

愛滅炎[®] 膜衣錠

上市後風險管理計畫書

Olumiant[®] film-coated tablets

Risk Management Plan

Version: 8.0

Issued Date: 22Nov2021

中文品名：愛滅炎[®] 膜衣錠

英文品名：Olumiant[®] film-coated tablets

成分：Baricitinib

藥理分類：L04AA37

劑型：膜衣錠(錠劑)

劑量：2 毫克和 4 毫克

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、給病人的資訊 (Information for the Patient)
- 二、教育宣導計畫 (Communication Plan)

參. 風險管理計畫定期報告

- 一、風險管理計畫之修訂 (Amendment to the Risk Management Plan)
- 二、風險管理計畫評估報告 (Risk Management Plan Evaluation Report)

肆. 附件

- 一、給病人的資訊 (Information for the Patient)
- 二、致醫療照護專業人員函 (Dear Healthcare Professional Letter)
- 三、醫療照護專業人員的雜誌資訊 (Drug Safety Information Disclosed in Newsletter)

產品基本資料

中文品名：愛減炎 [®] 膜衣錠
英文品名：Olumiant [®] film-coated tablets
成 分：Baricitinib
藥理分類：L04AA37
適應症： <u>類風濕性關節炎</u> 合併methotrexate 或其他傳統型疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)，用於治療患有中度到重度活動性類風濕性關節炎且對至少一種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；在這些病人中，若病人無法耐受或不適合繼續投與methotrexate 或其他傳統型疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)，可給予Olumiant 單獨治療。 <u>異位性皮膚炎</u> 治療適合接受全身性治療的中度至重度異位性皮膚炎之成人病人。 <u>COVID-19</u> 與 remdesivir 併用，適用於成人須氧氣輔助治療的新型冠狀病毒疾病 (COVID-19，嚴重特殊傳染性肺炎)住院病人。
劑型： 膜衣錠(錠劑)
劑量：2 毫克和4毫克
藥商名稱：台灣禮來股份有限公司

壹. 計畫目的

Olumiant風險管理計畫的目的，是讓醫療照護專業人員與病人瞭解使用Olumiant治療的相關重大風險。

貳. 方法

一、給病人的資訊 (Information for the Patient)

給病人的資訊請詳見附件一，本公司已將本資訊列入仿單內容中，隨藥品一併發放，並將數量列入風險管理計畫評估報告。

二、教育宣導計畫 (Communication Plan)

台灣禮來股份有限公司會針對下列醫療照護專業人員進行教育宣導：

- 可能會處方Olumiant的醫師
- 依照醫師處方調劑Olumiant的藥師

教育宣導計畫重點如下：

1. 產品核准後連續三年，每年二次，透過傳統郵寄或電子郵件方式向醫師發送一份致醫療照護專業人員函，該信函將會於產品領證後60天內發送。致醫療照護專業人員函詳見附件二。藥品仿單與給病人的資訊也會隨此信函一併發送。
2. 首次使用之前及產品核准後連續三年，每年二次，透過傳統郵寄或電子郵件方式向使用Olumiant醫療院所藥局之藥師發送一份致醫療照護專業人員函。該信函將會在首次使用前發送。致醫療照護專業人員函詳見附件二。
3. 透過特定專業學會的科學會議與雜誌向醫療照護專業人員宣導已知及可能使用Olumiant之嚴重風險。
 - 產品核准之後，連續兩年，在本公司有贊助展示攤位的醫師及其他相關醫療照護專業人員的重大會議中，以海報或書面資料的方式做宣導 (如：中華民國風濕病學會年會)。
 - 產品核准之後，連續三年，每季一次在中華民國風濕病醫學會會訊及藥師週刊上刊登書面資訊。準備在前述雜誌上刊登之藥物重要警語的草稿詳見附件三。

參. 風險管理計畫定期報告

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修改本計畫。

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

本公司將依照我國衛生福利部食品藥物管理署之指示，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Olumiant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。為能盡量納入更多的資訊，又能有合理的報告準備時間，各次評估所涵蓋之報告時間範圍的截止日期不應早於該次評估之提交日期的60天前。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)。

