

2016-2021年河南省1824例注射用炎琥宁不良反应报告分析

夏旭东¹, 徐晓丽² (1. 河南省药品评价中心, 郑州 450004; 2. 河南大学药学院, 开封 475000)

摘要 目的: 探讨注射用炎琥宁引发药品不良反应的一般特点和规律, 为临床安全合理用药、药品说明书修订完善等提供建议和参考。方法: 采用回顾性分析方法, 对2016-2021年河南省药品不良反应监测系统1824例注射用炎琥宁不良反应报告进行统计分析。结果: 1824例药品不良反应报告主要来自基层医疗卫生机构, 患者人群特征显示性别无明显差异, 0~9岁儿童报告最多, 占38.43% (701例)。患者适应症及给药途径与药品说明书描述大致相符, 但存在超剂量用药情况, 不良反应发生时间主要集中在用药后30分钟内。不良反应累及系统器官损害多以皮肤及皮下组织类疾病、胃肠系统疾病、全身性疾病及给药部位各种反应为主, 主要临床表现为皮疹、瘙痒、荨麻疹, 与现有药品说明书描述有较大差异; 此外, 用药后出现的严重过敏反应及相关眼器官疾病也同样值得关注。结论: 注射用炎琥宁所致不良反应具有速发性特点, 建议医疗机构加强临床用药监测并注重安全合理用药, 尤其注意儿童用药的特殊性; 药品上市许可持有人应加强不良反应监测, 及时更新药品说明书, 促进公众用药安全。

关键词: 注射用炎琥宁; 药品不良反应; 药物警戒; 安全用药; 中药注射剂

中图分类号: R96 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2023)02-0221-10
doi:10.16153/j.1002-7777.2023.02.015

Analysis of 1824 Cases of Adverse Drug Reactions Reports Induced by Yanhuning Injection in Henan Province from 2016 to 2021

Xia Xudong¹, Xu Xiaoli² (1. Henan Drug Reevaluation Center, Zhengzhou 450004, China; 2. School of Pharmacy, Henan University, Kaifeng 475000, China)

Abstract Objective: To discuss the general features and patterns of adverse drug reaction (ADR) induced by Yanhuning injection, which provides suggestions and reference for clinical rational drug use, revision and improvement of drug instructions, etc. **Methods:** Retrospective analysis was used to analyze 1824 ADR reports gathered by Henan Province Adverse Drug Reaction Monitoring System from 2016 to 2021. **Results:** 1824 ADR reports mainly came from primary medical institutions. The characteristics of the patient population showed no significant difference between genders. Patients aged 0-9 years old reported the most, accounting for 38.43% (701 cases). The indications and administration routes are compliance with drug instructions, however, overdosing exists in clinical infusion, additionally, time to onset of ADR is mainly within 30 minutes after medication. ADR induced by Yanhuning injection mostly are skin and subcutaneous tissue disorders, gastrointestinal disorders, general disorders and administration site conditions, and the main clinical manifestations are rash, pruritus and nettle rash, which are quite different from the description of drug instruction; additionally, allergic reaction and

related eye disorders are also noteworthy. **Conclusion:** Yanhuning injection can cause immediate ADR. For the sake of promoting public medication safety, it is suggested that medical institutions should strengthen clinical drug monitoring and rational drug use, especially attach importance to the risk of drug use for children. Marketing Authorization Holder (MAH) should reinforce ADR monitoring and update drug instructions timely to promote the drug safety of the public.

Keywords: Yanhuning injection; adverse drug reaction; pharmacovigilance; medication safety; traditional Chinese medicine injection

引言

中药注射剂是传统医药理论与现代生产工艺相结合的产物,突破了中药传统的给药方式。目前,随着中药注射剂的不断发展和相关政策的支持,以及在新冠疫情中发挥的重要作用,中药注射剂受到了社会各界的广泛关注。但与此同时,其安全性问题始终备受关注。有研究表明,与其他中药制剂品种相比,中药注射剂不良反应报告占比始终较高^[1]。因此,对于中药注射剂安全性问题予以探讨十分有必要。

注射用炎琥宁系穿心莲提取物穿心莲内酯经酯化、脱水、成盐精制而成的脱水穿心莲内酯琥珀酸半酯钾钠盐,作为中药注射剂的一种,临床用于病毒性肺炎、病毒性上呼吸道感染、扁桃体炎、胃肠道感染及泌尿系统感染等^[2]。国家药品监督管理局发布的《药品不良反应信息通报(第23期)关注穿琥宁、炎琥宁注射剂的安全性问题》^[3]表明炎琥宁注射剂严重不良反应问题较为突出,主要以全身性损害为主。

