

朝阳市 262 例舒血宁注射液药品不良反应报告分析

毛玉红 王继玉

(朝阳市药械不良反应监测中心, 辽宁 朝阳 122000)

摘要: 目的: 探讨舒血宁注射液所致不良反应的特点, 为临床安全用药提供依据。方法: 利用国家药品不良反应监测系统的统计功能及 Excel 筛选的方法对 2006 年至 2017 年朝阳市上报的 262 例舒血宁注射液不良反应/事件报告表进行统计和分析。

舒血宁注射液又名银杏叶注射液, 是银杏叶经提取制成的灭菌水溶液, 有效成分为黄酮苷类与萜类内酯活性物质, 包括: 槲皮素、山茶素、银杏三酯等, 具有扩张血管, 改善微循环的作用, 临床主要用于缺血性心脑血管疾病、冠心病、心绞痛、脑栓塞、脑血管痉挛。随着临床应用舒血宁注射液的范围不断扩大, 应用药物后出现的不良反应也日渐增多, 本文就对舒血宁注射液导致不良反应的相关因素进行探讨。

1 资料与方法

资料来源于朝阳市 2006 年至 2017 年上报的 262 例舒血宁注射液不良反应/事件报告表, 利用国家药品不良反应监测系统的统计功能及 Excel 筛选的方法进行统计分析。

2 结果

2.1 患者基本情况

262 例舒血宁注射液不良反应/事件报告中年龄最小的为 16 岁, 最大的为 92 岁, 45 岁~65 岁以上年龄发生不良反应的机率很高, 占 90.84%。其中男性 140 例, 占 53.44%, 女性 122 例, 占 46.56%。

2.2 损害的器官及不良反应临床表现

262 例舒血宁注射液不良反应病例中涉及多个系统器官损害, 主要是皮肤及其附件损害、呼吸系统损害、全身性损害。其中皮肤及其附件损害所占比例最高, 占 34.92%, 精神紊乱 (失眠) 损害所占比例最低, 占 1.27%。

2.3 给药途径、使用剂量和药品不良反应 (ADR) 发生时间

静脉滴注是舒血宁注射液给药的主要途径, 占 97.32%, 其次为静脉注射和肌肉注射, 分别占 1.53% 和 1.15%; 使用剂量在 5ml 至 20ml 范围内, 其中 20 ml 的例数最多, 占 93.13%; 稀释溶媒为氯化钠注射液或者葡萄糖注射液。不良反应发生时间多数在 30 分钟以内; 患有脑梗死和冠心病使用该药物的患者最多, 共 103 例, 占 39.31%。

3 讨论

3.1 性别与年龄

发生 ADR 的男女比例为 1.15:1, 无显著性差异。年龄 > 45 岁的患者占 90.84%, 其中年龄在 45~64 岁, 有 119 例, 占 45.42%, 年龄在 65 岁以上的有 119 例, 占 45.42%, 可见不良反应的发生率由老年人向青壮年发展, 青壮年这些人群也要了解用药常识, 避免或降低药品不良反应的发生; 另一方面老年人肝肾功能减退, 对药物的代谢能力减弱, 靶器官对某些药物作用的敏感性增高, 药效阈值变窄, 易发生药物蓄积而引起 ADR; 且老年人存在的原患疾病多、用药复杂和营养欠佳等因素均能诱发 ADR。因此无论是青壮年还是老年人应谨慎使用舒血宁注射液。

3.2 累及系统及器官

舒血宁注射液所致 ADR 可累及机体多个系统/器官, 主要为皮肤及其附件损害、呼吸系统损害、全身性损害、中枢及外周神经系统损害。舒血宁通过刺激内皮细胞释放内源性松弛因子, 拮抗肾上腺素引起的动脉收缩, 能抑制血管紧张素转换酶的活性, 而具有扩张血管的作用, 因此在用药过程中可能会引起循环系统反应, 如静脉炎、心悸等; 神经系统等反应, 如头晕、头痛等。

3.3 不良反应与发生时间

舒血宁注射液引起的不良反应多为速发型, 本文研究中有 76.72% 患者的不良反应是在用药 30min 内发生的, 提示用药的初始 30min 为重点监测时间, 发现异常应立即停药并采取相应措施, 以最大限度地降低用药风险。临床用药中要在患者的整个用药过程中进行严密的观察。

3.4 用药溶媒

说明书要求舒血宁注射液溶媒使用 5% 葡萄糖注射液, 而临床也有应用氯化钠注射液, 一方面原因为医师的习惯; 另一方面, 考虑某些患者患有糖尿病, 不宜使用葡萄糖注射液作为溶媒。研究表明, 舒血宁注射液与 0.9% 氯化钠注射液、复方氯化钠注射液、葡萄糖氯化钠注射液配伍后, 混合液微粒数较高, 推测可能是其中盐类的影响所致。因此建议舒血宁注射液在临床使用时最好与 5% 葡萄糖注射液配伍, 且应临用现配, 在 2h 内使用并且输注时间不宜过长, 以保证临床用药安全。

3.5 处方组成及生产工艺

我国舒血宁注射液 (2mL) 的国家药品标准中规定银杏叶提取物为 7.0mg, 其中仅规定含总黄酮醇苷 1.68mg (24%)、银杏内酯 0.28mg (4%), 与德国生产的 EGB761 相比, 不仅萜内酯含量较低, 而且可控成分比例仅占 28%, 特别是对有害成分白果酸并未进行限量要求, 文献报道白果酸为银杏叶中疑有致敏、致突变作用的成分^[5]。因此, 舒血宁注射液 ADR 的发生可能与其可控成分偏少以及对有害成分白果酸未做限量控制等因素有关。

3.6 遵循中医理论应用中药注射剂

采用现代制剂方法研制的中药注射剂保留了传统中药的特点, 临床应用时应依据中医辨证论治的理论, 西医师中真正懂得辨证论治者甚少, 只强调辨病施治, 而忽略辨证论治。因此临床医师也要严格依据患者情况辨证用药, 以减少舒血宁注射液 ADR 的发生。

作者简介:

毛玉红, 女, 副主任医师, 药品不良反应监测。

通讯作者:

王继玉, 女, 主任中药师, 药品不良反应监测。