

GSK

荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司 書函

機關地址：10018 台北市忠孝西路一段 66 號 23 樓
聯絡人及電話：張恭銘 0963316767
電子郵件信箱：kenny.x.chang@gsk.com

受文者：裕利股份有限公司/吉程股份有限公司/裕翔藥品股份有限公司

發文日期：中華民國 112 年 07 月 03 日
發文字號：GSK 112083 號

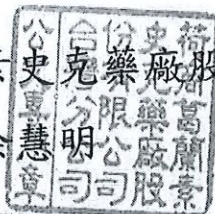
主旨：通知本公司藥品衛署藥輸字第 024380 號「英明格速溶錠 50 毫克/ Imigran FDT Tablets 50mg」製造廠名稱暨外盒仿單變更事宜，並請協助轉知各使用之醫療單位、中華民國藥師公會全國聯合會、社團法人台灣臨床藥學會及台灣年輕藥師協會。

說明：

- 一、以下變更自批號：7FTT 開始實施。
- 二、製造廠名稱、地址變更：
原核准成品製造廠名稱、地址為：
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A. (UL. Grunwaldzka 189, 60-322, Poznan, Poland)
變更核准成品製造廠名稱、地址為：
Delpharm Poznan Spółka Akcyjna (ul. Grunwaldzka 189, 60-322, Poznań, Poland)
- 三、因應上述之成品製造廠名稱、地址變更，其外盒及仿單一併更新為新廠名廠址。
- 四、敬請 貴單位協助轉知該產品之變更事宜，懇請繼續給予本公司支持為禱。

荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司

負責人：余



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：劉思岑

聯絡電話：(02)2787-7681

傳真：(02)2653-2071

電子郵件：scliu880@fda.gov.tw

受文者：荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司

發文日期：中華民國111年11月14日

發文字號：衛授食字第1119051293號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

主旨：有關貴公司申請「適尿通軟膠囊0.5毫克」（衛署藥輸字第023952號）等6張藥品許可證製造廠名稱變更一案（案號：1119051293），本部同意，請查照。

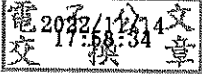
說明：

- 一、復貴公司111年9月23日葛蘭素史克藥規字(111)第490號藥品變更登記申請書。
- 二、核准變更事項：製造廠「GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.」名稱，變更為「Delpharm Poznan Spolka Akcyjna」。
- 三、核准變更許可證如下：(共6張)
 - (一)「適尿通軟膠囊0.5毫克」（衛署藥輸字第023952號）。
 - (二)「英明格速溶錠50毫克」（衛署藥輸字第024380號）。
 - (三)「樂命達可溶咀嚼錠5毫克」（衛署藥輸字第021093號）。
 - (四)「樂命達錠100毫克」（衛署藥輸字第020510號）。
 - (五)「樂命達錠50毫克」（衛署藥輸字第020509號）。



(六)「克憂果膜衣錠20毫克」(衛署藥輸字第021536號)。

正本：荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司

副本：

裝

訂

線

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：林中煒

聯絡電話：(02)2787-8253

傳真：(02)2653-2072

電子郵件：jwlin@fda.gov.tw

受文者：荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司

發文日期：中華民國111年11月14日

發文字號：衛授食字第1119051296號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

主旨：有關貴公司申請「適尿通軟膠囊0.5毫克」（衛署藥輸字第
023952號）等6張藥品許可證之成品製造廠地址變更一案
（案號：1119051296），本部同意，請查照。

