

基础精讲班

# 药 学 综 合 知 识 与 技 能

国 家 执 业 药 师 资 格 考 试

主讲老师：刘 丹

2019

## 第五章 药品的临床评价方法与应用

### 本章提纲

治疗药物评价

有效性评价<sup>+</sup>

安全性评价（上市前、上市后）

经济学评价<sup>+</sup>

治疗药物品种的质量评价

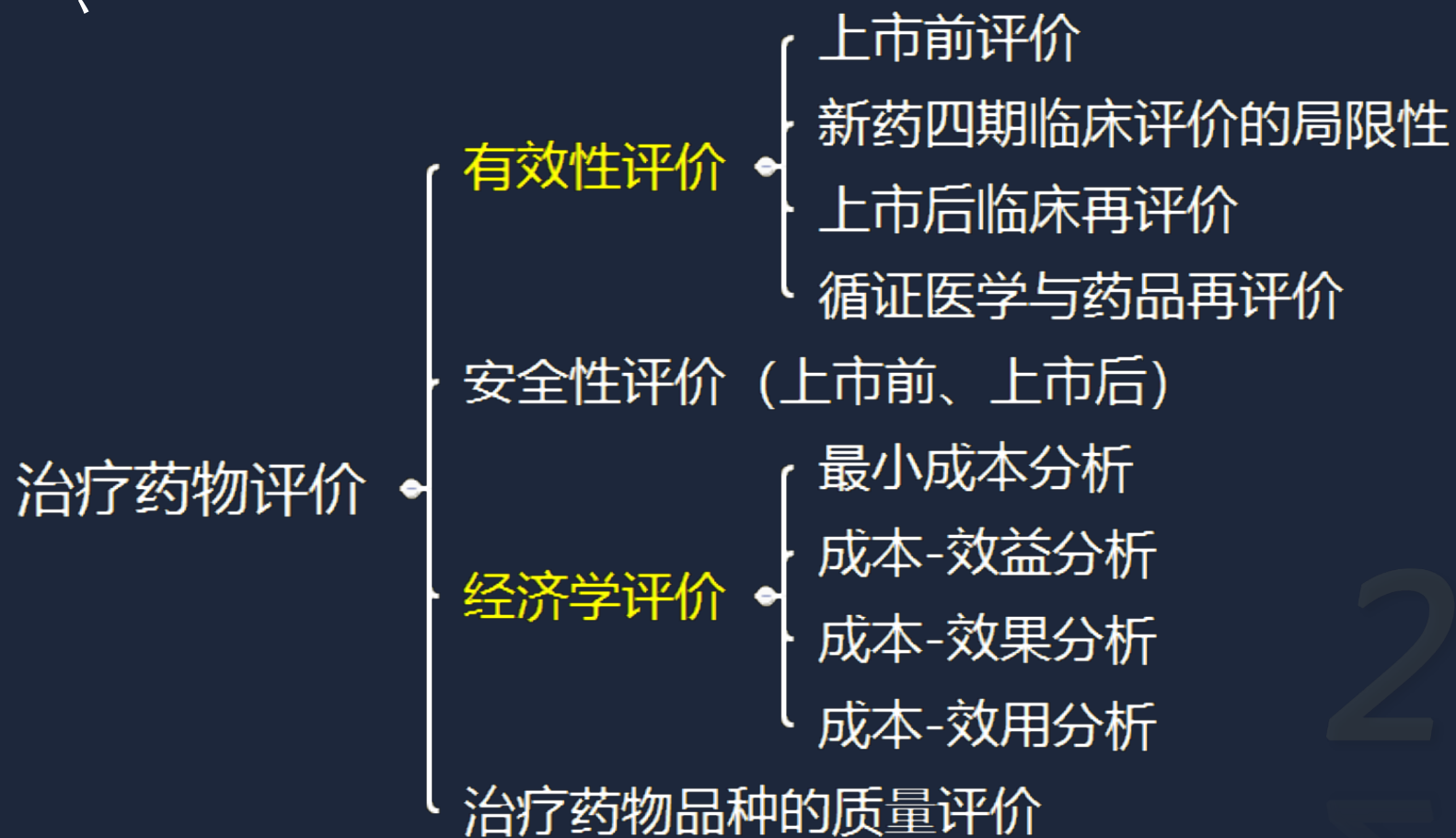
药物基因组学（略）

循证医学与药物治疗<sup>+</sup>

2019

## 第五章 药品的临床评价方法与应用

一、



2019

## 第五章 药品的临床评价方法与应用

### 1、治疗药物的有效性评价

#### (1) 新药临床评价的分期

阶段	目的	试验对象	样本数
I 期	初步的临床药理学及人体安全性评价，观察人体对新药的耐受程度和药动学评价	健康志愿者	20~30例
II 期	初步评价药物对目标适应证患者的治疗作用和安全性	目标适应证患者	不少于300例，主要病种不少于100例，多中心——3个及3个以上医院进行
III 期	扩大的临床试验阶段（新药得到批准试生产后进行）	目标适应证患者	试验样本数不得少于 II 期
IV 期	上市后药品临床再评价阶段	普通或特殊人群	常见病不少于2000例

## ➤ 第五章 药品的临床评价方法与应用

### (2) 新药四期临床评价的局限性

①病例数目少	发生频率低于1%的不良反应在此期间很难被发现。
②观察时间短	一些需要长时间应用才能发生的或停药后迟发的药品不良反应在此期间不能被发现。
③特殊人群未纳入	基于伦理学要求，研究对象有局限性。
④考察不全面	上市前临床试验观测的指标只限于实验设计所规定的内容
⑤管理有漏洞	上市前临床试验可能会因管理不善，试验设计（随机、盲法、对照）不严谨

## 第五章 药品的临床评价方法与应用

(3) 上市后药品临床再评价的必要性和要求

再评价的必要性——新药临床评价的局限性

对象既包括“新药”，也包括“老药”。

再评价的要求——遵循循证医学的方法

①实用性和对比性——药品的横向对比

②公正性和科学性——要求以多中心、大样本、随机、双盲、对照的方法，运用正确数据统计得出结论。

2019

5073

## » 第五章 药品的临床评价方法与应用

---

### （4）循证医学与药品再评价

循证医学的核心思想是医疗决策应尽量以客观的研究结果为依据。

既重视个人临床经验，又强调采用现有的、最科学的研究依据。

循证医学的主要来源是随机对照试验和荟萃分析。

