

# 鉑度<sup>®</sup> 膠囊

## Pomado<sup>®</sup> Capsule (Pomalidomide)

2毫克 衛部藥製字第061430號

4毫克 衛部藥製字第061420號

本藥須由醫師處方使用

### 警語：胚胎毒性與靜脈及動脈栓塞

#### 胚胎毒性

- 懷孕婦女禁止服用Pomalidomide。Pomalidomide為thalidomide類似物，Thalidomide為人類致畸藥物，會導致嚴重人類先天缺陷或胚胎死亡。在正式開立Pomalidomide處方前，具有生育能力女性病人，必須驗孕1次，且結果為陰性(驗孕靈敏度至少25mIU/mL)，在開始Pomalidomide治療前至少4週使用有效避孕方式或承諾絕對且持續執行禁絕所有異性的性接觸。【參見禁忌(4)、警語及注意事項(5.1)與特殊族群注意事項(6.1)】。
- 具生育能力女性，在開始Pomalidomide治療前至少4週、用藥期間(甚至用藥中斷期間)、直到停止Pomalidomide治療後至少4週，必須使用至少1種避孕方法，或在與Pomalidomide相關的整個風險期間，承諾絕對且持續禁絕異性性接觸【參見警語及注意事項(5.1)與特殊族群注意事項(6.3)】。

Pomalidomide僅能透過TTY Pomalidomide Pregnancy Prevention Program限制分佈計畫取得【參見警語及注意事項(5.1)】。

#### 靜脈及動脈栓塞

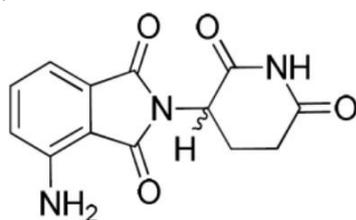
- 使用Pomalidomide治療的多發性骨髓瘤病人，曾發生深層靜脈栓塞(DVT)、肺栓塞(PE)、心肌梗塞和中風。臨床試驗中採用預防性抗血栓措施。應評估個別病人的潛在風險因子，考慮採取預防性措施【參見警語及注意事項(5.1)】。

## 1. 性狀

### 1.1. 有效成分及含量

活性成分：Pomalidomide 2毫克、4毫克

Pomalidomide是一種免疫調節抗腫瘤藥物，化學名為(RS)-4-Amino-2-(2,6-dioxo-piperidin-3-yl)-isoindolin-1,3-dione，化學結構如下：



Pomalidomide分子實驗式為C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>，分子量為273.24。

Pomalidomide為黃色固體粉末，在有機溶劑中溶解度低，在pH值試驗範圍水溶液中呈現略溶或微溶(約為0.01mg/mL)。Pomalidomide具一個不對稱碳掌性中心，為同時具有R(+)和S(-)鏡像異構物之外消旋混合物。

### 1.2. 賦形劑

每顆膠囊除了pomalidomide有效成分/活性成分外，也含有下列非活性成分：Pregelatinized Starch、Spray Dried Mannitol以及Sodium Stearyl Fumarate。2毫克膠囊外殼包含Gelatin、

Sodium Lauryl Sulfate、Brilliant Blue FCF、Erythrosine、Sunset Yellow FCF、Tartrazine、New Coccin、Titanium Dioxide。4毫克膠囊外殼包含Gelatin、Sodium Lauryl Sulfate、Brilliant Blue FCF、Erythrosine、Titanium Dioxide。

### 1.3. 劑型

膠囊劑。

### 1.4. 藥品外觀

2毫克：深藍色不透明膠囊蓋，及橙色不透明膠囊體

4毫克：藍色不透明膠囊蓋，及淺粉紅色不透明膠囊體

## 2. 適應症

### 2.1. 多發性骨髓瘤

Pomalidomide是一種thalidomide類似物，與dexamethasone合併使用，核准用於患有多發性骨髓瘤的病人，且之前接受過含lenalidomide和bortezomib在內的至少兩種療法，且確認完成前次治療時或結束治療後六十天內發生疾病惡化(disease progression)。

## 3. 用法及用量

### 3.1. 用法用量

具有生育能力女性開始服用Pomalidomide前，驗孕結果必須為陰性，且必須避孕【參見警語及注意事項(5.1)與特殊族群注意事項(6.3)】。

Pomalidomide可配水服用。應告知病人不得壓碎、咀嚼或打開膠囊。Pomalidomide可空腹或與食物併服。

### Pomalidomide 與 dexamethasone併用

Pomalidomide的建議起始劑量為每28天治療週期之第1-21天使用，每日一次，每天口服4毫克，直到疾病惡化為止。

Pomalidomide須併用dexamethasone【參見臨床試驗資料(12.1)】。Dexamethasone的建議劑量為，在每個28天治療週期的第1天、第8天、第15天和第22天，每日一次口服40毫克(臨床試驗中75歲以下之劑量)。

### 3.3. 特殊族群用法用量

#### 發生毒性時之劑量調整

調整pomalidomide的劑量或暫時停藥

嗜中性白血球計數必須 $\geq 1 \times 10^9/l$ ，血小板計數必須 $\geq 50 \times 10^9/l$ ，才能開始進行新的pomalidomide治療週期。

與不良反應相關的暫時停用pomalidomide或降低劑量的說明摘述於表1，劑量層級的定義如下文表2所示：

表1：Pomalidomide之劑量調整說明<sup>o</sup>

毒性	劑量調整
<b>嗜中性白血球減少*</b> ANC** $< 0.5 \times 10^9/l$ 或發熱性嗜中性白血球減少(發燒 $\geq 38.5^\circ C$ 且ANC $< 1 \times 10^9/l$ )	在該治療週期的剩餘期間暫時停用pomalidomide。每週追蹤CBC***。
ANC回復到 $\geq 1 \times 10^9/l$	以較先前之劑量低一級的劑量重新開始pomalidomide治療。

若再度降低至 $<0.5 \times 10^9/l$	暫停pomalidomide治療。
ANC回復到 $\geq 1 \times 10^9/l$	以較先前之劑量低一級的劑量重新開始pomalidomide治療。
<b>血小板減少</b> 血小板計數 $< 25 \times 10^9/l$	在該治療週期的剩餘期間暫時停用pomalidomide。每週追蹤CBC***。
血小板計數回復到 $\geq 50 \times 10^9/l$	以較先前之劑量低一級的劑量重新開始pomalidomide治療。
若再度降低至 $< 25 \times 10^9/l$	暫停pomalidomide治療。
血小板計數回復到 $\geq 50 \times 10^9/l$	以較先前之劑量低一級的劑量重新開始pomalidomide治療。
<b>皮疹</b> 皮疹=第2-3級	考慮暫停或停止pomalidomide治療。
皮疹=第4級或起水泡(包括血管性水腫、剝落性大泡性皮疹、或懷疑發生Stevens-Johnson症候群(SJS)、毒性表皮壞死溶解症(TEN)或藥物疹合併嗜伊紅性白血球增多症及全身症狀(DRESS))	永久停止治療。
<b>其他</b> 其他 $\geq$ 第3級的pomalidomide相關不良事件	在該治療週期的剩餘期間暫時停用pomalidomide。於下一治療週期以較先前之劑量低一級的劑量重新開始pomalidomide治療(在重新開始給藥之前，不良事件必須已經消退或改善至 $\leq$ 第2級)。

∞本表中的劑量調整說明適用於pomalidomide與dexamethasone併用的療法。

\*如果發生嗜中性白血球減少，醫師應考慮使用生長因子。

\*\*ANC-絕對嗜中性白血球計數

\*\*\*CBC-全血球計數

劑量層級	口服pomalidomide劑量
起始劑量	4毫克
第1級劑量	3毫克
第2級劑量	2毫克
第3級劑量	1毫克
∞本表中的劑量降低步驟適用於pomalidomide與dexamethasone併用的療法。	

如果劑量降低至1毫克之後仍發生不良反應，則應停用本藥。

*調整dexamethasone的劑量或暫時停藥*

與不良反應相關的暫時停用低劑量dexamethasone或降低劑量的說明摘述於下文的表3。不過，暫時停藥或重新開始給藥的決定應由醫師依據藥品仿單審慎判斷。

**表3：Dexamethasone劑量調整說明**

毒性	劑量調整
----	------

消化不良 = 第1-2級	維持劑量，並使用組織胺(H <sub>2</sub> )阻斷劑或等效藥物治療。若症狀持續，將劑量減少一級。
消化不良 ≥ 第3級	暫停給藥直到症狀受控制為止。加入H <sub>2</sub> 阻斷劑或等效藥物，並以較先前之劑量低一級的劑量重新開始給藥。
水腫 ≥ 第3級	視需要使用利尿劑，並將劑量減少一級。
意識混亂或情緒改變 ≥ 第2級	暫停給藥直到症狀排除為止。以較先前之劑量低一級的劑量重新開始給藥。
肌肉虛弱 ≥ 第2級	暫停給藥直到肌肉虛弱 ≤ 第1級。以較先前之劑量低一級的劑量重新開始給藥。
高血糖 ≥ 第3級	將劑量減少一級。視需要使用胰島素或口服降血糖藥物治療。
急性胰臟炎	停用dexamethasone。
其他 ≥ 第3級的dexamethasone相關不良事件	停用dexamethasone，直到不良事件消退至 ≤ 第2級。以較先前之劑量低一級的劑量重新開始給藥。

如果自毒性復原的時間超過14天，應以較先前之劑量低一級的劑量重新開始投予dexamethasone。

### **Pomalidomide與dexamethasone併用**

*調整pomalidomide的劑量或暫時停藥*

與不良反應相關的暫時停用pomalidomide或降低劑量的說明摘述於表1與表2。

*調整dexamethasone的劑量或暫時停藥*

與不良反應相關的dexamethasone劑量調整的說明摘述於表3。與不良反應相關的dexamethasone劑量降低步驟的說明摘述於表4。不過，暫時停藥/重新開始給藥的決定應由醫師依據現行的藥品仿單審慎判斷。

**表4：Dexamethasone的劑量降低步驟**

劑量層級	≤75歲：於每個28天治療週期的第1、8、15及22天給藥	>75歲：於每個28天治療週期的第1、8、15及22天給藥
起始劑量	40毫克	20毫克
第1級劑量	20毫克	12毫克
第2級劑量	10毫克	8毫克

