

喜達諾®
上市後風險管理計畫書
STELARA®
Risk Management Plan

Version: 6.2

Issued Date: 19th Jul, 2023

中文名：(1) 喜達諾®注射液
(2) ”瑞士”喜達諾®注射液
(3) 喜達諾®靜脈注射液130毫克/26毫升

英文名：(1) STELARA® Solution for Injection
(2) STELARA® Solution for Injection
(3) STELARA® Concentrate for Solution for
Infusion (130 mg/26 mL)

成分：Ustekinumab

藥理分類：L04AC05

劑型：注射劑

劑量：45毫克/0.5毫升或90毫克/1毫升溶液，單劑預充填式
針筒

45毫克/0.5毫升溶液，單劑小瓶

130毫克/26毫升(5毫克/毫升)溶液，單劑小瓶

廠商名：嬌生股份有限公司

產品基本資料

中文品名：(1) 喜達諾®注射液 (2) ”瑞士”喜達諾®注射液 (3) 喜達諾®靜脈注射液 130 毫克/26 毫升
英文品名：(1) STELARA® Solution for Injection (2) STELARA® Solution for Injection (2) STELARA® Concentrate for Solution for Infusion (130 mg/26 mL)
成分：Ustekinumab
藥理分類：L04AC05
適應症： 1. 乾癬(Ps) (1). 適用於治療適合接受光療法或全身性治療的中至重度斑塊性乾癬成人病人(18歲以上)。 (2). 兒童乾癬(Pediatric Psoriasis)：適用於治療對光療法或其他全身性治療無法有效控制或無法耐受之中至重度斑塊性乾癬兒童及青少年病人(6歲以上)。 2. 乾癬性關節炎(PsA) (1). 適用於治療對疾病緩解型抗風濕性藥物(DMARDs)療效不佳之活動性乾癬性關節炎病人(6歲以上)。可單獨使用，亦可與 methotrexate (MTX)併用。 (2). 治療對疾病緩解型抗風濕性藥物(DMARDs)療效不佳之活動性乾癬性關節炎成年病人(18歲以上)，可以減緩疾病造成的關節結構性受損。 3. 適用於治療下列中至重度活動性克隆氏症成人病人： (1). 曾經使用免疫調節劑或皮質類固醇治療失敗或無法耐受這些藥物之作用，且曾接受抗TNF α 藥物治療但並未失敗之病人。 (2). 曾經使用免疫調節劑或皮質類固醇治療失敗或無法耐受這些藥物之作用，且未曾使用過抗TNF α 藥物之病人。 (3). 曾經使用一種(含)以上之抗TNF α 藥物治療失敗或無法耐受這類藥物之作用的病人。 4. 潰瘍性結腸炎(Ulcerative colitis)：適用於治療中至重度活動性潰瘍性結腸炎成人病人，且對傳統治療(如：皮質類固醇、6-mercaptopurine或azathioprine)或其他生物製劑(如：腫瘤壞死因子 [TNF]阻斷劑或vedolizumab)治療無效、或對上述療法不耐受或有醫療禁忌者。
劑型：注射劑
劑量： 45毫克/0.5毫升或90毫克/1毫升，單劑預充填式針筒 45毫克/0.5毫升溶液，單劑小瓶

130毫克/26毫升(5毫克/毫升)溶液，單劑小瓶

廠商名：嬌生股份有限公司

內容

壹. 計畫目的

貳. 方法

- 一、 醫師用藥評估篩選表 (Physician's evaluation and prescribing checklist)
- 二、 病人用藥須知 (Medication guide)
- 三、 教育宣導計畫 (Communication plan)
 - 醫師指導病人用藥與諮詢服務手冊
 - 藥師指導病人用藥與諮詢服務手冊
 - 藥商專業人員訓練計畫
 - 提供病人衛教

參. 風險管理計畫定期報告

- 一、 定期執行成效評估報告
- 二、 風險管理計畫書之修訂

壹. 計畫目的

喜達諾® (STELARA®)成分 Ustekinumab 為 IL-12/23 阻斷劑，能抑制乾癬病人過度旺盛的免疫反應。跟其他免疫抑制劑一樣，使用該類藥品可能導致病人免疫力降低，進而有可能造成帶有結核桿菌者的結核病發作及病毒性肝炎復發。

為確實監控國內使用喜達諾® (STELARA®)在治療中帶來的風險，減少國內病人使用喜達諾® (STELARA®)時發生結核病或B型/C型肝炎之風險，本公司(嬌生股份有限公司)依中華民國 101 年 5 月 17 日 FDA 藥字第 1011404247 號函，參照中華民國 101 年 4 月 2 日 FDA 藥字第 1001405934 號公告及中華民國 104 年 7 月 30 日部授食字第 1041406394B 號函，制定此「喜達諾® (STELARA®)上市後風險管理計畫」(以下簡稱本計畫)。

本計畫係為喜達諾® (STELARA®)之特殊風險(結核病與病毒性肝炎)而研擬制定，目的在於管控病人用藥時避免此特殊風險之發生，或降低其風險發生率，非用於取代臨床指引或治療準則。

