

病人登錄風險管理計畫

藥品基本資料

中、英文品名：舒立瑞 Soliris® (eculizumab)

劑型：濃縮靜脈輸注液

劑量：300 毫克

藥商：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舒立瑞的病人登錄計畫以及風險管理計畫

使用舒立瑞的病人登錄計畫：

- 對於在臺灣使用舒立瑞治療的所有 PNH, aHUS 及 NMOSD 病人進行登錄，以追蹤病人使用舒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舒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
- 嚴重感染(包含敗血症)
- 趨黴菌感染
- 輸注反應
- 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)

潛在的重要風險包括：

- PNH 病人停藥後出現嚴重溶血
- PNH 病人出現惡性腫瘤或血液異常問題
- 免疫原性
- 母親有過舒立瑞暴露後，生下來的嬰兒出現嚴重感染

還有，將會監測下列資訊：

- 舒立瑞用於孕婦與授乳婦

附加性風險管理措施包括：

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(包含敗血症)
- 趨黴菌感染
- 停用舒立瑞後持續監測 PNH 疾病的各種病徵

- 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
- 輸注反應

病人資訊(衛教資訊)包含病人安全卡，病人訊息手冊(PNH/aHUS/NMOSD)，家長訊息手冊(PNH/aHUS)

壹、計畫目的

為符合衛生福利部法規要求，本病人登錄風險管理計畫概述執行措施以評估使用舒立瑞之特定風險。

- ❖ 病人登錄計畫目的為追蹤臺灣每一位使用舒立瑞的 PNH, aHUS 及 NMOSD 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，減少不良反應的風險。
- ❖ 風險管理計畫目的為提供有關使用舒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：
 - 限定腦膜炎球菌感染的發生及罹病率
 - 減輕病人出現奈瑟氏腦膜炎菌感染、其他嚴重感染、麴黴菌感染以及敗血症的嚴重結果
 - 減輕輸注反應的發生
 - 監測 PNH 病人是否出現惡性腫瘤或血液異常
 - 監測免疫原性
 - 減輕 PNH 病人停用舒立瑞後嚴重溶血的出現
 - 減輕 aHUS 病人停用舒立瑞後嚴重血栓性微血管病變(TMA)的出現
 - 監測曾有過舒立瑞暴露的母親所生下的嬰兒是否有嚴重感染
 - 監測舒立瑞用於孕婦與授乳婦

貳、方法

使用病人登錄方法，資料收集評估後以符合舒立瑞病人登錄風險管理計畫。此風險管理計畫描述有關舒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舒立瑞的風險。

一、病人登錄計畫

(一)計畫目的：本計畫目的為追蹤在臺灣每一位使用舒立瑞的 PNH, aHUS,及 NMOSD 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，減少不良反應的發生。

(二)收集藥物不良反應：

病人登錄計畫收集使用舒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、播散性淋球菌感染之嚴重感染奈瑟氏球菌(腦膜炎奈瑟球菌以外)感染、肺炎球菌、流感嗜血桿菌以及各種莢膜性細菌感染所引起的嚴重後果
- 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：

阿斯特捷利康每年會彙整所有使用舒立瑞的 PNH, aHUS, 及 NMOSD 病人之使用評估表資料 (見應用文件一, 應用文件二及應用文件十一) 送署審查。

二、風險管理計畫

藥物監視計畫包含例行性與附加性風險降低措施，目的在於減輕及/或監測舒立瑞的各種已存在或潛在的重要風險：

- 腦膜炎雙球菌感染
- 嚴重感染(包含敗血症)
- 麴黴菌感染
- 輸注反應
- PNH 病人停用舒立瑞後出現嚴重溶血
- PNH 病人出現惡性腫瘤或血液異常
- 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
- 監測曾有過 eculizumab 暴露的母親所生嬰兒的嚴重感染也包括監測以舒立瑞治療的孕婦與授乳婦。

(一)例行性藥物監視活動

阿斯特捷利康的藥物監視系統目的為落實提供舒立瑞廠商的責任，在舒立瑞有安全疑慮時採取適當行動。阿斯特捷利康的藥物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舒立瑞的利益/風險平衡。例行的藥物監視活動包括：

- 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。

舒立瑞安全資料的持續監測措施是由阿斯特捷利康全球藥物監視系統來執行，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。

阿斯特捷利康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	疑似/確認 腦膜炎球菌感染病例 問卷

有過 eculizumab 暴露的母親
所生出的嬰兒得到嚴重感染
懷孕與授乳

懷孕報告與結果表/授乳

特定報告與結果問卷的發放方法：

這兩份特定問卷為阿斯特捷利康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，填寫完成後提供給阿斯特捷利康藥物安全監視部門。

