

药品不良反应 事件典型病例分析

郭淑敏，潘宗琼，黄华斌 主编

湖北科学技术出版社

YAOPIN BULIANG FANYING SHIJIAN
DIANXING BINGLI FENXI

药品不良反应/事件 典型病例分析



郭淑敏，潘宗琼，黄华斌 主编

湖北科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药品不良反应/事件典型病例分析/郭淑敏, 潘宗琼,
黄华斌主编. —武汉: 湖北科学技术出版社, 2013.1
ISBN 978-7-5352-5163-3

I. ①药… II. ①郭… ②潘… ③黄… III. ①药物副
作用-病案-分析 IV. ①R961

中国版本图书馆CIP 数据核字 (2012) 第 198611 号

责任编辑: 黄国香

封面设计: 喻 杨

出版发行: 湖北科学技术出版社

电 话: 027-87679468

地 址: 武汉市雄楚大街 268 号

邮 编: 430070

(湖北出版文化城 B 座 13-14 层)

网 址: <http://www.hbstp.com.cn>

印 刷: 新新城际数字出版印刷技术有限公司

邮 编: 430000

880mm×1230mm 1/32

6.875 印张

201 千字

2013 年 1 月第 1 版

2013 年 1 月第 1 次印刷

定 价: 19.80 元

本书如有印装质量问题 可找本社市场部更换

《药品不良反应 / 事件典型病例分析》

编 委 会

主 编	郭淑敏	潘宗琼	黄华斌		
副主编	汪志宏	黄妮娟	杨春云	刘 峡	
	王 昶	李劲松	覃正碧		
编 委	(按姓氏笔画排序)				
	王 昶	邓云山	刘小梅	刘 峡	
	李劲松	杨春云	汪志宏	张 勤	
	罗德禄	赵燕敏	郭淑敏	黄华斌	
	黄丽娟	覃正碧	潘宗琼		

前 言

水能载舟亦能覆舟。药品犹如一把双刃剑，即使合格药品在正常用法用量下也可能产生有害、与用药目的无关或意外的反应，如果用药不当和滥用则可能造成更大的危害。近年来国内药品安全性事件频繁发生，药害事件层出不穷：关木通事件、“齐二药”事件、欣弗事件、鱼腥草注射液等严重过敏反应事件，给国人带来巨大的恐慌和灾难，也引起人们对药品不良反应的广泛关注。

本书除药品不良反应病例外，列举了国内外重大药害、药品不良反应事件及因用药引起的医疗纠纷、医疗事故案例，同时还收集大量错误用药、联合用药不当、特殊生理病理用药不当、中药引起药品不良事件的典型病例，编辑成《药品不良反应 / 事件典型病例分析》，每个病例有详细病例陈述、评析与教训。旨在通过这些事件和病例让人们明确造成药品安全性问题的原因是多种多样的，有假劣药引起的伤害事件，有不合理使用、不正确用药引起的药害，也有药品本身不良反应所造成的伤害，使我们从中吸取教训，在关注药品有效性同时，更加重视药品的安全性，最大限度地减少和降低药品不良反应的发生。本书可供医疗卫生、药品监督管理部门和药品研究、生产、经营、使用等有关人员以及医药学院的师生和药品消费者阅读和参考。

