

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2019. 04. 014

· 论 著 ·

儿科静脉药物配伍禁忌及粉针剂稀释所需溶媒量

于丽婷, 张顺国, 王学贤 (上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心, 上海 200127)

[摘要]目的:通过阅读药品说明书、文献资料以及结合工作实践,为医生、护士、临床药师提供正确的溶媒选择及药物配伍,以确保临床安全合理用药。**方法:**本文总结了儿科各类常用药物的溶媒选择,对新发现的常用儿科药物配伍禁忌进行分析评价,根据工作实践列举了常用粉针剂需要稀释的溶媒量。**结果:**头孢曲松与氨溴索、含钙制剂、微量元素存在配伍禁忌;溴己新与阿奇霉素、阿莫西林/克拉维酸钾存在配伍禁忌;葡萄糖酸钙注射液与维生素 C 粉针剂存在配伍禁忌。**结论:**药物与药物、药物与溶媒、药物与机体间相互作用错综复杂,要熟练掌握各种配伍禁忌情况,以保证病人的安全用药。

[关键词]儿科;静脉药物;配伍禁忌;溶媒量

[中图分类号]R969. 3

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)04-0043-03

Incompatibility of Intravenous Drugs in Pediatrics and Solvent Amount Required for Powder Injection Dilution

Yu Liting, Zhang Shunguo, Wang Xuexian (Shanghai Children's Medical Center Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200127, China)

[Abstract] **Objective:** To provide correct solvent selection and drug compatibility for the clinicians, nurses and clinical pharmacists by reading the drug instructions, literature and combining with the work practice, so as to ensure the safe and rational use of drugs. **Methods:** This thesis summarized the solvent selection of various commonly used pediatric drugs, analyzed and evaluated the newly discovered incompatibility of commonly used pediatric drugs, and listed the dilutive solvent amount of commonly used injection powder according to the work practice. **Results:** Ceftriaxone was incompatible with ambroxol, calcium-containing preparations and trace elements. Bromohexine had contraindication with azithromycin and amoxicillin and clavulanate potassium. And there was contraindication between calcium gluconate injection and vitamin C powder injection. **Conclusion:** The interactions between drugs and drugs, drugs and solvents, drugs and the body are complex, and it is necessary to be proficient in various contraindications to ensure the safe use of drugs.

[Keywords] pediatrics; intravenous drugs; incompatibility; solvent amount

我院于 2011 年成为国内通过国际联合委员会(JCI)认证的儿童医院之一,依据 JCI 的要求,全院的药物调剂、配制基本由药剂师完成。儿科用药比成人用药更加谨慎,儿童的用药剂量与成人不同,尤其是新生儿及婴幼儿,需要严格按照年龄和体质量计算,其用药剂量和输液量均相对较小^[1],在调配过程中容易造成给药剂量的误差,影响治疗效果。注射剂可以根据医嘱直接换算,但是大多数粉针剂由于溶胀原理,溶解后容量容易发生变化,如果直接换算会影响患儿用药剂量的准确性^[2]。为了避免药物实际配药剂量的差错,应注意药品溶解前后溶液量的改变,以确保患儿用药量的准确性。

1 溶媒的配伍禁忌

临床上注射粉针剂的溶媒包括水性溶剂、植物油及其他非水性溶剂等,最常用的是注射用水^[3]。根据药物的理化性质及 pH 要求,说明书中规定了不同溶媒的选用。

1.1 不宜用生理盐水为溶媒的儿科常用药物

0.9% 氯化钠注射液的 pH 为 4.5 ~ 7.0,偏酸性,对 pH 有要求的药物就不能使用生理盐水溶解,如两性霉

素 B 脂质体(锋克松),溶媒 pH 值不能小于 4.25,否则易生成沉淀。多烯磷脂酰胆碱严禁用电解质溶液(生理盐水、林格液等)稀释,只能用不含电解质的葡萄糖溶液稀释。不宜用生理盐水为溶媒的常用药物见表 1。

表 1 不宜用生理盐水为溶媒的常用药物

药物名称	原因	发生的反应
两性霉素 B	溶媒 pH 高于 4.25 不稳定	浑浊、沉淀或变色
多烯磷脂酰胆碱	禁用电解质溶液稀释	白色浑浊
硝普钠	可能产生毒性产物	化学反应
丙泊酚	禁用电解质溶液稀释	浑浊
氨茶碱	可能与杂质中的金属生成络合物	浑浊
盐酸胺碘酮	加速降解;氯离子取代苯环上的碘离子,生成沉淀	生成乳白色沉淀
门冬氨酸钾镁	钠离子影响钾离子吸收,降低疗效	疗效降低
卡铂	不稳定	发生降解
吡柔比星	溶解度低	析出沉淀