如果≤75歲的病人無法耐受10毫克的劑量或>75歲的病人無法耐受8毫克的劑量，則應停用dexamethasone。

### **老年人**

*Pomalidomide與dexamethasone併用*

不須調整pomalidomide的劑量。

對>75歲的病人，醫師得建議dexamethasone的起始劑量為：

於每個28天治療週期的第1、8、15及22天每天一次投予20毫克。

### **併用強效CYP1A2抑制劑之劑量調整**

應避免併用CYP1A2強效抑制劑。若需要併用CYP1A2強效抑制劑，則應將Pomalidomide

劑量減少50%【參見交互作用(7.1)與藥物動力學特性(11)】。

#### 接受血液透析治療之重度腎功能不全病人的劑量調整方式

對須透析治療的重度腎功能不全病人，建議的起始劑量為每日3毫克(劑量降低25%)。在進行血液透析治療的日子，應於透析治療結束後再服用Pomalidomide【參見特殊族群注意事項(6.7)與藥物動力學特性(11)】。

#### 肝功能不全病人的劑量調整方式

對輕度或中度肝功能不全(Child-Pugh A級或B級)的病人，建議的起始劑量為每日3毫克(劑量降低25%)。對重度肝功能不全(Child-Pugh C級)的病人，建議的起始劑量為2毫克(劑量降低50%)【參見特殊族群注意事項(6.6)與藥物動力學特性(11)】。

### 4. 禁忌

- 懷孕【參見警語及注意事項(5.1)與特殊族群注意事項(6.1)】。
- 具生育能力的女性，除非符合所有的避孕計劃(TTY Pomalidomide Pregnancy Prevention Program)條件【參見第5.1與6.3節】。
- 無法遵循或承諾所要求之避孕措施的男性病人【參見第5.1節及6.3節】。
- 對活性成分或第1.2節所列的任何賦形劑過敏。
- 關於與pomalidomide併用之其他藥物的禁忌相關資訊，請參閱個別產品的藥品仿單。

### 5. 警語及注意事項 <依文獻記載>

#### 5.1. 警語/注意事項

##### 5.1.1 胚胎毒性

Pomalidomide是一種thalidomide類似物，禁用於懷孕婦女。

Thalidomide為人類致畸藥物，會導致嚴重人類先天缺陷或胚胎死亡【參見特殊族群注意事項(6.1)】。Pomalidomide僅能透過TTY Pomalidomide Pregnancy Prevention Program計畫(避孕方案)取得【參見警語及注意事項(5.1.2)】。

#### 具有生育能力的女性

不具生育能力女性的條件

女性病人或男性病人的女性伴侶，除非符合以下任一條件，否則將視為具有生育能力：

- 50歲(含)以上，且自然停經至少一年\*
- 由婦科專科醫師確認的早發性卵巢衰竭
- 先前曾做過兩側輸卵管卵巢切除術或子宮切除術
- XY基因型、透納氏症候群(Turner syndrome)、子宮發育不全
- 註：病人在癌症療法後或在哺乳期間而無月經來潮，也視為具有生育能力。

具生育能力的女性(即使已停經或月經週期不規律)服用Pomalidomide期間，及治療完成後至少4週內，必須避免懷孕。

開始接受Pomalidomide治療前至少4週、治療期間(甚至用藥中斷期間)、直到停止Pomalidomide治療後4週，女性必須使用至少一種有效的避孕方法，或在與Pomalidomide相關的整個風險期間，承諾絕對與持續禁絕所有異性的性接觸。

必須驗孕一次、結果為陰性(驗孕靈敏度至少25mIU/mL)，才可開始治療。第一次驗孕時間必須為開立處方前3天內進行，以及處方開立後7天內給藥(從陰性驗孕結果起算共10天)。在治療開始後，必須每4週至少進行1次驗孕，無論經期是否規律，並且在治療

結束後至少4週進行1次，除非確定已進行輸卵管結紮。驗孕時間必須為開立處方前3天內進行，以及處方開立後7天內給藥(從陰性驗孕結果起算共10天)【參見特殊族群注意事項(6.3)】。

### **男性**

Pomalidomide會出現在服藥病人的精液中。因此，男性服用Pomalidomide期間，與Pomalidomide治療結束後至少7天，即使成功進行過輸精管結紮，與具生育能力且未使用有效的避孕方式的女性進行任何性接觸期間，均必須使用乳膠或合成橡膠保險套。男性在療程期間(包括用藥暫停期間)以及Pomalidomide治療結束後至少7天不得捐贈精子【參見特殊族群注意事項(6.3)】。

### **捐血**

病人接受Pomalidomide治療期間、及停藥後至少7天不得捐血，以免懷孕女性接受該血液後損及胎兒。

### **5.1.2 風險管理計畫(RMP)**

由於 Pomalidomide 可能造成死胎【參見警語及注意事項(5.1.1)】，因此只能透過TTY Pomalidomide Pregnancy Prevention Program計畫(避孕方案)取得。

TTY Pomalidomide Pregnancy Prevention Program計畫必須包含下列內容：

- 處方醫師及藥師必須了解並遵守風險管理計畫的要求。
- 病人必須簽署病患-醫師同意書，並遵守風險管理計畫的要求。特別是具生育能力但未懷孕的女性病人必須遵守驗孕及避孕的要求，男性也必須遵守避孕的要求【參見特殊族群注意事項(6.3)】。
- 藥局應僅調劑藥品給了解Pomalidomide風險且同意遵守要求的病人。
- 應在開立處方7天內，並在醫療監督下為陰性的驗孕結果後，調劑Pomalidomide給具有生育能力的女性。根據核准的適應症給藥療程，開立處方給具有生育能力女性應限於連續4週的治療，繼續治療需要新的處方。開立處方給其他所有病人，限於連續12週，繼續治療則需要新的處方。

TTY Pomalidomide REMS計畫的進一步資訊可於網站 [www.totcare.com.tw](http://www.totcare.com.tw) 取得，或撥電話(02)26525999洽詢。

### **5.1.3 靜脈栓塞**

接受Pomalidomide治療的病人，與dexamethasone合併治療，曾發生靜脈栓塞事件(深層靜脈栓塞和肺栓塞)及動脈血栓栓塞事件(心肌梗塞和中風)。一項三期、多中心、隨機分配、開放試驗中病人必須接受抗凝血藥物治療，其中接受Pomalidomide和低劑量dexamethasone(低劑量Dex)治療的病人，有8.0%發生血栓栓塞事件，而接受高劑量dexamethasone治療的病人有3.3%發生。接受Pomalidomide和低劑量Dex治療的病人中，4.7%發生靜脈血栓栓塞(VTE)事件，而接受高劑量dexamethasone治療的病人有1.3%發生。動脈血栓栓塞事件包括：動脈血栓栓塞事件、缺血性腦血管疾病、缺血性心臟病等；接受Pomalidomide和低劑量Dex治療的病人中，3.0%發生動脈血栓栓塞事件，而接受高劑量dexamethasone治療的病人有1.3%的人發生。

已知具有風險因子的病人，尤其是之前曾發生過血栓的病人，可能有較高的風險，應採取措施，減少所有可調控的因子(如高血脂、高血壓、吸菸)。病人與醫師應密切觀察是否發生血栓栓塞表徵及症狀。若病人發生呼吸急促、胸痛、手臂或腿部腫脹等症狀，即應就醫。建議使用抗凝血藥物(除非禁用)，例如乙醯水楊酸、warfarin、肝素或clopidogrel，尤其是具有其他血栓風險因子的病人，並先謹慎評估個別病人潛藏的風險因子，再決定是否採取預防措施。在臨床試驗中，病人接受預防性乙醯水楊酸或其他

抗血栓治療。使用紅血球生成藥物會導致血栓事件風險，包括血栓栓塞，因此，紅血球生成藥物以及其他可能增加血栓栓塞事件風險的藥物，應謹慎使用。

#### **5.1.4 改變在Dexamethasone加Thalidomide類似物的療程中加入Pembrolizumab時，多發性骨髓瘤病人的死亡率會升高**

目前並無任何PD-1或PD-L1阻斷性抗體製劑被核准用於治療多發性骨髓瘤。兩項針對多發性骨髓瘤病人所進行的隨機分組臨床試驗顯示，在thalidomide類似物加dexamethasone的療程中加入pembrolizumab會導致死亡率升高。

除了對照性臨床試驗之外，治療多發性骨髓瘤病人時，不建議在thalidomide類似物加dexamethasone的療程中加入PD-1或PD-L1阻斷性抗體製劑。

#### **5.1.5 血液毒性**

在一項二期、多中心、隨機分配、開放試驗和一項三期、多中心、隨機分配、開放試驗中，接受Pomalidomide+低劑量Dex治療的病人，最常見的3/4級不良反應為嗜中性白血球減少，其次為貧血、血小板減少。兩項試驗中，51%的病人回報發生過不同等級的嗜中性白血球減少。第3/4級嗜中性白血球減少的發生率為46%。嗜中性白血球減少伴隨發燒的發生率為8%。

應監測病人是否發生血液毒性，尤其是嗜中性白血球減少。治療前8週應每週監測全血球計數，之後每月監測一次。病人可能需要停藥及/或調整劑量【參見用法及用量(3.3)】。

#### **5.1.6 肝毒性**

接受Pomalidomide治療的病人曾發生肝衰竭，甚至因此死亡，也曾出現丙胺酸轉胺酶及膽紅素升高，應每個月監測一次病人的肝功能，若發現肝臟酵素升高，應立即停用Pomalidomide並進行評估；恢復至基準點的數值後，可考慮用較低劑量進行治療。

#### **5.1.7 過敏反應和嚴重的皮膚反應**

病人接受治療後，曾通報發生血管水腫、過敏性休克及嚴重的皮膚反應，包括史蒂芬-強生症候群(SJS)、毒性上皮壞死(TEN)，以及伴隨嗜伊紅血球增多及全身症狀之藥物反應(DRESS)。DRESS可能以皮膚反應(例如紅疹或脫皮性皮膚炎)、嗜伊紅血球增多、發燒，及/或淋巴腺病變伴隨全身性併發症如肝炎、腎炎、肺炎、心肌炎及/或心包炎等出現；若出現血管水腫、過敏性休克、脫皮、大疱或任何其他嚴重皮膚反應如SJS、TEN或DRESS等，應停止Pomalidomide治療，且不得恢復治療【參見用法及用量(3.3)】。

#### **5.1.8 暈眩及意識混亂症候群**

在一項二期、多中心、隨機分配、開放試驗和一項三期、多中心、隨機分配、開放試驗中，接受Pomalidomide+低劑量Dex治療的病人中，14%發生暈眩，7%發生意識混亂症候群；1%病人發生第3或4級暈眩，3%病人發生第3或4級意識混亂症候群。指示病人避免會因暈眩或意識混亂症候群而導致問題的狀況，且未經適當醫療建議，不應使用可能導致暈眩或意識混亂症候群的其他藥物。

