

特諾雅<sup>®</sup>  
白血球間素-23 (IL-23)抑制劑  
上市後風險管理計劃書

TREMFYA<sup>®</sup>  
Interleukin-23 Inhibitor  
Post-marketing Risk Management Plan

Version: 3.1

Issued Date: 05, Aug, 2022

中文名：特諾雅<sup>®</sup>注射液

英文名：TREMFYA<sup>®</sup> Solution for Injection

成分：Guselkumab

藥理分類：L04AC16

劑型：注射劑

劑量：每支 100 毫克單劑裝預充玻璃針筒中裝有 1 毫升注射溶液，  
內含 100 毫克 TREMFYA<sup>®</sup>

廠商名：嬌生股份有限公司

# 內容

## I. 計劃目的

## II. 方法

### A. 宣導計劃

a. 致健康照護專業人員之用藥指南

b. 針對皮膚科醫師或皮膚科健康照護專業人員會議的宣導資料

### B. 用藥指南(病人版)

## III. 藥品風險管理計劃追蹤報告

## IV. 附件資料

A. 致健康照護專業人員之用藥指南

B. 針對皮膚科醫師或皮膚科健康照護專業人員會議的宣導資料

用藥指南(病人版)

## 產品基本資料

中文品名：特諾雅 <sup>®</sup> 注射液
英文品名：TREMIFYA <sup>®</sup> Solution for Injection
成分：Guselkumab
藥理分類：L04AC16
適應症： <b>1. 斑塊性乾癬</b> 適用於治療適合接受全身性治療或光療法的中至重度斑塊性乾癬成人病人。 <b>2. 掌蹠膿皰症</b> 適用於治療對傳統療法未能產生有效反應的中至重度掌蹠膿皰症成人病人。 <b>3. 乾癬性關節炎</b> 適用於治療活動性乾癬性關節炎成人病人。 <b>4. 膿疱性乾癬</b> 適用於治療對傳統療法未能產生有效反應的膿疱性乾癬成人病人。
劑型：注射劑
劑量：每支 100 毫克單劑裝預充玻璃針筒中裝有 1 毫升注射溶液，內含 100 毫克 TREMIFYA <sup>®</sup>
廠商名：嬌生股份有限公司

## I. 計劃目的

Guselkumab 是一種全人類 IgG1 $\lambda$  單株抗體，本品與 IL-23 的 p19 次單元結合，從而抑制 IL-23 的細胞內與下游傳訊作用，此傳訊作用乃是 T 輔助(Th) 17 細胞之存活與分化所必需的作用。由於 IL-23 參與正常免疫反應，抑制 IL-23 可能會增加嚴重感染的風險，包含那些被視為重要潛在風險的結核病[TB]與病毒性肝炎再活化。惡性腫瘤的發生是一般免疫調節藥物共同的潛在風險，也被視為是 Guselkumab 可能的重要潛在風險。而嚴重過敏反應包含全身性過敏反應(anaphylaxis)，根據上市後使用經驗，已被證實為重要風險。

