

檔 號：
保存年限：

衛生福利部食品藥物管理署 函

地址：11561 臺北市南港區昆陽街161-2
號

聯絡人：黃暉涵

聯絡電話：(02)2787-7475

傳真：(02)2653-2073

電子信箱：life0927@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109年11月5日

發文字號：FDA藥字第1091411237號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

主旨：「Pirfenidone成分藥品安全資訊風險溝通表」業已發布
於本署網站，請查照並轉知所屬會員。

說明：

- 一、請貴會轉知所屬會員有關旨揭「藥品安全資訊風險溝通表」之藥品安全資訊，以保障病人用藥安全。
- 二、有關「藥品安全資訊風險溝通表」可至本署網站
(<http://www.fda.gov.tw>)「首頁」>「業務專區」>「藥品」>「藥品上市後監控/藥害救濟」>「藥品安全資訊」下載。

正本：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、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、中華民國學名藥協會、台灣家庭醫學醫學會、台灣感染症醫學會、台灣胸腔暨重症加護醫學會、台灣肺癌學會、台灣消化系醫學會、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、台灣社區醫院協會、台灣醫院協會、台灣藥物臨床研究協會、中華民國開發性製藥研究協會、中華民國製藥發展協會、台灣研發型生技新藥發展協會、財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會、中華民國西藥代理商業同業公會、台灣藥品行銷暨管理協會、台北市西藥代理商業同業公會、社團法人臺灣臨床藥學會、臺灣醫學會、台灣內科醫學會

副本：衛生福利部中央健康保險署、財團法人醫藥品查驗中心、財團法人藥害救濟基金會

會
電 2020/11/06 文
交 換 51 章

Pirfenidone 成分藥品安全資訊風險溝通表

製表日期：109/10

藥品成分	Pirfenidone
藥品名稱 及許可證字號	衛生福利部核准含 pirfenidone 成分藥品製劑許可證共 1 張。 查詢網址： https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx
適應症	特發性肺纖維化。
藥理作用機轉	Pirfenidone 可抑制產生發炎物質 cytokine (TNF- α , IL-1, IL-6 等)、促進抗發炎性 cytokine (IL-10) 產生，並抑制 IFN- γ 減低的程度進而改善偏向 Th2 型 (Th1、Th2 平衡調節)，同時抑制形成纖維化相關之成長因子 (TGF- β 1, b-FGF, PDGF) 的產生等，而得以達到調節各種 cytokine 及成長因子之作用。Pirfenidone 亦具有抗纖維母細胞生長及抑制膠原蛋白產生的作用。Pirfenidone 藉由上述多項複合機轉而達到抗纖維化作用。
訊息緣由	2020/9/14 加拿大衛生部 (Health Canada) 發布含 pirfenidone 成分藥品與其藥物性肝損傷 (drug-induced liver injury, DILI) 風險之相關安全性資訊。 網址： https://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2020/73905a-eng.php
藥品安全有關資訊分析及描述	<ol style="list-style-type: none"> 1. 使用含 pirfenidone 成分藥品的病人發生之 DILI 不良反應常以暫時性且臨床上無徵兆的肝臟轉胺酶上升形式被通報，但也有罕見的案例可能涉及嚴重的臨床後果，其中包括死亡的個案。 2. 近期接獲用於治療特發性肺纖維化病人之含 pirfenidone 成分藥品發生嚴重肝臟不良事件 (含死亡個案) 的通報案例。多數被通報的肝臟不良事件發生在開始治療的 6 個月內。由於這些案例並沒有發現其他可能的病因或干擾因子，因此被視為與 DILI 相關的臨床個案，惟缺乏合理的藥效學機轉，發生 DILI 可能起因於對 pirfenidone 產生特異體質反應(idiosyncratic reaction)。 3. 加拿大已完成含 pirfenidone 成分藥品產品仿單安全性資訊的更新以包含 DILI 風險。
食品藥物管理署 風險溝通說明	<p>◎ <u>食品藥物管理署說明：</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 經查，我國核准之含 pirfenidone 成分藥品許可證共 1 張，其中文仿單刊載與 DILI 之相關警語如下： <ol style="list-style-type: none"> (1) 於「使用注意事項」處刊載「慎重投與：肝功能不全患者 (有可能會使肝功能惡化)」及「肝轉胺酶升高：接受 Pirespa 治療的患者曾通報 ALT 或 AST 升高大於正常值 3 倍，罕見合併膽紅素升高。在 Pirespa 開始治療前，應執行肝功能檢查 (ALT、AST 與膽紅素)，在起初 6 個月，每月檢查一次，以後每 3 個月檢查一次。若肝功能指數明顯升高，應調整劑