本书在编写过程中收集、借鉴了国家药品不良反应信息通报及部分医药学杂志上发表的国内外文献，引用了有关病例资料，在此谨向有关作者表示感谢！

由于编者水平有限，临床经验欠缺，虽数易其稿，本书仍难免存在很多问题和不足，敬请业内人士及读者指正。

编 者

2012 年 6 月

目 录

第一章	国内外重大药害及药品不良反应事件	1
第一节	国外重大药害及药品不良反应事件	1
第二节	国内历年来重大药害及药品不良反应事件	11
第三节	国内外药品不良反应风险信息	25
第二章	药品不良反应引起的医疗 纠纷及医疗事故案例	48
第三章	用药不当引起的药品不良事件	63
第一节	未做皮试引起药品不良事件的典型病例	63
第二节	禁忌证用药引起药品不良事件的典型病例	65
第三节	超适应证用药引起药品不良事件的典型病例	68
第四节	用药剂量不当引起药品不良事件的典型病例	75
第五节	重复用药引起药品不良事件的典型病例	79
第六节	给药速度过快引起药品不良事件的典型病例	83
第七节	用药途径不当引起药品不良事件的典型病例	85
第八节	配伍不当引起的不良反应事件	87
第九节	围术期及外伤预防不合理用药 引起药品不良事件的典型病例	88
第十节	药物与食物相互作用引起 药品不良事件的典型病例	91
第十一节	误用药物引起的药品不良事件	93

第四章	正当用药引起不良反应的典型病例	95
第五章	联合用药不当引起不良反应事件的典型病例	127
第六章	特殊人群用药引起药品不良反应的典型病例	150
第一节	孕妇用药引起药品不良反应的典型病例	150
第二节	哺乳期妇女用药引起乳儿药品不良反应的典型病例	155
第三节	儿童用药引起药品不良反应的典型病例	160
第四节	老年人用药引起不良反应的典型病例	168
第七章	特殊病理用药引起药品不良事件的典型病例	172
第一节	肝功能不良用药引起药品不良事件的典型病例	172
第二节	肾功能不良用药引起不良事件的典型病例	176
第三节	内分泌障碍用药引起不良事件的典型病例	179
第四节	其他特殊病理或功能不良用药 引起不良事件的典型病例	183
第八章	中药引起药品不良反应的典型病例	188

第一章

国内外重大药害及 药品不良反应事件

第一节 国外重大药害及药品不良反应事件

药品不良反应是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关或意外的有害反应。药害事件泛指由药品使用导致的患者生命或身体健康损害的事件，包括药品不良反应以及其他一切非预期药物作用导致的意外事件，主要有 3 种类型：一是由于药品质量缺陷导致的损害；二是由于合格药品使用过错导致的损害；三是合格药品在按说明书正常使用的情况下发生的损害，药害事件概念的内涵和外延都被扩大。国际上将药害定义为“any injury resulting from medical interventions related to a drug”，意即药害既包括非人为过失的不良反应，也包括人为过失导致的其他负面药物作用。而药品不良事件是指药物治疗过程中所发生的任何不幸的医疗卫生事件，而这种事件不一定与药物治疗有因果对应关系。从药物治疗的角度出发，可以界定药品不良事件是与药物相联系的机体损害，其类型与药害相似，即由上市药品引起的，其产生的结果对人体有害。

20 世纪阿司匹林、磺胺、青霉素、胰岛素、避孕药等药物的重大发明，在人类疾病预防、治疗、保健方面发挥了巨大作用。但人们在利用药物治疗疾病的同时，由药物引起的不良反应也同样付出了沉重的代价，下面将国外历史上重大的药害事件给予介绍。

药害事件一：含汞药物与肢端疼痛病

汞和汞化合物作为药物已有 1000 多年的历史，国外应用含汞的软膏治疗慢性皮肤病、麻风、梅毒等。从 19 世纪末开始，欧洲国家广泛使用

甘汞（氯化亚汞）作为婴儿的轻泻剂和驱虫剂，甚至婴儿用的牙粉、尿布漂洗粉中也含有汞和汞化合物。

20 世纪，先在英国，然后在其他国家不断发现一些儿童出现一种肢端疼痛症，主要表现为出汗、烦躁不安、手足发红及剧痛、口腔发炎、牙龈肿胀、流涎、脱发、牙齿脱落的临床症状和体征等，1947 年，一位医生从患者尿中发现大量水银。经过长期的流行病学调查，证明多数患者是由于使用含汞药物所致。1939—1948 年，仅英格兰和威尔士等地区死于这种含汞药物中毒的儿童就达 585 人，其中多数是在 3 岁以下。

