

复方丹参注射液的配伍变化与预防措施

赵久荣¹, 王永惠², 马祖文²

(1. 东风汽车公司茅箭医院药剂科, 湖北十堰 442012; 2. 郧阳医学院附属太和医院药剂科, 湖北十堰 442000)

[摘要] 复方丹参注射液不合理的配伍, 将引起体内外发生一系列的理化变化, 导致不良反应的发生, 提出应避免复方丹参注射液的不良配伍, 是有效降低不良反应发生的重要措施。

[关键词] 丹参注射液, 复方; 药物配伍; 不良反应; 措施

[中图分类号] R286; R969.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2005)10-0958-02

复方丹参注射液(原名:香丹注射液,简称:香丹)是由丹参和降香,经现代制剂技术精制而成的中草药注射液,每毫升相当于原生药材各1g。该药能增加冠状动脉血流量,临床上广泛用于心绞痛、心肌梗死、脑梗死等微循环障碍引起的疾病。随着香丹注射液的广泛应用,其不良反应(adverse drug reactions; ADR)的报道有逐年增加的趋势,个别引起严重的不良反应,甚至有致死的报道^[1]。发生的原因有变态反应^[2]、药量过大^[3]、滴速快、患者个体差异、配伍不当等。由于香丹特殊的作用,用药的患者大多具有年龄大、病情复杂、治疗周期长等特点,病情治疗上要求用药的品种较多,故配伍不当引发的ADR也随之增加,但是有些配伍不当可以通过技术处理来降低或避免ADR的发生。笔者把常见香丹的不合理的配伍进行分类,分析产生的原因,总结出预防措施,以降低香丹ADR发生率,使临床应用香丹更安全、有效、低毒。

1 香丹常见的不合理配伍

1.1 溶媒种类选择不当 现在大多数香丹都是2,10 mL的规格,临用前与溶媒混匀后静脉滴注。中草药注射液一般都含有微量鞣质、蛋白质等具有双键化合物的成分,不应与氯化钠注射液、复方氯化钠注射液等含有电解质的输液配伍,这些微量杂质与电解质易发生盐析或与钙离子形成溶解度较小的络合物,这些络合物聚集,混合液体中微粒就会显著增加,当超过人体耐受的程度后,就会增加输液反应的可能性^[4]。邹亚群等^[5]经过统计分析发现发生ADR的香丹,混合液中不溶性微粒都超标。

1.2 物理性配伍不当 香丹主要有效成分为二萜、醌类、酚酸类、原儿茶醛及降香挥发油^[6]。这些酸性成分在酸性递质中溶解度下降,形成由小到大的微粒,有的积聚成肉眼可见的颗粒(直径 $\geq 50 \mu\text{m}$),严重的有沉淀产生。笔者在工作中发现,当香丹分别与普萘洛尔注射液、甲氧氯普胺注射液、维生素B₆注射液、硫酸阿米卡星注射液、硫酸小诺霉素注射液等混和时均产生混浊,故不宜配伍。郭业秀等^[7]报道当香丹与罂粟碱注射液混合后,有沉淀物产生,放置24 h则变为棕褐色硬质固体;若两药分别加入葡萄糖注射液后再混合,会出现乳白色絮状物,放

置24 h后变为淡黄色沉淀物。

1.3 化学性配伍禁忌 香丹所含的成分分子结构中含有不饱和键,当与某些物质相遇时,混合液中不溶性微粒增加、沉淀物产生,此并非单纯物理现象(微粒的叠加),同时也伴随着化学现象的发生,结果产生了新的物质。细胞色素C与香丹配伍时,可生成丹参酚-铁螯合物,导致混合液颜色变深,随着放置时间的延长,有沉淀物生成。如用同一套输液器先输入头孢拉定后,接着输注香丹,在输液管中即开始出现浑浊,继而产生乳白色沉淀物,两种液体在交接面处产生较明显的沉淀和絮状物。与香丹配伍产生类似现象的还有氧氟沙星、环丙沙星等喹诺酮类注射液等。另外有些配伍虽然没有明显的物理变化发生,混合液内却发生着化学变化,此类配伍不易发现,难以避免,危害性更大,应引起广泛的重视。孙成春等^[8]报道香丹与维生素C配伍时,尽管未发生外观、pH值、维生素C含量的变化,薄层层析亦无新斑点生成, R_f值均也无明显的变化,但是香丹中水溶性有效成分的含量降低 $< 30\%$,说明二者存在着化学性配伍禁忌,发生的化学变化机制还有待进一步研究。