說明：

一、復貴公司111年9月23日葛蘭素史克藥規字(111)第 492 號
藥品變更登記申請書。

二、核准變更項目：成品製造廠地址變更為「ul.
Grunwaldzka 189, 60-322, Poznan, Poland」。

三、核准變更許可證如下：

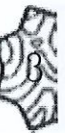
(一)「適尿通軟膠囊0.5毫克」（衛署藥輸字第023952號）。

(二)「英明格速溶錠50毫克」（衛署藥輸字第024380號）。

四、另，以下4張藥品許可證之原核定成品製造廠地址與本案相
符，毋須辦理變更：

(一)「樂命達可溶咀嚼錠5毫克」（衛署藥輸字第021093
號）。

(二)「樂命達錠100毫克」（衛署藥輸字第020510號）。

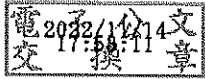


(三) 「樂命達錠50毫克」(衛署藥輸字第020509號)。

(四) 「克憂果膜衣錠20毫克」(衛署藥輸字第021536號)。

正本：荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司

副本：



裝

訂

線

英明格速溶錠 50 毫克

IMIGRANT™ FDT Tablets 50 mg

衛署藥輸字第 024380 號

定性與定量組成

英明格速溶錠每錠含 sumatriptan 鹽基 50 毫克(形式為 succinate 鹽)。

劑型

三角形快速崩解錠。

英明格速溶錠 50 毫克為一粉紅色膜衣錠，一面刻有 GS 1YM，另一面刻有 50。

臨床特性

【適應症】

有先兆或無先兆偏頭痛發作之急性緩解。

本藥僅適用於有明確診斷之偏頭痛。

【劑量與用法】

本藥須由醫師處方使用

本藥不宜作預防性使用。使用劑量不應超過建議劑量。

一般建議在偏頭痛發作時應及早給予本藥，但不論何時給藥都會產生相同的效果。

族群

• 成人：

一般成人口服建議劑量為一劑 50 毫克錠，有些病人可能需要 100 毫克。

如果病人對第一次的劑量沒有反應，對同一次的發作，不應給予第二劑。但對下一次的發作，則也許可以給藥。

若病人對第一劑有反應，則症狀再出現時，可在 24 小時內給予追加劑量，但這二個劑量之間應至少相隔 2 小時，且在 24 小時間隔內不可超過 300 毫克。

錠劑須整顆以水吞服。

• 兒童與青少年(18 歲以下)：

本藥對兒童與青少年的安全性和有效性尚未建立(見臨床試驗)。

• 65 歲以上的患者：

本藥使用於 65 歲以上患者的經驗有限。雖然藥物動力學上和年輕族群上並未呈現有意義的不同，然而在獲得進一步臨床資料前，本藥不建議使用於 65 歲以上的患者。

【禁忌症】

- 對製劑中任何一種成份過敏者。
- 本藥不宜使用於曾患有心肌梗塞、缺血性心臟病(IHD)、Prinzmetal 氏冠狀血管痙攣、周邊血管疾病、或有符合 IHD 的症狀或徵候的患者。
- 本藥不宜使用於有腦中風(CVA)或短暫性缺血發作(TIA)病史的患者。
- 本藥不可使用於肝功能嚴重受損的患者。
- 本藥不可與含有麥角胺(ergotamine)或麥角衍生物(methysergide)的製劑併用。(見藥物交互作用)
- 本藥和單胺氧化酵素抑制劑(MAOI)不可同時投予。本藥也不可在單胺氧化酵素抑制劑停藥後兩星期以內使用。

【警語及注意事項】

本藥僅適用於有明確診斷之偏頭痛。

本藥不適用於偏癱性、基底性或眼肌麻痺性偏頭痛之處置。

若患者有非典型型症狀或先前未經適當診斷可否使用本藥，在本藥治療之前必須小心排除可能存在的嚴重神經性病因而(如腦中風、短暫性缺血發作)。

給藥後，本藥可能會引起一些短暫的症狀，包括胸痛和胸悶，這些症狀可能相當強烈並且會擴及喉部(見不良反應)。此類症狀被認為是缺血性心臟病的指標，必須做適當的評估。

若非事先評估而認定其未患有心臟病的患者，不宜使用本藥。這些患者包括停經後婦女、40 歲以上的男性、以及有冠狀動脈疾病危險因子的患者。然而，這些評估可能無法鑑定出每一個有心臟病的患者，而且有極少數嚴重心臟事故發生於沒有潛在心血管疾病患者身上的案例。