風險管理計畫評估報告包含教育宣導計畫內容和成效指標(如以下表一)。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。在新藥品監視期內，提出彙整Olumiant藥品定期安全性報告(Periodic Safety Update Report, PSUR)呈送衛生主管機關審查，並列出我國銷售分布量。針對我國上市後使用Olumiant治療發生結核感染或潛伏性肺結核再活化之案例及Olumiant治療後發生B型或C型肝炎再活化之案例，會於風險管理計畫評估報告中提供個別案件安全報告。

定期安全性報告內容包括：

- (1) Olumiant全球上市狀況
- (2) 全球使用量(含台灣)
- (3) 個別不良事件描述
- (4) 台灣嚴重藥品不良反應之統計
- (5) 全球國家上市後的監視經驗(含台灣)
- (6) 藥品定期安全性報告(Periodic Safety Update Report, PSUR)的安全性分析與結論

表一、教育宣導計畫內容和成效指標

執行計畫	評估指標	執行內容
教育宣導計畫	致醫療照護專業人員函之發送	完成預定寄送給國內醫師之時程並提供發送信函或電子郵件複本供參。
		完成預定寄送給國內醫療院所藥局之藥師時程並提供發送信函或電子郵件複本供參。
	宣導已知及可能和使用Olumiant有關之嚴重風險方面的資訊	於醫師及其他相關醫療照護專業人員的重大會議中完成預定場次，並提供舉辦之場次議程、簽到表、書面文宣品或活動照片佐證。
		完成預定於中華民國風濕病醫學會會訊及藥師週刊刊登藥物警語次數及提供刊登內容複本佐證。

肆. 附件

一、給病人的資訊 (Information for the Patient)

愛減炎[®]膜衣錠2毫克

愛減炎[®]膜衣錠4毫克

Olumiant[®] FILM-COATED TABLETS 2 mg

Olumiant[®] FILM-COATED TABLETS 4 mg

(baricitinib)

▼ 此藥物受到額外的監控。此舉將能夠快速地辨識出新的安全性資訊。您也能夠藉由通報任何可能發生的副作用來提供協助。請參閱第 4 節末段，以了解如何通報副作用。

「給病人的資訊」內含有重要訊息，請您於開始使用本藥物之前，完整詳細閱讀。

- 請保留本資訊。您可能會需要再次查閱。
- 若您有任何進一步的疑問，請洽詢您的醫師、藥師或護理師。
- 此藥物處方僅供您使用。請勿交與他人使用。即便他們的疾病徵狀與您的相同，這也可能會對他們造成傷害。
- 若您出現任何的副作用，請與您的醫師、藥師或護理師討論。包括本資訊沒有列出的任何可能發生的副作用。請參閱第 4 節。

「給病人的資訊」內有哪些內容

1. Olumiant 是什麼、用於治療什麼
2. 在服用 Olumiant 之前，您需要知道什麼
3. 如何服用 Olumiant
4. 可能發生的副作用
5. 如何保存 Olumiant
6. 包裝內容及其他資訊

1. Olumiant 是什麼、用於治療什麼

Olumiant 內含活性物質 baricitinib。此物質屬於名為 Janus 激酶抑制劑的藥物類別，可幫助減緩發炎。

類風濕性關節炎

Olumiant 適用於治療成人患有中度到重度類風濕性關節炎(關節發炎疾病)，且對先前的治療無法產生適當的治療反應或無法耐受。Olumiant 可單獨使用或合併其他藥物使用，如 methotrexate。Olumiant 的作用方式是透過降低體內稱為「Janus 激酶」的酵素活性，此酵素和發炎作用相關。透過降低此酵素的活性，Olumiant 有助於降低關節疼痛、僵硬和腫脹以及疲倦感，並幫助減緩關節骨骼和軟骨所受的傷害。這些作用有助您進行日常活動，因此可改善類風濕性關節炎病人健康相關的生活品質。

異位性皮膚炎

Olumiant 用於治療成人患有中度到重度異位性皮膚炎(亦稱為異位性濕疹)。Olumiant 可以與用於皮膚的濕疹藥物一起使用，也可以單獨使用。Olumiant 的作用方式是透過降低體內稱為「Janus 激酶」的酵素活性，此酵素和發炎作用相關。透過降低此酵素的活性，Olumiant 有助於改善皮膚狀況並減少搔癢。此外，Olumiant 有助於改善您的睡眠障礙(由於搔癢)。並已證明，Olumiant 可改善與異位性皮膚炎有關的皮膚疼痛。

