

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：詹筑雅

聯絡電話：2787-7418

傳真：(02)26532073

電子郵件：y821105@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3月24日

發文字號：FDA藥字第1111402048號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

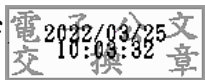
主旨：「Hydroxychloroquine與全身性巨環類抗生素
(macrolide antibiotics)藥品併用之安全資訊風險溝通
表」業已發布於本署網站，請查照並轉知所屬會員。

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、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、台北市西藥代理商業同業公會、中華民國學名藥協會、中華民國基層醫療協會、台灣感染症醫學會、台灣家庭醫學醫學會、中華民國風濕病醫學會、中華民國免疫學會、台灣耳鼻喉頭頸外科醫學會、台灣內科醫學會、臺灣皮膚科醫學會、中華民國眼科醫學會、台灣胸腔暨重症加護醫學會、台灣胸腔及心臟血管外科學會、中華民國心臟學會、社團法人台灣急診醫學會、社團法人臺灣臨床藥學會、社團法人中華民國風濕病醫學會、台灣醫院協會、台灣藥品行銷暨管理協會、中華民國旅行商業同業公會全國聯合會、台灣社區醫院協會、台灣藥物臨床研究協會、財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會、財團法人中華民國心臟基金會

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



裝

訂



線



Hydroxychloroquine 與全身性巨環類抗生素(macrolide antibiotics)藥品併用之安全資訊風險溝通表

製表日期：2022/3

藥品成分	Hydroxychloroquine 與全身性巨環類抗生素 (macrolide antibiotics, 包括 azithromycin、clarithromycin 及 erythromycin)。
藥品名稱及許可證字號	衛生福利部核准含 hydroxychloroquine 成分藥品許可證共 9 張；核准含全身性 macrolide antibiotics 類藥品包括 azithromycin、clarithromycin 及 erythromycin 等，共 80 張藥品許可證。 網址： https://info.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx
適應症	1. <u>Hydroxychloroquine</u> 成分藥品之適應症為圓盤狀及全身性紅斑性狼瘡、慢性多形日光疹、慢性風濕性關節炎、鐮狀瘧原蟲和間日瘧原蟲引起之瘧疾。 2. <u>Macrolide antibiotics</u> 類藥品之適應症為革蘭氏陽性、陰性及厭氧菌引起之下呼吸道感染 (包含支氣管炎及肺炎)、皮膚及軟組織感染、中耳炎、上呼吸道感染和性傳染病。
藥理作用機轉	1. <u>Hydroxychloroquine</u> 有多種藥理作用，其中可能也有治療風濕性疾病的功效，只是作用機轉未能確定。它們與sulphydryl類藥物會產生交互作用，會干擾酵素的活性(包括磷脂酵素，NADH-細胞色素C還原酵素，膽素脂酵素，蛋白質酵素及水解酵素)，DNA鍵結，溶小體膜 (lysosomal membranes)的穩定性，抑制前列腺素的生成，以及抑制多形核細胞的趨化作用(chemotaxis)及吞噬作用，並可能干擾單核細胞產生第一型介白質(interleukin 1)及抑制噬中性球之超氧化物的釋出。 2. <u>Macrolide antibiotics</u> 類可與具感受性病原菌的50S核糖體次單元結合，而干擾該微生物的蛋白質合成。
訊息緣由	2022/2/15 英國醫藥品管理局(MHRA)針對 hydroxychloroquine 或 chloroquine 與全身性 macrolide antibiotics 類併用，可能導致心血管事件及死亡風險增加，同時提醒 hydroxychloroquine 或 chloroquine 可能導致憂鬱、焦慮、幻覺及思覺失調等已知相關精神疾病發布安全警訊。 網址： https://www.gov.uk/drug-safety-update/hydroxychloroquine-chloroquine-increased-risk-of-cardiovascular-events-when-used-with-macrolide-antibiotics-re

