

## 维生素 K<sub>1</sub> 注射液的安全性\*

【作者】 裴振峨<sup>1</sup> 杨乐<sup>2</sup> 纪立伟<sup>3</sup> 肖爱丽<sup>2</sup> 孟永成<sup>1</sup> 杜晓曦<sup>2</sup>

1 北京市药品不良反应监测中心药品监测科 (北京 100024)

2 国家药品不良反应监测中心药品不良反应监测处 (北京 100045)

3 卫生部北京医院药学部 (北京 100730)

【摘要】 通过对国家药品不良反应监测系统数据中维生素 K<sub>1</sub> 不良反应病例进行分析,发现维生素 K<sub>1</sub> 注射液的不利反应有过敏反应、消化系统、皮肤及附件损害,应给予重视,新生儿使用本药剂量过大可出现高胆红素血症、黄疸、溶血性贫血,使用中存在使用剂量过大和多药联用等不合理用药现象,建议严格按照说明书规定的适应证、用法用量给药,注意禁忌人群,在使用过程中加强药品管理,重视维生素 K<sub>1</sub> 注射液不良反应的预防、识别和处置,药品生产、使用单位应主动地收集维生素 K<sub>1</sub> 注射液不良反应/事件的病例,开展深入研究,以保证患者用药安全。

【关键词】 维生素 K<sub>1</sub>; 不良反应; 预防

【中图分类号】 R977.26; R944.11

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2011)-05-0044-03

临床上,维生素 K<sub>1</sub> 注射液适应证:①维生素 K 缺乏引起的出血,如梗阻性黄疸、胆瘘/慢性腹泻所致出血,香豆素、水杨酸钠所致的低凝血酶原血症及口服抗凝药过量的治疗;②新生儿出血;③长期应用广谱抗生素所致的体内维生素 K 缺乏。药品说明书记载的维生素 K<sub>1</sub> 注射液的不良反应包括:①过敏样反应,如味觉异常、面部潮红、支气管痉挛、呼吸困难、胸痛、心律失常、抽搐、多汗、虚脱、低血压、发绀、意识模糊,甚至休克、心脏骤停、死亡;②局部红肿、疼痛、硬结、荨麻疹样皮疹;③新生儿可出现高胆红素血症、黄疸和溶血性贫血。

通过对国家药品不良反应监测系统数据中维生素 K<sub>1</sub> 严重不良反应病例进行分析,发现维生素 K<sub>1</sub> 注射液有过敏反应、消化系统、皮肤及附件损害等不良反应,新生儿使用本药剂量过大可出现高胆红素血症、黄疸、溶血性贫血,应给予重视。

### 1 维生素 K<sub>1</sub> 注射液的不良反应与典型病例

#### 1.1 过敏反应

维生素 K<sub>1</sub> 注射液致过敏反应与患者性别、年

龄、原发疾病、给药剂量等无明显相关性;但与给药途径和患者过敏史有明显相关性<sup>[1]</sup>。一般来说,肌内注射过敏反应率低于静脉滴注。有研究认为这与注射液中含有表面活性剂多乙氧基化蓖麻油有关。

典型病例 1:患者女性,23 岁。因功能失调性子宫出血给予维生素 K<sub>1</sub> 注射液静脉注射止血,5min 内出现胸闷、气闭、呼吸困难,立即予平卧吸氧、肌内注射地塞米松 10mg,静脉滴注林格液 500mL,静脉推注 10% 葡萄糖酸钙 10mL。经以上处理后不良反应症状好转。

典型病例 2:患者女性,31 岁。静脉滴注维生素 K<sub>1</sub> 注射液。大约 10min 时突然出现呼吸困难,喉头紧束感(气管痉挛所致),面色青紫,血压下降等症状。立即停药,输氧,给患者肌内注射肾上腺素 1mg,静脉推注地塞米松 10mg,肌内注射异丙嗪注射液 25mg。症状缓解。

典型病例 3:患者女性,55 岁。因反复腹胀、乏力、纳差 5 个月,加重 3 天,伴尿黄 2 次入院。既往无药物过敏史。入院诊断丙型肝炎肝硬化失代偿

\* 基金项目:国家科技支撑计划课题(2006BAI14B04)

