

上市後監視計畫

“醫視特”超音波腦神經治療儀

“ExAblate” MR Guided Focused Ultrasound

型號：ExAblate 4000

衛部醫器輸字第030304號

文件編號: **RA-0101**

發行日期: **Jan. 10, 2022**

版本: **2.1**

製造廠名稱：InSightec Ltd

製造廠地址：5 Nachum Heth St. Tirat Carmel, Israel, 3912001

許可證持有商：博洽股份有限公司

1 背景

“醫視特”超音波腦神經治療儀(“ExAblate” MR Guided Focused Ultrasound)型號：ExAblate 4000於2017年11月取得TFDA上市許可證後，列入安全監視器材3年。2020年11月完成3年上市後監督後，經110年醫療器材安全評估諮議會議決議應再延長監視3年。再加上本器材，除原核准之適應症用以治療原發性顫抖症，於2021年11月新增用於治療顯性震顫原發性帕金森氏症之治療。綜上所敘，修正上市後監督計畫，並納入國內最新醫療器材法規之要求。

2 目的

計畫之目的是用以主動蒐集彙整醫療器材上市後之產品資訊，以監控產品潛在之風險，並依照台灣法規之要求進行通報，以利產品的改進，保障客戶之安全健康及權益。

3 適用範圍

- 3.1 產品品名：“醫視特”超音波腦神經治療儀ExAblate 4000
- 3.2 產品適應症：利用超音波聚焦熱能，合併磁振照影圖像和溫度圖像監控，透過Thalamotomy(丘腦燒灼術)的方式來進行治療原發性顫抖症(Essential Tremor)和顯性震顫原發性帕金森氏症(Tremor Dominant Idiopathic Parkinson’s disease)。適用年紀20歲以上。

4 參考資料

- 4.1 醫療器材管理法(109/01/15)。
- 4.2 醫療器材安全監視管理辦法(110/4/28)。
- 4.3 醫療器材嚴重不良事件通報辦法(110/4/28)。

5 權責

- 5.1 許可證持有醫療器材商：
 - 5.1.1 負責蒐集國內醫院之實際使用情況，回報國外原廠。
 - 5.1.2 負責通報衛生主管機關，如上市後定期通報，嚴重不良事件通報。
- 5.2 進口商/經銷商：
 - 5.2.1 負責建立維持產品銷售紀錄
 - 5.2.2 傳達、處理及紀錄市場資訊，受理市場回饋訊息(例如：客訴、客退...)

6 名詞解釋

6.1 嚴重不良事件(SAE)

指任何與器材相關的事件，因使用器材導致發生下列任一項情況者：

- 死亡
- 危及生命
- 永久性殘疾
- 胎嬰兒先天性畸形
- 需住院或延長住院
- 其他可能導致永久性傷害之併發症。

6.2 不良事件(AE)

依照醫療器材說明書所述之適應症與使用方法，造成病人不好的經驗(undesirable experience)。

6.3 副作用

只要發生副作用，無論是醫生研究員發現、病人回診追蹤或病人主動通報，永久性或暫時性都列入副作用加以通報。

6.4 建議性通告(advisory notice)：

指於醫療器材交貨後，由製造業者就醫療器材之使用、修正、回收、銷毀或其他有關事項，發布之補充或建議措施之資訊。

7 內容

7.1 安全監視期間

自 TFDA 核准本計畫公告之日起，每半年通報一次，共監視三年。

7.2 安全監視對象

凡符合適應症接受本器材治療者。

7.3 評估指標

為正確評估產品性能，上市後監督計畫所蒐集、追蹤、調查、統計及分析的產品訊息如下：

7.3.1 全球各國醫療器材上市狀況，產品銷售數量與使用趨勢：

- a) 台灣使用總人數(或總次數)。Total number for application in Taiwan
- b) 國外使用總人數(或總次數)。Total number for application worldwide
- c) 台灣醫療機構累積使用情形，販售數量，使用人數(或次數)。Total number cumulated for application in Taiwan.
- d) 每一地區的銷售數量(美洲、歐洲、亞洲)以及每年的累積數目。
- e) 依照產品應用統計每一區域的治療數目，以及每年的累計數目。

