

全球短缺药品管理相关指南与共识的循证评价[△]

刘 骁^{1*}, 杨 楠^{2,3}, 曾力楠^{2,3}, 李海龙^{2,3}, 陈 哲^{2,3#}(1. 成都市第三人民医院药学部, 成都 610031; 2. 四川大学华西第二医院药学部/循证药学中心, 成都 610041; 3. 国家药品监督管理局药物制剂体内外相关性技术研究重点实验室, 成都 610041)



中图分类号 R954 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)12-1417-07
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.12.003

摘要 目的:系统评价全球短缺药品管理相关指南与共识,为我国短缺药品管理提供循证依据。方法:系统检索7个文献数据库、4个指南数据库以及48个卫生行政部门、药监局和相关行业协会官方网站,检索时间为建库至2024年7月。筛选后纳入短缺药品管理相关指南与共识,以统一资料表提取文献基本情况,短缺药品信息收集、评估、上报和发布方法、应对和预防措施等。采用描述性分析,比较全球短缺药品管理指南与共识的内容。结果:纳入来自6个国家或组织的短缺药品指南17篇。短缺药品信息上报主体多为生产企业、经营企业、医疗机构,上报方式以网络填报为主,上报信息包括药品信息、生产企业信息、短缺时间等;监测报告包括短缺药品和停产药品信息;应对处置措施为使用替代药品,鼓励企业生产和寻找其他来源,制定法律或指南,以规范短缺药品管理。结论:建议相关卫生行政部门进一步完善短缺药品管理配套政策措施;医疗机构加强短缺药品库存管理,制定短缺药品替代和分配方案;药品生产企业保障药品质量,及时跟踪原料情况,合理计划库存。
关键词 医疗机构;短缺药品;指南;共识;系统评价

Evidence-Based Evaluation of Global Guidelines and Consensus on Management of Drug Shortage[△]

LIU Xiao¹, YANG Nan^{2,3}, ZENG Linan^{2,3}, LI Hailong^{2,3}, CHEN Zhe^{2,3}(1. Dept. of Pharmacy, the Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610031, China; 2. Dept. of Pharmacy/Evidence-Based Pharmacy Center, West China Second University Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3. Key Laboratory for Technical Research on Drug Products In Vitro and In Vivo Correlation, National Medical Products Administration, Chengdu 610041, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically review global guidelines and consensus on management of drug shortage, so as to provide evidence-based reference for the management of drug shortage in China. **METHODS:** A total of 7 bibliographic databases, 4 guideline databases and 48 official websites of health administrative departments, pharmacological regulatory bureaus and relevant industry associations were systematically searched from the time of base-building to Jul. 2024. Guidelines and consensus related to drug shortage management were screened and enrolled, the basic information of the literature, information collection, assessment and reporting of drug shortage, publication methods, response and preventive measures were extracted with a unified information sheet. Descriptive analysis was used to compare the contents between global guidelines and consensus on drug shortage management. **RESULTS:** A total of 17 guidelines on drug shortage from 6 countries or organizations were enrolled. The main subjects of drug shortage information reporting were mostly manufacturers, operating enterprises and medical institutions, the reporting way was mainly online reporting, the reported information included drug information, manufacturer information and time of shortage, etc.; the monitoring report included information on shortage drugs and discontinued drugs; the response and disposal measures were the use of alternative drugs, encouragement of enterprises to produce and search for other sources, formulation of laws or guidelines to regulate the drug shortage management. **CONCLUSIONS:** It is recommended that relevant health administrative departments should further improve supporting policies and measures for the management of drug shortage; and medical institutions should strengthen the inventory management of drug shortage, formulate programme for the substitution and distribution of drug shortage; and drug manufacturers should guarantee drug quality, follow up on raw materials in time and allocate inventory reasonably.
KEYWORDS Medical institutions; Drug shortage; Guidelines; Consensus; Systematic review

△ 基金项目:国家卫健委药政司课题(No. 2024131001-0421)

* 主管药师。研究方向:药事管理、循证药学研究与实践。E-mail: xihan1989@hotmail.com

通信作者:主管药师。研究方向:循证药学研究与实践。E-mail: chenzhehx@163.com

1998年,世界卫生组织(WHO)在第51届世界卫生大会上提出了“21世纪人人享有卫生保健”的全球卫生战略;促进国家间和国家内部卫生公平,提高全民期望寿命和生活质量^[1]。公平、持续地获取治疗所需药物,是实现基本医疗卫生服务全覆盖的重要前提。遗憾的是,药品短缺已成为实现这一目标的主要障碍之一^[2]。WHO公报显示,全球药品短缺问题愈加严重,导致患者治疗不足、治疗延误和用药错误增加,对患者健康构成严重威胁^[3]。药品短缺不仅发生在南非、印度等发展中国家,也发生在美国、加拿大等药事管理水平领先的发达国家^[4]。因药品短缺导致的患者死亡等严重不良结局已成为全球共同面临的严峻挑战^[3]。

