

康纖芙®持續性釋放錠 藥品風險管理計畫書

Contrave® Extended-Release Tablets Risk Management Plan

Version: 1.0

Issued Date: 民國 111 年 3 月 9 日

中文名：康纖芙持續性釋放錠

英文名：Contrave Extended-Release Tablets

成分：Naltrexone hydrochloride 及 Bupropion hydrochloride

藥理分類：A08AA62 Bupropion and Naltrexone

劑型：錠劑

劑量：Naltrexone hydrochloride 8 mg /Bupropion hydrochloride 90 mg

廠商名：友華生技醫藥股份有限公司

本文件屬機密文件，未經本公司同意不得複製、修改或使用

內容

壹、計畫目的

貳、方法

一、病人用藥安全指引(Medication Guide)

二、醫療人員風險溝通計畫(Communication Plan)

參、藥品風險管理計畫追蹤報告

一、定期報告

二、執行計畫之成效評估

肆、附件

一、病人用藥安全指引(Medication Guide)

二、處方說明小卡

三、藥品風險管理計畫追蹤報告

產品基本資料

中文品名：康纖芙持續性釋放錠
英文品名：Contrave Extended-Release Tablets
成分：Naltrexone hydrochloride 及 Bupropion hydrochloride
藥理分類：A08AA62 Bupropion and Naltrexone
<p>適應症：</p> <p>用於體重控制，做為低熱量飲食及增加體能活動外之輔助療法，適用對象為成人病人且初始身體質量指數(BMI)為：</p> <ul style="list-style-type: none">• $\geq 30 \text{ kg/m}^2$，或• $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ 至 $< 30 \text{ kg/m}^2$，且病人至少有一項體重相關共病症，例如第二型糖尿病、血脂異常或已獲控制之高血壓。 <p><u>使用限制：</u></p> <ul style="list-style-type: none">• CONTRAVE 對於心血管致病率和死亡率的影響尚未確立。• CONTRAVE 併用其他減重產品（包括處方藥、非處方藥及草藥製劑）時的安全性和有效性尚未確立。• 以維持劑量治療 12 週後，如果病人未減輕基期體重的至少 5%，請停用 CONTRAVE。
劑型：持續性釋放錠
劑量：Naltrexone hydrochloride 8 mg /Bupropion hydrochloride 90 mg
廠商名：友華生技醫藥股份有限公司

壹、計畫目的

此「藥品風險管理計畫書」的目的在針對 naltrexone 及 bupropion 成分藥品之自殺行為和意念、神經精神性不良事件、癲癇發作、血壓和心跳速率的上升、過敏反應、肝毒性、躁症的活化、隅角閉鎖型青光眼、接受抗糖尿病療法的第二型糖尿病病人發生低血糖的潛在風險、藥物導致之紅斑性狼瘡、藥物交互作用等風險，讓病人及醫療人員瞭解下列事項，以降低風險之情形。

- 一、讓醫療人員在處方或給予康纖芙®(Contrave®)時，了解該藥品之臨床效益與風險，並告知病人須注意之事項、指導病人與家屬(或照顧者)之用藥安全。
- 二、讓病人了解使用康纖芙®(Contrave®)時，應注意的事項，以及發生不良反應相關徵兆及症狀時，應如何處理。

貳、方法

一、病人用藥安全指引 (Medication Guide)

擬定康纖芙®(Contrave®)之「病人用藥安全指引」，同時與醫療機構或藥局合作。首次處方藥品時應由醫療機構或藥局之醫療人員直接將此「病人用藥安全指引」交付予病人，並由醫療人員對病人與家屬(或照顧者)進行用藥安全指導。非首次給藥時，安全指引交付之方式為：

1. 由醫療機構或藥局之醫療人員直接交付病人。
2. 放置於醫療機構之定點，由醫療機構或藥局之醫療人員，提醒病人索取。

二、醫療人員風險溝通計畫(Communication Plan)

