

药学与临床

二〇一四年第一期

《神农本草经》

药有阴阳配合，子母兄弟，根叶华实，草石骨肉。有单行者，有相须者，有相使者，有相畏者，有相恶者，有相反者，有相杀者。凡此七情，合和当视之。相须、相使者良，勿用相恶、相反者。若有毒宜制，可用相畏、相杀，不尔，勿合用也。



丁香

山东中医药大学第二附属医院·山东省中西医结合医院

药学部临床药学室主办

目录

◎ 临床指南 ◎

中国 2 型糖尿病防治指南(基层版) 解读 1

◎ 抗菌药物监测 ◎

2013 年抗菌药物临床应用情况统计分析报告 6

◎ 中药注射剂再评价 ◎

热毒宁注射液临床使用合理性与安全性再评价研究 8

◎ 药品不良反应 ◎

2014 年第 1 季度我院药品不良反应监测报表通报 13

◎ 科技荟萃 ◎

关于含对乙酰氨基酚处方药的资料汇总 14

 限制含对乙酰氨基酚处方药的单位剂量不超过 325 毫克 14

 限制处方药中对乙酰氨基酚剂量不超过 325 毫克；增加黑框警告强调对乙酰氨基酚处方药可能会导致严重肝功能衰竭 14

 关于口服处方药中对乙酰氨基酚单位剂量限制在 325 毫克问答 17

 建议停止处方和销售处方药中对乙酰氨基酚含量超过 325mg 的复方制剂 20

封面设计：孙世光

联系电话：82436487

82436418

◎ 临床指南 ◎

中国 2 型糖尿病防治指南(基层版) 解读

- 《中国 2 型糖尿病防治指南(基层版)》是我国首部针对二级及二级以下医院防治糖尿病的指南。
- 防治 2 型糖尿病, 指南要求基层医生需掌握 10 项诊治技能。
- 早期筛查除检测空腹血糖外, 还应关注餐后血糖是否正常。
- 2 型糖尿病患者常伴血脂异常、高血压等疾病, 治疗策略应为综合管理的多项指标达标; 老年患者降糖宜平稳及控制目标兼顾预期寿命。
- 随诊血糖控制不满意的病例, 需及时转诊到上级医院。

目前我国糖尿病患病人数处于快速增长阶段, 已成为全球糖尿病人数最多的国家。20 岁以上的成人糖尿病患病率达 9.7%; 糖尿病前期的比例更是高达 15.5%, 相当于每四个成年人中就有一个高血糖状态者。其中, 中低阶层收入者糖尿病发病率高, 且血糖控制现状也不容乐观。调查显示, 我国 60.7% 的糖尿病患者未被诊断而无法及早进行有效的治疗和教育。鉴于中国 2 型糖尿病的防治是一项社会工程, 需要政府主导、部门协调、专家培训指导、媒体宣传教育和社区具体实施, 而社区、基层医疗机构是糖尿病防治的主战场, 基层医生是糖尿病防治的主力军, 为了给基层医疗机构提供糖尿病预防与治疗相关的更多医疗指导, 中华医学会糖尿病学分会在 2010 版《中国 2 型糖尿病防治指南》的基础上, 制定了通俗易懂、具实用性和可操作性的《中国 2 型糖尿病防治指南(基层版)》(简称“基层版指南”)。笔者将以基层医院的实际需求为出发点, 解读基层版指南。

基层版指南的定位清晰

基层版指南是我国首部糖尿病防治的基层指南, 适用范围为二级及二级以下医院。其特点体现在结合现有诊治条件, 强调实用性和可操作性, 以诊疗流程为主线, 简明扼要、通俗易懂, 方便基层医生学习使用, 使基层医生在实际工作中有证可循。

基层版指南的目的明确

针对社区、基层医疗机构的需求, 基层版指南以简明扼要的方式明确了基层医生需要掌握的诊治技能, 具体包括以下 10 个方面:

- (1)高血糖的检出;
- (2)糖尿病诊断与分型;
- (3)初次诊断糖尿病的简要处理方案(初诊时的病史和检查、制定最初需要达到的血糖控制目标、随诊、饮食计划的制定、运动治疗);
- (4)糖尿病标准治疗(综合控制目标,高血糖治疗路径、降脂、降压、抗凝标准治疗中的筛查和临床决策路径);
- (5)糖尿病的慢性并发症;
- (6)糖尿病昏迷;
- (7)老年糖尿病;
- (8)糖尿病的管理(建立糖尿病档案、标准随访方案、自我血糖监测、尿糖的自我监测);
- (9)糖尿病的预防;
- (10)糖尿病患者的双向转诊(转诊目的、指征和流程)。

早期筛查糖尿病应关注餐后血糖异常

基层版指南将高血糖的检出列为第一章,意在强调糖尿病的早期筛查在基层医疗机构中的重要性。由于高血糖带来的微血管和大血管并发症,将导致患者继发心血管疾病、卒中、失明、肾功能衰竭和截肢等严重并发症,严重危害患者的健康和生命,给个人及家庭带来沉重的经济负担。可以预期,如不采取有效的措施进行糖尿病防治,我国在5—10年后将迎来一个糖尿病并发症的高峰。然而,我国糖尿病的知晓率和治疗率仍然很低。一项对城乡居民的调查发现,糖尿病知晓率为48.4%,对糖尿病3项主要危险因素(遗传、饮食、肥胖)皆不知晓者占46.2%。另一项对社区医生的调查显示,仅有51.6%、29.0%和8.5%的医生能够正确诊断糖耐量受损(IGT)、糖尿病(DM)和空腹血糖受损(IFG)。IFG和IGT统称为糖尿病前期(IGR),其发生糖尿病和心血管疾病的风险增加。大庆研究显示,未进行干预的IGT患者20年随访结束时,进展为2型糖尿病的比例高达92.8%;而生活方式干预组糖尿病发生的危险度较对照组下降了43%。可见,早期筛查高血糖是预防糖尿病的首要一环。

社区基层医生在认识到血糖早期筛查的重要性后,选择筛查方法也同样重要。在现有的常规体检中,我们大多只看到空腹血糖检测这一项,然而,单纯空腹血糖正常并不意味着远离了糖尿病的威胁。与西方人相比,华裔及口裔人胰岛B细

胞功能低于白种人,即进餐后胰岛素的分泌能力较差,而饮食习惯以碳水化合物为主,因此中国人以餐后血糖增高为糖代谢紊乱的最早表现。我国 70% 以上的糖尿病前期人群空腹血糖正常,而餐后血糖升高。因此,仅凭空腹血糖诊断糖尿病,漏诊率高达 50%。所以,要早期发现糖尿病,应该注重餐后 2 h 血糖的检测,筛查方法以口服 75 g 葡萄糖耐量试验(OGTT)为主。

