



目录

- 一、老年患者生理学特点和药代动力学特点
- 二、老年患者药效学特点
- 三、老年患者多重用药特点
- 四、药物重整

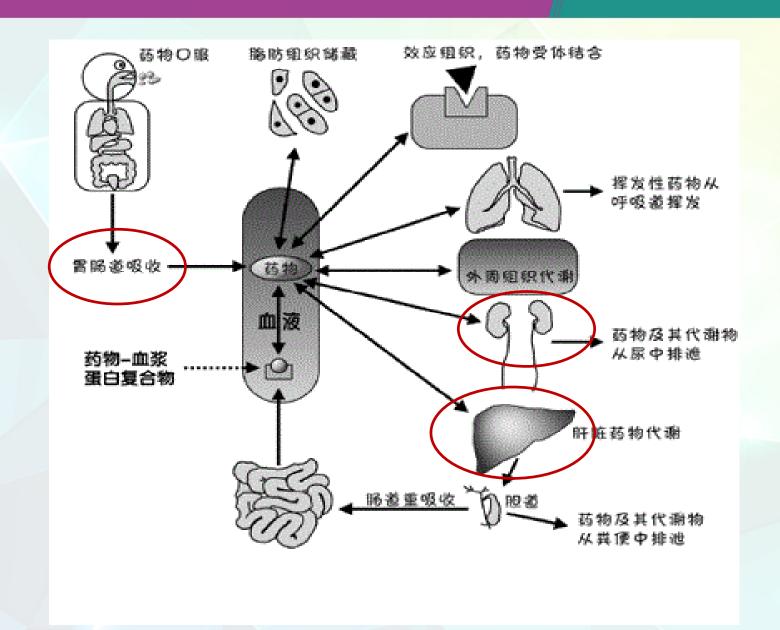


一、老年人生理学特点和药代动力学特点



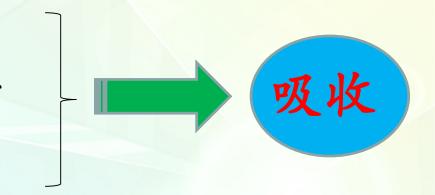
1、老年状态下药物吸收的变化







- □胃肠粘膜萎缩
- □胃酸、胃蛋白酶分泌减少
- □胃肠蠕动减慢



参数	生理改变	疾病状况	药理学因素
吸收(生	胃内pH↑, 吸收面	胃酸缺乏, 糖尿病	药物的相互作用,
物利用度,	积↓,胃肠运动↓,	胃切除术, 吸收不	抑酸剂, 抗胆碱能
首次代谢	胃排空率↓	良综合症,胰腺炎	药,消胆胺,食物

- □ 胃酸分泌减少,胃pH值升高
 - ①弱酸性药物(味塞米、磺胺类、巴比妥类、维生素 C等)吸收减少;血药浓度降低
 - 2 弱碱性药物 (<伪>麻黄碱、颠茄制剂等) 吸收增加, 作用增强
- □胃排空速度减慢,药物进入小肠时间推迟
- □小肠吸收面积减少,胃肠内液体减少
- □胃肠及肝血流量减少
 - ❶药物吸收减少(地高辛、奎尼丁、普鲁卡因胺、氢氯噻嗪)
 - 2药物的首过消除减少(普萘洛尔)

2. 老年状态下药物分布的改变



参数	生理改变	疾病状况	药理学因素
分布	心输出量↓, 机体总水	CHF, 脱水, 水肿, 腹	药物的相互作
	量↓, 肌肉组织↓, 血	水, 肝功能衰竭, 营养	用,蛋白结合
	清白蛋白↓, a₁酸糖蛋	不良, 肾功能衰竭	移位
	白↑,脂肪组织↑		

- □ 体内水分减少,细胞内液减少,脂肪比例增加,水溶性药物的分布容积减少(吗啡、哌替啶等)
- □ 脂溶性药物的分布容积增大, t_{1/2}延长(麻药、地西泮、利多卡因、氯氮卓等)

