

高雄市醫師公會	
收	108.4.18日
文	字第639號

檔 號：

保存年限：

中華民國醫師公會全國聯合會 函

地址：10688台北市大安區安和路一段29號9樓

聯絡人：曾欣怡

電話：(02)2752-7286-121

傳真：(02)2771-8392

Email: cynthia@tma.tw

受文者：各縣市醫師公會

發文日期：中華民國108年4月15日

發文字號：全醫聯字第1080000481號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：如文

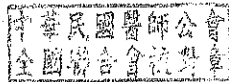
主旨：衛生福利部食品藥物管理署函知「Fluorouracil及其相關成分藥品安全資訊風險溝通表」，請查照並轉知所屬會員。

說明：

- 一、依據衛生福利部食品藥物管理署108年4月2日FDA藥字第1081403182號書函辦理(如附件)。
- 二、本函相關訊息刊登本會網站。

正本：各縣市醫師公會

副本：



理事長 邱泰源

抄：1. 刊網站

2. 轉知會員上網參閱

康維張 4/18, 2019

邱泰源
108/5/6

檔 號：
保存年限：

衛生福利部食品藥物管理署 書函

地址：11561 臺北市南港區昆陽街161-2號
聯絡人：王麗雅
聯絡電話：02-27877472
傳真：(02)33229527
電子信箱：j81313@fda.gov.tw

受文者：中華民國醫師公會全國聯合會

發文日期：中華民國108年4月2日
發文字號：FDA藥字第1081403182號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：

主旨：「Fluorouracil及其相關成分藥品安全資訊風險溝通表」業已發布於本署網站，請查照並轉知所屬會員。

說明：

- 一、請貴會轉知所屬會員有關旨揭藥品安全資訊風險溝通表之藥品安全資訊，以保障病人用藥安全。
- 二、有關「藥品安全資訊風險溝通表」可至本署網站(<http://www.fda.gov.tw>)「首頁」>「業務專區」>「藥品」>「藥品上市後監控/藥害救濟」>「藥品安全資訊」下載。

正本：臺灣皮膚科醫學會、中華民國醫師公會全國聯合會、中華民國藥師公會全國聯合會、中華民國藥劑生公會全國聯合會、台灣醫院協會、台灣社區醫院協會、中華民國基層醫療協會、財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會、台灣藥物臨床研究協會、台灣研發型生技新藥發展協會、社團法人台灣臨床藥學會、台灣製藥工業同業公會、台灣家庭醫學會、台灣內科醫學會、台北市西藥代理商業同業公會、中華民國西藥代理商業同業公會、台灣藥品行銷暨管理協會、中華民國製藥發展協會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、台灣頭頸部腫瘤醫學會、台灣臨床腫瘤醫學會、中華民國癌症醫學會、台灣消化系醫學會、台灣肺癌學會、台灣胸腔暨重症加護醫學會、中華民國大腸直腸外科醫學會、台灣乳房醫學會、台灣婦癌醫學會、中華民國婦癌醫學會

副本：衛生福利部中央健康保險署、財團法人藥害救濟基金會、財團法人醫藥品查驗中心



Fluorouracil 及其相關成分藥品安全資訊風險溝通表

日期：108/4

藥品成分	Fluorouracil 及 fluorouracil 相關成分藥品 (capecitabine、tegafur、flucytosine)
藥品名稱及許可證字號	衛生福利部核准含 fluorouracil 成分藥品製劑許可證共 9 張；含 capecitabine 成分藥品製劑許可證共 7 張；含 tegafur 成分藥品製劑許可證共 9 張；含 flucytosine 成分藥品製劑許可證共 1 張。 查詢網址： https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx
適應症	Fluorouracil、Capecitabine、Tegafur：癌症治療（詳如附表）。 Flucytosine：白色黴菌病、黴菌性肺炎及產色黴菌病。
藥理作用機轉	Fluorouracil 是一種抗腫瘤、抗代謝物，構造近似於 pyrimidine。Fluorouracil 本身並無活性，經細胞內轉換成兩種活性代謝物(FdUMP 及 FUTP)，FdUMP 能抑制 thymidylate synthetase，干擾 DNA 的合成；而 FUTP 能嵌入 RNA，從而干擾 RNA 和蛋白質的合成。 Capecitabine 及 tegafur 為 fluorouracil 之前驅藥物，經人體代謝後會轉換成為 fluorouracil；而 flucytosine 具選擇毒性，主要經真菌細胞代謝後轉換為 fluorouracil，進而抑制真菌的 DNA 和 RNA 合成。
訊息緣由	2019/3/15 歐盟 EMA 發布含 Fluorouracil 及 fluorouracil 相關成分藥品 (capecitabine、tegafur、flucytosine) 使用於體內缺乏 dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) 酵素之病人，可能會導致 fluorouracil 血中濃度上升而增加發生嚴重或危及生命副作用之風險。為此，EMA 將針對目前用於判別 DPD 缺乏之基因檢測或相關檢測方法，用於偵測此類高風險病人的效益進行評估。 網址： https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/fluorouracil-fluorouracil-related-substances-capecitabine-tegafur-flucytosine-containing-medicinal
藥品安全有關資訊分析及描述	<ol style="list-style-type: none"> 1. 目前已知含 fluorouracil 或其相關成分藥品 (capecitabine、tegafur、flucytosine) 使用於體內缺乏代謝 fluorouracil 之酵素 dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) 的病人，可能因無法代謝 fluorouracil 導致其血中濃度上升，而體內累積高濃度的 fluorouracil，可能導致嚴重副作用，如：嗜中性白血球低下、神經毒性、嚴重腹瀉和口腔炎等，故含 fluorouracil 或其相關成分藥品不應用於 DPD 完全缺乏的病人。 2. 目前 EMA 建議在用藥前進行 DPD 缺乏之基因檢測，但未強制規範用藥前全面進行 DPD 缺乏之檢測。另鑑於近期有新的基因檢測和其他 DPD 檢測方法相關資訊發表，EMA 將針對目前偵測