貳. 方法

本計畫實施對象包括開立喜達諾® (STELARA®)處方之醫師、依照醫師處方交付藥品之藥師等健康照護專業人員、接受喜達諾® (STELARA®)治療的病人、和本公司相關內部人員。

本計畫係針對國內醫療環境現況而設計，透過醫師用藥前之評估篩選、給予病人用藥須知、執行病人教育、與加強相關不良反應通報等方法，期能有效控制國內病人使用喜達諾® (STELARA®)時發生結核病或 B 型/C 型肝炎病毒再活化的風險。

所有病人在接受喜達諾® (STELARA®)治療前，應先接受完整結核病與病毒性肝炎篩檢評估，並由醫師填寫「醫師用藥評估篩選表」(如：本計畫第貳之一節所附表一)，以確保病人已經經過適當的用藥評估篩選。醫師亦應於開立喜達諾® (STELARA®)處方予病人前給予病人「病人用藥須知」(Medication Guide)(如：本計畫第貳之二節所附)，解說病情與使用喜達諾® (STELARA®)治療之利弊風險，以期病人於用藥期間內依照醫師安排，定期回診接受合適的治療。

本公司亦將加強與醫師、藥師、與其他健康照護專業人員之溝通與宣導。並與醫療機構合作提供病人教育與加強不良反應通報之機制。

一、醫師用藥評估篩選表(Physician's evaluation and prescribing checklist)

表一、

喜達諾® (STELARA®)之「醫師用藥評估篩選表」

一、病人基本資料		
病人姓名：	出生年月日： 年 月 日	年齡：
性別： <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	看診醫院代碼及科別：	病歷號：
國民身份證統一編號：		BMI： (kg/m ²)
身高： 公分	體重： 公斤：	
疾病之診斷/ICD-9或 ICD-10代碼	病名： ICD-9或ICD-10代碼：	
二、病人評估篩檢表		
評估類別	評估項目	結果
1. 衛生福利部核准適應症	病人是否符合衛生福利部核准適應症	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
	本項目結果若為否，宜審慎評估病人用藥風險，並應遵循適應症外使用原則，確實告知病人。	
2. 結核病及B、C型肝炎 篩檢	是否已依結核病及B、C型肝炎風險監控計畫進行篩檢及用藥後追蹤管控之準備	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
	本項目結果若為否，則請依結核及B、C型肝炎風險監控計畫進行篩檢。	
3. 活動性感染	病人是否有活動性感染症如，結核病、B型肝炎、C型肝炎、敗血症、伺機性感染或其他嚴重感染	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
	臨床上重要之活動性感染症的患者(例如活動性結核)為本藥品之禁忌。 詳見仿單禁忌與感染章節	
4.活疫苗(live vaccine)接 種	病人是否正要接種活疫苗或剛接種活疫苗	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
	本藥品具免疫抑制作用，不建議與活疫苗接種同時施予。	
5.惡性腫瘤	病人是否有惡性腫瘤病史	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
	喜達諾是一種免疫抑制劑，惡性腫瘤病人不建議使用。 本藥品與惡性腫瘤之相關性詳見仿單不良反應章節。	
三、病人目前所服用之藥物(例如B/C型肝炎治療藥品、結核病治療藥物...)		
四、醫師評估		
主治醫師簽章：		

本篩檢表並非用以取代仿單，詳細安全性資料請參閱仿單。

二、病人用藥須知(Medication Guide)

呈現於仿單末段，以供開立處方之醫師、藥師或其他相關健康照護專業人員對病人說明。內容請一併參照最新版本仿單。

初次使用或日後再次使用喜達諾® (STELARA®)前，請詳讀此份病人用藥須知。可能包含新增資訊。雖然有此份病人用藥須知，仍建議您與您的醫護人員討論您的病情或治療方式。非常重要的一點是，使用喜達諾® (STELARA®)期間須持續接受醫療照護人員的照護。

關於喜達諾® (STELARA®)，什麼是我應該知道的重要資訊？

喜達諾® (STELARA®)這個藥物可能會降低您的免疫能力。可能增加您出現下列嚴重副作用的機會：

嚴重感染

- 喜達諾® (STELARA®)可能降低您對抗感染的能力。有些感染可能變得很嚴重，導致您必須住院。如果您目前有任何感染，請於開始使用喜達諾® (STELARA®)前告知醫護人員。如果您出現任何感染或感染相關的徵象，如：發燒、感覺異常疲累、咳嗽、類流感症狀或有任何開放性傷口或皮膚溫度偏高、發紅或疼痛或身體有創傷，請立即告知醫護人員。
- 醫師會為您做結核病風險檢查，檢驗您是否罹患結核病。如果醫師認為您有結核病風險，可能會在您開始接受喜達諾® (STELARA®)前以及接受喜達諾® (STELARA®)治療期間，給您預防結核病的藥物。
- 喜達諾® (STELARA®)是否會影響B型肝炎或C型肝炎尚不清楚，您的醫師會在您開始接受喜達諾® (STELARA®)治療前檢查您是否感染B型肝炎或C型肝炎。如果您是慢性B型肝炎或C型肝炎帶原者，您可能需要定期接受血液追蹤檢查，以便監測您在接受喜達諾® (STELARA®)治療期間的肝臟功能。

