

23 份中药注射剂说明书修订内容的情况分析

顾晓玲¹ 王 骏^{2▲}

摘 要 目的:分析中药注射剂说明书修订内容的情况,为用药的合理性及管理的规范性提供参考。方法:收集上海市浦东新区光明中医医院使用的 23 份中药注射剂的说明书,对其给药途径、溶媒选择、配制方法、输注限速、冲管、颜色等标注要求进行统计,了解中药注射剂说明书修订内容及存在的问题。结果:在收集的 23 份中药注射剂说明书中,给药途径和溶媒选择标注率为 100%、输注限速标注 21 份、冲管标注 20 份。结论:23 份中药注射剂说明书中,配伍禁忌、相互作用等都无标注,建议生产厂家应该详细记录药品说明书的内容,明确注射液各项使用事项,使临床用药更加安全。

关键词 中药注射剂;药品说明书;修订内容;建议

国家药监局发布的《国家药品不良反应监测年度报告(2020 年)》中化学药品不良反应占 83%,中药不良反应占 13.4%,生物制品不良反应占 1.1%。2020 年可疑药品出现严重的不良反应共计 21.3 万例,中药占 6.3%,例次排名前 5 位的分别为活血化瘀剂、益气养阴剂、开窍剂、清热解毒剂和清热除湿剂^[1]。随着中医药的大力发展,中药注射剂在临床上得到了广泛应用,如何减少不良反应的发生也备受关注。药品说明书中详细明确的内容将对医师辨证施治及规避用药风险有着指导意义,是医护人员及患者双方的法律保障。因此,本研究对 23 份中药注射剂说明书修订内容的情况进行分析,以期对用药的合理性及管理的规范性提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集上海市浦东新区光明中医医院所进购的中药注射剂的说明书,共 23 份。中药注射剂型可划分为注射液、注射用溶液剂、粉针剂等 14 种类型^[2],其中,这 23 种中药注射剂包含注射液 18 种,粉针剂 4 种,冻干粉针 1 种。

1.2 方法 按照《药品说明书和标签管理规定》^[3]和《中药、天然药物处方药说明书撰写指导原则》^[4]的要求,对中药注射剂说明书中的“用法用量”“注意事项”等信息标注情况进行统计,涉及给药途径、溶媒、配制方法、输注限速以及输液先后顺序等。

2 结果

2.1 中药注射剂说明书修订时间 23 份中药注射剂说明书的修订时间见表 1。

2.2 给药途径和溶媒选择标注信息情况 23 份中药注射剂说明书中,给药途径均全部标注。其中,可直接静滴使用的中药注射剂有 2 种,分别是刺五加注射液和参麦注射液(100 mL 规格);参麦注射液(100 mL 规格)亦可稀释后静滴使用;喘可治注射液只供肌肉注射;其他均需溶媒稀释后使用。只能用葡萄糖做溶媒的有 6 种,分别是舒血宁注射液、参附注射液、通关藤注射液、丹参注射液、参麦注射液和瓜蒌皮注射液;只能用氯化钠做溶媒的有 4 种,分别是注射用丹参多酚酸、注射用灯盏花素、血必净注射液和银杏二萜内酯葡胺注射液;两种溶媒均可用的有 11 种。见表 2。

2.3 冲管信息标注情况 除 1 种只能肌内注射的制剂外,另 22 种药品的说明书中,7 份标注需在其输液先后进行冲管(输液组数≥2 组时),13 份标注需在其输液先后慎重考虑冲管,冲管的标注率为 90.91%。

2.4 输注限速标注情况 除 1 种只能肌内注射的制剂外,另 22 种药品的说明书中,标注输注限速的有 21 份,标注率为 95.45%。其中,标注每分钟滴速的有 12 份,标注率为 54.54%。见表 3。

2.5 中药注射剂颜色标注情况 23 种中药注射剂中,固体剂型有 5 种,液体剂型有 18 种,且均为溶液型中药注射液。固体剂型的颜色有类白色、淡黄色、黄色、浅棕色、棕色等;液体剂型的颜色有无色、浅黄色、微黄色、淡黄色、黄色、橙黄、(淡)浅棕色、棕黄色以及棕红色等。见表 4。

▲ 通讯作者 王骏,女,主管药师。研究方向:临床药学、医院药学。
E-mail: wangjun781218@163.com

• 作者单位 1. 上海市浦东新区光明中医医院(上海 201300); 2. 上海市浦东新区中医医院(上海 201299)