#### **5.1.9 神經病變**

在一項二期、多中心、隨機分配、開放試驗和一項三期、多中心、隨機分配、開放試驗中，接受Pomalidomide+低劑量Dex治療的病人中，18%發生神經病變，約12%發生周邊神經病變。在三期、多中心、隨機分配、開放試驗中有2%的病人發生第3級神經病變。兩項試驗都沒有病人通報發生第4級神經病變不良反應。

### 5.1.10 第二種原發性惡性腫瘤風險

服用Pomalidomide治療多發性骨髓瘤以外疾病之試驗性治療的病人，曾回報發生急性骨髓性白血病。

### 5.1.11 腫瘤溶解症候群

接受Pomalidomide治療病人，可能會發生腫瘤溶解症候群(TLS)。若病人在治療前腫瘤負荷很高，即有TLS風險，應密切監測這類病人，並採取適當預防措施。

### 5.1.12 甲狀腺異常

曾有發生甲狀腺功能低下的報告。在開始治療前，建議將影響甲狀腺功能的共病控制到最佳。建議監測基線和治療中的甲狀腺功能。

### 5.1.13 進行性多發性腦白質病變(PML)

曾有使用pomalidomide發生進行性多部腦白質病變(PML)的報告，其中包括致死案例。報告時間在開始治療的數月至數年後。通報的案例通常為同時併用dexamethasone或先前接受其他免疫抑制化療治療的病人。醫師應定期監測病人，並且當病人出現新的或惡化的神經系統症狀、認知或行為徵象或症狀，進行鑑別診斷時應考慮PML。也應建議病人將治療狀況告知其伴侶或照顧者，因為他們可能會注意到病人未察覺的症狀。PML的評估應基於神經學檢查、大腦核磁共振造影、以及對腦脊髓液以聚合酶鏈鎖反應(PCR)分析JC病毒DNA，或腦部切片檢測JCV。JCV PCR結果陰性不能排除PML。若無法確立其他診斷，則可能需進行額外的追蹤和評估。若懷疑是PML，則必須暫停後續給藥，直到排除PML。若確定是PML，則必須永久停用pomalidomide。

### 5.1.14 感染

曾接獲具有B型肝炎病史的病人接受pomalidomide併用dexamethasone治療而發生B型肝炎再活化之罕見案例，其中有部分個案惡化至發生急性肝衰竭以致停用pomalidomide。pomalidomide併用dexamethasone治療時，應謹慎使用於具B型肝炎病史的病人，並建議於治療期間密切監測活動性HBV感染之徵象與症狀。

## 6. 特殊族群注意事項 <依文獻記載>

### 6.1. 懷孕

懷孕用藥安全分類X【參見加框警語與禁忌(4)】

#### 風險摘要

根據作用機轉【參見藥理特性(10.1)】及動物試驗的發現，懷孕女性服用Pomalidomide會傷害胚胎，因此懷孕時禁用Pomalidomide【參見加框警語、禁忌(4)和警語及注意事項(5.1)】。

Pomalidomide為thalidomide類似物，thalidomide是一種人類致畸藥物，經常誘發嚴重且可能致命的人類先天缺陷，例如無肢畸形、短肢畸形、骨骼成形不良、骨骼缺失、外耳異常(包括無耳畸形、小耳畸形、外耳道狹小或缺失)、臉部痲痹、眼睛異常(無眼畸形、小眼畸形)及先天性心臟缺陷。也曾發生消化道、泌尿道及生殖器畸形，約40%新生兒在出生時或出生後不久死亡。

Pomalidomide在大鼠和兔子器官形成期間使用時，具有致畸胎毒性。對懷孕的兔子投藥之後，pomalidomide會通過胎盤【參見試驗資料】。若病人在懷孕時使用此藥物，或服用此藥物期間懷孕，應告知病人對於胎兒的可能危害。

若治療期間發現懷孕，應立即停用藥物。此時請將病人轉介給生殖毒理專長的婦產科醫師，進行後續評估與諮商。若胎兒疑似接觸到Pomalidomide，請向全國藥物不良反應

通報系統通報，電話(02)23960100；同時也請向台灣東洋藥品工業股份有限公司通報，聯絡電話為(02)26525999。

目前並不確知本品適用族群發生重大出生缺陷及流產的估計背景風險。就美國的一般人口而言，在經過臨床確認的懷孕人口中，發生重大出生缺陷的估計背景風險為2%-4%，流產的估計背景風險為15%-20%。

### **試驗資料**

#### **動物資料**

在胚胎發育試驗中，Pomalidomide在大鼠和兔子器官形成期間使用時，具有致畸胎毒性。

大鼠中，Pomalidomide以口服方式，給予懷孕動物每天每公斤25至1000毫克之劑量。在所有劑量濃度下，均觀察到膀胱變形或缺失、甲狀腺缺失、腰椎與胸腔單元(脊椎、椎體及/或神經弧)融合及無法對齊。此項試驗未觀察到母體毒性。大鼠的最低劑量所造成的暴露量(AUC)約為人類每天4毫克建議劑量的85倍。其他胚胎毒性包括再吸收增加，導致存活胎兒數量減少。

兔子試驗中，Pomalidomide以口服方式給予懷孕動物每天每公斤10至250毫克劑量。所有劑量均導致心室內中膈缺損等心臟畸形增加，其中每天每公斤250毫克劑量畸形顯著增加。每天每公斤250毫克劑量時觀察到的其他畸形，包括四肢異常(前肢及/或後肢屈曲及/或扭轉、指趾未連附或缺失)與相關的骨骼畸形(未骨化之掌骨、指趾骨與掌骨未對齊、指趾缺失、未骨化之指趾骨、及縮短且未骨化或彎折之脛骨)、後腦室中度擴張、右鎖骨下動脈位置異常、肺中葉缺失、腎臟下移、肝臟形態改變、不完全或未骨化之骨盆、額外胸肋骨平均數增加、和骨化跗骨平均數減少。低劑量(每天每公斤10毫克)會導致胎兒心臟異常但未觀察到母體毒性；此劑量導致暴露量(AUC)約相等於人類每天4毫克建議劑量。其他胚胎毒性包括再吸收增加。

對懷孕的兔子自懷孕第7天至懷孕第20天每天口服投予Pomalidomide之後，在所有的劑量下(5至250毫克/公斤/日)，胎兒的血中Pomalidomide濃度皆約為母體C<sub>max</sub>的50%，這表示Pomalidomide會通過胎盤。

## **6.2. 哺乳**

### **風險摘要**

目前並無任何關於pomalidomide是否會出現於人類的乳汁、Pomalidomide對餵哺母乳之嬰兒的影響、或Pomalidomide對乳汁生成作用之影響方面資料。目前尚不清楚pomalidomide是否會分泌到母乳。Pomalidomide會分泌至哺乳大鼠的乳汁【參見**動物試驗資料**】。由於許多藥物都會分泌到母乳內，再加上Pomalidomide可能導致嬰兒的不良反應，請考慮用藥對母體的重要性，決定停止哺乳或停止用藥。

### **試驗資料**

#### **動物試驗資料**

於產後約14天對哺乳大鼠口服投予單劑pomalidomide之後，pomalidomide會轉移至乳汁，且乳汁濃度與血漿濃度的比率為0.63至1.46。

## **6.3. 有生育能力的女性與男性**

### **驗孕**

在懷孕期間投予Pomalidomide可能會導致胎兒損傷【參見特殊族群注意事項(6.1)】。對具生育能力的女性，開始使用Pomalidomide治療前及治療期間均應先查驗其懷孕狀態。建議具生育能力的女性在開始接受治療前4週、治療期間、中斷劑量期間及治療結束後至少4週應避免懷孕。

具生育能力的女性在開始使用Pomalidomide治療前必須有2次驗孕結果為陰性。第一次驗孕時間在開立處方前3天內進行，以及處方開立後7天內給藥(從陰性驗孕結果起算共10天)。一旦治療開始及用藥暫停期間，應在治療開始後每4週至少進行1次驗孕，無論經期是否規律，並且在治療結束後應至少4週進行1次驗孕，除非確定已進行輸卵管結紮術。這包括在與Pomalidomide相關的整個風險期間，確認絕對禁慾且持續禁絕所有異性性接觸之具生育能力的女性病人。開立處方前3天內必須進行驗孕一次，以及在處方開立的7天內給藥(從陰性驗孕結果起算共10天)。若病人月經沒來、出現任何不尋常經期出血，或她認為自己可能懷孕，則應進行驗孕及諮詢。若在接受Pomalidomide治療的期間懷孕，則必須停止治療並立即告知醫療專業人員(HCP)。

## **避孕 女性**

具生育能力的女性必須使用至少一種有效的避孕方式。有效的避孕方式包括以下：

- 植入劑
- 子宮內投藥系統(Levonorgestrel-releasing intrauterine system, IUS)
- 長效注射型黃體素(Medroxyprogesterone acetate depot)
- 輸卵管結紮
- 只與已實施輸精管切除術的男性進行性行為(輸精管切除術成功與否需透過兩次精液分析，且結果均呈陰性)
- 單純黃體素之口服避孕藥(如desogestrel)

這些避孕措施必須在開始治療前至少4週內開始、用藥期間、用藥暫停期間、直到最後一劑藥物後至少28天內執行。根據Pearl Index，可接受的避孕方式為每年失敗率<1%者。儘管具有不孕病史，也需使用可靠的避孕方法，除非是子宮切除術所導致的不孕。如有需要，應將具有生育能力的女性病人轉介給可提供避孕方法的合格醫師。

由於多發性骨髓瘤病人使用Pomalidomide與dexamethasone治療會增加靜脈栓塞風險，因此不建議使用複方口服避孕藥。如果病人目前正在使用複方口服避孕藥，應改用上述的有效方法之一。在停用複方口服避孕藥後，靜脈栓塞的風險仍會持續4至6週。

## **男性**

Pomalidomide會出現於使用Pomalidomide治療之男性的精液中。因此，男性在接受Pomalidomide用藥期間、停藥和/或結束Pomalidomide治療後至少7天，即使男性病人的輸精管已成功結紮，與具生育能力且未使用有效避孕方式的女性有任何性接觸時，應全程使用乳膠或合成材質的保險套。男性病人在療程期間(包括用藥暫停期間)和Pomalidomide治療結束後至少7天不可捐精。

