

捷可持續性藥效錠 22 毫克 藥品風險管理計畫書

Jakop Extended-Release Tablets 22 mg Risk Management Plan

Version: 1.0

Issued Date: 民國 114 年 9 月 9 日

中文名：捷可持續性藥效錠 22 毫克

英文名：Jakop Extended-Release Tablets 22 mg

成分：Tofacitinib

藥理分類：L04AF01 tofacitinib

劑型：錠劑

劑量：Tofacitinib 22 mg

廠商名：友霖生技醫藥股份有限公司

內容

壹、計畫目的

貳、方法

- 一、 病人用藥安全指引(Medication Guide)
- 二、 醫療人員溝通計畫(Communication Plan)
 - (一) 發送醫療專業人員信函
 - (二) 教育訓練

參、藥品風險管理計畫追蹤報告

- 一、 定期報告
- 二、 執行計畫之成效評估

肆、附件

- 一、 用藥安全指引(Medication Guide)
- 二、 醫療專業人員信函

產品基本資料

中文品名：捷可持續性藥效錠 22 毫克
英文品名：Jakop Extended-Release Tablets 22 mg
成分：Tofacitinib
藥理分類：L04AF01 tofacitinib
適應症：潰瘍性結腸炎 適用於治療對類固醇、azathioprine、6-mercaptopurine (6-MP)或 TNF 抑制療法失敗或無法耐受之中度至重度活動性潰瘍性結腸炎成人病人。 使用限制:不建議與治療潰瘍性結腸炎之生物性療法或與強效免疫抑制劑(如 azathioprine 與 cyclosporine)合併使用。
劑型：持續性藥效錠
劑量：Tofacitinib 22 mg (相當於 35.54 毫克 tofacitinib citrate)
廠商名：友霖生技醫藥股份有限公司

壹、計畫目的

此「藥品風險管理計畫書」的目的是協助醫療人員及病人在給予處方或使用捷可持續性藥效錠 22 毫克(Jakop Extended-Release Tablets 22 mg)時，了解下列相關事項，以降低潛在風險並增進用藥安全：

- 一、讓醫療人員在給予處方時，了解該藥品之臨床效益與風險，並告知病人須注意之事項、指導病人與家屬(或照顧者)之用藥安全。
- 二、讓病人了解使用時應注意的事項，以及發生不良反應相關徵兆及症狀時，應如何處理。

貳、方法

一、病人用藥安全指引 (Medication Guide)

擬定捷可持續性藥效錠之「病人用藥安全指引(Medication Guide)」(如附件一)，將放置於仿單後，隨產品一併提供給予病人，同時與醫療機構或藥局合作，首次處方藥品時應由醫療機構或藥局之醫療人員對病人與家屬(或照顧者)進行用藥安全指導。

二、醫療人員溝通計畫(Communication Plan)

為降低病人於使用本藥品後可能產生之風險，並強化醫療人員對於藥品風險與安全使用之了解，本公司擬定以下醫療人員溝通計畫：

(一) 發送醫療專業人員信函：

本公司將發送「醫療專業人員信函」(如附件二)，提醒醫療人員本藥品可能之副作用與風險，並建議醫療專業人員於首次處方時對病人進行衛教，說明本藥品之正確使用方式、潛在副作用，以及如出現相關症狀時應主動聯繫醫護人員，以利即時評估與處置。

醫療專業人員信函將隨拜訪說明，或透過寄發信件、電子郵件或其他電子傳輸等方式提供，至少每年一次，給予處方之醫療院所醫師、藥師，

提醒醫療人員本藥品可能之副作用與風險。

(二) 教育訓練：

藥品核准使用於臨床病人後，為確保本公司相關人員能提供正確用藥安全資訊，本公司將定期辦理教育訓練，讓本公司相關人員(如業務)充分了解本藥品使用注意事項及潛在風險，使其具備相關知識以向醫療院所之醫療專業人員發送「醫療專業人員信函」時傳達已知及可能之嚴重風險等相關資訊，同時讓本公司相關人員了解風險管理計畫書追蹤報告之施行方式與流程，能及時對不良反應及可能之重大安全事件進行通報(如表一)。

表一、宣導場次及課程名稱

時間&頻率	地點	課程名稱	訓練對象
上市前 1 個月內	會議室	產品介紹及訓練課程	業務部
每二年至少一場	內部訓練系統	用藥安全說明及訓練課程	新進人員及其他相關人員

透過特定專業學術研討會向醫療專業人員宣導已知及可能和使用捷可持續性藥效錠 22 毫克(Jakop Extended-Release Tablets 22 mg)有關之嚴重風險方面的資訊：

- 於本風險評估管控計畫書經主管機關核准之後，連續兩年，每年一次在本公司贊助的風濕科醫師及其他風濕病相關醫療專業人員的專業學術研討會中，以看板/海報、發送書面資料等方式宣導。

參、藥品風險管理計畫追蹤報告

一、 定期報告

將依照衛生福利部規定之時限，於藥品風險管理計畫核准滿二年及滿五年時，彙整本風險管控計畫之執行成效評估報告(如附件三)，提交衛生福利部食品

藥物管理署審查。若於執行期間有重大之安全事件或疑慮，亦應即時評估並採取適當之應對措施，並通報衛生福利部食品藥物管理署(Taiwan Food and Drug Administration, TFDA)。

