

中、英文品名

福星定®膜衣錠 10 毫克 (Vocinti® Film-Coated Tablets 10mg)

福星定®膜衣錠 20 毫克 (Vocinti® Film-Coated Tablets 20mg)

許可證字號

10mg :衛部藥輸字第 027622 號

20mg :衛部藥輸字第 027623 號

類別

須由醫師處方使用

1.性狀

1.1.有效成分及含量

1.1.1.物理化學

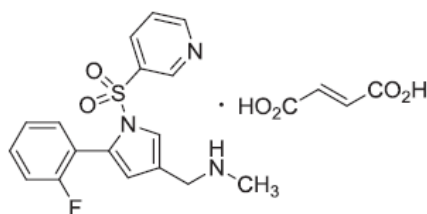
一般名稱：vonoprazan Fumarate [日本]

化學名：1-[5-(2-Fluorophenyl)-1-(pyridin-3-ylsulfonyl)-1*H*-pyrrol-3-yl]-*N*-methylethanimine monofumarate

分子式：C₁₇H₁₆FN₃O₂S·C₄H₄O₄

分子量：461.46

結構式：



說明：vonoprazan Fumarate為白色至幾近白色的結晶或結晶性粉末。它可溶於二甲基亞碸，略溶於*N,N*-二甲基乙醯胺，微溶於甲醇和水，且幾乎不溶於2-丙醇和乙腈。

熔點：194.8°C

1.1.2.每顆錠劑之有效成分含量

福星定®膜衣錠10毫克：每顆錠劑vonoprazan fumarate 13.36 mg (相當於vonoprazan 10 mg)

福星定®膜衣錠20毫克：每顆錠劑vonoprazan fumarate 26.72 mg (相當於vonoprazan 20 mg)

1.2.賦形劑

福星定®膜衣錠10毫克：D-Mannitol, Microcrystalline Cellulose, Croscarmellose Sodium, Hydroxypropyl Cellulose, Fumaric Acid, Magnesium Stearate Hypromellose, Macrogol 6000, Titanium Oxide, Yellow Ferric Oxide

福星定®膜衣錠20毫克：D-Mannitol, Microcrystalline Cellulose, Croscarmellose Sodium, Hydroxypropyl Cellulose, Fumaric Acid, Magnesium Stearate, Hypromellose, Macrogol 6000, Titanium Oxide, Red Ferric Oxide

1.3.劑型

膜衣錠

1.4.藥品外觀

藥品名稱		福星定® 10毫克	福星定® 20毫克
顏色/劑型		淡黃色膜衣錠	淡紅色膜衣錠，雙面皆有刻痕
錠劑印字		 B217	 B218
外觀	正面		
	反面		
	側面		
長軸(mm)		8.2	11.2
短軸(mm)		4.7	6.2
厚度(mm)		大約3.4	大約3.9
重量(mg)		大約115	大約229

2.適應症

2.1.糜爛性食道炎(EE)的治療及維持治療。

2.2.治療胃潰瘍。

2.3.治療十二指腸潰瘍。

2.4.輔助根除幽門螺旋桿菌(*Helicobacter pylori*)。說明：中、重度肝功能不全或重度腎功能不全病人不建議使用

3.用法及用量

3.1.用法用量

糜爛性食道炎

對於糜爛性食道炎的治療，成人每日口服劑量為 vonoprazan 20mg，每日一次，服藥期間通常不超過 4 週。然而，當療效不完全時，可給藥最多達 8 週(參見臨床試驗段落)。對於糜爛性食道炎癒合療效之維持治療，每日口服劑量為 10 mg，每日給藥一次，然而，若效果不充分，則口服劑量可增加至 20mg，每日給藥一次。目前臨床試驗中 vonoprazan 用於糜爛性食道炎維持治療的療效安全性資料最多為一年。

胃潰瘍、十二指腸潰瘍

一般而言，成人每日口服劑量為 vonoprazan 20mg，每日一次。針對胃潰瘍治療，服藥期間通常不超過 8 週，針對十二指腸潰瘍，通常不超過 6 週。

輔助根除幽門螺旋桿菌(*Helicobacter pylori*)

一般而言，成人每天 2 次於相同時間口服下列 3 種藥物： vonoprazan 20mg/次、amoxicillin 750mg/次以及 clarithromycin 200-400mg/次，使用 7 天。當質子幫浦抑制劑、amoxicillin 及 clarithromycin 3 種藥物組合用於幽門螺旋桿菌根除治療失敗時，可用下列 3 種藥物作為替代治療：通常成人每天 2 次於相同時間口服 3 種藥物： vonoprazan 20mg/次、amoxicillin 750mg/次及 metronidazole 250mg/次，使用 7 天。