## **不孕**

根據動物試驗的發現，使用Pomalidomide治療可能會減弱雌性生育力【參見藥理特性(10.3)】。

## **6.4. 小兒**

目前尚未確立Pomalidomide用於18歲以下兒童病人的安全性與效益。相關之安全性與效益曾在兩項開放性試驗中評估但未被確立：一項為收納25位年齡介於5歲到小於17歲、患有復發性、進展性或難治性中樞神經系統腫瘤兒童病人的劑量調升試驗，另一項為收納47位年齡介於4歲到小於17歲、患有復發性或進展性高惡性神經膠質瘤(high-grade glioma)、神經管胚細胞瘤(medulloblastoma)、室管膜瘤(ependymoma)或瀰漫型內因性橋腦神經膠細胞瘤(diffuse intrinsic pontine glioma, DIPG)兒童病人的平行組別試驗。在這

些試驗中的兒童病人沒有觀察到新的安全性訊息。

在相同體表面積劑量下，55位年齡介於4歲到小於17歲兒童病人的pomalidomide 暴露量落於多發性骨髓瘤成人病人所觀察到的範圍內。

## 6.5. 老年人

Pomalidomide不須依據年齡調整劑量。

Pomalidomide臨床試驗的全部病人中，44%為65歲以上，而10%為年齡75歲以上。這些病人與較年輕病人之間，整體療效並無差異。試驗中，年齡65歲以上病人，肺炎的發生率高於65歲以下病人。

## 6.6. 肝功能不全

Pomalidomide主要是由肝臟代謝。對輕度(Child-Pugh A級)、中度(Child-Pugh B級)及重度(Child-Pugh C級)肝功能不全的受試者投予單劑藥物之後，和肝功能正常的受試者相比較，pomalidomide的AUC分別會升高51%、58%及72%。對肝功能不全的病人，建議調整劑量【參見用法及用量(3.3)與藥物動力學特性(11)】。

## 6.7. 腎功能不全

在須透析治療的重度腎功能不全病人中，和腎功能正常的病人相比較，Pomalidomide的AUC會升高38%，嚴重不良反應(SAE)的發生率會升高64%；因此，醫師得建議調整起始劑量。就須透析治療的重度腎功能不全病人而言，在進行透析治療的日子，應於血液透析治療結束後再服用Pomalidomide，因為pomalidomide的暴露量在透析治療期間會明顯降低【參見用法及用量(3.3)與藥物動力學特性(11)】。

## 6.8. 其他族群

### 抽菸

抽菸會因產生CYP1A2誘發作用而使pomalidomide的AUC降低32%。應告知病人，抽菸可能會降低pomalidomide的療效【參見藥物動力學特性(11)】。

## 7. 交互作用 <依文獻記載>

### 7.1. 可能增加Pomalidomide血漿濃度的藥物

Pomalidomide主要由CYP1A2與CYP3A4代謝。Pomalidomide也是P糖蛋白(P-gp)的基質。

### CYP1A2抑制劑

在健康志願者中，合併投予fluvoxamine(一種強效CYP1A2抑制劑)會使pomalidomide的C<sub>max</sub>與AUC分別升高24%與125%【參見藥物動力學特性(11)】。Pomalidomide的暴露量升高會使發生暴露量相關毒性的風險升高。

應避免合併投予強效的CYP1A2抑制劑(如ciprofloxacin與fluvoxamine)【參見用法及用量(3.3)與藥物動力學特性(11)】。如果無法避免併用，應降低Pomalidomide的劑量【參見用法及用量(3.3)】。

關於與Pomalidomide併用之藥物的詳細藥物交互作用相關資訊，請參閱個別產品的藥品仿單。

## 8. 副作用/不良反應 <依文獻記載>

### 8.1. 臨床重要副作用/不良反應

下列不良反應將在仿單其他部份詳細說明：

- 胎兒風險【參見加框警語，警語及注意事項(5.1.1、5.1.2)】

- 靜脈栓塞【參見加框警語，警語及注意事項(5.1.3)】
- 在Dexamethasone加Thalidomide類似物的療程中加入Pembrolizumab時，多發性骨髓瘤病人的死亡率會升高【參見警語及注意事項(5.1.4)】
- 血液毒性【參見警語及注意事項(5.1.5)】
- 肝毒性【參見警語及注意事項(5.1.6)】
- 過敏反應【參見警語及注意事項(5.1.7)】
- 暈眩及意識混亂症候群【參見警語及注意事項(5.1.8)】
- 神經病變【參見警語及注意事項(5.1.9)】
- 第二種原發性惡性腫瘤風險【參見警語及注意事項(5.1.10)】
- 腫瘤溶解症候群【參見警語及注意事項(5.1.11)】

## 8.2. 臨床試驗經驗

### 多發性骨髓瘤

由於各項臨床試驗的條件差異很大，一種藥物在臨床試驗中的不良反應發生率，並不能與另一種藥物在臨床試驗中的不良反應發生率直接比較，也未必反映實務上的不良反應發生率。

#### *Pomalidomide*與*dexamethasone*併用

在一項二期、多中心、隨機分配、開放試驗中，評估接受過*Pomalidomide*+低劑量Dex(112名病人)或接受過*Pomalidomide*單一治療(107名病人)之219名病人(安全性族群)的資料。治療療程中位數為5個療程。試驗中，有67%的病人曾因不良反應而暫停兩種藥物之一。試驗中，有42%的病人曾因不良反應而減少兩種藥物之一的劑量。因為不良反應而退出試驗的比例為11%。

在一項三期、多中心、隨機分配、開放試驗中，評估接受過*Pomalidomide*+低劑量Dex(300名病人)或高劑量Dexamethasone(高劑量Dex)治療(150名病人)之450名病人(安全性族群)的資料。*Pomalidomide*+低劑量Dex組的治療療程中位數為5個療程。*Pomalidomide*+低劑量Dex組中，有67%的病人曾暫停*Pomalidomide*治療，從用藥起至第一次暫停用藥的時間中位數為4.1週；27%的病人曾減少*Pomalidomide*的用藥劑量，從用藥起至第一次減少用藥劑量的時間中位數為4.5週；8%的病人因為不良反應停止*Pomalidomide*治療。

表5彙整二期、多中心、隨機分配、開放試驗中通報的不良反應，表6是三期、多中心、隨機分配、開放試驗中的不良反應。

表5：一項二期、多中心、隨機分配、開放試驗中*Pomalidomide*治療組通報的不良反應\*

系統器官類別/常用術語	任一治療組發生率≥10%的所有不良反應		任一治療組發生率≥5%的第3或4級不良反應	
	<i>Pomalidomide</i> <sup>a</sup> (N=107)	<i>Pomalidomide</i> +低劑量Dex (N=112)	<i>Pomalidomide</i> (N=107)	<i>Pomalidomide</i> +低劑量Dex (N=112)
至少發生一項不良反應的病人人數(%)	107(100)	112(100)	98(91.6)	102(91.9)
<b>血液及淋巴系統異常</b>				
嗜中性白血球減少 <sup>b</sup>	57(53.3)	55(49.1)	51(47.7)	46(41.1)
貧血 <sup>b</sup>	41(38.3)	47(42.0)	25(23.4)	24(21.4)

血小板減少 <sup>b</sup>	28(26.2)	26(23.2)	24(22.4)	21(18.8)
白血球減少	14(13.1)	22(19.6)	7(6.5)	11(9.8)
發熱性嗜中性白血球減少 <sup>b</sup>	<10%	<10%	6(5.6)	3(2.7)
淋巴球不足	4(3.7)	17(15.2)	2(1.9)	8(7.1)
<b>全身性疾病及注射部位症狀</b>				
倦怠和無力 <sup>b</sup>	62(57.9)	70(62.5)	13(12.1)	19(17.0)
周邊水腫	27(25.2)	19(17.0)	0(0.0)	0(0.0)
發熱 <sup>b</sup>	25(23.4)	36(32.1)	<5%	<5%
發冷	11(10.3)	14(12.5)	0(0.0)	0(0.0)
<b>胃腸道異常</b>				
噁心 <sup>b</sup>	39(36.4)	27(24.1)	<5%	<5%
便秘 <sup>b</sup>	38(35.5)	41(36.6)	<5%	<5%
腹瀉	37(34.6)	40(35.7)	<5%	<5%
嘔吐 <sup>b</sup>	15(14.0)	16(14.3)	<5%	0(0.0)
<b>肌肉骨骼及結締組織異常</b>				
背痛 <sup>b</sup>	37(34.6)	36(32.1)	15(14.0)	11(9.8)
肌肉骨骼性胸痛	25(23.4)	22(19.6)	<5%	0(0.0)
肌肉痙攣	23(21.5)	22(19.6)	<5%	<5%
關節痛	18(16.8)	17(15.2)	<5%	<5%
肌肉無力	15(14.0)	15(13.4)	6(5.6)	4(3.6)
骨骼疼痛	13(12.1)	8(7.1)	<5%	<5%
肌肉骨骼疼痛	13(12.1)	19(17.0)	<5%	<5%
四肢疼痛	8(7.5)	16(14.3)	0(0.0)	<5%
<b>感染及寄生蟲</b>				
上呼吸道感染	40(37.4)	32(28.6)	<5%	<5%
肺炎 <sup>b</sup>	30(28.0)	38(33.9)	21(19.6)	32(28.6)
尿道感染 <sup>b</sup>	11(10.3)	19(17.0)	2(1.9)	10(8.9)
敗血症 <sup>b</sup>	<10%	<10%	6(5.6)	5(4.5)
<b>代謝及營養異常</b>				
食慾減低	25(23.4)	21(18.8)	<5%	0(0.0)
高血鈣 <sup>b</sup>	23(21.5)	13(11.6)	11(10.3)	1(0.9)
低血鉀	13(12.1)	13(11.6)	<5%	<5%
高血糖	12(11.2)	17(15.2)	<5%	<5%
低血鈉	12(11.2)	14(12.5)	<5%	<5%
脫水 <sup>b</sup>	<10%	<10%	5(4.7)	6(5.4)
低血鈣	6(5.6)	13(11.6)	0(0.0)	<5%
<b>呼吸道、胸腔及縱膈異常</b>				
呼吸困難 <sup>b</sup>	38(35.5)	50(44.6)	8(7.5)	14(12.5)
咳嗽	18(16.8)	25(22.3)	0(0.0)	0(0.0)
鼻出血	18(16.8)	12(10.7)	<5%	0(0.0)
痰咳	10(9.3)	14(12.5)	0(0.0)	0(0.0)
口咽疼痛	6(5.6)	12(10.7)	0(0.0)	0(0.0)
<b>神經系統異常</b>				
暈眩	24(22.4)	20(17.9)	<5%	<5%

