

檔 號：

保存年限：

中華民國醫師公會全國聯合會 函

收文編號	0877
收發日期	113.8.23
簽辦日期	

地址：106646臺北市大安區安和路1段29號9樓

承辦人：徐滄雯

電話：(02)2752-7286分機121

傳真：(02)2771-8392

電子信箱：yunn_syu@mail.tma.tw

受文者：各縣市醫師公會

發文日期：中華民國113年8月21日

發文字號：全醫聯字第1130001065號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：如文

主旨：「公告含azathioprine、mercaptopurine與febuxostat成分藥品之臨床效益及風險再評估結果相關事宜」業經衛生福利部於113年8月19日衛授食字第1131407140號公告發布，請查照並轉知所屬會員。

說明：

- 一、依據衛生福利部113年8月19日衛授食字第1131408628號函辦理(附件)。
- 二、本函訊息刊登本會網站。

正本：各縣市醫師公會

副本：



理事長 周慶明

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：陳怡婷

聯絡電話：02-27877418

傳真：02-26532073

電子郵件：ytc@fda.gov.tw

受文者：中華民國醫師公會全國聯合會

發文日期：中華民國113年8月19日

發文字號：衛授食字第1131408628號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

主旨：「公告含azathioprine、mercaptapurine與febuxostat成分藥品之臨床效益及風險再評估結果相關事宜」業經本部113年8月19日衛授食字第1131407140號公告發布，請查照轉行。

說明：旨揭公告請至本部食品藥物管理署網站(網址：

<http://www.fda.gov.tw/>)「公告資訊」下「本署公告」網頁自行下載。

正本：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、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、中華民國西藥代理商業同業公會、台灣製藥工業同業公會、台北市西藥代理商業同業公會、社團法人臺灣臨床藥學會、中華民國製藥發展協會、中華民國開發性製藥研究協會、中華民國學名藥協會、台灣研發型生技新藥發展協會、台灣藥品行銷暨管理協會、台灣藥物臨床研究協會、台灣醫院協會、台灣社區醫院協會、臺灣醫學會、台灣內科醫學會、台灣家庭醫學醫學會、台灣年輕藥師協會、中華民國內分泌學會、中華民國風濕病醫學會、中華民國免疫醫學會、中華民國血液病學會、中華民國癌症醫學會、台灣免疫暨腫瘤學會、台灣泌尿科學會、台灣移植醫學學會、台灣腎臟醫學會、台灣臨床腫瘤醫學會、財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會、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

副本：科進製藥科技股份有限公司、永信藥品工業股份有限公司、安沛國際有限公司、意欣國際有限公司、韋淳貿易股份有限公司、生達化學製藥股份有限公司、南光

化學製藥股份有限公司、中國化學製藥股份有限公司新豐工廠、衛達化學製藥股份有限公司、台灣安斯泰來製藥股份有限公司、一成藥品股份有限公司、台灣山德士藥業股份有限公司

2024/09/19
15:18:51
電文
交換章



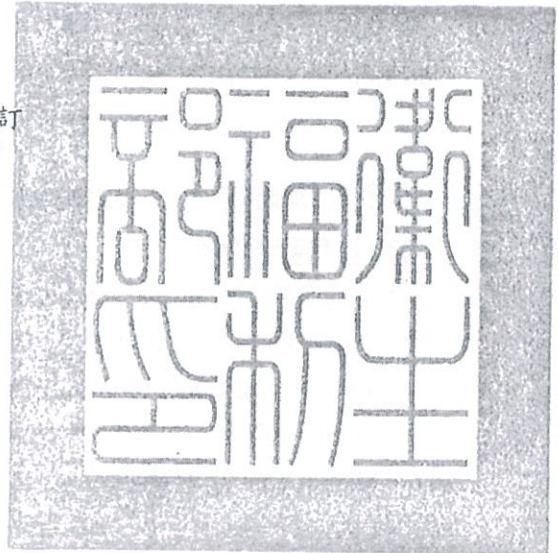
裝

訂

線

衛生福利部 公告

發文日期：中華民國113年8月19日
發文字號：衛授食字第1131407140號
附件：一、含azathioprine成分藥品之中文仿單修訂內容；二、含mercaptopurine成分藥品之中文仿單修訂內容；三、含febuxostat成分藥品之中文仿單修訂內容。



主旨：公告含azathioprine、mercaptopurine與febuxostat成分藥品之臨床效益及風險再評估結果相關事宜。

依據：藥事法第48條。

公告事項：

- 一、含azathioprine、mercaptopurine與febuxostat成分藥品之中文仿單修訂內容詳如附件。
- 二、凡持有上述藥品許可證之藥商應於114年4月30日前完成中文仿單變更，逾期未完成者，將依藥事法第48條規定廢止其許可證。

