

Exkivity[®]之上市後藥品風險管理計畫書

Exkivity[®] Risk Management Plan

Version: 1.1

Issued Date: 2023 年 3 月

中文名：癌剋挺[®]膠囊 40 毫克

英文名：Exkivity[®] Capsules 40mg

成分：mobocertinib succinate

藥理分類：L01ED04

劑型：膠囊劑

劑量：40 毫克

廠商名：台灣武田藥品工業股份有限公司

內容

壹. 計畫目的

貳. 方法

- 一、病人用藥說明書(Medication guide)
- 二、醫療人員風險溝通計畫(Communication Plan)
- 三、藥物安全性監測計畫(Pharmacovigilance Plan)

參. 藥品風險管理計畫追蹤報告

- 一、風險計畫之修訂(Amendment to the Risk Management Plan)
- 二、執行計畫之成效評估(Risk Management Plan Evaluation Report)

肆. 附件

- 附件一、Exkivity®病人用藥說明書(Patient Medication Guide)
- 附件二、Exkivity®致醫療人員溝通函(Dear Healthcare Professional Letter, DHCPL)

產品基本資料

中文品名：癌剋挺®膠囊 40 毫克
英文品名：Exkivity® Capsules 40mg
成分：mobocertinib succinate
藥理分類：L01ED04
適應症： 治療先前已接受過含鉑化療之 EGFR 外顯子 20 插入突變之晚期非小細胞肺癌成年病人。
劑型：膠囊劑
劑量：40 毫克
廠商名：台灣武田藥品工業股份有限公司

壹、計畫目的

此藥品風險管理計畫之目的在於降低 Exkivity®藥品之 QTc 間期延長風險。以規劃提供以下文件來達到降低該風險。

(1)病人用藥說明書(Patient Medication Guide)

(2)醫療人員風險溝通計畫(Healthcare Professional - Communication Plan)

貳、方法

一、病人用藥說明書(Patient Medication Guide)

本公司擬定「Exkivity®病人用藥說明書」(如附件一)，於每盒藥品包裝內放置一份病人用藥說明書。並在首次給藥時由主治醫師或其他醫療保健專業人員(HCP)將其與原始包裝一起交付給病人。主治醫師或其他醫護人員會提醒病人，出現相關症狀應及時向主治醫師報告。本公司將監測可供醫療機構病人發放的病人用藥說明數量，並適時提供。

二、醫療人員風險溝通計畫(Communication Plan)

2.2.1致醫療人員溝通函(Dear Healthcare Professional Letter, DHCPL):

在 Exkivity®核准後連續三年將 Exkivity® DHCPL (如附件二)發送給有 Exkivity®進藥醫療機構的處方者和相關 HCP。通過產品或電子郵件檢附或直接通過本公司業務代表、營銷和/或醫學部門員工遞送，以便 HCP 能夠了解 Exkivity®的療效和安全性，包括及時監測 QTc 間期延長。當出現 QTc 間期延長時，了解 Exkivity®調整劑量和停用的建議是什麼。

2.2.2 本公司將在Exkivity®核准後連續三年於公司舉辦之相關會議(例如：產品討論會)安排訓練課程，課程內容將採用本計畫，藉此提供完整用藥安全資訊，並強調本風險管理計畫之目的、計畫工作內容及加強不良反應通報。

2.2.3本公司將在Exkivity®核准後連續三年於台灣治療領域相關醫學會(例如：中華民國癌症醫學會、台灣肺癌學會等)有贊助展示的攤位，以書面資料或海報的方式進行風險溝通與宣導，藉此提供完整用藥安全資訊，並強調本風險管理計畫之目的、計畫工作內容及加強不良反應通報。

三、藥物安全性監測計畫(Pharmacovigilance Plan)

(1)不良事件通報(Adverse Event Reporting)

作為常規藥物警戒措施的一部分，本公司設立了專門的藥品安全監測部門和藥品安全監測機制，確保安全信息收集、定期病例評估、安全信號檢測和問題分析的完整性和有效性。無論不良事件的嚴重程度和相關性如何，所有公司員工、約聘人員和合作製造商都必須遵守在一個工作日/24 小時內報告藥品不良事件的時限。同時針對通報 QTc 延長及心律不整相關不良事件，將以 targeted questionnaire 來收集臨床資訊。本公司藥品安全監測部門獲悉此案後，將匯入

Exkivity®之上市後藥品風險管理計畫書

本公司全球藥品安全監測數據庫。若初報未獲足夠資料，藥品安全監測部門將與通報人追蹤已取得進一步資訊，依嚴重藥品不良反應法規，通報台灣國家藥品不良反應報告中心。

(2)內部訓練(Internal Training Adverse Event Reporting)

本公司負責 Exkivity®的所有行銷和醫學單位人員在執行與 Exkivity®相關的業務之前，應完成本風險管理計畫的訓練，訓練記錄將被保留。

參、風險管理計畫追蹤報告

一、風險計畫之修訂(Amendment to the Risk Management Plan)