4. 禁忌

(福星定®膜衣錠禁止使用於下列病人)

4.1. 對本藥主成分或任何賦形劑曾有過敏史之病人。

4.2. 正在接受 atazanavir sulfate 或 rilpivirine hydrochloride 治療的病人。

5. 警語及注意事項

5.1. 警語/注意事項

<所有適應症>

5.1.1. 長期使用本藥治療時，應使用例如內視鏡等方式密切觀察。

vonoprazan 的療效反應，無法排除惡性胃部腫瘤存在的可能性。

<糜爛性食道炎>

5.1.2. 在維持癒合時，僅應針對病症反覆復發和再發作的病人使用本藥。對於不需給予維持治療的病人應避免使用。當治癒已維持一段長時間後且無再發風險，應考慮將劑量從 20mg 降低至 10mg 或暫時停藥。

5.1.3. 肝毒性

臨床試驗曾有肝功能異常之報告，包括肝臟損傷。上市後通報亦曾接獲使用 vonoprazan 治療病人的肝功能異常事件，這大多發生在治療剛開始後不久。若病人有肝功能異常之證據或出現肝功能不全的徵兆或症狀，應建議停用 vonoprazan。建議適時檢測肝功能。

5.1.4. 胃酸 pH 值升高

vonoprazan 會使胃酸 pH 值升高，因此不建議與吸收會受胃酸 pH 值所影響的藥物一起併用。

5.3. 操作機械能力

vonoprazan 對駕駛及機械操作能力的影響仍是未知。

5.5. 其他注意事項

5.5.1. 使用之注意事項

5.5.1.1. 關於調劑藥品的注意事項

應告訴病人在服藥前應先將藥錠從泡殼包裝(PTP)中取出。若吞食PTP鋁箔片，鋁箔片的尖角有可能會刺穿食道黏膜，這有可能導致嚴重的併發症，例如縱膈腔炎。

5.5.2.根據臨床使用的資訊

5.5.2.1.已有報告指出，長期使用本藥曾觀察到良性胃瘻肉。

5.5.2.2.使用本藥可能會遮蔽胃癌症狀。因此，在開始使用本藥前，應先確認潰瘍並非惡性腫瘤所造成。

5.5.2.3.根據多項國外的觀察性研究報告指出，接受氫離子幫浦阻斷劑治療會增加與骨質疏鬆症相關之髖部、手腕或脊椎的骨折風險，特別是接受高劑量或長期(一年或更久)治療的病人有較高的骨折風險。

5.5.2.4.根據多項國外的觀察性研究報告指出，接受氫離子幫浦阻斷劑治療的病人(主要為住院病人)發生困難梭狀芽胞桿菌引起胃腸道感染的風險較高。

5.5.3.根據非臨床試驗的資訊

一項為期2年，以鼯鼠和大鼠為對象所做的致癌性研究中，曾觀察到以下現象：與vonoprazan臨床劑量(20 mg/day)之曝露量相近時，於鼯鼠及大鼠胃部發現神經內分泌腫瘤；當曝露量達到臨床曝露量約300倍時於鼯鼠胃部發現腺瘤；而當曝露量達到臨床曝露量大約13倍(鼯鼠)和大約58倍(大鼠)以上時則有發現肝腫瘤。

6.特殊族群注意事項

6.1.懷孕

只有在預期的治療效益大於可能的風險情形下，本藥才可使用於懷孕婦女或可能已懷孕的婦女。動物試驗中，當大鼠的vonoprazan曝露量(AUC)大約達到最高臨床劑量(40 mg/day)的28倍以上時，曾觀察到有胎鼠體重和胎盤重量減輕、外觀異常(肛門狹窄和尾巴異常)及內臟異常(膜型心室中膈缺損和鎖骨下動脈異位)的情形。