本藥用於高血壓受到控制的患者應小心，因為少部份患者曾經有血壓及周邊血管阻力短暫升高的現象。

曾經有極少數上市後報告描述患者於使用血清素再吸收抑制劑(SSRI)和 sumatriptan 之後，有血清素症候群(包括精神狀態改變、自律神經失調、以及神經肌肉異常的現象。在以 triptans 及血清素正腎上腺素再吸收抑制劑(SNRI)合併治療的案例中，有發生血清素症候群的報告。

如果臨床上需要同時使用 sumatriptan 及 SSRI/SNRI，則建議要適當的觀察患者(見藥物交互作用)。

不建議將任何 triptan/5-HT₁ 或其衍生物與本藥合併使用。

本藥應小心使用於具有會影響此藥吸收、代謝或排泄狀況的患者，如肝功能受損(Child Pugh A 或 B 級；見藥物動力學-特殊病患族群)或腎功能受損(見藥物動力學)。

本藥應小心謹慎用於病人曾有癲癇病史或具有其他使癲癇發作閾值降低之危險因子者。

對 sulphamide 過敏的患者使用本藥後可能會出現過敏反應。該反應從皮膚過敏到全身性過敏都有可能。交叉過敏的證據有限；然而，本藥用於這些患者之前



仍應小心。

急性頭痛時過度使用本藥已證實會對較敏感的病患造成頭痛惡化(即用藥過度性頭痛-MOH)。此時有必要停止治療。

【藥物交互作用】

本藥和 propanolol、flunarizine、pizotifen 或酒精沒有交互作用的證據。已有報告指出 ergotamine 會導致血管收縮反應延長。這些作用可能有加成性，因此在給予任何含有 ergotamine 的製劑後至少 24 小時才能再給予本藥。相反地，給予本藥至少 6 小時後，才能再給予含有 ergotamine 的製劑。

本藥與單胺氧化酶抑制劑(MAOIs)可能產生交互作用，不能同時給藥。(見藥忌症)。

目前針對使用 SSRIs 與 sumatriptan 後發生血清素症候群(包括精神狀態改變、自律神經失調以及神經肌肉異常)之藥品上市後報告數量很少。亦有報告指出 triptans 與 SNRIs 之合併治療者發生血清素症候群(見警語及注意事項)。

【懷孕與授乳】

懷孕

警告在使用本藥前須先對母親的預期效益相對於對胎兒可能造成的危險性作評估。

從上市後對多種前瞻性懷孕研究所得的資料裡已記錄超過 1,000 位使用本藥的孕婦的生產結果，雖然尚未有足夠的資訊可建立確切的結論，將使用本藥的孕婦與一般的人口比較，所得的結果並未偵測到有增加畸形生產的頻率，也沒有固定的生育畸形模式。

授乳

已經證實皮下投予本藥，會泌泄至母乳中，避免在服藥後 12 小時內哺育嬰兒可降低嬰兒接觸該藥的機會。

【對駕駛及機械操作能力的影響】

偏頭痛或本藥的治療可能會導致嗜睡。

從事技術性工作的患者應特別小心，如開車或操作機械時。

【不良反應】

以下依照人體系統及器官分別列出不良反應事件的發生率。發生率的表示方法定義為：極常見 (≥1/10)、常見 (≥1/100, <1/10)、不常見 (≥1/1000, <1/100)、罕見 (≥1/10,000, <1/1000)、極罕見 (<1/10,000)，包括罕見的個案報告在內。臨床試驗收集到的資料僅為估計值。值得注意的是，臨床試驗中對照組的不良反應率背景值並未列入考量。上市後安全性資料所反應的不良反應報告率，而非實際發生率。

