

身体系统*（不良反应）	安全性人群 (N=199)	受试者数（%）
中性粒细胞减少	2	1.0
弥散性血管内凝血	1	0.5
全身性疾病与用药部位的情况	9	4.5
死亡	6	3.0
多器官功能衰竭	2	1.0
非中性粒细胞减少	1	0.5
神经系统疾病	6	3.0
颅内出血	2	1.0
马尾综合征	1	0.5
缺血性脑梗死	1	0.5
脊髓压迫	1	0.5
肾脏和泌尿系统疾病	6	3.0
急性肾功能衰竭	3	1.5
肾功能衰竭	2	1.0
慢性肾功能衰竭	1	0.5
胃肠道出血/发热	4	2.0
肠梗阻	1	0.5
肠套叠	1	0.5
下消化道出血	1	0.5
代谢和营养性疾病	4	2.0
高钙血症	1	0.5
低钙血症	1	0.5
低磷血症	1	0.5
低钠血症	1	0.5
肿瘤溶解综合征	1	0.5
良性、恶性和不明原因生物（包括肿瘤和息肉）	4	2.0
多发性骨髓瘤	4	2.0
骨骼肌肉系统组织结缔组织疾病	3	1.5
骨痛	1	0.5
骨质疏松	1	0.5
腰椎间盘突出症	1	0.5
呼吸道、胸膜和肺疾病	2	1.0
呼吸衰竭	2	1.0
心血管病	2	1.0
深静脉血栓	1	0.5
肝疾病	1	0.5
肝损伤	1	0.5
创伤、中毒和操作并发症	1	0.5
椎体压缩性骨折	1	0.5

SAE=严重不良事件。
*包括与下列研究有关（来那度胺或地塞米松）的所有入选受试者。
*按安全性人群系统器官分类产生严重不良事件数按系统排列。

4.既往接受过治疗的弥漫性淋巴瘤患者的安全性数据总结（CC-5013-NHL-007 [AUGMENT]和CC-5013-NHL-008 [MAGNIFY]

在两项临床研究中（CC-5013-NHL-007和CC-5013-NHL-008）共入组了398例既往接受过治疗的弥漫性淋巴瘤患者，其中包括239例患者。对上述398例患者接受来那度胺联合利妥昔单抗治疗的安全性进行了评价。受试者均为18岁或以上，ECOG性能状态≤2，中性粒细胞绝对计数（ANC）≥1×10⁹/L且血小板计数(PLT)≥75×10⁹/L。除接受关于淋巴瘤的常规实验室、血常规检查≥8pg/dL、天门冬氨酸氨基转移酶（AST）和丙氨酸氨基转移酶（ALT）≤3×ULN（除非有患者淋巴瘤复发及肝转），胆肝清除率≥30mL/min。存在活动性HIV、乙型肝炎或丙型肝炎的受试者不符合入选标准。

在CC-5013-NHL-007研究中，患者接受来那度胺（n=176）或安慰剂（n=180）联合利妥昔单抗治疗。来那度胺剂量为：在每28天周期中的第1~21天每日口服来那度胺20mg，利妥昔单抗剂量为375mg/m²，第1周期每周一次（第1、8、15、22天），然后在第2-5期周的第1天各给一次，给药持续12周期。在该研究中，88.1%的患者完成了至少6个周期的来那度胺联合利妥昔单抗给药，71%的患者完成了12个周期的给药。在CC-5013-NHL-008研究的诱导阶段，患者接受来那度胺（n=222）联合利妥昔单抗治疗。来那度胺剂量为：在每28天周期中的第1~21天每日口服来那度胺20mg，利妥昔单抗剂量为：375mg/m²，第1周期每周一次（第1、8、15、22天），然后在第3、5、7、9和11周期的第1天各一次。该研究仍在进行中，截至2017年5月1日，62.2%的患者完成了至少6个周期的来那度胺联合利妥昔单抗治疗，30.6%的患者完成了12个周期的给药。