為能盡量納入更多的資訊，又能有合理的報告準備時間，各次評估所涵蓋之報告時間範圍的截止日期不應早於該次評估之提交日期的 90 天前。友霖生技醫藥股份有限公司會按時提交各次評估的報告，以便能在預定日期當天或之前送達 TFDA。

二、執行計畫之成效評估

本計畫針對各項實施內容定期進行評估，訂定執行成效評估指標與評估方式(如表二)，並將收集每年本藥之不良反應通報案例，針對嚴重或相關重大不良事件進行案件評估。

表二、風險管控措施程序及成效評估指標

風險管控措施	內容	評估指標
發送「病人用藥安全指引」	病人用藥安全指引將放置於仿單後，隨產品一併提供給予病人	依各醫療院所各年度實際銷售數量分行列之，統計發送之總份數
發送「醫療專業人員信函」	醫療專業人員信函將隨拜訪說明，或透過寄發信件、電子郵件或其他電子傳輸等方式提供，至少每年一次，提供給予處方之醫療院所	提供寄送日期與相關證明文件(例如公文、電子郵件或溝通等紀錄)，統計發送之份數，並計算發送涵蓋比率
教育訓練	本公司為確保本公司相關人員能提供正確用藥安全資訊，將定期辦理教育訓練，頻率每二年至少一場，讓本公司相關人員(如業務)充分了解本藥品使用注意事項及潛在風險，使其具備相關知識以向醫療院所之醫療專業人員發送「醫療專業人員信函」時傳達已知及可能之嚴重風	提供教育訓練相關紀錄，包括但不限於訓練名稱、訓練日期、與會人員名單(如簽到單)、教育訓練教材(若有)等

	險等相關資訊，同時讓本公司相關人員能及時對不良反應及可能之重大安全事件進行通報。	
專業學術研討會教育宣導	於本風險管理計畫書經主管機關核准之後，連續兩年，每年一次在專業學術研討會上，向醫療專業人員宣導已知及可能和使用捷可持續性藥效錠 22 毫克(Jakop Extended-Release Tablets 22 mg)有關之嚴重風險方面的資訊。	提供專業學術研討會的宣導記錄，包括但不限於訓練日期、議程、照片與宣導資料。
ADR 通報情形及案件評估	收集 ADR 通報案件，並進行評估	提供所收集之嚴重與非嚴重不良反應案件數，並進行統計與列表，另針對嚴重或相關重大不良事件進行案件評估

附件一、病人用藥安全指引(Medication Guide)

病人用藥安全指引(Medication Guide)

捷可持續性藥效錠 22 毫克(Jakop Extended-Release Tablets 22 mg)

在您服用本藥品前，請先詳細閱讀此份病人用藥安全指引，並妥善保存，以便於治療期間隨時參考。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及定期回診。若您出現任何的副作用，包括本仿單沒有列出的任何可能副作用，請與您的醫師、藥師或醫療人員討論。

1. 捷可持續性藥效錠(Jakop Extended-Release Tablets)是什麼？

捷可(Jakop)是一種含有活性物質 tofacitinib 的藥物，為 Janus 激酶(JAK)抑制劑，適用於治療對類固醇、azathioprine、6-mercaptopurine (6-MP)或 TNF 抑制療法失敗或無法耐受之中度至重度活動性潰瘍性結腸炎成人病人。

使用限制：不建議與治療潰瘍性結腸炎之生物性療法或與強效免疫抑制劑(如 azathioprine 與 cyclosporine)合併使用。

2. 服用捷可(Jakop)前的注意事項

(1) 重要使用方法

- 應由醫療照護提供者進行 tofacitinib 成分藥品和 Jakop 之間的轉換。
- 對絕對淋巴球計數低於 500 細胞/毫米³、絕對嗜中性白血球計數(ANC)低於 1000 細胞/毫米³或血紅素濃度低於 9 g/dL 的病人，不可開始使用 Jakop。
- 建議中斷給藥以處理淋巴球減少、嗜中性白血球減少和貧血的情況[請參閱仿單警語/注意事項(5.4)、副作用/不良反應(8.2)]。
- 如果病人發生嚴重的感染症，應暫時中斷 Jakop 的治療，直到感染獲得控制[請參閱仿單警語/注意事項(5.1.1)]。
- Jakop 為口服給藥，可與食物併服，亦可不與食物併服[請參閱仿單藥物動力學特性(11)]。
- 請完整吞服 Jakop 錠劑，不可壓碎、剝半或咀嚼。

由 tofacitinib 成分藥品轉成 Jakop 持續性藥效錠劑

接受每日兩次 10 毫克 tofacitinib 成分藥品治療的病人，可在服用最後一劑 10 毫克 tofacitinib 成分藥品的次日轉成 Jakop 22 毫克持續性藥效錠劑每日一次。

其他劑量與調整請參閱仿單用法用量(3.1)或遵照醫師處方。

(2) 有下列情況時請勿使用捷可(Jakop)，請在看診時務必告知醫師：

- 如您對 tofacitinib 或本藥物中任何其他成分(列於第 6 節)過敏。
- 如您有嚴重感染，例如血液感染或活性結核病。
- 如您有嚴重的肝臟疾病，包括肝硬化。
- 如您懷孕或正處於哺乳期。