也請參見下列「喜達諾® (STELARA®)可能的副作用有哪些？」。

什麼是喜達諾® (STELARA®)？

喜達諾® (STELARA®)是一種處方藥，目前核准的適應症為：

- 乾癬(Ps)：
 - 適用於治療適合接受光療法或全身性治療的中至重度斑塊性乾癬成人病人(18歲以上)。

- 兒童乾癬(Pediatric Psoriasis)：適用於治療對光療法或其他全身性治療無法有效控制或無法耐受之中至重度斑塊性乾癬兒童及青少年病人(6歲以上)。
- 乾癬性關節炎(PsA)：
 - 適用於治療對疾病緩解型抗風濕性藥物(DMARDs)療效不佳之活動性乾癬性關節炎病人(6歲以上)。可單獨使用，亦可與 methotrexate (MTX) 併用。
 - 治療對疾病緩解型抗風濕性藥物(DMARDs)療效不佳之活動性乾癬性關節炎成年病人(18歲以上)，可以減緩疾病造成的關節結構性受損。
- 克隆氏症(Crohn' s Disease) [誘導治療請使用喜達諾®靜脈注射液 130 毫克/26 毫升]

適用於治療下列中至重度活動性克隆氏症成人病人：

- 曾經使用免疫調節劑或皮質類固醇治療失敗或無法耐受這些藥物之作用，且曾接受抗 TNF α 藥物治療但並未失敗之病人。
 - 曾經使用免疫調節劑或皮質類固醇治療失敗或無法耐受這些藥物之作用，且未曾使用過抗 TNF α 藥物之病人。
 - 曾經使用一種(含)以上之抗 TNF α 藥物治療失敗或無法耐受這類藥物之作用的病人。
- 潰瘍性結腸炎(Ulcerative colitis)：

適用於治療中至重度活動性潰瘍性結腸炎成人病人，且對傳統治療(如：皮質類固醇、6-mercaptopurine 或 azathioprine)或其他生物製劑(如：腫瘤壞死因子[TNF]阻斷劑或 vedolizumab)治療無效、或對上述療法不耐受或有醫療禁忌者。

對於年齡小於 6 歲之乾癬兒童病人或小於 18 歲之乾癬性關節炎兒童及青少年病人，STELARA®的安全性及有效性尚未確立。對於年齡小於 18 歲之克隆氏症與潰瘍性結腸炎兒童及青少年病人，STELARA®治療的安全性及有效性尚未確立。

喜達諾® (STELARA®)能夠阻斷您體內 2 種蛋白質—白血球間素 12 (IL-12)以及白血球間素 23 (IL-23)的作用。IL-12 與 IL-23 都是天然生成的細胞激素，並且涉及發炎及免疫反應。在乾癬病人的皮膚和血液及乾癬性關節炎病人的血液中，IL-12/23 的含量有升高的現象，這表示 IL-12 與 IL-23 也涉及乾癬性發炎疾病的病理生理學。喜達諾® (STELARA®)藉由調控您的免疫系統，達到治療疾病的目的。

不應該接受喜達諾® (STELARA®)治療的人有哪些？

如果您有下列情況，您不應接受喜達諾® (STELARA®)的治療：

- 曾對喜達諾® (STELARA®)或其任一成份出現過敏反應。有喜達諾® (STELARA®)的詳細成份列表，請參見本用藥須知最後部份。
- 臨床上重要之活動性感染症(例如活動性結核)。

在開始接受喜達諾® (STELARA®)治療前，我應該告訴醫師哪些資訊？

每次治療前，醫師都會評估您的健康狀況。

請於每次治療前告知醫師您所有的醫療情況，包括：

- 任何感染，不論其輕重程度。
- 持續不退的感染或不斷復發的感染病史。
- 曾經罹患結核病或最近曾接觸過任何可能罹患結核病的病人。
- 目前有或曾經罹患過B型肝炎或C型肝炎。
- 目前有或曾經罹患過任何癌症。
- 最近曾接受過或已經排定接受疫苗接種。如果您家中有任何人需要接種疫苗，請告知醫師。部份疫苗所含病毒可能會侵入免疫能力減弱的人體，造成嚴重問題。
- 目前正在接受或曾接受過「過敏注射」，特別是針對嚴重過敏反應者。
- 目前懷有身孕、打算懷孕或餵食母乳。除非必要，不建議懷孕婦女使用喜達諾® (STELARA®)。目前正在餵食母乳的婦女應先與其醫師討論是否可以使用喜達諾® (STELARA®)。
- 對乳膠過敏。