□血浆白蛋白含量降低

游离型药物增加,表观分布容积增加,药物作用增强

华法林、呋塞米、地西泮、普萘洛尔、苯妥 英钠等蛋白结合率高的药物容易被置换,药 物作用和不良反应均增加, t_{1/2}缩短

案例一



患者, 男, 75岁, Wt: 40Kg, 身高: 174cm

入院诊断: 1、左大腿蜂窝织炎 2、2型糖尿病 3、冠心病 4、高血压

既往史: 2型糖尿病13年, 规律服药, 血糖控制可; 冠心病史10年, 规律服药, 定期检查。

用药史:格列齐特缓释片 60mg Qd, 阿托伐他汀钙片 10mg Qd, 阿司匹林肠溶片 0.1g Qd, 依那普利 5mg, Qd。

检验: 肝功能: TP 49.3g/L, ALB 27.5g/L,

入院后启用抗感染治疗,方案为:

替考拉宁 0.25g, Q12h, 前三剂; 之后 0.25gQd。

呋塞米 20mg 静脉滴注 Bid

治疗第3天, 空腹血糖3.2mmol/L;

治疗第6天, 空腹血糖: 3.5mmol/L

提问:患者入院后反复出现低血糖的原因?

分析:

- 1、该患者BMI: 13.21Kg/m², 体重过轻; 机体营养 状况差, 白蛋白低。
- 2、格列齐特血浆蛋白结合率高达95%; 替考拉宁血浆蛋白结合率90-95%; 味塞米血浆蛋白结合率95-99%。

3. 老年状态下药物代谢的改变



- □肝细胞数减少,血流量减少,微粒体酶活性降低、药物 t_{1/2} 延长
- □肝微粒体酶活性个体差异大
- □ 微粒体酶的诱导增强能力减弱, 较少发生耐受性
- □肝脏的蛋白质合成功能↓



参数	生理改变	疾病状况	药理学因素
代谢	肝脏组织↓,	CHF, 发热, 肝功能衰	饮食的影响, 药物的
	酶活性↓, 肝	竭,肿瘤,营养不良,	相互作用,杀虫剂,
	血流↓	甲状腺疾病,病毒感染	酒精,吸烟,诱导代
		或免疫病	谢, 抑制代谢

4. 老年状态下药物排泄的改变

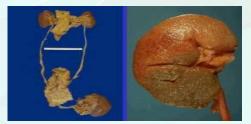
第 龙 s Hospital 第一 医 院 ormal University

- □ 肾单位减少;滤过率降低,肾小管分泌功能降低: 氨基糖苷类、强心苷、巴比妥类、磺酰脲类等主 要经肾排泄的药物t_{1/2}延长,血药浓度增加
- □血清肌酐水平不能准确反应肾功能状态
- □ 胆石症增多; 胆汁排出不畅









药物排泄缓慢, 药物蓄积中毒

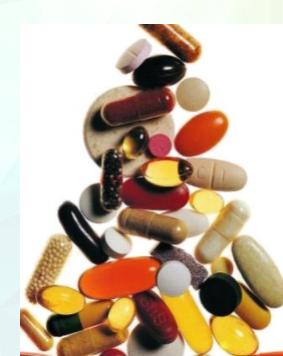
参数	生理改变	疾病状况	药理学因素
排泄	肾血流↓, GFR↓, 肾小管分泌↓, 肾组织↓	血容量不足,肾 功能不全	药物的相互作用

二、老年状态下药效学的改变

- □多种药物合并使用, ADR发生率增多
- □合并用药的耐受性降低
- □具镇静作用的药物可引起中枢抑制
- □抗胆碱药物可引起记忆力损害
- □抗精神病药可引起精神失常

研究显示: 300名大于65岁的患者中11%出现了药物不良反应引起的认知障碍,并且当患者同时服用4种或4种以上的处方药时,这种危险性增加了9倍。

----Larson EB, et al. Adverse drug reactions associated with global cognitive impairment in older patients persons. Ann Intern Med, 1987, 107:169