药害事件二：磺胺酞剂与肾衰竭

磺胺类药于 20 世纪 30 年代问世，各种磺胺片剂、胶囊相继生产。1937 年，美国一家公司用工业溶剂二甘醇代替乙醇和糖生产出一种色、香、味俱全的口服液体制剂，因口感较好、易于服用，主要针对儿童这一特殊人群，用于治疗感染性疾病，这一制剂称为磺胺酞剂。同年 9—10 月份，使用该药的区域肾衰竭的患者大量增加。经调查，由于服用这种磺胺酞剂而发生肾衰竭的有 358 人，死亡 107 人。尸检表明死者肾脏严重损害，死于尿毒症。磺胺本身并无毒性，造成中毒死亡的是工业用的二甘醇所致。美国联邦法院以在酞剂中用二甘醇代替乙醇，掺假为由，对该制药公司进行罚款，这就是美国当时震动较大的“磺胺酞剂”事件，也成为 20 世纪影响最大的药害事件之一。通过这次药害事件，美国国会通过了《食品、药品和化妆品法》，美国法规要求新药必须经过美国食品药品监督管理局（以下简称 FDA）的安全性检查，被批准后方可上市销售。

美国的“磺胺酞剂”事件并未引起世人的警世。二甘醇添加于药品造成危害的事件屡屡发生。

1990—1992 年，孟加拉国某地区一家医院同时收治 339 名不明原因的儿童肾衰竭患者，其中 236 名死亡。经过调查，大多数儿童服用了一种退热净酞剂。孟加拉国紧急停用这种退热净酞剂。据查退热净酞剂中添加了二甘醇。停用该药的第二年，肾衰竭患者减少了 84%。

1995—1997 年，海地的某医药公司因使用被二甘醇污染的原料生产

退烧药，导致 80 多名儿童因肾衰竭死亡。

1998 年，印度德里附近的某村镇发现有 36 名 6 岁以下的儿童肾功能严重衰竭，结果有 33 名儿童死亡，他们中大多数不足 2 岁，最小的才两个月。经调查，这些儿童都服用了一种止咳糖浆，而这种止咳糖浆中被检测出二甘醇。

二甘醇外用也可引起肾衰竭。1987 年，就有报道 5 名烧伤患者因在烧伤部位使用了含二甘醇的磺胺类药膏，4~24 天发生肾衰竭，全部死亡。

二甘醇的化学名称为二乙二醇醚，是一种工业溶剂。主要用于制备增塑剂、干燥剂、保温剂、柔软剂和溶剂。二甘醇引起肾脏病变，导致急性肾衰竭的原因是在体内氧化代谢生成草酸致肾脏损害所致。

药害事件三：氨基比林与白细胞减少症

1922—1934 年，氨基比林作为一种新型的解热镇痛药物流行于欧洲、美国，常用于退热、止痛。1922 年以后，德国、英国、丹麦、瑞士、比利时和美国等国家逐渐发现，服过此药的人出现口腔炎、发热、咽喉痛等症状，血常规检查发现白细胞、粒细胞大量减少。根据药物流行病学调查，氨基比林可导致粒细胞缺乏，两者有因果关系。1931—1934 年，美国死于氨基比林引起白细胞减少症的达 1 981 人，欧洲大约有 200 人死亡。

1938 年，美国将氨基比林从药品目录中取消；1940 年以后，该国白细胞减少症患者迅速减少。丹麦，从 20 世纪 30 年代起就完全禁用该药，1951—1957 年调查时，没有再发生由氨基比林引起的粒细胞减少症和白细胞减少症。1982 年，我国卫生部公布淘汰氨基比林针剂、氨基比林片剂、复方氨基比林针剂和复方氨基比林片剂。

药害事件四：二碘二乙基锡与中毒性脑炎综合征

二碘二乙基锡是 1954 年巴黎附近一个小镇药房研制生产的一种药物，未经毒理试验评价，就作为抗感染药物治疗化脓性感染。使用后有 270 多人出现头痛、呕吐、痉挛、虚脱、视力丧失等中毒性脑炎的症状，死亡 110 多人。