每一區域依照治療應用的治療趨勢，確保與公司政策一致。

7.3.2 安全相關事件，含國內外嚴重不良事件，非嚴重不良事件、現場安全矯正措施。

- a) 嚴重不良事件之項目與件數，區分台灣和國外。
- b) 非嚴重不良事件之項目與件數，區分台灣和國外。
- c) 產品相關副作用、安全或潛在安全訊息，包含本器材之醫院使用經驗與臨床試驗資料。
- d) 蒐集全球前一年本器材已上市之衛生主管機關嚴重事故通報資料加

以分析，報告含趨勢分析並納入全球治療案例加以調整。
e) 趨勢分析包含潛在安全事件發生案例依事件屬性加以區分。

- 醫療器材下市或終止
- 許可證未如期更新
- 醫療器材販售之限制
- 臨床試驗基於安全考量之終止
- 器材使用方式修正
- 適應症或是族群之變更
- 零組件之更改
- 仿單警語或注意事項之變更
- 安全性通告或回收訊息之發布等。

7.3.3 客戶抱怨

資料蒐集如下：

- a) 治療過程未預期的終止案件統計：可能原因如儀器故障或技術面原因所引起者。
- b) 治療延期案件統計：因為技術面問題導致治療過程必須中止，需要原廠線上技術支援方可解決之個案數。
- c) 客戶或原廠工程師通報，有關可靠度(reliability)與使用性(usability)相關之案例數。
- d) 其他：有關器材安全(safety)，效能(efficacy)、可靠度(reliability)的矯正預防措施或客戶滿意度、風險評估報告獲得的資訊。

統計每一區域的抱怨比例(取消、延遲、安全、可用性)以區分不同。統計方法依據發生次數與年度客戶治療次數之百分比加以統計並納入趨勢分析。

7.3.4 客戶服務記錄

客戶服務紀錄資料蒐集如下：

- a) 客戶保養紀錄(PM _Preventive Maintenance)，現場維修操作手冊(FMI _Field modification instruction)，FSCA(現場安全矯正措施)、安裝紀錄(installation records)、維修紀錄(repairs)
- b) 依照時間表定期檢閱 PM 或 FMI 的表現
- c) 重大缺失或可信度的趨勢分析應加以檢閱，必要時，區分 MRI 以及供應商。

7.3.5 客戶回饋

- a) 零組件之變更要求

產品使用專員依治療過程的發現所提出的變更要求，加以統計。資料依據產品應用與系統版次加以區分統計。

b) 滿意度調查

收集客戶滿意度調查的結果，醫師匿名或非匿名皆可，區分一般資料、使用經驗、成功案例數、產品安全可靠度、原廠技術支援的滿意度。

7.3.6 臨床評估報告與上市後臨床跟催報告

- a) 將該年度臨床評估報告納入上市後監督報告。
- b) 資料來源含臨床試驗報告或國內外學術期刊文獻及學術研討會上發表之病例報告。
- c) 資料統計含
 - 檢閱嚴重不良事件，比對既有之產品說明書。
 - 檢閱產品性能，比對既有之產品說明書。
 - 檢視未預期的安全事件或新風險。
 - 檢視系統性誤用(mis-use)或未預期使用(off-label use)

7.4 風險管理計畫與利益風險分析結果

依據上市後監督報告所得的結果，更新風險管理報告，檢視新的危害、確認超過可接受風險的危害、重新評定風險、更新醫療受益風險分析與整體殘留風險分析。

7.5 定期上市後監督報告更新

上市後監督報告每年更新，必要時應提出矯正預防措施。並納入：

- 7.5.1 利益風險分析報告
- 7.5.2 上市後臨床跟催報告的新發現
- 7.5.3 器材銷售數量
- 7.5.4 評估使用族群的特性，數量，或使用頻率(若適用)。