如您不確定上述任何資訊，請聯絡您的醫師。

(3) 警告及注意事項

在服用 Jakop 之前，請諮詢您的醫師或醫護人員：

- 如您認為自己受到感染或有感染症狀，例如發燒、出汗、冷顫、肌肉酸痛、咳嗽、呼吸急促、新痰或痰液變化、體重減輕、皮膚發熱或發紅或疼痛、身體疼痛、吞嚥困難或疼痛、腹瀉或胃痛、小便有燒灼感或小便次數多於平時、感覺非常疲倦。
- 如您患有任何增加感染機會的疾病(例如糖尿病、人類免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)/愛滋病或免疫系統較弱)。
- 如您患有任何類型的感染，正在接受任何感染治療，或者您的感染反覆發作。如您感到不適，請立即告知您的醫師。Jakop 可能會降低您的身體對感染的反應能力，並且可能使現有感染惡化或增加新感染的機率。
- 如您患有或曾經患有結核病或與結核病人有過密切接觸。醫師會在您服用 Jakop 之前，對您

進行結核病檢測，並且在服藥期間可能會重新檢測。

- 如您患有任何慢性肺病。
- 如您患有肝臟疾病。
- 如您患有或曾經患有 B 型肝炎或 C 型肝炎(影響肝臟的病毒)。當您服用 Jakop 時，病毒可能會變得活躍。在您開始使用 Jakop 治療前和您服用 Jakop 期間，您的醫師可能會針對肝炎進行血液檢查。
- 如您是 65 歲或以上，曾經患有任何類型的癌症，以及現在或曾經是吸煙者。Jakop 可能會增加您患某些癌症的風險。在接受 Jakop 治療的病人中，曾報告有白血球癌、肺癌和其他癌症(如乳腺癌、皮膚癌、前列腺癌和胰腺癌)的病人。如您在服用 Jakop 期間患上癌症，您的醫師將審查是否停止 Jakop 治療。
- 如您有已知的骨折風險，例如，如您是 65 歲或以上，您是女性，或者正在服用皮質類固醇(例如 prednisone)。
- 在服用 Jakop 的病人觀察到非黑色素瘤皮膚癌的病例。您的醫師可能會建議您在服用 Jakop 期間定期進行皮膚檢查。如您在治療期間或治療後出現新的皮膚損傷，或者現有損傷的外觀發生變化，請告知您的醫師。
- 如您曾患有憩室炎(一種大腸炎症)或胃或腸潰瘍。
- 如您患有腎臟疾病。
- 如您計劃接種疫苗，請告知您的醫師。服用 Jakop 期間不得接種某些類型的疫苗。在您開始 Jakop 治療前，您應該了解所有建議的疫苗接種情況。您的醫師將決定是否需要接種帶狀皰疹疫苗。
- 如您患有心臟疾病、高血壓、高膽固醇，以及現在或過去是吸煙者。

在接受 Tofacitinib 治療的病人中，曾報告肺部或靜脈出現血栓。您的醫師將評估您的肺部或靜脈形成血栓的風險，並確定 Jakop 是否適合您。如您已經出現肺部和靜脈血栓形成的疾病，或者患這種疾病的風險增加(例如：如您嚴重超重、患有癌症、心臟病、糖尿病、心臟病發作(前 3 個月內)、最近接受了大手術、使用激素避孕藥/激素替代療法、您或您的近親發現凝血缺陷)，年齡較大，或者現在或過去吸煙，您的醫師可能會決定 Jakop 不適合您。

立即告知您的醫師：

如您在服用 Jakop 期間突然出現呼吸急促或呼吸困難、胸痛或上背部疼痛、腿部或手臂腫脹、腿部疼痛或壓痛、腿部或手臂發紅或變色，請立即與您的醫師聯絡，因為這些可能是肺部或靜脈血栓的體徵。

如您的視力發生劇烈變化(視力模糊、部分或完全喪失視力)，請立即諮詢您的醫師，因為這可能是眼部有血塊的體徵。

在接受 Tofacitinib 治療的病人中，曾報告出現心臟疾病，包括心臟病發作。您的醫師將評估您患心臟疾病的風險，並確定 Jakop 是否適合您。如您出現心臟病發作的體徵和症狀，包括嚴重的胸痛或胸悶(可能蔓延到手臂、下巴、頸部、背部)、呼吸急促、出冷汗、頭暈或突然頭暈，請立即諮詢您的醫師。

額外的監測

您的醫師應在您開始服用 Jakop 前、治療 4 至 8 週後，以及之後每 3 個月進行一次血液檢查，以確定您的白血球(嗜中性球或淋巴球)計數是否偏低，或紅血球計數是否偏低(貧血)。

如您的白血球(嗜中性球或淋巴球)計數或紅血球計數過低，則不得接受 Jakop 治療。

如有需要，您的醫師可能會中斷您的 Jakop 治療以降低感染(白血球計數)或貧血(紅血球計數)的風險。

您的醫師可能還會進行其他檢查，例如檢查您的血液膽固醇水平或監測您的肝臟健康狀況。您的醫師應在您開始接受 Jakop 治療後 8 週檢查您的膽固醇水平及定期進行肝臟檢查。

