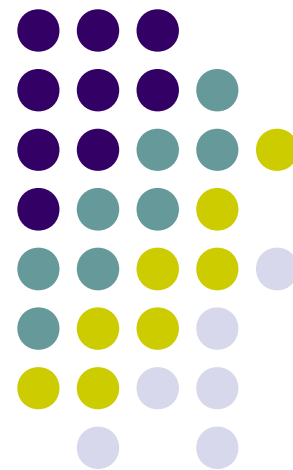


基础药学服务

Basic pharmaceutical care

项目十 药品不良反应

药学教研室





学习目标

- 知识目标

掌握药品不良反应的定义、分类与临床表现；

掌握药品不良反应监测的方法、上报流程、监测报告的范围；

熟悉药品不良反应果关系评定依据、评定方法；

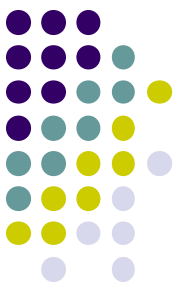
了解药品不良反应的发病机制、影响因素。

- 能力目标

会填写药品不良反应报告表；能进行药品不良反应分析评价、上报。

- 素质目标

培养学生重视药品不良反应，提高安全用药的意识。

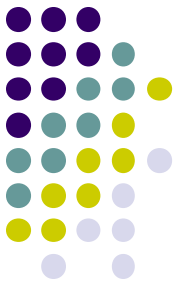


导入案例

- 胃复安（甲氧氯普胺）引起锥体外系反应

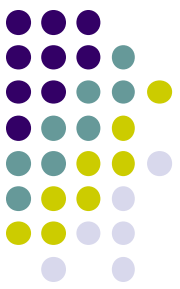
临床资料：患者，女，58岁，胃癌手术治疗后拟进行化学治疗。查体：慢性消耗病容，消瘦，T 36℃，P 80次/min，Bp 17/10 kPa，心肺未见异常，腹软无压痛，刀口愈合良好，化验：血常规、肝、肾功能均正常。入院第2天拟应用氟脲嘧啶，丝裂霉素进行化学治疗，化疗前使用胃复安10 mg肌注防治恶性、呕吐等胃肠道反应，1.5h后，患者出现不自主头后倾及紧张不安，双眼上翻，强制性张口，流涎及表情呆滞；舌运动障碍，走路不稳定等锥体外系症状。

- 讨论要点：如何处理？



学习任务

- 任务一、认识药品不良反应；
- 任务二、如何诊断和处理药品不良反应；
- 任务三、如何填写药品不良反应报告；

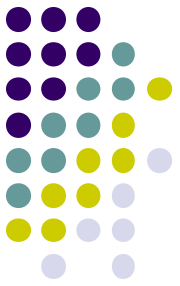


药品不良反应的危害

WHO: 中国每年 5000 万人住院，
至少有 250 万人因为不良反映住院。

早在70年代，世界卫生组织（WHO）
就指出，全球死亡的患者中有三分之一不
是死于自然疾病本身，而是死于不合理用
药，药害的严重性与普遍性已不容忽视。

- （1）住院病人，10%~20%；
- （2）住院病人因药品不良反应死亡者，0.24%~2.9%；
- （3）因药品不良反应而住院的病人，0.3%~5.0%。

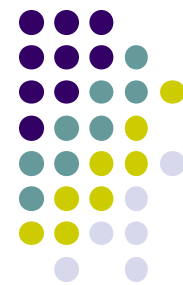


几个世界重大“药害”事件

- 1. 沙利度胺与海豹豚婴儿事件
- 2. 磺胺酰剂事件
- 3. 氨基比林引起严重的白细胞减少症
- 4. 己烯雌酚与少女阴道癌
- 5. 苯丙醇胺与脑中风
- ○ ○ ○ ○ ○