在两项临床研究（CC-5013-NHL-007和CC-5013-NHL-008）中患者的中位年龄分别为64.5岁（26~91岁），49%为男性，81%为白人。
61%（1.5%）接受来那度胺联合利妥昔单抗治疗的患者发生了致命性不良反应。这些致命不良反应包括呼吸衰竭、心律失常、心脏衰竭、多器官功能不全综合征、脓毒症、和急性肾损伤。CC-5013-NHL-007和CC-5013-NHL-008研究中分别有26%和22%的患者接受来那度胺联合利妥昔单抗治疗的患者发生了严重不良反应。来那度胺+利妥昔单抗组中发生的最常见（发生率≥2.5%）的严重不良反应为发热性中性粒细胞减少症（3.0%）。来那度胺+利妥昔单抗组有14.6%的患者因不良反应而永久停止来那度胺联合利妥昔单抗治疗。来那度胺+利妥昔单抗组中最常见的不良反应（至少1%的患者发生）为中性粒细胞减少症（4.8%）。接受来那度胺+利妥昔单抗治疗的患者，最常见的不良反应（发生率≥2%）包括：中性粒细胞减少症（4.8%）、疲乏（3.7%）、腹泻（3.2%）、便秘（2.7%）、恶心（2.1%）和咳嗽（2.0%）。
CC-5013-NHL-007研究中发生率≥5%所有级别或发生率≥1% 3/4级且两组间发生率差异≥1%的不良反应

