

# 641 份具有磺酰胺结构的非抗菌药物说明书中交叉过敏警示标志分析及处方审核建议

刘璇, 袁龙, 李为, 刘宇

华中科技大学同济医学院附属同济医院药学部 (武汉 430030)

**【摘要】目的** 搜集临床常用具有磺酰胺结构非抗菌药物的药品说明书, 分析该类药物说明书中交叉过敏事项的标记情况, 探索处方审核策略。**方法** 于 2021 年 12 月通过查询药智网说明书数据库、用药助手软件 (手机版) 以及 MCDEX 软件 (网络版) 收集国内常用具有磺酰胺结构非抗菌药物的药品说明书, 对说明书中涉及交叉过敏的警示语以及禁忌等内容进行分类汇总分析。**结果** 符合入排标准的药物共分 5 大类 17 种药品。共收集 641 份具有磺酰胺结构非抗菌药物的说明书, 包括循环利尿药 115 份, 噻嗪类及相关利尿药 189 份, 磺酰脲类降糖药 273 份, 碳酸酐酶抑制药 6 份。其中有 8 种药品的说明书对交叉过敏事项标注存在分歧。**结论** 目前国内具有磺酰胺结构非抗菌药物的说明书对交叉过敏事项的标注存在分歧, 反映出该类药物的交叉过敏在实际应用中还有争议。在制定审方策略时应管控好说明书中的分歧, 根据对应说明书的描述实现对此类药品交叉过敏的精准识别与提醒。

**【关键词】** 磺酰胺结构; 非抗菌药物; 交叉过敏; 药品说明书; 药品风险管理

Analysis of cross allergy warning signs in 641 instructions for non-antibacterial drugs with sulfonamide structure and prescription audit suggestions

Xuan LIU, Long YUAN, Wei LI, Yu LIU

Department of Pharmacy, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Corresponding author: Yu LIU, Email: 13871382326@126.com

**【Abstract】Objective** By collecting the instructions of commonly used clinical sulfonamides non-antibacterial drugs, the labeling of cross-allergic items in the instructions of such drugs was analyzed, and the appropriate prescription review strategy was explored. **Methods** In December 2021, by querying Yaozhi.com's instruction manual database, medication assistant software (mobile version) and MCDEX software (online version), we collected the instructions for non-antibacterial drugs with sulfonamide structure commonly used in China, and the instructions for cross-allergic warnings and Taboo content was summarized and analyzed by Excel. **Results** There were 17 drugs in 5 categories and 641 non-antibacterial drug instructions with sulfonamide structure, including 115 circulating diuretics, 189 thiazides and related diuretics, and 273 sulfonylurea antibacterial drugs, 6 carbonic anhydrase inhibitors. Among them, the instructions of 8 drugs differed on the labeling of cross allergy. **Conclusion** At present

DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202301004

通信作者: 刘宇, 硕士, 副主任药师, Email: 13871382326@126.com

domestic sulfanilamide structure of antimicrobial manual allergic to cross item tagging is larger differences, which reflects the cross of the drug allergy still exists in the practical application of the larger controversy. In the process of formulating the auditor's strategy, the differences in the explanation should be well controlled, according to the description of the corresponding instructions, we can accurately identify and remind the cross allergy of such drugs.

**【Keywords】** Sulfonamides; Non-antibacterial drugs; Cross hypersensitivity; Drug instructions; Drug risk management

国家卫生健康委员会等三部门联合印发了《医疗机构处方审核规范》，规范指出，药师是处方审核工作的第一责任人。所有处方均应当经审核通过后方可进入划价收费和调配环节，未经审核通过的处方不得收费和调配。处方审核工作是保障患者用药安全，促进临床合理用药的重要体现。在此背景下，探索重点有效地开展处方审核工作是推进临床合理用药工作的方向。

目前临床常用的具有磺酰胺结构非抗菌药物药品品规较多，如磺酰脲类降糖药、降压药、循环利尿药、碳酸酐酶抑制药等，此类药物由于其安全性及疗效相对较好，在临床上应用广泛。临床医生在选用此类药物时，存在对此类药物交叉过敏认知偏差的现象。一方面，目前关于具有磺酰胺结构药物之间交叉过敏缺乏广泛的证据和共识；另一方面，药品说明书对交叉过敏的描述存在较大的差异<sup>[1-2]</sup>。致使临床医生在使用该类药物时，往往会忽视药物交叉过敏可能导致的用药风险，为临床使用该类药物埋下了潜在的法律风险，可能导致医疗纠纷的发生。

