

含 finasteride、dutasteride 成分藥品安全資訊風險溝通表

建議應告知病人使用 finasteride、dutasteride 成分藥品可能發生包含情緒低落、抑鬱、自殺意念等不良反應風險；若用藥期間出現情緒改變，應尋求醫療協助。

一、內容

1. 藥品成分：finasteride、dutasteride 成分藥品。
2. 適應症：
 - (1) finasteride：1 mg 用於雄性禿；5 mg 用於良性前列腺增生。
 - (2) finasteride/tadalafil：用於起始治療因良性前列腺肥大所伴隨的下泌尿道症狀，最長治療期不超過 26 週。
 - (3) dutasteride：治療具有症狀之攝護腺肥大症。而有緩解相關症狀，降低急性尿滯留之發生率，減少攝護腺肥大症相關手術必要性之效果。
 - (4) dutasteride/tamsulosin：具有症狀且攝護腺增大之攝護腺肥大症的第二線治療。
3. 作用機轉：5 α -還原酶(5 α -reductase)可將睪固酮(testosterone)轉化成二氫睪固酮(dihydrotestosterone, DHT)，而 DHT 與落髮和前列腺增生有關。Finasteride 為第二型 5 α -還原酶抑制劑，dutasteride 為第一型及第二型 5 α -還原酶抑制劑，其可降低血清及組織中的 DHT 濃度，進而減緩落髮、刺激毛髮生長和縮小前列腺體積。
4. 藥品安全有關資訊分析及描述：
 - (1) 歐盟 EMA-PRAC 依據 finasteride、dutasteride 成分藥品現有療效與安全性證據，包含臨床試驗、EudraVigilance 不良反應通報系統資料庫、案例報告及科學文獻等資料，評估自殺意念(suicidal ideation)為 finasteride 成分錠劑藥品(1 及 5 mg)之不良反應，但其發生頻率無法預估。雖無法確立自殺意念與 dutasteride 成分之關聯性，但由於其作用機轉與 finasteride 相同，故亦將於 dutasteride 之仿單中加刊使用時觀察到的情緒變化等相關安全性資訊。
 - (2) 該警訊說明目前接獲與自殺意念相關之案例報告，多數個案為使用 finasteride 1 mg 錠劑治療雄性禿，且歐盟 finasteride 成分藥品之仿單已刊載情緒改變相關警語，包含抑鬱、情緒低落和自殺意念，建議病人出現情緒變化時應尋求醫療協助，且若使用的藥品為 finasteride 1 mg，則應暫停治療。
 - (3) 此次評估未發現使用 finasteride 皮膚噴霧劑和自殺意念間有任何關聯的證據，因此該劑型藥品仿單將不會增修相關安全性資訊。

5. 食品藥物管理署說明：

- (1) 經查，我國核准含 finasteride 成分藥品許可證共 17 張；含 dutasteride 成分藥品許可證共 9 張，經檢視部分含 finasteride 成分藥品之中文仿單已刊載與案內警訊相關之安全性資訊，惟含 dutasteride 成分藥品之中文仿單則尚未刊載。
- (2) 食品藥物管理署刻正評估是否針對該類藥品採取進一步風險管控措施。

6. 醫療人員應注意事項：

- (1) 國際上目前曾接獲多數個案使用 finasteride 1mg 錠劑治療雄性禿出現自殺意念。建議應告知病人使用 finasteride 可能發生之不良反應風險，包含情緒低落、抑鬱、自殺意念等，倘用藥期間出現情緒改變，應尋求醫療協助。
- (2) 曾有部分病人使用 finasteride 1 mg 錠劑後出現性功能障礙，如性慾降低、勃起功能障礙等，其可能與導致情緒改變有關，包含自殺意念。建議應告知病人倘用藥期間出現性功能障礙相關徵象，應尋求醫療協助。
- (3) 雖目前證據尚不足以確立 dutasteride 和自殺意念風險間的因果關聯，但考量其作用機轉與 finasteride 相同，建議監測病人使用 dutasteride 治療期間是否發生情緒改變相關症狀。