	minder-of-psychiatric-reactions
<p>藥品安全有關資訊分析及描述</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 2020 年 8 月發表的一項觀察性回顧型研究結果顯示，短期（30 天內）併用 hydroxychloroquine 與 azithromycin 治療者，相較於 hydroxychloroquine 併用 amoxicillin，有增加狹心症、胸痛、心衰竭及心血管死亡風險。研究中認為可能的原因為 hydroxychloroquine 及 azithromycin 併用對於 QT 區間延長之累積效應（協同作用），增加心律不整及心因性死亡，或因其他加成之心臟毒性效應。 2. MHRA 經評估後建議修訂 hydroxychloroquine 成分藥品與全身性使用之 azithromycin 藥品仿單以加刊上述風險之警語；而 chloroquine，及 clarithromycin 與 erythromycin 等 macrolide antibiotics 類藥品可能有相似之安全性特性，故建議 chloroquine 與其它全身性 macrolide antibiotics 類等藥品仿單亦應加刊相關安全資訊。 3. 另，已知 hydroxychloroquine 及 chloroquine 成分藥品與發生精神疾病具相關聯，包含憂鬱、焦慮、幻覺及思覺失調等。2020 年 11 月一項歐洲安全性回顧曾建議更新 hydroxychloroquine 及 chloroquine 成分藥品仿單之警語，除應涵蓋各式的精神疾病症狀外還需包含罕見的自殺行為。評估指出精神疾病症狀通常發生於開始治療的第一個月內，亦曾發生於無精神相關疾病史的病人。

◎ 食品藥物管理署說明：

1. 經查，我國核准含 hydroxychloroquine 成分藥品許可證共 9 張，含 chloroquine 成分藥品許可證皆已註銷；核准含全身性 macrolide antibiotics 類藥品共 80 張，包括 azithromycin、clarithromycin 及 erythromycin 等，其中文仿單刊載簡述如下：

(一) 含 hydroxychloroquine 成分藥品：於「不良反應」處已刊載「中樞神經系統的影響：這方面的副作用較少發生，包括頭暈、暈眩、耳鳴、聽力喪失、頭痛、神經質及情緒不穩，毒性精神異常及痙攣亦曾有所聞」、「精神疾患：情緒不穩、神經質、精神病、自殺行為、抑鬱、幻覺、焦慮、躁動、意識混亂、妄想、躁症和睡眠障礙」，惟未如英國 MHRA 仿單刊載於「警語及注意事項」中且未提及用藥後一個月內可能發生精神症狀，包括未曾出現精神病史之病人。

(二) 全身性 macrolide antibiotics 類藥品及 hydroxychloroquine 成分藥品皆未刊載「全身性 macrolide antibiotics 類藥品與 hydroxychloroquine 成分藥品併用可能增加心血管事件風險」之相關安全資訊。

◎ 醫療人員應注意事項：

1. 醫師開立處方含全身性 macrolide antibiotics 類藥品予正使用含 hydroxychloroquine 成分藥品的病人前，應謹慎評估病人之臨床效益與風險。
2. 若臨床上有必要併用含 hydroxychloroquine 成分藥品與全身性 macrolide antibiotics 類藥品時，應謹慎用於具有心血管事件風險的病人，並遵循每項中文仿單之建議。
3. 應對含 hydroxychloroquine 成分藥品有關的精神疾病反應保持警覺，曾有案例發生於無精神相關病史的病人。

◎ 病人應注意事項：

1. 含 hydroxychloroquine 成分藥品與口服或針劑型的 macrolide antibiotics 類藥品併用時，可能增加發生心臟不良反應的風險。
2. 若於用藥期間有任何心臟相關症狀（如心悸、昏厥、胸痛或無法解釋的呼吸困難），應立即就醫。
3. 曾有一些病人在開始使用含 hydroxychloroquine 成分藥品治療後出現心理健康相關的症狀。若病人或家人、照顧者發現使用 hydroxychloroquine 後發生任何新的或惡化的心理健康症狀，請立即尋求醫療協助。

◎ 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。