

衛生福利部 公告

發文日期：中華民國103年8月15日

發文字號：部授食字第1031407663A號

附件：附件1:「用於產科相關適應症之含短效型 β -agonists類成分藥品口服劑型之仿單修訂內容」；附件2:「用於產科相關適應症之含短效型 β -agonists類成分藥品針劑劑型之仿單修訂內容」



主旨：用於產科相關適應症之含短效型 β -agonists類成分藥品之再評估結果相關事宜。

依據：藥事法第四十八條。

公告事項：

- 一、國外文獻發現，含短效型 β -agonists類成分藥品(包含fenoterol, hexoprenaline, isoxsuprine, ritodrine, salbutamol, terbutaline等)用於產科相關適應症時可能具有嚴重心血管不良反應之風險，經查，我國目前僅核准含fenoterol、isoxsuprine及ritodrine等成分之該類藥品用於產科相關適應症。
- 二、為保障民眾用藥安全，本部針對用於產科相關適應症之含短效型 β -agonists成分藥品(包含fenoterol、isoxsuprine

及ritodrine等成分)進行整體性評估，經彙集國內、外相關資料及臨床相關文獻報告，考量我國國情及目前臨床醫療之需求，且心血管不良反應(如:肺水腫及心搏過速等)尚可透過臨床監測降低其風險，故本部評估結果如下：

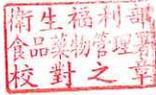
- (一)用於產科相關適應症之含短效型 β -agonists成分藥品，其口服及針劑劑型之中文仿單應依本公告附件內容修正，應增修內容包括用法用量、禁忌、警語及注意事項、不良反應、交互作用等項目，詳如本公告附件。
- (二)針對用於產科相關適應症之含短效型 β -agonists成分藥品，本部將進一步探討其於我國安胎之臨床效益及造成孕婦和胎兒之心血管風險(如:肺水腫及心搏過速等)情形，並於5年後再次評估該類藥品於我國之臨床效益及風險。請許可證持有廠商，於公告日起5年內檢送於國內之上市後研究報告書，並提供其於我國產科使用時臨床效益及風險之研究及評估結果。

三、凡持有用於產科相關適應症之含短效型 β -agonists成分藥品許可證之藥商，請依下列事項辦理相關事宜，逾期未辦理者，依藥事法有關規定處理：

- (一)請於本公告日起2個月內，依本公告附件內容向本部食品藥物管理署辦理中文仿單變更事宜(毋需繳交規費，可自本部食品藥物管理署網站下載本公告附件內容，網址:<http://www.fda.gov.tw>)。
- (二)請於本公告日起6個月內，採個別或聯合方式，向本部食品藥物管理署提出該等藥品於我國產科使用時臨床效益及風險評估之上市後研究計畫書(包括執行方式及

研究設計規劃)供本部審核。並於公告日起5年內提供於國內之上市後研究報告書(包括國內之研究及評估結果等相關資料)，併提供5年內之國內銷售量及銷售分布情形(分別針對使用科別及醫院級別或藥局)，作為本部審查之參考。

副本：



部長 邱文達 出國
次長 林奏延 代行

本案依分層負責規定
授權組室主管決行

107663

核准用於產科相關適應症之含短效型 beta-agonist 類成分藥品

(包含 fenoterol, isoxsuprine, ritodrine 等成分)

「口服劑型」之中文仿單增修內容

一、於「用法用量」處加刊下列內容：

本藥品用於產科相關適應症時，須經醫師審慎評估病患使用本藥品之效益大於風險時方可使用，應嚴密監視母親及胎兒發生心血管相關不良反應之風險，尤其是於長時間的使用下(超過 48 小時)。

二、於「禁忌」處須依下列內容完整刊載：

- 有缺血性心臟病史或帶有缺血性心臟疾病危險因子。
- 孕期小於 22 週者。
- 當繼續懷孕或安胎被認為是危險的情況(例如:嚴重妊娠毒血症、子宮內感染、前置胎盤造成之陰道出血、子癲癇症或重度子癲癇症之前兆、胎盤早期剝離、臍帶壓迫等)。
- 死胎及已知致死性胎兒畸形或染色體異常。
- 嚴重之肺動脈高壓(可能出現肺水腫)或心臟疾病(例如:主動脈瓣狹窄或心肌功能異常等情形)。
- 嚴重甲狀腺亢進。
- 控制不良之糖尿病(可能出現酮酸中毒)。
- 曾對本品或賦形劑過敏者。

三、於「警語及注意事項」處加刊下列內容:

1. 本藥品用於產科相關適應症(如預防早、流產)時，須經醫師審慎評估病患使用本藥品之效益大於風險時方可使用，且應嚴密監視母親及胎兒發生心血管相關不良反應之風險，尤其是於長時間的使用下(超過 48 小時)。
2. 使用本品有發生肺水腫及心肌缺血之通報案例，應注意體液平衡及心肺功能，誘發因子包括多胎妊娠、體液超過負荷、產婦感染或子癲癇症之前兆。
3. 使用本品可能會伴隨心跳加快及血壓降低。

四、於「不良反應」處加刊下列內容:

大部分不良反應的發生主要與本品的藥理活性有關，大多停藥或調整劑量則可避免或回復。

◎心血管方面:非常常見:心搏過速

常見:心悸、舒張壓下降、低血壓、

少見:心律不整(如心房顫動)、心肌缺血、周邊血管擴張

◎代謝方面:常見:低血鉀

少見:高血糖

◎胸腔方面: 肺水腫

五、於「交互作用」處加刊下列內容:

◎鹵素麻醉劑: 因有降壓之作用，可能會增強子宮收縮無力及出血之風險，因此本藥品至少停用 6 小時後才能使用鹵素麻醉劑。

- ◎皮質類固醇：皮質類固醇可能造成血糖增加或血鉀離子降低，應小心使用並監測高血糖或低血鉀之風險。
- ◎糖尿病用藥：本藥品可能會增加血糖，因此糖尿病患者需要時應調整糖尿病用藥之劑量。
- ◎鉀離子排除劑：本藥品可能有降低血中鉀離子濃度，因此使用其他可能降血鉀的藥品(如利尿劑、毛地黃、xanthine 類藥品或皮質類固醇…等)，避免因低血鉀增加心律不整之風險。

核准用於產科相關適應症之含短效型 beta-agonist 類成分藥品

(包含 fenoterol, isoxsuprine, ritodrine 等成分)

「針劑劑型」之中文仿單修訂內容

一、於「用法用量」處加刊下列內容：

本藥品用於產科相關適應症時，須經醫師審慎評估病患使用本藥品之效益大於風險時方可使用，應嚴密監視母親及胎兒發生心血管相關不良反應之風險，尤其是於長時間的使用下(超過 48 小時)。

本藥品應避免長期使用於安胎，僅建議使用於體外胎頭轉移術(external cephalic version, ECV) 及特殊緊急情況時。

應嚴密監視母親及胎兒之情況(包括心肺功能、心電圖...等情形)，並依照子宮收縮抑制、心跳速率增加及血壓變化等情形小心調整劑量。母親之心跳速率每分鐘不宜超過 120 次。

應控制水分之攝取，並控制本藥品之注射量於最小，以降低母親肺水腫之風險。

二、於「禁忌」處須依下列內容完整刊載：

- 有缺血性心臟病史或帶有缺血性心臟疾病危險因子。
- 孕期小於 22 週者。
- 當繼續懷孕或安胎被認為是危險的情況(例如:嚴重妊娠毒血症、子宮內感染、前置胎盤造成之陰道出血、子癲癇症或重度子癲癇症之前兆、胎盤早期剝離、臍帶壓迫等)。
- 死胎及已知致死性胎兒畸形或染色體異常。

- 嚴重之肺動脈高壓(可能出現肺水腫)或心臟疾病(例如:主動脈瓣狹窄或心肌功能異常等情形)。
- 嚴重甲狀腺亢進。
- 控制不良之糖尿病(可能出現酮酸中毒)。
- 曾對本品或賦形劑過敏者。

三、於「警語及注意事項」處加刊下列內容:

1. 本藥品用於產科相關適應症時，須經醫師審慎評估病患使用本藥品之效益大於風險時方可使用，且應嚴密監視母親及胎兒發生心血管相關不良反應之風險，尤其是於長時間的使用下(超過 48 小時)。
2. 使用本品有發生肺水腫及心肌缺血之通報案例，應注意體液平衡及心肺功能，誘發因子包括多胎妊娠、體液超過負荷、產婦感染或子癲癇症之前兆。
3. 使用本品可能會伴隨心跳加快及血壓降低。應小心調整劑量，避免心跳速率每分鐘超過 120 次，並控制舒張壓之下降落在 10-20 mmHg 之間，另可請孕婦盡量維持側臥以避免腔靜脈之壓迫。)
4. 應監控母親心肺功能，心血管相關症狀、血壓、心跳、離子及體液之平衡、血糖、血鉀和乳酸等數值，如出現肺水腫或心肌梗塞之徵兆，應停止使用本藥品並採取適當措施。
5. 破水或子宮頸擴張大於 4 公分時不建議使用本藥品。

四、於「不良反應」處加刊下列內容：

大部分不良反應的發生主要與本品的藥理活性有關，大多停藥或調整劑量則可避免或回復。

◎心血管方面:非常常見:心搏過速

常見:心悸、舒張壓下降、低血壓、

少見:心律不整(如心房顫動)、心肌缺血、周邊血管擴張

◎代謝方面:常見:低血鉀

少見:高血糖

◎胸腔方面: 肺水腫

五、於「交互作用」處加刊下列內容：

◎鹵素麻醉劑：因有降壓之作用，可能會增強子宮收縮無力及出血之風險，因此本藥品至少停用 6 小時後才能使用鹵素麻醉劑。

◎皮質類固醇：皮質類固醇可能造成血糖增加或血鉀離子降低，應小心使用並監測高血糖或低血鉀之風險。

◎糖尿病用藥：本藥品可能會增加血糖，因此糖尿病患者需要時應調整糖尿病用藥之劑量。

◎鉀離子排除劑：本藥品可能有降低血中鉀離子濃度，因此使用其他可能降血鉀的藥品(如利尿劑、毛地黃、xanthine 類藥品或皮質類固醇…等)，避免因低血鉀增加心律不整之風險。