### 風險鑑別

重要已知風險	嚴重過敏反應(包括全身性過敏反應)
重要潛在風險	嚴重感染(結核病、病毒性肝炎再活化) 惡性腫瘤
缺漏資訊	懷孕期間暴露 長期使用的安全性

本計畫是針對台灣的健康照護專業人員與病人所擬定，藉以讓他們瞭解使用 guselkumab 時可能的相關重大風險。本計劃的目的並非用於取代臨床指引或治療指引。

## II. 方法

### A. 宣導計劃

1. 目的：本宣導計劃的目的在於讓可能開立特諾雅<sup>®</sup>(TREMFYA<sup>®</sup>)處方之醫師、調劑藥品之藥師、其他相關健康照護專業人員、使用特諾雅<sup>®</sup>(TREMFYA<sup>®</sup>)之病人和本公司相關人員瞭解使用特諾雅<sup>®</sup>(TREMFYA<sup>®</sup>)時可能的相關重大風險，包括嚴重感染(包含結核病[TB]與病毒性肝炎再活化)、惡性腫瘤、嚴重的過敏反應(包括全身性過敏反應(anaphylaxis))。
2. 執行：
  - a. 致健康照護專業人員之用藥指南(附件 1)  
產品核准後三年(2018-2021)，每年二次，或產品資訊有重大變更時，透過傳統郵寄、電子郵件或特定專業學會向皮膚科醫師，以及使用特諾雅<sup>®</sup>(TREMFYA<sup>®</sup>)醫療院所之藥師發送一份用藥指引。第一次的用藥指引將會於產品領證後 60 天內發送，處方資訊與用藥指南(病人版)也會隨此信函一併發送。

- b. 針對皮膚科醫師或皮膚科健康照護專業人員會議的宣導資料(附件 2)  
透過特定專業學會的科學會議向健康照護專業人員宣導和使用特諾雅<sup>®</sup> (TREMFYA<sup>®</sup>)可能的相關重大風險。產品核准之後兩年(2018-2020) 或產品資訊有重大變更時，在本公司有贊助展示攤位的皮膚科醫師及其他乾癬相關健康照護專業人員的重大會議中，以看板/海報或發送書面資料的方式宣導(如：臺灣皮膚科醫學會年會)。
- c. 本公司人員在執行特諾雅<sup>®</sup> (TREMFYA<sup>®</sup>)相關業務之前，皆須完成本教育宣導計劃的訓練。訓練內容包括：
  - i. 特諾雅<sup>®</sup> (TREMFYA<sup>®</sup>)的適應症與使用說明，包括：適應症、作用機轉、臨床研究結果、用法用量、禁忌症、警告與注意事項、以及藥物不良反應及重大安全事件的預防及處置。
  - ii. 本風險管理計劃的實行辦法。
  - iii. 藥物不良反應通報辦法：本公司將依現行嚴重藥物不良反應通報辦法通報並追蹤接受特諾雅<sup>®</sup> (TREMFYA<sup>®</sup>)治療之病人在治療期間發生不良反應的個案。
  - iv. 本公司執行特諾雅<sup>®</sup> (TREMFYA<sup>®</sup>)相關業務之人員將定期每年接受一次特諾雅<sup>®</sup> (TREMFYA<sup>®</sup>)的持續教育訓練，協助本教育宣導計劃達到預期成效。接受相關教育訓練後，須留下簽名紀錄，以證明此人員已完成本公司之相關訓練。

#### B. 用藥指南(病人版)(附件 3)

- 1. 目的：  
此用藥指南會摘要說明特諾雅<sup>®</sup> (TREMFYA<sup>®</sup>)最為重要的安全風險相關資訊。
- 2. 執行：此用藥指南應由處方醫師、藥師或相關健康照護專業人員隨每一張特諾雅<sup>®</sup> (TREMFYA<sup>®</sup>)仿單發放給病人。

### III. 藥品風險管理計劃追蹤報告

#### A. 執行方法說明

報告期間將提供台灣 TREMFYA<sup>®</sup> 使用與累計病人暴露量、不良反應通報結果。不良事件中，使用 TREMFYA<sup>®</sup>時，若發生嚴重感染、結核病再活化、B 型與 C 型肝炎再活化、惡性腫瘤與嚴重過敏反應，亦會提供此族群病人在台灣之曝露量，以及台灣使用 TREMFYA<sup>®</sup>後發生結核病、B 型與 C 型肝炎再活化個案報告。此外，亦會提供 TREMFYA<sup>®</sup>全球安全風險

評估報告。

- B. 報告提交時程：自產品核准日算起第 18 個月、第三年及第五年時，嬌生股份有限公司會向 TFDA 提交風險管理計劃執行評估報告。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。嬌生股份有限公司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 TFDA。

## IV. 附件資料

### 附件 1. 致健康照護專業人員之用藥指南

[日期]

#### 特諾雅® (Guselkumab)注射液藥物重要安全資訊

親愛的健康照護專業人員：

本指引的目的乃是向您通告特諾雅® (TREMIFYA®) (guselkumab)的重要安全資訊，這是一種已獲台灣食品藥物管理署(TFDA)核准的白血球間素-23 (IL-23)抑制劑。

