在头孢哌酮杂质 C 含量超标的现象,影响配伍溶液的使用,可对药物配伍稳定性考察方法学的选择提供参考。本研究结果显示,在室温自然光条件下,0~8 h 内,哌拉西林钠/他唑巴坦钠与小儿电解质补给注射液的配伍液可保持稳定,而头孢哌酮钠/舒巴坦钠与小儿电解质补给注射液的配伍液存在头孢哌酮杂质 C 含量超标的现象,对临床药物溶媒的选择提供了一定借鉴意义。

本研究仅考察了配伍溶液外观、pH 值、不溶性微粒和有关物质在室温和部分 4 ℃条件下的稳定性,未考察光照对配伍溶液稳定性的影响。此外,在本研究中仅选择了一个厂家同一批号的头孢哌酮钠/舒巴坦钠,未排除药物本身是否存在质量问题对实验结果的影响,存在一定局限性,有待进一步研究。

参考文献:

[1] 韩江雪, 刘忆霜, 肖春玲. β-内酰胺酶抑制剂研究进展[J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(6): 647-653.
[2] 邢利鹏, 牛长河, 黄蓉, 等. 头孢哌酮钠/舒巴坦钠在儿童群体中的药动学研究和剂量优化[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(20): 2102-2107.
[3] NAVARRO L H, BLOOMSTONE J A, AULER J O, et al. Perioperative fluid therapy: a statement from the international Fluid Optimization Group [J]. Perioperative medicine, 2015, 4(3): 1-20.
[4] NICE Guideline. Intravenous fluid therapy in children and young people in hospital [S/OL]. (2015-12-09). http://www.nice.org.uk/guidance/ng29.
[5] 马爱玲, 赵宁民, 杜云锋, 等. 头孢哌酮钠/舒巴坦钠与小儿电解质补给注射液配伍稳定性研究[J]. 儿科药学杂志, 2022, 28(9): 14-16.
[6] 马明欣, 李冰, 傅蓉, 等. 注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠中头孢哌酮杂质 C 的含量测定[J]. 中国抗生素杂志, 2012, 37(6): 464-467.
[7] 侯钦云, 赵京春, 姜红. 注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠的稳定性研究[J]. 医药导报, 2009, 28(7): 946-948.
[8] 上官丹罡, 周星辰, 李苌清, 等. 头孢哌酮钠及其复方制剂中有关物质分析[J]. 药物分析杂志, 2011, 31(10): 2013-2020.
[9] 李丹凤, 朱健萍. HPLC 测定注射用头孢哌酮钠/他唑巴坦钠中的有关物质[J]. 华西药学杂志, 2016, 31(6): 660-662.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2022-04-21 修回日期:2022-06-05)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.06.006

· 论著 ·

药品集中带量采购政策在儿童专科医院实施现状:以某三甲儿童专科医院为例

马瑞娟,黄伟,段彦彦,陶兴茹,张胜男 (郑州大学附属儿童医院,河南省儿童医院郑州儿童医院,郑州 450053)

[摘要]**目的:**了解国家组织药品集中带量采购在儿童专科医院的实施现状,分析存在的困难和问题,为今后集中带量采购政策的完善提供参考。**方法:**利用 Excel 对本案例医院信息系统中国家集中带量采购执行 2 年期间(2020-2021 年国家药品带量采购试点扩围、第三批)中选药品及相关药品的采购数据和销售数据进行统计分析,调查案例医院国家集中带量采购政策落实情况。利用 Excel 对国家药品带量采购试点扩围到第五批全国药品集中采购中选品种供应清单中口服类药品进行统计,为完善国家集中带量采购儿童用药需求提供参考。**结果:**案例医院在试点扩围及第三批采购周期内虽能完成涉及中选药品的约定采购量,节约药品费用,但部分中选品种可替代药品在集中带量采购实施后费用依然增长。试点扩围到第五批国家集中带量采购全国中选品种清单中适宜儿童使用的口服类药品(散剂、分散片、颗粒剂、口服液等)仅占 3.25%。儿童用药在执行国家集中带量采购政策时主要的困难和问题体现在中选药品的剂型、规格不适宜;中选药品说明书缺乏儿童用药信息或内容不规范;中选品种可替代药品参考监测范围中部分药品在儿童用药时不能完全被替代。**结论:**建议集采中选结果中能够针对儿童患者增加适宜的口服剂型和规格;同时规范中选药品说明书监管,鼓励中选企业健全儿童患者用药信息;医保部门在可替代药品采购监测和数据报送中,兼顾儿童患者用药需求。