1.4 药理性的配伍不当 川芎嗪与香丹在降血脂、抗凝及调整血管舒缩功能方面具有协同作用。但二者配伍可使川芎嗪吸收减慢,生物利用度降低,药物作用强度减弱。与凝血类药物的配伍变化,香丹注射液具有增强纤溶活性的作用,与维生素K、凝血酶类等抗纤溶药物配伍会产生药理性配伍禁忌,降低止血药的疗效^[9]。与阻断M胆碱能受体的抗胆碱药的配伍,抗胆碱药物具有解除迷走神经对心脏的抑制而使心率加快等作用,若二者配伍香丹的降压作用可被阿托品阻断,而使疗效下降。香丹不宜与睾酮等雄性激素药物配伍,因为香丹的有效成分有拮抗雄性激素的作用,合用后可降低雄性激素的活性,从而影响激素的疗效。

2 预防措施

如何预防香丹因不合理配伍而引发的ADR。遇到具体的处方要认真分析,综合考虑,找出药品与药品、药品与疾病之间的关系,权衡用药给患者带来的利弊后采取不同的措施。

2.1 加强多专业间合作,提高合理用药水平 丹参与其他药物配伍后的混和物在体内外都将发生一系列的物理化学变化,为了避免与治疗目的相悖的药效产生,除要求医师具备诊断知识外还要掌握药理、制剂、物理和化学等方面知识,而药学人员深入临床可弥补这方面的不足。实践证明,控制ADR,关键是

[收稿日期] 2005-04-11

[作者简介] 赵久荣(1963-),女,湖北十堰人,主管药师,学士,从事医院临床药学工作。电话:0719-8267136, E-mail: 7891zjr@Dongfeng.net。

临床医生的重视,重视 ADR 的人越多(包括患者),诱发 ADR 的因素就越少,ADR 的发生率就会降低。

2.2 合理地选用溶媒种类 输液是很多药物进入静脉的载体,用量较大,成分复杂,被溶解的药物在体内外易发生物理化学变化,而引起药效的变化。朱春梅等^[10]实验证明香丹注射液与 0.9% 氯化钠注射液最好不要配伍。在遇到具体处方时,若病情不允许用葡萄糖时(如糖尿病患者),应告知医生,改用丹参注射用灭菌粉末或丹参酮磺酸钠注射液,这类制剂相对于香丹来讲,杂质含量较少,同时配制好后应立即注射^[11]。

2.3 多组输液分别输入,注意顺序 若两种以上药物配伍时,不应连续输入,最好中间用相同的输液冲洗输液器。

2.4 若有配伍禁忌,拒绝调配 对于那些存在明显配伍禁忌的处方,护士应该提醒医师,药剂人员应该和医生联系,说明原因、危害和后果,协助医师修改处方,不修改的处方,药剂人员应拒绝调配。

3 结束语

香丹是一种复方制剂,成分复杂,与其他药物配伍时易发生物理、化学变化,迄今为止有关香丹的配伍研究仅限于外观的改变,如:颜色、pH 值、沉淀、不溶性微粒等体外变化^[12],药理性的配伍也只限于理论的推理,而那些体外无明显外观变化又无药理性禁忌的配伍,又很少从药理、药效、毒理等方面进行研究。鉴于此,应慎重应用香丹,最好是单独使用,确保安全性,也便于科学评价香丹的疗效。

[参考文献]