期。给予保肝、降酶、抗肝纤维化、利尿、补充白蛋白及预防出血等治疗。入院当日维生素  $K_1$  注射液 20mg 加入小壶静脉点滴后约 0.5h, 患者出现胸闷、心悸、气急, 持续约 20min 自行缓解。发作期间心电图正常。次日减慢维生素  $K_1$  注射液静脉点滴速度, 患者再次出现上述现象。第 3 天停用维生素  $K_1$  注射液, 患者未再出现不适症状<sup>[2]</sup>。

典型病例 4: 患者女性, 33 岁。用药 20min 后出现皮肤瘙痒, 斑状血疹, 量较多, 以腹、胸、臀部多见, 停药, 吸氧, 给予地塞米松注射液、盐酸异丙嗪注射液治疗, 30min 后皮疹消失, 瘙痒感消失。

## 1.2 消化系统损害

消化系统损害的临床表现为恶心、呕吐、腹痛或腹泻。首次用药过程中出现上述症状的较多见。停药或对症治疗不良反应减轻或消失。

典型病例 1: 患者女性, 53 岁。因阑尾炎脓肿给予维生素  $K_1$  注射液纠正维生素 K 缺乏, 用药过程中出现恶心、呕吐等症状, 停药后好转。重复使用再次出现上述情况, 停用维生素  $K_1$  注射液, 给予患者肌肉注射甲氧氯普胺注射液 10mg, 不良反应症状好转。

典型病例 2: 患者女性, 53 岁。患者静脉滴注 5% 葡萄糖 250mL 与维生素  $K_1$  注射液 40mg, 10min 后出现恶心呕吐。减慢速度后症状消失。

## 1.3 皮肤及附件系统反应

当给予维生素  $K_1$  注射液肌肉注射时, 注射部位会发生红肿、疼痛、硬结和静脉炎、多形性红斑<sup>[3]</sup>。肌肉或皮下注射可能出现局限性皮肤反应, 如萎缩或坏死。

典型病例: 患者性女, 40 岁。肌肉注射维生素  $K_1$  注射液 10mg, qd, 用药 3d 天后, 臀部注射部位出现红肿, 逐渐下肢也出现红肿, 持续一个月, 未作处理后红肿逐渐退去。

## 1.4 新生儿使用本药剂量过大可出现高胆红素血症、黄疸、溶血性贫血

患者因新生儿窒息由妇产科转儿科治疗, 使用维生素  $K_1$  注射液 5mg 静脉滴注, qd。使用 3d 后皮

肤出现黄染。血清送检, 总胆红素  $92.8\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , 停用维生素  $K_1$  注射液, 3d 后, 黄染逐渐消退。

## 2 不合理用药情况分析

### 2.1 维生素 $K_1$ 注射液使用过程中存在给药剂量过大

说明书中推荐维生素  $K_1$  注射液肌肉、皮下注射或静脉注射, 1 次 10mg, 1 日 10~20mg。低凝血酶原血症不易纠正时, 6~8h 后可重复注射。通常  $24\text{h} < 40\text{mg}$ 。由于肠道吸收不良和其他药物引起的低凝血酶原血症, 成人每次肌肉或皮下注射 2~25mg, 必要时可重复给予。从对不良反应病例报告中可见, 静脉滴注维生素  $K_1$  注射液的日剂量为 10~150mg。多份报告中维生素  $K_1$  注射液日剂量超过说明书推荐剂量。

新生儿出血症, 肌肉或皮下注射维生素  $K_1$  注射液 1mg, 8h 后视病情需要可重复。预防新生儿出血, 可在婴儿出生后即肌肉或皮下注射 0.5~1mg, 6~8h 后可重复注射。对不良反应病例报告分析可见, 新生儿静脉滴注维生素  $K_1$  注射液的日剂量多在 5~10mg 之间, 维生素  $K_1$  注射液日剂量超过说明书推荐剂量。

### 2.2 维生素 $K_1$ 注射液与多种注射液联合使用

对不良反应病例报告分析显示, 维生素  $K_1$  注射液与多种注射液联用的病例报告。维生素  $K_1$  注射液与某些药物存在配伍禁忌及相互作用, 如与苯妥英钠混合 2h 后可出现颗粒沉淀, 与维生素 C、维生素  $B_{12}$ 、右旋糖苷混合出现浑浊, 与双香豆素类合用作用抵消等。