糖尿病的治疗是多项指标的综合管理达标

糖尿病不仅是一种代谢性疾病,更是一类全身的血管性疾病。一项关于我国 2 型糖尿病患者心血管疾病危险因素(血压、血脂、血糖)评估的研究(3B)显示,糖尿病患者血糖、血压和血脂的综合控制均不理想。基层版指南提出,对 2 型糖尿病综合性治疗的策略,包括降糖、降压、调脂、抗血小板、控制体重和改善生活方式等,这种标准治疗才是显著减少糖尿病大、小血管并发症和死亡发生风险的最有效措施。其中,降糖治疗包括饮食控制、合理运动、血糖监测、糖尿病自我管理教育和应用降糖药物等综合性治疗措施。指南明确了基层医生需要掌握常用口服降糖药物治疗和起始胰岛素治疗手段。对国内已上市各类降糖药物进行了总体描述,并在附录中详细列入药物的使用方法和常见的不良反应。当联合口服降糖药物不能有效控制血糖时需起始胰岛素治疗,选择合适的胰岛素应根据患者的特点、各种胰岛素的特性及药物经济学等因素综合考虑。

2 型糖尿病的个体化综合控制目标应视患者的年龄、合并症、并发症等不同而异。一般情况下,糖化血红蛋白(HbA_{1c})的控制目标应 <7%,而对于老年人、有频发低血糖倾向、预期寿命较短以及合并心血管疾病和严重的急、慢性疾病时,血糖控制目标宜适当放宽。

连续 2 次随诊血糖控制不满意应转诊到上级医院

指南推荐基层医生对所有 2 型糖尿病患者随访管理时应测量身高、体重、心率、脉搏、腰围、臀围、足背动脉搏动;询问患者生活方式,包括吸烟、饮酒、体育锻炼、饮食控制等;了解患者服药情况,有无药物不良反应,有无新发并发症或原有并发症有无加重以及血压控制满意程度,如对第一次出现空腹血糖控制不满意(空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L)或有药物不良反应,结合其药物依从性,必要时增加现有药物剂量,更换或增加不同类的降糖药物,2 周时随访;对连续 2 次出现血糖控制不满意或药物不良反应难以控制以及出现新的并发症或原有并发症加重的,建议患者转诊到上级医院,2 周内主动随访其转诊情况;对血糖控制满意,无

药物不良反应，无新发并发症及原有并发症无加重的患者，每年至少进行 4 次面对面的随访管理。指南还确定了基层医疗卫生机构与上级医院双相转诊模式，制定了糖尿病急诊转诊流程图。强调若出现糖尿病急性并发症或存在不能处理的其他疾病，须在处理后紧急转诊。对于紧急转诊的患者，基层医疗卫生机构应在 2 周内主动随访其转诊情况。

老年糖尿病的治疗宜兼顾预期寿命、平稳降糖

老年糖尿病是指年龄>60 岁的糖尿病患者(西方国家>65 岁)，包括 60 岁以前诊断者，是基层医院长期就诊的主要群体。作为一个特殊的群体，基层版指南用单独的章节对老年糖尿病做了介绍，其降糖治疗时的综合管理及安全性监测应引起广大基层医生的重视。老年糖尿病特点表现在绝大多数为 2 型糖尿病，异质性较大，其年龄、病程、基本健康状况、并发症、合并症以及预计生存期均不同。老年人随年龄增长常伴有器官功能减退，伴心、肾、肝、肺功能不全者，在选择口服降糖药时应注意其适应证和禁忌证。老年糖尿病患者血糖控制目标应遵循个体化原则，除了控制血糖外还应进行减少其心脑血管风险和事件的治疗，如控制血脂、血压以及阿司匹林抗血小板治疗，这些治疗所获得的益处甚至大于严格控制血糖。对于认知能力健全且预期寿命较长的健康老年糖尿病患者，推荐血糖控制标准为 $HbA_{1c} \leq 7\%$ ，与其他年龄段人群一致，采取较为严格的治疗标准；而对于低血糖耐受差，特别在病程长，已有高危心脑血管风险的老年患者，低血糖可以诱发心、脑血管事件，甚至导致死亡，因此在治疗中适当放宽血糖控制目标，宜选择减少血糖波动、低血糖风险小的降糖药物。

基层版指南的附录为基层医生做实操性指导

指南附录包括与糖尿病诊疗相关的各种详尽的可操作方法，对目前基层医生诊治糖尿病患者时存在的问题给予了仔细的解答。包括：

(1)血糖和尿糖测定是糖尿病综合处理的内容之一，是制定或更改治疗方案的有力依据，因检测经济、方便为广大患者接受，血糖和尿糖的检测方法为基层医生管理患者血糖提供了指导；

(2)详细的糖尿病食谱和运动处方，不再让基层医生对于如何让患者进行生活方式干预而感到无从人手；

(3)附录列出了目前中国上市的各种降糖药物的种类、作用时间和使用方法等，指导基层医生在临床应用中合理选择降糖药物；

(4)面对基层医生和患者对起始胰岛素的障碍, 指南附录对胰岛素注射从准备到结束都制定了明确的规定和注射技巧, 以避免胰岛素注射不当导致的血糖不达标;

(5)附录还介绍了降压、降脂、抗栓治疗药物, 强调糖尿病综合治疗策略;

(6)制定各种慢性并发症的分级、筛查;

(7)以“糖尿病昏迷”为鉴别诊断线索介绍急性并发症的处理原则, 提供糖尿病各种急性并发症的鉴别和低血糖的诊治流程;

(8)制定了血糖监测方案等, 为基层医生迅速处理以及解答糖尿病患者提出的各种问题提供了方便;

(9)制定了糖尿病标准化诊疗管理手册和基层糖尿病管理评估表, 这两项实用的工具表为基层医生对糖尿病患者的诊疗及管理提供了标准化程序。

综上所述, 基层版指南以简明实用为特点, 强调降糖、降压、调脂、抗血小板治疗的标准化治疗, 为基层医生提供患者标准化诊疗管理手册与双向转诊流程等工具, 同时提出了基层医疗机构的管理评估指标, 指导基层医疗机构对糖尿病患者进行综合管理, 提高基层医疗机构糖尿病防治水平, 以利于改善我国糖尿病低诊断率、低治疗率和低达标率的现状。

[连载一]

(孙世光供稿)

[参考文献] 陆菊明. 中国 2 型糖尿病防治指南 (基层版) 解读[J]. 中华全科医师杂志, 2013, 12(8): 593-595.

