

衛生福利部食品藥物管理署 函

地址：115021 臺北市南港區研究院路一段
130巷109號
聯絡人：郭沛宜
聯絡電話：02-2787-7497
傳真：02-2653-2073
電子郵件：peiikuo@fda.gov.tw

受文者：中華民國醫師公會全國聯合會

發文日期：中華民國113年1月4日
發文字號：FDA藥字第1121414612號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：

主旨：「抗癲癇藥品成分(levetiracetam、clobazam)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、台北市西藥
代理商業同業公會、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、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、台灣家庭醫學會、臺灣醫學會、台灣癲癇醫學會、台灣內科
醫學會、台灣神經學學會

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 2024/01/04 16:47:47
電 子 文 章
交 換

裝

訂

線



抗癲癇藥品成分(levetiracetam、clobazam)安全資訊風險溝通表

製表日期：112/12

藥品成分	levetiracetam、clobazam
藥品名稱及許可證字號	衛生福利部核准含 levetiracetam 成分藥品許可證共 <u>27</u> 張；含 clobazam 成分藥品許可證共 <u>1</u> 張。(詳見附件) 查詢網址： https://mcp.fda.gov.tw/
適應症	詳見附件。
藥理作用機轉	Levetiracetam 抗癲癇的作用機轉尚未確定，研究顯示可能與以下多種藥理作用有關：抑制電壓依賴性的 N 型鈣離子通道；透過負調節劑的置換，促進 gamma-aminobutyric acid (GABA)神經元的抑制傳遞；減少延遲整流鉀離子流；與調節神經傳導物質釋放的突觸蛋白結合。 Clobazam 為一種 1,5 benzodiazepine，可藉由增加神經細胞膜上氯離子通道的通透性而增強 GABA 作用，達到降低癲癇發作的效果。
訊息緣由	美國 FDA 於 112 年 11 月 28 日針對抗癲癇藥品成分 levetiracetam 及 clobazam，可能引發罕見但嚴重的藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀(Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS)之風險發布安全警訊。 網址： https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/antiseizure-medicines-keppra-keppra-xr-elepsia-xr-spritam-levetiracetam-and-onfi-sympazan-clobazam
藥品安全有關資訊分析及描述	<ol style="list-style-type: none"> 1. 美國 FDA 自不良事件通報資料庫(FAERS)及醫學文獻中發現 42 件與使用抗癲癇藥品成分 levetiracetam 或 clobazam 相關之嚴重 DRESS 通報案例(levetiracetam 32 例；clobazam 10 例)，通報案例涵蓋成人及兒童，且大多數的案例需要住院並接受治療，其中有 2 例使用 levetiracetam 的病人死亡，而大多數病人的 DRESS 症狀在停藥後有所改善。 2. DRESS 為罕見但嚴重的過敏反應，症狀可能包括發燒、皮疹、淋巴結腫大或器官損傷(包含肝臟、腎臟、肺臟、心臟或胰臟等)，若未及時診斷與治療，可能會危及生命。 3. 美國 FDA 已要求於仿單「警語及注意事項」段落及病人用藥須知中加刊 DRESS 風險的新警語，提醒當 DRESS 早期症狀如發燒或淋巴結腫大發生時，皮疹還不一定會出現，此不同於其他早期即出現皮疹的嚴重皮膚不良反應如 Stevens-Johnson Syndrome (SJS)和 toxic epidermal necrolysis(TEN)。

食品藥物管理署
風險溝通說明

◎ **食品藥物管理署說明：**

1. 我國核准含 levetiracetam 成分藥品之許可證共 27 張，其中文仿單於「副作用/不良反應」處刊載「免疫系統異常-少見：藥物併嗜伊紅血症及全身症狀（drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS）」。
2. 我國核准含 clobazam 成分藥品之許可證共 1 張，其中文仿單於「注意事項」處刊載「嚴重的皮膚反應- 在上市後之經驗顯示，已有小孩及成人使用 clobazam 而產生嚴重的皮膚反應之報告，如史蒂文生氏強生症候群(SJS)及毒性表皮壞死溶解症(TEN)。；於「不良反應」處刊載「皮膚及皮下組織產生異常-未知：蕁麻疹、史蒂芬強生症候群、毒性表皮壞死溶解症（其中一些案例有致死的結果）」。
3. 惟該兩項成分藥品之中文仿單**皆未於「警語及注意事項」處刊載本警訊提及之 DRESS 風險。**
4. 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. 當 DRESS 早期症狀發生時，即早介入治療，可有助於預後與降低死亡率。
2. DRESS 通常發生在病人用藥的 2 至 8 週後，也可能提早或延遲發生，且其症狀與嚴重度可能具有很大的差異。早期症狀如發燒和淋巴結腫大，且可能在沒有發生皮疹的狀況下出現。
3. 建議對病人進行 DRESS 相關不良反應衛教，提醒病人當疑似出現 DRESS 之症狀，應停藥並立即尋求醫療協助。

