

衛生福利部 函

機關地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段488號
傳 真：(02)2653-2072
聯絡人及電話：許寶文(02)2787-7675
電子郵件信箱：xav5611@fda.gov.tw

104

台北市八德路2段308號7樓之1

受文者：台灣第一三共股份有限公司

發文日期：中華民國108年5月6日
發文字號：衛授食字第1086006150號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：鋁箔片核定本1份

主旨：貴公司申請藥品許可證衛部藥輸字第026600號「里先安膜衣錠30毫克」變更一案（案號：1086006150），本部同意，隨函檢還鋁箔片核定本1份，請查照。

說明：

- 一、復貴公司108年02月27日第一三共開字第10802024號藥品變更登記申請書。
- 二、核准變更項目：鋁箔片。
- 三、衛生福利部食品藥物管理署已於106年10月23日FDA藥字第1061409034號函知實施藥品查驗登記審查暨線上申請作業平台送件申請，針對藥品許可證展延等線上申請採優先辦理，請善加利用。

正本：台灣第一三共股份有限公司

副本：

部長陳時中

仿單標籤粘貼表

產品名稱	里先安膜衣錠 30 毫克 Lixiana F.C. Tablets 30mg	申請廠商	台灣第一三共股份有限公司
衛生福利部 給證號碼	衛部藥輸字第 026600 號		

103. 5. 02



※ 外文仿單應檢附中文譯文

衛生福利部 函

機關地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段488號

傳 真：

聯絡人及電話：簡妙如02-27877671

電子郵件信箱：miaoju@fda.gov.tw

104

台北市八德路2段308號7樓之1

受文者：台灣第一三共股份有限公司

發文日期：中華民國108年8月22日

發文字號：衛授食字第1086006152號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：仿單核定本1份。

主旨：有關貴公司申請藥品許可證衛部藥輸字第026600號「里先安膜衣錠30毫克」仿單變更一案（案號：1086006152），本部同意，隨函檢還仿單核定本1份，請查照。

說明：

- 一、復貴公司108年2月27日第一三共開字第10802028號藥品變更登記申請書。
- 二、核准變更項目：仿單變更。
- 三、有關仿單規定如下：市售藥品得僅放置經審查核定之中文仿單。但如市售藥品同時放置中、外文仿單者，外文仿單內容須與核定本之中文仿單內容相符，廠商得依核定之中文仿單自行修正其外文仿單內容。
- 四、衛生福利部食品藥物管理署已於106年10月23日FDA藥字第1061409034號函知實施藥品查驗登記審查暨線上申請作業平台送件申請，針對藥品許可證展延等線上申請採優先辦理，請善加利用。

正本：台灣第一三共股份有限公司

副本：

部長陳時中 出國

政務次長 何 啓 功 代行

仿單標籤粘貼表

產品名稱	里先安®膜衣錠 30 毫克 Lixiana® F.C.Tablets 30mg	申請廠商	台灣第一三共股份有限公司
衛生福利部食品藥物管理署給證號碼	衛部藥輸字第 026600 號		

[108. 8.20]



2019年07月制訂(第5版)

里先安® 膜衣錠
Lixiana® F. C. Tablets

本藥須由醫師處方使用

里先安®膜衣錠	核准字號
15 毫克	衛部藥輸字第026601號
30 毫克	衛部藥輸字第026600號
60 毫克	衛部藥輸字第026599號

二、凡用土之注意事項應使用紅字或加印紅框或粗黑異體字

1. 藥品名稱

里先安®膜衣錠15毫克

里先安®膜衣錠30毫克

里先安 膜衣錠60毫克

2. 成分

每顆膜衣錠含有15毫克，30毫克，60毫克edoxaban。

其他賦形劑請見第6.1節。

3. 剂型

膜衣錠。

里先安 [®] 膜衣錠	顏色
15 毫克	橘色圓形膜衣錠，
30 毫克	粉紅色圓形膜衣錠，
60 毫克	黃色圓形膜衣錠，

4. 臨床特性

4.1 適應症

1. 預防非瓣膜性心房纖維顫動(Non-Valvular Atrial Fibrillation; NVAF)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

