

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.20.008

中药注射剂药品说明书标注不规范所致不合理用药调查分析*

周歧骥¹, 吴美怡², 刘承统^{1△}

(1. 右江民族医学院附属医院, 广西 百色 533000; 2. 右江民族医学院药学院, 广西 百色 533000)

摘要:目的 了解中药注射剂药品说明书标注不规范对临床不合理用药的影响。方法 整理右江民族医学院附属医院常用中药注射剂药品说明书30份,分析内容标注存在的问题,并设计问卷,调查医师、护士、药师对中药注射剂药品说明书不规范、药品不良反应(ADR)及临床不合理用药的认知情况。结果 30份药品说明书主要项目齐全,但药物相互作用、药理学、药代动力学及特殊人群用药部分标注率较低,内容很少且过于简略;仅29.63%的医师、11.25%的护士、18.10%的药师在使用中药注射剂前熟悉具体成分;35.19%的医师认为中药注射剂说明书并未注明严格的滴速,20.83%的护士认为工作太忙,没时间观察中药注射剂引起的ADR;仅50.00%的医师、31.25%的护士、21.90%的药师仔细阅读过中药注射剂的说明书;76.19%的药师、62.96%的医师、31.67%的护士遇到过说明书标示“尚不明确”的情况;医务人员认为中药注射剂说明书药品不良反应(64.16%)、特殊人群用药(61.90%)、相互作用(52.88%)项表述模糊。结论 中药注射剂药品说明书内容标注不规范,易引起医务人员用药困惑或仅凭个人经验用药,是造成临床不合理用药的重要原因。

关键词: 中药注射剂;药品说明书;规范性;认知调查;合理用药

中图分类号:R932;R288

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)20-0026-04

Investigation and Analysis of Unreasonable Drug Use Caused by Non-Standard Instructions of Traditional Chinese Medicine Injection

ZHOU Qiji¹, WU Meiyi², LIU Chengtong¹

(1. Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise, Guangxi, China 533000; 2. College of Pharmacy, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise, Guangxi, China 533000)

Abstract: **Objective** To understand the influence of non-standard labels of traditional Chinese medicine (TCM) injection on clinical irrational use of drugs. **Methods** A total of 30 copies of the TCM injections commonly used in the Affiliated Hospital of Youjiang Medical College for Nationalities were sorted out. The existing problems in the contents and labels were analyzed, and questionnaires were designed to investigate the doctors, nurses, and pharmacists on the irregularities of TCM injections, as well as the cognitive situation of adverse drug reactions (ADR) and clinical irrational use. **Results** The main items of the 30 TCM injections were complete, but the labeling rate of drug interaction, pharmacology, pharmacokinetics, and special population medication was low, and the content was quite few and too brief; only 29.63% of physicians, 11.25% of nurses, 18.10% of pharmacists were familiar with the specific ingredients before using TCM injections; 35.19% of physicians thought that the instructions for TCM injections did not indicate a strict drip rate; 20.83% of the nurses thought that their work was too busy to observe the adverse drug reactions caused by TCM injections; only 50.00% of physicians, 31.25% of nurses, 21.90% of pharmacists had carefully read the instructions of TCM injections; 76.19% of pharmacists, 62.96% of physicians, 31.67% of nurses had encountered the situation where the instructions were marked as "unclear"; the medical staff thought that the description of TCM injection instructions was vague in adverse drug reactions (64.16%), special populations (61.90%), and interactions (52.88%). **Conclusion** The contents of the instruction of TCM injections are not standardized, which can easily cause confusion among medical staff or use drugs based on personal experience, and is an important reason for clinical irrational use of drugs.

Key words: traditional Chinese medicine injection; drug instruction; standardization; cognitive investigation; rational drug use

中药注射剂是以传统的中医药理论为指导,以现代科技提取加工中药材有效成分制成的注射用灭菌制剂或无菌冻干粉剂^[1]。其具有起效快、生物利用度高等优点,但因组方来源成分复杂且制备工艺落后,质量难以控制,造成临床使用时不良反应较多,药害事件时有发生^[2],除与药品本身质量有关外,还与中药注射剂药品

说明书不规范、临床用药不合理等因素密切相关^[3-4]。药品说明书是指导临床医务人员合理用药的重要根据,也是合理用药的依据,其规范性直接关系到患者的用药安全^[5]。当前,我国中药制剂药品说明书不规范问题较普遍,可能会造成医务人员的认知偏差,从而引起不合理用药。为此,分析我院常用中药注射剂说明书问

*基金项目:广西中医药民族医药自筹经费科研课题[GZZC16-57]。

第一作者:周歧骥,男,硕士研究生,副主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)qijizhou@126.com。

△通信作者:刘承统,男,大学本科,副主任药师,研究方向为临床药学,(电话)0776-2836240。

题,并设计问卷,调查医师、护士、药师对中药注射剂药品说明书不规范、药品不良反应及临床不合理用药的认知情况,探寻因果关系,为国家相关部门下一步加强中药注射剂药品说明书管理,促进临床合理用药提供数据支持。