特諾雅® (TREMIFYA®)核准用於適合接受全身性療法或光療法治療的中至重度斑塊性乾癬成人病人、用於治療對傳統療法未能產生有效反應的中至重度掌蹠膿皰症成人病人、適用於治療活動性乾癬性關節炎成人病人，以及用於治療對傳統療法未能產生有效反應的膿疱性乾癬成人病人。特諾雅® (TREMIFYA®)為皮下注射(SC)給藥，成人病人的建議劑量為於第 0 週與第 4 週各投予 100 毫克，之後每 8 週投予 100 毫克。

TREMIFYA®用於中至重度斑塊性乾癬成人病人、中至重度掌蹠膿皰症成人病人、乾癬性關節炎成人病人及膿疱性乾癬成人病人以外的安全性與療效尚未確立

根據TFDA規定，必須針對特諾雅® (TREMIFYA®)進行風險管理計劃，以確保此藥物的效益超越其潛在風險，包括嚴重感染(包括結核病[TB]與病毒性肝炎再活化)、惡性腫瘤與嚴重過敏反應(包括全身性過敏反應(anaphylaxis))。

請務必向病人及其照顧者說明可能與使用特諾雅® (TREMIFYA®)治療相關的風險。

隨函所附的特諾雅® (TREMIFYA®)用藥指南提供了可用以向病人及其照顧者說明特諾雅® (TREMIFYA®)潛在風險的資訊。在施打第一劑特諾雅® (TREMIFYA®)之前，以及用藥指南的內容變更時，都必須將此用藥指南提供給所有的病人或其照顧者。

#### 風險方面的重要安全資訊

##### **嚴重感染**

特諾雅® (TREMIFYA®)可能會升高發生感染的風險。對患有任何臨床上重要之活動性感染症的病人，在感染消退或接受適當的治療之前，不可開始使用特諾雅® (TREMIFYA®)治療。如果病人發生臨床上重要或嚴重的感染，或對標準療法無法產生療效反應，應對病人進行嚴密的監視並停用特諾雅® (TREMIFYA®)，直到感染消退。

##### **結核病**

在開始使用特諾雅® (TREMIFYA®)治療之前與治療期間，應評估病人是否感染 TB，並檢查是否患有潛伏性 TB 感染症。對患有活動性 TB 感染症的病人，投予特諾雅® (TREMIFYA®)前，

應先給予標準抗結核病藥物治療。患有潛伏性 TB 感染症的病人必須先接受治療至少 9 個月。乾癬病情嚴重的病人或可於接受異菸鹼醞肼(isoniazid, INH)治療 1 至 2 個月後開始使用特諾雅® (TREMFYA®)；不過，病人仍須完成 9 個月的 INH 治療

1. 應進行 TB 風險評估，評估的內容應包括病人的結核桿菌感染過往病史、TB 治療、TB 感染的徵候與症狀、以及與其他感染 TB 者接觸的情形。應確認目前的免疫調節治療、理學檢查、結核菌素皮內測試(TST)、以及胸部 X 光檢查的結果，以排除活動性 TB (包含肺外結核)或潛伏性 TB 感染(LTBI)的可能性。
2. 為了提高潛伏性 TB 感染暨肺外 TB 感染篩檢成效，或考量皮膚狀態不方便使用 TST 的病人(如乾癬病人)，建議可採用干擾素 $\gamma$ 釋放試驗(IGRAs)來取代 TST。
3. 對活動性 TB (含肺外 TB)病人，必須向衛生福利部疾病管制署通報法定傳染病，並接受完整的抗 TB 藥物治療，並與 TB 專家密切合作，以確保治療的有效性。
4. 考量在臺灣 TB 對 INH 的抗藥性比率，並為避免產生更多的立復黴素(rifampin)抗藥性，建議 LTBI 病人接受 9 個月的 INH 治療。原則上，LTBI 病人必須先接受 9 個月的 INH 治療，然後再開始使用特諾雅® (TREMFYA®)。病情嚴重的病人或可於接受 INH 治療 1 至 2 個月後開始使用特諾雅® (TREMFYA®)。不過，病人仍須完成 9 個月的 INH 治療)。
5. 療程中即時發現 TB 再活化：應密切觀察病人是否有 TB 的臨床症狀及徵候，並進行理學檢查。每 6 個月進行一次胸部 X 光檢查。TST<5mm 或 IGRA 陰性，且未接受 LTBI 治療的病人應每年再次接受篩檢。例如，治療前為 TST 陰性或 IGRA 陰性的病人應在一年後分別接受 TST 或 IGRA 篩檢，以減少因發生新的 LTBI 而迅速發展成活動性 TB 的機會。如有任何發生 TB 的懷疑，應及時安排適當的檢查，並會診 TB 專家。

