

CFDA 修订多潘立酮说明书

增加心脏风险提示，且中重度肝功能不全者禁用

前段时间，以“吗丁啉”为首的多潘立酮药品的安全性深陷舆论质疑。报道指出，多潘立酮具有心脏病风险，在国外多次被警示甚至限制使用，在国内却被当做助消化药使用，可以在药店随意购买。（源自CFDA官网）

近日，国家食品药品监督管理总局（CFDA）对此做出回应，要求对多潘

立酮制剂（包括马来酸多潘立酮制剂）非处方药和处方药说明书的不良反映、禁忌、注意事项、用法用量等项进行修订。但对于之前报道中备受关注的适应症范围以及处方属性，公告中未做更改。

在多潘立酮非处方药说明书“不良反应”中，修订了关于心脏病风险的提示。将“有研究提出日剂量超过30mg以及年龄

大于60岁的患者中，发生严重室性心律失常或心源性猝死的风险可能升高”，修改为“有报道日剂量超过30mg和（或）伴有心脏病患者、接受化疗的肿瘤患者、电解质紊乱等严重器质性疾病的患者、年龄大于60岁的患者中，发生严重室性心律失常甚至心源性猝死的风险可能升高。”

在“禁忌”部分，原



说明书中只禁止与酮康唑口服制剂合用，而此次修订还要求禁止红霉素或其他可能会延长QTc间期的CYP3A4酶强效抑制剂（氟

康唑、伏立康唑、克拉霉素、胺碘酮、泰利霉素）合用。还增加了禁止中重度肝功能不全的患者使用。说明书“注意事项”

还增加了“本品用药3d，症状未缓解，请咨询医师或药师。药物使用时间一般不得超过1周。”据了解，之前吗丁啉说明书上的推荐疗程是“在没有咨询医师的情况下，不得超过14d”。

此外，说明书还删除了“建议儿童使用多潘立酮混悬液”的内容，不再推荐多潘立酮混悬液用于儿童。



研究视界

PPI 可降低华法林等药物相关上消化道出血风险

服用华法林和抗血小板药物或非甾体类抗炎药（NSAID）导致消化道出血风险较高。美国一项研究显示，质子泵抑制剂（PPI）的胃保护效果对使用这些药物的患者非常重要，可降低相关上消化道出血风险。（Gastroentero.9月14日在线版）

研究纳入97430例新开始华法林治疗的患者，其中75720例患者进入患者年的随访。结果显示，服用华法林未联合PPI治

疗的患者中，每万患者年有119例因上消化道出血住院治疗。接受PPI联合治疗的患者中，相应风险降低了24%。其他消化道出血住院（HR=1.07）或非消化道出血的住院（HR=0.98）风险未显著降低。

同时服用抗血小板药物或NSAID的患者中，未联合PPI治疗的患者每万患者年有284例上消化道出血住院。联合PPI，风险降低45%。

血管内治疗再传捷报 大动脉远端取栓仍安全有效

美国一项回顾性研究显示，急性缺血性卒中患者行血管内治疗时，即使患者的血管阻塞部位位于大脑中动脉M2段，血管内取栓的操作仍然安全有效。（JAMA Neurol.9月12日在线版）

该研究共纳入522例，其中288例患者接受血管内治疗，234例患者接受最佳药物管理。血管内治疗手术在美国10家卒中中心进行。

结果显示，在卒中治疗后90d，接受了支架

取栓或血栓抽吸的患者更可能获得良好结局（改良Rankin评分评估），与药物治疗相比，良好结局比例分别为62.8%和35.4%（OR=3.1）。两组的症状性出血性卒中发生率相似，血管内治疗组中占5.6%，药物治疗组为2.1%（P=0.10）。

