|  |
| --- |
| 含topiramate成分藥品安全資訊風險溝通表 |
|  製表日期：112/11 |
| 藥品成分 | topiramate |
| 藥品名稱及許可證字號 | 衛生福利部核准含topiramate成分藥品之許可證共29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 | Topiramate為含sulfamate取代基的單醣類。目前未知topiramate抗癲癇及預防偏頭痛作用之確切機制，但可能與阻斷電壓依賴性的鈉離子通道、增加部分GABA-A受體亞型的活性、拮抗AMPA/kainate麩胺酸受體亞型及抑制碳酸酐酶(特別是同功酵素II與IV)有關。 |
| 訊息緣由 | 2023/9/1歐洲醫藥管理局(EMA)之藥品安全監視與風險評估委員會(PRAC)發布安全警訊，說明懷孕期間使用topiramate成分藥品，可能增加其孩童神經發育障礙(neurodevelopmental disorders)之風險，並建議採取新的管控措施。網址：<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/topiramate>  |
| 藥品安全有關資訊分析及描述 | 1. 含topiramate成分藥品在歐盟被核准用於治療癲癇和預防偏頭痛。已知於懷孕期間使用topiramate會導致胎兒嚴重的先天畸形(birth defects)；目前歐盟限縮topiramate於懷孕期間不得用於預防偏頭痛，育齡女性使用topiramate時應採用有效的避孕措施。
2. 經EMA-PRAC評估現有數據，包含近期的三項觀察性研究，其中兩項研究採用之數據大多數來自相同的資料庫，結果顯示相較於未使用抗癲癇藥品之具癲癇病史的母親，於懷孕期間服用topiramate治療癲癇者，其所生的孩童發生神經發育障礙之風險增為2至3倍，特別是自閉症類群障礙(autism spectrum disorder)、智能障礙(intellectual disability)及注意力缺陷過動症(attention deficit hyperactivity disorder)之風險。
3. EMA-PRAC目前建議除非沒有其他合適的治療方式，否則懷孕期間不應使用topiramate；另建議採取其他的風險管理措施，如藉由妊娠預防計劃(pregnancy prevention program) 以提醒育齡女性有關懷孕期間服用topiramate之風險，以及在用藥期間採取有效避孕措施之必要性，避免孩童在子宮內暴露topiramate。
4. EMA將更新含topiramate成分藥品仿單，以加強前述風險之警示及應採取的措施，另將提供醫療人員及病人有關懷孕期間使用topiramate風險之衛教資料，並於每個藥盒內附有病人的警示小卡以及在產品外包裝加註醒目的警語。
 |
| 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topiramate成分藥品許可證共29張，其中文仿單核准適應症為「用於成人及兩歲以上兒童局部癲癇或併有LENNOX-GASTAUT症候群之癲癇及原發性全身性強直陣攣癲癇的輔助治療，用於PARTIAL ONSET SEIZURE病患之單一藥物治療、預防偏頭痛」；**惟未刊載用在懷孕婦女可能增加其兒童的神經發育障礙、自閉症類群障礙、智能障礙、注意力缺陷過動症等之風險。**
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：**
3. 已知懷孕婦女使用topiramate會導致嚴重的胎兒先天畸形及生長遲滯。最近的研究數據顯示，懷孕期間使用topiramate可能會增加兒童的神經發育障礙風險。故懷孕期間僅在預期利益超過對胎兒的可能傷害時，才能使用topiramate。醫療專業人員應確認所有可能懷孕的病人充分了解懷孕期間服用topiramate之風險。
4. 對具生育能力的婦女進行治療與諮商時，處方醫師應權衡治療的效益與風險，並考慮採用替代的治療選擇。如果要在懷孕期間使用topiramate，或病人在用藥期間懷孕，應告知病人胎兒可能面臨的風險。
5. 使用topiramate於育齡女性之治療，建議由具癲癇或偏頭痛治療經驗的醫師進行起始治療與監督。
	* **病人應注意事項：**
6. 胎兒於子宮內接觸含topiramate成分藥品可能會導致先天畸形，且暴露topiramate的新生兒於出生時可能會比預期的體型更小、體重更輕。在子宮內暴露於topiramate還可能增加大腦功能發育問題的風險，如自閉症類群障礙、智能障礙及注意力缺陷過動症。
7. 若您於用藥期間計畫懷孕，請諮詢您的醫師。若您正在服用topiramate治療癲癇，請勿在未諮詢醫師的情形下停藥，因可能會對您或您的胎兒造成傷害。若您已懷孕或認為可能懷孕，請立即告知醫師。
8. 若對於用藥有任何的疑問，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。 |

**附件、國內核准含topiramate成分藥品許可證**

| **#** | **許可證字號** | **中文品名** | **英文品名** | **申請商名稱** | **適應症** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 衛署藥製字第046749號 | 克癇膜衣錠100毫克 | EPILRAMATE F.C. TABLETS 100MG | 安成國際藥業股份有限公司 | 用於成人及兩歲以上兒童局部癲癇或併有Lennox-Gastaut症候群之癲癇及原發性全身性強直陣攣癲癇的輔助治療，用於Partial Onset Seizure病患之單一藥物治療，預防偏頭痛。 |
