

副本

檔 號：
保存年限：

衛生福利部 函

地址：115204 臺北市南港區忠孝東路六段488號

聯絡人：柯宏翰

聯絡電話：02-27878243

傳真：02-26532073

電子郵件：hhko@fda.gov.tw

10041



台北市忠孝西路1段50號15樓之2

受文者：中華民國重症醫學會

發文日期：中華民國114年2月19日

發文字號：衛授食字第1141411152號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：附件一「含valproate相關成分藥品之中文仿單修訂內容」及附件二「含valproate相關成分藥品許可證清單」

主旨：為確保民眾用藥安全，請貴公司依說明段辦理含valproate相關成分藥品中文仿單變更，詳如說明段，請查照。

說明：

一、依據藥事法第48條規定辦理。

二、經本部評估旨揭藥品中文仿單應於「警語及注意事項」、「特殊族群注意事項」及「副作用/不良反應」段落刊載男性於女性受孕前3個月使用valproate成分藥品可能增加孩童神經發育障礙及男性生育能力受損等安全性資訊，其修訂內容詳如附件一，藥品許可證清單詳如附件二。

三、貴公司應依藥品查驗登記審查準則第20條第1項第21款規定格式擬製中文仿單，並於114年12月31日前完成變更，逾期未完成者，將依前開藥事法規定，廢止相關許可證。

四、倘貴公司於114年4月30日前向本部食品藥物管理署依本函要求辦理相關中文仿單內容變更事宜，毋須繳交規費。逾期申請者，或修訂內容有本項以外之變更項目者，仍請依相關規定繳交規費辦理變更。

正本：一成藥品股份有限公司、十全實業股份有限公司、永信藥品工業股份有限公司、田上股份有限公司、吉富貿易有限公司、保盛藥業股份有限公司、信東生技股份有限公司、美時化學製藥股份有限公司、晟德大藥廠股份有限公司、泰和碩藥品科技股份有限公司、健喬信元醫藥生技股份有限公司、盛雲藥品股份有限公司、瑞安大藥廠股份有限公司、榮民製藥股份有限公司、霖揚生技製藥股份有限公司、南科廠、優良化學製藥股份有限公司、賽諾菲股份有限公司、鴻汶醫藥實業有限公司

副本：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、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、台北市西藥代理商商業同業公會、中華民國西藥代理商商業同業公會、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、台灣家庭醫學醫學會、臺灣醫學會、台灣內科醫學會、臺灣外科醫學會、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、台灣婦產科醫學會、社團法人台灣急診醫學會、台灣神經外科醫學會、台灣神經學學會、臺灣兒科醫學會、台灣新生兒科醫學會、台灣生殖醫學會、中華民國重症醫學會、台灣急救加護醫學會、台灣癲癇醫學會、台灣頭痛學會、台灣小兒神經醫學會、台灣精神醫學會(均含附件)

部長邱泰源

含valproate相關成分藥品之中文仿單修訂內容

➤ 「警語及注意事項」段落(應包含下列內容)：

男性病人

一項歐洲回溯性觀察研究發現，父親在母親受孕前3個月內使用valproate，相對於使用lamotrigine或levetiracetam之父親，其生育之孩童發生神經發育障礙風險增加。

作為預防性措施，處方醫師應告知男性病人此潛在風險，使用valproate治療期間與停藥後3個月內，該病人與其女性伴侶應採取有效之避孕手段，且在此期間不應捐贈精子。

處方醫師應定期評估男性病人使用valproate治療之適當性。若男性病人計畫生育，應考慮合適之替代治療方案。應個別考量不同案例之情況，建議尋求熟悉治療癲癇、躁鬱症或偏頭痛之專科醫師之建議。