多国均已出台短缺药品管理相关指南,如美国食品药品监督管理局(FDA)制定了《药品短缺管理政策及程序指南》,在美国FDA药品审评和研究中心内部设置短缺药品监督管理体系,建立以强制性上报制度为基础的短缺药品处理机制,对短缺药品进行监测、识别、应对处置等多方面管理^[5]。美国卫生系统药师协会(ASHP)制定了《短缺药品管理指南》,从医疗机构角度对药品短缺确认评估、准备和应对多环节进行指导^[6]。英国卫生部与英国制药工业协会(ABPI)、英国仿制药制造商协会(BGMA)联合制定了《药品短缺通知和管理——最佳行动指南》,采取政府与行业协会合作机制,共同解决药品短缺问题^[7]。遗憾的是,目前尚无全球短缺药品管理相关

指南与共识的系统评价。因此,本研究旨在系统检索国内外短缺药品管理相关指南与共识,比较分析短缺药品预警、监测、应对及预防措施,为我国短缺药品管理提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1)纳入标准:①内涉及短缺药品定义,短缺药品管理组织架构,短缺信息识别、收集、上报、应对和预防措施等。②类型为卫生行政部门、药品监管部门或相关行业协会发布的指南或共识。(2)排除标准:非中英文文献;重复发表的文献。

1.2 检索策略

系统检索:(1)文献数据库,包括PubMed、Embase、the Cochrane Library、中国知网、万方数据库、维普数据库和中国生物医学文献数据库;(2)指南数据库,包括国际指南协会数据库(GIN)、美国国立临床诊疗指南数据库(NGC)、英国国家卫生与临床优化研究所数据库(NICE)、Trip医学数据库(Trip Medical Database);(3)国家卫生行政部门、药品监督管理部门或相关行业协会网站,见表1;(4)补充检索百度、谷歌网站。采用主题词与自由词相结合的方式检索,中文检索词为“药品(廉价药、基本药物、急救药品)短缺”“短缺药品”“药品供应不足”和“药品缺货”,英文检索词为“drug shortage”“medicine shortage”“out-of-stock drug”“shortage of medicine”和“stock out of medicine”,检索时间为建库至2024年7月。

表1 各国卫生行政部门、药品监督管理部门或相关行业协会官方网站

地区	国家	卫生行政部门	药品监督管理部门	相关行业协会
国际	—	—	—	WHO、国际药学会联合会(FIP)、欧洲疾病预防控制中心(ECDC)
美洲	美国	美国国立卫生研究院(NIH)	美国FDA	ASHP、国际制药工程协会(ISPE)、美国临床药学会(ACCP)、美国国家药房联合会协会(NABP)、加利福尼亚州卫生系统药剂师协会(CSPH) 加拿大政府官方公报(Canada Gazette)、加拿大药剂师协会(CPhA)
	加拿大		加拿大政府(GA)	
欧洲	英国	英国卫生部(DH)	英国药品与医疗保健产品监管机构(MHRA)	ABPI、BGMA
	爱尔兰	爱尔兰健康服务管理局(HSE)	爱尔兰医疗器械监管(HPRA)	爱尔兰药物委员会(MB)
	瑞典	瑞典卫生和社会事务部(MHSA)	瑞典药品署(MPA)	—
	瑞士	瑞士联邦公共卫生局(FOPH)	瑞士药品管理局(Swissmedic)	—
	西班牙	西班牙卫生部(MSCBS)	西班牙药品和医疗器械管理局(AEMPS)	—
大洋洲	澳大利亚	澳大利亚卫生部(DH)	澳大利亚药品管理局(TGA)	—
	新西兰	新西兰卫生部(MH)	新西兰药品和医疗器械安全管理局(Medsafe)	—
亚洲	中国	中国国家卫生健康委员会	中国国家药品监督管理局	中国药学会
	新加坡	新加坡卫生部(MH)	新加坡卫生科学局(HSA)	—
	日本	日本厚生劳动省(MHLW)	日本药品和医疗器械管理局(PMDA)	—
	印度	印度卫生和福利部(MHFW)	印度药品管理总局(DCGI)	—
	斯里兰卡	斯里兰卡卫生、营养和福利部(MHNW)	斯里兰卡医药监管机构(NMRA)	—
	印尼	印尼卫生部(MH)	印尼食品药品监督管理局(BMOP)	—
	菲律宾	菲律宾卫生部(DH)	菲律宾食品药品监督管理局(FDA)	—
	沙特	沙特卫生部(MH)	沙特食品药品监督管理局(SFDA)	—
	土耳其	土耳其卫生部(MH)	—	—