	所有不良反应（对照组）		3/4级不良反应（对照组）	
身体系统* 不良反应 ¹	来那度胺 +利妥昔单抗 (N=176) n (%)	安慰剂 +利妥昔单抗 (N=180) n (%)	来那度胺 +利妥昔单抗 (N=176) n (%)	安慰剂 +利妥昔单抗 (N=180) n (%)
感染及感染性疾病				
上呼吸道感染	32 (18)	23 (13)	2 (1)	4 (2)
肺炎	17 (10)	9 (4)	1 (＜1)	0
侵袭性肺炎 ^{1,2,3,4}	13 (7)	6 (3)	6 (3)	4 (2)
鼻窦炎	13 (7)	5 (2)	0	0
病原体感染 ^{1,3}	13 (7)	7 (3)	1 (＜1)	1 (＜1)
支气管炎	8 (4)	6 (3)	2 (1)	0
支气管炎 ¹	6 (3)	4 (2)	2 (1)	0
良性、恶性及性质不明的肿瘤（包括肿瘤和息肉）				
淋巴瘤 ¹	19 (11)	1 (＜1)	1 (＜1)	0 (0)
血液及造血系统异常				
中性粒细胞减少症 ^{1,2,3,4}	102 (58)	40 (22)	88 (50)	23 (13)
白细胞减少症 ^{1,2}	36 (20)	17 (9)	12 (7)	3 (1)
贫血 ^{1,3}	28 (16)	8 (4)	8 (4)	1 (＜1)
血小板减少症 ^{1,2,3}	26 (15)	8 (4)	4 (2)	2 (1)
血小板减少 ^{1,2}	8 (4)	14 (8)	5 (2)	2 (1)
发热性中性粒细胞减少症 ^{1,2,3,4}	5 (2)	1 (＜1)	5 (2)	1 (＜1)
代谢及营养性疾病				
食欲下降	23 (13)	11 (6)	2 (1)	0 (0)
低钾血症 ¹	14 (8)	5 (2)	4 (2)	0
高尿酸血症	10 (6)	8 (4)	1 (＜1)	1 (＜1)
各种神经系疾病				
头痛	16 (9)	17 (9)	1 (＜1)	0 (0)
头晕	15 (9)	9 (5)	0 (0)	0 (0)
心血管病				
低血压 ¹	9 (5)	1 (＜1)	1 (＜1)	0 (0)
血栓性事件 ^{1,2}	8 (4)	2 (1)	4 (2)	2 (1)
呼吸系统、胸及纵膈疾病				
咳嗽 ^{1,2}	43 (24)	35 (19)	1 (＜1)	0
呼吸困难	19 (11)	24 (14)	2 (1)	1 (＜1)
咽喉痛	10 (6)	8 (4)	0	0
肺栓塞 ^{1,3}	4 (2)	1 (＜1)	4 (2)	1 (＜1)
慢性阻塞性肺病 ^{1,2}	3 (1)	0 (0)	2 (1)	0
呼吸衰竭 ^{1,2}	2 (1)	1 (＜1)	2 (1)	0
肾脏系统疾病				
尿蛋白 ¹	55 (31)	41 (23)	5 (2)	0 (0)
尿蛋白 ^{1,2}	46 (26)	25 (14)	0 (0)	0 (0)
尿蛋白 ^{1,2}	32 (18)	20 (11)	2 (1)	0
尿蛋白 ^{1,2}	17 (10)	13 (7)	0	0
消化不良	15 (9)	5 (2)	0 (0)	0 (0)
口腔黏膜炎	16 (9)	7 (3)	0 (0)	0 (0)
皮肤及皮下组织疾病				
手足皲裂	39 (22)	14 (8)	5 (2)	2 (1)
皮疹 ^{1,2,3}	36 (20)	9 (5)	2 (1)	0
皮肤干燥	9 (5)	6 (3)	0 (0)	0 (0)
痤疮样皮疹	8 (4)	0 (0)	2 (1)	0
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病				
肌痉挛	23 (13)	9 (5)	1 (＜1)	1 (＜1)
肢体疼痛 ^{1,2}	8 (4)	9 (5)	2 (1)	0
恶性肿瘤^{1,2,3,4}				
淋巴瘤 ^{1,2,3,4}	3 (1)	0 (0)	2 (1)	0
心血管系统疾病				
室性心动过速 ^{1,2}	2 (1)	0 (0)	2 (1)	0
全身性疾病与给药部位不良反应				
疲劳 ¹	38 (22)	33 (18)	2 (1)	1 (＜1)
乏力 ^{1,2}	37 (21)	24 (14)	1 (＜1)	0
乏力 ^{1,2}	24 (14)	19 (11)	2 (1)	1 (＜1)
水肿/水肿 ¹	23 (13)	16 (9)	0	0
寒战	14 (8)	8 (4)	0 (0)	0 (0)
不适	13 (7)	10 (6)	0 (0)	0 (0)
流感样疾病	9 (5)	7 (3)	0 (0)	0 (0)
神经病理性				
周围神经病	14 (8)	11 (6)	0 (0)	0 (0)
实验室检查				
丙氨酸氨基转移酶升高	18 (10)	15 (8)	3 (1)	1 (＜1)
白蛋白减少降低	16 (9)	13 (7)	5 (2)	2 (1)
淋巴细胞计数降低	12 (7)	12 (7)	6 (3)	2 (1)
血脂升高	10 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
体重减轻	12 (7)	2 (1)	0 (0)	0 (0)

注：使用MedRA 2.1不良反应编码为身体系统*不良反应，多次发生某一不良反应的受试者仅按该身体系统不良反应次数下数一次。
¹来那度胺+利妥昔单抗组所有发生率>5%且比安慰剂组（对照组）+利妥昔单抗至少2%的给药期间出现的不利反应。
²来那度胺+利妥昔单抗组所有发生率>1%且比安慰剂组（对照组）+利妥昔单抗至少1%的3级或4级给药期间出现的不利反应。
³来那度胺+利妥昔单抗组所有发生率>1%且比安慰剂组（对照组）+利妥昔单抗至少1%的给药期间出现的不利反应。
⁴治疗中严重不良事件。

“至少一例危及死亡的不利反应。”
“至少一例危及生命的不利反应（如果事件的结果是死亡，则归入死亡病例）。”
“疑似性不良反应（基于相关TEAE PT）根据MedRA 21.0版描述。”
“临床事件”：肺栓塞、深静脉血栓、脑血管意外、栓塞和血栓形成。
“感染”：感染和真菌感染。
“腹痛”：腹痛和上腹痛。

