险控制和持续优化,我院高警示药品使用安全、规范、合理。但仍存在高警示药品合理用药软件规则建立不完善、药师用药指导不充分、个体化给药较少等问题,后续研究将针对该类问题进行深入探讨。

参考文献

- [1] Institute for Safe Medication Practices. ISMP's list of high-alert medications in acute care settings[EB/OL]. (2015-07-15) [2024-02-14]. <https://www.ismp.org/recommendations/high-alert-medications-acute-list>.
- [2] 中国药学会医院药学专业委员会. 高危药品分级管理策略及推荐目录[EB/OL]. (2012-03-31) [2024-03-01]. <http://www.cpahp.org.cn/zwhh/news/201203/1853.htm>.
- [3] 中国药学会医院药学专业委员会. 中国高警示药品推荐目录(2019版)[EB/OL]. (2019-05-27) [2024-03-07]. <https://www.hnysfw.com/article.php?id=776>.
- [4] 熊伟,李晓霞,张启祥. 基于JCI和HIMSS标准的我院高警示药品管理工作实践[J]. 中国药房,2019,30(20):2866-2870.
- [5] 李晓玲,闫素英,王育琴,等. 北京22家医院1165例用药错误分析[J]. 药物不良反应杂志,2013,15(2):64-68.
- [6] 司倩,林丽开,陈楠. 中国医疗机构高警示药品风险管理指南计划书[J]. 药物流行病学杂志,2023,32(8):841-848.
- [7] FDA. FY2015 Regulatory Science Research Report: Narrow Therapeutic Index Drugs[EB/OL]. [2024-03-27]. <https://www.fda.gov/media/104329/download>.
- [8] 尹代琴,李各芳,孙彤彤,等. 病区高警示药品管理风险及防范措施[J]. 儿科药学杂志,2022,28(9):61-65.
- [9] 宋菲,董迪,陈宁,等. 风险管理在胰岛素及其类似物用药错误防范中的应用[J]. 中国医院药学杂志,2017,37(7):650-653.
- [10] 王卫平. 儿科学[M]. 第8版. 北京:人民卫生出版社,2013:2-8.
- [11] 杜香菊,程霞,张文武,等. 父母小组培训对注意缺陷多动障碍患儿药物治疗依从性的影响[J]. 浙江医学,2019,41(2):154-156.
- [12] 刘芳,张婷,张晓乐,等. 基于专家共识和医务人员调查的高警示药品目录建立[J]. 中国药理学杂志,2018,53(17):1523-1528.
- [13] 程序,卢今,程希,等. PDCA循环法在高警示药品管理中的应用[J]. 中国临床药学杂志,2021,30(5):345-350.
- [14] 钟泽. JCI标准与实践:信息化助力医院精细化管理[M]. 宁波:宁波出版社,2018: I-IV.
- [15] 刘芳,张晓乐,朱珠. 加强高警示药品用药错误防范策略研究[J]. 药物不良反应杂志,2018,20(5):321-323.
- [16] 合理用药国际网络中国中心组临床安全用药组,中国药理学学会药源性疾病学专业委员会,中国药学会医院药学专业委员会,等. 高警示药品用药错误防范技术指导原则[J]. 药物不良反应杂志,2017,19(6):403-408.
- [17] 刘景诗,黄钢,肖雪莲. 基于JCI标准的医院质量管理体系建设[J]. 中国医院管理,2015,35(11):35-37.
- [18] 中国医药教育协会高警示药品管理专业委员会,中国药学会医院药学专业委员会,中国药理学学会药源性疾病学专

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)24-0037-07
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.24.007



河南省药品上市后变更备案技术审查问题及质量风险应对探讨*

乔晓芳, 王迎举, 伦琦星, 马鑫, 曹方, 曹琳琳[△]

(河南省药品审评查验中心·河南省疫苗检查中心, 河南 郑州 450018)

