|  |
| --- |
| 含cilostazol成分藥品安全資訊風險溝通表 |
|  製表日期：113/3 |
| 藥品成分 | Cilostazol |
| 藥品名稱及許可證字號 | 衛生福利部核准含cilostazol成分藥品許可證共12張。(詳見附件)查詢網址：<https://mcp.fda.gov.tw/> |
| 適應症 | 使用於無休息時疼痛及周邊組織壞死之間歇性跛行病人(周邊動脈疾病Fontaine stage II)，用於增加最大及無痛行走距離及經生活模式改變(包含戒菸及運動計畫)及其他治療後，仍無法充分改善間歇性跛行症狀病人之二線治療；以及用於無法耐受aspirin且屬非心因性栓塞之腦梗塞患者，以預防腦梗塞之再復發。 |
| 藥理作用機轉 | Cilostazol及其數種代謝物為cyclic AMP (cAMP) phosphodiesterase III (PDE III)抑制劑，可藉由抑制phosphodiesterase活性和阻礙cAMP代謝，增加血管及血小板中的cAMP濃度，進而使血管擴張及抑制血小板凝集。 |
| 訊息緣由 | 全國藥物不良反應通報中心接獲數例疑似因使用cilostazol併用2種以上抗血小板或抗凝血劑後發生出血之案件，其中包含死亡案例。Cilostazol與2種以上抗血小板或抗凝血劑併用可能導致嚴重出血之不良反應，此為該成分藥品之使用禁忌。 |
| 藥品安全有關資訊分析及描述 | 1. 歐盟EMA於102年曾針對cilostazol之風險效益進行評估，觀察到cilostazol具有心血管安全性疑慮，且併用cilostazol與aspirin及clopidogrel將增加出血風險，僅特定病人族群使用cilostazol之臨床效益大於其風險，故修訂其適應症及使用禁忌。
2. 針對相關風險，我國於103年決議限縮cilostazol之適應症，並將「併用2種以上抗血小板或抗凝血劑」增列為cilostazol之使用禁忌。
3. 全國藥物不良反應通報中心自前述禁忌症修訂後仍陸續接獲疑似因合併使用cilostazol 和2種以上抗血小板或抗凝血劑後發生出血之嚴重不良反應案件，其中包含死亡案例；部分通報個案具有多重慢性疾病，如糖尿病、高血壓、冠狀動脈疾病、下肢栓塞等，且可觀察到多重用藥之處方情形。
 |
| 食品藥物管理署風險溝通說明 | * **食品藥物管理署說明：**
1. 我國核准含cilostazol成分藥品許可證共12張，其中文仿單之**「禁忌症」處已刊載「不可投與於接受2種或2種以上抗血小板或抗凝血劑(如：acetylsalicylic acid, clopidogrel, heparin, warfarin, acenocoumarol, dabigatran, rivaroxaban 或apixaban 等)治療者」。**
2. 考量我國已將 cilostazol 與兩種以上之抗血小板或抗凝血劑併用列為使用禁忌，然仍接獲數件嚴重不良反應通報，為確保民眾用藥安全，本署再次發布風險溝通表提醒醫療人員及民眾注意相關風險，並持續追蹤相關安全性訊號。
* **醫療人員應注意事項：**
1. 我國核准cilostazol之適應症為「用於無休息時疼痛及周邊組織壞死，經生活模式改變及其他治療後，仍無法充分改善之間歇性跛行病人；以及用於無法耐受aspirin且屬非心因性栓塞之腦梗塞患者，以預防腦梗塞之再復發」。
2. Cilostazol藥品之禁忌症包含「接受2種或2種以上抗血小板或抗凝血劑(如：acetylsalicylic acid, clopidogrel, heparin, warfarin, acenocoumarol, dabigatran, rivaroxaban或apixaban)等治療者」，臨床上應注意病人多重用藥情形。
3. Cilostazol具潛在出血風險，應審慎使用於:

(1)同時併服抗凝血藥品、抗血小板凝集藥品或血栓溶解藥品的病人。(2)血小板過低症的病人。(3)因手術或疾病狀態而有出血傾向的病人。對於具以上高風險因子者，宜考慮進行凝血功能相關監測或增加監測頻率，並告知病人若出現出血相關徵兆和症狀時，需立即尋求醫療協助。* + **病人應注意事項：**
1. 若您正在服用抗血小板或抗凝血藥品，如aspirin, clopidogrel, heparin, warfarin, acenocoumarol, dabigatran, rivaroxaban或apixaban等，請主動告知您的處方醫師。
2. 就醫時，請告知醫師您是否現有出血相關問題或病史，如腦出血、出血性潰瘍等。
3. 若您於用藥期間出現疑似出血之徵兆或症狀，如咳血、吐血、咖啡渣狀嘔吐物、血尿、血便、黑便、牙齦異常流血、經血異常量多、不明原因產生瘀血或者血流不止等，應立即尋求醫療協助。
4. 若您於用藥期間有任何疑問，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cilostazol成分藥品許可證及適應症**

| **#** | **許可證字號** | **中文品名** | **英文品名** | **申請商名稱** | **適應症** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 衛署藥製字第044124號 | 大塚普達錠100毫克 | PLETAAL TABLETS 100 | 台灣大塚製藥股份有限公司中壢工廠 | 使用於無休息時疼痛及周邊組織壞死之間歇性跛行病人（周邊動脈疾病Fontaine stage II），用於增加最大及無痛行走距離及經生活模式改變（包含戒菸及運動計畫）及其他治療後，仍無法充分改善間歇性跛行症狀病人之二線治療。無法耐受aspirin且屬非心因性栓塞之腦梗塞患者，以預防腦梗塞之再復發 |
|  | 衛署藥製字第044136號 | 大塚普達錠50毫克 | PLETAAL TABLETS 50 | 台灣大塚製藥股份有限公司中壢工廠 |
|  | 衛署藥製字第048377號 | 普益達錠100毫克 | Plestar Tablets 100mg | 倍斯特醫藥生物科技股份有限公司 |
|  | 衛署藥製字第049008號 | “生達”健立達錠50毫克 | Citazol Tablets 50mg“Standard” | 生達化學製藥股份有限公司 |
|  | 衛署藥製字第049189號 | 羅達錠 50毫克 | Loata Tablets 50 mg | 中國化學製藥股份有限公司新豐工廠 |
|  | 衛署藥製字第050027號 | 欣行健錠100毫克 | Pleya Tablets 100 mg | 永信藥品工業股份有限公司 |
|  | 衛署藥製字第050034號 | 普益達錠50毫克 | Plestar Tablets 50mg | 倍斯特醫藥生物科技股份有限公司 |
|  | 衛署藥製字第057814號 | 羅達錠100毫克 | Loata Tablets 100mg | 中國化學製藥股份有限公司新豐工廠 |
|  | 衛署藥輸字第024942號 | 大塚普達 20%散劑 | Pletaal Powder 20% | 台灣大塚製藥股份有限公司 |
|  | 衛署藥輸字第025993號 | 大塚普達口溶錠100毫克 | Pletaal OD Tablets 100mg | 台灣大塚製藥股份有限公司 |
|  | 衛署藥輸字第025994號 | 大塚普達口溶錠50毫克 | Pletaal OD Tablets 50mg | 台灣大塚製藥股份有限公司 |
|  | 衛署藥製字第055010號 | 泰絡錠50毫克 | Tilor Tablets 50 mg | 健喬信元醫藥生技股份有限公司 | 「使用於無休息時疼痛及周邊組織壞死之間歇性跛行病人（周邊動脈疾病Fontaine stage II），用於增加最大及無痛行走距離」及「經生活模式改變（包含戒菸及運動計畫）及其他治療後，仍無法充分改善間歇性跛行症狀病人之二線治療」。 |