

## 2016 国家药品不良反应监测报告发布

# 注射剂、抗感染药、儿童用药安全性成焦点

4月28日，国家食品药品监督管理总局（CFDA）发布了2016年《国家药品不良反应监测年度报告》。2016年，国家药品不良反应监测网络共收到药品不良反应/事件143万份，较2015年增长了2.3%。其中，新的和严重的药品不良反应/事件报告42.3万份，占总量的29.6%，比2015年增加了1.4%。（CFDA官网）

医疗机构仍是不良反应报告的主体，占报告总量的85.6%。从涉及药品情况看，国家基本药物安全状况平稳；化学药品中，抗感染药物报告比例较2015年降低近1%，连续6

年呈下降趋势，注射剂报告比例持续增加。

报告重点关注五方面：抗感染药物的安全性，特别是氟喹诺酮类药物；正确使用中西药复方制剂，避免超剂量用药；解热镇痛抗炎药的临床合理使用；精神障碍治疗药物的安全性；儿童用药的安全性。

来自医疗机构的药品不良反应报告中，14岁及以下儿童报告数量占报告总量的10.6%，较2015年有所下降。其中严重报告占儿童报告总量的5.5%，儿童患者严重报告比例低于整体人群用药。近年来，CFDA不断加强儿童用药

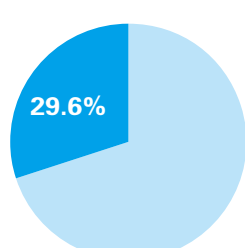
不良反应监测，并提示临床用药应了解儿童发育时期的生理、病理特点及体质特征，在医生指导下合理用药，能口服、外用给药就不选注射给药。

2016年国家药品不良反应监测网络共收到抗感染药物的不良反应/事件报告51.8万例，占总量的36.2%，其中严重报告3.3万例。与2015年相比，2016年抗感染药物报告数量同期增长1.1%，严重报告同期增长18.6%。虽然抗感染药物报告增长水平低于总体报告的增长水平，但报告数量仍居首位。

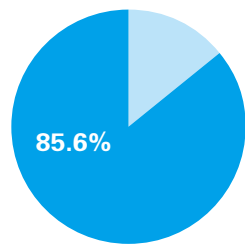
抗感染药物的药品不良反应/事件严重报告数

量前3位为头孢菌素类、喹诺酮类、抗结核病药。抗感染药物中喹诺酮类药物严重报告比例仅次于头孢类药物，其中氟喹诺酮类药物严重不良反应较多。

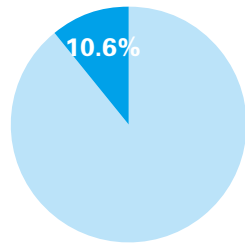
2016年，CFDA对唑酮类药物、注射用单磷酸阿糖腺苷、复方大青叶片、复方氨基酸注射液及同类制剂、仙灵骨葆口服制剂等42个（类）品种进行了安全性评价。根据评价结果共提出修改说明书建议35个；发布药品不良反应信息通报4期，药物警戒快讯12期，涉及68个品种；对氯美扎酮和苯乙双胍两个品种发布撤市公告。



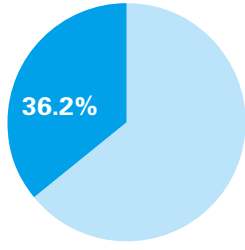
新的和严重的药品不良反应 / 事件报告占比



医疗机构的不良反应 / 事件报告占比



14岁及以下儿童不良反应报告 / 事件占比



抗感染药物的不良反应 / 事件报告占比



研发视界

### PED 神经介入前应行抗血小板功能检测

Pipeline 栓塞装置（PED）可行神经介入手术治疗脑部动脉瘤。2017 美国神经外科医师协会年会上的一项研究显示，对抗血小板药物氯吡格雷反应较差的颅内动脉瘤患者接受 PED 介入治疗，如未改变原来的抗血小板治疗方案，则术后血栓栓塞并发症发生率更高。（Medscape 网站）

研究对 2009-2016 年接受 PED 介入治疗的 402 例患者的数据进行回顾。结果显示，氯吡格雷反应者和无反应者出现血栓栓塞并发症的比例分别为 5.6% 和 17.4%。在对氯吡格雷无反应的亚组人群中，



改为替格瑞洛治疗的患者并发症发生率仅为 2.7%。同样接受氯吡格雷强化药物治疗的无反应者，血栓栓塞并发症也显著低于没有接受该治疗的无反应者。（9.8% 与 51.9%）

