

銳虎持續性藥效錠
RINVOQ® Extended-Release Tablets

藥品風險管理計畫書
Risk Management Plan

Version: 3.2

Issued Date: 31 Jan 2023

中文名：銳虎持續性藥效錠

英文名：RINVOQ® Extended-Release Tablets

成分：Upadacitinib

劑型：持續性藥效錠

劑量：15 毫克、30 毫克、45 毫克

廠商名：瑞士商艾伯維藥品有限公司台灣分公司

內容

Contents

壹. 計畫目的(Objectives)

貳. 方法(Methods)

1. 病人用藥安全指引(Patient Medication Guide)

2. 教育訓練計畫(Communication Plan)

參. 藥品風險管理計畫追蹤報告(Routine Reports of Risk Management Plan)

一、成效評估報告(Performance Evaluation Report)

二、風險管理計劃書之修訂(Revision of Risk Management Plan)

產品基本資料

Product Information

中文品名：銳虎持續性藥效錠
英文品名：RINVOQ® Extended-Release Tablets
成分：upadacitinib
適應症： 1. 類風濕性關節炎 (15mg) 治療患有中至重度活動性類風濕性關節炎且對至少一種疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)無法產生適當治療反應或無法耐受之成人病人。 可用於單一療法或與 methotrexate 合併使用。 2. 乾癬性關節炎 (15mg) 治療患有活動性乾癬性關節炎且對至少一種疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)無法產生適當治療反應或無法耐受的成人病人。RINVOQ 可用於單一療法或與非生物製劑疾病緩解型抗風濕藥物(non-biologic DMARDs)合併使用。 3. 僵直性脊椎炎 (15mg) 治療曾對非類固醇抗發炎藥物(NSAID)反應不佳或耐受性不良的活動性僵直性脊椎炎的成人病人。 4. 異位性皮膚炎 (15mg, 30mg) 適用於治療患有中度至重度異位性皮膚炎，適合全身性療法的成人及12歲(含)以上青少年。 5. 潰瘍性結腸炎 (15mg, 30mg, 45mg) 對傳統或生物製劑治療反應不佳、失去反應、或無法耐受的中度至重度活動性潰瘍性結腸炎的成人病人。
劑型：持續性藥效錠
劑量：15mg、30mg、45mg
廠商名：瑞士商艾伯維藥品有限公司台灣分公司

請向參與您的醫療照護的醫護專業人員出示本卡，例如您的牙醫師或急診室醫師。

感染風險

RINVOQ® 可能讓既有的感染惡化，或增加您發生新感染的機會，例如結核病 (tuberculosis, TB)、帶狀皰疹或病毒性肝炎。

如果注意到感染表徵，請立即告訴您的醫師，例如：

- 發燒、流汗、發冷、體重減輕，或久咳不癒，這些可能是結核病的表徵
- 疼痛的皮疹加上水疱，這可能是帶狀皰疹的表徵
- 感覺疲倦或呼吸短促，這可能是肺炎的表徵。

您的姓名：

醫師姓名（開立 RINVOQ® 的人員）：

醫師或醫師助理的電話號碼：

您開始使用 RINVOQ® 的日期：

版次 2.0。核准日期：2021 年 6 月。

www.fda.gov.tw

疫苗－用於幫助預防感染

RINVOQ® 治療期間、或正要開始 RINVOQ® 治療之前，不應施用活疫苗（例如水痘、麻疹/腮腺炎/德國麻疹混合疫苗）。在施用任何疫苗之前，請和您的醫師討論，他們將會知道您在接受 RINVOQ® 治療之前或治療期間，不應接受哪些疫苗。

膽固醇

在您使用 RINVOQ® 期間，您的醫師將會檢查您的膽固醇濃度，這是為了決定您是否需要使用藥物降低膽固醇濃度。

病人提醒卡

請隨時攜帶本卡

RINVOQ® (upadacitinib) 安全性資訊

- 本卡片含有重要安全性資訊，您在開始 RINVOQ® 治療之前和治療期間需要注意。
- 詳細資訊請閱讀藥品說明書。

避孕、懷孕和哺餵母乳

懷孕期間不可以使用 RINVOQ®。

- 使用 RINVOQ® 期間以及最後一劑藥物之後持續 4 週，要使用有效的避孕方法。請和您的醫師討論有效的避孕方法。
- 如果您計畫懷孕或如果懷孕了，請立即告訴您的醫師。
- 使用 RINVOQ® 期間請勿哺餵母乳。