6.2.哺乳

繼續或停止哺乳應考量本藥預期的治療效益和哺乳的好處。根據大鼠動物試驗的報告，vonoprazan會進入母乳。

6.4.小兒

尚未針對兒童病人進行臨床試驗。

6.5.老年人

通常老年病人的生理功能(例如肝或腎功能)會降低，因此使用福星定®膜衣錠應小心。

6.6.肝功能不全

有可能發生福星定®膜衣錠的延遲代謝及排泄，而導致vonoprazan血中濃度上升。

中度和重度肝功能不全的病人不建議使用福星定®膜衣錠20mg每天2次。尚未在此類病人族群評估vonoprazan 20mg每天2次的安全性。

6.7. 腎功能不全

有可能發生本藥的延遲排泄，而導致vonoprazan血中濃度上升。

重度腎功能不全的病人不建議使用福星定®膜衣錠20mg每天2次。尚未在此類病人族群評估vonoprazan 20mg每天2次的安全性。

7. 交互作用

福星定®膜衣錠主要經由肝臟藥物代謝酶CYP3A4所代謝，部分由CYP2B6、CYP2C19及CYP2D6代謝。此外，本藥被認定是一個CYP3A4弱抑制劑。

福星定®膜衣錠的抗胃酸分泌作用有可能促進或抑制併用藥物之吸收。因此，vonoprazan不建議與某些藥物併用，因為這些藥物的吸收會受胃酸pH值所影響。

7.1. 併用禁忌(請勿與下列藥物併用)

藥物	徵兆、症狀和治療	機轉和危險因子
atazanavir sulfate (Rayataz)	atazanavir sulfate 的療效可能會降低。	福星定®膜衣錠的抗胃酸分泌作用可能會降低 atazanavir sulfate 的溶解度，因而降低 atazanavir 的血中濃度。
rilpivirine hydrochloride (Edurant)	rilpivirine hydrochloride 的療效可能會降低。	福星定®膜衣錠的抗胃酸分泌作用可能會降低 rilpivirine hydrochloride 的吸收，因而降低 rilpivirine 的血中濃度。

7.2. 併用須注意 (福星定®膜衣錠與下列藥物併用應小心)

藥物	徵兆、症狀與治療	機轉和危險因子
CYP3A4抑制劑 clarithromycin 等。	福星定®膜衣錠的血中濃度可能會上升。	有報告指出，當併用 clarithromycin 時，福星定®膜衣錠的血中濃度會上升。
digoxin、 methyldigoxin	左列這些藥物的作用可能會被加強。	福星定®膜衣錠的抗胃酸分泌作用可能會抑制 digoxin 的水解，而導致 digoxin 的血中濃度上升。
itraconazole 酪胺酸激酶抑制劑 gefitinib、 nilotinib、 erlotinib	左列這些藥物的作用可能會下降。	福星定®膜衣錠的抗胃酸分泌作用可能會導致這些藥物的血中濃度下降。

nelfinavir mesylate		
由CYP3A4代謝的藥物 Midazolam等	左列這些藥物的作用可能會被加強。	福星定®膜衣錠的弱 CYP3A4 抑制劑效果會抑制左列藥物的代謝。
強效或中效 CYP3A4誘導劑 Rifampicin、 Efavirenz等	福星定®膜衣錠的血中濃度可能會下降。	左列藥物對 CYP3A4 的誘導作用會加速福星定®膜衣錠的代謝。

8. 副作用/不良反應

可能會發生下列不良反應。因此應密切觀察，若觀察到異常情況，應停止使用本藥，並採取適當措施。

8.1. 臨床重要副作用/不良反應

<所有適應症>

8.1.1. 休克、全身過敏性反應(頻率不明)

8.1.2. 全血球減少症、顆粒性白血球缺乏症、白血球減少症和血小板低下(頻率不明)

8.1.3. 肝功能障礙：肝毒性、黃疸(頻率不明)

8.1.4. 毒性表皮溶解症：毒性表皮溶解症(TEN)、Stevens-Johnson症候群和多形性紅斑(頻率不明)

<輔助根除幽門螺旋桿菌>

8.1.5. 伴隨血便之嚴重結腸炎，例如偽膜性結腸炎等(頻率不明)

若有發生腹痛且頻繁腹瀉，應採取適當措施，例如立即停止治療。可能會因使用amoxicillin hydrate或clarithromycin根除幽門螺旋桿菌，而發生伴隨血便之嚴重結腸炎(例如偽膜性結腸炎)。

8.1.6. 其他不良反應

<胃潰瘍、十二指腸潰瘍、糜爛性食道炎>

	0.1% - < 5%
胃腸方面	便秘、腹瀉、感覺腹部脹大或噁心
過敏反應	皮疹
肝臟方面	AST、ALT、ALP、LDH或γ-GTP濃度上升
其他	水腫或嗜酸性白血球增多症