⊙ 抗菌药物监测 ⊙

2013 年抗菌药物临床应用情况统计分析报告

2013 年，临床科室统计上报的出院病历数共计 10312 例，其中，内科系上报病例 8006 例（造影及介入治疗 100 例），外科系上报病例 2306 例(造影并介入治疗 7 例)。同时随机抽取 7 月 31 日、8 月 20 日及 9 月 16 日门诊处方以及 3 季度急诊科所有处方，按照“2012 年山东省抗菌药物临床应用专项整治活动”的有关要求，对相关指标汇总统计，结果见表 1、表 2。

表 1 2013 年我院临床应用抗菌药物情况统计表

	住院患者抗菌药物使用率%	门诊患者抗菌药物处方比例%	急诊科患者抗菌药物处方比例%	抗菌药物使用强度 DDDs	术前预防使用抗菌药物时间控制在术前 0.5~2h（剖宫产手术除外）合理率%*	I 类切口手术患者预防使用抗菌药物比例%	原则上不预防使用抗菌药物的 I 类切口手术患者使用抗菌药物比例%	I 类切口手术预防使用抗菌药物术后时间不超过 24h 比例%	经血管途径介入诊断手术患者预防抗菌药物使用比例%	微生物检验样本送检率%	限制使用级抗菌药物微生物送检率%	特殊使用级抗菌药物微生物送检率%
控制指标	≤60	≤20	≤40	<40	100	≤30	0	0	0	≥30	≥50	≥80
结果	45.53 (3628/7906)	14.74 (1151/7810)	43.42 (2214/5099)	40.7 (74631.2/183302)	24.89 (173/695)	52.83 (140/265)	4.48 (6/34)	46.43 (65/140)	0 (0/64)	46.37 (2376/5124)	59.99 (1876/3127)	77.44 (412/532)
内科系	45.89 (3645/8006)			39.4 (61313.4/155638)	/				0 (0/58)	56.23 (2102/3738)	62.61 (1646/2629)	76.94 (377/490)
外科系	62.36 (1438/2306)			48.14 (13317.84/27664)	24.89 (173/695)	52.83 (140/265)	4.48 (6/34)	46.43 (65/140)	0 (0/6)	39.54 (274/693)	64.18 (230/498)	83.33 (35/42)

表 2 2013 年造影诊断及介入治疗术出院病历抗菌药物使用情况统计表

科室	抗菌药物使用率 (%)	经血管途径介入诊断手术预防抗菌药物使用率 (%)	介入治疗患者预防使用抗菌药物率 (%)	介入治疗术前预防使用抗菌药物时间 (0.5~2h) 例数	介入治疗手术预防使用抗菌药物时间例数		抗菌药物使用强度 DDD	特殊使用级抗菌药物使用率 (%)	特殊使用级抗菌药物病原学送检率 (%)	限制使用级抗菌药物病原学送检率 (%)
					< 24h	24~48h				
心内一区	15.6 (12/77)	0 (0/42)	2.22 (1/45)	0	0	0	23.02 (151.91/660)	2.6 (2/77)	0 (0/2)	0 (0/10)
心内二区	21.7 (5/23)	0 (0/16)	0 (0/13)/	0	0	0	22.18 (53/239)	0 (0/23)	/ (0/0)	0 (0/2)
神经外科	14.3 (1/7)	0 (0/6)	100 (1/1)	0	0	0	29.11 (45.71/157)	16.7 (1/6)	100 (1/1)	50 (1/2)
合计	16.8 (18/107)	0 (0/64)	3.39 (2/59)	0	0	0	23.73 (250.62/1056)	2.83 (3/106)	33.3 (1/3)	7.1 (1/14)

表 3 2013 年临床各科室抗菌药物临床应用监控指标完成情况

		抗菌药物使用率%	抗菌药物使用强度 DDDs	特殊使用级抗菌药物病原学送检率%	限制使用级抗菌药物病原学送检率%	I 类切口手术抗菌药物预防使用率%	I 类切口手术抗菌药物预防用药时机合理率%	I 类切口手术抗菌药物预防使用疗程合理率%	血管介入诊断手术预防使用抗菌药物比例%
骨伤科	科室监控指标	≤70	<40	≥80	≥50	≤70	100	≥90	
	上报数据统计结果	44.55	22.94	/	12.33	86.84	84.85	75.76	
泌尿外科	科室监控指标	≤90	<80	≥80	≥50	≤70	100	≥90	
	上报数据统计结果	83.58	76.30	91.30	72.39	0.00%	/	/	
普外科	科室监控指标	≤60	<60	≥80	≥50	≤50	100	≥90	
	上报数据统计结果	51.72	51	60	39.02	18.48	58.82	58.82	
耳鼻喉科	科室监控指标	≤75	<60	≥80	≥50	≤70	100	≥90	
	上报数据统计结果	66.76	49.69	100	20.74	100	50	50	
妇产科	科室监控指标	≤75	<70	≥80	≥50	≤70	100	≥90	
	上报数据统计结果	77.68	72.70	/	80.77	25	100	100	
神经外科	科室监控指标	≤55	<55	≥80	≥50	≤70	100	≥90	0
	上报数据统计结果	45.12	39.46	76.92	50	52.78	15.79	21.05	
心内科	科室监控指标	≤35	≤40	≥80	≥50	≤10	100	≥90	0
心内一区	上报数据统计结果	30.03	39.41	75.41	68.58	0.00	/	/	0.00
心内二区	上报数据统计结果	28.91	38.71	92.86	87.95	0.00	/	/	0.00
肺病科	科室监控指标	≤98	≤130	≥80	≥75				
	上报数据统计结果	94.03	126.76	94	85.55				
肝胆科	科室监控指标	≤65	≤90	≥80	≥20				
	上报数据统计结果	81.91	114.70	10.81	8.65				
内分泌科	科室监控指标	≤25	≤10	≥80	≥50				
	上报数据统计结果	19.73	14.51	100	65.38				
血液肿瘤科	科室监控指标	≤50	≤45	≥80	≥20				
	上报数据统计结果	49.44	33.70	80	18.97				
儿科	科室监控指标	≤95	≤60	≥80	≥50				
	上报数据统计结果	97.20	58.25	78.57	72.31				
肾病诊疗中心	科室监控指标	≤55	≤50	≥80	≥55				
	上报数据统计结果	52.97	63.96	54.90	29.57				
脑病科	科室监控指标	≤20	≤30	≥80	≥55				
	上报数据统计结果	20	22.52	74.07	71.43				
干保东区	科室监控指标	≤60	≤90	≥80	≥70				
	上报数据统计结果	64.61	65.04	75.41	69.75				
干保西区	科室监控指标	≤55	≤50	≥80	≥60				
	上报数据统计结果	38.59	37.68	92.31	57.52				
康复科	科室监控指标	≤5	≤2.5	≥80	≥90				
	上报数据统计结果	8.96	3.09	/	64.86				
职业病科	科室监控指标	≤60	≤20	≥80	≥60				
职业一区	上报数据统计结果	57.25	13.18	/	41.86				
职业二区	上报数据统计结果	58.05	21.15	100	80				
职业三区	上报数据统计结果	38.84	12.07	50	64.71				

◎ 中药注射剂再评价 ◎

编者按：药品上市后安全性再评价是药品风险管理的重要内容；而对于中药注射剂，因其自身成分复杂、提纯工艺难度大以及临床使用不规范等诸多因素，显得尤为重要。山东中医药大学第二附属医院药学部临床药学室陆续进行了一系列有关“中药注射剂临床使用合理性与安全性再评价”的研究，从本年度起将以专栏形式，将有关内容与临床同仁分享交流，以期为临床安全合理用药提供参考。

热毒宁注射液临床使用合理性与安全性再评价研究¹

中药注射剂是中药现代化的产物，因其独特的功效以及给药迅速、起效快特点，被广泛应用于临床。但因中药注射剂自身成分复杂、提纯工艺难度大以及临床使用不规范等诸多因素，导致其临床药品不良反应屡见报道。为了解热毒宁注射液临床使用情况，探讨中药注射剂临床使用合理性与安全性再评价研究模式，某医院按月份分层随机抽取 2013 年度使用热毒宁注射液住院病历 120 份并进行分析评价。

