

含 rituximab 成分藥品安全資訊風險溝通表

日期：112/05

| | |
|-------------------|--|
| 藥品成分 | Rituximab |
| 藥品名稱 及許可證字號 | 衛生福利部核准含 rituximab 成分藥品製劑許可證共 6 張。 查詢網址： https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx |
| 適應症 | 詳見附件一。 |
| 藥理作用機轉 | Rituximab 是嫁接的 (chimeric) 鼠/人類單株抗體，與在 B 淋巴細胞上的 CD20 抗原結合，且啟動免疫反應，以促成 B-細胞的溶解。細胞溶解的可能機制包括補體依賴的細胞毒殺作用 (CDC) 及抗體依賴的細胞毒殺作用 (ADCC) 以及誘導細胞凋亡 (apoptosis)。 |
| 訊息緣由 | Rituximab 因其抑制 B 淋巴細胞表面 CD20 抗原而導致 B 細胞凋亡之藥理作用，可能增加病人發生 COVID-19 重症風險並延長感染時程；全國藥物不良反應通報中心已接獲數例相關嚴重不良反應通報，其中包含有死亡案例。 |
| 藥品安全有關資訊分析及描述 | <ol style="list-style-type: none"> 1. 全國藥物不良反應通報中心接獲數例疑似使用 rituximab 藥品後，發生 COVID-19 重症之嚴重不良反應通報，其中包含死亡案例。該等通報案件為用於治療病人類風濕性關節炎或濾泡性淋巴瘤等，部分案件之個案有同時併用其他免疫調節藥物，如 methotrexate、sulfasalazine 或類固醇等製劑。 2. Rituximab 經由抑制 B 淋巴細胞表面 CD20 抗原，導致 B 細胞凋亡。B 細胞快速耗盡易導致繼發性免疫球蛋白過低，無法針對抗原產生足夠抗體，易造成病人感染及其併發症之發生。 3. 國外案例報告及觀察性研究等文獻資料皆曾觀察到在血液腫瘤、風濕免疫疾病(如:類風溼性關節炎、多發性硬化症)病人使用 rituximab 時，可能增加 COVID-19 重症風險並延長感染時程。 |
| 食品藥物管理署 風險溝通說明 | <p>◎ 食品藥物管理署說明：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 經查，我國核准含 rituximab 成分藥品許可證共 6 張，其中生物相似性藥品共 4 張，核准之適應症主要用於癌症及風濕免疫相關疾病治療，其中文仿單於「警語與注意事項-感染」及「不良反應」段落刊載病毒感染相關敘述，惟並未特別提及 SARS-CoV-2 感染相關安全性資訊。 2. 考量 rituximab 可能增加 COVID-19 重症風險並延長感染時程一事，可能非為臨床醫療人員所熟知之風險，且該不良反應可能造成嚴重或死亡之後果，為保障民眾用藥安全，本署特發布此風險溝通表以提醒醫療人員注意相關風險，並持續追蹤相關安全性訊號。 |

◎ **醫療人員應注意事項：**

1. Rituximab 之藥理作用為抑制 B 淋巴細胞表面 CD20 抗原而導致 B 細胞凋亡，該機轉可能增加病人發生 COVID-19 重症風險並延長感染時程；全國藥物不良反應通報中心已接獲數例相關嚴重不良反應通報，其中包含有死亡案例。
2. 醫療人員於處方 rituximab 時，請評估病人之感染風險並謹慎用藥，並提醒病人使用 rituximab 可能增加 COVID-19 重症風險，如有感染相關之症狀或徵候，務必立即就醫。
3. 鼓勵病人接種 COVID-19 疫苗，並依臨床狀況評估合適之接種時程、疫苗、劑次，以及 rituximab 之使用時機與劑量。