## 3 相关建议

### 3.1 严格按照说明书规定的适应证、用法用量给药, 注意禁忌人群

维生素  $K_1$  注射液对肝素引起的出血倾向无效; 对有肝功能损害的患者疗效不明显, 盲目加量可加重肝损伤; 还应注意维生素  $K_1$  可以通过胎盘, 临产孕妇应尽量避免使用。用于静脉注射时应缓慢给药, 速度  $< 1\text{mg}\cdot\text{min}^{-1}$ 。新生儿出血症, 肌肉

(下转第 46 页)

# 左炔诺孕酮宫内节育系统在妇科病治疗中的应用

【作者】 杨欣

北京大学人民医院妇产科 (北京 100044)

【摘要】 左炔诺孕酮宫内节育系统除有提供长期有效可逆的避孕作用外,还在功血,月经过多,激素补充治疗的子宫内膜保护作用及降低盆腔炎方面有确切的疗效,同时对于子宫内膜异位症,子宫腺肌病,子宫肌瘤及子宫内膜增生方面也有较好的治疗作用。上环初期患者会有不规则阴道出血,应在上环前及上环后做好患者的咨询和解释。

【关键词】 左炔诺孕酮宫内节育系统;避孕;功能性子宫出血;盆腔炎;子宫内膜异位症;子宫腺肌病

【中图分类号】 R543.2;R9

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2011)-05-0046-05

左炔诺孕酮宫内节育系统(Levonorgestrel-releasing intrauterine system, LNG-IUS, 曼月乐 Mirena)在 5 年内每天向宫内释放 LNG 20 $\mu$ g 具有极高的避孕可靠性,而其非避孕作用尤其是对月经过多,子宫内膜异位症等方面的治疗作用已有广泛研究。

### 1 LNG-IUS 的作用机制

LNG-IUS 的避孕作用为 LNG 对子宫的局部抑

制作用,使宫颈黏液变稠;抑制精子在子宫和输卵管内的活力和功能,阻止受精;阻止子宫内膜生长。对卵巢及内分泌激素的影响取决于血中 LNG 水平,放置后第一年,无排卵周期 55%,1 年后为 5%~15%<sup>[1]</sup>。放置 LNG-IUS 期间,血中雌二醇(E<sub>2</sub>)水平并不降低,有月经和无月经的妇女血中 E<sub>2</sub> 水平和排卵相似。

(上接第 45 页)

或皮下注射维生素 K<sub>1</sub> 注射液 1mg,8h 后视病情需要可重复。预防新生儿出血,可在婴儿出生后即肌肉或皮下注射 0.5~1mg,6~8h 后可重复注射。

### 3.2 在使用过程中加强药品管理

要避免冻结,维生素 K<sub>1</sub> 注射液有油滴析出或分层则不宜使用,但可在避光条件下加热至 70~80℃,振摇使其自然冷却,如澄明度正常则仍可继续使用;注意维生素 K<sub>1</sub> 注射液使用时的配伍问题。

### 3.3 应重视维生素 K<sub>1</sub> 注射液不良反应的预防、识别和处置

医护人员应熟悉维生素 K<sub>1</sub> 注射液的不良反应的常见症状、发生规律,用药前仔细询问患者的既往过敏史,对过敏体质的患者应密切观察患者给药后,特别是 30min 内的临床表现;一旦发生过敏性休克和疑似体征,在立即停药的同时,首先应给予肾上腺素 0.5mg 肌肉注射(成人及 >12 岁儿童剂

量),随后给予激素、抗过敏药物以及吸氧、扩容等支持,并进行生命体征的监测。

### 3.4 生产、经营企业应重视维生素 K<sub>1</sub> 注射液不良反应/事件病例的收集

生产、经营企业应主动地收集维生素 K<sub>1</sub> 注射液不良反应/事件的病例,开展该品种不良反应发生机制、配伍禁忌、药物相互作用等的深入研究,开展生产工艺研究,提高产品质量,以保证患者用药安全。

(杜晓曦简介:国家药品不良反应监测中心副主任)

### 【参考文献】

- [1] 杨国辉,雷招宝. 维生素 K<sub>1</sub> 注射液致过敏性休克 45 例分析[J]. 临床合理用药,2009,2:47-48.
- [2] 樊久芳. 维生素 K<sub>1</sub> 致胸闷心悸 1 例[J]. 中华误诊学杂志,2006,6:3683.
- [3] 冯波,孙慧丽,于萍萍,宋卫珍. 注射维生素 K<sub>1</sub> 致多型红斑型药疹 1 例[J]. 实用皮肤病学杂志,2011,4:53-54.