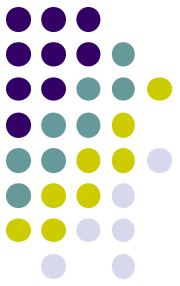


任务一、认识药品不良反应



1.1 药品不良反应相关概念

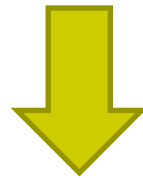
- **1. 药品不良反应 Adverse (Drug) Reaction, ADR**
- **指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的或意外的有害反应。**
- **排除了治疗失败、药物过量、药物滥用、不依从用药和用药差错的情况**
- A response to a drug which is noxious and unintended, and which occurs at doses normally used in man for the prophylaxis, diagnosis, or therapy of disease, or for the modification of physiological functions.
——WHO Technical Report No. 498 (1972)



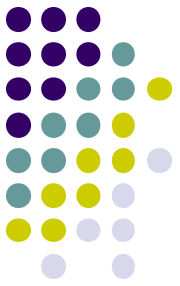
1.1 药品不良反应相关概念

2. 药源性疾病

因药物的原因而导致机体组织器官发生
功能性或器质性损害



就是严重的药品不良反应



3. 药品不良事件（ADE）

任何不幸的医疗卫生事件

不一定与药物治疗有因果关系

4. 药品群体不良反应 / 事件

同一药品

一定数量人群

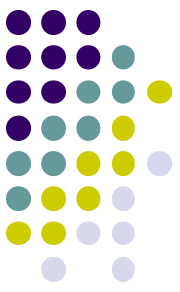
需要予以紧急处置

5. 可疑不良反应

怀疑而未确定

6. 新的药品不良反应

药品说明书中未载明



7. 严重药品不良反应

- ① 导致死亡 ② 危及生命 ③ 致癌、致畸、致出生缺陷
- ④ 导致显著的或者永久的人体伤残或者器官功能的损伤 ⑤ 导致住院或者住院时间延长

药品不良反应的分类及其特点

共有 2 种分类方法，都必须熟练掌握

2.1 药品不良反应简便分类法 (p.168)

A 型不良反应 AND B 型不良反应



A 型不良反 应

与用药剂量有关

容易预测，发生率较高而死亡率较低

B 型不良反 应

难以预测

用药剂量无关，发生率较低但死亡率较高

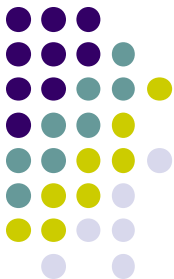
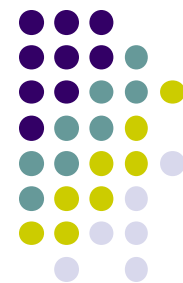


表 10-1 A 型不良反应和 B 型不良反应特点比较表

	A 型不良反应	B 型过敏反应	B 型特异质反应
剂量	高	低/正常	正常
持续时间	短	不定	不定
遗传性	否	可能	肯定
代谢酶功能	正常	正常	缺陷
皮试	—	+	—
肝功能	?	正常	正常
家族性	无	无	显著
种族性	无	无	有
动物实验	易	难	难
可预见性	可	不可	不可
发生率	高	低	低
死亡率	低	高	高
预防	调整剂量	避免用药	避免用药
治疗	调整剂量	停止用药	停止用药

2.2 药品不良反应新分类法



(1) A 类反应 (扩大反应)

呈剂量相关

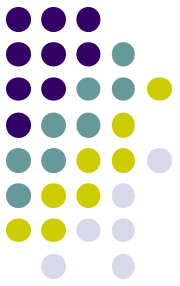
可根据药物或赋形剂的药理学和作用模式来预知

(2) B 类反应 (过度反应或微生物反应)

促进某些微生物生长引起

药物致免疫抑制而产生的感染不属于 B 类反应

二重感染



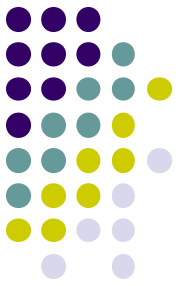
(3) C 类反应 (化学反应)

(4) D 类反应 (给药反应)

(5) E 类反应 (撤药反应)

