

临床安全用药信息

Medication Safety Information

主办单位：INRUD中国中心组临床安全用药组

承办单位：药物不良反应杂志社

首都医科大学宣武医院

天津市第一中心医院

第1页

2015年04月 总第18期

特别关注

3月25日,《公共科学图书馆·综合》杂志在线发表研究:妊娠期使用大环内酯类抗生素可轻度增加儿童罹患脑瘫和/或癫痫的风险。

大环内酯类抗生素主要用于对青霉素过敏的妊娠期妇女感染衣原体、梅毒的治疗或胎膜早破的预防性抗感染治疗。英国伦敦大学一大型随机试验结果显示:与青霉素相比,大环内酯类抗生素可增加78%的儿童罹患脑瘫和/或癫痫的风险。

对于该研究结果,英国皇家妇产科学院的艾伦·卡梅隆博士在新闻发布会上表示,大环内酯类抗生素致儿童癫痫和/或脑瘫的绝对风险很低,且在权衡用药利弊时应考虑到妊娠期感染所造成的严重后果。该妊娠期服用大环内酯类药物可轻度增加儿童罹患脑瘫和/或癫痫风险的证据还不足以改变当前的临床指南,所以,妊娠期妇女使用红霉素仍是安全的。

----药物不良反应杂志

时讯速递

ISO ICSR (Individual Case Safety Report, 个案病例安全报告)是一项用于提高药品疑似不良反应报告的新国际标准,该标准将于2016年7月1日生效。欧洲药品管理局(EMA)为支持这项新国际标准在欧盟的实施,近期发布了《个案病例安全报告实施指南》。

ISO ICSR旨在为全球各地患者发生的涉及某种药物疑似不良反应的病例提供相同的报告格式。该标准实施后,预计有关药品不良反应和治疗使用的信息将更加全面。另外,该标准还加强了对制药公司和监管机构所收集ICSR记录中个人资料的保护。该标准将改善收集数据的质量,提高数据检索和分析能力。监管机构将能够更迅速地发现和应对药品安全问题,从而更好地保护患者。

----EMA网站

本期内容提要

国内安全信息

拉米夫定致周围神经病
关注质子泵抑制剂长期治疗的不良反应
替加环素致肝损伤一例
头孢哌酮钠舒巴坦钠致癫痫发作

个案报道

国外安全信息

FDA: 部分丙肝治疗药物应避免与胺碘酮同时服用
警惕贫血治疗药纳米氧化铁注射剂Feraheme严重过敏反应的风险
治疗多动症药物可能会增加自杀想法及行为风险,但用药受益仍大于风险
欧盟建议采取措施降低含羟嗪药物的心脏疾病风险

国内安全信息

拉米夫定致周围神经病

基本情况

患者，女，56岁。因四肢麻木、无力1个月余，于2013年5月15日就诊。患者于1993年诊断为慢性乙型肝炎，2010年2月11日开始服用拉米夫定100 mg，1次/日。此后，HBV DNA一直低于检测范围下限（500拷贝/ml），肝功能正常。既往无糖尿病、高血压、肌无力等病史，无长期服药史。

体格检查

除足背痛觉减退外，未见其他异常。实验室检查：HBsAg（+），空腹葡萄糖6.4 mmol/L，丙氨酸转氨酶25 U/L，天冬氨酸转氨酶22U/L，HBV DNA<500 拷贝/ml，肌酸激酶52 U/L。肌电图检查：右正中神经感觉神经传导速度减慢26%，运动神经传导速度正常，远端潜伏期延长；左正中神经感觉神经传导速度减慢35%，运动神经传导速度正常，远端潜伏期延长。诊断：周围神经病。给予维生素B₁10 mg、甲钴胺0.5 mg，3次/日，口服。服药2个月症状未见好转。考虑与拉米夫定有关，停用该药，改为口服阿德福韦酯10 mg，1次/日。2个月后，患者四肢麻木明显好转。