研究者指出，该研究强调了术前行血小板功能检测的重要性。已知 PED 的表面覆盖率显著高于其他颅内支架，因此有必要进行双联抗血小板治疗以预防血栓栓塞并发症。

### 介入管理或明显减少心绞痛患者死亡

澳大利亚一项研究显示，不稳定性心绞痛患者接受常规介入冠脉造影和血运重建后死亡风险低于未行手术的患者。（Ann Intern Med.5月2日在线版）

研究者分析了 2001-2011 年 33 901 例因不稳定性心绞痛紧急就诊的患者，其中 43% 患者在初次住院时接受了冠脉造影检查。

结果显示，接受常规造影者的 12 个月死亡风险相对降低 52%（HR=0.48）。与仅接受诊断性造影相比，



血运重建并未带来额外的降低死亡风险获益。不稳定性心绞痛发作 2 个月内即完成造影者的 12 个月绝对累积死亡风险较未接受造影者降低 5%。造影的相对效应并未因患者年龄、性别或合并症而产生差异。

本版编译 裘佳



焦点争鸣

### 脑出血后重启抗凝治疗或可减少血栓事件

抗凝治疗可有效降低房颤患者和机械心脏瓣膜患者的卒中和系统性栓塞风险，但其获益必须与出血性卒中（ICH）风险增加进行仔细权衡。因此，ICH 后应不应该恢复抗凝治疗成为一个临床难题。美国一项 Meta 分析显示，ICH 患者恢复抗凝治疗，

血栓栓塞事件风险（如卒中和心肌梗死）更低，ICH 复发风险也无明显增加。（Stroke. 4 月 17 日在线版）

该分析纳入 8 项观察性研究、5306 例 ICH 患者。结果显示，重启抗凝治疗后血栓栓塞并发症风险更低（RR=0.34）。没

有证据表明重启抗凝治疗后 ICH 复发风险增加。

研究者指出，Meta 分析中纳入的所有研究几乎都对维生素 K 拮抗剂进行评估，然而新型口服抗凝药（NOAC）降低 ICH 风险的效果显著高于华法林。他们还指出，新数据表明，



NOAC- 相关 ICH 患者较华法林相关 ICH 患者有更小的血肿体积和更好的功能结局。



专家视角

### 关注药物性肾损伤

大部分药物及其代谢产物经肾脏排出体外，因此药物引起的肾损害发生率很高。近年来，药物性肾损伤发生率呈上升趋势。能导致不同程度肾损伤的药物众多，通过一种或多种致病机制发挥毒性作用导致肾损害，某些特殊患者更易发生药物相关性肾损伤。

为此，美国两位药学家发表文章介绍了药物性肾损伤的发病机制和药物相关的危险因素，并具体列举了可导致肾损伤的药物及其干预措施。（表 1，BMC Nephro.4 月 3 日在线版）

表 1 致肾损伤药物及其干预措施

| 药物                | 损伤类型        | 预防和治疗                                                                               |
|-------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 氨基糖苷类药物           | 急性肾损伤（AKI）  | 1 次 /d；避免凌晨至 7 点间服用；可使用肾毒性较低的妥布霉素替代庆大霉素                                             |
| 阿昔洛韦              | 肾结石 /AKI    | 预防：水化治疗；缓慢静脉给药；CKD 剂量调整。治疗：立即停药；水化治疗；血液透析                                           |
| 钙调神经磷酸酶抑制剂        | AKI/ 肾小球损伤  | 减少剂量；使用 mTOR 抑制剂替代                                                                  |
| 顺铂                | AKI/ 肾小球损伤  | 减少其他肾毒素药物暴露                                                                         |
| 黏菌素               | AKI         | 减少其他肾毒素药物暴露；使用替代药物                                                                  |
| 异环磷酸酶             | AKI/ 肾小球损伤  | 减少其他肾毒素药物暴露                                                                         |
| 锂                 | 肾小管 / 肾小球损伤 | 停用药物                                                                                |
| 蛋白酶抑制剂（阿扎那韦、茚地那韦） | 肾结石 /AKI    | 预防：每天摄入 1.5L 以上的水以防结石形成；定期监测肾功能、筛查脓尿                                                |
| 质子泵抑制剂            | AKI         | 停用药物；使用糖皮质激素                                                                        |
| 磺胺甲恶唑 / 甲氧苄啶      |             | 停用药物                                                                                |
| 替诺福韦              | 肾相关损伤       | eGFR<90 ml/min <sup>-1</sup> · 1.73 m <sup>-2</sup> 的患者，每半年尿检 1 次，检测尿蛋白、尿糖、血肌酐、血磷水平 |
| 万古霉素              | AKI         | 用药剂量 < 4 g/d；用药监测，维持药物谷浓度 < 15 ng/ml；避免与哌拉西林 / 他唑巴坦同时使用；考虑使用可替代抗生素，如泰拉万星、利奈唑胺       |
| VEGF 抑制剂          | 肾小球损伤       | 减少剂量；停药；蛋白尿和高血压可给予 ACEI 和硝酸盐治疗                                                      |