臨床試驗資料

神經系統疾患

常見：暈眩、昏睡感、知覺紊亂包含感覺異常和感覺減退。

血管系統疾患

常見：用藥後短時間內暫時血壓上升。潮紅。

呼吸道、胸廓和縱膈疾患

常見：呼吸困難。

胃腸道疾患

常見：部分病人會發生噁心與嘔吐，但與 sumatriptan 的相關性並不清楚。

肌肉與結締組織疾患

下列症狀通常是暫時性而且可能較為劇烈。可能影響身體的任何部位，包括胸腔與喉嚨：

常見：沉重感。

一般性疾患及給藥部位的特殊狀況

下列症狀通常是暫時性而且可能較為劇烈。可能影響身體的任何部位，包括胸腔與喉嚨：

常見：疼痛、感覺灼熱或冰冷、壓迫感。

下列症狀大多為輕度到中度，且為暫時性的：

常見：感覺虛弱、疲倦。

實驗室數值

極罕見：偶有觀察到輕微干擾到肝功能的檢驗結果。

上市後安全性資料

免疫系統疾患

極罕見：過敏反應，從皮膚過敏到全身性過敏反應。

神經系統疾患

極罕見：癲癇。雖然部分患者是曾有癲癇病史或具有易患癲癇傾向者，仍有報告指出癲癇發生在不具癲癇傾向者。

震顫、張力障礙、眼球震顫、視覺盲點。

視覺疾患

極罕見：視覺閃爍、複視、視覺衰退。視覺喪失(通常是暫時性的)。然而，視覺異常也可能是由於偏頭痛本身所導致的。

心臟疾患

極罕見：心跳過慢、心跳過快、心悸、心律不整、暫時性缺血、心電圖改變、冠状動脈收縮、心絞痛、心肌梗塞(見禁忌症、警語及注意事項)。

血管系統疾患

極罕見：低血壓、雷諾氏症。

胃腸道疾患

極罕見：缺血性結腸炎。

【過量】

症狀：

口服劑量高達 100 毫克時，除了上述提到的副作用外，不會產生其他副作用。

治療：

如果過量，應小心監視患者至少 10 小時，並且給予一般所需的支持治療。目前仍未知血液透析和腹膜透析是否影響 sumatriptan 的血中濃度。

藥理學特性

【藥效學】

ATC 碼：N02CC01。

作用機轉

藥物治療分類：選擇性 5-HT₁ 接受體作用劑。

Sumatriptan 已被證實是一種選擇性血管 5-hydroxytryptamine-1-(5-HT_{1D}) 接受體作用劑，對其他亞型的 5-HT 接受體(5-HT_{2,7})沒有影響。血管的 5-HT_{1D} 接受體主要分佈於腦部血管，促成血管收縮。

動物實驗發現 sumatriptan 選擇性地對頸動脈循環造成收縮作用，但並不含改變腦部血流。而頸動脈循環係負責顱內和顱外組織的血液供應，如腦旁髓膜。一般認為這些血管的舒張及/或水腫是造成人類偏頭痛的主要原因。此外，實驗證據暗示 sumatriptan 會抑制三叉神經的活性。這兩種作用可能是促成 sumatriptan 在人體抗偏頭痛作用的原因。

藥效學特性

臨床反應於皮下注射 6 毫克後 10-15 分鐘，鼻內給予 20 毫克後 15 分鐘，以及口服 100 毫克或肛門給予 25 毫克後約 30 分鐘產生。

在服用 50 與 100 毫克的速效錠後，少部份病患分別於 30 與 20 分鐘時疼痛即開始減輕；服藥後兩小時內，對藥物產生反應之人數持續增加，最後分別有 67% 與 72% 的受試者之疼痛減輕，相較於服用安慰劑者，僅有 42% 的人疼痛減輕。少部份病患分別於 33 與 26 分鐘時即解除疼痛；對藥物產生反應者之百分比在兩小時內持續增加，最後分別有 40% 與 47% 的受試者解除疼痛。相較於服用安慰劑者，僅有 15% 的人解除疼痛(見臨床試驗)。

