|  |
| --- |
| Caprelsa® (vandetanib)藥品安全資訊風險溝通表 |
|  製表日期：112/5 |
| 藥品成分 | vandetanib |
| 藥品名稱及許可證字號 | 衛生福利部核准Caprelsa® (vandetanib)藥品製劑許可證共2張(許可證字號：衛部藥輸字第026645號、衛部藥輸字第026646號)。查詢網址：<https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx> |
| 適應症 | 無法進行手術切除的局部侵犯或轉移性甲狀腺髓質癌，並且為症狀性及疾病侵襲性的患者(aggressive and symptomatic medullary thyroid cancer (MTC) in patients with unresectable locally advanced or metastatic disease)。 |
| 藥理作用機轉 | Vandetanib是一種激酶抑制劑，體外試驗顯示vandetanib抑制酪胺酸激酶的活性，包括表皮生長因子受體**(**EGFR**)**成員、血管生長因子受體**(**VEGFR**)**、轉染重排**(**RET**)**、蛋白質酪胺酸激酶**(**BRK**)**成員、TIE2、EPH受體激酶家族成員和酪胺酸激酶Src成員，進而影響腫瘤形成、轉移、腫瘤血管生成和腫瘤微環境的維持。 |
| 訊息緣由 | 歐洲醫藥管理局**(**EMA**)**發布致醫療人員函**(**DHPC**)**，由於臨床試驗和觀察性研究之數據顯示在轉染重排(RET)突變陰性的病人使用Caprelsa® (vandetanib)之療效不足，故限縮該藥適應症為僅適用於具有RET突變的病人，包含成人及五歲以上的孩童和青少年等族群。網址：<https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/direct-healthcare-professional-communication-dhpc-caprelsa-vandetanib-restriction-indication_en.pdf>  |
| 藥品安全有關資訊分析及描述 | 1. EMA依據一項隨機分派、雙盲、安慰劑對照臨床試驗Study D4200C00058 (以下簡稱Study 58)之研究結果，授予 Caprelsa® (vandetanib)條件式上市許可(conditional marketing authorization, CMA)，核准其用於症狀性及疾病侵襲性且無法手術切除的局部侵犯或轉移性甲狀腺髓質癌病人的治療。由於該項試驗中不具有RET突變的病人數相當少，因此無法評估RET突變狀態和臨床療效間的關聯性。
2. 為進一步了解RET突變陰性病人使用Caprelsa® (vandetanib)的風險效益比，許可證持有商後續執行一項觀察性研究D4200C00104 (study OBS14778)，並針對Study 58的RET突變狀態數據以近期新發展的方法重新再分析：
* Study 58的RET突變狀態再分析：以新的檢測技術重新分類Study 58病人RET突變狀態，並再次分析整體反應率(overall response rate, ORR)。在具有RET突變之病人組別，Caprelsa® (vandetanib)用藥組和安慰劑組的ORR分別為51.7%和14.9%；在RET突變陰性之病人組別，Caprelsa® (vandetanib)用藥組和安慰劑組的ORR分別為18.2%和0%，而對於Caprelsa® (vandetanib)治療有反應的RET突變陰性病人皆帶有RAS基因突變。
* Study OBS14778的RET突變狀態分析：Study OBS14778共納入79位病人進行Caprelsa® (vandetanib)療效分析，研究結果顯示具有RET突變之病人組別的整體反應率(ORR)為41.8%，RET突變陰性之病人組別的ORR為5.0%。
1. 基於前述研究數據結果，EMA認為在RET突變陰性的病人使用Caprelsa® (vandetanib)的治療效益不足以大於其用藥風險，因此決議限縮Caprelsa® (vandetanib)適應症為僅適用於具有RET突變的病人族群。EMA仿單「適應症」段修訂如下：「Caprelsa®核准用於症狀性及疾病侵襲性之具RET突變且無法手術切除的局部侵犯或轉移性甲狀腺髓質癌病人。Caprelsa®核准用於成人、5歲以上的孩童和青少年」。
 |
| 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Caprelsa® (vandetanib) 藥品許可證共2張，商品名為「佳瑞莎膜衣錠100毫克(衛部藥輸字第026645號)」及「佳瑞莎膜衣錠300毫克(衛部藥輸字第026646號)」，其核准適應症為「無法進行手術切除的局部侵犯或轉移性甲狀腺髓質癌，並且為症狀性及疾病侵襲性的患者(aggressive and symptomatic medullary thyroid cancer (MTC) in patients with unresectable locally advanced or metastatic disease)」。惟未刊載在RET突變陰性的病人使用Caprelsa® (vandetanib)之療效不足等相關安全訊息。
2. 本署現正評估是否針對該藥品採取進一步風險管控措施。
* **醫療人員應注意事項：**
1. 臨床試驗和觀察性研究之數據顯示，Caprelsa® (vandetanib)用於未確認具有轉染重排(RET)突變的病人可能療效不足。
2. 對於RET突變狀態不明或為陰性的病人，不建議給予Caprelsa® (vandetanib)治療。在開始Caprelsa® (vandetanib)治療前，建議透過經驗證的檢查確認病人是否具有RET突變。
3. 對於目前正接受Caprelsa® (vandetanib)治療但RET突變狀態不明或為陰性的病人，在考量病人的臨床治療反應和其他可行的最佳治療方案下，建議停止Caprelsa® (vandetanib)治療。
* **病人應注意事項**：
1. 若您對使用Caprelsa® (vandetanib)藥品治療有疑問或疑慮請諮詢醫療人員，醫師將審慎評估使用該藥品的風險與效益。
* 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](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。
 |