

高雄市醫師公會	
收	109.12.21日
文	字第1942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

承辦人：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

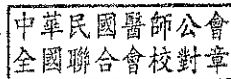
發文日期：中華民國109年12月16日  
 發文字號：全醫聯字第1090001575號  
 速別：普通件  
 密等及解密條件或保密期限：  
 附件：如文

主旨：轉知衛生福利部食品藥物管理署函知「Fingolimod成分藥品安全資訊風險溝通表」及「Bupropion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109年12月14日FDA藥字第1091412254號函及FDA藥字第1091412893號函辦理(如附件)。
- 二、本函訊息刊登本會網站。

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。

康維淑 2020

## 衛生福利部食品藥物管理署 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)2787-7472

傳真：(02)2653-2073

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109年12月14日

發文字號：FDA藥字第1091412254號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

主旨：「Fingolimod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：中華民國藥劑生公會全國聯合會、中華民國基層醫療協會、台灣製藥工業同業公會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、中華民國學名藥協會、台灣家庭醫學醫學會、台灣消化系醫學會、台灣神經學學會、中華民國神經外科醫學會、社團法人台灣神經罕見疾病學會、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、台灣社區醫院協會、台灣醫院協會、台灣藥物臨床研究協會、中華民國開發性製藥研究協會、中華民國製藥發展協會、台灣研發型生技新藥發展協會、財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會、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、台北市西藥代理商業同業公會、社團法人臺灣臨床藥學會、臺灣醫學會、台灣內科醫學會

