|  |  |
| --- | --- |
| **DPP-4抑制劑類藥品安全資訊風險溝通表** | |
| 製表日期：112/9 | |
| 藥品成分 | DPP-4抑制劑類藥品共包含alogliptin、linagliptin、sitagliptin、saxagliptin、vildagliptin等5種成分 |
| 藥品名稱  及許可證字號 | 衛生福利部核准DPP-4抑制劑類藥品許可證共30張。  查詢網址：<http://www.mcp.fda.gov.tw/> |
| 適應症 | 第二型糖尿病(詳如附件)。 |
| 藥理作用機轉 | 此類藥品為抑制雙基胜肽酶-4（dipeptidyl peptidase-4 enzyme, DPP-4），減少腸泌素賀爾蒙（如GLP-1及GIP）之降解，提高活性形態之腸泌素血中濃度，促進胰島素的分泌，並降低循環中升糖素的濃度。 |
| 訊息緣由 | 案係全國藥物不良反應通報中心接獲數例疑似使用DPP-4 抑制劑類藥品導致大皰性類天皰瘡（bullous pemphigoid）之嚴重不良反應通報，包含死亡案例。 |
| 藥品安全有關資訊分析及描述 | 1. 全國藥物不良反應通報中心陸續接獲數例疑似使用DPP-4 抑制劑類藥品，導致大皰性類天皰瘡（bullous pemphigoid）之不良反應通報，包含死亡案例。大皰性類天皰瘡為罕見之自體免疫性表皮下水皰性疾病，皮膚大皰和糜爛性黏膜病變為其特徵。 2. 醫學資料庫、系統性回顧和統合分析研究等文獻證據，顯示DPP-4 抑制劑類藥品與大皰性類天皰瘡的發生或惡化風險相關。美國及歐盟之DPP-4抑制劑類藥品仿單亦列入「大皰性類天皰瘡」風險警示。 |
| 食品藥物管理署  風險溝通說明 | ◎ **食品藥物管理署說明：**   1. 經查，我國核准DPP-4抑制劑類藥品許可證共30張，包含alogliptin、linagliptin、sitagliptin、saxagliptin、vildagliptin等5種成分；所有仿單已於「不良反應」或「副作用」段落刊載「大皰性類天皰瘡」等相關安全資訊。 2. 考量已有文獻支持DPP-4抑制劑類藥品與大皰性類天皰瘡的發生或惡化風險有關，且國內陸續接獲相關嚴重不良反應通報（包含死亡案件），為確保民眾用藥安全，本署發布風險溝通表，提醒醫療人員及民眾注意相關風險。   ◎ **醫療人員應注意事項：**   1. 曾接獲使用DPP-4抑制劑類藥品病人發生大皰性類天皰瘡之嚴重不良反應通報案例。這些案例中，病人通常可藉由局部性或全身性的免疫抑制治療及停止使用DPP-4抑制劑類藥品後康復，但仍有死亡案例之通報。 2. 處方DPP-4抑制劑類藥品時，如果病人出現水泡、皮膚或口腔/黏膜糜爛，或懷疑為發生大皰性類天皰瘡，應停止使用DPP-4抑制劑類藥品並轉介病人至皮膚專科醫師診斷及接受適當的治療。 3. 應提醒病人使用DPP-4抑制劑類藥品治療期間，如果出現水泡、皮膚或口腔/黏膜糜爛之症狀，應立即告知醫療人員或尋求醫療協助。   **◎ 病人應注意事項：**   1. 在您使用DPP-4抑制劑類藥品（包含alogliptin、linagliptin、sitagliptin、saxagliptin、vildagliptin等成分）期間，如果出現水泡、皮膚或口腔破損、糜爛之皮膚症狀，請立即告知醫療人員或尋求醫療協助。 2. 若您對用藥有任何的疑問或疑慮，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 DPP-4抑制劑類藥品之適應症**

|  |  |
| --- | --- |
| **藥品成分** | **適應症** |
| alogliptin | 第二型糖尿病 |
| alogliptin/metformin複方 | 配合飲食和運動，以改善下列第二型糖尿病成人患者的血糖控制：(1)已接受alogliptin與metformin合併治療者。(2)單獨使用metformin(最高每日2000mg)或alogliptin，但血糖控制不佳者 |
| alogliptin/pioglitazone複方 | Oseni (alogliptin/pioglitazone)可用於以下狀況之成年第二型糖尿病治療: (1)使用alogliptin單方每日25mg或pioglitazone單方每日30mg治療仍控制血糖不佳者。(2)與metformin併用，本品適用於已使用alogliptin每日25mg加上metformin(使用劑量≥每日1500mg或已達最高耐受劑量)治療仍控制血糖不佳者或已使用pioglitazone每日15或30mg加上metfonnin(使用劑量≥全每日1500mg或已達最高耐受劑量)治療仍控制血糖不佳者。(3)已使用alogliptin 以及pioglitazone 控制良好的患者，可與本藥品互換使用。 |
