

占总处方的 18.44%。根据说明书及临床应用^[5-6],在 1~5 周岁的患者选择 4 mg 的剂量,>5~14 周岁的患者选择 5 mg 的剂量,对于 1 周岁以下的患者最好选择颗粒剂。在咀嚼片中,有出现 qd 用法,每次 0.01 片,可能是因为医师在处方时,误输入导致;出现 qd(qn),每次 1.25 片的,有 10 频次年龄在 5 周岁以上,达到治疗剂量 5 mg (1.25 片)。在咀嚼片 5 mg 中,qn 用法,每次 0.8 片,年龄均在 5 周岁以下;qn 用法,每次 1.5 片或者 2 片,年龄接近 14 周岁,且体质量大于 50 kg,医师可能根据实际情况参考成人剂量。在颗粒剂中,qd(qn)用法,每次 0.25 包和每次 0.5 包的,年龄在 5 周岁以下,治疗剂量不足;每次 1.25 包的,共 44 频次,36 频次年龄在 5 周岁以上,达到治疗剂量 5 mg,而 8 频次属于超剂量治疗;每次 1.5 包,共 35 频次,年龄均大于 5 周岁,治疗剂量达到 6 mg,稍稍超剂量使用;每次 1.75 包的、每次 3.5 包的、每次 10.5 包,共 6 频次,年龄均为 5 周岁以下,属于严重超剂量使用;每次 2 包的共 7 频次,年龄均大于 5 周岁。综上分析,在这 155 频次中,有 94 个考虑患者年龄而调整了使用剂量,使其治疗效果达到最佳。

在不考虑年龄的因素下,99.14% 孟鲁司特钠属于说明书常规用法用量,而 1.89% 属于特殊用法用量,其中因年龄调整后达到合适的治疗量的只有 94 频次。根据年龄剂型剂量选择不适宜的达 1 586 频次,占总处方的 18.44%。由此可见,部分临床医师对该药物的用量选择未考虑患者的年龄,从而达不到最佳治疗效果。

根据对孟鲁司特钠的退方统计,退方的数量仅 36 张,因用法用量及年龄问题而退药的只有 10 张,有问题而未发生退方的,我院药师会咨询患者年龄,对处方进行判断,同时,让患者家长跟医师进一步核实,希望患者使用的是最佳用法用量。

在 6 个月至 14 周岁儿童进行了孟鲁司特钠的有效

性和安全性的研究,不同年龄段选择合适的剂量可以达到最佳的治疗效果^[5]。孟鲁司特钠在我院的临床应用总体合理,但是,因超剂量使用或者剂量使用不足不会发生严重的不良后果,因此,未引起医师的重视。在今后工作中,药师应积极参与门诊处方的审核工作,发现使用剂型剂量不合适的处方应该及时与医师沟通,要求其为患者选择合适的孟鲁司特钠剂型剂量,并对医师进行培训,从而促使我院孟鲁司特钠的合理性使用。

参考文献:

[1] CAPRA V, THOMPSON M D, SALA A, et al. Cysteinyl-leukotrienes and their receptors in asthma and other inflammatory diseases: critical update and emerging trends [J]. Med Res Rev, 2007, 27(4): 469-527.

[2] PETERS-GOLDEN M, HENDERSON W R. Leukotrienes [J]. N Engl J Med, 2007, 357(18): 1841-1854.

[3] SAMPSON A P, SIDDIQUI S, BUCHANAN D, et al. Variant LTC(4) synthase allele modifies cysteinyl leukotriene synthesis in eosinophils and predicts clinical response to zafirlukast [J]. Thorax, 2000, 55(Suppl 2): S28-S31.

[4] DE LEPELEIRE I, REISS T F, ROCHETTE F, et al. Montelukast causes prolonged, potent leukotriene D4-receptor antagonism in the airways of patients with asthma [J]. Clin Pharmacol Ther, 1997, 61(1): 83-92.

[5] STORMS W. Update on montelukast and its role in the treatment of asthma, allergic rhinitis and exercise-induced bronchoconstriction [J]. Expert Opin Pharmacother, 2007, 8(13): 2173-2187.