1.2 不宜用葡萄糖注射液为溶媒的药物

葡萄糖注射液的 pH 为 3.2 ~ 5.5,临床上所用的葡萄糖注射液为防变色,其 pH 常调在 3.8 ~ 4.0,呈弱酸性。在酸性溶液中不稳定的药物,不能使用葡萄糖注射液溶解,如红霉素、青霉素、依托泊苷等。不宜用葡萄糖

作者简介:于丽婷(1985.08-),女,硕士,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail: yuliting20091396@163.com。

通讯作者:王学贤(1986.10-),女,大学本科,主管药师,主要从事医院药学工作,E-mail: wangxuexian@scmc.com.cn

注射液为溶媒的常用药物见表 2。

表 2 不宜用葡萄糖注射液为溶媒的常用药物

药物种类	药物名称	原因	发生的反应
抗菌药物	红霉素	在 pH 弱酸性中不稳定	损失效价
	卡泊芬净	不稳定	药效降低
	氨苄西林	在弱酸性溶液中分解较快	药效降低,产生过敏反应
	青霉素钠	酸性破坏青霉素的活性	药效降低,产生过敏反应
	阿莫西林/克拉维酸钾	降低稳定性	药效降低,产生过敏反应
	羟基喜树碱	降低稳定性	出现沉淀
抗肿瘤药	奈达铂	pH<5 不稳定	出现沉淀
	依托泊苷	不稳定	析出细微沉淀
	克拉屈滨	促进分解	药效降低
	柔红霉素	与酸性溶液配伍失效	损失效价
	表柔比星	与酸性溶液配伍失效	损失效价
	吉西他滨	不稳定	产生沉淀
其他药物	替尼泊苷	不稳定	易产生沉淀
	呋塞米	碱性高,不宜用酸性溶液稀释	析出结晶
	氨力农	不稳定	出现沉淀
	肝素	pH<6 很快失效	药效降低
	苯妥英钠	pH<4 不能完全溶解	出现沉淀
	奥美拉唑	pH 酸性化学结构改变	变色和聚合沉淀
	抗人淋巴细胞	忌与酸性溶液配伍	配伍禁忌
	免疫球蛋白		

2 儿科常用药物之间的相互作用

大多数药物配伍禁忌一般可以在说明书或者静脉药物配伍禁忌表里查询到,但是有些药物在说明书及配伍禁忌表里均无记载,并且相互之间发生反应的原因也不明确,需要继续研究。如头孢曲松与氨溴索产生沉淀的原因不明确,溴己新与 10 多种药物都有配伍禁忌,但至今仅有几类碱性药物与其发生反应的原因被证明,与其他药物发生反应的原因都不明确。儿科常用药物之间的相互作用见表 3。

表 3 儿科常用药物之间的相互作用

药物名称	配伍禁忌的药物	发生的反应	原因
头孢曲松	氨溴索	乳白色浑浊	不明原因
	含钙制剂	沉淀,结晶	可能与钙离子形成沉淀
	微量元素 II	淡黄色沉淀	可能与微量元素里的阳离子产生沉淀
	注射用阿奇霉素	乳白色沉淀	不明原因
	硫酸阿米卡星注射液	白色浑浊物	不明原因
	注射用头孢他啶	白色浑浊	与 pH 碱性药物产生白色浑浊
溴己新	注射用美罗培南	白色浑浊	不明原因
	注射用头孢哌酮/舒巴坦钠	白色浑浊	与 pH 碱性药物产生白色浑浊
	脑苷注射液	白色无浑浊物	不明原因
	氨茶碱注射液	白色无浑浊物	不明原因
	三磷酸腺苷注射液	白色无浑浊物	不明原因
	门冬氨酸钾镁	白色无浑浊物	不明原因
酚磺乙胺	维生素 C 注射液	白色无浑浊物	不明原因
	阿莫西林/舒巴坦	乳白色浑浊	与 pH 碱性药物产生白色浑浊
	阿莫西林/克拉维酸钾	白色浑浊	与 pH 碱性药物产生白色浑浊
	奥美拉唑	白色浑浊	不明原因
	更昔洛韦	白色絮状物	不明原因
	葡萄糖酸钙注射液	沉淀	可能与维生素 C 粉针剂辅料中的碳酸盐发生反应

3 儿科常用粉针剂药物溶解所需溶媒量

由于儿童用药剂量很小,有的药品说明书会明确写明溶解粉针剂的溶媒量,例如阿奇霉素(希舒美)粉针剂(0.5 g)的说明书中建议使用 4.5 mL 溶媒溶解,溶解后的终体积为 5 mL,药物浓度为 0.1 g/mL。而大多数说明书并未注明注射剂粉针剂溶解时所使用溶媒的具体用量,冲配者一般为了方便计算,往往使用成整数比例的溶媒溶解,如头孢吡肟(马斯平)1.0 g,一般使用 10 mL 溶媒溶解,冲配者往往误认为溶解后的液体里药物含量为 0.1 g/mL,忽视了溶胀原理导致的固体与液体混合后体积改变的事实,经过反复试验发现,如果用 9 mL 溶媒溶解后马斯平的终体积为 10 mL,此时药物浓度为 0.1 g/mL,方便儿童小剂量用药换算。我们对我院常用的粉针剂药品进行药物配制后的体积变化情况的研究发现,不同药物粉针剂配制相应浓度所需溶媒的量不同。见表 4。