7. 病人應注意事項：

- (1) 服用 finasteride 錠劑藥品可能出現情緒低落、抑鬱或自殺意念等不良反應。倘服用 finasteride 1mg 錠劑治療雄性禿期間發生情緒改變，如情緒低落、抑鬱或產生自殺意念，請立即尋求醫療協助，並考慮停藥。
- (2) 曾有部分病人使用 finasteride 1 mg 錠劑後出現性功能障礙，如性慾降低、勃起功能障礙等，其可能引起情緒改變，包含自殺意念。倘於用藥期間出現性功能障礙相關徵象，應尋求醫療協助。
- (3) 如果您對於使用 finasteride 或 dutasteride 成分藥品有任何疑問或疑慮，請諮詢專業醫療人員。

本院含 finasteride、dutasteride 成分藥品		
Propecia F.C. tab 柔沛錠	Avodart cap 適尿通軟膠囊	Duodart cap 多適達膠囊
Finasteride 1 mg/tab.	Dutasteride 0.5mg/cap.	Tamsulosin 0.4mg/ Dutasteride 0.5mg/ cap
		
[PROP1]	[AVODT]	[DUODT]

含 cetirizine 及 levocetirizine 成分藥品安全資訊風險溝通表

長期服用抗組織胺藥品 cetirizine 或 levocetirizine 的病人在停藥後可能發生嚴重搔癢

一、內容

1. 藥品成分：Cetirizine、levocetirizine。
2. 適應症：
 - (1) cetirizine：季節性鼻炎、結合膜炎、過敏性鼻炎、蕁麻疹、過敏性搔癢等過敏現象。
 - (2) cetirizine/pseudoephedrine：治療季節型及常年型過敏性鼻炎的相關症狀，包括鼻黏膜充血、打噴嚏、流鼻水、鼻腔和眼睛搔癢。
 - (3) levocetirizine：治療成人及六歲以上孩童因過敏性鼻炎、慢性蕁麻疹等所引起的各種過敏徵狀。
3. 作用機轉：Cetirizine 和 levocetirizine 為抗組織胺藥品，是選擇性 H1 受體拮抗劑，透過和組織胺競爭周邊 H1 受體，達到緩解過敏之效。
4. 藥品安全有關資訊分析及描述：
 - (1) 美國 FDA 於 2017 年 4 月 25 日至 2023 年 7 月 6 日期間自不良事件通報系統資料庫 (FAERS) 接獲國際間共 209 件有關 cetirizine (n=180)、levocetirizine (n=27) 或兩者 (n=2) 於停藥後發生搔癢的通報案例。相對於這些藥品的廣泛使用，病人於停藥後出現搔癢的案例較為罕見。目前此風險的潛在機轉尚不明確，但 FDA 的評估結果支持停用 cetirizine 或 levocetirizine 和發生搔癢間的因果關聯。
 - (2) 在這些案例中，停藥和發生搔癢之間具有時序性，發作時間介於停藥後的 1 至 5 天 (中位數為 2 天)。多數個案使用 cetirizine 或 levocetirizine 超過 3 個月，但亦有服藥小於 1 個月即發生停藥後搔癢的案例 (用藥時間範圍介於 1 周至 23 年，中位數為 33 個月)。此外可觀察到隨著用藥時間越長，搔癢的案例越多，顯示長期的使用可能增加此不良反應的風險。目前除了長期使用外，FDA 尚未發現其他風險因子。
 - (3) 許多案例報告中，停用這些藥品後發生廣泛性搔癢，對於日常生活有顯著且持續性的影響，甚至需要醫療的介入。大部分個案在重新開始服用 cetirizine 或 levocetirizine 後搔癢得以緩解，其中一些個案在重新用藥後採取逐漸降低藥品劑量的方式也可得到症狀的緩解。
 - (4) 為提高對此罕見但嚴重之不良反應的警覺，FDA 將於含 cetirizine 和 levocetirizine 成