5.静疗和动脉血栓性栓塞（见【注意事项】）
在来那度胺联合利妥昔单抗治疗患者中静疗和动脉血栓性事件（VTE [DVT和PE]）和动脉血栓性事件（ATE，心肌梗死和中卒）增加。
在曾接受过至少一种化疗的患者中的两项研究（MM-009和MM-010）中，来那度胺/地塞米松组深静脉血栓（DVT）分别为3.1%和3.4%（7.4%）；重度药物不良反应（8.2%）的比例高于安慰剂/地塞米松组（分别为3.4%和3.4%）。两组之间由于深静脉血栓而停药的的比例分别为3.4%和3.7%。在MM-020研究中，Rd持续、Rd1和Rd18的DVT不良反应（所有级别）分别为10.3%、7.2%、4.1%，DVT不良反应比例分别为3.6%、2.0%、1.7%，3级/4级DVT不良反应比例分别为5.6%、3.7%、2.8%，Rd持续与Rd1组由于DVT不良反应而停药下的比例相近（均<1%）。Rd持续和Rd1组由于DVT不良反应而接受来那度胺治疗的比例相近，分别为2.3%和1.5%。
MM-009和MM-010 研究中，对于曾接受过至少一种化疗的受试者，来那度胺/地塞米松组中，肺栓塞发生率为严重药物不良反应（3.7%）或3级/4级不良反应（4.0%）。治疗不良反应的比例高于安慰剂/地塞米松组（0.9%）（严重不良反应/3级或4级不良反应）。两组之间由于肺栓塞而停药的的比例相近。
在MM-020研究中，Rd持续、Rd1和Rd18的PE不良反应（所有级别，分别为：3.9%、3.3%和4.3%），PE不良反应比例（分别为3.6%、2.8%和3.7%）以及3级/4级不良反应（分别为3.4%、3.0%和4.3%）的比例相近。
来那度胺/地塞米松组中，报告为严重药物不良反应（1.7%）或重度药物不良反应（1.7%）的心肌梗死比例高于安慰剂/地塞米松组（分别为0.6%和0.6%）。来那度胺/地塞米松组因中心肌梗死（包括急性）而停药的的比例为0.8%，而安慰剂/地塞米松组为0%。在MM-020研究中，Rd持续、Rd1和Rd18PT的心肌梗死（包括急性）不良反应（所有级别）的比例分别为0.4%、0.6%、1.1%，心肌梗死（包括急性）严重不良反应的比例分别为2.3%、0.6%、1.1%，心肌梗死（包括急性）重度不良反应的比例分别为1.9%、0.6%、0.0%。

来那度胺/地塞米松组中，作为严重不良反应或重度不良反应而停药的卒中（CVA）比例分别为2.3%和0.2%，而安慰剂/地塞米松组的相应比例分别为0.9%和0.9%。来那度胺/地塞米松组卒中（CVA）导致停药的的比例为1.4%，而安慰剂/地塞米松组为3.0%。在MM-020研究中，Rd持续、Rd1和Rd18PT的CVA不良反应（所有级别）的比例分别为0.8%、0.6%、0.6%，CVA不良反应的比例分别为0.8%、0.6%、0.6%，重度不良反应的比例分别为0.7%、0.0%、0.2%。
CC-5013-NHL-007研究中，来那度胺+利妥昔单抗组患者VTE（包括DVT和PE）发生率为0.6%，对照为2.2%。
注：根据在下列研究中进行的MM-021的临床研究数据，199例患者中，观察到1例深静脉血栓（DVT）。所有受试者依据方案均进行了血栓预防。应在对个体患者潜在的危險因素进行评估后再谨慎评估是否采取预防措施。]

6.其它不良反应

在MM-009和MM-010研究中，还报告了上表未列出但发生率≥1%且发生率比安慰剂高出至少两倍的药物不良反应，包括：

血液和淋巴系统疾病：全血细胞减少、自身免疫性溶血性贫血
感染性：心动过缓、心肌梗死、心绞痛
内分泌疾病：多毛症
眼科疾病：失明、高血压
肾脏系统疾病：肾肠造口、舌痛
神经系统疾病和给药部位反应：不适
感染、肝功能障碍和实验室检查：谷氨酰转氨酶升高
精神系统疾病：脑缺血
精神疾病：情绪激动、幻觉、性欲缺乏
呼吸系统和胸膜疾病：肺起功能障碍
生殖系统和乳腺疾病：乳腺、声音嘶哑
皮肤和皮下组织疾病：皮疹、皮肤色素沉着过深
7.上市后监测

