

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.13.006

374份静脉滴注药品说明书中滴速、输液器具及配置时限项标注情况分析*

王小敏, 谭喜莹[△]

(江苏省中医院药学部, 江苏 南京 210029)

摘要:目的 促进静脉滴注药物的安全使用,为临床成品输液的规范性操作提供参考。方法 查阅374份静脉滴注药品说明书,按药品作用的系统类别,从滴速限制、输液器具使用和配置时限3个方面对标注情况进行分类总结,再根据不同滴速表述类型、不同输液器类型及不同配置时限分别进行统计与分析。结果 滴速限制标注率为69.79%(261/374),其中西药注射剂标注率为67.56%(227/336),中药注射剂标注率为89.47%(34/38);有明确溶剂量及静脉滴注时间的药品说明书占42.91%(112/261);输液器具使用标注率为12.03%(45/374),其中避光输液器标注率为51.11%(23/45),非聚氯乙烯输液器标注率为20.00%(9/45);配置时限标注率为35.83%(134/374),要求现配现用(≤ 2 h)标注率为42.54%(57/134)。结论 药品说明书对药品的安全使用和规范性操作具有指导意义,建议药品生产厂家不断完善药品说明书并及时更新,临床医师、药师、护理人员应加强药品说明书内容学习,全面保障用药安全。

关键词:静脉滴注药品说明书;滴速限制;输液器具;配置时限;安全用药;药事管理

中图分类号:R95

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)13-0019-04

Analysis on the Labeling of Infusion Speed, Infusion Apparatus and Configuration Time Limit Items in 374 Instruction Manual Manuals of Intravenous Infusion Drugs

WANG Xiaomin, TAN Xiyang

(Department of Pharmacy, Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, China 210029)

Abstract: Objective To promote the safe use of intravenous infusion drugs, and to provide a reference for the actual operation of clinically finished infusion. Methods A total of 374 instruction manuals of intravenous infusion drugs were reviewed. According to the system type of drugs' action was classified and summarized from three aspects: infusion speed limit, infusion apparatus use and configuration time limit. Then the statistics were carried out according to different description types infusion speed, different types of infusion apparatus and different configuration time limits. Results The labeling rate of infusion speed limit was 69.79% (261/374), of which the labeling rate of Western medicine injection was 67.56% (227/336), and that of traditional Chinese medicine (TCM) injection was 89.47% (34/38). There were 42.91% (112/261) of drug instruction manuals with a definite amount of solvent and time of intravenous infusion. The labeling rate of infusion apparatus was 12.03% (45/374), of which the labeling rate of light-avoiding infusion device was 51.11% (23/45), and that of non-PVC infusion device was 20.00% (9/45). The labeling rate of the configuration time limit was 35.83% (134/374), and 42.54% (57/134) of the TCM injection was generally required to be prepared when using (≤ 2 h). Conclusion Drug instructions are of guiding significance to the safe use and standard operation of drugs, and it is suggested that drug manufacturers should constantly improve and timely update the drug instruction manuals. Clinicians, pharmacists and nursing personnel should strengthen the study of the contents of drug instruction manuals to ensure the patients' medication safety.

Key words: instruction manuals of intravenous infusion drugs; infusion speed limit; infusion apparatus; configuration time limit; medication safety; pharmaceutical administration

静脉滴注用药作为急诊及住院患者药物治疗的重要给药途径,具有吸收迅速、起效快和生物利用度高等优点。除了受医师诊断及药物选择、药物本身的理化性质、溶剂选择的适宜性及给药剂量等因素的影响外,静脉滴注药物的滴速限制、输液器具使用及配置时限对于确保临床用药的安全性和有效性至关重要^[1],同时也是药师接受临床护士咨询最多的问题。医药护联

动,不仅可以提高临床药效,还可避免或减少药品不良反应的发生。本研究中统计并分析了374份静脉滴注药品说明书中滴速、输液器具及配置时限项的标注情况。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集某院所有注射剂(包括西药和中成药注射剂)

*基金项目:江苏省药学会-奥赛康临床药学基金科研项目[A201903]。

第一作者:王小敏,女,大学本科,主管药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)anne_0226@126.com。

[△]通信作者:谭喜莹,女,博士,副主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)txy5204@sina.com。

