

藥品風險管理計畫書

中文名：施覓福® 膜衣錠
英文名：Smyraf® film-coated tablets
劑型：膜衣錠
劑量：50 毫克和 100 毫克

Version 2.2

Issued Date: September 2023

新加坡商美納里尼醫藥有限公司台灣分公司
106 台北市大安區敦化南路 2 段 65 號 17 樓

產品基本資料

中文品名：施覓福® 膜衣錠
英文品名：Smyraf® film-coated tablets
成分：Peficitinib Hydrobromide
藥理分類：L04AA

適應症：合併 methotrexate 或其他傳統型疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)，適用於治療患有中度至重度活動性類風濕性關節炎，且對至少一種傳統型疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)無法產生適當治療反應或無法耐受之成人病人。Smyraf 與 methotrexate 併用，經 X 光檢查顯示可減緩疾病造成的關節結構性受損。

內容

壹. 計畫目的.....	5
貳. 方法.....	6
參. 藥品風險管理計畫追蹤報告.....	7
一· 執行計畫之成效評估.....	7
二· 定期報告.....	9
肆. 附錄.....	10

縮寫表

縮寫	定義
ADR	藥品不良反應 (Adverse drug reaction)
AE	不良事件 (Adverse event)
TFDA	衛生福利部食品藥物管理署

壹. 計畫目的

Smyraf 風險管理計畫的目的是讓病人、醫療照護處方人員及藥師瞭解使用 Smyraf 治療之相關風險，以降低嗜中性白血球減少及淋巴球減少、嚴重感染(包括結核病)、帶狀皰疹、血脂升高、惡性腫瘤(包括淋巴瘤)、胃腸穿孔、血紅素降低、間質性肺炎、B 型肝炎與 C 型肝炎再活化，肝功能障礙，動靜脈栓塞，心血管事件及死亡的風險。

貳. 方法

1. 指示內容：

用藥安全指引內容請詳見附錄 A.

參. 藥品風險管理計畫追蹤報告

一. 執行計畫之成效評估

本公司會將所收集到的不良事件即時輸入全球藥物監視資料庫，在新藥監視期內提出彙整 Smyraf 藥品定期安全性報告呈送衛生主管機關審查，並列出我國銷售分佈量。

本公司會持續監視使用 Smyraf 治療之相關風險；嗜中性白血球減少和淋巴球減少、嚴重感染(包括結核病)、帶狀皰疹、血脂升高、惡性腫瘤(包括淋巴瘤)，胃腸穿孔，血紅素降低，間質性肺炎，B 型肝炎與 C 型肝炎再活化，肝功能障礙，動靜脈栓塞，心血管事件及死亡。

針對嚴重 ADR 之個別個案安全報告(CIOMS report)也會於追蹤報告內提供。

定期安全性報告內容包括：

- 1) ADR 之個案報告彙總表(Summary table)
- 2) ADR 通報案件評估結果及後續措施
- 3) 全球安全性評估，包括全球上市後監視經驗(含台灣)
- 4) Smyraf 全球上市狀況
- 5) 全球使用量(我國銷售分佈量特別列出)
- 6) 我國使用 Smyraf 的病人在治療後發生結核感染或潛伏性肺結核再活化之案例，及治療後發生 B 型或 C 型肝炎再活化之案例報告。

肆. 附錄

給病人的資訊單
施覓福® 膜衣錠 50 毫克、100 毫克
Smyraf® film-coated tablets 50mg , 100mg
(Peficitinib Hydrobromide)

在您開始服用 Smyraf 和取得每次處方之前，請查閱這份給病人的資訊單。這份給病人的資訊單可能包含新的或最新的資訊，但是僅作為參考，有關您個人的疾病或治療，仍必須親自諮詢您的醫護人員。

給病人的資訊單有哪些內容？

1. Smyraf 是什麼？
2. 在服用 Smyraf 之前，您需要知道什麼？
3. 如何服用 Smyraf ？
4. Smyraf 可能有哪些副作用？
5. 如何保存 Smyraf ？
6. 有關安全有效使用 Smyraf 的一般資訊
7. 包裝內容及其他資訊

