

## 衛生福利部食品藥物管理署 函

地址：115209 臺北市南港區昆陽街161-2  
號

聯絡人：賴子瑜

聯絡電話：02-2787-7413

傳真：02-2653-2073

電子郵件：tzuyul68@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112年8月10日

發文字號：FDA藥字第1121407339號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

主旨：「口服抗凝血劑（oral anticoagulants）藥品安全資訊  
風險溝通表」業已發布於本署網站，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「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：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、臺灣醫院協會、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、台灣腎臟醫學會、台灣泌尿科醫學會、台灣心臟血管  
疾病防治醫學會、中華民國心臟學會、社團法人台灣兒童心臟學會、台灣胸腔及  
心臟血管外科學會

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 2023/08/10 14:26:56  
電 子 文 章  
交 換 章

裝

訂

線



# 口服抗凝血劑 (oral anticoagulants)

## 藥品安全資訊風險溝通表

製表日期：112/8

藥品成分	口服抗凝血劑(oral anticoagulants)共包含 apixaban、dabigatran、edoxaban、rivaroxaban、warfarin 等 5 種成分
藥品名稱及許可證字號	衛生福利部核准口服抗凝血劑 (oral anticoagulants) 藥品許可證共 33 張。 查詢網址： <a href="http://mcp.fda.gov.tw/">http://mcp.fda.gov.tw/</a>
適應症	詳見附件。
藥理作用機轉	詳見附件。
訊息緣由	2023/6/1 澳洲 TGA(Therapeutic Goods Administration)發布使用口服抗凝血劑(oral anticoagulants)可能導致抗凝血劑相關性腎病 (anticoagulant-related nephropathy, ARN)風險之安全性資訊。 網址： <a href="https://www.tga.gov.au/news/safety-alerts/risk-kidney-damage-oral-anticoagulants">https://www.tga.gov.au/news/safety-alerts/risk-kidney-damage-oral-anticoagulants</a>
藥品安全有關資訊分析及描述	<ol style="list-style-type: none"><li>ARN 是一種因腎臟出血所導致的嚴重腎損傷，雖然此風險的發生頻率罕見，但卻嚴重並可能致命。</li><li>澳洲 TGA 經評估國際間接獲的 ARN 案例與相關文獻，及徵詢藥物諮詢委員會(Advisory Committee on Medicines)之獨立專家意見，考量口服抗凝血劑於臨床之廣泛使用及此風險之嚴重性，決議更新澳洲之口服抗凝血劑仿單，加刊 ARN 之相關警語。</li><li>此次澳洲 TGA 加註警語的風險管控措施並不包含注射劑型之抗凝血劑，原因在於相較之下，注射劑型之抗凝血劑的治療期短暫許多，且大多使用於病人住院期間。</li></ol>
食品藥物管理署風險溝通說明	<p>◎ <b>食品藥物管理署說明：</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>經查，我國核准口服抗凝血劑 (oral anticoagulants) 藥品許可證共 33 張，包含 apixaban、dabigatran、edoxaban、rivaroxaban、warfarin 等 5 種成分；其中文仿單皆無刊載「抗凝血劑相關性腎病 (anticoagulant-related nephropathy, ARN)」等相關警語。</li><li>本署現正評估是否針對該等成分藥品採取進一步風險管控措施。</li></ol> <p>◎ <b>醫療人員應注意事項：</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>ARN 的早期發現、診斷及治療對於減少永久性腎損傷與死亡極具重要性，雖然此風險很罕見，但若病人用藥後發生急性腎損傷，有可能導因於未被診斷出的 ARN。</li><li>目前接獲的 ARN 案例中曾有不具有腎臟相關疾病史的病人。</li></ol>

3. 若您的病人正在使用口服抗凝血劑，應與病人討論 ARN 之風險；對於產生過度抗凝血作用、具有腎臟相關疾病史或血尿之病人，應進行密切的監測，包括腎功能檢查。

◎ **病人應注意事項：**

1. 若您對用藥有任何疑問請諮詢醫療人員，切勿於未諮詢醫療專業人員前自行停藥。
2. 若您曾患有腎臟相關疾病，醫療人員會更密切的監測及評估您的腎功能狀況。
3. 若於服藥期間出現可能與腎功能惡化相關的任何徵兆或症狀，例如：高血壓、尿量減少、血尿、腿部腳踝及眼周腫脹等，請立即尋求醫療協助。

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 口服抗凝血劑 (oral anticoagulants)**  
**藥品安全資訊風險溝通表之適應症及藥理作用機轉**

藥品成分	適應症	藥理作用機轉
Apixaban	<p>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 <math>\geq</math> II)。</p> <p>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。</p>	<p>Apixaban 是一種 FXa 的選擇性抑制劑，它並不需借助抗凝血酶 III 來產生抗血栓活性。</p> <p>Apixaban 可抑制游離及與血液凝塊結合的 FXa，以及抑制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。</p>
Dabigatran	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 用於靜脈血栓高危險群病人，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)。</li> <li>2. 預防非瓣膜性心房纖維顫動病人發生中風與全身性栓塞。</li> <li>3. 治療成人急性深層靜脈血栓 (DVT) 及/或肺栓塞 (PE)。</li> <li>4. 預防成人再發性深層靜脈血栓 (DVT) 及/或肺栓塞 (PE)。</li> </ol>	<p>Dabigatran etexilate 是一個小分子前驅藥，不具任何藥理活性。口服後，dabigatran etexilate 可在血漿及肝臟內經酯酶 (esterase)水解為 dabigatran。</p> <p>Dabigatran 為強效、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。</p>

<p>Edoxaban</p>	<p>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 ≥75 歲、糖尿病、先前曾發生中風或暫時性腦缺血(transient ischemic attack； TIA)。</p> <p>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>	<p>Edoxaban tosilate 是一種具有高度選擇性、直接且可逆之第 Xa 凝血因子(FXa)抑制劑；FXa 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 可抑制游離態的 FXa，以及凝血酶原酶(prothrombinase)的活性。凝血連鎖反應中的 FXa 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。</p>
<p>Rivaroxaban</p>	<p>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)。</p> <p>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</p>	<p>Rivaroxaban 為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>

	<p>栓塞症(VTE)。</p> <p>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。</p> <p>說明：各適應症之用法用量，請參閱「用法用量」欄。</p>	
Warfarin	<p>1. 預防及/或治療靜脈栓塞症及其相關疾病，以及肺栓塞。</p> <p>2. 預防或治療因心房纖維顫動及/或更換心臟瓣膜引起之血栓性栓塞症。</p>	<p>Warfarin 主要經由抑制維生素 K 依賴型凝血因子(包括因子 II, VII, IX 和 X 以及抗凝血蛋白 C 和 S)的合成而有抗凝血作用，維生素 K 是維生素 K 依賴型凝血因子的核糖體合成後期的主要輔助因子，維生素 K 可促進蛋白質內 r-carboxyglutamic acid 殘基的生體合成，warfarin 係經由抑制維生素 K1 環氧化物的再生而干擾凝血因子的合成。</p>