

# 国外药品安全简讯

(第四十三期)

深圳市药品不良反应监测中心 2018年5月2日

---

## FDA 警示拉莫三嗪可导致严重免疫系统反应

FDA 发布警示称治疗癫痫及双向情感障碍的药物拉莫三嗪可导致一种罕见但非常严重的身体免疫系统炎症反应。该反应可导致住院及死亡，尤其是在没有及时诊断及治疗的前提下。因此，FDA 要求在该药品标签及说明书中添加这种严重免疫炎症反应的警示。

这种严重的免疫系统反应叫噬血细胞性淋巴组织细胞增多症 (hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH)，又称噬血细胞综合征 (hemophagocytic syndrome, HPS)，它引起免疫系统失控性应答。持续发热是 HLH 的代表症状，体温通常维持在 38.5℃ 以上，血细胞及全身器官如肝脏、肾脏、肺都可能出现严重问题。

拉莫三嗪一般单用或与其他药物合用治疗 2 岁及以上患者的癫痫。它也可用作双向情感障碍患者的维持治疗药物，可延缓情绪障碍如抑郁、躁狂、轻躁狂的发作。如未经医生判断而自行停用拉莫三嗪可导致不受控制的癫痫发作或新的情绪症状或原有的情绪障碍加重。

医务人员应意识到早期识别及诊断对改善 HLH 的预后及减少死亡率很重要。诊断通常是复杂而困难的，因为 HLH 并没有什么特异

性症状，它的症状也容易与其他类型的免疫性疾病相混淆，如伴嗜酸性粒细胞增多和系统症状的药物反应并发症。

如果患者在使用拉莫三嗪治疗的过程中出现疑似 HLH 的症状时，医务人员应建议患者立即寻求医疗看护。如患者出现以下 8 条指标中的 5 条即可诊断为 HLH:

- ①发热：持续>7 天，体温>38.5℃；
- ②脾大(肋下≥3cm)；
- ③血细胞减少(累及外周血两系或三系)血红蛋白<90g/L，血小板<100×10<sup>9</sup>/L，中性粒细胞<1.0×10<sup>9</sup>/L 且非骨髓造血功能减低所致；
- ④高甘油三酯血症和（或）低纤维蛋白原血症：甘油三酯>3mmol/L 或高于同年龄的 3 个标准差，纤维蛋白原<1.5g/L 或低于同年龄的 3 个标准差；
- ⑤在骨髓、脾脏或淋巴结里找到噬血细胞，同时没有恶性肿瘤证据；
- ⑥ NK 细胞活性降低或缺如；
- ⑦ 铁蛋白≥500μg/L；
- ⑧sCD25(可溶性白介素-2 受体)≥2400U/ml。

患者或其监护人如果观察到患者在使用拉莫三嗪的过程中正经历任何 HLH 的症状均应立刻联系医生。HLH 可以发生在用药的数日或数周内。诊断 HLH 需要一些身体检查及特殊的实验室血液检查。

HLH 的症状包括但不限于：

- 发热

- 肝脏体积变大；症状可能有右上腹疼痛、敏感及异常胀满感。
- 淋巴结肿大
- 皮疹
- 皮肤及眼睛黄染
- 异常的出血
- 神经系统问题，包括癫痫、行走困难、视觉困难或其他视觉障碍。

在未与医生沟通前请不要擅自停用拉莫三嗪，因为擅自停用可导致严重的问题。

(FDA 网站 2018 年 4 月 25 日)

## **FDA 批准雅培公司的 ICD 电池警报及网络安全相关固件更新**

可植入式心脏复律除颤器 (ICD) 是目前预防心脏性猝死最有效的方法。雅培公司 (前圣犹达医疗公司) 生产的 ICDs 及心脏再同步化治疗心脏除颤器 (CRT-Ds)，是临床上治疗持续性或致命性室性心律失常的重要治疗设备，具有支持性、抗心动过速起搏、低能量心脏转复及高能量除颤等作用。

2016 年 11 月，雅培公司因部分 ICDs 产品存在电池提前耗尽风险，采取了 I 级召回措施。2018 年 4 月 11 日，FDA 批准了相关固件申请，可用于电池过早耗尽或潜在的网络安全问题矫正。已植入以上相关设备的患者，可于下次常规检查或遵医嘱接受更新。

固件更新细节：

- 1.此次更新须当面完成，可能需 3 分钟；
- 2.更新时，设备运行模式调整为“backup VVI mode”，高压治疗自行中断；
- 3.更新启动时，可能会出现 1-3 秒的复律停止；
- 4.更新结束时，设备会自动回复为更新前的工作模式。

虽然固件更新所导致的风险非常微小，但仍可能导致：

- 1.“backup VVI mode”导致不适；
- 2.更新失败导致需重新装载旧款固件；
- 3.“backup VVI mode”模式下，高压治疗自行中断，可能导致无法及时处理突发室性心动过速或房颤；
- 4.更新失败导致设备长时间处于“backup VVI mode”模式；
- 5.设备运行日志或治疗相关数据丢失。

此次固件更新于 2018 年 4 月 17 日启动，2018 年 4 月 25 日起生产的设备已加载了此次更新。

(FDA 网站：2018 年 4 月 17 日)

---

签发：毛秋荣      审核：成斌 钟翎      编译：左丽、吴建茹

---