COVID-19

Olumiant 可用來治療重度 COVID-19 感染的成人。本藥物只會對於需要氧氣輔助治療的病人投藥，以協助他們呼吸。Olumiant 的作用方式是透過降低體內稱為「Janus 激酶」的酵素活性，此酵素和發炎作用相關。這也可能可協助您的身體對抗病毒感染造成的併發症，因此可能可幫助您更快速康復。

2. 在服用 Olumiant 之前，您需要知道什麼

請勿服用 Olumiant：

- 若您對 baricitinib 或是本藥物中的任何其他成分(列於第 6 節)過敏。
- 類風濕性關節炎與異位性皮膚炎：如果您已經懷孕或認為自己可能懷孕了。

警語與注意事項

如果您有下列情況，在 Olumiant 治療前和治療期間，請與您的醫師或藥師討論：

- 已感染，或您有經常性的感染情況發生。若您有這些症狀如發燒、傷口、感覺比平常更累，或有牙齒的問題，請告訴您的醫師，因為這些可能是感染的徵兆。Olumiant 可能會降低您身體對於感染的抵抗能力，且可能讓既有的感染惡化，或是增加您得到新感染的可能性
- 曾經或現正患有肺結核。在您接受 Olumiant 治療前，可能需要接受肺結核檢測。如果您在 Olumiant 治療期間持續咳嗽、發燒、盜汗和體重下降，請告訴您的醫師，因為這些可能是肺結核的徵兆
- 曾感染疱疹(帶狀疱疹)，因為 Olumiant 可能會讓感染復發。如果您在 Olumiant 治療期間出現帶有水疱的發痛皮疹，請告訴您的醫師，因為這些可能是帶狀疱疹的徵兆
- 曾經或現正患有 B 型或 C 型肝炎
- 即將接種疫苗。在使用 Olumiant 期間，您不得接受特定(如活性)疫苗

- 患有癌症，因為您的醫師必須決定您是否仍能接受 Olumiant 治療
- 肝功能不佳
- 您之前在腿部(深部靜脈栓塞)或肺部(肺栓塞)的靜脈發生過血栓。假如你有腿部腫痛、胸痛、呼吸短促的情形發生，請聯絡您的醫師。因為這些可能是靜脈血栓的徵狀
- 曾患有憩室炎(一種大腸發炎)或胃潰瘍或腸潰瘍(見第4節)

如果您發現有以下嚴重不良反應，您需要立即告訴醫師：

- 胸悶
- 喘鳴
- 嚴重頭暈或頭昏
- 嘴唇、舌頭或喉嚨腫脹
- 蕁麻疹(搔癢或皮膚起疹子)
- 嚴重腹痛，尤其伴隨發燒、噁心及嘔吐。

類風濕性關節炎與異位性皮膚炎：在您開始 Olumiant 治療前，或在您使用藥物期間，可能需要進行血液檢驗，檢查是否您的紅血球計數偏低(貧血)、白血球計數偏低(嗜中性球減少症或淋巴球減少症)、高血脂(膽固醇)，或是肝臟酵素濃度偏高，以確保使用 Olumiant 治療並未造成問題。

兒童與青少年

類風濕性關節炎與異位性皮膚炎：Olumiant 不適用於兒童和 18 歲以下的青少年，因為尚無此年齡層的用藥資訊。

COVID-19：Olumiant 不可用於兒童和18歲以下的青少年，因為尚無此年齡族群的用藥資訊。

其他藥物與 Olumiant

若是您最近曾有使用、正在使用或將可能使用其他藥物，請告訴您的醫師或藥師。

如果您正在使用下列項目，請特別告訴您的醫師或藥師：

- probenecid (用於痛風)，因為此藥可能會增加 Olumiant 的血中濃度。如果您正在使用 probenecid，則 Olumiant 的建議劑量為 2 mg，每日一次
- 注射型抗風濕藥物
- 抑制免疫系統的注射藥物，包括所謂的標靶生物(抗體)療法
- 用於控制人體免疫反應的藥物，如 azathioprine、tacrolimus 或 ciclosporin
- 其他屬於 Janus 激酶抑制劑類別的藥物，如 ruxolitinib
- 可能導致您憩室炎風險增加的藥物，例如非類固醇抗發炎性藥物(通常用來治療肌肉或關節疼痛及/或發炎狀況)及/或鴉片類藥物(用來治療嚴重疼痛)，以及/或皮質類固醇(通常用來治療發炎狀況)(見第4節)