<輔助根除幽門螺旋桿菌>

	≥ 5%	0.1% - < 5%
胃腸方面	腹瀉 (10.6%)	味覺異常、口腔炎、感覺腹部不適，或感覺腹部腫脹
過敏反應		皮疹
肝臟方面		AST (GOT)、ALT (GPT)濃度上升

表格內的發生頻率依據為vonoprazan、amoxicillin及clarithromycin用於胃潰瘍或十二指

腸潰瘍的試驗結果。

9. 過量

沒有vonoprazan使用過量的經驗。vonoprazan無法利用血液透析從血液循環中移除。如有過量情形發生，應給予對於症狀及支持性的治療。

10. 藥理特性

10.1. 作用機轉

Vonoprazan無需酸的激活，並藉由可逆性及鉀離子競爭性的方式抑制氫/鉀離子-ATP酶(H^+, K^+ -ATPase)。vonoprazan為強鹼性且可長時間停留於胃部壁細胞的胃酸分泌處，因此可以抑制胃酸的生成。vonoprazan能強效抑制避免胃腸道上端的黏膜受損。vonoprazan不具抗幽門桿菌活性，對於幽門桿菌尿素酶亦不具有抑制活性。

10.2. 藥效藥理特性

10.2.1. 抑制胃酸分泌之活性

健康成年男性受試者連續給予vonoprazan 10mg或20mg共7天，其在24小時內達到胃酸pH值4以上的時間比例分別為 $63 \pm 9\%$ 和 $83 \pm 17\%$ 。

10.2.2. 輔助用於根除幽門螺旋桿菌

vonoprazan在幽門桿菌根除治療所扮演的角色為提高胃內pH值，進而增加併用amoxicillin、clarithromycin及metronidazole的抗菌活性。

10.3. 臨床前安全性資料

目前尚無資訊

11. 藥物動力學特性

11.1. 血中濃度

11.1.1. 重複給藥之藥物動力學

健康成年男性受試者給予vonoprazan每日劑量10mg或20mg，連續口服給藥7天，每日一次， $AUC_{(0-\tau)}$ 和 C_{max} 會隨著劑量的增加而增加。其增加程度稍高於劑量增加之比例。一般認為給藥後第3天即已達到穩定血中狀態，因為第3-7天的vonoprazan最低血中濃度皆維持不變。此外，根據vonoprazan之 $AUC_{(0-\tau)}$ 和 $T_{1/2}$ 累積狀況的評估結果看來，vonoprazan連續給藥之藥動學可能不具時間依賴性。下表所示為vonoprazan給藥第7天的藥動學參數。

連續給藥10mg或20mg的藥動學參數(健康成年男性)

劑量	10 mg	20 mg
T_{max} (h)	1.5 (0.75, 3.0)	1.5 (0.75, 3.0)
C_{max} (ng/mL)	12.0±1.8	23.3±6.6
$T_{1/2}$ (h)	7.0±1.6	6.1±1.2
$AUC_{(0-\tau)}$ (ng·h/mL)	79.5±16.1	151.6±40.3

9名受試者的平均值±標準差 (T_{max} 以中位數(最小值，最大值)表示)

11.2. 吸收

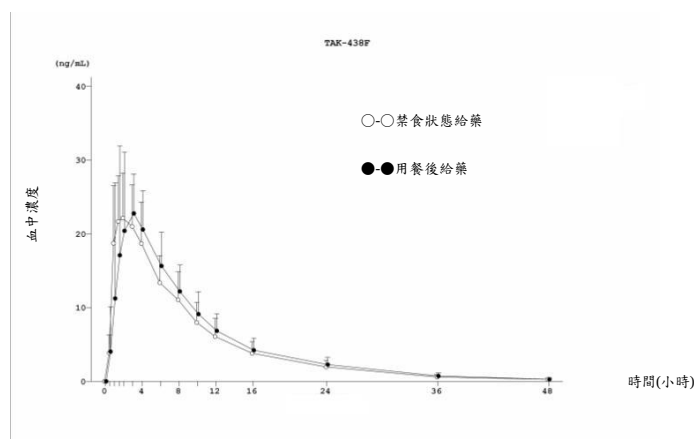
11.2.1. 食物之影響

下表所示為健康成年男性受試者分別於禁食情況下和用餐後單次服用vonoprazan 20mg之藥動學參數。觀察到食物對本品藥物動力學參數影響很小。

於禁食情況下和用餐後單次服用20mg之藥動學參數(健康成年男性)