分之處方和非處方藥品仿單加刊長期使用後停藥之搔癢風險的警語，內容包含重新用藥可能改善搔癢症狀之資訊。

5. 食品藥物管理署說明：

- (1) 我國核准含 cetirizine 成分藥品許可證共 29 張(處方藥 26 張、非處方 3 張)、含 levocetirizine 成分藥品許可證共 17 張(皆屬處方藥)，含 cetirizine 成分藥品仿單未刊載長期使用後停藥可能發生搔癢風險相關資訊，而部分 levocetirizine 成分藥品已於「警語及注意事項」及「副作用/不良反應-上市後經驗」處刊載停藥後發生搔癢之風險。
- (2) 食品藥物管理署刻正評估是否針對該類藥品採取進一步風險管控措施。

6. 醫療人員應注意事項：

- (1) 長期服用抗組織胺藥品 cetirizine 或 levocetirizine 的病人在停藥後可能發生嚴重搔癢。此情形較常見於每天用藥且持續數個月至數年的病人，且個案在用藥前並沒有搔癢的情形。
- (2) 搔癢會在停藥後的幾天內發生，目前尚未確立有效的治療方式，但多數病人在重新開始服用 cetirizine 或 levocetirizine 後緩解，有些病人重新用藥後再逐漸降低劑量也得到症狀的緩解。
- (3) 醫療人員於開立處方或指示病人使用 cetirizine 或 levocetirizine 時，尤其預計長期使用時，應告知病人停藥後可能的搔癢風險，並提醒病人在停藥後若發生嚴重搔癢應主動通知醫療人員。

7. 病人應注意事項：

- (1) 長期使用抗過敏藥品 cetirizine 或 levocetirizine 可能在停藥後數天發生嚴重的搔癢，若您在停用此藥品後發生嚴重搔癢，請告知醫療人員。
- (2) 若您有長期使用此藥品的臨床需求，請和醫療人員討論您用藥的風險效益。
- (3) 若您對於用藥有任何疑問或疑慮，請諮詢醫療人員。

本院含 cetirizine 或 levocetirizine 成分藥品	
Zyrtec solution 勝克敏液	Neocetin (Xyzal) tab. 好克敏膜衣錠
Cetirizine dihydrochloride 1mg/mL, 60ml/bot.	Levocetirizine dihydrochloride 5mg/tab.
	
[ZYRTL]	[XYZAT]