表 1 不同药品作用系统类别的药品说明书中滴速、输液器具及配置时限的标注情况比较 (%)

Tab. 1 Comparison of labeling of infusion speed, infusion apparatus and configuration time limit in drug instruction manuals of different drug action system categories (%)

药品类别	药理作用系统类别	滴速限制标注率	输液器具标注率	配置时限标注率
西药类	心血管系统药物	93.55(29/31)	19.35(6/31)	25.81(8/31)
	神经系统药物	82.35(14/17)	41.18(7/17)	47.06(8/17)
	抗感染药物	81.48(44/54)	7.41(4/54)	40.74(22/54)
	血液和造血器官药物	78.85(41/52)	5.77(3/52)	25.00(13/52)
	抗肿瘤药物及免疫调节剂	69.70(46/66)	19.70(13/66)	37.88(25/66)
	呼吸系统药物	57.14(4/7)	0.00(0/7)	28.57(2/7)
	肌肉-骨骼系统药物	53.85(7/13)	0.00(0/13)	23.08(3/13)
	泌尿生殖系统和糖皮质激素类药物	53.85(7/13)	0.00(0/13)	53.85(7/13)
	消化道和代谢方面的药物	48.89(22/45)	15.56(7/45)	33.33(15/45)
	其他类药物	34.21(13/38)	13.16(5/38)	31.58(12/38)
中药类		89.47(34/38)	0.00(0/38)	50.00(19/38)
合计		69.79(261/374)	12.03(45/374)	35.83(134/374)

药品说明书共 615 份,筛选出其中可用于静脉滴注的药品说明书共 374 份。

1.2 方法

查阅某院静脉滴注药品说明书,根据药品作用系统类别,从滴速限制、输液器具使用和配置时限 3 个方面进行分类汇总,根据不同滴速表述类型、不同输液器类型及不同配置时限进行统计。采用 Excel 软件分析数据。

2 结果

2.1 滴速限制标注情况

本研究中滴速限制标注率为 69.79% (261/374),其中西药注射剂标注率为 67.56% (227/336),心血管系统药物、神经系统药物及抗感染药物的标注率相对较高;中药注射剂标注率为 89.47% (34/38)。详见表 1。有明确溶剂量及静脉滴注时间的西药注射剂标注率为 40.53% (92/227),中药注射剂标注率为 58.82% (20/34)。详见表 2。

表 2 261 份不同滴速表述类型的药品说明书中滴速标注情况比较

Tab. 2 Comparison of labeling of infusion speed in 261 drug instruction manuals with different description types of infusion speed

滴速表述类型	西药类标注(份)	中药类标注(份)	合计(份)	占比(%)
有明确溶剂量及静脉滴注时间	92	20	112	42.91
简单文字描述但未明确限速	35	14	49	18.77
有静脉滴注时间无溶剂量	35	0	35	13.41
需要根据体质量-时间换算	30	0	30	11.49
滴速为剂量/时间	20	0	20	7.66
其他复杂类型	15	0	15	5.75
合计	227	34	261	100.00

2.2 输液器具使用标注情况

输液器具使用标注率为 12.03% (45/374),其中神经系统药物、心血管系统药物、抗肿瘤药物及免疫调节

剂的标注率相对较高。详见表 1。避光输液器的标注率为 51.11% (23/45),非聚氯乙烯(PVC)输液器标注率为 20.00% (9/45)。详见表 3。

表 3 45 份药品说明书中不同输液器类型的标注情况比较

Tab. 3 Comparison of labeling of different infusion apparatus in 45 drug instruction manuals

输液器类型	标注(份)	占比(%)
避光输液器	15	33.33
无菌输液器	6	13.33
非 PVC 输液器	5	11.11
不含铝输液器	4	8.89
不含铝、避光输液器	4	8.89
不含微生物过滤器输液器	4	8.89
非 PVC、避光输液器	3	6.67
精密过滤输液器	1	2.22
不含天然橡胶输液器	1	2.22
非 PVC、精密过滤输液器	1	2.22
精密过滤、避光输液器	1	2.22
合计	45	100.00

2.3 配置时限标注情况

配置时限标注率为 35.83% (134/374),其中泌尿生殖系统和糖皮质激素类药物、中药注射剂及神经系统药物的标注率相对较高。详见表 1。中药注射剂,一般要求现配现用。详见表 4。