分析讨论

周围神经病是核苷（酸）类抗病毒药物的罕见不良反应，检索Pubmed、Reactions、中国知网和万方医学期刊数据库，有替比夫定、恩替卡韦、阿德福韦酯致周围神经病的报道；拉米夫定仅检索到1例国外的报道。Fodale等报道1例57岁既往有轻度周围神经病的男性患者服用拉米夫定300 mg/d，3个月后周围神经病加重，出现四肢轻瘫、呼吸困难，使用人工呼吸机。停用拉米夫定后症状好转，但最终因机械通气

导致的并发症死亡。

核苷（酸）类抗病毒药物致周围神经病的机制与其线粒体毒性相关。该类物质一般不会影响人类DNA的复制和修复。但由于慢性乙型肝炎治疗的长期性，药物仍有可能对人类细胞DNA聚合酶 γ 产生一定影响，抑制线粒体DNA合成，导致不良反应发生。对周围神经病患者的神经组织活检也观察到线粒体DNA的功能障碍和线粒体损害。

长期应用核苷（酸）类抗病毒药物的患者若发生肢体麻木、感觉异常等症状，应考虑药物因素。

编者的话：本例患者长期应用拉米夫定抗乙肝病毒治疗，应用近3年后出现罕见的不良反应周围神经病。停用该药，改为阿德福韦酯抗乙肝治疗，2月后，患者明显好转。因此说明拉米夫定长期应用有导致周围神经病的可能。此病例提示长期大量应用核苷（酸）类抗病毒药物的患者，应密切注意患者肢体感觉，及早预防周围神经病的发生。

---全文见《药物不良反应杂志》2015年第17卷第1期 第54页



国内安全信息

关注质子泵抑制剂长期治疗的不良反应

质子泵抑制剂（proton pump inhibitors, PPI）是一类弱碱性的苯并咪唑类化合物，通过降低胃粘膜壁细胞中质子泵活性抑制胃酸分泌，可用于治疗胃食管反流病、消化性溃疡、胃泌素瘤等相关疾病。短期服用不良反应轻微，停药后可消失，已成为临床最常使用的药物之一。近年来，关于长期服药PPI所致不良反应的报道越来越多，尤常见于65岁以上老年人。现已引起广大医生尤其是消化科医生对是否合并应用PPI以及PPI长期应用不良反应的关注。

1 PPI制剂与其他药物合用引起的不良反应

冠状动脉粥样硬化性心脏病患者长期服药抗血小板药物可有效预防急性冠状动脉综合征再发，而抗血小板药物可导致消化道黏膜破损，增加消化道出血的风险。为降低抗血小板药物引起的消化道出血风险，2008年美国心脏病学会基金会（ACCF）/美国胃肠道疾病学会（ACG）/美国心脏协会（AHA）专家共识建议有消化道出血风险的患者行双联抗血小板治疗时可联合应用PPI。后续研究发现PPI联合氯吡格雷引起的不良反应发生率高于单用氯吡格雷。进一步研究发现PPI与抗血小板药物合用可减弱抗血小板药物的活性，增加心血管事件的发生率。为此，2010年ACCF/ACG/AHA专家共识指出，在消化道出血风险较低时可采用H₂受体阻滞剂；考虑到PPI与氯吡格雷半衰期均小于2 h，两者间隔服药可减少心血管不良事件的发生。

2 感染风险

众所周知，胃酸在体内是杀灭食物中细菌的最后一道防线，除幽门螺杆菌外，多数细菌无法适应胃内酸性环境。PPI可减少胃酸分泌，

延长胃排空时间，增加细菌进入机体的机会，增加消化道以及全身感染的发生率，尤其是大剂量长期使用的患者。常见感染包括难辨梭菌感染和小肠细菌过度生长，在肝硬化合并腹水患者，可增加自发性细菌性腹膜炎发生风险。服用PPI可增加肺炎发生率。应用PPI发生感染的患者，治疗除加用抗生素外，可短期使用硫糖铝治疗原发的消化系统疾病。因此，患者长期应用PPI药物时，应警惕感染风险，尤其是老年和免疫力低下患者。

3 肿瘤风险

研究发现，PPI可减弱胃窦D细胞分泌生长抑素，促进G细胞分泌胃泌素，致高胃泌素血症，从而导致多种组织萎缩，刺激体外培养的肿瘤细胞的生长。近年来报道了PPI可导致结肠癌和胃癌的发生风险增加。