里先安® 膜衣錠
Lixiana® F. C. Tablets
(edoxaban)

客車一治療組事件 ≤ 5 則未分析HR。
治療期間：自第一劑研究藥物至最後一劑後3日的時間。

縮寫：N=受試者人數；mIT族群全部研究期間；n=次群組病

[illegible]

warfarin組有顯著的風險下降現象(分別為每年2.75%和1. 顱內出血(分別為每年0.39%和0.85%)[HR (95% CI) :

勤病患的安全性

[HR (95% CI) : 0.75 (0.62, 0.90)] ; CrCL ≥ 80 毫升/分鐘

Warrath 等 [14] HR (95% CI) : 0.86 (0.77, 0.97) 的心血管死

成因死亡率(裁定為死亡): CrCL 30至≤50 毫升/分鐘[HR (95% CI): 0.87 (0.75、1.02)]; CrCL ≥80 毫升/分鐘

HR (95% CI): 0.91 (0.83, 1.01)]。

SE與所有成因死亡率為0.90(0.80、1.01)。

HP 600% CIVS

人/年:

६७ पङ्क्ति

9

（即玉斗）

不展心

中甲：

100

未定P值

項臨

平形分

10

varfarin

Lixiana F.C.Tablets 15, 30 and 60mg
Chinese package insert comparison table

修訂後	修訂前
2019 年 07 月制訂(第 5 版)	2016 年 02 月制訂(第 4 版)
<p>4.2 用法用量</p> <p>...</p> <p>兒童族群</p> <p>在未滿 18 歲的兒童及青少年身上，目前尚未確立 Lixiana®的安全性與療效。目前仍無相關資料。</p> <p>接受心臟整流術(cardioversion)的病患</p> <p>可能須進行心臟整流術的病患可開始或繼續服用 Lixiana®治療。對於先前無使用凝血劑之經食道心臟超音波(TEE)引導心臟整流術的病患，Lixiana®治療應在進行心臟整流術前至少 2 小時給予，以確保適當的抗凝血效果(參見 5.1 和 5.2 節)。心臟整流術應在手術當天，Lixiana®給藥後 12 小時內進行。</p> <p>對於所有接受心臟整流術的病患：在心臟整流術之前應該確認病患已依據處方服用 Lixiana®。開始治療和治療期間的決定，應遵循針對接受心臟整流術之病患的已確立抗凝血治療準則。</p>	<p>4.2 用法用量</p> <p>...</p> <p>兒童族群</p> <p>在未滿 18 歲的兒童及青少年身上，目前尚未確立 Lixiana®的安全性與療效。目前仍無相關資料。</p>
<p>4.4 特殊警語及使用注意事項</p> <p>...</p> <p>抗凝血劑、抗血小板藥物及血栓溶解劑與其他影響止血之藥品的交互作用</p> <p>併用影響止血作用的藥物可能提高出血風險。這些藥物包括乙醯水楊酸(acetylsalicylic acid; ASA)、P2Y₁₂血小板抑制劑、其他抗血栓藥物、血栓溶解治療、選擇性血清素再回收抑制劑(selective serotonin reuptake inhibitors; SSRIs)或血清素—正腎上腺素再回收抑制劑(serotonin</p>	<p>4.4 特殊警語及使用注意事項</p> <p>...</p> <p>抗凝血劑、抗血小板藥物及血栓溶解劑</p> <p>併用影響止血作用的藥物可能提高出血風險。這些藥物包括乙醯水楊酸(acetylsalicylic acid; ASA)、P2Y₁₂血小板抑制劑、其他抗血栓藥物、血栓溶解治療，以及長期使用的非類固醇消炎藥(nonsteroidal anti-inflammatory drugs; NSAID)(參見第 4.5 節)。</p>

