

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.: (852) 3974 4175
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：

Dimethyl fumarate 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，歐盟 EMA 發布致醫療人員函，提醒醫療人員及民眾注意，曾接獲使用含 dimethyl fumarate 成分藥品之病人於輕度淋巴球減少(lymphopenia)情況下，發生進行性多灶性白質腦病(progressive multifocal leukoencephalopathy, PML)之不良反應通報案例，故更新該成分藥品之使用建議以降低 PML 風險。(EMA 相關英文網址：

https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/tecfidera-dimethyl-fumarate-updated-recommendations-light-cases-progressive-multifocal_en.pdf)

進行性多灶性白質腦病(PML)是一種由 JC 病毒(John-Cunningham virus, JCV)伺機性感染所引發之嚴重疾病，可能導致死亡或嚴重失能，其危險因子包含免疫系統改變或減弱。在超過 475,000 名使用含 dimethyl fumarate 成分藥品治療之病人中，有 11 名個案發生 PML 之不良反應，這些病人都被發現其絕對淋巴球計數(absolute lymphocyte count, ALC)減少，其中 3 案是為輕度淋巴球減少，8 案為中至重度淋巴球減少，而淋巴球減少是導致 PML 發生之危險因子。歐盟 EMA 鑑於病人於輕度淋巴球減少(淋巴球計數 $\geq 0.8 \times 10^9/L$ 且低於正常值下限)情況下亦出現 PML 之不良反應，故更新該成分藥品使用建議如下：

- 含 dimethyl fumarate 成分藥品禁止使用於疑似或確診為 PML 的病人。
- 若病人有重度淋巴球減少(淋巴球計數 $< 0.5 \times 10^9/L$)的情形，不應使用含 dimethyl fumarate 成分藥品進行治療。
- 若病人的淋巴球計數低於正常範圍，在開始使用該成分藥品治療前應先對於可能的原因完成徹底的評估。
- 對於重度淋巴球減少(淋巴球計數 $< 0.5 \times 10^9/L$)持續超過 6 個月的病人，應停用含 dimethyl fumarate 成分藥品。
- 若確認病人發生 PML，須永久停用含 dimethyl fumarate 成分藥品。

台灣核准含 dimethyl fumarate 成分藥品許可證共 2 張，其現行中文仿單未刊載 dimethyl fumarate 禁用於疑似或確認為 PML 的病人等。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。

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

醫療人員應注意事項：

- 開始使用含 dimethyl fumarate 成分藥品治療前，必須做完現時的全血細胞計數檢查-包含淋巴細胞。如果淋巴細胞計數被發現低於正常範圍，在開始使用 dimethyl fumarate 治療前，應先對於可能的原因完成徹底的評估。
- 於開始治療後，每三個月必須做包含淋巴細胞的全血細胞計數檢查。對於淋巴細胞計數低於 $0.5 \times 10^9/L$ 持續超過 6 個月的病人，應考慮中斷治療。
- 如果儘管淋巴細胞計數持續低於 $0.5 \times 10^9/L$ 而仍繼續治療，建議提高警覺。若病人的淋巴球計數持續大於或等於 $0.5 \times 10^9/L$ 且低於 $0.8 \times 10^9/L$ 超過 6 個月，建議重新評估其臨床效益及風險。
- 當病人出現疑似為 PML 的症狀或徵候時，應停用含 dimethyl fumarate 成分藥品並進行適當的診斷評估；若確認病人發生 PML，建議永久停用該成分藥品。
- 應告知病人含 dimethyl fumarate 成分藥品可能會發生 PML 風險，並指導病人若出現任何神經學障礙相關的症狀或徵候，例如單側身體無力、遲緩、視覺、認知或記憶變化、方向感混淆及人格改變持續數天以上等，應立即回診尋求醫療協助。另建議病人可告知伴侶或照護者有關正在接受的治療，因為他們可能會注意到病人本身沒有意識到的症狀。

詳情請按以下連結：<https://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?sid=1571>

在香港，有 2 種註冊藥劑製品含有 dimethyl fumarate，即由衛材(香港)有限公司註冊的 Tecfidera Gastro-Resistant Capsules 240mg (HK-64410)及 Tecfidera Gastro-Resistant Capsules 120mg (HK-64411)，屬醫生處方藥物。至今，衛生署未接獲任何涉及 dimethyl fumarate 的藥物不良反應個案。各海外藥物監管局早前已公布有關 dimethyl fumarate 所引致進行性多灶性白質腦病的風險，而相關資訊已從 2014 年 11 月 26 日起刊登於藥物辦公室的網頁，最新的更新亦已於 2016 年 4 月 19 日刊登。衛生署亦已在 2016 年 4 月 19 日發信通知本地醫護專業人員。現時，上述在本港註冊產品的包裝說明書已包含有關進行性多灶性白質腦病的安全資訊。就上述台灣衛生福利部食品藥物管理署的公告及歐洲藥物監管局有關 dimethyl fumarate 在輕度淋巴球減少的病人發生進行性多灶性白質腦病及更新使用建議的安全資訊，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。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。

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)



二零二零年十二月三十一日

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