大样本、多中心、随机对照的临床试验是评价一种治疗方案的最佳方法，也是该方法有效性和安全性的最可靠的依据。

2019

5073

## 第五章 药品的临床评价方法与应用

### 2、治疗药物的安全性评价

药品上市前的安全性信息来源	药品的毒理学、致癌、致畸和生殖毒性，不良反应、禁忌证等。 (一些发生率较低或迟发的不良反应难以观察到。)
药品上市后的安全性信息来源	1. 上市后大范围用药的研究，包括特殊人群。 2. 官方通报的药物警戒信息。 3. 工作实践中注意到的用药错误。 4. 同类药品的比较。 5. 同一适应证的不同类别药物的比较。



## 第五章 药品的临床评价方法与应用

### 3、药物经济学评价

评价方法	成本 衡量	治疗结果衡量	特点
最小成本 分析	货币	对成本进行量化分析， 也需要考虑效果	用于两种或多种药物 治疗方案的选择
成本-效益 分析	货币	产生的效益归化为货币 值	评估药物治疗方案的 经济性
成本-效果 分析	货币	客观的临床指标，如延长患者生命时间	
成本-效用 分析	货币	患者主观满意程度。主要为质量调整生命 年(QALY)或质量调整预期寿命两种	

## 第五章 药品的临床评价方法与应用

### 4、治疗药物品种的质量评价

#### (1) 控制药品质量的标准

法定标准、企业标准、研究用标准

#### (2) 药典的特征

**药典是法定标准**，作为基本标准亦为最后裁决标准。

是在安全、有效前提下可正常生产、使用药品的质量标准，具有**普遍适用性**，但并不是最高技术标准。

每隔几年修订或增补，是动态发展的。

2019

5073

## » 第五章 药品的临床评价方法与应用

---

### 二、循证医学与药物治疗

#### 1、循证医学的基本知识

**循证医学核心（三要素）**：是在医疗决策中，将临床证据、个人经验与患者的实际状况和意愿三者相结合。

证据来源：

大样本的随机对照临床试验（RCT）

系统性评价（systematic review）

荟萃分析（meta分析）

2019  
5073

## 第五章 药品的临床评价方法与应用

### 2、循证医学的证据分级

	a	b	c
I	同质RCT的系统评价	单个RCT（可信区间窄）	全或无病案系列
II	同质队列研究的系统评价	单个队列研究 （包括低质量RCT，如 随访率< 80%）	结果研究 生态学研究
III	同质病例对照研究的系统评价	单个病例对照	
IV	病例系列研究（包括低质量队列和病例对照研究）		
V	基于经验未经严格论证的专家意见。		

