

中药注射剂说明书安全性项目调查分析

董其勇,徐中良[△](重庆医科大学附属永川医院药学部,重庆 402160)

【关键词】 中药注射剂; 说明书; 安全性
DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2014. 04. 065 文献标志码: B 文章编号: 1672-9455(2014)04-0568-02

随着我国新药研发技术的发展,越来越多的新药涌现出来,中药新药也摆脱了传统的丸、散、膏、丹等剂型^[1]。中药注射剂是传统中医药理论与现代生产工艺相结合的产物,它突破了中药传统给药方式,在临床上发挥着重要的作用^[2]。目前已广泛应用于危重患者的急救及感染性、心脑血管疾病和恶性肿瘤的治疗,其疗效亦得到了广泛的认可^[3]。随着中药注射剂在临床的广泛使用,在其疗效得到肯定的同时,也出现了一些较为严重的药品不良反应(ADR),如刺五加注射液事件^[4]、鱼腥草注射液事件^[5]等,本院临床药师在实际工作中,根据国家食品药品监督管理局、国家中医药管理局发布的《关于进一步加强中药注射剂生产和临床使用管理的通知》、《中成药临床应用指导原则》文件精神,对本院所有中药注射剂的安全性进行了调查分析,现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料 收集本院临床使用的所有中药注射剂说明书,共计 30 份。

1.2 方法 对收集的中药注射剂说明书进行认真阅读和归纳,根据国家食品药品监督管理局和国家中医药管理局的规范,对说明书中不良反应、特殊人群(儿童、妊娠与哺乳期妇女、老年人)用药、用法用量(输液速度、配制溶媒、使用疗程)和药物相互作用进行调查。

2 结 果

收集的药品说明书中不良反应项目标注齐全,但部分内容不完整;特殊人群用药项目、内容部分不完整;用法用量中配制溶媒标注率高于输液速度、使用疗程药物;药物相互作用标注率低,内容缺失较多,见表 1。

表 1 药品说明书安全性项目调查结果

项目	项目齐全		内容完整	
	标注数(<i>n</i>)	标注率(%)	完整数(<i>n</i>)	完整率(%)
不良反应	30	100.00	14	46.67
儿童用药	6	20.00	2	6.67
孕妇用药	16	53.33	0	0.00
老年人用药	10	33.33	2	6.67
输液速度	8	26.67	8	26.67
使用疗程	13	43.33	13	43.33
配制溶媒	27	90.00	27	90.00
药物相互作用	1	3.33	1	3.33

3 讨 论

3.1 用法用量 调查发现在用法用量中,标注滴速的只占

26.67%,大部分说明书中未明确输注速度,使得医生需根据自身经验决定给药速度,如给药速度过快,单位时间内进入体内的药量增大,可能会导致更多不良反应的发生。说明书中标注疗程的占 43.33%,中药在人们心目中,是非常安全的,但殊不知如果长期大量使用中药,结果同样严重。据报道,剂量过大、疗程过长是引起中药注射剂 ADR 的重要因素^[6],尤其是患者经过一段时间治疗后,随着病情的变化,中医证型发生变化,超疗程使用就会导致不良反应的发生。本次调查发现,配制溶媒的标注率为 90.00%,溶媒不仅是药物使用的载体,对于保持中药注射剂的稳定性,减少不良反应的发生十分重要,有文献报道,复方丹参注射液的 pH 值为 4~6.5,与 pH 值偏碱性的 0.9%氯化钠注射液配伍后,溶液的不溶性微粒颗粒大幅度增多^[7],这会增大不良反应的发生概率。

3.2 不良反应 不良反应是药品说明书中非常重要的信息,临床医师在用药时可以根据说明书中对不良反应的描述更全面地考虑患者个体因素而选择最佳药物^[8]。中药注射剂发生的不良反应数量占到中药制剂不良反应的一半以上,且静脉注射的 ADR 发生率远远高于肌肉注射^[9]。调查的 30 份中药注射剂说明书中,对不良反应的描述完整的有 14 份(46.67%),不完整的有 16 份(53.33%),描述为“偶见过敏反应”“尚不明确”等,如疏血通注射液的说明书不良反应项下为“尚不明确”。据文献报道^[10],疏血通注射液不良反应以过敏反应为主,亦有临床出血倾向、血压下降等新的不良反应。当然,药品说明书的修改需要时间,生产厂家应积极收集不良反应,及时将结果反映在药品说明书上,保证临床用药安全。