中枢神经系统的老龄化在药物反应中对质量和数量的改变尤为敏感:

- □ 脑、脊髓重量减轻(出现脑萎缩较常见);
- □ 脑、脊髓细胞数减少; 突触数量减少
- □ 神经传导速度减慢
- □ 脑血流量减少(通常较年轻人减少20%)
- □ 一些旁路选择性减少,而另一些保留。例如老年人新皮质和海马区中胆碱能神经元通常减少。病理的胆碱能缺乏与记忆衰减、意识错乱和其他认知的损害相关。
- □ 中枢神经系统中抑制和兴奋通道与认知功能和行为的调节 保持微妙的平衡。如全麻药物、睡眠障碍药物



抗胆碱能药物对神志模糊和意识障碍的老年人特别有害。可引起老年人意识障碍的抗胆碱能药物的分类:

OTC药物	止泻药、多西拉敏、感冒药		
催眠药	安泰乐		
神经安定药	氯丙嗪		
抗心律失常药	奎尼丁、双异丙吡胺		
抗抑郁	阿米替林、丙咪嗪		
抗组织胺	苯海拉明、扑尔敏		
抗帕金森	苯海索 (安坦)		
抗惊厥药	丙胺太林(普鲁卡因)		
治疗分类	例子(商品名)		

可能影响老年活动的药物不良反应:

药物类别	ADRs		
三环抗抑郁药	直立性低血压,震颤,心律失常,镇静		
苯二氮卓类和镇静催眠药	镇静,虚弱,协调性↓,意识 混乱		
抗精神病药	直立性低血压、镇静、锥体外系作用		
抗高血压药	直立性低血压		
β肾上腺素能受体阻 滞剂	承担工作负荷的能力↓		



三、老年患者用药存在典型问题

- □ 多重用药
- □治疗不足
- □药物不良反应
- □药物相互作用
- □用药依从性

□多重用药

- ✔ 同时使用5种及以上药物的一般视为多重用药。
- ✓ 给予了超过临床实际需要的多种药物,
- ✓ 或即使药物适应症正确,但患者服用的药物太多。
- ➤ 57%的美国老年妇女(≥65岁)服用处方药 数量≥5种,12%≥10种
- ▶ 老年患者出院带药数量7.94±4.01种
- ▶ 带药5种以上的患者更易出现潜在不适当用
 药

药物不良反应 ↑ 药物相互作用 ↑ 生活质量 ↓ 经济负担 ↑ 用药依从性 ↓

□治疗不足

- ✓冠心病二级预防药物不足:
 - 小剂量阿司匹林
 - 他汀类
- ✓ 已有骨质疏松却未采取任何药物治疗措施;
- ✓ 钙剂+vit D
- ✓ 双膦酸盐类
- ✓ 已出现BPH症状,未服用控制症状或缩小前列腺体积的药物
- **√** ...



Beers标准

□ 药物不良反应(ADR)

- ✓处方前充分衡量利弊
- ✓考虑非药物疗法
- ✓考虑药物-疾病及药物-药物间 相互作用
- ✓小剂量开始,逐渐滴定至治疗 剂量
- ✓根据肝肾功能调整剂量

案例二



患者, 女, 67岁, Wt: 55Kg

主诉:四天前出现流感样症状,包括发热、喷嚏,1天前出现 哮喘急性发作。

既往史:哮喘10年,2型糖尿病5年,高血压3年

诊断: 1、哮喘急性发作2、上呼吸道感染 3、糖尿病 4、高血压

用药史:长期服用:格列吡嗪 5mg, Qd; 赖诺普利 10mg, Qd; 美托洛尔缓释片 45mg, Qd, 氟替卡松/沙美特罗气雾剂 1喷剂,每日2次。此治疗方案过去两年未曾改变。三天前因流感样症状,在0TC药店自行购买泰诺片(酚麻美敏片)。

提问:什么因素(包括药物)可能导致患者的急性哮喘发作?