部長 邱泰源

廿
九

裝

訂

線

含 azathioprine 成分藥品之中文仿單修訂內容

➤ 「禁忌」段落(應包含下列內容)：

正在使用 azathioprine 或 mercaptopurine 的病人禁用 febuxostat。

➤ 「警語及注意事項」段落(應包含下列內容)：

黃嘌呤氧化酶抑制劑

Febuxostat 為黃嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XO)抑制劑，其對黃嘌呤氧化酶的抑制作用可能顯著增加 azathioprine 或 mercaptopurine 的血中濃度而導致嚴重毒性，因此 febuxostat 和 azathioprine/mercaptopurine 不應同時併用。依據大鼠的藥物動力學模型與模擬數據顯示，口服併用 febuxostat 和 azathioprine/mercaptopurine 可能導致預期群體藥品清除率(predicted population clearance)降低約 80%，這相當於 azathioprine/mercaptopurine 在人體增加約 500%的曲線下面積(area under the curve, AUC)[詳見交互作用段落]。

➤ 「交互作用」段落(應包含下列內容)：

Allopurinol / oxipurinol /thiopurinol 及其他黃嘌呤氧化酶抑制劑

刪除原段落敘述「其它的黃嘌呤氧化酶抑制劑，例如 febuxostat 可能會降低 azathioprine 的代謝，從而造成 azathioprine 血中濃度增加，可能引起毒性，因此不建議二者併用」。

並加刊「Febuxostat 對黃嘌呤氧化酶的抑制作用可能顯著增加 azathioprine 或 mercaptopurine 的血中濃度而導致嚴重毒性，因此 febuxostat 和 azathioprine/mercaptopurine 不應同時併用。依據大鼠的藥物動力學模型與模擬數據顯示，口服併用 febuxostat 和 azathioprine/mercaptopurine 可能導致預期群體藥品清除率(predicted population clearance)降低約 80%，這相當於 azathioprine/mercaptopurine 在人體增加約 500%的 AUC；另一項健康受試者臨床藥物交互作用研究，顯示併用 febuxostat(40mg/120mg)和 azathioprine 25mg 時，mercaptopurine(azathioprine 之代謝產物)的 C_{max} 和 AUC(0-t)會高於單獨使用 azathioprine 100mg 約 1.5 倍，且不論 febuxostat 劑量為 40mg 或 120 mg，此交互作用程度基本上相同」。

含 mercaptopurine 成分藥品之中文仿單修訂內容

➤ 「禁忌」段落(應包含下列內容)：

正在使用 azathioprine 或 mercaptopurine 的病人禁用 febuxostat。

➤ 「用法用量」段落(應包含底線內容)：

特殊族群用法用量

本品併用 allopurinol：需調降本品使用劑量至原劑量的四分之一，並密切監測血球計數與相關毒性反應。

➤ 「警語及注意事項」段落(應包含下列內容)：

黃嘌呤氧化酶抑制劑

Febuxostat 為黃嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XO)抑制劑，其對黃嘌呤氧化酶的抑制作用可能顯著增加 azathioprine 或 mercaptopurine 的血中濃度而導致嚴重毒性，因此 febuxostat 和 azathioprine/mercaptopurine 不應同時併用。依據大鼠的藥物動力學模型與模擬數據顯示，口服併用 febuxostat 和 azathioprine/mercaptopurine 可能導致預期群體藥品清除率(predicted population clearance)降低約 80%，這相當於 azathioprine/mercaptopurine 在人體增加約 500%的曲線下面積(area under the curve, AUC)[詳見交互作用段落]。

Allopurinol 可抑制 xanthine oxidase 對 mercaptopurine 的首渡氧化代謝，從而導致 mercaptopurine 的不良反應（如骨髓抑制、噁心和嘔吐）風險增加。與 allopurinol 併用時，需減少 mercaptopurine 劑量至原劑量的四分之一，並密切監測血球計數與相關毒性反應。

➤ 「交互作用」段落(應包含底線內容)：

Allopurinol / oxipurinol / thiopurinol 及其他黃嘌呤氧化酶抑制劑

Febuxostat 對黃嘌呤氧化酶的抑制作用可能顯著增加 azathioprine 或 mercaptopurine 的血中濃度而導致嚴重毒性，因此 febuxostat 和 azathioprine/mercaptopurine 不應同時併用。依據大鼠的藥物動力學模型與模擬數據顯示，口服併用 febuxostat 和 azathioprine/mercaptopurine 可能導致預期群體藥品清除率(predicted population clearance)降低約 80%，這相當於 azathioprine/mercaptopurine 在人體增加約 500%的 AUC；另一項健康受試者臨床藥物交互作用研究，顯示併用 febuxostat(40mg/120mg) 和 azathioprine 25mg 時，mercaptopurine(azathioprine 之代謝產物)的 C_{max} 和 AUC(0-t)會高於單獨使用 azathioprine 100mg 約 1.5 倍，且不論 febuxostat 劑量為 40mg 或 120 mg，此交互作用程度基本上相同。

