

裕利股份有限公司 函

聯絡地址：

聯絡人員：劉小姐

聯絡電話：02-25700064 分機：23323

聯絡傳真：02-25798587

電子信箱：haorder@zuelligpharma.com

受文者：天主教中華聖母修女會醫療財團法人*

發文日期：中華民國111年09月01日

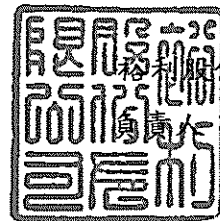
發文字號：111 裕字-第001346號

主旨：本公司銷售台灣諾華股份有限公司之產品「DIOVAN FILM-COATED TABLETS 80MG(得安穩膜衣錠80毫克)」(衛署藥輸字第023373號)製造廠、外盒、鋁箔變更事宜，如說明段。

說明：

- 一、本公司銷售台灣諾華股份有限公司之產品「DIOVAN FILM-COATED TABLETS 80MG(得安穩膜衣錠80毫克)」(衛署藥輸字第023373號)(衛署藥輸字第023374號)承蒙 貴院採用，特此致謝。
- 二、接獲原廠通知，上述產品自批號TPV85起包裝變更，變更如下：
 1. 紙盒內容：尺寸變更，製造廠變更，變更為未封口，EXP/LOT底色及文字顏色變更。
 2. 內包裝內容：尺寸變更，製造廠變更。
- 三、除上述有所變更外，其餘成份、含量、療效、健保價、健保碼等均維持不變。
- 四、特此通知，造成不便之處，懇請見諒，並請繼續支持本公司為禱。

附件：原廠公文、新舊包裝圖檔及相關資料。



裕利股份有限公司





台灣諾華股份有限公司 函

公司地址：台北市民生東路三段 2 號 8 樓

傳 真：(02) 2322-7328

聯絡人及電話：蔡榮鍵 (02) 2322-7221

電子郵件信箱：Jensen.Tsai@novartis.com

受文者：裕利股份有限公司

發文日期：中華民國 111 年 08 月 25 日

發文字號：諾華字第 CVM-20220825-001 號

主 旨：本公司藥品 Diovan 80mg 得安穩 膜衣錠 80 毫克，變更包裝，煩請貴公司基於本公司經銷商之立場，代表本公司發文通知各相關客戶。

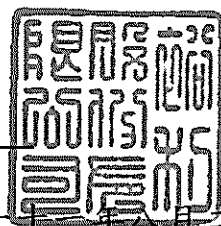
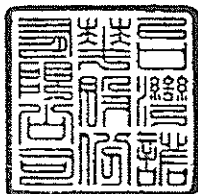
說 明：

- 一、Diovan 80mg 新包裝始於批號 TPV85。
- 二、紙盒內容，尺寸變更，製造廠變更，變更為未封口，EXP/LOT 底色及文字顏色變更。（參閱附件一）
- 三、內包裝內容，尺寸變更，製造廠變更。（參閱附件一）
- 四、其餘項目不變。
- 五、煩請貴公司基於本公司經銷商之立場，代表本公司發文通知各相關客戶。

敬請 鑒核。

台灣諾華股份有限公司

負責人：斯特凡·湯門



中華民國一百一十一年八月二十五日



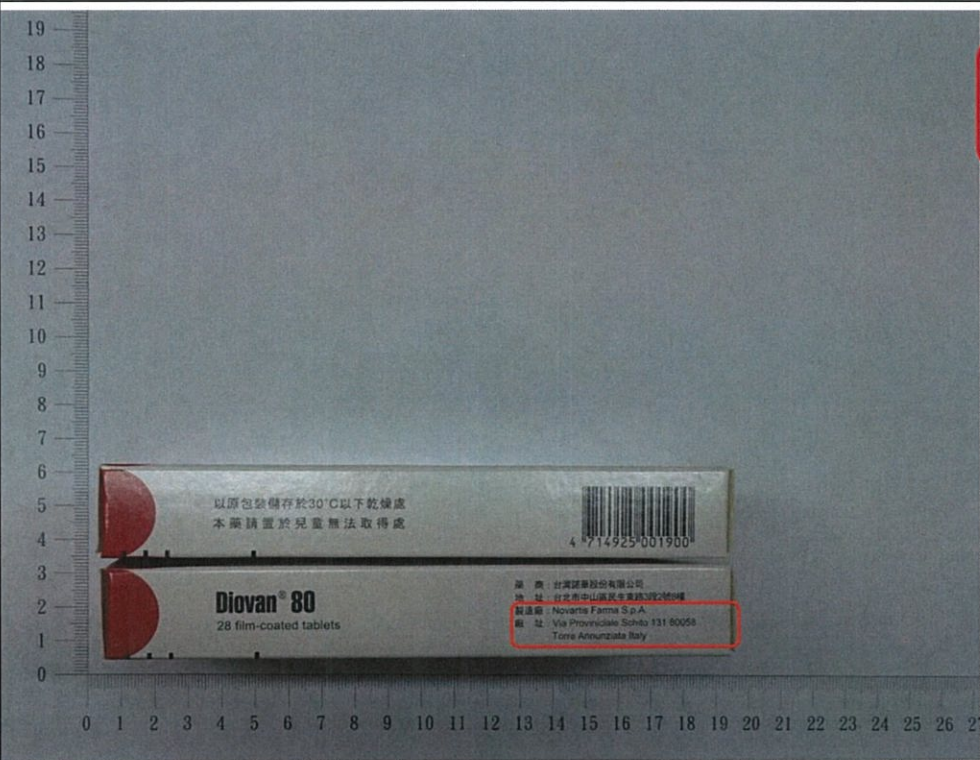
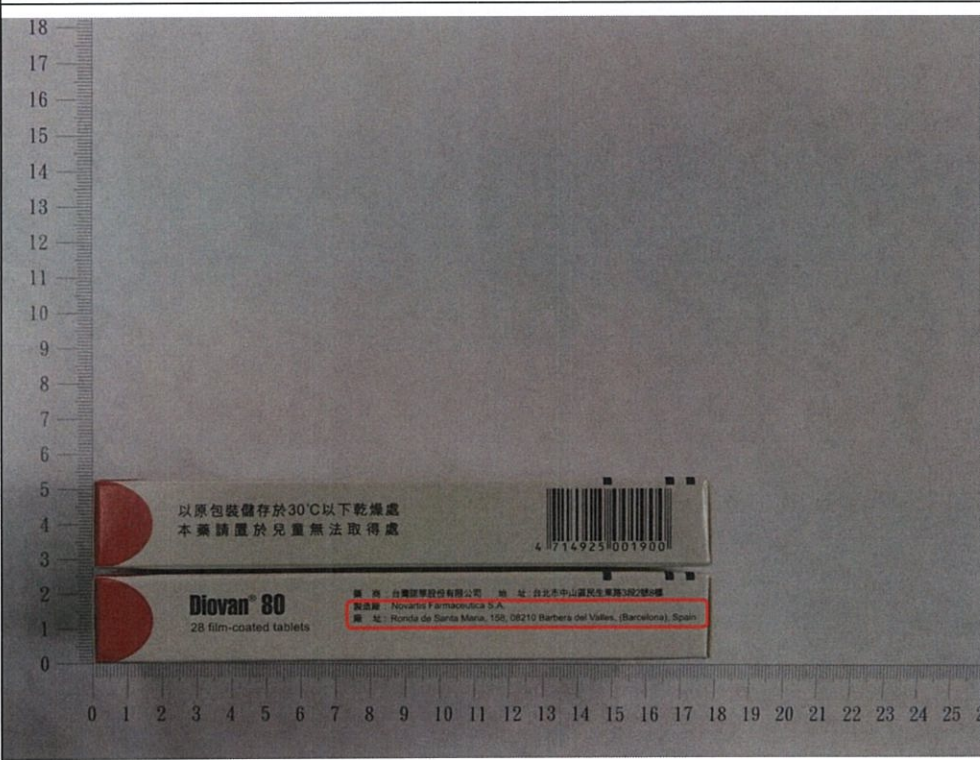
產品名稱：Diovan FCT 80mg