1 材料与方法

1.1 资料来源 采用回顾性研究方法，按月份分层随机抽取某医院 2013 年 1 月~12 月份使用热毒宁注射液住院病历 120 份（10 份/月），通过编制《热毒宁注射液临床使用调查表》收集病历相关信息。分层随机抽样方法：采用 SPSS 13.0 软件 Data → Select Cases → Random Sample of Cases 程序对每月使用热毒宁注射液病历进行分层随机抽样。热毒宁注射液生产厂家：江苏康缘药业股份有限公司，批准文号：国药准字 Z20050217，涉及批次有 121013、130131、130222、130407、130723、131008。

1.2 方法

1.2.1 药品说明书推荐评价 根据药品说明书以及《中药注射剂临床使用基本原则》、《中成药临床使用指导原则》等相关材料，建立热毒宁注射液临床使用合理性与安全性再评价评判标准（表 1），涉及评价指标有西医辨病、中医辨病辨证、给药剂量、溶媒选择（种类）、给药浓度（给药剂量/溶媒剂量）、给药频次及给药时间；先进行各项指标合理性评价，再进行分值计算，最后分别计算各项指标合理性百分率及总得分百分率。

¹ [基金项目] 国家自然科学基金资助项目（81302887）；山东省中医药科技发展计划项目（2013-104）；山东省药学会临床药学奥赛康中青年科研资助项目（Sdpa-ask-2013-07）

表 1 热毒宁注射液说明书推荐及评价标准与分值

评价指标	说明书推荐	操作评价标准	分值
西医辨病	上呼吸道感染、急性支气管炎	上呼吸道感染、支气管炎	1
中医辨病辨证	感冒、咳嗽	同说明书推荐	1
	外感风热	热证	1
给药剂量	20 mL	同说明书推荐	1
溶媒选择	5% GS 或 NS	同说明书推荐	1
给药浓度	0.08 mL·mL ⁻¹	同说明书推荐	1
给药频次	qd	同说明书推荐	1
给药时间	上呼吸道感染 3 d, 急性支气管炎 5 d	3~5 d	1

注: 5% GS 为 5% 葡萄糖, NS 为生理盐水, 0.08 mL·mL⁻¹ 为 0.08mL 热毒宁注射液溶解于 1mL 溶媒, qd 为每天 1 次。

1.2.2 药物利用研究 (DUR) 药物利用研究是对全社会 (包括医院) 药物市场、供给、处方及其使用的研究; 其研究重点是药物利用所引起的医疗的、社会的和经济后果, 以及各种药物和非药物因素对药物利用的影响。DUR 通常评价参数是限定日剂量 (DDD), 即某一特定药物治疗特定适应证而设定的成人平均日给药剂量, 并由 DDD 衍生出来用药频度 (DDD_s=某药品消耗总给药剂量/该药品 DDD 值)、药物利用指数 (dDUI=某药品 DDD_s/该药品实际使用天数, 相对于 DDD 概念) 等。作者前期研究发现, 给药浓度作为保护因素对于评价和预测中药注射剂不良反应/事件发生具有重要借鉴意义; 因此在此引入限定日浓度 (DDC) 这一新概念, 即某一特定药物治疗特定适应证而设定的成人平均日给药浓度, 并由 DDC 衍生出用药频度 (DDC_s=某药品消耗总给药浓度/该药品 DDC 值, 相对于 DDC 概念)、药物利用指数 (cDUI=某药品 DDC_s/该药品实际使用天数, 相对于 DDC 概念) 以及平均用药频度 (aDDD_s 或 aDDC_s=某药品 DDD_s 或 DDC_s/该药品实际使用人数)。DDD_s 或 DDC_s 反映总体药品用药强度, aDDD_s 或 aDDC_s 则反映药品平均每人用药强度, 其值越大说明用药频度越高, 用药强度越大; dDUI 或 cDUI 可作为临床用药合理性的评价指标: dDUI 或 cDUI < 1 说明医师处方日平均剂量或浓度 < DDD 或 DDC, dDUI 或 cDUI > 1 说明医师处方日平均剂量或浓度 > DDD 或 DDC。本次研究选取 aDDD_s 或 aDDC_s、dDUI 或 cDUI 作为药物利用研究的评价参数, 从给药剂量或给药浓度两个不同方面来评价热毒宁注射液临床使用合理性与安全性问题。

2 结果

2.1 一般情况 本次分层随机抽取 120 份病历: 具有西医辨病病历 120 份 (100%), 具有中医辨病辨证病历 96 份 (80%), 使用前联用其他药物病历 79 份 (65.83%), 使用后联用其他药物病历 56 份 (46.67%), 使用前后均联用其他药物病历 37 份

(30.83%)，但所有病例均未见冲洗输液管或更换输液器记录。患者基本信息情况：男性 69 位，平均年龄 (53.46±17.60) 岁；女性 51 位，平均年龄 (61.86±15.44) 岁。

2.2 药品说明书推荐评价 本研究随机抽取所有住院病例均未发现混合配伍或“十八反”、“十九畏”配伍禁忌情况。由图 1 可知，2013 年度不同月份热毒宁注射液临床使用合理性与安全性再评价指标合理性百分率大部分不高（全年均值：西医辨病 43.33%，中医辨病 22.50%，中医辨证 19.17%，给药剂量 26.67%，溶媒选择 98.33%，给药浓度 63.79%，给药频次 100.00%，给药时间 33.33%）。由图 2 可知，7+溶媒剂量八项指标与 7+给药浓度八项指标合理性总得分百分率波动幅度及平均值基本保持一致（全年均值：48.44%，51.56%），但给药浓度涉及给药剂量和溶媒剂量两个指标，其更能全面准确反映中药注射剂临床使用合理性与安全性问题。其中，7 代表西医辨病、中医辨病、中医辨证、给药剂量、溶媒选择、给药频次、给药时间七项指标。

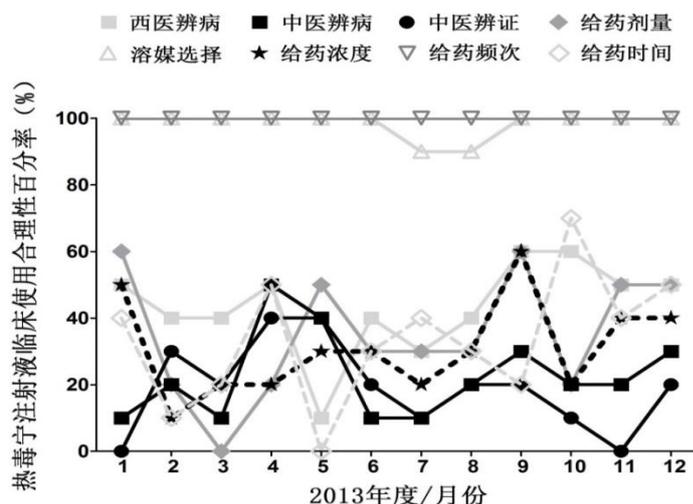


图 1 2013 年热毒宁注射液临床使用合理性百分率 (八项指标)