4 其他不良反应

有关PPI引起其他不良反应的报道还包括引起体内营养物质不足、急性间质性肾炎、过敏等。

因此，临床医生在给予患者PPI治疗时，要权衡利弊，谨慎用药。相关部门和医疗机构要规范PPI药物市场，加强对处方药的监管。

----全文见《药物不良反应杂志》2015年第17卷第1期 第1-2页



个案报道

替加环素致肝损伤一例

患者，男，91岁，因“重症肺炎、呼吸衰竭”入我院。入院后先后给予亚胺培南/西司他丁、环丙沙星、万古霉素、伏立康唑、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶等抗感染，呼吸机辅助通气等对症支持治疗。入院10天后，患者血白细胞（WBC）、降钙素原（PCT）仍高于正常范围，血培养阴性提示排除血流感染。查体患者存在腹部症状（压痛、腹胀，腹内压监测在18~24cmH₂O），考虑存在肠源性感染。

入院13天时予以注射用替加环素100 mg（首剂）/50 mg 静滴，每12 h 1次。用药当日实验室检查：谷丙转氨酶（ALT）：21 U·L⁻¹（参考范围9.0~50.0 U·L⁻¹）、谷草转氨酶（AST）：52.3 U·L⁻¹（参考范围15.0~40.0 U·L⁻¹）、总胆红素（TBIL）：29.54 μmol·L⁻¹（参考范围0~17.1 μmol·L⁻¹）、直接胆红素（DBIL）：17.09 μmol·L⁻¹（参考范围0~6.8 μmol·L⁻¹）。用药第7天，ALT：73.6 U·L⁻¹、AST：103.7 U·L⁻¹、TBIL：49.26 μmol·L⁻¹、DBIL：27.29 μmol·L⁻¹、ALP：449.2 U·L⁻¹（参考范围45.0~125 U·L⁻¹）。

自用药第10天起，考虑患者全身感染症状好转，停用替加环素。停药当日，实验室检查ALT：59.7 U·L⁻¹、AST：166.4 U·L⁻¹、TBIL：92.15 μmol·L⁻¹、DBIL：37.74 μmol·L⁻¹。停药后第1天ALT、AST升至最高，分别为199.7 U·L⁻¹、588.7 U·L⁻¹。停药后第5天，ALT降至正常，为43.9 U·L⁻¹，AST亦有下降，为177.3 U·L⁻¹，但TBIL、DBIL未降至正常，分别为147.74 μmol·L⁻¹、106.52 μmol·L⁻¹，皮肤出现黄染，诊断为轻度肝功能不全，继续予以注射用还原性谷胱甘肽2400 mg静注，每日1次，并加用注射用腺苷蛋氨酸1.0 g 静注，每天1次保肝治疗。

入院40天后，患者感染再次加重，仍考虑为肠源性感染，予以注射用替加环素（泰阁，批号：AIDR/17）100 mg（首剂）/50 mg 静滴，每12 h 1次。用药第5天，ALT、AST、TBIL、DBIL较前升高明显，分别为165.2 U·L⁻¹、265.5 U·L⁻¹、173.75 μmol·L⁻¹、110.67 μmol·L⁻¹，并且皮肤黄染较前加重，考虑为

药物引起，停用替加环素。停药后第8天，ALT、AST较前明显下降，分别为95.8 U·L⁻¹、169.3 U·L⁻¹，胆红素及转氨酶较前略有下降。停药后第10天，转氨酶及胆红素降至用药前的水平，ALT：61.1 U·L⁻¹、AST：173.5 U·L⁻¹、TBIL：162.79 μmol·L⁻¹、DBIL：106.65 μmol·L⁻¹。停药后第11天，ALT降至正常，AST及胆红素亦有下降，提示停用替加环素后，肝损伤有所好转。病情稳定，继续其他对症支持治疗。



替加环素常见不良反应有恶心、呕吐、胰腺炎、肝脏衰竭、低血糖，以及丙氨酸氨基转移酶、胆红素、碱性磷酸酶、门冬氨酸氨基转移酶、γ-谷氨酰转氨酶等血清水平的升高。既往有引起肝损伤的个案报道。