得安穩膜衣錠80毫克

新包裝始於批號：TPV85

1. 紙盒尺寸變更，製造廠變更，變更為未封口，EXP/LOT 底色及文字顏色變更。
2. 尺寸變更，製造廠變更。
3. 其餘項目不變。

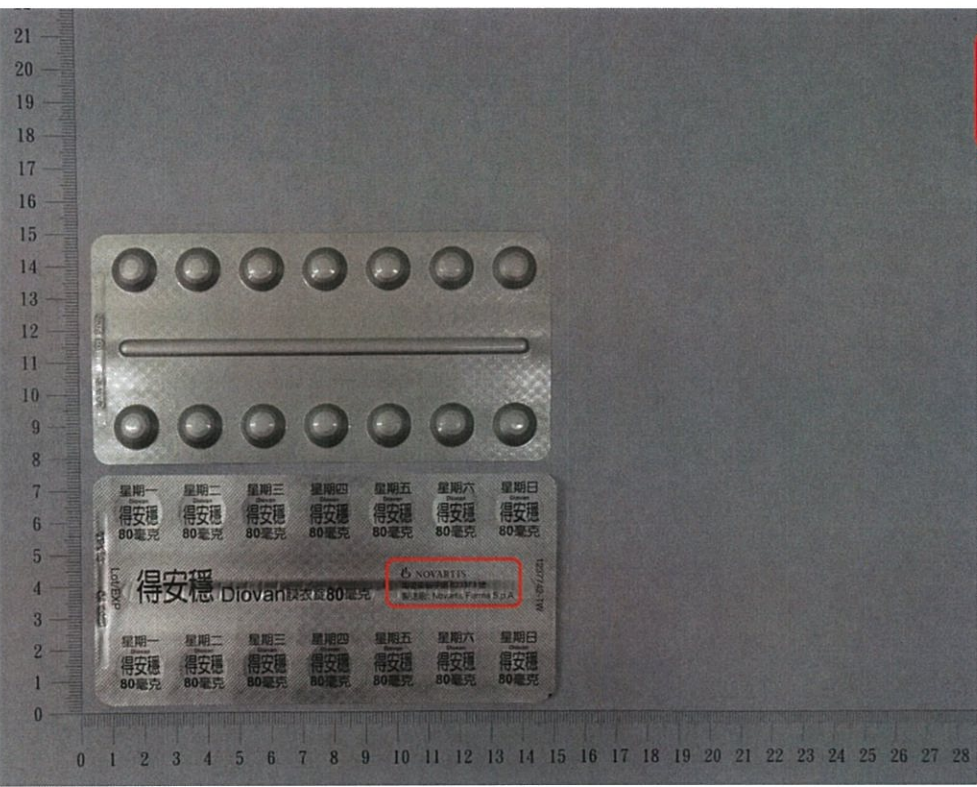
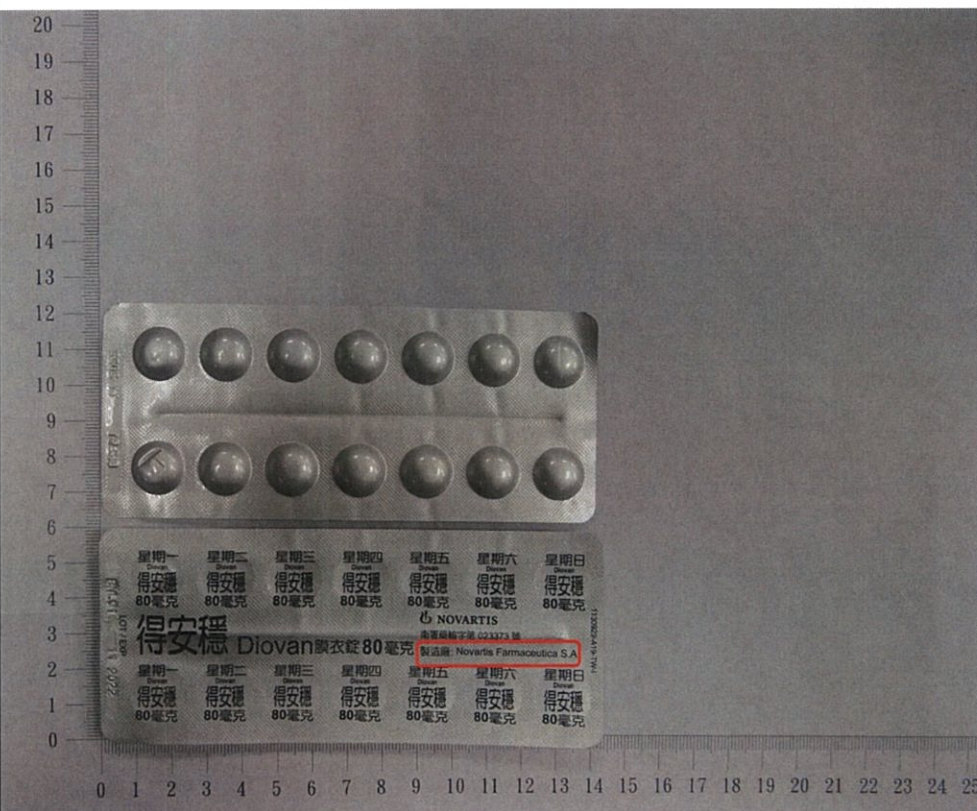
<附件一>

	紙 盒 內 容
新 包	 紙盒尺寸變更 製造廠變更
舊 包	



紙 盒 內 容	
新包	
舊包	



	內包裝內容
新包	尺寸變更 製造廠變更 
舊包	

行政院衛生署藥品許可證

衛署文件號碼：DHA00202337307
藥輸字號：023373

號

中文名稱：得安穩膜衣錠 80 公絲

英文名稱：Diovan Film-Coated Tablets 80mg

類別：本藥須由醫師處方使用 藥商名稱：台灣諾華股份有限公司

劑型：膜衣錠

製造廠名稱：

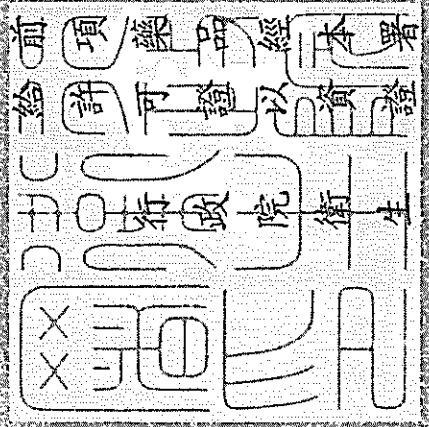
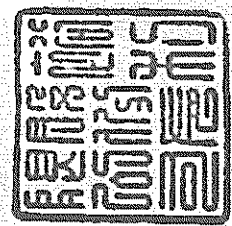
包裝種類：2100 錠 鋁箔盒裝

製造廠地址：Novartis Pharma
Stein AG
(P)CH-4332 Stein,
Switzerland.
(O)CH-4002, Basle,
Switzerland.

