

檔 號：

保存年限：

## 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：張婷雅

聯絡電話：02-27877411

傳真：(02)33229527

電子信箱：801667@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107年8月29日

發文字號：FDA藥字第1071407692號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

主旨：「Radium-223 dichloride成分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「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」>「藥品上市後監控/藥害救濟」>「藥品安全資訊」下載。

正本：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、社團法人台灣臨床藥學會、台灣製藥工業同業公會、台灣家庭醫學會、台灣泌尿科醫學會、台灣內科醫學會、中華民國癌症醫學會、台北市西藥代理商業同業公會、中華民國西藥代理商業同業公會、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

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

心  
2018-08-29  
09:17:09  
文  
章

# Radium-223 dichloride 成分藥品安全資訊風險溝通表

製表日期：107/8

藥品成分	Radium-223 dichloride
藥品名稱 及許可證字號	衛生福利部核准含 radium-223 dichloride 成分藥品製劑許可證共 1 張。 查詢網址： <a href="http://www.fda.gov.tw/MLMS/H0001.aspx">http://www.fda.gov.tw/MLMS/H0001.aspx</a>
適應症	本品用於治療去勢抗性攝護腺癌(castration-resistant prostate cancer)病患，其合併有症狀的骨轉移且尚未有臟器轉移者。
藥理作用機轉	Radium-223 dichloride 為治療用的 $\alpha$ 粒子放射藥品，其活性成分 radium-223 為擬似鈣離子，與骨礦物質羧基磷灰石形成複合物而選擇性作用於骨頭，特別是骨轉移區域。藉由 $\alpha$ 放射線的能量轉移，會導致鄰近腫瘤細胞中高頻率的雙股去氧核糖核酸(DNA)斷裂，產生強效的細胞毒殺效果。
訊息緣由	2018/7/27 歐盟 EMA 發布，建議 radium-223 dichloride (Xofigo <sup>®</sup> ) 應限縮使用於先前曾接受過兩種療法的轉移性攝護腺癌(已轉移至骨骼的攝護腺癌)或無法接受其他療法的病人。 網址： <a href="http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/r eferrals/Xofigo/human_referral_prac_000071.jsp&amp;mid=WC0b01ac05805 c516f">http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/r eferrals/Xofigo/human_referral_prac_000071.jsp&amp;mid=WC0b01ac05805 c516f</a>
藥品安全有關資訊分 析及描述	<ol style="list-style-type: none"> <li>EMA 建議限縮 radium-223 dichloride (Xofigo<sup>®</sup>) 之使用，包含： <ol style="list-style-type: none"> <li>Xofigo<sup>®</sup> 應限縮使用於先前曾接受過兩種療法的轉移性攝護腺癌(已轉移至骨骼的攝護腺癌)或無法接受其他療法的病人。</li> <li>Xofigo<sup>®</sup> 不得與 abiraterone acetate (Zytiga<sup>®</sup>) 和類固醇(prednisone 或 prednisolone) 併用。</li> <li>Xofigo<sup>®</sup> 不可與其他全身性抗癌療法併用，除了與用來維持低濃度男性賀爾蒙的賀爾蒙療法外。</li> <li>Xofigo<sup>®</sup> 不可用於沒有症狀的骨轉移性攝護腺癌病人，此與現行核准之適應症一致。</li> <li>Xofigo<sup>®</sup> 不建議使用於骨轉移數量少之所謂成骨性骨轉移(osteoblastic bone metastases)的病人。</li> </ol> </li> <li>EMA 的建議是根據一項臨床試驗的研究結果，發現使用 Xofigo<sup>®</sup> 合併 Zytiga<sup>®</sup> 及 prednisone/prednisolone 的病人，相較於使用安慰劑合併 Zytiga<sup>®</sup> 及 prednisone/prednisolone 的病人，可能會有較早死亡與增加骨折的風險。該研究納入沒有或僅有輕微症狀的骨轉移性攝護腺癌病人，而 Xofigo<sup>®</sup> 目前僅核准使用於有症狀的病人。於研究中，給予 Xofigo<sup>®</sup> 合併 Zytiga<sup>®</sup> 與 prednisone/</li> </ol>

