



高榮藥物不良反應小組通告

日期: 101/01/12

主旨	摘錄 1. 食品藥物管理局 (TFDA) 及美國 FDA 發布 doripenem、ursodeoxycholic acid、oseltamivir、aliskiren、ondansetron、dronedarone、SSRI 類抗憂鬱劑、dabigatran 的安全警訊
說明	<p>1. 01/10/2012 美國食品藥物管理局發布消息，指出 doripenem 的臨床試驗，因安全性問題而終止。Doripenem 成分藥品為一已核准用於治療感染之藥品，臨床試驗嘗試使用該藥品治療呼吸器相關的肺炎 (ventilator-associated pneumonia)，其結果顯示，用藥組相較於對照組 (使用 imipenem-cilastatin 者) 無法提高臨床效益且可能會增加死亡風險，因此美國食品藥物管理局同意藥商終止此「新適應症之臨床試驗」，並重申該藥品並未核准用於任何肺炎相關治療，但該藥品用於原核准之適應症「complicated intra-abdominal infections; complicated urinary tract infections, including pyelonephritis」仍然是安全有效。</p> <p>http://adr.doh.gov.tw/manage/Data/B01/20120110141034.pdf</p> <p>2. 01/09/2012 TFDA 新聞稿指出加拿大衛生單位於 100 年 12 月 5 日發布含 ursodeoxycholic acid 成分藥品之仿單修正說明及提醒使用高劑量 ursodeoxycholic acid 之安全資訊。在一項 5 年隨機雙盲之臨床研究顯示，以 ursodeoxycholic acid 成分藥品仿單建議治療劑量 (13-15 mg/kg/d) 的兩倍 (28-30 mg/kg/d) 來治療原發性硬化膽道炎 (primary sclerosing cholangitis) 之病人，相較於安慰劑對照組，其結果發生死亡、肝臟移植或 minimal listing criteria 的風險高出 2.1 倍，並有較高發生嚴重不良事件的風險 (包含 varices、cirrhosis 及 cholangiocarcinoma, 63% vs. 37%, $p < 0.01$)。故若使用高劑量含該成分藥品治療原發性膽道肝硬化之病人，宜謹慎評估並定期監測病人肝功能，以降低發生嚴重肝臟不良事件之風險。</p> <p>http://adr.doh.gov.tw/manage/Data/B01/20120109112752.pdf</p> <p>3. 1/03/2012: TFDA 新聞稿發布日本「非營利機構藥物監視中心」(Non-Profit Organization Japan Institute of Pharmacovigilance, NPOJIP) 發表於「國際醫藥風險與安全雜誌」之論文指出，新型流感 H1N1 患者服用含 oseltamivir 成分之抗流感藥物 (Tamiflu, 克流感) 可能導致嚴重呼吸困難等病情在十二小時內加劇之趨勢。經查，此為單一回溯性研究，美國、歐盟之衛生主管機關尚無發布類似案例。經查，全國藥物不良反應通報資料，疑似服用含 oseltamivir 成分藥品引起呼吸困難僅有一件，據通報資料顯示，此案例服用抗過敏藥物後，症狀已消退。食品藥物管理局將持續嚴密監測該藥品之安全性，必要時將針對該成分藥品進行再評估。</p> <p>http://adr.doh.gov.tw/manage/Data/B01/20120103094927.pdf</p> <p>4. 01/03/2012: TFDA 新聞稿指出歐洲醫藥管理局(EMA)於最近發布新聞有關治療高血壓藥品 aliskiren (藥品名稱 Rasilez®) 之藥品許可證持有廠商決定終止一項「aliskiren 成分藥品新適應症之臨床試驗」，該新適應症之臨床試驗嘗試加入 aliskiren 於已服用血管收縮素轉化酶抑制劑(ACEI)或血管收縮素受體阻斷劑(ARB)的第二型糖尿病患者，且同時併有腎功能不全或有重大心血管疾病病史之高危險群病人，評估是否可以降低心血管疾病與腎臟疾病的發生率及致死率。其初步結果顯示該項臨床試驗無法提高臨床效益，卻可能會增加非致死性中風、高血鉀、低血壓、腎臟併發症等風險，因此該藥廠決定終止此「新適應症之臨床試驗」。食品藥物管理局建議醫師宜立即檢視正在使用 aliskiren 的糖尿病患者，如果同時併用血管收縮素轉化酶抑制劑或</p>