請告知醫師您服用的所有藥物，包括處方藥與非處方藥、維他命以及草本營養補給品。

請了解一下您服用的所有藥物。請列出您的用藥清單，並於拿取新的藥物時提供給醫師及藥師看。

我將如何接受喜達諾® (STELARA®)的治療？

- 成人克隆氏症病人或潰瘍性結腸炎病人在接受第一劑喜達諾® STELARA®治療時，會在醫療院所由健康照護人員的協助下，經由手臂靜脈輸注。完整的輸注至少會需要一個小時。接下來，在完成第一劑注射的八週之後，您會以皮下注射的方式接受喜達諾® STELARA®的治療。
- 成人乾癬病人或活動性乾癬性關節炎病人，以及大於6歲的兒童乾癬病人會以皮下注射的方式接受喜達諾® STELARA®的治療。
- 喜達諾® (STELARA®)應在醫師的指導與監督下使用。
- 醫師會決定您應該使用的喜達諾® (STELARA®)正確劑量以及注射的頻率。請務必與醫師討論您何時必須進行注射，並按時回診追蹤。

- 若您忘記或錯過回診接受喜達諾® (STELARA®)注射，請告知您的醫師或醫療照護人員。

接受喜達諾® (STELARA®)治療期間我應該避免哪些事情？

您在接受喜達諾® (STELARA®)治療期間，應該避免接種活性疫苗。

喜達諾® (STELARA®)可能有哪些副作用？

嚴重感染

請參見「關於喜達諾® (STELARA®)，什麼是我應該知道的最重要資訊？」

可能出現其他嚴重的副作用，包括過敏反應

嚴重過敏反應的徵象可能包括皮疹、臉頰、雙唇、嘴巴或喉嚨腫脹或哮鳴、頭暈、吞嚥或呼吸困難。若您認為您出現過敏反應，請立即告知醫師或尋求緊急醫療協助。

乳膠過敏

預充填式針筒上的針頭蓋含有乾燥的天然橡膠成份(一種乳膠衍生物)。這可能會使對乳膠過敏的人出現過敏反應。如果您之前曾對乳膠出現過敏反應或對喜達諾® (STELARA®)注射劑出現過敏反應，請告知醫師。

喜達諾® (STELARA®)最常見的副作用如下：

- 上呼吸道感染，如：鼻竇炎與喉嚨痛。

以上並不是喜達諾® (STELARA®)的所有副作用，詳細內容請參閱藥品說明書(仿單)。如果您出現任何令您困擾或持續不退的副作用，請告知醫師。如需進一步資訊，請洽您的醫師或藥師。

喜達諾® (STELARA®)含有哪些成份？

喜達諾® (STELARA®)的活性成份為 ustekinumab。皮下注射用單劑預充填式針筒的非活性成份包括：含左旋組胺酸(L-histidine)、單水合單鹽酸左旋組胺酸(L-histidine monohydrochloride monohydrate)、聚山梨醇酯 80 (Polysorbate 80)，以及蔗糖(Sucrose)。皮下注射用單劑小瓶的非活性成份包含左旋組胺酸(L-histidine)、單水合單鹽酸左旋組胺酸(L-histidine monohydrochloride monohydrate)、聚山梨醇酯 80 (Polysorbate 80)以及蔗糖(Sucrose)。靜脈注射用單劑小瓶的非活性成份包含二水合二鈉鹽乙二胺四乙酸(EDTA disodium salt dihydrate)、左旋組胺酸(L-histidine)、單水合鹽酸左旋組胺酸(L-

histidine hydrochloride monohydrate)、左旋蛋胺酸(L-methionine)、聚山梨醇酯 80 (Polysorbate 80)以及蔗糖(sucrose)。

本病人用藥須知所歸納之內容是關於喜達諾® (STELARA®)最重要的資訊。有關喜達諾® (STELARA®)的進一步資訊，請洽您的醫療照護人員。

有疑慮或發生狀況時的聯絡資訊與聯絡人

若發生非預期反應時可向衛生福利部建置之全國藥品不良反應通報中心通報，或連絡嬌生股份有限公司消費者專線：0800-211688。
全國藥品不良反應通報中心通報電話：(02)23960100，通報傳真：(02)23584100，
通報網址：<https://adr.fda.gov.tw>。

三、教育宣導計畫(Communication plan)

本計畫實施對象包括：開立喜達諾® (STELARA®)處方之醫師、依照醫師處方發放本藥品之藥師、相關健康照護專業人員、使用喜達諾® (STELARA®)之病人和本公司相關人員，目的在提供關於喜達諾® (STELARA®)的效益及風險與正確用藥安全資訊。

