

附件 1. 致健康照護專業人員函

特諾雅® (Guselkumab)注射液藥物重要安全資訊

親愛的健康照護專業人員：

本信函的目的乃是向您通告特諾雅® (TREMIFYA®) (guselkumab)的重要安全資訊，這是一種已獲台灣食品藥物管理署(TFDA)核准的白血球間素-23 (IL-23)抑制劑。

特諾雅® (TREMIFYA®)核准用於適合接受全身性療法或光療法治療的中至重度斑塊性乾癬成人病患。特諾雅® (TREMIFYA®)為皮下注射(SC)給藥，成人病患的建議劑量為於第 0 週與第 4 週各投予 100 毫克，之後每 8 週投予 100 毫克。

TREMIFYA®用於中至重度斑塊性乾癬成人病患以外的安全性與療效尚未確立

根據TFDA規定，必須針對特諾雅® (TREMIFYA®)進行風險管理計劃，以確保此藥物的效益超越其潛在風險，包括嚴重感染(包括結核病[TB]與病毒再活化)、惡性腫瘤與嚴重過敏反應(包括過敏性休克與血清病)。

請務必向病患及其照顧者說明可能與使用特諾雅® (TREMIFYA®)治療相關的風險。

隨函所附的特諾雅® (TREMIFYA®)用藥指南提供了可用以向病患及其照顧者說明特諾雅® (TREMIFYA®)潛在風險的資訊。在施打第一劑特諾雅® (TREMIFYA®)之前，以及用藥指南的內容變更時，都必須將此用藥指南提供給所有的病患或其照顧者。

潛在風險方面的重要安全資訊

嚴重感染

特諾雅® (TREMIFYA®)可能會升高發生感染的風險。對患有任何臨床上重要之活動性感染症的病患，在感染消退或接受適當的治療之前，不可開始使用特諾雅® (TREMIFYA®)治療。如果病患發生臨床上重要或嚴重的感染，或對標準療法無法產生療效反應，應對病患進行嚴密的監視並停用特諾雅® (TREMIFYA®)，直到感染消退。

結核病

在開始使用特諾雅® (TREMFYA®)治療之前與治療期間，應評估病患是否感染 TB，並檢查是否患有潛伏性 TB 感染症。對患有活動性 TB 感染症的病患，投予特諾雅® (TREMFYA®)前，應先給予標準抗結核病藥物治療。患有潛伏性 TB 感染症的病患必須先接受治療至少 9 個月。乾癬病情嚴重的病患或可於接受異菸鹼醯肼(isoniazid, INH)治療 1 至 2 個月後開始使用特諾雅® (TREMFYA®)；不過，病患仍須完成 9 個月的 INH 治療

1. 應進行 TB 風險評估，評估的內容應包括病患的結核桿菌感染過往病史、TB 治療、TB 感染的徵候與症狀、以及與其他感染 TB 者接觸的情形。應確認目前的免疫調節治療、理學檢查、結核菌素皮內測試(TST)、以及胸部 X 光檢查的結果，以排除活動性 TB (包含肺外結核)或潛伏性 TB 感染(LTBI)的可能性。
2. 為了提高潛伏性 TB 感染暨肺外 TB 感染篩檢成效，或考量皮膚狀態不方便使用 TST 的病患(如乾癬病患)，建議可採用干擾素 γ 釋放試驗(IGRAs)來取代 TST。
3. 對活動性 TB (含肺外 TB)病患，必須向衛生福利部疾病管制署通報法定傳染病，並接受完整的抗 TB 藥物治療，並與 TB 專家密切合作，以確保治療的有效性。
4. 考量在臺灣 TB 對 INH 的抗藥性比率，並為避免產生更多的立復黴素(rifampin)抗藥性，建議 LTBI 病患接受 9 個月的 INH 治療。原則上，LTBI 病患必須先接受 9 個月的 INH 治療，然後再開始使用特諾雅® (TREMFYA®)。病情嚴重的病患或可於接受 INH 治療 1 至 2 個月後開始使用特諾雅® (TREMFYA®)。不過，病患仍須完成 9 個月的 INH 治療。
5. 療程中即時發現 TB 再活化：應密切觀察病患是否有 TB 的臨床症狀及徵候，並進行理學檢查。每 6 個月進行一次胸部 X 光檢查。TST<5mm 或 IGRA 陰性，且未接受 LTBI 治療的病患應每年再次接受篩檢。例如，治療前為 TST 陰性或 IGRA 陰性的病患應在一年後分別接受 TST 或 IGRA 篩檢，以減少因發生新的 LTBI 而迅速發展成活動性 TB 的機會。如有任何發生 TB 的懷疑，應及時安排適當的檢查，並會診 TB 專家。

