

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：沈古芯

電話：(02)27527286-121

傳真：(02)2771-8392

Email：gillian113@mail.tma.tw

受文者：社團法人臺中市大臺中醫師公會

發文日期：中華民國112年10月18日

發文字號：全醫聯字第1120001340號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：如文 (1120001340_Attach1.pdf)

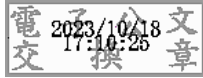
主旨：轉知衛生福利部食品藥物管理署函知「含valproate相關
成分藥品安全資訊風險溝通表」，業已發布於該署網站，
請查照並轉知所屬會員。

說明：

- 一、依衛生福利部食品藥物管理署112年10月16日FDA藥字第
1121410559號函辦理。
- 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 周慶明

衛生福利部食品藥物管理署 函

地址：115021 臺北市南港區研究院路一段
130巷109號
聯絡人：黃暉涵
聯絡電話：(02)2787-7475
傳真：(02)2653-2073
電子郵件：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112年10月16日
發文字號：FDA藥字第1121410559號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：

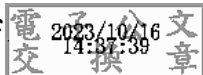
主旨：「含valproate相關成分藥品安全資訊風險溝通表」業已
發布於本署網站，請查照並轉知所屬會員。

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：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、中華民國基層醫療協會、台灣製藥工業同業公會、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、社團法人中華民國學名藥協會、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、中華民國開發性製藥研究協會、台灣藥品行銷暨管理協會、台灣醫院協會、台灣社區醫院協會、社團法人臺灣臨床藥學會、財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會、台灣研發型生技新藥發展協會、台灣藥物臨床研究協會、台灣家庭醫學醫學會、臺灣醫學會、台灣內科醫學會、台灣癲癇醫學會、台灣神經學學會、台灣小兒神經醫學會、臺灣兒科醫學會、台灣婦產科醫學會、台灣精神醫學會

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、全國藥物不良反應通報中心



含 valproate 相關成分藥品安全資訊風險溝通表

製表日期：112/10

藥品成分	valproate sodium, divalproex sodium, valproic acid
藥品名稱及許可證字號	衛生福利部核准含 valproate 相關成分(valproate sodium, divalproex sodium, valproic acid)藥品之許可證共 <u>31</u> 張。(詳見附件) 查詢網址： https://mcp.fda.gov.tw/
適應症	詳見附件。
藥理作用機轉	Valproate 主要作用在中樞神經系統。動物及人體試驗已證實該藥品對許多種類型的癲癇具有抗痙攣的作用。 Valproate 主要具有兩種抗痙攣作用。第一種為直接的藥理作用，和腦內及血漿中的 valproate 濃度相關。第二種為間接的作用，可能和留存在腦內 valproate 代謝產物改變神經傳導物質或對細胞膜的直接作用相關。關於此點，目前以服用 valproate 後造成 gamma-aminobutyric acid (GABA) 濃度增加的假說最被廣為接受。
訊息緣由	歐洲藥品管理局 EMA、瑞士 Swissmedic、英國 MHRA 於 2023 年 8 月陸續針對母親受孕時，父親正使用含 valproate 相關成分藥品，或父親前三個月曾使用該等成分藥品，可能增加其孩童發生神經發育障礙 (neurodevelopmental disorders) 之風險發布安全資訊。 網址： https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-review-data-paternal-exposure-valproate https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/market-surveillance/health-professional-communication--hpc-/dhpc-valproat.html https://www.gov.uk/drug-safety-update/valproate-re-analysis-of-study-on-risks-in-children-of-men-taking-valproate
藥品安全有關資訊分析及描述	<ol style="list-style-type: none"> 1. Valproate 相關成分藥品被核准用於治療癲癇和/或雙向情緒障礙症。一項分析來自丹麥、瑞典、挪威等北歐國家之登記資料庫數據之回溯性觀察型研究初步結果顯示，相較於使用抗癲癇藥品 lamotrigine 或 levetiracetam，母親受孕時，父親正使用含 valproate 相關成分藥品，或父親前三個月曾使用該等成分藥品，可能增加其孩童（年齡範圍 0 至 11 歲）發生神經發育障礙之風險；然此研究具有幾項重大的研究結果解讀限制，且尚有錯誤的數據仍在重新分析中。 2. 歐洲藥品管理局 EMA、瑞士 Swissmedic 及英國 MHRA 目前皆正在針對此潛在風險進行評估。 3. 瑞士 Swissmedic 已預防性修訂 valproate 相關成分藥品之仿單，於「警告及注意事項」、「懷孕、哺乳」等段落加刊前述風險之相關安全性資訊，並預計於仿單及病人用藥須知中新增增加註育齡男性用藥之黑框警語。