1. Smyraf 是什麼？

Smyraf 是一種稱為 Janus 激酶(JAK)抑制劑的處方藥。

合併 methotrexate 或其他傳統型疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)，適用於治療患有中度至重度活動性類風濕性關節炎，且對至少一種傳統型疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)無法產生適當治療反應或無法耐受之成人病人。Smyraf 與 methotrexate 併用，經 X 光檢查顯示可減緩疾病造成的關節結構性受損。

2. 在服用 Smyraf 之前，您需要知道什麼？

Smyraf 應該在您用過至少一種抗風濕藥治療但仍有疾病症狀之後使用。

請勿使用 Smyraf：

若您對 Peficitinib 或 Smyraf 的任何其他成分（列於第 7 節）過敏。

如果您已經懷孕或認為自己可能懷孕。

注意事項：

在另一 JAK 抑制劑藥品之大型、隨機針對 50 歲(含)以上，且具有至少 1 項心血管(CV)風險因子之上市後安全性研究中，觀察到相較於 TNF blockers，JAK 抑制劑可能具有更高全因死亡發生率(rate of all-cause mortality)，包括心血管猝死(sudden cardiovascular death)。因此開立本藥品予病人前，應審慎評估其臨床效益與風險。

在另一 JAK 抑制劑藥品之大型、隨機針對 50 歲(含)以上，且具有至少 1 項心血管 (CV)風險因子之上市後安全性研究中，觀察到相較於 TNF blockers，JAK 抑制劑可能具有更高主要心血管事件發生率，主要

心血管不良事件定義包括心血管死亡 (cardiovascular death)、非致死性心肌梗塞 (non-fatal myocardial infarction) 及非致死性中風 (non-fatal stroke)。在該項研究中，過去或現在具有吸煙習慣病人可能會增加該風險發生率。因此開立本藥品予已知具有心血管病史病人，或過去或現在具有抽菸習慣病人時，應審慎評估其臨床效益及風險，並應告知病人發生心血管事件時之病癥及採取對應的措施，對於曾有心肌梗塞或中風史之病人不建議使用本藥品。

若您現在或過去為吸菸者、曾有過心肌梗塞或其他心臟疾患、中風，曾有過血栓等情形，或有下列情況或疑慮，請於就診時告知醫療人員。

- 在頸部、腋窩或鼠蹊部出現淋巴結腫大
- 持續感覺疲累
- 發燒
- 夜間盜汗
- 持續或惡化的咳嗽
- 呼吸困難
- 聲音沙啞或出現喘鳴聲
- 不明原因的體重減輕

倘用藥期間出現下列症狀，請儘速就醫：

- 胸口中心持續感到不適，超過數分鐘以上，或消失後又再發生
- 胸口、喉部、頸部或下巴出現嚴重緊縮感、疼痛、壓迫感或沉悶感
- 手臂、背部、頸部、下巴或胃部出現疼痛或不適
- 呼吸急促(不一定同時出現胸口不適)
- 冒冷汗
- 噁心或嘔吐
- 頭暈目眩
- 身體有一部分或單側虛弱無力
- 說話含糊不清
- 單側嘴角下垂
- 單腳或單臂腫脹
- 腿部出現疼痛或壓痛感，或在疼痛或腫脹的腿部或手臂出現皮膚變紅或變色

Smyraf 可能不適合您。如果您有下列情況，在服用 Smyraf 之前，請先告知您的醫護人員：

- 有感染：如果您有任何感染，就不應該開始服用 Smyraf，除非您的醫護人員告訴您沒關係。如果您有下列情況，開始服用 Smyraf 之前，請先告知您的醫護人員：
 - 認為您有感染或有感染的症狀，例如：
 - 發燒、出汗或發冷
 - 咳嗽
 - 痰中帶血

