

衛生福利部食品藥物管理署 書函

地址：11561 臺北市南港區昆陽街161-2
號

聯絡人：王麗雅

聯絡電話：02-27877472

傳真：(02)33229527

電子信箱：j81313@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108年7月31日

發文字號：FDA藥字第1081407769號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

主旨：「直接口服抗凝血劑成分藥品安全資訊風險溝通表」業發
布於本署網站，請查照並轉知所屬會員。

說明：

一、請貴會轉知所屬會員有關旨揭成分藥品安全資訊風險溝通
表之藥品安全資訊，以保障病人用藥安全。

二、有關「藥品安全資訊風險溝通表」可至本署網站

(<http://www.fda.gov.tw>)「首頁」>「業務專區」>「
藥品」>「藥品上市後監控/藥害救濟」>「藥品安全資
訊」下載。

正本：台灣神經學學會、社團法人臺灣臨床藥學會、中華民國藥劑生公會全國聯合會、
台灣製藥工業同業公會、中華民國製藥發展協會、中華民國西藥商業同業公會全
國聯合會、社團法人中華民國學名藥協會、台北市西藥代理商業同業公會、中
華民國西藥代理商業同業公會、中華民國開發性製藥研究協會、台灣藥品行銷暨管
理協會、台灣醫院協會、台灣社區醫院協會、台灣內科醫學會、台灣家庭醫學醫
學會、中華民國基層醫療協會、中華民國藥師公會全國聯合會、中華民國醫師公
會全國聯合會、財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會、台灣藥物臨床研究協會、
台灣研發型生技新藥發展協會、中華民國血液病學會、中華民國心律醫學會

副本：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

2019/07/31
10:25:58
文
章
交
換

直接口服抗凝血劑成分藥品安全資訊風險溝通表

製表日期：108/7

藥品成分	直接口服抗凝血劑(direct oral anticoagulants, DOACs)
藥品名稱及許可證字號	衛生福利部核准含 apixaban 成分藥品許可證共 2 張；含 dabigatran etexilate 成分藥品製劑許可證共 3 張；含 edoxaban 成分藥品許可證共 3 張；含 rivaroxaban 成分藥品許可證共 3 張。 查詢網址： https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx
適應症	詳見附件
藥理作用機轉	詳見附件
訊息緣由	2019/7/3 瑞士醫藥管理局(Swissmedic)發布 DOACs 類藥品不建議用於抗磷脂質症候群(antiphospholipid syndrome, APLS)之病人，因其可能會增加發生復發性血栓之風險之安全性資訊。 網址： https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/market-surveillance/health-professional-communication--hpc-/dhpc-doak-aps.html
藥品安全有關資訊分析及描述	<ol style="list-style-type: none"> 1. 依據一項多中心研究(TRAPS study)結果顯示，在具血栓病史的抗磷脂質症候群(antiphospholipid syndrome, APLS)病人中，相較於使用 warfarin，使用含 rivaroxaban 成分藥品可能會增加發生復發性血栓之風險。 2. 因 apixaban、edoxaban 及 dabigatran 用於 APLS 病人的臨床試驗尚未完成，故目前關於這些成分用於 APLS 病人的臨床數據仍有限。然而相較於 vitamin K 拮抗劑(例如：warfarin 或 phenprocoumon)，含 apixaban、edoxaban 及 dabigatran 成分藥品亦可能會增加發生復發性血栓之風險。 3. 含 DOACs 類成分藥品不建議用於 APLS 病人，特別是高風險病人(如下列 3 項抗磷脂試驗皆為陽性之病人：lupus anticoagulant、anticardiolipin antibodies 及 anti-beta 2 glycoprotein I antibodies)。 4. 對於目前使用含 DOACs 類成分藥品預防血栓栓塞之 APLS 病人(特別是高風險病人)，應評估繼續使用此類藥品是否適當，並建議考慮改使用 vitamin K 拮抗劑。 5. Swissmedic 擬更新含 DOACs 類成分藥品仿單，以包含上述安全資訊。

食品藥物管理署
風險溝通說明

◎ **食品藥物管理署說明：**

1. 經查，我國核准含 direct oral anticoagulants(DOACs)類成分藥品，其中文仿單未刊載「不建議將含 DOACs 成分藥品用於抗磷脂質症候群(antiphospholipid syndrome, APLS)之病人」。
2. 本署現正評估是否針對該類成分藥品採取進一步風險管控措施。

◎ **醫療人員應注意事項：**

1. 一項研究結果指出，在具血栓病史之 APLS 病人中，相較於 warfarin，使用含 rivaroxaban 成分藥品可能會增加發生復發性血栓之風險。而其他 DOACs 類藥品(apixaban、edoxaban 與 dabigatran)也可能具有相似風險。
2. 對於目前使用含 DOACs 類成分藥品預防血栓栓塞之 APLS 病人(特別是高風險病人)，應評估繼續使用此類藥品是否適當，並建議考慮改使用 vitamin K 拮抗劑。