本計畫應針對每年新進之醫療人員進行教育訓練宣導，並提出相關佐證資料(如：活動議程、照片或參與人員之簽名紀錄等)，以證明此專業醫藥從業人員曾接受相關教育訓練。本公司將與各專科醫學會(例如：台灣消化系醫學會或台灣發炎性腸道疾病學會等)，共同舉辦教育訓練，內容包括：喜達諾® (STELARA®)治療的各種風險利益、用法用量、禁忌症、警語及注意事項、藥物動力學及交互作用，尤其是可能罹患結核病與B/C型肝炎方面的風險...等。也將針對所有不良反應可能發生的重大安全事件(如：結核病及病毒性肝炎)之相關處置及通報流程進行教育訓練及宣導。倘有任何新的重大安全訊息，本公司將即時對所有相關醫療人員及衛生主管機關進行通知。以上相關教育訓練與宣導之內容與紀錄將由本公司藥品安全管理人員審核與保存，以利後續的成效評估與追蹤。本公司將請所有參與教育訓練之醫藥人員皆留下簽名紀錄，以證明此專業醫藥從業人員曾接受本公司舉辦之相關教育訓練。

本公司人員將配合醫療院所，在該醫療院所開始處方喜達諾® (STELARA®)前安排用藥說明課程，提供完整的用藥安全資訊，內容包括：本藥品的藥理作用、用法用量、禁忌症、警語及注意事項、藥物動力學的交互作用以及不良反應等，針對重大安全事件的預防及處置，更將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。對所有不良反應及可能發生重大安全事件(如：結核病及病毒性肝炎)之相關處置及通報流程進行訓練。

本公司業務人員亦將於例行性拜訪醫藥人員時進行宣導，並提供必要的資料，包括：藥品處方資料、結核病篩檢、病毒性肝炎篩檢、不良反應通報及本藥品之相關研究文獻。

表二、醫藥人員宣導的場次及對象

目標	對象	場次/年	時間	內容
台灣消化系、皮膚科醫學會或台灣發炎性腸道疾病學會	醫師	至少1場	全年	本藥治療之風險利益、重大安全事件的預防處置與本風險管理計畫的說明。強調本藥為處方用藥，且限於醫師監督下由醫療人員為病人施打。本藥治療之風險利益、重大安全事件的預防處置、與本風險管理計畫的說明事項。
醫療院所 用藥說明課程	醫師、藥師 其他相關人員	至少5場	全年	

三、1 醫師指導病人用藥與諮詢服務手冊(用藥前評估及用藥後追蹤)

所有病人在接受喜達諾® (STELARA®)治療前，應先接受完整結核病與病毒性肝炎篩檢評估，醫師填寫「醫師用藥評估篩選表」，並於病人每次使用喜達諾® (STELARA®)前，給予病人「病人用藥須知」(Medication Guide)。

結核病：

所有病人在接受喜達諾® (STELARA®)治療前，應先接受完整結核病篩檢評估，若為活動性結核病人者應先接受標準結核病藥物治療，暫不得使用喜達諾® (STELARA®)。原則上若為潛伏結核感染者，須先接受潛伏結核藥物治療時間須持續達9個月。

- (1) 每位病人必須接受結核病風險評估(Tuberculosis risk assessment 或簡稱 TB risk assessment)，包括過去曾有結核桿菌感染、結核病治療病史、結核感染徵候及症狀(signs and symptoms of TB infection)、結核病人接觸史、目前正在使用免疫調節藥品(current immunomodulator drugs)、理學檢查、結核菌素皮內測試(Tuberculin Skin Test；TST)、胸部 X 光檢查(Chest X Ray, CXR)等以排除活動性結核病(含肺外結核)或潛伏結核感染(Latent TB infection; LTBI)的可能性。
- (2) 為了提高潛伏結核感染暨肺外結核感染篩選成效，或考量皮膚狀態不方便使用 TST 者(如乾癬病人等)，建議可用 Interferon Gamma Release Assays (IGRAs)來取代 TST。
- (3) 活動性結核病(含肺外結核)病人，不可使用喜達諾® (STELARA®)，須通報法定傳染病並接受完整抗結核病藥物治療，與結核病專家密切合作，確保治療之正確性及有效性。
- (4) 根據衛生福利部疾病管制署於 2017 年 10 月出版之結核病診治指引第六版，第十章潛伏結核感染之治療“結論”段，潛伏結核感染治療對象為：愛滋病毒感染者和接受 anti-lymphokines 及其他免疫抑制治療者，TST 反應 ≥ 5 mm，且無臨床結核病證據；此外，在第八章、兒童結核病診療指引亦提及，在 HIV 感染、

癌症、器官移植與其他免疫功能不全病人(包括類固醇治療劑量相當於 15 mg/day prednisolone 以上超過一個月)者，將 TST 反應 ≥ 5 mm 視為陽性反應。對於不屬於上述病人，TST 反應之陽性標準請參考疾病管制署出版之最新結核病診治指引。