#### *潛在 B 型或 C 型病毒性肝炎再活化*

對患有任何活動性感染症的病人，不可使用特諾雅® (TREMFYA®)治療。曾有在使用免疫抑制性生物製劑治療期間發生病毒性肝炎再活化的報告(包括 B 型與 C 型肝炎)。在開始使用特諾雅® (TREMFYA®)治療之前，應檢查病人是否患有 B/C 型肝炎感染症。

#### **嚴重過敏反應**

使用單株抗體治療可能會引發抗藥物抗體的產生。曾對治療性蛋白質製劑產生抗體的病人，可能會較容易發生過敏反應包含全身性過敏反應(anaphylaxis)，根據上市後的經驗，有些案例會因過敏導致住院。及早確認及診斷，立即停用特諾雅® (TREMFYA®)，並開始施以適當的治療，乃是減小對病人之影響的重要步驟。

#### **惡性腫瘤**

至今臨床試驗及上市後經驗，並未顯示使用特諾雅® (TREMFYA®)的病人有增加惡性腫瘤的風險，然而從免疫抑制單株抗體藥物的機轉考量，特諾雅® (TREMFYA®)仍可能增加惡性腫瘤的風險。雖然無法完全排除潛在的風險，長期使用特諾雅® (TREMFYA®)抑制白血球間素 23 產生惡性腫瘤的關聯性被認為是低的。嬌生股份有限公司會持續評估特諾雅® (TREMFYA®)與惡性腫瘤的相關風險。

本函並未能完整說明使用特諾雅<sup>®</sup> (TREMFYA<sup>®</sup>)的相關風險。完整的產品安全性資料請參閱特諾雅<sup>®</sup> (TREMFYA<sup>®</sup>)仿單。

### 通報不良事件

使用特諾雅<sup>®</sup> (TREMFYA<sup>®</sup>)治療的病人如果發生任何不良事件，請透過電話 0800-211-688 向嬌生股份有限公司通報，或直接向衛生福利部建置的全國藥品不良反應通報中心通報：

- 通報電話：(02) 2396-0100
- 通報傳真：(02) 2358-4100
- 通報網址：<https://adr.fda.gov.tw>

敬祝 醫安

嬌生股份有限公司

## 附件 2. 針對皮膚科醫師或皮膚科健康照護專業人員會議的宣導資料

### 特諾雅®注射液藥物重要安全資訊

特諾雅® (TREMIFYA®) 成分 Guselkumab 是一種已獲台灣食品藥物管理署 (TFDA) 核准的白血球間素-23 (IL-23) 抑制劑，適用於治療適合接受全身性療法或光療法治療的中至重度斑塊性乾癬成人病人、用於治療對傳統療法未能產生有效反應的中至重度掌蹠膿皰症成人病人、適用於治療活動性乾癬性關節炎成人病人，以及用於治療對傳統療法未能產生有效反應的膿疱性乾癬成人病人。特諾雅® (TREMIFYA®) 為皮下注射 (SC) 給藥，成人病人的建議劑量為於第 0 週與第 4 週各投予 100 毫克，之後每 8 週投予 100 毫克。

