

文章编号: 1672-3384 (2006) -03-0059-04

北京市药品不良反应报告体系质量分析

【作 者】 裴振峨 张俊 邢丽秋 孙文竹 张黎明

北京市药品不良反应检测中心 (北京 100024)

【中图分类号】 R969.3; R951

【文献标识码】 B

根据国际 ADR 监测的经验: ADR 报告体系的完善、成熟程度, 可通过报告的数量和质量等相关指标衡量。数量指标包括报告总数及平均每百万人口的报告数; 质量指标包括新的和严重病例的报告比例、各地区报告的均衡度、医生报告的比例等^[1]。本文通过对 2005 年北京市药品不良反应监测中心收集全市呈报的药品不良反应报告进行回顾性分析, 从药品不良反应/不良事件报告表填写的规范性、分布均衡性以及新的和严重报告的比例等进行评价, 为进一步完善药品不良反应报告体系, 实现从报告体系到评价体系及服务体系的过渡提供参考。

1 资料来源与方法

1.1 资料来源

2005 年 1 月 1 日~2005 年 12 月 31 日, 符合国家药品不良反应监测中心制定判断标准的所有药物不良反应病例报告纳入本研究。

1.2 方法

1.2.1 药品不良反应因果关系评价标准 依据国家药品不良反应监测中心统一制定的 6 级标准^[2]。

1.2.2 严重药品不良反应标准 《药品不良反应报告和监测管理办法》第二十九条规定因服用药品引起的 5 类严重不良反应^[3]。

1.2.3 报告质量分级标准 报告质量参照北京市药品不良反应监测中心分级标准^[4]。报告质量 3 级及以上为达标。

1.3 数据处理

入选报告按报告单位名称、质量分级、关联性评价结果、药品不良反应程度分级等变量在

Epidata3.0 录入原始数据, 经逻辑审核无误后转为 DBF 格式文件输出, 利用 SPSS10.0 软件统计分析。

2 结果

2.1 报告总体情况

北京市药品不良反应监测中心收到辖区内药品生产、经营企业、医疗机构及个人报表 11 475 份, 其中药品生产企业 416 份; 药品经营企业 9 份; 医疗机构 11 048 份; 个人 2 份。每百万人口报告数为 695 份; 报告质量达标 9285 份, 达标率为 80.9%, 其中质量达到 4 级为 9%; 质量未达标的报告中, 2 级报告占 18.1%, 1 级报告占 0.8%。

2.2 报告体系质量指标

2.2.1 新的和严重病例的报告比例 11 475 份药品不良反应报告中, 新的和严重病例报告 593 例, 占 5.2%; 临床表现为重度药品不良反应 312 例, 占总数 2.7%; 中度药品不良反应 830 例, 占总数 7.2%; 轻度药品不良反应 9836 例, 占总数 85.7%; 未分级药品不良反应 497 例, 占总数的 4.3%。

2.2.2 区县报告情况 城八区医疗机构药品不良反应报告 9413 份, 占全部报告的 82%; 新的和严重不良反应报告占 2.5%; 郊区县药品不良反应报告 1635 份, 占全部报告的 14%, 新的和严重不良反应报告占 3.5%。区县医疗机构报告情况 (详见表 1)。

2.2.3 不同级别医疗机构报告情况

①全市三级医疗机构 51 家, 共报告 7987 份, 占全部报告 70%, 三级医疗机构中消灭了零报告;

表 1 2005 年区县医疗机构药品不良反应报告情况 *

分局	报告数量	质量达标率 (%)	新的和严重 病例 (%)	分局	报告数量	质量达标率 (%)	新的和严重 病例 (%)
东城区	1319	84.1	4.25	通州区	166	77.7	2.41
西城区	1747	94.8	9.16	顺义区	78	78.2	7.69
崇文区	469	92.3	4.90	平谷区	114	71.4	0.00
宣武区	1315	89.7	0.46	昌平区	227	76.1	3.08
朝阳区	1952	65.3	1.54	怀柔区	136	93.9	6.62
海淀区	932	70.6	3.00	房山区	126	76.4	2.38
丰台区	1331	90.6	5.48	延庆县	62	60.4	0.00
大兴区	118	87.2	2.54	密云县	328	91.1	2.74
石景山区	348	78.7	6.03	门头沟区	280	78.6	0.00

注：*：报表质量参照北京市药品不良反应监测中心分级标准，3 级及以上为质量达标

6 家医院超过 400 份；200~400 份的医院有 9 家；100~200 份的医院有 16 家；30~100 份的医院有 7 家；0~30 份的医院有 13 家；其中 7 家医疗机构不足 10 份。均衡性见图 1。

②全市二级医疗机构 95 家，共报告 2657 份，占全部报告 23%，二级医疗机构中零报告 10 家；4 家医院报告数量超过 100 份；30~100 份的医院 29 家；1~30 份的医院 52 家；其中 16 家医疗机构不足