全身性作用之含 azithromycin 成分藥品安全資訊風險溝通表

azithromycin 僅應在謹慎評估臨床效益與風險、考量當地抗藥性的盛行情形，並在其他優先療法不適用時才可使用

一、內容

1. 藥品成分：全身性作用之含 azithromycin 成分藥品。
2. 適應症：革蘭氏陽性、陰性及厭氧菌引起之下呼吸道感染(支氣管炎及肺炎)、皮膚及軟組織感染、中耳炎、上呼吸道感染和性傳染病。
3. 作用機轉：Azithromycin 屬於巨環類抗生素(macrolide antibiotics)，可與具感受性的細菌 50S 核糖體次單位中的 23S rRNA 結合，阻止肽基轉移酶作用(transpeptidation)、轉位作用(translocation)，進而抑制細菌蛋白質的合成。
4. 藥品安全有關資訊分析及描述：
 - (1) Azithromycin 可用於兒童及成人多種感染症之治療，列於世界衛生組織的基本藥物標準清單(WHO Model List of Essential Medicines)中，顯示其對於公共衛生的重要性。然 azithromycin 亦被世界衛生組織歸類為具較高抗藥性風險之抗生素(屬於 AWaRe 分類中的「Watch 類」抗生素)，建議應謹慎使用並監測。儘管如此，數據顯示近幾年來 azithromycin 的使用量增加，且抗藥性也增加。近期一項由 EMA 委託執行的研究顯示，azithromycin 在歐盟地區被廣泛的使用於成人及兒童。
 - (2) 為依據現有證據推動更合理的 azithromycin 使用及維持其有效性，EMA-CHMP 針對含 azithromycin 成分口服及注射劑型藥品於各種核准適應症的風險/效益進行再評估。經全面性審查現有數據(包括臨床研究結果、歐盟核准適應症相關病原菌之抗藥性數據、治療期間產生抗藥之可能性的風險評估及現行治療指引等)，CHMP 建議如下：
 - A. 移除口服劑型藥品用於中度痤瘡、幽門螺旋桿菌之根除治療、預防嗜酸/非嗜酸細胞性氣喘之惡化/發作等適應症，因現有證據不足以支持前述適應症之有效性，故其臨床效益未大於風險。
 - B. 修訂口服和針劑劑型藥品核准適應症，主要包括上下呼吸道感染(如急性細菌性鼻竇炎、急性鏈球菌扁桃腺炎及咽炎、慢性支氣管炎急性發作及社區型肺炎)、性傳染病(如 Chlamydia trachomatis 或 Neisseria gonorrhoeae 引發之尿道炎與子宮頸炎)、女性生殖系統感染(如骨盆腔發炎)、牙齒感染(如牙周膿腫、

牙周炎)、治療及預防 HIV-1 感染者的 *Mycobacterium avium* 複雜性感染等。這些修訂旨在使核准之適應症與最新數據保持一致且表達更精確。

- C. 在仿單加刊新的警語強調及說明抗藥性風險，並敘述 azithromycin 僅應在謹慎評估臨床效益與風險、考量當地抗藥性的盛行情形，並在其他優先療法不適用時才可使用。同時建議統一歐盟產品仿單中各段落之資訊，包含劑量建議、禁忌症、藥品交互作用、懷孕使用、副作用及臨床研究相關數據等。

5. 食品藥物管理署說明：

- (1) 我國核准含 azithromycin 成分藥品許可證共 9 張(皆為口服劑型)，核准適應症為「革蘭氏陽性、陰性及厭氧菌引起之下呼吸道感染(包括支氣管炎及肺炎)、皮膚及軟組織感染、中耳炎、上呼吸道感染和性傳染病」，未包含本次 EMA 發布之部分適應症變更內容。
- (2) 其中文仿單已於「藥效藥理特性」處刊載「微生物學：azithromycin 在人體內對於下列細菌具有抗菌活性：革蘭氏陽性嗜氧菌(金黃色葡萄球菌、化膿性葡萄球菌(A 群乙型溶血性鏈球菌)、肺炎球菌、甲型溶血性鏈球菌(草綠色鏈球菌以及他種鏈球菌)、革蘭氏陰性嗜氧菌(流行性感感冒嗜血桿菌、副流行性感感冒嗜血桿菌、黏膜炎莫拉氏菌、其他病原菌(砂眼披衣菌、肺炎披衣菌、肺炎黴漿菌)及與人類免疫缺陷病毒(愛滋病毒)感染有關的伺機性致病菌—結核分枝桿菌複合體(MAC)」、「在澳洲，肺炎球菌及金黃色葡萄球菌對巨環類(macrolide)抗生素產生抗藥性的情形，自 1990 年代後期起便不斷增加。抗藥性之通報比例經常達到 15%或更高。巨環類藥物的使用，應以敏感性試驗的培養結果與臨床操作準則為依據」、「藥物敏感性試驗：當報告顯示呈「抗藥性」時，表示當對病人投予建議劑量時，該種病原菌不太可能受到抑制。此時須選擇其他療法」等與抗生素抗藥性相關之安全性資訊，惟未於「警語」處刊載 azithromycin 之抗藥性風險。
- (3) 食品藥物管理署刻正評估是否針對該類藥品採取進一步風險管控措施。