采用审方系统对临床医嘱进行审核是一种基于保障合理安全用药的手段，也是一种有效减少医疗纠纷的手段<sup>[3]</sup>，已经被医院广泛采用。其事前审查、问题医嘱的提示功能可很好地帮助临床

认知和处理具有磺酰胺结构非抗菌药物药品交叉过敏风险，但审方软件自带数据库规则几乎都来自于药品说明书的资料，因此目前审方软件对具有磺酰胺结构非抗菌药物的审查也缺乏一致意见。基于此，本文旨在对具有磺酰胺结构非抗菌药物说明书中交叉过敏警示标记进行分析，为探索适宜的处方审核策略提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

根据 uptodate 非人类免疫缺陷病毒（HIV）感染者的具有磺酰胺结构药物过敏 ([https://www.uptodate.com/contents/zh-Hans/sulfonamide-allergy-in-hiv-uninfectedpatients?search=%E7%A3%BA%E8%83%BA%E7%B1%BB%E8%8D%AF%E7%89%A9%E8%BF%87%E6%95%8F&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/zh-Hans/sulfonamide-allergy-in-hiv-uninfectedpatients?search=%E7%A3%BA%E8%83%BA%E7%B1%BB%E8%8D%AF%E7%89%A9%E8%BF%87%E6%95%8F&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)) 项下记载的分类确定本研究的目标药物，具体见表 1。

### 1.2 纳入与排除标准

根据目标药物目录，结合药品名称查询药智网说明书数据库、用药助手软件（手机版）以及 MCDEX 软件（网络版）等数据库。纳入在国内生产使用的，具有磺酰胺结构非抗菌药物的说明书，剔除未经批准的药品的说明书。

表1 具有磺酰胺结构的非抗菌药物目录

Table 1. List of non-antibacterial drugs with sulfonamide structure

类别	药品名称
循环利尿药	布美他尼、呋塞米、托拉塞米
噻嗪类及相关利尿药	氢氯噻嗪、氯噻嗪、氯噻酮、吲达帕胺、甲氯噻嗪、甲苯噻唑酮
磺酰脲类降糖药	格列本脲、格列吡嗪、格列美脲、氯磺丙脲、妥拉磺脲
碳酸酐酶抑制药	乙酰唑胺、苯甲酰胺、多佐胺、甲唑酰胺
HIV和HCV蛋白酶抑制药	安普那韦、夫沙那韦、达芦那韦、西米普韦
其他	塞来昔布、氯甲苯噻嗪、伊布利特、丙磺舒、索他洛尔、舒马普坦、提拉那韦、托吡酯、唑尼沙胺

注：HIV：人类免疫缺陷病毒，HCV：丙型肝炎病毒

### 1.3 汇总分析

对纳入药品说明书中涉及厂家、制剂、警示语以及禁忌等内容进行审查,将说明书是否标注具有磺酰胺结构过敏事项分为未标注、标注过敏慎用、标注过敏禁用,其中过敏禁用被认为是交叉过敏警示标志,并计算标注过敏禁用的比例。数据采用 Microsoft Excel 2019 软件进行分类汇总分析。

## 2 结果

### 2.1 具有磺酰胺结构非抗菌药药品说明书收集情况

符合入排标准的药物共 5 大类 17 种,收集到药品说明书 641 份,包括循环利尿药 115 份,噻嗪类及相关利尿药 189 份,磺酰脲类降糖药 273 份,碳酸酐酶抑制药 6 份,其他药物 58 份。其中 448 份说明书标注有交叉过敏警示标志(禁

用或慎用),有 8 种药品的说明书对交叉过敏事项标注存在分歧。

### 2.2 药品说明书标注具有磺酰胺结构过敏情况统计

具有磺酰胺结构非抗菌药物,其同一种药品不同厂家的描述不完全一致,其中 331 份说明书明确标注禁用,117 份说明书标注为慎用,193 份说明书完全未提及。具体品种方面,托拉塞米、呋达帕胺、氯磺丙脲、塞来昔布的药品说明书中,不同生产厂家在过敏事项上标注一致,均明确标注对具有磺酰胺结构药物过敏者禁用;氯噻酮和乙酰唑胺的药品说明书中标注为对具有磺酰胺结构药物过敏者慎用;伊布利特、索他洛尔和镇痛药舒马普坦的药品说明书中未提及过敏事项;布美他尼、氢氯噻嗪、甲氯噻嗪、格列吡嗪、格列美脲、格列本脲、丙磺舒、呋塞米 8 种药品的说明书中对交叉过敏事项标注存在分歧。见表 2。