表 4 儿科常用粉针剂药物溶解所需溶媒量

药物名称	剂量	溶媒	加入溶媒量/mL	配置后每瓶液量/mL	每毫升含量
青霉素钠	80 万单位	生理盐水	3.8	4	20 万单位
氯唑西林钠	1.0 g	生理盐水	10	10	0.1 g
阿莫西林/克拉维酸钾	0.6 g	生理盐水	5	6	0.1 g
头孢唑林钠	0.5 g	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	5	5	0.1 g
头孢替安	0.5 g	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	4.5	5	0.1 g
头孢替安	1.0 g	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	9	10	0.1 g
头孢吡肟	1.0 g	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	5	5	0.2 g
头孢呋辛	0.75 g	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	7	7.5	0.1 g
头孢他啶	1.0 g	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	9	10	0.1 g
头孢西丁	0.5 g	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	5	5	0.1 g
奥美拉唑	40.0 mg	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	4	4	10.0 mg
溴己新	4.0 mg	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	4	4	1.0 mg
阿昔洛韦	0.25 g	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	5	5	0.05 g
奥硝唑	0.25 g	生理盐水	20	20	12.5 mg
托拉塞米	10.0 mg	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	2	2	5.0 mg
美罗培南	0.5 g	生理盐水	5	5	0.1 g
左卡尼汀	1.0 g	生理盐水	10	10	0.1 g
磷酸肌酸钠	0.5 g	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	5	5	0.1 g
氨曲南	0.5 g	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	5	5	0.1 g
万古霉素	0.5 g	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	5	5	0.1 g
米卡芬净	50.0 mg	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	5	5	10.0 mg

注:表中药物大部分是国产药物,说明书中未明确标明粉针剂的稀释方法,说明书明确标明的请按照说明书进行稀释

4 讨论

药物与药物、药物与溶媒、药物与机体间相互作用,关系错综复杂,因此要熟练掌握各种配伍禁忌情况,以保证病人的安全用药。表 1 中不能与生理盐水配伍的原因有溶解度和稳定性降低、发生化学反应、生成络合物等。表 2 中 β -内酰胺类药物分子中存在不稳定的 β -内酰胺环,在葡萄糖溶液中容易发生降解、聚合反应,容易生成致敏性物质^[4];依托泊苷在 5% 葡萄糖注射液中不稳定,可形成微粒沉淀;表柔比星在葡萄糖溶液中降解速度加快^[5];奥美拉唑在酸性环境中会迅速降解,液体颜色发生改变,随着溶媒 pH 值升高,其稳定性增加^[6]。表 3 中头孢曲松与氨溴索(沐舒坦,伊诺舒)的说

说明书中并未注明二者有不良反应,常用药物配伍禁忌检索表中也没有这两种药物的配伍禁忌信息,但是平时冲药时发现这两种药物混合时会形成乳白色浑浊液。头孢曲松为阴离子,与含阳离子钙制剂(如葡萄糖酸钙)配伍时可发生沉淀、结晶等反应,属于配伍禁忌^[7]。头孢曲松注射液与微量元素注射液混合时会形成淡黄色沉淀^[8]。工作中发现溴己新与阿奇霉素混合后会发生沉淀,但有文献报道溴己新与阿奇霉素没有配伍禁忌^[9],这可能跟制备工艺与辅料有关;溴己新在碱性条件下极不稳定,与碱性药物如阿莫西林/克拉维酸钾、头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦等配伍会发生沉淀^[10]。在稀释后的奥美拉唑里加入酚磺乙胺,混合液立即变成白色,放置 30 min 后沉淀依然不溶解;在用生理盐水稀释后的更昔洛韦中加入酚磺乙胺,立即出现白色絮状物,震荡后沉淀依然不溶解。极少量的更昔洛韦与酚磺乙胺混合都会出现肉眼可见的絮状物。临床上常用 10% 葡萄糖酸钙注射液联合维生素 C 用于治疗过敏性疾病,但是有文献报道这两种药物联用导致了患者休克的严重不良反应^[11]。但是检索药品说明书及《400 种中西药注射剂临床配伍应用检索表》发现 10% 葡萄糖酸钙注射液与维生素 C 注射液并无配伍禁忌。有研究发现不同批次的维生素 C 粉针剂与 10% 葡萄糖酸钙注射液混合偶有沉淀发生^[12],经过查阅文献及药品说明书发现 10% 葡萄糖酸钙注射液与氧化剂、可溶性碳酸盐、硫酸盐等存在配伍禁忌,而注射用维生素 C 粉针剂辅料为无水碳酸钠,属于可溶性碳酸盐,与 10% 葡萄糖酸钙注射液存在配伍禁忌。以上药物的说明书中并未注明它们相互之间的反应,在静脉药物配伍禁忌表里也检索不到他们之间的配伍禁忌,因此在工作中要仔细观察药物之间的相互作用,有配伍禁忌的药物同用时两种药物使用中间隔以生理盐水或者 5% 葡萄糖注射液冲管,将输液器中的药液冲净,以防发生配伍反应。