處方：

Each film coated tablet contains:
Valsartan.....80mg

適應症：高血壓。

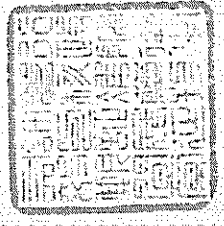
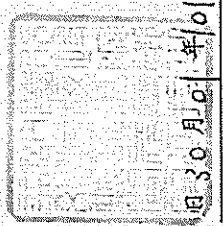


審核與藥事法之規定相符應發

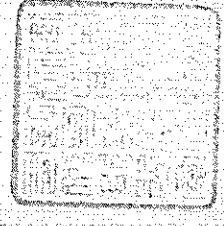
李明亮

發證日期 玖拾壹年 壹月 參拾日
有效期間 玖拾陸年 壹月 參拾日

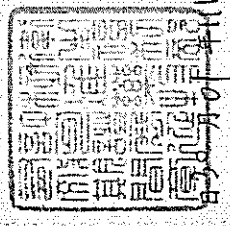
至延展核准



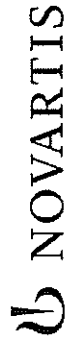
日 30 月 1 年 106



日 30 月 0 年 106



1101496253



得安穩 膜衣錠 40 毫克 衛署藥輸字第 024645 號

Diovan Film-Coated Tablets 40 mg

得安穩 膜衣錠 80 毫克 衛署藥輸字第 023373 號

Diovan Film-Coated Tablets 80 mg

得安穩 膜衣錠 160 毫克 衛署藥輸字第 023374 號

Diovan Film-Coated Tablets 160 mg

得安穩 膜衣錠 320 毫克 衛署藥輸字第 024655 號

Diovan Film-Coated Tablets 320 mg

angiotensin II 拮抗劑 (Valsartan)

【描述與成份】

主成分：(S)-N-valeryl-L-N-[2-(1H-tetrazol-5-yl)phenyl]-4-yl[methyl]-valine (INN = Valsartan)。

每錠含 40mg、80mg、160mg 或 320mg 的 Valsartan。

Diovan 40mg：黃色、橢圓形、於一邊刻劃條紋、雙面微凸，邊緣有斜紋、一面印有 D0 而另一面則印有 NVR。40mg 之刻痕可等分產品劑量。

Diovan 80mg：淡紅色、圓形、於一邊刻劃條紋、雙面微凸，邊緣有斜紋、一面印有 D/V 而另一面則印有 NVR（無刻痕或單面刻痕則依不同國家而定）。

Diovan 160mg：橘灰色、橢圓形、於一邊刻劃條紋、凸面、一面印有 DX/DX 而另一面則印有 NVR（無刻痕或單面刻痕則依不同國家而定）。

Diovan 320mg：深紫灰色、橢圓形、邊緣有斜紋、一面印有 DXL 而另一面則印有 NVR。

上述劑型劑量產品並非在所有國家均有上市。

80mg、160mg 及 320mg 之刻痕僅供便於剝開使之易於吞嚥，非用於等分產品劑量。

【適應症】

高血壓、心衰竭 (NYHA 二到四級)、心肌梗塞後左心室功能異常。

說明

高血壓

治療成人和 6-18 歲的兒童或青少年高血壓。

心衰竭 (NYHA 二到四級)

心衰竭 (NYHA 二到四級) 病人，此類病人為已接受常用傳統之藥物治療如：利尿劑、毛茛糖苷、以及血管收縮素轉化酶 (ACE) 阻斷劑或乙型接受體阻斷劑兩種藥物之其中一種（而無其他藥物）者，並非強迫性地要求使用以上任一藥物的標準治療。

Diovan 可以改善這些病人的罹病率，主要是藉由降低心衰竭病人之住院率。Diovan 同時也顯示有減緩心衰竭病程進展，改善 NYHA 功能分級、心搏出率、心衰竭症狀和提昇生活品質（請見“臨床藥理學 - 藥物動力學”）。

心肌梗塞後左心室功能異常

Diovan 用於心肌梗塞後臨床上呈穩定狀態，但已產生徵候、症狀或以 X-光證明有左心室衰竭和/或左心室收縮功能不全的病人，改善病人的存活率（請見“臨床藥理學 - 藥效學”）。

【用法、用量】

本藥須由醫師處方使用。

成人

高血壓

本藥建議使用劑量為（每天一次，每次 80mg 或 160mg），不論種族、年齡、性別。開始治療後在兩週內即可見到實質的降壓療效，而在用藥四週後可發揮最大療效。對血壓無法充分控制的病人，則可增加劑量至每日 320mg，或是可併用利尿劑。於治療中加入利尿劑所造成的效果大於將劑量增加至 80mg 以上。

Diovan 可與其他抗高血壓藥一起使用。

心衰竭

Diovan 建議的起始劑量是一天兩次，每次 40mg。在病人所能容許的範圍內，劑量可增高至每次 80mg，最高可達 160mg，一天兩次。但在併用利尿劑的情況下，須考量減少 Diovan 的劑量。臨床試驗中，分次給藥的單日最高劑量可達 320mg。

針對心衰竭病人所作的評估應包括腎功能檢測。

心肌梗塞

本藥可儘早於心肌梗塞 12 小時後即開始進行治療。以 20mg 每日兩次的初步劑量治療之後，在往後的數週期間 Valsartan 的治療可提高劑量至 40mg、80mg，以及 160mg 每日兩次。起始劑量可用 40mg 錠劑切割成半。

最高標的劑量為每日給予 160mg 兩次。通常建議病人從治療開始後兩週先達到每日給予 80mg 兩次之劑量，視提高劑量過程中病人對 Valsartan 的忍受性，三個月後再達到最高標的劑量。若出現低血壓或腎功能障礙，則必需考慮降低投藥劑量。

Valsartan 可用於正進行其他藥物治療之心肌梗塞後的病人，例如血管溶解劑、阿司匹靈、β-阻斷劑，以及 Statins。

評估心肌梗塞病人時，須對其腎臟功能進行評估。

【所有適應症之注意事項】

對於腎功能不全的病人，或非膽汁性及無膽汁性鬱積型的肝功能不全病人，不需要考慮調整劑量。

特殊族群

小兒族群（小兒高血壓）

6-18 歲的兒童 / 青少年

對於體重未滿 35 kg 的兒童，初始劑量為 40 mg 錠劑，每日一次；對於體重滿 35 kg 以上的兒童，初始劑量為 80 mg，每日一次。劑量的調整應根據血壓反應而定。有關臨床試驗中所使用的最大劑量，請參閱以下表格。

目前尚未以直接表中所列的劑量進行研究，因此不建議使用。



體重	臨床試驗中最高劑量
≥ 18 kg to <35 kg	80 mg
≥ 35 kg to <80 kg	160 mg
≥ 80 kg to ≤ 160 kg	320 mg

未滿 6 歲的兒童

有關目前已取得的相關資料，請見“藥物不良反應、臨床藥理學與臨床研究”。然而，迄今尚未確立 Diovan 用於未滿 6 歲兒童的安全性與療效。

兒童心臟衰竭與近期發生的心肌梗塞

由於缺乏相關的安全性與療效資料，故不建議將 Diovan 用於治療兒童與未滿 18 歲青少年的心臟衰竭或近期發生的心肌梗塞。

服藥方法

壓衣錠：得安穩可於用餐前後且應搭配開水服用。

【禁忌】

已知對 Diovan 中任何成份過敏者及孕婦（請見“懷孕、授乳及具生育能力的女性與男性”）。合併使用本品及含 aliskiren 成分藥品於糖尿病病人或腎功能不全病人 (GFR < 60 ml/min/1.73 m²)。

【注意事項 / 警語】

鈉離子及 / 或體液缺乏之病人

對於嚴重鈉離子及 / 或體液缺乏之病人，如已服用高劑量利尿劑者，在剛開始接受 Diovan 治療時，有少數人會產生症狀性之低血壓，因此接受 Diovan 治療前應先校正鈉離子及 / 或體液缺乏情形，例如減低利尿劑的使用劑量。

若發生低血壓時，應使病人仰臥，並視需要靜脈輸注生理食鹽水，待血壓穩定後可繼續接受 Diovan 的治療。

腎動脈狹窄之病人

對 12 位患有由單邊腎動脈狹窄造成的腎性高血壓之病人短期投予 Diovan 後，對病人之腎血流動力情況、血清肌酸酐 (Creatinine) 值或血中尿素氮值 (BUN) 皆無明顯改變。然而，由於對於患有單邊或雙邊腎動脈狹窄的病人來說，服用其他會影響腎素－血管收縮素－醛固酮系統 (Renin-Angiotensin-Aldosterone System; RAAS) 的藥品，可能會引起血清肌酸酐值或血中尿素氮值增加，故建議對此類病人應做此兩者的監測。