锡本身无毒，但与有机碘结合就变成剧毒物质。

药害事件五：三苯乙醇与白内障

三苯乙醇是20世纪50年代后期，美国默利尔公司生产的一种降低胆固醇药物。上市后不久，美国一家著名的医院报告，服用此药的16例患者中，6人出现皮肤干燥、头发脱落、白内障等症状，随后类似报告不断出现。在美国有几十万人曾服用此药，引起白内障的约有1000人。由于该药品的不良反应潜伏期长，有些患者在停药1年后才发生白内障。

美国默利尔公司于1962年宣布停止该药的生产并从市场上撤回产品。

药害事件六：氯碘羟喹与亚急性脊髓视神经病

氯碘羟喹是1933年上市的抗阿米巴药物，能防治旅行者腹泻，因此迅速风靡许多国家。20世纪60年代后期，日本医生发现有许多患者患亚急性脊髓视神经病（简称SMON病），患者有双足麻木、刺痛、无力、瘫痪、失明等症状。

由于各地报告的类似病例越来越多，1967年，日本成立专门委员会对该病的病因进行流行病学调查。1971年，才证实这是由于服用氯碘羟喹而引起的亚急性脊髓视神经病。据统计，由于此药造成的残疾人达1万多人，死亡几百人。

1970年秋，日本厚生省禁止出售使用此药，SMON病例迅速减少。

药害事件七：孕激素与女婴外生殖器男性化

孕激素是20世纪三四十年代，治疗习惯性流产等妇科疾病的常用药物。1950年，美国一家医院发现，一些女患儿的外生殖器出现男性化畸形，但手术探查时腹腔却是女性生殖器，随后其他医院也发现类似情况。

1939—1950年，美国发现类似患者达600多例。经过流行病学调查，发现这种异常现象与患儿的母亲在怀孕期服用孕激素保胎有关。动物实验证实孕激素能引起动物雌性幼仔发生外生殖器雄性化现象。

药害事件八：己烯雌酚与少女阴道癌

1966—1969年间，美国波士顿市妇科医院在短时间里遇到8个十多岁

的女患者患有阴道癌，大大超过了自然情况下这种疾病在少女人群中的发病率。通过流行病学调查，证明此情况与患者母亲在怀孕期间服用己烯雌酚保胎有因果关系，因为己烯雌酚作为一种保胎药物，曾广泛用于先兆流产的治疗。服药妇女所生的女婴患此癌的危险性比不服此药的大 132 倍。

到 1972 年，美国各地共报告 91 名 8~25 岁的阴道癌病例，其中 49 名患者的母亲在怀孕期间服用过己烯雌酚。己烯雌酚的这种不良反应是在几年、十几年甚至 20 年后在下一代身上才暴露出来的。此案例说明，有的药品不良反应可潜伏很多年，甚至是子代。

药害事件九：黄热病疫苗和病毒性肝炎

历史上接种黄热病疫苗曾引起病毒性肝炎爆发。1942 年，美国军队普遍接种黄热病疫苗，结果在接受预防注射的 300 万军人中，有 28 000 人发生传染性肝炎，死亡 62 人。最后调查发现，117 批黄热病疫苗中有 9 批疫苗的血清中混进了患传染性肝炎已痊愈的志愿者的血清。

药害事件十：沙利度胺（反应停）和海豹肢畸形

沙利度胺是一种治疗妊娠反应的镇静药（又称反应停、沙利度胺、肽咪哌啶酮）。1957 年，首先在德国上市，因治疗孕妇妊娠呕吐的疗效明显，上市后不久就被原联邦德国、澳大利亚、加拿大、日本等 28 个国家广泛使用。到 1960 年前后，上述国家突然发现许多新生儿的上肢、下肢特别短小，甚至没有臂部和腿部，手脚直接连在躯干上，其形状酷似“海豹”。部分新生儿还伴有心脏和消化道畸形、多发性神经炎等。1961 年 10 月，三位德国医生在当时西德的妇产学科会议上报告了这些海豹肢畸形儿的病例，以后其他地方也有报告类似病例。大量的流行病学调查和大量的动物实验证明这种“海豹肢畸形”与患者的母亲在妊娠期间服用沙利度胺有关。“海豹肢畸形”患儿在日本约有 1 000 名，在西德约有 6 000 名，全世界超过 1 万人。此外，该药还引起多发性神经炎 1 300 多例。这就是“沙利度胺不良反应事件”，也是“20 世纪最大的药物灾难”。