分析:

- 1、对于病情稳定的老年哮喘患者,在控制哮喘急性发作是,首先应查看用药史,看是否服用过诱导哮喘发作的药物。 阿司匹林和其它NSAIDs已被确认能诱导大约3~5%的成年哮喘患者发生急性支气管痉挛。
- 2、泰诺片:复方制剂,对乙酰氨基酚325mg、盐酸伪麻黄碱30mg、氢溴酸右美沙芬15mg、马来酸氯苯那敏2mg。
- 3、泰诺【注意事项】: 高血压、糖尿病、哮喘患者在医师 指导下使用; 服用降压药或二周内服用单胺氧化酶抑制剂 (用于抗抑郁及治疗帕金森氏病)者,请勿服用本品。
- 4、对乙酰氨基酚:有时伴有支气管痉挛(发生于对阿司匹林和其它NSAIDs过敏者)

AGS BEERS CRITERIA FOR POTENTIALLY INAPPROPRIATE MEDICATION USE IN OLDER ADULTS

FROM THE AMERICAN GERIATRICS SOCIETY

This clinical tool, based on The AGS 2012 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults (AGS 2012 Beers Criteria), has been developed to assist healthcare providers in improving medication safety in older adults. Our purpose is to inform clinical decision-making concerning the prescribing of medications for older adults in order to improve safety and quality of care.

Originally conceived of in 1991 by the late Mark Beers, MD, a geriatrician, the Beers Criteria catalogues medications that cause adverse drug events in older adults due to their pharmacologic properties and the physiologic changes of aging. In 2011, the AGS undertook an update of the criteria, assembling a team of experts and funding the development of the AGS 2012 Beers Criteria using an enhanced, evidence-based methodology. Each criterion is rated (quality of evidence and strength of evidence) using the American College of Physicians' Guideline Grading System, which is based on the GRADE scheme developed by Guyatt et al.

The full document together with accompanying resources can be viewed online at www.americangeriatrics.org.

INTENDED USE

The goal of this clinical tool is to improve care of older adults by reducing their exposure to Potentially Inappropriate Medications (PIMs).

- This should be viewed as a guide for identifying medications for which the risks of use in older adults outweigh the benefits.
- These criteria are not meant to be applied in a punitive manner.
- This list is not meant to supersede clinical judgment or an individual patient's values and needs. Prescribing and managing disease conditions should be individualized and involve shared decision-making.
- These criteria also underscore the importance of using a team approach to prescribing and the use of non-pharmacological approaches and of having economic and organizational incentives for this type of model
- pharmacological approaches and of having economic and organizational incentives for this type of model.

 Implicit criteria such as the STOPP/START criteria and Medication Appropriateness Index should be used in
- a complementary manner with the 2012 AGS Beers Criteria to guide clinicians in making decisions about safe medication use in older adults.

The criteria are not applicable in all circumstances (eg. patient's receiving palliative and hospice care). If a clinician is not able to find an alternative and chooses to continue to use a drug on this list in an individual patient, designation of the medication as potentially inappropriate can serve as a reminder for close monitoring so that the potential for an adverse drug effect can be incorporated into the medical record and prevented or detected early.

TABLE 1: 2012 AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults				
Organ System/ Therapeutic Category/Drug(s) Recommendation, Rationale, Quality of Evidence (QE) & Strength of Recommendation (SR)				
Anticholinergics (excludes TCAs)				
First-generation antihistamines (as single agent or as part of combination products) Avoid.				
Brompheniramine Highly anticholinergic: clearance reduced with advanced age, and				