雖然建議劑量為 50 毫克，偏頭痛發作的程度在個體間和個體內都有差異。在臨床試驗中，25-100 毫克的劑量比安慰劑有效，但 25 毫克的效力比 50 毫克和 100 毫克差(具統計學意義)。

【藥物動力學】

偏頭痛影響之 sumatriptan 之藥物動力學並無統計學上的意義。

【吸收】

服用 100 毫克劑量的平均最高血中濃度為 54 ng/mL。因為藥物在未進入循環時已被部份代謝，加上未完全吸收，以致平均絕對口服生體可用率為 14%。食用高脂肪飲食與口服此速效錠會使 sumatriptan 之 C_{max} 增加 15%。

【分佈】

血漿結合蛋白不高(14 到 21%)；平均總分佈體積是 170 公升。

【代謝】

主要的代謝物為 sumatriptan 的 indole acetic acid 類似物，大部份排除於尿液中是

以游離酸和尿酸甘氨酸化物(葡萄糖uronide conjugate)的形式，它沒有 5-HT₁ 或 5-HT₂ 活性。主要的代謝物尚未被鑑定出來。

【排除】

排泄半衰期大約為 2 小時。平均總血漿廓清率大約為 1160 mL/min，平均腎廓清率大約為 260 mL/min。

非腎廓清作用佔總廓清作用的 80%。Sumatriptan 主要是經由單胺氧化酶(A)所媒介的氧化代謝作用來排除。

【特殊疾患族群】

• 肝功能受損

口服給藥之後，肝功能受損患者的進入循環前廓清率減少，造成 sumatriptan 的血中濃度升高(見警語及注意事項)。

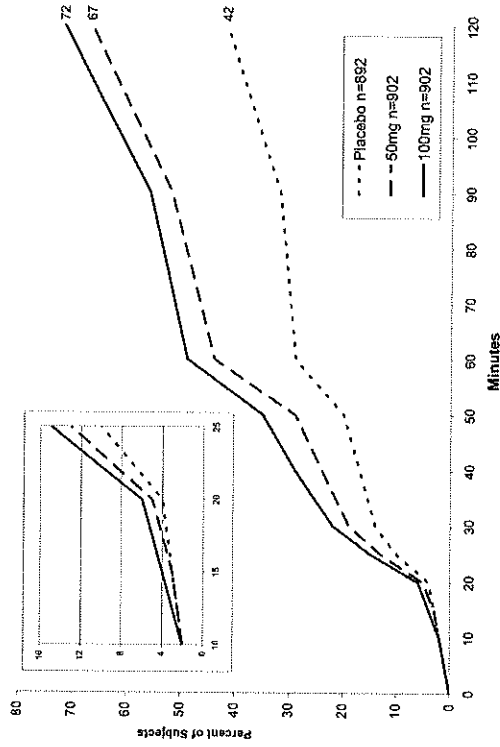
【臨床試驗】

兩個設計上相同的隨機編組、雙盲、安慰劑對照之臨床試驗，針對服用 50 與 100 毫克的 sumatriptan 速效錠(FDT)後，產生療效所需時間進行研究。合併這兩個試驗之數據得出針對每一試驗終點的單一結果。總共有 2,696 位中或重度偏頭痛之受試者，分成服用 50 或 100 毫克 sumatriptan 或安慰劑等三個治療組，並報告其服藥後至疼痛減輕或解除疼痛所需之時間。服藥後兩小時內達成疼痛減輕(定義為疼痛嚴重度自中或重度減低至輕度或無痛)者之百分比與時間之關係已繪製成曲線圖。「服藥後至疼痛開始減輕所需時間」之定義如下：與服用安慰劑組比較所得之差異首度達到統計意義的時間點，且其後兩小時皆維持如此者。解除疼痛(定義為疼痛嚴重度自中或重度減至無痛狀態)時間亦以類似的方法進行評估。(見藥效學特性)

疼痛減輕的受試者百分比(圖 1)或解除疼痛的受試者百分比(圖 2)，兩小時內服用 sumatriptan (50 或 100 毫克之 FDT)者與服用安慰劑者相比，顯著較高(p<0.001)。

