

副本

檔 號：
保存年限：

台灣協和醱酵麒麟股份有限公司 書函

機關地址：台北市中山北路二段 44 號 14 樓
傳 真：(02)2560-1667
聯絡電話：(02)2564-2800

10491

台北市中山區民權東路一段 67 號 5 樓

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 02 月 06 日

發文字號：麒字第 107020601 號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：普通

附件：外盒照片及仿單

主旨：茲通知本公司藥品「恩沛板注射用凍晶粉末 Romiplate 250 μ g injection」中文仿單、中文標籤變更。

說明：

- 一、本公司之產品「恩沛板注射用凍晶粉末 Romiplate 250 μ g injection」（以下簡稱 Romiplate）中文仿單及標籤變更二級包裝廠廠址及版次變更，自批號：17801R 起開始變更。變更後之仿單及外盒照片請參見附件。
- 二、包材變更及五年效期之藥品預計民國一〇七年三月起開始出貨。敬請 貴院配合變更。

正本：相關醫院

副本：中華民國藥師公會全國聯合會、社團法人臺灣臨床藥學會、台灣年輕藥師協會

董事長

三箇山俊文



恩沛板 注射用凍晶粉末

Romipate 250µg injection

(Romiplostim)

【1. 適應症】

用於治療在脾臟切除後且對於其他治療(例如: 類固醇, 免疫球蛋白等)失敗之成年慢性自發性(免疫性)血小板缺乏紫斑症 (ITP) 患者, 或對於不適宜進行脾臟切除之成年慢性自發性(免疫性)血小板缺乏紫斑症 (ITP) 患者之第二線治療。

使用限制:

- Romipate 不可用於治療因為骨髓發育不良症候群 (MDS) 或除了慢性 ITP 以外任何其它原因所造成的血小板減少 [請參照警語及注意事項 (5.1)]。
- Romipate 僅能用於 ITP 病人的血小板缺乏的程度及臨床狀況會增加出血的危險時 [請參照警語及注意事項 (5.2)]。
- Romipate 不可用於試圖使血小板數目正常化 [請參照警語及注意事項 (5.2)]。

【2. 用法用量】本藥限由醫師使用

2.1. 建議劑量療程

必須在有治療血液疾病經驗的醫師監督下治療。

使用最低的 Romipate 劑量, 以達到及維持降低出血風險所需的血小板計數 $\geq 50 \times 10^9/L$ 。

Romipate 處方的劑量可能體積很小(如 0.15mL), 只能使用含有 0.01mL 刻度的針筒注射。

給藥方式

Romipate 必須一週一次以皮下注射給予。

起始劑量

Romiplostim 的起始劑量為 $1 \mu g/kg$, 必須依據實際體重計算。

劑量的計算

開始或後續的一週一次劑量	單位為 kg 的體重 * × 單位為 $\mu g/kg$ 的劑量 = 單位為 μg 的個別病人的劑量
給藥體積	單位為 μg 的劑量 × 1mL/500 μg = 單位為 mL 的注射量
範例	75kg 的病人給予起始劑量為 $1 \mu g/kg$ 的 romiplostim 病人的個人劑量 = $75kg \times 1 \mu g/kg = 75 \mu g$ 對應的 Romipate 注射量 = $75 \mu g \times 1mL/500 \mu g = 0.15 mL$
* 開始治療時應使用實際體重來計算 romiplostim 的劑量。進一步的劑量調整應依據血小板計數的變化及以 $1 \mu g/kg$ 的增加量來調整 (請參照下表)。	

劑量調整

治療開始時的劑量應使用病人的實際體重來計算。以 $1 \mu g/kg$ 的增加劑量來調整一週一次 romiplostim 的劑量, 直到病人達到血小板計數 $\geq 50 \times 10^9/L$ 以減少出血風險。血小板計數應每週測量一次直到達到穩定的血小板計數 ($\geq 50 \times 10^9/L$ 維持至少 4 週且不需調整劑量)。之後, 血小板計數應每月測量一次。一週一次的劑量切勿超過 $10 \mu g/kg$ 。在臨床試驗中, 大多數對 Romipate 具有反應的病人達到及維持血小板計數 $\geq 50 \times 10^9/L$ 時, 使用劑量之中位數為 $2 \mu g/kg$ 。

劑量調整如下:

血小板計數 ($\times 10^9/L$)	調整方式
< 50	一週一次的劑量增加 $1 \mu g/kg$
> 150 連續 2 週	一週一次的劑量減少 $1 \mu g/kg$
> 250	請勿給藥, 持續每週評估血小板計數, 直到血小板掉到 $< 150 \times 10^9/L$ 後, 以一週一次的劑量減少 $1 \mu g/kg$ 重新開始治療

由於個體之間血小板反應的差異, 有些病人在減少劑量或停止治療後, 血小板計數可能突然地下降至低於 $50 \times 10^9/L$, 對於這些病人, 如果臨床判斷適當, 可依據較高的血小板計數臨界值來決定減少劑量 ($200 \times 10^9/L$) 及中斷治療 ($400 \times 10^9/L$)。

使用在建議劑量範圍內的 romiplostim 而造成失去反應或無法維持血小板反應時, 應立即尋找造成的原因 (請參照 5.5, 對 romiplostim 失去反應)。

停止治療

連續 4 週給予 romiplostim 最高劑量 $10 \mu g/kg$ 治療後, 若無法增加血小板計數到足夠避免臨床上重要的出血時, 應停止 romiplostim 的治療。

病人必須進行定期的臨床評估, 治療醫生必須依據個人狀況決定持續進行治療。停止治療有可能造成血小板缺乏症的復發 (請參照 4.4)。Romipate 停止治療後, 應每星期檢測全血球計數, 包括血小板計數, 至少兩星期。

Romipate 給藥前的調配指示, 請參照 6.6。

2.2. 調配及給藥

Romipate 是無菌且無防腐劑的產品, 僅供單次使用。必須依照無菌操作使用無防腐劑無菌注射用水來調配 Romipate。

表 1. 單次使用小瓶 Romipate 的調配

單次使用小瓶 Romipate	全部小瓶的 Romiplostim	無菌注射用水 *	可給予的藥品及體積	最後濃度
250 μg	375 μg	加入 0.72mL	= 250 μg 在 0.5mL 中	500 $\mu g/mL$

* 使用無防腐劑無菌注射用水

當調配藥品時, 不可使用氯化鈉溶液或抑菌水。

注射用水須直接注射至小瓶內。在溶解過程中可輕輕旋轉及顛倒小瓶的內容物。小瓶不可搖晃及劇烈震動。一般, 需要少於 2 分鐘的時間以溶解 Romipate。給藥前請檢視溶液的顆粒及變色。調配後的溶液應是透明及無色, 假如發現顆粒及/或變色即不可使用。

給藥前, 調配後的 Romipate 液體可保存於室溫 ($25^\circ C/77^\circ F$) 或冷藏在 2° 到 $8^\circ C$ (36° 到 $46^\circ F$) 達 24 小時。調配後的藥品需避光。

依據當地的要求棄置未使用產品或廢棄物。

任何未用完的溶液應丟棄。

2.3. Romipate 與其他 ITP 併用治療藥物共同使用

Romipate 可能會與 ITP 治療藥物共同使用, 例如, 皮質類固醇, danazol, azathioprine, 靜脈注射免疫球蛋白 (IVIg), 及抗 D 免疫球蛋白。假如病人的血小板計數 $\geq 50 \times 10^9/L$, 可能必須減少或停止 ITP 的藥物治療 (請參照臨床試驗 (14.1))。

【3. 劑型及劑量】

產品名

Romiplostat 250 µg 注射用凍晶白色粉末。

成分・性狀

每小瓶含有 250 µg 的 romiplostat。調配後，0.5 mL 可注射體積的溶液含有 250 µg (500 µg/mL) 的 romiplostat。每小瓶均有額外充填以確保可注射足夠 250 µg 的 romiplostat。

Romiplostat 的製造是利用大腸桿菌 (*E. coli*) 的 DNA 基因重組技術。

賦形劑

Mannitol (E421)

Sucrose

L-histidine

Hydrochloride acid (pH 調節劑)