摘要:目的 为国内制药企业在工艺变更等关键环节开展研究与质量管理工作提供参考。方法 收集并统计2022年至2024年河南省药品监督管理部门完成的药品上市后变更备案技术审查, 梳理发现的共性问题, 按类别进行归纳并开展质量风险评估, 制订针对性优化策略。结果 3年间河南省共完成审查2247品规次, 其中化学药品1562品规次、中药604品规次、治疗用生物制品57品规次、预防用生物制品24品规次, 常见问题集中在原料药供应商变更、直接接触药品的包装材料和容器变更、生产场地与生产工艺变更、标签与说明书变更等方面。将变更风险对药品内在质量的影响分为直接影响、间接影响、不影响(但影响使用安全/合规性)、系统性影响4类, 并提出了风险控制策略。最后提出了审查优化策略。结论 应重视药品上市后变更备案技术审查问题及质量风险。对此, 企业应切实履行主体责任, 提升研究质量和备案合规性; 同时建议省级审评部门强化制度建设、加强指导与培训、完善沟通机制, 进一步提升技术审评的科学性与有效性。

关键词: 上市后药品; 变更备案; 技术审查; 质量风险; 优化策略

Discussion on Technical Reviews Departments and Quality Risk Mitigation for Post - Marketing Drug Change Filings in Henan Province

QIAO Xiaofang, WANG Yingju, LUN Qixing, MA Xin, CAO Fang, CAO Linlin

(Henan Center for Drug Evaluation and Inspection·Henan Center for Vaccine Inspection, Zhengzhou, Henan, China 450018)

Abstract: Objective To provide references for domestic pharmaceutical enterprises to conduct research and quality management work in key areas such as process changes. **Methods** The technical reviews of post - marketing drug change filings conducted by Henan provincial medical products administration departments from 2022 to 2024 were collected and statistically analyzed. Common issues found in the technical reviews were identified and categorized, quality risk assessments were conducted, and targeted optimization strategies were formulated. **Results** Over the past three years, a total of 2 247 product specification times were reviewed, including 1 562 product specification times for chemical drugs, 604 product specification times for traditional Chinese medicines, 57 product specification times for therapeutic biological products, and 24 product specification times for preventive biological products in Henan province. Common issues were concentrated in changes of active pharmaceutical ingredient (API) suppliers, packaging materials and containers in direct contact with drugs, production sites and production processes, as well as labels and instructions. The impact of change risks on the inherent quality of drugs was categorized into four types: direct impact, indirect impact, no impact (but affecting use safety / compliance), and systemic impact, and risk control strategies were proposed accordingly. Finally, review optimization strategies were proposed. **Conclusion** Attention should be paid to the technical review issues and quality risks of post - marketing drug change filings. In this regard, enterprises should earnestly fulfill their primary responsibilities, improve research quality and filing compliance; meanwhile, it is suggested that provincial review departments should strengthen institutional construction, enhance guidance and training, improve communication mechanisms to further enhance the scientificity and effectiveness of technical reviews.

Key words: post - marketing drug; change filing; technical review; quality risk; optimization strategy

药品上市后变更,指药品上市许可持有人(MAH) 市场等因素对注册事项进行的调整。随着新技术、新设备在药品获得上市许可后,基于生产、质量、技术、法规或 备和新工艺的不断应用,药品上市后原有的生产与质

* 基金项目:河南省市场监督管理局科技计划项目[2023sj69];河南省软科学研究计划项目[242400411243]。

第一作者:乔晓芳,女,硕士,高级工程师,研究方向为药品研制及审评查验,(电子信箱)ayqiaoxiaofang@163.com。

[△]通信作者:曹琳琳,女,博士,高级工程师,研究方向为药品技术审评及检查工作,(电子信箱)86578966@qq.com。

委员会. 中国高警示药品临床使用与管理专家共识[J]. 药物不良反应杂志, 2017, 19(6): 409 - 413.

[19] 吴寿鹏, 穆思聪, 李昊鑫, 等. FOCUS - PDCA 模式用于某院静脉用药调配中心高警示药品管理效果分析[J]. 中国药业, 2023, 32(5): 11 - 15.

[20] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(4): 227 - 238.

[21] American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational hypertension and preeclampsia[J]. Obstet Gynecol, 2020, 135(6): e237 - e260.

(收稿日期: 2025 - 04 - 02; 修回日期: 2025 - 06 - 05)