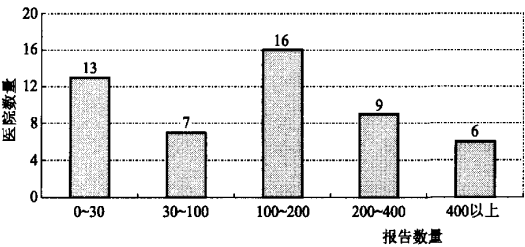


图 1 三级医院报表数量分布

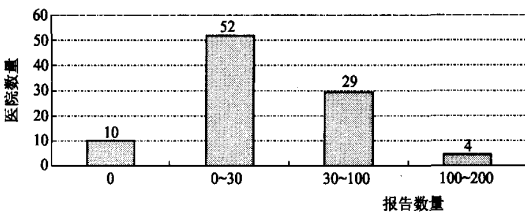


图 2 二级医院报表数量分布

表 2 按报告单位属性药品不良反应报告情况

医院级别	报告数	质量达标率 (%)	新的和严重 比例 (%)
二级以下医院	417	82.5	1.7
二级医院	2657	83.5	3.4
三级医院	7987	92.2	3.5

5 份，10 家为零报告，其均衡性见图 2。不同级别医疗机构报告情况见表 2。

2.2.4 药品生产、经营企业不良反应报告情况 全市建立药品不良反应监测组织机构的药品生产企业 144 家，2005 年共收到 19 家企业药品不良反应报告 425 份。报告单位占企业总数的 13%。

2.2.5 医生报告的比例 收集来源医疗机构的报告为 11 048，占全部报表的 96%。

3 讨论

3.1 报告体系分析

北京市药品不良反应报告数量自 2003 年起，已达到国际标准（百万人口报告数达 400 份），2005 年每百万人口达到 695 份，但其报告体系仍存在以下情况。

3.1.1 报告体系不均衡

①城郊报告的不均衡性：从报告分布区域来看，报告主要集中在城八区三级医院，郊区县仅占 14%。患者趋向技术水平高的医院就诊是造成这一问题的主要因素；其次是医生对 ADR 认知度等情况。

②同级医疗机构间报告的不均衡性：从医疗机构监测水平看，各单位水平参差不齐，同级医疗机构之间报告数量和报告质量相差很大。同为三级综合性医院最高报告 685 份，最低报告 1 份，甚至有些大型三级医院比二级医院还要差；三级医院中没有零报告，但二级医院还有 10 家零报告单位，这

与医院药品不良反应监测工作开展力度、方法和效果有一定关系,存在领导对此项工作重视不够问题。

③药品生产企业和医疗机构之间报告不均衡性:从报告来源看,主要集中在医疗机构,企业的报告比例很低,报告企业主要是外企和合资企业。对于生产企业,我国实行的实际是强制报告制度,虽然我市企业报告数量和质量在逐年提高,但2005年仅有425份(仅占3.7%),与美国药品生产企业占全部不良反应报告90%以上相比相差甚远。这主要是:我国药品生产企业的自主发明的新产品少;药品生产企业开展上市后药品不良反应监测不规范;药品生产企业对报告本企业内的产品不良反应存在传统的误区;药品生产企业没有意识到关注自己产品安全的重要性,普遍重视不够。

3.1.2 新的和严重病例的报告比例低 根据国际经验:在特定时期内能够监测出非预期药品不良反应的理想系统应该是每年收到的病例报告数不低于200~400份/百万人口,其中严重病例不少于30%,来自医生报告的病例超过10%。自2003年起,北京市百万人口报告数达到400份,但报告类型分布很不合理,具有警戒意义的新的和严重的药品不良反应报告低,2004年仅占总报告数量的2%,2005年增加到5.2%,95%以上的报告为药品已知的、轻度的不良反应,因此,无法从监测体系发现信号进而开展药品的风险管理。

3.1.3 来源于医生的报告 国际经验中来源于医生报告的病例超过10%,是指由医生亲自填写的完整的ADR报告,因有医学专业水准,信息量大,完整性好,对监测出非预期药品不良反应的理想系统关系较大。目前我国ADR报告的来源95%以上是医疗机构,但并非医生亲自填写的完整的ADR报告,而是由ADR联络员搜集、整理的资料,因此,在信息量、完整性上难与其相比。对于严重的,尤其是死亡的病例报告,附加病例摘要,弥补了上述不足,今后是否对所有严重药品不良反应报告附加病例摘要值得探讨。

3.2 对策

3.2.1 健全组织机构,明确岗位责任,强化领导重视 药品生产、经营企业和使用单位是药品不良反应监测工作的主体和源头,基层单位要做好药品不良反应监测工作,组织机构是保障,领导重视是关键。药品生产企业:以许可证换发为契机,在企业建立ADR监测机构,促进药品生产企业的药品不良反应报告;医疗机构:通过成立北京市药品不良反应监测协调领导小组,与卫生行政管理部门一起召开医院院长联席会议,明确责任,强化领导重视,以缩小医疗机构间监测水平差距,从管理层面抓起,探索不良反应监测的长效发展机制。