造成这场药物灾难的原因是多方面的，一是“反应停”未经过严格的临床前药理实验；二是生产该药的格仑南苏制药厂虽已收到有关反应停毒

性反应的 100 多例报告，但都被隐瞒下来。在许多国家里，反应停继续造成危害，日本直到 1963 年才停用反应停，造成很大的灾害。

美国、法国、捷克斯洛伐克等少数国家幸免此灾难。美国吸取了 1938 年磺胺酞剂事件的教训，没有批准进口“反应停”。当时 FDA 官员在审查该药时发现缺乏足够的临床试验数据和安全性资料而拒绝进口，从而避免了此次灾难。仅仅由于私人从国外携药，造成 9 例畸形儿。但此次事件的严重后果在美国引起了重视，美国国会对《食品、药品和化妆品法》的重大修改。美国国会很快通过了《Kefauver-Harris 修正案》，确定了新药上市审批的必要程序，要求制药商在新药上市前向 FDA 提供临床实验证明的安全性和有效性的信息，并且要求制药商保留药品的不良反应记录。同时规定 FDA 有权力将已经上市销售的但被认为缺乏安全性的药品或缺乏有效性实质证据的药品从市场上取缔。

药害事件十一：二硝基酚致眼及骨髓损害

20 世纪 30 年代初，美国流行“药物减肥”，在美国、欧洲部分国家、巴西等国家许多使用二硝基酚作为减肥药。到 1937 年，人们发现这些国家的白内障患者大量增加，调查发现这些白内障患者使用过二硝基酚。二硝基酚致白内障失明占总用药人数的 1%，导致骨髓抑制 177 人，死亡 9 人。

药害事件十二：醋酸铊中毒

20 世纪 20 年代，儿童头癣特别多，当时无抗真菌药物，皮肤科医生就使用醋酸铊进行治疗。1930—1960 年，各国使用醋酸铊的患者近半数慢性中毒，死亡万余人。

铊是最毒的金属之一，服用后可以引起脱发、呕吐、痉挛、瘫痪、昏迷甚至死亡。

药害事件十三：非那西丁致严重肾损害

非那西丁曾经作为解热镇痛药广泛应用于临床。1953 年以后，美国及欧洲许多国家，忽然发现肾脏患者大量增加，这种肾脏损害病例欧洲报告了 2000 例，美国报告了 100 例，加拿大报告了 45 例；有几百人死于慢

性肾衰竭。调查发现，这些肾脏损害病例都有服用非那西丁药物史，通过药物流行病学调查，证实与服用非那西丁有因果关系，同时发现非那西丁致肾损害潜伏时间很长，即使停用非那西丁长达 8 年后，有的患者还可因肾衰竭而死亡。

有关国家政府采取紧急措施，限制含非那西丁的药物出售。此后，这类肾脏损害患者的数目明显下降。

药害事件十四：普拉洛尔（心得安）事件

心得安为抗心律失常药，用于房性、室性早搏、阵发性心动过速等。1974 年，英国医学杂志上发表了关于心得安可引起眼 - 皮肤 - 黏膜综合征的报道，随后各地陆续报道类似的病例，通过调查，明确了因果关系，1975 年，美国停止了心得安的销售。据统计，1968—1979 年，在美国至少有 2 257 人因服用心得安而出现毒性反应，致眼 - 皮肤 - 黏膜综合征。

