

医师与药师等的共同努力,以及全社会的共同关注和配合,共同保证患者的用药安全。

参考文献

[1] 杜广清. 药品说明书存在的问题及建议[J]. 中国药房, 2007, 18(25): 1996-1997.

[2] American Society of Hospital Pharmacists. ASHP statement on the use of medications for unlabeled uses[J]. Am J Hospital Pharm, 1992, 49(8): 2006-2008.

[3] 张钰莹, 于丽. 超说明书用药理与法的考量[J]. 中国处方药, 2010, 10(1): 20-21.

[4] GAZARIA M, KELLY M, MCPHEE J R, et al. Off-label use of medicines: consensus recommendations for evaluating ap-

propriateness[J]. Med J Aust, 2006, 185(10): 544-548.

[5] 张波, 李大魁, 杨晓. “药品说明书之外的用法”的若干问题及对策[J]. 中华风湿病学杂志, 2004, 8(8): 451-453.

[6] 李玉堂, 杨昌云, 李炎丹, 等. 超说明书用药的审核分级与综合处理[J]. 中国药房, 2011, 22(17): 1574-1576.

[7] 罗晓珊, 雷招宝. 关于重视儿童的超说明书用药问题[J]. 北方药学, 2011, 8(2): 42-44.

[8] 刘丽萍, 陈玉玲, 谢进, 等. 关于没有经过许可或药品说明书以外用药问题的探讨[J]. 中国药房, 2008, 19(25): 1935-1937.

DOI 10. 3870/yydb. 2012. 03. 050

I 期临床试验中的安全管理

杨春梅, 黎艳艳, 李华荣

(华中科技大学同济医学院附属荆州医院药物临床试验机构, 湖北荆州 434020)

摘要 I 期临床试验是初步的临床药理学及人体安全性评价试验, 其风险性较大。试验中为保障受试者的安全, 必须加强研究者的准入制及其培训, 严格遵循《药物临床试验质量管理规范》(GCP) 原则, 按临床试验方案入选标准纳入受试者; 严格按 GCP 准备试验药物与医疗设施; 密切观察受试者的不良反应、做好受试者的心理护理等安全管理措施。

关键词 I 期临床试验; 药物临床试验质量管理规范; 安全管理

中图分类号 R95 **文献标识码** C **文章编号** 1004-0781(2012)03-0402-03

新药上市之前必须经过严格的 I、II、III 期临床试验, 试验遵循国家食品药品监督管理局颁发的《药物临床试验质量管理规范》(GCP), 在临床试验中需保障受试者权益, 保证临床试验的科学性, 并且受试者的权益、安全和健康必须高于对科学和社会利益的考虑。I 期临床试验系初步的临床药理学及人体安全性评价试验, 目的是观察人体对新药的耐受程度和药动学, 为制定给药方案提供依据; I 期临床试验的实施与 II、III 期临床试验相比其风险性更大, 直接关系到受试者的安全。我院 I 期临床研究室是国家食品药品监督管理局批准的临床试验基地之一, 2009 年 7 月 ~ 2011 年 7 月开展 I 期临床试验项目 6 个并圆满完成。现将其安全管理措施报道如下。

1 安全管理方法

1.1 人员选择

1.1.1 研究人员 研究者是实施临床试验并对临床试验的质量及受试者安全和权益负责的人员, 合格的

研究者对整个临床试验的质量保证起着至关重要的作用。因此我院药物临床试验机构对参加临床试验的研究者制定了非常严格的准入制: 所有参与临床试验的医护人员都必须参加过 GCP 培训并取得 GCP 培训证书; 参与某项临床试验的研究者必须明确此试验的性质、任务、目的, 熟悉试验过程步骤、要求, 熟悉该试验药物可能引起的不良反应及相应的抢救措施, 掌握该试验的抢救预案, 以应对可能发生的紧急情况, 保障受试者安全。

1.1.2 受试者 不是所有自愿参加的志愿者都能成为受试者, 必须先让受试者在“完全知情、充分理解、自愿同意”情况下签署了知情同意书后, 再按试验方案要求对志愿者身体各方面进行检测, 最后只有完全符合试验方案规定的人组标准的志愿者才能成为真正的、合格的受试者, 否则就可能违反试验方案。如我院 2010 年 1 月开展的一项治疗糖尿病的 Ib 期临床试验, 一名志愿者筛查体检时的糖化血红蛋白值为 6.9%, 而该试验方案规定的糖化蛋白入组值为 7.0% ~ 10.0%, 此志愿者除此项外, 其他体检项目结果均符合该试验方案规定的人组标准; 另外此志愿者也表现出非常想参加该试验的欲望, 以及他在多次参加我院开

收稿日期 2011-07-13 修回日期 2011-09-20

作者简介 杨春梅(1970-), 女, 湖北天门人, 副主任护师, 学士, 主要从事药物临床试验质量控制工作。电话: (0) 13310583359, E-mail: yangchunmei11@163.com。