配合衛生福利部的風險管理計畫政策，擬定康纖芙®(Contrave®)之「醫療人員風險溝通計畫」，針對醫療人員進行通知與溝通，說明如下：

1. 提供「處方說明小卡」給予醫師，內容包含藥物用法與用量說明、禁忌症、警語及注意事項以及處方檢核表，醫師可依據該小卡內容對病人進行評估，若病人符合小卡內部分禁忌症或具高風險因子，將作為提醒可能有疑慮並不建議開立此處方，給予醫師評估其合適性。

2.交付「處方說明小卡」方式為由藥商人員直接交付，並予以說明小卡使用方式及重要內容。

參、藥品風險管理計畫追蹤報告

一、定期報告

將依照衛生福利部規定之時限，於藥品風險管理計畫核准滿二年及滿五年時，彙整本風險管控計畫之執行成效評估報告，提交衛生福利部食品藥物管理署審查。若於執行期間有重大之安全事件或疑慮，亦應即時評估並採取適當之應對措施，並通報衛生福利部食品藥物管理署。

二、執行計畫之成效評估

本計畫針對各項實施內容定期進行執行成效評估，訂定執行成效評估指標與評估方式為統計售出藥品數量，與病人用藥安全指引發放數量做比較。另將收集每年本藥之不良反應通報案例，並針對「自殺行為和意念、神經精神性不良事件、癲癇發作、血壓和心跳速率的上升、過敏反應、肝毒性、躁症的活化、隅角閉鎖型青光眼、接受抗糖尿病療法的第二型糖尿病病人發生低血糖、藥物導致之紅斑性狼瘡」相關重大不良事件進行案件評估。

肆、附件

病人用藥安全指引

康纖芙持續性釋放錠 (Contrave® Extended-Release Tablets)

在您服用本藥品前，請先詳細閱讀此份用藥安全須知，並妥善保存，以便於治療期間隨時參考。此用藥安全指引並不能取代醫師對您的病情或治療所提出的專業諮詢與建議，用藥期間請務必依照醫師安排及定期回診。若您出現任何的副作用，包括本仿單沒有列出的任何可能副作用，請與您的醫師、藥師或護理師討論。

關於康纖芙，我應該知道哪些重要資訊：

康纖芙可能引起之嚴重副作用 - 自殺意念和行為(自殺傾向)

康纖芙含有 bupropion，不論是否正在使用抗憂鬱藥物，此成分曾提高部分使用者出現自殺想法和行為或不尋常的行為變化。在藥物療程的最初數個月，bupropion 曾提高兒童、青少年與年輕成人出現自殺想法或行為。若您曾經患有憂鬱症或其他精神相關疾病，在藥物療程的最初數個月，使用 bupropion 可能造成病情惡化。

若您或家人有出現下列症狀，特別是新發生症狀、症狀惡化或該症狀使您擔憂時，請立即停止服用康纖芙立即向醫護人員通報：

- 出現自殺意念
- 試圖做出自殺行為
- 新發生或惡化之憂鬱症
- 新發生或惡化之焦慮症
- 感到激躁或躁動不安
- 恐慌發作
- 新發生或惡化之易怒感
- 表現出侵略性、發怒或攻擊行為
- 危險衝動行為
- 突然活動量高及愛說話(躁症)
- 其他不尋常的行為或心情變化
- 入睡困難(失眠)

當服用康纖芙時，您或家人應

- 密切關注心情、行為、想法或是感受的任何變化，尤其突然發生之變化。這一點在您開始服用康纖芙或剛開始劑量調整時非常重要。
- 依照排定時程回診。若您在兩次回診之間對於症狀有任何擔憂時，請聯繫您的醫護人員。

康纖芙是什麼？

康纖芙為含有 2 種藥物(bupropion 和 naltrexone)的處方藥品。用於體重控制，做為低熱量飲食及增加體能活動外之輔助療法，適用對象為成人病人且初始身體質量指數(BMI)為：

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ，或
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ 至 $< 30 \text{ kg/m}^2$ ，且病人至少有一項體重相關共病症，例如第二型糖尿病、血脂異常或已獲控制之高血壓。

使用限制：

- 康纖芙對於心血管致病率和死亡率的影響尚未確立。
- 康纖芙併用其他減重產品(包括處方藥、非處方藥及草藥製劑)時的安全性和有效性尚未確立。
- 以維持劑量治療 12 週後，如果病人未減輕基期體重的至少 5%，請停用康纖芙。