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

電 2020/12/14 文  
交 16:07 章

# Fingolimod 成分藥品安全資訊風險溝通表

日期：109 年 12 月

藥品成分	Fingolimod
藥品名稱 及許可證字號	衛生福利部核准含 fingolimod 成分藥品製劑許可證共 2 張。 查詢網址： <a href="https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx">https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx</a>
適應症	詳如附件
藥理作用機轉	Fingolimod 是由鞘氨醇激酶 (sphingosine kinase) 代謝成活性代謝物 fingolimod phosphate。Fingolimod-phosphate 是一種鞘氨醇 1-磷酸鹽 (sphingosine 1-phosphate, S1P) 受體調節劑，與鞘氨醇 1-磷酸鹽受體 1、3、4、5 結合具有很高的親和力。Fingolimod-phosphate 阻斷淋巴球自淋巴結中移出的能力，減少週邊血的淋巴球數。Fingolimod 對多發性硬化症產生治療作用的機轉未明，但可能和減少淋巴球細胞滲透至中樞神經系統中有關。
訊息緣由	2020/11/10 歐洲藥品管理局(EMA)發布曾有使用含 fingolimod 成分藥品治療之病人發生急性肝衰竭且需肝臟移植以及臨床上具意義的肝臟損傷之案例，故擬更新仿單安全警訊以降低藥物誘發肝損傷(DILI) 之風險。 網址： <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/gilenya-fingolimod-updated-recommendations-minimise-risk-drug-induced-liver-injury-dili_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/gilenya-fingolimod-updated-recommendations-minimise-risk-drug-induced-liver-injury-dili_en.pdf</a>
藥品安全有關資訊分析及描述	<ol style="list-style-type: none"> <li>EMA 近期回顧含 fingolimod 成分藥品之安全性資料，除接獲曾有 3 例使用該成分藥品治療之病人發生肝衰竭進而需進行肝臟移植之通報案例，亦接獲其他具臨床意義之肝損傷通報案例，其肝損傷症狀，包含顯著的血清肝臟酵素上升及膽紅素上升等，而該等不良反應最早可能在首次給藥的 10 天後發生，亦可能於長期使用後發生。</li> <li>在上市前臨床試驗期間，接受含 fingolimod 成分 0.5 毫克藥品治療的成人病人有 8% 出現肝臟轉胺酶(ALT)上升超過正常值上限 (upper limit of normal, ULN) 的 3 倍或以上，有 1.8% 出現 ALT 上升超過正常值上限的 5 倍。當病人 ALT 上升超過正常值上限 5 倍時應停藥，且部分病人於停藥後再次使用含 fingolimod 成分藥品治療會再次發生 ALT 上升，顯示該不良反應與該成分藥品間具相關性。</li> <li>ALT 上升為含 fingolimod 成分藥品非常常見之不良反應，但依據近期接獲通報案例之嚴重情形，EMA 將強化該成分藥品仿單中有關肝功能監測和停藥標準之建議以降低 DILI 風險： <ul style="list-style-type: none"> <li>在開始治療前、治療期間的第 1、3、6、9 及第 12 個月應執行肝功能檢查 (包含血清膽紅素)，且之後應定期監測肝功能至停藥後的 2 個月。</li> <li>若無臨床症狀，但肝臟轉胺酶檢驗值：</li> </ul> </li> </ol>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 大於 3 倍但小於 5 倍正常值上限且未伴隨膽紅素上升時，應更頻繁監測肝功能（包含血清膽紅素及鹼性磷酸酶）。</li> <li>◇ 至少 5 倍正常值上限或至少 3 倍正常值上限且伴隨膽紅素上升時，應停藥。若病人的肝功能檢驗值回復正常，於審慎評估風險效益後可考慮重新使用含 fingolimod 成分藥品進行治療。</li> <li>● 若出現疑似肝功能障礙的臨床症狀： <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 應即時確認肝臟酵素和膽紅素值，若確認有顯著肝損傷時應停藥。除非病人的肝損傷症狀和徵候證實有合理的替代病因，否則不應再次使用該成分藥品治療。</li> </ul> </li> </ul>
<p>食品藥物管理署 風險溝通說明</p>	<p>◎ <u>食品藥物管理署說明：</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 經查，我國核准含 fingolimod 成分藥品許可證共 2 張，許可證持有商皆為台灣諾華股份有限公司，其中文仿單刊載如下： <ol style="list-style-type: none"> <li>i. 「<u>禁忌症</u>」：「<u>重度肝功能不全(Child-Pugh Class C)</u>」。</li> <li>ii. 「<u>警語及注意事項</u>」刊載「<u>對肝臟的影響</u>：接受 Gilenya 治療的病人可能會有肝臟酵素的上升(ALT, GGT, AST)。在開始使用 Gilenya 治療前，需有近期的(例如 6 個月內)轉胺酶(transaminase)及膽紅素血中濃度的報告。在臨床試驗期間，8%接受 Gilenya 0.5 毫克治療的成人病人出現肝臟轉胺酶濃度上升正常值上限 (ULN) 的 3 倍或以上，接受安慰劑的受試者則為 1.9%。1.8%接受 Gilenya 0.5 毫克治療的病人和 0.9%接受安慰劑的受試者，出現肝臟轉胺酶濃度上升正常值上限 (ULN) 的 5 倍。有些病人重新接受 Gilenya 治療時，會再出現肝臟轉胺酶濃度上升，認為與治療藥品有關。大多數的血中肝臟轉胺酶濃度上升，發生在 6-9 個月內。在停止 Gilenya 治療後約 2 個月內，血清轉胺酶濃度就會回到正常範圍內。病人若有肝臟功能障礙的症狀時，例如不明原因的噁心，嘔吐，腹痛，疲倦，食慾不振，或黃疸及/ 或出現深色尿液，應監測肝臟酵素的濃度。若有明顯的肝臟損害時，應停止 Gilenya 治療。曾患有肝臟疾病的病人，服用 Gilenya 治療時，可能會增加肝臟酵素血中濃度上升的風險。」。</li> <li>iii. 「<u>不良反應</u>」刊載「<u>肝臟酵素濃度上升 (ALT, GGT, AST)</u>：很常見」及「<u>肝功能</u>：接受 Gilenya 治療的病人可能會有肝臟酵素的上升 (ALT, GGT, AST)。在臨床研究中，分別有 8.0%及 1.8%接受 Gilenya 0.5 毫克治療的受試者出現無症狀的血中肝臟轉胺酶濃度上升超過正常值上限(ULN) 3 倍及 5 倍。大多數的血中肝臟轉胺酶濃度上升，發生在 6~ 9 個月內。在停止 Gilenya 治療後約 2 個月內，ALT 就會回到正常範圍內。少數受試者出現 ALT 上升超過正常值上限 5 倍且繼續使用 Gilenya 治療，其升高的 ALT 約在 5 個月內回到正常範圍內」。</li> </ol> </li> </ol>

iv. 「使用於特殊族群」刊載「肝功能不全：Fingolimod 在重度肝功能不全病人的暴露量會增加一倍，而非 fingolimod-phosphate。重度肝功能不全的病人不可使用本品。輕度至中度肝功能不全病人無需調整劑量」。

