



藥訊

Ten-Chen Medical group

健康、真愛、天成心

出版單位：藥劑科
聯絡電話：
4782350-62531

期別 No.11113

含 azathioprine、mercaptopurine 與 febuxostat 成分

藥品安全資訊

陳竑鉞藥師

前言

全國藥物不良反應通報中心接獲數例疑似因 azathioprine 或 6-MP 與 febuxostat 合併使用發生交互作用而導致嚴重不良反應之通報案例，其中包含死亡案例。

藥品安全有關資訊分析及描述

1. Azathioprine 在體內分解為 6-MP，而黃嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XO)參與 6-MP 的代謝，因此當 azathioprine 或 6-MP 與黃嘌呤氧化酶抑制劑併用時，可能導致 azathioprine 代謝物 6-MP 的血中濃度增加而造成嚴重毒性反應。

2. 黃嘌呤氧化酶抑制劑藥品包含 allopurinol 和 febuxostat，其中 febuxostat 之抑制作用相較於 allopurinol 具有更高的專一性。國內已接獲數例疑似因 azathioprine 或 6-MP 併用 febuxostat 發生交互作用而導致嚴重血液學相關不良反應(如：全血球低下)之通報案例，其中包含死亡案例。
3. 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%；健康受試者臨床藥物交互作用研究則顯示併用 febuxostat (40mg 或 120mg)和 azathioprine 25 mg 時，mercaptopurine 的 C_{max} 和 AUC (0-t)皆高於單獨使用 azathioprine 100 mg 約 1.5 倍，且不論 febuxostat 劑量為 40 mg 或 120 mg，此交互作用程度基本上相同。
4. 由於嚴重交互作用風險，azathioprine 或 mercaptopurine 禁止與 febuxostat 同時併用。

醫療人員應注意事項

1. 當 azathioprine 或 6-MP 與黃嘌呤氧化酶抑制劑(如：allopurinol 和 febuxostat)併用時，可能導致 azathioprine 代謝物 6-MP 的血中濃度顯著增加而造成嚴重並可能危及生命之不良反應。處方前述藥品前，應先確認病人的用藥以避免嚴重藥品交互作用風險；並應審慎衡量病人用藥的風險效益。
2. 由於嚴重交互作用風險，azathioprine 或 6-MP 禁止與 febuxostat 同時併用。
3. Azathioprine 或 6-MP 與 allopurinol 應避免併用，倘有併用之必要時，建議調降 azathioprine 或 6-MP 至一般劑量的 1/4，並密切監測病人是否出現嚴重不良反應的症狀或徵候，特別是血液學毒性反應(如：骨髓抑制)；後續則應視病人的臨床治療反應和不良反應情形進行劑量調整。此外，於硫嘌呤甲基轉移酶(thiopurine methyltransferase, TPMT)活性低下或缺乏之病人應考慮再進一步降低 azathioprine 或 6-MP 劑量或改以其他替代治療方案。
4. 應告知病人接受 azathioprine 或 6-MP 治療可能發生的嚴重不良反應及潛在的藥品交互作用風險，並提醒病人若出現不適症狀應儘速回診。

病人應注意事項

1. 當 azathioprine 或 6-MP 與黃嘌呤氧化酶抑制劑(如：allopurinol 和 febuxostat)併用時，可能導致 6-MP 的血中濃度顯著增加而造成嚴重並可能危及生命之不良反應。若您正在使用前述藥品，就醫時請主動告知醫師您正在使用的所有藥品。
2. 使用 azathioprine 或 6-MP 治療期間，若出現任何不適症狀，如：疲倦、噁心嘔吐、喉嚨痛、發熱、發冷、口腔潰瘍、不正常出血或瘀血、呼吸急促，或任何疑似感染現象等癥候，請立即告知醫療人員或尋求醫療協助。
3. 若對於藥品有任何的疑問或疑慮，請諮詢醫療人員。