	<p>4. 針對上述風險，歐洲藥品管理局 EMA 及英國 MHRA 已發布警訊，提醒男性病人不應在諮詢醫師前自行停藥，惟目前暫未採取其它風險管控措施，將待評估作業完成後再行公布。</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> <p>1. 我國核准含 valproate 相關成分藥品許可證共 31 張，其中文仿單於「警語及注意事項」段落刊載「Valproate 有高度的致畸性，且胎兒在子宮中曝露於 valproate 有導致先天性畸形和神經發育缺陷的高度風險」；於「特殊族群注意事項」段落刊載「懷孕：不論 valproate 單藥治療或併用其他抗癲癇藥物之 valproate 多藥治療經常與懷孕的異常結果有關。現有的資料顯示，相較於沒有暴露於 valproate 的族群，valproate 單藥治療及多藥治療有較高的風險會導致重大先天畸形及神經發育缺陷」，<u>惟未刊載母親受孕時，父親正使用含 valproate 相關成分藥品，或父親前三個月曾使用該等成分藥品，可能會增加其孩童發生神經發育障礙風險之安全性資訊。</u></p> <p>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。</p> <p>◎ 醫療人員應注意事項：</p> <p>1. 歐洲藥品管理局 EMA、瑞士 Swissmedic 及英國 MHRA 正在評估含 valproate 相關成分藥品相關數據，包括一項回溯性觀察型研究，初步結果顯示，相較於使用 lamotrigine 或 levetiracetam，母親受孕時，父親正使用含 valproate 相關成分藥品，或父親前三個月曾使用該等成分藥品，可能增加其孩童神經發育障礙的風險。</p> <p>2. 此研究具有幾項重大的研究結果解讀限制，且尚有錯誤的數據仍在重新分析中，目前仍在進行全面性重新評估作業中，尚未有最終結論。</p> <p>3. 建議對正在服用含 valproate 相關成分藥品的男性病人進行衛教，除非醫師建議否則不得自行停藥。</p> <p>4. 女性於妊娠期間使用 valproate 相關成分藥品亦可能導致其孩童具有出生缺陷及神經發育障礙等重大傷害之風險，應持續遵循現行對於女性病人懷孕的預防性風險管理措施。</p> <p>◎ 病人應注意事項：</p> <p>1. 在尚未諮詢您的處方醫師之前，請勿自行停用含 valproate 相關成分藥品，或自行改變劑量；若您在沒有醫師的建議之下停藥，可能導致疾病的症狀惡化。</p> <p>2. 母親受孕時，父親正使用含 valproate 相關成分藥品，或父親前三個月曾使用該等成分藥品，可能增加孩童神經發育障礙的風險；而女性於懷孕期間服用含 valproate 相關成分藥品，可能導致孩童發生出生缺陷及神經發育障礙的重大風險，故正值生育年齡之女性/男性病人，用藥前應諮詢專業醫療人員，並採行有效</p>

之避孕措施；如發現可能懷孕或計畫懷孕，請告知您的醫師，醫師將會重新評估對您的治療。

3. 若對於用藥有任何的疑問，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。

附件、國內核准含 valproate 相關成分藥品(valproate sodium, divalproex sodium, valproic acid)許可證及適應症