◎ **病人應注意事項：**

1. 使用 rituximab 藥品可能增加 COVID-19 重症風險並延長感染時程。
2. 在您使用 rituximab 藥品期間或使用後，若有發生疑似感染症相關症狀，如發燒、流鼻水、咽喉炎、咳嗽、疲倦、全身痠痛、頭痛等症狀，請立即就醫或告知醫療人員。
3. 尚未接種 COVID-19 疫苗或尚未完成接種系列之病人，請與您的醫師討論適合您的接種時程、疫苗、劑次，以及 rituximab 合適的使用時機與劑量。

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。

附件一、國內核准含 rituxiamb 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 |
|---|------------------|----------|--|-------------|--|
| 1 | 衛署菌疫輸字第 000928 號 | 莫須瘤注射劑 | Mabthera solution for IV Infusion | 羅氏大藥廠股份有限公司 | <p>1. 非何杰金氏淋巴瘤：用於復發或對化學療法有抗性之低惡度 B-細胞非何杰金氏淋巴瘤的成人病人。併用 CVP 化學療法用於未經治療之和緩性(組織型態為濾泡型)B 細胞非何杰金氏淋巴瘤的成人病人。併用 CHOP 或其他化學療法用於 CD20 抗原陽性之瀰漫性大型 B 細胞非何杰金氏淋巴瘤的成人病人。用於做為濾泡性淋巴瘤成人病人對誘導療法產生反應之後的維持治療用藥。與化學療法併用，用於先前未經治療之晚期 CD20 抗原陽性之瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤(DLBCL)、Burkitt 氏淋巴瘤(BL)/ Burkitt 氏白血病(成熟 B 細胞急性白血病)(BAL)或類 Burkitt 氏淋巴瘤(BLL)的 6 個月以上至未滿 18 歲兒童病人。</p> <p>2. 類風濕性關節炎：與 methotrexate 併用，適用於治療曾接受一種(含)以上之腫瘤壞死因子(TNF)抑制療法治療但效果不彰，或無法耐受的活動性類風濕性關節炎成人病人。與 methotrexate 併用，經 X 光檢查已證實可減緩關節結構受損的進展。</p> <p>3. 慢性淋巴球性白血病：適用於與 fludarabine 及 cyclophosphamide 併用，做為 CD20 陽性慢性淋巴球性白血病(CLL)病人的第一線用藥。適用於與化學療法併用，做為復發/頑固性的 CD20 陽性慢性淋巴球性白血病人的治療用藥。</p> <p>4. 成人和兒童病人之肉芽腫性血管炎(Granulomatosis with Polyangiitis, GPA)(Wegener's 肉芽腫症)及顯微多發性血管炎(Microscopic Polyangiitis, MPA)：與葡萄糖皮質素(glucocorticoids)併用，適用於治療 2 歲以上兒童及成人病人之肉芽腫性血管炎(GPA，亦稱為韋格納肉芽腫症)及顯微多發性血管炎(MPA)。</p> <p>5. 尋常性天疱瘡(Pemphigus Vulgaris, PV)：與葡萄糖皮質素(glucocorticoids)併用，適用於治療中度至重度尋常性天疱瘡(PV)的成人病人。</p> |
| 2 | 衛部菌疫輸字第 001022 號 | 莫須瘤皮下注射劑 | MabThera solution for subcutaneous injection | 羅氏大藥廠股份有限公司 | <p>1.非何杰金氏淋巴瘤 (1)用於復發或對化學療法有抗性之低惡度 B-細胞非何杰金氏淋巴瘤，且對誘導療法產生療效反應後之維持治療。(2)併用 CVP 或 CHOP 化學療法用於未經治療之和緩性(組織型態為濾泡型) B 細胞非何杰金氏淋巴瘤的患者。(3)併用 CHOP 或其他化學療法用於 CD20 抗原陽性之瀰漫性大型 B 細胞非何杰金氏淋巴瘤。(4)用於做為濾泡性淋巴瘤患者對誘導療法產生反應之後的維持治療用藥。</p> <p>2.慢性淋巴球性白血病 (1)莫須瘤(MabThera)適用於與 fludarabine 及 cyclophosphamide 併用，做為 CD20 陽性慢性淋巴球性白血病(CLL)患者的第一線用藥。(2)莫須瘤(MabThera)適用於與化學療法併用，做為復發/頑固性的 CD20 陽性慢性淋巴球性白血病人的治療用藥。</p> |