发生在停止给药或剂量突然减小后

再次使用时可使症状得到改善

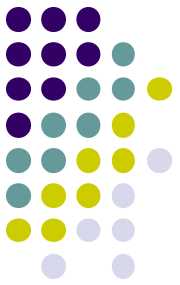


(6) F 类反应 (家族性反应)

(7) G 类反应 (基因毒性反应)

(8) H 类反应 (过敏反应)

(9) U 类反应 (未分类反应)



课堂练习：

1、苯妥英钠注射液的 pH 值高达 10 左右，若肌肉注射会引起患者剧烈的疼痛，此不良反应应该属于哪一类？

2、某患者在吸入色苷酸钠粉雾剂时，发生了严重的呛咳，诱发哮喘发生。此不良反应应该属于哪一类？

2.3 药品不良反应临床表现

本部分内容请结合药理学课程所学知识学习



1、副作用

5. 特异质反应

2、毒性作用

6. 变态反应

3. 后遗效应

7. 继发反应

4. 依赖性

8. 三致作用

2.4 影响药品不良反应发生的因素



1. 药物方面的因素

- (1) 药物的选择性
- (2) 药物作用延伸
- (3) 药物的附加剂
- (4) 药物的剂量、剂型
- (5) 药物的质量
- (6) 服药的时间
- (7) 药物相互作用

药理学因素



药剂学因素



2. 机体方面的因素

3. 其他因素

(1) 种族差

(1) 给药途径

别
(2) 性

(2) 给药间隔和给药时间

别
(3) 年龄

(3) 配制药物时间、给药速度

(4) 个体差

(4) 联合用药

异
(5) 用药者的病理状
况

(6) 其
他



学习任务

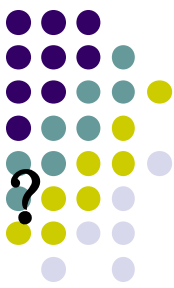
- 任务一、认识药品不良反应；
- 任务二、如何诊断和处理药品不良反应；
- 任务三、如何填写药品不良反应报告；

任务二、如何诊断和处理药品不良反应



2.1 哪些可作为诊断药品不良反应的主要依据？

- 1. 是否以前对这种反应有结论性的报告
- 2. 时序性
- 3. 停止使用，有否改善？再次使用，是否出现？
- 4. 是否有药物以外的可疑因素引起这种反应？
- 5. 在应用安慰剂后，这种反应是否仍然发生？
- 6 是否检测到了可引起毒性的药物浓度？
- 7. 病人在以前是否在用同一药物或相似药物之后有相同的反应。
- 8 反应是否被任何客观证据证实。

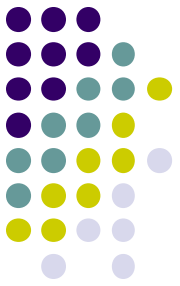


2.2 评定药品不良反应的因果关系准则有哪些？

表 10-2 ADR 因果关系等级评价

等级	1	2	3	4	5
肯定	+	+	-	+	+
很可能	+	+	-	+	?
可能	+	+	±	±	?
可疑	+	-	±	±	?
不可能	-	-	+	-	-
备注：+表示肯定；-表示否定；±表示难以肯定或否定；?表示情况不明。					

① 开始用药的时间和不良反应出现的时间有无合理的先后关系；②所怀疑的不良反应是否符合该药品已知不良反应的类型；③所怀疑的不良反应是否可用并用药的作用、病人的临床状态或其他疗法的影响来解释；④停药或减量后，反应是否减轻或消失；⑤再次接触可疑药物是否再次出现同样的反应。我国将药物不良反应分为五类：肯定，很可能，可能，条件，可疑