来那度胺全球上市后报告了以下药物不良反应。由于这些报告来自于一个未列入人群规模的自发报告系统，所以较难可靠地评估其发生率或潜在与药物暴露之间的因果关系。（见【注意事项】）

皮肤和皮下组织疾病：Stevens-Johnson综合征，中重度表皮坏死脱落症，伴有嗜酸性粒细胞增多和全身症状的不良反应（DRESS）

免疫不良反应：血管性水肿，急性移植物抗宿主病（在异体造血干细胞移植之后），实体器官移植排斥反应

良性、恶性及性质不明的肿瘤（包括肿瘤和息肉）：肿瘤溶解综合征、淋巴瘤反应
呼吸、肺和纵膈疾病：肺炎
肝疾病：肝功能障碍（包括死亡）、中重度肝损伤、细胞溶解性肝炎、胆汁淤积型肝炎、胆汁淤积性肝衰竭、肝静脉阻塞性肝病、胆汁淤积性肝硬化、胆汁性肝硬化
感染和感染性疾病：病毒再活化（例如乙型肝炎病毒和带状疱疹），进行性多灶性白质脑病。

内分泌疾病：甲状腺功能减退、甲状腺功能亢进

【禁忌】

- 孕妇。

• 未达所有避孕要求的可能怀孕的女性。（见【注意事项】和【孕妇及哺乳期妇女用药】）

• 对来那度胺活性成分或其任何辅料过敏者。

【注意事项】

妊娠警告

来那度胺是沙利度胺的化学类似物，结构与沙利度胺相似。沙利度胺是一种已知对人类有致畸作用的活性物质，会导致严重的威胁生命的出生缺陷。在猴中来那度胺所引发的畸形与沙利度胺的类似物相似。如果孕妇在怀孕期间服用来那度胺，可能会导致流产或死亡。

为最大程度降低来那度胺的致畸风险，请务必告知医务人员，必须在一项妊娠预防项目（PPP）的风险管理计划（RMP）的指导下方才能对来那度胺开具处方。

该风险管理计划（RMP）有以下强制要求：

- 针对处方医生与患者的培训信息
- 有效的药物发放系统
- 大型制药企业集团南京诺诚欣药有限公司对RMP有效性的随访评估
- 该风险管理计划和对来那度胺的暴露分为不同风险人群：
 - 一怀孕可能的女性（WCBP）
 - 一怀孕可能的女性
 - 一阴性
- 为最大程度减少来那度胺治疗时发生怀孕的风险，对每个风险类型的人群有不同的要求。

要求所有患者都必须履行重大决策委员会南京诺诚欣药有限公司的风险管理计划（RMP）以预防怀孕的发生，除非有可靠的证据证明患者没有怀孕的可能。

无怀孕可能的女性判定标准：

下述女性被认为是没有怀孕可能且不需要进行妊娠检测或接受避孕的咨询。

- 已接受子宫切除术或双侧卵巢切除术的女性。
- 女性自自然绝经（但绝经后仍持续绝经不能排除怀孕可能）至少持续24个月（即在此之前连续24个月中的任何时间未再有过月经）。
- 如果主治医生不确定某女性患者是否符合无怀孕可能的女性的判定标准，则建议咨询妇科医生的意见。
- 咨询
 - 有怀孕可能的女性禁用来那度胺，除非符合以下所有条件：
 - 患者知晓怀孕风险并同意继续怀孕，处方医生必须知情。
 - 患者知晓在开始治疗前4周直至整个治疗期间，在给药中期间以及治疗结束后至少4周内，都需要不间断的实行有效避孕措施。
 - 即有可能怀孕的女性出现绝经，也必须遵循有效避孕的所有建议。
 - 患者应有能力遵循有效的避孕措施。
 - 患者已被告知妊娠检测的必要性，且如果出现妊娠风险应立即咨询医师。
 - 患者知晓如果在怀孕期间继续服用可获得来那度胺后，需立即开始停药。
 - 患者知晓每隔4周一次的妊娠检测的必要性，并按时接受检测，已确认接受过输卵管结扎者除外。
 - 患者声明其已知情服用来那度胺可能出现的风险和必须注意的事项。