量或停止治療」。

(2) 於「副作用」處刊載「重大副作用：肝功能不全、黃疸 (0.1~<1%)，因可能出現有 AST (GOT)、ALT (GPT)等升高之肝功能不全、黃疸，而導致肝臟功能衰竭，所以需定期做檢查並注意觀察，如發現異常請立即中止投藥並做適當處置」。

(3) 未將「嚴重肝功能受損及末期肝臟疾病的病人」列為使用禁忌。

2. 本署現正評估是否針對該成分藥品採取進一步風險管控措施。

◎ 醫療人員應注意事項：

1. 曾有病人使用 pirfenidone 後發生嚴重肝臟不良事件 (含死亡個案) 的案例報告。
2. 於開始使用 pirfenidone 治療前應執行肝功能檢查 (ALT、AST 及 bilirubin)；療程開始後的前 6 個月應每個月進行一次檢查，之後為每 3 個月檢查一次。
3. 對於出現可能為肝損傷相關症狀 (如疲累、厭食、右上腹不適、深色尿液或黃疸) 的病人應即時進行肝功能檢查。
4. 使用 pirfenidone 的病人若發生肝臟酵素 (ALT、AST 或 bilirubin) 上升時應考量停藥或調整劑量 (詳見下表)。

檢驗數值/肝損傷相關徵候或症狀	處置
ALT 及/或 AST 大於 3 倍但小於 5 倍正常值上限 (upper limit of normal, ULN)，且未伴隨高膽紅素血症 (hyperbilirubinemia)	<ul style="list-style-type: none">• 停止給予其他可能造成干擾的藥物，排除其他因素，並且密切監測病人狀態• 視病人臨床狀況調整 pirfenidone 使用，可考慮維持建議劑量、降低劑量或暫停用藥• 當肝功能指數回復正常，可依病人的耐受程度，重新遞增至每日建議劑量，並且密切監測病人狀態
ALT 及/或 AST 大於 3 倍但小於 5 倍正常值上限，且伴隨可能為肝損傷的臨床徵候/症狀或高膽紅素血症 (排除有已知顯著的未接合型高膽紅素血症，如 Gilbert's syndrome 之病人)	<ul style="list-style-type: none">• 立即停用 pirfenidone• 密切監測病人狀態直到肝功能指數 (AST、ALT 及 bilirubin) 回復正常及症狀緩解• 不可再次使用 pirfenidone
ALT 及/或 AST 大於等於 5 倍正常值上限 (不論膽紅素數值為何)	<ul style="list-style-type: none">• 立即停用 pirfenidone• 密切監測病人狀態直到肝功能指數 (AST、ALT 及 bilirubin) 回復正常

• 不可再次使用 pirfenidone

5. 不建議使用含 pirfenidone 成分藥品於嚴重肝功能損傷或末期肝臟疾病的病人；應審慎用於先前已有輕至中度肝功能損傷 (Child-Pugh Class A 和 B) 的病人，並應密切監測其肝功能。
6. 應告知病人使用含 pirfenidone 成分藥品之風險，以及若用藥期間出現可能為肝損傷之相關症狀時應停藥並立即尋求醫療協助。

◎ 病人應注意事項：

1. Pirfenidone 成分藥品可能導致肝臟問題或其他異常的血液檢查結果。若您曾經或是現在有肝臟相關病史，就醫時應主動告知醫療人員，醫師將審慎評估您使用該成分藥品的風險效益。
2. 使用含 pirfenidone 成分藥品前和治療期間應定期回診進行血液檢查以監測肝功能。若您於用藥後出現任何可能為肝損傷之相關徵候或症狀，例如疲累、皮膚或眼睛變黃、深色尿液、腹痛、噁心、嘔吐、食慾降低等症狀時，請停藥並立即尋求醫療協助。
3. 若您對用藥有任何疑問或疑慮請諮詢醫療人員。

醫療人員或病人懷疑因為使用（服用）藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：<https://adr.fda.gov.tw>；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。