潛在 B 型或 C 型病毒性肝炎再活化

對患有任何活動性感染症的病患，不可使用特諾雅® (TREMFYA®)治療。曾有在使用免疫抑制性生物製劑治療期間發生病毒再活化的報告(包括 B 型與 C 型肝炎)。在開始使用特諾雅® (TREMFYA®)治療之前，應檢查病患是否患有 B/C 型肝炎感染症。

嚴重過敏反應

使用單株抗體治療可能會引發抗藥物抗體的產生。曾對治療性蛋白質製劑產生抗體的病患可能會較容易發生過敏反應。及早確認及診斷，立即停用特諾雅® (TREMFYA®)，並開始施以適當的治療，乃是減小對病患之影響的重要步驟。

惡性腫瘤

至今臨床試驗並未顯示使用特諾雅® (TREMFYA®)的病患有增加惡性腫瘤的風險，然而從免疫抑制單株抗體藥物的機轉考量，特諾雅® (TREMFYA®)仍可能增加惡性腫瘤的風險。雖然無法完全排除潛在的風險，長期使用特諾雅® (TREMFYA®)抑制白血球間素 23 產生惡性腫瘤的關聯性被認為是低的。嬌生股份有限公司會持續評估特諾雅® (TREMFYA®)與惡性腫瘤的相關風險。

本函並未能完整說明使用特諾雅® (TREMFYA®)的相關風險。完整的產品安全性資料請參閱特諾雅® (TREMFYA®)仿單。

通報不良事件

使用特諾雅® (TREMFYA®)治療的病患如果發生任何不良事件，請透過電話 0800-211-688 向嬌生股份有限公司通報，或直接向衛生福利部建置的全國藥品不良反應通報中心通報：

- 通報電話：(02) 2396-0100
- 通報傳真：(02) 2358-4100
- 通報網址：<https://adr.fda.gov.tw>

敬祝 醫安

嬌生股份有限公司

用藥指南

特諾雅®注射液，皮下注射使用

TREMFYA® (guselkumab) injection, for subcutaneous use

在您開始使用、以及每次接受 TREMFYA®治療之前，請詳閱本用藥指南，因為裡面可能會有新的資訊。本用藥指南並不能取代您與您的健康照護人員在疾病或治療方面的討論。

關於 TREMFYA®，我應該要瞭解哪些最為重要的資訊？

TREMFYA®可能會引發嚴重的副作用，包括：

感染

TREMFYA®是一種可能會使您的免疫系統抵抗感染能力降低的藥物，因此可能會升高您發生感染(包含結核病(TB)和 B 型與 C 型肝炎)的風險。在開始使用 TREMFYA®治療之前，您的健康照護人員應為您進行感染(包含 B 型與 C 型肝炎及結核病(TB))的檢查，如果您有 TB 病史或患有活動性 TB，可能會在開始使用 TREMFYA®治療之前先為您進行 TB 治療。

在使用 TREMFYA®治療期間與治療之後，您的健康照護人員都應密切監視您是否出現 TB 的徵候與症狀。

- 如果您已罹患感染症或出現感染的症狀，請立即告知您的健康照護人員，這些症狀包括：
 - 發燒、冒汗或發冷
 - 體重減輕
 - 肌肉疼痛
 - 與您的乾癬症狀不同的皮膚發熱、發紅或疼痛，或身體酸痛
 - 咳嗽
 - 腹瀉或腹痛
 - 痰(黏液)中帶血
 - 排尿時有灼熱感，或排尿頻率較平常增加
 - 呼吸短促

