

Mavenclad® (cladribine)藥品安全資訊風險溝通表

日期：111/2

藥品成分	cladribine
藥品名稱及許可證字號	衛生福利部核准 Mavenclad® (cladribine)藥品許可證共 1 張（衛部罕藥輸字第 000058 號）。 查詢網址： https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx
適應症	成年病人的復發型多發性硬化症（臨床上有發作，且前二年有二次復發者）。
藥理作用機轉	Cladribine是脫氧腺苷的核苷酸類似物，嘌呤環上的氯替代作用，可以避免腺核苷脫氨酶降解cladribine，延長cladribine前驅物的細胞內滯留時間。因為淋巴細胞內高濃度的脫氧細胞苷激酶(DCK)和相對低濃度的5-核苷酸酶(5-NTase)，使cladribine 在淋巴細胞內特別容易磷酸化為活性三磷酸鹽形式(2-氯脫氧腺苷三磷酸[Cd-ATP])。高DCK對5-NTase的比例有利於累積Cd-ATP，使淋巴細胞特別容易走向細胞死亡。而較低的DCK對5-NTase的比例，則會使其他骨髓衍生細胞相較於淋巴細胞不易被影響。DCK是cladribine前驅物轉化為活性三磷酸鹽形式的速率限制酶，會選擇性減少分裂和非分裂的T細胞、B細胞。多發性硬化症（multiple sclerosis, MS）病理學涉及複雜的免疫反應鏈，不同類型的免疫細胞，包括自體反應性T細胞和B細胞，都具有關鍵性的作用。Cladribine治療MS的作用機制尚待釐清，但其對淋巴細胞的選擇性作用會阻斷以MS為主的連鎖免疫反應。
訊息緣由	2022/1/14 歐洲藥品管理局（EMA）發布 Mavenclad® (cladribine)用於治療復發型多發性硬化症可能具有嚴重肝損傷風險之安全資訊。 網址： https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-10-13-january-2022
藥品安全有關資訊分析及描述	<ol style="list-style-type: none"> 1. 歐洲藥品管理局（EMA）接獲曾有使用 Mavenclad® (cladribine)治療的病人發生嚴重肝損傷及導致停藥的通報案例，經回顧近期的安全性資料後認為 Mavenclad® (cladribine)可能增加肝損傷的風險。 2. 多數發生肝損傷的案例出現輕微的臨床症狀，然而也有部分案例出現暫時性的肝臟酵素升高超過 1,000 U/L 及黃疸的情形。 3. EMA 將更新 Mavenclad® (cladribine)仿單以加刊「肝損傷」為發生頻率不常見的不良反應，並發送致醫療人員函（direct healthcare professional communication, DHPC）提醒醫療人員留意相關風險並建議定期肝功能監測。
食品藥物管理署風險溝通說明	<p>◎ <u>食品藥物管理署說明：</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 經查，我國核准含 cladribine 成分且適應症為「復發型多發性硬化症

(臨床上有發作，且前二年有二次復發者)」之藥品許可證共 1 張(衛部罕藥輸字第 000058 號)，許可證持有商為台灣默克股份有限公司。其中文仿單於「特殊族群」、「特殊警語及使用注意事項」處刊載「肝功能不全-未進行肝功能不全病人的研究。雖然肝臟功能對排除 cladribine 的重要性上視為可忽略不計，但由於缺乏資料佐證，不建議中度或重度肝功能不全病人(Child-Pugh 評分 > 6)使用 MAVENCLAD」等相關資訊，惟未刊載嚴重肝損傷之風險及建議定期肝功能監測等相關安全資訊。

2. 本署現正評估是否針對藥品採取進一步風險管控措施。

◎ 醫療人員應注意事項：

1. 曾使用 Mavenclad[®] (cladribine)治療的病人發現有嚴重肝損傷的通報案例。建議在開始使用 Mavenclad[®] (cladribine)治療前，應詳細回顧病人是否有潛在的肝臟疾病或曾使用其他藥物發生肝損傷的情形。
2. 在 Mavenclad[®] (cladribine)治療期間建議進行肝功能監測，並於必要時定期執行肝功能檢查。
3. 應監測病人是否出現任何肝臟功能障礙的症狀或徵候，一旦病人發生肝損傷時應視情況中斷或停止 Mavenclad[®] (cladribine)治療。
4. 應告知病人 Mavenclad[®] (cladribine)藥品之肝損傷風險，並指導病人若出現不明原因的噁心、嘔吐、腹痛、疲倦、食慾不振、黃疸、深色尿液等現象，應立即回診尋求醫療協助。

◎ 病人應注意事項：

1. 若您曾經或是現在有肝臟相關病史，或是曾因使用藥物發生肝臟相關不良反應，就醫時應主動告知醫療人員，醫師將審慎評估您使用該成分藥品的風險效益。
2. 若您使用含 Mavenclad[®] (cladribine)藥品出現任何可能為肝損傷之相關症狀及癥兆（例如：疲累、皮膚或眼睛變黃、深色尿液、腹痛、噁心、嘔吐、食慾降低等），請盡速尋求醫療協助。
3. 若您對用藥有任何的疑問或疑慮，請諮詢醫療專業人員。切勿於諮詢醫療專業人員前自行停藥。

◎ 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>；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。