7.6 總結報告

上市後監督總結報告內容，應做整體安全性評估，內容應包含：

- 7.6.1 趨勢分析
- 7.6.2 風險管理檔案的更新
- 7.6.3 提出必要的矯正預防措施
- 7.6.4 提出設計或工程變更
- 7.6.5 提出器材性能、安全與使用性的改進需求
- 7.6.6 更新教育訓練教材或標籤說明書
- 7.6.7 更新臨床評估
- 7.6.8 應用於類似器材的上市後監督報告

7.7 定期安全性通報

- 7.7.1 本公司將依中央主管機關之規定，取得產品許可證後，自安全監視公告之日起，每6個月定期向TFDA通報。
- 7.7.2 醫療器材定期安全性報告內容應依照TFDA公告提供。
- 7.7.3 每一個接受治療的個案資料蒐集內容，請參照附件一(安全監視項目表)，一個個案一份。每6個月更新紀錄，並逐期繳交累計追蹤結果共3年。
- 7.7.4 醫療器材定期安全性報告格式如附件二。每半年應於該期截止日後30天內將定期安全性報告登載於網路通報系統。
- 7.7.5 總結報告格式如附件三，應於安全監視期間屆滿後60天內，登載於網路通報系統。

7.8 嚴重不良事件通報

- 7.8.1 本公司得知國內醫療器材嚴重不良事件時，應至中央主管機關指定之網路系統，將事件資料通報至中央主管機關，或其委託之機構、法人或團體(如全國藥物不良通報中心)。
- 7.8.2 本公司應負責對本器材之醫療機構使用醫師進行教育訓練，發現任何副作用或不良反應，無論是暫時性或永久性傷害，只要符合“醫療器材嚴重不良事件”的定義，就應依照規定至中央主管機關指定之網路系統通報，並副知本公司。
- 7.8.3 不良事件之通報，必要時，得先以口頭方式為之，並應依規定期限補正網路通報。
- 7.8.4 未能依規定辦理網路通報者，應填具通報表(如附表)，以紙本、傳真、書信或電子郵件之方式完成通報。
- 7.8.5 通報內容應至少包括下列事項：
 - a) 通報廠商或機構之名稱、地址、聯絡方式及通報人姓名。
 - b) 嚴重不良事件發生日期及發現日期。
 - c) 醫療器材中文品名及許可證字號或登錄字號。
 - d) 醫療器材之型號或規格及批號。
 - e) 醫療器材直接供應來源及流向；
 - f) 發生嚴重不良事件之醫療器材現況。
 - g) 不良事件之類別及結果。
 - h) 不良事件發生之描述，內容應包括下列事項：
 - ◇ 發生不良反應之部位、症狀及嚴重程度。
 - ◇ 產品問題。
 - ◇ 可能導致嚴重傷害之原因及過程。
 - ◇ 病人後續處置。
- 7.8.6 發現嚴重不良事件之日起十五日內應完成通報。
- 7.8.7 完成通報後，應主動調查，評估採行矯正預防措施之必要性及矯正預防措施之執行內容。且調查及評估結果，應通報中央主管機關或受委託機構、法人或團體(如全國藥物不良通報中心)，應採取矯正、預防措施必要者，應將該措施通知使用之醫事機構。

7.9 紀錄的保存

- 7.9.1 嚴重不良事件通報內容、調查、評估與矯正預防措施之文件、資料，應保存至少 5 年；5 年內若發生許可證移轉，受讓人應於期間內負責繼續保存。
- 7.9.2 定期安全監視報告，應保存至監視期間屆滿後至少 5 年；5 年內若發生許可證移轉，受讓人應依法於監視期間內負責繼續監視並保存資料。
- 7.9.3 定期安全監視報告若因停業，則應將既有的資料上傳至網路通報系統，若再復業，則應繼續完成監控計畫。
- 7.9.4 應依個資保護法的規定蒐集、處理或利用個人資料。

