

台灣塩野義製藥股份有限公司 函

地 址：台北市南京東路2段2號4樓

聯絡人：施妍卉

電 話：(02)2551-6336

地址：600 嘉義市芳安路103號

受文者：天主教中華聖母修女會醫療財團法人天主教聖
馬爾定醫院

發文日期：中華民國110年11月3日

發文字號：(110)塩野義營發字第651號

附 件：1. 110.3.11 衛授食字第1096819138號核准函

2. Colchicine 仿單變更前後比較表

3. Colchicine 變更後仿單

主 旨：本公司產品「“塩野義”可樂喜定錠 0.5 毫克(秋水仙鹼)COLCHICINE TABLETS 0.5mg “SHIONOGI” (衛署藥製字第030396號)」仿單變更，請查照。

說 明：

- 一、本公司產品承蒙 貴院採用，嘉惠病患，無任感激。
- 二、「“塩野義”可樂喜定錠 0.5 毫克(秋水仙鹼)COLCHICINE TABLETS 0.5mg “SHIONOGI” (衛署藥製字第030396號)」，依據TFDA 109.10.27 衛授食字第1091402356號函修改用法用量內容，於110.3.11 核准仿單變更(如附件1，110.3.11 衛授食字第1096819138號核准函)。變更前後比較表附件2，附件3為變更後仿單。另，依法確實將核准變更之仿單內容函知醫療機構、藥局等得免除回收驗章，特此告知。
- 三、新「“塩野義”可樂喜定錠 0.5 毫克(秋水仙鹼)COLCHICINE TABLETS 0.5mg “SHIONOGI” (衛署藥製字第030396號)」起始批號Lot:1401、預計出貨日：110年11月10日。以上變更造成貴院不便，敬請諒察。

董事長 富山正樹



正本

檔 號：
保存年限：

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)2653-2071
聯絡人及電話：葉先生(02)2787-8240
電子郵件信箱：h76106@fda.gov.tw

104

台北市南京東路2段2號4樓

受文者：台灣塩野義製藥股份有限公司

發文日期：中華民國110年3月11日

發文字號：衛授食字第1096819138號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：仿單核定本一份

主旨：貴公司依109年10月27日衛授食字第1091402356號函申請許可證衛署藥製字第030396號「"塩野義"可樂喜定錠0.5毫克（秋水仙鹼）」仿單變更一案，准予變更，復請查照。

說明：

一、復貴公司109年11月19日申請書。

二、請貴公司依據旨揭函文說明五規定，確實將核准變更之仿單內容函知下游醫療機構、藥局及藥商，則得免除回收驗章。

正本：台灣塩野義製藥股份有限公司

副本：臺灣東洋藥品工業股份有限公司六堵廠

部長陳時中

附件(6)：

Colchicine Tablets 印刷內容變更前後對照表 (Comparison Table of Labeling Change)