	<p>prednisolone 組合療法的病人比給予安慰劑組合療法者平均早 2.6 個月死亡。此外，接受 Xofigo<sup>®</sup> 組合療法的病人中有 29% 發生骨折，而接受安慰劑組合療法的病人則僅有 11%。</p> <p>3. 一般認為經骨頭吸收的 Xofigo<sup>®</sup> 會在骨骼已受損的部位累積，例如骨質疏鬆或微骨折處，因此會增加骨折的風險。然而，此研究中造成早期死亡的原因尚未完全釐清。</p>
<p>食品藥物管理署風險 溝通說明</p>	<p>◎ <b>食品藥物管理署說明：</b> 有關歐盟限縮 Xofigo<sup>®</sup> 之使用，本署之評估如下：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 關於 Xofigo<sup>®</sup> 不可用於沒有症狀的骨轉移性攝護腺癌病人，此與我國核准 Xofigo<sup>®</sup> 之適應症一致。</li> <li>(2) 關於 Xofigo<sup>®</sup> 不得與 abiraterone acetate (Zytiga<sup>®</sup>) 和類固醇 (prednisone 或 prednisolone) 併用，目前中文仿單尚在變更審查中。</li> <li>(3) 關於 Xofigo<sup>®</sup> 不可與其他全身性癌症療法併用、不可用於成骨性骨轉移的患者及考慮採取預防措施以增加骨質強度等相關建議，本署現正評估是否更新 Xofigo<sup>®</sup> 之中文仿單以包含上述安全資訊。</li> </ol> <p>◎ <b>醫療人員應注意事項：</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Xofigo<sup>®</sup> 的使用可能與增加骨折風險有關，且臨床試驗中 Xofigo<sup>®</sup> 合併 abiraterone acetate (Zytiga<sup>®</sup>) 及 prednisone/prednisolone 療法用於無症狀或輕微症狀的去勢抗性攝護腺癌 (castration-resistant prostate cancer) 病人也觀察到可能增加死亡風險。</li> <li>2. Xofigo<sup>®</sup> 僅可作為單一療法或與促黃體素釋放激素類似物 (LHRH analogues) 合併治療有症狀之骨轉移且未知有臟器轉移的轉移性去勢抗性攝護腺癌 (mCRPC) 成年病人，而這些病人先前須接受過兩種全身性的療法 (除了 LHRH analogues 外) 或無法接受其他全身性 mCRPC 療法。</li> <li>3. Xofigo<sup>®</sup> 不得與 Zytiga<sup>®</sup> 和 prednisone/prednisolone 合併使用。此外，不可於 Zytiga<sup>®</sup> 與 prednisone/prednisolone 最後一劑結束後五天內開始使用 Xofigo<sup>®</sup>；在最後一次使用 Xofigo<sup>®</sup> 後至少 30 天內不可開始使用後續的全身性抗癌療法。</li> <li>4. Xofigo<sup>®</sup> 不建議使用於骨轉移數量少之成骨性骨轉移與無症狀之骨轉移病人，亦不建議併用其他全身性抗癌療法，除了可與 LHRH analogues 併用外。</li> </ol>

5. 對於有輕微症狀之骨轉移病人，須謹慎評估治療的效益與風險，需考量要達治療效益可能需有高度成骨細胞活性(osteoblastic activity)。
6. 於處方 Xofigo<sup>®</sup> 前與治療期間皆須仔細評估病人骨骼狀況（例如：骨骼掃描、測量骨密度）與骨折風險（例如：骨質疏鬆、少於 6 處的骨轉移、是否有藥品會造成骨折風險、低 BMI 指數），且須持續監視 24 個月。
7. 對於高骨折風險之病人，應仔細評估使用 Xofigo<sup>®</sup> 的風險與效益。同時使用 bisphosphonates 或 denosumab 可降低使用 Xofigo<sup>®</sup> 病人的骨折發生率。因此於開始或恢復使用 Xofigo<sup>®</sup> 時，應考慮給予預防性措施。

◎ **病人應注意事項：**

1. Xofigo<sup>®</sup> 會增加骨折風險，若您於 Xofigo<sup>®</sup> 療程開始前後或期間，有任何新產生或不正常的骨骼疼痛或腫脹，請告知醫師。
2. 若您對用藥有任何疑問，應諮詢專業醫療人員；若於用藥期間出現不適症狀，應立即就醫。

◎ 醫療人員或病人懷疑因為使用（使用）藥品導致不良反應發生時，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。