◎ **病人應注意事項：**

1. 就醫時應主動告知醫療人員自身病史。若您具抗磷脂症候群病史(一種導致血栓風險增加的免疫系統疾病)，請務必告知醫師，醫師將進一步評估您的用藥。
2. 若於服藥期間出現任何不適症狀，請立即回診。
3. 若您對用藥有任何疑問請諮詢醫療人員，切勿於諮詢醫療人員前自行停藥。

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 直接口服抗凝血劑成分藥品適應症

成分	作用機轉	適應症
Apixaban	Apixaban 是一種 FXa 的選擇性抑制劑。它並不須借助抗凝血酶 III 來產生抗血栓活性。Apixaban 可抑制游離及與血液凝塊結合的 FXa，以及凝血酶原酵素的活性。Apixaban 對血小板凝集反應並不會產生直接的影響，但會間接地抑制由凝血酶所引發的血小板凝集反應。透過抑制 FXa 的作用，apixaban 可降低凝血酶生成作用及血栓形成作用。	用於成人非瓣膜性心房纖維顫動病患且有以下至少一項危險因子者預防發生中風與全身性栓塞。危險因子包括：(1)曾發生腦中風或短暫性腦缺血發作(transient ischemic attack)，(2)年齡大於或等於 75 歲，(3)高血壓，(4)糖尿病，及(5)有症狀之心衰竭 (NYHA Class \geq II)。在成人中治療深靜脈血栓(DVT)與肺栓塞(PE)，以及預防深靜脈血栓與肺栓塞復發
Dabigatran etexilate	Dabigatran etexilate 是一個小分子前驅藥，不具任何藥理活性。口服後，dabigatran etexilate 可被迅速，並在血漿及肝臟內經酯酶(esterase)水解為 dabigatran。Dabigatran 為血漿中的主要活性成分，是一種強效、競爭性、可逆轉的凝血酶直接抑制劑，於凝血連鎖反應過程中，凝血酶(屬絲胺酸蛋白質分解酶)能將纖維蛋白原(fibrinogen)轉變為纖維蛋白(fibrin)，因此抑制凝血酶就可預防血栓發生。Dabigatran 亦可抑制游離的凝血酶、與纖維蛋白鍵結的凝血酶，以及由凝血酶引發的血小板凝集。	<ol style="list-style-type: none"> 1. 用於靜脈血栓高危險群病患，以預防其於接受下肢重大骨科手術後之靜脈血栓栓塞症 (VTE)。 2. 預防非瓣膜性心房纖維顫動病患發生中風與全身性栓塞。 3. 急性深層靜脈血栓 (DVT) 及/或肺栓塞 (PE) 之治療。
Edoxaban tosilate	Edoxaban tosilate 是一種具有高度選擇性、直接且可逆之第 Xa 凝血因子(Factor Xa)抑制劑；第 Xa 凝血因子(Factor Xa)為凝血連鎖反應最終共同路徑(final common pathway)中的絲胺酸蛋白酶。Edoxaban tosilate 可抑制游離態第 Xa 凝血因子(Factor Xa)，以及凝血酶原酶(prothrombinase)的活性。凝血連鎖反應中的第 Xa 凝血因子(Factor Xa)若受到抑制，可減少凝血酶(thrombin)的生成、延長凝血時間，並降低血栓形成的風險。	<ol style="list-style-type: none"> 1. 預防非瓣膜性心房纖維顫動(Non-Valvular Atrial Fibrillation; NVAf)合併以下至少一項危險因子之病患發生中風及全身性栓塞(systemic embolism)。危險因子包括：鬱血性心臟衰竭、高血壓、年齡\geq75 歲、糖尿病、先前曾發生中風或暫時性腦缺血(transient ischemic attack； TIA)。 2. 在初始 5 到 10 日的非經腸道抗凝血藥物治療後，Lixiana 可用於治療靜脈栓塞(Venous thromboembolism； VTE)。靜脈栓塞包括深層靜脈栓塞(Deep Vein Thrombosis； DVT)及肺栓塞(Pulmonary Embolism； PE)

<p>Rivaroxaban</p>	<p>Rivaroxaban 為口服生體可用率之高選擇性直接凝血因子 Xa 抑制劑。凝血因子 X 經由內生性和外生性路徑活化成凝血因子 Xa (FXa)，並且在血液凝集的梯瀑式作用中扮演重要的角色。</p>	<ol style="list-style-type: none">1. 用於非瓣膜性心房顫動(non-valvular atrial fibrillation)且有下列至少一項危險因子者成人病患，預防中風及全身性栓塞(systemic embolism)。危險因子例如：心衰竭、高血壓、年齡大於等於 75 歲、糖尿病、曾發生腦中風或短暫性腦缺血發作(transient ischemic attack)。2. Rivaroxaban 用於靜脈血栓高危險群(曾發生有症狀之靜脈血栓症)病患，以預防其於接受下肢重大骨科手術後之靜脈血栓栓塞症(VTE)。3. 治療深部靜脈血栓與肺栓塞及預防再發性深部靜脈血栓與肺栓塞。
--------------------	---	---