此外，研究者发现，年龄较小、快速恢复血流灌注、卒中严重程度评分较低、基线梗死面积较小的患者，血管内治疗后的预后最好。



焦点争鸣

早年使用抗菌药增加过敏风险

2016年欧洲呼吸学会国际大会上，荷兰一项研究显示，早年使用抗生素与湿疹和花粉病的危险因素增加相关。（Medscape网站）

研究回顾了1966-2015年发表的22项观察性研究，共394517例患

者评估湿疹的风险，另22项研究、共256609例患者评估花粉病的风险。这些研究中，有12个研究、64638例患者分析了两种病的风险。

结果显示，湿疹总风险比为1.24；横断面研究中湿疹风险为1.41，病例

对照研究中为1.15。队列研究中花粉病总风险比为1.18，横断面研究中比值为1.56，病例对照研究中为1.14。

研究者认为，其机制可能是抗菌药的免疫调节作用及引起肠道微生物破坏，减弱免疫应答。

早期治疗 RA 患者超声指导随访并无作用

根据目前的建议，早期治疗类风湿性关节炎（RA）患者，在ARCTIC结果基础上系统使用超声进行随访。而挪威一项研究显示，基于结构化超声评估的治疗策略并不能改善RA的结局。（BMJ.2016.354:i4205）

研究纳入2010-2015年238例患者，其中230

例患者（141例）接受了干预措施，并且完成了主要结果的分析。122例患者被随机分配接受针对临床和影像学缓解的超声严密控制策略，116例患者被随机分配到针对临床缓解的传统的对照策略。在超过2年期间对患者进行了13次随访。主要终点为16~24个月

间有临床缓解，无关节肿胀，以及影像学关节损伤无进展的复合终点的患者比例。

结果显示，在超声组22%（26/118）的患者达到了主要终点，在对照组，19%（21/112）的患者达到主要终点。次要终点：疾病活动、身体机能和关节损伤，两组相似。



专家视角

阿达木单抗控制非感染性葡萄膜炎 疗效与风险并存

非感染性葡萄膜炎患者有失控性炎症的长期并发症风险，同时也受到长期糖皮质激素疗法的不利影响。一项Ⅲ期临床试验结果显示，阿达木单抗作为辅助糖皮质激素减量的药物，可降低葡萄膜炎发作或视力障碍的风险，但会导致更多不良事件和严重不良事件。（N Engl J Med.2016.375:932）

该研究纳入非感染性中间葡萄膜炎、后葡萄膜炎或全葡萄膜炎的成人患者，随机分配接受阿达木单抗（80mg负荷剂量，随后每2周40mg）或匹配的安慰剂治疗。所有患者接受强制性泼尼松治疗，并在15周的疗程中逐渐减量。

结果显示，阿达木单抗组治疗失败的平均

时间是24周，安慰剂组是13周。与安慰剂组相比，阿达木单抗组的患者有更少的治疗失败率（HR=0.50）。

阿达木单抗组患者前房细胞分级变化、玻璃体混浊分级变化，及最佳矫正视力变化结果显著优于安慰剂组；但不良事件和严重不良事件概率也显著高于安慰剂组。



安全警戒

阿片类勿与苯二氮草类等中枢抑制药联用

8月31日，FDA发出黑框警告，强烈建议阿片类药物不要与苯二氮草类或其他抑制中枢神经系统的药物混合服用，以免造成严重不良反应，包括呼吸困难甚至死亡。（FDA官网）

FDA要求修订阿片类和苯二氮草类药物的药品标签及用药指导，具体包括黑框警告、警告及注意事项、适应证和用法、患者咨询信息等部分。

阿片类药物常用于止痛及镇咳，属于强效麻醉药品，用于中重度疼痛治疗，具有成瘾性，过量使用及滥用会有死亡风险。苯二氮草类药物有抗焦虑、镇静催眠、抗惊厥等作用，常用于治疗焦虑、失眠及癫痫。阿片类药物及苯二氮草类药物均能抑制中枢神经系统。

常用阿片类止痛及镇咳药包括阿芬太尼、丁丙诺啡、布托啡诺、可待因、二氢可待因、芬太尼、氢可酮、二氢吗啡酮、哌替啶、美沙酮、吗啡、羟考酮、羟吗啡酮、喷他佐辛、瑞芬太尼、舒芬太尼、他喷他多、曲马朵。

其他中枢神经系统抑制药物包括其他镇静催眠类药物、肌松药、抗精神病药物等。