

隆保™ 注射劑
上市後風險管理計畫書

OMVOH™ Injection
Risk Management Plan

Version: 1.1

Issued Date: 06Dec2023

中文名: 隆保™ 注射劑

英文名: OMVOH™ Injection

成分: Mirikizumab

劑型: 注射液劑

劑量: 20 毫克/毫升; 100 毫克/毫升

藥商名稱: 台灣禮來股份有限公司

內容

壹. 計畫目的

貳. 方法

- 一、 醫師用藥評估篩選表 (Physician's Evaluation and Pre-Prescribing Checklist)
- 二、 病人用藥指引 (Medication Guide)
- 三、 醫療人員教育溝通計畫 (Communication Plan)
- 四、 上市後藥物安全監視 (Pharmacovigilance Plan)

參. 風險管理計畫定期評估報告

- 一、 風險管理計畫定期評估報告之結果 (Outcome of Periodic Evaluation Report for Risk Management Plan)
- 二、 風險管理計畫書之修訂 (Amendment to the Risk Management Plan)

肆. 附件

- 一、 病人用藥指引 (Medication Guide)
- 二、 致醫療照護專業人員函 (Dear Healthcare Professional Letter, DHCPL)

產品基本資料

中文品名：隆保™注射劑
英文品名：OMVOH™ Injection
成分：Mirikizumab
適應症： <u>潰瘍性結腸炎(UC)</u> OMVOH (mirikizumab)適用於對傳統治療或生物製劑治療反應不佳、失去反應、或無法耐受的中度至重度活動性潰瘍性結腸炎(UC)成年病人。
劑型：注射液劑
劑量：20 毫克/毫升供靜脈輸注之單劑量小瓶; 100 毫克/毫升供皮下注射之單劑量預充填注射筆
藥商名稱：台灣禮來股份有限公司(以下簡稱台灣禮來)

壹、計畫目的

本風險管理計畫之目的係為確實監控在使用 OMVOH 治療時可能產生之相關風險。

貳、方法

一、醫師用藥評估篩選表(Physician's Evaluation and Pre-Prescribing Checklist)

病人於使用 OMVOH 前，應接受結核病、B 型肝炎及 C 型肝炎篩檢，並完成醫師用藥評估篩選表，如表一建議格式。透過教育宣導計畫向可能開立 OMVOH 藥品處方之醫師，發送醫師用藥評估篩選表。

表一、醫師用藥評估篩選表 (Physician's Evaluation and Pre-Prescribing Checklist)

一、病人基本資料		
病人姓名：	出生年月日： 年 月 日	年齡：
性別： <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	看診醫院代碼及科別：	病歷號：
國民身份證統一編號：		BMI：
身高： 公分	體重： 公斤：	(Kg/m ²)
疾病之診斷/ICD-9 或 ICD-10 代碼	病名： ICD-9 或 ICD-10 代碼：	
二、病人評估篩檢表		
評估類別	評估項目	結果
1. 衛生福利部核准適應症	病人是否符合衛生福利部核准適應症	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
	本項目結果若為否，宜審慎評估病人用藥風險，並應遵循適應症外使用原則，確實告知病人。	
2. 結核病、B 型肝炎及 C 型肝炎篩檢	是否已依結核病、B 型肝炎及 C 型肝炎風險監控計畫進行篩檢及用藥後追蹤管控之準備	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
	本項目結果若為否，則請依結核病、B 型肝炎及 C 型肝炎風險監控計畫進行篩檢。	
3. 活動性感染	病人是否有活動性感染症如，結核病、B 型肝炎、C 型肝炎、敗血症、伺機性感染或其他嚴重感染	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
	活動性結核病病人，以及發生嚴重活動性感染的病人，為本藥品之禁忌。請詳見仿單警語和注意事項之相關章節。	
4. 活性疫苗(live vaccine)接種	病人是否正要接種活性疫苗或剛接種活性疫苗	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
	接受本藥品治療的病人應避免使用活性疫苗。	
三、病人目前所服用之藥物(例如 B 型肝炎治療藥物、C 型肝炎治療藥物或結核病治療藥物...)		
四、醫師評估		
主治醫師簽章：		