靜脈血栓（深層靜脈血栓 [DVT]）或肺部血栓（肺栓塞 [PE]）

如果您有 DVT 或 PE 的表徵，請立即告訴您的醫師，例如疼痛的腿部腫脹或胸痛。

RINVOQ® 病人用藥安全指引

開始服用本藥之前，請先詳細閱讀此用藥安全指引，如果有任何問題，請詢問您的醫師或藥師。此用藥安全指引並不能取代醫師對您的病情或治療所提出的專業諮詢與建議，用藥期間請務必依照醫師安排，定期回診。

一、藥品中英文商品名

銳虎持續性藥效錠(RINVOQ® Extended-Release Tablets, Upadacitinib)

二、關於銳虎

1. 銳虎是人體內一種名為 Janus kinase 1 (JAK 1) 蛋白酶的選擇性抑制劑。可用於治療以下適應症：
 - 類風溼性關節炎
治療患有中至重度活動性類風濕性關節炎且對至少一種疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)無法產生適當治療反應或無法耐受之成人病人。
可用於單一療法或與 methotrexate 合併使用。
 - 乾癬性關節炎
治療患有活動性乾癬性關節炎且對至少一種疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)無法產生適當治療反應或無法耐受的成人病人。RINVOQ®可用於單一療法或與非生物製劑疾病緩解型抗風濕藥物(non-biologic DMARDs)合併使用。
 - 僵直性脊椎炎
治療曾對非類固醇抗發炎藥物(NSAID)反應不佳或耐受性不良的活動性僵直性脊椎炎的成人病人
 - 異位性皮膚炎
治療患有中度至重度異位性皮膚炎，適合全身性療法的成人及 12 歲(含)以上青少年。
 - 潰瘍性結腸炎
對傳統或生物製劑治療反應不佳、失去反應、或無法耐受的中度至重度活動性潰瘍性結腸炎成人病人。
2. 本藥品須由醫師處方，不可自行購買。

3. 請定期回診以利醫師評估藥品療效與安全性。

三、使用 Rinvoq® 治療之前和治療期間您應該了解的重要安全資訊

- 用於類風濕性關節炎的劑量
RINVOQ®建議口服劑量是每日一次 15 mg。
- 用於乾癬性關節炎的劑量
RINVOQ®建議口服劑量是每日一次 15 mg。
- 用於僵直性脊椎炎的劑量
RINVOQ®建議口服劑量是每日一次 15 mg。
- 用於異位性皮膚炎的劑量

成人

RINVOQ®建議劑量是每日一次 15 mg 或 30 mg，應按照個別病人的嚴重度以及治療反應選擇劑量：

- 對每日一次 15 mg 劑量反應不足的病人，可能適用每日一次 30 mg 劑量。
- 有些病人可能適用每日一次 30 mg 的起始劑量，例如高疾病負擔的病人。
- 維持治療應考慮使用最低有效劑量。

65 歲以上的病人，建議劑量是每日一次 15 mg。

青少年 (12 至 17 歲)

體重達 40 公斤以上青少年的 RINVOQ 建議劑量是每日一次 15 mg。

未曾針對體重不足 40 公斤青少年進行 RINVOQ® 研究。

- 用於潰瘍性結腸炎的劑量

建議劑量是每日一次 45 mg，持續 8 週。您的醫師可能會決定將最初的 45mg 再延長 8 週 (共 16 週)，隨後改為每日一次 15mg 或 30mg 作為您的長期治療。您的醫師可能會根據您對藥品的反應增加或減少您的劑量。

若您是 65 歲(含)以上的病人，長期治療建議劑量是每日一次 15 mg。

肝功能不全

輕度或中度肝功能不全的病人不需調整劑量。RINVOQ®不建議用於有重度肝功能不全的病人。

腎功能不全輕度或中度腎功能不全的病人不需調整劑量。重度腎功能不全病人您的醫師可能會採用以下建議劑量調整：

重度腎功能不全的建議劑量

	適應症	每日一次建議劑量
重度腎功能不全	類風濕性關節炎、乾癬性關節炎、僵直性脊椎炎、異位性皮膚炎	15 mg
	潰瘍性結腸炎	誘導：30 mg
		維持：15 mg