本文对河南省药品不良反应监测系统收集的关于注射用炎琥宁的不良反应(Adverse Drug Reaction,以下简称“ADR”)报告进行分析,探讨注射用炎琥宁引发ADR的原因、特点及规律,以期为临床安全合理用药和药品上市许可持有人(Marketing Authorization Holder,以下简称“MAH”)提升药品风险管理水平提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

提取2016–2021年河南省药品不良反应监测系统中的自发报告,从中筛选出关于注射用炎琥宁的ADR报告进行处理分析。

1.2 数据处理

按照国际医学术语集《监管活动医学词典》(Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA)中系统器官分类(System Organ Class, SOC)和首选术语(Preferred Term, PT)进行编码,将ADR名称的分类及表达标准化。剔除重复及无法编码的数据,共得到1824例注射用炎琥宁ADR报告。

1.3 研究方法

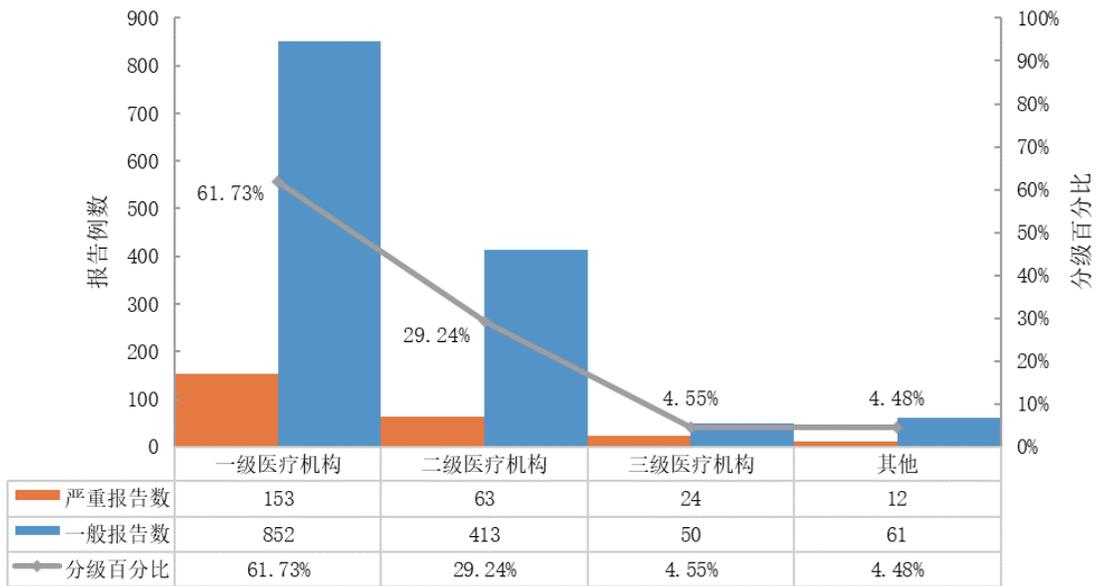
使用Microsoft Excel 2019与SPSS 26.0,对报告的基本情况、患者年龄、性别、原患疾病、给药途径及用法用量、联合用药情况、ADR累及器官-系统分布及临床表现、患者转归等指标进行统计分析。计数资料用频数百分比表示。

2 结果

2.1 报告来源分布

1824例报告中,按年度分布,2016年至2021年,报告数分别为285份、265份、504份、325份、251份和194份。按报告类型分,一般报告1544例(84.65%);严重报告280例(15.35%),其中新的严重的报告共60例(21.43%)。

注射用炎琥宁ADR报告主要来源为医疗机构,1628例医疗机构不良反应报告中,一级医疗机构报告数最多(61.73%),其中严重报告数主要来源于一级与二级医疗机构。经统计分析,一级医疗机构严重报告数与二级医疗机构比较结果无统计学差异($\chi^2=1.025, P>0.017$),三级医疗机构严重报告数分别与一级医疗机构($\chi^2=14.88, P<0.017$)和二级医疗机构($\chi^2=17.73, P<0.017$)相比均存在一定的统计学差异。医疗机构报告数量分布见图1。