- (5) 結核病人常以肺外結核為發病徵狀，臨床表現多樣化，有賴臨床醫師提高警覺，以臨床症狀和理學檢查小心追蹤，即使是懷疑肺外結核，仍應完整評估肺內結核及完成相關流程。只要有任何結核病的懷疑，即須及時安排適當檢查，並以組織病理暨培養來診斷肺外結核。
- (6) 如臨床懷疑有活動性疾病，但檢體耐酸性塗片為陰性，可做結核菌核酸增幅檢驗(nucleic acid amplification test, NAA test)，執行聚合酶連鎖反應(polymerase chain reaction, PCR)可提早診斷或排除活動性疾病。診斷方式請參見結核病診治指引第六版第三章結核病的診斷(網路版)
(<https://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=beac9c103df952c4&nowtreeid=6744c19c09435458&tid=B02B73C3D6F15437>)。
- (7) 對胸部 X 光疑似纖維化肺結核病灶者，如未曾接受過完整抗結核治療，建議仍應採集痰液進行結核菌檢查，以排除活動性結核病的可能性，並由結核病專家綜合判斷後續治療方式。
- (8) 病人必須經過完整篩檢確定無潛伏結核感染才可處方喜達諾® (STELARA®)。依 TST、IGRAs 結果及胸腔 X 光檢查結果，原則上，若 TST ≥ 5 mm 或 IGRAs 陽性，胸腔 X 光沒有結核病灶且身體檢查無肺外結核之疑慮，病人應接受潛伏結核感染治療；其他情況，若醫師及病人選擇不接受潛伏結核感染治療，應將原因明確記載於病歷。
- (9) 僅依靠 TST 與 IGRAs 檢驗結果為陰性或結果不明(indeterminate 或 borderline)並無法完全排除活動性結核病或 LTBI，仍須考量臨床症狀及胸腔 X 光檢查結果。由於 TST 與 IGRAs 對活動性結核病的診斷率都不高，因此只要臨床懷疑活動性結核病即須進行組織病理及微生物學檢查，以排除活動性結核病。

潛伏結核感染(Latent TB Infection, LTBI)治療：

- (1) 考量在臺灣 TB 對異菸鹼醯肼(Isoniazid, INH)之抗藥性比率及為避免產生更多立復黴素(Rifampin)抗藥性後，潛伏結核感染之治療建議為 INH 9 個月。
- (2) 原則上，潛伏結核感染病人須接受 9 個月 INH 治療，再開始使用喜達諾® (STELARA®)(若病人病況嚴重，經考量臨床需求及病人狀況，可在一至兩個月的 INH 治療後，開始使用喜達諾® (STELARA®)，但仍須完成 INH 9 個月療程)。
- (3) 醫師為病人治療潛伏結核感染時，請以 ICD-9 碼 795.5 或 ICD-10：R76.1 作為主診斷，不要以 ICD-9：010-018 或 ICD10：A15-A19 等結核病診斷碼來醫療，以避免受罰及年度統計漏通報的困擾。
- (4) 潛伏結核感染治療可降低結核病發病之風險，但仍不能保證接受喜達諾®

(STELARA®) 或其他免疫抑制治療者日後不會再感染而發病，故治療期間都須密切追蹤。

療程中即時發現結核病再復發(TB reactivation)：

- (1) 每次回診時密切觀察結核病臨床症狀，並進行理學檢查。
- (2) 每 6 個月進行一次胸部 X 光檢查。
- (3) 針對 TST <5 mm 或 IGRA 陰性，醫師評估後，沒接受潛伏結核感染治療者，每年針對陰性的結果進行再次篩檢，例如：治療前 TST 陰性，或 IGRA 陰性，則在一年後分別進行 TST 或 IGRA 篩檢，以確定該病人在接受喜達諾® (STELARA®) 治療期間，未因為發生新的潛伏結核感染而有機會迅速發展成活動性結核病。
- (4) 有任何結核病的懷疑時，及時安排適當的檢查，並會診結核病專家。
- (5) 喜達諾® (STELARA®) 治療期間發生活動性結核病病人，應停止使用喜達諾® (STELARA®)，病人除須接受抗結核病藥物治療外，必須依法通報不良反應及法定傳染病，以避免受罰。若病人有上呼吸道症狀，請配戴外科口罩以避免傳播。
- (6) 衛生福利部疾病管制署之結核病診治指引若有更新版本，應再評估風險監控計畫是否須進行調整。

病毒性肝炎：

鑑於 B 型肝炎及 C 型肝炎在我國之高盛行率，且肝炎帶原者使用喜達諾® (STELARA®) 的風險還未知，每一位考慮使用之病人實施 B 型肝炎及 C 型肝炎之篩檢，包括 HBsAg、anti-HBs、anti-HBc 和 anti-HCV 的檢測，如必要時應檢測 HBV-DNA 和 HCV-RNA。對於病毒量高或是有肝功能異常之病人，應會肝炎專家。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。

- (1) B 型肝炎及 C 型肝炎病人未經良好控制之下，不宜使用喜達諾® (STELARA®)。
- (2) 對於經評估於臨床上必須使用本藥品之 B 型肝炎、C 型肝炎病人：
 - a. 本計畫密切監視藥品使用風險與管控，每位欲使用本藥品之 B 型肝炎、C 型肝炎病人均須經審慎評估，血清 ALT/AST 檢測值應在正常值上限兩倍以內，並且被教育正確用藥並了解用藥須知後才能開始使用本藥品。
 - b. 本計畫提供「病人用藥須知」。
- (3) B 型肝炎和 C 型肝炎帶原者用藥後評估(相關臨床評估及篩查方式，亦可參考其他醫學文獻或相關醫學會公布之最新建議)：
 - a. 喜達諾® (STELARA®) 用藥後評估：
 - i. 檢測肝功能指數：例如 Alanine aminotransferase (ALT)、Aspartate aminotransferase (AST)
 - ii. B 型肝炎帶原者：例如 HBeAg、Anti-HBe 以及 HBV-DNA