[6] 董琳. 白三烯受体拮抗剂的作用机制及临床应用的研究进展 [J]. 中华儿科杂志, 2005, 43(4): 266-268.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2017-04-15 修回日期:2017-07-12)

doi:10.13407/j.cnki.jpj.1672-108X.2018.06.014

· 论著 ·

热毒宁注射液儿科超说明书用药的评价

刘娜¹, 侯继秋², 肖金宝², 王丽¹, 焉再华¹ (1. 通化市中心医院, 吉林通化 134000; 2. 吉林大学第二医院, 吉林长春 131000)

[摘要] 目的:评价热毒宁注射液在儿科超说明书用药情况,为儿童安全合理应用热毒宁注射液提供参考。方法:抽取我院儿科 2016 年使用热毒宁注射液的出院病历,对患儿的基本情况、给药剂量、用药频次、配制浓度、用药疗程等信息进行统计分析。结果:超说明书用药患儿年龄:<3 岁占 11.07%,3~5 岁占 37.37%,6~10 岁占 48.10%,11~13 岁占 3.46%;超说明书用药类型:超疗程用药占 69.81%,单次给药剂量低于治疗剂量占 22.01%,配制浓度过低占 7.55%。结论:热毒宁注射液在儿科存在超说明书用药情况,应加强临床应用管理,促进其规范使用,保障患儿用药安全。

[关键词] 热毒宁注射液;儿科;合理用药;超说明书用药

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)06-0038-04

作者简介:刘娜(1983-),女,硕士,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail: 181210995@qq.com。

通讯作者:侯继秋(1982-),女,硕士,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail: autumn0207@163.com。

Evaluation of Off-Label Drug Use of Reduning Injection in Pediatric

Liu Na¹, Hou Jiqiu², Xiao Jinbao², Wang Li¹, Yan Zaihua¹ (1. Tonghua Central Hospital, Jilin Tonghua 134000, China; 2. The Second Hospital of Jilin University, Jilin Changchun 131000, China)

[Abstract] Objective: To evaluate the off-label drug use of Reduning injection in pediatric, so as to provide reference for the rational use and clinical management of Reduning injection on children. **Methods:** Discharged medical records with application of Reduning injection in pediatric were extracted and analyzed in terms of patients' general information, dosage, frequency of administration, formulation concentration, treatment course. **Results:** Of the child patients' applied with Reduning injection, 11.07% were <3 years old, 37.37% were aged between 3 to 5, 48.10% were aged between 6 to 10, 3.46% were aged between 11 to 13; the types of off-label drug use included 69.81% of over-course of treatment, 22.01% of lower administration dose than therapeutic dose, and 7.55% of over lowering formulation concentration. **Conclusion:** Off-label drug use of Reduning injection exists in pediatric, which should be given strengthened management, with its standardized use promoted and the safety of children's medication ensured.

[Keywords] Reduning injection; pediatrics; rational drug use; off-label drug use

热毒宁注射液为中药成方药物,功能与主治为清热、疏风、解毒,在儿科可用于社区获得性肺炎、急性上呼吸道感染、化脓性扁桃体炎、疱疹性咽峡炎、病毒性脑炎、手足口病等^[1-3]。由于其适应证较广,在临床应用较多,但不良反应的报道也较多,尤其在儿童中使用不良反应发生率较高。有报道显示,125 例热毒宁注射液药品不良反应中,10 岁以下占 96.8%^[4]。为了进一步规范儿科应用热毒宁注射液,笔者抽取我院儿科 2016 年使用热毒宁注射液的出院病历,调查其超说明书用药情况,并进行管理。

1 资料和方法

1.1 数据来源

利用四川美康合理用药软件检索 2016 年我院儿科使用热毒宁注射液的出院病历 289 份,整理患儿的基本信息、用法用量、用药时间、药品费用等相关数据,应用 SPSS19.0 软件进行数据统计分析并评价。

1.2 超说明书判定标准

参照热毒宁注射液说明书(核准日期:2007 年 5 月 14 日;修改日期:2015 年 6 月 19 日)。用法用量:3~5 岁,最高剂量不超过 10 mL,一日一次;6~10 岁,一次 10 mL,一日一次;11~13 岁,一次 15 mL,一日一次。用药疗程:上呼吸道感染患儿疗程为 3 d,急性气管-支气管炎患儿疗程为 5 d。使用后需用 5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液冲洗输液管,方可使用其他药物;溶液配制的体积分数不高于 25% (药液/溶媒)。

2 结果

2.1 基本情况

289 例患儿年龄(5.56±2.48)岁,住院药品金额(1 772.96±956.70)元,使用热毒宁注射液金额(288.96±110.76)元,住院时间(9.62±3.28)d,使用热毒宁注射液时间(7.09±2.54)d,给药剂量(8.41±1.47)mL,配制浓度(0.06±0.01)mL/mL。