如果您是末期腎病病人，不建議使用 RINVOQ®。

膽固醇

- 在您使用 RINVOQ® 期間，您的醫師將會檢查您的膽固醇濃度，這是為了決定您是否需要使用藥物降低膽固醇濃度。
- 在開始使用 RINVOQ®之前，或者在服用它時，您可能需要進行血液檢查，檢查您是否有低紅血球計數(貧血)，低白血球計數(嗜中性白血球減少或淋巴球減少)，高血脂(膽固醇)或高水平的肝臟酵素。

感染風險

RINVOQ® 可能讓既有的感染惡化，或增加您發生新感染的機會，例如結核病 (tuberculosis, TB)、帶狀皰疹或病毒性肝炎。

如果注意到感染表徵，請立即告訴您的醫師，例如：

- 發燒、流汗、發冷、體重減輕，或久咳不癒，這些可能是結核病的表徵。
- 疼痛的皮疹加上水皰，這可能是帶狀皰疹的表徵。
- 感覺疲倦或呼吸短促，這可能是肺炎的表徵。

疫苗—用於幫助預防感染

- RINVOQ® 治療期間、或正要開始 RINVOQ® 治療之前，不應接種減毒活性疫苗。
- 在接種任何疫苗之前，請和您的醫師討論，他們將會知道您在接受 RINVOQ® 治療之前或治療期間，不應接種哪些疫苗。

深層靜脈血栓(DVT)或肺栓塞(PE)

- 在一種不同的 JAK 抑制劑藥品 Tofacitinib (非本仿單藥品)之大型、隨機針對 50 歲(含)以上，且具有至少 1 項心血管(CV)風險因子之類風濕性關節炎病人上市後安全性研究中，觀察到相較於 TNF blockers，該 JAK 抑制劑可能具有更高血栓發生率，包括肺栓塞及靜脈栓塞。
- 如果您有血栓病史或 DVT / PE 的表徵，請立即告訴您的醫師，例如腿部疼痛或腫脹、呼吸急促、胸痛。

惡性腫瘤

在一種不同的 JAK 抑制劑藥品 Tofacitinib (非本仿單藥品)之大型、隨機針對 50 歲(含)以上，且具有至少 1 項心血管(CV)風險因子之類風濕性關節炎病人上市後安全性研究中，觀察到相較於 TNF blockers，該 JAK 抑制劑可能具有更高惡性腫瘤發生率(不包括非黑色素瘤皮膚癌，NMSC)；相較於 TNF blockers，該 JAK 抑制劑可能具有更高淋巴瘤發生率。在過去或現在具有吸煙習慣者中，觀察到相較於 TNF blockers，該 JAK 抑制劑可能具有更高肺癌發生率。在該項研究中，過去或現在具有吸煙習慣病人會增加該風險發生率。

主要心血管事件(MACE)

在一種不同的 JAK 抑制劑藥品 Tofacitinib (非本仿單藥品)之大型、隨機針對 50 歲(含)以上，且具有至少 1 項心血管(CV)風險因子之類風濕性關節炎病人上市後安全性研究中，觀察到相較於 TNF blockers，該 JAK 抑制劑可能具有更高主要心血管事件(定義為心血管死亡 [cardiovascular death]、非致死性心肌梗塞[non-fatal myocardial infarction]及非致死性中風[non-fatal stroke]) 發生率。在該項研究中，過去或現在具有吸煙習慣病人會增加該風險發生率。

死亡

在一種不同的 JAK 抑制劑藥品 Tofacitinib (非本仿單藥品)之大型、隨機針對 50 歲(含)以上，且具有至少 1 項心血管(CV)風險因子之類風濕性關節炎病人 上市後安全性研究中，觀察到相較於 TNF blockers，該 JAK 抑制劑可能具有更高全因死亡發生率(rate of all-cause mortality)，包括心血管猝死(sudden cardiovascular death)。

