

藥品風險管理計畫

諾骨盛注射液 70 毫克/毫升 DNOCLAST® INJECTION 70MG/ML

藥商: 美商亞培股份有限公司台灣分公司

版次: 3.0

日期: 5 November 2025

CONFIDENTIAL TO REGULATORY AGENCIES

The information contained within this risk management plan may be legally privileged or otherwise exempt for unauthorized disclosure under applicable law. Each page of this document is intended to remain confidential. If you are not the addressee, or an authorized recipient, you are especially advised that any use, distribution, publication, copying, electronic storage or repetition of this information is prohibited without written permission by the proprietor.

Copyright and property: ABBOTT LABORATORIES Taiwan (2026).

目 錄

縮寫表.....	3
1. 藥品基本資訊	4
2. 計畫目的.....	4
3. 方法.....	4
3.1 仿單.....	4
3.1.1 採用原因.....	4
3.1.2 執行方式.....	4
3.1.3 內容.....	4
3.2 病人用藥說明書.....	5
3.2.1 採用原因.....	5
3.2.2 執行方式.....	5
3.2.3 內容.....	5
3.3 病人提醒卡.....	5
3.3.1 採用原因.....	5
3.3.2 執行方式.....	5
3.3.3 內容.....	5
4. 安全性風險及藥品安全監視計畫	5
4.1 風險管理計畫概要.....	5
4.2 藥物安全監測計畫.....	12
5. 風險管理計畫進度報告	12
5.1 定期報告.....	12
5.2 計畫有效性評估方式.....	13
6. 附件.....	13

縮寫表

AFF	Atypical femoral fracture
HALT	Hormone ablation therapy
HR	Hazard ratio
ONJ	Osteonecrosis of the jaw
OPG	Osteoprotegerin
PI	Package Insert
PMO	Postmenopausal osteoporosis
PSUR	Periodic safety update report
RANK	Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B
RANKL	RANK ligand
RMP	Risk management plan
RP	Reference Product
TFDA	Taiwan Food and Drug Administration

1. 藥品基本資訊

中文品名：諾骨盛注射液 70 毫克/毫升
英文品名：Dnoclast Injection 70 mg/ml
有效成份：Denosumab (biosimilar)
藥品分類：M05BX04
適應症： <ul style="list-style-type: none"> ● 多發性骨髓瘤及實質腫瘤骨轉移 DNOCLAST 適用於實體腫瘤已有骨轉移及多發性骨髓瘤之成人病人，預防發生骨骼相關事件。 ● 骨巨細胞瘤 DNOCLAST 適用於治療其骨巨細胞瘤無法以手術切除或手術切除可能導致重症(severe morbidity) 的成人和骨骼發育成熟之青少年病人。 ● 惡性高血鈣症 DNOCLAST 適用於治療雙磷酸鹽類藥物難治之頑固型惡性高血鈣症
劑型：注射液
劑量：120 mg/1.7 ml (70 mg/ml)
製造廠：UNIVERSAL FARMA, S.L. (C/ El Tejido, 2, Azuqueca de Henares, 19200 Guadalajara España)

2. 計畫目的

本計畫的目的是藉由加強關於使用諾骨盛注射液 70 毫克/毫升(諾骨盛®)之潛在風險的溝通，向用藥病人及醫療專業人員(HCP)進行風險管理措施的說明，達成管控風險目的。

3. 方法

本計畫將提供核准仿單、病人用藥說明書及病人提醒卡給病人及配合執行本計畫的醫療專業人員，說明並提醒使用諾骨盛®之潛在風險。

3.1 仿單

3.1.1 採用原因

藥品核准仿單提供於每一件藥品包裝中，可直接提供病人及醫藥專業人員說明使用諾骨盛®之潛在風險及可能發生的不良反應資訊，以及預防預防的方法，也可以協助病人盡快向醫師請求協助。

仿單的排版方式已經是病人及醫療專業人員熟悉的格式，有助於立即獲得適應症、用法用量、不良反應及警語等重要資訊。3.1.2 執行方式

3.1.2 執行方式

藥品仿單將隨貨提供於包裝。此外，病人和醫療專業人員也可以透過美商亞培股份有限公司網站 (<https://www.amgen.com.tw/>) 上，取得仿單資料。

3.1.3 內容

藥品仿單最新核准版本，請見附件 2。

3.2 病人用藥說明書

3.2.1 採用原因

病人用藥說明書的內容文字淺顯，容易閱讀，有助於病人獲得適應症、用法用量、不良反應及警語等重要資訊。

3.2.2 執行方式

病人用藥說明書將隨貨提供。亞培將會隨貨提供充足的紙本資料給醫療院所，以確保足夠提供給所有用藥病人。

3.2.3 內容

病人用藥說明書，請見附件 2。

3.3 病人提醒卡

3.3.1 採用原因

病人提醒卡針對“顎骨壞死”不良反應，提供病人在藥品使用前及使用中的重要安全資訊。亞培將提供給醫療院所充足的「病人提醒卡」，提供用藥病人隨身保管的提醒資料，隨時可以檢視自身的狀態以儘早採取行動，向醫師請求協助，減少不良反應的惡性發展。