腎功能不全之病人

對腎功能不全病人不需要調整劑量。然而對於重度腎功能不全者（肌酸酐清除率 <10 ml/min）則尚未有證據證實其使用之安全性，故此類病人使用此藥需謹慎。避免併用 aliskiren 與 Diovan 於中度腎功能不全的病人 (GFR < 60 ml/min)。

肝功能不全之病人

對肝功能不全的病人不須調整劑量。

Valsartan 絕大部分會以原型藥由膽汁中排除，因此，有膽道障礙的病人使用本藥會發現有較低的 Valsartan 廓清率（請見“臨床藥理學-藥物動力學”），故此類病人使用此藥需相當謹慎。

心臟衰竭 / 心肌梗塞之病人

心臟衰竭或心肌梗塞病人使用 Diovan 通常會造成某種程度的血壓降低，但若配合投藥指示並不易造成持續性的低血壓症狀，故不需停止 Diovan 的治療。

需留心服藥初期心臟衰竭或心肌梗塞病人的反應（請見“用法用量”）。

因為藥理作用抑制了腎素－血管收縮素－醛固酮系統 (RAAS)，所以可以預期在某些病人身上會發現腎臟功能的改變。嚴重心臟衰竭病人的腎功能需要依賴腎素－血管收縮素－醛固酮系統 (RAAS)，因此以血管收縮素轉化酶 (ACE) 阻斷劑或血管收縮素接受器拮抗劑來治療此類病人可能與利尿及 / 或尿毒症的發生有關，且在極少的例子會出現急性腎衰竭，甚至死亡。

針對心臟衰竭或心肌梗塞病人所作的評估應包括腎功能檢測。

對於心臟衰竭病人採用合併血管收縮素轉化酶 (ACE) 阻斷劑，乙型接受體阻斷劑 (beta-blocker) 及 Valsartan 的三合一療法時必須小心觀察（請見“藥動學”）。

血管性水腫

病人接受 valsartan 治療後曾出現血管性水腫（包括喉部及聲門腫脹），並導致呼吸道阻塞和 / 或臉部、嘴唇、咽部和 / 或舌頭腫脹。這些病人中有某些先前曾於使用其他藥物（包括血管收縮素轉化酶 (ACE) 阻斷劑，後出現血管性水腫。對於出現血管性水腫的病人，應立即停用 Diovan，並且不宜再次施用。

雙重阻斷腎素－血管昇壓素－醛固酮系統 (renin-angiotensin-aldosterone, RAAS)

有證據顯示，合併使用 ACEIs、ARBs 或含 aliskiren 成分藥品會增加低血壓、高鉀血症及腎功能下降（包括急性腎衰竭）之風險，故不建議合併使用 ACEIs、ARBs 或含 aliskiren 成分藥品來雙重阻斷 RAAS，若確有必要使用雙重阻斷治療，應密切監測病人之腎功能、電解質及血壓。ACEIs 及 ARBs 不應合併使用於糖尿病腎病變病人。

兒童族群

腎功能受損的病人

目前尚未對腎絲球過濾率 < 30 mL/min/1.73 m² 以及接受透析的兒童病人進行研究，因此，valsartan 不建議使用於此類病人。無需針對腎絲球過濾率 > 30 mL/min/1.73 m² 的兒童病人調整劑量（見“臨床藥理學-藥物動力學”）。進行 valsartan 治療期間，應密切監測腎功能與血清鉀離子濃度。若於 valsartan 用藥時若存在其他狀況（如：發燒、脫水等）可能損壞腎功能，更應特別小心。

肝功能受損的病人

如同成人病人，對膽管阻塞的兒童病人使用 valsartan 時，應特別小心（見“臨床藥理學-藥動學”）。Diovan 用於輕微至中度肝功能受損兒童病人的臨床經驗尚不足。對於這些病人，valsartan 的劑量不應超過每日 80mg。

【藥物不良反應】

在針對高血壓病人的對照性臨床試驗中，不良反應的整體發生率與安慰劑對照組相當，且與 valsartan 的藥理學特性一致。不良反應的發生率與病人使用劑量、治療時間無關，並且顯示與用藥者的性別、年齡、種族無關。

表一按照系統器官分類列出臨床試驗中被判定有因果關係之不良反應、上市後經驗以及實驗室檢查發現的不良反應。

不良反應以發生頻率排序，從最頻繁者開始，使用以下之頻數表示方式：極常見 (≥ 1/10)、常見 (≥ 1/100, < 1/10)、少見 (≥ 1/1000, < 1/100)、罕見 (≥ 1/10000, < 1/1000)、極罕見 (< 1/10000)，包括獨立案例。依據各頻率組內的不良反應由最嚴重者依序排列至最不嚴重者。

關於上市後經驗以及實驗室檢查發現的不良反應，不適用於任何不良反應頻率，因此歸類為「未知」頻率。

高血壓

表 1 高血壓病人的藥物不良反應

血液及淋巴系統異常	未知
血紅素減少、血容比下降、嗜中性白血球減少症、血小板減少症	
免疫系統疾病	未知
過敏反應 (包括血清病)	
代謝反應及營養異常	未知
血清病增加	
耳及內耳失調	少見
眩暈	
血管性疼痛	少見
血管炎	
呼吸、胸部及縱膈異常	
咳嗽	
腎臟異常	少見
腹部疼痛	
肝臟失調	未知
肝功能指數升高 (包括血清膽紅素增加)	
皮膚和皮下組織疾病	未知
血管水腫、皮炎、紅疹、瘙癢	
肌肉骨骼、結締組織異常	未知
肌痛	
腎臟及泌尿系統異常	未知
腎臟衰竭和腎功能不全、血清肌酐值升高	
全身性的疾病與注射部位的症狀	
疲勞	少見

若不論其與試驗藥物之因果關係，以下事件也曾於高血壓病人的臨床試驗中觀察到：關節痛、無力、背痛、腹瀉、暈眩、頭痛、失眠、性慾減退、噁心、水腫、咽喉炎、鼻炎、貧血、上呼吸道感染、病毒感冒。

兒童族群 (高血壓)

已有兩項隨機、雙盲臨床試驗在 561 位年齡 6 至 18 歲的兒童病人中，評估 valsartan 的降血壓作

用。相較於先前通報的成人病人資料，年齡 6 至 18 歲兒童病人的安全性資料並未於不良反應的類型、次數與嚴重性方面表現出相關差異。

在針對年齡 6 至 16 歲兒童病人所進行的神經認知與發展評估中，並未顯示接受 Diovan 治療一年會發生具臨床相關性的不良影響。

曾針對 90 位年齡 1 至 6 歲的兒童進行一項雙盲隨機試驗，並於隨後進行另一項一年開放性延伸試驗，期間觀察到兩例死亡以及肝臟轉氨酶顯著增加的零星病例。第二項試驗中有 75 位年齡 1 至 6 歲的兒童接受隨機分配，結果在一年開放性延伸試驗期間並未發現死亡案例，另有一件肝臟轉氨酶顯著增加的病例。這些病例均發生於患有重大共病的族群中，與 Diovan 之間的因果關係尚未確立。

曾在同時患有慢性腎臟疾病的 6 至 18 歲兒童與青少年身上觀察到高血壓症。

心肌梗塞後及/或心臟衰竭

在針對心肌梗塞後及/或心臟衰竭病人的對照性臨床試驗中所觀察到的安全性數據，與高血壓病人的整體安全性數據有所不同。這可能與病人的本身潛在疾病有關。表 2 列出心肌梗塞後及/或心臟衰竭病人發生的藥品不良反應：

表 2 心肌梗塞後及/或心臟衰竭病人之藥物不良反應

血液及淋巴系統異常	未知
血小板減少症	
免疫系統疾病	未知
過敏反應 (包括血清病)	
代謝及營養異常	
高血壓症	少見
神經系統異常	
暈眩、姿勢性暈眩	常見
暈厥、頭痛	少見
耳及內耳失調	
眩暈	少見
心臟異常	
心臟衰竭	少見
血管性疼痛	
低血壓、姿勢性低血壓	常見
血管炎	未知
呼吸、胸部及縱膈異常	
咳嗽	少見
腎臟異常	
腎臟衰竭和腎功能不全、血清肌酐值升高	
全身性的疾病與注射部位的症狀	
疲勞	少見