在未滿 18 歲的小兒病人中，康纖芙的安全性和有效性尚未確立。

康纖芙成分之一(bupropion)與其他一些用於治療憂鬱症和幫助戒菸的藥物成分相同，然而康纖芙尚未獲准用於治療憂鬱症或其他精神異常，或幫助戒菸。

有下列情況時請勿使用康纖芙，請在看診時務必告知醫師：

- 罹患未受控制的高血壓
- 有癲癇症或癲癇發作的病史
- 已知有中樞神經系統腫瘤
- 使用其他含 bupropion 成份的產品(包括但不限於 WELLBUTRIN、WELLBUTRIN SR、WELLBUTRIN XL、APLENZIN 和 ZYBAN)或含 naltrexone 的藥品(包括但不限於 NOTHOLIC)
- 有躁鬱症病史

- 患有暴食症(bulimia)或心因性厭食症(anorexia nervosa) , 這會提高癲癇發作的風險
- 長期使用類鴉片(opioid)或鴉片劑(opiate)之促效劑(如 methadone)或部分促效劑(如 buprenorphine) , 或突然戒斷鴉片劑(acute opiate withdrawal)
- 目前突然停用酒精、benzodiazepine 類藥物、barbiturate 類藥物及抗癲癇藥物
- 同時施用單胺氧化酶抑制劑(MAOI)。在停用 MAOI 與啟用康纖芙治療之間應相隔至少 14 天。當康纖芙與 MAOI 併用時,發生高血壓反應的風險較高。在接受 linezolid 或靜脈亞甲基藍等可逆性 MAOI 治療的病人中,也禁止啟用康纖芙。
- 已知對 bupropion、naltrexone 或康纖芙的任何其他成分過敏。過去曾在使用 bupropion 時通報類全身性過敏/全身性過敏反應(anaphylactoid/anaphylactic reactions)及史蒂芬強森症候群(Stevens-Johnson syndrome)
- 重度肝功能不全

如果您有下列情況,在康纖芙治療前和治療期間,請先和醫師或藥師討論:

- 患有或曾有憂鬱症或其他神經精神性相關疾病
- 曾有自殺意念和行為(自殺傾向)
- 曾經發生頭部創傷
- 有癲癇症或癲癇發作的病史
- 曾經發生中樞神經系統感染
- 曾經發生低血糖或低血鈉
- 患有或曾有肝功能不全病史
- 患有高血壓
- 患有或曾有心臟血管疾病、動靜脈畸形或中風病史
- 患有或曾有腎功能不全病史
- 目前使用胰島素或其他藥物控制您的血糖
- 患有或曾有飲食失調疾患(eating disorder)
- 大量飲用酒精
- 藥物濫用
- 年紀大於 65 歲
- 隅角閉鎖型青光眼
- 計畫或正在懷孕

一旦發現疑似懷孕,請務必告知您的醫師。懷孕時的體重減輕可能對胎兒造成傷害。進行康纖芙療程中,請向醫護人員告知確認懷孕或疑似懷孕。一旦確認懷孕,請停用康纖芙。

- 計畫或正在哺乳中

康纖芙會分泌至母乳中且可能對胎兒有害。請與醫護人員討論是否該持續服用康纖芙或是進行哺乳,請勿同時進行。

請告知您的醫師或藥師您目前在使用所有藥品,包含處方藥、非處方藥、保健食品及中草藥製劑: 康纖芙可能與其他藥品有交互作用而造成副作用。如果您不確定正在服藥的藥物品項,請向您的醫療人員索取使用中的藥物清單,以便後續與您的醫師或藥師討論。

若有併用下列藥物,請勿服用康纖芙:

- 14 天內曾使用單胺氧化酶抑制劑(MAOI)
- 7 至 10 天曾使用包含類鴉片(opioid)或鴉片劑(opiate)製劑,包含非法藥物、處方藥物(含 Tramadol)、含有類鴉片類藥物的咳嗽感冒藥或止瀉劑或進行類鴉片止痛劑成癮治療(buprenorphine 或 methadone)。