避孕、懷孕和哺乳

懷孕

懷孕期間不可以使用 RINVOQ®。

使用 RINVOQ® 期間以及最後一劑藥物之後持續 4 週，要使用有效的避孕方法。請和您的醫師討論有效的避孕方法。

如果您計畫懷孕或如果懷孕了，請立即告訴您的醫師。

哺乳使用 RINVOQ® 期間到最後一劑用藥後 6 天(大約 10 個半衰期)，請勿哺餵母乳。

若您出現或曾有以下情形，請告知您的醫師

- 曾經罹患肺結核(TB) - 您使用 RINVOQ®之前，可能需要檢查有沒有 TB。如果您在接受 RINVOQ®治療期間出現持續性咳嗽、發燒、盜汗和體重減輕，請告訴您的醫師，因為這些可能是肺結核的症狀。
- 曾患有皰疹感染(帶狀皰疹)，因為 RINVOQ®可能會使其復發。如果您在 RINVOQ®治療期間出現疼痛的水皰性皮膚疹，請告訴您的醫師，因為這些可能是帶狀皰疹的徵象。在 RINVOQ 服藥期間病人可能會增加罹患帶狀皰疹的風險，其中可能有嚴重病例。
- 曾罹患過 B 型或 C 型肝炎。
- 您的肝功能不正常。
- 若您曾經罹患癌症，請諮詢您的醫師，因為您的醫師必須決定您是否仍然可以接受 RINVOQ®。
- 曾有消化道潰瘍、憩室炎病史
如果您的胃或腸有潰瘍或憩室炎，請諮詢您的醫師。
- 將您服用的一切藥品告訴醫護人員，包括處方藥和成藥，維生素和草本營養補充劑。有些藥品與 RINVOQ®互相作用。請保存一份藥品清單，提供給您的醫護人員及藥師參考。

- 如果您正在服用以下任何一種藥品或食品，請諮詢您的醫師或藥師：
 - a. 用於黴菌感染的藥物(如 ketoconazole、itraconazole、posaconazole 或 voriconazole)或 clarithromycin (用於細菌感染)，或葡萄柚食物/飲品。因為這些藥品或食品可能會增加血液中的 RINVOQ® 濃度。
 - b. Rifampicin (用於細菌感染)，或 phenytoin(用於神經系統疾病)因為可能會降低 RINVOQ®的效果。

四、RINVOQ®可能的副作用

像所有藥品一樣，本藥可能會引起副作用，但不是每個人都會出現副作用。如果您發現以下任何一種副作用，請告知您的醫護人員：

嚴重的副作用

如果您有任何感染徵象，請立即諮詢您的醫師或就醫，例如：

- 發燒，出汗或發冷
- 感覺呼吸短促
- 皮膚發熱、發紅或疼痛或身體上的瘡
- 感覺疲倦
- 肌肉疼痛
- 痰中有血
- 腹瀉或腹痛
- 咳嗽
- 體重減輕
- 頻尿或排尿時有灼熱感

如果上述任何一項適用於您，請立即與您的醫師聯繫或就醫。您的醫師會決定您是否可以繼續使用 RINVOQ®。

五、本病人用藥安全指引僅提供最重要之藥品安全訊息，更多詳細內容請參閱盒內藥品說明書(仿單)，或諮詢您的醫師或藥師。

如何儲存 RINVOQ®

- 將 RINVOQ®儲存在 30°C 或以下。
- 將 RINVOQ®和所有藥物放在兒童無法碰到的地方。
- 存放在原始鋁箔片中，防止受潮。
- 在有效期限後，請勿使用本藥，效期標示在鋁箔標籤和紙箱上的'EXP'之後。
- 不要通過廢水或家戶垃圾丟棄任何藥物。詢問您的藥師如何丟棄您不再使用的藥

物。這些措施有助於保護環境。

六、如有任何藥品安全方面的疑慮請諮詢本公司，諮詢專線：【02-2503-9818】。如果您懷疑發生了與藥品相關的不良反應，請盡快諮詢您的醫師或藥師，並請通報至全國藥物不良反應通報中心(通報電話：(02) 2396-0100；通 報 傳 真：(02) 2358-4100，通 報 網 址：<https://adr.fda.gov.tw/Manager/WebLogin.aspx>)

藥商：瑞士商艾伯維藥品有限公司台灣分公司

地址：台北市民生東路三段 49 號及 51 號 15 樓

電話：(02) 25039818

RINVOQ[®] (upadacitinib)

