

CFDA：警惕注射用头孢硫脒用药安全

注射用头孢硫脒可致过敏性休克，儿童用药尤需注意

12月11日，国家食品药品监督管理总局（CFDA）发布通报指出，警惕注射用头孢硫脒引起的过敏性休克及儿童用药风险。（CFDA官网）

注射用头孢硫脒是我国自主研发的全身抗感染药，其作用机制与其他头孢菌素相近，通过抑制细菌细胞壁的生物合成达到杀菌作用。临床用于敏感菌所引起呼吸系统、肝胆系统、五官、尿路感染及心内膜炎、败血症。

2014年7月1日至

2015年6月30日，国家药品不良反应监测数据库中收到注射用头孢硫脒不良反应/事件报告5802例，主要累及皮肤及其附件损害（60.6%）、全身性损害（12.6%）、胃肠道系统损害（7.4%）等。其中，严重不良反应/事件277例，主要表现为过敏性休克、过敏反应、呼吸困难、寒战、高热、心悸、胸闷、皮疹、瘙痒等。其中，过敏性休克、过敏反应等严重过敏反应病例129例，占该药品严重病例报告的



46.6%。严重报告中48%病例存在不按说明书用法用量使用情况，包括单次超剂量、日剂量超量给药，未分次给药等。

注射用头孢硫脒不良反应/事件报告中，儿童报告

较多，其中6岁以下儿童注射用头孢硫脒不良反应/事件病例报告1677例，占该品种总报告数28.9%。53.9%患儿用药频率为1次/d，不符合药品说明书规定的分2~4次给药。

根据监测数据分析情况，CFDA建议：

☆ 注射用头孢硫脒易发生严重过敏反应，如过敏性休克，医务人员在使用本品前应详细询问患者的过敏史，对本品所含成份过敏者禁用，过敏体质者慎用。给药期间密切观察患者，一旦出现过敏症状，应立即停药并进行救治。

☆ 医务人员应严格遵照药品说明书使用本品，将每日推荐剂量分次使用，尤其在儿童用药时，避免单次给药剂量过大或每日总量超剂量。

☆ 生产企业应当及时修订完善药品说明书相关内容，加强上市后药品不良反应监测，做好安全用药宣传培训，指导临床合理用药。

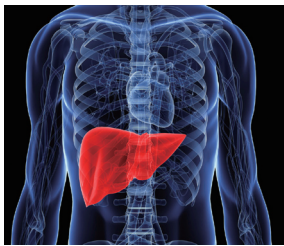
专家视角



双氯芬酸为最常引起肝损伤的非甾体类抗炎药

美国一项研究表明，非甾体抗炎药（NSAID）导致的肝毒性最常见肝细胞损伤型，双氯芬酸为最常引起肝损伤的NSAID。（Liver Int. 2015年11月25日在线版）

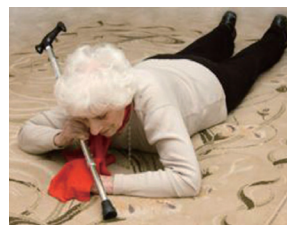
研究者应用美国药物性肝损伤网络（DILIN）登记数据，且随访至少6个月。结果显示，在裁定的1221例DILIN病例中，30例是由于8种不同的NSAID所致，平均52岁。24例（80%）为女性，平均潜伏期为67d。发病时的常见表现包括恶心（73%）、黄疸（67%）、尿色深（67%），血清天冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、总胆红素和碱性磷酸酶的平均峰值分别为898 U/L、1060 U/L、12.2 mg/dl和326 U/L。肝毒性最常见的类型为肝细胞损伤型（70%），33%的病例可检出自身抗体。最常引起肝损伤的NSAID为双氯芬酸（16/30），特征为肝细胞损伤。NSAID导致的肝损伤致使17例病例需要住院或住院时间延长，1例患者死于双氯芬酸所致Stevens-Johnson综合征。



安全警戒

华法林与磺脲类降糖药联用增老年患者低血糖风险

美国一项研究显示，同时使用华法林和磺脲类降糖药如格列吡嗪、格列美脲显著增加老年人严重低血糖风险。（BMJ. 2015年12月7日在线版）



研究纳入465 918例2006-2011年65岁及以上2型糖尿病患者，且至少服用格列吡嗪或格列美脲一种处方药。这些人群中，71 533（15.4%）例在研究过程中应用了华法林。