对于服用来那度胺的男性患者，药代动力学数据提示：来那度胺存在于精液中，含量极低。为减少来那度胺对精子的影响，建议患者在开始服用来那度胺前，开始使用避孕套。
• 如果妇女与妊娠女性或有可能怀孕的女性发生性行为，对胎儿可能造成致畸风险。
• 如果妇女与妊娠女性或有可能怀孕的女性发生性行为时需要使用安全套，即使已经输精管结扎。

- 如果妇女摘取精子或精液可能导致的胎儿畸形风险。
- 针对有可能怀孕的女性，处方医生必须知情。
- 患者必须履行重大决策委员会南京诺诚欣药有限公司的风险管理计划中预防怀孕的要求，包括确保医生对这类要求已充分了解的理解。
- 患者必须声明前述的所有条件。

避孕

在开始治疗前4周、整个治疗期间以及治疗结束后4周内（即使有暂停用药），有可能怀孕的女性患者必须使用两种可靠避孕方法，包括一种激素避孕方法另一种非激素的有效避孕方法。除非该患者承诺实行自给自足的避孕且持续进行每月一次确认。如果未实施有效的避孕措施，则患者必须向经过培训的相关医务人员进行一次有关避孕措施的咨询，以便开始有效的避孕。

以下适当的避孕方法示例：

- 高效避孕方法
- 宫内节育器（IUD）
- 激素（激素类避孕药，左炔诺孕酮宫内节育系统(IUS)，长效避孕针剂避孕，排除抑制黄体素-仅剂片，如避孕套等）
- 避孕输精管
- 配偶输精管结扎
- 有效避孕方法
- 男性安全套
- 女性安全套
- 男用避孕隔膜
- 宫颈帽

采用避孕方法时，应在来那度胺治疗前4周开始使用。

对于服用来那度胺的男性患者，如果药代动力学数据提示：来那度胺存在于精液中有所升高，因此不建议在开始服用来那度胺期间进行【药物相互作用】。如果患者在开始口服复方避孕方法，应改用以任何一种有效避孕方法。静脉曲张性血栓性静脉炎目前正在口服复方避孕治疗的4~6周内仍应继续使用。如与地塞米松并用，类固醇避孕药的疗效可能会降低（见【药物相互作用】）。

雄激素和左炔诺孕酮宫内释放系统在植入时可增高感染和阴道不规则出血的风险。特别是对于使用左炔诺孕酮宫内释放系统的患者，应密切监测其不良反应。如果患者使用左炔诺孕酮宫内释放系统，应密切监测其不良反应。如果患者使用左炔诺孕酮宫内释放系统，应密切监测其不良反应。如果患者使用左炔诺孕酮宫内释放系统，应密切监测其不良反应。

一般不建议使用含铜宫内节育器。因为在置入节育器时发生感染及造成月经失血的风险，这可能会加重有中性粒细胞减少和血小板减少的患者病情。

妊娠检测

根据临床医疗实践，必须在医生监督下对有可能怀孕的女性进行妊娠检测，要求检测的灵敏度为≥25mIU/mL。对于月经不规律或有疑似可能怀孕的女性，这一要求仍应遵守。妊娠检测，开具处方及分发药品最好都能在同一天进行。应在开始处方后的7天以内有可能怀孕的女性患者接受来那度胺治疗。

开始治疗之前

应进行至少两次医学监管的妊娠检测：在患者已实行有效避孕至少4周后，第一次检测应在开始治疗前10~14天进行；第二次检测须在开始治疗前24小时内进行。这些检测是为了确保患者没有怀孕或可能怀孕。