- 皮膚發熱、發紅或疼痛或身上有瘡
 - 排尿時有灼熱感或頻尿
 - 肌肉痠痛
 - 呼吸急促
 - 體重減輕
 - 腹瀉或胃痛
 - 感覺很累
- 正在治療感染。
 - 有多重感染或感染反覆發生。
 - 有糖尿病、愛滋病毒(HIV)或免疫系統弱、抵抗力差。有這些狀況的人發生感染的機會比較高。
 - 曾有或患有結核病(TB)，或曾經密切接觸結核病人。
 - 住在或曾經住在或曾經去過某些地區，這些地區得到某些黴菌感染（組織胞漿菌病、球孢子菌病或芽生菌病）的機會增加。如果您使用 **Smyraf**，這些感染可能會發生或變得更嚴重。如果您不知道您是否生活在這些感染常見的地區，請詢問您的醫護人員。
 - 已經或曾經罹患 B 型或 C 型肝炎。目前尚不清楚 **Smyraf** 對 B 型肝炎等病毒性肝炎病人是否安全有效。
- 有肝臟問題：**Smyraf** 不適用於有嚴重肝臟問題的人。
 - 有任何胃部（腹部）疼痛或被診斷有胃或腸道憩室炎或潰瘍。
 - 最近接種或計畫接種疫苗：服用 **Smyraf** 的人不可接種活性疫苗。
 - 曾經有動脈或靜脈栓塞的病史。
 - 有任何其他疾病。
 - 計畫懷孕或已經懷孕：目前尚不清楚 **Smyraf** 是否會傷害未出生的嬰兒。
 - 計畫餵母乳或正在餵母乳：您和您的醫護人員應決定您是要接受 **Smyraf** 治療還是餵母乳。兩者不得同時進行。
 - **Smyraf** 不適用於 18 歲以下兒童與青少年：目前尚不清楚 **Smyraf** 對兒童是否安全有效。

告知您的醫護人員您服用的所有藥物，包括處方藥和非處方藥、維生素和草藥補充品。**Smyraf** 和某些其他藥物可能相互影響，而造成副作用。

如果您服用下列藥物，請特別告知您的醫護人員：

- 其他任何治療類風濕性關節炎的藥物：您不可以服用 tofacitinib (Xeljanz[®])、baricitinib (Olumiant[®])、tocilizumab (Actemra[®])、etanercept (Enbrel[®])、adalimumab (Humira[®])、infliximab (Remicade[®])、rituximab (Mabthera[®])、abatacept (Orencia[®])、golimumab (Simponi[®])、certolizumab (Cimzia[®])、azathioprine、cyclosporine 或其他免疫抑制藥物，在您服用 **Smyraf** 期間與這些藥物併用可能會增加感染的風險。
- 影響某些肝臟酵素作用方式的藥物：如果不確定您的藥物是不是其中之一，請詢問您的醫護人員。

知道您服用的藥物。留存一份清單，以便在您得到新藥時讓您的醫護人員和藥師查閱。

3. 如何服用 Smyraf？

- 請確實遵照您的醫護人員指示服用 Smyraf。如果您不確定如何使用，請向您的醫師或藥師確認。
- 口服，每天一次，飯後服用 Smyraf 的處方劑量。
- 如果您服用過量的 Smyraf，請致電您的醫護人員或立即到最近的醫院急診室就醫。

4. Smyraf 可能有哪些副作用？

與所有藥物一樣，Smyraf 可能會引起副作用，但是並非每個人都會出現副作用。

Smyraf 可能會增加發生不良事件的風險，例如：

1) 感染

Smyraf 是一種影響免疫系統的藥物，可能會降低您的免疫系統抵抗感染的能力。有些人在服用 Smyraf 時可能會得到嚴重感染，包括帶狀皰疹、結核病(TB)、肺炎，以及可能散播到全身的細菌、黴菌或病毒感染。Smyraf 可能引起嚴重感染，甚至可能致命。

