

## 用於治療嚴重痤瘡之含 isotretinoin 成分藥品之中文仿單修訂內容

## ➤ 警語及注意事項(應包含下列敘述)：

## 性功能障礙

Isotretinoin 的使用可能與性功能障礙有關(見副作用/不良反應)。曾有通報即使停用 isotretinoin 後，性功能障礙的症狀仍持續存在。在處方 isotretinoin 前，於適當情形下確保患者、父母或照顧者瞭解使用 isotretinoin 可能導致性功能障礙的風險。應考慮患者的年齡和成熟度選擇合適的諮詢方式，包括在適當的情況下給予患者單獨諮詢的選擇，而無需父母或照顧者在場。在開始 isotretinoin 療程前，應詢問患者是否具有性功能障礙等相關症狀，建議於治療期間定期監測是否出現新的性功能障礙等相關症狀。

## ➤ 特殊族群注意事項(移除刪除線註記內容、加刊底線粗體註記內容)：

- ~~2.5.4 小兒使用：目前尚未研究 isotretinoin 在 12 歲以下小兒病患中的使用。~~

• 小兒

小於 12 歲：目前缺乏臨床療效與安全性資料，不建議投予小於 12 歲之兒童

12-17 歲：請謹慎評估後再投予 12-17 歲之兒童，並應注意其肌肉骨骼相關不良反應症狀。

• 兒童受試者的不良反應

在以 isotretinoin 膠囊的試驗中，12 至 17 歲兒童受試者中報告的不良反應與成人中描述的不良反應相似，除了背痛及關節痛(有時兩項症狀都很嚴重)和肌肉疼痛的發生率在兒童受試者有增加的情形。在一項 12 至 17 歲兒童受試者使用 isotretinoin 膠囊治療的試驗中，約 29% (104/358) 的兒童受試者出現背痛。

14% (14/104)的病例具嚴重背痛，且女童的背痛發生頻率較男童高。22% (79/358)的兒童受試者出現關節痛，其中包括 8% (6/79)的受試者出現嚴重關節痛。對於在 isotretinoin 治療期間或之後出現這些症狀的青少年，應對肌肉骨骼系統進行適當的評估。如果發現任何明顯異常，請考慮停止使用 isotretinoin。

- 對兒童受試者骨質密度的影響

一項涉及 396 名患有嚴重頑固性結節性痤瘡的青少年(平均年齡 15.4 歲，年齡範圍為 12 至 17 歲，其中 80%為男性)的雙盲隨機臨床試驗，使用 isotretinoin 或另一種 isotretinoin 膠囊製劑進行 20 週療程後，對骨質密度的影響進行評估。因兩種 isotretinoin 膠囊組之間於治療 20 週後不具統計學上顯著差異，因此結果呈現為綜合治療組的數據。整體試驗族群的骨質密度相對於基線的平均變化如下：腰椎為 1.8%，全髖為-0.1%，股骨頸為-0.3%。這些部位的平均骨質密度 Z score 較基線下降(分別為-0.053、-0.109 和-0.104)。在 306 名青少年中，有 27 名 (9%)出現臨床上顯著的骨質密度下降，界定為腰椎或全髖 $\geq 4\%$ ，或股骨頸 $\geq 5\%$ ，其中包含腰椎 2 例，全髖 17 例，股骨頸 20 例。於治療後 2 至 3 個月內進行的重複 DXA 掃描顯示骨質密度未恢復。長期追蹤至 4 至 11 個月顯示，7 名受試者中有 3 名的全髖和股骨頸骨質密度低於治療前基線，另外 2 名受試者的骨質密度並未顯示高於該青少年群體預期基線的增加。這些變化對長期骨骼健康和未來骨折風險的相關性目前尚不清楚。

在一項開放標籤臨床試驗(N=217)中，針對患有嚴重頑固性結節性痤瘡的青少年使用 isotretinoin 膠囊進行單療程治療，多個骨骼部位的骨質密度並未顯著下降(腰椎變化 $> -4\%$ ，全髖變化 $> -5\%$ )，或在大多數受試者中增加。根據未調整的數據，有 1 名患者的腰椎骨質密度下降 $> 4\%$ 。16 名(8%)受試者的腰椎骨質密度下降 $> 4\%$ ，其他受試者(92%)沒有顯著下降或增加(根據體重指數進行調整)。根據未調整的數據，9 名受試者(5%)的全髖

骨質密度下降>5%。有 21 名(11%) 受試者的全髖骨質密度下降超過 5%，其他受試者(89%)沒有顯著下降或增加(根據體重指數進行調整)。對 8 名骨質密度降低的受試者進行長達 11 個月的追蹤試驗顯示，有 5 名受試者的腰椎骨質密度有所增加，而另外 3 名受試者的腰椎骨質密度測量值低於基線。全髖骨質密度於 8 名受試者中有 5 名(63%)的仍低於基線(範圍-1.6%至-7.6%)。

在另一項開放標籤延伸試驗中，有 10 名受試者(包括年齡在 13 至 17 歲的受試者)在第一次療程後 4 個月開始服用第二次療程的 isotretinoin 膠囊，其中兩位受試者的平均腰椎骨質密度降低了 3.3%。

➤ 副作用/不良反應(應包含下列敘述)：

生殖系統異常

上市後曾有通報使用 isotretinoin 後發生性功能障礙如：勃起障礙、性慾低下、男性女乳症、陰部乾燥、高潮困難、生殖器感覺減退之案例。