

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：黃暉涵

聯絡電話：(02)2787-7475

傳真：(02)2653-2073

電子郵件：life0927@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111年10月6日

發文字號：衛授食字第1111409066號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

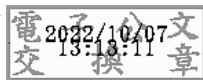
主旨：「公告新型口服抗凝血藥品 (novel oral anticoagulants, NOACs) 之臨床效益及風險再評估結果相關事宜」業經本部於111年10月6日衛授食字第1111407734號公告發布，請查照轉行。

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。

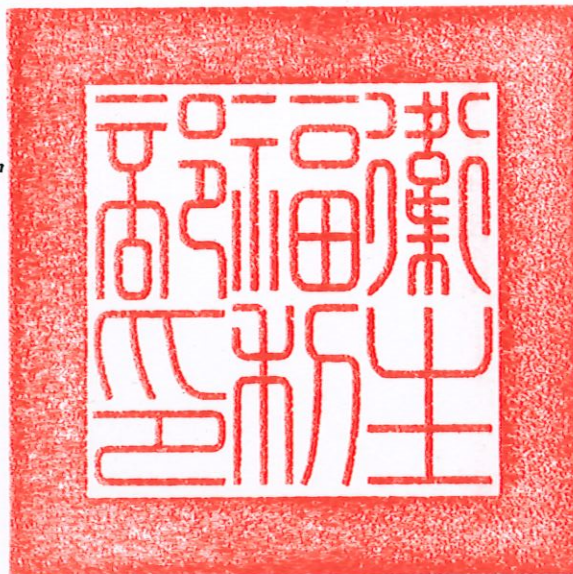
正本：中華民國醫師公會全國聯合會、中華民國藥師公會全國聯合會、中華民國藥劑生公會全國聯合會、中華民國基層醫療協會、台灣製藥工業同業公會、中華民國製藥發展協會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、社團法人中華民國學名藥協會、台北市西藥代理商業同業公會、中華民國西藥代理商業同業公會、中華民國開發性製藥研究協會、台灣藥品行銷暨管理協會、台灣醫院協會、台灣社區醫院協會、社團法人臺灣臨床藥學會、財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會、台灣研發型生技新藥發展協會、台灣藥物臨床研究協會、台灣家庭醫學醫學會、臺灣醫學會、台灣內科醫學會、中華民國心臟學會、中華民國心律醫學會、台灣神經學學會、台灣血栓暨止血學會、台灣胸腔暨重症加護醫學會、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：台灣拜耳股份有限公司、生達化學製藥股份有限公司二廠、台灣百靈佳般格翰股份有限公司、輝瑞大藥廠股份有限公司、吉富貿易有限公司、台灣第一三共股份有限公司



衛生福利部 公告

發文日期：中華民國111年10月6日
發文字號：衛授食字第1111407734號
附件：附件一「含dabigatran成分藥品之中文仿單
修訂內容」及附件二「含edoxaban成分藥品
之中文仿單修訂內容」



主旨：公告新型口服抗凝血藥品 (novel oral anticoagulants, NOACs) 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、考量 NOACs 藥品與 glecaprevir/pibrentasvir (Maviret®) 或 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (Vosevi®) 等 P-醣蛋白抑制劑 (p-gp inhibitor) 類藥品併用時，或用於年長者時，可能導致病人出血風險增加，為保障民眾用藥安全，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，決定修訂藥品之中文仿單如下：

(一)含dabigatran成分藥品之中文仿單應修訂如下，其修訂內容詳如附件一：

1、於「禁忌症」處加刊「固定劑量複方藥品 glecaprevir/pibrentasvir」，並於「警語及注意事項」、「交互作用」及「藥物動力學特性」等段落加刊與P-醣蛋白抑制劑類藥品併用之相關警語。

2、修訂「用法用量」段有關年長者使用劑量之建議內容。

(二)含edoxaban成分藥品之中文仿單應於「交互作用」段落加刊併用sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir之安全性資訊及不建議兩者同時併用相關警語，其修訂內容詳如附件二。

二、凡持有上述藥品許可證之藥商應於112年6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 薛瑞元

含 edoxaban 成分藥品之中文仿單修訂內容

➤ 交互作用（應包含下列內容）：

P-醣蛋白 (P-gp) 抑制劑

Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir：

尚無 edoxaban 與 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 交互作用之研究，但目前已知於併用 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 時，edoxaban 活性代謝物之血中濃度會增加，因此不建議兩者同時併用。

含 dabigatran 成分藥品之中文仿單修訂內容

➤ 禁忌（應包含下列內容）：

glecaprevir/pibrentasvir 之固定劑量複方藥品。

➤ 用法用量（移除刪除線註記內容、加刊底線粗體註記內容）：

預防非瓣膜性心房纖維顫動病人發生中風與全身性栓塞

老年人

80 歲以上之病人，建議每日劑量調整為 220 mg（每次口服一顆 110 mg 膠囊，一天兩次）；75 - 80 歲之病人，可視病人血栓栓塞或出血之風險，選擇每日劑量為 300 mg 或 220 mg。 ~~75 歲以上的老年病人，宜每日服用 220 mg 的 PRADAXA，亦即一次口服一顆 110 mg 膠囊，每天兩次。~~如同其他抗凝血藥物，為老年人開立 PRADAXA 處方時，應特別謹慎。