肝功能指數升高	未知
皮膚和皮下組織疾病	
血管性水腫	少見
皮炎、紅疹、瘙癢	未知
肌肉骨骼、結締組織異常	
肌痛	未知
腎臟及泌尿系統異常	
腎臟衰竭和腎功能不全	常見
急性腎臟衰竭、血清肌酐值升高	少見
血中尿酸值增加	未知
全身性的疾病與注射部位的症狀	
衰弱、疲勞	少見

血清病增加，頻率未知，於上市後報告中報告

若不論其與試驗藥物之因果關係，以下事件也曾於心肌梗塞後及/或心臟衰竭病人的臨床試驗中觀察到：關節痛、腰痛、胃痛、失眠、性慾減退、嗜中性白血球減少症、水腫、咽喉炎、鼻炎、貧血、上呼吸道感染、病毒感冒。

【交互作用】

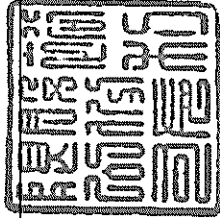
以 ARBs、ACEIs 或 aliskiren 達到 RAAS 的雙重阻斷：臨床試驗數據顯示，相較於使用單一作用於 RAAS 之藥品，合併使用 ACEIs、ARBs 或含 aliskiren 成分藥品來實質阻斷 RAAS，不良反應 [例如：低血壓、高鉀血症及腎功能下降 (包括急性腎衰竭)] 之發生率較高。在第二型糖尿病病人中禁止將 aliskiren 與 ARBs (包括 Diovan)，或 ACEIs 併用 (見「禁忌症」)。

鉀離子之代謝：同時使用保鉀利尿劑 (如：spironolactone, triamterene, amiloride)；鉀離子補充劑，其他含鉀離子之代謝類，或其他可能提高鉀離子濃度的藥物 (如：肝素) 可能會使病人體內血清鉀離子濃度及心臟病人的血清肌酐值升高。若有必要時使用這些藥物，應監測其血清鉀離子。

包括選擇性環氧化酶-2 抑制劑 (COX-2 抑制劑) 在內的非類固醇消炎藥 (NSAIDs)：血管收縮素 II 受體拮抗劑與 NSAID 併用時，其降壓效果可能會減弱。此外，對於肺游移 (包括接受利尿劑治療者) 或腎功能受損的老年人，使用血管收縮素 II 受體拮抗劑與 NSAID 可能會增加腎臟功能惡化的風險。因此，針對併用得安穩與 NSAID 的病人，建議應在治療開始或治療調整時進行腎功能監測。

建議：當與 ACE 抑制劑或 ARBs (包括 Diovan) 合併使用時，有血清中鉀離子濃度可逆性地增加並產生毒性的報告。因此，建議在兩者合併使用期間應仔細監測血液中的鉀離子濃度。若同時併用利尿劑，可能會增加中毒的危險性。

運輸蛋白 (transporters)：人類肝臟組織的體外試驗結果顯示，Valsartan 為肝臟微粒運輸蛋白 OATP1B1 及肝臟排除運輸蛋白 MRP2 的受質。若併用吸收運輸蛋白抑制劑 (如：ritonavir、cyclosporin) 或是排除運輸蛋白抑制劑 (如：ritonavir)，可能增加 Valsartan 的全身藥物暴露量。



曾與下列成分進行臨床試驗證實，並未有臨床上市相關藥物交互作用，包括：cimetidine, warfarin, furosemide, digoxin, atenolol, indomethacin, hydrochlorothiazide, amlodipine, glibenclamide。因為 Diovan 並不會代謝成活性生物，所以不會發生對經由 cytochrome P-450 系統抑制或增強而產生的藥物間交互作用。雖然 Valsartan 有很高的蛋白結合率，但在體外實驗中發現並未與其他亦為高蛋白結合率的藥物，如：diclofenac、furoseimide、warfarin 有藥物交互作用。

兒童族群

在兒童與青少年高血壓病人中，同時患有腎功能異常的情況相當常見，建議謹慎併用 valsartan 以及會抑制腎素-血管收縮素-醛固酮系統的其他物質，這些藥物可能增加血血清鉀離子濃度。應對這些病人密切監測腎功能與血血清鉀離子濃度。

【懷孕、授乳及具生育能力的女性與男性】

懷孕

風險摘要

如同所有直接作用於 RAAS 的藥物，Diovan 不應使用於懷孕（請見「禁忌」）。從已知血管收縮素 II 拮抗劑的作用機轉來推斷，對於胎兒可能造成的影響仍是不容忽視的。

曾有報告於子第二期及第三期的懷孕孕婦使用血管收縮素轉化酶 (ACE) 阻斷劑（一種作用於 RAAS 的藥物），造成發展中的胎兒損傷或死亡的報告。曾有懷孕婦女不注意下服用 Valsartan 發生自發性流產、羊水過少、新生兒腎不全的報告。在治療期間檢查出已懷孕，應立即停藥（請見「藥物資料」）。

動物資料

母體和/或胎兒/胎兒之疾病相關風險

妊娠高血壓會增加胎兒子宮內生長受限和子宮內死亡的風險。

胎兒/新生兒風險

懷孕第二和第三期使用影響腎素-血管收縮素系統藥物而羊水過少的孕婦，可能發生以下情況：胎兒腎功能降低導致無尿症和腎衰竭、胎兒肺發育不全、骨骼變形（包括頸縮發育不全）、低血壓和死亡。

如果意外暴露於 ARB 治療，應考慮進行適當的胎兒監測。

母親接受過 ARB 治療的嬰兒，應密切觀察其低血壓的發生。

動物資料

在小鼠、大鼠和兔子的胚胎發育試驗中，觀察到與母體毒性相關的胎兒毒性在大鼠劑量為 valsartan 600 mg/kg/day，此劑量是以 mg/m² 為單位，約為人體最高建議劑量的 18 倍（以口服劑量 320 mg/day 和 60 kg 之病人，進行換算），在兔子劑量為 10 mg/kg/day，是以 mg/m² 為單位，約為人體最高建議劑量的 0.6 倍（以口服劑量 320 mg/day 和 60 kg 之病人，進行換算）。在小鼠中劑量高達 600 mg/kg/day，沒有數據顯示母體毒性或胎兒毒性，此劑量是以 mg/ m² 為單位，約為人體最高建議劑量的 9 倍（以口服劑量 320 mg/day 和 60 kg 之病人，進行換算）。

授乳

風險摘要

尚未知 Valsartan 是否會分泌至人類乳汁中，但已知 Valsartan 會分泌至大鼠乳汁中。因此，授乳期間不建議使用 Diovan。

具生育能力的女性與男性

如同其他直接作用於 RAAS 之藥物，Diovan 不應用於計畫懷孕之婦女。醫護專業人員應方作用於 RAAS 的任何藥物時，應告知具生育能力的女性這些藥物在懷孕期間的潛在風險。

不孕

並無 Diovan 對於人類生殖力影響之資訊。但在大量的試驗中，Valsartan 並沒有顯示對其生殖力的影響（請見「非臨床安全性數據」）。

【過量】

Diovan 服用過量的主要總非可能最產生明顯的低血壓症狀，並且可能產生意識昏迷、循環衰竭及/或休克。若剛服用，應立即給予催吐；若非剛服用，一般建議靜脈輸注生理食鹽水。Valsartan 不太可能以血液透析法除去。

【臨床藥理學】

【藥效學】

藥物治療分類為 Angiotensin II 拮抗劑 (Valsartan)。

Angiotensin II 是一種屬於 RAAS 的活性物質，是經由血管收縮素轉化酶 (ACE) 將 Angiotensin I 轉化而生成的。Angiotensin II 會與存在於各個不同組織的細胞膜上的特殊受體結合，而造成各種不同的生理反應，包括對於血壓調節直接和間接的影響。Angiotensin II 為一種強力的血管收縮素，可直接使血壓上升；此外，也會促使鈉滯留及刺激 Aldosterone 分泌。