周邊神經病變	23(21.5)	20(17.9)	0(0.0)	0(0.0)
頭痛	16(15.0)	15(13.4)	0(0.0)	<5%
顫抖	11(10.3)	15(13.4)	0(0.0)	0(0.0)
<b>皮膚與皮下組織異常</b>				
皮疹	22(20.6)	18(16.1)	0(0.0)	<5%
搔癢	16(15.0)	10(8.9)	0(0.0)	0(0.0)
皮膚乾燥	10(9.3)	12(10.7)	0(0.0)	0(0.0)
多汗	8(7.5)	18(16.1)	0(0.0)	0(0.0)
夜間盜汗	5(4.7)	14(12.5)	0(0.0)	0(0.0)
<b>身體檢查參數</b>				
血中肌酸酐增加 <sup>b</sup>	20(18.7)	11(9.8)	6(5.6)	3(2.7)
體重減輕	16(15.0)	10(8.9)	0(0.0)	0(0.0)
體重增加	1(0.9)	12(10.7)	0(0.0)	0(0.0)
<b>精神異常</b>				
焦慮	14(13.1)	8(7.1)	0(0.0)	0(0.0)
意識混亂症候群 <sup>b</sup>	13(12.1)	15(13.4)	6(5.6)	3(2.7)
失眠	7(6.5)	18(16.1)	0(0.0)	0(0.0)
<b>腎臟及泌尿系統異常</b>				
腎衰竭 <sup>b</sup>	16(15.0)	11(9.8)	9(8.4)	8(7.1)

\* 不論是否與Pomalidomide有關。

<sup>a</sup> Pomalidomide單一治療組，包括隨機分配到Pomalidomide單一治療組，且服用過試驗藥物的所有病人；107名病人中，61名在治療期間加入dexamethasone。

<sup>b</sup> 任一Pomalidomide治療組中，至少有2名病人通報的嚴重不良反應。

- 資料截止日期：2013年3月1日

表6：一項三期、多中心、隨機分配、開放試驗中的不良反應

系統器官類別/常用術語	有不良反應 (Pomalidomide+ 低劑量Dex組中發生率≥5%的不良反應，且發生率比高劑量Dex組至少高2%)		第3、4級 (Pomalidomide+ 低劑量Dex組中發生率≥1%的不良反應，且發生率比高劑量Dex組至少高1%)	
	Pomalidomide + 低劑量 Dex (N=300)	高劑量 Dex (N=150)	Pomalidomide + 低劑量 Dex (N=300)	高劑量 Dex (N=150)
至少發生一項不良反應的病人人數(%)	297(99.0)	149(99.3)	259(86.3)	127(84.7)
<b>血液及淋巴系統異常</b>				
嗜中性白血球減少 <sup>b</sup>	154(51.3)	31(20.7)	145(48.3)	24(16.0)
血小板減少	89(29.7) <sup>a</sup>	44(29.3) <sup>a</sup>	66(22.0) <sup>a</sup>	39(26.0) <sup>a</sup>
白血球減少	38(12.7)	8(5.3)	27(9.0)	5(3.3)
發熱性嗜中性白血球減少 <sup>b</sup>	28(9.3)	0(0.0)	28(9.3)	0(0.0)
<b>全身性疾病及注射部位症狀</b>				
倦怠和無力	140(46.7)	64(42.7)	26(8.7) <sup>a</sup>	18(12.0) <sup>a</sup>
發熱 <sup>b</sup>	80(26.7)	35(23.3)	9(3.0) <sup>a</sup>	7(4.7) <sup>a</sup>
周邊水腫	52(17.3)	17(11.3)	4(1.3) <sup>a</sup>	3(2.0) <sup>a</sup>

疼痛	11(3.7) <sup>a</sup>	3(2.0) <sup>a</sup>	5(1.7)	1(0.7)
<b>感染及寄生蟲</b>				
上呼吸道感染 <sup>b</sup>	93(31.0)	19(12.7)	9(3.0)	1(0.7)
肺炎 <sup>b</sup>	58(19.3)	20(13.3)	47(15.7)	15(10.0)
嗜中性白血球減少敗血症 <sup>b</sup>	3(1.0) <sup>a</sup>	0(0.0) <sup>a</sup>	3(1.0)	0(0.0)
<b>胃腸道異常</b>				
腹瀉	66(22.0)	28(18.7)	3(1.0) <sup>a</sup>	2(1.3) <sup>a</sup>
便秘	65(21.7)	22(14.7)	7(2.3)	0(0.0)
噁心	45(15.0)	17(11.3)	3(1.0) <sup>a</sup>	2(1.3) <sup>a</sup>
嘔吐	23(7.7)	6(4.0)	3(1.0)	0(0.0)
<b>肌肉骨骼及結締組織異常</b>				
背痛 <sup>b</sup>	59(19.7)	24(16.0)	15(5.0)	6(4.0)
骨骼疼痛 <sup>b</sup>	54(18.0)	21(14.0)	22(7.3)	7(4.7)
肌肉痙攣	46(15.3)	11(7.3)	1(0.3) <sup>a</sup>	1(0.7) <sup>a</sup>
關節痛	26(8.7)	7(4.7)	2(0.7) <sup>a</sup>	1(0.7) <sup>a</sup>
四肢疼痛	20(6.7) <sup>a</sup>	9(6.0) <sup>a</sup>	6(2.0)	0(0.0)
<b>呼吸道、胸腔及縱膈異常</b>				
呼吸困難 <sup>b</sup>	76(25.3)	25(16.7)	17(5.7)	7(4.7)
咳嗽	60(20.0)	15(10.0)	2(0.7) <sup>a</sup>	1(0.7) <sup>a</sup>
慢性阻塞性肺病 <sup>b</sup>	5(1.7) <sup>a</sup>	0(0.0) <sup>a</sup>	4(1.3)	0(0.0)
<b>神經系統異常</b>				
周邊神經病變	52(17.3)	18(12.0)	5(1.7) <sup>a</sup>	2(1.3) <sup>a</sup>
暈眩	37(12.3)	14(9.3)	4(1.3) <sup>a</sup>	2(1.3) <sup>a</sup>
頭痛	23(7.7)	8(5.3)	1(0.3) <sup>a</sup>	0(0.0) <sup>a</sup>
顫抖	17(5.7)	2(1.3)	2(0.7) <sup>a</sup>	0(0.0) <sup>a</sup>
意識不清	5(1.7) <sup>a</sup>	0(0.0) <sup>a</sup>	3(1.0)	0(0.0)
<b>代謝及營養異常</b>				
食慾減低	38(12.7)	12(8.0)	3(1.0) <sup>a</sup>	2(1.3) <sup>a</sup>
低血鉀	28(9.3) <sup>a</sup>	12(8.0) <sup>a</sup>	12(4.0)	4(2.7)
低血鈣	12(4.0) <sup>a</sup>	9(6.0) <sup>a</sup>	5(1.7)	1(0.7)
<b>皮膚與皮下組織異常</b>				
皮疹	23(7.7)	2(1.3)	3(1.0)	0(0.0)
搔癢	22(7.3)	5(3.3)	0(0.0) <sup>a</sup>	0(0.0) <sup>a</sup>
多汗	15(5.0)	1(0.7)	0(0.0) <sup>a</sup>	0(0.0) <sup>a</sup>
<b>身體檢查參數</b>				
嗜中性白血球計數減少	15(5.0)	1(0.7)	14(4.7)	1(0.7)
血小板計數減少	10(3.3) <sup>a</sup>	3(2.0) <sup>a</sup>	8(2.7)	2(1.3)
白血球細胞計數減少	8(2.7) <sup>a</sup>	1(0.7) <sup>a</sup>	8(2.7)	0(0.0)
丙胺酸轉胺酶數值上升	7(2.3) <sup>a</sup>	2(1.3) <sup>a</sup>	5(1.7)	0(0.0)
天門冬胺酸轉胺酶數值上升	4(1.3) <sup>a</sup>	2(1.3) <sup>a</sup>	3(1.0)	0(0.0)
淋巴球計數減少	3(1.0) <sup>a</sup>	1(0.7) <sup>a</sup>	3(1.0)	0(0.0)

<b>腎臟及泌尿系統異常</b>				
腎衰竭	31(1.0) <sup>a</sup>	18(12.0) <sup>a</sup>	19(6.3)	8(5.3)
<b>外傷、中毒、醫療併發症</b>				
股骨骨折 <sup>b</sup>	5(1.7) <sup>a</sup>	1(0.7) <sup>a</sup>	5(1.7)	1(0.7)
<b>生殖系統及乳房異常</b>				
骨盆疼痛	6(2.0) <sup>a</sup>	3(2.0) <sup>a</sup>	4(1.3)	0(0.0)

<sup>a</sup> 這項類別的事件(亦即所有事件或第3、4級不良事件)比例未達到標準，不視為Pomalidomide造成的不良反應。

<sup>b</sup> POM+低劑量Dex組中至少有3位病人通報的嚴重不良反應，且發生率比高劑量Dex組至少高1%。

- 資料截止日期：2013年3月1日

### 其他不良反應

未於前面列出，但認定重要之多發性骨髓瘤病人發生過的其他Pomalidomide不良反應：

**心臟疾病：**心肌梗塞、心房纖維顫動、心絞痛、充血性心臟衰竭

**耳及內耳迷路疾病：**眩暈

**胃腸道疾病：**腹痛

**全身性疾病及注射部位症狀：**全身健康惡化、非心因性胸痛、多重器官衰竭

**肝膽疾病：**高膽紅素血症

**感染及寄生蟲：**肺囊蟲肺炎、呼吸道融合病毒感染、嗜中性白血球減少性敗血症、菌血症、呼吸道融合病毒、蜂窩性組織炎、尿路性敗血症、敗血性休克、困難梭狀桿菌結腸炎(Clostridium Difficile Colitis)、肺炎鏈球菌、大葉性肺炎、病毒感染、肺部感染