| | | | | | |
|---|------------------|-------------|---|----------------|--|
| 3 | 衛部菌疫輸字第 001094 號 | 妥利希瑪 注射劑 | Truxima | 台灣賽特瑞恩 有限公司 | <p>1、非何杰金氏淋巴瘤(1)用於復發或對化學療法有抗性之低惡度 B-細胞非何杰金氏淋巴瘤。(2)併用 CVP 化學療法用於未經治療之和緩性(組織型態為濾泡型) B 細胞非何杰金氏淋巴瘤的病人。(3)併用 CHOP 或其他化學療法用於 CD20 抗原陽性之瀰漫性大型 B 細胞非何杰金氏淋巴瘤。(4)用於做為濾泡性淋巴瘤病人對誘導療法產生反應之後的維持治療用藥。2、類風濕性關節炎(1)與 methotrexate 併用，適用於治療曾接受一種(含)以上之腫瘤壞死因子(TNF)抑制療法治療但效果不彰，或無法耐受的活動性類風濕性關節炎成人病人。(2)與 methotrexate 併用，經 X 光檢查已證實可減緩關節結構受損的進展。3、慢性淋巴球性白血病(1)適用於與 fludarabine 及 cyclophosphamide 併用，做為 CD20 陽性慢性淋巴球性白血病(CLL)病人的第一線用藥。(2)適用於與化學療法併用，做為復發/頑固性的 CD20 陽性慢性淋巴球性白血病病人的治療用藥。4、肉芽腫性血管炎(Granulomatosis with Polyangiitis, GPA)(Wegener's 肉芽腫症)及顯微多發性血管炎(Microscopic Polyangiitis, MPA)：與葡萄糖皮質素(glucocorticoids)併用，適用於治療成人之肉芽腫性血管炎(GPA，亦稱為韋格納肉芽腫症)及顯微多發性血管炎(MPA)。5、尋常性天疱瘡(Pemphigus Vulgaris, PV)：與葡萄糖皮質素(glucocorticoids)併用，適用於治療中度至重度尋常性天疱瘡(PV)的成人病人。</p> |
| 4 | 衛部菌疫輸字第 001118 號 | 洛希隆注 射劑 | Rixathon Concentrate for Solution for Infusion | 台灣諾華股份 有限公司 | <p>1、非何杰金氏淋巴瘤 (1)用於復發或對化學療法有抗性之低惡度 B-細胞非何杰金氏淋巴瘤。(2)併用 CVP 化學療法用於未經治療之和緩性(組織型態為濾泡型) B 細胞非何杰金氏淋巴瘤的病人。(3)併用 CHOP 或其他化學療法用於 CD20 抗原陽性之瀰漫性大型 B 細胞非何杰金氏淋巴瘤。(4)用於做為濾泡性淋巴瘤病人對誘導療法產生反應之後的維持治療用藥。 2、慢性淋巴球性白血病(1)適用於與 fludarabine 及 cyclophosphamide 併用，做為 CD20 陽性慢性淋巴球性白血病(CLL)病人的第一線用藥。(2)適用於與化學療法併用，做為復發/頑固性的 CD20 陽性慢性淋巴球性白血病病人的治療用藥。 3、肉芽腫性血管炎(Granulomatosis with Polyangiitis, GPA)(Wegener's 肉芽腫症)及顯微多發性血管炎(Microscopic Polyangiitis, MPA)：與葡萄糖皮質素(glucocorticoids)併用，適用於治療成人之肉芽腫性血管炎(GPA，亦稱為韋格納肉芽腫症)及顯微多發性血管炎(MPA)。 4.尋常性天疱瘡(Pemphigus Vulgaris, PV)：本品與葡萄糖皮質素(glucocorticoids)併用，適用於治療中度至重度尋常性天疱瘡(PV)的成人病人。</p> |

