

檔 號：0077

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)27527286-121

傳真：(02)2771-8392

Email：cynthia@tma.tw

受文者：臺中市大臺中醫師公會

發文日期：中華民國108年1月15日

發文字號：全醫聯字第1080000076號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：如文(1080000076_Attach1.pdf、1080000076_Attach2.pdf、1080000076_Attach3.docx、1080000076_Attach4.docx)

主旨：衛生福利部食品藥物管理署函知「Gilenya (Fingolimod) 藥品安全資訊風險溝通表」及「Hydrochlorothiazide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1月8日FDA藥字第1071411026號書函暨FDA藥字第1071411013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



XC04100076

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：陳小姐

聯絡電話：02-27877415

傳真：02-33229527

電子信箱：yyc@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1月8日

發文字號：FDA藥字第1071411026號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

主旨：「Gilenya (Fingolimod)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「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」>「藥品上市後監控/藥害救濟」>「藥品安全資訊」下載。

正本：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、台灣多發性硬化症協會、台灣神經學學會

副本：財團法人醫藥品查驗中心、衛生福利部中央健康保險署、全國藥物不良反應通報中心

2019-01-08
10:06:39
文
章



1071411026

Gilenya[®] (fingolimod) 藥品安全資訊風險溝通表

日期：107/12

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 1 張(衛署罕藥輸字第 000025 號，商品名為 Gilenya [®])。 查詢網址： https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx
適應症	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）。
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 具有高結合親和力，可以阻斷淋巴球自淋巴結移出的能力，減少周邊血液的淋巴球數。fingolimod 對於多發性硬化症的治療作用機轉未明，但可能與減少淋巴球細胞滲透至中樞神經系統中有關。
訊息緣由	2018/11/20 美國 FDA 發布，停用治療復發型多發性硬化症藥品 Gilenya [®] (fingolimod)，可能發生罕見但可能導致永久性殘疾之多發性硬化症惡化（比開始用藥前或用藥期間更嚴重）之安全性資訊。 網址： https://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm626264.htm
藥品安全有關資訊分析及描述	<ol style="list-style-type: none"> 1. 美國 FDA 從不良事件通報資料庫（FAERS）及醫學文獻中發現 35 件停用 Gilenya[®] (fingolimod) 藥品後發生失能程度嚴重增加伴隨腦部 MRI 影像出現多處新增病灶的通報案例。該等通報案例停藥前使用 Gilenya[®] 期間介於 7-96 個月，而該不良反應發生於停藥後 2-24 周間，多數案例發生於停藥後 12 周內。 2. 此停藥後發生失能程度嚴重增加的情況比典型多發性硬化症復發的症狀更嚴重，且與個案先前的疾病狀態無關。有些個案在停用 Gilenya[®] 前可以在無人輔助下自行走路，但停藥後情況惡化到需使用輪椅甚至臥床的程度。 3. 該等通報案例的恢復情形並不相同，在記錄較完整的 31 件案例中，有 6 例完全恢復至用藥前或用藥期間的狀態；有 17 例僅部分恢復；其餘 8 例則未恢復或造成永久性殘疾。 4. 美國 FDA 已於 Gilenya[®] (fingolimod) 藥品仿單新增警語以充分反映上述風險。
食品藥物管理署風險溝通說明	<p>◎ 食品藥物管理署說明：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 經查，我國核准 Gilenya[®] (fingolimod) 藥品之中文仿單未提及「停藥後可能發生罕見但可能導致永久性殘疾之多發性硬化症惡化」等相關警語。 2. 針對是否更新該藥品之中文仿單以包含上述安全資訊，本署現正評估中。

◎ **醫療人員應注意事項：**

1. 停用 Gilenya[®] (fingolimod) 藥品後可能發生失能程度嚴重增加伴隨腦部 MRI 影像出現多處新增病灶，該不良反應雖罕見但可能導致永久性殘疾。
2. 開始 Gilenya[®] 治療前，應告知病人停用 Gilenya[®] 可能發生失能程度嚴重增加的潛在風險；停藥後應密切觀察病人，若發現病人出現多發性硬化症惡化或失能程度增加的情形，應進行腦部 MRI 檢查以確認是否出現新增或增強的病灶，必要時應給予適當的治療。
3. 目前針對該不良反應的最佳治療方式尚未有定論，在 35 例通報案例中，均先以皮質類固醇 (corticosteroids) 作初始治療。在 6 例完全恢復的案例中，其中 3 例僅注射 methylprednisolone，另 3 例則接受血漿置換、鞘內注射 triamcinolone 或重啟 Gilenya[®] 療程。而其餘案例的治療方式則包含血漿置換、natalizumab、重啟 Gilenya[®] 療程、cyclophosphamide、rituximab、dimethyl fumarate、glatiramer 及 methotrexate。
4. 另 Gilenya[®] 亦可能導致其他嚴重不良反應，包括：心律過緩（緩脈心律不整）及房室傳導阻斷、黃斑部水腫、感染（包含進行性多灶性白質腦病）等。

