

含 valproate 相關成分藥品安全資訊風險溝通表

孕期使用含 valproate 相關成分藥品之高度致畸胎性、及男性在女性受孕前 3 個月內接受 valproate 治療，其所生子女可能具神經發育障礙等潛在生殖風險

一、內容

1. 藥品成分：valproate sodium, divalproex sodium, valproic acid。
2. 適應症：詳見附件。
3. 作用機轉：
 - (1) 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。
 - (2) 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。
4. 藥品安全有關資訊分析及描述：
 - (1) 流行病學研究顯示，曾於子宮內暴露 valproate 之胎兒，出生體重平均較輕，且相較未暴露於 valproate 或暴露於 lamotrigine 之胎兒，發生低出生體重 (<2500 g) 或胎兒小於妊娠年齡 (small for gestational age) 之風險較高。英國 MHRA 已修訂含 valproate 相關成分藥品仿單，加刊前述風險之相關安全性資訊。
 - (2) 此外，英國 MHRA 已針對於孕期使用含 valproate 相關成分藥品之高度致畸胎性、及男性在女性受孕前 3 個月內接受 valproate 治療，其所生子女可能具神經發育障礙等潛在生殖風險，多次採取風險管控措施，包含執行懷孕預防計畫 (Pregnancy Prevention Program)、限制 55 歲以下新用藥病人 (無論性別) 須在 2 名專科醫師確認無其他有效或可耐受之療法下才能開始使用，及建議男性在使用 valproate 期間及停藥後 3 個月內，應與伴侶採取有效的避孕措施等。MHRA 已完成生殖風險相關教育資源內容的更新。
5. 食品藥物管理署說明：
 - (1) 我國核准含 valproate 相關成分藥品包含 valproate sodium、divalproex sodium、valproic acid 成分，共 31 張許可證，主要用於「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」及「偏頭痛之預防」等適應症。

(2) 衛生福利部前於 114 年 2 月 19 日以衛授食字第 1141411152 號函請含 valproate 相關成分藥品許可證持有商修訂中文仿單，於「警語及注意事項」、「特殊族群注意事項」及「副作用/不良反應」段落刊載男性於女性受孕前 3 個月內使用 valproate 可能增加孩童神經發育障礙及男性生育能力受損等安全性資訊，惟為保障民眾用藥安全，本署特此發布風險溝通表，再次提醒醫療人員注意 valproate 之孩童神經發育障礙及出生體重偏低相關風險。

6. 醫療人員應注意事項：

- (1) 流行病學研究顯示，曾於子宮內暴露 valproate 之胎兒，出生體重平均較輕，且相較未暴露於 valproate 或暴露於 lamotrigine 之胎兒，發生低出生體重 (<2500 g) 或胎兒小於妊娠年齡 (small for gestational age) 之風險較高。
- (2) 女性病人在懷孕期間使用含 valproate 相關成分藥品可能導致其子女具出生缺陷或神經發育障礙等重大風險，故應嚴格遵守現行相關風險預防措施（如懷孕前接受風險評估、執行避孕計畫、孕期禁用或限縮使用等）。
- (3) 男性病人在女性受孕前 3 個月內使用含 valproate 相關成分藥品，其所生子女亦可能具神經發育障礙之潛在風險；處方醫師應告知病人在治療期間及停藥後 3 個月內，需與伴侶採取有效避孕措施並避免捐精，若病人有生育計畫，應進行討論並考慮合適的替代治療方案。

7. 病人應注意事項：

- (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，可能導致疾病症狀惡化。
- (2) 女性病人在懷孕期間服用含 valproate 相關成分藥品，可能導致所生子女具出生缺陷、神經發育障礙或低出生體重等嚴重風險，請務必遵循處方醫師指示的懷孕風險預防措施。
- (3) 男性病人若在女性受孕前 3 個月內接受含 valproate 相關成分藥品治療，其所生子女可能增加發生神經發育障礙的風險。在治療期間及停藥後 3 個月內應與伴侶採取有效避孕措施並避免捐精；若有生育計畫，請諮詢處方醫師討論替代治療方案。
- (4) 若對於用藥有任何疑問，請諮詢醫療人員。

本院含 valproate 成分藥品

Depakine 200mg tab 帝拔癲腸溶錠	Depakine 500mg tab 帝拔癲持續性藥效膜衣錠	Depakine 40mL sol 帝拔癲口服液	Depakine inj 帝拔癲凍晶注射液
Sodium valproate 200mg/tab.	Sodium valproate 500mg/tab.	sodium valproate 200 mg/mL, 40mL/bot.	Sodium valproate 400mg/4mL/vial.
 [DEPAK]	 [DEPAT]	 [DEPAL]	 [DEPAI]

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 含 valproate 相關成分藥品適應症

中文品名	英文品名	適應症
帝拔癲腸溶錠 200 毫克	Depakine gastro-resistant tablet 200mg	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。
帝拔癲持續性藥效膜衣錠 500 毫克	Depakine chrono 500mg film coated tablets	癲癇之大發作、小發作、混合型及顳葉癲癇，躁病。
帝拔癲口服液	Depakine oral solution	癲癇之大發作、小發作混合血型及顳葉癲癇。
帝拔癲凍晶注射劑	Depakine lyophilized injection 400mg/vial	無法以口服途徑控制之癲癇。