2.2 年龄分布情况

289 例患儿中,年龄最小 1 岁,最大 13 岁,其中<3 岁

占 11.07%,3~5 岁占 37.37%,6~10 岁占 48.10%,11~13 岁占 3.46%,我院使用热毒宁注射液主要集中在 3~10 岁儿童,占 85.47%。

2.3 使用热毒宁注射液疾病分布情况

289 例患儿中,临床诊断为支原体肺炎 197 例(68.17%)、细菌性肺炎 58 例(20.07%),急性上呼吸道感染 20 例(6.92%),急性气管-支气管炎 12 例(4.15%),衣原体肺炎、病毒性脑膜炎各 1 例(各占 0.35%)。

2.4 热毒宁注射液给药剂量分布情况

在 289 例使用热毒宁注射液的患儿中,10 岁以下的患儿有 1 例给药剂量为 15 mL,为超剂量用药;低于治疗剂量的病历中,6~10 岁<10 mL 138 例,11~13 岁<15 mL 9 例。见表 1。

表 1 热毒宁注射液给药剂量分布 例

年龄	给药剂量≤5 mL	给药剂量 5~10 mL	给药剂量 15 mL
<3 岁	0	32	0
3~5 岁	0	108	0
6~10 岁	0	138	1
11~13 岁	0	9	1
合计	0	287	2

2.5 热毒宁注射液用药频次

289 例使用热毒宁注射液的患儿中,用药频次均为每日 1 次,均符合说明书建议的用药频次。

2.6 热毒宁注射液配制浓度

289 例使用热毒宁注射液的患儿中,热毒宁注射液配制的体积分数在 5%~10% 共 265 例,占 91.70%,>10%~20% 共 24 例,占 8.30%。

2.7 用药疗程

在 289 例使用热毒宁注射液的患儿中,用药疗程<3 d 的 14 例,占 4.84%,3~5 d 的 53 例,占 18.34%,6~10 d 的 201 例,占 69.55%,>10 d 的 21 例,占 7.27%。

2.8 更换其他药物时使用溶媒进行冲管的情况

289 例使用热毒宁注射液的患儿中,有 283 例(97.92%)做到使用热毒宁注射液完成后,更换其他药

物时使用溶媒进行冲管,但有 6 例未进行冲管和更换输液器,直接换用其他药物。

2.9 超说明用药情况

超说明书用药主要体现在超疗程用药、配制浓度过低、单次给药剂量低于治疗剂量等方面。见表 2。

表 2 超说明书用药情况

超说明书用药类型	例次	构成比/%
超疗程用药	222	69.81
单次给药剂量低于治疗剂量	70	22.01
配制浓度过低	24	7.55
未冲管	6	1.89
超适应证用药	1	0.31
单次给药剂量高于治疗剂量	1	0.31

2.10 不良反应发生情况

289 例使用热毒宁病历中,1 例上报药品不良反应,患儿 13 岁,临床诊断为肺炎,入院后给予热毒宁注射液每次 10 mL 静脉滴注,用药当日家属自述患儿静脉滴注热毒宁注射液过程中双眼流泪,停用后,患儿双眼流泪症状消失。

3 讨论

3.1 超适应证用药

本次调查发现,热毒宁注射液超适应证用药仅占 0.31%。热毒宁注射液说明书适应证中推荐上呼吸道感染、急性支气管炎使用该药。我院儿科使用热毒宁注射液主要的临床诊断为支原体肺炎(68.16%)、细菌性肺炎(20.07%)。多篇文献报道治疗社区获得性肺炎在有效抗菌药物的基础上联合热毒宁注射液有较好的疗效,优于单纯的抗菌药物治疗,可以缩短发热时间,减轻咳嗽、咳痰等症状,治疗小儿病毒性肺炎、细菌性肺炎疗效较好,并且能缩短住院时间^[5-8]。但由于其为中药注射剂,安全隐患较多,因此建议临床尽量避免联合用药,减少热毒宁注射液引起的不良反应。

3.2 给药剂量

本研究结果显示,我院 3 岁以下儿童使用热毒宁注射液的占 11.07%,给药剂量为 5~10 mL;而热毒宁注射液说明书仅简单以儿童年龄推荐给药剂量,且未特别说明 3 岁以下儿童的推荐剂量,不利于临床医师掌握适宜的使用剂量。1 例 7 岁儿童单次给药剂量 15 mL,为超过说明书用药,说明书推荐剂量为 6~10 岁 1 次 10 mL;138 例 6~10 岁儿童单次给药剂量<10 mL;9 例 11~13 岁儿童单次剂量 5~10 mL,以上 147 例均低于说明书规定的给药剂量。儿童用药剂量一直是值得探讨的问题,大部分说明书尚无推荐的儿童剂量,也未说明根据儿童体质量、身高、体表面积等推算儿童给药剂量,临床医师只能根据说明书中年龄的划分判断给药剂量。因此,建议说明书增加能够根据儿童的年龄、体质量、肝肾功能等实际情况的精准给药剂量。