劑量情形	禁食	用餐後
T_{max} (h)	1.5 (1.0, 3.0)	3.0 (1.0, 4.0)
C_{max} (ng/mL)	24.3 ± 6.6	26.8 ± 9.6
$T_{1/2}$ (h)	7.7 ± 1.0	7.7 ± 1.2
AUC_{0-48} (ng·h/mL)	222.1 ± 69.7	238.3 ± 71.1

12名受試者的平均值±標準差 (T_{max} 以中位數(最小值，最大值)表示)



於禁食情況下或用餐後單次服用vonoprazan 20mg之血中濃度

11.3. 分布

11.3.1. 蛋白質結合率

當 $[^{14}C]$ vonoprazan以0.1 - 10 $\mu\text{g/mL}$ 濃度加入人類血漿後，其蛋白質結合率為85.2 - 88.0% (體外試驗)。

11.4. 代謝

11.4.1. vonoprazan主要經由肝臟藥物代謝酶CYP3A4所代謝，部分經由CYP2B6、CYP2C19和CYP2D6代謝。vonoprazan亦可經由亞硫酸基轉移酶SULT2A1所代謝(體外試驗)。

11.4.2. vonoprazan對CYP2B6、CYP2C19和CYP3A4/5有時間依賴性抑制作用(體外試驗)。此外，vonoprazan對CYP1A2有輕微的濃度依賴性誘導作用，但對CYP2B6和CYP3A4/5的誘導作用則有限(體外試驗)。

11.5.排泄

當健康成年非日本男性受試者口服放射活性標記藥物(vonoprazan 15mg)後168小時，有98.5%放射活性會排泄於尿液和糞便中：其中尿液占了67.4%，糞便占了31.1%。

11.6.特定背景之病人

11.6.1.腎臟疾病病人的藥物動力學

根據國外臨床試驗評估腎臟疾病對vonoprazan藥動學影響的結果顯示，正常腎功能(腎絲球過濾率估計值[eGFR]： ≥ 90 mL/min/1.73m²)受試者和有輕度(eGFR：60-89 mL/min/1.73m²)、中度(eGFR：30-59 mL/min/1.73m²)及重度(eGFR：15-29 mL/min/1.73m²)腎臟疾病之病人和末期腎病(ESRD)病人(eGFR： <15 mL/min/1.73m²)在服用vonoprazan 20mg後，對比於正常腎功能者，有輕度、中度及重度腎臟疾病之病人的AUC_(0-inf)和C_{max}會分別高出1.3-2.4倍和1.2-1.8倍，這表示vonoprazan的體內暴露量會隨著腎功能降低而增加。末期腎病(ESRD)病人的AUC_(0-inf)和C_{max}比正常腎功能者分別高出1.3倍和1.2倍。

11.6.2.肝臟疾病病人的藥物動力學

根據國外臨床試驗評估肝臟疾病對vonoprazan藥動學影響的結果顯示，正常肝功能受試者和有輕度(Child-Pugh分數：A)、中度(Child-Pugh分數：B)及重度(Child-Pugh分數：C)肝臟疾病之病人在服用vonoprazan 20mg後，對比於正常肝功能者，有輕度、中度及重度肝臟疾病之病人之AUC_(0-inf)和C_{max}會分別高出1.2-2.6倍和1.2-1.8倍。

11.7.藥物交互作用

11.7.1. vonoprazan和clarithromycin併用之藥動學

在一項藥物交互作用研究中，健康成年非日本男性受試者於第1日和第8日早餐後30分鐘給予vonoprazan 40mg單次劑量，且於第3-9日以每日2次的方式於早餐和晚餐前30分鐘重覆給予clarithromycin 500mg(效價)，結果顯示當vonoprazan與clarithromycin併用時，vonoprazan的AUC_(0-inf)和C_{max}會比vonoprazan單獨給藥時分別高出1.6倍和1.4倍。

11.7.2. vonoprazan、amoxicillin hydrate和clarithromycin併用之藥動學

在一項藥物交互作用研究中，健康成年男性受試者併用vonoprazan 20mg、amoxicillin hydrate 750mg(效價)和clarithromycin 400mg(效價)每日2次共7天，結果顯示amoxicillin原型藥物的藥動學不受影響，然而，vonoprazan的AUC₍₀₋₁₂₎和C_{max}分別增加了1.8倍和1.9倍，clarithromycin原型藥物的AUC₍₀₋₁₂₎和C_{max}則分別增加了1.5倍和1.6倍。

