

衛生福利部 函

地址：115204 臺北市南港區忠孝東路六段
488號

聯絡人：沈宏璋

聯絡電話：02-2787-7472

傳真：02-2653-2073

電子郵件：hcshen@fda.gov.tw

受文者：中華民國藥師公會全國聯合會

發文日期：中華民國113年3月7日

發文字號：衛授食字第1131401056號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：附件1. 用於治療嚴重痤瘡之isotretinoin成分藥品中文仿單增修內容、附件2.
用於治療嚴重痤瘡之isotretinoin成分藥品許可證清單
(A21000000I_1131401056_doc2_Attach1.pdf、
A21000000I_1131401056_doc2_Attach2.pdf)

主旨：為確保民眾用藥安全，請貴公司依說明段辦理用於治療嚴重痤瘡之含isotretinoin成分藥品中文仿單變更，詳如說明段，請查照。

說明：

- 一、依據藥事法第48條規定辦理。
- 二、因用於治療嚴重痤瘡之含isotretinoin成分藥品可能有發生性功能障礙及影響兒童肌肉及骨質密度之相關不良反應等風險，為保障民眾用藥安全，經本部評估旨揭藥品中文仿單應修訂如下(中文仿單修訂內容詳如附件1)：
 - (一)「警語及注意事項」處加刊isotretinoin的使用可能與性功能障礙有關、曾有通報即使停用isotretinoin後，性功能障礙的症狀仍持續存在等安全性資訊
 - (二)「特殊族群注意事項」處修訂不建議投予未滿12歲之兒童，謹慎評估後再投予12-17歲之兒童，並應注意其肌肉



骨骼相關不良反應症狀等安全性資訊

(三)「副作用/不良反應」處加刊上市後曾有通報使用

isotretinoin後發生性功能障礙等相關安全性資訊。

三、貴公司應依藥品查驗登記審查準則第20條第1項第21款規定格式擬製中文仿單，並於113年11月15日前完成變更，逾期未完成者，將依前開藥事法規定，廢止相關許可證。

四、倘貴公司於113年5月15日前向本部食品藥物管理署依本函要求辦理相關中文仿單內容變更事宜，毋須繳交規費。逾期申請者，或修訂內容有本項以外之變更項目者，仍請依相關規定繳交規費辦理變更。

正本：羅氏大藥廠股份有限公司、友華生技醫藥股份有限公司

副本：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、中華民國藥劑生公會全國聯合會、中華民國基層醫療協會、台灣製藥工業同業公會、台北市西藥代理商業同業公會、台灣藥品行銷暨管理協會、中華民國西藥代理商業同業公會、財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會、中華民國開發性製藥研究協會、中華民國製藥發展協會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、台灣醫院協會、臺灣醫學會、社團法人臺灣臨床藥學會、台灣皮膚科醫學會、台灣泌尿科醫學會、台灣婦產科醫學會、衛生福利部中央健康保險署、全國藥物不良反應通報中心、財團法人醫藥品查驗中心(均含附件)

2024/03/08
09:58:42
電子公文
交換

用於治療嚴重痤瘡之含 isotretinoin 成分藥品之中文仿單修訂內容

➤ 警語及注意事項(應包含下列敘述)：

性功能障礙

Isotretinoin 的使用可能與性功能障礙有關(見副作用/不良反應)。曾有通報即使停用 isotretinoin 後，性功能障礙的症狀仍持續存在。在處方 isotretinoin 前，於適當情形下確保患者、父母或照顧者瞭解使用 isotretinoin 可能導致性功能障礙的風險。應考慮患者的年齡和成熟度選擇合適的諮詢方式，包括在適當的情況下給予患者單獨諮詢的選擇，而無需父母或照顧者在場。在開始 isotretinoin 療程前，應詢問患者是否具有性功能障礙等相關症狀，建議於治療期間定期監測是否出現新的性功能障礙等相關症狀。

➤ 特殊族群注意事項(移除刪除線註記內容、加刊底線粗體註記內容)：

- ~~2.5.4 小兒使用：目前尚未研究 isotretinoin 在 12 歲以下小兒病患中的使用。~~

• 小兒

小於 12 歲：目前缺乏臨床療效與安全性資料，不建議投予小於 12 歲之兒童

12-17 歲：請謹慎評估後再投予 12-17 歲之兒童，並應注意其肌肉骨骼相關不良反應症狀。

• 兒童受試者的不良反應

在以 isotretinoin 膠囊的試驗中，12 至 17 歲兒童受試者中報告的不良反應與成人中描述的不良反應相似，除了背痛及關節痛(有時兩項症狀都很嚴重)和肌肉疼痛的發生率在兒童受試者有增加的情形。在一項 12 至 17 歲兒童受試者使用 isotretinoin 膠囊治療的試驗中，約 29% (104/358) 的兒童受試者出現背痛。