本公司將於 Exkivity®核准後滿二年及滿五年時，彙整本風險管理計畫之執行成效及藥物不良反應通報資料，提交衛生福利部食品藥物管理署審查。

除本風險管理計畫之外，本藥品領取藥品許可證後將依法提交定期安全性報告(PSUR/PBRER)與進行嚴重不良反應通報。若於執行期間有重大之安全事件或疑慮，亦將即時評估與採取適當之應對措施，並通報衛生福利部食品藥物管理署。

如有重大安全事故或疑慮，公司將諮詢相關醫學專家審慎評估，採取適當應對措施，並報告衛生福利部台灣食品藥品管理署(TFDA)修改此計畫。

二、執行計畫之成效評估(Risk Management Plan Evaluation Report)

本公司將於滿二年及滿五年時，彙整本風險管理計畫之執行成效及藥物不良反應通報資料，提交衛生福利部食品藥物管理署審查。

執行計畫	執行內容	評估指標
Exkivity®病人用藥說明書	Exkivity®病人用藥說明書之發放	發放數量及發送涵蓋率
Exkivity®致醫療人員溝通函	Exkivity®致醫療人員溝通函之發放	發放數量及發送涵蓋率
Takeda Taiwan 舉辦之相關會議(例如：產品討論會)	舉辦教育訓練，實施對象為胸腔腫瘤科醫師	● 完成次數：每年至少一場，連續三年
台灣治療領域相關醫學會(例如：中華民國癌症醫學會、台灣肺癌學會)	舉辦風險溝通與宣導，實施對象為胸腔腫瘤科醫師	● 完成次數：每年至少一場，連續三年

Exkivity®之上市後藥品風險管理計畫書

<p>本公司相關人員教育訓練</p>	<p>舉辦教育宣導，實施對象為本公司所有負責Exkivity®之行銷、業務及學術部門人員</p>	<p>本公司人員執行Exkivity®相關業務前 100%完成教育宣導</p>
<p>嚴重藥品不良反應通報</p>	<p>與醫療機構建立機制，隨時掌握藥品不良反應發生情形，所有不良反應案件於法定時效內完成通報，並進行評估。</p>	<p>依法定時效完成不良反應通報</p>
<p>死亡或危及生命之嚴重藥品不良反應通報</p>	<p>與醫療機構建立機制，隨時掌握藥品不良反應發生情形，所有不良反應案件於法定時效內完成通報，並進行評估。</p>	<p>依法定時效完成不良反應通報</p>

附件一



病人用藥說明書
癌剋挺膠囊 40 毫克(Exkivity® Capsules 40mg)
Mobocertinib Succinate

本用藥說明書主要目的為提供 QTc 間期延長之不良事件的相關衛教資訊。

什麼是Exkivity®?

Exkivity®是一個口服藥物，用於治療先前已接受過含鉑化療之表皮生長因子受體(EGFR)外顯子 20 插入突變之晚期非小細胞肺癌(NSCLC)成年病人。

為什麼您需要明白關於 QTc 間期延長的相關資訊?

接受 Exkivity®治療的病人曾發生心跳速率校正後 QT (QTc)間期延長。

QTc 間期延長可能會導致危及生命的心律不整(Torsades de Pointes)。

QTc 間期延長時可能會出現的症狀?

徵象或症狀包含心臟用力跳動或加速、呼吸急促、胸痛、腳踝和足部腫脹、感覺暈眩。請即刻通知您的醫療照護者。

如何監測是否具有發生 QTc 間期延長的風險?

使用 Exkivity®之前，請告訴您的醫療照護人員您所有的醫療狀況，包括您是否有：

- 心臟問題，包括稱為 QT 延長的情形。
- 電解質問題，包括血鈉、血鉀、血鈣或血鎂濃度異常。

在使用 Exkivity®進行治療前與治療中，您的醫療照護人員會施做稱為心電圖(ECG)的檢測，進行您心臟的電生理檢查。另外，會對您進行抽血檢查，以監測血液電解質變化。

使用 Exkivity®期間應避免併用哪些藥物或食物以降低 QTc 間期延長的風險?

- 請告知您的醫療照護人員你正在服用的所有藥物，包含處方藥、成藥、維他命與草本健康補充品。
- 如果您有正在服用心臟疾病相關的藥品，請告知您的醫療人員。
- 避免在 Exkivity®治療期間食用葡萄柚或飲用葡萄柚汁。葡萄柚會增加 Exkivity®在血中的藥物濃度。

出現疑似 QTc 間期延長時應該如何處理?