随访和治疗结束时

每周4周（包括治疗结束后4周）重复进行一次有医学监管的妊娠检测，除非已经认为患者没有怀孕风险。这些妊娠检测应在患者在医院就诊时的访视前24小时内完成。

男性

在开始避孕之前，在服用期间来那度胺经精液中的含量极低，且在停药2天后从精液中已检测不出来那度胺。为谨慎起见，并考虑到特殊人群（如肾功能受损者）的药物清除率有所延长，所有服用来那度胺的男性患者，如果其配偶怀孕或有怀孕可能但未采取有效有效的避孕措施，则其在整个治疗期间、暂停用药期间以及停止治疗的4周之前都应使用安全避孕，否则男性患者已经精液结扎。男性患者服用来那度胺期间不应射精或射精。

教育材料

为帮助患者避免胎儿的来那度胺暴露，上市时已证实将患者向医务人员、医生和药房材料，目的是为了提醒患者有预期致畸性的警告，在治疗开始前提供患者教育，并提供需要治疗妊娠检测提供指南。处方医生应告知所有患者的须知的关于来那度胺预期致畸风险以及严格避孕措施（见“避孕”）的信息提供供给有怀孕可能的女性患者以及男性患者。

其它特殊警告和用药重要事项

来那度胺联合含地塞米松治疗多发性骨髓瘤患者，会增加动脉血栓性风险（尤其是深静脉血栓和肺栓塞风险），而来那度胺联合美法仑和泼尼松治疗的静脉血栓性风险较低。来那度胺单药治疗多发性骨髓瘤患者者，会有发生血栓性风险（尤其是深静脉血栓和肺栓塞风险），但风险低于来那度胺联合含泼尼松多发性骨髓瘤患者。（见【药物相互作用】和【不良反应】）

静脉和动脉血栓性事件

来那度胺联合含地塞米松治疗多发性骨髓瘤患者，会增加动脉血栓性风险（尤其是动脉梗死和脑血管事件），而来那度胺联合美法仑和泼尼松治疗发生动脉血栓性风险较低。来那度胺单药治疗比来那度胺联合其它药物治疗多发性骨髓瘤的静脉血栓性风险较低。

因此，对已知具有血栓性危险因素的患者（包括既往出现血栓的患者）应密切监测出血。应采取预防措施所有可干预的风险因素（如吸烟、高血压和高脂血症）降低至最低。合并使用促凝物质或凝血酶原活性异常的患者发生血栓性的风险可能增高。因此，接受来那度胺和地塞米松治疗的多发性骨髓瘤患者，应密切监测其不良反应。如果患者使用与血栓形成相关的其他药物（如激素替代治疗），而血红蛋白浓度高于12 g/dl时应停用促凝物质生成。

建议患者和医生观察血栓的症状和体征。应告知患者如果出现症状（如气促、胸痛、手臂或大腿肿痛）应寻求医疗救治。建议使用预防性的抗凝血药物，特别是对于存在其他血栓性危险因素者。请在谨慎评估个体患者的潜在风险因素后再决定是否采取抗凝血的预防措施。

如果患者发生任何血栓性事件，必须停止开始治疗的抗凝治疗。一旦患者血栓性风险降低后病情得以稳定并且血栓事件的发生已得到控制，可按原来的剂量（根据既往风险评估）重新开始来那度胺治疗。在来那度胺治疗期间，患者应持续进行抗凝治疗。

中性粒细胞减少症和血小板减少症

来那度胺主要的剂量限制性毒性包括中性粒细胞减少症和白细胞减少症。基线时以及来那度胺治疗的第8周内应检查一次全血细胞计数，包括白细胞及其分类计数、血小板计数、血红蛋白和红细胞比容。之后每周检查一次。（见【实验室检查】）

如果发生中性粒细胞减少症，医生应考虑使用生长因子对患者进行治疗。建议患者如有发热或出现中性粒细胞减少症，应立即就医。

建议患者和医生密切观察出血的体征和体征，包括瘀斑和鼻出血，尤其是伴随使出血可能增加出血风险的药物时。（见【不良反应】）

• 来那度胺与某些药物同时使用可能产生临床