老年人

65 歲以上病人的感染率較高，其中一些可能很嚴重。一旦發現任何感染體徵或症狀，請立即告知您的醫師。

65 歲以上病人受到感染、心臟病發作和患某些類型癌症的風險可能會增加。您的醫師可能會決定 Jakop 不適合您。

亞裔病人

日本和韓國病人的帶狀皰疹發病率較高。如您發現皮膚上有任何疼痛的水泡，請告知您的醫師。您患某些肺部疾病的風險也可能更高。如您發現任何呼吸困難，請告知您的醫師。

兒童及青少年

尚未確立 Jakop 對兒童及青少年的安全性及益處。

其他藥物與 Jakop

如您正在服用、最近服用過或可能服用過任何藥物，請告知您的醫師或藥劑師。

如您患有糖尿病或正在服用治療糖尿病的藥物，請告知您的醫師。您的醫師可能會決定，您在服用 tofacitinib 期間是否需要較少的抗糖尿病藥物。

有些藥物不得與 Jakop 一起服用。如這些藥物與 Jakop 一起服用，可能會改變您體內 Jakop 的濃度，因此 Jakop 的劑量可能需要調整。如您正在使用含有以下任何有效物質的藥物，您應告知您的醫師：

- 抗生素，如 rifampicin，用於治療細菌感染
- fluconazole, ketoconazole，用於治療真菌感染

不建議將 Jakop 與抑制免疫系統的藥物一起使用，包括所謂的靶向生物(抗體)療法，例如抑制腫瘤壞死因子、白血球介素-17、白血球介素-12/白血球介素-23、抗整合素和強效化學免疫抑制劑，包括 azathioprine、mercaptopurine、cyclosporin 和 tacrolimus。將 Jakop 與這些藥物一起服用可能會增加您出現副作用的風險，包括感染。

同時服用皮質類固醇(例如 prednisone)的病人可能會產生嚴重感染和骨折的頻率更高。

懷孕和哺乳

如您是育齡婦女，您應在 Jakop 治療期間和最後一次給藥後至少 4 週使用有效的避孕措施。

如果您已懷孕或正處於哺乳期、有懷孕可能或計劃受孕，請在服用該藥前諮詢您的醫師。不得在懷孕期間使用 Jakop。如您在服用 Jakop 期間懷孕，請立即告知您的醫師。

如您正在服用 Jakop 並進行餵哺母乳，則必須停止餵哺母乳，直至與您的醫師討論停止使用 Jakop 進行治療。

駕駛及操作機械

Jakop 對您駕駛或操作機械的能力沒有影響或影響有限。

3. 捷可(Jakop)的服用方式

本藥物由瞭解如何治療您病情的專科醫師提供給您並進行監測。

請務必完全依照醫師告知您的方式服用本藥物，不得超過推薦劑量。如有疑問，請與您的醫師或藥師確認。

由 tofacitinib 成分藥品轉成捷可(Jakop)持續性藥效錠劑

接受每日兩次 10 毫克 tofacitinib 成分藥品治療的病人，可在服用最後一劑 10 毫克 tofacitinib 成分藥品的次日轉成 Jakop 22 毫克持續性藥效錠劑每日一次。

潰瘍性結腸炎的劑量

Jakop 的建議劑量為 22 毫克每日一次。

潰瘍性結腸炎的建議劑量調整

仿單表 1 呈現 Jakop 的成人每日建議劑量和接受 CYP2C19 及/或 CYP3A4 抑制劑、具有中度或重度腎功能不全(包括但不限於正在接受血液透析的重度功能不全病人)、中度肝功能不全、淋巴球減少、嗜中性白血球減少或貧血病人的劑量調整方式，詳細請參閱仿單。

表1：潰瘍性結腸炎病人的Jakop建議劑量

	捷可(Jakop)持續性藥效錠劑
成人病人	<p>誘導劑量：Jakop 22 毫克每日一次，持續 8 週。評估病人，並根據治療反應決定是否轉變至維持療法。如有需要，持續 Jakop 22 毫克每日一次治療最多達 16 週。若仍未達到足夠之治療反應，在誘導治療 16 週後應停止 Jakop 22 毫克每日一次之治療。</p> <p>維持劑量：11 毫克 tofacitinib 成分控釋劑型藥品每日一次</p> <p>在審慎考量個別病人的效益與風險之下誘導治療後，僅限於對失去治療反應者使用 Jakop 22 毫克每日一次之維持治療，且應盡可能縮短使用 Jakop 22 毫克每日一次的期間。應使用可維持病人治療反應所需之最低有效劑量。</p>
同時接受下列藥物的病人： 強效 CYP3A4 抑制劑(如 ketoconazole)，或兼具中效 CYP3A4 抑制劑與強效 CYP2C19 抑制劑(如 fluconazole) [請參閱仿單交互作用 7)]	<p>若原服用 Jakop 22 毫克每日一次，將劑量降低至 11 毫克 tofacitinib 成分控釋劑型藥品每日一次</p> <p>若原服用 11 毫克 tofacitinib 成分控釋劑型藥品每日一次，將劑量降低至 5 毫克 tofacitinib 成分藥品每日一次。</p>
下列情況的病人： • 中度或重度腎功能不全[請參閱仿單特殊族群注意事項 (6.7)] • 中度肝功能不全[請參閱仿單特殊族群注意事項(6.6)]*	<p>若原服用 Jakop 22 毫克每日一次，將劑量降低至 11 毫克 tofacitinib 成分控釋劑型藥品每日一次。</p> <p>若原服用 11 毫克 tofacitinib 成分控釋劑型藥品每日一次，將劑量降低至 5 毫克 tofacitinib 成分藥品每日一次。</p> <p>對於正在接受血液透析的病人，應於透析日當天之透析過程結束後再服用 tofacitinib。若於透析過程前服用 tofacitinib，不建議病人於透析結束後再服用補充劑量。</p>
經重複檢測確認為淋巴球計數低於 500 細胞/毫米 ³ 的病人	停止用藥。
ANC 介於 500 至 1000 細胞/毫米 ³ 的病人	<p>若原服用 Jakop 22 毫克每日一次，將劑量降低至 11 毫克 tofacitinib 成分控釋劑型藥品每日一次。</p> <p>當 ANC 高於 1000 時，依據臨床反應增加至 Jakop 22 毫克每日一次。</p> <p>若原服用 11 毫克 tofacitinib 成分控釋劑型藥品每日一次，暫時停止給藥。</p> <p>當 ANC 高於 1000 時，重新投予 11 毫克 tofacitinib 成分控釋劑型藥品每日一次。</p>
ANC 低於 500 細胞/毫米 ³ 的病人	停止用藥。
血紅素低於 8.0 g/dL 或降低超過 2 g/dL 的病人	暫時停止給藥，直到血紅素值恢復正常。

