

医疗机构应加强中药注射剂的不良反应监测

蒋菊芳,丁剑(安吉县中医院医院,浙江 安吉 313300)

摘要:目的 呼吁医务人员加强中药注射剂的不良反应监测。方法 对照西药及世界天然药物研制的先进做法,回顾性分析我国中药注射剂存在诸方面问题。结论 目前我国中药注射剂存在质量标准低、上市前研究少、药品说明书中不良反应资料不全甚至空缺等问题,存在较高的不良反应率风险。

中图分类号: R994.11 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2008)08-0780-02

随着我国中药注射剂在临床的广泛应用,安全性问题也引起越来越多的关注。据报道,1997-2001年我国中药不良反应报告中,注射剂在品种上虽只32.18%,但在例数上却占到68.71%。国家药监部门从2001年至今已发布的10余期药物不良反应通报中,由中药注射液引发的不良反应事件约占到七成。2006年的鱼腥草注射液事件更是震惊全国,在行人都清楚,鱼腥草注射液事件不是个例,而是我国中药注射液问题的一个典型代表^[1]。据我院药品不良反应报告统计(见表一)显示,中药注射剂的不良反应所占比重呈快速上升趋势。

表1 我院药品不良反应报告统计

药物类别	年份		
	例数	2005年	2006年
抗菌药物		32	44
中药注射剂	1	3	13
非甾体解热镇痛剂	3	3	3
其他药物	6	4	4
合计	42	54	56

1 中药注射剂存在较高的不良反应发生率的原因

1.1 中药与西药相比其成份结构不知,无效成份夹杂,大分子物质多等,在药物警戒方面存在较大差距

由于历史的原因及中医与西医理论的不同,中药与西药相比在药物警戒(是药物不良反应监测内涵的概括与延伸^[2],它包括监测和防止药物不良反应的所有方法,不仅是药物上市后监测,还包括药物在临床前研制阶段中的监测。其内容还包括常见的药品误用与严重的药物滥用信息的收集。)方面存在较大差距。一方面我国使用的西药几乎都是超过专利期的仿制药品或进口药品,这些药物已经有足够的临床安全使用数据。另一方面,西药的化学结构都是已知的,其理化性质和生物学特征都有相对稳定的数据,相比中药,西药的可控性强得多。有中药生产企业人士指出:现在的工艺还达不到可以完全地把中药材中有效和无效的成份分开^[3]。有专家认为,中药注射剂上市前所做的动物实验和临床试验、药品上市前有效性研究,受限于各种因素,很难准确预测日后药品大量用于临床的安全性。

1.2 我国中药注射剂质量标准低

发达国家(如欧盟)植物药制剂一般由单味药组成,即使是复方制剂,其药味也多在2-3味,不超5味为基本要求。目前列入国家标准的109种中药注射剂中,属于复方制剂的有50种(占45.9%),其中原料药3味以上者有34种,超过5味的有16种,而原料药味数越多,制备工艺越难评价。从组成药味品种看,在59种单味注射剂所涉及的51种原料药中,非药典法定品种多达19种(占37.3%)。而对非法定标准的原料药其化学成份、毒性大小、质量标准知之甚少,会加大质量标准的控制难度。另外,我国目前已批准上市的某些中药注射剂,其质量标准竟规定有效物质含量不低于总固体量70%(静脉用不低于80%);更有10多个由不同天然药物组成的注射剂,它们功能有别而含量测定指标一样(如都测定总黄酮)^[4]。欧洲天然药物研究的经验值得借鉴,例如益普生公司的达纳康其制备工艺采用7个阶段20个步骤连续丙酮/水萃取法提取,不但保留了大量呈标准化比例的活性成份,而且剔除了毒性成份。由于制备工艺科技含量高,其专利很难模仿^[5]。