開始使用 Smyraf 之後，如果您有任何感染症狀，請立即致電您的醫護人員。Smyraf 可能會讓您更容易得到感染或使您既有的感染更嚴重。

在開始 Smyraf 治療之前，您的醫護人員應該檢查您是否有結核病，並在 Smyraf 治療期間密切監測您有沒有結核病的症狀和徵兆。

在開始 Smyraf 治療之後，您罹患帶狀皰疹的風險可能比較高。您的醫療保健人員也應該注意皰疹病毒再次活化的症狀和徵兆。如果出現此類症狀和徵兆，請告知您的醫護人員。

病毒性肝炎（例如 B 型肝炎或 C 型肝炎）再活化。如果您是 B 型肝炎病毒（侵犯肝臟的病毒）帶原者，當您使用 Smyraf 時，病毒可能會被活化。在您開始接受 Smyraf 治療之前，以及在服用 Smyraf 期間，您的醫療保健人員可能會進行血液檢查。如果您有下列任何可能是 B 型肝炎感染的症狀，請告知您的醫護人員：

- 覺得很累
- 食量很少或沒有胃口
- 黏土色糞便
- 畏寒
- 肌肉痠痛
- 皮疹
- 皮膚或眼睛發黃
- 嘔吐

- 發燒
- 胃部不適
- 深色尿

2) 惡性腫瘤的發展

開始使用 Smyraf 之後，您應該注意惡性腫瘤的發展。

- 服用 Smyraf 的病人可能發生淋巴瘤和其他癌症，包括實體腫瘤。如果您曾經罹患任何類型的癌症，請告知您的醫護人員。

3) 胃或腸道穿孔

- 如果您曾經罹患憩室炎（大腸部分發炎）或胃或腸潰瘍，請告知您的醫護人員。有些服用 Smyraf 的人可能會發生胃或腸道穿孔，這種情況最常發生在服用非固醇類抗發炎藥(NSAID)、皮質類固醇或 methotrexate 的患者。
- 如果您發燒和胃痛不止，並且排便習慣改變，請立即告訴您的醫護人員。

4) 間質性肺炎

您應該注意發熱和呼吸道症狀，例如咳嗽和呼吸困難。如果發現任何異常，您的醫護人員應立即停用 Smyraf 並做胸部 X 光檢查、胸部 CT 檢查和血液氣體分析等檢查。如果您曾經罹患間質性肺炎，請告知您的醫護人員。

5) 動靜脈栓塞

若您曾經罹患動靜脈栓塞，或是具有相關的危險因子(例如：肥胖，使用口服避孕藥，有心血管疾病、惡性腫瘤等)，請在治療前告知您的醫護人員。

在治療期間，您應該注意是否有深部靜脈栓塞或是肺栓塞相關的症狀，例如肢體出現腫脹、疼痛及溫度上升，或是胸痛、呼吸困難、呼吸急促等，請立即告知您的醫護人員。

6) 某些實驗室檢驗結果的變化

在您開始接受Smyraf之前，以及在服用Smyraf期間，您的醫護人員應該為您進行血液檢查，檢查下列血液檢驗結果是否出現變化：

- 淋巴球數量的變化：淋巴球是幫助身體抵抗感染的白血球。
- 嗜中性白血球數量偏低：嗜中性白血球是幫助身體抵抗感染的白血球。
- 血紅素水平偏低：血紅素是紅血球中的含鐵運氧金屬蛋白。血紅素減少可能導致貧血，而讓您感到呼吸短促、頭暈和疲勞。

您的醫療保健提供者應定期檢查某些肝功能檢測，因為 Smyraf 可能導致與 AST、ALT 升高相關的肝功能障礙。

如果您的淋巴球數量、嗜中性白血球數量或血紅素水平過低或肝功能檢測數值過高，您就不可以服用 **Smyraf**。

必要時，您的醫護人員可能會因為血液檢查結果的變化而停止您的 **Smyraf** 治療一段時間。

您的血液檢查可能還有其他實驗室檢驗的變化，例如您的血中膽固醇水平。在您開始接受 **Smyraf** 之後，您的醫護人員應該進行血液檢查，定期檢查您的膽固醇水平，並視需要使用藥物治療血脂異常。正常的膽固醇水平對心臟健康很重要。

