

衛生福利部食品藥物管理署 函

地址：115209 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

電子郵件：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111年12月16日

發文字號：FDA藥字第1111413484號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

主旨：「含terlipressin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：

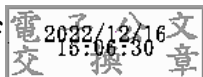
一、請貴會轉知所屬會員有關旨揭「藥品安全資訊風險溝通
表」之藥品安全資訊，以保障病人用藥安全。

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、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、社團法人中華民國學名藥
協會、台北市西藥代理商業同業公會、中華民國西藥代理商業同業公會、中華民
國開發性製藥研究協會、台灣藥品行銷暨管理協會、台灣醫院協會、台灣社區醫
院協會、社團法人臺灣臨床藥學會、財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會、台灣
研發型生技新藥發展協會、台灣藥物臨床研究協會、台灣家庭醫學醫學會、臺灣
醫學會、台灣內科醫學會、台灣消化系醫學會、台灣腎臟醫學會、社團法人台灣
急診醫學會

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、全國藥物不良反應通報
中心



含 terlipressin 成分藥品安全資訊風險溝通表

製表日期：111/12

藥品成分	Terlipressin
藥品名稱 及許可證字號	衛生福利部核准含 terlipressin 成分藥品製劑許可證共 4 張。 查詢網址： https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx
適應症	出血性食道靜脈曲張、第一型肝腎症候群。
藥理作用機轉	Terlipressin 為血管加壓素 (vasopressin) 的類似物 (analogue)，對血管加壓素第一型受體 (V1) 的親和性高於第二型受體 (V2)。Terlipressin 除本身具有藥理作用外，經體內酵素分解後會釋放離胺酸血管加壓素 (lysine-vasopressin)，具血管收縮作用，能降低門靜脈壓和血流，進而增加腎臟的血流量。
訊息緣由	2022/11/11 歐洲醫藥管理局 (EMA) 發布使用含 terlipressin 成分藥品於第一型肝腎症候群 (type 1 hepatorenal syndrome, type 1 HRS) 病人，可能具發生嚴重呼吸衰竭及敗血症風險之安全資訊，並建議醫療人員改以連續輸注之方式給藥，及於仿單加刊相關警語。 網址： https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/terlipressin-containing-medicinal-products-indicated-treatment-hepatorenal-syndrome
藥品安全有關資訊 分析及描述	<ol style="list-style-type: none"> 根據一項納入第一型肝腎症候群病人的臨床試驗結果顯示，使用含 terlipressin 成分藥品治療的病人於第一次劑量給藥後 90 天內，發生並死於呼吸疾患之機率高於安慰劑組，且於研究中觀察到呼吸衰竭發生的頻率 (11%) 高於仿單所記載的發生頻率。此外，研究結果亦顯示，terlipressin 用藥組中有 7% 的病人發生敗血症，而於安慰劑組中則未有病人發生敗血症。 經歐洲醫藥管理局藥品安全監視與風險評估委員會 (EMA-PRAC) 評估現有證據，並諮詢相關領域專家的意見後，建議需採取新的風險管控措施以確保使用 terlipressin 之臨床效益仍大於其風險。 新的風險管控措施包括於含 terlipressin 成分藥品之仿單加刊警語如下： <ol style="list-style-type: none"> 該成分藥品應避免用於晚期慢性肝病急性惡化 (advanced acute-on-chronic liver disease) 或晚期腎衰竭 (advanced kidney failure) 之病人。 患有呼吸相關疾病的病人，在開始使用 terlipressin 前應先接受治療以控制病情。 於用藥期間及治療後，皆應監測病人是否出現呼吸衰竭、感染的徵候及症狀。

	<p>(4) 建議醫療人員考慮採用靜脈連續輸注或滴注的給藥方式，取代一次性全劑量給藥之快速靜脈注射 (bolus injection) 方式，以降低發生嚴重不良反應的風險。</p>
<p>食品藥物管理署 風險溝通說明</p>	<p>◎ 食品藥物管理署說明：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 我國目前核准含 terlipressin 成分藥品許可證共 4 張，其中文仿單於「用法用量」段刊載「第一型肝腎症候群：每 24 小時，3 到 4 毫克 terlipressin acetate 分成 3 或 4 次注射」，並於「警告及注意事項」段刊載「為了避免注射部位局部壞死，一定要靜脈注射。高血壓、已知有心臟病冠狀動脈功能不全、腎功能不全、腦血管或周圍血管疾病、呼吸衰竭的病人治療時要特別小心」，<u>惟未提及避免用於晚期慢性肝病急性惡化與晚期腎衰竭之病人、嚴重呼吸衰竭（可能致命）、敗血症風險，及建議連續輸注方式以降低相關嚴重不良反應等安全性資訊。</u> 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。 <p>◎ 醫療人員應注意事項：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 臨床研究中觀察到含 terlipressin 成分藥品用於治療第一型肝腎症候群時，發生呼吸衰竭風險高於先前已知的風險程度；此外，敗血症亦為使用 terlipressin 於治療上述族群之風險。 2. 含 terlipressin 成分藥品應避免用於晚期腎功能不全(血清肌酸酐 SCr \geq 442 $\mu\text{mol/l}$ (5.0 mg/dl))、慢性肝衰竭急性惡化 (acute-on-chronic liver failure, ACLF) 達第三級及/或末期肝病評分模型 (model for end-stage liver disease, MELD) 分數 \geq 39 分之病人，除非其臨床效益大於風險，方可考慮使用 terlipressin 於上述族群。 3. 若病人有呼吸困難狀況，或自身呼吸相關疾病有惡化之情形時，在開始使用 terlipressin 前應先穩定相關病情，並於 terlipressin 治療期間密切監控。如果病人出現呼吸相關症狀，可考量降低白蛋白劑量；若症狀嚴重或未有改善，應停用含 terlipressin 成分藥品。 4. 此外，應密切監測病人是否出現感染相關症狀。 5. 建議可考慮以靜脈連續輸注方式取代快速靜脈注射 (bolus injection) 之方式給藥，以降低發生嚴重不良反應的風險。 <p>◎ 病人應注意事項：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 含 terlipressin 成分藥品用於治療第一型肝腎症候群治療時，可能會發生呼吸衰竭及敗血症等風險。 2. 若非必要，晚期腎衰竭及晚期慢性肝病急性惡化的病人，應避

免使用含 terlipressin 成分藥品來治療第一型肝腎症候群。

3. 患有呼吸相關疾病的病人，在開始使用 terlipressin 前應接受治療以控制病情。
4. 接受 terlipressin 治療前及治療期間，應接受醫療人員密切監測呼吸衰竭、感染的徵兆及症狀，並視需要接受適當的治療。
5. 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。