| linagliptin | 第二型糖尿病 |
| linagliptin/metformin複方 | 與飲食控制及運動配合治療，藉以改善下列第2型糖尿病成人患者的血糖控制效果:(1)已在合併使用 linagliptin 與 metformin 治療且受到良好控制效果的患者、(2)單獨使用 metformin 未能達到適當控制效果的患者、以及(3) 與 sulphonylurea 併用 (亦即三重合併療法)，用於治療使用最高耐受劑量之 metformin 與 sulphonylurea 仍未能達到適當控制效果的患者。 |
| linagliptin/empagliflozin複方 | GLYXAMBI錠劑適用於配合飲食控制及運動，以改善下列第二型糖尿病人者的血糖控制：使用metformin合併empagliflozin或linagliptin未能達到適當血糖控制者；或已在使用empagliflozin及linagliptin合併治療者。  Empagliflozin用於具第二型糖尿病且已有心血管疾病的成人病人時，可降低心血管原因死亡的風險。然而，本品糖順平用於具第二型糖尿病且已有心血管疾病的成人病人時，其降低心血管原因死亡的風險的有效性尚未被建立 。 |
| sitagliptin | 第二型糖尿病 |
| sitagliptin/metformin複方 | 適用於配合飲食和運動，以改善下列第二型糖尿病患者的血糖控制：已在接受Sitagliptin和metformin合併治療者；或僅使用Sitagliptin或metformin但控制不佳者；或已使用metformin與sulfonylurea合併治療，但控制不佳者；或已使用metformin與PPARγ促進劑合併治療，但控制不佳者；或已使用metformin與胰島素合併治療，但控制不佳者。 |
| sitagliptin/ertugliflozin複方 | 適用於配合飲食控制及運動，以改善下列第二型糖尿病成人病人的血糖控制：使用metformin合併ertugliflozin或sitagliptin未能達到適當血糖控制者；或已使用ertugliflozin及sitagliptin合併治療者 |
| saxagliptin | 第二型糖尿病 |
| saxagliptin/metformin複方 | 適用於配合飲食與運動，以改善下列第二型糖尿病患者的血糖控制:已在接受saxagliptin 和 metformin 合併治療者;或僅使用saxagliptin 或 metformin 但控制不佳者。 |
| saxagliptin/dapagliflozin複方 | 適用於18歲和以上的成年第二型糖尿病病人:  - 當metformin和Qtern中之單一成分無法達到充分的血糖控制時，以改善血糖控制，  - 已使用dapagliflozin和saxagliptin的自由組合治療時。 |
| vildagliptin | 第２型糖尿病。作為單一治療－針對僅經由運動與飲食無法良好控制的患者，以及因不耐受或是禁忌症而認定為不適合使用metformin的患者。作為合併治療－宜用於已使用metformin或sulphonylurea或thiazolidinedione且血糖控制不佳者。作為三合一治療－當飲食及運動加上sulphonylurea及metformin雙重療法無法提供適當的血糖控制時，vildagliptin可與sulphonylurea及metformin併用作為三合一口服療法。當飲時及運動加上穩定劑量的胰島素無法提供適當的血糖控制時，vildagliptin亦適合與胰島素合併使用(併用或不併用metformin)。 |
| vildagliptin/metformin複方 | 適用於成年人配合飲食和運動，以改善下列第二型糖尿病患者的血糖控制：已接受vildagliptin 和 metformin 合併治療者，或單獨使用metformin或vildagliptin，但血糖控制不佳者。當飲食及運動加上sulphonylurea及metformin雙重療法無法提供適當的血糖控制時，本品可與sulphonylurea併用。當飲食及運動加上穩定劑量的胰島素及metformin仍無法提供適當的血糖控制時，本品亦適合與胰島素合併使用。 |