

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11月7日

發文字號：衛授食字第1111410562號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：中文仿單修訂內容 (A21000000I_1111410562_doc2_Attach1.pdf)

主旨：為確保民眾用藥安全，請貴公司依說明段辦理藥品「療德
妥軟膠囊25毫克（衛部藥輸字第027426號）」之中文仿單
變更，詳如說明段，請查照。

說明：

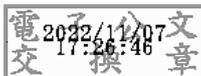
- 一、依據藥事法第48條規定辦理。
- 二、經本部評估旨揭藥品應於中文仿單「警語及注意事項」段落加刊midostaurin併用強效CYP3A4誘導劑相關安全性資訊；於「交互作用」段落刊載可能影響midostaurin血中濃度之CYP3A4誘導劑/抑制劑藥品，及修訂相關藥動學資料內容，修訂內容詳如附件。
- 三、貴公司應依藥品查驗登記審查準則第20條第1項第21款規定格式擬製中文仿單，並於112年7月31日前完成變更，逾期未完成者，將依前開藥事法規定，廢止相關許可證。
- 四、倘貴公司於112年1月31日前向本部食品藥物管理署依本函要求辦理相關中文仿單內容變更事宜，毋須繳交規費。逾期申請者，或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：台灣諾華股份有限公司

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、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、台灣臨床腫瘤醫學會、中華民國血液病學會、中華民國免疫學會、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(均含附件)



裝

訂

87

線

「療德妥軟膠囊 25 毫克（衛部藥輸字第 027426 號）」
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）：

交互作用

Rydapt 在併用強效 CYP3A4 誘導劑（如 carbamazepine、rifampicin、enzalutamide、phenytoin、St. John's Wort [*Hypericum perforatum*]）時，可能會減少 midostaurin 及其活性代謝物（CGP52421 和 CGP62221）之暴露。應避免 Rydapt 與強效 CYP3A4 誘導劑之併用。

➤ 「交互作用」段落（應包含下列內容，並移除刪除線註記之內容）：

其他藥物對 Rydapt 的影響

表、藥品交互作用--與 Rydapt®併用時會影響 midostaurin 之藥品

強效 CYP3A4 抑制劑	Boceprevir, clarithromycin, cobicistat, conivaptan, danoprevir and ritonavir, diltiazem, elvitegravir and ritonavir, grapefruit juice ^a , idelalisib, indinavir and ritonavir, itraconazole, ketoconazole, lopinavir and ritonavir, nefazodone, nelfinavir, paritaprevir and ritonavir and (ombitasvir and/or dasabuvir), posaconazole, ritonavir, saquinavir and ritonavir, tipranavir and ritonavir, troleandomycin, voriconazole
強效 CYP3A4 誘導劑	Carbamazepine, enzalutamide, mitotane, phenytoin, rifampin, St. John's wort ^b
<p>a. 葡萄柚汁的影響因不同品牌而異，且與濃度、劑量和配製有關。研究顯示如為高劑量、雙效之配製時可被分類為強效 CYP3A4 抑制劑，若低劑量、單效之配製時則為中效 CYP3A4 抑制劑。</p> <p>b. St. John's wort 之誘導效果可能因配製不同而異。</p>	

強效 CYP3A4 抑制劑

強效的 CYP3A4 抑制劑(例如 ~~refampicin~~、~~St. John's wort [Hypericum perforatum]~~、~~carbamazepine~~、~~enzalutamide~~、~~phenytoin~~)可能會增加 midostaurin 的血液濃度。在一項針對 36 名健康受試者之研究中，強效 CYP3A4 抑制劑 ketoconazole (400 mg QD 於第 1 天至第 10 天)於穩定狀態 (steady-state) 與單一劑量之 Rydapt (50 mg 於第 6 天) 共同給藥時，midostaurin 與代謝物 CGP62221 之暴露量會顯著增加 (midostaurin 之 C_{max} 增加 1.8 倍、AUC_{inf} 增加 10.4 倍；CGP62221 AUC_{inf} 增加 3.5 倍)；另一項針對 AML 病人(n=7)之研究中，強效 CYP3A4 抑制劑 itraconazole (100 mg BID 於第 22 天至第 28 天)於穩定狀態與多劑量之 Rydapt (100 mg BID 於第 1 天至第 2 天，50 mg BID 於第 3 天至第 28 天) 共同給藥時，midostaurin 穩定狀態之 C_{min} 會增加 2.09 倍。Rydapt 與強效 CYP3A4 抑制劑同時處方時須謹慎進行，應考慮使用不會強效抑制 CYP3A4 活性之替代藥品。若缺乏可滿足的替代藥品，則應密切監測病人是否產生毒性，特別是在每次化療週期之第一週使用 Rydapt 時。