## 第五章 药品的临床评价方法与应用

啊！排队是对的，这系经验！！

证据分级		推荐强度分级（A~D四级）
I	RCT	A、结果一致的 I 级临床研究结论
II	队列	B、结果一致的 II、III 级临床研究结论 或 I 级临床研究的推论
III	病例对照	
IV	系列	C、IV 级临床研究的结论 或 II、III 级临床研究的推论
V	经验	D、V 级临床研究的结论 或任何级别多个研究有矛盾或不确定的结论。

可靠程度越来越低

## » 第五章 药品的临床评价方法与应用

---

### 3、循证医学实践

(1) 英国Cochrane系统评述关于使用白蛋白——证明了一些常规治疗方法是盲目的

(2) 美国心脏病学院(ACC)与美国心脏协会关于他汀类药物的使用——改变降脂治疗观念

(3) 各国政府的卫生行政机构和药品监管机构制定疾病的防治指南等都要参考循证医学的研究结果——行政决策的依据

2019

5073

## » 第五章 药品的临床评价方法与应用

---

### 【例题】最佳选择题

治疗药物评价的内容，一般不包括的项目是

- A. 有效性
- B. 安全性
- C. 经济性
- D. 依从性
- E. 药品质量

【答案】D

2019  
5073

## 第五章 药品的临床评价方法与应用

### 【例题】配伍选择题

- A. I 期临床试验
  - B. II 期临床试验
  - C. III 期临床试验
  - D. IV 期临床试验
  - E. 临床前试验
1. 上市后药品临床再评价阶段是
  2. 观察人体对新药的耐受程度和药动学评价阶段是

【答案】DA

2019  
5073



## 第五章 药品的临床评价方法与应用

### 【例题】配伍选择题

- A. 成本-效益分析
- B. 成本-效果分析
- C. 最小成本分析
- D. 成本-效用分析
- E. 荟萃分析

1. 将药物治疗成本和所生产的效益规划为以货币为单位的数字，进行药物经济学评价，这一评价方法属于
2. 以延长患者生命时间为指标展开的药物经济评价方法属于
3. 以质量调整生命年或质量调整预期寿命为指标开展的药物经济学评价方法属于

【答案】A B D

## » 第五章 药品的临床评价方法与应用

### 【例题】最佳选择题

根据英国Cochrane中心联合循证医学和临床流行病学专家共同制定的循证医学证据分级标准，未经严格论证或评估的专家意见，在循证医学评价中的证据级别属于

- A. 1级
- B. 2级
- C. 3级
- D. 5级
- E. 4级

【答案】D          啊！排队是对的，这系经验！！

2019

5073

## 第五章 药品的临床评价方法与应用

### 【例题】最佳选择题

现代临床药物治疗更多依赖于循证医学的支持，在循证医学分级中，证据和推荐强度级别最高的是

- A. 大样本病案系列
- B. 单个大样本随机对照试验
- C. 同质随机对照试验的系统评价
- D. 同质病例对照研究的系统评价
- E. 专家意见

【答案】C

2019

5073

# 感谢观看

---

请继续关注，精彩内容待续……

2019

5073

## 第六章 药物治疗基础知识

提纲：

1. 药物治疗方案制定的一般原则（安全、有效、经济、规范）

2. 药物治疗方案制定的基本过程

（1）识别和评估患者的症状和体征，给予非处方药物信息

（自我药疗——第八章）



（2）治疗药物选择的基本原则及方法（安全、有效、经济、方便）



（3）给药方案制定和调整

{ 制定方案的基本步骤  
制定方案的基本方法  
调整给药方案的方法

2019

## 第六章 药物治疗基础知识

### 1、药物治疗方案制定的一般原则

安全性	是药物治疗的前提。
有效性	是选择药物的首要标准。 只有利大于弊，药物治疗的有效性才有实际意义。
经济性	以最低的药物成本（总成本，而不是单一的药费），实现最好的治疗效果。
规范性	既要考虑指南的严肃性，又要注意个体化的灵活性。