注:“—”表示无相关信息。

1.3 文献筛选

由2名研究者根据纳入与排除标准,独立筛选文献。若遇分歧,通过相互讨论或咨询第3名研究者达成一致。

1.4 数据提取

设计统一的资料提取表,以10%的文献进行预试验,修订资料提取表并制定填表说明。提取的内容:(1)短缺药品指南的基本情况,包括名称、制定时间、负责机构、目的、流程等;(2)短缺药品信息收集和评估,包括人员、信息来源、收集方法、收集内容、评估内容和评估方法等;(3)短缺药品信息的上报和发布,包括人员、发布网站、报告机构、报告频率、报告形

式、报告内容等;(4)药品短缺应对处置措施和伦理学问题,包括指南名称、时间、内容。

1.5 数据分析

运用EndNote X8、Excel 2016软件对纳入文献进行统计分析。采用描述性方法,分析与比较全球短缺药品指南和共识的内容。

2 结果

2.1 文献检索与筛选结果

初步检索获得文献14 959篇,经过查重、阅读题目和摘要后初筛、阅读全文复筛,最终纳入文献17篇^[8-24],见图1。

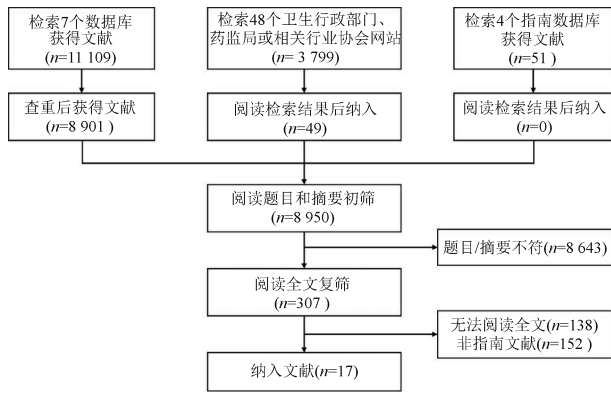


图1 文献筛选流程与结果

表2 全球短缺药品管理相关指南与共识的基本情况

国家/组织	指南名称	发布时间	指南目的
美国	“ASHP Guidelines on Managing Drug Product Shortages”(《ASHP 药品短缺管理指南》) ^[8]	2018年	制定和实行应对药品短缺的策略,通知医师并确保替代药品的安全性和有效性
	“Communication Guidelines for Managing Product Shortages in the Healthcare Supply Chain”(《医疗供应链的产品短缺的交流管理指南》) ^[9]	2012年	解释发生短缺药品的原因,促进各机构交流的一致性和透明性,辅助药品供应链参与者改善短缺流程和决策
	Ensuring Product Availability: A Recommended Voluntary Industry Guideline(《保障产品可及;自发行业建议指南》) ^[10]	2003年	消除药品短缺的影响,促进交流,鼓励药品供应链参与者合作以恢复药品供应
加拿大	Guide to the Exceptional Importation and Sale of Drugs in Response to Drug Shortages(《应对药品短缺的特殊药品进口和销售指南》) ^[11]	2022年	帮助药品经营许可证持有人了解在特殊情况下进口和销售药品的法规
	Guide to Distributing Drugs Intended for the Canadian Market for Consumption or Use Outside Canada(《分销加拿大市场上供加拿大境外消费或使用的药品指南》) ^[12]	2021年	保障加拿大的药品供应,并帮助确保加拿大人民能够获得维持健康所需的药品
	Multi-stakeholder Toolkit: A Toolkit for Improved Understanding and Transparency of Drug Shortage Response in Canada(《多利益相关者工具包:提高加拿大药品短缺应对的理解和透明度的工具》) ^[13]	2017年	促进多方利益相关者共同努力,以识别、缓解、处理和预防药品短缺问题
	Guidance Document to Mitigate Drug Shortages through Contracting and Procurement(《通过合同和采购缓解药品短缺的指导文件》) ^[14]	2017年	促进加拿大药品供应的持续、可及、有效和安全
	Guide to Reporting Drug Shortages Discontinuations(《报告药品短缺和停产的指南》) ^[15]	2017年	指导药品生产企业工作人员上报药品短缺
	Preventing Drug Shortages: Identifying Risks and Strategies to Address Manufacturing-Related Drug Shortages in Canada(《预防药品短缺:识别药品短缺风险并从生产角度制定决策策略》) ^[16]	2017年	识别和分析药品短缺问题,提出缓解和预防药品短缺的策略
	Best Practices Guidelines for the Prevention, Notification and Management of Drug Shortages(《预防和管理药品短缺的最佳实践指南》) ^[17]	2013年	指导药品生产企业、药品流通企业等药企预防药品短缺,通报无法避免或预料中的药品短缺,管理短缺使得影响最小化
澳大利亚	Drug Shortage: A Guide for Assessment and Patient Management(《药品短缺:评估和患者管理指南》) ^[18]	2010年	提出解决药品短缺的具体方案,强调药师和医师在发布信息中的作用
	Management and communication of medicine shortages and discontinuations in Australia: Guidance for Sponsors and Other Stakeholder Bodies(《澳大利亚药品短缺或中断的管理与沟通;对赞助商和其他利益相关者机构的指导》) ^[19]	2019年	为利益相关者提供澳大利亚处方药品短缺管理交流信息,提出了药品短缺上报流程和风险评估原则,明确了政府部门、医疗机构、生产企业、流通企业的责任
欧盟	Guidance on Detection and Notification of Shortages of Medicinal Products for Marketing Authorisation Holders (MAHs) in the Union (EEA)(《欧盟上市许可持有人药品短缺监测和通报指南》) ^[20]	2019年	促进上市许可持有人发现和向主管部门报告即将发生的短缺
英国	DHSC Reporting Requirements for Medicines Shortages and Discontinuations(《DHSC 药品短缺和停药报告要求》) ^[21]	2021年	提出短缺药品信息上报的新要求
	Notification and Management of Medicines Shortages: Best Practice Guidelines (ABPI)(《药品短缺的通知和管理:最佳实践指南(ABPI)》) ^[22]	2017年	鼓励药品生产企业、药品流通企业等上报短缺药品信息
	Notification and Management of Medicines Shortages: Best Practice Guidelines (BGMA)(《药品短缺的通报和管理:最佳实践指南(BGMA)》) ^[23]	2017年	鼓励所有利益相关者共同努力,确保药品短缺不会对患者和医师造成不必要的影响
中国	《医疗机构短缺药品分类分级与替代使用技术指南》(国家卫生健康委员会) ^[24]	2019年	指导医疗机构对发生或预计可能发生短缺的药品开展信息评估、替代药品遴选,规范替代药品使用