表 1 23 份中药注射剂说明书修订日期情况

序号	药品通用名	规格	修订日期
1	注射用丹参多酚酸	0.13 g(含丹参多酚酸 100 mg)/支	2019-7-17
2	注射用丹参多酚酸盐	50 mg/瓶 100 mg/瓶	2020-8-1 2016-7-15
3	肾康注射液	20 mL/支	2020-5-14
4	注射用灯盏花素	25 mg/瓶	2019-6-26
5	舒血宁注射液	5 mL/支	2016-7-4
6	疏血通注射液	2 mL/支	2016-3-9
7	血必净注射液	10 mL/支	2018-8-1
8	注射用血塞通	200 mg/支	2018-8-13
9	银杏二萜内酯葡胺注射液	5 mL/支	2017-10-18
10	参附注射液	10 mL/支	2017-9-18
11	刺五加注射液	500 mg;250 mL/瓶	2018-11-8
12	通关藤注射液	20 mL/支	2019-8-26
13	喜炎平注射液	2 mL;50 mg/支	2016-9-23
14	醒脑静注射液	5 mL/支	2015-4-10
15	丹红注射液	10 mL/支	2020-10-1
16	丹参注射液	10 mL/支	2018-7-24
17	参麦注射液	100 mL/瓶 20 mL/支	2018-6-12 2013-5-22
18	康艾注射液	20 mL/支 10 mL/支	2020-10-19 2017-11-2
19	艾迪注射液	10 mL/支	2015-9-28
20	银杏内酯注射液	2 mL/支	2017-6-7
21	瓜蒌皮注射液	4 mL/支	2015-4-24
22	注射用血栓通(冻干)	150 mg/支	2018-8-8
23	喘可治注射液	2 mL/支	2017-8-16

3 讨论与对策

中药注射剂是指药材经提取、纯化后制成的供注入体内的溶液、乳状液及供临用前配制成溶液的粉末或浓溶液的无菌制剂。其药效迅速,便于昏迷、急症、重症、不能吞咽或消化系统障碍患者使用^[5]。中药注射剂说明书与其他剂型如口服或外用剂型等的说明书相比,标注的信息相对较为清晰详尽,但与化学生物药品的说明书相比,仍不够全面,特别是在药物不良反应、相互作用、配伍禁忌、药代动力学等方面需多做补充,从而更加有助于配制液的稳定性及安全性。

3.1 给药途径 参照 2010 年版《中成药临床应用指导原则》,能口服给药的,不采用注射给药;能肌肉注射给药的,不选用静脉注射或滴注给药^[6]。在此次收集的 23 份中药注射剂说明书中,只有喘可治注射液的给药途径为肌肉注射,其余均为静脉注射。

中成药是在中医药理论指导下,以中药饮片为原

表 2 23 份中药注射剂说明书对静脉滴注溶媒的标注情况

序号	药品通用名	5% 葡萄糖注射液	10% 葡萄糖注射液	0.9%NaCl 注射液
1	注射用丹参多酚酸			√
2	注射用丹参多酚酸盐	√		√
3	肾康注射液	√	√	√
4	注射用灯盏花素			√
5	舒血宁注射液	√		
6	疏血通注射液	√		√
7	血必净注射液			√
8	注射用血塞通	√	√	√
9	银杏二萜内酯葡胺注射液			√
10	参附注射液	√	√	
11	刺五加注射液			
12	通关藤注射液	√	√	
13	喜炎平注射液	√		√
14	醒脑静注射液	√	√	√
15	丹红注射液	√		√
16	丹参注射液	√		
17	参麦注射液	√		
18	康艾注射液	√		√
19	艾迪注射液	√	√	√
20	银杏内酯注射液	√		√
21	瓜蒌皮注射液	√		
22	注射用血栓通(冻干)	√	√	√
23	喘可治注射液			

表 3 12 份中药注射液说明书对每分钟滴速的标注情况

药品通用名	具体滴速
肾康注射液	20~30 滴/分
银杏二萜内酯葡胺注射液	开始 10~15 滴/分,如无不适应≤30 滴/分
注射用丹参多酚酸	≤40 滴/分
参麦注射液	直接滴注 15~20 滴/分,稀释后使用≤40 滴/分
舒血宁注射液	开始 15~30 滴/分,如无不适应≤40 滴/分
注射用灯盏花素	开始 15~30 滴/分,如无不适应≤40 滴/分
刺五加注射液	开始 20 滴/分,如无不适应 40~50 滴/分
喜炎平注射液	30~40 滴/分
艾迪注射液	开始 15 滴/分,如无不适应≤50 滴/分
银杏内酯注射液	40~60 滴/分
参附注射液	成年人 40~60 滴/分,儿童、年老体弱者 20~40 滴/分
康艾注射液	成年人 40~60 滴/分,老人、儿童 20~40 滴/分

料,按规定的处方和标准制成具有一定规格的剂型,可直接用于防治疾病的制剂^[7]。中药注射剂都是经过提取等方式得到,但有些成分可能并未探索到,所以使用时应尽量遵循药品说明书的给药方式。