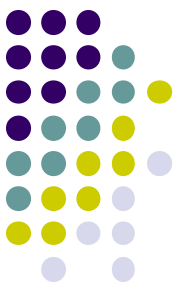
2.3 药品不良反应的防治原则有哪些？

- 1. 严格新药上市前的审查
- 2. 加强药品上市后的安全性监测
- 3. 加强对合理用药的监管合理
- 4. 及时处置药品不良反应



学习任务

- 任务一、认识药品不良反应；
- 任务二、如何诊断和处理药品不良反应；
- 任务三、如何填写药品不良反应报告；



任务三、如何填写药品不良反应报告

3.1 药品不良反应报告制度

1、药品不良反应报告的基本要求

有义务报告的单位包括：

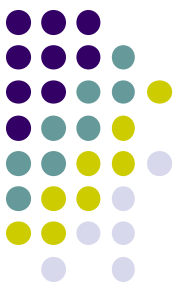
药品生产企业、药品经营企业、医疗卫生机构。

鼓励报告的单位：其他单位和个人。

2. 监测报告的药品

新药监测期（**5年**）内的国产药品、首次获准进口之日起**5年**内的进口药品，**报告所有不良反应**；**每年提交**定期安全性更新报告。

之后，报告**新的和严重的不良反应**，**5年1次提交**定期安全性更新报告。



3.2 药品不良反应发生后上报时间

出现死亡的：

1、立即报告

2、应当对获知的死亡病例进行调查，详细了解死亡病例的基本信息、药品使用情况、不良反应发生及诊治情况等，并在15日内完成调查报告

出现药品群体不良事件的：立即报告；7日内完成调查报告

新的和严重的药品不良反应：15日内报告

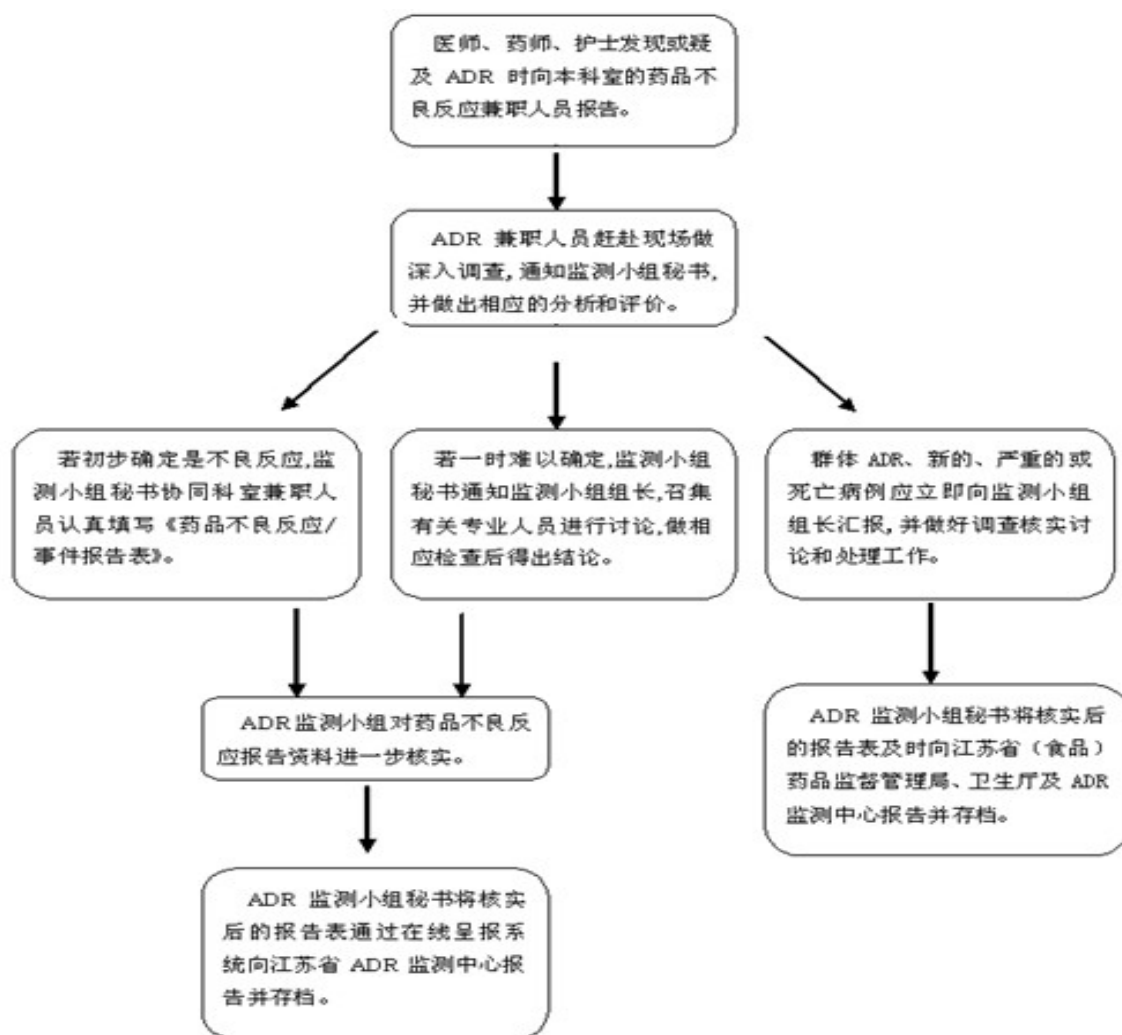
一般的不良反应：30日内报告

进口、出口药品：不良反应：30日内报告

被停售停用、退市：24小时内报告



3.3 医疗机构药品不良反应监测报告流程



3.4 如何填写“药品不良反应/事件报告表”



ADR - Microsoft Internet Explorer

全国药品不良反应监测网络 国家中心用户: 潘平光

上报数据

药品不良反应/事件报告表

新的 ☐ 严重的 ☐ 一般 ☒

报告单位: 检索: 电话: 报告日期: 2003年10月

患者姓名: 性别: 出生日期: 年 月 日 民族: 体重 (kg): 联系方式:

家族药品不良反应: 有 ☐ 无 ☐ 不详 ☒ 既往药品不良反应情况: 有 ☐ 无 ☐ 不详 ☒

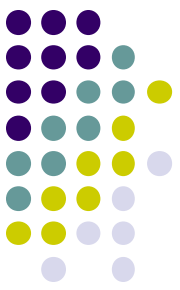
不良反应/事件名称: 检索: 不良反应发生时间: 2003 年 月 日 医院名称: 病历号:

不良反应过程描述 (包括症状、体征、临床检验等) 及处理情况:

商品名称	通用名称 (含剂型, 上市五年内品种用+注明)	生产厂家	批号	用法用量	用药起止时间

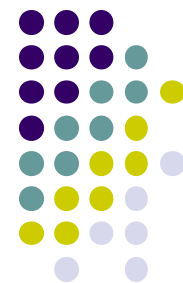
Copyright © 2002 All rights reserved. Ver1.0

本地 Intranet



总体要求：

《药品不良反应 / 事件报告表》是药品安全性监测工作的重要档案资料，手工报表需要长期保存，因此务必**用钢笔书写**，填写内容、签署意见（包括有关人员的签字）**字迹要清楚，不得用报告表中未规定的符号、代号、不通用的缩写形式和花体式签名**。其中选择项画“√”，叙述项应准确、完整、简明，**不得有缺漏项**。尽可能详细地填写报告表中所要求的项目。**有些内容无法获得时，填写“不详”**。**每一个病人填写一张报告表。**



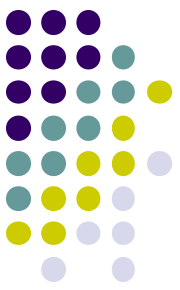
1. 填写表头

判断不良反应性质（严重、新的、一般）**须根据前述不良反应性质判断标准来填写。**

选择填表单位性质，并注明电话号码，在线填报时，表头的编码、单位名称、报告日期系统会自动生成。

2. 不良反应报表内容填写

作为患者的一般状况：患者姓名、性别、出生日期、民族、体重均为**必填内容**；若患者卧床，体重可估计后填写。患者联系方式可填联系电话或地址，家族药品不良反应 / 事件一栏可在有、无、不详中选择正确选项，如选有，请填写具体内容，既往药品不良反应 / 事件情况是指患者既往的情况，也在有、无或不详中选择正确选项，如选有也需填写具体内容，例如，某病人，既往药品不良反应 / 事件选择有，病人于某年某月由青霉素引发过敏性休克等。