本篩檢表並非用以取代仿單，詳細安全性資料請參閱仿單。

二、病人用藥指引 (Medication Guide)

病人用藥指引請詳見附件一，本公司已將本資訊列入仿單內容中，隨藥品一併發放，並將發放數量列入風險管理計畫評估報告。

三、醫療人員教育溝通計畫 (Communication Plan)

1. 仿單說明 (Product insert instruction)

仿單內容乃經過衛生主管機關的評估及確認後，刊載有關藥品之療效及安全性資料，以供醫療人員閱讀使用。仿單上也詳列已知可能發生之不良事件及警語、儲存等注意事項與病人衛教資訊，提醒醫療人員 OMVOH 相關之不良事件可能發生的風險。台灣禮來也將持續執行藥物安全監視機制，以不斷更新上市後藥物安全性訊息，並及時更新仿單內容供醫療專業人員參考。

2. 致醫療照護專業人員函 (Dear healthcare professional letter)

在 OMVOH 核准後連續三年，每年透過相關醫學會(如：台灣消化系醫學會或台灣發炎性腸道疾病學會等，建議但不限於以上學會)向醫療照護專業人員發送一份 OMVOH 致醫療照護專業人員函(如附件二)，同時也會附上醫師用藥評估篩選表、最新藥品仿單和病人用藥指引，供醫療人員參考，讓醫療人員知悉 OMVOH 療效、安全性及適時追蹤潛在的安全性疑慮。

3. OMVOH 風險溝通與宣導 (OMVOH risk communication and advocacy)

在 OMVOH 核准後連續三年，於相關醫學會年會或活動中，說明 OMVOH 相關之風險，並於風險管理計畫定期評估報告中提供佐證。

三、上市後藥物安全監視 (Pharmacovigilance Plan)

1. 不良反應通報 (Adverse Event reporting)

台灣禮來設立專責藥物安全監視部門，並建立藥物安全監視機制以確保安全性資訊搜集的完整與有效性、定期進行案件評估，安全訊號偵測及問題分析。不論不良反應事件的嚴重程度與相關性，所有禮來員工、約聘人員及合作廠商必需遵循一個工作天/二十四小時內通報藥物不良事件之時限。不良事件通報來源將包括自發性通報、臨床試驗、主動搜尋文獻等。台灣禮來藥物安全監視部門獲知案件後，將彙整於禮來全球藥物安全監視資料庫，若初始報告未獲知足夠訊息時，藥物安全監視部門也會與通報者追蹤，並根據嚴重藥物不良反應通報辦法，通報全國藥物不良反應通報中心。

2. 內部員工教育訓練 (Internal training)

台灣禮來內部人員在執行與 OMVOH 相關業務時，應該接受 OMVOH 風險管理計畫基本概念訓練，及藥物不良事件的辨識與通報流程和產品知識等相關訓練，始之了解 OMVOH 的適應性與使用說明，包括：適應症、作用機轉、臨床研究結果、用法用量、禁忌症、警告、注意事項，藥物不良反應及重大安全事件的預防及處置，在執行與 OMVOH 相關業務時有足夠知識和警覺度，完成相關不良事件通報。台灣禮來也將保存 OMVOH 風險管理計畫基本概念訓練紀錄，於風險管理計畫定期評估報告中提供佐證(如簽名單等)。

3. 安全性訊號偵測 (Safety signal detection)

依藥品安全監視管理辦法，在新藥品監視期內檢送上市後定期安全性報告 (Periodic Safety Update Report, PSUR) 至衛生主管機關審查。藉由定期審視及分析藥物定期安全性報告(PSUR)之內容，台灣禮來可及早偵測不良事件資料中潛在顯現的訊號。如確認有新的安全訊號(或已知訊號之強度增加)，台灣禮來將評估並採取適當之應對措施，依法通報衛生主管機關。針對我國上市後使用 OMVOH 治療發生嚴重不良反應：結核感染或潛伏性肺結核再活化之案例及 OMVOH 治療後發生 B 型肝炎或 C 型肝炎之案例，會於風險管理計畫定期評估報告中提供個別案件安全報告。