3.3.2 執行方式

將與醫療機構、藥局和醫療專業人員合作，提供給使用諾骨盛®的病人「病人提醒卡」。醫療機構採購藥品時，本公司會確保足夠的病人提醒卡連同藥品一併提供至醫療院所，以利執行本計畫。

3.3.3 內容

諾骨盛注射液 70 毫克/毫升的最新版本「病人提醒卡」，請見附件 3。

4. 安全性風險及藥品安全監視計畫

4.1 風險管理計畫概要

本段描述關於諾骨盛®的重要風險、風險最小化措施及如何收集更多相關的風險資訊及目前缺少的資訊。

重要及未知風險摘要

重要風險，是指需要特殊風險管理措施來進一步調查或最小化的風險項目。重要風險包括已知重要風險及潛在重要風險。已知重要風險，其用藥相關性已經確立；潛在重要風險，其用藥相關性雖有支持證據但相關性尚未確立，或需要更多的評估。未知風險，是指目前在藥品的適應症範圍內並未有相關資料而仍需要收集的風險資訊。本計畫預計針對已知重要風險進行管理，至於潛在及未知之風險項目，則以藥物安全監視常規作業進行監測、通報及資訊匯整。**表 1.** 針對諾骨盛注®列出重要風險及未知風險；本計畫所將採行的對應措施則分列於**表 2.**

表 1. 安全性風險概要

風險分類	風險項目
已知重要風險	<ul style="list-style-type: none"> • 顎骨壞死 • 非典型股骨骨折 • 骨巨細胞瘤病人及骨骼發育成熟的青少年病人停藥後伴隨高血鈣症 • 低血鈣 • 停止 DNOCLAST 治療後發生多發性脊椎骨折 (MVF)。
潛在重要風險	<ul style="list-style-type: none"> • 心血管事件 • 惡性腫瘤 • 原發性惡性骨巨細胞瘤的延遲診斷 • 非骨巨細胞瘤病人及骨骼未發育成熟之青少年病人停藥後伴隨高血鈣症
未知風險	<ul style="list-style-type: none"> • 曾接受雙磷酸鹽靜脈輸注治療之病人 • 骨巨細胞瘤病人及骨骼發育成熟的青少年病人長期治療及長期追蹤 • 適應症外使用於可切除骨巨細胞瘤患者病人，其切除手術不常導致重症的案例。

表 2. 重要風險之藥物安全監測計畫及風險降低措施

重要風險	說明	藥物安全監測措施	風險降低措施
<p>[已知重要風險] 顎骨壞死</p>	<p>接受 Dnoclast 治療的病人曾通報發生顎骨壞死 (ONJ)，其表現包括顎骨疼痛、骨髓炎、骨炎、骨骼腐蝕、牙齒或牙周感染、牙痛、齒齦潰瘍、或齒齦糜爛。</p> <p>牙科手術後口腔或顎骨持續疼痛或傷口癒合緩慢可能也是 ONJ 的表現。在針對癌症病人所進行的臨床試驗中，較長的 denosumab 曝藥期會有較高的 ONJ 發生率。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 評估自發性或臨床試驗期間通報的不良反應。 ➤ 定期提交 PSUR，以供衛生福利部食品藥物管理署(TFDA) 審查。 ➤ 諾骨盛核心追蹤問卷-潛在顎骨壞死 	<p>仿單資訊：</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 5.1 警語/注意事項 <ul style="list-style-type: none"> ○ 顎骨壞死 (ONJ) ➤ 8. 副作用/不良反應 <ul style="list-style-type: none"> ○ 源自實質腫瘤之骨轉移 ○ 多發性骨髓瘤 ○ 骨巨細胞瘤 ➤ 14. 病人使用須知 <ul style="list-style-type: none"> ○ 顎骨壞死 (ONJ) <p>用藥說明書：</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 警語和注意事項 <ul style="list-style-type: none"> • 在 DNOCLAST 治療期間，務必維持良好的口腔衛生習慣 • 口腔、牙齒或顎骨問題 ➤ 常見的副作用(可能影響最多 1/10 的人)