11.7.3. vonoprazan和低劑量aspirin併用或vonoprazan和非類固醇抗發炎藥物(NSAID)併用之藥動學

在一項藥物交互作用研究中，健康成年男性受試者併用vonoprazan 40mg和aspirin 100mg或併用vonoprazan 40mg和NSAID類藥物(loxoprofen sodium 60mg、diclofenac sodium 25mg或meloxicam 10mg)，結果顯示低劑量aspirin或NSAID對vonoprazan藥動學沒有顯著影響，

vonoprazan對低劑量aspirin或NSAID藥動學亦無顯著影響。

11.7.4. vonoprazan和midazolam併用之藥動學

在一項藥物交互作用研究中，健康非日本人成年男性與女性在第一天與第九天口服單劑量投予2 mg midazolam，在第二天到第十天每日2次口服投予vonoprazan 20 mg，結果顯示相較於midazolam單方使用，與vonoprazan併用時midazolam的AUC_(0-inf)和C_{max}分別增加了1.9倍。

11.7.5 模擬生理藥物動力學模型 (Rifampicin, Efavirenz)

估計vonoprazan以單次劑量10、20、40毫克或10毫克每天一次、20毫克每天一至二次口服給藥七天，合併給予rifampicin 600毫克每天一次，vonoprazan的AUC_{tau}會下降78至81%，C_{max}則會下降71至72%。

估計vonoprazan以單次劑量10、20、40毫克或10毫克每天一次、20毫克每天一至二次口服給藥七天，合併給予efavirenz 600毫克每天一次，vonoprazan的AUC_{tau}會下降54%，C_{max}則會下降44至46%。

12.臨床試驗資料

12.1.療效和安全性臨床試驗

<胃潰瘍、十二指腸潰瘍>

12.1.1.日本第三期試驗(雙盲比較性試驗)

下表為給予胃潰瘍及十二指腸潰瘍病人每天一次口服劑量20 mg vonoprazan或30 mg lansoprazole最多8週(若為胃潰瘍)及6週(若為十二指腸潰瘍)，列出整體癒合率。其針對胃潰瘍病人進行的試驗，vonoprazan治療組不劣於lansoprazole組已獲得證實，但十二指腸潰瘍病人的試驗無法證實vonoprazan治療組不劣於lansoprazole治療組。

胃潰瘍和十二指腸潰瘍之治癒率

疾病	vonoprazan 20 mg	lansoprazole 30 mg
胃潰瘍	93.5% (216/231名病人)	93.8% (211/225名病人)
	-0.3% [-4.750%, 4.208%] ^{註1)} p=0.0011 ^{註2)}	
十二指腸潰瘍	95.5% (170/178名病人)	98.3% (177/180名病人)
	-2.8%[-6.400%, 0.745%] ^{註1)} p=0.0654 ^{註3)}	

小括號內的數字代表復發人數/評估病人數

註 1) 治療組之間的差異，中括號內的數字代表雙尾 95%信賴區間

註 2) Farrington & Manning 檢定所採用的不劣性臨界值為 8%

註 3) Farrington & Manning 檢定所採用的不劣性臨界值為 6%

胃潰瘍病人的臨床試驗中，vonoprazan組的不良反應率是6.6%(244名病人有16名)。最常觀察到的不良反應是便秘(5名病人)、腹瀉(1名病人)和食道念珠菌病(1名病人)。

十二指腸潰瘍病人的臨床試驗中，vonoprazan組的不良反應率是9.3%(183名病人有17名)。最常觀察到的不良反應是腹瀉(3名病人)和便秘(1名病人)。

<糜爛性食道炎>

12.1.2. 日本第三期試驗(雙盲比較性試驗)

下表為給予糜爛性食道炎病人口服vonoprazan 20mg或lansoprazole 30mg(每日一次至多治療8週)，評估治療4週後及8週後的總治癒率。在給藥達8週後，vonoprazan治療組的治癒率被證實不劣於lansoprazole治療組。此外，給藥4週後的vonoprazan治療組和給藥8週後的lansoprazole治療組之治癒率差異的點估計值(雙尾95%信賴區間)為1.1% (-2.702, 4.918)。

糜爛性食道炎治癒率

給藥時間	vonoprazan 20 mg	lansoprazole 30 mg
4週後	96.6% (198/205名病人)	92.5% (184/199名病人)
	4.1% [-0.308%, 8.554%] ^{註1)}	
8週後	99.0% (203/205名病人)	95.5% (190/199名病人)
	3.5% [0.362%, 6.732%] ^{註1)} p < 0.0001 ^{註2)}	