与沟通指南》中则提出,如果在某一特定时间后6个月的任何时间内,药品供应不能或不太可能满足澳大利亚所有服用或可能需要服用该药物的患者用药需求,则澳大利亚出现药品短缺^[19]。欧洲药品管理局指南将药品短缺定义为当供应不能满足国家层面的需求时,即出现药品短缺^[20]。

我国指南未定义短缺药品,但对短缺药品进行分级分类。

2.2 指南基本情况

共6个国家或组织制定了短缺药品管理的相关指南,包括美国、加拿大、澳大利亚、欧盟、英国及中国,发布时间在2003—2022年;指南制定机构多为国家卫生行政部门或行业协会;主要目的为帮助利益相关者识别、评估、应对和预防药品短缺问题,保障药品供应;短缺药品管理流程一般包括短缺药品信息的收集、评估、上报、发布和更新,见表2。

2.3 药品短缺的定义、分级分类

美国和加拿大的指南将药品短缺定义为在国家或地区层面上,药品供应一段时间内无法满足需求,影响到药学部门备药、发药或影响患者的诊治,导致处方医师必须使用替代药品进行治疗的供应问题^[9-18]。《澳大利亚药品短缺或中断的管理

国家卫生健康委办公厅印发的《医疗机构短缺药品分类分级与替代使用技术指南》中指出,根据本机构现有库存和恢复供应的预期时间,将短缺程度分为三级,一级短缺指连续6个月及以上不能正常供应,二级短缺指连续3个月及以上不能正常供应,三级短缺指连续1个月及以上不能正常供应;同时,将短缺药品从临床应用角度划分为临床必需不可替代、临床必需且

可替代(或不可完全替代)2个类别^[24]。

2.4 药品短缺的相关风险因素

9篇指南^[8-9,13-18,23]提到了药品短缺的风险因素,涉及生产、流通、使用等多个环节。其中,生产环节包括原料药与辅料不可得,生产问题(产品自身质量问题、药品质量标准提高、企业质量管理体系资质认证、生产意愿低等)、监管标准提高、药品自愿召回或中断生产等;流通环节包括受限的药品分配与配置、产品分销受限、偏远地区配送积极性不高、配送能力不足、企业投机垄断等;使用环节包括因各种原因(人员、资金等)导致的库存压缩或囤积、疾病暴发等突发公共卫生事件导致非预期的需求增长与临床用量上调、临床治疗策略改变、药品新增适应证等;其他因素包括季节、气候、自然灾害、战争等^[8-9,13-18,23]。

2.5 短缺药品的信息管理

关于短缺药品信息的来源,ASHP指南指出,短缺信息来源包括但不限于医疗机构、药品流通企业、药品生产企业、省级药品集中采购平台、国家药品供应保障相关业务系统、有关行业学(协)会和患者等^[8]。欧盟指南指出,药品短缺信号可能来自上市许可持有人或经营者的监测,也可能来自社区药房、医院药房、零售商、医疗保健专业人员或患者团体^[20]。美国、英国、加拿大和澳大利亚的指南指出,收集信息一般包括药品信息(名称、剂型、规格等)、生产企业信息(名称、联系方式等)、短缺相关信息(短缺原因、预计短缺时间、处理短缺步骤)等。