药害事件十五：替马沙星事件

替马沙星是第三代喹诺酮类药物，由美国的一家公司生产，经过上市前临床试验安全性研究认为无严重不良反应，于 1991 年上市。该药品在美国上市仅 4 个月，就收到 8 例肝损伤、低血糖休克报告，死亡 3 人。截止到 1992 年 6 月，美国 FDA 收到 318 例不良反应报告，包括溶血性贫血、弥散性血管内凝血、急性肾衰竭、肝损伤、低血糖等。这些严重不良反应的发生率相当于其他喹诺酮类药物的 4 倍，美国即迅速将替马沙星从市场上撤除。

药害事件十六：苯丙醇胺与脑中风

苯丙醇胺（PPA）是一种麻黄碱的衍生物，通过收缩黏膜血管减轻或消除感冒引起的鼻黏膜充血、肿胀所致的鼻塞，常与对乙酰氨基酚及镇咳药右美沙芬等配伍而成复方制剂，为常用感冒药中的主要成分之一，也是几十种非处方减肥药的主要成分。

20 世纪 70 年代，通过药物不良反应报告和美国科学家发现，有些 50 岁以下的中青年妇女出现出血性中风的原因可能与 PPA 有关，20 世纪 80

年代又有 30 余例相似报告。FDA 决定 PPA 不能被定为“安全类”药物。

1992 年，FDA 组织相关药物流行病学专家、内科及神经病学专家，对 PPA 与出血性脑中风的相关性进行流行病学研究。研究发现，两种情况 PPA 会增加年轻妇女中风的危险：一是服用含苯丙醇胺的食欲抑制剂后的 3 天内，或因为任何原因第一次服用 PPA 后的 3 天内；二是每日服用超过 75 毫克的较大剂量时，出现中风的危险性最大，而节食者大多采用这样的剂量。而且第一次服用 PPA 时有的人会在短时间内使血压升高。由此，FDA 于 2000 年 11 月 6 日，决定撤销一切含有 PPA 的制剂。

据美国 FDA 估计，美国消费者每年购买 60 亿剂含 PPA 的成药，含 PPA 的药品撤市后，每年将能防止 200~500 名 18~49 岁的人士中风。

随后加拿大、墨西哥开始禁用含 PPA 成分的药品，日本、英国等国家对禁用 PPA 抱观望态度。

我国根据国家药品不良反应监测中心的现有统计资料及有关资料显示，服用含 PPA 的药品制剂，易发生心律失常、高血压等严重不良反应。但是，据药学专家透露，服用 PPA 造成出血性脑中风等相关症状的发生率，国内目前尚未有统计。为保障公众用药安全，2000 年 11 月 14 日，我国国家药品监督管理局发布关于暂停使用和销售康泰克缓释胶囊、康得等所有含 PPA 成分的药品制剂的通知。

药害事件十七：西立伐他汀与横纹肌溶解

西立伐他汀（拜斯亭）是第三代他汀类的药物，在降低胆固醇、血脂，预防冠心病、心肌梗死、心脏猝死中起到里程碑的作用。

拜斯亭于 1997 年上市，1999 年进入中国市场。全世界 80 多个国家有超过 600 万患者使用该药。拜斯亭单用及与吉非贝齐联合使用时，可干扰肝细胞色素同工酶，导致肌肉无力和致死性横纹肌溶解。美国 FDA 收到 31 例因拜斯亭引起横纹肌溶解导致死亡的报告，其中在 12 例报告中患者联合使用了吉非贝齐。全球共有 52 例因服用拜斯亭产生横纹肌溶解而致死亡的报告。据美国 FDA 资料记录，拜斯亭引起致死性横纹肌溶解反应显著多于已经上市的其他同类产品，且多发生在大剂量及与吉非贝齐等其他降脂药物的联合使用中。

横纹肌溶解症是非常罕见的，但是一种威胁生命的不良反应，其症状为肌肉无力、疼痛，严重的可能引起肾脏损害。2001年8月8日，拜耳公司宣布：即日起从全球市场（除日本外）主动撤出其降低胆固醇药物拜斯亭。

