



高榮藥物不良反應小組通告

日期: 102/11/04

主旨	轉載台灣食品藥物管理局(TFDA)公告使用含 <u>Calcitonin 成分針劑劑型藥品</u> 、含 <u>Calcitonin 成分鼻噴劑型</u> 、 <u>statin 類藥品</u> 之用藥安全資訊
說明	<p>1.102/10/1:TFDA發佈關於含Calcitonin成分<u>針劑劑型藥品</u>之安全性及療效再評估結果相關事宜，將適應症統一修訂為「高血鈣危象、骨骼的帕哲特氏病(僅適合對替代療法無效或不適合這類療法的病人，如腎功能嚴重受損者)」。於仿單加刊內容如下：</p> <p>1.「用法用量」：</p> <p>(1)<u>長期使用 calcitonin 成分藥品可能增加發生惡性腫瘤之風險</u>，故本品之治療應以<u>最低有效劑量及最短治療期間為原則</u>。</p> <p>(2)帕哲特氏病(Paget's disease)：「建議劑量為每日皮下注射或肌肉注射100國際單位(I.U)，但一週3次50 I.U.的最低劑量療程便足夠在臨床和生化值方面達到改善。用藥劑量應隨個別病人需求調整。若病人出現療效反應且症狀緩解，即應停止治療。基於長期使用 calcitonin 提高惡性腫瘤風險的相關證據，<u>治療期程通常不應超過3個月，但特殊情況下(例如：瀕臨病理性骨折的病人)，可將治療期程延長至最長6個月</u>。另，對於這類病人可考慮週期性治療，並應同時將長期使用 calcitonin 成分治療之效益與提高惡性腫瘤風險之相關證據列入考慮」。</p> <p>(3)透過測量合適的骨骼重塑標記(markers of bone remodelling)，可監測 calcitonin 的作用，例如：血清鹼性磷酸酶(serum alkaline phosphatase)、尿液中的羥基脯氨酸(hydroxyproline)或去氧比林二酚胺(deoxypyridinoline)等。</p> <p>2.「特殊警語及注意事項」：「針對骨關節炎和骨質疏鬆病人所進行的隨機對照試驗分析顯示，相較於接受安慰劑治療的病人，calcitonin 的使用統計上顯著增加癌症風險。這些試驗顯示，<u>經長期治療後，使用 calcitonin 的治療組病人，其罹癌的絕對風險高於安慰劑組(介於0.7%至2.4%之間)</u>，且治療組病人的癌症死亡率亦較安慰劑組高。雖然人數不多，但試驗結果顯示促使腫瘤生長風險的提高可能與治療有關。雖然這些試驗中的病人是經由口服或鼻內途徑給藥，但是長期以皮下注射、肌肉注射或靜脈注射等有較高全身暴露量之給藥方式，可能有更高的風險」。</p> <p>3.「不良反應」：<u>惡性腫瘤(長期使用)</u>；頻率：常見。</p> <p>http://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?id=10290&chk=bc535e84-1baf-4ffc-939b-d23ccf04b5fc&param=pn</p> <p>2.102/10/1: TFDA 發佈關於含 Calcitonin 成分<u>鼻噴劑型</u>藥品之安全性及療效再評估結果相關事宜，結果如下:1.依據國內外相關文獻資料，長期使用該藥品可能有增加發生癌症之風險，但對於降低停經後婦女發生骨折之治療效益仍有疑慮，考量國內已有其他藥物可選擇，故刪除該藥品「<u>停經後引起之骨質疏鬆</u>」適應症。2. <u>歐盟及美國並未核准該藥品用於「高血鈣危象」及「Paget's disease」之適應症</u>，考量「高血鈣危象」主要以針劑治療為主，</p>

而「Paget's disease」尚有該成分針劑藥品可供使用，故刪除該藥品「高血鈣危象」及「Paget's disease」之適應症。

<http://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?id=10291&chk=ebdd4d62-3fb6-452f-81b6-c975d71954c4¶m=pn>

3.102/10/11: TFDA 發佈關於含 statin 類藥品再評估結果相關事宜及修訂 99 年 6 月 2 日 FDA 藥字第 0991406841 號公告「含 Simvastatin 成分藥品仿單加刊警語注意事項相關事宜」。

(一)所有 statin 類藥品之仿單均應加刊下列內容：

1. 「警語及注意事項」：

(1)使用本品可能引起病人肝轉氨酶的持續升高，建議所有病人於起始治療前接受肝功能檢測，並告知病人於治療時應注意是否出現肝損傷之症狀，包括疲勞、食慾減退、右上腹不適、尿色深或黃疸等。

(2)醣化血色素(HbA1c)上升：病患接受 HMG-CoA 還原酶抑制劑 (statin 類藥品) 治療後，曾有醣化血紅素及/或空腹血漿血糖值上升的情況。

(3)可逆性認知障礙：曾有少數上市後研究顯示，使用 statin 類藥品與認知功能障礙（如：記憶力減退、健忘、記憶障礙、認知混亂等）可能有關係。該等認知功能問題通常是不嚴重的，且於停藥後可恢復，其症狀發生及緩解時間不定(症狀發生可為 1 天至數年，症狀緩解時間中位數為 3 週)。

2. 「交互作用」：與 HIV 蛋白酶抑制劑、boceprevir、telaprevir 及 nefazodone 等併用時會減少本品的排除，增加發生肌病的風險。

(二)有關 99 年 6 月 2 日 FDA 藥字第 09991406841 號公告「含 Simvastatin 成分藥品仿單加刊警語注意事項相關事宜」，公告事項修訂如下：

1. Simvastatin 若與 diltiazem 併用時，simvastatin 劑量不可超過 40mg/day，修訂為 simvastatin 劑量不可超過 10mg/day。

2.刪除併用 amlodipine 與 simvastatin 80mg 時，應特別注意會增加肌病之風險。且於 simvastatin 仿單加刊內容如下：

(1)「禁忌」：

1.併服強 CYP3A4 抑制劑 (如：itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, HIV protease inhibitors, boceprevir, telaprevir, and nefazodone)者。

2.同時服用 gemfibrozil、cyclosporine 或 danazol 者。

(2)「用法用量」及「交互作用」：

1.與 verapamil、dronedarone 併用時，simvastatin 每日劑量不可超過 10 mg。

2.與 amiodarone、amlodipine、ranolazine 併用時，simvastatin 每日劑量不可超過 20 mg。

(三)含 lovastatin 成分藥品之仿單均應加刊下列內容：

(1)「禁忌」：

1.併服強 CYP3A4 抑制劑 (如：itraconazole, ketoconazole, posaconazole, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, HIV protease inhibitors, boceprevir, telaprevir, and nefazodone)者。

2.同時服用紅黴素(erythromycin)者。

(2) 「用法用量」及「交互作用」：

1.cyclosporine、gemfibrozil 應避免與 lovastatin 併用。

2.與 verapamil、diltiazem、danazol 併用時，lovastatin 每日劑量不可超過 20 mg。

3.與 amiodarone 併用時，lovastatin 每日劑量不可超過 40 mg。

<http://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?id=10323&chk=698c0365-9618-42aa-9391-e9dad071ffa4¶m=pn>