展的治疗糖尿病的其他期临床试验中,其依从性表现都非常高;鉴于此种情况,研究人员也很想将他纳入成为真正的受试者,但是为了保障受试者的安全以及不违反临床试验方案,只有取消此志愿者的入组权。所以说在临床试验中,研究者一定要严格按试验方案规定的入组标准、排除标准筛选受试者,严禁研究者为了追求一味追求临床试验进度而纳入不合格的受试者,给受试者的安全带来隐患。

1.2 试验药物与医疗设施

1.2.1 试验药物

试验药物质量的优劣,直接影响受试者的身体健康和生命安全,而试验药物的质量是通过现行的《药物生产质量管理规范》以及根据生产工艺和研究方案进行管理和保管得以保证的^[1],因此,试验药物必须具有该药的临床试验研究批件和申办者提供的试验药物检验报告书,试验用对照药应为国家食品药品监督管理局批准上市有效期内的药品^[2]。试验药品的储存应严格按其要求进行,因为药品的有效期受温度、湿度、光线等因素影响,一旦不按其性质要求储存,就会缩短有效期,造成药品的效价降低或有效期内变质,影响药品的质量。试验药品的使用:第一必须严格遵循试验方案,如某一抗肿瘤药物的临床试验,其试验方案要求 5% 葡萄糖注射液 500 mL 溶解稀释该试验药物,经微量泵持续静脉滴注 4 h,研究护士因不熟悉试验方案,实际操作中用 0.9% 氯化钠注射液 500 mL 溶解稀释该试验药物,经微量泵持续静脉滴注 2.5 h,受试者虽未出现不良事件,但给受试者的安全增加了隐患,因此试验中应严格按方案要求给予溶媒稀释及速度注射;第二,严格执行《试验药品管理的标准操作规程》(SOP),同时给药时严格执行“三查七对”,并仔细检查药品的颜色、性状、澄明度、安瓿有无破损等,若为注射给药应注意配伍禁忌。总之,临床试验中必须严格按 GCP 规范准备试验药物,加强试验药物的生产、储存、使用等各个环节的管理,防止因某个环节出现问题,给受试者安全带来隐患。

1.2.2 医疗设施

I 期临床研究室有专门的病房,病房内设有抢救室和必备抢救设备,包括氧气、吸引器、多参数心电监护仪、心电图、呼吸机和除颤仪,保证仪器使用完好率为 100%,时刻处于备用状态;抢救车用物品齐全,无过期物品和药品,同时必须备用与该临床试验有关的特殊急救药品;有切实可行的抢救管理制度、抢救流程和应急预案。I 期临床试验只有在抢救设施齐全、抢救制度完善的条件下进行,才能最大限度地保证受试者的安全。

1.3 密切观察不良反应

I 期临床试验是药物首次

在人体的试验,仅有动物药效学及毒理学研究资料,而人与动物之间存在种属差异,人们对其可能出现的不良反应尚缺乏了解^[3];同时 I 期临床试验所纳入的受试者一般为 20~30 例,相对于 II、III 期临床试验数量要少得多,一些发生率较低的不良反应往往会被研究者所忽略。因此试验期间做到认真巡视,仔细观察受试者用药后的反应,及时将不良反应报告给研究者并及时给予处理,使药物对受试者的伤害降低到最小,同时研究者应在规定时间内对不良反应进行记录并报告,必要时还要请相关专业的专家会诊,共同处理,最大程度上保障受试者的安全。

1.4 人员职责明确和操作规范

临床试验中研究者最根本的职责就是科学、可靠、准确地评价试验药品的安全性和有效性,同时在临床试验中保护受试者的安全和权益,在临床试验中所有行为均应以此作为出发点^[4]。所有参加 I 期临床试验的研究者必须明确自己的职责;参加试验项目启动会、了解并熟悉试验药品的性质、作用、疗效与安全性,确保有足够数量并符合试验方案的入选标准的受试者进入 I 期临床试验,并取得受试者的知情同意书;试验中严格遵循 GCP 原则、遵照试验方案及严格执行服药、标本采集、病例报告表等各项标准操作规程(SOP);严密观察受试者的反应;各研究者之间保持良好的沟通,对不良事件及时给予处理并记录在案。

1.5 做好受试者心理护理

临床试验作为应激事件会引起志愿者的焦虑反应,焦虑是一种害怕出现不良反应后果的复杂情绪状态,而过度持久的焦虑情绪易造成志愿者的心理障碍^[5]。因此,在整个临床试验过程中,研究者应充分重视受试者的心理变化,多关心受试者,加强与受试者的沟通交流,主动询问受试者的反应,体谅受试者因对试验药物的不了解和采血过多而产生的恐惧心理;告知受试者该临床试验的目的、试验药物的名称、已知的作用与不良反应、试验的过程、期限和相关检查、试验期间的休息、饮食、活动等注意事项以及试验期间可以随时了解有关信息资料,任何阶段可退出试验而不会受到歧视;告诉受试者可能的受益、可能的风险与不便等;告知受试者试验中其自身的健康、安全高于一切,个人资料保密。让其明白研究者始终将其利益放在第一位,消除受试者因参加临床试验引起的紧张、恐惧、焦虑等一系列的心理反应,让他们有一个良好的心理状态参加试验。