3 讨论

3.1 静脉滴注速率

静脉滴注速率是临床安全用药的重要影响因素,大多数药品不良反应的产生很大程度上取决于药物的峰浓度。临床成人控制滴速为 60~80 滴/分,老年人和儿童为 40~60 滴/分,中药注射剂为 60 滴/分。使用过程中需观察患者的状况,若发现异常,应立即停药,一般由

表4 134份药品说明书中不同配置时限的标注情况比较

Tab. 4 Comparison of labeling of different configuration time limits in 134 drug instruction manuals

配置时限类型	西药类标注(份)	中药类标注(份)	合计(份)	占比(%)
hr≤2 h	42	15	57	42.54
2 h < hr≤4 h	10	4	14	10.45
hr > 4 h	63	0	63	47.01
合计	115	19	134	100.00

注:hr为配置时限。

Note:hr is the configuration time limit.

于滴速过快产生的不良反应停药后可缓解。

本研究结果显示,静脉滴注药品说明书中滴速限制的标注率为69.79%(261/374),经统计发现,同一商品名药品说明书标注一致,同一通用名和规格的标注一致,但哌拉西林他唑巴坦(惠氏制药)仅标注滴注时间无溶剂量,哌拉西林他唑巴坦(海南通用三洋药业)则标注了明确的溶剂量及静脉滴注时间,而不同厂家不同规格剂型的同一品名的标注情况基本不同。作为临床用药的法律依据,药品说明书内容标注详细和具体才能给临床用药带来实质性帮助。另外,滴速标注率比较高的药品说明书集中在心血管系统、神经系统、抗感染类及中药注射剂。

滴速过快会引起循环血量增加,心脏负担加重,导致心力衰竭和肺水肿,也会因为药物血药浓度升高过快而导致不良反应发生,尤其是某些治疗指数窄、毒性作用大的药物及中药注射剂。据报道,氟喹诺酮类药物左氧氟沙星氯化钠注射液,若静脉滴注速度过快会引起皮疹、瘙痒、静脉炎和各类神经系统反应,说明书中标注100 mL滴注时间不少于60 min,以常用滴系数(每毫升20滴)可换算为33滴/分。朱幸仪等^[21]的研究表明,同一浓度时慢速滴注(20滴/分)与中速滴注(26滴/分)时患者皮肤血管不良反应发生率差异无统计学意义,快速滴注(33滴/分)时患者皮肤、血管不良反应发生率明显高于中、慢速滴注患者,故应严格控制静脉滴注速率,以减少不良反应的发生。不同浓度,一般呈现滴注时间与浓度呈正相关状态,阿奇霉素较特殊,高浓度高滴速、低浓度低滴速,其在药品说明书标注的滴速范围内不良反应的发生率及严重程度均相似,则可考虑高浓度的阿奇霉素比低浓度的阿奇霉素成品输液稳定性差的问题^[3]。

滴速过慢,药物的血药浓度低于治疗浓度,达不到抢救和治疗效果,而滴注时间过长则影响成品药液的稳定性^[4]。青霉素类抗菌药物半衰期相对较短,为了快速达到有效浓度而产生杀菌效果,大多需在0.5~1.0 h内滴完,且青霉素水溶液不稳定,长时间放置易产生致

敏物质。另外,临床使用20%甘露醇注射液降低颅内压时,输血量250 mL的滴注时间不宜超过30 min,若滴速过慢,起不到降低颅内压的效果。急诊抢救休克患者使用去甲肾上腺素、肾上腺素、间羟胺等升压药时,必须根据患者病情和血压随时调整输液速度。

中药注射剂由于其特殊性及其成分复杂,又缺乏统一的质量控制标准,不良反应频发,应严格控制中药注射剂的滴注速度^[5]。由表1和表2可知,中药注射剂滴速限制标注率达89.47%(34/38),有明确滴速范围者达58.82%(20/34),其余的也注明了缓慢滴注。因此,在临床使用中药注射剂时不仅应关注用法用量和溶剂合理性,也应重点关注滴速。