TREMFYA®有哪些可能的副作用？

TREMFYA®最常見的副作用包括：

- 上呼吸道感染
- 頭痛
- 注射部位反應
- 關節痛
- 腹瀉
- 腸胃炎
- 黴菌性皮膚感染
- 單純疱疹感染

如果您有副作用方面的問題，請向您的醫師諮詢。

以上所列非全部可能發生的不良反應。並非使用 TREMFYA®的每一個人都會發生不良反應。詳細資料請參閱最新核准的藥品仿單。如果發生任何非預期的副作用，請向衛生福利部建置的全國藥

品不良反應通報中心通報，通報電話：(02) 2396-0100，通報傳真：(02) 2358-4100，通報網址：<https://adr.fda.gov.tw>；或向嬌生股份有限公司通報，通報電話：0800-211-688。

TREMFYA®是什麼？

TREMFYA®是一種處方藥，可用以治療可能因為使用注射劑或口服藥(全身性療法)或光療法(使用紫外線(UV 光)治療)而獲益的中至重度斑塊性乾癬成人病患。目前並不確知 TREMFYA®是否可安全而有效地用於 18 歲以下的兒童。

在接受 TREMFYA®治療之前，我應該告知我的健康照護人員哪些訊息？

在您開始使用 TREMFYA®之前，請將您的所有醫療相關狀況告知您的健康照護人員，包括您是否有以下情形：

- 出現「關於 TREMFYA®，我應該要瞭解哪些最為重要的資訊？」段落中所列的任何症狀。
- 患有尚未消退或反覆發作的感染症。
- 患有 TB 或曾與 TB 病患發生密切接觸。
- 患有 B 型或 C 型肝炎。
- 最近曾接種疫苗或已排定時間準備接種疫苗。在使用 TREMFYA®治療期間應避免接種活性疫苗。
- 已經懷孕或準備懷孕。目前並不確知 TREMFYA®是否會對未出生的胎兒造成傷害。
- 已在餵哺母乳或準備餵哺母乳。目前尚不確知 TREMFYA®是否會移行進入乳汁。

請將所有您正在使用的藥物告訴您的健康照護人員，包括處方藥與非處方藥、以及草藥補品。一定要知道您正在使用哪些藥物。將這些藥物列成一張清單，當您要使用一種新的藥物時，請將這張清單拿給您的健康照護人員和藥師看。

我應如何使用 TREMFYA®？

關於如何做好事前準備和注射 TREMFYA®，以及如何正確丟棄(處理)使用過之 TREMFYA®預充填式針筒方面的資訊，請參見 TREMFYA®包裝中所附的詳細「使用說明」。

- 請確實遵照您的健康照護人員的指示使用 TREMFYA®。
- 如果您漏打一劑 TREMFYA®，應於記起時立即注射一劑。然後依您平常排定的時間施打下一劑。如果您不確定該怎麼做，請與您的健康照護人員聯絡。

如果您注射了超過處方劑量的 TREMFYA®，請立即聯絡您的健康照護人員。

安全而有效地使用 TREMFYA®方面的一般性資訊

醫師處方藥物有時是為了用藥指南中所列之用途以外的目的。

切勿將 TREMFYA®用於非處方用途。切勿將 TREMFYA®交付他人使用，即使他們的症狀和您相同。這樣可能會對他們造成傷害。您可以向您的健康照護人員或藥師索取針對健康照護專業人員編寫的

TREMFYA®相關資訊。

TREMFYA®含有哪些成分？

活性成分：guselkumab

非活性成分：左旋組胺酸(L-histidine)、單水合單鹽酸左旋組胺酸、聚山梨醇酯 80、蔗糖、以及注射用水。

用藥指南

特諾雅®注射液，皮下注射使用

TREMFYA® (guselkumab) injection, for subcutaneous use

在您開始使用、以及每次接受 TREMFYA®治療之前，請詳閱本用藥指南，因為裡面可能會有新的資訊。本用藥指南並不能取代您與您的健康照護人員在疾病或治療方面的討論。