3. 不良反应 / 事件的信息填写,

首先填写**药品不良反应 / 事件的名称**：不可以写XX药的不良反应，**尽量填写规范名称**。例如：急性肾功能衰竭等。记录不良反应 / 事件发生时间时应填写首次发生**ADR**的时间，有关不良反应 / 事件过程的描述应包括症状、体征、临床检验等及处理情况，例如应描述最初一次发生时的情况记录、病情动态变化、治疗措施、治疗后效果；不能仅记录症状。

4. 合并用药

填写引起不良反应的药品信息时，应把怀疑药品与合并用药同时上报，以便准确地分析，**填报时须注意药品必须使用通用名，并选择正确的剂型，监测期内品种用 * 注明**，如有商品名的需填写商品名，生产厂家、批号、用法、用量、用药起止时间必须填写完整、正确，必须注明用药原因。



5. 其他需要填写的内容包括：

(1) 不良反应 / 事件的结果：在治愈、好转、有后遗症、死亡四个选项中作选择。**如为有后遗症，须填写具体表现。如为死亡，须填写直接死因及死亡时间。**

(2) 原患疾病：在线呈报时请点击“检索”按钮，输入名称，可进行模糊检索，根据情况选择正确项目。如需多个名称的添加：检索选中后，再进行下一个名称的检索，选中，最后按确定即可；如“恶心呕吐”，必须先输入“恶心”检索，选择后不点“确定”，再继续输入“呕吐”检索，选择后再点“确定”。

(3) 对原患疾病的影响：可在不明显、病程延长、病情加重、导致后遗症、导致死亡五个选项中选择，若选导致后遗症，则须描述表现：具体后遗症名称或症状

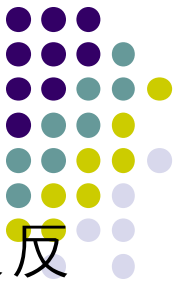
(4) 国内、外有无类似不良反应（包括文献报道）：可分别在有、无、不详中选择，如选择有：须填写具体文献名称及报道内容

如选择有：须填写具体文献名称及报道内容

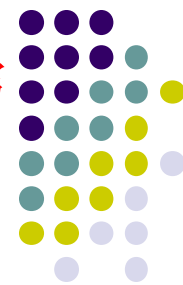
6.ADR 关联性评价

评价方法前面已经学习。

注意，此评价须由报告人、报告单位、省级药品不良反应监测机构、国家药品不良反应监测中心**分别进行**。



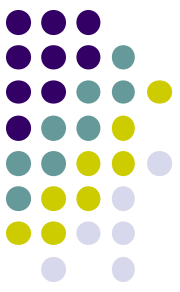
课堂活动：请同学们根据以下案例，进行 ADR 不良反应报表模拟填写



4.1 案例 10-1(p.181)

临床资料：

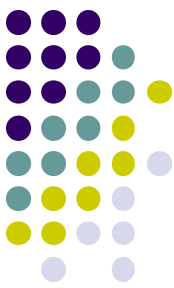
患者男性，60岁，因肺部出现感染，表现为咳嗽、大量咳痰入院接受常规抗感染治疗。给予加替沙星注射液 100mL（含加替沙星 0.2g 与葡萄糖 5g），当缓慢滴注后的 3min 左右，患者突然感到胸闷憋气，呼吸困难。查体：颜面部紫绀，尤以唇部明显，呼吸急促，血压 11/8 kPa。考虑为加替沙星注射液致严重过敏反应，立即撤掉输液，并静脉给予 20mg 苯海拉明和 5mg 地塞米松脱敏治疗后症状缓解，一周后康复出院。