#	許可證字號	中文品名	英文品名	申請商名稱	適應症
VALPROATE SODIUM					
1.	衛署藥製字第 035962 號	癲定液 200 毫克/毫升 (威普洛特鈉)	VALPOTANE SOLUTION 200 MG/ML (SODIUM VALPROATE)	永信藥品工業股份有限公司	癲癇之大發作、小發作混合血液型及顛葉癲癇。
2.	衛署藥製字第 045668 號	"十全"癲免腸溶錠	VALNON E.C. TABLETS "S.C."	十全實業股份有限公司	泛發或與局部癲癇症、兒童抽搐或兒童熱性抽搐、行為失常並伴有癲癇症者。
3.	衛署藥製字第 045856 號	"瑞安"必克癲腸溶錠 200 毫克	VALPROTINE ENTERIC COATED TABLETS 200MG "PURZER"	瑞安大藥廠股份有限公司	泛發性與局部癲癇症、兒童抽搐或兒童熱性抽搐、行為失常並伴有癲癇症者。
4.	衛署藥製字第 048161 號	"晟德" 癲別液 200 毫克/毫升 (偉伯拉特鈉鹽)	Sodium Valproate Oral Solution 200mg/ml "Center" (Sodium Valproate)	晟德大藥廠股份有限公司	癲癇之大發作、小發作混合血液型及顛葉癲癇。
5.	衛署藥製字第 048678 號	息癲適液	Hecalis Solution	瑩碩生技醫藥股份有限公司	癲癇之大發作、小發作、混合血型及顛葉癲癇。
6.	衛署藥製字第 049743 號	癲立平注射劑 100 毫克/毫升	Depavent Injection 100mg/ml	田上股份有限公司	無法以口服途徑控制之癲癇。
7.	衛署藥製字第 055266 號	治顛膜衣錠 200 毫克	Sodium Valproate F.C. Tablets 200mg“SUC”	一成藥品股份有限公司	泛發性與局部癲癇症、兒童抽搐或兒童熱性抽搐、行為失常並伴有癲癇症者。
8.	衛署藥輸字第 014899 號	帝拔癲腸溶錠 200 毫克	DEPAKINE GASTRO-RESISTANT TABLET 200MG	賽諾菲股份有限公司	泛發性與局部癲癇症、兒童抽搐或兒童熱性抽搐、行為失常並伴有癲癇症者。
9.	衛署藥輸字第 014902 號	帝拔癲口服液	DEPAKINE ORAL SOLUTION	賽諾菲股份有限公司	癲癇之大發作、小發作混合血型及顛葉癲癇。
10.	衛署藥輸字第 018348 號	康癲能糖漿 50 公絲/公撮	CONVULEX SYRUP 50MG/ML	吉富貿易有限公司	癲間之大發作，小發作，混合型及顛葉癲間。
11.	衛署藥輸字第 022395 號	帝拔癲凍晶注射劑 400 公絲/小瓶	DEPAKINE LYOPHILIZED INJECTION 400MG/VIAL	賽諾菲股份有限公司	無法以口服途徑控制之癲癇。
12.	衛部藥製字第 058781 號	癲安液 200 毫克/毫升	Deproate Solution 200mg/mL	榮民製藥股份有限公司	癲癇之大發作、小發作混合血液型及顛葉癲癇。