3.2.2 强化依法报告意识 重点强化药品不良反应报告的“可疑即报”原则,打消不敢报和不愿报的顾虑,保护报告单位和报告人的合法权益。加强专业监测人员技术素质,从药品不良反应监测有关法规、ADR的界定、监测方法、报告填写规范、因果评价、报告程序、突发事件应急处理等方面进行宣传培训,强化药品不良反应上报是药品生产企业、经营企业、医疗机构法定责任的认识。

3.2.3 探索药品生产企业药品不良反应监测模式 深入生产企业开展调研,召开企业座谈会,结合北京市外商独资企业、合资企业和国有企业的不同特点,探索适合药品生产企业药品不良反应监测模式。鼓励企业在已经建立的监测机构基础上,制订企业内部ADR的处理程序,制订本企业预防或控制ADR的相关制度,建立企业产品不良反应数据库,密切跟踪有关本企业产品及同类产品的安全信息,有条件的企业还可以开展流行病学等研究,切实做好企业《药品不良反应/不良事件报告表》和《药品不良反应/不良事件定期汇总表》报告工作,逐步缩小与国际监测水平差距。

3.2.4 思索 北京市开展ADR监测工作已13年,从最初的靠上门走访艰难地收集十几份、百余份ADR报告,到今天的工作局面:全社会对药品不良反应的重视和认知程度都得到了很大的提高,监测覆盖面不断的扩大,建立了以中心为龙头,各分局

为支架,医疗机构、药品生产、经营企业为报告实体的3级监测体系。但仍有危机感,随时存在ADR报告滑坡的危险,这不是因为ADR报告已到顶峰状态,其根本原因在于:①监管的手段不力:药品不良反应漏报是众人皆知的,如何发现药品不良反应匿而不报的机制不健全;②处罚力度不够:《药品不良反应报告和监测管理办法》第五章中规定医疗机构中发现违规情况由药品监督管理部门移交同级卫生主管部门进行处理,削弱了监管部门的执法力度;③药品不良反应配套机制不健全:要解决好因药品不良反应带来的后续问题,免除医生的后顾之忧;不良反应补偿机制建立也迫在眉睫。

4 小结

报告体系是原材料的收集过程,是评价体系和服务体系的基础。药品不良反应评价体系和服务体

系的建立必须依托于报告体系的完善和加强。通过分析,找出了当前我们报告体系中存在的问题,并提出了解决的对策,完善了报告体系,为建立药品安全监测体系,开展上市后药品再评价工作奠定了良好的基础。

【参考文献】

- [1] 张素敏,李少丽.药品不良反应监测在全球发展的新趋势.药物流行病学杂志,2003,12(5):225-229
- [2] 国家食品药品监督管理局药品安全监管司,国家药品不良反应监测中心.药品不良反应报告和监测工作手册.2005:46
- [3] 《药品不良反应报告和监测管理办法》<http://www.sfda.gov.cn/cmsweb/webportal/W53384/A47025255.html>
- [4] 张京航,张俊,张黎明.2004年《药品不良反应/事件报告表》质量分析.中国药物警戒,2005,2(4):204-206
- [5] 张苏琳,王越,孙骏等.江苏省2002年~2003年药品不良反应报高质量分析.中国药物警戒,2005,2(3):148-154

· 加 油 站 ·

倍氯米松 (beclomethasone) 商品名及别名

商品名	厂家	商品名	厂家
博立松 (气雾剂)	杭州中美华东制药	安得欣 (气雾剂)	上海先灵葆雅制药
安得新 (喷鼻剂、吸入剂)	上海先灵葆雅制药	伯克纳 (水溶性鼻喷剂、气雾剂)	英国葛兰素威康药厂
倍可松 (气雾剂)	上海信谊制药	必可复 (气雾剂)	英国葛兰素威康药厂
倍乐松吸乐 (气雾剂)	北京集爱制药	必可灵 (二丙酸酯) (鼻喷剂)	重庆葛兰素制药
必可松 (气雾剂)	上海信谊制药	信可松 (气雾剂)	上海信谊药厂
贝可乐 (气雾剂)	上海天平制药	倍可舒 (丙酸) (气雾剂)	山东中狮医药器械公司
二丙酸倍氯松 (散剂)	英国葛兰素威康药厂	鼻通 (软膏、滴鼻剂)	江西萍乡药厂
鼻可灵 (气雾剂)	英国葛兰素威康药厂	倍乐松 (气雾剂)	贝克诺顿亚洲公司
必酮碟 (干粉吸入剂)	英国葛兰素威康药厂	必可酮乐旋 (粉末吸入剂)	澳大利亚葛兰素威康药厂
二丙酸倍氯米松 (气雾剂)	山东京卫制药	丙酸倍美松	

别名 倍氯美松双丙酸酯、倍氯美他松二丙酸酯、倍氯松、倍氯米松双丙酸酯、二丙酸氯地米松、丙酸培氯松、氯地米松、安德心、倍乐美松、双丙倍氯美松、倍氯美松、必咳松、必咳酮、双丙倍氯米松、氧倍他美松二丙酸酯、beclomethasone Dipropionate