IABLE	1: 2012 AGS Beers Criteria for Pote	entially Inappropriate Medication Use in Older Adults
The	Organ System/ erapeutic Category/Drug(s)	Recommendation. Rationale. Quality of Evidence (QE) & Strength of Recommendation (SR)
	onna alkaloids um-chlordiazepoxide omine yamine ttheline	Avoid except in short-term palliative care to decrease oral secretions. Highly anticholinergic, uncertain effectiveness. QE = Moderate; SR = Strong
Antithrom	botics	
apply to the aspirin)	mole, oral short-acting* (does not he extended-release combination with	Avoid. May cause orthostatic hypotension; more effective alternatives available; IV form acceptable for use in cardiac stress testing. QE = Moderate; SR = Strong
Ticlopidin	ie*	Avoid. Safer, effective alternatives available. QE = Moderate; SR = Strong
Anti-infect		
Nitrofura	ntoin	Avoid for long-term suppression; avoid in patients with CrCl <60 mL/min. Potential for pulmonary toxicity; safer alternatives available; lack of efficacy in patients with CrCl <60 mL/min due to inadequate drug concentration in the urine. QE = Moderate; SR = Strong
Cardiovaso	cular	
Alpha, blo Doxazo Prazosi Terazos	osin in	Avoid use as an antihypertensive. High risk of orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension; alternative agents have superior risk/benefit profile. QE = Moderate; SR = Strong
_	line benz* acine* Idopa* oine (>0.1 mg/day)*	Avoid clonidine as a first-line antihypertensive. Avoid others as listed. High risk of adverse CNS effects; may cause bradycardia and orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension. QE = Low; SR = Strong
AmiodiDofetilDroneFlecaini	lide darone iide	Avoid antiarrhythmic drugs as first-line treatment of atrial fibrillation. Data suggest that rate control yields better balance of benefits and harms than rhythm control for most older adults.
 Ibutilid Procair Propafe Quinid Sotalol 	namide enone dine	Amiodarone is associated with multiple toxicities, including thyroid disease, pulmonary disorders, and QT interval prolongation. QE = High; SR = Strong

American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults[J].J Am Geriatr Soc, 2015,63(11):2227~2246.

曾平,刘晓红,闫雪莲,王秋梅.老年人潜在不适当用药Beers标准2015新修订版介绍.中国实用内科杂志,2016,36(1):34-36.



□ 药物相互作用

- ✓药动学相互作用
 - 吸收
 - 分布
 - 代谢一约占40%
 - •排泄
- ✓药效学相互作用



药动学相互作用

CYP450	Known Drugs	
	Metabolized	
CYP1A2	4%	
CYP2C9	10%	
CYP2C19	2%	
CYP2D6	30%	
CYP3A4	50%	

CYP3A4、2D6、2C9/19、

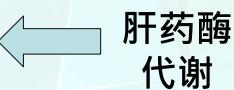
1A2是最重要的肝药酶。

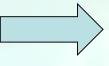
- · CYP3A4 约占50%
- · CYP2D6是大部分SSRI抗抑郁药的主要代谢酶
- CYP*2C19*是PPIs的主要代 谢酶



酶诱导剂: 巴比妥类、水合氯醛、扑米酮、卡马西平、尼可刹米、利福平、螺内酯等

经CYP3A4代谢: 辛伐他汀 阿托伐他汀 氟伐他汀(1/3)





经CYP2C9代谢: 氟伐他汀(2/3) 瑞舒伐他汀(10%)

酶抑制剂:

抗菌药物:红霉素族、氯霉素、喹诺酮类;唑类抗真菌药; 心血管药物:维拉帕米、地尔硫卓、胺碘酮、普罗帕酮、美托洛尔; 胃肠药物:西沙比利、西咪替丁、奥美拉唑;

抗抑郁药: 氟西汀、舍曲林、帕罗西汀; 其他: 苯海拉明, 别嘌醇; 葡萄柚汁等



□用药依从性

✓ 客观因素

- 对自身用药不了解
- 多重用药
- 给药频率不同: qd, bid, tid, prn...
- -ADR

✓ 主观因素

- 不愿服药
- 凭感觉定疗效:擅自加量/减量/停药
- 不信任医生



药师可以从哪些方面提高用药依从性?

---加强患者用药教育!

