

药品不良反应报告中存在的问题和分析

严炎中,徐雯宇(浙江省绍兴市人民医院,浙江 绍兴 312000)

摘要 简要分析所受理的药品不良反应报告中存在的问题,讨论原因及对策,提示应加强药品不良反应报告的宣传和培训,进一步提升药品不良反应报告的质量。

关键词 药品不良反应;存在问题;关联性评价

中图分类号:R95

文献标识码:B

文章编号:1006-0111(2005)04-0249-02

随着2004年3月由卫生部和国家食品药品监督管理局联合发布的《药品不良反应报告和监测管理办法》(试行)(以下简称办法)的正式实施,我国的药品不良反应(ADR)监测工作有了突飞猛进的发展,尤其在地市一级,ADR的报告和监测已得到许多相关人士的重视和支持,报告的数量和质量实现了一次飞跃。但由于某些主客观原因,ADR报告目前还存在较多不足,在此简要分析一下笔者受理的ADR报告中存在的问题,与同行们商榷。

1 报告的不完整和不规范

1.1 不完整性 ADR报告单中的每一项都有其意义所在,除了编码外,其余各项都需由报告人认真填写,完整的报告是具有真实性及可追溯性的。然而报告中存在缺项情况的占有相当比例,有些甚至连报告单位和怀疑药名都没填,给受理该报告带来了一定困难。

1.2 药品通用名与商品名填写混乱 目前,同一药品通用名多个商品名的现象非常普遍,药品的商品名相对通俗易懂,但如果忽视其通用名,则容易造成用药混乱,ADR报告人员不正确填写,则会影响ADR情况的分析和反馈。部分报告者在报告中分不清药品的商品名与通用名,给统计工作造成不便。

1.3 过程描述过于简单 ADR报告单中“不良反应过程和处理的描述”对于以后专家们的分析讨论是相当重要的,尤其是一些严重的不良反应,ADR出现后的症状以及处理是一项重要内容,作为监测人员应认真填写和详细描述。然而在有些报告中只简单的写了“皮疹”、“腹痛、腹泻”、“药物过敏”等,

大大降低了报告的参考价值。

1.4 字迹潦草、不清 有些报告字迹潦草模糊,让人难以分辨,今后实现网络报告,此类情况将会改观。

报告的不完整和不规范可能有两方面的原因,一是报告人不够重视,二是报告人的ADR知识欠缺。ADR报告单的内容相对较多,认真填写需要一定的时间和必要的知识,更需要严谨的态度,每一项都要求客观、真实。极少数报告单位对ADR报告没有引起必要的重视,有顾虑,甚至有抵触。《办法》第三十条明确规定:药品不良反应报告的内容和统计资料是加强药品监督管理、指导合理用药的依据,不作为医疗事故、医疗诉讼和处理药品质量事故的依据。关于这一点应加强宣传,相关知识的培训有待深入和加强。

2 关联性评价的问题

在关联性评价一项中,有37.4%的报告未作评价(缺项),这可能与该方面的知识欠缺有关。关联性评价可以说是该报告的精髓,是为了弄清可疑药品与ADR之间的因果关系,它分为“肯定”、“很可能”、“可能”、“可能无关”等。报告人员在进行评价时应首先弄清病人的治疗情况和各种检查资料,询问病人的用药史,防止遗漏可疑药品,然后针对报告单“不良反应分析”一栏中五项选项分析,初步得出不不良反应与怀疑药品的关联性。该五项选项是我国评价两者关联性的基本原则^[1],具体为:①用药与不良反应的出现有无合理的时间关系(时间关联)、②反应是否符合该药已知的不良反应类型(已知反应)、③停药或减量后反应是否消失或减轻(因果关系)、④再次使用可疑药品后是否再次出现同样反应(再激发现象)、⑤反应是否可用并用药的作用、患者病情的进展及其他治疗的影响来解释(干扰影响)。具体判断原则见表1。

作者简介:严炎中(1968-),男,学士,主管药师,从事医院药学及市药品不良反应监测中心工作。Tel:(0575)5228596, E-mail: yyz68007@yahoo.com.cn.