7.10 回收

依據事實認定所提供之醫療器材具危害使用者安全與健康之虞者，應依據醫療器材回收處理辦法(民國 110 年 04 月 28 日發布)，主動回收市售品。

8 附件

- 8.1 附件一：安全監視項目表
- 8.2 附件二：醫療器材定期安全性報告
- 8.3 附件三：醫療器材安全性總結報告

附件一、安全監視項目表

Relation	Body system	Preferred term	Mild	Moderate	Severe	Recovery period 前述不良反應症狀恢復所需時間	Permanent or transient 暫時性或永久性
Device Related 器材系統相關	Cardiovascular 心血管系統	Chest Pain 胸痛					
		Syncope 昏厥					
	Gastrointestinal 腸胃系統	Nausea /Vomiting 噁心嘔吐					
	Musculoskeletal 肌肉骨骼系統	Eye twitch 眼睛抽搐					
		Gait disturbance 步態不穩					
		Dysergia 運動失調					
		Imbalance 失去平衡					
		Musculoskeletal weakness 肌肉骨骼系統無力					
		Unsteady 步態不穩					
		Other musculoskeletal pain 其他肌肉骨骼系統疼痛					
	Nervous 神經系統	Dizziness 頭昏					
		Headache 頭痛					
		Hypesthesia 感覺過敏					
		Light headedness 頭暈目眩					
		Paresthesia 感覺異常					
		Dysesthesia 感覺遲鈍					
		Slow movements 動作遲緩					
		Dysarthria 構音障礙					
		Dysgeugia 味覺障礙					
		Dysmetria 辨距不良					
	Pain/Discomfort 疼痛/不舒服	Numbness/tingling 麻木刺痛					
		Sonication-related head pain 超音波相關疼痛					
		Sonication-related warmth 超音波相關熱感					
		Tilting sensation 傾斜的感覺					
	Skin 皮膚	Unsteadiness 不穩					
		Skin rash 皮膚紅疹					
		Urinary 泌尿系統	Urinary urgency 尿急				
	Vestibular disorder 前庭障礙	BHP 前列腺腫大					
		Dizziness 頭暈					
	Procedure related 手術過程相關	General	Fatigue 疲勞				
		Musculoskeletal 肌肉骨骼系統	Diminished grip strength 握力減弱				
		Nervous 神經系統	Numbness/tingling 麻木刺痛				
			Unsteadiness 不穩				
Pain/Discomfort 疼痛/不舒服	Headache 頭痛						
Thalamotomy related 丘腦手術相	Nervous 神經系統	Numbness/tingling 麻木/刺痛					
		Ataxia 動作不協調					

關		Dysmetria 辨距不良					
		Paresthesia 感覺異常					
		Slurred speech 言語遲鈍					
		Unsteadiness 不穩					
Unrelated 器材系統不 相關	Nervous 神經系統	Memory deterioration 記憶 惡化					
	Dermatological 皮膚系統	Abrasion 擦傷					
		Facial Edema 臉部水腫					
	Infection 感染	Bronchitis 支氣管炎					
		Sinus infection 鼻竇炎					
	Stereotactic Frame 立體定位架	Headache/Pin Site Pain 螺絲 接觸部位疼痛					
		Pin site blistering 螺絲接觸 部位起水泡					
		Pin site Burn 螺絲接觸部位 起燒傷					
Pin site infection 螺絲接觸部 位感染							
其他							

附件二、醫療器材定期安全性報告

一、醫療器材產品資料

- (一) 許可證字號或登錄字號:
- (二) 中文品名:
- (三) 英文品名:
- (四) 型號:
- (五) 製造業者名稱:
- (六) 製造業者所在國家:
- (七) 許可證所有人或登錄者:
- (八) 適應症:(有列出需監視之適應症再行提供)

二、安全監視期間(第一期監視起始日不得遲於登錄、發證或公告日，並以每半年為一期)

