**药 学 快 讯**

2016年第1期

编者按：吗替麦考酚酯是我院常用的免疫抑制剂，常与环孢素A或他克莫司和糖皮质激素联用，用于肾脏或肝脏移植的患者，预防器官的排斥反应。目前英国药品和健康产品管理局因其强致畸作用，建议用此药治疗的患者应采取避孕措施。聚乙二醇干扰素α-2a（派罗欣）我院有180ug和135ug两种，主要用于治疗乙型肝炎和丙型肝炎，澳大利亚医疗产品管理局警示其与面神经麻痹有潜在关联。

**英国发布使用吗替麦考酚酯和麦考酚酸应避孕的建议**

英国药品和健康产品管理局（MHRA）发布信息称，吗替麦考酚酯及其活性代谢产物麦考酚酸导致严重出生缺陷的发生率和自发性流产的风险升高。

吗替麦考酚酯（麦考酚酸的前体药物）是一种免疫抑制剂，与环孢霉素和糖皮质激素联合使用预防肾脏、心脏或肝脏移植患者的急性移植排斥。吗替麦考酚酯是一种已知的致畸剂，最常报告的先天性畸形为耳畸形。对全球范围内妊娠期暴露后先天性畸形病例的回顾研究证实了吗替麦考酚酯是一种强的人类致畸剂，并显示与其他免疫抑制剂相比，先天性畸形和自发性流产发生率升高的证据：

**·** 暴露于吗替麦考酚酯的妊娠妇女中有45%–49%报告了自发性流产，与之相比，暴露于其他免疫抑制剂时有12%–33%报告了自发性流产。  
　　**·** 根据文献报告，在妊娠期暴露于吗替麦考酚酯的妇女中，23%–27%的新生儿发生了畸形（与之相比，全球总人群中2%–3%的新生儿有先天畸形；在接受其他免疫抑制剂治疗的移植接受者中约有4%–5%的新生儿有先天畸形）。  
　　**·** 此前仅发现了耳畸形，但目前前瞻性数据已发现了一系列疾病，最常报告的畸形（包括多发性畸形）有：先天性心脏病，如房间隔和室间隔缺损；面部畸形，包括唇裂和腭裂、小颌畸形和眼距过宽；眼畸形；手指畸形；气管-食管畸形；神经系统畸形，如脊柱裂；肾脏畸形。

**有关妊娠试验的更新建议：**

有生育能力的妇女在开始吗替麦考酚酯治疗前应获得妊娠试验阴性结果，以排除胚胎意外暴露于麦考酚酸。  
　　建议进行两次敏感性至少为25 mIU/mL的血清或尿妊娠试验。第二次试验应在首次试验后8–10天和即将开始吗替麦考酚酯治疗前实施。应根据临床需要重复进行妊娠试验（如存在避孕缺口）。应与患者讨论所有妊娠试验的结果。  
　　假如患者怀孕不应自行停止治疗，而应咨询医生。

**给医护人员的建议：**

**·** 妊娠期不应使用吗替麦考酚酯或麦考酚酸，除非无适合的预防移植排斥的替代治疗。  
　　**·** 医生应确保服用吗替麦考酚酯和麦考酚酸的女性和男性了解：危害胎儿的风险、有效避孕的需要、计划妊娠和必要时调整治疗的需要、以及如果可能怀孕时立即咨询医生的需要。  
　　**·** 有生育能力的妇女应仅在妊娠试验结果阴性以排除妊娠期意外用药的情况下才能开始吗替麦考酚酯或麦考酚酸的治疗。  
　　**·** 有生育能力的妇女应仅在采取了高效避孕措施时才能给予吗替麦考酚酯或麦考酚酸的治疗。  
　　**·** 女性患者应在治疗期间和停止治疗后6周内采取2种有效避孕措施。  
　　**·** 男性患者（包括已接受过输精管切除术者）应在治疗期间和停止治疗后至少90天内使用避孕套。该建议是对这些药物的遗传毒性的预防措施。  
　　**·** 接受吗替麦考酚酯或麦考酚酸治疗的男性患者的女性伴侣应在治疗期间和末次给药后90天内采取高效避孕措施。（英国MHRA网站）

**澳大利亚警示聚乙二醇干扰素α-2a与面神经麻痹的风险**

澳大利亚卫生保健专业人员已获悉聚乙二醇干扰素α-2a的产品信息已更新，这个更新主要涉及聚乙二醇干扰素α-2a在上市后阶段有面神经麻痹的报告。

聚乙二醇干扰素α-2a是一种与单支链聚乙二醇链结合的重组干扰素α-2a，在澳大利亚以Pegasys以及与利巴韦林组合以Pegasys-RBV上市，适用于在特殊情形下治疗慢性丙型肝炎和慢性乙型肝炎。

澳大利亚医疗产品管理局（TGA）根据上市后监测和国际不良事件报告确定了聚乙二醇干扰素α-2a治疗与第VII神经麻痹（也称为贝尔麻痹）之间有潜在关联。截至2015年8月19日，TGA已收到了5份此类报告，包括在3例病例中聚乙二醇干扰素α-2a为唯一可疑药物。

根据确定的安全性问题，同时为了与其他国际管辖区域内这些药物的信息一致，TGA与申报者联合更新了聚乙二醇干扰素α-2a的产品信息，以声明在上市后阶段内有面神经麻痹报道，并将面神经麻痹作为上市后观察到的不良反应收载于聚乙二醇干扰素α-2a 产品信息中。

目前，澳大利亚尚未获得Pegasys-RBV或其他6种聚乙二醇和非聚乙二醇干扰素产品的面神经麻痹报告。TGA将继续对该问题进行监测。 （TGA网站）

药学部 临床药学室

2016年3月16日