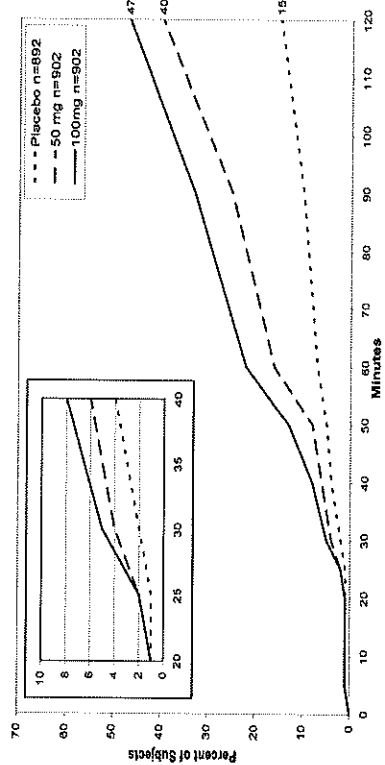
圖 1：服藥後兩小時內達成疼痛減輕之所需時間*





*此為 Kaplan-Meier 圖，乃根據兩個具療效的試驗結果，合併其數據繪製而成。
圖 1 之內圖為服藥後 10-25 分鐘即達疼痛減輕之受試者百分比。
根據合併之數據資料，服用 50 或 100 毫克 sumatriptan FDT 者，其疼痛開始減輕所需之時間分別為 30 與 20 分鐘。自上述時間點始，對藥物產生反應者於兩小時內持續增加；服用 50 或 100 毫克者最後分別有 67% 與 72% 達疼痛減輕，服用安慰劑者，僅 42% (圖 1)。

圖 2：服藥後兩小時內達解除疼痛之所需時間圖*



此為 Kaplan-Meier 圖，乃根據兩個具療效的試驗結果，合併其數據繪製而成。

圖 2 之內圖為服藥後 20-40 分鐘即達解除疼痛之受試者百分比。

根據合併之數據資料，服用 50 與 100 毫克 sumatriptan FDT 者，其解除疼痛所需之時間分別為 33 與 26 分鐘。自上述時間點始，對藥物產生反應者於兩小時內持續增加；服用 50 或 100 毫克者最後分別有 40% 與 47% 達解除疼痛，服用安慰劑者，僅 15% (圖 2)。

IMGRAN FDT 錠劑尚未在青少年身上進行試驗，然而已有數個具安慰劑對照之臨床試驗，針對超過 650 名 10 至 17 歲的兒童與青少年偏頭痛患者，評估口服 sumatriptan 標準錠劑之安全性與療效。這些試驗在服用任何劑量之 sumatriptan 與服用安慰劑者之間，並未證實其頭痛減輕程度在 2 小時有任何具統計意義的差異。10 至 17 歲兒童與青少年口服 sumatriptan 的副作用與成年受試者所得之結果相似。

【臨床前安全性資料】

致癌性，遺傳毒性

在體外實驗系統及動物研究中，本藥並無遺傳毒性及致癌性。

懷孕與授乳

在大白鼠或是兔子中並無觀察到致畸性，而且 sumatriptan 對於出生後大白鼠之發育並無作用。

當用藥於懷孕兔子在整個器官形成的時期，sumatriptan 在足夠造成母系毒性的劑量下有時會造成胚胎致死。

藥劑學特性

【賦形劑】

- Calcium hydrogen phosphate
- Microcrystalline cellulose
- Sodium hydrogen carbonate
- Croscarmellose sodium
- Magnesium Stearate
- Purified Water
- Hypromellose
- Titanium dioxide
- Glycerol Triacetate
- Iron oxide red