Polysorbate 20

【4. 禁忌症】

無。

【5. 警語及注意事項】

5.1. 由骨髓發育不良症候群發展至急性骨髓性白血病的危險

於使用 Romiplostat 的臨床試驗中觀察到由骨髓發育不良症候群 (MDS) 發展至急性骨髓性白血病 (AML)。一項納入嚴重血小板缺乏及國際預後評分系統是低或中度-1 危險群的骨髓發育不良症候群的病人的隨機，雙盲，安慰劑對照組試驗，由於在 romiplostat 治療組觀察到較多的 AML 案例而提早結束。於中期分析的時候，於 219 位 MDS 病人中隨機 2:1 分配至 Romiplostat 或安慰劑治療 (147 Romiplostat: 72 安慰劑)，11 位病人顯示出進展至 AML，包括 9 位 Romiplostat 組及 2 位安慰劑。此外，周邊血液值，28 位病人的循環骨髓芽球 (myeloblasts) 比例上升至大於 10%，其中 25 位是 romiplostat 治療組，循環骨髓芽球比例上升至大於 10% 的 28 位病人中，8 位被診斷出有 AML，20 位並未發展至 AML。其中 4 位，在停用 Romiplostat 後，增加的周邊血液芽球細胞值降低至基礎值。單一組的試驗中，72 位和 MDS 相關的血小板減少的病人給予 Romiplostat，8 (11%) 位病人被報導可能有疾病進展，於追蹤期，3 位病人確認為 AML。另外，3 位病人，在停用 Romiplostat 後，增加的周邊血液芽球細胞值降低至基礎值。

Romiplostat 不可用於治療因為骨髓發育不良症候群 (MDS) 或除了慢性 ITP 外其他原因所造成的血小板減少。

5.2. 血栓/栓塞合併症

血栓/栓塞合併症可能是由於使用 Romiplostat 而增加血小板計數所造成的。使用 Romiplostat 的慢性肝炎病人曾被報導有門靜脈血栓。有 ITP 及慢性肝病病的患者須小心使用 Romiplostat。

為減少血栓/栓塞合併症的危險性，請勿試圖使用 Romiplostat 使血小板數目正常化。依據劑量調整的規則，以達成及保持血小板計數 $\geq 50 \times 10^9/L$ [參照建議劑量療程 (2.1)]。

5.3. 骨髓網蛋白 (Reticulin) 形成及骨髓纖維化的危險

使用 Romiplostat 會增加骨髓內纖維蛋白纖維沉積的發生或進展的危險。在臨床研究中，一位 ITP 及溶血性貧血的患者在使用 Romiplostat 治療期間發生伴隨膠原化的骨髓纖維化。評估骨髓纖維化的危險及血球減少的臨床結果的臨床試驗正在進行中。

假如病人出現新的或惡化的形態學上的異常或血球減少，考慮包括纖維化染色的骨髓切片 [請參照不良反應 (6.1)]。

5.4. 停止 Romiplostat 治療後血小板缺乏症的惡化

在臨床研究中，停止使用 Romiplostat 的慢性 ITP 的病人，57 位中的 4 位發生

比使用 Romiplostat 治療前更加嚴重的血小板缺乏症。這種惡化的血小板缺乏症在 14 天內獲得解決。停止使用 Romiplostat 後，每週測量 CBCs，包括血小板數目，至少二個星期及依據現行的治療指引考慮治療惡化的血小板缺乏症的其他方法 [請參照不良反應 (6.1)]。

5.5. 對 Romiplostat 缺乏或失去反應

對維持血小板反應的 Romiplostat 的反應低下或失敗，應立刻尋找造成的原因，包括 Romiplostat 的中和性抗體 [請參照不良反應 (6.3)]。將血液樣品透過本公司送至 Amgen 以檢測抗體的形成。Amgen 將會分析這些樣品的 Romiplostat 及血小板增生素 (TPO) 抗體。在最高劑量 10 µg/kg 使用 4 週後，若血小板計數無法增加到足以避免临床上重要的出血，停止使用 Romiplostat。

5.6. 實驗室的監測

在 Romiplostat 劑量調整期，每週測量 CBCs，包括血小板數目，在建立穩定的 Romiplostat 劑量後每月測量。停用 Romiplostat 後，每週測量 CBCs，包括血小板計數，至少 2 週 [請參照用法用量 (2.1) 及警語及注意事項 (5.3, 5.4)]。

【6. 不良反應】

6.1. 臨床研究的經驗

在臨床研究中與 Romiplostat 有關的嚴重不良反應是骨髓網蛋白沉積及停用 Romiplostat 後惡化的血小板缺乏症 [請參照警語及注意事項 (5.3, 5.4)]。