关于短缺评估人员,ASHP指南指出,药学部门必须在短缺药品管理中承担领导角色;加拿大CPHA指南也指出,当出现药品短缺时,应由药师通过多种渠道获得药品供应的实际情况。关于短缺评估内容,英国指南提出,应评估短缺问题本质、预计持续时间、药品适应证、药品使用量、替代药品选择等^[22];加拿大指南提出,首先应评估药品短缺的真实性,核实是否存在可替代的其他品牌、剂型、剂量药品,是否能通过其他药房、批发商和生产商获得短缺药品,然后再根据疾病的严重程度、停药的影响、药品的治疗效果、患者的获益程度和预计的短缺时间,将短缺药品分为3个等级^[12]。欧洲药品管理局指南则指出,卫生主管部门、上市许可持有人、经营者有责任监测、评估药品供应情况,各主体职责范围可由成员国根据具体情况进行评估调整^[20]。中国指南指出,药事管理与药物治疗委员会下设的短缺药品管理工作组负责进行短缺药品评估与替代遴选工作^[24]。

关于短缺药品信息的上报,各国短缺药品上报主体各异,包括生产企业、经营企业、医疗机构、协会、个人(患者或看护人员),一般以生产企业、经营企业、医疗机构为主。上报方式以网络填报为主,美国、澳大利亚、英国还存在邮件和电话报告2种方式^[8,23,25]。信息上报流程包括:(1)填写法规要求的药品信息,如药品名称、剂型、规格等;(2)填写公司联系方式;(3)填写药品短缺发生日期;(4)填写药品短缺预计解决时间;(5)更新出现的任何变化;(6)问题解决时,填写重新满足需求的日期;(7)如果情况变化,预期的药品短缺不会出现,应更新报告;(8)当药品短缺已发生并且生产企业预备停产,应更新报告。信息上报途径多为各国指定的药品短

缺报告网站。欧盟指南中为成员国药品上市许可持有人提供了上报通知模板,要求及时向国家卫生主管部门报告短缺情况,各成员国自主决定首选上报方法(如电子邮件、电子表格、在线数据收集系统)。

关于短缺药品信息的发布,美国、加拿大和澳大利亚规定了药品短缺信息发布的相关情况。其中,药品短缺情况为实时报告,报告发布在网站上,发布内容包括:(1)短缺药品信息,包括已解决、正短缺、预计短缺药品3个维度信息,每条短缺药品信息包括药品名称、生产厂家、剂型、规格、短缺日期、预计短缺时间、短缺原因等;(2)停产药品清单,每条停产药品信息包括药品名称、生产厂家、剂型、规格、停产日期、停产原因等。

2.6 短缺药品的应对处置措施

药品短缺的主要应对措施包括:(1)医疗机构寻找替代药品,缓解药品短缺问题,如美国推荐医疗机构成立药品短缺专家小组,在药品短缺发生时,选择替代药品,并评估影响,制定进一步工作计划^[8];我国制定了药品短缺程度评估方法,并制定替代药品遴选方法,以指导医疗机构遴选替代药品^[24]。(2)政府部门制定短缺药品相应的法律法规,以规范短缺药品管理,如加拿大食品药品法规要求生产厂家应停产前不得少于6个月在卫生部网站上发布短缺药品信息^[15];还可通过税率优惠等手段,鼓励企业生产短缺药品,保证药品供应。(3)药品生产企业可丰富供应链的多样性,寻找备用原料药来源,如加拿大的指南建议生产企业与多家原料药供应商、流通企业签订合同,增加库存的可得性和透明度,促进利益相关者之间的交流等^[16]。(4)加拿大等国还采用药品临时进口方法,预防或缓解药品短缺^[11]。(5)行业协会可针对短缺药品的各方面制定管理指南,如加拿大针对患者管理、风险分级、药品采购、沟通机制、伦理准则、上报规范等各方面分别制定了指南^[13-18]。短缺药品应对处置措施见表3。

3 讨论

目前,彻底解决药品短缺尚需时日,通过医疗机构甄别药品短缺的真实性、提前预警或防范可能出现的药品短缺是有效解决问题的重要手段。本文系统检索国内外短缺药品管理相关指南与共识,比较分析短缺药品预警、监测、应对措施,为制定我国公立医疗机构短缺药品管理指南提供循证依据。

3.1 基于全球短缺药品管理指南的系统评价,对我国短缺药品预警监测与应对处置工作的建议

3.1.1 建议相关卫生行政部门进一步完善短缺药品管理配套政策措施:(1)加强短缺药品立法监管,规范生产企业及上市许可持有人对短缺药品和即将停产药品的通报流程,提高行政强制力^[15,26];(2)完善短缺药品特殊或快速审评审批程序,保证短缺药品持续供应;(3)建立短缺药品生产企业经济补偿机制,避免因经济因素导致药品停产^[26];(4)提高药品短缺监测系统信息公开水平和透明度,及时公开发布正在出现短缺的药品、短缺持续时间、短缺原因、可获得性及替代方案等。