【不相容性】

無

【有效期限】

有效期限標示於包裝上。

【貯存注意事項】

英明格速溶錠劑貯存於 30°C 以下乾燥處。

【容器之性質與內容物】

2 - 1000 錠鋁箔盒裝。

版本編號: GDS 23 / IPI 07

版本日期: 18 January 2014

製造廠 : Delpharm Poznań Spółka Akcyjna

廠 址 : ul. Grunwaldzka 189, 60-322, Poznań, Poland

藥 商 : 荷蘭葛蘭素史克藥廠股份有限公司

地 址 : 台北市忠孝西路一段 66 號 23 樓



行政院衛生署藥品許可證

衛署藥輸字第

024380

號

簽審文件號碼：DHA00202438009

中文名稱：英明格速溶錠 50 毫克

英文名稱：Imigran FDT Tablets 50mg

類別：本藥須由醫師處方使用

藥商名稱：荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司

劑型：膜衣錠

製造廠名稱：GLAXO OPERATIONS UK LIMITED

包裝種類：2-1000 錠鋁箔盒裝

製造廠地址：PRIORY STREET, WARE, HERTFORDSHIRE SG12 ODJ, UK

處方：

Each tablet contains :

Sumatriptan Succinate 70 mg

適應症：有先兆或無先兆偏頭痛發作之急
性緩解。本藥僅適用於有明確診
斷之偏頭痛。

前項藥品經本署審核與藥事法之規定相符應發給許可證以資證明



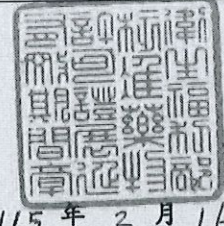


行政院衛生署署長

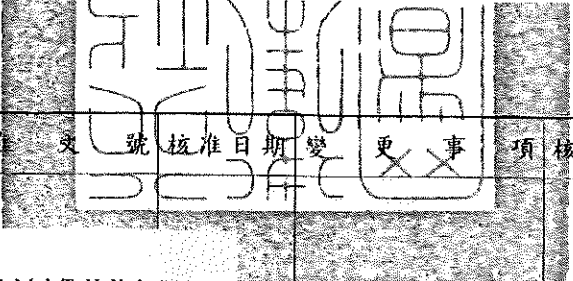
侯勝茂



發證日期 玖拾伍 年 貳 月 拾陸 日

有效日期 壹佰 年 貳 月 拾陸 日

核准 展延 至					
文號	105年02月16日	110年2月16日	115年2月16日	年 月 日	年 月 日
	0991415256	1046054481	1091493854		



變更事項	核准文號	核准日期	變更事項	核准文號	核准日期
<p>申請變更項目：變更產地 變更為： (一)主製造廠：GLAXOSMITHKLINE PHARMACEUTICALS S.A. 廠址：UL. GRUNWALDZKA 189, 60-322 POZNAN, POLAND (二)包裝廠：GLAXOSMITHKLINE AUSTRALIA PTY LTD 廠址：1061 MOUNTAIN HIGHWAY, BORONIA, VICTORIA 3155, AUSTRALIA</p>					105.12.26 1056051935
<p>申請變更項目：製造廠址更正(包裝廠不變) 變更為： 主製造廠：GLAXOSMITHKLINE PHARMACEUTICALS S.A. 廠址：189 GRUNWALDZKA STREET, POZNAN 60-322, POLAND</p>					11114 1119051293
<p>分包裝廠變更(移主製造廠)： 廠名：GlaxoSmithkline Pharmaceuticals S.A. 廠址：189 Grunwaldzka street, Poznan. 60-322, Poland.</p> <p>直接包裝材質變更 鋁箔盒裝 (Cold form foil / Child resistant lidding foil blister packs).</p>					1119051298 104140439

其

他

新增委託次級包裝廠 (委託貼標、置入仿單)
裕利股份有限公司
桃園市大園區和平里1鄰開和路91號

製造廠名稱變更：
Delpharm Poznan Spolka Akcyjna

成品製造廠地址變更：
ul. Grunwaldzka 189, 60-322, Poznan, Poland

衛生福利部
食品藥物管理署
104140439

