

美國食品藥品監督管理局 (FDA) 藥品安全通告

本資訊對 2021 年 5 月 26 日發布的 FDA 藥品安全通告：[因存在嚴重肝臟損傷風險，FDA 限制在患有原發性膽汁性膽管炎並伴隨晚期肝硬化的患者中使用 Ocaliva \(奧貝膽酸\) 進行更新。](#)

在未患有肝硬化的患者中，使用 Ocaliva (奧貝膽酸) 治療原發性膽汁性膽管炎時出現嚴重肝臟損傷
頻繁監測肝功能檢查，及早發現肝功能惡化

2024 年 12 月 12 日美國食品藥品監督管理局 (FDA) 藥品安全通告

根據對上市後臨床試驗數據的審查，美國食品藥品監督管理局 (FDA) 發現，在接受

Ocaliva (奧貝膽酸) 治療原發性膽汁性膽管炎 (PBC) 的患者中，即使未患有肝硬化，也出現了嚴重肝臟損傷的情況。我們先前已確認 PBC 患者若伴隨晚期肝硬化，使用 Ocaliva 時有嚴重肝臟損傷的風險，並更新了[處方資訊](#)，限制在這些患者中使用該藥物。FDA 對此必要臨床試驗的審查發現，部分未患有肝硬化的患者出現肝臟損傷，甚至需要肝臟移植。與安慰劑 (不含任何活性藥物的藥丸) 相比，這一風險在服用 Ocaliva 的患者中明顯更高。

2021 年，FDA 對在患有 PBC 並伴隨晚期肝硬化的患者中使用 Ocaliva 進行了限制，因為該藥物可能對這些患者造成嚴重傷害，並在 Ocaliva 的[處方資訊](#)和患者[用藥指南](#)中新增了禁忌症。然而，我們最近對提交給 FDA* 的病例報告進行審查，發現儘管有這些限制，一些患有晚期肝硬化的 PBC 患者仍在服用該藥物。

我們現通知醫療專業人員和患者這項新的安全資訊，並強調需要頻繁監測肝功能檢查，以便及早識別肝功能惡化並確保適時停用 Ocaliva。FDA 將繼續監測該藥物的安全性，並在獲得更多資訊時採取後續行動。

醫療專業人員應經常監測接受 Ocaliva

治療患者的肝功能檢查，以便及早發現並處理肝功能惡化情況。

根據目前的數據，尚不清楚這種監測是否足以應對嚴重肝臟損傷風險。

如有任何肝病進展的跡象，或未能證明療效，請停止 Ocaliva 治療。向接受 Ocaliva 治療的患者解釋肝臟損傷惡化的徵兆和症狀，並指示患者如果出現任何肝臟損傷惡化的徵兆或症狀，立即與您聯繫。

患者應與醫療專業人員討論這一安全風險，以及繼續使用 Ocaliva 治療的益處。討論您可能有的任何疑慮，包括可能的替代治療方案。

如果您出現以下任何症狀，可能表明肝臟損傷惡化，請立即與醫療專業人員聯繫：
任何這些特定症狀 任何這些特定症狀，如果這些一般症狀嚴重或持續數天不消退

- 腹部腫脹
- 眼睛或皮膚發黃
- 血便或黑色糞便
- 咳血或吐血
- 精神狀態改變，如意識模糊、言語不清、情緒波動、人格改變，或嗜睡或難以喚醒
- 腹痛
- 噁心、嘔吐或腹瀉
- 食慾不振或體重減輕
- 新發或加重疲勞
- 虛弱
- 發燒和發冷
- 頭暈
- 排尿次數減少

Ocaliva 是一種處方藥，於 2016 年 5 月獲批，已被證實可改善對另一種名為熊去氧膽酸 (UDCA) 反應不佳的 PBC 患者的某種肝功能檢查 (鹼性磷酸酶, ALP)。最初的臨床試驗顯示 ALP 水平下降，這支持了 FDA 的加速審批。FDA 要求進行額外的上市後臨床試驗，以驗證 Ocaliva 的臨床效益。