|  | 衛署藥製字第048055號 | "美時" 妥品美 錠 100毫克 | Topinmate Tablets 100mg "LOTUS | 美時化學製藥股份有限公司 |
|  | 衛署藥製字第048099號 | "美時" 妥品美錠25毫克 | Topinmate Tablets 25 mg "LOTUS" | 美時化學製藥股份有限公司 |
|  | 衛署藥製字第048507號 | 克癇 膜衣錠25毫克 | Epilramate Film-Coated Tablets 25mg | 安成國際藥業股份有限公司 |
|  | 衛署藥製字第049568號 | 適癲痛膜衣錠 100 毫克 | Toramate Film Coated Tablets 100mg | 永信藥品工業股份有限公司 |
|  | 衛署藥製字第049840號 | 適癲痛膜衣錠 50 毫克 | Toramate Film Coated Tablets 50mg | 永信藥品工業股份有限公司 |
|  | 衛署藥製字第049861號 | 適癲痛膜衣錠 25 毫克 | Toramate Film Coated Tablets 25mg | 永信藥品工業股份有限公司 |
|  | 衛署藥製字第057911號 | 力停癲膜衣錠100毫克 | Levelin F.C. Tablets 100mg | 瑞士藥廠股份有限公司 |
|  | 衛署藥輸字第022507號 | 妥泰膜衣錠50毫克 | TOPAMAX FILM-COATED TABLETS 50MG | 嬌生股份有限公司 |
|  | 衛署藥輸字第022508號 | 妥泰膜衣錠100毫克 | TOPAMAX FILM-COATED TABLETS 100MG | 嬌生股份有限公司 |
|  | 衛署藥輸字第022509號 | 妥泰膜衣錠25毫克 | TOPAMAX FILM-COATED TABLETS 25MG | 嬌生股份有限公司 |
|  | 衛署藥輸字第022510號 | 妥泰膜衣錠200毫克 | TOPAMAX FILM-COATED TABLETS 200MG | 嬌生股份有限公司 |
|  | 衛署藥輸字第023380號 | 妥泰分散型膠囊15毫克 | TOPAMAX SPRINKLE CAPSULES 15MG | 嬌生股份有限公司 |
|  | 衛署藥輸字第023381號 | 妥泰分散型膠囊25毫克 | TOPAMAX SPRINKLE CAPSULES 25MG | 嬌生股份有限公司 |
|  | 衛署藥輸字第023382號 | 妥泰分散型膠囊50毫克 | TOPAMAX SPRINKLE CAPSULES 50MG | 嬌生股份有限公司 |
|  | 衛署藥輸字第025065號 | 托必拉美”山德士”膜衣錠100毫克 | Topiramate Sandoz FC Tablets 100mg | 台灣諾華股份有限公司 |
|  | 衛署藥輸字第025144號 | 托必拉美”山德士”膜衣錠25毫克 | Topiramate Sandoz FC Tablets 25mg | 台灣諾華股份有限公司 |
|  | 衛署藥輸字第025209號 | 妥癲平膜衣錠 100 毫克 | Zydus Topiramate Tablets 100 MG | 毅有生技醫藥股份有限公司 |
|  | 衛署藥輸字第025941號 | 意必美膜衣錠100毫克 | Epimate 100 | 瑪科隆股份有限公司 |
|  | 衛署藥輸字第026001號 | 妥癲平膜衣錠50毫克 | Topiz 50 | 毅有生技醫藥股份有限公司 |
|  | 衛部藥製字第058538號 | 癲除膜衣錠100毫克 | Topaless F.C. Tablets 100mg | 十全實業股份有限公司 |
|  | 衛部藥製字第059418號 | 力停癲膜衣錠25毫克 | Levelin F.C. Tablets 25mg | 瑞士藥廠股份有限公司 |
|  | 衛部藥製字第059419號 | 力停癲膜衣錠50毫克 | Levelin F.C. Tablets 50mg | 瑞士藥廠股份有限公司 |
|  | 衛部藥製字第060549號 | "十全"癲除膜衣錠50毫克 | Topaless F.C. Tablets 50mg "S.C." | 十全實業股份有限公司 |
|  | 衛部藥輸字第026103號 | 意必美膜衣錠50毫克 | Epimate 50 | 瑪科隆股份有限公司 |
|  | 衛部藥製字第060264號 | 妥偏停持續性釋放膠囊25毫克 | Trokendi XR extended-release capsules 25mg | 友華生技醫藥股份有限公司 | 1.用於成人及六歲以上兒童局部癲癇、併有LENNOX-GASTAUT 症候群之癲癇或 原發性全身性強直陣攣癲癇的輔助治療 2.用於成人及六歲以上兒童局部癲癇 (PARTIAL ONSET SEIZURE) 之單一藥物治療 3.用於12歲以上患者之預防性偏頭痛 |
|  | 衛部藥製字第060265號 | 妥偏停持續性釋放膠囊50毫克 | Trokendi XR extended-release capsules 50mg | 友華生技醫藥股份有限公司 |
|  | 衛部藥製字第060266號 | 妥偏停持續性釋放膠囊100毫克 | Trokendi XR extended-release capsules 100mg | 友華生技醫藥股份有限公司 |
|  | 衛部藥製字第060267號 | 妥偏停持續性釋放膠囊200毫克 | Trokendi XR extended-release capsules 200mg | 友華生技醫藥股份有限公司 |