關於 TREMFYA®，我應該要瞭解哪些最為重要的資訊？

TREMFYA®可能會引發嚴重的副作用，包括：

感染

TREMFYA®是一種可能會使您的免疫系統抵抗感染能力降低的藥物，因此可能會升高您發生感染(包含結核病(TB)和 B 型與 C 型肝炎)的風險。在開始使用 TREMFYA®治療之前，您的健康照護人員應為您進行感染(包含 B 型與 C 型肝炎及結核病(TB))的檢查，如果您有 TB 病史或患有活動性 TB，可能會在開始使用 TREMFYA®治療之前先為您進行 TB 治療。

在使用 TREMFYA®治療期間與治療之後，您的健康照護人員都應密切監視您是否出現 TB 的徵候與症狀。

- 如果您已罹患感染症或出現感染的症狀，請立即告知您的健康照護人員，這些症狀包括：
 - 發燒、冒汗或發冷
 - 肌肉疼痛
 - 咳嗽
 - 痰(黏液)中帶血
 - 呼吸短促
 - 體重減輕
 - 與您的乾癬症狀不同的皮膚發熱、發紅或疼痛，或身體酸痛
 - 腹瀉或腹痛
 - 排尿時有灼熱感，或排尿頻率較平常增加

TREMFYA®有哪些可能的副作用？

TREMFYA®最常見的副作用包括：

- 上呼吸道感染
- 注射部位反應
- 腹瀉
- 黴菌性皮膚感染
- 頭痛
- 關節痛
- 腸胃炎
- 單純疱疹感染

如果您有副作用方面的問題，請向您的醫師諮詢。

以上所列非全部可能發生的不良反應。並非使用 TREMFYA®的每一個人都會發生不良反應。詳細資料請參閱最新核准的藥品仿單。如果發生任何非預期的副作用，請向衛生福利部建置的全國藥

品不良反應通報中心通報，通報電話：(02) 2396-0100，通報傳真：(02) 2358-4100，通報網址：<https://adr.fda.gov.tw>；或向嬌生股份有限公司通報，通報電話：0800-211-688。

TREMFYA®是什麼？

TREMFYA®是一種處方藥，可用以治療可能因為使用注射劑或口服藥(全身性療法)或光療法(使用紫外線(UV 光)治療)而獲益的中至重度斑塊性乾癬成人病患。目前並不確知 TREMFYA®是否可安全而有效地用於 18 歲以下的兒童。

在接受 TREMFYA®治療之前，我應該告知我的健康照護人員哪些訊息？

在您開始使用 TREMFYA®之前，請將您的所有醫療相關狀況告知您的健康照護人員，包括您是否有以下情形：

- 出現「關於 TREMFYA®，我應該要瞭解哪些最為重要的資訊？」段落中所列的任何症狀。
- 患有尚未消退或反覆發作的感染症。
- 患有 TB 或曾與 TB 病患發生密切接觸。
- 患有 B 型或 C 型肝炎。
- 最近曾接種疫苗或已排定時間準備接種疫苗。在使用 TREMFYA®治療期間應避免接種活性疫苗。
- 已經懷孕或準備懷孕。目前並不確知 TREMFYA®是否會對未出生的胎兒造成傷害。
- 已在餵哺母乳或準備餵哺母乳。目前尚不確知 TREMFYA®是否會移行進入乳汁。

請將所有您正在使用的藥物告訴您的健康照護人員，包括處方藥與非處方藥、以及草藥補品。一定要知道您正在使用哪些藥物。將這些藥物列成一張清單，當您要使用一種新的藥物時，請將這張清單拿給您的健康照護人員和藥師看。

我應如何使用 TREMFYA®？

關於如何做好事前準備和注射 TREMFYA®，以及如何正確丟棄(處理)使用過之 TREMFYA®預充填式針筒方面的資訊，請參見 TREMFYA®包裝中所附的詳細「使用說明」。

- 請確實遵照您的健康照護人員的指示使用 TREMFYA®。
- 如果您漏打一劑 TREMFYA®，應於記起時立即注射一劑。然後依您平常排定的時間施打下一劑。如果您不確定該怎麼做，請與您的健康照護人員聯絡。

