

衛生署藥物辦公室
藥物資訊及警戒科
香港九龍觀塘巧明街 100 號
Landmark East 友邦九龍大樓
20 樓 2002-05 室



DEPARTMENT OF HEALTH
DRUG OFFICE
DRUG INFORMATION AND
PHARMACOVIGILANCE DIVISION
Suites 2002-05, 20/F, AIA Kowloon Tower
Landmark East, 100 How Ming Street
Kwun Tong, Kowloon, Hong Kong

電話號碼 Tel. No.: 3974 4175
(852)
詢問處 Enquiries (852) 3974 4175
傳真號碼 Faxline No.: (852) 2803 4962
本署檔號 OUR REF.:

(來函請敘明此檔案號碼) DH DO PRIE/7-30/15
(IN REPLY PLEASE QUOTE THIS FILE REF.)

致醫護專業人員：

Fingolimod 成分藥品安全資訊

現通知閣下留意台灣衛生福利部食品藥物管理署(食藥署)公布，歐洲藥物監管局(EMA)發布曾有使用含 fingolimod 成分藥品治療之病人發生急性肝衰竭且需肝臟移植以及臨床上具意義的肝臟損傷之案例，故擬更新仿單安全警訊以降低藥物誘發肝損傷(DILI)之風險。(EMA 相關英文網址：https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/gilenya-fingolimod-updated-recommendations-minimise-risk-drug-induced-liver-injury-dili_en.pdf)

EMA 近期回顧含 fingolimod 成分藥品之安全性資料，除接獲曾有 3 例使用該成分藥品治療之病人發生肝衰竭進而需進行肝臟移植之通報案例，亦接獲其他具臨床意義之肝損傷通報案例，其肝損傷症狀，包含顯著的血清肝臟酵素上升及膽紅素上升等，而該等不良反應最早可能在首次給藥的 10 天後發生，亦可能於長期使用後發生。

在上市前臨床試驗期間，接受含 fingolimod 成分 0.5 毫克藥品治療的成人病人有 8% 出現肝臟轉胺酶(ALT)上升超過正常值上限(upper limit of normal, ULN)的 3 倍或以上，有 1.8% 出現 ALT 上升超過正常值上限的 5 倍。當病人 ALT 上升超過正常值上限 5 倍時應停藥，且部分病人於停藥後再次使用含 fingolimod 成分藥品治療會再次發生 ALT 上升，顯示該不良反應與該成分藥品間具相關性。

ALT 上升為含 fingolimod 成分藥品非常常見之不良反應，但依據近期接獲通報案例之嚴重情形，EMA 將強化該成分藥品仿單中有關肝功能監測和停藥標準之建議以降低 DILI 風險：

- 在開始治療前、治療期間的第 1、3、6、9 及第 12 個月應執行肝功能檢查(包含血清膽紅素)，且之後應定期監測肝功能至停藥後的 2 個月。
- 若無臨床症狀，但肝臟轉胺酶檢驗值：大於 3 倍但小於 5 倍正常值上限且未伴隨膽紅素上升時，應更頻繁監測肝功能(包含血清膽紅素及鹼性磷酸酯酶)。至少 5 倍正常值上限或至少 3 倍正常值上限且伴隨膽紅素上升時，應停藥。若病人的肝功能檢驗值回復正常，於

我們要建設一個健康的香港
並立志成為國際知名的公共衛生監管機構

審慎評估風險效益後可考慮重新使用含 fingolimod 成分藥品進行治療。

- 若出現疑似肝功能障礙的臨床症狀：應即時確認肝臟酵素和膽紅素值，若確認有顯著肝損傷時應停藥。除非病人的肝損傷症狀和徵候證實有合理的替代病因，否則不應再次使用該成分藥品治療。

台灣核准含 fingolimod 成分藥品許可證共 2 張。食藥署現正評估是否針對該類藥品採取進一步風險管控措施。醫療人員應注意事項：

- 曾有使用含 fingolimod 成分藥品治療的病人發生急性肝衰竭而需肝臟移植以及具臨床意義之肝損傷案例。
- 含 fingolimod 成分藥品禁用於重度肝功能不全(Child-Pugh Class C)的病人。
- 在開始使用含 fingolimod 成分藥品治療前，需有近期的(例如 6 個月內)轉胺酶及膽紅素血中濃度的報告。
- 病人若有肝臟功能障礙的症狀時，例如不明原因的噁心，嘔吐，腹痛，疲倦，食慾不振，或黃疸及/或出現深色尿液，應監測肝臟酵素的濃度。若有明顯的肝臟損害時，應停止該成分藥品治療。曾患有肝臟疾病的病人，服用該成分藥品治療時，可能會增加肝臟酵素血中濃度上升的風險。
- 應告知病人若出現不明原因的噁心、嘔吐、腹痛、疲倦、食慾不振、黃疸、深色尿液等，應立即回診尋求醫療協助。

詳情請按以下連結：

<https://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?sid=1571>

在香港，有 3 種註冊藥劑製品含有 fingolimod，即由瑞士諾華製藥(香港)有限公司註冊的 Gilenya Hard Capsules 0.5mg (HK-61192)和 Gilenya Hard Capsules 0.25mg (HK-66472)，及由 Teva Pharmaceutical Hong Kong 註冊的 Fingolimod Teva Capsules 0.5mg (HK-66882)。所有產品屬醫生處方藥物。至今，衛生署接獲 14 宗涉及 fingolimod 的藥物不良反應個案，但這些個案與肝臟損傷無關。衛生署會繼續留意其他海外藥物監管局就此藥物發出的安全更新保持警惕，以考慮任何必要的行動。衛生署建議醫護專業人員平衡治療的利益和可能產生的不良作用的風險。

請向衛生署不良廣告(醫藥)及藥物不良反應分組報告由藥物引起的任何不良事件(電話：2319 2920，傳真：2319 6319 或電郵：adr@dh.gov.hk)。有關詳情，請參閱藥物辦公室網頁“藥品不良反應呈報”：https://www.drugoffice.gov.hk/eps/do/tc/healthcare_providers/adr_reporting/index.html。閣下也可到藥物辦公室的網頁訂閱和瀏覽“藥訊”，此月刊為藥物辦公室發出的有關藥物的安全資訊摘要。

助理署長(藥物)

(代行)



二零二零年十二月十六日

我們要建設一個健康的香港
並立志成為國際知名的公共衛生監管機構