



"諾華"樂喜達注射劑

"Novartis" Luxturna concentrate and solvent for solution for injection

樂適達注射劑

Luxturna Concentrate and solvent for solution for injection

風險管理計畫

Risk Management Plan

中文名	"諾華"樂喜達注射劑	樂適達注射劑
英文名	"Novartis" Luxturna concentrate and solvent for solution for injection	Luxturna Concentrate and solvent for solution for injection
藥物許可證字號	衛部菌疫輸字第001209號	衛部罕菌疫輸字第000044號
成分	Voretigene neparvovec	
劑型	濃縮注射液及溶劑	
劑量	每 mL 濃縮物含有 5×10^{12} 個載體基因體(vg)	
Local RMP version number	1.2	
Version date	16-Nov-2022	
Related EU RMP version number	2.1	
廠商名	台灣諾華股份有限公司	

機密文件

未經諾華公司同意不得使用、複製或揭露

內容

目錄

1.藥品基本資訊	1
2.計畫目的	1
3.方法	1
3.1 上市後藥物安全監視 (Pharmacovigilance Plan).....	1
3.2 藥物管控發放機制 (Controlled Distribution Program).....	2
3.3 教育計畫 (Educational Program).....	2
4.風險管理計畫定期評估報告	3
4.1 風險管理計畫成效評估	3
4.2 實施方法說明	3
4.3 檢送時程	3
5.相關文件	3

1. 藥品基本資訊

中文品名	"諾華"樂喜達注射劑	樂適達注射劑
英文品名	"Novartis" Luxturna concentrate and solvent for solution for injection	Luxturna Concentrate and solvent for solution for injection
藥物許可證字號	衛部菌疫輸字第001209號	衛部罕菌疫輸字第000044號
活性成分	Voretigene neparvovec	
藥理分類	眼科用藥，其他眼科用藥	
適應症	適用於因雙對偶基因 RPE65 突變、但臨床診斷不屬於萊伯氏先天性黑矇症 (Leber congenital amaurosis, LCA) 之遺傳性視網膜失養症 (inherited retinal dystrophy, IRD)，而喪失視力，並具有足夠的存活視網膜細胞的病人。	適用於因雙對偶基因 RPE65 突變之萊伯氏先天性黑矇症 (Leber congenital amaurosis, LCA)，而喪失視力，並具有足夠的存活視網膜細胞的病人。
劑型	濃縮注射液及溶劑	
劑量	每 mL 濃縮物含有 5×10^{12} 個載體基因體(vg)。 每個單一劑量 2 mL Luxturna 藥瓶含有 0.5 mL 的濃縮萃取液，給藥前必須以 1 : 10 比例稀釋。稀釋後，每劑 Luxturna 含有 1.5×10^{11} vg，可注射體積為 0.3 mL。	
用法用量	治療應由黃斑部手術經驗豐富的視網膜外科醫師執行和投藥。 每隻眼睛接受 1.5×10^{11} vg voretigene neparvovec 的單一劑量。每一劑量注射於視網膜下空腔，注射總體積為 0.3 mL。兩隻眼睛的個別投藥程序，需在不同日子進行，間隔期間不可短於 6 天。	
廠商名	台灣諾華股份有限公司	

註: 此章節僅提供重點資訊，其他詳細資訊請參閱最新版本仿單。

2. 計畫目的

Voretigene neparvovec 是一種基因轉移載體，使用腺相關病毒載體血清型 2 (AAV2) 殼體作為人類視網膜色素上皮 65 kDa 蛋白(hRPE65)互補去氧核糖核酸(cDNA)運送到視網膜的載體。Voretigene neparvovec 是利用重組 DNA 技術從自然產生的 AAV 衍生而出。

考量 Luxturna® 在台灣為一種較新穎之基因治療，為了確保執行治療的醫療人員能於療程前接受完整訓練，熟知注意事項及風險；確保病人都能熟知療程前後需要注意之事項及風險；蒐集長期安全性資料等，本公司(台灣諾華股份有限公司)制定上市後風險管理計畫(以下僅簡稱本計畫)。

本計畫目的在上市後安全性風險監控，蒐集產品上市後安全性資料，以即早偵測安全訊號，保護病人用藥安全，非用於取代臨床指引或治療準則。

3. 方法

3.1 上市後藥物安全監視 (Pharmacovigilance Plan)

3.1.1 仿單(Package insert)

