

沙美特罗替卡松粉吸入剂引起皮疹的分析与思考

刘小会^a, 冯雪莉^b, 赵立波^a, 王晓玲^{a*}, 徐保平^{b*}

(首都医科大学附属北京儿童医院 a. 药学部; b. 呼吸科, 北京 100045)

【摘要】 1例7岁女童, 诊断为支气管哮喘, 应用沙美特罗替卡松粉吸入剂3 d后出现全身皮疹, 既往无药物过敏史, 之后检查过敏原发现牛奶过敏为4级, 最终判断为沙美特罗替卡松粉吸入剂中的辅料乳糖引起的过敏反应。

【关键词】 沙美特罗替卡松; 皮疹; 分析

【中图分类号】 R969.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2016)03-0070-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2016.03.018

A case analysis on skin rash caused by salmeterol/ fluticasone propionate

LIU Xiao-hui^a, FENG Xue-li^b, ZHAO Li-bo^a, WANG Xiao-ling^{a*}, Xu Bao-ping^{b*}

(a. Department of Pharmacy; b. Department of Respiration, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China)

【Abstract】 A 7-year-old girl with bronchial asthma were treated with salmeterol/fluticasone propionate. Three days after the use of this drug, skin rash spread all over her body. There is no history of drug allergy, but allergen detection showed that milk allergy was grade 4. Finally, the allergen of this time allergic reaction was lactose which is the excipient in salmeterol/ fluticasone propionate.

【Key words】 Salmeterol/ fluticasone propionate; Skin rash; Analysis

1 病历资料

患儿, 女, 7岁, 体质量22kg, 诊断: 支气管哮喘。应用丙酸氟替卡松吸入气雾剂(加储物罐)吸入每日两次, 每次1吸, 规律治疗3月后, 肺功能未见明显改善, 故门诊开具沙美特罗替卡松粉吸入剂进行治疗, 每日2次, 每次1吸。用药3 d后患儿面部出现红色皮疹, 并逐渐扩散至四肢、前胸、后背。家长自行给予西替利嗪分散片, 每日1次, 每次5 mg, 用药2 d患儿皮疹并未好转, 反而加重, 家长给予停用沙美特罗替卡松粉吸入剂, 第2天皮疹逐渐消退。遂来首都医科大学附属北京儿童医院门诊就诊, 检查过敏原20项发现该患儿牛奶过敏, 等级为4级, 换用丙酸氟替卡松吸入气雾剂联合口

服丙卡特罗片后患儿未再出现皮疹。

2 分析

本例患儿治疗期间未应用其他药物, 使用沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗3 d后出现皮疹, 符合药物不良反应出现的时间顺序, 应用抗过敏药并未好转, 停药后症状迅速消失。说明书中提示不常见皮肤过敏反应, 罕见表现为血管性水肿(主要为面部和口咽水肿), 检索PUBMED、CNKI、万方数据库有关沙美特罗替卡松粉吸入剂的文献, 未发现出现皮疹的报道, 其中Woodcock等^[1]报道403例成人和青少年患者应用沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗持续哮喘的随机双盲对照试验中, 出现治疗相关的不良事件包括1例肺炎, 1例泌尿系感染、2例哮喘,

[收稿日期] 2016-02-24

[基金项目] 国家食品药品监督管理总局基金资助项目(2013年我国儿科常用药品说明书的研究和分析)

[作者简介] 刘小会, 女, 药师; 研究方向: 抗感染专业临床药师; Tel: 15101042109; E-mail: liuxiaohui5077@163.com

[通讯作者] *徐保平, 女, 主任医师; 研究方向: 呼吸哮喘; Tel: 13370115002; E-mail: xubaopingbch@163.com; *王晓玲, 女, 主任药师; 研究方向: 儿童合理用药及儿童临床药理学; Tel: 13370115075; E-mail: jq_k@sina.com

1例定向障碍等。Koser等^[2]报道126例成年人应用沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗COPD过程中出现32例相关的不良事件其中包括8例头痛,8例鼻咽炎,5例咳嗽,6例鼻窦炎,2例口咽痛,1例骨科疾病。彭珉娟^[3]报道沙美特罗替卡松干粉剂吸入治疗儿童咳嗽变异型哮喘疗效评价,23例5~15岁儿童中出现2例头痛。孙艳霞等^[4]报道165例小儿应用沙美特罗替卡松粉吸入剂联合孟鲁司特治疗小儿支气管哮喘的疗效评价中,出现2例心悸,1例头痛。本患儿既往无药物过敏史,但存在牛奶过敏,Eda^[5]曾报道2例牛奶过敏的患儿应用甲泼尼龙琥珀酸钠40 mg (Sol-Medrol 40 mg® Pfizer, Japan) 输注后出现皮疹,点刺实验证明是药物辅料乳糖中的 β -乳球蛋白引起的过敏。故判断该患儿出现全身皮疹为沙美特罗替卡松粉吸入剂中的辅料乳糖引起的过敏。按照药物不良反应的关联性评价为很可能。