6. 醫療人員應注意事項：

- (1) Azithromycin 被世界衛生組織歸類為具較高抗藥性風險之抗生素，應謹慎使用並進行監測。但數據卻顯示近幾年來 azithromycin 的使用量增加，並且全球 azithromycin 的抗藥性情形呈現增加趨勢，其核准適應症相關的病原菌也出現抗藥性。
- (2) 抗生素的使用應以敏感性試驗的培養結果與臨床操作準則為依據。醫師於臨床處方含 azithromycin 成分藥品前，應謹慎評估病人用藥的臨床效益及風險(包含抗藥性)。
- (3) 應告知病人使用 azithromycin 可能的抗藥性風險，並提醒病人務必遵循醫囑用藥及完成抗生素療程。

7. 病人應注意事項：

- (1) 抗生素 azithromycin 被廣泛用於治療兒童和成人的多種感染症。然而，近年來病原菌

對 azithromycin 的抗藥性有增加的趨勢。

- (2) 請務必確實遵循醫囑使用 azithromycin 抗生素；即使您的感染症症狀已緩解，仍須完成整個抗生素療程，以確保抗生素的療效並避免抗藥性產生。除非您的處方醫師建議，否則切勿自行停藥。
- (3) 若您於用藥期間出現任何不適或副作用，請回診告知醫師。若對於用藥有任何的疑問或疑慮，請諮詢醫療人員。

本院含 Azithromycin 成分藥品	
Zithromax 250mg tab. 日舒錠	Zithromax susp. 日舒懸液用粉
Azithromycin 250mg/tab.	Azithromycin 40mg/mL, 15mL/bot.
 [ZITHT]	 [ZITHL]

含 thiopurine 類成分藥品安全資訊風險溝通表

Thiopurine 類藥品具有發生孕期肝內膽汁鬱積症 (ICP) 的風險

二、內容

1. 藥品成分：Thiopurine 類藥品，包含 azathioprine、mercaptopurine 及 tioguanine (thioguanine)。
2. 適應症：
 - (1) Azathioprine：腎臟移植手術防止排斥作用的輔助療法、全身性紅斑狼瘡、重度風濕性關節炎、急慢性白血病。
 - (2) Mercaptopurine：急性白血病及慢性骨髓白血病。
3. 作用機轉：
 - (1) Azathioprine：為 mercaptopurine 的 imidazole 衍生物，在體內經 glutathione-S-transferase 快速分解成 mercaptopurine 和 methylnitroimidazole。其作用機轉包含釋出嘌呤類抗代謝物 mercaptopurine 及阻斷核酸生成步驟，阻止與免疫反應有關的細胞增生。
 - (2) Mercaptopurine：一種無活性的前驅藥物，可作為嘌呤拮抗劑(purine antagonist)，但需經細胞攝取並在細胞內合成代謝為 thioguanine nucleotides (TGN)，TGN 可嵌入 DNA 和 RNA 造成細胞毒性。TGN 和其他 mercaptopurine 代謝物亦可抑制嘌呤合成以及嘌呤與核苷酸相互轉換。
4. 藥品安全有關資訊分析及描述：
 - (1) 從醫學文獻中的少數案例報告發現 thiopurine 類藥品具有發生孕期肝內膽汁鬱積症 (ICP) 的風險。部分接受 azathioprine 與 mercaptopurine 治療的懷孕病人曾通報發生 ICP。由於 thiopurine 類藥品具有相似的代謝途徑，故此風險被認為適用於整類 thiopurine 類藥品(包括 azathioprine、mercaptopurine 及 tioguanine)。
 - (2) Thiopurine 類藥品引發 ICP 的發生率被認為遠低於非 thiopurine 類藥品引發之 ICP，後者約每 150 例中發生 1 例。目前的案例報告主要來自於接受發炎性腸道疾病 (inflammatory bowel diseases, IBD) 治療或器官移植的病人。在許多案例中，相較於典型非藥物誘發之 ICP，與 thiopurines 治療相關之 ICP 在懷孕期間發生的時間更早，且部分病人的膽酸濃度在使用 ursodeoxycholic acid 後仍無法下降；然而，亦有些病人