**身體檢查參數：**丙胺酸轉胺酶數值上升、血紅素降低

**外傷、中毒、醫療併發症：**跌倒、壓迫性骨折、脊椎壓迫性骨折

**代謝及營養疾病：**高血鉀、生長遲緩

**神經系統疾病：**意識不清、昏厥

**精神疾病：**精神狀態改變

**腎臟及泌尿系統疾病：**尿液滯留、低血鈉

**生殖系統及乳房疾病：**骨盆疼痛

**呼吸道、胸腔及縱膈疾病：**間質性肺病、肺栓塞、呼吸衰竭、支氣管痙攣

**血管疾病：**低血壓

### 8.3. 上市後經驗

Pomalidomide全球上市後經驗曾發現下列藥物不良反應，由於這些反應是由大小不明的病人族群自行回報，因此無法可靠估計其頻率，或確立與藥物之因果關係：全血球減少、腫瘤溶解症候群、過敏反應(例如血管水腫、蕁麻疹)、肝臟酵素上升、肝衰竭(包括死亡病例)、B肝病毒活化、帶狀皰疹、腸胃道出血、基底細胞癌及皮膚鱗狀細胞癌。

#### 上市後不良反應列表

除了上述的在主軸臨床試驗中發現的不良反應之外，下表是源自上市後監視期間所收集的資料。

表7：上市後使用pomalidomide治療之病人所通報的ADRs

系統器官類別/常用術語	所有不良反應/發生頻率	第3-4級不良反應/發生頻率
-------------	-------------	----------------

感染及寄生蟲	不明 B型肝炎再活化	不明 B型肝炎再活化
血液及淋巴系統異常	常見 全血球減少	常見 全血球減少
代謝及營養異常	常見 高尿酸血症  少見 腫瘤溶解症後群	常見 高尿酸血症  少見 腫瘤溶解症後群
內分泌異常	少見 甲狀腺功能低下	
神經系統異常	常見 顱內出血  少見 腦血管意外	少見 腦血管意外 顱內出血
心臟異常	常見 心臟衰竭 心房纖維顫動 心肌梗塞	常見 心臟衰竭 心房纖維顫動  少見 心肌梗塞
免疫系統異常	常見 血管性水腫 蕁麻疹 不明 過敏性休克	少見 血管性水腫 蕁麻疹 不明 過敏性休克
呼吸道、胸腔及縱膈異常	常見 鼻出血 間質性肺病	少見 鼻出血 間質性肺病
肝膽異常	少見 肝炎	
皮膚與皮下組織異常	不明 藥物疹合併嗜伊紅性白血球增多症及全身症狀毒性表皮壞死溶解症 Stevens-Johnson 症候群	不明 藥物疹合併嗜伊紅性白血球增多症及全身症狀毒性表皮壞死溶解症 Stevens-Johnson 症候群
身體檢查參數	常見 血中尿酸升高	少見 血中尿酸升高

### 特定不良反應說明

#### 致畸性

Pomalidomide 的結構與 thalidomide 類似。Thalidomide 是一種已知具有人類致畸性的物質，會導致嚴重且具生命威脅性的出生缺陷。大鼠和兔子的試驗發現，於主要器官發生期間投予 pomalidomide 之後都會產生致畸性。如果在懷孕期間使用 pomalidomide，預

期pomalidomide會對人類產生致畸作用【參見第5.1節】。

### **嗜中性白血球減少與血小板減少**

在臨床研究接受pomalidomide合併療法治療的病人中，有高達46.8%的病人發生嗜中性白血球減少(41.7%為第3或4級)。嗜中性白血球減少並未導致任何病人停用pomalidomide，且很少屬於嚴重反應。

有3.2-6.7%的病人通報發生發熱性嗜中性白血球減少(FN)，其中有1.8-4.0%的病人屬於嚴重反應【參見第3.3與5.1節】。

在臨床研究接受pomalidomide合併療法治療的病人中，有27.0-36.7%的病人發生血小板減少。有20.7-27.3%的病人發生第3或4級血小板減少，0.7%的病人因而停用pomalidomide，並有0.4-1.7%的病人屬於嚴重反應【參見第3.3與5.1節】。

嗜中性白血球減少與血小板減少有在使用pomalidomide治療的最初2個週期內較常發生的傾向。

### **感染**

感染是最為常見的非血液學毒性。

在臨床研究接受pomalidomide合併療法治療的病人中，有55.0-80.2%的病人發生感染(24.0-30.9%為第3或4級)。上呼吸道感染與肺炎是最常發生的感染。有2.7-4.0%的病人發生致命的感染(第5級)。有2.0-2.9%的病人因發生感染而停用pomalidomide。

### **血栓栓塞事件**

在臨床研究中，所有病人都必須使用acetylsalicylic acid(高危險病人並另外使用其他抗凝血劑)進行預防性治療。建議進行抗凝血治療(除非有使用禁忌)【參見第5節】。

在臨床研究接受pomalidomide合併療法治療的病人中，有3.3-11.5%的病人發生靜脈血栓栓塞事件(VTE)(1.3-5.4%為第3或4級)。有1.7-4.3%的病人通報發生嚴重VTE，並無任何發生致命反應的報告，有1.8%的病人因發生VTE而停用pomalidomide。

### **周邊神經病變**

#### **Pomalidomide與dexamethasone併用**

患有≥第2級之進行性周邊神經病變的病人都被排除於臨床研究之外。有12.3%的病人發生周邊神經病變(1.0%為第3或4級)。並無任何周邊神經病變反應被通報為嚴重反應，有0.3%的病人因發生周邊神經病變而停藥【參見第5節】。

### **出血**

曾有在使用pomalidomide期間發生出血性疾患的報告，尤其是有危險因子的病人，如同時使用會升高出血敏感性的藥物。出血事件包括鼻出血、顱內出血及胃腸道出血。

### **過敏反應與嚴重皮膚反應**

曾有在使用pomalidomide期間發生血管性水腫及嚴重皮膚反應(如SJS、TEN與DRESS)的報告。曾有在使用lenalidomide或thalidomide時發生嚴重皮疹之病史的病人不可使用pomalidomide【參見第5節】。

### **通報可疑不良反應**

在藥物獲得核准之後，繼續通報可疑不良反應是極為重要的一環。這樣可以持續監視藥物的效益/風險平衡情形。健康照護專業人員應透過全國藥物不良反應通報系統通報任何可疑的不良反應。

## 9. 過量

目前缺乏治療pomalidomide劑量過量之特定資訊，血液透析可將pomalidomide自循環中移除。

## 10. 藥理特性 <依文獻記載>

### 10.1. 作用機轉

Pomalidomide是一種thalidomide類似物，為具有抗腫瘤活性的免疫調節藥物。在體外細胞檢測中，pomalidomide會抑制血液腫瘤細胞增生，並誘發細胞凋亡。此外，pomalidomide可抑制對lenalidomide產生抗藥性之多發性骨髓瘤細胞株的增生，且和dexamethasone具有協同作用，對lenalidomide敏感性及lenalidomide抗藥性細胞株，均可誘發腫瘤細胞凋亡。Pomalidomide可增強T細胞和自然殺手(NK)細胞調節的免疫力，並抑制單核細胞產生促發炎細胞激素(如，TNF- $\alpha$ 和IL-6)。Pomalidomide已在小鼠腫瘤模型和體外臍帶模型中，證實具有抗血管新生的活性。

Pomalidomide會直接與蛋白質cereblon (CRBN)結合，CRBN是E3連接酶複合物(包含受損去氧核糖核酸(DNA)結合蛋白1 (DDB1)、cullin 4 (CUL4)與Roc1)的一部份，因此，pomalidomide會抑制此複合物中之CRBN的自身泛素化作用(auto-ubiquitination)。E3泛素連接酶會促進多種受質蛋白的多泛素化作用，這或可部份說明在使用pomalidomide治療時所觀察到的多重細胞影響。

體外試驗顯示，在加入pomalidomide的情況下，受質蛋白Aiolos與Ikaros會被鎖定進行泛素化及後續的降解作用，從而產生直接的細胞毒性作用與免疫調節作用。體內試驗顯示，在lenalidomide療效不彰的復發性多發性骨髓瘤病人中，使用pomalidomide治療會導致Ikaros濃度降低。

### 10.2. 藥效藥理特性

Pomalidomide暴露量-反應分析的結果顯示，在投予4毫克的pomalidomide之後，pomalidomide的全身暴露量與療效或安全性之間並無任何關聯性。

### 心臟電氣生理學

一項單一機構、隨機分配、雙盲、交叉試驗(N=72)，曾使用4mg pomalidomide、20mg pomalidomide、安慰劑和400 mg moxifloxacin(陽性對照組)，評估pomalidomide是否可能導致QTc延長；pomalidomide劑量為4mg和20mg時，沒有明顯的QTc延長作用。

### 10.3. 臨床前安全性資料

#### 致癌性、引發突變及生育能力損害

尚未進行試驗檢驗pomalidomide之致癌性。在一項9個月重覆給藥毒理學試驗中，給予12隻猴子每公斤1毫克pomalidomide(暴露量約為使用每天4毫克劑量病人的15倍)，其中一隻發生急性骨髓性白血病。

多項試驗結果顯示Pomalidomide不具致突變性或染色體誘變性，包括細菌基因回復突變試驗(Ames試驗)、使用人類周邊血液淋巴細胞的體外試驗，及大鼠口服最高每天每公斤2000毫克的微核試驗。

在一項大鼠的生育能力和早期胚胎發育試驗中，接受藥物治療的雄性大鼠，與未治療或

治療過的雌性大鼠交配，並給予雌性和雄性每天每公斤25至1000毫克劑量之pomalidomide。接受過治療的雄性與治療過的雌性交配時，在所有劑量濃度下，胚胎植入後的流失率增加，且存活的胚胎平均數減少。對於生殖功能或懷孕次數並無其他作用。在動物試驗中，最低測試劑量所導致的暴露量(AUC)約為病患每天4毫克建議劑量的100倍。此試驗中，接受過治療的雄性大鼠與未治療雌性大鼠交配時，所有子宮參數均與對照組相當。依據這些結果，觀察到的作用為雌性接受治療所致。

## 11. 藥物動力學特性 <依文獻記載>

Pomalidomide 每天4毫克單一療法，或併用 dexamethasone 的多發性骨髓瘤病人中，pomalidomide 的穩定狀態暴露量特性為，AUC 達860 ng·h/mL (CV%=37%) 且最高血漿濃度為75 ng/mL (CV% = 32%)。

### 吸收

口服單劑 Pomalidomide 後，可在服藥後2至3小時，達到 pomalidomide 的最高血漿濃度 ( $C_{max}$ )。Pomalidomide 的全身暴露量(AUC)約隨劑量等比例增加。