— 醫療照護專業人員手冊

本手冊的資訊

本手冊含有安全性資訊，當您開立 upadacitinib 給病人時需要列入考量，亦即：

1. 嚴重和伺機性感染，包括結核病 (tuberculosis, TB)。
 - 開立前先進行檢驗及篩檢。
 - 帶狀皰疹 (Herpes zoster) — 水痘帶狀皰疹 (varicella zoster) 病毒再活化。
2. 避孕、懷孕，以及哺餵母乳。
3. 主要心血管事件。
4. 靜脈血栓栓塞事件 — 深層靜脈血栓 (deep venous thrombosis, DVT) 或肺栓塞 (pulmonary embolism, PE)。
5. 惡性腫瘤。
6. 胃腸穿孔。
7. 肝臟酵素升高。
8. 死亡

此外，本手冊也包含下列資訊：

- 病人提醒卡 (PAC)。
- Upadacitinib 用於異位性皮膚炎 (包括青少年)。
- Upadacitinib 用於潰瘍性結腸炎。

如果您要開立 upadacitinib，**請完整閱讀本手冊**加上仿單。

關於 upadacitinib

Upadacitinib 是口服選擇性和可逆性的 Janus 激酶 (JAK) 抑制劑。在人類細胞檢驗中，upadacitinib 具有功能選擇性，優先抑制由 JAK1 或 JAK1/3 產生的訊息傳遞，多於以成對 JAK2 產生訊息傳遞的細胞激素受體。

病人提醒卡

與病人或他們的照護者討論 upadacitinib 的風險時，說明病人提醒卡的重要性。

接受 upadacitinib 治療之前、治療期間和治療之後，病人及照護者應要注意提醒卡上記載的資訊。

- 告訴病人及照護者應閱讀病人提醒卡及病人用藥安全指引 (Patient Medication Guide)。
- 病人提醒卡用以告知病人及照護者，使用 upadacitinib 時須注意的表徵和症狀。
- 請告知病人及照護者，若有其他醫師參與照護病人，其他醫師應閱讀病人提醒卡。

1. 嚴重和伺機性感染，包括結核病

Upadacitinib 會增加嚴重感染的風險，包括伺機性感染和結核病 (TB) (請同時參閱「Upadacitinib 用於異位性皮膚炎」一節)。

- 對於有活性結核病或活性嚴重感染的病人 (包括局部感染)，不可以開立 upadacitinib。
- 對於正在接受 upadacitinib 治療的病人，會增加帶狀皰疹的風險，其中可能有嚴重病例。在第三期臨床試驗觀察到，使用 Upadacitinib 之受試者中，東亞族群罹患帶狀皰疹的風險高於整體族群。如果病人出現帶狀皰疹，應暫時中斷 Upadacitinib 直到症狀消除。
- **病毒再活化**
在 Upadacitinib 的臨床研究曾報導病毒再活化，包括皰疹病毒再活化的病例(如帶狀皰疹)與 B 型肝炎病毒再活化的案例。
- **病毒性肝炎**
開始使用 Upadacitinib 之前和在治療期間，如果在接受 Upadacitinib 時檢測到 B 型肝炎病毒 DNA，應諮詢肝臟專科醫師。
每一位考慮使用 Upadacitinib 之病人建議實施 B 型肝炎及 C 型肝炎之篩檢，包括 HBsAg、HBeAg、Anti-HBe 和 Anti-HCV 的檢測，如必要時應檢測 HBV-DNA 和 HCV-RNA。活動 B 型肝炎或 C 型肝炎病人不宜使用 Upadacitinib。對於病毒量高或是有肝功能異常之病人，應會診肝炎專家。每位病人在使用前均應審慎評估，經正確教育與瞭解風險後才能開始使用。

開立前先進行檢驗及篩檢

- 在 upadacitinib 治療之前及治療期間，檢查絕對淋巴球及絕對嗜中性白血球計數 (依據絕對淋巴球及絕對嗜中性白血球計數判斷開始用藥或中斷用藥，以及監測頻率的相關準則，請參閱仿單。