參、風險管理計畫定期評估報告

一、風險管理計畫之修訂 (Amendment to the Risk Management Plan)

若有重大之安全事件或顧慮，本公司將諮詢相關醫藥專家審慎評估，並採取適當之應對措施，一併提報衛生福利部食品藥物管理署(TFDA)修改本計畫。

二、風險管理計畫評估報告 (Risk Management Plan Evaluation Report)

台灣禮來將依照我國衛生福利部食品藥物管理署(TFDA)之指示，彙整本計畫之執行成效並評估，將報告提交衛生主管機關進行風險效益審查，以有效管控確保OMVOH之臨床效益高於風險。自產品核准之日算起滿二年及滿五年時，本公司會向衛生福利部食品藥物管理署(TFDA)提交評估報告。台灣禮來會按時提交各次評估的報告，以便能在預定日期當天或之前送達衛生福利部食品藥物管理署(TFDA)。

肆. 附件

一、病人用藥指引 (Medication Guide)

用藥指引

隆保™注射劑20毫克/毫升
OMVOH™ Injection 20 mg/mL
 隆保™注射劑100 毫克/毫升
OMVOH™ Injection 100 mg/mL
 (mirikizumab)

靜脈注射或皮下注射用

20毫克/毫升，衛部菌疫輸字第001247號

100 毫克/毫升，衛部菌疫輸字第001246號

限由醫師使用

哪些是我必須知道與 OMVOH 相關的最重要資訊？

OMVOH 可能引起的嚴重副作用包括：

- **嚴重過敏反應。** OMVOH 可能引起嚴重過敏反應，這類反應可能需要在醫院治療並且可能危及性命。若您出現以下任何嚴重過敏反應的症狀，請立刻停用 OMVOH 並尋求緊急醫療協助：
 - 昏厥、暈眩、頭暈
 - 呼吸困難、喉嚨緊縮
 - 心跳加快或心臟大力跳動(心搏過速)
 - (低血壓)
 - 或喘鳴
 - 臉部、眼瞼、嘴唇、
 - 胸悶
 - 全身嚴重發癢、蕁麻疹或發紅
 - 口腔、舌頭、喉嚨腫脹或吞嚥困難
 - 盜汗
- **感染。** OMVOH 可能會降低您的免疫系統對抗感染的的能力，且可能會增加您感染的風險。在您的感染治癒前，您的醫療照護人員不應開始 OMVOH 的治療。
 - 您的醫療照護人員應在您開始接受 OMVOH 治療前檢查您是否感染結核病。
 - 如果醫療照護人員認為您有罹患結核病的風險，可能會在您開始接受 OMVOH 治療前，先使用結核病藥物進行治療。
 - 在您接受 OMVOH 治療期間和治療後，您的醫療照護人員應密切觀察您是否出現結核病的徵象和症狀。
 - 在開始接受 OMVOH 治療前，若您認為您發生感染或出現以下感染症狀，請告訴您的醫療照護人員，例如：
 - 發燒、盜汗或發冷
 - 類流感症狀
 - 腹瀉或胃部疼痛
 - 肌肉痠痛和疼痛
 - 頭痛
 - 體重減輕
 - 咳嗽或呼吸短促
 - 皮膚發熱、發紅或疼痛，或者身體出現潰瘍
 - 噁心或嘔吐
 - 黏液(痰)中有血
 - 排尿疼痛

在開始接受 OMVOH 後，如果您有任何感染症狀，請立即告知您的醫療照護

人員。

- **肝臟問題。** OMVOH 可能引起肝臟問題。您的醫療照護人員將在 OMVOH 治療前、治療期間(至少 24 週)，以及可能在治療後進行血液檢測，以檢查您的肝臟酵素和膽紅素濃度。如有需要，您的醫療照護人員可能會暫停或停止您的治療。若您出現以下任何肝臟問題的徵象和症狀，請立即告訴您的醫療照護人員，其中包含：
 - 無法解釋的皮疹
 - 感覺疲倦
 - 噁心
 - 食慾喪失
 - 嘔吐
 - 皮膚或您的眼白變黃
 - 肚子(腹部)疼痛
 - 深色尿液