◎ **病人應注意事項：**

1. 停用 Gilenya[®] (fingolimod) 藥品後，失能程度及多發性硬化症相關症狀可能比用藥前或用藥期間更嚴重，此種疾病惡化的情況雖罕見但可能導致永久性殘疾。切勿於諮詢醫療專業人員前自行停藥。
2. 須停用 Gilenya[®] 的原因可能包括：計畫或未預期懷孕、藥品不良反應或療效不佳等，若停藥後發現多發性硬化症原有症狀加重或出現新的症狀，例如：虛弱、四肢活動困難、情緒或思緒改變、視力改變、身體力氣或平衡改變等情形，應立即尋求醫療協助。
3. 另 Gilenya[®] 亦可能導致其他嚴重不良反應，包括：心跳減慢（心率過緩或緩脈心律不整）、眼睛內部水腫（黃斑部水腫）、感染（包含罕見的腦部感染-進行性多灶性白質腦病）等。
4. 若您有任何疑問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。

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：陳小姐

聯絡電話：02-27877415

傳真：02-33229527

電子信箱：yyc@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1月8日

發文字號：FDA藥字第1071411013號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

主旨：「Hydrochlorothiazide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「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」>「藥品上市後監控/藥害救濟」>「藥品安全資訊」下載。

正本：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、台灣皮膚科醫學會、台灣腎臟醫學會、中華民國癌症醫學、台灣臨床腫瘤醫學會、中華民國心臟學會

副本：財團法人醫藥品查驗中心、衛生福利部中央健康保險署、全國藥物不良反應通報中心

2019-01-08
10:06:47
文
章



1071411013

Hydrochlorothiazide 成分藥品安全資訊風險溝通表

日期：107/12

藥品成分	Hydrochlorothiazide
藥品名稱及許可證字號	衛生福利部核准含 hydrochlorothiazide 成分藥品製劑許可證共 106 張。 查詢網址： https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx
適應症	利尿、高血壓。
藥理作用機轉	藉由抑制了遠側腎小管對鈉重吸收，而增加鈉及水分排泄。
訊息緣由	2018/11/21 瑞士醫藥管理局（Swissmedic）發布，藥物流行病學研究發現隨著 hydrochlorothiazide 累積暴露量增加，可能會增加以基底細胞癌（basal cell carcinoma, BCC）及鱗狀細胞癌（squamous cell carcinoma, SCC）形式表現的非黑色素細胞皮膚惡性腫瘤的風險之安全性資訊。網址： https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/market-surveillance/health-professional-communication--hpc-/dhpc-prepare-temitwirkstoffhydrochlorothiazid.html
藥品安全有關資訊分析及描述	<ol style="list-style-type: none"> 1. 近期兩項丹麥的藥物流行病學研究發現，hydrochlorothiazide（HCTZ）與非黑色素細胞皮膚惡性腫瘤（non-melanocytic skin malignancies, NMSC）之間存在有具累積劑量依存性的關聯性。HCTZ 的光敏感性可能是發生 NMSC 的潛在作用機轉。 2. NMSC 為罕見事件，其發生率與皮膚表型及其他因素高度相關，故各國間的風險基準值及發生率各異，歐洲各地間估計的發生率亦差異極大，估計每年每 10 萬人口約有 1 至 34 例 SCC，約有 30 至 150 例 BCC。依前述流行病學研究發現，隨 HCTZ 的累積劑量增加，SCC 的風險可能會增加 4 到 7.7 倍，而 BCC 的風險則可能會增加 1.3 倍。 3. 瑞士將於所有含 HCTZ 成分藥品仿單新增警語以充分反映上述風險。
食品藥物管理署風險溝通說明	<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 hydrochlorothiazide 成分藥品之中文仿單已於「警語及注意事項」處刊載：「光線敏感症-曾有使用 Thiazide 利尿劑而發生光線敏感症的案例。如果發生光線敏感症，建議停止治療。如果再次投藥是必要的，建議保護陽光或人工輻射曝曬的部位」，惟未提及「可能會增加非黑色素細胞皮膚惡性腫瘤的

風險」等相關安全訊息，併查我國核准之中文仿單與美國及歐盟現行仿單一致。

2. 針對是否更新含 hydrochlorothiazide 成分藥品之中文仿單以包含上述安全資訊，本署現正評估中。

◎ **醫療人員應注意事項：**

1. 藥物流行病學研究發現，hydrochlorothiazide 與非黑色素細胞皮膚惡性腫瘤之間存在有具累積劑量依存性的關聯性。
2. 處方含 hydrochlorothiazide 成分藥品前，應詢問病人是否具皮膚惡性腫瘤相關病史；對於有皮膚惡性腫瘤相關病史的病人，應審慎評估是否處方此類藥品。
3. 處方含 hydrochlorothiazide 成分藥品時，應告知病人有關非黑色素細胞皮膚惡性腫瘤之風險，並定期監測病人的皮膚是否有任何新增病變、現有病變惡化或任何可疑的病變。若發現可疑的皮膚病變須進行檢查。必要時，應進行組織切片與組織學分析。
4. 應指導病人避免暴露於陽光或其他紫外線照射，暴露於陽光或紫外線期間須使用適當的防曬措施，以減少皮膚癌的風險。

◎ **病人應注意事項：**

1. 就醫時，應主動告知醫療人員是否有皮膚惡性腫瘤相關病史。若於用藥後，發現皮膚出現任何新的病變、現有病變的變化或任何可疑的病變，請盡速尋求醫療協助。
2. 用藥期間應避免暴露於陽光或其他紫外線照射，暴露於陽光或紫外線期間須使用適當的防曬措施，以減少皮膚癌的風險。
3. 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。

- ◎ 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。