## 第六章 药物治疗基础知识

---

### 2、制定和调整给药方案的基本步骤

- ① 获取患者的**基本信息**（体重、烟酒嗜好、肝肾疾病史等）。
- ② 按**群体参数**计算初始给药方案，并用此方案进行治疗。
- ③ 患者**评估**：药效学（疗效、不良反应）  
药动学（血药浓度）
- ④ 必要时，按**个体数据**重新计算给药方案。

2019

5073

## 第六章 药物治疗基础知识

---

### 3、制定给药方案的基本方法

目标血药浓度已知（文献、资料）

——最终确定给药剂量和给药间隔

- ① 根据半衰期确定（给药间隔）
- ② 根据平均稳态血药浓度制定给药方案（给药剂量）
- ③ 根据峰、谷浓度设计给药方案（减少血药浓度波动）

2019

5073



## 第六章 药物治疗基础知识

### ① 根据半衰期确定给药间隔

半衰期	治疗指数	给药途径	给药次数	立即达到稳态
小于30分钟	低	静脉滴注给药		
	高	分次口服给药		
30分钟-8小时	低	静脉滴注给药		
		分次口服给药	每个半衰期给药1次	
	高	分次口服给药	每1-3个半衰期给药1次	
8~24小时		口服给药	每个半衰期给药1次	首剂加倍
大于24小时		口服给药	每天给药1次	首剂加倍