血管收縮素受體阻斷劑，宜停用 aliskiren，並監視病人不良反應情形。

<http://adr.doh.gov.tw/manage/Data/B01/20120103114142.pdf>

5. 12/30/2011 TFDA 新聞稿發布美國及瑞士有關 Ondansetron 之用藥安全資訊。由於其可能具有心電圖 QT 間隔延長之風險，故 ondansetron 不應使用於具先天性 QT 間隔延長之病患。同時下列資訊應加刊於仿單之警語欄：曾有罕見的報告出現暫時性心電圖改變，包含 QT 間隔延長，此外上市後曾有多型性心室心律不整(torsades de pointes)案例出現。當病患具有、或可能導致 QT 間隔延長狀況(包含電解質異常、充血性心衰竭、或正在服用其他會導致 QT 間隔延長的藥品)，醫師應謹慎使用 ondansetron。

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/>

6. 12/19/2011 美國食品藥品管理局(FDA) 完成最新 dronedarone 之安全審查，認為 dronedarone(Multaq®)用於永久性心房纖維顫動(permanent atrial fibrillation)之病人會提高發生嚴重心血管不良事件(包含死亡)之風險，因此要求 dronedarone 之仿單變更與增加建議事項如下述：

- (1) 醫師不應處方 dronedarone 予永久性心房纖維顫動(permanent AF)之病人，因為 Multaq®會雙倍增加發生心血管死亡(cardiovascular death)、中風、心衰竭之比率。
- (2) 醫師為病人處方該藥品時，至少每 3 個月監測一次病人之心電圖以了解其心律情形。如病人正處於心房纖維顫動狀態時應停用 dronedarone，或若經醫師評估臨床適用，病人需先作心律反轉(cardioverted)之處置。
- (3) 非永久性心房纖維顫動病人處於竇性節律(sinus rhythm)狀態，使用 dronedarone 顯示可降低因心房纖維顫動而住院之醫療。
- (4) 使用 dronedarone 的病患應接受適當的抗血栓治療。

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation>

7. 12/19/2011 TFDA 新聞稿發布使用 Ritodrine 成分藥品時依據其仿單記載其稀釋液為 D5W，若使用生理食鹽水可能會增加病人產生肺水腫之可能。

<http://adr.doh.gov.tw/manage/Data/B01/20111221091744.pdf>

8. 12/14/2011 美國食品藥品管理局(FDA)發佈了關於懷孕期間使用 SSRI 類抗憂鬱劑與新生兒產生持續性肺動脈高壓之用藥安全資訊，在 2006 年發表在 NEJM 的有關此項潛在風險的研究後，至目前為止評估此種潛在風險的研究始終未能得到一致的結果，因此 FDA 提醒，未有懷孕期間使用 SSRI 可能會引起新生兒持續肺動脈高壓的充分證據前應謹慎評估 SSRI 的使用。

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation>

9. 12/07/2011 美國食品藥品管理局 (FDA)發佈 dabigatran (Pradaxa) 可能造成嚴重出血之用藥安全資訊，在一項大型的臨床試驗中 dabigatran 產生重大的出血事件與 Warfarin 相當，且有致死性的出血事件發生。故 FDA 提醒醫療人員在給予 dabigatran 時應觀察其安全性且提醒醫師 Ccr ≤ 30ml/min 時需調整劑量。

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm282724.htm>