1.6 加强监督管理

药物临床试验机构办公室对承接的 I 期临床试验监管,认真审查临床试验方案,对其合理性、安全性做出正确的评估,必要时与该临床试验

的主要研究者沟通、相关科室协调,以便于临床研究者开展,保证临床试验的顺利进行及保障受试者的安全。临床试验启动前,机构办公室组织对参与该临床试验的所有人员,包括医护人员、药品管理者、检验员等进行临床试验项目的培训,对于临床试验中可能出现的不良事件及其应急处理措施进行重点讲解,并要求各研究者分工明确、各担责任,发现不良事件积极处理,以保障受试者的安全。临床试验实施前,机构办公室对 I 期临床试验研究室的各种抢救设施进行全面检查,如各种急救仪器如多参数心电监护仪、呼吸机、除颤仪等是否处于完好备用状态,急救车内各种物品、药品有无过期、备用量是否充足;对参与临床试验医护人员的急救仪器和急救技术的操作水平进行现场模拟考试,保证参与试验的每位医护人员的急救技能过关。机构办公室对临床试验进行全程监查,发现临床试验中没有很好地执行临床试验方案,导致纳入病例不符合要求,筛选时没有及时进行安全性检查,疗程结束时没有及时进行复查随访或检查的项目有较多的缺漏时,将取消该主要研究者的资格,并与其年度考核、职称评定挂钩。机构办公室采取上述措施进行安全监管,力求最大程度上为受试者提供安全保障。

2 结束语

I 期临床试验是初步的人体研究性试验,其风险

性较大,临床试验中研究者必须做到:熟悉临床试验方案,各种抢救物品、药品处于完好备用状态,严格按试验方案纳入标准纳入受试者;加强试验药品各个环节管理;研究过程中密切观察受试者的反应,及时发现不良反应并给予及时处理,避免不良反应的加重;做好受试者心理护理,让受试者保持良好的心理状态参加临床试验。同时机构办公室对 I 期临床试验进行监督管理,加强对研究者的培训与教育,提高研究者的素质。只有这样,才能最大程度上保障受试者的安全。

参考文献

[1] 查勇,赵燕.我国药物临床试验存在的问题及对策[J].中国药师,2008,10(6):126-127.
 [2] 杨春梅,黎艳艳,李华荣,等.临床试验药品管理存在的问题及其对策[J].医药导报,2011,30(6):829-830.
 [3] 沈金芳,张忠平,逢晓云,等.药物不良反应监测工作的实施经验[J].中国医院药学杂志,2006,26(3):333-334.
 [4] 王晓霞,李育民,陈民民,等.明确研究者职责是做好临床试验重要一环[J].中国药物与临床,2011,11(1):116-117.
 [5] 蒋珍妮,朱莹,莫亚莉,等.健康志愿者临床试验前后的焦虑与抑郁水平[J].中国病理生理杂志,2008,24(1):51-53.

DOI 10.3870/yydb.2012.03.051

《国家基本药物制度》在基层医疗机构实施情况的调查与分析

马勇,杨止良

(四川省射洪县人民医院药剂科,629200)

摘要 目的 了解乡村医院实施《国家基本药物制度》的现状。方法 设计问卷调查,面对面地调查四川省射洪县 11 个乡镇基层医疗机构所属辖区中的 582 名乡村医生对国家基本药物相关知识的了解与掌握情况,收集、整理资料,进行统计分析。结果 乡村医生知道《国家基本药物目录》《目录 1》《目录 2》等施行的准确时间的比例共为 17.36%;知道涉及药品准确种数的比例共为 11.86%;对其相关法规和制度有所了解、学习的比例共为 4.81%。有《国家基本药物临床应用指南》和《国家基本药物处方集》两种书籍人数的比例共为 4.30%;阅读过其主要内容的比例为 3.79%。结论 该地区乡村医生对国家基本药物知识的了解和掌握不够,医疗卫生行政部门应进一步加大实施《国家基本药物制度》的宣传、教育和培训,让乡村医生科学规范使用国家基本药物。

关键词 国家基本药物制度;乡村医生

中图分类号 R951;R925 文献标识码 C 文章编号 1004-0781(2012)03-0404-03

建立《国家基本药物制度》是医药卫生体制改革的重点工作之一。基本药物是指适应基本医疗卫生需求,剂型适宜,价格合理,能够保障供应,公众可公平获得的

药品^[1]。2009 年 8 月 18 日,党中央国务院正式启动和部署了《国家基本药物制度》实施工作。截止 2010 年 12 月,四川省实施《国家基本药物制度》的县市、区已达