

病人登錄風險管理計畫

藥品基本資料

- 中文品名：妥立瑞輸注液
- 英文品名：Ultomiris concentrate for solution
- 劑型、劑量：
妥立瑞輸注液 100 毫克/毫升，Ultomiris concentrate for solution for infusion 100mg/mL
(衛部罕菌疫輸字第000045號)
妥立瑞輸注液300 毫克，Ultomiris concentrate for solution for infusion 300mg
(衛部罕菌疫輸字第000036號)
- 藥品許可證持有廠商：臺灣阿斯特捷利康股份有限公司

前言

本病人登錄風險管理計畫書包含臺灣使用妥立瑞的病人登錄計畫以及風險管理計畫：

- 對於在臺灣使用妥立瑞治療的所有陣發性夜間血紅素尿症(PNH)及非典型性尿毒溶血症候群(aHUS)的病人進行登錄，以追蹤病人使用妥立瑞的治療反應及特有的安全性評估
- 本風險管理計畫重點在提出有關妥立瑞的各種已存在或潛在的重要安全性問題

已存在的重要風險包含：

- 腦膜炎球菌感染

潛在的重要風險包括：

- 陣發性夜間血紅素尿症(PNH)病人因停藥引起嚴重溶血
- 非典型溶血性尿毒症候群(aHUS)病人因停藥引起嚴重的血栓性微血管病變(TMA)
- 免疫原性
- 嚴重感染
- 陣發性夜間血紅素尿症(PNH)病人出現惡性腫瘤或血液異常問題

還有，將會監測下列資訊：

- 接受妥立瑞治療的孕婦及授乳婦女

附加性病人登錄風險管理措施包括：

- 藥品控管配送機制以降低腦膜炎球菌感染

- 提供給健康照護專業人員的資訊如下：
 - 施打腦膜炎球菌疫苗
 - 監測腦膜炎球菌感染的早期病徵
 - 腦膜炎球菌感染
 - 其他嚴重感染
 - 停用妥立瑞後持續監測陣發性夜間血紅素尿症(PNH)的各種病徵
- 提供給病人整組衛教資訊包含：
 - 病人安全卡
 - 病人手冊(PNH/aHUS)
 - 家長手冊(PNH/aHUS)
- 提供疫苗施打提醒給健康照護專業人員

臺灣阿斯特捷利康股份有限公司(以下簡稱本公司)會在每年提供疫苗施打提醒給處方醫師，依據臺灣當地疫苗接種指南，核實並確保病人接種腦膜炎球菌疫苗。本公司每年都會向健康照護專業人員發送疫苗施打提醒通知，並收集通知的分發證明。

壹、計畫目的

為符合衛生福利部風險管理計畫提交之法規要求，本計畫概述執行措施以評估並解決使用妥立瑞之特定風險。

- 一、病人登錄計畫目的為追蹤臺灣每一位使用妥立瑞的陣發性夜間血紅素尿症(PNH)及非典型性尿毒溶血症候群(aHUS)的病人之詳細臨床療效與相關安全性的使用經驗，客觀評估病人對於藥品的療效及減少不良反應的風險。
- 二、風險管理計畫目的為提供有關使用妥立瑞的各種已確知或潛在的重要風險訊息，並提出將各個安全性風險降至最低的措施以達到：
 - 降低腦膜炎球菌感染的發生及罹病率
 - 減輕陣發性夜間血紅素尿症(PNH)病人停用妥立瑞後嚴重溶血的出現
 - 減輕非典型溶血性尿毒症候群(aHUS)病人因停藥引起嚴重的血栓性微血管病變(TMA)
 - 監測免疫原性
 - 減輕病人出現嚴重感染的結果
 - 監測陣發性夜間血紅素尿症(PNH)病人是否出現惡性腫瘤或血液異常
 - 監測接受妥立瑞治療的孕婦及授乳婦女

貳、方法

一、病人登錄計畫

使用病人登錄方法，資料收集評估後以符合妥立瑞病人登錄風險管理計畫。此風險管理計畫描述有關妥立瑞的重要已知風險和潛在安全考量，並提供方法以降低使用妥立瑞的風險。

- (一) **計畫目的：**本計畫目的為追蹤在臺灣每一位使用妥立瑞的PNH、aHUS病人之詳細臨床療效與相關安全性的使用經驗，客觀評估病人對於藥品的療效，減少不良反應的發生。
- (二) **收集藥品不良反應：**病人登錄計畫收集使用妥立瑞治療且完成登錄的病人所經歷的藥品的不良反應，不限於下列幾項：
 - 腦膜炎球菌感染
 - 奈瑟氏淋球菌感染或其他感染所引起的嚴重結果
 - 惡性腫瘤(實質固態瘤或血液科惡性疾病)
 - 血栓事件
- (三) **病人登錄計畫報告：**本公司將在第二年及第五年會彙整所有使用妥立瑞的PNH、aHUS病人之使用評估表資料(見肆、應用文件)送署審查。

二、風險管理計畫

本風險管理計畫描述有關妥立瑞的重要已知風險和潛在安全考量，並概述建議措施以降低使用妥立瑞的風險。

(一)計畫目的：

本計畫包含例行性藥品監視活動與附加性風險降低措施，目的在於減輕及/或監測妥立瑞的各種已存在或潛在的重要風險：

- 腦膜炎球菌感染
- PNH病人因停藥引起嚴重溶血
- PNH病人出現惡性腫瘤或血液異常問題
- aHUS病人因停藥引起嚴重的血栓性微血管病變(TMA)
- 免疫原性
- 嚴重感染