下述數據反映出 271 位暴露於 Romiplostat 下的慢性 ITP 患者，年齡 18 到 88 歲，其中 62% 為女性。除了試驗 1 評估非脾臟切除的 ITP 病人及試驗 2 評估脾臟切除的 ITP 病人外，二個試驗設計相同的隨機，安慰劑對照組，雙盲試驗進行 Romiplostat 研究。數據亦來自一項病人在延長時間內給予 Romiplostat 的開放性，單一組的試驗。整體而言，Romiplostat 給予 114 位病人至少 52 週及 53 位病人至少 96 週。

由於臨床試驗是在廣大不同的狀況下執行，臨床試驗觀察到的不良反應發生率無法與其他藥物之臨床試驗發生率相比較，同時可能無法反應實際临床上觀察到的發生率。

安慰劑對照組的臨床試驗中，頭痛是最常被報導的不良反應，發生在 35% 接受 Romiplostat 的病人及 32% 接受安慰劑的病人。頭痛通常是輕度到中度的嚴重度。表 2 為試驗 1 及 2 中在 Romiplostat 及安慰劑組病人發生率高於 5% 的不良反應。這些不良反應，大多數的嚴重度是輕度到中度。

表 2. 二個安慰劑對照組試驗中確認的不良反應

較好的用詞	Romiplostat (n=84)	安慰劑 (n=41)
關節痛	26%	20%
暈眩	17%	0%
失眠	16%	7%
肌痛	14%	2%
手足痛	13%	5%
腹痛	11%	0%
肩痛	8%	0%
消化不良	7%	0%
皮膚感覺異常	6%	0%

在單一組延長試驗中使用 Romiplostat 的慢性 ITP 的 142 位病人中，不良反應發生率的發生模式與安慰劑對照組臨床試驗中的報告是相同的。

6.2. 上市後的經驗

於核准使用 Romiplostat 後，下述的不良反應已被證實。由於這些反應是未知人數的群體的自發性報告，總是無法可靠地評估這些反應的頻率，及建立藥物暴露和原因之間的關係。

- 肢端紅腫症
- 過敏反應
- 血管性水腫

6.3. 免疫生成性

與所有治療用蛋白相同，病人對於治療用的蛋白質可能會發展出抗體。使用一種BIA-core-based的生物感應器的免疫分析法來篩選病人對於romiplostim的免疫生成性。這個測試法可測出與romiplostim結合的高和低親合力的結合抗體及與TPO交叉反應。由結合抗體測試為陽性的病人檢驗，進一步使用cell-based的生物檢測來測試中和能力。

臨床試驗中，對romiplostim預先存在的抗體發生率為8%(43/537)，在Romiplostim治療期間出現結合抗體的發生率是6%(31/537)。預先存在的內生性TPO抗體發生率為5%(29/537)，在Romiplostim治療期出現內生性TPO結合抗體的發生率是4%(21/537)。出現romiplostim或TPO結合抗體陽性的病人中，其中2位(0.4%)病人對romiplostim有中和活性，沒有人對TPO有中和活性。並未觀察到抗體活性及臨床有效性或安全性之間的相關性。

免疫生成性檢測高度依賴測試方法的敏感性和專一性而且會受到多種因子影響，包括檢體的處理，併用藥品，及潛在性的疾病。因此，比較romiplostim抗體產生的機率與其他藥物抗體產生的機率會產生誤導。

【7. 藥物交互作用】

Romiplostim 並未進行正式的藥物交互作用的研究。

【8. 特殊族群的使用】

8.1. 孕婦

在懷孕婦女身上並沒有進行足夠及良好對照組的Romiplostim試驗。在動物生殖及發育的毒性試驗中，romiplostim能通過胎盤，不良胎兒反應包括血小板過多症，著床後失敗，及增加幼兒死亡率。在懷孕時只有在對於母體的潛在利益足以彌補對於胎兒的潛在危險時方可使用Romiplostim。根據全身暴露量換算，romiplostim劑量高達人類最大劑量(MHD)的11倍(大鼠)及82倍(兔)時，大鼠及兔子的發育性毒性試驗中並未觀察到對胎兒毒性的證據。MHD的5倍劑量時，會降低小鼠母體的體重及增加著床後失敗的發生。