Exkivity®之上市後藥品風險管理計畫書

當您感到暈眩、頭昏眼花、昏倒或感受心跳不規則，請立即打電話告知您的健康照護提供者。

如何取得更多有關Exkivity的資訊？

- 有關Exkivity®的更多信息和相關副作用的醫療建議，請諮詢您的醫生。
- 請閱讀經核准之Exkivity®中文仿單以了解詳細資訊。

Version 1.1

Issued date: 2023 年 3 月

C-ANPROM/TW/EXK/0001

附件二



致醫療人員溝通函

醫療專業人員您好：

本信旨在提醒您與 Exkivity® 相關 QTc 間期延長之風險以及持續監測該風險的必要性。接受 mobocertinib 治療的病人曾發生心跳速率校正後 QT (QTc) 間期延長，包括導致危及生命的心律不整(如 Torsades de Pointes)，因此目前衛生福利部食品藥物管理署已確認執行 QTc 間期延長相關風險管理計畫之必要性，風險管理計畫包含病人用藥說明書(Medication Guide)以及本致醫療人員溝通函，目的在於讓病人及醫療人員瞭解 Exkivity® (mobocertinib) 之 QTc 間期延長風險，使其在用藥期間能夠加以警覺，並採取適當措施，以期達到降低 QTc 間期延長之風險，確保 Exkivity® 確保臨床使用之效益與安全性，懇請撥冗閱讀。

關於 QTc 間期延長的仿單資訊

警語及特殊注意事項

基於藥品使用之效益與安全，Exkivity® (mobocertinib) 仿單資訊包含下述 **QTc 間期延長警語和特殊注意事項**。接受 mobocertinib 治療的病人曾發生心跳速率校正後 QT (QTc) 間期延長，包括導致危及生命的心律不整(如 Torsades de Pointes)。Mobocertinib 的臨床試驗未收納基準期 QTc > 470 毫秒的病人。在開始使用 mobocertinib 之前，在基準期評估 QTc 和電解質並修正鈉、鉀、鈣、鎂的異常。治療期間定期監測 QTc 和電解質。增加對有 QTc 延長風險因子的病人的監測頻率，例如先天性 QTc 間期延長症候群、心臟病、電解質異常的病人，或正在服用已知會延長 QTc 間期的藥物的病人。避免同時使用已知會延長 QTc 間期的藥物。避免同時使用強效或中效 CYP3A 抑制劑與 mobocertinib，這可能會進一步延長 QTc 間期。對於出現 QTc 間期延長伴隨危及生命的心律不整表徵或症狀的病人，應永久停用 mobocertinib。

發生 QTc 間期延長的劑量調整及處置方式

Mobocertinib 劑量調降建議

劑量調降時程	劑量等級
第一次劑量調降	每天一次120mg
第二次劑量調降	每天一次80mg

當發生 QTc 間期延長時，mobocertinib 劑量調整建議和處置

不良反應	嚴重程度*	劑量調整
------	-------	------

Exkivity®之上市後藥品風險管理計畫書

QTc間期延長	第2級(QTc間期 481 - 500毫秒)	<u>首次發生</u> <ul style="list-style-type: none"> 暫停mobocertinib直至≤第1級或基準期。 如恢復，以相同劑量恢復使用mobocertinib。 <u>復發</u> <ul style="list-style-type: none"> 暫停mobocertinib直至≤第1級或基準期。 如恢復，以下一個較低劑量恢復使用mobocertinib或永久停用。
	第3級(QTc間期 ≥501毫秒或QTc間 期相較於基準期增 加>60毫秒)	<u>首次發生</u> <ul style="list-style-type: none"> 暫停mobocertinib直至≤第1級或基準期。 如恢復，以下一個較低劑量恢復使用mobocertinib或永久停用。 <u>復發</u> <ul style="list-style-type: none"> 永久停用mobocertinib。
	第4級(Torsades de Pointes；多形性心 室心搏過速；嚴重 心律不整癥象/症 狀)	永久停用mobocertinib。

ULN = 正常值上限

* 依照美國國家癌症研究院不良事件常用術語第 5.0 版 (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 5.0, NCI CTCAE v5) 分級。

病人用藥安全衛教

教育病人關於 QTc 間期延長的用藥資訊十分重要。

每盒藥品包裝內會放置一份病人用藥說明書(Medication Guide)紙本。並在首次給藥時由主治醫師或其他醫療保健專業人員(HCP)將其與原始包裝一起交付給病人。

主治醫師或其他醫護人員請確實將病人用藥說明書確實交付病人，衛教病人相關資訊，並提醒病人於出現相關症狀即時向主治醫師報告。

不良事件通報

醫療專業人員應依台灣法規要求，通報 Exkivity® (mobocertinib) 之不良反應，請聯繫台灣武田公司之藥品安全聯絡窗口 AE.Taiwan@takeda.com (電子郵件) 或全國藥物不良反應通報中心 02-23960100 (電話) 或 <https://adr.fda.gov.tw> (網址)。

敬祝 時祺

台灣武田藥品工業股份有限公司

Version 1.1

Exkivity®之上市後藥品風險管理計畫書

Issued date: 2023 年 03 月

C-ANPROM/TW/EXK/0002