懷孕與哺乳

如果您已經懷孕或正在哺乳、認為自己可能懷孕、或是計畫生育，則在您使用本藥之前，請先

徵詢您的醫師或藥師的建議。

類風濕性關節炎與異位性皮膚炎：在 Olumiant 治療期間，以及最後一劑 Olumiant 治療後至少一週內，您應採用有效的避孕措施，以避免懷孕。如果您懷孕了，請務必告訴您的醫師或藥師，因為 Olumiant 不得用於懷孕期間。

COVID 19：無足夠資料可確定懷孕期間可安全使用 Olumiant。只有在潛在效益超越潛在風險時，才可對母親及未出生的胎兒使用 Olumiant。

您在哺乳期間不得使用 Olumiant，因為尚不清楚本藥是否會進入乳汁。您和您的醫師應決定要讓您哺乳或是使用 Olumiant。兩者不得同時進行。

駕駛與操作機械

Olumiant 對於駕駛和使用機器的能力沒有影響。

Olumiant 含鈉

本藥品每顆藥錠中含少於1 mmol 鈉(23 mg)，即基本上是「無鈉」的。

3. 如何服用 Olumiant

應由對您的病情具有診斷和治療相關經驗的醫師開始治療。請務必完全遵照醫師或藥師指示服用此藥物。若您不確定如何服用，請與您的醫師或藥師確認。

類風濕性關節炎

建議劑量為 4 mg，每日一次。您的醫師可能會給您每日一次 2 mg 的較低劑量，尤其如果您超過 75 歲，或如果您的感染風險較高。如果藥物作用良好，醫師可決定劑量能否降低。

如果您的腎功能不佳，則 Olumiant 建議劑量為 2 mg，每日一次。

異位性皮膚炎

建議劑量為 4 mg，每日一次。您的醫師可能會給您每日一次 2 mg 的較低劑量，尤其是如果您超過 75 歲或感染風險增加時。如果藥物效果良好，您的醫生或許會決定將劑量減低。

如果您的腎功能不佳，則 Olumiant 建議劑量為 2 mg，每日一次。

COVID-19

建議劑量為 4 mg，每日一次。若您有輕度或中度腎功能不全，則 Olumiant 建議劑量為 2 mg，每日一次。若您有重度腎功能不全，則 Olumiant 建議劑量為 2 mg，每 48 小時一次。

Olumiant 需口服使用。您應搭配水吞服錠劑。Olumiant 不可剝半，應整顆服用。

您可隨餐或空腹時服用錠劑。在每天相同的時間服用 Olumiant，可能較容易幫助您記得服用藥物。

若您住院，您可能經由鼻子用管子(鼻胃管)投予與水混合的錠劑。若您無法吞嚥且裝有胃管，您的醫師可能會建議透過管子對您投藥。

若是您服用過量的 Olumiant

如果您服用過量的 Olumiant，請聯繫您的醫師。您可能會發生第 4 節所述的部分副作用。

若您忘記服用 Olumiant

- 若您遺漏一劑藥物，請在想起時儘速補服。
- 如果您一整天都忘記服藥，請直接跳過遺漏的劑量，並在隔天照常僅服用單一劑量。
- 請勿使用兩倍劑量以補足之前忘記的錠劑。

若您停止服用 Olumiant

請勿停止服用 Olumiant，除非醫師指示您停藥。

若您對於此藥物的使用有任何進一步的疑問，請詢問您的醫師或藥師。

4. 可能發生的副作用

和所有藥物一樣，這種藥物也可能導致副作用，但是並非每個人都會出現副作用。

感染如帶狀疱疹，每 10 人中最多可能對 1 人造成影響：

如果您出現下列症狀，代表可能是帶狀疱疹徵兆，請告訴您的醫師或立即就醫：

- 帶有水疱的發痛皮疹以及發燒(在異位性皮膚炎中很罕見)