大鼠出生前及出生後的發育研究中，相當於MHD的11倍劑量會增加出生前後幼鼠的死亡率。相當於臨床劑量或較高劑量時，romiplostim會通過大鼠胎盤障壁及增加胎兒血小板數。

8.3. 授乳婦女

Romiplostim 是否分泌至人奶中仍未知；但是，人類的IgG會分泌至人奶中。已發表的數據顯示母乳抗體不會大量進入新生兒及嬰兒的循環中。由於大多數的藥物會分泌至人奶中，及Romiplostim對於哺乳嬰兒的潛在性嚴重不良反應，應考慮Romiplostim對於母親的重要性及已知哺乳的益處以決定是否停止哺乳或停止使用Romiplostim。

8.4. 幼兒的使用

尚未確立對於幼兒病人(<18歲)的安全性和有效性。

8.5. 老年人的使用

I TP臨床試驗中接受Romiplostim的271位患者中，55(20%)位是65歲及以上，27(10%)位是75歲及以上。在安慰劑對照試驗中，年長和年輕病人之間未觀察到安全性和有效性的全體差別，但無法排除某些較為敏感的年長個體。一般來說，對年長病人應小心劑量調整，反應出較常影響到肝、腎及心臟功能的降低，及同時存在的疾病和其他藥物治療。

8.6. 腎功能不全

未進行對腎功能不全患者的臨床研究。對這類病人需小心使用Romiplostim。

8.7. 肝功能不全

未進行對肝功能不全患者的臨床研究。對這類病人需小心使用Romiplostim。

【10. 過量】

過量的結果是血小板計數可能會大量增加而造成栓塞及血栓併發症。發生案例時，停用Romiplostim及監測血小板計數。要重新開始使用Romiplostim治療時，依照用法用量的建議[請參照用法用量(2.1)]。

【11. 性質】

Romiplostim是模仿TPO族群的一員，是一個Fc-肽抗融合蛋白質(肽抗體peptibody)，它可經由TPO受體(也就是cMpl)活化細胞內轉錄路徑而增加血小板的產生。肽抗體分子包括二個相同單一鏈的次單位，每一個次

單位包括人類免疫球蛋白IgG1Fc區域，其C末端並與含有2個血小板刺激素受體鏈結區域的肽共價鏈結。Romiplostim並沒有與內生性TPO同源的胺基酸序列。Romiplostim是利用大腸桿菌(*E. coli*)的重组基因技術製造的。

【12. 臨床藥理學】

12.1. 作用機轉

Romiplostim 可經由鏈結及活化TPO受體來增加血小板的產生，機轉與內生性TPO類似。

12.2. 藥物藥效學

臨床試驗中，以Romiplostim治療，血小板計數的增加會因劑量而不同。對慢性ITP病人單次皮下注射劑量1到10 µg/kg Romiplostim後，於2到3個星期後最高血小板計數是基礎血小板計數的1.3到14.9倍。接受6星期Romiplostim劑量1 µg/kg後的8位慢性ITP病人中7位血小板計數高於 $50 \times 10^9/L$ 。

12.3. 藥物動力學

每週接受Romiplostim皮下注射治療的ITP病人的長期延長試驗，劑量範圍為3到15 µg/kg的romiplostim的藥物動力學試驗顯示，romiplostim的最高血中濃度大約在給藥後7到50小時(中位數：14小時)及半衰期範圍由1到34天(中位數：3.5天)。病人的血漿濃度在病人族群間是有所變異且與給予的劑量並無關聯。Romiplostim的血漿排除率部份依靠血小板的TPO受體。因此，對於給予的劑量，高血小板計數的病人有低的血漿濃度，反之亦然。另一個ITP的臨床研究，給予6週Romiplostim的劑量(3 µg/kg)後，沒有觀察到血漿濃度的累積(n=4)。關於較高劑量romiplostim的累積為未知。

【13. 臨床前毒理學】

13.1. 致癌，突變，生殖傷害

Romiplostim的潛在致癌性及潛在突變性沒有評估。依據全身性的暴露量換算，劑量高達MHD的37倍，romiplostim對於大鼠沒有生殖方面的影響。

13.2. 動物毒理學及/或藥理學

為期4週重複劑量的毒性試驗中，大鼠每週3次皮下注射給藥，於臨床上相等或更高劑量的romiplostim造成骨髓軟膜外的造血作用，骨肥大及髓纖維化。4週的恢復期後的這些動物並未觀察到這些發現。未執行以romiplostim長期治療大鼠的試驗，未知在長期治療後的大鼠的骨髓纖維化是否為可逆的。