14% (14/104)的病例具嚴重背痛，且女童的背痛發生頻率較男童高。22% (79/358)的兒童受試者出現關節痛，其中包括 8% (6/79)的受試者出現嚴重關節痛。對於在 isotretinoin 治療期間或之後出現這些症狀的青少年，應對肌肉骨骼系統進行適當的評估。如果發現任何明顯異常，請考慮停止使用 isotretinoin。

- 對兒童受試者骨質密度的影響

一項涉及 396 名患有嚴重頑固性結節性痤瘡的青少年(平均年齡 15.4 歲，年齡範圍為 12 至 17 歲，其中 80%為男性)的雙盲隨機臨床試驗，使用 isotretinoin 或另一種 isotretinoin 膠囊製劑進行 20 週療程後，對骨質密度的影響進行評估。因兩種 isotretinoin 膠囊組之間於治療 20 週後不具統計學上顯著差異，因此結果呈現為綜合治療組的數據。整體試驗族群的骨質密度相對於基線的平均變化如下：腰椎為 1.8%，全髖為-0.1%，股骨頸為-0.3%。這些部位的平均骨質密度 Z score 較基線下降(分別為-0.053、-0.109 和-0.104)。在 306 名青少年中，有 27 名 (9%)出現臨床上顯著的骨質密度下降，界定為腰椎或全髖 $\geq 4\%$ ，或股骨頸 $\geq 5\%$ ，其中包含腰椎 2 例，全髖 17 例，股骨頸 20 例。於治療後 2 至 3 個月內進行的重複 DXA 掃描顯示骨質密度未恢復。長期追蹤至 4 至 11 個月顯示，7 名受試者中有 3 名的全髖和股骨頸骨質密度低於治療前基線，另外 2 名受試者的骨質密度並未顯示高於該青少年群體預期基線的增加。這些變化對長期骨骼健康和未來骨折風險的相關性目前尚不清楚。

在一項開放標籤臨床試驗(N=217)中，針對患有嚴重頑固性結節性痤瘡的青少年使用 isotretinoin 膠囊進行單療程治療，多個骨骼部位的骨質密度並未顯著下降(腰椎變化 $> -4\%$ ，全髖變化 $> -5\%$)，或在大多數受試者中增加。根據未調整的數據，有 1 名患者的腰椎骨質密度下降 $> 4\%$ 。16 名(8%)受試者的腰椎骨質密度下降 $> 4\%$ ，其他受試者(92%)沒有顯著下降或增加(根據體重指數進行調整)。根據未調整的數據，9 名受試者(5%)的全髖

骨質密度下降>5%。有 21 名(11%) 受試者的全髖骨質密度下降超過 5%，其他受試者(89%)沒有顯著下降或增加(根據體重指數進行調整)。對 8 名骨質密度降低的受試者進行長達 11 個月的追蹤試驗顯示，有 5 名受試者的腰椎骨質密度有所增加，而另外 3 名受試者的腰椎骨質密度測量值低於基線。全髖骨質密度於 8 名受試者中有 5 名(63%)的仍低於基線(範圍-1.6%至-7.6%)。

在另一項開放標籤延伸試驗中，有 10 名受試者(包括年齡在 13 至 17 歲的受試者)在第一次療程後 4 個月開始服用第二次療程的 isotretinoin 膠囊，其中兩位受試者的平均腰椎骨質密度降低了 3.3%。

➤ 副作用/不良反應(應包含下列敘述)：

生殖系統異常

上市後曾有通報使用 isotretinoin 後發生性功能障礙如：勃起障礙、性慾低下、男性女乳症、陰部乾燥、高潮困難、生殖器感覺減退之案例。

我國核准用於治療嚴重痤瘡之 isotretinoin 成分藥品許可證清單

| 許可證字號 | 中文品名 | 英文品名 | 申請商名稱 |
|-----------------|-------------------|---|--------------|
| 衛署藥輸字第 014966 號 | "羅氏" 羅可坦軟膠囊 20 毫克 | ROACCUTANE "ROCHE" SOFT GELATIN CAPSULES 20MG | 羅氏大藥廠股份有限公司 |
| 衛署藥輸字第 014967 號 | "羅氏" 羅可坦軟膠囊 10 毫克 | ROACCUTANE "ROCHE" SOFT GELATIN CAPSULES 10MG | 羅氏大藥廠股份有限公司 |
| 衛部藥製字第 061560 號 | 宜祛痘膠囊 20 毫克 | Isotretor Capsules 20 mg | 友華生技醫藥股份有限公司 |