若您目前正使用下列藥物,請務必告知醫師或藥師

- 導致癲癇發作閾值下降的藥物:包括其他 bupropion 藥品、抗精神病藥物、三環抗憂鬱藥物、茶鹼(theophylline)、全身性皮質類固醇、鎮靜安眠劑、胰島素和/或可能引起低血糖之口服糖尿病藥物。
- 藥品代謝相關:由 CYP2D6 代謝藥物、Digoxin、CYP2B6 抑制劑(Ticlopidine 和 Clopidogrel)、CYP2B6 誘導劑(Ritonavir、Lopinavir 和 Efavirenz)

●多巴胺類藥物(Levodopa 和 Amantadine)

我該如何服用康纖芙：

	晨間劑量	夜間劑量
第 1 週	1 錠	無
第 2 週	1 錠	1 錠
第 3 週	2 錠	1 錠
第 4 週起	2 錠	2 錠

- 醫師有可能視情況調整您的劑量，請依照醫師指示服用，不應使用超過建議劑量。
- 若您不確定如何使用，請與您的醫師或藥師確認，請勿自行調整劑量。
- 若您已維持劑量治療 12 周後，尚未減輕基期體重的至少 5%，醫師應會請您停用康纖芙。
- 請完整吞服康纖芙錠劑，不應切割、咀嚼或弄碎錠劑。若您無法吞服完整錠劑請告知醫師。
- 康纖芙應在早上和晚上口服使用，單次不可使用超過兩錠，每日總錠數不可超過 4 錠。
- 康纖芙請勿搭配高脂餐點服用，可能會增加癲癇發作風險。
- 若您遺漏服用一劑藥物，請直接跳過遺漏的劑量，等待下一次排定的用藥時間，再重新開始平常的用藥時程。請勿使用兩倍劑量以補足之前忘記的錠劑。
- 若您發生用藥過量，請立即告知醫師或盡速就醫。

在服用康纖芙期間我應該要避免服用什麼？

服藥期間請勿過量飲酒。若您平時已飲用過量酒精，請於停止飲用前告知醫療人員。若驟然停止，可能會增加癲癇發生機率。

什麼是康纖芙可能造成的副作用？

和所有藥物一樣，此藥物有可能導致副作用，但是並非每個人都會出現副作用。

康纖芙可能引起之嚴重副作用有：

- 自殺意念和行為(自殺傾向)
 - 發生頻率未知，請見本指引第一頁“關於康纖芙，我應該知道哪些重要資訊”。
- 癲癇發作：
 - 發生頻率約 0.1%。對於使用較高劑量康纖芙、本身患有特定疾病或同時服用其他藥物的病人，其發生癲癇機率較高。
 - 康纖芙療程中，請勿自行同時服用其他藥物，若有請務必告知醫療人員。
 - 一旦發生癲癇，請立即停藥並就醫，並請勿自行再度服用康纖芙。
- 增加類鴉片止痛劑過量風險
 - 若您同時服用類鴉片止痛劑與康纖芙，康纖芙成分之一(naltrexone)可能會因下列原因而導致意外用藥過量：
 - ◆Naltrexone 會阻斷類鴉片止痛劑(例如海洛因、美沙酮或類鴉片止痛劑)效果。請勿試圖服用大量類鴉片止痛劑(包括含有類鴉片藥物的藥物，如海洛因或處方止痛藥)去克服此阻斷作用，這將會導致嚴重傷害、昏迷或死亡。
 - ◆Naltrexone 阻斷效果於服用後隨時間緩慢下降至消失。若您過去曾使用非法藥物或類鴉片止痛劑，使用相同的劑量可能會導致類鴉片止痛劑過量和致死。在下述情況下，您也有可能對於低劑量類鴉片止痛劑有較高感受性：
 - 當您完成成癮解毒療程後
 - 在下一劑排定的康纖芙服藥時間前
 - 當您遺漏服用一劑康纖芙
 - 當您停止康纖芙療程後
 - 若您出現下述症狀，請立即就醫：
 - ◆呼吸困難、嗜睡且呼吸減慢、呼吸緩慢、感到暈眩、昏沉、混亂或其他異狀
- 突然戒斷類鴉片止痛劑
 - 為避免類鴉片止痛劑戒斷症狀出現，使用康纖芙前，至少 7 至 10 天前，請勿使用任何類