注：分级百分比=医疗机构分级报告数/医疗机构总报告数

图1 医疗机构报告数量分布

2.2 患者年龄与性别分布

1824例报告中，男性932例（51.10%），女性890例（48.79%），性别不详2例，男性：女性≈1：1，性别差异不大。其中，年龄最小者为1

天，最大者为96岁，平均年龄为24.0（4.0，53.0）岁，0~9岁患者较多，患者年龄分布累计百分比见图2。

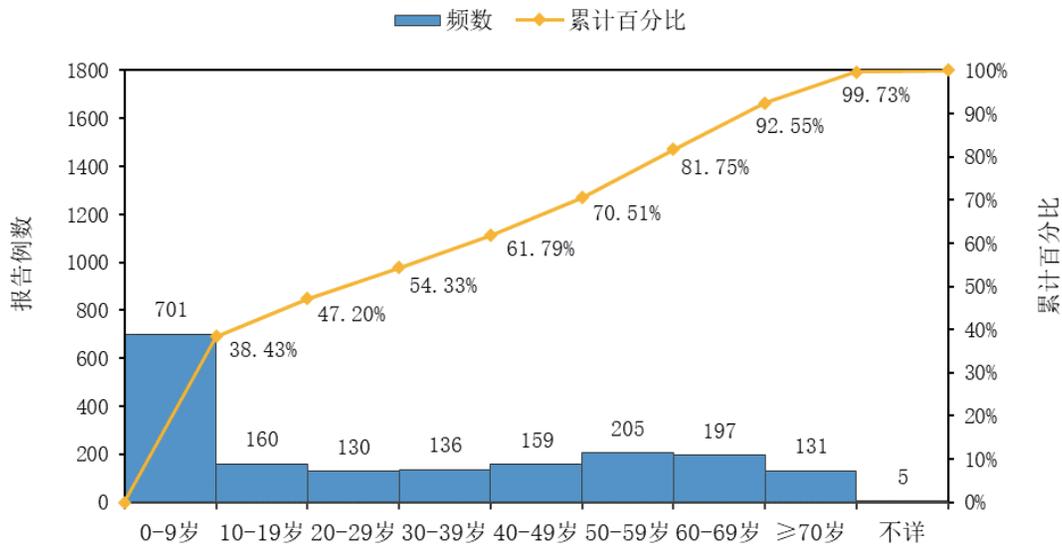


图2 患者年龄分布帕累托图

2.3 原患疾病

1824例报告中，患者原患疾病主要为上呼吸道感染（45.97%）、肺炎（16.07%）、支气管炎

（10.30%），患者原患疾病情况与注射用炎琥宁适应症（病毒性肺炎和病毒性上呼吸道感染）大致相符，详见表1。

表1 患者原患疾病情况

原患疾病	频数	百分比	原患疾病	频数	百分比
上呼吸道感染	861	45.97%	气管炎	17	0.91%
肺炎	301	16.07%	手足口病	10	0.53%
支气管炎	193	10.30%	流行性感冒	9	0.48%
扁桃体炎	103	5.50%	急性胃肠炎	7	0.37%
肺部感染	65	3.47%	支原体感染	6	0.32%
发热	50	2.67%	带状疱疹	6	0.32%
咽炎	63	3.36%	其他	151	8.06%
咳嗽	26	1.39%	不详	5	0.27%

2.4 ADR发生时间分布

1824例报告中, 534例(29.28%) ADR发生时间分布在用药后的0~10 min, 497例(27.25%) ADR发生时间分布在用药后的11~20 min, 注射用

炎琥宁所致的ADR主要发生在用药后的30 min内(69.46%)。ADR发生距离用药时间最短为10 s, 距离用药时间最长为13 d, ADR发生时间具体分布见图3。