2. 本署現正評估是否針對該類藥品採取進一步風險管控措施。

◎ 醫療人員應注意事項：

1. 曾有使用含 fingolimod 成分藥品治療的病人發生急性肝衰竭而需肝臟移植以及具臨床意義之肝損傷案例。

2. 含 fingolimod 成分藥品禁用於重度肝功能不全(Child-Pugh Class C)的病人。

3. 在開始使用含 fingolimod 成分藥品治療前，需有近期的(例如6個月內)轉胺酶及膽紅素血中濃度的報告。

4. 病人若有肝臟功能障礙的症狀時，例如不明原因的噁心，嘔吐，腹痛，疲倦，食慾不振，或黃疸及/或出現深色尿液，應監測肝臟酵素的濃度。若有明顯的肝臟損害時，應停止該成分藥品治療。曾患有肝臟疾病的病人，服用該成分藥品治療時，可能會增加肝臟酵素血中濃度上升的風險。

5. 應告知病人若出現不明原因的噁心、嘔吐、腹痛、疲倦、食慾不振、黃疸、深色尿液等，應立即回診尋求醫療協助。

◎ 病人應注意事項：

1. 若您曾經或是現在有肝臟相關病史，就醫時應主動告知醫療人員，醫師將審慎評估您使用該成分藥品的風險效益。

2. 若您於用藥後出現疲累、皮膚或眼睛變黃、深色尿液、腹痛、噁心、嘔吐、食慾降低等症狀時，請立即回診尋求醫療協助。

3. 若您對用藥有任何疑問或疑慮請諮詢醫療人員。

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。

### 含 Fingolimod 成分藥品許可證

中文商品名	許可證字號	適應症
捷力能膠囊 0.25 毫克	衛部罕藥輸字第 000059 號	成人與 10 歲及以上兒童病人之復發型多發性硬化症(前一年有一次復發或前兩年有兩次復發者)。
捷力能膠囊 0.5 毫克	衛署罕藥輸字第 000025 號	成人與 10 歲及以上且體重大於 40 公斤兒童病人之復發型多發性硬化症(前一年有一次復發或前兩年有兩次復發者)。

檔 號：  
保存年限：

## 衛生福利部食品藥物管理署 函

地址：11561 臺北市南港區昆陽街161-2  
號

聯絡人：黃暉涵

聯絡電話：(02)2787-7475

傳真：(02)2653-2073

電子信箱：life0927@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109年12月14日

發文字號：FDA藥字第1091412893號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：—

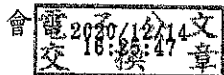
主旨：「Bupropion成分藥品安全資訊風險溝通表」業已發布於  
本署網站，請查照並轉知所屬會員。

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：台灣胸腔暨重症加護醫學會、中華民國藥劑生公會全國聯合會、中華民國基層醫療協會、台灣製藥工業同業公會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、中華民國學名藥協會、台灣家庭醫學醫學會、台灣精神醫學會、台灣肺癌學會、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、台灣社區醫院協會、台灣醫院協會、台灣藥物臨床研究協會、中華民國開發性製藥研究協會、中華民國製藥發展協會、台灣研發型生技新藥發展協會、財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會、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、台北市西藥代理商業同業公會、臺灣醫學會、社團法人臺灣臨床藥學會、台灣內科醫學會