鴉片止痛劑 (包含非法藥物、處方藥物(含 Tramadol)、含有類鴉片類藥物的咳嗽和感冒藥或止瀉劑或進行類鴉片止痛劑成癮治療(buprenorphine 或 methadone)。進行醫療行為或手術前，請務必告知醫師您在服用康纖芙。

●**嚴重過敏反應**

○發生頻率未知，有些人可能會發生對於康纖芙成分之一(bupropion)出現嚴重過敏反應。若您出現下列以下任何疑似過敏反應症狀，請**停用康纖芙且立即就醫**：

◆**皮疹、搔癢、蕁麻疹、發燒、水腫、淋巴結腫大、眼周或嘴巴內出現疼痛潰瘍、嘴唇或舌頭腫脹、胸痛或呼吸困難。**

●**藥物導致之紅斑性狼瘡**

○發生頻率未知，若您服藥後出現疑似紅斑性狼瘡症狀發作、皮疹或皮膚病變(特別於接受日曬皮膚部位)，請**立即回診**。

●**血壓或心跳速率上升**

○有些人可能出現血壓或心跳速率升高，開始使用康纖芙前及療程中應測量血壓和脈搏，且應遵照一般臨床實務做法定期監測。

●**肝毒性**

○康纖芙成分之一(naltrexone)有可能造成肝損傷或肝炎。若您出現下列以下任何疑似急性肝損傷之前兆，請**停用康纖芙且立即就醫**：

◆**噁心、嘔吐、上腹部疼痛、食慾不振、疲倦、眼睛或皮膚泛黃**

●**躁症活化**

○康纖芙成分之一(bupropion)可能過去患有躁鬱症病人出現躁症或重鬱症狀。

●**視力變化(隅角閉鎖型青光眼)**

○康纖芙成分之一(bupropion)有可能導致部分病人出現隅角閉鎖型青光眼。若出現眼睛疼痛、視力變化或眼睛周圍紅腫，建議回診與醫師討論。

●**增加接受糖尿病治療的第二型糖尿病病人發生低血糖風險**

○患有第二型糖尿病病人，療程前及療程中應定期監測血糖；若出現低血糖症狀，請於回診時告知您的醫師。

康纖芙可能引起之常見副作用有：

- 噁心、便秘、頭痛、嘔吐、頭暈、失眠、口乾、腹瀉。

通報副作用

若您發生任何副作用，請與您的醫師或藥師討論。包括本資訊沒有列出的任何可能副作用。藉由通報副作用，您能夠協助提供更多此藥物的安全性資訊。

我應該如何儲存康纖芙？

請儲放在 30°C 以下。請將康纖芙和其他所有藥物放置於兒童接觸不到的地方。

包裝及其他相關資訊

- 主成分：bupropion hydrochloride 和 naltrexone hydrochloride
- 賦形劑：microcrystalline cellulose, hydroxypropyl cellulose, lactose anhydrous, L-cysteine, hydrochloride, crospovidone, magnesium stearate, hypromellose, edetate disodium, lactose monohydrate, colloidal silicon dioxide, Opadry II Blue and FD&C Blue #2 aluminum lake
- 外觀：藍色、圓形、雙凸的膜衣錠，一面刻有「NB-890」字樣。
- 有時醫師可能會基於其他未列在此份用藥指引裡之目的開立康纖芙。
- 請勿將康纖芙分享給他人，即使他們有與您相同的症狀，這可能會造成傷害。
- 假使您即將進行尿液藥物篩檢測試，康纖芙可能會使安非他命的測試結果呈陽性；請先告知測試人員您正在服用康纖芙，他們可以進行更專一的藥物篩檢測試。

本內容僅提供最重之藥品安全訊息，更多資訊請參閱藥品說明書(仿單)或諮詢您的醫師或藥師。如有任何藥品安全疑慮請洽友華生技醫藥股份有限公司，諮詢專線：02-2755-4881。若您懷疑發生與藥品相關的不良反應，請儘快諮詢醫療人員，或通報至全國藥物不良反應通報中心(02-2396-0100; <https://adr.fda.gov.tw>)