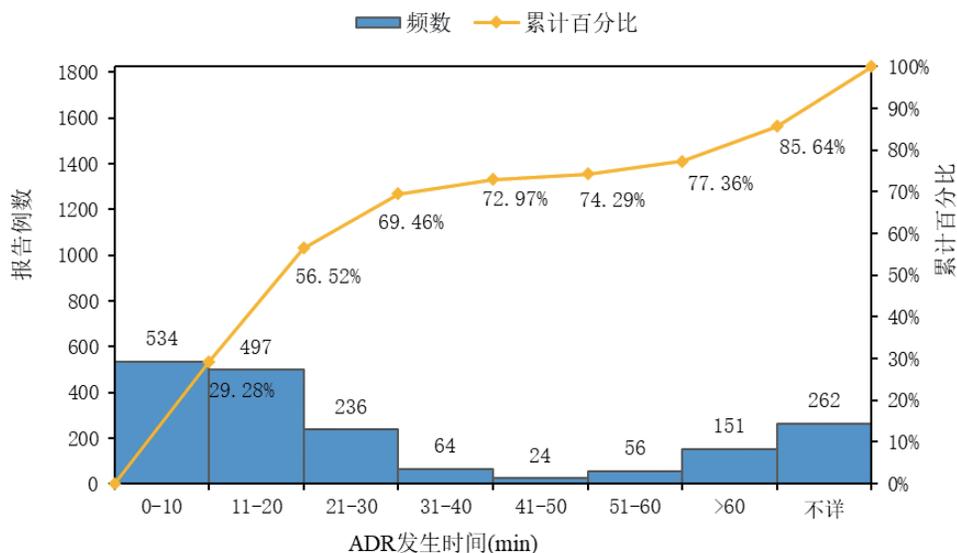


图3 ADR发生时间分布帕累托图

2.5 给药途径及用法用量

1824例报告中, 给药途径主要为静脉滴注(99.12%)。注射用炎琥宁说明书规定静脉滴注1次0.16~0.4 g, 一日1~2次; 肌内注射1次40~80

mg, 一日1~2次。报告中均为1日1次用药, 其中静脉滴注单次用量超过400 mg的有25例, 包括0~9岁儿童3例; 肌内注射单次用量超过80 mg的有3例。总计超剂量用药共28例(1.53%), 见表2。

表2 给药途径及用法用量

给药途径	用法	用量 /mg	频数	百分比
静脉滴注	一日1次	> 400	25	1.37%
		160~400	1094	59.98%
		< 160	687	37.66%
		不详	2	0.11%
肌内注射	一日1次	> 80	3	0.16%
		40~80	12	0.66%
		< 40	1	0.05%

2.6 联合用药情况

1824例报告中，绝大多数为单一使用注射用炎琥宁，联合用药共95例。其中联用抗菌药物47例（49.47%），主要为头孢菌素类抗菌药物（51.06%）和青霉素类抗菌药物（29.79%）；此

外，联合应用抗病毒类药物共13例（13.68%），主要品种为利巴韦林；联合应用糖皮质激素类药物共9例（9.47%）；其他联合用药中盐酸氨溴索例次最多。报告中常见联合用药情况见表3。

表3 常见联合用药情况

药品类别	例次	药品名称（频数）
头孢菌素类抗菌药物	24	注射用头孢曲松钠（8）、注射用头孢呋辛钠（7）、注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠（3）、注射用头孢他啶（3）、注射用头孢唑林钠（1）、注射用头孢米诺钠（1）、注射用头孢孟多酯钠（1）
青霉素类抗菌药物	14	注射用阿莫西林克拉维酸钾（6）、注射用青霉素钠（5）、注射用哌拉西林钠（1）、注射用美洛西林钠（1）、注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠（1）
抗病毒类	13	利巴韦林注射液（11）、注射用更昔洛韦（1）、注射用单磷酸阿糖腺苷（1）
糖皮质激素类	9	地塞米松磷酸钠注射液（7）、注射用甲泼尼龙琥珀酸钠（2）
其他	22	盐酸氨溴索注射液（10）、维生素C注射液（6）、清开灵注射液（4）、维生素B6注射液（2）

2.7 ADR累及系统器官及临床表现分布

1824例报告共涉及ADR表现2979例次（注射用炎琥宁出现多器官-系统损害情况，故合计例次>1824例），其中涉及皮肤及皮下组织类疾病的ADR最多，占42.63%，主要临床表现为皮疹、瘙痒、瘙痒性皮疹、斑丘疹、丘疹、荨麻疹等；其次是涉

及胃肠系统疾病的ADR，占17.52%，主要临床表现为恶心、呕吐、腹痛、腹泻等；全身性疾病及给药部位各种反应的ADR占15.81%，主要临床表现为胸部不适、寒战、发热、高热、注射部位皮疹、注射部位瘙痒等。患者ADR累及系统器官及主要临床表现具体见表4。