OMVOH 是什麼？

OMVOH 是處方藥，用於治療對傳統治療或生物製劑治療反應不佳、失去反應、或無法耐受的中度至重度活動性潰瘍性結腸炎成人病人。

目前尚不清楚 OMVOH 是否能安全及有效地使用於兒童病人。

若您符合下列條件，請勿使用 OMVOH：

- 對於 mirikizumab 或是 OMVOH 中的任何成分過敏。關於 OMVOH 的完整處方資訊，請參見本用藥指引的最末頁。

開始使用 OMVOH 之前，請務必告知您的醫療照護人員所有您的醫療狀況，包括您是否：

- 出現「**哪些是我必須知道與 OMVOH 相關的最重要資訊？**」章節中所列出的任何狀況或症狀
- 最近曾接種或已排定時間接種疫苗。作用在免疫系統的藥物可能會增加您接種活性疫苗後的感染風險。
 - 開始接受 OMVOH 治療前，您應按年齡施打必要接種之所有疫苗。
 - 您應避免在接受 OMVOH 治療之前、期間或之後立即接種「**活性**」疫苗。在接種疫苗前，請告知您的醫療照護人員您正在使用 OMVOH。
- 已懷孕或計劃懷孕。目前尚不清楚 OMVOH 是否會傷害您未出生的嬰兒。如果您在使用 OMVOH 期間懷孕，我們鼓勵您向禮來公司通報您懷孕一事。
- 正在授乳或計劃授乳。目前尚不清楚 OMVOH 是否會進入您的乳汁。請與您的醫療照護人員討論有關您在使用 OMVOH 期間哺育嬰兒的最好方式。

請告知您的醫療照護人員您目前服用的所有藥物，包括處方藥和非處方藥、維生素以及草藥營養補充品。

OMVOH 之使用方式為何？

- 請完全遵照您的醫療照護人員的指示使用 OMVOH。
- 醫療照護人員將在醫療照護機構中，於手臂靜脈(靜脈輸注)每 4 週施打一次初始的 3 劑 OMVOH。每次輸注將持續約 30 分鐘。
- 靜脈輸注後，您將會以皮膚下注射(皮下注射)的方式繼續接受 OMVOH，每 4 週施打一次，如下所述。
- 請參閱 OMVOH 隨附的詳細使用說明，以了解有關如何準備和注射一劑

OMVOH，以及如何正確丟棄(棄置)使用過的 OMVOH 預充填注射筆之資訊。

- OMVOH 是單次使用裝置：
 - 預充填注射筆。
- 您的完整劑量將會需要注射 2 劑預充填注射筆。在注射 1 支 OMVOH 預充填注射筆後，接著立刻注射另一支 OMVOH 預充填注射筆。
- **注射 OMVOH 至您的皮膚下方：**
 - OMVOH 應在醫療照護人員的指導及監督下使用。若您的醫療照護人員認為，您或照護者可在家為您施打 OMVOH，則您們必須接受有關正確準備與注射 OMVOH 的訓練。在為您或照護者示範如何注射 OMVOH 前，**請勿嘗試自行注射 OMVOH。**
 - 將 OMVOH 注射至肚子(腹部)、腿部的上半部分(大腿)或上臂後方的皮膚底下。
 - **請勿**注射於有觸痛、瘀傷、發紅或變硬的部位。
 - 每次您使用 OMVOH 時，應替換不同的注射部位。
- 若您遺漏一次 OMVOH 劑量，請盡快注射遺漏劑量。接著在 4 週後接受下一劑。若您對於使用 OMVOH 的頻率有疑問，請詢問您的醫療照護人員。

OMVOH 的可能副作用有哪些？**OMVOH 可能引起的嚴重副作用包括：**

- 請見「**哪些是我必須知道與 OMVOH 相關的最重要資訊？**」

最常見的 OMVOH 副作用包括：

- | | | |
|----------|--------|----------|
| ◦ 上呼吸道感染 | ◦ 關節疼痛 | ◦ 皮疹 |
| ◦ 注射部位反應 | ◦ 頭痛 | ◦ 疱疹病毒感染 |