采用表 4 中的溶媒量溶解粉针剂,可以防止在冲配

药物过程中产生的人为误差,以确保药物剂量与医嘱剂量相符。对现有的说明书未中明确标明溶解溶媒量的药物,都要根据工作实践摸索最准确、方便换算的溶媒量,从而保证用药剂量的准确性。同时建议药品厂家在说明书中尽量注明溶解粉针剂的溶媒量,以方便儿童患者能更准确地使用各种剂量的药物。

参考文献:

- [1] 石丹. 加药环节对小儿静脉输液用量准确性的影响及对策[J]. 当代护士(下旬刊), 2014, (3): 71-72.
- [2] 方萍. 稀释密封瓶装粉剂的实用方法[J]. 当代护士(下旬刊), 2013, (9): 131-132.
- [3] 徐颖. 抗菌药物溶媒正确选择[J]. 医药论坛杂志, 2011, 32(9): 197-199.
- [4] 李勋. 维生素 C+葡萄糖酸钙合用致严重输液反应的护理体会 1 例[J]. 中国社区医师(医学专业), 2011, 13(35): 316-316.
- [5] 王颖, 侯淑肖, 高杰, 等. 注射用维生素 C 粉针与葡萄糖酸钙配伍禁忌的实验研究[J]. 中国处方药, 2015, 13(1): 19-20.
- [6] 杨翠平, 杨新丽. 注射剂中不溶性微粒检查方法的选择[J]. 中国药师, 2006, 9(11): 1076-1077.
- [7] 许建文, 付群. 头孢曲松钠与含钙注射液不恰当配伍致药物反应 3 例[J]. 儿科药理学杂志, 2004, 10(1): 63.
- [8] 王九珍. 多种微量元素注射液(Ⅱ)与头孢曲松钠的体外配伍变化[J]. 儿科药理学杂志, 2010, 16(3): 64.
- [9] 张兰, 邓兰. 盐酸溴己新葡萄糖注射液与更昔洛韦等几种药物存在配伍禁忌[J]. 基层医学论坛, 2012, 16(20): 2673-2674.
- [10] 韦曦, 欧阳小琳, 陈秀强, 等. 盐酸溴己新葡萄糖注射液与几种弱碱性药物注射液的配伍变化[J]. 儿科药理学杂志, 2014, 20(2): 39-41.
- [11] 金晓芳. β-内酰胺类抗生素静脉输液溶媒调查分析[J]. 中国现代应用药学, 2007, 24(7): 667-668.
- [12] 李娜. 静脉配置药物溶媒选择及溶媒量控制[J]. 海峡药学, 2011, 23(9): 24-25.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2018-02-26 修回日期:2018-07-25)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2019. 04. 015

• 论著 •

我院儿童药物中毒特点与药学服务

韩兆欢¹, 王庆阳¹, 赵兴辉¹, 赵蕾²(1. 徐州市儿童医院, 江苏徐州 221006; 2. 徐州医科大学附属医院, 江苏徐州 22100)

[摘要]目的:研究我院收治的药物中毒患儿的一般规律及特点,为预防儿童药物中毒及抢救药物中毒患儿提供更好的药学服务。方法:对我院 2015-2017 年收治的儿童药物中毒病例进行统计分析。结果:儿童药物中毒主要与误服、家庭药品保管、基层医务工作者和家长的安全用药知识等相关,医院部分药品解毒剂配备不足。结论:预防儿童药物中毒重点在于加强家庭常用药的日常管理、提高基层医务工作者及家长的安全用药意识和改进药品包装,同时医院药品解毒剂配备应完善,全社会应对此引起足够的重视。

[关键词]儿童;药物中毒;药学服务

[中图分类号]R969. 3

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)04-0045-04

作者简介:韩兆欢(1984. 10-),男,硕士,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail: han_zhao_huan@126. com。

通讯作者:赵蕾(1985. 03-),女,大学本科,主管药师,主要从事医院药学工作,E-mail: 247879976@qq. com。