- 篩選病人以排除活性結核病。請勿將 upadacitinib 開立給有活性結核病的病人。如果診斷為潛伏性結核病，開始 upadacitinib 治療前，考量進行抗結核病療法。如果需要使用結核病療法，請參見仿單，瞭解要考量的重要藥物交互作用。
- 依據臨床實務指引，篩選病人是否有病毒性肝炎並監測再活化。
- 務必告知病人及照護者，如果出現疑似感染的表徵，應立即就醫。這是為了確保快速評估和適當治療。
- 65 歲以上的病人發生感染的機率較高，治療此群體時應謹慎。
- 若為潛伏結核感染者，須先接受潛伏結核藥物治療。

如果發生新感染

- 如果病人在治療期間發生任何新的感染，對於免疫功能不全的病人需立即進行適當的診斷檢測。
- 如果感染為嚴重或伺機性感染，暫時停用 upadacitinib。
- 使用適當的抗微生物療法，並且密切監測病人。
- 如果病人對於抗微生物療法沒有反應，暫時停用 upadacitinib。
- 在感染獲得控制之前，請勿重新開始 upadacitinib 治療。

疫苗

- 開始 upadacitinib 治療之前，建議您讓所有病人按現行免疫接種規範提供病人最新之免疫防護力，包括預防性帶狀皰疹疫苗接種。
- 不可在 upadacitinib 治療期間或緊接 upadacitinib 治療之前使用活性減毒疫苗。
- 減毒活疫苗範例包括但不限於麻疹/腮腺炎/德國麻疹、口服小兒麻痺疫苗、黃熱病疫苗、用於預防帶狀皰疹的 Zostavax™、BCG 疫苗，以及水痘疫苗。

2. 避孕、懷孕，以及哺餵母乳

Upadacitinib 在動物中已發現會造成先天缺陷，對心血管和骨骼產生影響。在人類的資料有限；但是依據動物資料，對於人類胎兒可能具有風險。

懷孕及避孕

- 懷孕期間禁用 upadacitinib。
- 對於有生育能力的女性，在 upadacitinib 治療期間以及停止 upadacitinib 治療之後持續 4 週，均應使用有效的避孕方法。
- 請告知您的病人，如果他們認為其可能懷孕了、計畫要懷孕或確認懷孕了，務必要立即告訴您。
- 對於正在哺餵母乳或打算哺餵母乳的女性，請勿開立 upadacitinib；因目前尚不知 upadacitinib 是否會進入人類乳汁中。

3. 主要心血管事件 (MACE)

主要心血管事件 -Upadacitinib 使用考量

在一種不同的 JAK 抑制劑藥品 Tofacitinib (非本仿單藥品) 之大型、隨機針對 50 歲(含)以上，且具有至少 1 項心血管(CV)風險因子之類風濕性關節炎病人上市後安全性研究中，觀察到相較於 TNF blockers，該 JAK 抑制劑可能具有更高主要心血管事件(定義為心血管死亡 [cardiovascular death]、非致死性心肌梗塞[non-fatal myocardial infarction]及非致死性中風[non-fatal stroke]) 發生率。在該項研究中，過去或現在具有吸煙習慣病人會增加該風險發生率。

因此開立本藥品予已知患有心血管病史病人，或過去或現在具有抽菸習慣病人時，應審慎評估其臨床效益及風險。並應告知病人發生心血管時之病癥及採取對應的措施，若病人出現心肌梗塞或中風症狀，應停止 Upadacitinib 治療。

其他 JAK 抑制劑的上市後研究發現，使用於有心血管疾病風險的類風濕性關節炎病

人，可能增加發生主要不良心血管事件的風險。目前 upadacitinib 尚無相關研究結果。

對於病人的臨床照護，應包括傳統心血管風險因子的處置（例如，高血壓、吸菸、糖尿病、肥胖）。對於可能增加心血管風險的疾病，或心血管危險因子的盛行率可能增加時，此項更為重要。

在 upadacitinib 臨床試驗中，總膽固醇、低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein, LDL) 膽固醇、高密度脂蛋白 (high-density lipoprotein, HDL) 膽固醇升高。於治療 2 至 4 週時觀察到升高情形，並在更長期治療時保持穩定。LDL/HDL 比例沒有變化。這些脂質濃度升高，對於心血管發病率和死亡率的影響尚未判定。目前正在進行長期試驗，進一步評估這項風險（請同時參閱「Upadacitinib 用於異位性皮膚炎」一節）。