如果出現任何困擾您或無法消退的副作用時，請告訴您的醫療照護人員。

上述副作用並未包含所有 OMVOH 可能的副作用。如需更多資訊，請詢問您的醫療照護人員或藥師。

請致電詢問您的醫師有關副作用的醫療建議。

我該如何存放 OMVOH？

- 將 OMVOH 預充填注射筆冷藏儲存於攝氏 2°C 到 8°C (華氏 36°F 到 46°F) 之冰箱中。
- **不可**冷凍。OMVOH 若曾冷凍，則**不得**使用。
- **不可**搖晃。
- OMVOH 應放在原有紙盒內避光保存，直到要使用時為止。
- 從冰箱取出預充填注射器之後，可存放於室溫下不超過攝氏 30°C (華氏 86°F) 至多 2 週，且必須放在原有的紙盒內避光保存。
 - OMVOH 一旦存放於室溫後，**不可**再放回冰箱。
- 如果您的預充填注射筆有以下情況，請丟棄(棄置)：
 - 結凍。
 - 曾被搖晃。
 - 未放在原紙盒內避免光照。
 - 在常溫下存放超過 2 週。

請將 OMVOH 及所有藥物存放於兒童無法取得之處。

有關安全並有效使用 OMVOH 的一般資訊。

醫師有時會因其他未列於用藥指引的使用目的而開立藥物處方。請勿在未經處方的狀況使用 OMVOH。請勿將 OMVOH 給予他人使用，即使他們與您患有相同的症狀。這可能對他們造成傷害。

您可詢問您的藥師或醫療照護人員有關提供給醫療專業人員的 OMVOH 資訊。

OMVOH 的成分有哪些？

活性成分： mirikizumab。

非活性成分： 無水檸檬酸、聚山梨醇酯 80、氯化鈉、檸檬酸鈉和注射用水。

OMVOH 預充填注射筆之製造不含乾燥天然乳膠成分。

OMVOH™ 為 Eli Lilly and Company 的商標。

Copyright © 2023, Eli Lilly and Company. All rights reserved.

製造廠: Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, USA

藥商: 台灣禮來股份有限公司

地址: 台北市復興北路 365 號 11 樓

Literature issued 15Nov2023

二、 致醫療照護專業人員函 (Dear Healthcare Professional Letter)

YYYY年XX月

主旨：OMVOH (Mirikizumab) 隆保的重要安全資訊

致親愛的醫療照護專業人員：

台灣禮來股份有限公司(以下簡稱台灣禮來) 謹以此信函告訴您與 OMVOH (Mirikizumab) 隆保有關於重要安全資訊。衛生福利部食品藥物管理署(TFDA)規定台灣禮來必須針對 OMVOH (Mirikizumab) 隆保進行風險管理計畫，此計畫為特殊風險（結核病、病毒性肝炎與肝毒性）而研擬制定，目的在於管控病人用藥時避免此特殊風險之發生，或降低其風險發生率，非用於取代臨床指引或治療準則。請務必向病人說明使用 OMVOH (Mirikizumab) 隆保治療的相關風險，在適合的情況下，也應向其照顧者說明。

- 所有病人在接受 OMVOH 治療前，應先接受完整結核病篩檢評估，包括過去是否曾有結核桿菌感染、結核病治療病史、結核感染徵候及症狀、結核病人接觸史、目前正在使用之免疫調節藥品、理學檢查、臨床表現、胸部 X 光檢查、實驗室檢查等以排除活動性結核病（含肺外結核）或潛伏性結核感染（Latent TB infection, LTBI）的可能性。活動性結核病的病人不得使用 OMVOH。患有潛伏性結核病的病人在 OMVOH 給藥前應先接受抗結核病藥物治療。可參考衛生福利部疾病管制署出版之最新版本結核病診治指引。