#### 重要風險資訊

##### 嚴重感染

特諾雅® (TREMIFYA®) 可能會升高發生感染 (包括結核病 [TB] 與病毒性肝炎再活化) 的風險。對患有任何臨床上重要之活動性感染症的病人，在感染消退或接受適當的治療之前，不可開始使用特諾雅® (TREMIFYA®) 治療。如果病人發生臨床上重要或嚴重的感染，或對標準療法無法產生療效反應，應對病人進行嚴密的監視並停用特諾雅® (TREMIFYA®)，直到感染消退。建議在開始使用特諾雅® (TREMIFYA®) 治療之前，應檢查病人是否患有結核病或 B/C 型肝炎感染症。

##### 嚴重過敏反應

使用單株抗體治療可能會引發抗藥物抗體的產生。曾對治療性蛋白質製劑產生抗體的病人可能會較容易發生過敏反應 (包含全身性過敏反應 (anaphylaxis))。及早確認及診斷，立即停用特諾雅® (TREMIFYA®)，並開始施以適當的治療，乃是減小對病人之影響的重要步驟。

##### 惡性腫瘤

至今臨床試驗及上市後經驗，並未顯示使用特諾雅® (TREMIFYA®) 的病人有增加惡性腫瘤的風險，然而從免疫抑制單株抗體藥物的機轉考量，特諾雅® (TREMIFYA®) 仍可能增加惡性腫瘤的風險。雖然無法完全排除潛在的風險，長期使用特諾雅® (TREMIFYA®) 抑制白血球間素 23 產生惡性腫瘤的關聯性被認為是低的。嬌生股份有限公司會持續評估特諾雅® (TREMIFYA®) 與惡性腫瘤的相關風險。

如果發生任何非預期的反應，請向衛生福利部建置的全國藥品不良反應通報中心通報，通報電話：(02) 2396-0100，通報傳真：(02) 2358-4100，通報網址：<https://adr.fda.gov.tw>；您也可以透過電話 0800-211-688 和嬌生股份有限公司聯絡。

本函並未能完整說明使用特諾雅® (TREMIFYA®) 的相關風險。完整的產品安全性資料請參閱產品仿單。

### 附件 3. 用藥指南(病人版)

#### 用藥指南

#### 特諾雅®注射液，皮下注射使用

#### TREMFYA® (guselkumab) injection, for subcutaneous use

在您開始使用、以及每次接受 TREMFYA®治療之前，請詳閱本用藥指南，因為裡面可能會有新的資訊。本用藥指南並不能取代您與您的健康照護人員在疾病或治療方面的討論。

#### 關於 TREMFYA®，我應該要瞭解哪些最為重要的資訊？

TREMFYA®可能會引發嚴重的副作用，包括：

##### 嚴重過敏反應

TREMFYA®於上市後使用曾被通報發生嚴重過敏反應包括全身性過敏反應(anaphylaxis)。有一些案例需要住院治療。若發生嚴重過敏反應，應停止使用 TREMFYA®並開始適當的治療。

##### 感染

TREMFYA®是一種可能會使您的免疫系統抵抗感染能力降低的藥物，因此可能會升高您發生感染(包含結核病(TB)和 B 型與 C 型肝炎)的風險。在開始使用 TREMFYA®治療之前，您的健康照護人員應為您進行感染(包含 B 型與 C 型肝炎及結核病(TB))的檢查，如果您有 TB 病史或患有活動性 TB，可能會在開始使用 TREMFYA®治療之前先為您進行 TB 治療。

在使用 TREMFYA®治療期間與治療之後，您的健康照護人員都應密切監視您是否出現 TB 的徵候與症狀。

- 如果您已罹患感染症或出現感染的症狀，請立即告知您的健康照護人員，這些症狀包括：
  - 發燒、冒汗或發冷
  - 肌肉疼痛
  - 咳嗽
  - 痰(黏液)中帶血
  - 呼吸短促
  - 體重減輕
  - 與您的乾癬症狀不同的皮膚發熱、發紅或疼痛，或身體酸痛
  - 腹瀉或腹痛
  - 排尿時有灼熱感，或排尿頻率較平常增加