3.3 超疗程用药

我院热毒宁注射液用药疗程 6~10 d 占 69.55%,而

说明书中建议上呼吸道感染用药疗程 3 d,急性支气管炎用药疗程 5 d,而我院有 76.82% 超过 5 d 的用药疗程,存在超疗程用药。热毒宁注射液为中药注射剂,其制备工艺较复杂,中药成分不稳定,患儿长期使用易增加药品不良反应的发生率,且增加患儿的肾脏负荷。根据《中药注射剂临床使用基本原则》要求:“中药注射剂应按照药品说明书推荐的疗程使用,不得长期连续用药”,因此,为了避免长期连续用药可能造成的累积效应和不良反应或不良事件,建议症状缓解后即可停用。我院超疗程用药问题较为突出,作为热毒宁注射液超说明书用药的管理重点,通过与儿科临床医师沟通,并由临床药师进行相关内容的培训和文献报告,儿科临床医师已经知晓应按照药品说明书中的疗程给药,并将其作为质控重点,严格执行说明书相关内容,避免超说明用药。

3.4 低于推荐治疗剂量

不同配制浓度的热毒宁注射液对治疗效果、不良反应等均有影响,周小琳等^[9]、朱崇晖等^[10]观察热毒宁注射液不同稀释浓度治疗儿童上呼吸道感染的疗效与安全性,发现热毒宁注射液适当稀释(体积分数 5%~25%),不仅有良好的临床疗效,且不良反应的发生率低。我院热毒宁注射液配制的体积分数为 5%~10% 占 91.70%,稀释浓度过低,稀释浓度过低可能会降低临床疗效^[9],建议配制体积分数为 5%~25%。

3.5 安全性问题

本次调查发现仅有 1 例患儿发生药品不良反应,例数较少,与文献报道不符,考虑与回顾性调查有关,且有些病历未能如实记载怀疑热毒宁注射液引起的药品不良反应。因此,临床药师在查房过程中注意药学监护,并提醒临床医师病历中如实记录与上报药品不良反应,提高儿童使用热毒宁注射液的安全性。

通过调查发现热毒宁注射液在儿科存在超说明书用药情况,问题主要集中在超疗程应用和单次给药剂量方面,根据上述问题将查阅相关文献,对临床医师进行培训,对于个别不主动改正的医师,可以直接与其沟通了解原因,对存在明显问题仍不改正的医师将采取院内公示、诫勉谈话或其他惩罚措施。经过一段时间的改进,热毒宁注射液给药疗程和单次给药剂量得到了很大的改善。今后我们将进一步优化干预方法和措施,使其形成标准化的干预管理,进一步提高患儿用药安全,并为其其他药物的专项管理提供实践经验。

参考文献:

- [1] 张玉蓓. 热毒宁注射液在儿科中的应用[J]. 药学实践杂志, 2012, 30(3): 182-184.
- [2] 官东秀. 热毒宁注射液在儿科的临床应用进展[J]. 中国药事, 2012, 26(6): 634-636.
- [3] 赵应华, 李玉娟. 热毒宁注射液在儿科临床的应用[J]. 中华妇幼临床医学杂志, 2012, 8(3): 383-385.
- [4] 李蓉, 董志, 路晓钦, 等. 热毒宁注射液不良反应/事件监测及安全性评价[J]. 中国新药与临床杂志, 2014, 33(3): 233-236.

- [5] 胡廷雪. 热毒宁注射液治疗小儿病毒性肺炎的 Meta 分析[J]. 长江大学学报(自然科学版), 2013, 10(18): 87-90.
- [6] 高万朋, 王时光, 崔壮, 等. 热毒宁注射液治疗社区获得性肺炎疗效的 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(24): 3539-3543.
- [7] 江昌铭. 热毒宁注射液联合抗菌药物治疗小儿细菌性肺炎的系统评价[J]. 华西医学, 2014, 29(7): 1279-1282.
- [8] 徐勇, 周家翠, 吕建飞, 等. 热毒宁注射液辅助治疗支原体肺炎疗效观察[J]. 海峡药学, 2012, 24(3): 170-171.
- [9] 周小琳, 宋香清. 热毒宁注射液不同稀释浓度治疗儿童急性上呼吸道感染的疗效与安全性观察[J]. 药物与临床研究, 2015, 23(5): 494-496.
- [10] 朱崇晖, 王成喜, 于飞. 不同浓度热毒宁治疗小儿急性上呼吸道感染的疗效及安全性研究[J]. 中国药业, 2016, 25(21): 17-19.

