



藥物不良反應工作小組藥物安全警訊通告 109.12

Dimethyl fumarate 成分藥品安全資訊

摘要說明:

2020/11/12 歐盟 EMA 發布致醫療人員函(direct healthcare professional communication, DHPC), 提醒醫療人員及民眾注意, 曾接獲使用含 dimethyl fumarate 成分藥品之病人於輕度淋巴球減少 (lymphopenia) 情況下, 發生進行性多灶性白質腦病 (progressive multifocal leukoencephalopathy, PML) 之不良反應通報案例, 故更新該成分藥品之使用建議以降低 PML 風險。

藥品安全資訊描述:

1. **進行性多灶性白質腦病 (PML)** 是一種由 JC 病毒 (John-Cunningham virus, JCV) 伺機性感染所引發之嚴重疾病, 可能導致死亡或嚴重失能, 其危險因子包含免疫系統改變或減弱。
2. 在超過 475,000 名使用含 dimethyl fumarate 成分藥品治療之病人中, 有 11 名個案發生 PML 之不良反應, 這些病人都被發現其絕對淋巴球計數 (absolute lymphocyte count, ALC) 減少, 其中 3 案是為輕度淋巴球減少, 8 案為中至重度淋巴球減少, 而淋巴球減少是導致 PML 發生之危險因子。
3. 歐盟 EMA 鑑於病人於輕度淋巴球減少 (淋巴球計數 $\geq 0.8 \times 10^9/L$ 且低於正常值下限) 情況下亦出現 PML 之不良反應, 故更新該成分藥品使用建議如下:
 - 3.1 含 dimethyl fumarate 成分藥品禁止使用於疑似或確診為 PML 的病人。
 - 3.2 若病人有**重度**淋巴球減少 (淋巴球計數 $< 0.5 \times 10^9/L$) 的情形, **不應**使用含 dimethyl fumarate 成分藥品進行治療。
 - 3.3 若病人的淋巴球計數低於正常範圍, 在開始使用該成分藥品治療前應先對於可能的原因完成徹底的評估。
 - 3.4 對於**重度**淋巴球減少 (淋巴球計數 $< 0.5 \times 10^9/L$) 持續超過 6 個月的病人, 應停用含 dimethyl fumarate 成分藥品。
 - 3.5 若確認病人發生 PML, 須永久停用含 dimethyl fumarate 成分藥品。

醫療人員注意事項:

1. 開始使用含 dimethyl fumarate 成分藥品治療前, **必須**做完現時的**全血細胞計數檢查-包含淋巴細胞**。如果淋巴細胞計數被發現低於正常範圍, 在開始使用 Tecfidera[®] 治療前, 應先對於可能的原因完成徹底的評估。
2. 於開始治療後, **每三個月**必須做包含淋巴細胞的全血細胞計數檢查。對於**淋巴細胞計數低於 $0.5 \times 10^9/L$ 持續超過 6 個月的病人**, 應考慮中斷治療。
3. 應告知病人含 dimethyl fumarate 成分藥品可能會發生 PML 風險, 並指導病人若出現任何神經學障礙相關的症狀或徵候, 例如單側身體無力、遲緩、視覺、認知或記憶變化、方向感混淆及人格改變持續數天以上等, 應立即回診尋求醫療協助。另建議病人可告知伴侶或照護者有關正在接受的治療, 因為他們可能會注意到病人本身沒有意識到的症狀。

院內品項:

1. Tecfidera® 120mg 泰福德膠囊
2. TECFIDERA® 240mg 泰福德膠囊

全文網址:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/tecfidera-dimethyl-fumarate-updated-recommendation-s-light-cases-progressive-multifocal>

藥物不良反應工作小組 敬啟
臨床藥學組 徐儀君 藥師(分機 8444)