#	許可證字號	中文品名	英文品名	申請商名稱	適應症
13.	衛部藥輸字第 027673 號	安癲寧注射劑 100 毫克 / 毫升	"Wockhardt" Valproate Sodium 100mg/mL Solution for injection or infusion	奧孟亞股份有限公司	無法以口服途徑控制之癲癇。
VALPROIC ACID					
14.	衛署藥製字第 047646 號	癲茲愛軟膠囊 300 毫克	Dinsia Soft Capsules 300mg	盛雲藥品股份有限公司	癲癇之大發作、小發作、混合型及顛葉癲癇。躁症或急性躁期之躁鬱症之治療。偏頭痛之預防。
15.	衛署藥輸字第 016898 號	康癲能軟膠囊 300 公絲	CONVULEX 300MG CAPSULES	吉富貿易有限公司	癲癇之大發作、小發作、混合型及顛葉癲癇。躁症或急性躁期之躁鬱症之治療。偏頭痛之預防。
16.	衛署藥輸字第 016904 號	康癲能軟膠囊 150 公絲	Convulex 150mg Capsules	吉富貿易有限公司	癲癇之大發作、小發作、混合型及顛葉癲癇。躁症或急性躁期之躁鬱症之治療。偏頭痛之預防。
17.	衛署藥輸字第 016998 號	康癲能軟膠囊 500 毫克	CONVULEX 500MG CAPSULES	吉富貿易有限公司	癲癇症及其他癲癇伴隨之性格行動障害。躁症或急性躁期之躁鬱症之治療。偏頭痛之預防。
VALPROIC ACID, VALPROATE SODIUM					
18.	衛署藥製字第 046524 號	"信東"帝帕克持續藥效膜衣錠 500 毫克	DIPACHRO S.R. FILM COATED TABLETS 500MG	信東生技股份有限公司	癲癇之大發作、小發作、混合性及顛葉癲癇、躁病。
19.	衛署藥製字第 047553 號	"瑞安"癲必停持續性藥效膜衣錠 500 毫克	Depatec 500 mg Film.Coated.Tablets"Purzer"	瑞安大藥廠股份有限公司	癲癇之大發作、小發作、混合型及顛葉癲癇、躁病。
20.	衛署藥製字第 048878 號	妥撫癲持續性藥效膜衣錠 500 毫克	Vakin Chrono Film Coated Tablets 500 mg	瑩碩生技醫藥股份有限公司	癲癇之大發作、小發作、混合型及顛葉癲癇；躁病。
21.	衛署藥製字第 057264 號	"信東"帝帕克持續藥效膜衣錠 300 毫克	Dipachro S.R. Film Coated Tablets 300mg	信東生技股份有限公司	癲癇之大發作、小發作、混合型及顛葉癲癇、躁病。
22.	衛署藥輸字第 022008 號	帝拔癲持續性藥效膜衣錠 500 毫克	DEPAKINE CHRONO 500MG FILM COATED TABLETS	賽諾菲股份有限公司	癲癇之大發作、小發作、混合型及顛葉癲癇，躁病。
23.	衛部藥製字	靜癲持續性藥效膜衣錠	Gitent SR F.C. Tablets 500mg	健喬信元醫藥生	癲癇之大發作、小發作、混合型及顛葉

#	許可證字號	中文品名	英文品名	申請商名稱	適應症
	第 058029 號	500 毫克		技股份有限公司	癲癇；躁病。
DIVALPROEX SODIUM					
24.	衛署藥製字 第 049145 號	“美時”樂舒平長效緩 釋錠 500 毫克	Laxymig ER Tablets 500 mg "LOTUS"	美時化學製藥股 份有限公司	癲癇之大發作、小發作、混合型及顛葉 癲癇，躁病，偏頭痛之預防。
25.	衛署藥製字 第 055547 號	“十全”癲減腸溶膜衣 錠 500 毫克	Divaprodiom E.C. Tablets 500mg“SC”	十全實業股份有 限公司	雙極性疾患之躁症發作、癲癇小發作、 大發作混合型、偏頭痛之預防。
26.	衛署藥製字 第 055582 號	“安成”代弗緒持續性 釋放錠 500 毫克	Divoshot Extended-Release Tablets 500 mg “TWi”	安成國際藥業股 份有限公司	癲癇之大發作、小發作、混合型及顛葉 癲癇，躁病。
27.	衛署藥製字 第 056773 號	"十全"癲減腸溶膜衣錠 250 毫克	Divaprodiom E.C. Tablets 250mg "SC"	十全實業股份有 限公司	躁症、癲癇小發作、大發作混合型、偏 頭痛之預防。
28.	衛署藥製字 第 057737 號	"安成"代弗緒持續性釋 放錠 250 毫克	Divoshot Extended-Release Tablets 250 mg "TWi"	安成國際藥業股 份有限公司	癲癇之大發作、小發作、混和型及顛葉 癲癇，躁病。
29.	衛署藥輸字 第 024464 號	安保癲安腸溶錠 250 毫 克	APO-DIVALPROEX 250MG	鴻汶醫藥實業有 限公司	躁病、癲癇小發作、大發作混合型、偏 頭痛之預防。
30.	衛署藥輸字 第 024601 號	安保癲安腸溶膜衣錠 500 毫克	Apo-Divalproex Tablets 500mg	鴻汶醫藥實業有 限公司	雙極性疾患之躁症發作、癲癇小發作、 大發作混合型、偏頭痛之預防。
VALPROIC ACID, DIVALPROEX SODIUM					
31.	衛署藥製字 第 047925 號	抑癲腸溶錠 250 毫克	DIVODIUM (DIVALPROEX SODIUM) ENTERIC-COATED TABLETS 250MG	安成國際藥業股 份有限公司	躁病、癲癇小發作、大發作混合型、偏 頭痛之預防。