重要風險	說明	藥物安全監測措施	風險降低措施
<p>[已知重要風險] 非典型股骨骨折</p>	<p>非典型股骨骨折可能發生在股骨幹的任何一處(從小粗隆以下到股骨髁上之間)，且皆為橫向或短斜型的方向，並沒有粉碎性骨折的現象。</p> <p>非典型股骨骨折通常都是在患部只有輕微創傷或無任何創傷的情況下發生。這類骨折可能為雙側骨折，且許多病人都表示患部有前驅性的疼痛症狀，通常都是在發生完全性骨折的數週至數月之前即有大腿隱隱酸痛的現象。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 評估自發性或臨床試驗期間通報的不良反應。 ➤ 定期提交 PSUR，以供衛生福利部食品藥物管理署(TFDA) 審查。 ➤ 諾骨盛核心追蹤問卷-潛在非典型骨折 	<p>仿單資訊：</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 5.1 警語/注意事項 <ul style="list-style-type: none"> ○ 非典型股骨轉子骨下骨折和股骨骨幹骨折 ➤ 8. 副作用/不良反應 <ul style="list-style-type: none"> ○ 源自實質腫瘤之骨轉移 ○ 骨巨細胞瘤 ➤ 14. 病人使用須知 <ul style="list-style-type: none"> • 非典型股骨轉子下骨折及股骨幹骨折 <p>用藥說明書：</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 警語和注意事項 <ul style="list-style-type: none"> • 大腿骨(股骨)異常骨折口腔、牙齒或顎骨問題 ➤ 少見的副作用(可能影響最多 1/100 的人)

重要風險	說明	藥物安全監測措施	風險降低措施
<p>[已知重要風險] 骨巨細胞瘤病人及骨骼生長之病人停藥後伴隨高血鈣症</p>	<p>骨巨細胞瘤病人及骨骼正在生長的病人接受 denosumab 治療時，曾發生需要住院且合併急性腎損傷之具臨床意義高血鈣症。在停止治療後的第 1 年內，曾有發生高血鈣症的報告。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 評估自發性或臨床試驗期間通報的不良反應。 ➤ 定期提交 PSUR，以供衛生福利部食品藥物管理署(TFDA) 審查。 	<p>仿單資訊：</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 5.1 警語/注意事項 <ul style="list-style-type: none"> • 骨巨細胞瘤病人及骨骼生長之病人停藥後伴隨高血鈣症 ➤ 6.4 小兒 ➤ 8.2 臨床試驗經驗 <ul style="list-style-type: none"> • 停骨巨細胞瘤 ➤ 14. 病人使用須知 <ul style="list-style-type: none"> • 骨巨細胞瘤病人及骨骼正在生長的病人停藥後出現高血鈣 <p>用藥說明書：</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 警語和注意事項 <ul style="list-style-type: none"> • 停止 DNOCLAST 治療後的血鈣濃度偏高 ➤ 少見的副作用 (可能影響最多 1/100 的人)

重要風險	說明	藥物安全監測措施	風險降低措施
<p>[已知重要風險] 低血鈣</p>	<p>Denosumab 可能會引發嚴重有症狀的低血鈣症，且曾有報告死亡的案例。在開始使用 DNOCLAST 治療之前，應先矯治既有的低血鈣症。在治療期間，特別是在開始治療後最初的幾個星期，應監測血鈣濃度，並視需要補充鈣、鎂及維生素 D。</p> <p>在臨床試驗中觀察到隨著腎功能不良程度的增加病人低血鈣的風險也跟著升高，通常伴隨著嚴重腎功能不全(肌酸酐廓清率 30 毫升/分鐘及/或接受透析治療)及不充分/沒有補充鈣質。</p>	<p>➤ 例行藥物安全性監測措施包括：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 評估自發性或臨床試驗期間通報的不良反應。 • 定期提交 PSUR，以供 TFDA 審查。 	<p>仿單資訊：</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 3.1 用法用量 <ul style="list-style-type: none"> • 多發性骨髓瘤及實質腫瘤骨轉移 • 骨巨細胞瘤 ➤ 4. 禁忌 <ul style="list-style-type: none"> ○ 低血鈣症 ➤ 5.1 警語/注意事項 <ul style="list-style-type: none"> • 低血鈣症 ➤ 6.7 腎功能不全 ➤ 8.2 臨床試驗經驗 <ul style="list-style-type: none"> • 源自實質腫瘤之骨轉移 • 多發性骨髓瘤 • 骨巨細胞瘤 ➤ 8.3 上市後經驗 <ul style="list-style-type: none"> • 低血鈣症 ➤ 14. 病人使用須知 <ul style="list-style-type: none"> • 低血鈣症 <p>用藥說明書：</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 警語和注意事項 <ul style="list-style-type: none"> • 血鈣濃度偏低 ➤ 極常見的副作用 (可能影響超過 1/10 的人)： <ul style="list-style-type: none"> • 血鈣濃度偏低 (低血鈣)