本例中替加环素用药后第5天开始出现肝损伤，停药后第5天，ALT降至正常，符合停药后异常肝脏指标迅速恢复的临床过程。再次用药后第5天，ALT升高明显，大于正常值上限的2倍。不良反应发生与用药存在时间相关性，并且再次使用可疑药物时不良反应再次发生。所以，考虑肝损害为替加环素所致。

根据药物性肝损伤临床诊断标准：该患者应用替加环素第5天，AST、TBIL均大于正常上限的2倍与药物性肝损伤的定义符合。用药第7天，ALT、ALP均有升高，ALP升高更明显，ALT/ALP升高倍数比值<2符合胆汁淤积性肝损伤分型标准。

----天津市第一中心医院案例

个案报道

头孢哌酮钠舒巴坦钠致癫痫发作

基本情况

患者男，79岁，因咳嗽、咳痰伴气促加重3天，于2013年5月3日入院。既往史：患者咳嗽、咳痰伴气促反复发作30余年；高血压病史多年，平时服用缬沙坦胶囊，血压控制可；脑卒中病史5年，规律服用阿司匹林，无脑卒中后遗症；肾功能不全病史1年余，未接受正规治疗。否认药物、食物过敏史及精神疾病史。

体格检查

桶状胸，呼吸运动急促，呼吸音粗，两肺闻及湿罗音。余未见异常。实验室检查：白细胞计数 $16.4 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞0.85，超敏C反应蛋白 $>200mg/L$ ，红细胞沉降率 $103mm/h$ ；白蛋白 $21g/L$ ，尿素 $26.1mmol/L$ ，肌酐 $385\mu mol/L$ ；电解质正常。胸部CT示左肺间质性炎症、胸腔积液。入院诊断：慢性阻塞性肺疾病急性加重，左侧胸腔积液，肾功能不全。入院后给予氨溴索 $45mg$ ，2次/d静脉注射；左氧氟沙星 $0.5g$ ，1次/d静脉滴注；头孢哌酮钠舒巴坦钠 $1.5g$ ，2次/d静脉滴注；20%人血白蛋白 $10.0g$ ，1次/d静脉滴注；多索茶碱 $0.2g$ ，2次/d静脉泵入；复方 α -酮酸片 $2.52g$ ，3次/d口服。第6天，停用入血白蛋白。第7天，停用左氧氟沙星，继续应用头孢哌酮钠舒巴坦钠。第13天，患者症状进一步好转，停用氨溴索、多索茶碱，继续应用头孢哌酮钠舒巴坦钠抗感染和复方 α -酮酸片。第16天上午，刚输注完头孢哌酮钠舒巴坦钠，患者突发意识丧失，四肢抽搐，牙关紧闭，双眼上翻，大汗淋漓。实验室检查：白细胞计数 $13.4 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞0.81，血红蛋白 $89g/L$ ，白蛋白 $25.15g/L$ ，尿素 $23.6mmol/L$ ，肌酐 $387\mu mol/L$ ，钾 $4.4mmol/L$ ，钠 $142mmol/L$ ，钙 $1.89mmol/L$ 。颅脑CT示两侧基底节、放射冠、半卵圆中心多发脑梗死、软化灶，老年性脑改变。急请神经内科医师会诊，诊断为继发性癫痫。予甲泼尼龙 $40mg$ 静脉注射，约1min后患者意识转清，四肢抽搐缓解。心电监护示心率 $107 \sim 115$ 次/min，窦性心律，血氧饱和度0.97。随后静脉注射丙戊酸钠 $400mg$ ，并以同样剂量加入生理盐水中静脉泵入，泵速 $30mg/h$ 。次日下午，头孢哌酮钠舒巴坦钠静脉滴注结束后2h左右，患者再发抽搐，牙关紧闭，双眼上翻，立即静脉注射地西泮 $5mg$ ，并将丙戊酸钠调为 $80mg/h$ 静脉泵入。约2min后，患者症状缓解。考虑患者癫痫发作可能与头孢哌酮钠舒巴坦钠有关，遂停用。第18天，患者无明显抽搐，无口眼歪斜。给予丙戊酸钠 $400mg$ ，1次/d静脉泵入，丙戊酸钠片 $0.5g$ ，2次/

d口服。此后，患者未再出现四肢抽搐等癫痫症状。患者于5月31日出院，出院时有少量白痰，活动后稍气急，无发热，无四肢抽搐，无口眼歪斜，无头晕心悸等不适。医嘱继续口服丙戊酸钠片 $0.5g$ ，2次/d口服。2周后随访，患者未再有癫痫发作。