仿單內容將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。仿單也包含歐盟包裝單張(package leaflet; 給病人的資訊)，可提供病人家屬/照護者與醫療人員參閱。仿單上並已詳列已知可能發生之不良事件、警語及注意事項，提醒病人和醫療專業人員留意Luxturna® 相關之風險。

3.1.2 上市後定期藥物安全監視 (Routine Pharmacovigilance activities)

- **監控上市後不良事件 (Adverse Reporting)**

諾華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。

所有諾華員工、合約廠商必需遵循24小時內通報藥物不良事件，不論其嚴重性與相關性。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。當諾華藥物安全監視部門獲知案件後，後續將案件彙整於全球藥物安全監視資料庫，若初始報告未獲知足夠訊息時，諾華藥物安全監視部門將主動與通報者追蹤，通報資料完整性需仰賴通報者同意及提供。倘為嚴重案例，將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。若為監視中藥品，則所有嚴重及非嚴重案例，皆依藥品安全監視管理辦法列於上市後定期安全性報告(PSUR)，並遞交食品藥物管理署及全國藥物不良反應通報中心查察。

若發生特殊不良事件 (Vision loss due to progressive chorioretinal atrophy)，則額外使用特殊不良事件追蹤表 (Targeted follow-up checklist)。根據諾華公司不良事件管理流程，現有規範當接獲vision loss due to progressive chorioretinal atrophy不良事件之案例，不論案件的嚴重程度及相關性，均需於諾華內部所規範的時程內，主動用 Targeted follow-up checklist向通報者進行不良事件追蹤，以健全藥品安全訊息，通報資料完整性需仰賴通報者同意及提供。諾華公司已將Targeted follow-up checklist 設置為上市後藥物定期安全監視活動之一，以此可視需求調整其內容，俾利安全性資料蒐集，台灣諾華皆依最新追蹤表進行追蹤。倘未來僅Targeted follow-up checklist更新未涉及關鍵安全性訊息 (key safety message)更新，將待新版EU RMP釋出及公司內部流程評估更新追蹤表。

當Luxturna®上市後，總公司及台灣諾華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。

- **安全性訊號偵測 (Signal Detection)**

藉由定期審視及分析藥物定期安全性報告(PSUR)之內容，總公司可即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(或已知訊號之強度或發生率增加)，總公司將評估並採取適當之應對措施，並通知台灣諾華依法通報衛生福利部食品藥物管理署。

3.1.3 額外藥物安全監視措施(Additional Pharmacovigilance activities)

- **上市後安全性試驗(Post-authorization safety study, PASS) study: CLTW888A12401**

3.2 藥物管控發放機制 (Controlled Distribution Program)

3.3 教育計畫 (Educational Program)

3.3.1 Luxturna® 投藥之手術手冊 Surgical Manual (附件 1)

3.3.2 Luxturna® 劑量製備之藥局手冊 Pharmacy Manual (附件 2)

3.3.3 大字版包裝單張：提供給病人的資訊 Package Leaflet (附件 3) +大字版病人警示卡 Patient Alert Card (附件 4)

3.3.4 藥商專業人員訓練計畫

4. 風險管理計畫定期評估報告

4.1 風險管理計畫成效評估

藉由以下方式，作為評估未來風險管理計畫策略之修訂與改善。

4.2 實施方法說明

本計畫目的在上市後定期安全性監控，蒐集產品長期安全性資料，即早偵測安全訊號，保護病人用藥安全。本計畫乃依現有科學知識制定，於計畫執行中仍應依最新之科學知識及計畫執行結果成效必要時修訂，且若法規有修正時，亦隨時依法修訂本風險管理計畫書。

4.3 檢送時程

風險管理計畫：依衛生主管機關規範，擬於上市後第二年及第五年時提交報告；如期間RMP內容有任何更新，也將呈報衛生主管機關審核。

5. 相關文件

附件 1 Luxturna® 投藥之手術手冊 Surgical Manual

附件 2 Luxturna® 劑量製備之藥局手冊 Pharmacy Manual

附件 3 大字版包裝單張: 提供給病人的資訊 Package Leaflet

附件 4 大字版病人警示卡 Patient Alert Card

附件 5 特殊不良事件追蹤表 (Targeted Follow-up Checklist)_Luxturna (voretigene neparvovec)-(Retinal) Atrophy at Injection site and/or progression of atrophy