3 讨论

沙美特罗替卡松是一种长效的 β_2 受体激动剂(沙美特罗)和糖皮质激素(丙酸氟替卡松)的复方吸入制剂,其中沙美特罗与 β_2 受体特异性结合后具有长效、持久的舒张支气管作用,并能抑制气道炎症介质的释放,产生抗炎作用;丙酸氟替卡松可直接作用于气道上皮细胞,与糖皮质激素受体结合后形成有活性受体-丙酸氟替卡松的复合物,具有强大的抗炎作用^[6]。氢氧化乳糖为本品的赋形剂,每吸中含有乳糖12.5 mg,乳糖因为其特性稳定的化学性质(惰性辅料)、低吸湿性(低于淀粉及其衍生物、纤维素/MCC等)、很好的可压性、良好的溶解性(水中溶解度约20%),有助于促进溶出等特性),应用非常广泛^[7],因为乳糖从牛乳中提取,会残留乳蛋白。中国药典中允许的蛋白含量为5 g加热水25 mL溶解后,放冷,加硝酸汞试液0.5 mL,5 min内不产生絮状沉淀为标准^[8]。乳糖作为药物辅料广泛的使用,治疗哮喘的药物除沙美特罗替卡松粉吸入剂外,布地奈德福莫特罗粉吸入剂(信必可都保)、布地奈德粉吸入剂(普米克都保)均含有乳糖。此外,常用的益生菌制剂,如枯草杆菌二联活菌颗粒(妈咪爱)、口服乳杆菌LB散(乐托尔)、布拉氏酵母菌散(亿活)中均含乳糖,酪酸梭菌肠球菌三联活菌片(适怡)的辅料中含有牛乳。其他,如维生素补充药:多维元素

片(金施尔康)等,存在乳糖不耐受或者牛奶过敏的患儿禁止使用,所以处方前咨询患儿的食物过敏史尤为重要。

目前,我国药用辅料约有40余类上千个品种,按作用和用途分类有溶剂、吸附剂、防腐剂、着色剂、矫味剂、增稠剂、抗氧剂等^[9-10],惯性思维中的药用辅料应是非活性的、安全的、与主药不发生任何反应、剂量可大可小的物质。事实上,理想的、完全没有活性的辅料并不存在^[11]。临床上由辅料引起的不良反应越来越多,例如:①乙醇,是辅料中常用的助溶剂,用于增加药物的溶解度和稳定性,儿童常用的如氢化可的松注射液、地西洋注射液、地高辛酞剂等均含有乙醇,对于可能产生双硫仑反应的药物要避免同时使用。②阿斯巴甜,俗称甜味素,可引起头痛及神经精神症状如恐慌症发作、情绪改变、视幻觉、躁狂综合征、癫痫发作等^[12]。由于阿斯巴甜在机体内代谢成苯丙氨酸,所以含有这种甜味剂的药品皆不适宜苯丙酮尿症患者饮用^[13]。③硫酸鱼精蛋白,为预混胰岛素的辅料,预混胰岛素的药动学参数与之存在很大的关系^[14],对鱼精蛋白过敏的患儿则不能使用。其他药用辅料也不同程度地存在着安全性问题,如苯甲醇常用作注射剂的防腐剂和止痛剂,会引起儿童臀肌挛缩症^[15],尼泊金酯是注射剂、滴眼剂的防腐剂会引起皮炎、过敏反应等。所以,药用辅料并非我们惯性思维中认为的安全,亦需引起广大医务人员的关注,并且针对发生的不良反应,能够通过专业分析判断为主药引起还是其中的辅料引起,以保障患儿日后用药的安全性。

综上所述,医务人员在开具处方前务必询问患者的食物、药物过敏史、既往病史等非常必要。出现药物不良反应后,临床药师应从药学专业角度找到问题的关键点,判断不良反应之源,与医生共同合作,为患者提供用药服务。临床药师更应关注药品辅料添加方面的数据的整理、收集,并加强宣教,临床药师与医生组成治疗团队,能更好地保障患者的用药安全^[16]。