- 鑑於B型肝炎及C型肝炎在台灣之高盛行率，暨使用腫瘤壞死因子阻斷劑類藥品(腫瘤壞死因子阻斷劑為另一類具有全身性免疫抑制效果，不同於OMVOH機轉之生物製劑) 曾有造成嚴重肝功能異常，猛爆性肝炎甚至死亡之報告，每一位考慮使用OMVOH之病人應實施B型肝炎及C型肝炎之篩檢，包括HBsAg、anti-HBs、anti-HBc和anti-HCV的檢測，如必要時應檢測HBV-DNA和HCV-RNA。對於病毒量高或是有肝功能異常之病人，建議應照會肝炎專家。每位病人在使用前均應審慎評估，經正確衛教與瞭解風險後才能開始使用OMVOH。

OMVOH (Mirikizumab) 隆保適應症：

潰瘍性結腸炎 (UC): OMVOH (Mirikizumab) 適用於對傳統治療或生物製劑治療反應不佳、失去反應、或無法耐受的中度至重度活動性潰瘍性結腸炎成年病人。

OMVOH (Mirikizumab) 隆保的警語與注意事項：**1. 過敏反應：**

OMVOH 注射有可能發生嚴重的過敏性反應，包括過敏性休克。若發生嚴重過敏性反應，應立刻停用 OMVOH 並給予適當治療。

2. 感染

OMVOH 可能增加感染風險。

若病人有臨床上嚴重的活動性感染，應等到感染緩解或接受適當治療後，才能開始 OMVOH 治療。

有慢性感染或復發性感染病史的病人，在開立OMVOH處方前應先考慮治療的風險及效益。應告知病人，若發生臨床上嚴重急性或慢性感染的徵候或症狀，應尋求醫療建議。若病人發生嚴重感染，或感染對於標準治療反應不佳時，應密切監測病人並停用OMVOH直到感染緩解為止。

3.結核病

病人應在開始OMVOH治療前進行結核病感染之評估。

患有活動性結核病的病人不得使用OMVOH。患有潛伏性結核病的病人在OMVOH給藥前應先接受抗結核病治療。若病人曾有潛伏性或活動性結核病的病史且無法確認是否已接受充分治療，應考慮在OMVOH給藥前進行抗結核病治療。在OMVOH治療期間和之後，監測病人有無活動性結核病的徵候和症狀。

4.肝毒性

OMVOH臨床試驗中有一名受試者曾在接受比建議療程更長的誘導治療後，通報一起藥物性肝損傷(drug-induced liver injury) (丙胺酸轉胺酶[ALT]為正常值上限(ULN) 的18倍、天門冬胺酸轉胺酶[AST] 為ULN的10倍，且總膽紅素為ULN的2.4倍)併發搔癢症的案例。受試者因此停用OMVOH。最終肝臟實驗室檢測的異常恢復至基準值。請在基期和至少24週的治療期間評估肝臟酵素和膽紅素。此後則按照常規病人處置進行監測。對於患有肝硬化的病人，請考慮其他治療選擇。建議及時探討肝臟酵素升高的原因，以找出潛在的藥物性肝損傷案例。若懷疑發生藥物性肝損傷，則應中斷治療直到此診斷被排除為止。請指示病人若出現類似肝功能不全的症狀時，應立即就醫。

5.疫苗接種

接受OMVOH治療的病人應避免接種活性疫苗。作用在免疫系統的藥物可能會增加接種活性疫苗後的感染風險。開始OMVOH治療前，應考慮依據現行疫苗接種指南完成年齡範圍內所有適當的疫苗接種。目前尚無接受OMVOH治療病人接種活性疫苗或非活性疫苗之反應的相關資料。

本函並未能完整說明使用OMVOH的相關風險，若有任何疑問，或欲獲取更為詳細的資訊，請撥打(02) 2715-2950聯絡台灣禮來醫藥學術部門。

通報不良事件

在此提醒醫療照護專業人員若發現任何疑似與使用OMVOH有關的不良反應必須主動通報台灣禮來股份有限公司及衛生福利部食品藥物管理署(TFDA) 建置之全國藥物不良反應通報中心。

- 撥打(02) 2715-2950或透過inbox_twmail-safety@lilly.com聯絡台灣禮來醫藥學術部門。
- 撥打(02) 2396-0100或透過<http://adr.fda.gov.tw>向全國藥物不良反應通報中心通報。

敬祝醫安

醫藥學術處處長
台灣禮來股份有限公司