➤ 「特殊族群注意事項」段落(應包含下列內容)：

男性以及父親於母親受孕前3個月內使用valproate治療，其後代潛在神經發育障礙風險

歐洲一項回溯性觀察研究顯示，在母親受孕前3個月內單獨使用valproate治療之父親，相對於使用lamotrigine或levetiracetam之父親，其孩童(0到11歲)發生神經發育障礙風險增加(pooled adjusted hazard ratio: 1.50, 95% CI: 1.09-2.07)；valproate組發生神經發育障礙之調整累積風險介於4.0%至5.6%，lamotrigine/levetiracetam組則為2.3%至3.2%。該研究規模不足以確認valproate與特定神經發育障礙亞型之關聯性，研究限制包含各組間藥物使用情形與追蹤時間不同，及其他潛在之干擾因子。Valproate組之孩童平均追蹤歲數為5.0至9.2歲，而lamotrigine/levetiracetam組為4.8至6.6歲。雖然父親於母親受孕前3個月內使用valproate治療之孩童神經發育障礙風險可能增加，但尚未證實該風險與使用valproate治療之因果關係。除此之外，該研究並未評估父親於母親受孕前停用valproate超過3個月，即在未暴露於valproate之下進行精子生成後，所生之孩童之神經發育障礙風險。

作為預防性措施，處方醫師應告知男性病人此潛在風險，使用valproate治療期間與停藥後3個月內，該病人與其女性伴侶應採取有效之避孕手段，且在這段期間不應捐贈精子。

處方醫師應定期評估男性病人使用valproate治療之適當性。若男性病人計畫生育，應考慮合適之替代治療方案。應個別考量不同案例之情況，建議尋求熟悉治療癲癇、躁鬱症或偏頭痛之專科醫師之建議。

有生育能力的女性與男性

曾有使用 valproate 的女性發生停經、多囊性卵巢和睪固酮升高之案例報告。男性使用 valproate 亦可能使生育能力受損，部分案例停用至少3個月 valproate 治療可能逆轉生育障礙，少數案例顯示降低劑量可能改善生育功能，但部分案例未知男性生育障礙是否可逆。

