

浅谈 ADE 报告系统在兽药安全监测中的应用

才让卓玛

青海省果洛州玛沁县拉加镇畜牧兽医站,青海玛沁 814099

ADE 是 adverse drug event 的缩写,即药物不良事件,是指与新兽药使用相关的任务不良事件,主要包括药品不良反应,药物治疗错误,药品质量问题。这三者任何一个环节的出现都会造成相应的结果,产生药物不良事件。兽药药物不良事件主要是指兽医、畜主在用药过程中,新兽药未达到预期的药理作用或临床疗效;在新兽药的生产、检测、处理及使用过程中人体暴露后所出现的药物不良事件。

兽医可以利用各种药物有效地预防和治疗动物的疾病,但在生产中也常会出现药物的不良反应,这往往与上市药品的安全性和疗效有关。药物不良事件越来越受到兽医及相关从业者的关注,大多数西方国家监管机构已经制定并完善了药物不良事件报告系统,从而使畜主、兽医、药品申办者和药品监管机构都能受益。

1 ADE 报告系统的应用方法

药物制造商一旦发现来自兽医或畜主报告的

新兽药不良反应,要在 15 个工作日内向兽药管理部门上报严重程度和意外不良反应的表现,还应报告未完成或未解决的情况。新药申请者应在半年或 1 年内向兽药管理部门提交包含有药物不良反应的关键数据,要通过药物检测及时发现药物不良事件发生的频率、严重性及临床症状的相似性。药物不良事件临床症状的发生频率是指给兽药管理部门上报不良事件的次数。药物不良反应或事件的严重性包括评估引起动物死亡或致残性临床病理变化相关的一种或多种临床症状的特殊报告,这些不良反应如果不及时处理或处理不当,可能会使动物致残(如失明、耳聋)。不良反应的相似性指数据库报告中显示某一药物不良反应的发生、临床症状或严重性等方面的相似性。

兽医师要早发现病畜因药物发生的不良反应,要详细了解药品可能会产生的不同不良反应,并尽量掌握在不良反应发生后必要的应对措施。如果药物不良反应报告的发生频率、严重性或临床相似性

收稿日期:2014-10-20

才让卓玛,女,1976 年生,大专,助理检疫员。

和交易市场。同时,要加大跨省市动物引种检疫审批关,实行隔离观察制度,严把疫病引入关。动物卫生监督所要加大违法案件查处力度,维护市场秩序。

8)建立动物防疫风险保障机制。政府应加大对畜牧产业的扶持,建立健全畜牧业保险制度,落实好生猪养殖、屠宰环节的无害化处理补贴政策。在疫病防控上,要建立重大动物疫病防控专项基金,主要解决防疫副反应诊疗、死亡畜禽补偿以及解决

发生重大动物疫情时扑杀动物的补偿经费问题,解决防疫后顾之忧,防范和化解风险。

9)建立激励机制,实施量化目标管理考核。县政府要把重大动物疫病防控指标列入相关部门和各乡镇的年度综合考核内容,同生猪产业发展考核同等重视,对工作成绩突出的乡镇、部门给予必要的奖励;对重大动物疫病防控不力、工作不到位的给予全县通报和经济处罚,奖勤罚懒,调动各方的工作积极性。

的方面超过临床预期的数量、年龄和死亡表现,必须进行相应调查。情况严重时,要尽可能收回或撤销药物。兽药监测时可利用修正的 **Kramer** 运算法则来评估药物不良反应。运算法则要建立规范化标准,保证评估的客观性。

2 ADE 报告系统效力

1)与药物批准前动物研究相比,不良反应报告是以大样本、多样化群体为基础,并提供经济效益分析。因此,所得信息的评估更符合使用情况。

2)兽药管理部门可早期监测不良反应事件风险信号,并保持实时性监控。由不良反应报告评估所得的风险信号可用于建立假定风险,并可作为药品批准后生产商执行安全性研究的基础资料。