3.3 特殊人群用药 临床特殊人群的用药数据很难获取,调查的 30 份中药注射剂说明书仅有 10 份对老年人用药有标注,但没有给出具体用量,仅使用“慎重使用,加强监测”等模糊语句,医药研发人员应加强这方面的研究,为临床提供准确、可靠的依据。老年人因为生理和脏器功能减退,药物排泄速度减慢,容易造成药物蓄积,使不良反应的发生率增加。对儿童用药有标注的说明书有 6 份,但目前临床医生大多数根据经验在用药,儿童正处于生长发育期,其生理特点与成人有很大区别,加上儿童生病,家长特别希望在最短时间内好转,导致儿童用药经常出现超量的现象。儿童对药物的耐受性差,敏感性较强,极易发生药源性危害^[11]。有资料显示,3 周岁以上小儿应慎用中药注射剂,3 周岁以下幼儿应禁用中药注射剂^[12]。说明书对孕妇用药仅用“禁用”或“慎用”等语句描述,或根本不提及孕妇用药,这些描述容易给人模棱两可的感觉,给安全用药带来隐患^[13],对临床用药的安全指导性很低。

3.4 药物相互作用 本调查中只有 1 份说明书标注了该药与

[△] 通讯作者, E-mail: xzll1163@163.com。

其他药物相互作用的情况,其余均用无类似的信息描述。在实际工作中,患者可能同时患有多种疾病,往往需要联合用药,有文献报道,在 38 例临床不合理用药发生的不良反应中,7 例为联合用药导致的不良反应^[14]。由于药品说明书未给出相关信息,临床医生在使用中,不知道与哪些药物可以联合使用,与哪些药物合用,会出现什么不良反应。临床实践有中成药与中药、中成药与西药存在着大量相互作用的实例,它们产生化学反应,影响吸收、分布等诸多作用^[15]。因此药品说明书这方面的信息非常重要,应加强中药注射剂相互作用的研究,完善相关内容,为临床安全使用中药注射剂提供依据。

4 小 结

4.1 医务人员 药品上市后,由于样本量大量增加,一些未知的或出现频率低的不良反应可能被发现,医疗单位在发现不良反应的工作中,有着不可推卸的责任和义务,现在我国已经建立了不良反应上报制度,可疑就报。实际上,药品不良反应的漏报时有发生,医生担心上报了不良反应会影响医生的声誉,这是一个误区。广大医务工作者应加强对药品不良反应的认识,积极将发生的不良反应及时上报,药监部门会根据各地的报告,及时反馈给厂家和社会,促进厂家及时修改药品说明书,提醒广大医务工作者在实际工作中注意该药品的不良反应,如喜炎平注射液有大量的不良反应上报数据,国家食品药品监督管理总局在 2012 年 6 月发布的药品不良反应信息通报(第 48 期)中提示了要警惕喜炎平注射液的严重过敏反应。

临床工作中,医生要根据患者的年龄、体质、病情不同,有差异地选择药物及用药剂量,对于首次应用该药的患者,剂量要从最低有效剂量开始^[16-17],用药的整个过程必须严格控制滴速,仔细观察患者的用药反应,对于发生的不良反应及时救治,最大程度确保患者用药的安全合理^[18]。药师要向医生、护士、患者宣传合理用药知识,指导护士在输液时应慢速度滴注^[19]。本院根据有关规定,实行临床药师制度,对中药注射剂给药过程进行药学监护,发现并整理不合理情况以及需特别关注的相关药学信息,为临床医师合理使用中药注射剂提供信息参考^[20]。