如果您注射了超過處方劑量的 TREMFYA®，請立即聯絡您的健康照護人員。

安全而有效地使用 TREMFYA®方面的一般性資訊

醫師處方藥物有時是為了用藥指南中所列之用途以外的目的。

切勿將 TREMFYA®用於非處方用途。切勿將 TREMFYA®交付他人使用，即使他們的症狀和您相同。這樣可能會對他們造成傷害。您可以向您的健康照護人員或藥師索取針對健康照護專業人員編寫的

TREMFYA®相關資訊。

TREMFYA®含有哪些成分？

活性成分：guselkumab

非活性成分：左旋組胺酸(L-histidine)、單水合單鹽酸左旋組胺酸、聚山梨醇酯 80、蔗糖、以及注射用水。

- Black
- PMS 485
- Cyan
- Magenta
- Yellow

Janssen

特諾雅® 注射液 TREMFYA® Solution for Injection

衛部菌發輸字第010177號
本藥限由醫師使用

1 適應症與用途

適用於治療適合接受全身性治療或光療法的中至重度斑塊性乾癬成人病人。

2 劑量與用法

2.1 劑量

TREMFYA® 的給藥方式為皮下注射。建議劑量為於第 0 週與第 4 週各授予 100 毫克，之後每 8 週授予 100 毫克。

2.2 開始使用 TREMFYA® 治療前應先進行結核病評估

在開始使用 TREMFYA® 治療之前，應先評估病人是否感染結核病 (TB) [參見警告及注意事項 (5.2)]。

2.3 重要用藥須知

TREMFYA® 應以皮下注射給藥。每支預充填式針筒僅供授予單次劑量使用。應囑咐病人將全部藥物 (1 毫升，含有 100 毫克 TREMFYA®) 注入體內。切勿將 TREMFYA® 注入皮膚有腐爛、瘡瘍、發紅、變硬、變厚、腫脹或受乾癬侵犯的區域。TREMFYA® 必須在醫師的指導及監督之下使用。TREMFYA® 可由健康照護專業人員投藥，亦可由病人在經過適當的皮下注射技巧訓練之後自我注射。

2.4 使用 TREMFYA® 預充填式針筒前的準備工作

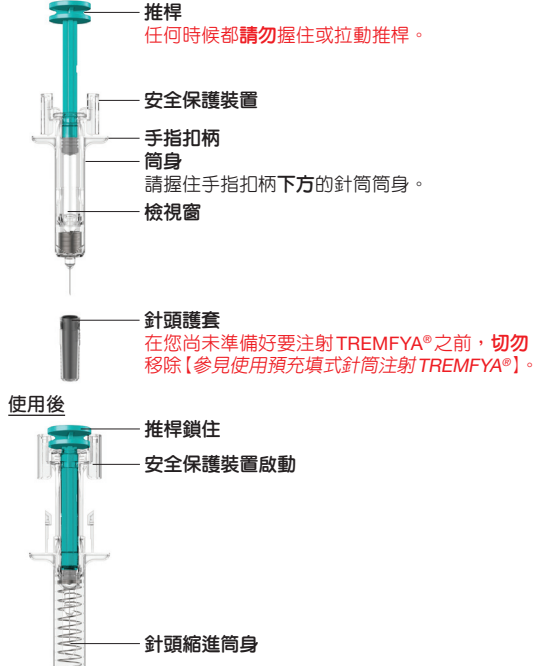
注射之前，應先將 TREMFYA® 預充填式針筒自冰箱取出，讓 TREMFYA® 達到室溫 (等候 30 分鐘)，此時還不要移除針頭蓋。在投藥之前，應目視檢查 TREMFYA® 是否有微粒異物或變色的現象。TREMFYA® 為澄清、無色至淡黃色的溶液，溶液中可能含有微小的半透明顆粒。如果溶液中含有大型顆粒，或有變色或混濁的現象，切勿使用。TREMFYA® 並不含防腐劑，因此，任何殘留在預充填式針筒中未用過的部分都應丟棄。

