

中药注射剂问题严重亟待解决

李连达, 李贻奎 (中国中医科学院西苑医院, 北京 100091)

中图分类号: R288

文献标识码: A

文章编号: 1007-7693(2009)01-0001-02

中药注射剂的严重不良反应给患者造成重大危害, 国家食品药品监督管理局于 2006 年 6 月下令暂停鱼腥草注射液生产、应用, 最近又下令刺五加注射液停产停用。今后还将有多少中药注射液被停产停用? 发展前景与对策如何? 对此提出一些建议供参考。

1 中药注射剂的重要性与不可替代性

注射剂起效快、作用强, 在疑难重症的治疗, 特别是危重患者的抢救中, 作用显著, 意义重大, 具有不可替代性。据报道全球药物 2~3 万种, 有 1/3 是注射剂, 每年约有 120 亿人次用注射剂。我国 2005 年全国中药销售额最多的前 8 位都是中药注射剂; 全国 21 个省市 1412 家医院, 中药采购额最高的 20 种, 中药注射剂占 16 种, 且前 5 名都是中药注射剂。可见中药注射剂的重要性与不可替代性。

2 中药注射剂严重不良反应的危害性

中药严重不良反应发生率高, 后果严重, 据报道^[1] 1972-2007 年间中药注射剂发生过敏性休克 580 例, 死亡 31 例(5.34%), 排在前 10 位的有双黄连、清开灵、鱼腥草、穿琥宁、刺五加、复方丹参、脉络宁、藻酸双酯钠、黄芪、莪术注射液等。在严重的不良反应中, 以各种过敏反应占多数, 达 50%~60%, 而最严重者为过敏性休克约占 5%~20% (其中类过敏反应约占 3/4), 其特点是首次用药很快就可出现严重症状, 病情凶险, 发展快, 若抢救不及时或不得力, 可迅速死亡。

无论中药或化学药, 其注射剂的不良反应均较口服药严重, 且化学药比中药注射剂的不良反应更为严重。因而应提倡尽量使用口服药, 但由于注射剂起效快、作用强、在抢救危重病人时有重要使用价值, 口服药难以替代, 所以加强研究、提高其安全性、有效性及质量标准, 降低严重不良反应, 特别是过敏性休克的发生率, 是中药及化学药注射剂研究的当务之急。

3 中药注射剂“先天不足, 后天失养”

中药注射剂中, 大部分是 1985 年前研制、批准生产的, 研究水平低, 基础差, 存在严重欠缺及安全隐患。在 2000 年后由地方标准升为部颁标准, 曾要求全面“补课”, 补做或重做全部研究工作, 使之达到当代注射剂的新标准, 但因种种原因, 未能坚决贯彻执行。部分中药注射剂并未认真补充研究工作, 提高安全性、有效性及质量标准, 而是蒙混过关, 有些甚至未达到注射剂的最基本要求。加之管理工作不到位, 生产过程及流通领域的混乱, 临床用药不合理等原因, 致使严重不良反应及死亡事故不断发生。

有的科技主管部门重科学轻技术, 重基础轻应用, 重“高精尖”而不重视人命关天的“科技含量不高”的问题, 认为中药注射剂是药厂的问题, 因而关心不够, 重视不够, 对科研工作没有给予应有的支持, 使研究工作进展缓慢, 或是零敲碎打的研究几个局部问题, 至今未能解决根本问题, 不能“未雨绸缪”, 防患于未然, 总是在事故发生之后, “善后处理”, “亡羊补牢”, 无法摆脱目前消极、被动的局面, 更无法保证用药者的安全。

目前, 在医药界有两种观点, 有的专家主张禁用所有的中药注射剂, “因噎废食”地彻底解决问题; 另有一些学者则认为中药注射剂在治疗疑难重症, 特别是抢救危重患者时有重要作用, 有不可替代的作用, 不应“因噎废食”, 而应加强研究工作, 提高安全性、有效性及质量标准, 充分发挥其积极作用, 为广大患者作出应有的贡献。对有问题的品种, 采取“停产停用”的措施, 是消极、被动、无可奈何的措施, 而更合理的办法应是积极、主动地进行研究工作, 全面提高中药注射剂的安全性、有效性及质量标准, 使之达到当代注射剂的标准, 确保广大患者的安全, 为我国医疗保健工作作出应有的贡献。

4 建议

基金项目: 中药注射剂的安全性评价研究, 国家十一五科技支撑计划(2006BAI14B05)

作者简介: 李连达, 男, 中国工程院院士, 博士生导师 Tel: (010)62874069 E-mail: lilianda1934@163.com

4.1 尽快由卫生部、食品药品监督管理局及中医药管理局组织力量,对所有中药注射剂进行复审换证。换证标准建议如下:

4.1.1 复审通过,准予换证,继续生产、应用。①该药生产厂家必须通过 GMP 认证,具有较强技术实力与水平。②该药至今尚未发现严重不良反应致死病例。③该药的安全性、有效性及质量标准等,均已达到 2007 年国家食品药品监督管理局颁布的中药注射剂的标准。

4.1.2 不完全符合复审要求,暂缓换证,控制生产,限期(1 年)改进产品的质量、补充研究工作,再经复审达到各项标准者,再予换证,恢复正式生产。①该药生产厂家必须通过 GMP 认证,具有一定技术实力与水平。②该药至今尚未发现严重不良反应致死病例。③该药的安全性、有效性及质量标准,基本达到当代中药注射剂标准,但存在一定欠缺,有一定的安全隐患者。

4.1.3 复审不合要求,不通过,不予换证,吊销生产证书,禁止生产、应用。①该药生产厂家未通过 GMP 认证或技术实力不足、水平较低。②该药已有大量严重不良反应报告,近 5 年内致死病例达 10 例以上,或在短时间内集中出现多例(2 例以上)死亡者。③该药安全性、有效性及质量标准不符合要求,

且在限期内无法达到标准。

4.1.4 凡是含有吐温 80 者,应限期换用其他符合中药注射剂要求的安全、合法的药用注射级辅料。今后应全面禁止在中药注射剂中加用吐温 80 或其他有毒、有害及致敏物质。

4.1.5 中药注射剂一个品种多家生产,是造成质量失控的重要原因之一,今后新研制的中药注射剂应独家生产,在一定时间内不允许其他药厂仿制或变相仿制。已经多家生产的老品种,也应在换证时,适当择优汰劣,减少重复生产的厂家。

4.2 立即组织力量,进行全面、深入、系统研究,解决中药注射剂存在的共性问题,以及各种中药注射剂的个性问题,提高中药注射剂的安全性,有效性及质量标准,确保人民用药安全,同时也抢救一些有缺欠、但可通过研究,提高质量达到国家标准允许继续生产使用的品种,以满足社会需求及企业的生存、发展。

REFERENCES

- [1] WU J R, ZHANG B. Study on Epidemiology Characteristics of Chinese Herb Injection-induced Anaphylactic Shock Based on Case-control Analysis from Medical Literature [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol (中药新药与临床药理), 2008, 19 (5):404-407.

收稿日期:2008-11-10