分析讨论

本例患者为老年男性，脑卒中病史5年，规律服用阿司匹林，症状稳定，未出现过癫痫发作症状。入院前3d开始应用头孢哌酮钠舒巴坦钠和左氧氟沙星，入院后继续应用，左氧氟沙星在入院后第7天停用，氨溴索和多索茶碱在第13天停用，入院后第16、17天应用头孢哌酮钠舒巴坦钠后均出现癫痫发作。停用头孢哌酮钠舒巴坦钠后未再出现癫痫发作，故考虑患者的癫痫发作为头孢哌酮钠舒巴坦钠所致。

头孢哌酮钠舒巴坦钠为第三代头孢菌素和 β 内酰胺酶抑制剂的复方制剂，可透过血脑屏障引起中枢神经系统不良反应。头孢哌酮钠舒巴坦钠引起的神经精神系统不良反应，主要表现为头晕、头痛、共济失调、意识改变、精神错乱、烦躁、抽搐等。肾功能不全患者头孢哌酮钠和舒巴坦钠的半衰期均延长，后者延长更明显。老年肾功能不全患者药物清除排泄慢，易导致药物在体内蓄积，造成血液中药物浓度过高，透过

血脑屏障的药物也会增多。本例患者住院过程中一直存在较低的血蛋白水平，药物的蛋白结合率低，游离的药物浓度增加，是药物易透过血脑屏障的另一因素。有学者推测进入脑脊液



的药物与蛋白结合，逐渐蓄积，可直接刺激大脑皮层，导致癫痫发作。

本例提示肾功能不全的老年患者使用头孢哌酮钠舒巴坦钠应严格控制给药剂量和给药间隔时间。对于入院时即存在低蛋白血症的患者，应及时纠正，尤其有脑病史患者。一旦出现神经损害，应立即停药并进行对症治疗。

----全文见《药物不良反应杂志》2015年第17卷第1期第55-56页

国外安全信息

FDA：部分丙肝治疗药物应避免与胺碘酮同时服用！

3月24日，美国食品药品监督管理局（FDA）发出警告，抗心律失常药物胺碘酮和抗丙型肝炎病毒药物Harvoni（含有索非布韦、雷迪帕韦的复方制剂）或Sovaldi（索非布韦）以及另一种直接抗丙肝病毒药物联合用药时，可能导致症状性心动过缓（包括致死性心脏骤停）。基于这些报告，目前抗丙型肝炎病毒药物的药品标签上已标示应避免和胺碘酮同时服用。同时，FDA要求在Harvoni和Sovaldi药品说明书“注意事项和药物相互作用”部分标示其与胺碘酮合用增加心动过缓的严重风险。

Harvoni和Sovaldi均是吉利德科技公司研发的用于治疗成人慢性丙型肝炎的新药，目前已在美国和欧洲批准上市。丙型肝炎病毒感染可以持续一生，并导致严重的肝脏疾病，包括肝硬化或肝癌。这些药物通过抑制病毒在体内复制从而减少体内丙型肝炎病毒的数量。

回顾提交的上市后不良事件报告发现当Harvoni或Sovaldi与另一种直接作用的抗病毒药联合，若加用抗心律失常药物胺碘酮时，病人会出现严重的甚至危及生命的心动过缓。不良反应报告中有1例病人由于心脏骤停死亡，3例病人需要放置心脏起搏器来调节心律，其他病人在中断丙肝治疗药物或者胺碘酮后恢复。但是引起不良反应的原因不明。关于Harvoni和Sovaldi导致心动过缓这一严重的风险信息已经加入到Harvoni和Sovaldi药物标签的警告和注意事项、药物相互作用、以及上市后评价部分。FDA会继续密切监测Harvoni和Sovaldi引发严重症状性心动过缓的风险，并进一步调查胺碘酮和这些丙型肝炎治疗药物联用导致心脏相关不良事件的原因。