3 ADE 报告系统的缺陷

3.1 报告不足

药品制造商自发报告的不良反应仅占不良反应实际发生的一小部分,因而导致的不良反应事件数量估计过低。

3.2 缺乏标准的数据

大多数情况下,缺乏售出的兽药量和给药的标准信息。因此,不可能根据实际接纳药物的动物数量计算出受药物影响的动物数量。同样,也不可能根据报告至兽药中心的可疑药物不良反应数量计算出已发生可疑药物不良反应的数量。

3.3 报告质量不高

大多数报告仅通过与畜主联系而得来,常常缺乏医学信息,如实验室测定值、同时给予的其他药物及先前的医疗条件。有时候主治兽医太忙而无暇顾及,依靠非专业人员完成报告表格的填写,所以从兽医那里所得到的信息可能不完整。

3.4 潜在偏见

媒体报道包括广告、互联网,增加了消费者的意识。一旦一种产品受到媒体或互联网的关注,来自公众的报告则如雪片而至。提交的不良反应报告在药品上市的头两年的数目最低。另外,药品制造商也通过精确的药物警戒程序大量提供及时、准确的不良反应报告。另一个偏见是认为只要是新药,疗效一定好,毒副作用小,而忽略不良反应事件。此外,对一些缓慢或长期作用的药物没有及时把不良反应事件与药物联系起来。

4 药物预警趋势

一个国家兽药不良反应发生事件的数量也取决于该国药品市场的规模、消费者的报告意识,以及是否建立了报告程序等因素。尽管 **ADE** 报告系统存在一些缺陷,但 **FDA**(美国食品药品监督管理局)调查发现,药物风险预警在向卫生专业人士和消费者沟通药物风险时是一个有用的工具。美国从 1997 年开始,不良反应报告从每年 4 500 份在持续增加。目前,**FDA** 兽药中心每年收到 30 000 多份不良反应报告。不良事件的书面报告的处理与贮存工作量大,因此,在国际信息共享中,电子报告的重要性不断增加。向 **FDA** 兽药中心及主要制药公司提交电子报告的系统将减少接受、追踪及分析不良事件信息的文书工作,这一电子系统已经进入测试阶段。采用互联网形式便于提交,而且对于繁忙的专业人员来说更实用。来自于了解信息的客户、细心的临床医生等的不良实践报告以及由制药公司和监管机构所分析的综合资料,将形成及时的、使用方便的不良事件信息,有利于建立对安全事件的快速鉴定和纠正方法的制度。

参 考 文 献

- [1] BATALLER N, KELLER W C. Monitoring adverse reactions to veterinary drugs pharmacovigilance [J]. *Vet Clin N Am Food Anim Pract*, 1999, 15(1):13-30.
- [2] BROWN S D. Recognizing, reporting and reducing adverse drug reactions [J]. *South Med J*, 2001, 94(4):370-373.
- [3] FETTMAN M J, ROLLIN B E. Modern elements of informed consent for general veterinary practitioners [J]. *J Am Vet Med Assoc* Nov 15, 2002, 221(10):1386-1393.
- [4] FLEMMING D D, SCOTT J F. The informed consent doctrine: What veterinarians should tell their clients [J]. *J Am Vet Med Assoc* May 1, 2004, 224(9):1436-1439.
- [5] FUNMILAYO O. Adverse drug reactions, a review of relevant factors [J]. *J Clin Pharmacol* 2000(40):1093-1101.
- [6] HUTCHINSON T A, LEVENTHAL J M, KRAMER M S, et al. Algorithm for the operational assessment of adverse drug reactions I. Background, description and instructions for use [J]. *J Am Med Assoc*, 1979, 242(7):623-632.
- [7] HUTCHINSON T A, LEVENTHAL J M, KRAMER M S, et al. Algorithm for the operational assessment of adverse drug reactions II. Demonstration of reproducibility and validity [J]. *J Am Med Assoc*, 1979, 242(7):633-638.