【14. 臨床研究】

14.1. 慢性ITP

Romiplostim的安全性和有效性已在二個雙盲、安慰劑控制組的臨床試驗及一個開放延長試驗中被評估。

試驗1及2

試驗1及2中，已完成至少一次的前治療及在進入臨床試驗前血小板計數 $\leq 30 \times 10^9/L$ 的慢性ITP病人被隨機(2:1)分配至24週的Romiplostim[1 µg/kg 皮下注射(SC)]或安慰劑。二組過去的ITP治療包括類固醇，免疫球蛋白，rituximab, cytotoxic therapies, danazol, 及azathioprine。已接受固定劑量ITP藥物治療的病人在整個試驗中准予繼續接受這些藥物的治療。出血，紫癜斑症，或假如病人有立即出血的危險時可以允許救援治療(例如，類固醇，IVIG, 輸血小板，及抗D免疫球蛋白)。病人接受每週單次皮下注射的Romiplostim，調整個人劑量以維持血小板計數($50 \times 10^9/L$ 到 $200 \times 10^9/L$)。

試驗1評估未進行脾臟切除的病人。這些病人經診斷為ITP為期大約2年及已接受中位數為3的過去ITP治療。整體而言，在進入試驗時的血小板計數之中位數是 $19 \times 10^9/L$ 。研究中，Romiplostim每週劑量的中位數是2 µg/kg (25% -75% : 1-3 µg/kg)。

試驗2評估已進行脾臟切除的病人。這些病人經診斷為ITP為期大約8年及已接受中位數為6的過去ITP治療。在進入試驗時的血小板數中位數是 $14 \times 10^9/L$ 。研究中，Romiplostim每週劑量的中位數是3 µg/kg (25% -75% : 2-7 µg/kg)。

試驗1及2血小板數的結果如表3所示。持久的血小板反應是在任何時間下都沒有使用救援藥物且24週治療期間的最後8週中至少有6週達成週血小板反應(血小板計數 $\geq 50 \times 10^9/L$)。暫時性的血小板反應是沒有持久的血小板反應且治療期間任何4週達成週血小板反應(週血小板計數 $\geq 50 \times 10^9/L$)。整體的血小板反應是達成暫時性的血小板反應或持久的血小板反應。受試者在接受救援藥物後的8週皆不能認定為具有週血小板反應。

表3. 安慰劑控制組的結果^a

結果	試驗 1 未切除脾臟的病人		試驗 2 切除脾臟的病人	
	Romiplate (n=41)	安慰劑 (n=21)	Romiplate (n=42)	安慰劑 (n=21)
血小板反應及急救治療				
持久的血小板反應, n (%)	25 (61%)	1 (5%)	16 (38%)	0 (0%)
整體的血小板反應, n (%)	36 (88%)	3 (14%)	33 (79%)	0 (0%)
血小板數 $\geq 50 \times 10^9/L$ 的週數, 平均	15	1	12	0
需要救援治療, n (%)	8 (20%)	13 (62%)	11 (26%)	12 (57%)
減少/停止基礎併用的 ITP 藥物治療				
在基礎時接受治療	(n=11)	(n=10)	(n=12)	(n=6)
降低併用治療劑量 > 25% 的病人, n (%)	4/11 (36%)	2/10 (20%)	4/12 (33%)	1/6 (17%)
停止基礎治療的病人, n (%) ^b	4/11 (36%)	3/10 (30%)	8/12 (67%)	0/6 (0%)

a. 比較 Romiplate 及安慰組的血小板反應及救援治療, 所有的 P 值 < 0.05。

b. 對多種藥物的基礎治療, 停止所有的治療。

試驗 1 及 2 中 9 位病人有嚴重出血事件 [Romiplate 5 (6%) 件, 安慰劑 4 (10%) 件]。發生 2 級嚴重度或更高的出血事件, 在 Romiplate 治療組是 15% 在安慰劑組是 34%。