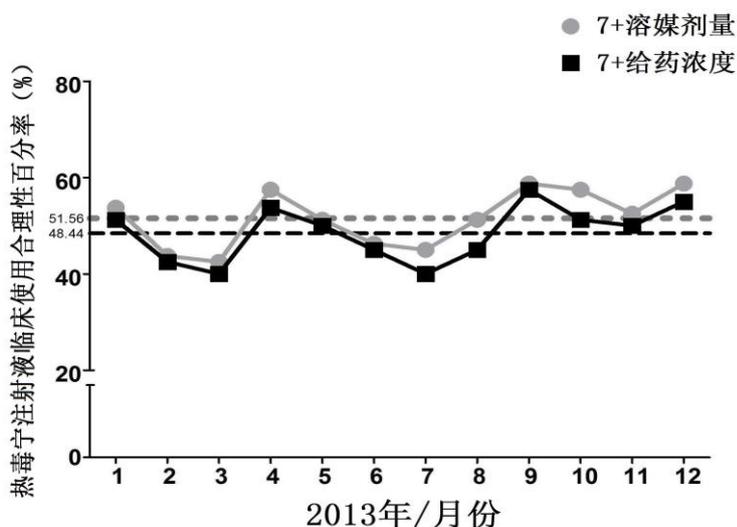


图 2 2013 年热毒宁注射液临床使用合理性百分率 (总得分)

2.3 DUR 由图 3 可知: aDDDs 与 aDDCs 全年波动趋势基本保持一致, 但 aDDCs 波动幅度更大, 均值更高, 提示从给药浓度角度来看热毒宁注射液用药强度更大。由图 4 可知, dDUI 与 cDUI 全年波动趋势基本保持一致, 且两者均>1, 提示热毒宁注射液超剂量与超浓度情况严重; 但 cDUI 波动幅度更大, 平均值更高, 提示 cDUI 从给药浓度角度更能准确反映中药注射剂临床使用合理性与安全性问题。

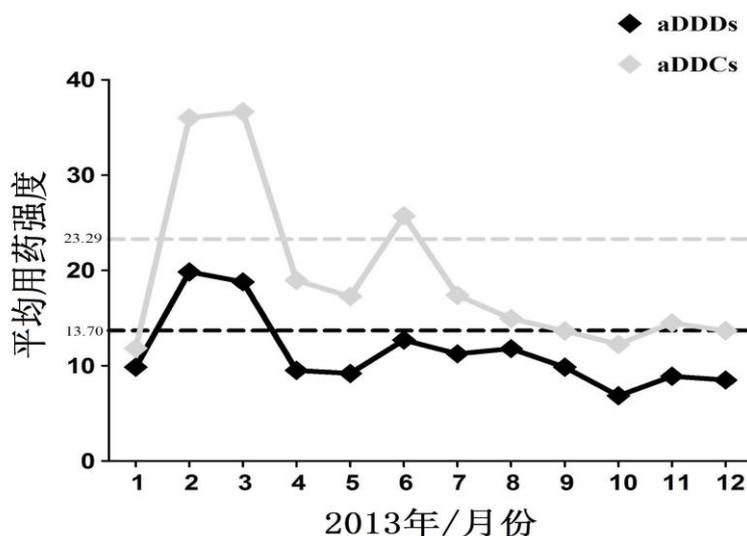


图 3 2013 年热毒宁注射液药物利用研究 (平均用药频度)

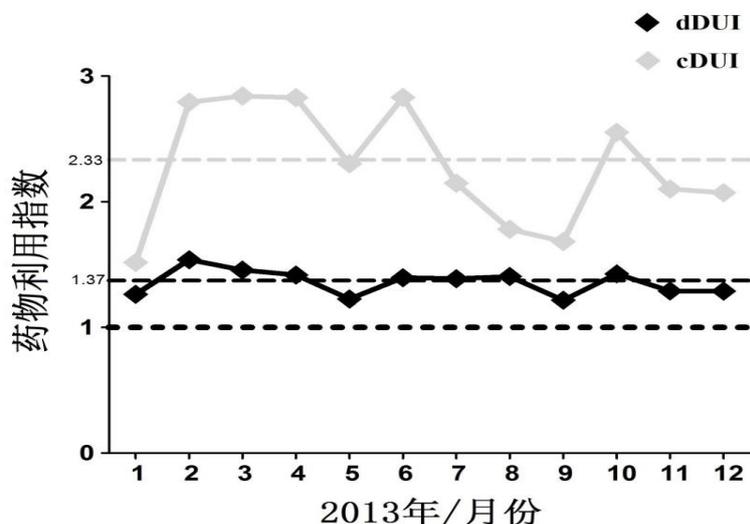


图 4 2013 年热毒宁注射液药物利用研究 (药物利用指数)

3 讨论

热毒宁注射液是由青蒿、金银花、栀子及辅料聚山梨酯 80 组成, 具有清热、疏风、解毒功效, 用于外感风热所致感冒、咳嗽, 症见高热、微恶风寒、头痛身痛、咳嗽、痰黄, 以及上呼吸道感染、急性支气管炎 (进行合理性评价时慢性支气管炎也包含在内) 见上述证候者。说明书用法用量推荐成人一次 20mL, 一日一次; 治疗疗程

上呼吸道感染推荐 3 日，急性支气管炎推荐 5 日；注意事项要求配置浓度不低于 1:4（药液：溶媒），联用药物时应冲洗输液管或更换输液器并保持一定时间间隔。

本次研究结果提示，热毒宁注射液西医辨病、中医辨病辨证、给药剂量、给药时间评价指标合理性百分率较低，而总得分百分率基本保持在 50%左右；aDDDs 和 aDDCs 均 >10 ，dDUI 和 cDUI 均 >1 ，提示热毒宁注射液临床使用不合理情况比较严重，尤其是超剂量和超浓度给药。

本课题组前期提出从药品说明书推荐、药物利用研究及药品不良反应/事件 Logistic 回归分析三个角度来评价中药注射剂临床使用合理性与安全性，并综合分析了中国已上市中药注射剂静脉配制溶媒选择说明书推荐情况，初步形成中药注射剂临床再评价体系。鉴于该医院药品不良反应事件/监测中心 2013 年未见热毒宁注射液 ADR/ADR 报道，故本研究仅从药品说明书推荐和药物利用研究两个方面来评价热毒宁注射液临床使用合理性与安全性问题。其中，药物利用研究评价方法进一步提出限定日浓度和平均给药频度的概念，并发展了药物利用指数的概念，从而可以从给药剂量和给药浓度两个角度来评价中药注射剂临床使用合理性与安全性问题；而药品说明书推荐评价方法也进一步提出分项赋分的整体综合评价思路，但是存在平均赋分问题，缺乏权重系数，这也是后续研究需要关注和解决的难点。

[参考文献]略

（孙世光）

⊙ 药品不良反应 ⊙

2014 年第 1 季度我院药品不良反应监测报表通报

院属各科室、社区卫生服务中心 (站):