- iii. C 型肝炎帶原者：視情況檢測 HCV-RNA
- iv. 進行腹部超音波與血清胎兒蛋白(α -fetoprotein)檢查
- v. 必要時會診肝炎專家
- b. 喜達諾® (STELARA®) 治療期間：
 - i. 宜密切觀察肝炎症狀及徵候，並進行理學檢查、必要時做肝生化與實驗室檢驗(例如 AST、ALT、total bilirubin)；視病情需要執行腹部(肝臟)超音波檢查、及 α -fetoprotein 之定量。其中 AST、ALT 應至少每三個月追蹤一次，必要時加測 HBV-DNA 或 HCV RNA。
 - ii. 若發現有肝炎惡化之跡象，乃至進行性病灶(肝硬化或肝癌)之可能，即應停止使用本品，並會診肝炎專家評估治療。

若病人符合下列任一項條件，則須暫時停止使用 喜達諾® (STELARA®)，並會診肝炎專家評估治療：

- i. ALT (GPT) ≥ 3 倍正常值
- ii. total bilirubin ≥ 2 mg/dL
- iii. PT 延長 ≥ 3 秒時
- iv. 若病人為 B 肝帶原者，當 ALT (GPT) ≥ 2 倍正常值，且血清 HBV DNA 量較使用 喜達諾® (STELARA®) 前增加 10 倍(一個 \log_{10}) 以上，建議停藥並會診肝炎專家治療。
- v. 若患者為 C 肝帶原者，當 ALT (GPT) ≥ 2 倍正常值，且血清 HCV RNA 量較使用 喜達諾® (STELARA®) 前增加 10 倍(一個 \log_{10}) 以上時，建議停藥並會診肝炎專家，密切追蹤。

病人檢驗及治療結果應詳實記錄於病歷，以助於病人治療結果之評估。

三、2 藥師指導病人用藥與諮詢服務手冊：

醫療院所藥局藥師負有確認醫師處方的責任，亦可能接獲病人及其他醫療專業人員對本藥品的諮詢。本公司將提供各醫院藥局藥師相關 喜達諾® (STELARA®) 之教育訓練，內容將包括：強調本藥品為醫師處方用藥且須在醫師的監督下由醫療人員以皮下或靜脈注射的方式給藥，本藥品的藥理作用、用法用量、禁忌症、警語及注意事項、藥物動力學的交互作用以及不良反應等。另也將針對所有不良反應及可能發生的重大安全事件(如：結核病及病毒性肝炎)之相關處置及通報流程進行訓練。除仿單外，本公司也將印製「病人用藥須知」(如：本計畫第貳之二節所附)供藥師提供病人衛教之用。

三、3 藥商專業人員訓練計畫：

本公司所有人員在執行 喜達諾® (STELARA®) 相關業務之前，皆須完成本計畫的訓練。訓練內容包括：

- (1) 乾癬症(psoriasis)的症狀及診斷標準，疾病病因、致病機轉等；
- (2) 乾癬症造成的負擔，包括疾病本身與治療過程對心理、社會適應、生活品質、治療的花費和負擔及職業生涯各方面的影響；
- (3) 乾癬症的治療藥物與治療策略；
- (4) 生物製劑的定位與各種生物製劑的介紹與比較；
- (5) 喜達諾® (STELARA®)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、警語及注意事項，藥物不良反應及重大安全事件的預防及處置；
- (6) 本風險管理計畫的實行辦法與進度，包括：計畫工作內容、計畫對象、病人用藥須知及教育宣導活動；
- (7) 藥品優良安全監視規範及嚴重藥物不良反應通報辦法：本公司將依現行藥物不良反應通報辦法，並追蹤在期限內通報接受喜達諾® (STELARA®)治療之病人發生不良反應的個案等。對於可能發生的重大安全事件，如：結核病及病毒性肝炎之處置及通報流程，應更積極與醫療人員保持聯繫主動通報。

所有本公司相關人員在接受相關教育訓練後，皆須留下簽名紀錄，證明此人員已接受本公司之相關訓練，且訓練紀錄與內容將由本公司藥品安全管理人員審核與保存，並依據所有簽名紀錄建檔及追蹤。主管在派任人員執行喜達諾® (STELARA®)相關業務前，確認該員工已完成過本計畫的訓練。所有執行喜達諾® (STELARA®)相關業務的人員定期必須接受本計畫的持續教育訓練，以瞭解本計畫的執行進度，並協助本計畫達到預期成效。