表2 641份说明书中关于具有磺酰胺结构药物交叉过敏警示标注的情况

Table 2. Cross sensitization warning labels for drugs with a sulfonamide structure in 641 specifications

类别	药品名称	份数	未标注	标注慎用	标注禁用	说明书警示语
循环利尿药	布美他尼	37	0	30	7	对本品及磺胺药、噻嗪类利尿药过敏者禁用
	呋塞米	62	0	56	6	对本品及磺胺药、噻嗪类利尿药过敏者禁用
	托拉塞米	16	0	0	16	对本品及磺酰脲类过敏患者禁用
噻嗪类及相 关利尿药	氢氯噻嗪	116	21	21	74	①已知对本品活性成分或其中的任何赋形剂成分过敏或对其他磺胺衍生物过敏者(氢氯噻嗪是一种磺胺衍生物); ②对磺胺类药物过敏者禁用;③交叉过敏:与磺胺类药物、呋塞米、布美他尼、碳酸酐酶抑制药有交叉反应;④对本药中的任一成分或磺胺衍生物过敏
	氯噻酮	3	0	3	0	①与磺胺类药物、呋塞米、布美他尼、碳酸酐酶抑制药有交叉过敏;②交叉过敏:与磺胺类药物、呋塞米、布美他尼、碳酸酐酶抑制药有交叉过敏
	呋达帕胺	67	0	0	67	①对磺胺类药物过敏者禁用;②对本药中的任一成分或磺胺衍生物过敏者禁用;③对活性成分高度敏感或对其他磺胺类药物或任一辅料过敏
	甲氯噻嗪	3	1	1	1	①对本品的任何成分或磺胺类药物过敏者禁用;②交叉过敏:与磺胺类药物、呋塞米、布美他尼、碳酸酐酶抑制药有交叉过敏
磺酰脲类降 糖药	格列本脲	122	81	0	41	对磺胺药过敏者禁用
	格列吡嗪	114	37	0	77	①对磺胺过敏者禁用;②对磺胺衍生物有超敏反应者禁用
	格列美脲	34	11	0	23	对格列美脲、其他磺脲类、其他磺胺类或本品中任何成分过敏者禁用
	氯磺丙脲	3	0	0	3	对磺胺药过敏者禁用

续表 2

类别	药品名称	份数	未标注	标注慎用	标注禁用	说明书警示语
碳酸酐酶抑制剂	乙酰唑胺	6	0	6	0	用药前询问患者是否有磺胺过敏史, 不能耐受磺胺类药物或其他磺胺衍生物者亦不能耐受本药
其他	塞来昔布	10	0	0	10	①塞来昔布不可用于已知对磺胺过敏者; ②对磺胺类药物存在超敏反应者禁用
	伊布利特	4	4	0	0	-
	丙磺舒	24	18	0	6	对本品及磺胺类药物过敏者禁用
	索他洛尔	15	15	0	0	-
	舒马普坦	5	5	0	0	-

### 3 讨论

当前, 国内说明书对于交叉过敏的警示事项还存在许多不一致的情况, 而这些警示的差异对于临床的用药指导缺乏可操作性, 同时还容易引起歧义, 有潜在导致医疗纠纷的可能。文献报道表明每年都发生了大量因药物过敏导致的医疗纠纷<sup>[4-7]</sup>。当前药师作为处方审核第一责任人, 作为合理用药的“守门人”, 药师应通过信息系统对临床医生进行具有磺酰胺结构非抗菌药物的警示提醒、临床药师对具有磺胺过敏史的患者进行用药教育是非常有必要的。本文建议从以下几个方面进行对该类药品的处方审核与临床用药进行规范与完善。

首先, 审方药师以及信息药师应在处方审核系统中对本院具有磺酰胺结构非抗菌药物进行标签管理, 并根据说明书以及循证证据进行审核规则的动态更新, 通过对同类标签的识别, 对医生进行交叉过敏事项提示, 并提示医生向患者说明用药风险与获益, 如对说明书交叉过敏警示描述一致的药物中描述为禁用的药物, 审方软件可以采用统一拦截的方式进行审核; 对于描述为慎用的药物, 可统一采取“可能存在交叉过敏”提示弹框提示医生, 由医生权衡用药风险后执行双签字医嘱的审核策略; 对于未提起交叉过敏的药物, 不做交叉过敏审核。另外, 还可以通过审方系统对医生进行提示, 提示医生询问患者的磺酰胺结构药物过敏史及过敏严重程度, 并填写评估结果。评估为重度不良反应, 审方系统禁止通过; 评估为轻中度不良反应, 医生应告知患者用药风险。进而确保医务人员在整个诊疗活动中的风险预见及告知义务得到充分履行。

