

## 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：中華民國藥師公會全國聯合會

發文日期：中華民國113年8月19日

發文字號：衛授食字第1131408628B號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

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；四、我國核准含azathioprine、mercaptopurine及febuxostat成分藥品之許可證清單。(A21000000I\_1131408628B\_doc4\_Attach1.pdf、A21000000I\_1131408628B\_doc4\_Attach2.pdf、A21000000I\_1131408628B\_doc4\_Attach3.pdf、A21000000I\_1131408628B\_doc4\_Attach4.pdf)

主旨：為確保民眾用藥安全，請貴公司依說明段辦理含

azathioprine、mercaptopurine與febuxostat成分藥品之  
中文仿單變更，詳如說明段，請查照。

說明：

- 一、依據藥事法第48條規定辦理。
- 二、本部依據藥事法第48條彙整國內外臨床文獻資料進行整體性評估後，認含azathioprine或mercaptopurine併用febuxostat會發生嚴重交互作用並可能致死亡之風險，爰於113年8月19日衛授食字第1131407140號公告修訂旨揭成分藥品之中文仿單，修訂內容詳如附件一、二、三，藥品許可證清單詳如附件四。
- 三、貴公司應依藥品查驗登記審查準則第20條第1項第21款規定

格式擬製中文仿單，並於114年4月30日前完成變更，逾期  
未完成者，將依前開藥事法規定，廢止相關許可證。

四、倘貴公司於113年10月31日前向本部食品藥物管理署依本函  
要求辦理相關中文仿單內容變更事宜，毋須繳交規費。逾  
期申請者，或修訂內容有本項以外之變更項目者，仍請依  
相關規定繳交規費辦理變更。

正本：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

副本：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(均含附件)

2024/08/19  
17:46:07  
電交 換 文 章

## 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 Cmax 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 Cmax 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<sub>max</sub> 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。

## 我國核准含 azathioprine、mercaptopurine 及 febuxostat 成分藥品之許可證清單：

編號	成分	許可證字號	商品名	許可證持有商
1	azathioprine	衛署藥製字第 045781 號	亞沙夢膜衣錠 50 毫克	科進製藥科技股份有 限公司
2		衛署藥製字第 049283 號	安思平 膜衣錠 50 毫 克	永信藥品工業股份有 限公司
3		衛部藥製字第 059675 號	抑妙寧膜衣錠 50 毫克	意欣國際有限公司
4		衛署藥輸字第 009147 號	移護寧 50 毫克錠	安沛國際有限公司
5	mercaptopurine	衛部藥輸字第 028568 號	莫剋普寧錠	韋淳貿易股份有限公 司
6	febuxostat	衛部藥製字第 059185 號	達理痛膜衣錠 80 毫克	生達化學製藥股份有 限公司
7		衛部藥製字第 059209 號	伏痛好膜衣錠 80 毫克	南光化學製藥股份有 限公司
8		衛部藥製字第 059271 號	飛悅膜衣錠 80 毫克	中國化學製藥股份有 限公司新豐工廠
9		衛部藥製字第 060270 號	伏痛好膜衣錠 40 毫克	南光化學製藥股份有 限公司
10		衛部藥製字第 060512 號	達理痛膜衣錠 40 毫克	生達化學製藥股份有 限公司
11		衛部藥製字第 060826 號	痛悅定膜衣錠 80 毫克	永信藥品工業股份有 限公司
12		衛部藥製字第 061186 號	飛悅膜衣錠 40 毫克	中國化學製藥股份有 限公司新豐工廠
13		衛部藥製字第 061449 號	痛悅定膜衣錠 40 毫克	永信藥品工業股份有 限公司
14		衛部藥製字第 061492 號	"衛達"伏風寧膜衣錠 80 毫克	衛達化學製藥股份有 限公司
15		衛署藥輸字第 025427 號	福避痛膜衣錠 80 毫克	台灣安斯泰來製藥股 份有限公司
16		衛部藥輸字第 028230 號	福痛寧膜衣錠 80 毫克	一成藥品股份有限公 司
17	衛部藥輸字第 028528 號	法布特"山德士"膜衣錠 80 毫克	台灣山德士藥業股份 有限公司	