(二)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。

由阿斯特捷利康所進行的附加風險最小化措施包括：

舒立瑞的藥品控管配送

- 舒立瑞藥品的配送經過控管。在臺灣，阿斯特捷利康在取得腦膜炎球菌疫苗/預防性抗生素施打證明，才可配送舒立瑞。若病人在接種腦膜炎球菌疫苗不到 2 週就給予舒立瑞，必須為病人提供兩週的預防性抗生素治療。
- 此控管步驟為病人登錄風險管理計畫的一部分，阿斯特捷利康代表會告知醫護專業人員此控管步驟。並定期對於公司相關人員進行內部訓練，加強藥品管控配送流程的重要性及相關規定。
- 針對藥品控管配送流程潛在問題或不合規事件採取矯正及預防檢討措施。

風險管理教育計畫

阿斯特捷利康提供各種教材以教育醫療專業人員與病人/照顧者有關舒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起更新。

臺灣地區有發行下列教材：

- 醫師治療PNH準則
- 醫師治療aHUS準則
- 醫師治療NMOSD準則
- PNH病人訊息手冊
- aHUS病人訊息手冊
- NMOSD病人訊息手冊
- PNH病人/家長訊息手冊
- aHUS家長訊息手冊
- 病人安全卡

疫苗施打提醒

阿斯特捷利康會在每年提供疫苗施打提醒訊息給醫療專業人員，根據臺灣國家疫苗接種守則，確保病人接種的疫苗在有效期限內。

一、PNH/aHUS/NMOSD 病人訊息手冊(用藥指南)

1. 採用理由

病人訊息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。卡片內容提到 eculizumab 會降低免疫系統對抗感染之能力，特別是需要立刻醫療處置的腦膜炎球菌感染。卡片上詳述感染病徵和症狀，並指示病人當這些病徵與症狀出現時，應立刻就醫。同時卡片上也有說明此病人正在接受舒立瑞治療並提供可以連絡上阿斯特捷利康的電話號碼。

PNH, aHUS, 或 NMOSD 病人訊息手冊是以較淺顯易懂的描述讓病人了解舒立瑞治療的效果和風險。

PNH, aHUS, 家長訊息手冊是給病童家長/法定監護人的手冊。其內容幫助法定監護人認識 PNH, aHUS, 並懂得如何教導他們的小孩。手冊中提到全身性感染，強調全身性感染的徵兆和症狀，方便早期發現並指導如何尋找醫療照護。該手冊並說明 18 歲以下病人應根據臺灣國家疫苗接種規範接受對肺炎球菌和流感嗜血桿菌的疫苗接種。

二、醫療專業人員(溝通計畫)

1. 採用理由

醫師治療 PNH, aHUS 或 NMOSD 準則：本準則提供有關 Soliris 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、全身感染、麴黴菌感染的早期徵狀。提供醫師建議，提醒病人注意嚴重感染的徵候和症狀並隨身攜帶病人安全卡。此準則也凸顯在 aHUS 病人因停藥引起的嚴重 TMA 併發症，以及在 PNH 病人因停藥引起嚴重的溶血。

參、病人登錄風險管理計畫追蹤報告

一、實施方法說明：

例行性藥物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/或最大化舒立瑞的整體效益-風險平衡。這些評估將集結呈現在安全報告裡(如 EU PBRER)，並依照當地法規檢送給衛生福利部食品藥物管理署。

二、檢送時間：

藥品風險管理計畫核准滿一年後，阿斯特捷利康每年檢送追蹤報告連同病人登錄計畫年度評估報告至 貴署審查。

肆、應用文件

- 一、PNH 病人使用舒立瑞評估表
- 二、aHUS 病人使用舒立瑞評估表
- 三、PNH 病人訊息手冊
- 四、aHUS 病人訊息手冊
- 五、PNH 病人/家長訊息手冊
- 六、aHUS 家長訊息手冊
- 七、病人安全卡
- 八、產品說明書(仿單)
- 九、醫師開立處方給 PNH 病人的準則
- 十、醫師開立處方給 aHUS 病人的準則
- 十一、NMOSD 病人使用舒立瑞評估表
- 十二、醫師開立處方給 NMOSD 病人的準則
- 十三、NMOSD 病人訊息手冊

IV: Supporting documents

1. Assessment report of PNH patient treated with Soliris
2. Assessment report of aHUS patient treated with Soliris
3. PNH Patient Information Brochure
4. aHUS Patient Information Brochure
5. PNH Patient/Parent Information Brochure
6. aHUS Parent Information Brochure
7. Patient Safety Card
8. Package insert (TFDA approved PI)
9. Physician's guide to prescribing for patients with PNH
10. Physician's guide to prescribing for patients with aHUS
11. Assessment report of NMOSD patient treated with Soliris
12. Physician's guide to prescribing for patients with NMOSD
13. NMOSD Patient Information Brochure