自 2013 年 12 月 25 日—2014 年 3 月 25 日, 我院第 1 季度共上报药品不良反应 61 例 (目标数为 101 例), 指标完成率为 60.40%。希望各科室护士长及科主任对我院药品不良反应工作加以重视, 医院药品不良反应监测办公室将在下一步的工作中, 继续通过各种方式加强信息沟通, 与临床各科室共同做好我院药品不良反应监测和上报工作。各监测点上报数据见表 1。

医院药品不良反应监测办公室

二〇一四年三月二十五日

表 1 2014 年第 1 季度各监测点上报数据汇总

基层监测点	目标数	实际上报数	基层监测点	目标数	实际上报数
心内科	3	0	住院西药房	15	2
呼吸科	3	5	中药房	15	14
消化科	3	1	门诊西药房	9	12
内分泌科	3	0	社区西药房	6	5
神经内科	3	0	社区中药房	6	2
儿科	3	0	骨外科	1	0
干部病房东	3	0	神经外科	1	0
干部病房西	3	2	泌尿外科	1	0
肾病中心	3	0	普外科	1	0
门诊部	3	0	麻醉科	1	1
康复科	3	0	五官科	1	1
职业病科	3	0	妇产科	1	0
急救中心	3	0			
预保科	3	3	总计	100	61

⊙ 科技荟萃 ⊙

关于含对乙酰氨基酚处方药的资料汇总

编者按：近日，美国食品药品监督管理局（FDA）发布信息，建议停止处方和销售含对乙酰氨基酚超过 325mg 的处方药（不包括非处方药），引起国内媒体的关注。为避免对公众对美国 FDA 建议的误读，减少消费者对部分含单位剂量对乙酰氨基酚超过 325mg 的感冒药的安全性担忧，《药物警戒快讯》中编译了 2011 年和 2014 年 FDA 发布的有关对乙酰氨基酚的资料。

限制含对乙酰氨基酚处方药的单位剂量不超过 325 毫克

事件：FDA 告知医疗保健专业人士，称已要求制药企业限制含对乙酰氨基酚处方药（主要是对乙酰氨基酚和阿片类镇痛药的复方制剂）的规格，即单位剂量（每片、每粒或其他剂量单位）的含量不超过 325 毫克，以保证患者的用药安全。FDA 希望通过这项措施来降低对乙酰氨基酚发生严重肝损伤和过敏反应的发生风险。同时，将在含对乙酰氨基酚处方药的包装标签上增加黑框警告，以强调可能发生的严重肝损伤，以及增加警示信息以强调可能发生的过敏反应，如面部、口腔、咽喉肿胀，呼吸困难，瘙痒，皮疹。

背景：对乙酰氨基酚，无论作为处方药还是非处方药均是广泛使用、作用明确的解热镇痛药，也是美国使用最普遍的药物之一。比如，处方药中的维柯丁(Vicodin, Lortab)是对乙酰氨基酚和氢可酮的复方制剂；泰勒宁(Tylox, Percocet)是对乙酰氨基酚和羟考酮的复方制剂。而含对乙酰氨基酚的非处方药产品（如泰诺）不受此次要求的影响。此前已要求含对乙酰氨基酚的非处方药产品在包装标签中加入可能导致肝损伤的警示信息。FDA 将针对非处方药产品继续开展评价，以降低非处方药中的对乙酰氨基酚导致的肝损伤发生风险。为避免造成药品短缺，所以上述规定将在未来 3 年内逐渐实施。

建议：提示医疗保健专业人士应建议患者不要超量服用对乙酰氨基酚（每日最大剂量 4 克），而且服用含对乙酰氨基酚药物同时不要饮酒。希望医疗保健专业人士告知患者服用止痛复方制剂不会造成紧迫危险，患者应继续遵从医嘱用药。

限制处方药中对乙酰氨基酚剂量不超过 325 毫克；增加黑框警告强调对乙酰氨基酚处方药可能会导致严重肝功能衰竭

一、药物安全公告

2011 年 1 月 13 日，美国 FDA 发布公告，要求制药企业限制对乙酰氨基酚处方

药（主要是对乙酰氨基酚和阿片类镇痛药的复方制剂）的规格，即单位剂量（每片、每粒或其他剂量单位）的含量不超过 325 毫克，以保证患者的用药安全。

此外，还将在含对乙酰氨基酚处方药的包装标签上增加黑框警告，以强调可能发生的严重肝损伤，以及增加警示信息以强调可能发生的过敏反应风险，如面部、口腔、咽喉肿胀，呼吸困难，瘙痒，皮疹。

FDA 希望通过这些措施来降低对乙酰氨基酚发生严重肝损伤和过敏反应的风险。

对乙酰氨基酚，无论作为处方药还是非处方药均是广泛使用、作用明确的解热镇痛药，也是美国使用最普遍的药物之一。比如，处方药中的维柯丁(Vicodin, Lortab)是对乙酰氨基酚和氢可酮的复方制剂；泰勒宁(Tylox, Percocet)是对乙酰氨基酚和羟考酮的复方制剂。含对乙酰氨基酚的非处方药产品（如泰诺）不受此次要求的影响。FDA 此前已要求含对乙酰氨基酚的非处方药产品在包装标签中加入可能导致肝损伤的警示信息。FDA 将针对非处方药产品继续开展评价，以降低这些产品中对乙酰氨基酚相关的肝损伤发生风险。FDA 将进一步研究制定单独针对含对乙酰氨基酚非处方药的安全性措施，如修订对乙酰氨基酚的非处方药专论。

二、给患者的补充信息

1.所有的药物都是有一定的风险，但含有对乙酰氨基酚的药物在医生指导下正确使用是安全且有效的。

2.在没有医生指导下，患者不可擅自停止使用镇痛类复方制剂。

3.在使用含有对乙酰氨基酚成份的药品时（包括处方药和非处方药）应仔细阅读药品说明书，并咨询药师。

4.不要同时服用两种及以上含有对乙酰氨基酚成份的药物。

5.应按医嘱服用含对乙酰氨基酚的药物，注意不能超量使用。服用含对乙酰氨基酚药物时，不要饮酒。

6.如果有下列情况，请立即停止用药并咨询医生：没有遵从医嘱过量服用对乙酰氨基酚；发生过敏反应，如面部、口腔、咽喉肿胀，呼吸困难，瘙痒，皮疹。

7.如发生不良反应，请通过页面下方的联系方式报告给 FDA 不良反应监测系统。

三、给医疗保健专业人士的补充信息：

对乙酰氨基酚每单位剂量（每片、每粒或其他剂量单位）的规格限定在不超过 325 毫克。这一决定不影响对乙酰氨基酚的现有用法用量，如每日服用的片（粒或其他单位）数或给药间隔。比如，某药品含 500 毫克对乙酰氨基酚和阿片类药物，原用