小括號內的數字代表治癒病人數/評估病人數

註1) 治療組之間的差異，中括號內的數字代表雙尾95%信賴區間

註2) Farrington & Manning檢定所採用的不劣性臨界值為10%

vonoprazan組的不良反應率是6.8%(207名病人有14名)。最常觀察到的不良反應是腹脹(3名病人)、便秘(2名病人)、食道念珠菌病(1名病人)和嗜酸性白血球增多症(1名病人)。

下表為另一項在中國、南韓、台灣及馬來西亞執行之雙盲、比較性對照試驗，給予糜爛性食道炎病人口服vonoprazan 20mg或lansoprazole 30mg(每日一次至多治療8週)，評估治療4週後及8週後的總治癒率。在給藥達8週後，vonoprazan治療組的治癒率被證實不劣於lansoprazole治療組。

給藥時間	vonoprazan 20 mg	lansoprazole 30 mg
4週後	85.3% (203/238名病人)	83.5% (192/230名病人)
	1.8% [-4.8%, 8.4%] ^{a)}	
8週後	92.4% (220/238名病人)	91.3% (210/230名病人)

	1.1% [-3.822%, 6.087%] a) b)
--	------------------------------

小括號內的數字代表治癒病人數/評估病人數

a) 治療組之間的差異，中括號內的數字代表雙尾95%信賴區間

b) vonoprazan療效不劣於lansoprazole已獲得證實，因為CI的下限值大於-10% (不劣性臨界值)

<糜爛性食道炎治癒後的維持治療>

12.1.3.日本第三期試驗(單盲長期試驗)

對於糜爛性食道炎已確認治癒且完成上述試驗的病人，在接受vonoprazan 10mg或20mg每日一次為期52週之治療，其復發率於10mg組為9.4%(14/149名病人)，於20mg組為9.0% (13/145名病人)。

Vonoprazan 10mg組的不良反應率是9.7% (154名病人有15名)，而vonoprazan 20mg組則是16.6% (151名病人有25名)。最常觀察到的不良反應是胃瘰肉(10mg組有1名病人，20mg組有3名病人)和肝功能檢測異常(20mg組有3名病人)。

12.1.4.日本第三期試驗(雙盲比較性試驗)

下表為在試驗中，針對接受vonoprazan 20mg每日口服一次至多治療8週且已確認為「治癒」的糜爛性食道炎病人，給予vonoprazan 10mg或20 mg或lansoprazole 15mg口服劑量，每日一次共24週之維持治療，以觀察其復發率。vonoprazan 10mg和20mg治療組不劣於lansoprazole治療組已獲得證實。

糜爛性食道炎復發率

vonoprazan 10mg	vonoprazan 20mg	lansoprazole 15mg
5.1% (10/197名病人)	2.0% (4/201名病人)	16.8% (33/196名病人)
<vonoprazan 10mg治療組 vs. lansoprazole 15mg治療組> -11.8% [-17.830%, -5.691%] ^{a‡1)}, p < 0.0001 ^{‡2)} <vonoprazan 20mg治療組 vs. lansoprazole 15mg治療組> -14.8% [-20.430%, -9.264%] ^{a‡1)}, p < 0.0001 ^{‡2)}		

小括號內的數字代表復發病人數/評估病人數

註1) 治療組之間的差異，中括號內的數字代表雙尾95%信賴區間

註2) Farrington & Manning檢定所採用的不劣性臨界值為10%

vonoprazan 10 mg組的不良反應率是10.4%(202名病人有21名)，而vonoprazan 20mg組則是10.3%(204名病人有21名)。最常觀察到的不良反應是腹瀉(10mg組有0名病人，20mg組有1名病人，以下順序相同)、胃瘰肉(3名病人、1名病人)、便秘(0名病人、2名病人)、血中肌酸磷酸激酶濃度上升(1名病人、2名病人)、丙胺酸轉胺酶上升(1名病人、1名病人)和丙麩胺酸轉移酶上升(0名病人、1名病人)。

<胃潰瘍及十二指腸潰瘍的幽門螺旋桿菌感染>

12.1.5.日本第三期試驗(單盲長期試驗)

(1)主要根除

下表針對幽門螺旋桿菌陽性的胃潰瘍或十二指腸潰瘍癒痕期病人給予下列3種藥物：
vonoprazan 20mg或30mg lansoprazole、amoxicillin及clarithromycin每天2次、共7天，評估其根除率，vonoprazan三重療法不劣於lansoprazole三重療法已獲得證實。