3.1.2 建议医疗机构加强短缺药品库存管理,制定短缺药品替代和分配方案:(1)加强短缺药品库存管理,定期评估目前药品的使用模式与用量,提前对可能产生缺药的品种进行预警,充分预估需求,保障药品储备;(2)及时向厂商、配送企业报告药品需求,制定短缺药品应急采购方案^[27];(3)增强药

表 3 短缺药品应对处置措施

国家/组织	指南名称	发布时间	措施
美国	“ASHP Guidelines on Managing Drug Product Shortages”(《ASHP 药品短缺管理指南》)	2018 年	(1)识别和评估阶段:收集信息,检查库存。(2)准备阶段:药师应与医师、护士保持交流沟通;医疗机构应与药品供应商、生产企业等保持联系;制定患者使用短缺药品优先级的标准。(3)突发阶段:考虑非传统药品获取渠道,与患者沟通;进行专项培训,与媒体和行政部门交流。(4)政府干预:美国 FDA 鼓励药品生产企业生产;辅助药品生产企业克服药品生产中的困难;加快短缺药品审批,改进药品生产质量管理规范(GMP)
	“Communication Guidelines for Managing Product Shortages in the Healthcare Supply Chain”(《医疗供应链的产品短缺的交流管理指南》)	2012 年	该指南针对药品生产企业、药品经营企业、医疗机构、社会药房:(1)生产企业可采取措施包括优化生产能力、直接运送给消费者、加快货运、实施限制短缺药品出货的分配计划等;(2)医疗机构可采取措施包括评估药品短缺信息、选择替代药品、分析可能产生的影响、制定并实施最终计划;(3)美国 FDA/ASHP 可采取措施包括使利益相关者通过机构的网站交流短缺药品信息,鼓励医师、药师上报短缺药品信息
	Ensuring Product Availability; A Recommended Voluntary Industry Guideline(《保障产品可及;自发行业建议指南》)	2003 年	与《Communication Guidelines for Managing Product Shortages in the Healthcare Supply Chain》类似
	Guide to the Exceptional Importation and Sale of Drugs in Response to Drug Shortages(《应对药品短缺的特殊药品进口和销售指南》)	2022 年	在产生药品短缺等特殊情况时,允许临时进口或销售药品
	Guide to Distributing Drugs Intended for the Canadian Market for Consumption or Use Outside Canada(《分销加拿大市场上供加拿大境外消费或使用的药品指南》)	2021 年	要求在药品经营活动可能导致或加剧药品短缺的情况下,禁止药品经营许可证持有人分销供加拿大市场或在加拿大境外消费或使用的药品
加拿大	Multi-stakeholder Toolkit: A Toolkit for Improved Understanding and Transparency of Drug Shortage Response in Canada(《多利益相关者工具包:提高加拿大药品短缺应对的理解和透明度的工具》)	2017 年	(1)审批过程的措施:加速替代药品的审批,通过特殊渠道获取未上市药品;(2)生产过程的措施:准备备用供应商和备用设备,建立安全的库存管理,限制分配,预测销售量,与供应商定期交流,向行政部门提供药品短缺报告;(3)流通过程的措施:增加供货渠道,合理分配库存;(4)使用过程的措施:使用替代药品,预测药品使用趋势,预测药品库存和分配,限制药品使用等
	Guidance Document to Mitigate Drug Shortages through Contracting and Procurement(《通过合同和采购缓解药品短缺的指导文件》)	2017 年	对于药品生产企业,应增加供应链的多样性,增加企业的生产能力和维护库存的能力,促进利益相关者直接的沟通和信息透明,促进短缺药品信息的交流和通报
	Guide to Reporting Drug Shortages Discontinuities(《报告药品短缺和停产的指南》)	2017 年	该指南要求了短缺药品和停产药品上报的具体信息和上报时间
	Preventing Drug Shortages: Identifying Risks and Strategies to Address Manufacturing-Related Drug Shortages in Canada(《预防药品短缺:识别药品短缺风险并从生产角度制定解决策略》)	2017 年	药品生产企业应与能提供替代药品的供应商签订合同;通过监测关键指标,利用数据分析,在短缺发生前,识别潜在风险;持续地评估和改进质量保障系统;通过统计市场份额,提高对药品供需预测的准确性;根据需求性和风险,对药品优先级进行排序;行政部门应对药品生产企业进行更频繁的检查;建立有效的内部和外部实时通信系统;确保利益相关者掌握做出明智决定所需的信息
	Best Practices Guidelines for the Prevention, Notification and Management of Drug Shortages(《预防和管理药品短缺的最佳实践指南》)	2013 年	建议药品生产企业制定、实施并公布具体的药品短缺工作计划;按照临床需求优先分配药品;确定替代药品的来源,包括已经批准的其他药品生产企业,可能获得优先审批的其他药品生产企业,或者其他国家生产的药品
澳大利亚	Drug Shortage: A Guide for Assessment and Patient Management(《药品短缺:评估和患者管理指南》)	2010 年	(1)确认药品供应的所有渠道;(2)确认药品对患者的重要程度;(3)根据有效性、安全性、经济性、可及性、患者因素来选择替代药品;(4)使用替代药品开始新的治疗或临时中断原有治疗
	Management and communication of medicine shortages and discontinuations in Australia: Guidance for Sponsors and Other Stakeholder Bodies(《澳大利亚药品短缺或中断的管理与沟通:对赞助商和其他利益相关者机构的指导》)	2019 年	(1)医疗机构、药品生产企业等将短缺药品信息上报给治疗用品管理局。(2)管理局依据基本药物清单,受影响患者群体、可替代性,判断药品短缺风险等级。(3)低风险药品通过网站公布信息;中风险药品除公布信息外,还提供替代药品选择指南;高风险药品则由政府部门、专家、药品生产企业协商解决。(4)将短缺信息公布在相关网站,并实时更新
	Guidance on Detection and Notification of Shortages of Medicinal Products for Marketing Authorisation Holders (MAHs) in the Union (EEA)(《欧盟上市许可持有人药品短缺监测和通报指南》)	2019 年	该指南要求上报短缺药品具体信息、预计短缺结束时间
英国	DHSC Reporting Requirements for Medicines Shortages and Discontinuities(《DHSC 药品短缺和停药报告要求》)	2021 年	(1)各企业共同合作加速药品供应的恢复;与药品批发商合作管理库存;与其他生产企业联系,以增加药品或替代药品的产量;从国外进口药品。(2)行政部门向专家寻求临床方面的建议,促进与药品生产企业、药品流通企业等的沟通。
	Notification and Management of Medicines Shortages; Best Practice Guidelines (ABPI)(《药品短缺的通知和管理:最佳实践指南(ABPI)》)	2017 年	(1)政府部门应制定识别、避免和处置潜在药品短缺问题的流程;(2)药品生产企业、药品流通企业等应按照要求向行政部门上报药品短缺信息;(3)药品生产企业、药品流通企业等与行政部门合作制定出合适的策略
	Notification and Management of Medicines Shortages; Best Practice Guidelines (BGMA)(《药品短缺的通报和管理:最佳实践指南(BGMA)》)	2017 年	该指南建议政府部门:加快关键产品的监管程序;向公司提供信息,帮助其管理现有库存;从国外进口药品;识别具有满足需求的能力的药品生产企业;促进药品生产企业、药品流通企业等与行政部门的沟通
中国	《医疗机构短缺药品分类分级与替代使用技术指南》(国家卫生健康委员会)	2019 年	对短缺药品进行分类分级,视类别进行信息报送,库存药品限制使用、开展替代药品遴选工作、采取采购策略及其他措施