也包括監測孕婦與授乳婦女使用妥立瑞治療的情況。

(二)方法：

1. 例行性藥品監視活動

本公司的藥品監視系統目的為落實妥立瑞廠商的責任，在妥立瑞有安全疑慮時採取適當行動。本公司的藥品監視系統符合國際法規準則與臺灣當地法規準則，主要目標為持續監測妥立瑞的利益/風險平衡。例行的藥品監視活動包括：

- 從醫療照護人員、監管機構、醫藥文獻以及消費者等收集自發性/徵收性個案安全報告(簡稱ICSR)，進行評估並快速回報衛生主管機構。
- 持續進行安全警訊處理計畫(包括警訊偵測、警訊分析與確認、評估與建議措施的優先順序)。
- 定期收集安全性報告。
- 評估將風險降至最低措施的成效。

妥立瑞安全資料的持續監測措施是由本公司全球藥品監視系統與執行，這些措施包括處理警訊、安全事件的評估、核心安全資訊的更新與收集相關安全報告的製備。此外，還包括依 TFDA 核准仿單，在加框警語中註明已知重要的腦膜炎球菌感染風險。

本公司採用下列問卷取得相關安全資訊：

特定副作用追蹤表

安全問題	特定報告與結果問卷
腦膜炎球菌感染	全球藥品監視疑似/確認腦膜炎球菌感染病例問卷
懷孕、授乳期間暴露於妥立瑞的新生兒/嬰兒	懷孕報告與授乳結果表

特定報告與結果問卷的發放方法：

這兩份特定問卷為本公司的例行性追蹤活動的一部分，對於收到的安全資

訊進行追蹤。將問卷提供給醫療專業人員通報者，填寫完成後提供給本公司藥品安全監視部門。

2. 附加性風險最小化措施

風險管理包含了風險評估和風險最小化措施。

風險管理是評估藥品效益與風險是否達成平衡之整合過程，開發應用各種方法將風險最小化而仍保有藥效，評估風險管理之效益並在需要時更新風險管理計畫。

由本公司所進行的附加風險最小化措施包括：

(1) 妥立瑞藥品配送管控

妥立瑞藥品的配送經過控管。本公司在取得腦膜炎球菌疫苗/預防性抗生素施打證明後，才可配送妥立瑞。若病人在接種腦膜炎球菌疫苗 2 週內就給予妥立瑞治療，病人必須接受預防性抗生素療程並持續到接種疫苗滿 2 週為止。

此控管步驟為病人登錄風險管理計畫的一部分，本公司代表會告知醫護專業人員此控管步驟。

(2) 風險管理教育計畫

本公司提供各種教材以教育醫療專業人員與病人/照顧者有關妥立瑞的重要安全注意事項。這些教材會被審查並隨著此藥品在臺灣被核准的各項更新資訊一併更新。

在臺灣有發行下列教材：

- 醫師手冊：醫師開立處方給PNH/aHUS 病人的準則
- PNH/aHUS病人手冊
- aHUS家長手冊
- 病人安全卡

(3) 疫苗施打提醒

本公司會在每年提供疫苗施打提醒訊息給醫療專業人員，根據臺灣疫苗接種守則，確保病人接種的疫苗在有效期限內。

臺灣教材內容說明與發送方式

1. PNH /aHUS病人手冊

(1) 採用理由

PNH/aHUS 病人手冊和病人安全卡會提供給處方醫師，協助醫師與病人進行藥品相關安全性考量的說明和討論，以降低用藥後之相關風險。

病人安全卡的大小剛好可放入皮夾內，方便病人隨身攜帶。卡片內容列出腦膜炎球菌感染的徵候和症狀，以幫助患者識別潛在的腦膜炎球菌感染並立即就醫。此外，當患者就診於不同醫生時，這有助於迅速識別潛在的腦膜炎球菌感染並開始適

當的抗生素治療。同時卡片上也有說明此病人正在接受妥立瑞治療並提供可以連絡上本公司的電話號碼。

PNH/aHUS 病人手冊用於教育患者檢測和正確管理與妥立瑞選定的相關安全問題。

2. 醫療人員 (溝通計畫)

(1) 採用理由

醫師開立處方給PNH/aHUS病人的準則：本準則提供有關妥立瑞的療效和安全性訊息。有關腦膜炎奈瑟氏球菌的風險，準則強調風險最小化措施的重要性，包括疫苗接種或對腦膜炎奈瑟氏球菌給予預防性抗生素，監測腦膜炎球菌感染的早期跡象和對病人進行有關嚴重感染的徵候和症狀並攜帶病人安全卡。類似措施已用於臨床開發中，從而實現了安全目標。

參、病人登錄風險管理計畫追蹤報告

(1) 實施方法說明：

例行性藥品監視活動可鑑別和監視未知的或新興風險，如每日檢視從全球各地收進來不良事件報告和所監測的警訊。此外，定期加強審查不斷累積的安全資料，以評估及/或最大化妥立瑞的整體效益-風險平衡。這些評估將集結呈現在安全報告裡(如PBRER)，並依照當地法規檢送給衛生福利部食品藥物管理署。

(2) 檢送時間：

本公司將在第二年及第五年檢送風險管理計畫及病人評估報告至貴署審查。

肆、應用文件

- (1) PNH/ aHUS 病人使用妥立瑞評估表
- (2) PNH/aHUS 病人手冊
- (3) aHUS家長手冊
- (4) 病人安全卡
- (5) 產品說明書(仿單)
- (6) 醫師開立處方給 PNH /aHUS 病人的準則