◎ **病人應注意事項：**

1. 在尚未諮詢您的處方醫師之前，請勿自行停用 levetiracetam 或 clobazam 成分藥品，若任意停藥，可能導致癲癇症狀惡化。
2. 若您在使用 levetiracetam 或 clobazam 成分藥品期間出現以下症狀，應立即尋求醫療協助：發燒、淋巴結腫大、喉嚨痛、皮疹(不一定會發生)、臉/雙眼腫脹、口腔/眼周出現疼痛的潰瘍、吞嚥/呼吸困難、皮膚/眼睛發黃、異常瘀傷/出血、嚴重疲勞/虛弱、呼吸急促/運動耐受力差、嚴重肌肉疼痛等。
3. DRESS 症狀通常在用藥後 2 至 8 週開始出現，但這些症狀也可能提早或延遲發生，而理學檢查和血液檢查等評估方式可用於診斷 DRESS。

	<p>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。</p>
--	--

附件、國內核准抗癲癇藥品(levetiracetam、clobazam)許可證及適應症

#	許可證字號	中文品名	英文品名	申請商名稱	適應症
levetiracetam					
1.	衛署藥製字第056701號	優活持續釋放膜衣錠 750 毫克	UFree ER Tablets 750 mg	美時化學製藥股份有限公司	治療十二歲以上病患之局部癲癇發作之輔助治療。
2.	衛署藥製字第056702號	優活持續釋放膜衣錠 500 毫克	UFree ER Tablets 500 mg	美時化學製藥股份有限公司	
3.	衛署藥製字第057298號	意必寧(R)持續性釋放膜衣錠 500 毫克	Nobelin (R) XR F.C. Tablets 500mg	南光化學製藥股份有限公司	
4.	衛署藥製字第056736號	意必寧 持續性釋放膜衣錠 750 毫克	Nobelin XR F.C. Tablets 750mg	南光化學製藥股份有限公司	
5.	衛署藥輸字第025316號	優閒濃縮輸注液 100 毫克/毫升	Keppra Concentrate for Solution for Infusion 100mg/ml	荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司	暫時不宜或無法口服抗癲癇藥物治療之下列癲癇病人：十六歲以上病人之局部癲癇發作(併有或不併有次發性全身發作)之單獨治療。四歲以上孩童或成人病人之局部癲癇發作(併有或不併有次發性全身發作)，十二歲以上青少年與成人病人之肌抽躍性癲癇發作，以及十二歲以上青少年與成人患有體質性泛發性癲癇的原發性泛發性強直陣攣發作之輔助治療。
6.	衛部藥製字第058643號	意必寧 預混合注射液 500 毫克/100 毫升	Nobelin Premixed Solution for Injection 500mg/100mL	南光化學製藥股份有限公司	
7.	衛部藥製字第058644號	意必寧 預混合注射液 1000 毫克/100 毫升	Nobelin Premixed Solution for Injection 1000mg/100mL	南光化學製藥股份有限公司	
8.	衛部藥製字第058645號	意必寧 預混合注射液 1500 毫克/100 毫升	Nobelin Premixed Solution for Injection 1500mg/100mL	南光化學製藥股份有限公司	
9.	衛部藥製字第061154號	樂閒濃縮輸注液 100 毫克/毫升	Levim Concentrate for Solution for Infusion 100mg/ml	健喬信元醫藥生技股份有限公司	暫時不宜或無法口服抗癲癇藥物之治療下列癲癇患者：十六歲以上病患之局部癲癇發作（併有或不併有次發性全身發作）之單獨治療。四歲以上孩童或成人病患之局部癲癇發作（併有或不併有次發性全身發作），十二歲以上青少年與成人病患之肌抽躍性癲癇發作，以及十六歲以上青少年與成人患有體質性泛發性癲癇的原發性泛發性強直陣攣發作之輔助治療。
10.	衛署藥製字第057956號	樂維特濃縮輸注液 100 毫克/毫升	Levetir Concentrate for Solution for Infusion 100mg/ml	聯亞藥業股份有限公司	
11.	衛部藥製字第060488號	"安星"優治癲注射液 100 毫克/毫升	U-geten Injection 100mg/ml "Astar"	安星製藥股份有限公司	
12.	衛部藥製字第061153號	霖休癲注射劑 100 毫克/毫升	Levetiracetam Inj. 100mg/mL "GBC"	霖揚生技製藥股份有限公司南科廠	
13.	衛署藥輸字第024651號	優閒 內服液劑 100 毫克/毫升	Keppra Oral Solution 100mg/ml	荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司	十六歲以上病人之局部癲癇發作(併有或不併有次發性全身發作)之單獨治療。四歲以上孩童及成人病人之局部癲癇發作(併有或不併有次發性全身發作)，十二歲以上青少年與成人病人之肌抽躍性癲癇發作，以及十二歲以上青少年與成人患有體質性泛發性癲癇的原發性泛發性強直陣攣發作之輔助治療。
14.	衛署藥輸字第023889號	優閒 膜衣錠 500 毫克	KEPPRA FILM-COATED TABLETS 500MG	荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司	