结果显示，磺脲类药物加用华法林的患者因低血糖住院风险增加1.22倍。且越早开始使用华法林，风险越高（OR分别

为0.88和2.47）。

研究人员表示，华法林和其他糖尿病药物如噻唑二酮类药物、胰岛素同时使用或格列吡嗪/格列美脲与他汀类药物同时使用未发现这种相关性。

华法林与两种磺脲类药物同时使用也增加了跌倒引发骨折急诊及住院（OR=1.47）和因意识/精神状态改变急诊及住院（OR=1.22）风险。

抗肿瘤坏死因子治疗炎症性肠病者 三成出现皮肤损伤

比利时一项研究显示，接受抗肿瘤坏死因子（TNF）治疗的炎症性肠病（IBD）患者，皮肤损伤发生频繁，但很少需要停止治疗。（Ann Intern Med. 2015年12月8日在线版）

研究纳入917例初始接受抗-TNF治疗的IBD

患者，平均随访3.5年。

结果显示，29%的患者，皮肤损伤与抗-TNF治疗应用有关。病变尤其是牛皮癣样病变，通常在弯曲区域、生殖器和头皮上进展。病变进展分别在26%的男性和31%的女性中。出现和未出现病变的

患者有相似的中位累积剂量（分别为2864 mg/年和2927 mg/年）和英夫利昔单抗谷浓度（分别为4.2 μg/ml和4.0 μg/ml）。除了28例（11%）患者，所有患者能被成功地处理，不需要因病变停止治疗。

研究视界



抗抑郁药和他莫昔芬联用不增加乳腺癌复发风险

美国一项研究显示，抗抑郁药和他莫昔芬联用不增加乳腺癌复发风险。（Lancet Oncol. 2015年12月10日在线版）

研究纳入16 887例1996-2007年诊断为早期乳腺癌患者的健康记录。8099例（48%）患者接受了抗抑郁药治疗。其中2946例（36%）患者发生继发性乳腺癌。

结果显示，他莫昔芬

治疗1年和5年后，并未观察到随着帕罗西汀和他莫昔芬同时使用比例增高，而使患者癌症复发风险增加的情况。类似地，在其他抗抑郁药中，研究者也未发现相关性。

研究者表示，他莫昔芬的推荐治疗时间为5年，但是服用该药期间会产生明显的不良反应，包括抑郁症。

由于不建议用激素替

代疗法来缓解乳腺癌生存者的这些不良症状，为了缓解症状，抗抑郁药的处方在逐渐增加。

“考虑到数以千计的乳腺癌幸存者受到抑郁和其他他莫昔芬引起的不良反应的痛苦，对于那些为了提高患者的生活质量而想处方抗抑郁药而同时又对此感到担忧的医生，我们的研究有助于消除疑虑。”研究者说。



指南推荐

中度癌痛者：低剂量吗啡较弱阿片止痛效果更佳

意大利一项研究发现，与弱阿片类药物相比，低剂量吗啡对于缓解中度癌痛具有更好的效果。（J Clin Oncol. 2015年12月7日在线版）

因此，研究者呼吁，对WHO三阶梯癌痛治疗方案进行修改，对于中度癌痛患者，取消第二阶段，直接使用第三阶段止痛方案。

该研究纳入240例中度癌痛患者，随机给予低剂量吗啡或弱阿片

类药物。研究主要终点是患者的疼痛数字评价量表得分降低20%。

结果显示，低剂量吗啡组和弱阿片类药物组分别有88.2%和57.7%的患者达到主要终点（OR=6.18）。而且，低剂量吗啡组患者在第一周疼痛就有明显缓解。

此外，弱阿片类药物组更多患者需要转化为更强的镇痛药。两组镇痛相关不良反应（如便秘和头晕）发生率相当。



焦点争鸣

炎症性肠病患儿是长期麻醉药物应用高风险人群

近日，炎症性肠病新进展大会上，有专家指出，IBD患儿是长期麻醉药物应用的高风险人群，尤其是青少年患者。（Medscape网站）

“约5%的IBD儿童长期使用麻醉药物，几乎是普通儿童的3倍，这一比例在青少年中更高。”北卡罗来纳大学教堂山分校Michael D.Kappelman博士说。这一风险在儿童或青少年合并IBD和心理问题如焦虑或抑郁时可高达6倍。

“IBD儿童术后或治疗并发症如穿孔导致的疼痛时，可紧急使用



阿片类药物。”来自宾夕法尼亚匹兹堡大学的儿童与青少年精神科医生Eva Szigethy博士解释，“治疗在手术后一般不超过14d。继续使用超过3个月或间断使用大于6个月则属于长期使用，是不推荐的。此外，没有随机对照试验支持慢性腹痛时使用麻醉药物。”

本版编译 裘佳