Version : 2.0

日期(Date):2021.3.11

擔當者(Responsible person): Sherry Wu

項次 (Items)	變更前 (Current content)	變更後 (Proposed change)
I.版次(Version)	②	③
II.修訂日期(TFDA 核准日期)	2015 年 12 月 28 日	2021 年 3 月 11 日
1.中英文品名(Product name)		
2.適應症(Indication)		
3.組成及性狀 (Composition and description)	一錠中的成份及含量 (略) 有效成份之理化性質 (略)	一錠中的成分及含量 (略) 有效成分之理化性質 (略)
4.用法及用量 (Dosage and administration)	通常成人 1 日 Colchicine 3-4mg 分 6-8 次 口服，但依年齡、症狀得適量增減之。預防發病時，通常成人 1 日 Colchicine 0.5-1mg，有發作之預感時，1 次 0.5mg 口服。 註 1、發現痛風發作時，應及早開始服用，效果較佳。 註 2、作預防之長期投與，可能會有血液障害、生殖器障害、肝、腎障害、脫毛等嚴重副作用發生，如非必要之長期投與，不宜推薦使用。	由於兒童及青少年療效及安全性尚未建立，不建議使用於兒童及青少年。 預防痛風發作： 一般成人及大於 16 歲青少年預防痛風發作的劑量為 0.5 mg，每天 1-2 次。最大建議劑量為 1 mg/天。 治療痛風發作： (1)痛風發作時的最初劑量為 1 mg，然後一個小時後再服用 0.5 mg，或 0.5 mg 一天 3 次，最大劑量 1.5 mg。第二天以後 0.5 mg 每天 1-2 次直到發作症狀緩解。重複療程需間隔至少 3 天。 (2) 原本已使用 colchicine 預防痛風發作的患者，若有必要亦可將 colchicine 用於治療痛風發作，劑量為 1 mg，然後一個小時後服用 0.5 mg。等待 12 小時後恢復預防痛風發作時的劑量。 腎功能不全患者之劑量調整： 1.預防痛風發作： 用於預防輕中度腎功能不全患者（肌酸酐清除率 [Clcr] 30-80 mL/min）的痛風發作，無需調整劑量，惟應密切監控用藥期間之不良反應情形。然而，用於嚴重腎功能不全的患者（肌酸酐清除率 [Clcr] <30 mL/min），起始劑量應為每日 0.25 mg，如需調高任何劑量，均應進行密切監測。用於透析患者預防痛風發作，起始劑量應為每週兩次給予 0.25 mg，並進行密切監測。 2.治療痛風發作： 用於輕中度腎功能不全患者（肌酸酐清除率 [Clcr] 30-80 mL/min）痛風發作，無需調整劑量，惟應密切監控用藥期間之不良反應情形。然而，用於嚴重腎功能不全的患者（肌酸酐清除率 [Clcr] <30 mL/min），雖然不需調整其治療劑量，但每兩周至多只能重複一次療程，若需要多次重複療程，應考慮其他替代療法。用於治療透析患者的痛風發作，建議劑量為單次投予 0.5 mg，且重複療程需至少間隔 2 週。 在腎功能不全病人已使用 colchicine 作為預防痛風發作使用，則不建議再使用 colchicine 作為痛風發作治療之用。 肝功能不全患者之劑量調整 1.預防痛風發作：