由表2可知,注明明确溶剂量及静脉滴注时间的药品占42.91%(112/261),未注明明确溶剂量及静脉滴注时间的药品存在5种情况:①未明确滴速只进行简单文字描述;②有静脉滴注时间无溶剂量;③需要根据体质量-时间换算;④滴速为剂量/时间;⑤其他复杂类型(需要根据患者病情和血压随时调整)。临床多数根据经验进行调速,存在用药安全隐患。建议厂家针对药品对多家医院进行调研,搜集因滴速产生的不良反应,通过大数据进行分析,给出各个药品合理的滴速范围,及时规范、修订药品说明书,指导临床合理用药。

3.2 输液器具

临床上广泛使用的输液器多以PVC为原料,为了增加其延展性和柔软性,添加了增塑剂邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP),而含有增溶剂(吐温、聚氧乙烯蓖麻油、环糊精衍生物、丙二醇、乙醇或苯甲醇)的药物可加速DEHP的溶出,从而诱发机体的毒性反应。

本研究结果显示,输液器具使用标注率仅有12.03%(45/374),主要集中在神经系统、抗肿瘤及心血管系统药物中,主要涉及以下4类。1)避光:部分药品光敏性高、见光易分解,为减少由于光化降解造成的药效降低、毒性增加的情况,不仅在药品的生产、运输、贮存过程中需要避光,个别药物在滴注过程中也需要避光。如注射用硝普钠,其水溶液特别不稳定,经光线照射后可分解产生有毒的氢氰酸和普鲁士蓝,需现用现配,使用避光输液瓶及避光输液器进行输注^[6]。尼莫地平注射液的活性成分有轻微光敏性,应避免在太阳光直射下使用,如果在散射性日光或人工光源下,输液10 h内不必采取特殊的保护措施,但如果输液过程中不可避免暴露于光照下,应使用避光输液器。2)非PVC(主要是不含DEHP):与脂溶性溶液接触后,DEHP易浸出,对特殊结构的药物产生吸附作用。如紫杉醇注射液辅料为纯化聚氧乙烯蓖麻油35和无水乙醇,可加速DEHP的溶出,滴

注时应采用非 PVC 材料的输液瓶和输液器^[7];注射用紫杉醇脂质体不含有加速 DEHP 溶出的增溶剂,临床输液过程中使用符合国家标准的一次性输液器即可。PVC 输液器可大量吸附硝酸甘油,硝酸甘油注射液使用时应采用玻璃输液瓶等^[8-9]。3) 不含铝:铂类化合物与铝可产生沉淀反应,在稀释和输注过程中应避免使用含铝的针头或器械。4) 精密过滤输液器:为了避免或减少微粒通过静脉进入人体产生的伤害,一般要求过滤孔径不超过 5.0 μm ,个别药物甚至要求达到 0.2 μm 。如紫杉醇注射液过滤器的微孔膜应小于 0.22 μm ^[10],伊曲康唑注射液必须使用包括线内过滤器在内的专用输液延长管(线内过滤器 0.2 μm)。

另外,本研究中发现同一通用名的药品所使用的输液标注内容基本一致,除紫杉醇由于辅料不同而输液器的选择不同外,如齐鲁制药生产的卡铂注射液说明书中未提及使用过程中应避免与含铝器械接触;多数药物含有吐温、聚氧乙烯蓖麻油、环糊精衍生物、丙二醇、乙醇或苯甲醇等增溶剂,而药品说明书中并未标明不可使用含有 PVC 材质输液器具,存在用药安全隐患。

3.3 配置时限

随着静脉用药集中调配中心(PIVAS)静脉集中配置工作的开展,配置时限已成为静脉滴注治疗药品稳定性不可忽视的问题^[11-12]。中华护理学会静脉治疗护理专业委员会撰写的《输液治疗护理实践指南与实施细则》中明确提出,配置好的药液放置应不超过 2 h。临床实际操作中多遵照 2 h 的标准执行,护士主要从微生物污染的角度考虑,而药师更需要从微生物污染及药物降解等多方面考虑。