延長試驗

曾參與試驗 1 或 2 而退出試驗用藥的病人。假如血小板計數後續降低至 $\leq 50 \times 10^9/L$ 的病人准予在開放的延長試驗使用 Romiplate, 依據血小板數決定劑量。試驗 1 或 2 停止使用 Romiplate 後, 7 位病人的血小板計數維持 $\geq 50 \times 10^9/L$ 。陸續進入延長試驗的 100 位病人中, 不論他們在之前的安慰劑試驗中是否已接受 Romiplate 或安慰劑, 血小板計數是增加及維持的。大部分的病人在接受 1 到 3 劑的 Romiplate 後達到中間血小板計數 $\geq 50 \times 10^9/L$, 且在剩下的中位期間為 60 週及最長 96 週以 Romiplate 治療的試驗期仍維持這些血小板計數。

【16. 包裝及保存】

不相容性

缺乏相容性的研究, 除了 2.2 所提, 本藥品不可與其他藥品混合。

Romiplate 單次使用的小瓶含有 250 μg 可注射的 romiplostim。

直到使用前儲存 Romiplate 小瓶在紙盒內以避光。保持 Romiplate 小瓶冷藏在 2°C 到 8°C (36° 到 46°F)。勿結凍。

【17. 病人諮詢消息】

17.1. 病人須知

治療前, 病人應完全了解 Romiplate 的風險及好處。告知病人長期使用 Romiplate 的風險是未知的。

告知病人下述 Romiplate 的風險及需要考慮的事項。

- Romiplate 的治療是為了達成及維持降低出血危險所需的血小板計數 $\geq 50 \times 10^9/L$; Romiplate 不可用於使血小板計數正常化。
- 停用 Romiplate 後, 血小板缺乏及出血的風險可能會比使用 Romiplate 治療前所經歷的更加惡化。
- Romiplate 的治療增加骨髓內網蛋白纖維形成的危險性, 且進一步纖維的形成會演化成髓纖維化。發現週邊血球異常可能需要骨髓檢查。
- 太多的 Romiplate 會造成過多的血小板計數及血栓/栓塞併發症的危險。
- Romiplate 刺激某些骨髓細胞去製造血小板, 因此會增加骨髓發育不良症候

群病人惡化為急性骨髓性白血病的危險。

- 血小板計數及 CBCs, 應每週執行直到達成穩定的 Romiplate 的劑量; 之後, 當使用 Romiplate, 血小板計數及 CBCs, 包括週邊血液抹片, 應每月執行。
- 停用 Romiplate 後, 病人應密切監測週血小板計數及 CBCs 至少 2 週。
- 即使使用 Romiplate, 病人應持續的避免可能增加出血風險的狀況及藥物。

製劑製造廠: Patheon Italia S.p.a. Monza Operations

廠址: Viale G.B. Stucchi, 110-20900 Monza (MB), Italy

包裝廠: Kyowa HAKKO Kirin Co., Ltd. Takasaki Plant

廠址: 100-1 Hagiwara-machi, Takasaki-shi, Gunma, Japan

國外許可證持有者: Kyowa HAKKO Kirin Co., Ltd.

地址: 1-6-1 Ohtemachi, Chiyoda-ku, Tokyo, Japan

二級包裝廠: 瑪里士實業有限公司

* 廠址: 臺北市內湖區舊宗路2段121巷30號2樓、32號2樓、2樓之1及36號4樓

藥商: 台灣協和酸醣麟股份有限公司

地址: 臺北市中山區中山北路2段44號14樓

依據 Amgen v6

Singapore registration number: SIN14688P

Malaysia registration number: MAL20112174AZ

恩沛板 注射用凍晶粉末 (Romiplostim)

衛署菌疫輸字第000927號 本藥限由醫師使用

包裝廠: Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd. Takasaki Plant

廠址: 100-1 Hagiwara-machi, Takasaki-shi, Gunma, Japan

二級包裝廠: 瑪里士實業有限公司

廠址: 臺北市內湖區舊宗路2段121巷30號2樓, 32號2樓, 2樓之1及36號4樓

商址: 台灣協和醱酵麒麟股份有限公司

廠址: 臺北市中山區中山北路2段44號14樓

01

Manufacturer:

Patheon Italia S.p.A.,

Monza Operations

Viale G.B. Stucchi 110-20900

Monza (MB), Italy

Product Owner:

Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd.

1-6-1 Ohtemachi, Chiyoda-ku, Tokyo, Japan