(编辑:王乐乐)

(收稿日期:2017-05-04 修回日期:2017-08-28)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.06.015

· 论 著 ·

临床药师参与 1 例丙戊酸钠致重症药疹病例分析

张利¹, 方玉婷²(1. 芜湖市第一人民医院, 安徽芜湖 241000; 2. 中国科学技术大学附属第一医院, 安徽合肥 230001)

[摘要] 目的:通过阐述临床药师参与 1 例重症药疹患儿治疗过程,优化了重症药疹的治疗方案,实施了有效药学监护。方法:通过对该病例中抗癫痫药物与重症药疹因果关系评价,分析发生不良反应的原因,同时参考相关的医学文献,完善与优化治疗方案,为患者提供全程化药学监护,保障患儿抗癫痫治疗方案安全、有效。结果:患儿药疹消除好转出院。结论:临床药师对重症药疹不良反应的判断、治疗有积极意义。

[关键词] 丙戊酸钠;药疹;临床药师;重症;药疹

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)06-0041-03

One Case of Severe Drug Eruption Caused by Sodium Valproate Participated by Clinical Pharmacists

Zhang Li¹, Fang Yuting²(1. First Renmin Hospital of Wuhu, Anhui Wuhu 241000, China; 2. The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Anhui Hefei 230001, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize the therapeutic regimen and provide effective pharmaceutical service through analyzing the treatment process for one case of severe drug eruption participated by clinical pharmacists. **Methods:** Through the evaluation of the causal connection between antiepileptic drugs and severe drug eruption in this case, the causes of adverse reactions were analyzed, and the relevant medical literature was referenced to improve and optimize the treatment regimen, so as to provide patients with full-course pharmaceutical care and ensure safe and effective treatment of epilepsy for children. **Results:** The children's drug eruption was relieved and discharged. **Conclusion:** Clinical pharmacists have positive significance in the judgment and treatment of severe drug eruption adverse reactions.

[Keywords] sodium valproate; drug eruption; clinical pharmacists; severe; drug eruption

重症药疹是一种发生于皮肤的药物不良反应,可分为重症多形红斑型药疹、Steven-Johnson 综合征、中毒性表皮坏死松解症、急性泛发性发疹性脓疱病、剥脱性皮炎型药疹和药物超敏反应综合征^[1-2]。丙戊酸钠是儿童常用的一线抗癫痫药^[3],但近几年由丙戊酸钠引起的重症药疹案例较多,甚至危及患儿生命。本文为临床药师通过对 1 例丙戊酸钠导致癫痫患儿发生重症药疹进行全面分析,为临床合理、安全使用抗癫痫药物提供参考。

1 病例资料

患儿,女,3 岁 8 个月,汉族。因“发热伴皮疹 10 d”

于 2017 年 5 月 11 日收入中国科学技术大学附属第一医院。患儿因无热抽搐发作 2 次在当地医院进行治疗,给予抗癫痫药物丙戊酸钠(赛诺菲,每瓶 300 mL)治疗癫痫 20 d 左右。2017 年 5 月 1 日,患儿无明显诱因出现发热,体温 37.4 ℃,次日出现皮疹,开始颜面部后逐渐蔓延至躯干、四肢,遍布全身,腹部皮疹融合,伴瘙痒、咳嗽,上腹部疼痛等其他症状。2017 年 5 月 2 日,患儿在当地医院就诊,血常规提示:白细胞 27.2×10⁹/L,血红蛋白 108 g/L,血小板 93×10⁹/L,中性粒细胞 23.30%,淋巴细胞 69.8%,C 反应蛋白 5.77 mg/L;2017 年 5 月 8 日,生化检查示:丙氨酸氨基转移酶 590 U/L,天门冬氨酸氨

作者简介:张利(1984-),男,硕士,药师,主要从事临床药学工作,E-mail: zhangli_02@sina.com。

通讯作者:方玉婷,女,硕士,主要从事临床药学工作,E-mail: 29144389@qq.com。