血脂濃度

務必要：

- 開始 upadacitinib 治療之後 12 週評估血脂數值。依據高血脂的臨床指引，在治療期間監測和處置血脂數值。
- 告知您的病人及他們的照護者，您將會監測患者的血脂數值。
- 當處置您的病人時，考量所有傳統心血管風險因子。

4. 靜脈血栓栓塞事件 – 深部靜脈栓塞(DVT) 或肺栓塞 (PE)

深部靜脈栓塞(DVT) 或肺栓塞 (PE)- Upadacitinib 使用考量

在一種不同的 JAK 抑制劑藥品 Tofacitinib (非本仿單藥品) 之大型、隨機針對 50 歲(含)以上，且具有至少 1 項心血管(CV)風險因子之類風濕性關節炎病人上市後安全性研究中，觀察到相較於 TNF blockers，該 JAK 抑制劑可能具有更高血栓發生率，包括肺栓塞及靜脈栓塞。

當病人出現血栓症狀時應立即進行評估，並讓出現血栓症狀的病人停用本藥品。對可能增加其血栓風險的病人不建議使用本藥品。

接受 JAK 抑制劑 (包括 upadacitinib) 的病人，曾報告發生 DVT 和 PE 事件。對於有 DVT 或 PE 高度風險的病人，使用 upadacitinib 時應特別注意。判斷病人是否有 DVT 或 PE 風險時，應考量的危險因子包括：年齡較大、肥胖、有 DVT 或 PE 疾病史、是否正進行重大手術，以及長期固定不動。

5. 惡性腫瘤

惡性腫瘤-Upadacitinib 使用考量

在一種不同的 JAK 抑制劑藥品 Tofacitinib (非本仿單藥品)之大型、隨機針對 50 歲(含)以上，且具有至少 1 項心血管(CV)風險因子之類風濕性關節炎病人上市後安全性研究中，觀察到相較於 TNF blockers，該 JAK 抑制劑可能具有更高惡性腫瘤發生率(不包括非黑色素瘤皮膚癌，NMSC)；相較於 TNF blockers，該 JAK 抑制劑可能具有更高淋巴瘤發生率。在過去或現在具有吸煙習慣者中，觀察到相較於 TNF blockers，該 JAK 抑制劑可能具有更高肺癌發生率。在該項研究中，過去或現在具有吸煙習慣病人會增加該風險發生率。

類風濕性關節炎病人罹患惡性腫瘤的風險增加，包括淋巴瘤。免疫調節藥物可能會增加惡性腫瘤的風險，包括淋巴瘤。Upadacitinib 治療對惡性腫瘤的影響未知。

在 Upadacitinib 的臨床研究中曾觀察到惡性腫瘤。對治療成功的非黑色素瘤皮膚癌(NMSC)之外的已知惡性腫瘤病人開始 Upadacitinib 治療之前，或考慮對惡性腫瘤病人繼續使用 Upadacitinib 時，應判斷 Upadacitinib 治療的風險和益處。使用 Upadacitinib 期間應持續注意惡性腫瘤的發展。

非黑色素瘤皮膚癌

使用 Upadacitinib 治療的病人曾有 NMSC 的報告。特別對於具有皮膚癌風險的病人，建議定期進行皮膚檢查。

6. 胃腸穿孔

在臨床試驗中，使用 Upadacitinib 治療的病人有胃腸穿孔的報告，然而是否與抑制 JAK 相關則未知。對於胃腸穿孔風險增加的病人(例如曾有消化道潰瘍或憩室炎病史或正在使用 NSAID 的病人)使用 Upadacitinib 治療時應小心謹慎。病人如有新出現的腹部症狀，應盡快評估以早期發現胃腸穿孔。

7. 肝臟酵素升高

與安慰劑相比，使用 Upadacitinib 治療與肝臟酵素升高的發生率增加有關。建議應在開始 Upadacitinib 治療時檢測丙胺酸轉胺酶(ALT)和天冬胺酸轉胺酶(AST)基礎值，治療之後應提供病人常規肝功能評估。若有發現異常，建議及時調查肝臟酵素升高的原因，以確定藥物引起肝傷害的可能病例。如果在常規病人處置期間觀察到 ALT 或 AST 增加並且懷疑藥物引起肝傷害，則應中斷 Upadacitinib，直到排除該診斷為止。