胃潰瘍或十二指腸潰瘍之主要根除率^{註1)}

各項藥物的每次給藥劑量	根除 ^{註1)} 率	各組差異
vonoprazan 20mg amoxicillin 750mg clarithromycin 200mg or 400mg	92.6% (300/324名病人)	16.7% [11.172%, 22.138%] ^{註2)} p<0.0001 ^{註3)}
lansoprazole 30mg amoxicillin 750mg clarithromycin 200mg or 400mg	75.9% (243/320名病人)	

小括號內的數字代表成功根除病人數/評估病人數

註1) 尿素碳13呼氣檢查結果為陰性

註2) 治療組之間的差異，中括號內的數字代表雙尾95%信賴區間

註3) Farrington & Manning檢定，所採用的不劣性臨界值為-10%

vonoprazan組的不良反應率是20.4%(329名病人有67名)。最常觀察到的不良反應是腹瀉(35名病人)和味覺異常(13名病人)。

(2)次要根除

此外，下表為在臨床試驗中，50名接受vonoprazan或lansoprazole、amoxicillin及clarithromycin幽門螺旋桿菌根除治療失敗病人而改接受口服給予 vonoprazan 20mg、amoxicillin及metronidazole每天2次、共7天之根除率。

胃潰瘍或十二指腸潰瘍之次要根除率^{註1)}

各項藥物的每次給藥劑量	根除 ^{註1)} 率
vonoprazan 20mg amoxicillin 750mg metronidazole 250mg	98.0% (49/50名病人)

小括號內的數字代表成功根除病人數/評估病人數

註1) 尿素碳13呼氣檢查結果為陰性

不良反應率是16.0%(50名病人有8名)。最常觀察到的不良反應是腹瀉、脹氣、丙胺酸轉胺酶升高(各2名病人)。

13.包裝及儲存

13.1.包裝

2-1000錠鋁箔盒裝

13.2.效期

如外包裝所示。

13.3.儲存條件

30°C 以下。

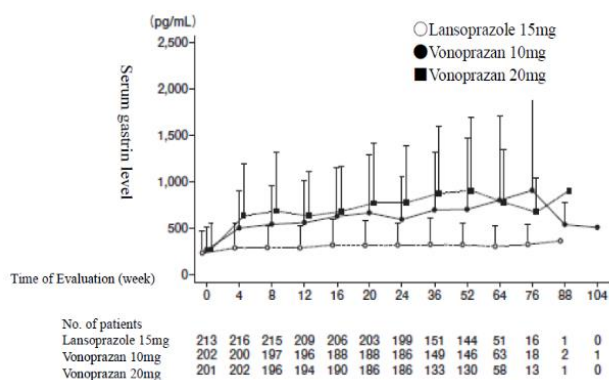
13.4.儲存注意事項

請勿使用超過包裝上有效期限之藥品。(拆封後應儘早使用，即使仍在有效期限內。)

15.其他

15.1.對血清胃泌素之影響

在給予口服每日一次vonoprazan 10mg或20mg後，在vonoprazan治療組的血清胃泌素濃度是連續高於lansoprazole治療組。在預防服用低劑量aspirin所造成之胃潰瘍或十二指腸潰瘍的長期臨床試驗中，血清胃泌素濃度變化如下所示。該臨床試驗中胃潰瘍及十二指腸潰瘍病人停止服藥後，針對血清胃泌素恢復進行評估，觀察到快速恢復(服藥結束後2~8週)。



在預防胃潰瘍或十二指腸潰瘍復發之長期試驗中，使用低劑量aspirin期間血清胃泌素的濃度時間概況

15.2.對胃黏膜之內分泌細胞密度的影響

當糜爛性食道炎病人接受vonoprazan 10mg或20mg口服劑量每日一次，共給藥52週的癒合維持治療後，胃黏膜之內分泌細胞密度未見明顯增加。

製造廠

製造廠：Takeda Pharmaceutical Company Limited, Hikari Plant

廠址：4720, Takeda, Mitsui, Hikari, Yamaguchi 743-8502, Japan

分包裝廠：Kokando Co., Ltd. Headquarters' Plant

廠址：No. 9-1, Umezawa-cho 2-chome, Toyama 930-0055, Japan

藥商

藥商：台灣武田藥品工業股份有限公司

地址：台北市信義區松高路1號17樓

電話：0800-008-999

版本：JP202405TW01