➤ 「副作用/不良反應」段落(應包含下列內容)：

生殖系統及乳房疾病：

罕見：男性不孕症

我國核准含valproate相關成分藥品許可證清單

	許可證字號	中文品名	英文品名	許可證持有商
1	衛署藥製第055266號	治癲膜衣錠 200 毫克	Sodium Valproate F.C. Tablets 200mg" SUC"	一成藥品股份有限公司
2	衛署藥製第055547號	"十全"癲滅腸溶膜衣錠 500 毫克	Divaprodium E.C. Tablets 500mg"SC"	十全實業股份有限公司
3	衛署藥製第056773號	"十全"癲滅腸溶膜衣錠250毫克	Divaprodium E.C. Tablets 250mg "SC"	十全實業股份有限公司
4	衛署藥製第035962號	癲定液200毫克/毫升(威普洛特納)	VALPOTANE SOLUTION 200 MG/ML (SODIUM VALPROATE)	永信藥品工業股份有限公司
5	衛署藥製第049743號	癲立平注射劑 100 毫克/毫升	Depavent Injection 100mg/ml	田上股份有限公司
6	衛署藥輸第018348號	康癲能糖漿 5 0 公絲/公撮	CONVULEX SYRUP 50MG/ML	吉富貿易有限公司
7	衛署藥輸第016898號	康癲能軟膠囊 3 0 0 公絲	CONVULEX 300MG CAPSULES	吉富貿易有限公司
8	衛署藥輸第016904號	康癲能軟膠囊 1 5 0 公絲	Convulex 150mg Capsules	吉富貿易有限公司
9	衛署藥輸第016998號	康癲能軟膠囊500毫克	CONVULEX 500MG CAPSULES	吉富貿易有限公司
10	衛署藥製第047925號	抑癲腸溶錠250毫克	DIVODIUM (DIVALPROEX SODIUM) ENTERIC-COATED TABLETS 250MG	保盛藥業股份有限公司
11	衛署藥製第055582號	"安成"代弗緒持續性釋放錠 500 毫克	Divoshot Extended-Release Tablets 500 mg "TWi"	保盛藥業股份有限公司
12	衛署藥製第057737號	"安成"代弗緒持續性釋放錠 250 毫克	Divoshot Extended-Release Tablets 250 mg "TWi"	保盛藥業股份有限公司
13	衛署藥製第046524號	"信東"帝帕克持續藥效膜衣錠500 毫克	DIPACHRO S.R. FILM COATED TABLETS 500MG	信東生技股份有限公司
14	衛署藥製第057264號	"信東"帝帕克持續藥效膜衣錠 300毫克	Dipachro S.R. Film Coated Tablets 300mg	信東生技股份有限公司
15	衛署藥製第049145號	"美時"樂舒平長效緩釋錠 500 毫克	Laxymig ER Tablets 500 mg "LOTUS"	美時化學製藥股份有限公司
16	衛署藥製第048161號	"晟德" 癲別液200毫克/毫升(偉伯拉特納鹽)	Sodium Valproate Oral Solution 200mg/ml "Center" (Sodium Valproate)	晟德大藥廠股份有限公司
17	衛部藥輸第027673號	安癲寧注射劑100毫克/毫升	"Wockhardt" Valproate Sodium 100mg/mL Solution for injection or infusion	泰和碩藥品科技股份有限公司
18	衛署藥製第048678號	息癲適液	Hecalis Solution	健喬信元醫藥生技股份有限公司
19	衛署藥製第048878號	妥撫癲持續性藥效膜衣錠 500毫克	Vakin Chrono Film Coated Tablets 500 mg	健喬信元醫藥生技股份有限公司
20	衛署藥製第047646號	癲茲愛軟膠囊300毫克	Dinsia Soft Capsules 300mg	盛雲藥品股份有限公司
21	衛署藥製第045856號	"瑞安" 必克癲腸溶錠200毫克	VALPROTINE ENTERIC COATED TABLETS 200MG "PURZER"	瑞安大藥廠股份有限公司
22	衛署藥製第047553號	"瑞安"癲必停持續性藥效膜衣錠 500毫克	Depatec 500 mg Film.Coated.Tablets"Purzer"	瑞安大藥廠股份有限公司
23	衛部藥製第058781號	癲安液200毫克/毫升	Deproate Solution 200mg/mL	榮民製藥股份有限公司
24	衛部藥製第061474號	"霖揚"戰顛注射劑100毫克/毫升	Valprocure Injection 100mg/ml "GBC"	霖揚生技製藥股份有限公司南科廠
25	衛部藥製第058029號	靜癲持續性藥效膜衣錠500毫克	Gitent SR F.C. Tablets 500mg	優良化學製藥股份有限公司
26	衛署藥輸第014899號	帝拔癲腸溶錠 200 毫克	DEPAKINE GASTRO-RESISTANT TABLET 200MG	賽諾菲股份有限公司
27	衛署藥輸第014902號	帝拔癲口服液	DEPAKINE ORAL SOLUTION	賽諾菲股份有限公司
28	衛署藥輸第022008號	帝拔癲持續性藥效膜衣錠 500 毫克	DEPAKINE CHRONO 500MG FILM COATED TABLETS	賽諾菲股份有限公司
29	衛署藥輸第022395號	帝拔癲凍晶注射劑 4 0 0 公絲 / 小瓶	DEPAKINE LYOPHILIZED INJECTION 400MG/VIAL	賽諾菲股份有限公司
30	衛署藥輸第024464號	安癲安腸溶錠250毫克	APO-DIVALPROEX 250MG	鴻汶醫藥實業有限公司
31	衛署藥輸第024601號	安癲安腸溶膜衣錠 500毫克	Apo-Divalproex Tablets 500mg	鴻汶醫藥實業有限公司