表4 患者 ADR 累及器官 - 系统及临床表现

累及系统器官	主要临床表现	频数	百分比
皮肤及皮下组织类疾病	皮疹#、瘙痒*、瘙痒性皮炎*、斑丘疹*、丘疹、荨麻疹、多汗	1270	42.63%
胃肠系统疾病	恶心*、呕吐*、腹痛*、腹泻*、胃肠疾病、口干	522	17.52%
全身性疾病及给药部位各种反应	胸部不适、寒战*、发热、高热*、注射部位皮疹、注射部位瘙痒、乏力	471	15.81%
呼吸系统、胸及纵隔疾病	呼吸困难*、咳嗽、呼吸急促	161	5.40%
各类神经系统疾病	头晕*、头痛、感觉减退、运动障碍	138	4.63%
血管与淋巴管类疾病	潮红、发绀、苍白、四肢发冷、休克*、静脉炎	115	3.86%
心脏器官疾病	心悸*、心动过速*、窦性心动过速、心律失常	110	3.69%
免疫系统疾病	超敏反应、过敏性休克	86	2.89%
精神病类	烦躁不安、精神障碍、紧张	54	1.81%
各类检查	血压降低*、血压升高、体温升高、血小板计数降低*、转氨酶升高	23	0.77%
眼器官疾病	眼睑水肿、眼睛瘙痒、结膜充血、眼睑瘙痒、干眼症、流泪增加、视物模糊	19	0.64%
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	肢体疼痛、肌痛、腹股沟疼痛	4	0.13%
肝胆系统疾病	肝功能异常*	3	0.10%
代谢及营养类疾病	食欲减退	1	0.03%
感染及侵染类疾病	风疹	1	0.03%
各类损伤、中毒及操作并发症	皮肤创伤	1	0.03%

注：# 为注射用炎琥宁药品说明书中涉及的不良反应，* 为药品说明书中提示的穿琥宁文献报道的不良反应（炎琥宁与穿琥宁在体内活性代谢为同一物质，注射用炎琥宁药品说明书将其不良反应作为参考）。

2.8 患者转归

1824例报告中，绝大多数患者转归表现为痊愈或好转。患者痊愈1150例（63.05%），好转669

例（36.68%），未好转4例（0.22%），其中有1例死亡，具体见表5。

表5 患者转归情况

患者转归	频数	百分比
痊愈	1150	63.05%
好转	669	36.68%
未好转	4	0.22%
死亡	1	0.05%

2.9 药品上市许可持有人分布

1824例注射用炎琥宁ADR报告中,存在MAH集中趋势,其中涉及A企业MAH的ADR报告794

例,占43.53%,涉及B企业MAH的ADR报告244例,占13.38%,注射用炎琥宁ADR报告MAH分布详见图4。

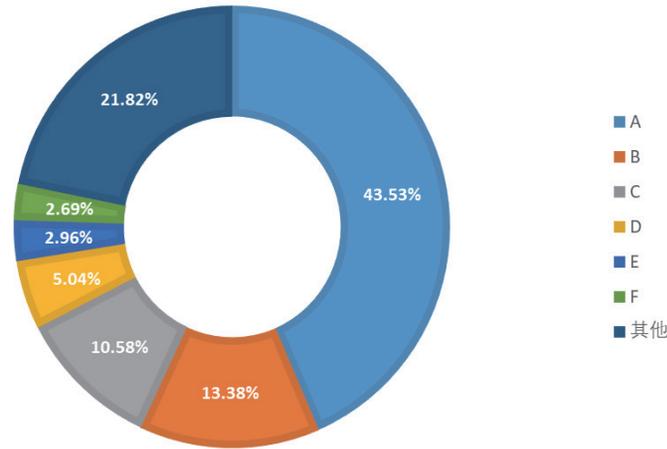


图4 注射用炎琥宁 ADR 报告 MAH 分布

3 讨论

3.1 报告来源情况分析

注射用炎琥宁ADR报告主要来源于一级和二级医疗机构,其中严重ADR报告主要来源于基层医疗卫生机构。原因主要为以下几方面:基层医疗卫生机构普遍存在中药注射剂不合理使用现象,包括超适应症用药、超剂量用药、溶媒选择不当、配伍禁忌等^[4];基层医疗卫生机构对药事管理干预重视程度不够,且相关人员缺乏定期的培训教育,导致与注射用炎琥宁相关的临床使用信息更新落后,但通过制定中药注射剂处方评价标准、开展药学服务专业培训教育等药事管理干预可显著改善该现状^[5];提供中药药学服务的专业人员在基层医疗卫生机构中配备不足,从而导致不合理用药问题显著,在用药过程中或用药后针对ADR的发生不能作出及时且正确的处理等。

3.2 ADR发生人群特征分析

注射用炎琥宁所致ADR涉及人群的性别差异不大,其中0~9岁儿童占比最多,与杨春智等^[6]、朱永坤等^[7]分析结果一致。经分析可能有以下原因:(1)从儿童生理因素分析:①儿童作为特殊用药群体,各系统器官的发育过程并不呈线性,而是随年龄发生特异性的动态变化,药品不良反应发生频率及临床特征可能会根据儿童生长发育阶段有所不同,因此较难掌握儿童药品不良反应发生的特

