

【藥品安全資訊】

Thiopurine類成分藥品安全資訊風險溝通表(114.6.18)

事件：英國藥品與健康產品管理局 (MHRA) 於 2025 年 5 月 15 日發布安全資訊，指出 thiopurine 類藥品可能罕見地引發孕期肝內膽汁鬱積症 (ICP)。醫學文獻中少數案例顯示，使用 Azathioprine 或 Mercaptopurine 的孕婦曾通報 ICP。由於 thiopurine 類藥品代謝途徑相似，此風險適用於整類藥品，包括 Azathioprine、Mercaptopurine 及 Tioguanine。雖然 thiopurine 誘發 ICP 的機率遠低於其他原因 (約每 150 例 1 例)，但相關案例多見於治療發炎性腸道疾病或器官移植的病人。與一般 ICP 相比，Thiopurine 相關 ICP 發生時間較早，部分病人即使使用 Ursodeoxycholic acid 仍膽酸偏高，但停藥後有改善者亦存在。部分案例嚴重，甚至導致胎兒死亡。因此，若確診 ICP，應全面評估 thiopurine 治療對孕婦疾病的效益、對母體的風險及 ICP 對胎兒的影響。早期診斷並停藥或調整劑量可能有助降低胎兒風險。

食藥署說明：我國核准含 thiopurine 類藥品許可證共 5 張，成分包含 Azathioprine 及 Mercaptopurine，其中文仿單核准適應症分別為「腎臟移植手術防止排斥作用的輔助療法、全身性紅斑狼瘡、重度風濕性關節炎、急慢性白血病。」及「急性白血病及慢性骨髓白血病」，部分藥品之仿單未刊載懷孕期間肝內膽汁鬱積症相關安全性資訊。正評估是否針對該類藥品採取進一步風險管控措施。另提醒醫療人員應注意：

1. 孕期肝內膽汁鬱積症 (ICP) 曾通報與 Azathioprine 相關，該風險亦適用於 Mercaptopurine 與 Tioguanine 等 thiopurine 類藥品。
2. 與非藥物誘發之 ICP 相比，thiopurine 相關 ICP 可能在孕期更早出現，且對 Ursodeoxycholic acid 反應不佳；停藥或減量可能改善肝功能。
3. 應告知孕婦 thiopurine 可能引發 ICP 的風險，並警覺相關徵象，必要時諮詢免疫治療或肝膽專科醫師。
4. 若發生 ICP，應進行個別化評估，權衡持續或停用藥物的臨床效益與風險。
5. 對已發生 ICP 的孕婦，建議監測血中膽酸濃度，以評估自發性早產 ($\geq 40 \mu\text{mol/L}$) 或死產 ($\geq 100 \mu\text{mol/L}$) 風險。

說明：本院含 Thiopurine 類成分藥品如下表列計三品項。現於藥袋注意事項內容新增「女性病人若於懷孕期間出現無皮疹的劇烈搔癢、皮膚和眼白發黃、茶色尿、疲倦及全身不適，需立即返診就醫。」並增加相關內容於衛教單內容及 DI 檔副作用欄位，供處方醫師可查詢、知曉所更新之藥品安全資訊。

藥品名稱	Code
AZAPRINE* 50mg tab 抑妙寧 膜衣錠	27212
(6-MP)MERCAPTOPURIN 50MG 美克多能 錠	21612
ALLMERCAP* oral susp 20mg/mL	28911