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



# Bupropion 成分藥品安全資訊風險溝通表

製表日期：109/12

藥品成分	Bupropion
藥品名稱 及許可證字號	衛生福利部核准含 bupropion 成分藥品許可證共 13 張。 查詢網址： <a href="https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx">https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx</a>
適應症	治療憂鬱症、及治療尼古丁依賴症，作為戒菸之輔助等。
藥理作用機轉	Bupropion 是一種兒茶酚胺 (catecholamines：[正腎上腺素 noradrenaline]及[多巴胺dopamine]) 的神經元回收選擇性抑制劑，對於indolamines(血清素[serotonin]回收的影響相當微弱，也不會抑制單胺氧化酶。目前還不知道bupropion藉由何種機轉來增進病人的戒煙能力。以及雖然其作用機轉與其他抗鬱劑一樣還不明確。但一般認為，這種作用是由正腎上腺素激性 (noradrenergic) 及/或多巴胺激性 (dopaminergic) 機轉所媒介。
訊息緣由	2020/11/16 英國醫藥品管理局 (MHRA) 發布含 bupropion 成分藥品併用其他血清素作用藥品 (serotonergic drug) 可能具發生血清素症候群 (serotonin syndrome) 風險之安全資訊。 網址： <a href="https://www.gov.uk/drug-safety-update/bupropion-zyban-risk-of-serotonin-syndrome-with-use-with-other-serotonergic-drugs">https://www.gov.uk/drug-safety-update/bupropion-zyban-risk-of-serotonin-syndrome-with-use-with-other-serotonergic-drugs</a>
藥品安全有關資訊 分析及描述	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 近期歐洲回顧 bupropion 的安全性資料後指出，至少有 8 件血清素症候群的案例（可能會危及生命的情況）被認為是由 bupropion 及血清素作用藥品間可能的交互作用而導致。另有 6 件案例具充足證據顯示與 bupropion 使用過量有關，多數為病人蓄意使用超過處方之劑量。</li> <li>2. 血清素症候群為一種血清素活性被過度激化的醫源性障礙 (iatrogenic disorder)，其潛在機轉涉及 5-HT1A 受體的過度刺激。通常發生於同時使用或在沒有足夠的藥品洗除期間 (washout period) 狀況下接續使用 2 種或多種不同藥理作用的血清素作用藥品。然而，血清素症候群亦可能與使用單一血清素作用藥品有關，特別是在高劑量使用下。</li> <li>3. 血清素症候群的徵兆與症狀可能包括精神狀態改變（如：躁動、幻覺、昏迷）、自律神經失調（如：心搏過速、血壓不穩定、體溫過高）、神經肌肉異常（如：反射亢進、動作失調、僵直）及腸胃道症狀（如：噁心、嘔吐、腹瀉）。若疑似發生血清素症候群，應根據症狀之嚴重程度考慮降低 bupropion 劑量或停藥。</li> <li>4. 英國已更新含 bupropion 成分藥品仿單及病人用藥說明書以包含 bupropion 併用血清素作用藥品（如：選擇性血清素回收抑制劑 (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs) 或血清素與正腎上腺素回收抑制劑 (serotonin norepinephrine re-uptake inhibitors, SNRIs)）可能具血清素症候群風險之相關警語。</li> </ol>



◎ 食品藥物管理署說明：

1. 經查，我國核准含 bupropion 成分藥品之許可證共 13 張，其中文仿單於「藥物交互作用」處刊載「雖然 bupropion 不會被 CYP2D6 同功酶代謝，人類 P450 的體外研究卻已證實，bupropion 及 hydroxybupropion 是 CYP2D6 途徑的抑制劑。一項人體藥物動力學研究顯示，投予 bupropion 使得 desipramine 的血中濃度升高。直到投與最後一劑 bupropion 後至少 7 天，仍然有這種作用。因此本品與主要由這種同功酶代謝的藥物併用時（例如某些乙型阻斷劑、抗心律不整劑、選擇性血清素回收抑制劑(SSRIs)、三環抗憂鬱劑、抗精神病劑），這些併用的藥物必須由最低劑量開始。如果將本品加入原先已經接受由 CYP2D6 代謝之藥物治療的病人，則必須考慮降低既有藥物的劑量，特別是治療指數狹窄之藥物」，惟未刊載「bupropion 併用 serotonergic drugs (例如 SSRIs 或 SNRI) 可能導致 serotonin syndrome」之相關安全資訊。
2. 本署現正評估是否針對該成分藥品採取進一步風險管控措施。

◎ 醫療人員應注意事項：

1. 曾有血清素症候群案例被報導與合併使用 bupropion 及其他血清素作用藥品（例如 SSRIs 或 SNRIs）有關。
2. 若臨床上需合併處方含 bupropion 成分藥品與其他血清素作用藥品時，建議採取以下措施：
  - 勿超過建議之使用劑量。
  - 提醒病人於治療開始及任何劑量變化時可能會出現血清素症候群的輕微症狀，若出現相關症狀須尋求醫療協助。
3. 若病人疑似出現血清素症候群，應根據症狀的嚴重程度降低 bupropion 劑量或停藥。

◎ 病人應注意事項：

1. 就醫時，請主動告知自身用藥史（包含是否併用憂鬱症相關藥品），醫師將進一步評估您的用藥。
2. 請務必遵從醫囑使用含 bupropion 成分藥品，切勿使用超過處方之劑量。
3. 若您在用藥期間出現以下血清素症候群相關症狀，請尋求醫療協助：
  - 精神狀態改變（例如：躁動、幻覺）
  - 腸胃道症狀（例如：噁心、嘔吐、腹瀉）
  - 體溫超過 38°C
  - 心跳增快
  - 血壓不穩定的徵兆，如：臉部潮紅、頭痛、流汗、短暫暈眩
  - 反射增強
  - 肌肉僵直
  - 動作缺乏協調

4. 若對用藥有任何的疑問或疑慮，請諮詢醫療專業人員。

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。