		用於預防輕度至中度肝功能不全患者痛風發作，無需調整劑量，惟應密切監控用藥期間之不良反應情形。但用於預防嚴重肝功能不全患者痛風發作，則應考量調低劑量。 2.治療痛風發作： 用於輕度至中度肝功能不全患者的痛風發作，無需調整劑量，惟應密切監控用藥期間之不良反應情形。然而，用於治療嚴重肝功能不良患者之痛風發作，雖然不需調整其治療劑量，但每兩周至多重複一次療程，若需要多次重複療程，應考慮其他替代療法。在肝功能不全病人已使用 colchicine 作為預防痛風發作使用，則不建議再使用 colchicine 作為痛風發作治療之用。 Colchicine 併用其他交互作用藥品之劑量調整 曾有肝或腎功能不全之患者使用 colchicine 引起嚴重或是死亡的藥品交互作用之案例。 使用 colchicine 前 14 天內曾使用強效、中效 CYP3A4 抑制劑或 p-glycoprotein 抑制劑須進行劑量調整（如表 1）。 表 1：Colchicine 併用其他交互作用藥品之劑量調整 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th>原本劑量</th><th>調整劑量</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>併用強效 CYP3A4 抑制劑 (如：Atazanavir、Clarithromycin、Indinavir、Itraconazole、Ketoconazole、Nefazodone、Nelfinavir、Ritonavir、Saquinavir、Telithromycin)</td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>預防痛風發作</td><td>0.5 mg，一日 1-2 次</td><td>0.25 mg，每天或每隔天使用一次</td></tr> <tr> <td>治療痛風發作</td><td>先 1mg，1 小時後再給予 0.5 mg，重複療程需間隔至少 3 天</td><td>先 0.5mg，1 小時後再給予 0.25 mg，重複療程需間隔至少 3 天</td></tr> <tr> <td>併用中效 CYP3A4 抑制劑 (如：Amprenavir、Aprepitant、Diltiazem、Erythromycin、Fluconazole、Fosamprenavir、Grapefruit Juice、Verapamil)</td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>預防痛風發作</td><td>0.5 mg，一天 1-2 次</td><td>0.25 mg，一天 1-2 次或 0.5 mg，一天 1 次</td></tr> <tr> <td>治療痛風發作</td><td>先 1mg，1 小時後再給予 0.5 mg，重複療程需間隔至少 3 天</td><td>單次給予 1mg，重複療程需間隔至少 3 天</td></tr> <tr> <td>併用 P-gp 抑制劑 (Cyclosporine、Ranolazine、Amiodarone)</td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>預防痛風發作</td><td>0.5 mg，一天 1-2 次</td><td>0.25 mg，每天或每隔天使用一次</td></tr> <tr> <td>治療痛風發作</td><td>先 1mg，1 小時後再給予 0.5 mg，重複療程需間隔至少 3 天</td><td>單次給予 0.5 mg，重複療程需間隔至少 3 天</td></tr> </tbody> </table>		原本劑量	調整劑量	併用強效 CYP3A4 抑制劑 (如：Atazanavir、Clarithromycin、Indinavir、Itraconazole、Ketoconazole、Nefazodone、Nelfinavir、Ritonavir、Saquinavir、Telithromycin)			預防痛風發作	0.5 mg，一日 1-2 次	0.25 mg，每天或每隔天使用一次	治療痛風發作	先 1mg，1 小時後再給予 0.5 mg，重複療程需間隔至少 3 天	先 0.5mg，1 小時後再給予 0.25 mg，重複療程需間隔至少 3 天	併用中效 CYP3A4 抑制劑 (如：Amprenavir、Aprepitant、Diltiazem、Erythromycin、Fluconazole、Fosamprenavir、Grapefruit Juice、Verapamil)			預防痛風發作	0.5 mg，一天 1-2 次	0.25 mg，一天 1-2 次或 0.5 mg，一天 1 次	治療痛風發作	先 1mg，1 小時後再給予 0.5 mg，重複療程需間隔至少 3 天	單次給予 1mg，重複療程需間隔至少 3 天	併用 P-gp 抑制劑 (Cyclosporine、Ranolazine、Amiodarone)			預防痛風發作	0.5 mg，一天 1-2 次	0.25 mg，每天或每隔天使用一次	治療痛風發作	先 1mg，1 小時後再給予 0.5 mg，重複療程需間隔至少 3 天	單次給予 0.5 mg，重複療程需間隔至少 3 天
	原本劑量	調整劑量																														
併用強效 CYP3A4 抑制劑 (如：Atazanavir、Clarithromycin、Indinavir、Itraconazole、Ketoconazole、Nefazodone、Nelfinavir、Ritonavir、Saquinavir、Telithromycin)																																
預防痛風發作	0.5 mg，一日 1-2 次	0.25 mg，每天或每隔天使用一次																														
治療痛風發作	先 1mg，1 小時後再給予 0.5 mg，重複療程需間隔至少 3 天	先 0.5mg，1 小時後再給予 0.25 mg，重複療程需間隔至少 3 天																														
併用中效 CYP3A4 抑制劑 (如：Amprenavir、Aprepitant、Diltiazem、Erythromycin、Fluconazole、Fosamprenavir、Grapefruit Juice、Verapamil)																																
預防痛風發作	0.5 mg，一天 1-2 次	0.25 mg，一天 1-2 次或 0.5 mg，一天 1 次																														
治療痛風發作	先 1mg，1 小時後再給予 0.5 mg，重複療程需間隔至少 3 天	單次給予 1mg，重複療程需間隔至少 3 天																														
併用 P-gp 抑制劑 (Cyclosporine、Ranolazine、Amiodarone)																																
預防痛風發作	0.5 mg，一天 1-2 次	0.25 mg，每天或每隔天使用一次																														
治療痛風發作	先 1mg，1 小時後再給予 0.5 mg，重複療程需間隔至少 3 天	單次給予 0.5 mg，重複療程需間隔至少 3 天																														
5.使用注意事項 (Precautions)																																
6.藥物動力學 (Pharmacokinetics)																																
7.臨床成績 (Clinical studies)																																
8.藥效藥理 (Pharmacodynamics)																																
9.有效成份及其物化性質																																