非常常見的副作用(每 10 人中可能對 1 人以上造成影響)：

- 喉嚨和鼻感染
- 血液檢驗顯示血脂(膽固醇)濃度偏高

常見的副作用(每 10 人中最多可能對 1 人造成影響)：

- 唇疱疹(單純疱疹)
- 感染所造成的胃部不適或腹瀉(腸胃炎)
- 泌尿道感染
- 肺炎(在異位性皮膚炎中不常見)
- 血液檢驗顯示血小板(凝血相關細胞)數量偏高(在異位性皮膚炎中不常見，且在 COVID-19

中非常常見)

- 頭痛
- 感覺胃部不適(噁心；在異位性皮膚炎中不常見)
- 胃痛
- 血液檢驗顯示肝臟酵素濃度偏高(在異位性皮膚炎中不常見，且在 COVID-19 中非常常見)
- 皮膚起疹子
- 瘡瘡(在類風濕性關節炎中不常見)
- 血液檢驗顯示名為肌胺酸激酶的酵素增加(在類風濕性關節炎中不常見)

不常見的副作用(每 100 人中最多可能對 1 人造成影響)：

- 血液檢驗顯示白血球數量(嗜中性白血球)偏低(這在 COVID 19 中為常見)
- 血液檢驗顯示血脂(三酸甘油酯)濃度偏高
- 體重增加
- 臉部腫脹
- 蕁麻疹
- 肺血管有血栓(這在 COVID-19 中為常見)
- 腿部或骨盆靜脈有血栓，稱為深部靜脈栓塞(DVT)(這在 COVID-19 中為常見)
- 憩室炎(您腸子內層小口袋的疼痛性發炎)

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發生的副作用。藉由通報副作用，您能夠協助提供更多有關此藥物的安全性資訊。

5. 如何保存 Olumiant

請將藥物保存於孩童無法看見且拿取不到的地方。本藥品無須任何特殊的存放環境。

若本藥品已超過鋁箔泡殼及外盒在「EXP」字樣後方註記之保存期限，則請勿使用。保存期限是指該月的最後一天。

不可用水沖掉或以處理家庭垃圾的方式丟棄任何藥物。請向您的藥師詢問該如何丟棄您不再使用的藥物。這些措施有助於環境保護。

6. 包裝內容及其他資訊

Olumiant 成分內容

- 活性物質為 baricitinib。每錠含有 2 或 4 毫克的 baricitinib。

- 其他成分如下：微晶型纖維素(microcrystalline cellulose)、交聯羧甲基纖維素鈉(croscarmellose sodium)、硬脂酸鎂(magnesium stearate)、甘露醇(mannitol)、氧化鐵紅(E172)、卵磷脂(大豆)(E322)、聚乙二醇、聚乙烯醇、滑石粉和二氧化鈦(E171)。

Olumiant 的外觀及包裝內容物

愛滅炎膜衣錠2毫克為淺粉紅色橢圓形錠劑，一側刻有「Lilly」字樣，另一側為「2」。

愛滅炎膜衣錠4毫克為中等粉紅色圓形錠劑，一側刻有「Lilly」字樣，另一側為「4」。

此錠劑為圓弧形，具有凹陷側面，以幫助您拿取。

愛滅炎膜衣錠2毫克和愛滅炎膜衣錠4毫克的包裝為 2-1000 顆鋁箔盒裝。

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 revised 16Aug2021

二、致醫療照護專業人員函

YYYY年XX月

主旨：Olumiant(baricitinib)愛減炎膜衣錠的重要安全資訊

致親愛的醫療照護專業人員：

Olumiant(baricitinib)愛減炎膜衣錠已於中華民國106年11月17日獲衛生福利部食品藥物管理署(TFDA)核准登記，適應症包含：

類風濕性關節炎

合併methotrexate 或其他傳統型疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)，用於治療患有中度到重度活動性類風濕性關節炎且對至少一種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；在這些病人中，若病人無法耐受或不適合繼續投與methotrexate 或其他傳統型疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)，可給予Olumiant 單獨治療。