8. 死亡

在一種不同的 JAK 抑制劑藥品 Tofacitinib (非本仿單藥品) 之大型、隨機針對 50 歲(含) 以上，且具有至少 1 項心血管(CV)風險因子之類風濕性關節炎病人上市後安全性研究中，觀察到相較於 TNF blockers，該 JAK 抑制劑可能具有更高全因死亡發生率(rate of all-cause mortality)，包括心血管猝死(sudden cardiovascular death)。

因此開立本藥品予病人前，應審慎評估其個別病人之臨床效益及風險。

Upadacitinib 用於異位性皮膚炎 (包括青少年)

如果考量以 30 毫克 upadacitinib 用於未滿 65 歲成人的異位性皮膚炎時，請注意：

- 相較於 15 毫克，30 毫克發生嚴重感染及帶狀皰疹的機率較高。
- 相較於 15 毫克，30 毫克會發生血脂增加。關於 30 毫克及 15 毫克所觀察到的實驗室檢驗值，詳細資訊請見仿單。
- 接受安慰劑和 upadacitinib 治療的病人皆會發生皰疹性濕疹，upadacitinib 15 毫克組和 30 毫克組的發生率相似。

請切記：

- 65 歲以上的病人，建議劑量是 15 毫克。
- 由於 upadacitinib 會經由 CYP3A4 代謝，upadacitinib 每日一次 30 毫克不建議併用強效 CYP3A4 抑制劑 (clarithromycin、itraconazole、ketoconazole、大量 [每日 1 公升以上] 葡萄柚產品)。長期使用時，應考量強效 CYP3A4 抑制劑的替代藥物。
- Upadacitinib 每日一次 30 毫克不建議用於重度腎功能不全病人。

Upadacitinib 用於 12 歲以上青少年的異位性皮膚炎

- 青少年的建議劑量請參見仿單。
- 考量是否讓青少年接種疫苗時，當地準則所建議的部分疫苗為減毒活疫苗 (亦即麻疹/腮腺炎/德國麻疹、水痘和卡介苗)，這些疫苗不可在 upadacitinib 治療期間或緊接 upadacitinib 治療之前使用。
- 提醒青少年懷孕的可能風險及適當使用有效的避孕方法。
- 如果您的青少年病人還沒有初經，告知她們或她們的照護者，使用 upadacitinib 期間初經來潮時應與您聯絡。

Upadacitinib 用於潰瘍性結腸炎

應查閱仿單所載之 upadacitinib 誘導及維持用藥

當考慮是否使用 15 或 30 毫克作為維持劑量時，請注意：

- 建議劑量請參見仿單。
- 相較於 15 毫克，30 毫克會發生血脂增加。關於 30 毫克及 15 毫克所觀察到的實驗室檢驗值，詳細資訊請見仿單。
- 維持劑量應考慮採用最低有效劑量。
- 65 歲以上的病人，建議維持劑量是 每日一次 15 毫克。
- 對於接受強效 CYP3A4 抑制劑 (例如 clarithromycin、itraconazole、ketoconazole、葡萄柚產品) 病人，建議誘導劑量是 upadacitinib 每日一次 30 毫克 (最長 16 週)，建議維持劑量是 upadacitinib 每日一次 15 毫克。長期使用時，應考量強效 CYP3A4 抑制劑的替代藥物。
- 重度腎功能不全病人：建議誘導劑量是 upadacitinib 每日一次 30 毫克，建議維持劑量是 upadacitinib 每日一次 15 毫克。

其他資訊

通報不良事件

在此提醒醫療照護專業人員若發現疑似與使用 RINVOQ 有關的不良反應，可以主動通報瑞士商艾伯維藥品有限公司台灣分公司及全國藥物不良反應通報中心。

聯絡方式

- 瑞士商艾伯維藥品有限公司台灣分公司
電話：02-25039818；Email: safety_tw@abbvie.com
- 全國藥物不良反應通報中心
電話：02-23960100；Email: adr@tdrf.org.tw

本手冊未能完整說明 RINVOQ (upadacitinib) – 銳虎持續性藥效錠的相關利益及風險，請參照仿單以獲得更完善的資訊。

如果您有任何疑問，或需要額外的病人提醒卡片及/或病人用藥安全指引複本，請聯絡艾伯維公司。