在 **Smyraf** 的臨床研究中發生率超過 5% 的副作用包括：

重大不良反應

- 帶狀皰疹
- 淋巴球減少
- 肝功能障礙

其他不良反應

- 咽炎
- 鼻咽炎
- 上呼吸道感染（感冒、鼻竇感染）
- 支氣管炎
- 流行性感冒
- 膀胱炎
- 血中肌酸磷酸激酶(CK)增加
- 血脂增加

這些並非 **Smyraf** 可能引起的所有副作用。有關更多資訊，請諮詢您的醫護人員或藥師。

如果您發生任何副作用，請告知您的醫護人員並尋求醫療建議。

您也可以透過撥打 02-2396-0100 向全國藥物不良反應通報中心通報副作用，網址：<https://adr.fda.gov.tw>，及撥打 02-2708-1863 向新加坡商美納里尼醫藥有線公司台灣分公司通報副作用。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。藉由通報副作用，您能夠協助提供更多有關 **Smyraf** 的安全性資訊。

5. 如何保存 **Smyraf ？**

- 將 **Smyraf** 儲存於 30°C 以下。
- 將過期或不再需要的藥物送回附近的藥局或保健中心，以便安全處理。

- 將 Smyraf 和所有的藥物保存在兒童無法拿取的地方。

6. 有關安全有效使用 Smyraf 的一般資訊

藥物有時會用於給病人的資訊單中所列用途以外的目的。請勿將 Smyraf 用於未經處方的疾病。請勿將 Smyraf 給別人使用，即使他們的症狀和您一樣，否則可能會傷害他們。

這份給病人的資訊單總結了有關 Smyraf 最重要的資訊。如果您想瞭解更多資訊，請諮詢您的醫護人員。您可以向您的藥師或醫護人員諮詢有關為醫護專業人員撰寫的 Smyraf 資訊。

7. 包裝內容及其他資訊

Smyraf 的成分是什麼？

有效成分：Peficitinib Hydrobromide

非活性成分(Smyraf 50mg)：D-甘露醇(D-mannitol)、羥丙基纖維素(Hydroxypropylcellulose)、微晶纖維素(Microcrystalline cellulose)、低取代羥丙基纖維素(Low substituted hydroxypropylcellulose)、硬脂醯延胡索酸鈉(Sodium stearyl fumarate)、輕質無水矽酸(Light anhydrous silicic acid)、羥丙甲纖維素(Hypromellose)、聚乙二醇(Macrogol)、氧化鈦(Titanium oxide)、滑石粉(Talc)、黃色氧化鐵(Yellow ferric oxide)

非活性成分(Smyraf 100mg)：D-甘露醇(D-mannitol)、羥丙基纖維素(Hydroxypropylcellulose)、微晶纖維素(Microcrystalline cellulose)、低取代羥丙基纖維素(Low substituted hydroxypropylcellulose)、硬脂醯延胡索酸鈉(Sodium stearyl fumarate)、輕質無水矽酸(Light anhydrous silicic acid)、羥丙甲纖維素(Hypromellose)、聚乙二醇(Macrogol)、氧化鈦(Titanium oxide)、滑石粉(Talc)、紅色氧化鐵(Red ferric oxide)

Smyraf 的外觀及包裝內容物

Smyraf 膜衣錠 50mg 為黃色膜衣錠，兩面均標有「スマイラフ 50」。

Smyraf 膜衣錠 100mg 是淡紅色膜衣錠，兩面均標有「スマイラフ 100」。

Smyraf 膜衣錠 50mg 和 100mg 包裝在鋁泡殼包裝中，每盒 28 顆。

藥商：新加坡商美納里尼醫藥有線公司台灣分公司

地址：台北市大安區敦化南路二段 65 號 17 樓

電話：02-2708-1863

版本：SMR-PIL2211-02