点及规律^[8]。②儿童独特的生理状态影响着药物在体内的药动学过程,因儿童自身肝药酶数量较少,活性较低,药物清除能力差,由此导致药物体内代谢缓慢,容易形成蓄积^[9]。③儿童尤其是婴幼儿表达能力缺乏,若不良反应在发生初期未得到良好的控制,可能会增加用药后不良反应加剧的风险。

(2)从产品研究因素分析:①注射用炎琥宁作为中药注射剂,因原制备工艺复杂,对有害物质的控制有一定难度而存在风险。②由于儿童独特的生理状态以及伦理因素等,药物临床试验选择人群大多为成人,有关儿童的上市前安全性数据缺乏,由此导致儿童和成人在用药安全性特征上出现较大差异^[10]。(3)从不合理用药因素分析:注射用炎琥宁的超剂量用药问题在儿童群体中较为突出,现有药品说明书在【儿童用药】项下仅标明“小儿酌减或遵医嘱”,缺乏具体儿童用药剂量指导,加之实际临床用药时可能并未遵循个体化给药原则,从而增加了儿童用药风险。

3.3 ADR与给药途径及用法用量的关系

注射用炎琥宁给药途径主要为静脉滴注,不同于口服、外用等给药途径,静脉滴注直接入血,作用迅速。因消除了人体生物屏障其作用疗效大大增加,与此同时,若因生产、运输、配置等过程操作不当引入的有害物质经静脉滴注直接进入人体可能造成十分严重的不良反应^[11]。注射用炎琥宁所

致ADR约70%发生在给药后的30 min内,表明ADR以速发型为主,这与静脉滴注给药途径有一定关联,同时提示要加强注射用炎琥宁给药初期的用药监测。

超剂量用药是导致ADR出现的重要原因之一,也是临床不合理用药的主要表现形式之一。1824例报告中有28例(1.54%)超剂量用药,其中涉及0~9岁儿童3例。结合注射用炎琥宁自身成分复杂,多以静脉滴注给药等特点,超剂量用药会加速ADR的发生,严重者可达到中毒剂量造成严重后果。此外,注射用炎琥宁药品说明书仅对成人用法用量给予了详细指导,儿童用药剂量并未详细说明,因此要尤其避免儿童超剂量用药。

3.4 ADR与联合用药的关系

注射用炎琥宁可与青霉素、头孢唑啉钠等抗菌药物在临床配置8 h内配伍使用;但与氨基糖苷类药物、大环内酯类药物、维生素B6等联用时药液发生浑浊,存在配伍禁忌^[12]。有研究表明利巴韦林与注射用炎琥宁联用可发挥协同效应,用于手足口病的治疗效果良好^[13],但也有文献表明两者联合使用可导致药液pH或微粒数发生变化,存在配伍禁忌^[14]。由此可见,对于注射用炎琥宁的联合用药研究尚未达成统一标准。

因注射用炎琥宁作为中药注射剂的独特性,其联合用药情况复杂,收集的报告中存在注射用炎琥宁配伍使用错误的情况,如与维生素B6注射液联用,由此增加了ADR发生的风险。故在临床用药中,尽量单一用药,最大限度降低注射用炎琥宁的使用风险。若无法避免联合用药情况,需在有科学依据的前提下进行配伍使用,一方面,联合用药过程中要结合配伍稳定性研究在临床配置后尽快使用,并在更换药物期间输注如5%葡萄糖注射液、0.9%氯化钠注射液等进行缓冲;另一方面,要密切观察联合用药过程中患者的变化,防止药物在续接过程中产生化学反应,增加联合用药风险。

3.5 ADR累及系统器官及临床表现分析

注射用炎琥宁导致的不良反应主要涉及皮肤及皮下组织类疾病、胃肠系统疾病和全身性疾病及给药部位各种反应,主要临床表现以皮疹、瘙痒、恶心、呕吐、寒战、呼吸困难为主。本文随机选取了市场在售的5家MAH的注射用炎琥宁说明书,对比显示本研究注射用炎琥宁不良反应临床表现与现