異位性皮膚炎

治療適合接受全身性治療的中度至重度異位性皮膚炎之成人病人。

COVID-19

與remdesivir併用，適用於成人須氧氣輔助治療的新型冠狀病毒疾病 (COVID-19，嚴重特殊傳染性肺炎)住院病人。

台灣禮來股份有限公司(以下簡稱禮來公司)謹以此信函告訴您與Olumiant(baricitinib)有關的重要安全資訊。衛生福利部食品藥物管理署(TFDA)規定必須針對Olumiant進行風險管理計畫，以確保此藥物的效益超越其潛在風險。請務必向病人說明使用Olumiant治療的相關風險，在適合的情況下，也應向其照顧者說明。

Olumiant(baricitinib)的警語與注意事項

感染

Baricitinib 相較於安慰劑，會使感染率升高(如上呼吸道感染)。在類風濕性關節炎的臨床試驗中，對於未曾接受抗風濕藥物治療的病人，相較於 baricitinib 單一藥物治療，併用methotrexate 會造成感染頻率升高。在開始為活動性、慢性或復發型感染病人進行Olumiant 治療前，應審慎考慮治療的風險和效益。如果發生感染情形，應密切監測病人，而如果病人對於標準治療無反應，則應暫時中斷Olumiant 治療。在感染情形解除之前，不得重新開始Olumiant 治療。

結核病

在開始Olumiant治療前，應篩檢病人是否患有肺結核(TB)。有活動性肺結核(TB)的病人不應使用 Olumiant。之前未曾治療的潛伏性肺結核(LTBI) 病人，開始使用Olumiant之前應考慮先治療潛伏性肺結核。

血液異常值

不到 1%的臨床試驗病人，被通報出現絕對嗜中性球計數(ANC) $< 1 \times 10^9$ 細胞數/升以及絕對淋巴球計數(ALC) $< 0.5 \times 10^9$ 細胞數/升。在類風濕性關節炎的臨床試驗中，少於 1%的病人通報出現血紅素 < 8 g/dL。

在常規病人處置時，如果發現病人ANC $< 1 \times 10^9$ 細胞數/升、ALC $< 0.5 \times 10^9$ 細胞數/升或血紅素 < 8 g/dL，則不得開始此項治療，或應暫時中斷治療。

類風濕性關節炎的老年病人，淋巴球增多症的風險會升高。曾有淋巴球增生性疾病的罕見案例通報。

病毒再活化

臨床試驗曾通報病毒再活化包括疱疹病毒再活化(如帶狀疱疹、單純疱疹)的案例。

在類風濕性關節炎的臨床試驗中，65 歲(含)以上、曾接受過生物和傳統 DMARDs 治療的病人較常發生帶狀疱疹。如果病人發生帶狀疱疹，應中斷Olumiant 治療，直到症狀解除。在開始Olumiant 治療之前，應依照臨床指引，篩檢病毒性肝炎。有活動性 B 型或 C 型肝炎跡象的病人被排除於臨床試驗之外，因此不建議使用Olumiant。C 型肝炎抗體為陽性但C 型肝炎病毒 RNA 為陰性的病人，則允許納入臨床試驗。B 型肝炎表面抗體及 B 型肝炎核心抗體均為陽性，但無 B 型肝炎表面抗原的病人也允許納入臨床試驗；這類病人應監測 B 型肝炎病毒(HBV) 去氧核糖核酸(DNA)的表現。如果偵測到HBV DNA，應諮詢肝臟專科醫師，判定是否有必要中斷治療。

疫苗接種

目前並無任何關於接受baricitinib治療之病人對於接種活性疫苗的反應資料。在Olumiant治療期間或治療即將開始前，都不建議使用活性減毒疫苗。在開始使用Olumiant前，建議告知所有病人最新完整的疫苗接種資訊且是與免疫接種指南一致的。

血脂

病人接受baricitinib治療相較於安慰劑，曾有血脂參數隨劑量升高的通報。經過statin治療後，LDL 膽固醇的升高情形可降低至治療前濃度。在Olumiant治療開始後約12週，應評估血脂參數，而之後應依照高脂血症國際臨床指引處置病人。目前尚未確認這些血脂參數升高對於心血管罹病率及死亡率的影響。