重要風險	說明	藥物安全監測措施	風險降低措施
<p>[已知重要風險] 停止 DNOCLAST 治療後發生多發性脊椎骨折 (MVF)。</p>	<p>在停止接受 denosumab 治療後已有多發性脊椎骨折 (MVF) 的報告。那些有危險因子、先前骨折或骨質疏鬆病史的病人發生 MVF 的風險較高。</p>	<p>➤ 例行藥物安全性監測措施包括：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 評估自發性或臨床試驗期間通報的不良反應。 • 定期提交 PSUR，以供 TFDA 審查。 	<p>仿單資訊：</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 5.1 警語/注意事項 <ul style="list-style-type: none"> • 停止治療後發生多發性脊椎骨折 (MVF) ➤ 6.4 小兒 ➤ 8.2 臨床試驗經驗 <ul style="list-style-type: none"> • 停骨巨細胞瘤 ➤ 14. 病人使用須知 <ul style="list-style-type: none"> • 停止治療後發生多發性脊椎骨折 (MVF) <p>用藥說明書：</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 警語和注意事項 <ul style="list-style-type: none"> • 停止 DNOCLAST 治療後的脊椎骨折風險

4.2 藥物安全監測計畫

亞培將以既有的藥品監測作業系統，來持續執行諾骨盛®的安全性監測，並偵測可能出現的新安全性風險，例如安全性訊號。所有的不良事件報告、藥品不良反應案件以及其他回報的藥品安全性監測資料，都會由亞培的全球藥品安全監測團隊定期地進行統整，並妥善地記錄監測報告。

因應此風險管理計畫的執行，再年度例行之藥品安全性通報教育訓練計畫中，加入本計畫的執行訓練教學，加強公司全體人員的通報作業能力。

相關作業中，可能會發現新的安全性資訊和信號，包括科學文獻搜查和從多個資料來源收到的安全性資訊；這些來源可能包括社交媒體、匯總安全性報告、來自醫療保健專業人員／消費者或任何其他外部來源的安全性相關查詢、與主管機關的溝通記錄、合作夥伴的往來通訊以及收到與產品品質客訴相關且具有潛在安全性影響的資訊。資訊的評估結果將會詳細記錄並依據其性質進行相關的溝通。

所有可歸因於諾骨盛注射液 70 毫克/毫升的安全性風險，可以從藥品安全性監測系統中鑑識出來。相同的，已知風險的特徵如果改變，也能在此系統中偵測到。

特定不良反應追蹤問卷表列如下，問卷內容請見附件 1。

追蹤問卷名稱	風險項目	問卷調查目的
諾骨盛核心追蹤問卷 -潛在顎骨壞死	顎骨壞死	監測上市後用藥病人「顎骨壞死」事件的性質
諾骨盛核心追蹤問卷 -潛在非典型骨折	非典型股骨骨折	監測上市後用藥病人「非典型股骨骨折」事件的性質

5. 風險管理計畫進度報告

5.1 定期報告

藥品風險管理追蹤報告將針對此風險控制計畫的執行成效進行彙整，並依據衛生福利部所規定的時限（例如：DNOCLAST (denosumab) 獲准上市後的第 2 年與第 5 年）提交至衛生福利部食品藥物管理署(TFDA)進行審查。

除了藥品風險管理追蹤報告外，週期性安全性更新報告 (PSUR/PBRER) 也將於資料鎖定日 (Data Lock Point) 後 90 個日曆天內提交。該報告將包含累積安全性資料的詳細分析、效益-風險評估，以及任何新出現的安全性訊號。

若在例行藥品安全監測活動或週期性安全性評估中發現新的重要安全性疑慮或事件，將進行全面性評估，以判定其對產品效益-風險概況的影響。根據評估結果，將採取適當的風險降低措施及法規行動。若新識別的安全性疑慮需調整現有的風險管理策略，則將修訂風險管理計畫（RMP），並提交至衛生福利部審查與核准。

5.2 計畫有效性評估方式

亞培將定期針對計畫中各項執行內容進行成效評估，評估指標與方法如下：

- **宣導監測（Dissemination Monitoring）：**

將定期追蹤病人提醒卡、病人用藥說明書及藥品仿單的發放情形，以確保符合執行計畫。指標包括提醒卡、用藥說明書與仿單的額外索取次數，以及網路下載次數。

- **安全性資料審查（Safety Data Review）：**

將持續監測並評估上市後監測（Post-marketing Surveillance）及臨床試驗中與已識別風險相關的安全性資料。這些結果將納入週期性安全性更新報告（PSUR），以評估風險降低措施對病人健康結果的影響。

- **安全性通報的內部教育訓練（Internal Safety Reporting Training）：**

將提供教育訓練記錄和材料作為此項目執行的證據。

6. 附件

- 附件 1 特定不良反應追蹤問卷
- 附件 2 中文核准仿單
- 附件 3 用藥說明書
- 附件 4 病人提醒卡