师专业能力,由药学人员协调临床、护理等相关专业人员制定安全、有效的药品替代治疗方案和符合伦理的短缺药品分配计划^[8,28-29]。

3.1.3 建议药品生产企业保障药品质量,及时跟踪原料情况,合理计划库存:(1)建立全面的质量评估保证体系,及时更新药品生产设施设备,提升药品生产质量,保证药品持续供应;(2)建立备用原料药供应渠道;(3)从供应链中收集和分

析数据,制定最有利的生产计划,预测库存需求^[13];(4)督促药品生产企业及相关重要设备和原料生产企业进行风险的识别和评估,加强对整个生产链的管理和掌握;(5)建立沟通交流机制,利益相关方共建短缺监测信息平台,尽早、及时报告短缺信息,保证药品生产企业、销售企业、供应者之间信息保持一致、准确和及时,并在国家药品监督管理局或相关行业协等公开平台公开药品短缺信息,供公众获取^[30]。

3.2 本研究的局限

本研究系统检索了文献数据库、指南数据库,国家卫生行政部门、药品监督管理部门和相关行业协会官网,由于网络域名限制和语言不可及,未完全检索所有国家卫生行政部门、药品监督管理部门和相关行业协会官网,而是依据课题组前期研究经验,遴选较为成熟的国家作为代表进行检索,尽量减小偏倚。其次,本文中短缺药品信息管理环节虽与2017年的研究类似,但在内容上已按国家分类更新^[31]。此外,由于本研究聚焦短缺药品管理相关指南或共识,未纳入政策文件或研究,可能限制了对短缺药品管理的全面理解和评价。未来的研究可以考虑将更多类型的文件纳入分析,以提供更加全面和深入的见解。

参考文献

[1] World Health Organization. Health for all by the year 2000 [EB/OL]. [2024-12-05]. https://iris.who.int/handle/10665/160952?search-result=true&query=Health+for+all+by+the+year+2000&scope=%2F&pp=10&sort_by=score&order=desc.