根據[處方資訊](#)中的批准適應症，FDA 對適合接受 Ocaliva 治療的患者肝臟安全性進行了上市後臨床試驗評估。在這些患者中，接受 Ocaliva 的患者與接受安慰劑的患者相比，肝臟移植和死亡的風險都更高。具體來說，就適用 Ocaliva 且原本進展到肝臟移植或死亡風險較低的患者而言，在接受 Ocaliva 的 81 名患者中，有 7 名需要進行肝臟移植，而接受安慰劑的 68 名患者中僅有 1 名需要進行肝臟移植。¹ 另外，接受 Ocaliva 的患者中有四名死亡，而接受安慰劑的患者中有一名死亡。對肝臟移植和死亡風險的分析顯示，未患有晚期肝硬化且無藥物禁忌症的患者中，危害比為 4.77 (95% 信賴區間：1.03, 22.09)。

在 2021 年 5 月增加對患有 PBC 並伴隨晚期肝硬化患者的禁忌症後，FDA 在 2021 年 5 月 26 日至 2024 年 9 月 18 日期間收到了 20 例病例 (國內 13 例，國外 7 例)，報告了接受 Ocaliva 治療的患者出現以下一項或多項事件：肝臟移植 (7 例)、肝臟移植評估或列入名單 (8 例) 或肝臟相關死亡 (6 例)。儘管由於資訊有限，我們無法評估其中大多數病例使用 Ocaliva 的適當性，但我們在美國發現了三例與肝臟相關的事件，而根據[2021 年安全標籤變更規定](#)，這些患者因肝病惡化本應停用 Ocaliva。這表明持續監測肝功能檢查並在出現肝硬化進展跡象時立即停用 Ocaliva 的重要性。

¹安慰劑組的肝臟移植病例發生在患者改用市售 Ocaliva 後，並在肝臟移植前兩年一直服用 Ocaliva；這個病例也可能與 Ocaliva 治療有關。

*這些病例已報告至 [FDA 不良事件報告系統 \(FAERS\) 資料庫](#)。

我們之前[在 2021 年 5 月](#)已就 Ocaliva 相關的嚴重肝臟損傷風險進行了通告（限制在患有 PBC 並伴隨晚期肝硬化的患者中使用 Ocaliva）。關於 Ocaliva 的相關安全問題，此前還有其他通告，包括 [2018 年 2 月](#)（新增 **加框警語**以強調 Ocaliva 正確用藥劑量）和 [2017 年 9 月](#)（警告不正確用藥劑量可能造成嚴重肝臟損傷）。

我們鼓勵醫療專業人員和患者向 FDA MedWatch 計劃報告 Ocaliva 或其他藥物的副作用，請使用頁面底部「[聯繫 FDA \(Contact FDA\)](#)」框中的資訊。

醫療專業人員、患者和消費者註冊有關藥品安全通告的[電子郵件提醒](#)，以便接收與您感興趣的藥物或醫學專業相關的最新資訊。

相關資訊

- [國家糖尿病、消化和腎臟疾病研究所：原發性膽汁性膽管炎（原發性膽汁性肝硬化）](#)
- [胃腸道藥物諮詢委員會關於 Ocaliva 的會議（2024 年 9 月 13，會議資訊）](#)
- [最新 Ocaliva 藥品標籤（2022 年）](#)
- [FDA 藥品審查程序：確保藥物安全有效](#)
- [深入思考：管理藥物的效益與風險](#)

美国食品药品监督管理局（以下简称为“FDA”）深知使用除英文外的其他语言来提供与药物安全性相关信息的重要性。我们会力求提供准确与及时的药品安全通讯中文版。然而，如英文版本与中文版本之间存有任何差异，则应视英文版本为正式版本。如您有任何疑问或意见，请与药品信息部联系，邮箱是：druginfo@fda.hhs.gov。

请联系我们：

通报严重问题

1-800-332-1088

1-800-FDA-0178 传真

MedWatch在线：



普通邮件： 请使用已预付邮资表格《FDA表格3500B》

邮寄地址： MedWatch 5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857