[关键词]药品集中带量采购;中选药品;儿童专科医院;问题;建议
[中图分类号]R95 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2023)06-0019-04

Implementation Status of Centralized Drug Quantity Purchase Policy in Children's Hospitals: Taking a Grade Three, Class A Children's Hospital as an Example

Ma Ruijuan, Huang Wei, Duan Yanyan, Tao Xingru, Zhang Shengnan (*Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou* 450053, *China*)

作者简介:马瑞娟(1984.07-),女,硕士,主管药师,主要从事医院药学工作,E-mail: 305655625@qq.com。

[**Abstract**] **Objective**: To investigate the implementation status of centralized drug quantity purchase in children's hospitals organized by the state, analyze the existing difficulties and problems, so as to provide reference for the improvement of centralized drug quantity purchase policy in the future. **Methods**: Excel was used to perform statistical analysis on procurement and sales data of selected drugs and related drugs during the two-year implementation of national centralized drug quantity purchase in the case hospital information system (from 2020 to 2021, the expansion of the National Drug Procurement Pilot and the third batch), and to investigate the implementation of the national centralized drug quantity purchase policy in the case hospital. Excel was used to make statistics on oral drugs included in the supply list of selected varieties in the fifth batch of national centralized drug procurement, and to provide a basis for improving the needs of centralized drug procurement in China. **Results**: Although the case hospital could complete the agreed purchase amount of selected drugs and save drug costs in the pilot expansion and the third batch procurement cycle, the cost of some selected alternative drugs still increased after the implementation of centralized procurement. Only 3.25% of the oral drugs suitable for children (powder, dispersible tablets, granules, oral liquid) were included in the fifth batch of the national list of selected varieties. The main difficulties and problems in the implementation of the national policy on the centralized drug procurement for children were reflected in the dosage forms and specifications of the selected drugs. The instructions of the selected drugs lack information about children's medication or the contents were not standard. Some drugs in the reference monitoring range can't be completely replaced when children taking drugs. **Conclusion**: It is suggested that oral dosage forms and specifications suitable for children should be added to the selected results. Meanwhile, the management of selected drug instructions should be standardized, and the medication information for children should be improved by the selected enterprises. In the monitoring and data submission of alternative drugs procurement, the medication needs of children should be seriously taken into account.

[**Keywords**] centralized drug quantity purchase; selected drug; children's hospital; problems; suggestions

药品集中带量采购政策是我国药品供应保障体系的重大改革[1],自实施以来,中选药品价格明显降低,并倒逼同类药品价格逐步下降,不仅有效规范了药品流通秩序及药品购销行为,还控制了药品费用增长,节约了医保资金,切实保障了人民群众的合法权益[2]。但随着药品集中带量采购政策在各省市的稳步推进,医疗机构在执行过程中也遇到了一些问题。而儿童患者作为临床的一个特殊群体,身体器官尚未发育成熟,生理机能尚未完善,对药物的耐受性差,易在使用药物过程中发生不良反应[3-5]。本研究拟对儿童用药在参与集中带量采购过程中的问题进行探讨,为今后集中带量采购政策中的儿童用药提供参考。

1 资料和方法

1.1 资料

1.1.1 *中选品种来源* 国家药品带量采购试点扩围至第五批全国药品集中采购中选品种供应清单。

1.1.2 *数据来源* 采购和销售数据来源于案例医院信息系统中国家药品带量采购试点扩围执行前(2019 年)、执行后(2020-2021 年),国家集中带量采购第三批执行前(2019 年 11 月-2020 年 11 月)、执行后(2020 年 12 月-2021 年 12 月)相关数据,包括药品名称、数量、金额等。

1.1.3 *中选品种可替代药品来源* 《国家组织药品集中采购品种可替代药品参考监测范围的通知》(医保价采函〔2020〕11 号)、《第三批国家组织药品集中采购品种可替代药品参考监测范围的通知》(医保价采函〔2020〕79 号)、《第四批国家组织药品集中采购品种可替代药品参考监测范围》的通知(医保价采中心函〔2021〕8 号)和《第五批国家组织药品集中采购品种可替代药品参考监测范围》的通知(医保价采中心函〔2021〕84 号)。