(Physicochemistry of active ingredients)		
10.儲存條件 (Storage conditions)		
11.包裝 (Package)		
12.參考文獻 (Reference)		
13.製造廠 (Manufacturer)		
14.核准文字圖案之顏色、字體、大小 (Color, font, type size only)		
15.版面設計變更(Change in design and layout without change in text content)		
16.增加/變換/刪除字樣、圖樣、條碼標、註冊商標等文字，但不涉及藥品品質、用藥安全內容 (Addition/replacement/deletion of pictures, diagrams, bar code, logos and/or text that do not imply a quality, safety issue)		
17.其他 (Miscellaneous)		依 109.10.27TFDA 衛授食字第 1091402356 號函修改用法用量內容 版次:2IS01D003(A03)

Q
修訂日期：2021年3月11日

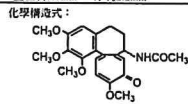
衛署藥製字第030396號

“塩野義”可樂喜定錠0.5毫克（秋水仙鹼） COLCHICINE TABLETS 0.5mg “SHIONOGI”

【組成及性狀】

商品名	“塩野義”可樂喜定錠
一錠中的成分及含量	Colchicine 0.5mg
賦形劑	Lactose, Corn Starch, Potato Starch, Food Blue No.1, Talc, Magnesium Stearate, Water
性狀	白色錠劑
形狀大小	直徑約7.0mm 厚約2.2mm

有效成分之理化性質
一般名：Colchicine
分子式： $C_{22}H_{25}NO_6$
分子量：399.44
性狀：略帶白色粉末，無味，易溶於Ethanol及Chloroform，略溶於水，難溶於乙醚，本品遇光會變色。



【適應症】

痛風。

【用法及用量】

本藥須由醫師處方使用。

由於兒童及青少年療效及安全性尚未建立，不建議用於兒童及青少年。

預防痛風發作：

一般成人及大於16歲青少年預防痛風發作的劑量為0.5mg，每天1-2次，最大建議劑量為1mg/天。

治療痛風發作：

(1)痛風發作時的起始劑量為1mg，然後一個小時後再服用0.5mg，或0.5mg一天3次，最大劑量1.5mg，第二天以後0.5mg每天1-2次直到發作症狀緩解，重複療程間隔至少3天。
(2)原本已使用colchicine預防痛風發作的患者，若有必要亦可將colchicine用於治療痛風發作，劑量為1mg，然後一個小時後服用0.5mg，等待12小時後恢復預防痛風發作的劑量。

腎功能不全患者之劑量調整：

1.預防痛風發作：
用於預防輕度至中度腎功能不全患者（肌酐清除率[CrCl] >30 mL/min）的痛風發作，無需調整劑量，惟應密切監控用藥期間之不良反應情形，然而，用於嚴重腎功能不全患者（肌酐清除率[CrCl] <30 mL/min），起始劑量應為每日0.25mg，如無異常任何劑量，均應進行密切監測。用於近視患者預防痛風發作，起始劑量應為每週兩次給予0.25 mg，並進行密切監測。

2.治療痛風發作：

用於輕度至中度腎功能不全患者（肌酐清除率[CrCl] $30-80$ mL/min）痛風發作，無需調整劑量，惟應密切監控用藥期間之不良反應情形，然而，用於嚴重腎功能不全患者（肌酐清除率[CrCl] <30 mL/min），雖然不需調整其治療劑量，但每週至多只能重複一次療程，若需要多次重複療程，應考慮其他替代療法。用於治療近視患者的痛風發作，建議劑量為每次給予0.5 mg，且重複療程間至少間隔3週。在腎功能不全病人已使用colchicine作為預防痛風發作使用，則不建議再使用colchicine作為治療痛風發作。

肝功能不全患者之劑量調整：

1.預防痛風發作：
用於預防輕度至中度肝功能不全患者痛風發作，無需調整劑量，惟應密切監控用藥期間之不良反應情形，但用於預防嚴重肝功能不全患者痛風發作，則應考慮調低劑量。

2.治療痛風發作：

用於輕度至中度肝功能不全患者痛風發作，無需調整劑量，惟應密切監控用藥期間之不良反應情形，然而，用於治療嚴重肝功能不全患者痛風發作，雖然不需調整其治療劑量，但每週至多重複一次療程，若需要多次重複療程，應考慮其他替代療法。在肝功能不全病人已使用colchicine作為預防痛風發作使用，則不建議再使用colchicine作為治療痛風發作。