全程監視期： 年 月 日~ 年 月 日

第一期資料起訖： 年 月 日~ 年 月 日	繳交期限： 年 月 日
第二期資料起訖： 年 月 日~ 年 月 日	
第三期資料起訖： 年 月 日~ 年 月 日	
第四期資料起訖： 年 月 日~ 年 月 日	
第五期資料起訖： 年 月 日~ 年 月 日	
第六期資料起訖： 年 月 日~ 年 月 日	

三、資料整理(如國外資料統計時間與國內監視期間範圍不同，應另外說明)

(一)國內外使用人數

監視期間	推估使用人數(或次數)	
	國內	國外
第一期		
第二期		
第三期		
第四期		
第五期		
第六期		
總人數		

(二)國內執行機構累積使用情形(如為租借請註明)

醫事機構層級	販售數量	推估使用人數(或次數)
總數		

(二)國內外不良事件件數(非嚴重不良事件應包括顧客申訴)

屬性	嚴重不良事件		非嚴重不良事件	
	國內	國外	國內	國外
第一期				
第二期				
第三期				
第四期				
第五期				
第六期				
總件數				

四. 不良事件資料收集 (請將本期不良事件內容以條列式呈現)

- (一) 國內醫療器材嚴重不良事件
- (二) 國內醫療器材非嚴重不良事件
- (三) 國外醫療器材嚴重不良事件(如有通報至國外主管機關之不良事件，請特別註明)
- (四) 國外醫療器材非嚴重不良事件
- (五) 國內、外學術期刊文獻及學術研討會上發表之病例報告

附件三、醫療器材安全性總結報告

一、醫療器材產品資料

- (一) 許可證字號或登錄字號:
- (二) 中文品名:
- (三) 英文品名:
- (四) 型號:
- (五) 製造業者名稱:
- (六) 製造業者所在國家:
- (七) 許可證所有人或登錄者:
- (八) 適應症:(有列出需監視之適應症再行提供)

二、安全監視期間

全程監視期： 年

全程監視日期： 年 月 日～ 年 月 日

三、監視項目之執行情形摘要

(包括但不限於監視期間國內銷售數量、出現之嚴重及非嚴重不良事件、顧客申訴等特殊情況之統計及分析摘要，並檢討相關原因)

四、全球各國醫療器材上市狀況

(包括但不限於販售國家及販售數量分布、國外嚴重及非嚴重不良事件統計及分析摘要等)

五、國內、外衛生主管機關或醫療器材商對於醫療器材安全性之採取行動

(包括但不限於醫療器材下市或終止、許可證未如期更新、醫療器材販售之限制、臨床試驗基於安全性考量之終止、使用方式修改、適應症或適用族群的變更、零組件之更改、仿單警語或注意事項之變更、安全性通告或回收訊息之發布等)

六、各國安全資訊方面的變更

(包括但不限於醫療器材安全性相關之仿單資訊變更〔警語或注意事項除外〕、醫療器材發生不良事件或已知副作用之頻率或嚴重程度有顯著增加趨勢之相關資訊等)

七、臨床試驗

(包括醫療器材上市後與安全性相關之臨床研究或分析結果及安全性臨床研究之文獻發表；如查無相關文獻，請提供文獻查詢日期、所查詢之文獻資料庫及查詢條件)

八、風險管理計畫及利益-風險分析結果

(包括事先未確認的危害、超過可接受風險的危害、風險重新評定及醫療受益與整體殘留風險分析)

九、總體安全性評估

十、總結

十一、附表/附錄

(一) 摘要表 (如國外資料統計時間與國內監視期間範圍不同，應另外說明。非嚴重不良事件應包括顧客申訴。)

國內						
監視期間	販售數量	推估使用人數	嚴重不良事件數	非嚴重不良事件數	期刊篇數	病例發表篇數
附件索引編號						
國外						
監視期間	販售數量	推估使用人數	嚴重不良事件數	非嚴重不良事件數	期刊篇數	病例發表篇數
附件索引編號						

(二) 國內販售分布資料

醫事機構層級	販售數量	推估使用人數(或次數)
醫學中心		
區域醫院		
地區醫院		
診所		
其他		