有说明书中“关于炎琥宁临床应用文献报道较少,偶见皮疹等过敏反应”的表述存在较大差异。

注射用炎琥宁导致的严重不良反应一般为过敏反应、过敏性休克等。其发生原因可能与注射用炎琥宁成分中所含的致敏物质或在生产过程中产生的过敏原以及使用过程不当等因素有关^[15]。此外,注射用炎琥宁不良反应还包括常见的注射部位疼痛、注射部位瘙痒、静脉炎等局部损害;以及特殊类型的局部损害—眼器官疾病,临床症状表现为眼睑水肿、视物模糊等。白丽琴等^[16]通过分析27例注射用炎琥宁致视觉疾病不良反应报告,结果表明视觉疾病属于该药品导致的新的不良反应,但现有药品说明书中并未收录此类相关不良反应。

3.6 ADR报告药品企业集中趋势分析

统计分析结果显示,注射用炎琥宁上报不良事件主要集中在A、B企业,主要原因在于不同企业在原料控制、生产工艺以及药品检验标准上存在差异,由此决定了同一品种不同企业的药品质量不同。注射用炎琥宁作为中药注射剂,质量影响因素较多,如生产原料种植基地和气候等条件的不同导致原药材质量参差不齐,企业提升质量标准的自觉性不同导致不溶性微粒、热原以及过敏原控制等关键生产过程和灵敏度检验参数不同^[11]。随着生产技术的不断发展,中药注射剂的质量安全控制措施也逐步提升,如基于代谢组学技术的中药注射剂毒性评价、基于指纹图谱技术的中药注射剂化学成分质量控制等^[17]。因此,注射用炎琥宁生产企业应主动提升企业标准,建立生产全过程追溯体系,保证从原材料获取到生产以及关键工艺的严格风险控制。

4 结论及建议

4.1 遵循合理用药原则,加强基层医疗卫生机构管理

超剂量用药和联合用药是注射用炎琥宁不良反应发生的主要原因,因此,严格遵循合理用药原则是有效减少或避免ADR发生的重要途径之一。临床用药前应严格掌握药品适应症和禁忌症,详细询问患者既往过敏史及不良反应史等情况;用药时应严格遵循药品说明书的用法用量,针对不同人群生理特征实施个体化给药;在药品配制及用药过程中应注意检查药液是否存在浑浊情况,避免因物理或化学变化等问题带来的不良后果;在用药期间应持续进行监测,尤其应密切观察给药30 min内患者的

生理特征变化,一旦出现不良反应,应立即采取停药、救治等措施,防止不良反应进一步加剧。此外,建议加强基层医疗卫生机构专业人员的配备并做好定期中药药学服务技能培训工作,以及时掌握注射用炎琥宁的用药风险信息;重视基层医疗卫生机构的药事管理干预,并建立用药合理性评价机制。

4.2 规范儿童群体用药剂量,制定个体化给药方案

儿童作为特殊用药群体,说明书中缺乏其用药剂量的详细指导和上市前安全性研究数据,因此在注射用炎琥宁用药过程中,应更加注重控制儿童用药风险。首先,在缺乏说明书详细剂量选择时,应规范儿童群体用药剂量,建议医护人员根据儿童年龄、体重以及疾病严重程度制定个体化给药方案,并利用现有研究方法(如儿童药物利用指数^[18])对儿童用药剂量的规范性加以验证,以确保儿童用药风险最小化。其次,经本研究分析结果显示,当前联合用药研究标准不一,具有风险不确定性特征,因此建议儿童使用注射用炎琥宁时避免联合用药情况。最后,低龄婴幼儿血脑屏障发育不完全,对药品敏感性较高,建议在药品说明书中警示婴幼儿禁用,以防造成永久损伤。

4.3 加强上市后安全性评价,完善药品说明书

药品说明书是药品安全性信息的主要载体,是指导安全、合理使用药品的重要法定文件,应当充分包含药品不良反应信息^[19]。结合《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则(试行)》^[20],注射用炎琥宁药品说明书目前仍存在为题,如缺乏儿童用法用量的指导、不良反应安全信息项内容尚不完善等。因此,建议MAH加强药品不良反应监测,积极开展风险信号检测及上市后安全性研究工作,对药品说明书中【不良反应】【儿童用药】【药物相互作用】等安全信息项进行持续修订完善,尤其对于过敏性休克等严重不良反应及眼器官疾病等新的不良反应应进行深入评价研究,最大限度地提示用药风险信息,促进临床安全合理用药,保障公众生命健康。

