

含 febuxostat 成分藥品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)：

與黃嘌呤氧化酶受質藥物(azathioprine/mercaptopurine)之交互作用風險

Febuxostat 為黃嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XO)抑制劑，其對黃嘌呤氧化酶的抑制作用可能顯著增加 azathioprine 或 mercaptopurine 的血中濃度而導致嚴重毒性，因此 febuxostat 和 azathioprine/mercaptopurine 不應同時併用。

依據大鼠的藥物動力學模型與模擬數據顯示，口服併用 febuxostat 和 azathioprine/mercaptopurine 可能導致預期群體藥品清除率(predicted population clearance)降低約 80%，這相當於 azathioprine/mercaptopurine 在人體增加約 500% 的曲線下總面積(area under the curve, AUC) [詳見交互作用段落]。

- 「交互作用」段落(應包含下列內容)：

黃嘌呤氧化酶受質藥物

刪除原段落敘述「尚未進行 febuxostat 與其他被 XO 代謝的藥物(如 mercaptopurine 和 azathioprine)的藥物交互作用。Febuxostat 對 XO 的抑制作用可能導致這些藥物的血漿濃度增加而引起毒性，正在使用 azathioprine 或 mercaptopurine 治療的病人禁止使用 febuxostat」。

並加刊「Febuxostat 對黃嘌呤氧化酶的抑制作用可能顯著增加 azathioprine 或 mercaptopurine 的血中濃度而導致嚴重毒性，因此 febuxostat 和 azathioprine/mercaptopurine 不應同時併用。依據大鼠的藥物動力學模型與模擬數據顯示，口服併用 febuxostat 和 azathioprine/mercaptopurine 可能導致預期群體藥品清除率(predicted population clearance)降低約 80%，這相當於 azathioprine/mercaptopurine 在人體增加約 500% 的 AUC；另一項健康受試者臨床藥物交互作用研究，顯示併用 febuxostat(40mg/120mg)和 azathioprine 25mg 時，mercaptopurine(azathioprine 之代謝產物)的 C_{max} 和 AUC(0-t)皆高於單獨使用 azathioprine 100mg 約 1.5 倍，且不論 febuxostat 劑量為 40mg 或 120 mg，此交互作用程度基本上相同」。

- 「臨床藥理學」段落(應包含下列內容)：

藥物交互作用研究

Febuxostat 對其他藥物的影響

黃嘌呤氧化酶受質藥物 - Azathioprine、Mercaptopurine 和 Theophylline :

刪除原段落敘述「未曾進行 febuxostat 與其他被 XO 代謝的藥物(如 mercaptopurine 和 azathioprine)的藥物交互作用。XO 被 febuxostat 抑制可能使這些藥物的血漿濃度升高而引起毒性。正在使用 azathioprine 或 mercaptopurine 治療的病人禁止使用 febuxostat。Azathioprine 和 mercaptopurine 經由三條主要代謝路徑進行代謝，其中之一由 XO 介導。雖未進行 febuxostat 與 azathioprine 和 mercaptopurine 的藥物交互作用，但曾有報告指出，同時給予 allopurinol [一種黃嘌呤氧化酶抑制劑]與 azathioprine 或 mercaptopurine 會大量地提高這些藥物的血漿濃度。因為 febuxostat 是一種黃嘌呤氧化酶抑制劑，可能抑制 XO 介導的 azathioprine 和 mercaptopurine 代謝，導致 azathioprine 或 mercaptopurine 的血漿濃度升高，可能造成嚴重的毒性」。

並加刊「Azathioprine 和 mercaptopurine 經由三條主要代謝路徑進行代謝，其中之一由黃嘌呤氧化酶介導。曾有報告指出，同時給予 allopurinol(一種黃嘌呤氧化酶抑制劑)與 azathioprine 或 mercaptopurine 會大量地提高這些藥物的血漿濃度。Febuxostat 為黃嘌呤氧化酶抑制劑，可能抑制黃嘌呤氧化酶介導的 azathioprine 和 mercaptopurine 代謝，導致 azathioprine 或 mercaptopurine 的血漿濃度顯著升高而造成嚴重毒性，因此 febuxostat 和 azathioprine/mercaptopurine 不應同時併用。藥物交互作用研究結果顯示，同時給予 azathioprine(一次口服劑量)和 febuxostat(40mg 或 120 mg QD)會減少 azathioprine 活性代謝物 mercaptopurine 的擬似清除率(apparent clearance)達 83.2-83.8%；且 febuxostat 40mg 和 120mg 兩種劑量對於 mercaptopurine 的代謝抑制程度上並未觀察到顯著的差異。