Colchicine併用其他交互作用藥品之劑量調整

曾有肝或腎功能不全患者使用colchicine引起嚴重或死亡之藥品交互作用之案例。

使用colchicine期間14天內曾使用強效、中效CYP3A4抑制劑或p-glycoprotein抑制劑須進行劑量調整（如表1）。

表1：Colchicine併用其他交互作用藥品之劑量調整

併用強效CYP3A4抑制劑(如：Atazanavir, Clarithromycin, Indinavir, Itraconazole, Ketoconazole, Nefazodone, Nelfinavir, Ritonavir, Sargramoside, Telithromycin)

	原本劑量	調整劑量
預防痛風發作	0.5mg，一日1-2次	0.25mg，每天或每隔天使用一次
治療痛風發作	先1mg，1小時後再給予0.5mg，重複療程間隔至少3天	先0.5mg，1小時後再給予0.25mg，重複療程間隔至少3天
併用中效CYP3A4抑制劑(如：Ampranavir, Aprepitant, Diltiazem, Erythromycin, Fluconazole, Fosamprenavir, Grapefruit Juice, Verapamil)		
預防痛風發作	0.5mg，一日1-2次	0.25mg，一天1-2次或0.5mg，一天1次
治療痛風發作	先1mg，1小時後再給予0.5mg，重複療程間隔至少3天	首次給予1mg，重複療程間隔至少3天
併用P-gp抑制劑(如：Cyclosporine, Ranolazine, Amiodarone)		
預防痛風發作	0.5mg，一日1-2次	0.25mg，每天或每隔天使用一次
治療痛風發作	先1mg，1小時後再給予0.5mg，重複療程間隔至少3天	首次給予0.5mg，重複療程間隔至少3天

【動物試驗】

（毒性）

1.急性毒性(LD₅₀/mg/kg)：

動物	投與路徑	靜脈注射	皮下注射
Mouse	—	—	1.2-2.0
Rat	—	1.7	—

2.慢性毒性：

對Rat試驗中，被認為有催吐作用。

3.其他：

抑制痛風發作之劑量的100倍量，具有抑制細胞核分裂的作用。

【使用注意事項】

1.一般注意事項：

(1)大量使用或服用時，在服用後數小時內就會引起下列急性中毒症狀，故應遵守用法及用量規定，並注意(a)、(b)兩項：
惡心、嘔吐、腹瀉、劇烈下痢、咽喉、胃、皮膚之灼熱感、血質障害、休克、血尿、少尿、明顯的肌肉無力感、中樞神經系統之上行性麻痺、發冷、眩暈、呼吸困難等症狀。

(2)由於長期使用，有時會引起血球減少、肝、腎障害等，故於預防痛風發作時，請注意檢驗，索精血檢查（特別是白血球），以及肝功能的定期檢查。

(3)由於長期使用，有時會引起血球減少、肝、腎障害等，故於預防痛風發作時，請注意檢驗，索精血檢查（特別是白血球），以及肝功能的定期檢查。

2.下列患者請慎重使用：

(1)長期服用：有時會有再生不良性貧血、粒性球減少、白血球減少、血小板減少、脫毛、皮膚、肌肉病變、末梢神經炎、血尿、少尿等症狀發生，應停止投與。

(2)腸道症：有時會有全身麻痺、發冷、發熱等症狀發生，應停止投與。

(3)腎臟：有時會有下痢、嘔吐、眩暈、腹痛、腰痛等症狀發生，應停止投與。

(4)其他：有時會有視力障礙發生。

3.孕婦的投與：

動物實驗中有致畸作用之報告，孕婦或可能懷孕之婦女，以不投與為原則。

4.其他：

男性服用本藥時，其配偶有可能生出Down's disease及其他先天性異常兒之報告。

【儲存方式】

請保存於30℃以下，避光處
(日光直射時會變質)

【包裝】

12-1000錠鋁箔低氣袋

委託者：台灣塩野義製藥股份有限公司
台北市南京東路二段2號4樓
電話：(02)2551-6336(代表號)
製造廠：台灣塩野義製藥股份有限公司六甲廠
基隆市七堵區工建路5號
電話：(02)2451-2466(代表號)

21S01D003(A03)