肝臟轉胺酶升高

不到 1%的臨床試驗病人，通報丙胺酸轉胺酶(ALT)和天冬胺酸轉胺酶(AST)升高至 ≥ 5 和 ≥ 10 倍正常值上限(ULN)。在類風濕性關節炎的臨床試驗中，對於未曾接受抗風濕藥物治療的病人，相較於baricitinib 單一藥物治療，併用 methotrexate 會造成肝臟轉胺酶升高的頻率增加。如果在常規病人處置時，發現 ALT 或 AST 升高，且疑似有藥物引發的肝臟損傷，則應暫時中斷 Olumiant，直到排除此項診斷為止。

惡性腫瘤

類風濕性關節炎病人得到惡性腫瘤(含淋巴瘤)的風險會升高。免疫調節藥物可能升高惡性腫瘤(含淋巴瘤)的風險。臨床資料不足以評估暴露至baricitinib後的惡性腫瘤潛在發生率。目前正在進行長期的安全性評估。

靜脈栓塞

曾有病人在接受baricitinib後發生深部靜脈栓塞(DVT)和肺栓塞(PE)事件的報告。Olumiant應謹慎使用於有DVT/PE危險因子的病人，例如老年人、肥胖、有DVT/PE病史或因手術無法活動自如的病人。如果有DVT/PE的臨床徵兆發生，Olumiant的治療必須終止且病人應立即進行評估後接受適當的治療。

免疫抑制藥物

由於無法排除累加免疫抑制的風險，因此不建議併用生物型 DMARDs，生物免疫調節劑或其他 Janus 激酶(JAK) 抑制劑。

在類風濕性關節炎，baricitinib 併用強效免疫抑制藥物(如azathioprine、tacrolimus、ciclosporin)的資料有限，採用此類併用時，應謹慎進行。

在異位性皮膚炎，並未研究與ciclosporin或其他強效免疫抑制劑併用，也不建議合併使用。

本函並未能完整說明使用Olumiant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Olumiant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

三、醫療照護專業人員的雜誌資訊 (Drug safety Information Disclosed Newsletter)

醫療照護專業人員應注意的藥物重要警語 - 使用Olumiant治療的相關風險 -

Olumiant(baricitinib)愛減炎膜衣錠已於中華民國106年11月17日獲衛生福利部食品藥物管理署(TFDA)核准登記，適應症包含：

類風濕性關節炎

合併methotrexate 或其他傳統型疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)，用於治療患有中度到重度活動性類風濕性關節炎且對至少一種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；在這些病人中，若病人無法耐受或不適合繼續投與methotrexate 或其他傳統型疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)，可給予Olumiant 單獨治療。

異位性皮膚炎

治療適合接受全身性治療的中度至重度異位性皮膚炎之成人病人。

COVID-19

與remdesivir併用，適用於成人須氧氣輔助治療的新型冠狀病毒疾病 (COVID-19，嚴重特殊傳染性肺炎)住院病人。

Olumiant(baricitinib)的警語與注意事項

感染

Baricitinib 相較於安慰劑，會使感染率升高(如上呼吸道感染)。在類風濕性關節炎的臨床試驗中，對於未曾接受抗風濕藥物治療的病人，相較於 baricitinib 單一藥物治療，併用 methotrexate 會造成感染頻率升高。在開始為活動性、慢性或復發型感染病人進行Olumiant 治療前，應審慎考慮治療的風險和效益。如果發生感染情形，應密切監測病人，而如果病人對於標準治療無反應，則應暫時中斷Olumiant 治療。在感染情形解除之前，不得重新開始 Olumiant 治療。

結核病

在開始Olumiant 治療前，應篩檢病人是否患有肺結核(TB)。有活動性肺結核(TB)的病人不應使用 Olumiant。之前未曾治療的潛伏性肺結核(LTBI)病人，開始使用 Olumiant 之前應考慮先治療潛伏性肺結核。

血液異常值

不到 1%的臨床試驗病人，被通報出現絕對嗜中性球計數(ANC) $< 1 \times 10^9$ 細胞數/升以及絕對淋巴球計數(ALC) $< 0.5 \times 10^9$ 細胞數/升。在類風濕性關節炎的臨床試驗中，少於 1%的病人通報出現血紅素 $< 8 \text{ g/dL}$ 。在常規病人處置時，如果發現病人ANC $< 1 \times 10^9$ 細胞數/升、ALC $< 0.5 \times 10^9$ 細胞