【参考文献】

- [1] Woodcock A, Bleecker E R, Lötvall J, et al. Efficacy and Safety of Fluticasone Furoate/Vilanterol Compared With Fluticasone Propionate/Salmeterol Combination in Adult and Adolescent Patients

- With Persistent Asthma A Randomized Trial[J].Original Research, 2013, 4(144):1222-1229.
- [2] Koser A, Westerman J, Sharma S, et al. Safety and Efficacy of Fluticasone Propionate/Salmeterol Hydrofluoroalkane 134a Metered-Dose-Inhaler Compared with Fluticasone Propionate/Salmeterol Diskus in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. Open Respir Med J, 2010, 4(1): 86-91.
- [3] 彭珉娟, 戴纓, 张彤. 沙美特罗替卡松干粉剂吸入治疗儿童咳嗽变异型哮喘疗效评价[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2006, 5(2):122-124.
- [4] 孙艳霞, 李廷忠. 舒利迭联合孟鲁司特治疗小儿支气管哮喘的疗效评价[J]. 临床医药文献杂志, 2015, 2(8):1437.
- [5] Eda A, Sugai K, Shioya H, et al. Acute Allergic Reaction due to Milk Proteins Contaminating Lactose Added to Corticosteroid for Injection[J]. Allergol Int, 2009, 58(1):137-139.
- [6] Shapiro G, Lumry W, Wolfe J, et al. Combined salmeterol 50 microg and fluticasone propionate 250 microg in the diskus device for the treatment of asthma[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161(2 Pt 1):527-534.
- [7] 周鹏. 乳糖的特性及其在中药制剂中的应用[C]. 上海: 第三届全国药用新辅料与中药制剂新技术应用研讨会论文集, 2006.
- [8] 中国药典 2010 年版. 二部[S]. 2010:1207.
- [9] 张龙涛, 梁毅. 我国药用辅料标准中存在的问题及改进对策[J]. 上海医药, 2007, 28(12):537-538.
- [10] 吴晋, 余美乐. 我国药用辅料管理现状分析及发展趋势[J]. 海峡药学, 2007, 19(9):131-133.
- [11] 杨锐, 孙会敏, 于丽娜, 等. 药用辅料对药品安全性的影响[J]. 药物分析杂志, 2012, 32(7):1309-1314.
- [12] American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. "Inactive" ingredients In pharmaceutical products: update (subject review)[J]. Pediatrics, 1997, 99(2):268-278.
- [13] Maria G U, Elisabetta P, Carla C. et al. Excipients in medicinal products used in gastroenterology as a possible cause of side effects. Regul Toxicol Pharmacol, 2011, 60(1):9.
- [14] Mudaliar S D, Mohideen P, Baxi S C, et al. Pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of a premixed 85/15 human insulin preparation[J]. J Clin Therapeut. 2001, 23(3):401.
- [15] 秦泗河. 2000 例“蛙形腿”的探讨与思考[J]. 中国矫形外科杂志, 2002, 10 (14):1450.
- [16] 吴晓鹏, 李祚勇, 李璐. 临床药师参与 1 例硝苯地平与氟康唑联用引起低血压的药学实践[J]. 临床药物治疗杂志. 2015, 13(4):90-92.

1 例呼吸机相关肺炎的药学监护

顾媛媛, 巩颖, 何婷, 华国栋*

(北京中医药大学东方医院, 北京 100078)

【摘要】目的: 探讨临床药师在合理用药中的作用, 总结药学服务经验。方法: 对 1 例呼吸机相关肺炎患者进行全程药学监护, 结合临床诊疗指南及文献报道, 针对抗感染用药、应激性溃疡的预防及治疗、中药注射剂的使用等进行个体化分析和评价, 并对药物治疗方案提出建议。结果与结论: 临床药师对促进呼吸机相关肺炎患者药物的合理使用具有重要的作用。

【关键词】呼吸机相关肺炎; 临床药师; 药学监护

【中图分类号】R969.3

【文献标志码】A

【文章编号】1672-3384(2016)03-0072-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2016.03.019

Pharmaceutical care for one patient with ventilator-associated pneumonia by the clinical pharmacist

GU Yuan-yuan, GONG Ying, HE Ting, HUA Guo-dong*

(Dongfang Hospital Affiliated to Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 100078)

[收稿日期] 2015-08-26

[作者简介] 顾媛媛, 大学本科, 主管药师, 研究方向: 临床药学; Tel: 010-67689951; E-mail: guyy82@sina.com

[通讯作者] * 华国栋, 硕士, 主任药师, 研究方向: 中药临床药学, 药事管理; Tel: (010)67638124; E-mail: zhaojhuagd@126.com