三、提供病人衛教

本公司將準備詳盡的病人用藥須知提供予醫療院所，以利醫藥人員提供給接受喜達諾® (STELARA®)治療的病人。若產品資訊有重大變更，本公司將依照實際狀況更新病人用藥須知內容。

參. 風險管理計畫定期評估報告

一、 本計畫之執行成效評估報告

本公司將依照我國衛生福利部之指示，彙整本計畫之執行成效並評估，將報告提交衛生主管機關進行風險效益審查，以有效管控喜達諾® (STELARA®)藥品之臨床效益高於風險。年度報告內容將包括藥品定期安全性報告(Periodic Safety Update Report, PSUR)、藥品總銷售數量、國內使用量、不良反應通報、及相關流行病學資料。

本公司將每年統計喜達諾® (STELARA®)治療期間發生的活動性結核病案例數、接受潛伏結核感染預防治療者於喜達諾® (STELARA®)治療期間發生的活動性結核病案例數、喜達諾® (STELARA®)治療期間發生新的接受潛伏結核感染預防治療案例數、後續治療結果，以評估風險監控計畫之效益，並回報衛生主管機關。

若有重大之安全事件或顧慮，本公司亦將諮詢相關醫藥專家審慎評估，並採取適當之應對措施一併提報衛生署修改本計畫。

本公司會將本計畫所收集到的不良事件即時輸入本公司全球藥物監視資料庫，在新藥品監視期內前兩年，依法每半年提出彙整喜達諾® (STELARA®)藥品定期安全性報告呈送衛生主管機關審查，內容除了全球藥品定期安全報告(遵照 ICH E2C guideline 格式)，另列出我國喜達諾® (STELARA®)使用量、國內不良反應發生個案、與因不良反應而停用之情形(如：持續用藥、劑量減低續用、暫時停用、或停止處方使用)。喜達諾® (STELARA®)藥品定期安全性報告內容包括：

- (1) 喜達諾® (STELARA®)全球上市狀況
- (2) 全球使用量(我國使用量特別列出)
- (3) 個別不良事件描述
- (4) 相關不良反應之統計
- (5) 其他國家上市後的監視經驗
- (6) 整體安全性評估
- (7) 我國喜達諾® (STELARA®)不良反應通報個案之停用之情形

本計畫將針對各項實施內容定期進行成效評估(詳如表四)，由本公司醫藥事務部負責，執行成效評估將包括評估內容和成效指標。詳細成效評估敘述如下：

1.1 教育宣導成效評估

本公司的教育宣導成效評估內容分為對本公司內部人員教育及醫藥人員教育。對本公司內部人員教育成效指標為：所有內部人員執行喜達諾® (STELARA®)相關業務前 100%完成教育宣導，任何新進員工亦須完成本計畫教育後，始能執行喜達諾® (STELARA®)相關業務。

對於醫藥人員宣導及本公司內部人員訓練的成效指標為完成所有計畫中教育場次，包括每年 1 次的相關醫學會年會或學術研討會及每年 5 場教育課程。對於所有採用喜達諾® (STELARA®)的醫療院所，在開始以喜達諾® (STELARA®)治療病人前，完成相關人員的教育訓練。

1.2 落實「嚴重藥品不良反應通報」成效評估

本計畫對於藥物安全監視成效評估之主要目標為「落實嚴重藥物不良反應通報」：本公司將與個別醫療機構建立合作模式，隨時掌握藥品不良反應發生情形，並對於接獲之所有不良反應案件於法定時效內完成通報，並評估。此外，於接獲死亡、危及生命及所有結核病及肝炎相關不良反應準時通報率達 100%。

表四 喜達諾® (STELARA®)上市後風險管理計畫成效評估

項目	評估內容	成效指標
教育宣導 本公司內部人員	教育宣導完成率	所有內部人員執行喜達諾® (STELARA®)相關業務前100%完成教育宣導
教育宣導 醫藥人員	教育宣導完成場次	1.相關醫學會年會 2.縣市醫師藥師公會持續教育
教育宣導 採用本藥品之醫療院所人員	醫療院所開始使用前完成教育宣導	100%完成教育宣導
嚴重藥品不良反應通報	依法定時效完成不良反應通報	與醫療機構建立機制，隨時掌握藥品不良反應發生情形，公司接獲之所有不良反應案件於法定時效內完成通報，並評估
死亡或危及生命之嚴重不良反應	死亡、危及生命或因使用本藥品導致結核感染或潛伏感染，B型C型肝炎病毒再活化等重大事件之通報	與醫療機構建立機制，隨時掌握藥品嚴重不良反應發生情形，公司接獲之死亡、危及生命及所有結核病及肝炎相關不良反應準時通報率達 100%

二、 風險管理計畫書之修訂

由於目前並無類似之風險管理計畫書供參考，本風險管理計畫書乃依現有科學知識訂定。於計畫執行中仍應依最新之科學知識及計畫執行結果成效必要時修訂，且若法規有修正時，亦隨時依法修訂本風險管理計畫書。