| | | | | | |
|---|------------------|--------|--|-----------------------|---|
| 5 | 衛部菌疫輸字第 001165 號 | 瘤恩斯注射劑 | Ruxience injection | 美商惠氏藥廠(亞洲)股份有限公司台灣分公司 | <p>非何杰金氏淋巴瘤 - 用於復發或對化學療法有抗性之低惡度 B-細胞非何杰金氏淋巴瘤。 - 併用 CVP 化學療法用於未經治療之和緩性(組織型態為濾泡型) B 細胞非何杰金氏淋巴瘤的病人。 - 併用 CHOP 或其他化學療法用於 CD20 抗原陽性之瀰漫性大型 B 細胞非何杰金氏淋巴瘤。 - 用於做為濾泡性淋巴瘤病人對誘導療法產生反應之後的維持治療用藥。 類風濕性關節炎 -與 methotrexate 併用，適用於治療曾接受一種(含)以上之腫瘤壞死因子(TNF)抑制療法治療但效果不彰，或無法耐受的活動性類風濕性關節炎成人病人。 -與 methotrexate 併用，經 X 光檢查已證實可減緩關節結構受損的進展。慢性淋巴球性白血病 -適用於與 fludarabine 及 cyclophosphamide 併用，做為 CD20 陽性慢性淋巴球性白血病(CLL) 病人的第一線用藥。 -適用於與化學療法併用，做為復發/頑固性的 CD20 陽性慢性淋巴球性白血病病患的治療用藥。肉芽腫性血管炎(Granulomatosis with Polyangiitis, GPA)(Wegener's 肉芽腫症)及顯微多發性血管炎(Microscopic Polyangiitis, MPA) -與葡萄糖皮質素(glucocorticoids)併用，適用於治療成人之肉芽腫性血管炎(GPA，亦稱為韋格納肉芽腫症)及顯微多發性血管炎(MPA)。尋常性天疱瘡(Pemphigus Vulgaris, PV) -與葡萄糖皮質素(glucocorticoids)併用，適用於治療中度至重度尋常性天疱瘡(PV)的成人病人。</p> |
| 6 | 衛部菌疫輸字第 001195 號 | 銳靶安注射液 | RIABNI Concentrate for Solution for infusion | 台灣安進藥品有限公司 | <p>非何杰金氏淋巴瘤- 用於復發或對化學療法有抗性之低惡度 B-細胞非何杰金氏淋巴瘤的成人病人。- 併用 CVP 化學療法用於未經治療之和緩性(組織型態為濾泡型)B 細胞非何杰金氏淋巴瘤的成人病人。 - 併用 CHOP 或其他化學療法用於 CD20 抗原陽性之瀰漫性大型 B 細胞非何杰金氏淋巴瘤的成人病人。 - 用於做為濾泡性淋巴瘤成人病人對誘導療法產生反應之後的維持治療用藥。類風濕性關節炎-與 methotrexate 併用，適用於治療曾接受一種(含)以上之腫瘤壞死因子(TNF)抑制療法治療但效果不彰，或無法耐受的活動性類風濕性關節炎成人病人。-與 methotrexate 併用，經 X 光檢查已證實可減緩關節結構受損的進展。慢性淋巴球性白血病-適用於與 fludarabine 及 cyclophosphamide 併用，做為 CD20 陽性慢性淋巴球性白血病(CLL)病人的第一線用藥。-適用於與化學療法併用，做為復發/頑固性的 CD20 陽性慢性淋巴球性白血病病人的治療用藥。肉芽腫性血管炎(Granulomatosis with Polyangiitis, GPA)(Wegener's 肉芽腫症)及顯微多發性血管炎(Microscopic Polyangiitis, MPA)-與葡萄糖皮質素(glucocorticoids)併用，適用於治療成人之肉芽腫性血管炎(GPA，亦稱為韋格納肉芽腫症)及顯微多發性血管炎(MPA)。尋常性天疱瘡(Pemphigus Vulgaris, PV)-與葡萄糖皮質素(glucocorticoids)併用，適用於治療中度至重度尋常性天疱瘡(PV)的成人病人。</p> |