- ✓ 尽量减少用药品种、给药频率
- ✓ 教育患者了解每种药物的用途和重要性
- ✓ 正确服药以减少不良反应的发生
 - 特殊剂型药物(缓控释、肠溶)服用方法
 - 服药时间(激素、利尿剂、α受体阻断剂•••)
- ✓强调遵医嘱的重要性
- ✓尽量避免不必要的保健品、营养补充剂、偏方



效果评估

某院老年整合门诊收治情况

(201	L3.9	~20	14.9)

(2013.9~2014.9)		用药问题	例数	百分比
基本特征	例数(n=102)	多重用药	82	80.4%
性别	n/%	中位用药数量	8种	(3~15)
男性	47(46.1%)	用法用量不当	23	22.5%
女性	55(53.9%)	违反Beers标准	28	27.5%
年龄,y(X±S)	74.5 ± 6.3	有临床意义的		
年龄分层,n/%		药物相互作用	6	5.9%
<65y	4(3.9%)	ADR 11 10.8%		31370
65~74y	51(50%)			
75~84y	40(39.2%)	无适应证用药	9	8.8%
≥85y	7(6.9%)	重复用药	14	13.7%
合并≥3种疾病	53(52%)	用药疗程过长	2	1.9%

---老年整合门诊的构建及效果分析.中国实用内科杂志,2016,36(1):46-48.

四、老年患者用药管理建议

药物重整(Medication Reconciliation)

药物重整服务是指在患者入院、转科或出院时,通过复核及沟通患者,了解在医疗交接前后的整体用药情况,保证患者在持续医疗的过程中准确和完整的药物治疗。其最终目的是通过消除故意的和非故意的处方不一致(discrepancy),来预防医疗过程中的用药差错和药物不良事件。

2007年美国约 78% 的医院开展了药物重整服务。



为什么进行药物重整?

- ✓ 了解疾病控制情况
- ✓明确新出现症状是否由药物引起
- ✓避免对症药物长期使用
- ✓避免转诊医疗时处方抄录错误
- ✓ 发现用药问题

入院时

门诊 就诊时 药物重整 重要时刻

转科时

出院时



药物重整步骤:

Step 1: 列出患者目前使用的所有药物(包括通用名/商品名、用法用量、 开始/停止服用时间、疗效、ADR等)

Step 2: 将药物清单与医生开具的处方/医嘱进行对比,发现不一致的地方

Step 3: 将不一致的处方/医嘱告知医生,必要时调整处方/医嘱药物治疗



药物重整切入点:

- ✓ 对症治疗药物
- ✓一品多规的药品
- ✓需根据肝肾功能调整剂量的药物
- ✓ 特殊检查/操作需要暂停的药物(入/出院)
- ✓进入缓和医疗的患者

药师可以从哪些方面避免多重用药?

- 处方前核查用药史,避免重复用药(告知患者就诊时最好携带正在服用的药物)
- 选择不良反应相对较小的药物
- 尽量减少作用机制相同的药物
- 避免处方瀑布
- 关注 OTC 药物、保健品及中草药
- 减药需缓慢,根据患者接受及适应程度逐渐减少药 物种类

实例三



患者,男性,,87岁因"乏力伴双下肢水肿1月,加重半月"入院。 入院查体:体温38.2℃,咳嗽伴黄脓痰;胸部高分辨率电子计算 机 X 射线断层扫描(HRCT)示双下肺渗出性改变,心影增大,双侧 胸腔积液。

既往史: 高血压病史30 余年,最高 180/100mmHg,自服利血平片 1片,qd,血压控制在140/100mmHg 左右;诊断为"间质性肺炎1年。无药物、食物过敏史,无吸烟、饮酒嗜好。