4.4 提升风险控制水平,加强药品风险沟通

2021年12月1日实施的《药物警戒质量管理规范》^[21]要求持有人应当向医务人员、患者、公众传递药品安全性信息,沟通药品风险,沟通方式包括发送致医务人员的函、患者安全用药提示以及发

布公告、召开发布会等。鉴于注射用炎琥宁存在的安全用药风险,如果通过修订完善药品说明书无法有效降低严重不良反应发生率或纠正临床不合理用药行为时,MAH应当采取加强药品风险沟通的手段,针对注射用炎琥宁临床用药中存在的重要风险(如儿童用药风险、超剂量用药风险、不合理配伍风险、致速发型ADR风险等)制定专门的安全合理用药方案,并通过信函的方式发送至医务人员,必要时可同时通过医药学专业期刊或报纸、具有互联网医药服务资质的网站等专业媒体发布;也可以制作专门的注射用炎琥宁患者安全用药提示,随药品发送至患者。

参考文献:

- [1] 刘洋,肖隆灏,刘莘然,等.从《药品不良反应信息通报》分析中药注射剂ADR[J].天津中医药大学学报,2018,37(2):92-95.
- [2] 廖庆鸣.炎琥宁注射剂临床不良反应分析[J].中国处方药,2016,14(8):50-51.
- [3] 国家药品监督管理局.药品不良反应信息通报(第23期):关注穿琥宁、炎琥宁注射剂的安全性问题[EB/OL].(2009-09-01)[2022-02-02].<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjjsh/yplbfyhb/20090901120001886.html>.
- [4] 吴飞霞.中药注射剂在基层医院的使用情况分析与建议[J].中医药管理杂志,2017,25(12):21-23.
- [5] 王群,金钊,黄颖,等.药事管理干预对基层医疗机构中药注射剂临床使用的影响[J].中国药房,2021,32(12):1526-1530.
- [6] 杨春智,徐玉红,姚苑梅,等.139例炎琥宁注射剂不良反应/事件报告分析[J].药物流行病学杂志,2011,20(7):340-343.
- [7] 朱永坤,曹伟钊,薛晓燕.回顾性分析1856份炎琥宁注射剂使用病历[J].今日药学,2009,19(9):55-57.
- [8] Fabiano V, Mameli C, Zuccotti GV. Adverse Drug Reactions in Newborns, Infants and Toddlers: Pediatric Pharmacovigilance between Present and Future[J]. Expert Opin Drug Saf, 2012, 11(1):95-105.
- [9] 冯红云,刘翠丽,侯永芳.浅析我国儿童药品不良反应/事件现状[J].中国药物警戒,2011,8(8):483-485.
- [10] Priyadharsini R, Surendiran A, Adithan C, et al. A Study

- of Adverse Drug Reactions in Pediatric Patients[J]. J Pharmacol Pharmacother, 2011, 2(4): 277-280.
- [11] 彭国平, 李存玉. 中药注射剂安全性的分析与思考[J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(6): 744-751.
- [12] 徐春丽, 丁丽萍, 郑志昌. 注射用炎琥宁与31种注射液配伍稳定性综述[J]. 中国药师, 2009, 12(1): 117-119.
- [13] 王海平. 炎琥宁注射液联合利巴韦林治疗手足口病的应用效果[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(5): 799-801.
- [14] 岳永超, 赵小强, 丁魁. 炎琥宁注射液联合用药中的注意事项[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(10): 40-40.
- [15] 唐浩伦, 刘悦, 解生旭, 等. 中药注射剂过敏及类过敏反应机制及评价方法概述[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(4): 508-512.
- [16] 白丽琴, 王军. 27例注射用炎琥宁致视觉疾病不良反应报告分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(21): 106-108.
- [17] 何自会, 王青, 刘沫, 等. 中药注射剂质量控制研究进展[J]. 中国医药工业杂志, 2021, 52(5): 599-610.
- [18] 杨婷. 儿童药物利用指数在儿科用药管理中的应用价值[J]. 中医药管理杂志, 2019, 27(1): 103-104.
- [19] 国家药品监督管理局. 药品说明书和标签管理规定(局令第24号)[EB/OL]. (2006-03-15)[2022-02-02]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/bmgzh/20060315010101975.html>.
- [20] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则(试行)》的通告(2022年第1号)[EB/OL]. (2022-01-07)[2022-02-02]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220107145808154.html>.
- [21] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布《药物警戒质量管理规范》的公告(2021年第65号)[EB/OL]. (2021-05-13)[2022-02-02]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/20210513151827179.html>.

(收稿日期 2022年5月14日 编辑 王雅雯)