*不建議使用 Jakop 於重度肝功能不全的病人。

儘量每天同一時間服用您的口服藥片。

如您有肝臟或腎臟疾病，或者被醫師處方了某些其他藥物，您的醫師可能會減少 Jakop 劑量。如

血液檢查顯示白血球或紅血球計數偏低，您的醫師也可能會暫時或永久停止 Jakop 治療。

Jakop 為口服藥物。可隨食物或不隨食物服用。

服用過量的捷可(Jakop)時

如您服用了口服藥錠超過建議劑量，請立即告知您的醫師或藥師。

如您忘記服用捷可(Jakop)

不可服用雙倍劑量補服。照常服用下一口服藥錠，然後像以前一樣繼續。

如您停止服用捷可(Jakop)

在諮詢醫師前請勿隨便停止服用 Jakop。

在本藥物的使用上如有其他的問題，請諮詢您的醫師或藥師。

4. 可能的副作用

與所有藥物一樣，本藥物會有副作用，但這並非在每個人身上都會出現。有些可能很嚴重且需要就醫。

可能出現的嚴重副作用

在極少數情況下，感染可能會危及生命。也曾報告出現肺癌、白血球癌和心臟病。

如您發現以下任何嚴重副作用，您需要立即告知醫師。

嚴重感染的體徵(常見)包括

- 發燒及冷顫
- 咳嗽
- 皮膚水泡
- 腹痛
- 持續性頭痛

胃潰瘍或穿孔體徵(不常見)包括

- 發燒
- 胃痛或腹痛
- 便血
- 不明原因的排便習慣改變在同時服用非類固醇消炎藥或皮質類固醇(例如 prednisone)的人群中，最常發生胃或腸穿孔。

過敏反應的體徵(未知)包括

- 胸口鬱悶
- 喘鳴
- 嚴重暈眩或頭暈
- 嘴唇、舌頭或喉嚨腫脹
- 蕁麻疹(搔癢或皮疹)

肺部或靜脈或眼睛中的血栓體徵(不常見：靜脈血栓性栓塞)包括

- 突然呼吸急促或呼吸困難
- 胸痛或上背部疼痛
- 腿或手臂腫脹
- 腿部疼痛或壓痛
- 腿部或手臂發紅或變色
- 視力急劇變化

心臟病發作體徵(不常見)包括

- 嚴重的胸痛或胸悶(可能會擴散到手臂、下巴、頸部、背部)
- 呼吸急促
- 冷汗
- 頭暈或突然暈眩

下面列出了使用 Jakop 觀察到的**其他副作用**。

常見(每 10 人中最多可能有 1 人受影響)：

肺部感染(肺炎和支氣管炎)、帶狀皰疹、鼻子、喉嚨或氣管感染(鼻咽炎)、流感、鼻竇炎、膀胱感染(膀胱炎)、喉嚨痛(咽炎)、血液中的肌酶升高(肌肉疾病體徵)、胃(腹部)痛(可能由胃壁炎症引起)、嘔吐、腹瀉、感覺不舒服(噁心)、消化不良、白血球計數偏低、紅血球計數偏低(貧血)、手腳腫脹、頭痛、高血壓、咳嗽、皮疹、瘡瘡。

不常見(每 100 人中最多可能有 1 人受影響)：

肺癌、結核、腎臟感染、皮膚感染、單純皰疹或唇皰疹(口腔皰疹)、血肌酐升高(可能是腎臟疾病體徵)、膽固醇升高(包括低密度脂蛋白升高)、發燒、疲倦(疲勞)、體重增加、脫水、肌肉拉傷、肌腱炎、關節腫脹、關節扭傷、感覺異常、睡眠不佳、鼻竇充血、呼吸急促或呼吸困難、皮膚發紅、瘙癢、脂肪肝、腸內壁小袋的疼痛性炎症(憩室炎)、病毒感染、影響腸道的病毒感染、某些類型的皮膚癌(非黑色素瘤類型)。