FDA警示，医生不应该将这2种药与另一种抗病毒药物联用的同时使用胺碘酮药物。然而，在替代治疗方案不可行的情况下，病人在治疗开始的48小时内应住院进行心脏监测，随后，在治疗开始的2周内，应该进行每天1次的心律监测。

对于同时服用胺碘酮、Harvoni或Sovaldi与另一种直接作用的抗病毒药物的患者，若发现以下症状：昏厥、头晕、轻度头痛、乏力、过度劳累、呼吸急促、胸痛、意识不清，应立即入院治疗。

----FDA网站：<http://www.fda.gov>



国外安全信息

警惕贫血治疗药纳米氧化铁注射剂 Feraheme发生严重过敏反应的危险

3月30日，美国食品药品监督管理局（FDA）正在强化贫血治疗药纳米氧化铁注射剂Feraheme（ferumoxylol）所引起的潜在危及生命的过敏反应风险进行警告。FDA要求更改药品说明书，并加黑框警告来提示这一严重风险。同时，FDA要求在药品说明书中添加一项新的禁忌症“强烈建议不要将Feraheme用于曾对任何静脉注射铁剂过敏的患者”。医护专业人员应遵循新的药品标识。在应用Feraheme过程中或之后患者若出现呼吸困难、低血压、头昏、头晕、浮肿、皮疹、瘙痒等不适，应立即通知医护人员或寻求急诊帮助。



Feraheme是一类静脉铁剂替代药物，用于缺铁性贫血的治疗。缺铁性贫血即由于体内铁的缺乏造成携氧红细胞低于正常的一种疾病。患者可能会感到疲倦或虚弱，如果不予治疗，可引起心脏、大脑和其他器官的损害。Feraheme是批准专门用于合并慢性肾脏疾病的成年缺铁性贫血患者。如同其他静脉铁剂，在急救人员及抢救设备可以应对输注过程中致命性过敏反应的情况下，可由医护人员在医院、

门诊或诊所静脉输注。

所有静脉铁剂均存致死性过敏反应的风险。在2009年，Feraheme批准上市的时候，在药物标签的警告和注意事项部分中有该种风险的描述。从上市开始，尽管使用方法得当且抢救措施及时，仍有不良反应甚至死亡病例的发生。

基于评估结果，FDA要求更新处方说明和标签信息，加入最严重的警告来强调这种严重的风险。并向医护人员做如下建议：

· 确实需要静脉铁剂治疗的患者方可应用静脉铁剂。

· 既往Feraheme或其他静脉铁剂过敏的患者禁止应用。

· 稀释后静脉应用，时间不少于15分钟。未经稀释禁止应用。

· 用药过程中及用药后30分钟内需严密监测过敏相关症状、体征，尤其患者的血压、脉搏。

· 合并症多、基础条件不好的高龄患者应用需谨慎评估其风险和获益，因为此类患者可能出现严重的不良反应。

· 既往多种药物过敏的患者应用需谨慎评估其风险和获益，因为此类患者发生过敏反应风险较高。

FDA将继续监测和评估所有静脉铁剂严重过敏反应的风险，并更新相关信息、告知公众。同时要求医护人员和患者点击页面底部“Contact FDA”按钮通过FDA MedWatch通报系统的程序上报包括Feraheme在内静脉铁剂的不良反应。

