

衛生福利部食品藥物管理署 書函

地址：11561 臺北市南港區昆陽街161-2
號

聯絡人：黃暉涵

聯絡電話：(02)2787-7475

傳真：(02)2653-2073

電子信箱：life0927@fda.gov.tw

受文者：中華民國藥師公會全國聯合會

發文日期：中華民國108年10月15日

發文字號：FDA藥字第1081410150號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

主旨：「CDK 4/6抑制劑類藥品安全資訊風險溝通表」業已發布
於本署網站，請查照並轉知所屬會員。

說明：

- 一、請貴會轉知所屬會員有關旨揭「藥品安全資訊風險溝通表」之藥品安全資訊，以保障病人用藥安全。
- 二、有關「藥品安全資訊風險溝通表」可至本署網站
(<http://www.fda.gov.tw>)「首頁」>「業務專區」>「藥品」>「藥品上市後監控/藥害救濟」>「藥品安全資訊」下載。

正本：臺灣外科醫學會、中華民國醫師公會全國聯合會、中華民國藥師公會全國聯合會、中華民國藥劑生公會全國聯合會、台灣醫院協會、台灣社區醫院協會、中華民國基層醫療協會、財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會、台灣藥物臨床研究協會、台灣研發型生技新藥發展協會、社團法人臺灣臨床藥學會、台灣製藥工業同業公會、台灣內科醫學會、台灣家庭醫學醫學會、中華民國西藥代理商業同業公會、中華民國開發性製藥研究協會、台灣藥品行銷暨管理協會、中華民國製藥發展協會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、台北市西藥代理商業同業公會、台灣乳房醫學會、中華民國癌症醫學會、台灣婦癌醫學會

副本：衛生福利部中央健康保險署、財團法人醫藥品查驗中心、財團法人藥害救濟基金會

2019/10/15
14:08:04
文
章
交
換

CDK 4/6 抑制劑類藥品安全資訊風險溝通表

製表日期：108/10

| | |
|---------------|--|
| 藥品成分 | CDK 4/6抑制劑類藥品，包含palbociclib、ribociclib、abemaciclib |
| 藥品名稱及許可證字號 | 衛生福利部核准含 palbociclib 成分藥品製劑許可證共 3 張；含 ribociclib 成分藥品製劑許可證共 1 張；含 abemaciclib 成分藥品製劑許可證共 4 張。 查詢網址： https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx |
| 適應症 | 晚期或轉移性乳癌之治療（詳如附表）。 |
| 藥理作用機轉 | Palbociclib、ribociclib 及 abemaciclib 為細胞週期蛋白依賴激酶 4 和 6（cyclin-dependent kinase 4/6, CDK 4/6）的抑制劑，這些激酶與 D 型細胞週期蛋白（D-cyclins）結合後會被活化，引導細胞週期的進行和細胞增生。此類藥品能作用於 CDK 4 和 CDK 6，進而抑制視網膜母細胞瘤蛋白（retinoblastoma protein, Rb）的磷酸化，阻斷細胞週期從 G1 期進入 S 期，減少腫瘤細胞的增生，並造成細胞的衰老和凋亡，達到抑制腫瘤生長和縮小腫瘤體積之效。 |
| 訊息緣由 | 2019/9/13 美國 FDA 發布安全資訊，用於乳癌治療之 CDK 4/6 抑制劑類藥品（包含 palbociclib、ribociclib 及 abemaciclib）可能具有發生罕見但嚴重的肺部發炎風險。 網址： https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-rare-severe-lung-inflammation-ibrance-kisqali-and-verzenio-breast-cancer |
| 藥品安全有關資訊分析及描述 | <ol style="list-style-type: none"> 1. 美國 FDA 回顧許可證持有商所進行之臨床試驗和其上市後安全性資料庫中疑似因使用 CDK 4/6 抑制劑類藥品後發生特定型態的肺部發炎案例，稱為間質性肺病（interstitial lung disease, ILD）和非感染性肺炎（pneumonitis）。雖然十分罕見，但卻有後果嚴重甚至死亡的個案。 2. 根據 palbociclib、ribociclib 及 abemaciclib 三項藥品之臨床試驗資料統計，有 1~3% 的病人發生間質性肺病或非感染性肺炎，其中小於 1% 病人的不良反應最終後果為死亡。在這些發生間質性肺病或非感染性肺炎的個案中，有些病人不具有肺部疾病的風險因子，但也有些病人具有至少 1 個風險因子。 3. 美國 FDA 經審慎評估後，已於 CDK 4/6 抑制劑類藥品的仿單中新增「間質性肺病」和「非感染性肺炎」之相關警語以提醒醫療人員和民眾留意該風險。然而，美國 FDA 認為依處方使用此類藥品的整體效益仍大於其風險。 |