其次, 信息系统能否有效地抓取并识别患者的既往过敏史, 是实现此类患者精准识别的重要前提。可以由医生、护士、药师与信息部门共同改造医院信息系统(HIS), 在门诊医嘱界面开具此类药品时, 必填过敏史才能开具医嘱; 住院患者入院护士体检时, 必填患者过敏史, 才能完成入院手续; 对于办理出院和药师门诊的患者在用药指导单上用醒目的标识提醒患者, 注意使用此类交叉过敏药物时的注意事项, 进而全面精准地识别此类患者。

最后, 建议建立院内有关此类药品交叉过敏药物的药物警戒, 并开展相关主题讲座加强对医生、护士的宣教, 以提高临床对此类药物的认知与识别; 同时鼓励医务人员加强对此类药物交叉过敏事件的关注, 并积极记录并报告。由药师与临床沟通、确认后, 根据实际情况对审方系统及时检查和修正, 对于交叉过敏警示标志描述存在差异的药物, 对审查规则进行完善, 至此形成具有磺酰胺结构药物交叉过敏管理的闭环。

综上所述, 医务人员应当充分重视说明书中交叉过敏用药风险, 通过对诊疗过程中医疗行为的风险预判与管控、对既往存在磺胺过敏史患者再次应用此类药物时风险的预防和应对来降低医师自身执业风险的同时, 减少不良反应发生, 保障患者用药安全。

### 参考文献

- 1 杨洋, 尹彦超, 杨光洁, 等. 磺胺类药物交叉过敏管理的临床调查和现状分析[J]. 药物流行病学杂志, 2021, 30(12): 822-826. [Yang Y, Yin YC, Yang GJ, et al. Investigation and analysis of cross allergy management of sulfonamides[J]. Chinese Journal of

- Pharmacoepidemiology, 2021, 30(12): 822–826.] DOI: 10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2021.12.007.
- 2 卫菁, 蔡俊, 李曼, 等. 国内外常用磺脲类药物的药品说明书中磺胺类过敏事项标注情况分析 [J]. 中国药房, 2019, 30(4): 538–541. [Wei J, Cai J, Li M, et al. Statistical analysis of sulfonamide allergy item annotation in drug instructions of commonly-used sulfonylureas at home and abroad[J]. China Pharmacy, 2019, 30(4): 538–541.] DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.04.21.
  - 3 李勇. 处方审核在中成药物不合理使用及减少医疗纠纷中的效果观察 [J]. 中国医药指南, 2020, 18(4): 176. [Li Y. Effect observation of prescription review on irrational use of Chinese patent drugs and reduction of medical disputes [J]. Guide of China Medicine, 2020, 18 (4): 176.] <https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=3uoqIhG8C44YLTlOAIiTRKibYlV5Vjs7i8oRR1PAr7RxjuAJk4dHXohturPSbvKqb1OD20y-ZhUBwONVuyhQNwxwtAEzb8yZL&uniplatform=NZKPT>.
  - 4 王志刚. 呋塞米药物过敏 1 例 [J]. 军医进修学院学报, 2008, 29(1): 72. [Wang ZG. One case of furosemide drug allergy[J]. Academic Journal of Chinese PLA Medical School, 2008, 29(1): 72.] DOI: 10.3969/j.issn.1005-1139.2008.01.046.
  - 5 陆靖, 张平, 史铁英, 等. 1 例呋塞米引起固定性药疹病人的护理 [J]. 护理实践与研究, 2013, 10(16): 156–157. [Lu J, Zhang P, Shi TY, et al. Nursing care of a patient with fixed drug eruption caused by furosemide [J]. Nursing Practice and Research, 2013, 10 (16): 156–157.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-9676.2013.16.094.
  - 6 Ch'ng A, Lowe M. Celecoxib allergies and cross-reactivity[J]. Intern Med J, 2006, 36(11): 754–755. DOI: 10.1111/j.1445-5994.2006.01184.x.
  - 7 Ruscin JM, Page RL 2nd, Scott J. Hydrochlorothiazide-induced angioedema in a patient allergic to sulfonamide antibiotics: evidence from a case report and a review of the literature[J]. Am J Geriatr Pharmacother, 2006, 4(4): 325–329. DOI: 10.1016/j.amjopharm.2006.12.002.
- 收稿日期: 2022 年 03 月 15 日 修回日期: 2022 年 10 月 29 日