Diovan 為口服有效強力具單一性 Angiotensin II 受體拮抗劑。其選擇性作用於 AT₁ 受體，而 AT₂ 受體與已知 Angiotensin II 所產生的作用有關。當 Valsartan 拮抗 AT₁ 受體，造成 Angiotensin II 在血壓的過度上升，會刺激被拮抗的 AT₂ 受體，而對 AT₂ 受體產生平衡作用。Valsartan 對 AT₁ 受體不具有部分致效的作用，且其對 AT₁ 受體的親和力約為對 AT₂ 受體親和力的 20,000 倍。Valsartan 不會抑制血管收縮素轉化酶 (ACE)（即會將 Ang I 轉化為 Ang II 並刺激 Bradykinin 的 Kininase II）。因此不會影響 Bradykinin 及 Substance P 的生成/代謝，故 Angiotensin II 受體拮抗劑不太可能引起咳嗽。臨床實驗顯示，使用血管收縮素轉化酶 (ACE) 阻斷劑的病人咳嗽的發生比率為 7.9%，明顯高過服用 Valsartan 的病人 (p<0.05)。其咳嗽的發生比率為 2.6%。在另一臨床試驗中，參與試驗者為一群曾使用血管收縮素轉化酶 (ACE) 阻斷劑而有乾咳副作用的血壓病人，結果使用 Diovan 發生咳嗽者有 19.5%，使用 thiazide 利尿劑發生咳嗽者有 19.0%，而使用血管收縮素轉化酶 (ACE) 阻斷劑發生咳嗽者則高達 68.5% (p <0.05)。Valsartan 不會阻斷其他的間接受體作用或與之結合，亦不影響與心血管系統調節有關的離子通道。

【藥物動力學】

吸收

口服口服 Valsartan 後，約 2-4 小時達到最高血中濃度。其絕對生物體可用率平均為 23%。Diovan 與食物併服，其血中濃度曲線下面積會減少 48%，不遲延 8 小時後，血中 Valsartan 濃度在進食組與未進食組相同。血中濃度曲線下面積減少並不會明顯地降低本藥臨床上的療效，因此本藥可在進食中或兩餐間服用。

分布

Valsartan 經由靜脈注射後，達穩定狀態的分佈體積約 17L，代表 Valsartan 不會廣泛散佈於組織中。Valsartan 會與血中蛋白質，主要是白蛋白，高度結合 (94-97%)。



生物轉化

大部分的 Valsartan 不會經過生物轉化，僅有約 20% 為代謝物型式。血漿中有發現少量羧基代謝物（少於 Valsartan 曲線下面積 (AUC) 的 10%），且為不具藥理活性的代謝物。

排泄

排泄初期呈多指數的變化 (t_{1/2α}<1 小時 and t_{1/2β} 約 9 小時)，Valsartan 主要以原型經藥物型式，於排便（約占劑量的 83%）和尿液（約占劑量的 13%）排出。停服注射劑使用後，Valsartan 的血漿清除率約為 2 L/h，而腎清除率為 0.62 L/h（約為總清除率的 30%），valsartan 的半衰期為 6 小時。

於測試的劑量範圍內，Valsartan 具線性的藥物動力學，重複投藥不會改變其動力學，且一天服用一次 Valsartan 少有著積情形。男性與女性服用後的藥物血中濃度並無差異。

Valsartan 在心衰病人體內到達最高血中濃度的平均時間和排除半衰期皆與健康自願者相似，其 AUC 和 C_{max} 值在超過臨床劑量（一天兩次，每次 40-160mg）後劑量的增加呈線性變化。平均清除指數為 1.7，清除率大約是 4.5L/h，年齡並不影響心衰病人之清除率。

-特殊病人-

老年病人（大於等於 65 歲）

少數老年病人比年輕病人對本藥的感受性要高，但臨床上也無顯著之差異。

腎功能不全

本藥的腎清除率只為血肌酐清除率總值的 30%，沒有任何證據顯示本藥會影響腎功能，故腎功能不全病人投予本藥不需做劑量調整。未曾有報告研究對正在進行血液透析的病人投予本藥，然而由於本藥與血中蛋白質結合度高的關係，使用血液透析法不太可能除去本藥。

肝功能不全

約 70% 被吸收的藥品，主要以原型藥由膽汁排除。本藥不經過廣泛生物轉化，故肝臟的功能障礙與本藥並無相互關係，對非膽汁性及無膽汁形態型的肝功能不全病人不需作劑量調整。曾有膽汁性肝硬化或膽道阻塞的病人給予本藥時，其血中濃度曲線下面積會增加的兩倍（請見注意事項/警告）。

兒童族群

曾在二項試驗中給予 26 位兒童高血壓病人（年齡 1 至 16 歲）單一劑量的 valsartan 懸浮液（平均劑量：0.9 至 2 mg/kg，最大劑量為 80 mg），結果 valsartan 在年齡範圍 1 至 16 歲之間表現出近似成人的速率 (liters/body kg)，並且與使用相同劑量的成人相近。（見「兒童病人的謹慎與注意事項」）。

【臨床研究】

高血壓

一般高血壓病人使用 Diovan 後會降低血壓，但不影響心搏速率。

對大部份高血壓病人，在投與單次口服劑量後的 2 小時內即可見抗高血壓的效果，4-6 小時內達到尖峰降壓效果。抗高血壓的療效可持續 24 小時以上，無論服用何種劑量，於重複投藥 2-4 週後即可達到最大降壓效果，並經服藥期間增長而維持。若與 Hydrochlorothiazide 合用則可增加降血壓效果。低於 80mg 的劑量和安慰劑並無一致性的差異，但是劑量達 80、160 和 320mg 時則能產生和劑量相關之收縮壓和舒張壓降低，劑量為 80-160 mg 時與安慰劑的差異約為 6-9/3-5 mmHg；而劑量為 320mg 時則為 9/6 mmHg。

試驗資料顯示，相較於 Valsartan 劑量 160mg，Valsartan 劑量 320mg 對於降低 MSDBP 和 MSDBI 的療效較佳（分別為 -1.2 mmHg 和 -2.6 mmHg），這也說明使用 Valsartan 160mg 對血壓無法充分

控制的病人，在調整劑量至 Valsartan 320mg 時，可進一步地降低舒張壓和收縮壓（分別為 -1.3 mmHg 和 -2.5 mmHg）。

突然中斷投予 Diovan 並不會伴隨引起反彈性血壓上升或其他副作用。

於多重劑量投予的研究顯示：高血壓病人使用 Diovan 對體內膽固醇及飯前三甘油酯或飯前血糖、尿酸等數值，沒有明顯的影響。

心衰竭

血液動力學和神經性賀爾蒙

在兩個短期的慢性治療研究當中，測量 NYHA 二到四級心衰竭病人併有肺微血管分壓 >15mmHg 的病人其血液動力學及血漿中的神經性賀爾蒙含量。

在一個病人皆為長期投與血管收縮素轉化酶 (ACE) 阻斷劑的試驗，單劑或多劑之 Valsartan 加上血管收縮素轉化酶 (ACE) 阻斷劑的合併治療，其結果顯示對血流動力學，包括：肺微血管分壓 (PCWP)、肺動脈舒張壓 (PAD) 及收縮壓 (SBP) 皆有改善。在治療 28 天後，觀察 plasma aldosterone (PA) 及 plasma noradrenalin (PNE) 有降低現象。

而另一個試驗，則是在以參與試驗之前至少 6 個月未使用血管收縮素轉化酶 (ACE) 阻斷劑的病人為受試者。以 Valsartan 治療 28 天後，其肺微血管分壓 (PCWP)、全身血管阻力 (SVR)、心輸出量 (CO) 及收縮壓 (SBP) 皆有明顯的改善。在長期的 Valsartan 治療心衰竭臨床試驗 (Val-HeFT) 中亦顯示血漿正腎上腺素和 BNP 的濃度也較安慰劑組為低。