表1 怀疑药品与ADR之间关联性评价的判断原则

选项	①	②	③	④	⑤
肯定	+	+	+	+	-
很可能	+	+	+	?	-
可能	+	+	±	?	±
可能无关	+	-	±	?	±

注：+表示肯定；-表示否定；±表示难以肯定或否定；?表示情况不明

3 新的、严重的药品不良反应界定存在一定盲目性

有些报告对新的、严重的药品不良反应的界定有点随意,往往根据自己的主观判断来确定,认为症状比较危急的就是严重的不良反应,认为自己没听说过的就是新的不良反应,其实这是不符合《办法》的规定的。《办法》第二十九条明确了新的、严重的药品不良反应的定义:新的药品不良反应是指药品说明书中未载明的不良反应,严重的药品不良反应是指因服用药品引起以下损害情形之一的反应:①引起死亡;②致癌、致畸、致出生缺陷;③对生命有危

险并能够导致人体永久的或显著的伤残;④对器官功能产生永久损伤;⑤导致住院或住院时间延长。对已确定的新的、严重的药品不良反应应特别引起重视,不仅应注意不良反应过程及处理的描述,还应注意报告上报的时限。新的、严重的药品不良反应是ADR监测的重点之一。

作为ADR报告和监测实施的初步阶段,存在这样那样的问题并不奇怪,这些问题可以通过包括ADR知识的讲座、相关法规的研讨、典型病例的分析、监测人员之间的交流等在内的宣传和培训来解决,尤其需加强对专(兼)职监测人员的培训,使他们真正起到指导和宣传作用。

参考文献:

- [1] 高东宸,张丽雅主编. 药物不良反应监察指南[M]. 中国医药科技出版社,北京,1996:12.

收稿日期:2005-04-22

(上接第228页)

吸收度与浓度呈良好线性关系。

2.4 稳定性考察 取依普黄酮对照品溶液室温下分别放置0,0.5,1,2,4 h,于300.4 nm波长处测定其吸收度,结果表明,其吸收度值几乎无变化。说明4h内含量测定结果稳定性良好。

2.5 回收率试验 精密称取已知含量的同批号样品适量(约4mg),共5份,分别精密加入一定量的依普黄酮对照品,用甲醇溶液(甲醇:水=4:1)制成浓度为10 μ g/mL的依普黄酮溶液,按“2.7”项下方法测定吸收度,根据回归方程计算回收率。平均回收率为100.4%,RSD为1.2%,见表2。

2.6 重复性试验 对同一批号样品重复进行多次测定,结果RSD为0.63%(n=6)。

表2 依普黄酮回收率试验结果(n=5)

样品含量(mg)	对照品加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
2.56	2.54	5.17	101.4		
2.72	2.44	5.12	99.2		
2.37	2.67	5.06	100.4	100.4	1.2
2.59	2.39	5.07	101.8		
2.63	2.80	5.40	99.4		

2.7 样品含量测定 精密称取混合均匀的胶囊内容物(相当于依普黄酮0.05g),置100mL量瓶中,加甲醇溶液(甲醇:水=4:1)溶解并稀释至刻度,滤过,精密量取续滤液1 mL置50 mL量瓶中,用甲醇溶液(甲醇:水=4:1)稀释至刻度,以相同溶剂

作为空白,在300.4 nm波长处测定吸收度,计算依普黄酮含量。

3 讨论

3.1 依普黄酮在水中溶解性差,根据文献^[5,6]并通过预试验在处方中加入L-HPC、微晶纤维素、PEG4000、吐温-80来改善其体外溶出度。

3.2 依普黄酮是强疏水性化合物,在水和稀酸、稀碱中几乎不溶,在乙醇中微溶,试验中曾选用多种溶剂溶解,结果均不理想,用甲醇溶液(甲醇:水=4:1)作溶剂,溶解性好,回收率高,因此选用甲醇溶液作为溶剂。

3.3 本实验用紫外分光光度法测定依普黄酮胶囊的含量,操作简便,快速,有较好的回收率和精密度,适合医院制剂的快速分析。

参考文献:

- [1] 王斌. 治疗骨质疏松症新药-依扑那芬[J]. 中国药理学通报,1996,12(1):32.
- [2] 姚彤伟,舒位秋. 依普黄酮的HPLC测定[J]. 中国医药工业杂志,1996,27(8):357.
- [3] 徐新军,朱锁德,张丹. RP-HPLC法测定依扑拉封原料(片剂)及其相关物质的含量[J]. 海峡药学,1997,9(1):33.
- [4] 中国药典2000年版[S]. 二部. 附录,2000:26.
- [5] 屠锡德,张钧寿,朱家璧. 药剂学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社,2002:694.
- [6] 李月联,夏岭,王健祥. 乙酰螺旋霉素片的工艺研究[J]. 药事实践杂志,2000,18(3):149.

收稿日期:2004-09-01