4.2 生产厂家方面 国内生产厂家应把“不良反应描述越详细,药品质量越差”这个错误观念更正过来,要像国外厂家一样,把收集到的不良反应都详细标注出来,资源共享。目前现有的生产工艺对中药注射剂的药品质量也难以达到稳定的控制,成分上的些许差异都有可能影响疗效,甚至导致不良反应的发生^[21]。中药注射剂在提取、精制过程中,有可能产生变应性反应的物质或致敏成分^[22]。及时收集药品不良反应,更新说明书是医药研发人员的责任^[23],不仅有利于医生对患者的诊治,也是对中药厂家自身的一种保护。

4.3 药监部门方面 应加大对不负责企业的惩处力度,对任何原因造成的未详细标注不良反应的药品生产企业应给予一定的处罚。督促生产厂家根据有关信息,及时完善药品说明书,提高药品说明书的质量,为临床安全使用中药注射剂提供保障。

参考文献

[1] 王慧玉. 部分中成药说明书安全性内容的调查分析[J].

中国实验方剂学杂志,2010,16(8):219-222.

- [2] 李彩君. 中药注射剂合理应用评价[J]. 中国医药指南, 2012,10(8):213-214.
- [3] 包泽明. 我院住院中药注射液不合理应用分析[J]. 河北医药,2013,35(4):587-588.
- [4] 饶小红,雷招宝,鄢瑾. 刺五加注射液致过敏性休克 54 例国内文献分析[J]. 临床合理用药杂志,2009,2(8):38-39.
- [5] 易艳,梁爱华,刘婷,等. 鱼腥草注射液不良反应原因分析[J]. 中国中药杂志,2008,33(21):2439-2442.
- [6] 白宇明,魏国义,郝近大. 常用治疗心脑血管疾病中药注射剂的不良反应分析[J]. 中国药房,2010,21(23):2189-2192.
- [7] 柏友萍. 复方丹参注射液不良反应的原因分析[J]. 北方药学,2013,10(3):133.
- [8] 李杨华,廖秋霞. 43 份中药注射剂说明书的调查分析[J]. 药物流行病学杂志,2012,21(3):130-131.
- [9] 梅全喜,曾聪彦. 中药注射剂安全合理使用之道[J]. 药品评价,2010,8(14):147-148.
- [10] 宋乙平,方一清,柴华. 疏血通注射液不良反应分析与预防[J]. 中国药师,2009,12(9):1305-1306.
- [11] 黄爱君,吴红波,李学进,等. 特殊人群慎用禁用非处方药物种数分析[J]. 现代预防医学,2008,35(23):4751-4756.
- [12] 张胜后,鲍红荣. 中药注射剂不良反应的控制[J]. 浙江中西医结合杂志,2008,18(4):255-258.
- [13] 明佼,尹晓飞. 35 种中药注射剂药品说明书的合理性调查分析[J]. 中国药业,2012,21(8):8-9.
- [14] 盛国明. 224 例中药注射剂不良反应分析[J]. 药物流行病学杂志,2010,19(9):504-506.
- [15] 祈军利. 中西药联合应用的利弊分析[J]. 延安大学学报:医学科学版,2009,7(1):24-26.
- [16] 何勇. 中药注射剂不良反应的原因与对策分析[J]. 安徽医药,2008,12(6):557-559.
- [17] 姚福玉. 68 例中药注射液不良反应分析[J]. 中国医药导报,2011,8(3):120-121.
- [18] 陈海棠. 141 例中药注射液药物不良反应报告分析[J]. 海峡药学,2010,22(8):266.
- [19] 薛世萍,杨丽霞,郑慧. 19 例葛根素注射液不良反应重症病例分析[J]. 西部中医药,2012,25(4):46-49.
- [20] 管鸽,周鹏,孟菲. 临床药师就临床中药注射剂不合理应用研究[J]. 临床医学,2011,24(9):4714-4715.
- [21] 阎爱荣,彭芳辰. 10 种中药注射液的不合理应用及相关因素分析[J]. 中国医院药学杂志,2008,28(9):765.
- [22] 胡昌琴,许明哲,马越,等. 含丹参的中药注射液中过敏性杂质的检测[J]. 药学报,2008,43(5):518-522.
- [23] 程民,蒋春海,黄萍. 1 012 例生脉注射液不良反应/事件分析[J]. 安徽医药,2011,15(2):250-253.

(收稿日期:2013-07-16 修回日期:2013-09-19)