數/升或血紅素< 8 g/dL，則不得開始此項治療，或應暫時中斷治療。類風濕性關節炎的老年病人，淋巴球增多症的風險會升高。曾有淋巴球增生性疾病的罕見案例通報。

病毒再活化

臨床試驗曾通報病毒再活化包括疱疹病毒再活化(如帶狀疱疹、單純疱疹)的案例。在類風濕性關節炎的臨床試驗中，65 歲(含)以上、曾接受過生物和傳統 DMARDs 治療的病人較常發生帶狀疱疹。如果病人發生帶狀疱疹，應中斷Olumiant 治療，直到症狀解除。在開始 Olumiant 治療之前，應依照臨床指引，篩檢病毒性肝炎。有活動性 B 型或 C 型肝炎跡象的病人被排除於臨床試驗之外，因此不建議使用Olumiant。C 型肝炎抗體為陽性但C 型肝炎病毒 RNA 為陰性的病人，則允許納入臨床試驗。B 型肝炎表面抗體及 B 型肝炎核心抗體均為陽性，但無 B 型肝炎表面抗原的病人也允許納入臨床試驗；這類病人應監測 B 型肝炎病毒(HBV) 去氧核糖核酸(DNA)的表現。如果偵測到HBV DNA，應諮詢肝臟專科醫師，判定是否有必要中斷治療。

疫苗接種

目前並無任何關於接受baricitinib治療之病人對於接種活性疫苗的反應資料。在Olumiant治療期間或治療即將開始前，都不建議使用活性減毒疫苗。在開始使用Olumiant前，建議告知所有病人最新完整的疫苗接種資訊且是與免疫接種指南一致的。

血脂

病人接受baricitinib治療相較於安慰劑，曾有血脂參數隨劑量升高的通報。經過statin治療後，LDL 膽固醇的升高情形可降低至治療前濃度。在Olumiant治療開始後約12週，應評估血脂參數，而之後應依照高脂血症國際臨床指引處置病人。目前尚未確認這些血脂參數升高對於心血管罹病率及死亡率的影響。

肝臟轉胺酶升高

不到 1%的臨床試驗病人，通報丙胺酸轉胺酶(ALT)和天冬胺酸轉胺酶(AST)升高至 ≥ 5 和 ≥ 10 倍正常值上限(ULN)。在類風濕性關節炎的臨床試驗中，對於未曾接受抗風濕藥物治療的病人，相較於baricitinib 單一藥物治療，併用 methotrexate 會造成肝臟轉胺酶升高的頻率增加。如果在常規病人處置時，發現 ALT 或 AST 升高，且疑似有藥物引發的肝臟損傷，則應暫時中斷 Olumiant，直到排除此項診斷為止。

惡性腫瘤

類風濕性關節炎病人得到惡性腫瘤(含淋巴瘤)的風險會升高。免疫調節藥物可能升高惡性腫瘤(含淋巴瘤)的風險。臨床資料不足以評估暴露至baricitinib後的惡性腫瘤潛在發生率。目前正在進行長期的安全性評估。

靜脈栓塞

曾有病人在接受baricitinib後發生深部靜脈栓塞(DVT)和肺栓塞(PE)事件的報告。Olumiant應謹慎使用於有DVT/PE危險因子的病人，例如老年人、肥胖、有DVT/PE病史或因手術無法活動自如的病人。如果有DVT/PE的臨床徵兆發生，Olumiant的治療必須終止且病人應立即進行評估後接受適當的治療。

免疫抑制藥物

由於無法排除累加免疫抑制的風險，因此不建議併用生物型 DMARDs，生物免疫調節劑或其他 Janus 激酶(JAK) 抑制劑。在類風濕性關節炎，baricitinib 併用強效免疫抑制藥物(如azathioprine、tacrolimus、ciclosporin)的資料有限，採用此類併用時，應謹慎進行。在異位性皮膚炎，並未研究與ciclosporin或其他強效免疫抑制劑併用，也不建議合併使用。

本函並未能完整說明使用Olumiant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

若發現任何疑似與使用Olumiant有關的不良反應，請：

- 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。

完整的產品安全性資訊請參考藥品仿單。