1 资料与方法

选取我院药品目录中批准文号以“国药准字 Z”开头的,不同品种、厂家、规格的中药注射剂药品说明书30份。参考原国家食品药品监督管理总局(CFDA)制定的《中药、天然药物处方药说明书格式》、《中药、天然药物处方药说明书撰写指导原则》(以下简称《原则》)、《中药、天然药物处方药说明书内容书写要求》(以下简称《要求》),统计并分析以下24个项目的标注情况:药名、成分、性状、功能主治、规格、用法用量、疗程、不良反应、禁忌证、注意事项、妊娠期用药、哺乳期用药、儿童用药、老年用药、药物相互作用、药物过量、药理毒理、药代动力学、贮藏、包装、有效期、执行标准、批准文号及生产企业。

根据中药注射剂说明书调查结果,参考相关文献^[6-13]设计调查表,内容涵盖中药注射剂的临床应用情况、药品不良反应及说明书不规范3个方面,以我院临床医务人员(医师54人、护士240人、药师105人)为调查对象,发放调查问卷(问卷问题分布见表1,不同对象问卷内容略有不同),并要求当场填写完毕并收回。

2 结果

结果见表2和表3。

表1 调查问卷问题分布(个)

对象	临床应用情况	药品不良反应	说明书不规范
医师	11	5	5
药师	11	4	5
护士	10	5	5

表2 中药注射剂药品说明书标注

标注项目	份数	占比(%)	标注项目	份数	占比(%)
不良反应	28	93.33	老年用药*	13	43.33
禁忌证	29	96.67	药理毒理	9	30.00
妊娠期哺乳期用药*	21	70.00	药物过量	2	6.67
儿童用药*	14	46.67	药物相互作用	1	3.33
疗程	14	46.67	药代动力学	1	3.33

注:带*项无具体标注内容,只用“禁用”“慎用”等字眼带过。

3 讨论

3.1 特殊人群用药内容表述含糊

30份中药注射剂药品说明书中,多数药品说明书标记了特殊人群用药的内容,但均笼统表述为“尚不明确、禁用、慎用”等,虽符合《原则》的要求,但易引起医务人员困惑,不利于临床医师合理开具处方。本次问卷调查结果显示,2/3的医师认为特殊人群用药的内容表述不明确是造成中药注射剂使用过程中存在困惑和风险的最主要因素。老年人、妊娠期、哺乳期妇女,儿童和新生儿由于特殊的生理状态,用药与正常成年人存在很大差异,而中药注射剂说明书多年来未对该类项目进行深入研究,历次更新也并无实质性的内容更新,这一方面

表3 我院医务人员对中药注射剂认知调查情况

题目	医师(n=54)		护士(n=240)		药师(n=105)		合计	
	人数	百分比(%)	人数	百分比(%)	人数	百分比(%)	人数	百分比(%)
经常使用或调配中药注射剂	25	46.30	66	27.50	57	54.29	148	37.09
给同一患者最多使用过2种中药注射剂	28	51.85	96	40.00	50	47.62	174	43.61
使用前熟悉具体每种成分	16	29.63	27	11.25	19	18.10	62	15.54
关注过敏史及询问过敏情况	43	79.63	191	79.58	30	28.57	264	66.17
严格按说明书适应症给药	44	81.48	209	87.08	52	49.52	305	76.44
严格按说明书剂量给药	47	87.04			70	66.67	117	29.32
严格按说明书使用溶剂	46	85.19	209	87.08	67	63.81	322	80.70
认为大部分说明书未注明滴速	19	35.19			33	31.43	52	13.03
滴注时因工作太忙,没时间观察ADR			50	20.83			50	12.53
认为儿童使用中药注射剂有风险,应慎用	30	55.56	110	45.83	89	84.76	229	57.39
联用其他药品时,间隔冲管	29	53.70	142	59.17			171	42.86
偶然发现中药注射剂引起ADR	37	68.52	143	59.58	74	70.48	254	63.66
不清楚中药注射剂ADR排名	36	66.67	183	76.25	31	29.52	250	62.66
认为中药成分复杂,提取工艺高,质量难以保证,导致ADR发生	42	77.78	168	70.00	98	93.33	308	77.19
使用过程中发现轻微皮疹,停药观察	42	77.78	146	60.83			188	47.12
仔细阅读过常用中药注射剂的说明书	27	50.00	75	31.25	23	21.90	125	31.33
给老年人使用中药注射剂	27	50.00	121	50.42	83	79.05	231	57.89
常遇到说明书提示“尚不明确”的情况	34	62.96	76	31.67	80	76.19	190	47.62

注:“ADR”为药品不良反应。

可能与伦理学原因有关(如不能将孕妇、儿童纳入临床研究),另一方面也说明某些中药厂家片面追求药品经济效益,缺乏长远发展战略,也缺少对传统中医药进行深入研究的眼界^[6]。