#	許可證字號	中文品名	英文品名	申請商名稱	適應症
15.	衛署藥製字第057972號	"晟德"力安癲內服液劑 100 毫克/毫升	Levotam Oral Solution 100mg/ml "CENTER"	晟德大藥廠股份有限公司	十六歲以上病患之局部癲癇發作(併有或不併有次發性全身發作)之單獨治療。四歲以上孩童及成人病患之局部癲癇發作(併有或不併有次發性全身發作)，十二歲以上青少年與成人病患之肌抽躍性癲癇發作，以及十六歲以上青少年與成人患有體質性泛發性癲癇的原發性泛發性強直陣攣發作之輔助治療。
16.	衛部藥製字第058807號	力癲平內服液 100 毫克/毫升	Letampin Oral Solution 100mg/ml	瑞士藥廠股份有限公司	
17.	衛署藥製字第055283號	力癲平膜衣錠 500 毫克	Letampin F.C. Tablets 500mg	瑞士藥廠股份有限公司	
18.	衛署藥製字第057363號	力癲平(R)膜衣錠 250 毫克	Letampin (R) F.C. Tablets 250mg	瑞士藥廠股份有限公司	
19.	衛署藥製字第055252號	樂閒 內服液劑 100 毫克/毫升	Levim Oral Solution 100 mg/ml	健喬信元醫藥生技股份有限公司	
20.	衛部藥輸字第026961號	希樂平膜衣錠 500 毫克	Pharacetam Film-Coated Tablets 500mg	西海生技股份有限公司	
21.	衛部藥輸字第027582號	克癲寧內服液劑 100 毫克/毫升	Quetra 100mg/ml oral solution	富富企業股份有限公司	
22.	衛部藥輸字第028504號	特平癲膜衣錠 500 毫克	LETRAM 500 (Levetiracetam F.C. Tablets 500mg)	凱沛爾藥品有限公司	
23.	衛署藥製字第049899號	意必寧膜衣錠 500 毫克	Nobelin F.C. Tablets 500 mg	南光化學製藥股份有限公司	
24.	衛署藥製字第051731號	懷特癲寶膜衣錠 500 毫克	Epilen F.C. Tablets 500mg	懷特生技新藥股份有限公司	
25.	衛署藥製字第055928號	樂閒膜衣錠 500 毫克	Levim Film Coated Tablets 500 mg	健喬信元醫藥生技股份有限公司	
26.	衛部藥輸字第027729號	特平癲膜衣錠 1000 毫克	Letram 1000 (Levetiracetam F.C. Tablets 1000mg)	凱沛爾藥品有限公司	
27.	衛署藥輸字第026090號	希樂平膜衣錠 1000 毫克	Pharacetam Film-Coated Tablet 1000mg	西海生技股份有限公司	
Clobazam					
1.	衛署藥輸字第023071號	"漢德克" 服利寧錠 10 毫克	FRISIUM TABLET 10MG	賽諾菲股份有限公司	焦慮狀態、癲癇症之輔助治療。