- [1] 陈瑜莘,葛玲. 19 例丹参变态反应的临床分析[J]. 中国中西医结合杂志,1992,12(3):180-181.
- [2] 黄雪梅,舒振林. 复方丹参注射液不良反应[J]. 中国药房,2002,13(3):163-164.
- [3] 杜士明,蔡华,陈黎,等. 香丹注射液与葡萄糖注射液配伍后不溶微粒的考察[J]. 药学实践杂志,2004,22(4):203-204.
- [4] 杜士明,吕明,蔡华,等. 输液反应的类型、原因及预防措施[J]. 南阳医学院学报,2004,23(4):252-253.
- [5] 邹亚群,五晓玲,李冬,等. 复方丹参注射液配伍的质量考察[J]. 中国药业,2002,11(6):51-52.
- [6] 史亦丽,李美英,朱倩,等. 复方丹参注射液的质量考核研究[J]. 中国药学杂志,2002,37(4):300-301.
- [7] 郭业秀,王兰箴,吕庭芳. 盐酸罂粟碱与复方丹参注射液有配伍禁忌[J]. 黑龙江护理杂志,1997,3(3):21-22.
- [8] 孙成春,陈冬梅,黄晓芝,等. 复方丹参注射液与维生素 C 注射液配伍稳定性试验[J]. 药学实践杂志,1997,15(2):58-59.
- [9] 牛继红,李庆辉. 中西药配伍的不良相互作用[J]. 中国中医药信息杂志,2003,10(3):76-77.
- [10] 朱春梅,吴民,陈爱荣,等. 四种中草药在生理盐水中的稳定性[J]. 中国医院药学杂志,2002,22(3):18-19.
- [11] 张春泉,项迎春,王立清. 丹参注射用灭菌粉末与常用输液的配伍稳定性考察[J]. 医药导报,2003,22(8):581-582.
- [12] 杜士明,蔡华,黄良永,等. 复方丹参注射液与葡萄糖注射液配伍比例研究[J]. 医药导报,2004,23(10):766-767.

喹诺酮类药物不良反应与药物相互作用

刘丽娟¹,刘虹²,梁敏¹,马世尧³

(1. 山东省立医院药剂科,济南 250021;2. 山东省师范大学北校区医务室,济南 250033;
3. 山东省皮肤病医院,济南 250022)

[摘要] 综述氟喹诺酮类药物在临床应用中的各种不良反应及与其他药物的相互作用,并提出相应的用药建议,旨在合理应用氟喹诺酮类药物

[关键词] 喹诺酮;不良反应;药物相互作用;合理用药

[中图分类号] R978;R969.2

[文献标识码] B

[文章编号] 1004-0781(2005)10-0959-02

40 a 来,国内外研究者对喹诺酮类药物不断进行结构修饰。根据喹诺酮类抗菌药物对常见致病菌的抗菌活性和抗菌谱,将喹诺酮类抗菌药物分为 4 代:第 1 代代表药物有萘啶酸、吡哌酸等;主要用于泌尿系感染;第 2 代有诺氟沙星、环丙沙星、氧氟沙星等,适用于多种临床感染性疾病;第 3 代有左氧氟沙星、司帕沙星、格帕沙星等;第 4 代曲伐沙星、西他沙星、莫西沙星、加替沙星等,以西他沙星为代表,可称是超广谱抗菌药物^[1]。随着临床使用的不断增加,对其不良反应及药物相互

作用的报道也逐渐增多,从而影响了药物的临床应用。现将其常见的不良反应及药物相互作用作一概述。

1 不良反应

1.1 胃肠道反应 包括恶心、呕吐、食欲不振、腹痛和腹泻。加替沙星、莫西沙星和曲伐沙星导致的恶心的发生率为 6%~10%,吉米沙星和左氧氟沙星导致恶心的发生率 <1%,加替沙星、莫西沙星呕吐和腹泻的发生率为 1%~5%^[2]。

1.2 中枢神经系统反应 主要症状为头痛、头昏、睡眠不良等,并可致精神症状、意识模糊、幻觉及癫痫发作。据报道加替沙星、吉米沙星、左氧氟沙星和莫西沙星的头昏发生率为 1%~5%。6 000 多例临床实验结果显示曲伐沙星的的头昏发生率为 11%。因此机械操作者及驾驶员慎用。曲伐沙星可使中枢

[收稿日期] 2004-12-06 **[修回日期]** 2005-01-27

[作者简介] 刘丽娟(1953-),女,山东烟台人,主任药师,主要从事临床药学工作与合理用药。电话:0531-85186461,E-mail:LiuLJ2108@163.com。