

国家食品药品监督管理局发布
药品不良反应信息通报
(2016年4月20日, 第70期)

警惕注射用单磷酸阿糖腺苷严重不良反应及超适应症用药风险

单磷酸阿糖腺苷是一种人工合成的腺嘌呤核苷类抗病毒药, 其药理作用是 与病毒的脱氧核糖核酸聚合酶结合, 使其活性降低而抑制DNA合成。临床用于治疗疱疹病毒感染所致的口炎、皮炎、脑炎及巨细胞病毒感染。近年来, 国家药品不良反应病例报告数据库中注射用单磷酸阿糖腺苷的报告数量呈快速增长趋势, 严重不良反应报告较多, 超适应症用药现象比较突出, 14岁以下儿童使用注射用单磷酸阿糖腺苷发生不良反应的报告约占80%。

一、不良反应报告整体情况

2004年1月1日至2015年12月31日, 国家药品不良反应病例报告数据库中有关注射用单磷酸阿糖腺苷病例报告共计4118份。注射用单磷酸阿糖腺苷不良反应主要累及系统为皮肤及其附件损害(47.14%)、全身性损害(13.91%)、胃肠损害(13.76%), 不良反应报告主要涉及14岁以下的儿童, 占80.47%。其中严重不良反应报告208份, 占总报告数的5.05%, 涉及不良反应表现402例次, 主要累及全身性损害(33.33%)、皮肤及其附件损害(24.38%)、免疫功能紊乱和感染(9.95%)、心血管系统损害(9.95%)等, 不良反应主要表现为高热、过敏性休克、紫绀、呼吸困难、抽搐、白细胞减少等。

二、严重不良反应情况

注射用单磷酸阿糖腺苷可引起严重的过敏反应, 如过敏性休克等。严重病例报告中过敏性休克、过敏样反应、呼吸困难、紫绀等严重过敏反应的病例占该药严重报告数的61.97%。注射用单磷酸阿糖腺苷还可能会引起精神障碍和神经系统损害(占11.54%), 主要不良反应表现有震颤、四肢麻木、惊厥、意识障碍、幻觉、错乱等。注射用单磷酸阿糖腺苷也可能会发生血液系统损害(占6.25%), 主要表现为骨髓抑制、红细胞减少、白细胞减少、血小板数减少等。

典型病例: 患儿, 男, 4岁, 因疱疹性咽峡炎脉滴注单磷酸阿糖腺苷针0.1g, 大约10分钟后出现惊厥、双眼向上凝视、牙关紧闭、口唇紫绀、手脚抽搐, 头偏向一侧, 立即停止给药, 给予安乃近针滴鼻, 进行吸氧, 患儿抽搐1分钟后, 症状得到控制, 30分后, 患儿病情稳定。

三、超适应症用药情况

注射用单磷酸阿糖腺苷在我国批准的适应症为“用于治疗疱疹病毒感染所致的口

炎、皮炎、脑炎及巨细胞病毒感染”，但在监测数据分析中发现存在严重超适应症用药的现象，约占总报告数的79.98%，如用于支气管炎、肺炎（25.50%）、呼吸道感染（23.65%）、扁桃体炎（4.52%）、手足口病（3.78%）等。单磷酸阿糖腺苷的药理作用是 与病毒的脱氧核糖核酸聚合酶结合，使其活性降低而抑制DNA合成，只对DNA病毒有效，而引起支气管炎、肺炎、手足口等常见病毒如鼻病毒、冠状病毒、流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒、埃可病毒、柯萨奇病毒等均为RNA病毒，不宜应用单磷酸阿糖腺苷治疗。

典型病例：患儿，女，7岁，因恶寒、发热、鼻塞、打喷嚏使用注射用单磷酸阿糖腺苷0.1 g。用药半小时患儿出现头晕、面色苍白、呼吸困难，立即停药，测血压68/49mmHg，给予肾上腺素0.5 mg加生理盐水5 ml静脉注射，地塞米松5 mg加生理盐水3 ml静脉注射，异丙嗪15 mg肌肉注射，30分钟后血压升至90/60mm Hg，心率100次/分钟，临床症状逐渐缓解。

四、相关建议

1. 注射用单磷酸阿糖腺苷容易发生严重过敏反应，如过敏性休克，过敏样反应、呼吸困难等，还可能会引起精神障碍和神经损害以及骨髓抑制等。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，一旦出现异常应立即停药并进行救治。

2. 注射用单磷酸阿糖腺苷在临床使用中超适应症用药现象比较突出，医务人员使用本品时应按照药品说明书严格控制适应症。注射用单磷酸阿糖腺苷目前尚无儿童应用本品的安全性和有效性的系统研究资料，用于儿童治疗时应权衡利弊。

3. 生产企业应当加强对单磷酸阿糖腺苷的安全性监测，尤其关注儿童用药的安全性问题，同时加强对医务人员的宣传培训，确保产品安全性信息及时传达给医生和患者，指导临床合理用药，以减少严重不良反应的发生，最大程度保障患者的用药安全。

引自：<http://www.sfda.gov.cn/WS01/CL0078/150791.html>