<p>norepinephrine reuptake inhibitors; SNRIs)，以及長期使用的非類固醇消炎藥(nonsteroidal anti-inflammatory drugs; NSAID) (參見第4.5節)。</p> <p>...</p> <p><u>抗磷脂質症候群(antiphospholipid syndrome, APLS)的病患</u></p> <p>對於被診斷有抗磷脂質症候群之血栓病史的病患，不建議使用 Direct acting Oral Anticoagulants (DOACs)，包括 edoxaban。相較於維生素 K 拮抗劑的治療，尤其對於 3 項抗磷脂試驗 (lupus anticoagulant, anticardiolipin antibodies 以及 anti-beta 2-glycoprotein I antibodies) 皆為陽性的病患，使用 DOACs 治療可能增加復發性血栓事件的比例。</p> <p>...</p>	<p>...</p> <p>...</p>
<p>4.5 與其他藥品的交互作用，以及其他形式的交互作用</p> <p>...</p> <p><u>抗凝血劑、抗血小板藥物及、非類固醇消炎藥及選擇性血清素再回收抑制劑(selective serotonin reuptake inhibitors; SSRIs)/血清素—正腎上腺素再回收抑制劑(serotonin norepinephrine reuptake inhibitors; SNRIs)</u></p> <p>抗凝血劑：由於出血風險會上升，因此不建議Lixiana®併用其他抗凝血劑(參見第4.3節)。</p> <p>...</p> <p>SSRIs / SNRIs：併用SSRIs或SNRIs與其他抗凝血劑一樣，可能存在增加患者出血的風險，因為它們被報導會對血小板造成影響（參見4.4節）。</p> <p>...</p>	<p>4.5 與其他藥品的交互作用，以及其他形式的交互作用</p> <p>...</p> <p><u>抗凝血劑、抗血小板藥物及非類固醇消炎藥</u></p> <p>抗凝血劑：由於出血風險會上升，因此不建議Lixiana®併用其他抗凝血劑(參見第4.3節)。</p> <p>...</p>
<p>4.6 生育力、懷孕及哺乳</p> <p><u>具有生育能力的女性</u></p> <p>具有生育能力的女性應避免於接受 Lixiana®治療期間懷孕。</p> <p><u>懷孕</u></p> <p>孕婦服用 Lixiana®的安全性及療效尚未確立。動物實驗曾顯示 Lixiana®具</p>	<p>4.6 生育力、懷孕及哺乳</p> <p><u>懷孕</u></p> <p>孕婦服用 Lixiana®的安全性及療效尚未確立。動物實驗曾顯示 Lixiana®具</p>

有生殖毒性(參見第 5.3 節)。鑑於潛在的生殖毒性、出血風險，以及 Lixiana®可通過胎盤的證據，Lixiana®禁止用於懷孕婦女(參見第 4.3 節)。

~~具有生育能力的女性應避免於接受 Lixiana®治療期間懷孕。~~

...

4.8 不良反應

...

表 3：治療非瓣膜性心房纖維顫動及靜脈栓塞時發生的不良反應列表

系統器官類別	發生率
血液和淋巴系統疾病	
貧血	常見
血小板減少症	不常見
免疫系統疾病	
過敏	不常見
過敏性反應(Anaphylactic reaction)	罕見
過敏性水腫	罕見
神經系統疾病	
頭暈	常見
頭痛	常見
腦出血	不常見
蜘蛛網膜下腔出血	罕見

...

胃腸道疾病	
腹痛	常見
下消化道出血	常見
上消化道出血	常見
口腔/咽部出血	常見
噁心	常見

有生殖毒性(參見第 5.3 節)。鑑於潛在的生殖毒性、出血風險，以及 Lixiana®可通過胎盤的證據，Lixiana®禁止用於懷孕婦女(參見第 4.3 節)。

具有生育能力的女性應避免於接受 Lixiana®治療期間懷孕。

...

4.8 不良反應

...

表 3：治療非瓣膜性心房纖維顫動及靜脈栓塞時發生的不良反應列表

系統器官類別	發生率
血液和淋巴系統疾病	
貧血	常見
免疫系統疾病	
過敏	不常見
過敏性反應(Anaphylactic reaction)	罕見
過敏性水腫	罕見
神經系統疾病	
腦出血	不常見
蜘蛛網膜下腔出血	罕見

...