---FDA网站：<http://www.fda.gov>

国外安全信息

治疗多动症药物可能会增加自杀想法及行为风险，但用药受益仍大于风险

2015年3月30日加拿大卫生部发出警告：治疗多动症的药物可能会增加患者产生自杀想法或行为的风险，该风险应在药品说明书中明确说明。

多动症治疗药物是用于治疗六岁及六岁以上儿童与成年人注意缺陷多动障碍的处方药。近期已有使用多动症治疗药物的患者发生自杀相关事件的报道，包括产生自杀想法、自杀企图及自杀行为等。这些事件发生在药物治疗的整个过程，特别是剂量调整阶段和停药后多有发生。治疗多动症的药物种类较多，已明确托莫西汀有该风险，并于2005年将该风险的相关信息补充到托莫西汀的药品说明书中。现有数据表明其他治疗多动症的药物也可能有相似的风险，虽然没有证据可证实这些药物是导致自杀想法及行为产生的直接原因，但很可能是危险因素。值得注意的是，多动症本身也会使患者产生轻度的自杀想法和行为，也会增加抑郁症、双相情感障碍等心理疾病患者的自杀倾向。目前正在修改所有治疗多动症药物的药品说明书，以突出其可能会增加自杀想法及行为的风险，引起公众注意。

加拿大卫生部认为将相关风险添加到治疗多动症药物的说明书中，提示对患者的情绪、情感、行为进行监视等管理措施可使用药利大于弊。具体实施方法包括：

- 1.患者父母、家人和朋友应关注患者用药期间有无自杀想法和行为；
- 2.患者在用药期间或停药后若产生任何痛苦的想法或感受应第一时间告知医生；
- 3.当患者计划停药或停药后多动症症状加重应及时咨询医生；
- 4.有精神病、躁狂症等精神疾病病史或家族史的患者应在开始服用治疗多动症药物前将病情告知医生或药剂师；
- 5.若对治疗有任何疑问请及时与医生或药剂师沟通；
- 6.医护人员应关注患者在服药期间的心理健康情况，在出现问题时应及时处理并考虑是否对治疗方案进行调整。

----加拿大卫生部网站：<http://www.hc-sc.gc.ca/>

欧盟建议采取措施降低含羟嗪药物的心脏疾病风险

欧洲药品管理局（EMA）药物警戒风险评估委员会（PRAC）近期完成了一项对含有抗组胺药羟嗪的安全性评估。此次评估是源于对大多数欧盟国家均出现的上述药品对心脏节律的潜在风险的担忧。

含羟嗪的药品在欧盟的22个成员国以及挪威和冰岛通过国家程序获得许可。这些药品通常为口服，有时也可通过注射途径使用，存在不同的商品名，包括Atarax。不同国家批准的适应症存在较大差异，包括治疗焦虑症、缓解瘙痒症、作为外科手术前用药和用于治疗睡眠障碍。

PRAC认为羟嗪伴随轻微但确定的QT间期延长和尖端扭转型室性心动过速（可导致心律异常和心脏骤停的心脏电活动改变）的风险。根据评估的数据，不同适应症的风险无差异，且委员会建议，如采取措施尽可能降低心脏节律问题风险，则可继续使用羟嗪。

上述措施包括使用药物的最低有效剂量，且用药持续时间尽可能短。不建议老年患者使用本品。成人每日最大剂量不得超过100 mg（如果必须使用，则老年人的每日最大剂量为50 mg），用于体重达40 kg的儿童时，每日最大剂量应不得超过2 mg/kg体重。对于已存在心脏节律紊乱风险因素的患者或正在接受可能增加QT延长风险的其他药品的患者，必须避免使用本品。对于正在接受可减慢心率或降低血钾水平药物的患者，也必须慎用本品，因为上述药物也可增加心脏节律紊乱风险。

PRAC建议对当前证据进行一项详细评审，包括已发布的研究和源于定期安全性监测的数据以及咨询儿童和老年人治疗专家。PRAC确认了接受羟嗪治疗时已知的QT间期延长和尖端扭转型室性心动过速可能性，并注意到上述事件最可能发生于存在风险因素的患者中。因此可通过限制羟嗪在既存心脏节律问题风险患者中的使用并降低其药物暴露量，降低上述风险。委员会建议开展进一步的研究和监测，确保上述措施有效，并应更新产品信息。

目前已将PRAC建议呈交给人用药品相互认可和分散评审程序协调组（CMDh），由其做出最终决定，并为患者和专业医护人员提供指南。在此期间，存在任何顾虑的患者应咨询医生或药剂师。

----EMA网站：<http://www.ema.europa.eu/ema/>