罕見(每 1,000 人中最多可能有 1 人受影響)：

血液感染(敗血症)、淋巴瘤(白血球癌)、涉及骨骼和其他器官的播散性結核病、其他異常感染、關節感染、血液中的肝酵素增加(肝臟疾病的體徵)、肌肉和關節疼痛。

非常罕見(每 10,000 人中最多可能有 1 人受影響)：

涉及大腦和脊髓的結核病、腦膜炎、軟組織和筋膜炎。

一般來說，相較於 Jakop 與 Methotrexate 併用來治療類風濕性關節炎，單獨使用 Jakop 出現的副作用更少。

通報副作用

如遇任何副作用，請通報您的醫師或藥師。這包括未明列於本病人用藥資訊中任何可能出現的副作用。透過通報副作用，您可以幫助提供有關該藥物安全性的更多資訊。

5. Jakop 的存放方式

- 請將本藥物置於兒童無法見到和觸及的地方。
- 膠泡盒裝、瓶子或紙箱上註明的到期日超過時，請勿服用本藥物。到期日期是指該月的最後一日。
- 儲存條件可於產品包裝找到。
- 請存放在原包裝中以便防潮。
- 如您發現藥片有明顯的變質現象(例如，破損或變色)，請勿使用本藥物。

6. 包裝及其他相關資訊

- 主成分：tofacitinib
- 為口服製劑，每顆 Jakop 錠劑都含有適量的檸檬酸鹽型態的 tofacitinib。其含量規格為：22 毫克 tofacitinib(相當於 35.54 毫克 tofacitinib citrate)，米色的圓柱形持續性藥效膜衣錠。
- 賦形劑：Fructose、Hydroxyethylcellulose 250L、Hydroxyethylcellulose 250H、Magnesium Stearate、Hypromellose 2910/5、Cellulose Acetate、Hydroxypropylcellulose、Opadry II 88A170026 Beige。
- 包裝：鋁箔盒裝(7 錠/片；4 片/盒)、塑膠瓶裝(30 錠/瓶)。

7. 我該如何儲存

請儲放在 25°C 以下，並放置於兒童接觸不到的地方。

本內容僅提供最重之藥品安全訊息，更多資訊請參閱藥品說明書(仿單)或諮詢您的醫師或藥師。如有任何藥品安全疑慮、懷疑發生與藥品相關的不良反應，請儘快諮詢醫療人員或請洽友霖生技醫藥股份有限公司，諮詢電話:02-2755-4881; 不良反應通報電話:02-2755-0173 信箱:oepepsafety@mail.oep.com.tw。

附件二、醫療專業人員信函

醫療專業人員信函

主旨

使用捷可持續性藥效錠 22 毫克(Jakop Extended-Release Tablets 22 mg)時，了解下列相關事項，以降低潛在風險並增進用藥安全

親愛的醫療專業人員您好：

本信函的目的為向您通知有關捷可持續性藥效錠(Jakop Extended-Release Tablets)的重要安全資訊。

本藥是一種 JAK 抑制劑，已核准用於治療對類固醇、azathioprine、6-mercaptopurine (6-MP) 或 TNF 抑制療法失敗或無法耐受之中度至重度活動性潰瘍性結腸炎成人病人。

使用限制：不建議與治療潰瘍性結腸炎之生物性療法或與強效免疫抑制劑(如 azathioprine 與 cyclosporine)合併使用。

一、注意事項

特殊警語：嚴重感染、死亡、惡性腫瘤、主要心血管不良事件、血栓等

1. 嚴重感染

- 使用 Jakop 治療，發生可能導致住院或死亡之嚴重感染症的風險會升高[請參閱仿單仿單警語/注意事項(5.1.1)、副作用/不良反應(8.2)]。發生這些感染症的病人大部份都曾同時使用免疫抑制劑(如 methotrexate)或皮質類固醇。
- 如果發生嚴重的感染症，應暫時停用 Jakop，直到感染獲得控制。
- 曾見於報告的感染症包括：
 - ▶ 活動性結核病，可能會伴隨出現肺臟疾病或肺外疾病。病人在接受 Jakop 治療之前與治療期間都應接受潛伏性結核病的檢查。潛伏性感染的治療應在使用 Jakop 之前即開始進行。
 - ▶ 侵入性黴菌感染症，包括隱球菌病和肺囊蟲病。罹患侵入性黴菌感染症的病人可能會出現瀰漫性(而非局部性)的疾病表現。
 - ▶ 伺機性病原體所引起的細菌性感染、病毒性感染，包括帶狀皰疹，及其它感染症。
- 對患有慢性或復發性感染症的病人，在開始治療前應審慎評估使用 Jakop 治療的風險與效益。

在使用 Jakop 治療期間與治療之後，應密切監視病人是否出現感染的徵兆與症狀，包括開始治療前在潛伏性結核病感染檢驗中呈陰性反應的病人是否發生結核病[請參閱仿單警語/注意事項(5.1.1)]。

2. 死亡

在一項大型、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(RA)病人的上市後安全性試驗中，觀察到相較於 TNF blockers 治療者，每日使用兩次 5 毫克或每日使用兩次 10 毫克 tofacitinib 成分藥品具有更高總死亡率，包括心血管猝死[請參閱仿單警語/注意事項(5.1.2)]。因此不建議以 10 毫克 tofacitinib 成分藥品每日兩次(或每日一次以 22 毫克 tofacitinib 成分藥品)治療類風濕性關節炎(RA)或乾癬性關節炎(PsA)。