法用量时每次 1-2 片（粒或其他单位），每 4-6 小时一次。规格降低到 325 毫克后，用法用量不发生改变，但却可以降低对乙酰氨基酚的日用剂量。

- 1.患者每日服用对乙酰氨基酚的最大剂量为 4 克。
- 2.有报道对乙酰氨基酚可导致严重肝损伤，包括急性肝衰竭、肝移植和死亡。
- 3.教育患者在使用含有对乙酰氨基酚成份的药品（包括处方药和非处方药）时应仔细阅读药品说明书，避免同时服用多种含对乙酰氨基酚的药物。
- 4.告知患者服用含对乙酰氨基酚的药物时不要饮酒。
- 5.使用含对乙酰氨基酚药物，罕见过敏反应和超敏反应。
- 6.建议患者发生下列情况时应立即停药并咨询医生：没有遵从医嘱过量服用对乙酰氨基酚；发生过敏反应，如面部、口腔、咽喉肿胀，呼吸困难，瘙痒，皮疹。
- 7.如发生不良反应，请通过页面下方的联系方式上报 FDA 不良反应监测系统。

四、资料汇总和讨论

近年来，多项研究分析了对乙酰氨基酚相关的肝损伤发生率，也有文献报道了对乙酰氨基酚相关的肝损伤程度。

1.据调查，自 1998 年至 2003 年，对乙酰氨基酚为美国引起急性肝衰竭最多的药物，其中 48%(275 例中有 131 例)是因意外过量服用该药物引起的。

2.2007 年美国疾病预防控制中心（CDC）的一份报告估计，全国每年有 1600 例急性肝衰竭病例，对乙酰氨基酚是导致肝衰竭最主要的原因。

3.从 3 个不同的监测系统中得到的综合数据显示，在 1991-1998 年间，对乙酰氨基酚过量引起的医疗事故约有 56000 例急诊、26000 例住院以及 458 例死亡。

4.一项综合了美国 22 家专业医疗中心的研究显示，1998 年到 2003 年期间由对乙酰氨基酚引起的肝损伤是急性肝衰竭的首要原因。研究还发现无意识的用药过量的比例很高，患者大多是误用了过多的药物。一篇发表于 2007 年的研究也证实了上述观点。当然也有一些严重肝损伤的病例是故意过量服用对乙酰氨基酚引起的。

5.研究表明，消费者常常是因过量服用对乙酰氨基酚（包括处方药和/或非处方药）而发生肝损伤。中毒暴露监测系统（TESS）（现更名为全国中毒数据系统 NPDS）收集了来自 61 个中毒控制中心的求救电话，监测数据显示，2005 年因过量服用对乙酰氨基酚导致严重损伤的中毒事件中有 1187 例与非处方药单方制剂相关，653 例与非处方药复方制剂相关，1470 例与对乙酰氨基酚和阿片类复方制剂相关。

2009 年 6 月 29-30 日，FDA 举行了药物安全和风险管理委员会、非处方药物咨

询委员会、麻醉和生命维持药物咨询委员会的联席会议。会上, FDA 就对乙酰氨基酚相关的肝损伤风险进行了重点讨论, 并全面回顾了对乙酰氨基酚的安全性及相关背景资料。咨询委员会建议采取一系列措施, 包括在含对乙酰氨基酚处方药的标签上增加黑框警告, 复方制剂撤市, 降低对乙酰氨基酚的单位剂量。FDA 决定限制对乙酰氨基酚处方药的单位剂量, 同时也考虑了专家委员会有关非处方药的建议。通过限制对乙酰氨基酚的最大单位剂量为 325 毫克, 将有助于减少患者因用药过量而产生的不良反应。

关于口服处方药中对乙酰氨基酚单位剂量限制在 325 毫克问答

2011 年 1 月 13 日, FDA 宣布正在要求生产商对口服对乙酰氨基酚复方制剂的处方药进行限制, 每片(每粒胶囊或其它剂量单位)中对乙酰氨基酚的最大剂量不得超过 325 毫克, 但静脉注射剂除外。FDA 相信, 通过限制处方药中对乙酰氨基酚的单位剂量(每片片剂、每粒胶囊剂或其它剂量单位), 可以降低对乙酰氨基酚超剂量使用带来的严重肝损伤风险, 这一不良反应可以引起肝衰竭、肝移植甚至死亡。

Q1. 什么是对乙酰氨基酚?

对乙酰氨基酚是一种广泛使用的解热镇痛药, 很多处方药和非处方药中都含有对乙酰氨基酚。遵医嘱使用时, 对乙酰氨基酚通常是安全有效的。处方药中的对乙酰氨基酚总是与其他活性成分如阿片类止痛药合并使用, 即对乙酰氨基酚的复方制剂。处方药中对乙酰氨基酚的复方制剂包括氢可酮与对乙酰氨基酚(Vicodin, Lortab)和羟考酮与对乙酰氨基酚(Tylox, Percocet)等。处方药中其他对乙酰氨基酚复方制剂见已上市的含对乙酰氨基酚的处方药列表。

Q2. FDA 为什么要限制口服处方药中对乙酰氨基酚的最大剂量?

FDA 连续收到与服用含对乙酰氨基酚药物有关的严重肝损伤报告。如果服用超处方剂量的对乙酰氨基酚、同时服用一种以上含对乙酰氨基酚的药物或者在服用对乙酰氨基酚时饮酒, 出现严重肝损伤的风险最高。严重肝损伤可以导致肝衰竭、肝移植甚至死亡。通过将口服处方药中对乙酰氨基酚的最大剂量限制在 325 毫克/每片(每粒或其它剂量单位), 患者误服过量含对乙酰氨基酚的药物时, 对乙酰氨基酚过量的可能性就会降低。

Q3. 限制口服处方药中对乙酰氨基酚的最大剂量是否影响这些药物的止痛效果?

所有含对乙酰氨基酚的口服处方药都含有另外一种止痛药, 通常是阿片类。当对乙酰氨基酚的单位剂量超过 325 毫克时, 没有数据显示其止痛效果更好。在新的剂量

限制下，专业医务人员可以指导患者每次服用 1 到 2 片（胶囊或其它剂量单位）含 325 毫克对乙酰氨基酚的处方药，每天最多 6 次（12 个剂量单位），而不超过对乙酰氨基酚的每日最高剂量 4 克。

Q4.新的剂量限制是否影响口服对乙酰氨基酚复方制剂的用药方法？

新的剂量限制不影响含对乙酰氨基酚复方制剂处方药的其他方面。对乙酰氨基酚的单位剂量下降后，处方中片剂、胶囊剂和其他剂型的总数量和服药间隔都不需要改变。例如，如果专业医务人员之前开具的处方中含有 1 到 2 片口服对乙酰氨基酚复方制剂，每 4 到 6 个小时服用一次，这些服药建议不需要改变。每 4 个小时服用 2 片含 325 毫克对乙酰氨基酚的处方药时，剂量最高，日剂量可达 3.9 克，低于 4 克的最高每日推荐剂量。