4.2 案例 10-2

临床资料：

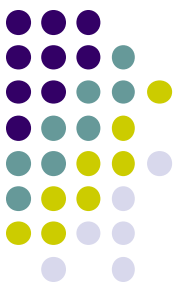
患者，女，58岁，胃癌手术治疗后拟进行化学治疗。查体：慢性消耗病容，消瘦，T 36℃，P 80次/min，Bp 17/10 kPa，心肺未见异常，腹软无压痛，刀口愈合良好，化验：血常规、肝、肾功能均正常。入院第2后拟应用氟脲嘧啶，丝裂霉素进行化学治疗，化疗前使用胃复安10 mg肌注防治恶性、呕吐等胃肠道反应，1.5h后，患者出现不自主头后倾及紧张不安，双眼上翻，强制性张口，流涎及表情呆滞；舌运动障碍，走路不稳定等锥体外系症状。立即停用胃复安，给予抗胆碱药，3h后上述症状消失。



4.3 案例 10-3

临床资料：

患者，女，53岁，体重50 kg，因左侧输尿管结石行“左侧输尿管镜检+钦激光碎石术”，术后给予头孢他啶抗感染治疗。出院后次日出现低热，有左腰部酸痛并进行性加重，三天后来院复查诊断为“左侧输尿管结石术后，尿路感染”收住院治疗。入院查体：患者神志清醒，精神萎靡；T 39℃，P 98次/分，R 22次/分，BP 122 /72 mmHg；血常规白细胞 $1310 \times 10^9 /L$ ，中性粒细胞 $9132 \times 10^9 /L$ ；尿常规镜检红细胞 14~16个/HP，尿培养无菌生长；B超示双肾轻度积水。患者入院后进行抗炎、补液积极治疗：第1天起予头孢哌酮2舒巴坦（舒普深）210 g溶于5%葡萄糖氯化钠溶液250 mL中，静脉滴注，2次/d；第4天患者出现咳嗽、气促症状，且发热无明显好转，请呼吸科会诊后建议加用左氧氟沙星（可乐必妥）0.15 g/100 mL，静脉滴注，1次/d，于当日下午4时静滴结束，未见特殊不适。当晚6时患者主诉头痛，并开始出现冲动、烦躁、行为紊乱，考虑为药物所致不良反应，予安定10 mg肌注，并对患者进行安慰。次日凌晨患者擅自外出，在5楼楼梯窗口欲跳楼自杀，予以阻止后患者就地躺下，拒绝一切治疗。家属及医务人员在旁陪伴约4 h后患者情绪开始平稳。第5天停用抗生素，第6天出院，定期门诊随访。



4.4 案例 10-4

临床资料：

患者，男，73岁，体重85 kg，身高178 cm，胃癌晚期，于2009年11月8 13开始给予卡培他滨片（希罗达，上海罗氏制药有限公司生产，批号SH0102，规格：0.5 g），2.0g，po，bid。用药2～3 d后，患者出现呕吐、腹泻（一天4次左右）、乏力，同时伴有烦躁、发脾气，不能控制自己的情绪。给予整肠生胶囊、奥美拉唑片对症治疗，腹泻、呕吐症状有所缓解，勉强完成第一个疗程（14 d）；停药1—2 d后，患者腹泻、呕吐症状消失，烦躁、发脾气现象逐渐减轻。停药休息7 d后，进入第二个疗程，用药2—3 d后，患者又出现上述症状，因患者难以承受，坚决要求停药。停药1～2 d后，患者腹泻症状消失，精神状态良好。



课后作业

- 1. 请同学们检索相关数据库，整理 10 个世界上有名的药物不良反应案例。
- 2. 请同学们利用课余时间，到基层医疗机构或者社会药房进行药品不良反应的调查，写出所调查的发生药品不良反应的基本情况（患者情况、用药、不良反应表现及其处置），选择一例，进行深入调查，完成药品不良反应 / 事件报表填写。

A bouquet of orange lilies with green buds and leaves against a black background. The flowers are vibrant orange with dark spots on the petals. The buds are green and pointed. The leaves are green and elongated.

謝

謝