

# 行政院衛生署 公告

10478



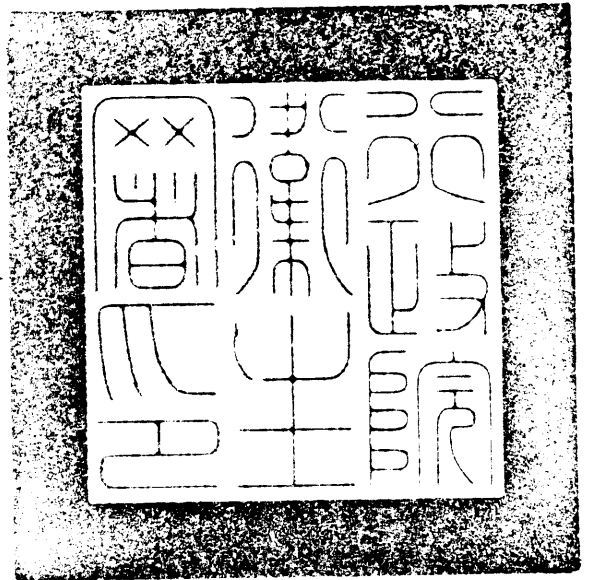
台北市建國北路二段87號10樓之一

受文者：中華民國西藥代理商業同業公會

發文日期：中華民國98年7月7日

發文字號：衛署藥字第0980361467號

附件：



主旨：公告含allopurinol藥品仿單加刊注意事項內容相關事宜。

依據：藥事法第48條及75條。

公告事項：

- 一、基於回溯性研究報告顯示台灣病患帶有HLA-B\* 5801基因的病人服用allopurinol發生史蒂文生氏強生症候群/毒性表皮溶解症(Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal necrolysis, SJS/TEN)之嚴重藥物不良反應之風險較未帶有HLA-B\* 5801基因的病人高，經本署評估其風險/效益後，該成分藥品於仿單之注意事項加刊「(1)嚴重皮膚反應—使用allopurinol曾發生極罕見之嚴重皮膚不良反應，包括毒性皮膚壞死(Lyell's症候群)及史蒂文生氏強生症候群(Stevens-Johnson Syndrome, SJS)的案例報告，嚴重時甚至危及生命或致死。病患若發生嚴重皮膚症狀時應立即停藥，並尋求其他治療方式。從回溯性研究報告得知，使用allopurinol引起史蒂文生氏強生症候群/毒性表皮溶解症(Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis, SJS/TEN)之嚴重皮膚反應，與人類白血球抗原(Human Leukocyte Antigen, HLA-B\*5801)基因有統計學上明顯相關性。史蒂文生氏強生症候群在某些亞洲國家(例如臺灣、馬來西亞、及菲律賓)有較高的發生率(罕見而

非極罕見)。台灣族群帶有HLA-B\*5801基因的盛行率比歐洲族群及日本族群較高。在使用allopurinol治療前，宜考慮檢測是否帶有HLA-B\*5801基因。長期使用沒有不良反應的病人不建議基因篩檢，無論是否帶有HLA-B\*5801基因，發生史蒂文生氏強生症候群的危險在治療開始之後幾個月最大，基因篩檢並不能取代適當的臨床安全監視及病患處置。許多帶有HLA-B\*5801基因的病患以allopurinol治療時，並未發生SJS/TEN的副作用，如135位以allopurinol治療六個月並未發生SJS/TEN或其他皮膚過敏反應副作用的台灣病人中，約有15%帶有HLA-B\*5801基因，而未帶有HLA-B\*5801基因的病患，無論人種，仍可能發生SJS/TEN的副作用。其他可能造成SJS/TEN的因素，例如allopurinol使用劑量、服藥順從性、併用藥物、同時罹患其他疾病等，都尚未進行研究。(2) 其他皮膚反應—輕微的皮膚症狀，如：分散的斑點或斑丘疹症狀多為暫時性，不論是治療療程的延續或是劑量減少，這些症狀通常在數天或數星期內自動消失，雖然如此初期的症狀很難區分是屬於較嚴重的或輕微短暫的皮膚反應，病人仍須受監視，當症狀持續惡化時，應考慮立即停藥。從回溯性研究報告中得知，使用allopurinol引起藥物過敏症候群 (Drug Hypersensitivity Syndrome) 之皮膚反應 (如瀰漫性斑丘疹及脫落性皮膚炎)，與人類白血球抗原 (Human Leukocyte Antigen, HLA-B\*5801) 基因在台灣族群也有明顯相關性」。

- 二、持有前項藥品許可證者，應於98年12月30日前，依前述內容自行刊印於仿單中，毋需另向本署報備，逾期未辦理者，本署依藥事法相關規定處理。嗣後向本署申請許可證展延時亦應檢附更新之仿單供本署核備，否則其許可證將不准予展延。

副本：台灣區製藥工業同業公會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、中華民國開發性製藥研究協會、中華民國西藥代理商業同業公會、中華民國製藥發展協會、台北市西

藥代理商業同業公會、中華民國全國商業總會、中華民國醫師公會全國聯合會、中華民國藥師公會全國聯合會、台北市藥師公會、高雄市藥師公會、中華民國藥劑生公會全國聯合會、台北市藥劑生公會、高雄市藥劑生公會、台灣省藥劑生公會、台灣醫院協會、台灣地區醫院協會、中華民國基層醫療協會、中華民國生物產業發展協會、中華生物科技發展協會、中華綜合發展研究院生物科技研究所、全國藥物不良反應通報中心、財團法人醫藥品查驗中心、財團法人製藥工業技術發展中心、本署藥政處第一科、本署藥政處第三科、本署藥政處第四科、本署藥政處第五科

署長 葉金川

本案依分層負責規定授權處室主管執行