罹病率與致死率

Val-HeFT 試驗是一個隨機、對照且多中心的臨床試驗，目的在於將 Valsartan 與安慰劑在罹病率及致死率上作一比較。以左心室噴射 (LVEF) 功能小於 40% 及左心室舒張內徑 (LVIDD) 大於 2.9cm/m² 且為 NYHA 二級 (佔 62%)、三級 (佔 36%)、和四級 (佔 2%) 的病人為受試對象。整個研究包括 16 個國家 5010 位病人，隨機分配接受 Valsartan 及安慰劑的治療，再加上其他適當的藥物，如：ACE 抑制劑 (93%)、利尿劑 (86%)、強心劑 (67%)、和乙型阻斷劑 (36%)。試驗平均追蹤時間為 2 年。Diovan 在 Val-HeFT 試驗的每日平均劑量為 254mg。本試驗包含兩個主要療效指標：任何原因造成的死亡率 (從試驗開始到死亡的時間) 及心衰竭病發 (從試驗開始到第一次發作事件的時間)，此兩者皆被定義為：死亡、液死被救回、因心衰竭而住院治療、雖未住院但以靜脈注射強心劑或舒張劑超過 4 小時。任何原因造成的死亡率在服用 Valsartan 組與服用安慰劑組的結果類似。在發病率上，使用 Valsartan 的結果相對於安慰劑顯著下降 13.2%。最主要的利益在於降低 27.5% 之心衰竭住院率。在未使用 ACE 抑制劑及 / 或乙型阻斷劑的病人可以得到最好的治療利益，但是相對於使用三種藥物合併治療 (如乙型阻斷劑、ACE 抑制劑，和 Valsartan) 的病人，服用安慰劑的受試者反而有較低的風險比數。更進一步的研究，像是在 VALIANT 實驗中 (請見「心肌梗塞」)，病人致死率並沒有增加，亦降低使用三種藥物合併治療的願意。

運動耐力和運動容積

在運動耐力的試驗上，使用改良的 Naughton Protocol 來測量左心室功能障礙 (LVEF) < 40% 之 NYHA 二至四級的慢性心衰竭病人在服用 Valsartan 加上一般心衰竭藥物的效果。

試驗的結果發現所有的組別之運動時間皆有提昇，雖然沒有達到統計上的意義，但是使用 Valsartan 的組別相較於安慰劑組有較大的平均值變化。尤其是子群分析中，使用 Valsartan 但無血管收縮素轉化酶 (ACE) 阻斷劑的群體之運動時間是使用安慰劑群體的兩倍以上。在運動容積上，以左心室搏出率小於等於 45% 之 NYHA 二至三級心衰竭病人作 6 分鐘步行試驗來比較 Valsartan 和 Enalapril 的效果。受試者在試驗開始之前至少服用三個月以上之血管收縮素轉化酶 (ACE) 阻斷劑，並維持病情穩定後直接轉為 Valsartan 和 Enalapril，其結果發現 Valsartan 次，每次 80mg 至 160mg 的效果相等於 Enalapril 一天兩次，每次 5mg 至 10mg。

NYHA 分級，徵兆及症狀，生活品質，心搏出率

在 Valsartan 心衰竭試驗裡，以 Valsartan 治療的病人在 NYHA 的分級、心衰竭的徵兆及症狀，包括：呼吸困難、虛弱、水腫和胸悶聲音，都較安慰劑有明顯的改善。藉由 Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life 評量分數相對於基線的改變，可以顯示使用 Valsartan 組的病人較使用安慰劑組有較好的生活品質。Valsartan 治療組的病人相對於對照組，其心搏出率為有意義的增加和 LVIDD 能有有意義的減少。

心肌梗塞

Valsartan 的心肌梗塞試驗 (VALIANT) 為涵蓋 14,703 位患有急性心肌梗塞並且產生徵候、症狀或 X-光照射證實有鬱血性心衰竭和 / 或證明患有左心室收縮功能不全 (以放射性核種心室造影術時可呈現心搏出率 ≤ 40% 或以起聲心動圖或心室對比血管造影術時可呈現心搏出率 ≤ 35%) 之病人的一種隨機、控制、多國、雙盲試驗。病人在發生心肌梗塞症狀後的 12 小時至 10 天內隨機分配至三種治療法中的一組：Valsartan (從每日兩次 20mg 提高劑量至最高每日兩次 160mg 的最大耐受劑量)、ACE 抑制劑 Captopril (從每日三次 6.25mg 提高劑量至最高每日三次 50mg 的最大耐受劑量)，或結合 Valsartan + Captopril 二者。在結合治療組中，Valsartan 的劑量為從每日兩次 20mg 提高劑量至最高每日兩次 80mg 的最大耐受劑量；Captopril 的劑量和其單一療法所使用的劑量相同。其平均治療時間為兩年。Diovan 在單一治療組中的平均每日劑量為 217mg。基於治療法包括阿司匹靈 (91%)、β-阻斷劑 (70%)、ACE 抑制劑 (40%)、血栓溶解劑 (35%)，以及 Statins (34%)。試驗族群的分佈為 69% 男性、94% 為白人，以及 53% 為 65 歲或超過 65 歲的老年人。其主要評估指標為總死亡率的時間。

Valsartan 降低心肌梗塞之後的總死亡率與 Captopril 具有相同的效果。Valsartan (19.9%)、Captopril (19.5%)，以及 Valsartan + Captopril (19.3%) 組中有類似的總死亡率。Valsartan 亦有效用於降低心血管疾病死亡率和減緩第一次發生心血管疾病而死亡的時間，減少因心衰竭的住院率、減少心肌梗塞的復發、復發性心搏停止以及用於非致命性中風 (次要合成指標)。

由於其為一種與活性對照藥物 (Captopril) 相比較之試驗，因此另外進行一項總死亡率的分析以評估 Valsartan 和安慰劑的比較效果。利用先前心肌梗塞試驗的結果 — SAVE、AIRE 以及 TRACE 一估計 Valsartan 可保留的藥效為 Captopril 藥效的 99.6% (97.5% 信心區間 = 60~139%)。Valsartan 和 Captopril 的結合並無法進一步增加單獨使用 Captopril 治療的藥效。在年齡、性別、種族、基線治療或潛在疾病上對總死亡率而言並無差異。

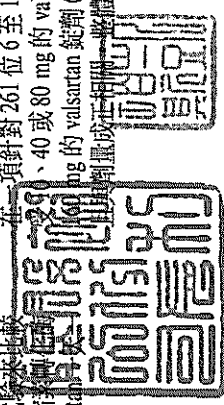
當 β-阻斷劑分別與 Valsartan + Captopril、Valsartan 或 Captopril 共同投與時，其總死亡率或心血管疾病死亡率或死亡率之間並無差異。不論使用何種試驗藥物治療，未以 β-阻斷劑治療者有較高的死亡率，而認為此試驗中之治療族群仍能保持已知 β-阻斷劑的效果。此外，以 β-阻斷劑治療的病人其在分別結合 Valsartan + Captopril、Valsartan 單一療法，或 Captopril 單一療法進行治療時，仍能保持其療效。

兒童族群 (高血壓)

已有四項隨機雙盲臨床試驗針對 561 位 6 至 17 歲兒童病人以及 165 位 1 至 6 歲兒童病人評估 valsartan 的降血壓作用。腎臟與泌尿道疾病以及肥胖，屬於可能造成這些試驗兒童病人發生高血壓的最常見潛在發病情況。

6 歲以上兒童的臨床經驗

在一項針對 261 位 6 至 16 歲高血壓兒童病人所進行的臨床試驗中，體重 < 35 kg 的病人每日接受 20、40、80 或 160 mg 的 valsartan 錠劑 (低、中與高劑量)，體重 ≥ 35 kg 的病人每日接受 20、80 或 160 mg 的 valsartan 錠劑 (低、中與高劑量)。2 週結束時，valsartan 造成收縮壓與舒張壓下降，並顯示出劑量成正比例關係。整體而言，valsartan 的三個劑量等級 (低、中與高) 分別顯示出顯著