#### TREMFYA®有哪些可能的副作用？

TREMFYA®最常見的副作用包括：

- 上呼吸道感染
- 注射部位反應
- 腹瀉
- 黴菌性皮膚感染
- 頭痛
- 關節痛
- 腸胃炎
- 單純胞疹感染

**如果您有副作用方面的問題，請向您的醫師諮詢。**

以上所列非全部可能發生的不良反應。並非使用TREMFYA<sup>®</sup>的每一個人都會發生不良反應。詳細資料請參閱最新核准的藥品仿單。如果發生任何非預期的副作用，請向衛生福利部建置的全國藥品不良反應通報中心通報，通報電話：(02) 2396-0100，通報傳真：(02) 2358-4100，通報網址：<https://adr.fda.gov.tw>；或向嬌生股份有限公司通報，通報電話：0800-211-688。

### **TREMFYA<sup>®</sup>是什麼？**

TREMFYA<sup>®</sup>是一種處方藥，可用以治療可能因為使用注射劑或口服藥(全身性療法)或光療法(使用紫外線(UV光)治療)而獲益的中至重度斑塊性乾癬成人、中至重度掌蹠膿疱症成人、乾癬性關節炎成人及膿疱性乾癬成人。目前並不確知TREMFYA<sup>®</sup>是否可安全而有效地用於18歲以下的兒童。

### **在接受 TREMFYA<sup>®</sup>治療之前，我應該告知我的健康照護人員哪些訊息？**

在您開始使用 TREMFYA<sup>®</sup>之前，請將您的所有醫療相關狀況告知您的健康照護人員，包括您是否有以下情形：

- 出現「關於 TREMFYA<sup>®</sup>，我應該要瞭解哪些最為重要的資訊？」段落中所列的任何症狀。
- 患有尚未消退或反覆發作的感染症。
- 患有 TB 或曾與 TB 病人發生密切接觸。
- 患有 B 型或 C 型肝炎。
- 最近曾接種疫苗或已排定時間準備接種疫苗。在使用 TREMFYA<sup>®</sup>治療期間應避免接種活性疫苗。
- 已經懷孕或準備懷孕。目前並不確知 TREMFYA<sup>®</sup>是否會對未出生的胎兒造成傷害。
- 已在餵哺母乳或準備餵哺母乳。目前尚不確知 TREMFYA<sup>®</sup>是否會移行進入乳汁。

**請將所有您正在使用的藥物告訴您的健康照護人員**，包括處方藥與非處方藥、以及草藥補品。一定要知道您正在使用哪些藥物。將這些藥物列成一張清單，當您要使用一種新的藥物時，請將這張清單拿給您的健康照護人員和藥師看。

### **我應如何使用 TREMFYA<sup>®</sup>？**

關於如何做好事前準備和注射TREMFYA<sup>®</sup>，以及如何正確丟棄(處理)使用過之TREMFYA<sup>®</sup>預充填式針筒方面的資訊，請參見TREMFYA<sup>®</sup>包裝中所附的詳細「使用說明」。

- 請確實遵照您的健康照護人員的指示使用TREMFYA<sup>®</sup>。
- 如果您漏打一劑TREMFYA<sup>®</sup>，應於記起時立即注射一劑。然後依您平常排定的時間施打下一劑。如果您不確定該怎麼做，請與您的健康照護人員聯絡。

如果您注射了超過處方劑量的TREMFYA<sup>®</sup>，請立即聯絡您的健康照護人員。

### 安全而有效地使用 TREMFYA®方面的一般性資訊

醫師處方藥物有時是為了用藥指南中所列之用途以外的目的。

切勿將 TREMFYA®用於非處方用途。切勿將 TREMFYA®交付他人使用，即使他們的症狀和您相同。這樣可能會對他們造成傷害。您可以向您的健康照護人員或藥師索取針對健康照護專業人員編寫的 TREMFYA®相關資訊。

### TREMFYA®含有哪些成分？

活性成分：guselkumab

非活性成分：左旋組胺酸(L-histidine)、單水合單鹽酸左旋組胺酸、聚山梨醇酯 80、蔗糖、以及注射用水。