本研究结果显示,配置时限的标注率为 35.83% (134/374),其中 42.54% (57/134)的药物要求现配现用,10.45% (14/134)的药物要求在 4 h 内使用完毕。如注射用青霉素钠,其水溶液在室温下不稳定,20 IU/mL 的青霉素溶液 30 $^{\circ}\text{C}$ 放置 24 h 效价下降 56%,青霉素含量增加 200 倍,需新鲜配制^[13]。中药注射剂成分复杂,在调配使用过程中理化性质容易改变、药物发生降解或生成有害物质,大多需现配现用^[14]。配置时限标注率高的药物主要集中在泌尿生殖系统药物、糖皮质激素药物、抗肿瘤药物、抗感染药物及中药注射剂,主要原因与药物的使用率、不良反应的发生率及 PIVAS 的普及有关。另外,配置时限标注内容不一致只存在于厂家不同的情况下。考虑药品上市前已进行了稳定性试验,建议配置时限参照药品说明书执行。

3.4 药事管理建议

静脉给药起效快,药物可被全部吸收,但同时由于药物快速并直接进入血液,也易发生各种不良反应。为

减少药品不良反应,发挥药物的最大功效,最后的用药环节最不容忽视。合理用药除了需要对药物的适应证、用法用量、配伍禁忌及相互作用进行干预和审核外,在临床成品输液的实际操作中也需提供药学服务,保证患者的用药安全。针对现在合理用药系统及前置审方系统的开发,可将各个注意事项纳入系统,护士为患者输液时,可根据系统提示内容设置正确的滴速;另外,多数药物含有吐温、乙醇或苯甲醇等增溶剂,但药品说明书在输液器具标注方面未提出要求,造成一定用药隐患。药品监督管理部门需加强对药品说明书的审核,要求厂家详细说明药品使用的全过程,以及规范配置时限,完整标注^[15],为 PIVAS 合理安排静脉用药的调配时间提供依据,保证成品输液的质量。

参考文献

- [1] 陈醒,冷静,张莉,等. 注射用抗菌药物滴注速度与注意事项分析[J]. 中国药业,2015,24(7):75-77.
- [2] 朱幸仪,卢好,林沛茹. 不同静脉滴注速度对甲磺酸左氧氟沙星氯化钠注射液致皮肤血管不良反应的影响研究[J]. 中国医院用药评价与分析,2018,18(8):1050-1052.
- [3] 龚燕波. 不同浓度的阿奇霉素在不同载体中的稳定性考察[J]. 海峡药学,2011,23(11):60-62.
- [4] 王银平,李艳娇,张杰,等. 某院静脉滴注药品说明书滴速限制项标注情况分析[J]. 中国药业,2020,29(4):12-15.
- [5] 胡海燕,吕昂. 静脉滴注速度对合理用药的影响[J]. 中国乡村医药,2018,25(23):35-36.
- [6] 王春芳,常威. 滴注过程中应注意避光的药品[J]. 中国药事,2008,22(1):77-79.
- [7] 吕汝举,刘冰,张冬梅,等. 超低密度聚乙烯输液器与聚氯乙烯输液器的溶出物比较[J]. 中国药业,2005,14(2):54.
- [8] 张恩娟,刘同华,江敏,等. 输液用塑料制品对药物的吸附[J]. 中国药房,2003,14(11):694-695.
- [9] 胡志浩,武丽慧. PVC 输液器对硝酸甘油吸附性的实验研究[J]. 中国药业,2003,12(9):27-28.
- [10] 金文英,张燕波,徐丽丽. 应用精密过滤输液器静脉滴注紫杉醇对静脉炎的疗效观察[J]. 现代实用医学,2015,27(1):124-125.
- [11] 蒲平,胡旺英,李国春. 浅谈集中调配对静脉配置药物稳定性的影响[J]. 临床医药文献杂志,2018,5(39):192-193.
- [12] 康敏,孙琼华,熊吉秀,等. 我院 11 种静脉用药成品输液放置时间分析[J]. 临床合理用药,2019,12(1A):19-20.
- [13] 余翠花,方平飞,朱运贵,等. 青霉素类、单环 β -内酰胺类及碳青霉烯类抗生素在 5 种常用输液中的稳定性[J]. 中南药学,2012,10(12):943-945.
- [14] 黄恩,付翔,王瑾. 中药注射剂不良反应的成因及安全用药分析[J]. 中国药业,2014,23(24):10-12.
- [15] 邱季,朱文靖,许杰. 我院 266 份静脉用药说明书中配制方法和贮存时限的标注情况分析和建议[J]. 中国药房,2016,27(10):1433-1435.

(收稿日期:2020-06-26;修回日期:2020-11-05)