附件1

昂丹司琼注射制剂说明书修订要求

一、【不良反应】项下应包含以下内容

昂丹司琼注射制剂上市后收到的不良反应报告主要如下。这些报告多来自于自发报告，无法准确估计用药人数，难以计算发生率。

免疫系统：速发过敏反应，有时为严重过敏反应（如：血管性水肿、支气管痉挛、心跳呼吸骤停、低血压、喉水肿、喉痉挛、休克、气短、喘鸣）。

心脏：心悸、QT间期延长（包括尖端扭转型室性心动过速）。

眼：视觉损害（主要为发生在静脉给药过程中的一过性视觉障碍，如：视力模糊）

神经系统：运动障碍（包括无明确持续性临床后遗症的锥体外系反应，如：肌张力障碍、动眼神经危象、运动障碍）。

全身性及给药部位反应：寒战、发热、注射部位反应（如：发红、疼痛、灼热感）。

血管及淋巴管：静脉炎。

二、【禁忌】项下应包含以下内容

由于昂丹司琼与盐酸阿扑吗啡联合用药时有严重低血压和意识丧失的报道，故本品禁止与阿扑吗啡联合使用。

三、【注意事项】项下应包含以下内容

1.昂丹司琼可延长QT间期，并具有剂量依赖性。上市后已有接受昂丹司琼治疗的患者发生尖端扭转型室性心动过速的个例报告。先天性QT间期延长综合征患者应避免使用昂丹司琼。出现或可能出现QT间期延长的患者应慎用昂丹司琼，主要包括电解质紊乱、充血性心力衰竭、缓慢性心律失常或正在服用其他可能导致QT间期延长药物的患者。

2.本品联合应用其他血清素类药物时有血清素综合征的报告。症状主要表现为：精神状态改变（激动、幻觉、谵妄、昏迷），自主神经失调（心动过速、血压不稳、头晕、出汗、脸红、高热），神经肌肉症状（震颤、僵直、肌阵挛、反射亢进、不协调），癫痫，伴随或不伴随胃肠道症状（恶心、呕吐、腹泻）。如果需要与其他血清素药物合并用药，建议对患者进行观察。

四、【孕期及哺乳期妇女用药】项下应包含以下内容

1.一项88467名昂丹司琼妊娠暴露妇女的队列研究显示，所生子女唇腭裂的风险增加（每1万名接受治疗的妇女中增加3例，校正后的相对风险[RR]为1.24，95%CI为1.03-1.48），心脏畸形风险没有明显增加。

2.育龄期女性在使用本品治疗期间和停止本品治疗后两天内使用有效的避孕方法（导致妊娠率低于1%的方法）。

3.产妇若在分娩前后使用本品，应暂停哺乳。

五、【药物相互作用】项下应包含以下内容

1.由于昂丹司琼与盐酸阿扑吗啡联合用药时有严重低血压和意识丧失的报道，故本品禁止与阿扑吗啡联合使用。

2.联合应用其他血清素类药物（如：选择性5-羟色胺再摄取抑制剂[SSRIs]、5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂[SNRIs]、单胺氧化酶抑制剂、米氮平、芬太尼、锂盐、曲马多、静注亚甲基蓝）时有血清素综合征的报告。