## 第六章 药物治疗基础知识

### ②根据平均稳态血药浓度制定给药方案

原理：通过调整给药剂量或给药间隔时间，达到所需平均稳态血药浓度。

应用：根据平均稳态血药浓度和给药间隔时间而调整剂量。

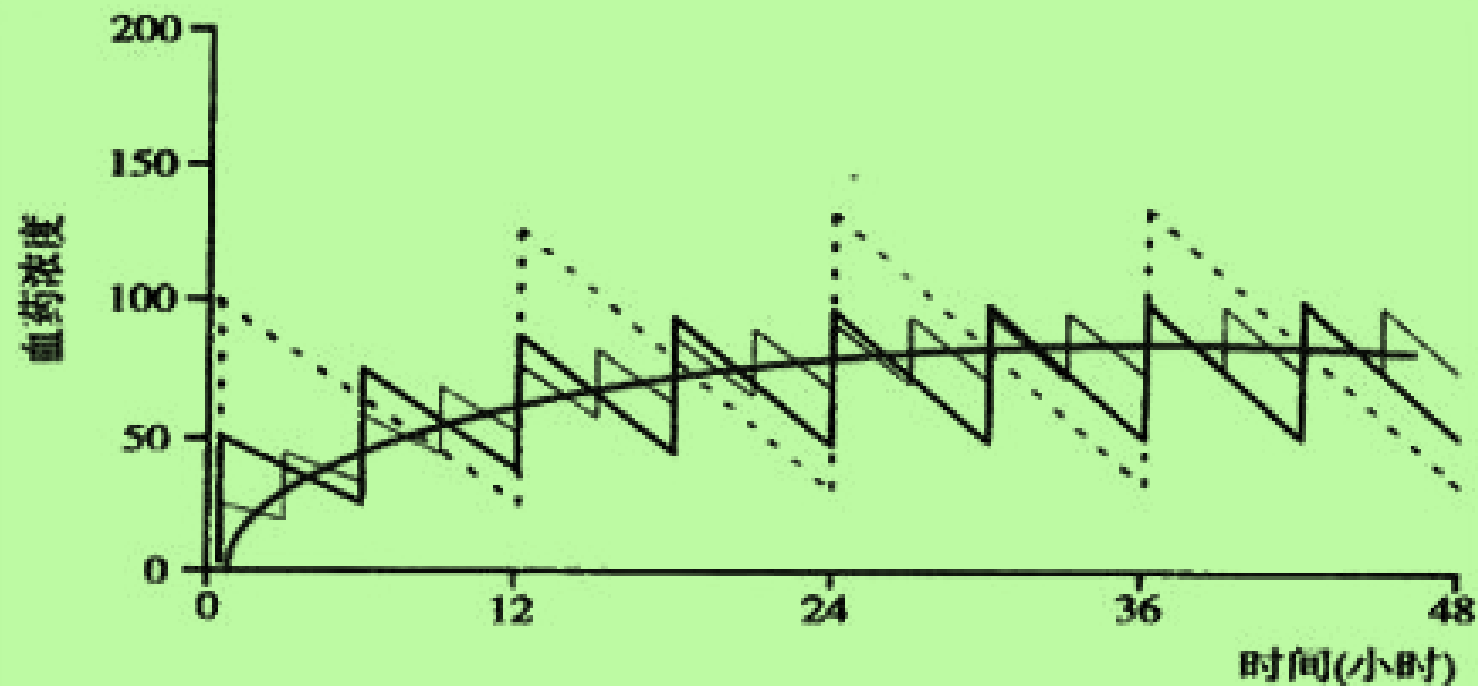
### ③根据峰、谷浓度设计给药方案

制定给药方案时，还要考虑有效血药浓度范围，如果有效血药浓度范围窄，且半衰期短，为了减少血药浓度的波动，可增加给药次数。

2019

5073

## 第六章 药物治疗基础知识



单位时间内用药量不变、给药剂量和给药  
间隔都改变时的稳态浓度

## 第六章 药物治疗基础知识

### 4、调整给药方案的基本方法

应调整给药方案的情况	<p>①治疗窗改变；</p> <p>②血药浓度-时间曲线改变；</p> <p>③治疗窗和药时曲线均改变。</p>	
调整给药方案的方法	①根据TDM结果调整给药方案	稳态一点法、一点法和重复一点法、PK/PD参数法、Bayesian反馈法
	②根据患者生化指标调整给药方案	经肾脏排泄的药物——肌酐清除率 经肝脏消除的药物——肝功能指标 对于抗凝药——国际标准化比值
调整给药方案的途径	<p>① 改变日剂量    ② 改变给药间隔</p> <p>③ 两者同时改变</p>	

# >>第六章 药物治疗基础知识

## 【例题】最佳选择题

药物方案制定的一般原则不包括

- A. 安全性
- B. 有效性
- C. 规范性
- D. 经济性
- E. 科学性

【答案】E

安全性	是药物治疗的前提。
有效性	是选择药物的首要标准。只有利大于弊，药物治疗的有效性才有实际意义。
经济性	以最低的药物成本（总成本，而不是单一的药费），实现最好的治疗效果。
规范性	既要考虑指南的严肃性，又要注意个体化的灵活性。

019

## 第六章 药物治疗基础知识

### 【例题】配伍选择题

- A. 2~3个半衰期给药1次
- B. 每日给药1次
- C. 每个半衰期给药1次
- D. 静脉滴注给药
- E. 每日给药3次

临床给药可根据药物半衰期确定给药间隔时间和给药途径

1. 半衰期大于24h的药物，通常选择
2. 半衰期小于30min 且治疗指数低的药物，通常选择
3. 半衰期12h的药物，通常选择

【答案】 BDC

2019

5073

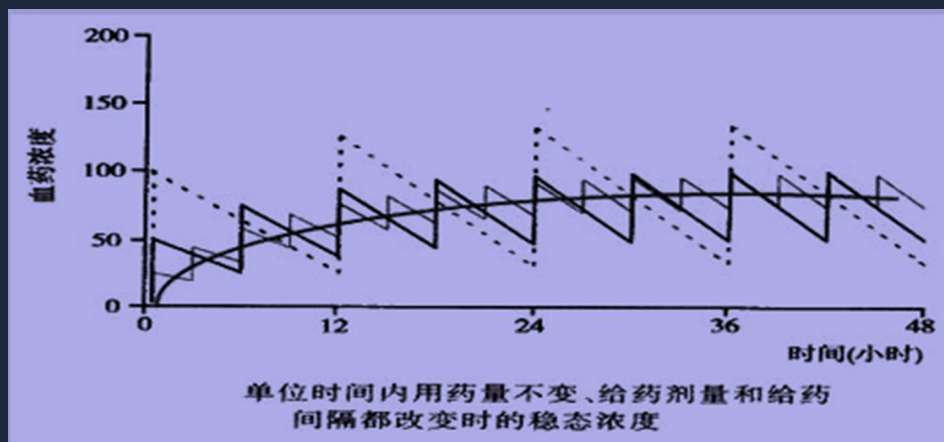
## 第六章 药物治疗基础知识

### 【例题】最佳选择题

对半衰期短的药物，为了减少血药浓度波动，可采取的方法是

- A. 延长给药间隔
- B. 缩短给药间隔的同时减少单剂量
- C. 增加给药剂量
- D. 减少给药剂量
- E. 增加给药剂量的同时延长给药间隔

【答案】B



019

# 感谢观看

---

请继续关注，精彩内容待续……

2019

5073