3. 惡性腫瘤

曾有使用 tofacitinib 成分藥品和其他 Janus 激酶抑制劑 (用於治療發炎性疾病)發生惡性

腫瘤(包括淋巴瘤和實體瘤)之案例。觀察到相較使用 TNF blockers 治療 RA 者，每日使用兩次 5 或 10 毫克 tofacitinib 成分藥品可能具有更高惡性腫瘤發生率(但不包括 NMSC) [請參閱仿單警語/注意事項(5.1.3)]且具有更高淋巴瘤和肺癌發生率。曾有或現在有抽煙習慣者可能會增加該風險之發生率。在使用 tofacitinib 成分藥品治療並同時使用免疫抑制藥物的腎臟移植病人中，曾觀察到 Epstein Barr 病毒相關性移植後淋巴增生疾病的發生率升高的現象[請參閱仿單警語/注意事項(5.1.3)]。

4. 主要心血管不良事件

觀察到相較使用 TNF blockers 治療 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(RA)病人，每日使用兩次 5 或 10 毫克 tofacitinib 成分藥品可能具有更高 MACE 之發生率。曾有或現在有抽煙習慣者可能會增加該風險之發生率。曾有心肌梗塞或中風病史者不建議使用本藥品[請參閱仿單警語/注意事項(5.1.4)]。

5. 血栓

曾有使用 tofacitinib 成分藥品和其他 Janus 激酶抑制劑 (用於治療發炎性疾病)病人發生血栓，包括肺栓塞、深層靜脈血栓以及動脈血栓之案例。

在一項大型、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(RA)病人的上市後安全性試驗中，觀察到相較於 TNF blockers 治療者，每日使用兩次 5 或 10 毫克 tofacitinib 成分藥品可能具有更高血栓發生率。應避免對有風險病人使用 tofacitinib 成分藥品。對於使用 tofacitinib 成分藥品後出現血栓症狀的病人，應停藥並立刻進行評估[請參閱仿單警語/注意事項(5.1.5)]。

6. 胃腸穿孔

臨床試驗中曾有發生胃腸穿孔事件的報告，在這些臨床試驗中，許多類風濕性關節炎病人都有接受非類固醇抗發炎藥(NSAIDs)的背景治療。

在潰瘍性結腸炎病人的臨床試驗中，安慰劑組與 tofacitinib 成分藥品組發生胃腸穿孔的頻率沒有可辨別之差異，且這其中許多人有接受類固醇的背景治療。

對發生胃腸穿孔之風險可能較高的病人(如有憩室炎病史的病人或服用非類固醇抗發炎藥)，使用 Jakop 時應謹慎。對出現新發生之腹部症狀的病人，應立即進行評估，以便早期發現胃腸穿孔[請參閱仿單副作用/不良反應(8.2)]。

7. 過敏

過去曾在使用 tofacitinib 成分藥品的病人中，觀察到血管性水腫和蕁麻疹等可能代表藥物過敏的反應，有些事件為嚴重事件。如果發生嚴重過敏反應，應立即停用 tofacitinib，同時評估反應的可能成因[請參閱仿單副作用/不良反應(8.3)]。

8. 接種疫苗

活性疫苗應避免與 Jakop 同時投予。活性疫苗接種與開始 tofacitinib 治療之間的時間應符合現行關於免疫抑制劑的疫苗接種準則。

有一例案例發現接種活性減毒帶狀皰疹病毒疫苗(Zostavax)的 16 天後，及開始使用 5 毫克 tofacitinib 成分藥品每日兩次治療的 2 天後，病人發生水痘帶狀皰疹病毒的疫苗菌種

傳播。病人並無水痘感染的病史也沒有抗水痘抗體的產生，顯示病人從未感染過水痘病毒。經停用 tofacitinib 成分藥品，且病人以標準劑量的抗病毒藥物治療後該現象即恢復。開始使用 Jakop 治療之前應先瞭解病人依現行免疫接種指引接種疫苗的最新狀態。

9. 服用不變形緩釋劑型可能造成的胃腸道阻塞風險，如 Jakop

與任何其他不會變形之材質相同的是，對原本即患有嚴重腸胃道狹窄(病理性或醫源性)的病人施用 Jakop 時應謹慎。在已知有狹窄的病人中，曾有攝入其他採用不變形緩釋劑型的藥物後出現阻塞症狀的罕見案例。

10. 使用於 65 歲以上族群

考慮到 65 歲以上病人使用本藥品可能會增加嚴重感染(serious infections)、心肌梗塞(myocardial infarction)、及惡性腫瘤(malignancies)之風險，因此本藥品應謹慎使用於 65 歲以上病人，並於無其他適當替代藥品或治療方案時方可考慮使用。

11. 實驗室檢測參數異常

應監視淋巴球、嗜中性白血球、血紅素、肝臟酵素及血脂值，因為在臨床試驗中，使用 tofacitinib 成分藥品治療曾伴隨出現這些參數異常的現象[請參閱仿單實驗室檢測(5.4)]。

