



## 高劑藥物不良反應小組通告

日期: 2022/10/11

主旨	轉載台灣衛福部食藥署(TFDA)公告含 Azathioprine 藥品安全資訊
摘要 說明	<p>1. 訊息緣由: 我國全國藥物不良反應通報中心接獲數例疑似使用含 azathioprine 成分藥品, 引起全血球低下 (pancytopenia) 而導致死亡之嚴重不良反應通報案例。</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● 食品藥物管理署說明: 考量國內曾接獲疑似使用含 azathioprine 成分藥品於體內<b>缺乏 TPMT 或 NUDT15 酵素活性</b>之病人, 發生全血球低下 (pancytopenia) 不良反應之案例, 經本署彙整國內、外相關資料進行整體性評估, 評估結果為: 我國含 azathioprine 成分藥品中文仿單應於「警語及注意事項」段落刊載 TPMT 缺乏、NUDT15 基因變異可能增加骨髓抑制風險, 以及用藥期間應密切監測全血球之相關安全性資訊。</li><li>● <b>Azathioprine 之活性代謝物</b>會經由<b>硫嘌呤甲基轉移酶 (Thiopurine methyltransferase, TPMT) 及 Nudix hydrolase 15 (此水解酶由 NUDT15 基因編碼)</b>兩種酵素, 進行<b>代謝及去活化</b>作用。</li><li>● TPMT 基因表現為弱代謝型者, 發生於歐美及非裔族群之機率較高(約 0.3%), 於東亞裔族群之發生機率較為罕見; NUDT15 基因表現為弱代謝型者, 發生於東亞裔族群之機率約為 2% (具風險之基因變異頻率約為 9.8%), 於歐美族群中較為罕見 (&lt;1%)。</li><li>● 此兩類基因多型性具有種族特異性, 根據目前研究指出, TPMT 及 NUDT15 之酵素代謝基因型雖可於用藥前由基因檢測發現, 卻無法辨識所有可能造成 azathioprine 不良反應或毒性之風險因素, 故<b>基因檢測仍無法取代定期進行全血球監測在臨床治療上之必要性</b>。</li></ul> <p>2. 醫療專業人員應注意:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● 先天性缺乏硫嘌呤甲基轉移酶 (TPMT) 活性之病人對 azathioprine 的骨髓抑制作用非常敏感; <b>NUDT15 表現微弱代謝型者在亞裔族群中發生頻率較高</b>, 此類病人使用 azathioprine 治療時, 可能會<b>增加嚴重的骨髓抑制風險</b>, 並可能導致病人<b>危及生命或死亡</b>之後果。</li><li>● 目前基因檢驗尚無法辨識出所有具嚴重毒性風險因子的病人, 因此<b>在使用 azathioprine 時須密切監測病人之血球計數</b>。</li><li>● 使用 azathioprine 期間, 應特別監測血液毒性是否發生, 必要時調降維持劑量以達到臨床反應所需之最低劑量。<b>開始使用 azathioprine 的 8 週內, 建議最少每週進行一次全血細胞監測 (包含血小板)</b>, 高劑量下或有嚴重腎臟/肝臟功能不全時更應密切進行測量, 後可視情況逐漸減少測量頻率。<b>使用 azathioprine</b></li></ul>

	<p><b>8 週後，建議每月進行一次全血細胞監測或者至少間隔不要超過 3 個月。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 血球計數一旦出現異常下降的徵兆，應立即中斷治療，因白血球與血小板在治療中斷後，仍可能會持續減少。</li> </ul> <p><b>3. 病人應注意事項：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 曾有使用含 azathioprine 成分藥品發生嚴重不良反應之通報案例。若您為先天性硫嘌呤甲基轉移酶 (TPMT) 活性缺乏者，或已知 NUDT15 基因具變異者，或正在或即將合併使用其他免疫抑制藥品者，請於用藥前主動告知處方醫師。</li> <li>● 若您於使用含 azathioprine 成分藥品期間，出現疲倦、噁心嘔吐、喉嚨痛、發熱、發冷、口腔潰瘍、不正常出血或瘀血、呼吸急促，或任何疑似感染現象等癥候，請立即告知醫療人員或尋求醫療協助。</li> <li>● 若您對用藥有任何的疑問或疑慮，請諮詢醫療人員。</li> </ul>			
<b>連結 網址</b>	<a href="https://www.fda.gov.tw/tc/includes/GetFile.ashx?id=f638007471547450179&amp;type=2&amp;cid=41760">https://www.fda.gov.tw/tc/includes/GetFile.ashx?id=f638007471547450179&amp;type=2&amp;cid=41760</a>			
<b>本院 品項</b>	<b>ATC 碼</b>	<b>商品名</b>	<b>中文藥名</b>	<b>含量規格</b>
	L04AX01	Imuran Tab 50mg(Azathioprine)	移護寧 5 0 毫克錠	50mg /tab
	L04AX01	DP-Azathioprine Tab 50mg	雅迅靈膜衣錠 5 0 毫克	50mg /tab
	L04AX01	Azaprine Tab 50mg(Azathioprine	抑妙寧膜衣錠 50 毫克	50mg /tab