胃腸道疾病	
下消化道出血	常見
上消化道出血	常見
口腔/咽部出血	常見
噁心	常見
後腹腔出血	罕見

...

後腹腔出血	罕見	
...		
<p>5.1 藥效學特性</p> <p>...</p> <p>在次群組分析中，在劑量於 ENGAGE AF-TIMI 48 試驗中(因為體重≤60 公斤、患有中度腎功能不全，或併用 P 醣蛋白抑制劑)調降為 30 毫克的 60 毫克治療組受試者方面，主要評估指標的事件發生率為每年 2.29%；而在相對應的一劑量亦調降的warfarin 組受試者方面，事件發生率則為每年 2.66% [HR (95% CI)：0.86 (0.66, 1.13)]。</p> <p>...</p> <p><u>接受心臟整流術的病患</u></p> <p>在一多中心，前瞻性，隨機，開放，使用盲性評估指標研究 (ENSURE-AF) 隨機納入 2199 位 (未曾接受及曾經接受口服抗凝血劑) 預計進行心臟整流術的非瓣膜性心房顫動受試者，與每日一次 edoxaban 60 毫克併用 enoxaparin/warfarin 以維持治療的 INR 為 2.0-3.0 (隨機 1：1) 做比較，warfarin 的 TTR 平均值為 70.8%。總共 2149 名受試者用 edoxaban (N = 1067) 或 enoxaparin/warfarin (N = 1082) 治療。如果存在下列一種或多種臨床因素，中度腎功能不全 (CrCL 30 - 50 mL / min)，體重較輕 (≤60kg) 或併用特定 P-gp 抑制劑，edoxaban 治療組則接受每日一次 30 mg 治療。多數 edoxaban 和 warfarin 組的受試者進行過心臟整流術 (分別為 83.7%和 78.9%) 或自動轉換 (分別為 6.6%和 8.6%)。採用經食道心臟超音波(TEE)引導 (在開始後 3 天內) 或常規心臟整流術 (至少 21 天的前治療)。受試者在進行心臟整流術後持續治療 28 天。</p> <p>主要療效結果為總結所有中風，全身性栓塞事件，心肌梗塞和心血管死</p>		<p>5.1 藥效學特性</p> <p>...</p> <p>在次群組分析中，在劑量於 ENGAGE AF-TIMI 48 試驗中(因為體重≤60 公斤、患有中度腎功能不全，或併用 P 醣蛋白抑制劑)調降為 30 毫克的 60 毫克治療組受試者方面，主要評估指標的事件發生率為每年 2.29%；而在相對應的、劑量亦調降的 warfarin 組受試者方面，事件發生率則為每年 2.66% [HR (95% CI)：0.86 (0.66, 1.13)]。</p> <p>...</p>

<p>亡。Edoxaban 組 (N = 1095) 共發生 5 例 (0.5%，95%信賴區間 0.15% - 1.06%) 而 warfarin 組 (N = 1104) 有 11 例 (1.0%，95%信賴區間 0.50% - 1.78%)；OR 為 0.46 (95%信賴區間 0.12 - 1.43)；ITT 分析設定整個研究期間之平均時間為 66 天。</p> <p>主要安全性結果是綜合重大和臨床相關之非重大出血。Edoxaban 組 (N = 1067) 共發生 16 例 (1.5%，95%信賴區間 0.86% - 2.42%) 而 warfarin 組 (N = 1082) 有 11 例 (1.0%，95%信賴區間 0.51% - 1.81%)；OR 為 1.48 (95%信賴區間 0.64 - 3.55)；安全性分析設定為治療期間。</p> <p>本探索性研究顯示，在心臟整流術的情況下，兩個治療組在重大、臨床相關之非重大出血和血栓栓塞的比例很低。</p> <p>...</p>	
<p>7 內文修訂日期</p> <p>20152019 年 4 月</p> <p>SmPC 10/07/2019 更新</p>	<p>7 內文修訂日期</p> <p>2015 年 4 月</p>

Marked in BLUE is the newly addition.

Marked in RED is the deletion.

Lixiana F.C. Tablets 30mg
Blister comparison table

變更後						變更前					
											