

康莱特注射液上市后临床安全性医院集中监测研究

王乐 陈晨 张洪峰 王朝宗 李晓翠

【摘要】 目的 研究康莱特注射液不良反应的临床表现及发生率。**方法** 采用医院集中监测法在同一时间段内,监测 30 家医院的 5000 例应用康莱特注射液的患者,观察药品不良反应/事件发生情况。**结果** 康莱特注射液不良反应/事件发生率为 0.46%,属 A 型不良反应;主要不良反应为恶心和静脉炎。**结论** 康莱特注射液不良反应属偶见,安全性相对较高,医院集中监测法是开展中药注射剂上市后安全性再评价的适宜方法。

【关键词】 康莱特注射液; 上市后安全性; 医院集中监测研究

【中图分类号】 R288 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.03.040

随着人口老龄化和环境污染的加剧,肿瘤已成为人类生存的威胁。抗肿瘤西药种类较多,但是西药在治疗肿瘤的同时,也带来很多毒副作用,给患者造成极大痛苦,严重影响患者的生活质量。中医对于肿瘤的认识不同于现代医学,在整体观和辨证论治指导思想下的肿瘤个体化治疗取得了令人瞩目的成绩,在对于放化疗的减毒增效、增敏方面是有中西医共识的。

康莱特注射液是由薏苡仁中提取的薏苡仁油研制成的输液型抗癌乳剂,有效成分薏苡仁甘油三酯具有多种抗恶性肿瘤作用机制,抑制炎症因子分泌,阻止癌性恶液质发生发展,诱发肿瘤细胞凋亡,抑制细胞生长,抑制肿瘤血管生成,增强机体免疫功能,对化疗药物有增效减毒等作用^[1-2]。文献中已有康莱特不良反应的报道^[3],本研究应用医院集中监测法^[4-5]试图较全面分析康莱特注射液上市后的安全性。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究共纳入 12 个省 30 家医院参与安全性研究监测。时间为 2013 年 8 月~2014 年 5 月。使用康莱特注射液的 5130 例住院肿瘤患者进入观察,依从性差未能获得用药监测信息的 130 例被剔除,实际监测人数 5000 人。

1.2 监测执行

以事先制定的监测研究方案为范本,对进行科研监测工作的医院内临床药师规范化培训。通过床旁指导用药、定期巡访方式对用药患者进行用药安全性监测。在发现不良反应后填写《药品不良反应/事件报告表》(国家食品药品监督管理局格式范本)并逐级上报,科研团队和医院不良反应管理评价机构合作并统一进行不良反应关联性评价。

《药品不良反应/事件报告表》将关联性评价分为肯定、很可能、可能、可能无关、待评价、无法评价 6 项。实际工作中还有“不可能有关”项。将其中关联性评价为肯定、很可能、可能的病例评定为不良反应病例。

1.3 观察项目

参照《世界卫生组织药品不良反应术语集》,将药品不良反应/事件分类按照累及的系统—器官分类。并进行频次统计。并统计不良反应的对症处理情况。

2 结果

2.1 药品不良反应临床表现和分布

参与监测的 30 家医院共完成监测病例 5000 例,发生药品不良反应 23 例,不良反应发生率 0.46%。23 例患者中有 13 例发生不良反应临床表现 2 种。从表现上看属 A 型不良反应。具体分布和表现见表 1。

表 1 康莱特注射液不良反应的临床表现和分布情况

器官系统分类	临床表现	分布(例)
消化系统	恶心	8
	呕吐	2
循环系统	静脉炎	6
	静脉痛	3
神经和精神系统	寒颤	3
	烦躁	1
	头疼	3
	头晕	1
皮肤	皮疹	2
	瘙痒	2
	潮红	1
	转氨酶升高	2
肝肾功能		
其他	发热	2

2.2 不良反应的处理

4 例(17.39%)无需处理即痊愈或好转,13 例(56.5%)仅

作者单位:056001 河北省邯郸市中心医院药学部
作者简介:王乐(1981-),女,本科,主管药师。研究方向:临床药
药学。E-mail:wanglemedical@126.com

需要减药或停药可痊愈或好转。需要对症处理的 6 例,占 26.09%。康莱特注射液造成的不良反应相对轻微。见表 2。

表 2 康莱特注射液造成的不良反应处理情况

对症处理	病例数	构成比
无	4	17.39%
减药	3	13.04%
停药	10	43.48%
对症处理	3	13.04%
减药+对症处理	1	4.35%
停药+对症处理	2	8.70%
合计	23	100%

2.3 转归及转归时间

康莱特注射液造成的发生的不良反应,全部痊愈,无后遗症及死亡等严重事件。在 1 小时内好转 8 例,占 34.78%;1~8 小时好转的 10 例,占 43.48%;8~24 小时好转 3 例,占 13.04%;24 小时以上好转 2 例,占 8.70%。

3 讨论

康莱特注射液上市至今,药物不良反应偶有报道,检索《中国知网》(2004 年~2014 年)、《万方医学网》(2004 年~2008 年)和维普资讯《中文科技期刊数据库》(2004 年~2008 年)数据库,以“康莱特”“不良反应”等为检索词进行检索,共检索到康莱特注射液不良反应报道 20 篇。主要不良反应为静脉炎与静脉血管硬化^[6],轻度静脉炎的发生率为 2.5%~13.5%^[2]。其他不良反应个案报道有诱发急性心肌梗死、疼痛性休克、剥脱性皮炎、胆红素升高、渗漏致皮肤肿胀、恶心呕吐、药疹等。虽然严重的不良反应少见,但针对不同人群用药仍存在一定的

安全性风险,应加强患者的用药监测。

药品的不良反应医院集中检测法,可能由临床医师、临床药师、研究者三种不同的资料收集者进行。临床药师为本次医院集中监测康莱特注射液不良反应的主体人员。临床药师的参与对保证数据的真实性和准确性有很大的帮助。不良反应的相关性评价由临床医师、临床药师密切配合,并和医院药品不良反应管理评价机构沟通,和科研设计者共同分析,也保证了科研的准确性。

本研究由于样本量有限,而且康莱特注射液的不良反应偶见,希望能通过更大的样本和范围更广泛的检测取得本药品的更详实数据,为临床安全用药提供更有力的依据。

参 考 文 献

- [1] 王红艳,汤虹,吴育锋,等. 康莱特在培美曲塞联合顺铂治疗晚期肺腺癌中的协同作用[J]. 中国医药导报,2016,13(2): 138-141.
- [2] 景俊杰,李小玲,南月清. 康莱特注射液对肿瘤治疗的作用研究进展[J]. 中国药物与临床,2013,13(11): 1447-1448.
- [3] 金火星,雷招宝. 康莱特注射液的不良反应与合理用药建议[J]. 中成药,2010,32(3): 486-488.
- [4] 谢雁鸣,廖星,赵玉斌,等. 中药上市后安全性医院集中监测技术规范(征求意见稿)[J]. 2013,38(18): 2919-2924.
- [5] 李学林,唐进法,孟菲,等. 10409 例丹红注射液上市后安全性医院集中监测研究[J]. 中国中药杂志,2011,36(20): 2783-2785.
- [6] 孙茂,付希婧,高鹏. 康莱特注射液有效性、安全性及经济性评价研究[J]. 中国药物评价,2013,30(5): 313-320.

(收稿日期: 2015-10-30)

(本文编辑: 韩虹娟)