二、用法與劑量

重要使用方法

- 應由醫療照護提供者進行 tofacitinib 成分藥品和 Jakop 之間的轉換。
- 對絕對淋巴球計數低於 500 細胞/毫米³、絕對嗜中性白血球計數(ANC)低於 1000 細胞/毫米³或血紅素濃度低於 9 g/dL 的病人，不可使用 Jakop。
- 建議中斷給藥以處理淋巴球減少、嗜中性白血球減少和貧血的情況[請參閱仿單警語/注意事項(5.4)、副作用/不良反應(8.2)]。
- 如果病人發生嚴重的感染症，應暫時中斷 Jakop 的治療，直到感染獲得控制[請參閱仿單警語/注意事項(5.1.1)]。
- 請病人完整吞服 Jakop 錠劑，不可壓碎、剝半或咀嚼。

由 tofacitinib 成分藥品轉成 Jakop 持續性藥效錠劑

接受每日兩次 10 毫克 tofacitinib 成分藥品治療的病人，可在服用最後一劑 10 毫克 tofacitinib 成分藥品的次日轉成 Jakop 22 毫克持續性藥效錠劑每日一次。

潰瘍性結腸炎的劑量

Jakop 的建議劑量為 22 毫克每日一次。

潰瘍性結腸炎的建議劑量調整

表 1 呈現 Jakop 的成人每日建議劑量和接受 CYP2C19 及/或 CYP3A4 抑制劑、具有中度或重度腎功能不全(包括但不限於正在接受血液透析的重度功能不全病人)、中度肝功能不全、淋巴球減少、嗜中性白血球減少或貧血病人的劑量調整方式。

表 1：潰瘍性結腸炎病人的捷可(Jakop)建議劑量

	捷可(Jakop)持續性藥效錠劑
成人病人	誘導劑量：Jakop 22 毫克每日一次，持續 8 週。評估病人，並根據治療反應決定是否轉變至維持療法。如有需

	捷可(Jakop)持續性藥效錠劑
	<p>要，持續 Jakop 22 毫克每日一次治療最多達 16 週。若仍未達到足夠之治療反應，在誘導治療 16 週後應停止 Jakop 22 毫克每日一次之治療。</p> <p>維持劑量：11 毫克 tofacitinib 成分控釋劑型藥品每日一次</p> <p>在審慎考量個別病人的效益與風險之下誘導治療後，僅限於對失去治療反應者使用 Jakop 22 毫克每日一次之維持治療，且應盡可能縮短使用 Jakop 22 毫克每日一次的期間。應使用可維持病人治療反應所需之最低有效劑量。</p>
同時接受下列藥物的病人： 強效 CYP3A4 抑制劑(如 ketoconazole)，或兼具中效 CYP3A4 抑制劑與強效 CYP2C19 抑制劑(如 fluconazole) [請參閱仿單交互作用 7)]	<p>若原服用 Jakop 22 毫克每日一次，將劑量降低至 11 毫克 tofacitinib 成分控釋劑型藥品每日一次</p> <p>若原服用 11 毫克 tofacitinib 成分控釋劑型藥品每日一次，將劑量降低至 5 毫克 tofacitinib 成分藥品每日一次。</p>
下列情況的病人： • 中度或重度腎功能不全 [請參閱仿單特殊族群注意事項(6.7)] • 中度肝功能不全 [請參閱仿單特殊族群注意事項 (6.6)]*	<p>若原服用 Jakop 22 毫克每日一次，將劑量降低至 11 毫克 tofacitinib 成分控釋劑型藥品每日一次。</p> <p>若原服用 11 毫克 tofacitinib 成分控釋劑型藥品每日一次，將劑量降低至 5 毫克 tofacitinib 成分藥品每日一次。</p> <p>對於正在接受血液透析的病人，應於透析日當天之透析過程結束後再服用 tofacitinib。若於透析過程前服用 tofacitinib，不建議病人於透析結束後再服用補充劑量。</p>
經重複檢測確認為淋巴球計數低於 500 細胞/毫米 ³ 的病人	停止用藥。
ANC 介於 500 至 1000 細胞/毫米 ³ 的病人	<p>若原服用 Jakop 22 毫克每日一次，將劑量降低至 11 毫克 tofacitinib 成分控釋劑型藥品每日一次。</p> <p>當 ANC 高於 1000 時，依據臨床反應增加至 Jakop 22 毫克每日一次。</p> <p>若原服用 11 毫克 tofacitinib 成分控釋劑型藥品每日一次，暫時停止給藥。</p> <p>當 ANC 高於 1000 時，重新投予 11 毫克 tofacitinib 成分控釋劑型藥品每日一次。</p>
ANC 低於 500 細胞/毫米 ³ 的病人	停止用藥。
血紅素低於 8.0 g/dL 或降低超過 2 g/dL 的病人	暫時停止給藥，直到血紅素值恢復正常。

*不建議使用 Jakop 於重度肝功能不全的病人。

儘量每天同一時間服用口服藥片。

Jakop 為口服藥物。可隨食物或不隨食物服用。

三、用藥注意事項

- 嚴格監測血液學指標(淋巴球、嗜中性白血球、血紅素)及感染徵象，並建議病人當發生相關症狀時，應立即尋求醫療協助。
- 避免與活性疫苗同時使用，並遵循免疫抑制患者疫苗接種準則。
- 對高風險病人(心血管病史、抽菸史、惡性腫瘤史)應審慎評估效益與風險。

不良反應通報(Call for report ADR)

若有任何疑似不良反應，歡迎與我們通報。

友華集團 聯繫電話: 02-2755-4881; 02-2755-0173; 信箱:oepepsafety@mail.oep.com.tw。

敬祝 順心

友霖生技醫藥股份有限公司 敬上