表 4 23 份中药注射剂说明书对颜色的标注情况

剂型	颜色	数量
固体	类白色至淡黄色无定型粉末或疏松固体状物	2
	淡黄色至黄色的疏松块状物	1
	浅棕色至棕色的粉末或疏松状物,有引湿性	2
液体	无色澄明	2
	(浅)淡黄色澄明	2
	黄色澄明	2
	橙黄色	1
	浅棕色澄明	1
	棕黄色澄明	5
	红棕色澄明	1
	无色至微黄色澄明	1
	淡黄色至淡黄棕色澄明	1
	淡黄色至黄绿色澄明	1
	微黄色至淡黄色澄明	1
	微黄色至淡棕色澄明	1
	黄棕色至棕红色澄明	1

3.2 输注速率 在 22 份需静脉滴注的中药注射液说明书中,有输注限速提示的有 21 份(95.45%),有每分钟滴速提示的有 12 份(54.54%)。根据 2010 年版《中成药临床应用指导原则》,中药注射剂应按照药品说明书推荐的剂量、调配要求、给药速度和疗程使用,不超剂量、过快滴注和长期连续用药^[6]。

中药注射液在使用时若滴注速度过快,会对静脉血管产生刺激性,可能引起静脉变硬或静脉炎等不良反应;若滴注速度过慢,中药注射液因滴注时间的延长又容易发生水解、氧化、变色、pH 值改变等化学变化,从而导致不良反应的发生^[7]。中药注射剂在输注限速标注上提倡按每分钟滴速或每秒钟注射方式标注,以更直接地提示使用者规范控制输注速度。

3.3 输液管冲洗 22 种需静脉滴注的中药注射剂中,当输液组数≥2 组时需在其输液先后进行冲管的共有 20 种,标注率为 90.91%。在临床使用中,中药注射液常与其他药液先后进行静脉输注,而其在提纯过程中不免有其他较复杂成分混入,使得其稳定性较差,稀释后由于条件的改变,输液时使用同一输液通路会引起输液成分的改变^[8]。根据上海市及浦东新区中药药事质控管理的要求,在使用中药注射液时,先后输液必须用一组空白盐水/糖水进行冲管,既可保持输液器的导管通畅,又可将输液器导管内残留的药液冲出,防止不相容的不同药液混合产生沉淀。

3.4 不良反应及其他 药品说明书是安全用药和开展药学服务的重要依据,是临床前研究和临床研究结

果的综合反映^[9]。

中药注射剂的不良反应也较多,目前大多数说明书并无详细的阐述,大多是上报后才发现。因此,为了预防药物不良反应的发生,临床使用过程中应加强用药观察及监测,对有药物过敏史的患者密切观察其输液后的反应,特别是在输液前 15 min 要缓慢滴注。另外,应注重辨证用药,采用合理的剂量和疗程,对特殊人群如老人、儿童、肝肾功能不全者、哺乳期妇女等应注意药物间的相互作用,尤其是中、西药合用时需特别关注药物之间相互作用而可能引起的不良反应。

2021 年 7 月 31 日起实施的《上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范》^[10]对中成药说明书的修订原则与一般技术要求进行了概述,并对不良反应、禁忌、注意事项、特殊人群用药等详细阐释,保证了说明书修订的完整和规范。通过本文的调查分析,建议生产厂家在标注药品说明书时应以现行药品说明书相关管理规范为依据,明确各项使用事项,使中药注射液使用更安全。

参考文献

[1] 国家药品监督管理局. 国家药品不良反应监测年度报告(2020 年)[EB/OL]. (2021-03-26)[2022-06-10]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20210325170127199.html>.
[2] 中华人民共和国中央人民政府. 国家医疗保障局、人力资源社会保障部印发 2020 年国家医保药品目录[EB/OL]. (2020-12-25)[2022-06-10]. http://www.gov.cn/xinwen/2020-12/28/content_5574056.htm.
[3] 夏东胜. 我国药品说明书孕妇及哺乳期妇女用药标示问题分析风险控制建议[J]. 中国药物警戒, 2015, 12(4): 211-218.
[4] 国家中医药管理局. 关于印发中药、天然药物处方药说明书格式内容书写要求及撰写指导原则的通知[EB/OL]. (2006-06-22)[2022-06-10]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20060622010101502.html>.
[5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 23-24.
[6] 国家中医药管理局. 关于印发中成药临床应用指导原则的通知[EB/OL]. (2010-06-30)[2022-06-10]. <http://yzs.satcm.gov.cn/gongzuodongtai/2018-03-24/3071.html>.
[7] 梁清秀, 罗建福. 我院门诊不合理中成药处方分析[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(26): 78-79.
[8] 翁丽洪, 高 欢, 胡雪等. 39 份中药注射液说明书输液信息标注情况分析[J]. 中国药物警戒, 2020, 17(7): 437-440.
[9] 王 晶. 2010—2020 年我国中成药药品说明书修订情况分析[J]. 中国药房, 2021, 32(4): 392-398.
[10] 中华中医药学会. 关于对中华中医药学会《上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范(6 项)》系列拟发布团体标准公示的通知[EB/OL]. (2021-06-30)[2022-06-10]. <http://www.cacm.org.cn/2021/06/30/13896/>.

(收稿日期: 2021-12-01)
(本文编辑: 蒋艺芬)