1.2 方法

利用 Excel 软件对数据进行统计分析。(1)中选药品约定采购量完成率和中选药品采购占比:中选药品实际采购数量/约定采购量和中选药品采购数量/同通用名药品采购数量;(2)所用中选药品节约药品费用:采购周期内中选药品使用金额-集中带量采购前使用相同数量同品种同规格药品金额;(3)试点扩围和国家集中带量采购第三批中选品种可替代药品费用增长率:(采购周期内可替代药品使用金额-集中带量采购前同一周期该组药品使用金额)/集中带量采购前同一周期该组药品使用金额。

利用 Excel 对国家药品带量采购试点扩围到第五批全国药品集中采购中选品种供应清单口服类药品进行统计,调查口服类药品详细剂型占比。

此外,依托福棠儿童医学发展研究中心,对成员单位在执行国家集中带量采购政策过程中遇到的困难和问题进行调查。

2 结果

2.1 中选药品约定采购量完成情况

通过对案例医院信息系统中涉及中选药品的采购数据和销售数据进行统计,发现在已完成采购周期的国家药品带量采购试点扩围和国家集中带量采购第三批中涉及的 17 个品种(19 个品规),虽然均完成了约定采购量,但限制了所有非中选药品的使用。

2.2 中选药品使用金额与药品费用情况

案例医院在国家药品带量采购试点扩围的两个采购周期及国家药品集中带量采购第三批第一采购周期

中涉及中选药品的使用总额约 418.90 万元，以国家药品集中带量采购实施前涉及药品的价格计算，使用相同数量的药品费用约为 1 216.60 万元，节约药品费用约 797.69 万元，见表 1。

表 1 试点扩围和国家集中带量采购第三批实施前后药品费用情况

集中带量采购批次	药品集中带量采购药品使用金额/元	药品集中带量采购前使用相同数量同品种同规格金额/元	节约药品费用/元
国家药品带量采购试点扩围	2 386 990.85	5 510 085.19	3 123 094.34
国家药品集中带量采购第三批	1 802 105.94	6 655 947.69	4 853 841.75
合计	4 189 096.79	12 166 032.88	7 976 936.09

2.3 中选品种可替代药品在药品集中带量采购实施后费用增长情况

通过统计发现，国家药品带量采购试点扩围的两个采购周期内和国家药品集中带量采购第三批一个采购周期内涉及的 17 个品种中，有 9 个品种不涉及可替代药品，5 个品种的可替代药品费用呈负增长，3 个品种的可替代药品费用增长。分析原因在于药品的剂型、说明书中儿童用药信息等对儿童患者的影响较大，临床在使用时会优先选择适宜儿童的剂型和药品，见表 2。

表 2 试点扩围和药品集中带量采购第三批中选药品可替代药品费用增长情况

药品	可替代药品	第一采购周期增长率/%	第二采购周期增长率/%
盐酸右美托咪定注射液	咪达唑仑	-77.22	-1.77
左乙拉西坦片	奥卡西平、丙戊酸钠、卡马西平、拉莫三嗪、托吡酯	-4.15	-1.89
蒙脱石散	鞣酸蛋白	-26.45	-54.42
甲磺酸伊马替尼片	达沙替尼	56.25	46.51
左氧氟沙星滴眼液	加替沙星滴眼液	40.51	
维生素 B_6 片	复合维生素 B	10.18	
布洛芬颗粒	对乙酰氨基酚、双氯芬酸	72.61	
甲钴胺片	维生素 B_{12}	-15.45	
左乙拉西坦口服溶液	奥卡西平、丙戊酸钠、卡马西平、拉莫三嗪、托吡酯	-1.89	
左乙拉西坦注射用浓溶液	苯巴比妥、丙戊酸钠、氯硝西泮	-12.81	

2.4 国家药品带量采购试点扩围到第五批全国药品集中采购中选品种供应清单中口服类药品分类情况

通过统计发现，国家药品带量采购试点扩围到第五批全国药品集中采购中选供应清单中，口服类药品共 799 种，其中片剂、胶囊剂、缓释剂类药品 773 种（96.75%），适宜儿童使用的散剂、分散片、颗粒剂和口服液类药品仅 26 种（3.25%），见表 3。