入院诊断:1、间质性肺炎; 2、高血压3 级; 3、冠状动脉粥样硬化性心脏病; 4、心力衰竭。

该患者入院时携带13 种口服药品, 在多科室进行治疗。

药品类别	药物重整前	转科药物重整	出院带药重整
抗感染药	注射用头孢哌酮舒巴坦钠	注射用头孢哌酮舒巴坦钠	莫西沙星片
	利奈唑胺注射液	利奈唑胺注射液	头孢地尼胶囊
	血必净注射液		
	莫西沙星片		
	头孢地尼胶囊		
强心利尿药	地高辛片	地高辛片	地高辛片
	呋塞米片	螺内酯片	
	螺内酯片	氢氯噻嗪片	
	氢氯噻嗪片		
冠心病用药	康尔心胶囊		
降血压药	利血平片	厄贝沙坦氢氯噻嗪片	厄贝沙坦氢氯噻嗪片
	厄贝沙坦氢氯噻嗪片		
止咳化痰药	氨溴索葡萄糖注射液	氨溴索葡萄糖注射液	
	蛇胆川贝软胶囊		
抗凝药	依诺肝素钠注射液	依诺肝素钠注射液	
补充电解质药	氯化钾缓释片	氯化钾缓释片	
	转化糖电解质注射液	转化糖电解质注射液	
抗前列腺增生		非那雄胺片	非那雄胺片
促胃动力药	枸橼酸莫沙必利片		
抗便秘药	乳果糖口服溶液		
	开塞露		
营养支持药	20%中/长链脂肪乳注射液	20%中/长链脂肪乳注射液	
	多维元素片		多维元素片
药品种类合计,种	22	12	6
日治疗金额,元	2069.91	1547.49	54.81

分析:

- 1、该患者高龄,在多科室进行治疗,使用药物与医嘱存在明显偏差,临床药师对患者进行药物重整,停用非必需 药物血必净注射液、康尔心胶囊等,
- 2、蛇胆川贝软胶囊(0.3g/粒)止咳化痰,与氨嗅索葡萄糖功效类似,为避免重复用药,临床药师予以停用。
- 3、枸橼酸莫沙必利片促进胃肠蠕动,主要用于功能性消化不良,患者曾口服该药1月余,食欲无明显改善,临床药师予以停用。
- 4、根据病情转归及时停用乳果糖口服溶液和开塞露。

- 5、该患者高血压病史 30 余年, 自服利血平片血压控制较好, 临床药师考虑长期服用利血平片可引起心动过缓、体位性低 血压等, 改为复方制剂厄贝沙坦氢氯噻嗪片(每片含厄贝沙 坦150mg 和氢氯噻嗪 12.5mg), 与利尿药氢氯噻嗪片剂量 重叠,建议氢氯噻嗪片剂量减半,监测血压无明显异常。患 者双下肢水肿好转, 停用呋塞米片。患者出院时心衰得到控 制、小剂量地高辛片维持治疗即可、停用螺内酯片和氢氯噻 嗪片。
- 6、住院期间患者出现尿不尽等症状,检查前列腺特异抗原 (PSA)无异常后加用抗前列腺增生药物非那雄胺片。

- 7、出院时临床药师再次将必需服用的药物分类,告知患者及其家属服药注意事项,降低用药风险。转科药物重整后药物品种由 2 种减至 12 种,降低 45.45%; 药品日均费用 (DDC)由 2069.91 元减至 1547.49 元,降低25.24%。
- 8、出院带药重整后药物品种由 12 种减至 6 种,减少50.00%; DDC 由1547.49 元降至54.81 元,减少96.46%。
- 9、感染治疗疗程结束后停用莫西沙星片和头孢地尼胶囊, DDC 可降至 7 元左右。



老年患者用药原则:

- ✓ 首选非药物治疗方案
- ✓ 定期进行药物重整
- ✓ 避免一次性新处方多种药物
- ✓ 参考潜在不适当用药标准
- ✓ 考虑药物相互作用
- ✓ 给药剂量及方法是否适当(小剂量,缓慢)
- ✓避免盲目使用中药、OTC及保健品等
- ✓ 告知患者用药方法及疗程
- ✓ 明确严重不良反应的症状
- ✓ 及时停药(何时停,如何停)