Q5.FDA 如何将口服对乙酰氨基酚有关的严重肝损伤风险告知专业医务人员？

为了向专业医务人员告知对乙酰氨基酚相关的严重肝损伤风险，FDA 要求所有含对乙酰氨基酚的处方药说明书中增加黑框警告。黑框警告将提示严重肝损伤风险。黑框警告是 FDA 在药物说明书中提示的最强烈的警告。FDA 将继续与专业的医疗健康机构合作，以帮助专业医务人员意识到与服用对乙酰氨基酚有关的严重肝损伤风险。

Q6.口服处方药中对乙酰氨基酚单位剂量的新限制什么时候开始生效？

从联邦注册通知发布之日起（2011 年 01 月 14 日），制药企业有三年的时间将口服处方药中对乙酰氨基酚的单位剂量限制在 325 毫克（见联邦注册通知案卷号 FDA-2011-N-0021-0001）。

Q7.对乙酰氨基酚单位剂量的新限制如何影响口服处方药中对乙酰氨基酚复方制剂的供应规格？

美国有很多种口服处方药为对乙酰氨基酚复方制剂，单位剂量并不一致，包括 325 毫克。其中，部分药品中对乙酰氨基酚的含量最高可达 750mg/每片（每粒或其它剂量单位）。为了遵守新规定，如果企业生产的口服药物中对乙酰氨基酚含量超标，他们需要将对乙酰氨基酚的单位剂量限制在 325 毫克，企业也可选择将该药撤市。FDA 预计该管理措施不会影响患者的健康状况以及患者在出现疼痛时的治疗选择。

Q8.FDA 本次通告中涉及对乙酰氨基酚处方药的其它安全性问题么？

FDA 还发现对乙酰氨基酚可以引起罕见的严重过敏反应，如面部、口和咽喉肿胀，呼吸困难，瘙痒或皮疹。FDA 已经要求企业在所有含对乙酰氨基酚的处方药说

明书中新添加过敏反应的风险的警告。

Q9.专业医务人员需要告诉患者其他信息么?

专业医务人员需要建议患者按照指导继续服用处方止痛药。口服含对乙酰氨基酚复方制剂处方药的患者没有直接的危险。肝损伤风险主要出现在患者同时服用多种含对乙酰氨基酚的药物时, 或者在 24 小时内服药剂量超过目前的最高剂量 4 克时。

专业医务人员应当指导患者如何合理使用对乙酰氨基酚以避免肝损伤:

建议患者不要超处方剂量服用含对乙酰氨基酚的药物。

建议患者不要同时服用一种以上含对乙酰氨基酚的药物。

建议患者全面阅读说明书和非处方药标签, 确保他们不会无意中服用多种含对乙酰氨基酚的药物。非处方药中经常使用的一种含对乙酰氨基酚的止痛药商品名称是泰诺 (Tylenol), 其他很多非处方药, 如咳嗽和感冒药以及鼻窦药物等都含有对乙酰氨基酚, 如 NyQuil、Vicks、Coricidin 等。

建议患者不要在服用含对乙酰氨基酚的药物时饮酒。

专业医务人员应当建议患者, 如果服用了超剂量的对乙酰氨基酚, 或者在服用对乙酰氨基酚时出现面部、口和咽喉肿胀、呼吸困难、瘙痒和皮疹等症状, 需要立即就医。

Q10.FDA 是否与外部专家讨论过对乙酰氨基酚的安全性?

在 2009 年 6 月 29-30 日召开的联席会议上, FDA 药物安全性和风险管理咨询委员会、非处方药顾问委员会以及麻醉和生命支持药物咨询委员会讨论了与使用对乙酰氨基酚有关的肝损伤风险 (见本次会议中讨论的完整的安全性审查和背景资料)。咨询委员会建议采取多种补充管理措施, 包括在对乙酰氨基酚处方药中增加黑框警告、将处方药中的复方制剂撤市或者降低对乙酰氨基酚的单位剂量。FDA 在决定限制处方药中对乙酰氨基酚的单位剂量时, 考虑了委员会对非处方药的建议。

Q11.该措施是否限制含对乙酰氨基酚的非处方药如泰诺中的对乙酰氨基酚含量?

否。新的 325 毫克限制目前不影响含对乙酰氨基酚的非处方药产品, 如泰诺。

Q12.已经上市的含对乙酰氨基酚的非处方药的剂量是否会做出改变?

否, 目前不会。目前, FDA 正在研究咨询委员会针对含对乙酰氨基酚的非处方药的建议。与非处方药相关的安全性措施将通过其他程序进行, 如立法修订现行的部分内科镇痛药的非处方专论。

建议停止处方和销售处方药中对乙酰氨基酚含量超过 325mg 的复方制剂

事件: FDA 建议医务人员停止使用处方药中对乙酰氨基酚单位含量（每片、每粒胶囊或单位其它剂型）超过 325 毫克的复方制剂。当对乙酰氨基酚单位剂量超过 325 毫克时，没有数据显示其额外效益大于增加的肝损伤风险。对乙酰氨基酚超剂量使用可能导致严重的肝损伤，甚至肝衰竭、肝移植和死亡，减少单位剂量中对乙酰氨基酚的含量能够降低这一风险。

对乙酰氨基酚引起的严重肝损伤主要出现在以下患者中：在 24 小时内服用的含对乙酰氨基酚的药物超过处方剂量；同时服用一种以上含对乙酰氨基酚的药物；在服用含对乙酰氨基酚的药物时饮酒。

背景: 2011 年 1 月 FDA 发出通知，要求各生产商限制处方类复方药物中对乙酰氨基酚的含量，每片或每粒胶囊不超过 325 毫克，完成时间截至 2014 年 1 月 14 日。服用过量的对乙酰氨基酚可能导致严重的肝损伤，FDA 采取上述措施的目的是帮助消费者避免这一风险。这类处方药一般含有对乙酰氨基酚和另外一种治疗疼痛的成分（主要是阿片类），通常这类药品用于缓解疼痛，比如急性损伤，外科手术或牙科手术后的疼痛。对乙酰氨基酚还是一种广泛使用的用于解热镇痛的非处方药，通常和其它成分如治疗咳嗽和感冒的药物复方。FDA 将在另外一项管理程序中对含乙酰氨基酚的非处方药采取措施。很多消费者经常意识不到许多产品（无论是处方药还是非处方药）中都含有对乙酰氨基酚，因此容易导致无意的过量服用。大部分生产商已经自觉遵守了 FDA 的要求，但是仍然有部分复方药物中对乙酰氨基酚的单位含量超过 325 毫克。近期，FDA 将启动程序，撤销市场上对乙酰氨基酚单位含量超过 325 毫克的复方药物的许可。

建议: 医务人员应考虑使用对乙酰氨基酚含量为 325 毫克或更低的复方药物。FDA 还建议，当药剂师收到的复方药物处方中对乙酰氨基酚的单位剂量超过 325 毫克时，请联系处方医师并讨论是否可以应用对乙酰氨基酚含量较低的药物。如果必要的话，处方中仍然可以含有两片药片或两粒胶囊，在这种情况下，对乙酰氨基酚的总剂量可以达到 650 毫克（两个 325 毫克的剂量之和）。在确定个体的用药剂量时，医务人员应时刻注意复方药物处方中对乙酰氨基酚和阿片类成分的含量。

（美国 FDA 网站）