表 3 第五批全国药品集中采购中选清单口服类药品分类情况

药品集中带量采购批次	口服类药品供应数量	口服类中不适宜儿童使用剂型数量				口服类中适宜儿童使用剂型数量				
		片剂	胶囊/软胶囊	缓释片/缓释胶囊	占比/%	散剂	分散片	颗粒剂	口服液	占比/%
试点扩围	94	88	2	0	95.74	3	1	0	0	4.26
第二批	161	117	36	3	96.89	5	0	0	0	3.11
第三批	265	198	35	18	94.72	0	0	12	2	5.28
第四批	155	115	40	0	100.00	0	0	0	0	0
第五批	124	87	14	20	97.58	0	0	3	0	2.42
合计	799	605	127	41	96.75	8	1	15	2	3.25

2.5 国家组织药品带量采购政策实施过程中儿童用药相关困难和问题

依托福棠儿童医学发展研究中心调查发现，案例医院及其他成员单位在执行国家组织药品集中带量采购过程中，除了一些和综合医院的共性问题外，还包括部分儿童用药特有问题，主要体现在中选药品的规格、剂型、口味、说明书中儿童用药信息及可替代药品的使用监管等。

3 讨论

国家组织药品集中带量采购是药品招采机制的创新发展，以合同形式确保在规定时间内完成约定用量，以量换价，最终推动药品价格的降低[6]。针对此项改革创新内容，本研究汇总了案例医院及福棠儿童医学发展研究中心其他成员单位在实施过程中遇到的相关问题，并将其分类，重点讨论在儿童用药方面存在的困难和问题，为后续政策的完善提供参考。

3.1 案例医院及福棠儿童医学发展研究中心其他成员单位执行药品集中带量采购政策的共性问题

医疗机构在药品集中带量采购政策的推进过程中，遇到的共性的问题主要包括：（1）临床实际用药的变化导致中选药品难以精准报量；（2）部分中选药品在执行过程中短缺，不能保障供应；（3）同一生产企业多个品种中选，包装相似易混淆，易发生差错；（4）部分患者坚持“便宜没好货，好货不便宜”的固有思维，导致中选药品低价成了劣势，影响患者接受度和认可度；（5）部分中选药品的效期无法保证，医疗机构为完成任务量被迫使用近效期药品；（6）中选药品的质量稳定性问题及中选药品价格更高等问题。

3.2 儿童用药方面存在的困难和问题

3.2.1 中选品种的剂型、规格不适宜儿童 口服制剂是临床最常用的制剂类型，针对诊疗对象为 0～18 岁这一跨度极大的患者群体，不同规格尤其是小规格药品十分重要，而国家组织药品集中带量采购试点扩围到第五批全国中选药品供应清单中，口服类药品中少有儿童专用小剂量品种，大多需分剂量服用，有时甚至要分至 1/10，给

儿童患者用药增加难度和风险。适宜儿童(尤其是婴幼儿)服用的剂型如颗粒剂、滴剂、口服溶液剂、合剂、混悬剂、糖浆剂等几乎未纳入。且部分小规格品种因集中带量采购政策实施后不再挂网销售,医院采购适宜儿童尤其是适宜婴幼儿使用的规格较难。

3.2.2　中选品种说明书中儿童用药信息不全　药品说明书作为临床用药的重要指导依据,其信息标注完整性直接影响患儿用药的合理性与安全性,规范药品说明书是儿童用药安全、合理、有效的根本保障[7]。部分中选药品说明书中儿童用药信息不全,不仅体现在适应证及儿童用法用量方面,更体现在禁忌、不良反应、注意事项、药物相互作用等方面。如在北京等地区中选的左西替利嗪片,说明书中无儿童用法用量,还有“不推荐 6 岁以下儿童使用”等表述。