治療成人急性深層靜脈血栓及/或肺栓塞

老年人

80 歲以上之病人，建議每日劑量調整為 220 mg（每次口服一顆 110 mg 膠囊，一天兩次）；75 - 80 歲之病人，可視病人血栓栓塞或出血之風險，選擇每日劑量為 300 mg 或 220 mg。無須調整劑量，病人應接受一天 300 mg 劑量治療（每次口服一顆 ~~150 mg 膠囊，一天兩次~~）。如同其他抗凝血藥物，為老年人開立 PRADAXA 處方時，應特別謹慎。

併用 PRADAXA 與強效 中度 P-醣蛋白抑制劑(例如 amiodarone、quinidine 或 verapamil)

無須調整劑量，病人應接受一天 300 mg 劑量治療（每次口服一顆 150 mg 膠囊，一天兩次）。

➤ **警語及注意事項（移除刪除線註記內容、加刊底線粗體註記內容）：**

研究顯示，PRADAXA 與 P-醣蛋白抑制劑 glecaprevir/pibrentasvir **pibrentasvir**、**sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** 之固定劑量複方藥品併用會增加 dabigatran 的暴露量，也可能增加出血風險。

➤ **交互作用（加刊底線粗體註記內容）：**

P-醣蛋白抑制劑

Dabigatran etexilate 為外流轉運蛋白 (efflux transporter) P-醣蛋白 (P-gp) 的受質。與 P-醣蛋白抑制劑（如 amiodarone、verapamil、quinidine、全身性 ketoconazole、dronedarone、ticagrelor 與 clarithromycin 及 glecaprevir/pibrentasvir、**sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** 的固定劑量複合劑）併用時，預期會導致血漿中的 dabigatran 濃度升高，並可能增加出血風險。

不可併用強效 P-醣蛋白抑制劑：全身性 ketoconazole、cyclosporine、itraconazole 及 **glecaprevir/pibrentasvir** 之固定劑量複方藥品。

Glecaprevir/pibrentasvir

於收錄 11 名受試者之一項研究中，dabigatran etexilate 150 mg 單劑量（一天一次）與 **glecaprevir 300 mg/pibrentasvir 120 mg**（一天一次）併用可使 **dabigatran etexilate** 藥品濃度上升。相較於 **dabigatran** 單獨使用，於併用 **glecaprevir/pibrentasvir** 時，**dabigatran C_{max} 及 AUC 之 central value ratio** 分別增加 **2.05 (90% CI 1.72-2.44)** 及 **2.38 (90% CI 2.11-2.70)** 倍，因此禁止兩者同時併用。

Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir

於收錄 36 名受試者之一項研究中，dabigatran etexilate 75 mg 單劑量與 **sofosbuvir 400 mg/velpatasvir 100 mg/voxilaprevir 100mg + voxilaprevir 100 mg**（一天一次）併用可使 **dabigatran etexilate** 藥品濃度上升。相較於 **dabigatran** 單獨使用，於併用 **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** 時，**dabigatran C_{max} 及**

AUC 之 geometric mean ratio 分別增加 2.87 (90% CI 2.61-3.15) 及 2.61 (90% CI 2.41-2.82) 倍，因此不建議兩者同時併用。

➤ **藥物動力學特性 (應包含下列內容):**

Glecaprevir/pibrentasvir

於收錄 11 名受試者之一項研究中，dabigatran etexilate 150 mg 單劑量 (一天一次) 與 glecaprevir 300 mg/pibrentasvir 120 mg (一天一次) 併用可使 dabigatran etexilate 藥品濃度上升。相較於 dabigatran 單獨使用，於併用 glecaprevir/pibrentasvir 時，dabigatran Cmax 及 AUC 之 central value ratio 分別增加 2.05 (90% CI 1.72-2.44) 及 2.38 (90% CI 2.11-2.70) 倍，因此禁止兩者同時併用。

Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir

於收錄 36 名受試者之一項研究中，dabigatran etexilate 75 mg 單劑量與 sofosbuvir 400 mg/velpatasvir 100 mg/voxilaprevir 100mg + voxilaprevir 100 mg (一天一次) 併用可使 dabigatran etexilate 藥品濃度上升。相較於 dabigatran 單獨使用，於併用 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 時，dabigatran Cmax 及 AUC 之 geometric mean ratio 分別增加 2.87 (90% CI 2.61-3.15) 及 2.61 (90% CI 2.41-2.82) 倍，因此不建議兩者同時併用。