### 食物的影響

在健康志願者中，將 Pomalidomide 與高脂餐食(約占總熱量的50%)及高熱量餐食(約800至1000卡)(此餐食分別有150、250及500至600卡來自蛋白質、碳水化合物及油脂)合併投予會使  $T_{max}$  延遲2.5小時，並使平均血中  $C_{max}$  與 AUC 分別降低27%與8%。

### 分佈

Pomalidomide 在穩定態時，平均擬似分佈體積(Vd/F)介於62和138公升之間。Pomalidomide 會進入健康受試者的精液內，每天服用一次2毫克4天後，給藥後4小時的濃度約為血漿濃度的67% (~ $T_{max}$ )。

人類血漿蛋白結合介於12%至44%，且和濃度無關。Pomalidomide 是P糖蛋白(P-gp)的受質。

### 排除

Pomalidomide 的平均全身廓清率(CL/F)為7-10L/h。Pomalidomide 在健康受試者體內的中位血漿排除半衰期約為9.5小時，在多發性骨髓瘤病人中約為7.5小時。

### 代謝

Pomalidomide 主要在肝臟由CYP1A2和CYP3A4代謝。CYP2C19和CYP2D6也有小幅作用。

### 排泄

健康受試者口服單劑 [ $^{14}$ C]-pomalidomide (2毫克) 後，約73%和15%的放射性劑量，分別由尿液和糞便排除，尿液和糞便中分別有約2%和8%原型態的放射性標定 pomalidomide。

### 特定族群

年齡(61至85歲)、性別及種族對 pomalidomide 的全身暴露量並不會造成任何具臨床意義的影響。目前並不確知 pomalidomide 在兒童病患中的藥物動力學表現。

### 腎功能不全：

在中度(30毫升/分鐘 $\leq$ CrCL<60毫升/分鐘)或重度(15毫升/分鐘 $\leq$ CrCL<30毫升/分鐘)腎功能不全的病人中，和腎功能正常(CrCL $\geq$ 60毫升/分鐘)的病人相比較，pomalidomide 的藥物動力學參數並不會受到明顯的影響。在非透析治療的日子，須透析治療之重度腎功能不全(CrCL<30毫升/分鐘，並須透析治療)病人的 pomalidomide 平均暴露量(AUC)會升高38%，在末期腎病(CrCL<15毫升/分鐘)病人中會升高40%。在須透析治療的重度腎功能不全病人中，估計透析廓清率約為12升/小時，高於 pomalidomide 的全身廓清率，這表示血液透析可將 pomalidomide 自血液循環中移除。

### 肝功能不全：

在輕度、中度或重度肝功能不全(依Child-Pugh標準的定義)的受試者中，平均暴露量(AUC)分別會升高51%、58%及72%。

### **藥物交互作用研究**

將Pomalidomide與下列藥物合併投予並不會使pomalidomide的暴露量升高至具臨床意義的程度：ketoconazole(一種強效CYP3A4與P-gp抑制劑)、carbamazepine(一種強效CYP3A4誘發劑)及dexamethasone(一種弱效至中效CYP3A4誘發劑)。目前尚未進行過將Pomalidomide與CYP1A2誘發劑合併投予的研究。

### **CYP1A2抑制劑**

在健康受試者中，和單獨投予Pomalidomide相比較，將fluvoxamine(一種強效CYP1A2抑制劑)與Pomalidomide合併投予會使pomalidomide的平均暴露量[90%信賴區間]升高125%[98%至157%]。12位健康男性受試者，在併用ketoconazole(一種強效CYP3A4和P糖蛋白抑制劑)的情況下，併用fluvoxamine(一種強效CYP1A2抑制劑)，相較於僅給予pomalidomide，pomalidomide的暴露量(AUC<sub>INF</sub>之幾何平均)增加146%[126%至167%]，這表示CYP1A2抑制作用的主要影響為升高pomalidomide的暴露量【參見用法及用量(3.3)與交互作用(7.1)】。強效CYP3A4和P糖蛋白(P-gp)抑制劑：16位健康男性受試者併用ketoconazole(一種強效CYP3A4和P糖蛋白抑制劑)，相較於僅給予pomalidomide，pomalidomide的暴露量(AUC<sub>INF</sub>之幾何平均)增加19%。

### **誘發Pomalidomide代謝的藥物**

強效CYP1A2誘發劑：Pomalidomide併用CYP1A2誘發劑之情況尚未經研究，但併用此類藥物可能會減少pomalidomide暴露量。

強效CYP3A4誘發劑：16位健康男性受試者併用carbamazepine，相較於僅給予pomalidomide，pomalidomide的暴露量減少20%，90%信賴區間為[13%至27%]。

Dexamethasone：多發性骨髓瘤病人併用多劑4毫克Pomalidomide和20毫克至40毫克dexamethasone(一種CYP3A4弱效至中效誘發劑)，相較於僅給予pomalidomide，pomalidomide的藥物動力學未受影響。

抽菸：在14位每天抽25支菸(總共10天)的健康男性受試者中，和13位不抽菸的健康男性受試者相比較，口服單劑4毫克的Pomalidomide之後，pomalidomide的C<sub>max</sub>會升高14%，pomalidomide的AUC則會降低32%。

### **體外研究**

Pomalidomide在體外不會抑制或誘發CYP450酵素或運輸蛋白。

## **12. 臨床試驗資料 <依文獻記載>**

### **12.1. 多發性骨髓瘤**

#### **Pomalidomide與dexamethasone併用**

一項第二期、多中心、隨機分配、開放試驗，對象為患有復發多發性骨髓瘤，最後一次骨髓瘤治療效果不彰，且曾接受過lenalidomide和bortezomib的病人。若病人以之前至少一種療法，治療至少一個療程後，至少達到病情穩定，之後又惡化，則視為復發。若病人在最後治療後60天內病情惡化，則視為治療效果不彰。總計221名病人隨機分配接受Pomalidomide單一治療，或Pomalidomide併用低劑量Dex。試驗中，給予Pomalidomide 4毫克每日一次，在28天療程中使用21天，直到疾病惡化，單獨使用或與低劑量Dex併用(75歲以下病人每天40毫克，在28天療程的第1天、第8天、第15天和第22天給予；75歲以上病人每天20毫克，在28天療程的第1天、第8天、第15天和第22天給予)，評估安全性和

療效。單獨使用Pomalidomide的病人，可在疾病惡化時加入低劑量Dex。

表8彙整二期、多中心、隨機分配、開放試驗的基準點病人和疾病特性。試驗組之間，基準點人口統計和疾病特性均衡且相當。

**表8：基準點人口統計和疾病相關特性—二期、多中心、隨機分配、開放試驗**

	<b>Pomalidomide (n=108)</b>	<b>Pomalidomide+低劑量Dex (n=113)</b>
<b>病人特性</b>		
年齡中位數，歲(範圍)	61 (37-88)	64 (34-88)
年齡分佈，n(%)		
<65歲	65 (60.2)	60 (53.1)
≥65歲	43 (39.8)	53 (46.9)
性別，n(%)		
男性	57 (52.8)	62 (54.9)
女性	51 (47.2)	51 (45.1)
種族/族群，n(%)		
白種人	86 (79.6)	92 (81.4)
黑人或非裔美國人	16 (14.8)	17 (15)
其他所有種族	6 (5.6)	4(3.6)
美東癌症臨床研究合作組織體能， n(%) 狀態得分0-1	95 (87.9)	100 (88.5)
<b>疾病特性</b>		
之前治療次數 中位數(最小，最大)	5 (2, 12)	5 (2, 13)
之前曾移植，n(%)	82 (75.9)	84(74.3)
Bortezomib 和 lenalidomide 療效不 彰，n(%)	64 (59.3)	69(61.1)

- 資料截止日期：2011年4月1日

表9依據獨立審查判定委員會對二期、多中心、隨機分配、開放試驗治療組評估的結果，彙整整體治療反應率(ORR)和治療反應持續時間(DOR)的分析結果。

ORR未因為之前抗骨髓瘤治療類型而有差異。

**表9：二期、多中心、隨機分配、開放試驗結果**

	<b>Pomalidomide<sup>a</sup> (n=108)</b>	<b>Pomalidomide+低劑量 Dex (n=113)</b>
<b>反應</b>		
整體治療反應率(ORR) <sup>b</sup> ，n(%)	8(7.4)	33(29.2)
ORR的95% CI (%)	(3.3, 14.1)	(21.0, 38.5)
完全反應 (CR)，n(%)	0(0.0)	1(0.9)
部分反應 (PR)，n(%)	8(7.4)	32(28.3)
<b>治療反應持續時間(DOR)</b>		
中位數，月	NE	7.4
DOR的95% CI (月)	NE	(5.1, 9.2)

<sup>a</sup> 加入dexamethasone之前的結果。

<sup>b</sup> ORR=依據EBMT條件判定之PR + CR。

- CI，信賴區間；NE，未確立(尚未達到中位數)。

- 資料截止日期：2011年4月1日

在一項第三期、多中心、隨機分配、開放試驗，比較Pomalidomide+低劑量Dex治療與高劑量Dex治療，用於復發及頑固型多發性骨髓瘤成年病人；這些病人之前接受過包括lenalidomide和bortezomib的至少兩次療法，且最後一次治療後60天內病情惡化。病人需肌酐清除率 $\geq 45$  mL/min才能參與此試驗。試驗總計收錄455名病人，其中Pomalidomide+低劑量Dex組302名，高劑量Dex組153名。Pomalidomide+低劑量Dex組的病人在每個28天療程的第1天至第21天口服4mg的Pomalidomide，並在28天療程的第1天、第8天、第15天和第22天每天給予一次dexamethasone (40mg)。年齡 $>75$ 歲的病人，以20mg的dexamethasone開始治療，並採用相同的治療時程。高劑量Dex組在28天療程的第1天至第4天，第9天至第12天和第17天至第20天，每天給予一次dexamethasone(40mg)。年齡 $>75$ 歲的病人，以20mg的dexamethasone開始治療，並採用相同的治療時程。治療持續至病人的病情惡化為止。

試驗組之間，基準點病人和疾病特性均衡且相當，摘錄列於表10。整體而言，病人中94%對lenalidomide治療反應不佳，79%對bortezomib治療反應不佳，74%對lenalidomide及bortezomib治療皆反應不佳。