於停用 thiopurine 類藥品後，膽酸及肝功能有所改善。

- (3) 這些案例報告通常很嚴重，有些甚至導致胎兒死亡。早期診斷並停用 thiopurine 類藥品或調降劑量可能有助於減少對胎兒的不良影響。若確診為 ICP，應針對 thiopurine 類藥品用於治療孕婦既有疾病的重要效益、對母體的風險以及 ICP 對胎兒的影響進行全面性評估。

5. 食品藥物管理署說明：

- (1) 我國核准含 thiopurine 類藥品許可證共 5 張，成分包含 azathioprine 及 mercaptopurine，其中文仿單核准適應症分別為「腎臟移植手術防止排斥作用的輔助療法、全身性紅斑狼瘡、重度風濕性關節炎、急慢性白血病。」及「急性白血病及慢性骨髓白血病」，**部分藥品之仿單未刊載懷孕期間肝內膽汁鬱積症相關安全性資訊。**

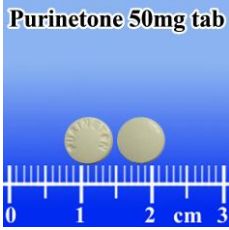
- (2) 食品藥物管理署刻正評估是否針對該類藥品採取進一步風險管控措施。

6. 醫療人員應注意事項：

- (1) 孕期肝內膽汁鬱積症曾罕見地被通報與 azathioprine 治療相關。此風險被認為同樣適用於其他 thiopurine 類藥品，包括 mercaptopurine 及 tioguanine。
- (2) 相對於非藥物誘發之 ICP，在懷孕期間由 thiopurine 類藥品引發之 ICP 可能發生得更早，且可能對 ursodeoxycholic acid 治療沒有反應。停用 thiopurine 類藥品或調降劑量可能有助於改善肝功能。
- (3) 應告知懷孕病人使用 thiopurine 類藥品可能的 ICP 風險，且對於 ICP 徵象及症狀應保持警覺，並於必要時照會病人的免疫治療處方醫師及肝膽專科醫師討論疑慮。
- (4) 若病人發生孕期膽汁淤積症，建議進行個人化評估以確認適當的臨床處置，並考量持續用藥或停藥之臨床效益及風險。
- (5) 對於發生 ICP 的懷孕病人，建議監測其血中膽酸濃度以評估自發性早產(膽酸濃度 $\geq 40 \mu\text{mol/L}$)或死產(非空腹血清膽酸濃度 $\geq 100 \mu\text{mol/L}$)之風險。

7. 病人應注意事項：

- (1) Thiopurine 類藥品(包含 azathioprine 和 mercaptopurine)可能具有發生孕期肝內膽汁鬱積症的罕見風險。若您於懷孕期間用藥後出現膽汁淤積症相關症狀，包括無皮疹的劇烈搔癢、噁心及食慾不振等，請立即尋求醫療協助。
- (2) 請遵循醫囑用藥。除非您的處方醫師建議，否則不應自行停藥。
- (3) 若對於用藥有任何的疑問或疑慮，請諮詢醫療人員。

本院含含 thiopurine 類成分藥品		
Asazipam (Imuran) tab 安思平膜衣錠	Mercaptopurine tab 美克多能錠	Purinethion tab 莫剋普寧錠
Azathioprine 50mg/tab.	Mercaptopurine 50mg/tab	Mercaptopurine 50mg/tab
 [IMURA]	 [MERCT]	 [PURIT]

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。