食品藥物管理署
風險溝通說明

◎**食品藥物管理署說明：**

1. 經查，我國核准含 palbociclib 成分藥品許可證共 3 張，許可證持有商為輝瑞大藥廠股份有限公司；核准含 ribociclib 成分藥品許可證共 1 張，許可證持有商為台灣諾華股份有限公司，其中文仿單皆未刊載肺部發炎疾病相關安全資訊。
2. 次查，我國核准含 abemaciclib 成分藥品許可證共 4 張，許可證持有商為台灣禮來股份有限公司，其中文仿單僅於「臨床試驗經驗」處刊載「接受 VERZENIO 併用芳香環酶抑制劑的病人死亡原因包括：3 位(0.9%)病人因既存疾病死亡、3 位(0.9%)死於肺感染、3 位(0.9%)死於 VTE 事件、1 位(0.3%)死於肺發炎 (pneumonitis)，以及 1 位(0.3%)死於腦梗塞」，未刊載「間質性肺病」和「非感染性肺炎」等相關安全資訊。
3. 本署現正評估是否針對含該等成分藥品採取進一步風險管控措施。

◎**醫療人員應注意事項：**

1. 使用 CDK 4/6 抑制劑類藥品的病人可能發生罕見但嚴重，可能危及生命或導致死亡的間質性肺病 (interstitial lung disease, ILD) 和非感染性肺炎 (pneumonitis)。
2. 定期監測病人是否出現間質性肺病或非感染性肺炎相關的肺部癥候或症狀，包含缺氧、咳嗽、呼吸困難，或病人的放射學檢查出現肺部間質性浸潤現象且已排除感染、腫瘤或其他因素所導致。
3. 若病人出現新發生或惡化的呼吸系統症狀，或懷疑發生非感染性肺炎，應立即中斷 CDK 4/6 抑制劑類藥品之治療並進行臨床評估。
4. 患有嚴重間質性肺病或非感染性肺炎的病人應永久停用 CDK 4/6 抑制劑類藥品。
5. 應告知病人使用該類藥品可能發生的間質性肺病或非感染性肺炎風險，並建議病人若出現新發生或惡化的呼吸系統相關症狀應立即告知醫療人員。

◎**病人應注意事項：**

1. 若您於藥品治療期間出現新發生或惡化的肺部症狀，包括呼吸困難或呼吸不適、於休息狀態或低活動量時呼吸短促等，請立即回診尋求醫療協助。
2. 若您對於藥品有任何的疑問或疑慮，請諮詢醫療人員。未經醫療人員的指示，切勿自行停用藥品。

◎ 醫療人員或病人懷疑因為使用（服用）藥品導致不良反應發生

| | |
|--|---|
| | <p>時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：https://adr.fda.gov.tw；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。</p> |
|--|---|

附表 國內 CDK 4/6 抑制劑類藥品核准之適應症

| 成分 | 適應症 |
|------------------------------------|--|
| <p>Palbociclib (Ibrance®)</p> | <p>(1) 對於荷爾蒙受體為陽性、第二型人類表皮生長因子接受體(HER2)呈陰性之局部晚期或轉移性乳癌之停經後婦女，IBRANCE 可與芳香環轉化酶抑制劑(aromatase 抑制劑)合併使用。</p> <p>(2) 對於荷爾蒙受體為陽性、第二型人類表皮生長因子接受體(HER2)呈陰性之局部晚期或轉移性乳癌之婦女，IBRANCE 可合併 fulvestrant 用於先前曾接受過內分泌治療者。說明：停經前/停經前後(pre/perimenopause)婦女，接受內分泌治療應合併黃體生成素-釋放激素(luteinizing hormone-releasing hormone；LHRH)致效劑。</p> |
| <p>Ribociclib (Kisqali®)</p> | <p>(1) 與芳香環轉化酶抑制劑併用，可做為治療荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性，局部晚期或轉移性乳癌的停經前/正在停經或停經後婦女之初始內分泌治療。</p> <p>(2) 與 fulvestrant 併用，可做為治療荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性，局部晚期或轉移性乳癌的停經後婦女之初始內分泌或是以內分泌治療時疾病惡化後的治療。</p> |
| <p>Abemaciclib (Verzenio®)</p> | <p>(1) 併用芳香環酶抑制劑(aromatase 抑制劑)，可做為治療停經後荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性之晚期或轉移性乳癌婦女的第一線內分泌療法(endocrine-based therapy)。</p> <p>(2) 併用 fulvestrant，可治療荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性，且接受內分泌療法後疾病惡化之晚期或轉移性乳癌婦女。</p> <p>(3) 單獨用於治療荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性，曾經接受過內分泌治療及於轉移後接受化學治療後又發生疾病惡化之晚期或轉移性乳癌的成人病人。</p> |