**表10：基準點人口統計和疾病相關特性—三期、多中心、隨機分配、開放試驗**

	Pomalidomide+低劑量 Dex (N=302)	高劑量Dex (N=153)
<b>病人特性</b>		
年齡中位數，歲(範圍)	64 (35-84)	65 (35-87)
年齡分佈，n(%)		
<65歲	158 (52)	74(48)
$\geq 65$ 歲	144(48)	79(52)
性別，n(%)		
男性	181(60)	87(57)
女性	121(40)	66(43)
種族/族群，n(%)		
白種人	244(81)	113(74)
黑人或非裔美國人	4(1)	3(2)
亞裔	4(1)	0(0)
其他種族	2(1)	2(1)
無資料	48(16)	35(23)
ECOG表現n(%)		
狀態得分0	110(36)	36(24)
狀態得分1	138(46)	86(56)
狀態得分2	52(17)	25(16)
狀態得分3	0(0)	3(2)
缺失值	2(1)	3(2)
<b>疾病特性</b>		

之前治療次數 中位數(最小, 最大)	5 (2, 14)	5(2, 17)
之前接受過幹細胞移植 n(%)	214 (71)	105 (69)
Bortezomib 和 lenalidomide 療 效不彰, n(%)	225 (75)	113 (74)

- 資料截止日期：2013年3月1日

表11依據獨立審查判定委員會(IRAC)對最終無惡化存活期(PFS)和整體存活期(OS)的評估結果，彙整PFS、整體治療反應率(ORR)、OS的分析結果。相較於高劑量Dex組，Pomalidomide+低劑量Dex組的PFS明顯較長，風險比(HR)為0.45(95%信賴區間[CI]: 0.35-0.59p < 0.001)；Pomalidomide+低劑量Dex組的OS也明顯較長，HR為0.70 (95% CI: 0.54-0.92p = 0.009)。圖1顯示意圖治療(ITT)族群PFS Kaplan-Meier曲線；圖2顯示ITT族群OSKaplan-Meier曲線。

**表11：三期、多中心、隨機分配、開放試驗結果**

	Pomalidomide+ 低劑量 Dex (N=302)	高劑量 Dex (N=153)
<b>無惡化存活時間</b>		
事件數(%)	164 (54.3)	103 (67.3)
中位數 <sup>a</sup> (雙側95% CI)(月)	3.6 [3.0, 4.6]	1.8 [1.6, 2.1]
危險比(Pom+LD-Dex-:HD-Dex)雙側 95% CI <sup>b</sup>	0.45 [0.35, 0.59]	
對數秩檢定雙側P值 <sup>c</sup>	<0.001	
<b>整體存活時間<sup>d</sup></b>		
死亡人數(%)	147(48.7)	86(56.2)
中位數 <sup>a</sup> (雙側95% CI)(月)	12.4 [10.4, 15.3]	8.0 [6.9, 9.0]
危險比(Pom+LD-Dex-:HD-Dex)雙側 95% CI <sup>e</sup>	0.70 [0.54, 0.92]	
對數秩檢定雙側P值 <sup>f, g</sup>	0.009	
<b>整體治療反應率, n(%)</b>		
完全反應	1(0.3)	0
極佳部分反應	8(2.6)	1(0.7)
部分反應	62 (20.5)	5 (3.3)

註：CI=信賴區間；HD-Dex=高劑量dexamethasone；IRAC=獨立審查判定委員會；LD-Dex=低劑量dexamethasone。

<sup>a</sup> 中位數依據Kaplan-Meier估計值推估。

<sup>b</sup> 依據比較治療組相關危險函數之Cox比例危險模型，依據年齡(≤75 vs >75)、罹病族群(對Lenalidomide和Bortezomib均為頑固型vs非均為頑固型)和之前抗骨髓瘤治療次數(2次vs 2次以上)等試驗分層因子進行分層。

<sup>c</sup> P值來自於分層對數秩檢定，分層因子與上述Cox模型相同。

<sup>d</sup> 高劑量Dex組中53%的病人繼續接受Pomalidomide治療。

<sup>e</sup> 依據比較治療組相關危險函數之Cox比例危險模型(未分層)。

<sup>f</sup> p值來自於未分層對數秩檢定。

<sup>g</sup> PFS和OS採用α控制。

資料截止日期：PFS為2012年9月7日

資料截止日期：OS和ORR為2013年3月1日

圖1：由IRAC依據IMWG標準審查治療反應之無惡化存活期(分層對數秩檢定)(意圖治療族群)

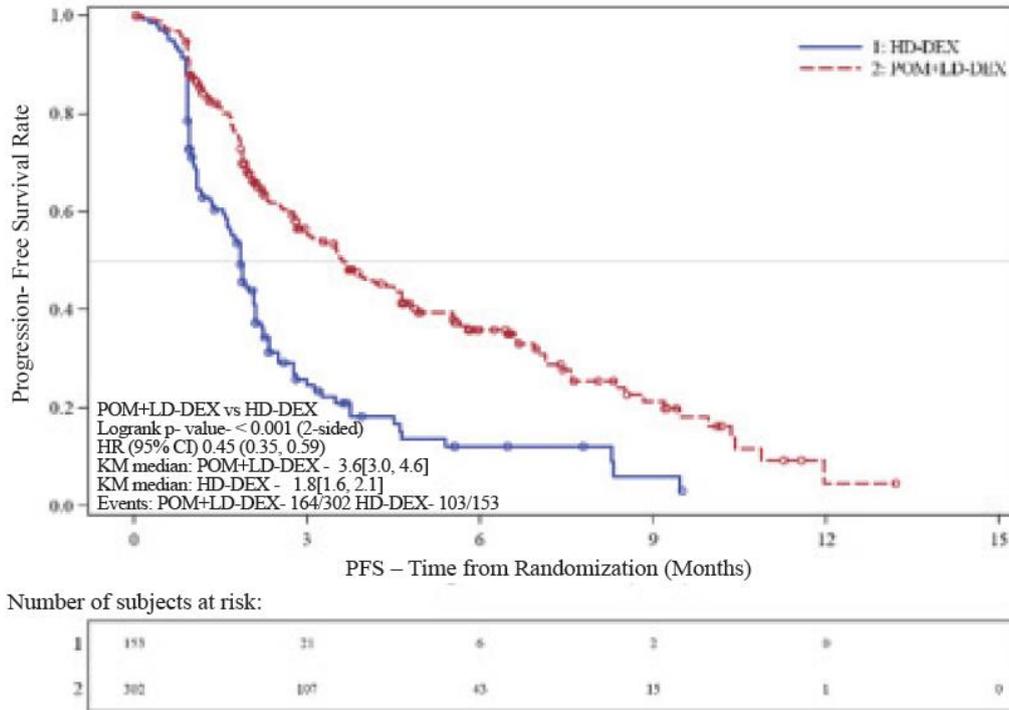
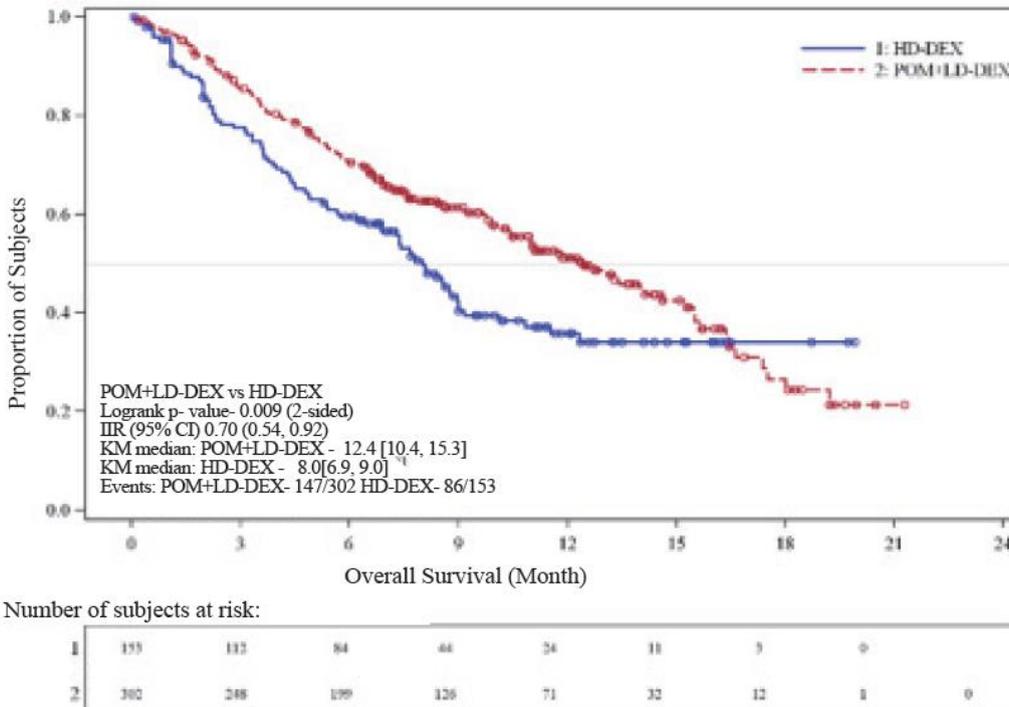


圖2：整體存活期之Kaplan-Meier曲線(意圖治療族群)



資料截止日期：2013年3月1日

### 13. 包裝及儲存

#### 13.1. 包裝

2毫克：4~1000粒PTP blister (PVC/PVDC/PVC-Alu blister)鋁箔盒裝。

4毫克：2~1000粒PTP blister (PVC/PVDC/PVC-Alu blister)鋁箔盒裝。

### 13.2. 效期

請見藥品外包裝。

### 13.3. 儲存條件

25°C 以下。

### 13.4. 儲存注意事項

目前尚無資訊。

## 14. 病人使用須知

膠囊不得打開或壓碎。若pomalidomide的粉末與皮膚接觸，應立即用肥皂和水徹底清洗皮膚。若pomalidomide與黏膜接觸，應用水徹底沖洗黏膜。

醫療專業人員和照顧者在處理膠囊或其鋁箔時應戴拋棄式手套。然後應小心取下手套防止皮膚接觸，將其放在可密封的塑膠PE袋中，並根據當地要求處置。應使用肥皂和水徹底洗手。懷孕或可能懷孕的女性不應處理膠囊或其鋁箔【參見警語及注意事項(5.1)】。

任何未使用的藥品或廢棄物應依照當地法規要求處置。

## 15. 其他

### 本文修訂日期

2023年5月

### 製造廠

台灣東洋藥品工業股份有限公司中壢廠

廠址：桃園市中壢區中華路一段838號

### 藥商

**TY** BIOPHARM 台灣東洋藥品工業股份有限公司

台北市南港區園區街3-1號3樓

電話號碼：0800-086-288