1.3 我国中药注射剂上市前研究太少

联想到近年来我国每年新审批上市的中药制剂比全世界每年新上市的化学药品都多,可见我国中药上市前的研究水平与标准并不高,更为严重的是,目前我国在中药新药研制与审评中,上市前临床试验的中心地位未得到应有的重视^[6]。制药企业一旦得到新药临床试验批文,临床试验风险较小,一般都能获得新药证书。结果一些疗效平平、药物不良反应根本没搞清的新药纷纷上市。“放眼世界,尚未见有直接将天然原料药经过简单工艺制成的、国家批准上市的注射剂……也没有像中药注射剂那样,用专属性不强的定性、定量指标去控制化学成份非常复杂的药物质量的注射剂^[4]。

1.4 药品说明书不良反应资料不全或空缺

周超凡教授^[7]统计分析了2005年版《中国药典》一部收录的564种中药成方制剂和单味制剂,发现无药物警戒表述的达329种,占58.3%;有药物警戒表述的也只简单提到“禁用”、“忌用”、“慎用”或“忌食油腻、辛辣食物”之类,寥寥数字,极其简单。据统计(见表二),我院目前使用的15种中药注射剂的药品说明书中,药物警戒表述的内容也太简单(如仅有“偶见皮疹、发热”),且没有任何统计数据,有的甚至缺项。

表 2 我院中药注射剂说明书情况统计

药物警戒表述项目	有内容	缺项或无内容
不良反应	9	6
禁忌	2	13
注意事项	9	6
药物相互作用	0	15

药品说明书主要是药物临床前研究的结果,是临床用药指南,具有法律效力。要搞清中药的药理作用、不良反应、禁忌、注意事项并非易事,需要花大量的人力、物力与时间,既然可以从简或缺位[我国从 2001 年 1 月 1 日起执行的《药品包装、标签和说明书管理规定(暂行)》中有规定],何乐而不为呢?

2 我们的责任

我们要客观地对待中药注射剂存在较高不良反应发生率的事实。一方面,客观上由于中药注射剂含有大分子物质、不溶性微粒和表面活性剂等原因,在临床使用中会引起药品不良反应;而目前的科学技术水平对中药制剂复杂成份的理化性质、生理活性等知识了解有限^[8]。另一方面(主观努力方面),我们应深入开展中药注射剂的安全性研究,其安全性评价应贯穿药品的整个生命周期。执法部门应该提高中药注射剂的生产质量标准。药品生产、流通、使用的各部门应加强中药注射剂的不良反应监测与报告。尤其是医疗

卫生机构,由于注射剂与其他制剂不同,几乎都在医疗卫生机构使用,所以医务人员在临床应用中药注射剂时要辩证施治,谨防以西药为主,以中药当陪衬,增加药物不良反应的发生率;不可超量超范围用药;并密切关注一切药物不良反应,为中药的临床应用积累宝贵的药物警戒资料,为患者安全使用中药注射剂尽自己的一份责任。

参考文献

- [1] 张建平,杨晓林. 齐二药、鱼腥草与欣弗:药品安全事件的法律思考[J]. 药学服务与研究, 2007, 4: 241-244.
- [2] 王大猷. 药物警戒刍议[J]. 中国药物警戒, 2004, 1(1): 20.
- [3] 郭海英. 中药注射液:危机欲来风满楼[J]. 中国药店, 2006, (8) 80-82.
- [4] 周超凡,徐植灵,林育华. 应当重视中药注射剂上市后再评价[J]. 天坛药讯, 2006, 18(1): 29.
- [5] 吴成. 不同的银杏叶萃取物效果一样吗? [N]. 中国医学论坛报, 2006, 32(18): 第 29 版.
- [6] 肖小河. 关于中药新药研究的几点看点[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(1): 4.
- [7] 周超凡,林育华. 中药药物警戒表述的现状与对策[J]. 中国药物警戒, 2006, 3(2): 65.
- [8] 王贵田. 中药注射剂引起不良反应因素的分析[J]. 中国药师, 2001, 4(5): 384.

收稿日期: 2006-04-14