3.2.3　中选品种可替代药品参考监测范围在儿童用药方面的问题　为贯彻落实《国务院办公厅关于印发国家组织药品集中采购和使用试点方案的通知》(国办发〔2019〕2 号)精神,监测国家组织药品集中采购结果实施情况,国家医疗保障局研究制定了《国家组织药品集中采购品种可替代药品参考监测范围》,但由于儿童群体的特殊性,部分中选药品在实际用药过程中不能被完全替代,如枸橼酸氢钾钠颗粒完全替代枸橼酸钾颗粒,但根据药品说明书,两者适应证不同,不能完全替代;头孢曲松可完全替代头孢噻肟,从抗菌谱方面来说,头孢曲松可完全替代头孢噻肟,但头孢曲松属于高蛋白结合药物(血浆蛋白结合率 95%),对于有黄疸的新生儿,头孢曲松可与血浆蛋白结合,置换出胆红素,导致高胆红素血症的风险增加,故不能完全替代头孢噻肟。

3.2.4　中选品种因口味问题影响患儿接受度　目前,用药困难是患儿在接受药物治疗过程中的棘手问题,牛振喜等[8]探讨了儿童用药依从性及其影响因素,认为患儿对药品口感体验与成人不同,这种差异可能导致患儿用药依从性下降。如河南等地区中选的蒙脱石散,有患儿家属向案例医院反馈患儿因口味问题接受度较差,影响治疗效果。

4　建议

在以后的集中带量采购政策中能够针对儿童等特殊人群的用药特点,在中选结果中增加适合儿童使用的剂型和规格,体现国家政策对于该类患者的利好。完善中选药品说明书修订管理,健全儿童用药相关信息。鼓励中选企业主动开展药品上市后再评价以及循证医学数据的收集工作等[9],定期对药品说明书的内容进行修订和更新,以保证说明书的及时性和准确性。在集中采购中选品种可替代药品采购监测和数据报送过程中,兼顾儿童患者的特殊用药需求,细化考核指标。通过强化中选企业供应监管,健全企业信用评价,加大违规企业处罚力度,督促中选企业建立库存和停产报告制度,完善原料药政策等多种措施,保障中选药品供应。同时,建立应急预案,当中选企业不能正常供应时,及时采取惩戒、退出、备选等措施,确保患者用药安全。对中选药品的生产、流通、使用进行全方位、全周期质量管理,定期公布中选药品的不良反应监测报告,充分保障中选药品质量的长期稳定,保证药品降价不降质。

参考文献:

[1] 崔啸天, 傅鸿鹏. 我国地市级药品自主采购模式探索[J]. 卫生经济研究, 2017(12): 48-51. doi: 10.14055/j.cnki.33-1056/f.20171204.007.

[2] 梁刚, 赵福兰, 周彦池, 等. 药品集中带量采购政策的执行问题及对策建议[J]. 中国药物经济学, 2022, 17(3): 5-8.

[3] 黄贝茹, 黄钢花. 2016-2017 年我国儿童药品不良反应分析[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(6): 758-762.

[4] 张传洲, 陈杰, 赵俊, 等. 儿童药物不良反应调查研究及预警[J]. 药品评价, 2019, 16(14): 63-64.

[5] 何云宏. 儿童用药导致严重不良反应的规律及特点分析[J]. 中国医药指南, 2019, 17(13): 77-78.

[6] WANG Y, LIANG S, HANNA E, et al. The implementation of volume-based drug procurement policy in China [J]. Value in health regional issues, 2020, 22: 88-90.

[7] 朱慧娟. 儿童用药剂型及说明书的调查分析[J]. 儿科药学杂志, 2010, 16(5): 33-35.

[8] 牛振喜, 邢亚兵, 马姝丽. 儿童用药依从性及其影响因素分析[J]. 儿科药学杂志, 2022, 28(1): 31-34.

[9] 王雪韵, 苏巍巍, 丁宏, 等. 我国儿童药品在临床使用中存在的问题及对策分析[J]. 中国药房, 2019, 30(2): 149-153.

(编辑:邓境)
(收稿日期:2022-06-20　修回日期:2022-09-07)

· 编者 · 作者 · 读者 ·

本刊特别欢迎各类基金课题论文

为了鼓励作者将基金课题(包括国家自然科学基金、国家各部委及各省、市、自治区级的各种基金)产生的论文投到《儿科药学杂志》发表,以进一步提高本刊的学术水平,由上述基金课题产生的论文将在本刊优先发表,同时对该基金课题产生的研究性论文给予优厚稿酬。基金项目稿件需附基金课题文件复印件并在文中注明基金名称及编号,否则无效。热忱欢迎广大作者投稿。投稿网址:http://www.ekyxzz.com.cn。