Allopurinol、oxipurinol 及 thiopurinol 可抑制 xanthine oxidase 對 mercaptopurine 的首渡氧化代謝，從而導致 mercaptopurine 的不良反應(如骨髓抑制、噁心和嘔吐) 風險增加。與 allopurinol 併用時，需減少 mercaptopurine 劑量至原劑量的四分之一。

含 febuxostat 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)：

與黃嘌呤氧化酶受質藥物(azathioprine/mercaptopurine)之交互作用風險

Febuxostat 為黃嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XO)抑制劑，其對黃嘌呤氧化酶的抑制作用可能顯著增加 azathioprine 或 mercaptopurine 的血中濃度而導致嚴重毒性，因此 febuxostat 和 azathioprine/mercaptopurine 不應同時併用。

依據大鼠的藥物動力學模型與模擬數據顯示，口服併用 febuxostat 和 azathioprine/mercaptopurine 可能導致預期群體藥品清除率(predicted population clearance)降低約 80%，這相當於 azathioprine/mercaptopurine 在人體增加約 500% 的曲線下總面積(area under the curve, AUC) [詳見交互作用段落]。

- 「交互作用」段落(應包含下列內容)：

黃嘌呤氧化酶受質藥物

刪除原段落敘述「尚未進行 febuxostat 與其他被 XO 代謝的藥物(如 mercaptopurine 和 azathioprine)的藥物交互作用。Febuxostat 對 XO 的抑制作用可能導致這些藥物的血漿濃度增加而引起毒性，正在使用 azathioprine 或 mercaptopurine 治療的病人禁止使用 febuxostat」。

並加刊「Febuxostat 對黃嘌呤氧化酶的抑制作用可能顯著增加 azathioprine 或 mercaptopurine 的血中濃度而導致嚴重毒性，因此 febuxostat 和 azathioprine/mercaptopurine 不應同時併用。依據大鼠的藥物動力學模型與模擬數據顯示，口服併用 febuxostat 和 azathioprine/mercaptopurine 可能導致預期群體藥品清除率(predicted population clearance)降低約 80%，這相當於 azathioprine/mercaptopurine 在人體增加約 500% 的 AUC；另一項健康受試者臨床藥物交互作用研究，顯示併用 febuxostat(40mg/120mg)和 azathioprine 25mg 時，mercaptopurine(azathioprine 之代謝產物)的 C_{max} 和 AUC(0-t)皆高於單獨使用 azathioprine 100mg 約 1.5 倍，且不論 febuxostat 劑量為 40mg 或 120 mg，此交互作用程度基本上相同」。

- 「臨床藥理學」段落(應包含下列內容)：

藥物交互作用研究

Febuxostat 對其他藥物的影響

黃嘌呤氧化酶受質藥物 - Azathioprine、Mercaptopurine 和 Theophylline :

刪除原段落敘述「未曾進行 febuxostat 與其他被 XO 代謝的藥物(如 mercaptopurine 和 azathioprine)的藥物交互作用。XO 被 febuxostat 抑制可能使這些藥物的血漿濃度升高而引起毒性。正在使用 azathioprine 或 mercaptopurine 治療的病人禁止使用 febuxostat。Azathioprine 和 mercaptopurine 經由三條主要代謝路徑進行代謝，其中之一由 XO 介導。雖未進行 febuxostat 與 azathioprine 和 mercaptopurine 的藥物交互作用，但曾有報告指出，同時給予 allopurinol [一種黃嘌呤氧化酶抑制劑]與 azathioprine 或 mercaptopurine 會大量地提高這些藥物的血漿濃度。因為 febuxostat 是一種黃嘌呤氧化酶抑制劑，可能抑制 XO 介導的 azathioprine 和 mercaptopurine 代謝，導致 azathioprine 或 mercaptopurine 的血漿濃度升高，可能造成嚴重的毒性」。

並加刊「Azathioprine 和 mercaptopurine 經由三條主要代謝路徑進行代謝，其中之一由黃嘌呤氧化酶介導。曾有報告指出，同時給予 allopurinol(一種黃嘌呤氧化酶抑制劑)與 azathioprine 或 mercaptopurine 會大量地提高這些藥物的血漿濃度。Febuxostat 為黃嘌呤氧化酶抑制劑，可能抑制黃嘌呤氧化酶介導的 azathioprine 和 mercaptopurine 代謝，導致 azathioprine 或 mercaptopurine 的血漿濃度顯著升高而造成嚴重毒性，因此 febuxostat 和 azathioprine/mercaptopurine 不應同時併用。藥物交互作用研究結果顯示，同時給予 azathioprine(一次口服劑量)和 febuxostat(40mg 或 120 mg QD)會減少 azathioprine 活性代謝物 mercaptopurine 的擬似清除率(apparent clearance)達 83.2-83.8%；且 febuxostat 40mg 和 120mg 兩種劑量對於 mercaptopurine 的代謝抑制程度上並未觀察到顯著的差異。