	<p>DPD 缺乏的相關檢測方式進行評估，並考量是否修訂含 fluorouracil 或其相關成分藥品的使用建議，以保障病人用藥安全。</p>
<p>食品藥物管理署風險 溝通說明</p>	<p>◎食品藥物管理署說明：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 經查，我國核准含該類成分藥品之部分中文仿單已於「副作用」處或「特殊警語與注意事項」處刊載「有報告指出，極少數的病人缺乏代謝 fluorouracil 的酵素 dihydropyrimidine dehydrogenase(DPD)，當 fluorouracil 系藥劑投與初期，可能會產生嚴重的副作用(如口內炎、腹瀉、血液障害和神經病變)。」、「二氫嘧啶去氫酶(Dihydropyrimidine dehydrogenase, DPD)缺乏症：少數和 5-FU 相關的非預期嚴重毒性(例如：口腔炎、腹瀉、黏膜發炎、嗜中性白血球減少症和神經毒性)，被歸因於與 DPD 活性缺乏有關」等相關警語。 2. 針對是否採取進一步風險管控措施，本署現正評估中。 <p>◎醫療人員應注意事項：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 處方含 fluorouracil 或其相關成分藥品 (capecitabine、tegafur、flucytosine) 予病人前，建議可先進行基因檢測了解病人是否為 DPD 酵素缺乏者，以降低病人發生嚴重不良反應之風險。 2. 應密切注意使用含 fluorouracil 或其相關成分藥品的病人是否出現嚴重不良反應的症狀或徵候，並提醒病人若出現不適症狀應儘速回診。 <p>◎病人應注意事項：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 使用含 fluorouracil 或其相關成分藥品治療期間，若出現任何不適症狀，如：嚴重腹瀉、口腔發炎等，應儘速回診。 2. 若您對用藥有任何疑問請諮詢醫療人員，切勿於諮詢醫療人員前自行停藥。 <p>醫療人員或病人懷疑因為使用(服用)藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：https://adr.fda.gov.tw；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。</p>

附表 Fluorouracil、capecitabine 及 tegafur 之適應症

成分	適應症
Fluorouracil	消化器癌（如胃癌、直腸癌、結腸癌）、肺癌、乳癌病狀之緩解。
Capecitabine	<p>1. 乳癌： Capecitabine 與 docetaxel 併用於治療對 anthracycline 化學治療無效之局部晚期或轉移性乳癌病患。Capecitabine 亦可單獨用於對紫杉醇（taxane）及 anthracycline 化學治療無效，或無法使用 anthracycline 治療之局部晚期或轉移性乳癌病患。</p> <p>2. 結腸癌或大腸（結腸直腸）癌： Capecitabine 可作為第三期結腸癌患者手術後的輔助性療法。Capecitabine 可治療轉移性大腸（結腸直腸）癌病患。</p> <p>3. 胃癌： Capecitabine 合併 platinum 可使用於晚期胃癌之第一線治療。</p>
Tegafur	消化系統之癌症（胃癌、膽道癌、脾臟癌、結腸癌、直腸癌）、乳癌、肺癌、頭頸部癌（食道癌、頸部癌）症狀之緩解。
Tegafur / Uracil	胃癌、大腸（結腸直腸）癌、乳癌、與 cisplatin 併用治療轉移及末期肺癌、頭頸部癌、用於病理分期 T2 之第一期 B 肺腺癌病人手術後輔助治療。
Tegafur / Gimeracil / Oteracil potassium (衛署藥輸字第 025242 號)	<p>1. 胃癌： <ul style="list-style-type: none"> • 胃癌術後輔助性化療，TS-1 用於罹患 TNM STAGE II (排除 T1)，IIIA 或 IIIB 胃癌且接受過胃癌根治性手術之成年患者。 • TS-1 適用於治療無法切除之晚期胃癌。 </p> <p>2. 胰臟癌： TS-1 適用於治療局部晚期或轉移性胰臟癌患者。</p> <p>3. 大腸直腸癌： TS-1 與 Irinotecan 合併使用於已使用含有 Oxaliplatin 化學療法失敗之轉移性大腸直腸癌患者。</p> <p>4. 晚期非小細胞肺癌： TS-1 適用於對含鉑之化學療法治療失敗的局部晚期或轉移性之非小細胞肺癌。</p>