药害事件十八：罗非昔布与心血管事件

罗非昔布是20世纪90年代开发的COX-2抑制剂中的一种新药，可在止痛的同时，不损害胃肠道。1999上市后，有报道罗非昔布会导致更多的心脏问题。可能为抑制COX-2会增加血栓的风险，而COX-2对血管的正常功能非常重要。

罗非昔布自上市以来，使用过该药的患者约为2000万。FDA称罗非昔布上市以来造成大约14万人罹患心脏病。2004年9月默克公司鉴于罗非昔布可能使患者患上心脏病、大幅度增加心血管事件的风险而主动退市。

药害事件十九：奥司他韦与行为异常和自我伤害

奥司他韦是瑞士制药公司罗氏发明的，是目前唯一受到世界卫生组织（以下简称WHO）大力推荐的治疗H5N1型禽流感病毒感染的药物。

奥司他韦上市后，陆续收到流感患者使用奥司他韦治疗发生自我伤害和谵妄事件的报告，大部分报告来自日本，主要是儿科患者。鉴于青少年服用后发生的行为异常和自我伤害，2007年2月，两例青少年患者服药后自杀，2007年3月，日本卫生、劳动和保障部正式建议该药物避免用于青少年患者。

但磷酸奥司他韦与这些事件的相关性还不清楚。但在使用该药物治疗期间，应对患者的自我伤害和谵妄事件等异常行为进行密切监测。

药害事件二十：甲磺酸培高利特导致心脏瓣膜病

2007年3月29日，美国FDA发表公告，因为甲磺酸培高利特导致心脏瓣膜病，企业自愿将该产品撤出美国市场。

甲磺酸培高利特是一种有效的麦角衍生类多巴胺D1、D2和D3受体激动剂。1988年，获FDA批准，由礼来公司上市（商品名：Permax），临

床上主要用于左旋多巴治疗帕金森病的辅助治疗，也用于治疗高催乳素血症，在全世界近 50 个国家使用。已有证据表明，培高利特可以产生心脏瓣膜病，因此具有任何一个瓣膜病（如超声心动图显示瓣膜尖增厚、瓣膜受限、瓣膜受限合并狭窄）的患者禁用。此外，培高利特其他不良反应还有疼痛、腹痛、恶心、呕吐、消化不良、运动障碍、幻觉、嗜睡、鼻炎、呼吸困难、复视等。

截止 2006 年 12 月 31 日，全球共发生 272 例心脏瓣膜病。在美国宣布企业同意撤市培高利特后，韩国、以色列等国也相继从市场上撤出了该产品。其他国家正进行风险 / 效益评估或已采取了相应的风险管理措施。

截止 2006 年 12 月 31 日，我国约有 1 万例患者曾使用该药，但未见心脏瓣膜病，仅有胃肠道反应报告。我国国家药品不良反应监测中心通过对培高利特的国内外监测情况、研究资料进行评价和论证，对该药品在临床使用及安全性进行全面分析，并组织国内相关领域的专家对培高利特的心脏瓣膜风险性进行评估，认为继续使用该药风险大于利益。国家药品不良反应监测中心建议将培高利特撤出市场，国家药监局决定自 2008 年 1 月 1 日起停止该药在中国销售。

药害事件二十一：马来酸替加色罗诱发 致命性心血管不良反应

2007 年 3 月 30 日，FDA 发表公告，治疗肠易激综合征（IBS）的药物马来酸替加色罗因可诱发致命性严重心血管不良反应（包括心肌梗死、不稳定性心绞痛和脑卒中），批准其自动停产并暂停销售。该药迄今导致的死亡病例达 18 例。近期，FDA 宣布同意马来酸替加色罗仍可作为治疗性试验性新药，限制性地用于 55 岁以下女性 IBS 并便秘患者，以及慢性特发性便秘患者。

马来酸替加色罗在我国上市 3 年多，国家药监局共收到各种不良反应报告 98 例，主要为腹泻、恶心等胃肠道反应及心血管不良反应，其他不良反应尚有皮疹、头晕、腹痛等。中国食品药品监督管理局（SFDA）于 6 月 8 日宣布将此药撤出中国市场。