降低 8、10、12 mm Hg。病人再經由隨機分配至繼續接受相同劑量的 valsartan，或者改為使用安慰劑。以繼續使用中與高劑量 valsartan 的病人而言，最低收縮壓比接受安慰劑治療的病人低了 4 與 7 mm Hg。以接受低劑量 valsartan 的病人而言，最低收縮壓與接受安慰劑治療的病人相近。整體來說，valsartan 在所有人口統計學亞群間表現出與劑量有關且一致的降血壓作用。

在另一項針對 300 位 6 至 17 歲高血壓兒童病人所進行的臨床試驗中，符合參與資格的病人經由隨機分配接受 valsartan 或 enalapril 錠劑共 12 週。體重介於 ≥ 18 kg 與 < 35 kg 之間的兒童使用 valsartan 80 mg 或 enalapril 10 mg；介於 ≥ 35 kg 與 < 80 kg 之間的兒童使用 valsartan 160 mg 或 enalapril 20 mg； ≥ 80 kg 的兒童使用 valsartan 320 mg 或 enalapril 40 mg。接受 valsartan 與 enalapril 的病人表現出相近的收縮壓下降（分別為 15.4 mmHg 與 14.1 mmHg，不劣性 margin=3.5 mmHg，不劣性 p 值 < 0.0001 ）。舒張壓方面觀察到一致的結果，其中 valsartan 與 enalapril 的舒張壓分別降低 9.4 mmHg 與 8.5 mmHg。

未滿 6 歲兒童的臨床經驗

有二項臨床試驗分別對 90 與 75 位年齡 1 至 6 歲的病人進行研究。這些試驗並未納入未滿 1 歲的兒童。第一項試驗中證實了 valsartan 相對於安慰劑的療效，但是並未證實劑量反應。第二項試驗中，較高劑量的 valsartan 與較大的 BP 下降相關；不過，劑量反應趨勢並未達到統計顯著性，而相對於安慰劑的治療差異也並不顯著。由於存在不一致的結果，故不建議將 valsartan 用於此年齡族群（請見“藥物不良反應”）。

【非臨床的安全資料】

根據常規性的安全性藥理學、基因毒性、致癌性、生殖力影響等臨床前試驗，未發現可能對人體造成傷害。

安全性藥理學及長期毒性

在許多動物品種的各種臨床前安全試驗中，結果並未排除於人體使用 valsartan 治療劑量的可能性。在臨床前安全性試驗中對大鼠施用高劑量之 valsartan (200 至 600 mg/kg/day 體重) 後，導致其紅血球參數下降（紅血球、血紅素、血容比），並有證據顯示腎臟血液動力學出現變化（血中尿素氮略為上升、腎小管細胞增生以及嗜鹼性粒細胞增多 [雄性]）大鼠身上所使用的劑量（每天 200 及 600 mg/kg），分別約為人體建議最大劑量（單位：mg/m²）的 6 倍和 18 倍（假定為一名體重 60 kg 的病人，每日口服劑量 320 mg）。對猴使用類似劑量後，發現到類似的變化，但影響更為嚴重，特別是因該變化而產生腎病變，包括尿素氮及肌酸酐上升。在這兩個動物的試驗中，均發現腎近絲球細胞肥大的情況。這些變化可能是因 valsartan 經由其藥理作用導致持續性低血壓所致，特別好發於猴。對人體使用之 valsartan 治療劑量，應不造成腎近絲球細胞肥大的情況。

生殖毒性

一項大鼠生殖力試驗中，口服劑量 200 mg/kg/day 的 valsartan，顯示對公鼠及母鼠的生殖能力無影響，此劑量是以 mg/m² 為單位，約為人體最高建議劑量的 18 倍（以口服劑量 320 mg/day 和 60 kg 之病人，進行換算）。

突變性

生物體外及體內基因毒性試驗均未發現 valsartan 對基因及染色體有突變性。

致癌性

小鼠及大鼠分別接受 valsartan 160 mg/kg/day 以及 200 mg/kg/day 劑量兩年後，無證據顯示有致癌性影響。

兒童族群

每日以 1 mg/kg/day（約為以全身暴露計算兒童建議最大劑量約 4 mg/kg/day 的 10-35%）的劑量給予新生/幼年大鼠（自出生後 7 日至出生後 70 日）口服 valsartan 後，造成持續且不可逆的腎臟損傷。前述作用代表血管收縮素轉化酶抑制劑與第一型血管收縮素 II 阻斷劑的預期加成藥理作用；若於大鼠出生後的前 13 日期間進行治療，便可觀察到此類作用，此期間相當於人類的 36 週懷孕期間，有時在人體中可能延長至孕期末 44 週。幼年大鼠的 valsartan 試驗持續給藥至第 70 日，故無法排除對於腎臟成熟階段（出生後第 4-6 週）的影響。由於功能性腎臟成熟階段為人體在出生後第一年內的持續過程。因此，無法排除對 < 1 歲兒童的臨床相關性。而臨床前資料並未顯示 1 歲以上兒童的安全性疑慮。

【賦形劑】

Diovan 40 mg / 160 mg / 320 mg：Microcrystalline cellulose、croscollidone、magnesium stearate、colloidal silicon dioxide、hydroxypropyl methylcellulose、titanium dioxide、polyethylene glycol 8000、iron oxide yellow、iron oxide red、iron oxide black。

Diovan 80 mg：Microcrystalline cellulose、croscollidone、magnesium stearate、colloidal silicon dioxide、hydroxypropyl methylcellulose、titanium dioxide、polyethylene glycol 8000、iron oxide yellow、iron oxide red。

【配伍禁忌】

無。

【貯藏】

以原包裝儲存於 30°C 以下乾燥處。在“EXP”日期之後不應使用本藥。本藥必須置於兒童不及之處。

【包裝】

2-1000 顆鋁箔盒裝。

得安穩膜衣錠 40/320 毫克

製造廠：Siegfried Barbera, S.L.

廠址：Ronda Santa Maria 158, 08210 Barbera Del Valles,

Barcelona, Spain

得安穩膜衣錠 80/160 毫克

製造廠：Novartis Farma S.P.A.

廠址：Via Provinciale Schito 131 80058, Torre Annunziata, Italy

藥商：台灣諾華股份有限公司

地址：台北市中山區民生東路 3 段 2 號 8 樓

IPL: 10 Sep 2018

MOHW announced: 1041408303A/B

TWI-030122

123745-TW

正本

檔 號：
保存年限：

衛生福利部 函

地址：115204 臺北市南港區忠孝東路六段488號

聯絡人：詹美玲

聯絡電話：0227877481

傳真：

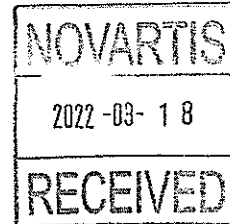
電子郵件：mlchan@fda.gov.tw

10062



台北市中山區民生東路3段2號8樓

受文者：台灣諾華股份有限公司



發文日期：中華民國111年3月16日

發文字號：衛授食字第1106812919號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：藥品許可證正本一份。

主旨：有關貴公司申請藥品許可證「得安穩膜衣錠80毫克」(衛署藥輸字第023373號)成品製造廠及容器封蓋系統變更一案(案號：1106812919)，本部同意，請查照。

說明：

一、復貴公司110年8月13日諾華規字第2021081302號藥品變更登記申請書。

二、核准變更項目：

(一)成品製造廠變更為「Novartis Farma S.P.A.」(廠址：Via Provinciale Schito 131 80058, Torre Annunziata, Italy)。

(二)容器封蓋系統：

1、鋁箔泡殼之藥錠孔徑大小變更為「399.2 mm³」。

2、鋁箔上蓋底漆變更為「nitrocellulose-free printing primer」。

三、隨函檢還藥品許可證正本一份。

正本：台灣諾華股份有限公司

副本：

部長陳時中

