

「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。