[2] 尚春成, 郭冬梅. 国外解决药品短缺的经验及其对我国的启示[J]. 现代中药研究与实践, 2016, 30(6): 74-78.

[3] GRAY A, MANASSE H R Jr. Shortages of medicines: a complex global challenge[J]. Bull World Health Organ, 2012, 90(3): 158-158A.

[4] IYENGAR S, HEDMAN L, FORTE G, et al. Medicine shortages: a commentary on causes and mitigation strategies[J]. BMC Med, 2016, 14(1): 124.

[5] US Food and Drug Administration. Drug shortage manual of policies and procedures[EB/OL]. [2024-07-01]. <https://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/StaffPoliciesandProcedures/UCM079936.pdf>.

[6] FOX E R, BIRT A, JAMES K B, et al. ASHP guidelines on managing drug product shortages in hospitals and health systems[J]. Am J Health Syst Pharm, 2009, 66(15): 1399-1406.

[7] 邵蓉, 孙海顺, 张梦. 英国短缺药品联络人报告制度对我国的启示[J]. 卫生经济研究, 2016(12): 22-24, 25.

[8] FOX E R, MCLAUGHLIN M M. ASHP guidelines on managing drug product shortages[J]. Am J Health Syst Pharm, 2018, 75(21): 1742-1750.

[9] Healthcare Distribution Management Association. Communication guidelines for managing product shortages in the healthcare supply chain[EB/OL]. [2024-07-01]. https://c.yimcdn.com/sites/www.supplychainassociation.org/resource/resmgr/research/product_availability_guideli.pdf.

[10] Healthcare Distribution Management Association. Ensuring product availability-a recommended voluntary industry guideline[EB/OL]. [2024-07-01]. https://nwda.org/issuesindist/pdf_product/hdmadaffwhitepaper.pdf.

[11] Public Health Agency of Canada. Guide to the exceptional importation and sale of drugs in response to drug shortages (GUI-0148) [EB/OL]. (2022-03-02) [2024-07-01]. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/drugs-health-products/>

guide-exceptional-import-sale-response-drug-shortages.html.

[12] Public Health Agency of Canada. Guide to distributing drugs intended for the Canadian market for consumption or use outside Canada (GUI-0145) [EB/OL]. (2021-11-28) [2024-07-01]. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/drugs-health-products/guide-distributing-canadian-market-consumption-outside-canada.html>.

[13] The Multi-Stakeholder Steering Committee on Drug Shortages in Canada. Multi-stakeholder toolkit: a toolkit for improved understanding and transparency of drug shortage response in Canada[EB/OL]. [2024-07-01]. https://www.drugshortagescanada.ca/files/MSSC_Toolkit_2017.pdf.

[14] The Multi-Stakeholder Steering Committee on Drug Shortages in Canada. Multi-stakeholder committee on drug shortages guidance document to mitigate drug shortages through contracting and procurement[EB/OL]. [2024-07-01]. https://www.drugshortagescanada.ca/files/MSSC_Contracting_and_Procurement_2017.pdf.

[15] Health Products Compliance Directorate. Guide to reporting drug shortages and discontinuations[EB/OL]. (2017-04-21) [2024-07-01]. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/drugs-health-products/reporting-drug-shortages-discontinuations.html>.

[16] The Multi-Stakeholder Steering Committee on Drug Shortages in Canada. Preventing drug shortages: identifying risks and strategies to address manufacturing-related drug shortages in Canada [EB/OL]. [2024-07-01]. https://www.drugshortagescanada.ca/files/MSSC_Causes_and_Prevention_2017.pdf.

[17] Canadian Generic Pharmaceutical Association. Best practices guidelines for the prevention, notification and management of drug shortages[EB/OL]. [2024-07-01]. https://canadiangenerics.ca/wp-content/uploads/BestPracticesGuideline_Shortages_English_NewLogo.pdf.

[18] Canadian Pharmacists Association. Drug shortages: a guide for assessment and patient management [EB/OL]. [2024-07-01]. <https://www.pharmacists.ca/cpha-ca/assets/File/cpha-on-the-issues/DrugShortagesGuide.pdf>.

[19] Therapeutic Goods Administration. Management and communication of medicine shortages and discontinuations in Australia: guidance for sponsors and other stakeholder bodies [EB/OL]. [2024-07-01]. <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/management-and-communication-medicine-shortages-and-discontinuations-australia.pdf>.

[20] European Medicines Agency. Guidance on detection and notification of shortages of medicinal products for Marketing Authorisation Holders (MAHs) in the Union (EEA) [EB/OL]. (2019-07-01) [2024-07-01]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-detection-and-notification-shortages-medicinal-products-marketing-authorisation-holders-mahs-union-eea_en.pdf.

(下转第1428页)