3.2 药物相互作用项不明确

30份中药注射剂药品说明书中,仅注射用灯盏花素注射液有较具体的药物相互作用部分内容,其余29份均以“尚无本品与其他药物相互作用的信息”笼统表述。这极有可能造成临床医务人员的困扰,甚至导致误判联合用药的安全性,从而威胁患者的健康和生命。这也表明,药物相互作用并未引起厂家重视。中药成分极复杂,与其他药物合用或序贯滴注,均可能发生颜色变化、析出沉淀等,重则产生对人体有害的物质^[7]。如王庆庆等^[8]发现,血塞通注射液与0.9%氯化钠注射液混合配伍超过1h后,三七总皂苷的含量明显下降。冯立影等^[9]发现,丹红注射液与华法林联用后,凝血酶原时间显著延长,国际标准化比值显著增大,表明两者可产生药效学协同作用。这些已明确的配伍禁忌或相互作用可写入相应药品说明书。本次调查中超半数的医务人员认为,药品说明书相互作用项内容不明晰是导致中药注射剂存在用药风险的三大主要因素之一。

3.3 药物过量及疗程项内容缺失

30份中药注射剂药品说明书中,仅有2份列出药物过量的内容,且内容简略,如参麦注射液只写出药物过量的表现,疏血通注射液仅有“超量慎重”的提示,均未按要求具体列出过量时的剂量及可能发生的毒性反应、解决方法。这可能误导医师对重症患者超剂量用药而又无法及时发现毒性反应,甚至导致不可挽回的后果。

疗程标注缺失(标注率不足50%),可能导致医师大剂量、长疗程用药,变相造成过量用药,引起毒性反应。这些毒性反应的表现和处理方法均应在说明书中予以明确,避免损害事件的发生,同时减少对患者的无心伤害,保证医疗安全。

3.4 药理毒理项缺失

药理毒理研究与药物临床应用相关,可为临床对症治疗和药物临床安全性提供重要依据^[10]。《原则》中提及,未进行药理毒理实验的药品说明书可不列出此项。30份中药注射剂药品说明书中只有9份标记此项,其中有4份完整标记了药理实验和毒理实验,5份仅标记药理实验,仅1家企业同时在参麦注射液和黄芪注射液的药品说明书中标记了药理实验,说明大部分企业仍满足于现有国家规定,不重视完善该部分内容。虽然我国为鼓励中医药的发展,对相关企业的要求较低,但部分企业目光过于短浅,安于现状,也是中药注射剂行业发展缓慢的原因之一。

3.5 药代动力学项缺失

本项内容涉及药品在体内吸收、分布、代谢和排泄过程的药代动力学相关参数,对于确定临床用药方案、预测药物的疗效和毒性,以及临床合理用药有着重要意义。本次调查中,仅1份中药注射剂药品说明书中有标记。这可能与中药注射剂成分复杂,难以进行相关药代动力学研究有关^[11],也间接说明了中药注射剂应进一步研究并明确主要成分的结构及相关成分的作用机制,并深入研究在体内的代谢情况,及时更新药品说明书,以指导临床合理使用。

3.6 不良反应项模糊笼统

《要求》规定:“应该实事求是地列出该药品的不良反应,并按不良反应的严重程度,发生的频率或症状系统性列出。”30份中药注射剂药品说明书中,28份标记了不良反应的内容,其中22份详细标明了不良反应症状,但并未标注发生率,余下6份只表述为偶见过敏反应,并未描述具体症状。可见,大部分中药注射剂说明书并未严格遵循上述规定。问卷调查也发现,高达64.16%的临床医务人员认为不良反应书写不清楚是导致中药注射剂存在风险的主要原因之一。不良反应的模糊表述可能会让年轻医师在开具处方时,误认为中药注射剂很安全,从而在使用剂量、疗程、安全性方面放松了警惕,以致作出错误判断。

3.7 临床医务人员的认知问题

药品说明书是医务人员认知药品最直观的信息来源,如不规范,必然会导致医务人员的认知偏差^[12]。本次问卷调查发现,仅15.54%的临床医务人员在使用中药注射剂前熟悉每种具体组成成分;40.74%的医师认为滴速不重要,开具处方无须注明滴速;20.83%的护士在给患者滴注中药注射剂时,因工作太忙未交代注意事项等。中药注射剂不良反应发生率逐年上升^[13],若临床医务人员仅凭个人经验用药,无详细规范的药品说明书可依,不注重规范用药,将不可避免地给患者的用药安全带来隐患。

4 结语

药品说明书是医务人员和患者合理使用药品的法定信息资料,其书写的严谨性直接关系到医师、护士能否正确使用药物。本次调查发现,中药注射剂的药品说明书存在较多问题,导致了医务人员的认知偏差,是造成不合理用药的原因之一。进一步规范我国中药注射剂药品说明书的管理,提高生产厂家对自家产品进行深度研究的积极性,自发收集相关研究数据,及时修订药品说明书,全面、具体地描述中药注射剂,才能确保中药注射剂在临床的安全、合理、有效使用,才能加快中药现代化、国际化进程。