2.5 使用說明

TREMFYA® 預充填式針筒僅供皮下注射使用，絕對不可注入肌肉或血管。注射之後，針頭會縮進裝置的筒身中並鎖住。TREMFYA® 預充填式針筒及所有藥品都應避免兒童取觸。請勿搖撼您的 TREMFYA® 預充填式針筒。

預充填式針筒部分

使用前



您會需要用到這些物品：

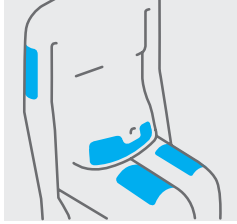
- 1 個 TREMFYA® 預充填式針筒
- 未提供於 TREMFYA® 預充填式針筒包裝內：
- 1 塊酒精棉
 - 1 塊棉球或 1 塊紗布
 - 1 塊點心繃帶
 - 1 個尖銳廢棄物容器 [參見注射之後]

注射前的準備



檢查包裝盒

將您的 TREMFYA® 預充填式針筒的包裝盒自冰箱中取出。使用前請將預充填式針筒繼續留在包裝中，並讓其在室溫下靜置於平坦表面上至少 30 分鐘。切勿以任何其他方式加熱預充填式針筒。檢查包裝盒背面的有效日期 (EXP)。如果您已經超過有效日期，切勿使用您的預充填式針筒。如果包裝盒上的預劃線有破損的現象，切勿注射 TREMFYA®。請聯絡您的健康照護人員或藥師重新處方藥劑。

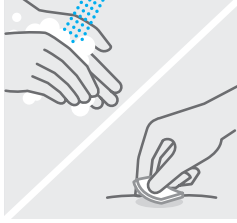


選擇注射部位

請在下列區域中選擇您的注射部位：

- 大腿前側 (建議部位)**
- 臀部下方區域 (下腹部)，除了您肚臍周圍 2 英寸內的區域以外
- 上臂背面 (僅限於如果有其他人為您注射的話)

切勿注射在皮膚有腐爛、瘡瘍、發紅、變硬、變厚、腫脹或受乾癬影響的區域。



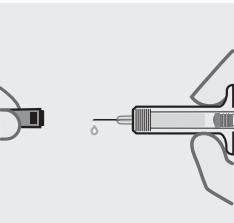
清潔注射部位

請用肥皂和溫水充分清洗您的雙手。用酒精棉擦拭您所選定的注射部位，並待風乾。清潔過後，切勿碰觸、觸碰或吹乾注射部位。

檢查藥液

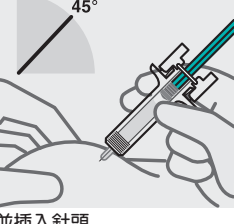
將您的 TREMFYA® 預充填式針筒自包裝盒中取出。透過檢視密檢查 TREMFYA® 預充填式針筒藥液。藥液應為澄清至淡黃色，並可能含有白色或透明的微粒。您也可能會看到一顆或多顆的氣泡。這是正常現象。如果藥液出現混濁或變色的現象，或是含有大型顆粒，切勿注射。請聯絡您的健康照護人員或藥師重新處方藥劑。

使用預充填式針筒注射 TREMFYA®



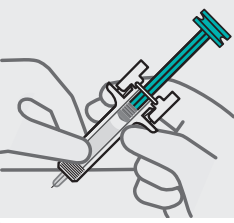
移除針頭護蓋

握住您的預充填式針筒筒身，將針頭護蓋直接拉開。可能會出現一滴藥液，這是正常現象。移除針頭護蓋之後，請在 5 分鐘內注射 TREMFYA®。切勿將針頭護蓋套回，因為這樣可能會破壞針頭或造成針刺傷。切勿碰觸針頭或讓其碰觸任何表面。如果 TREMFYA® 預充填式針筒掉落，切勿使用。請聯絡您的健康照護人員或藥師重新處方藥劑。



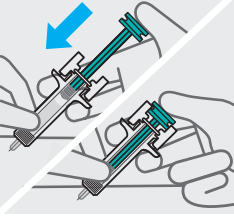
將手指放在定位上並插入針頭

將您的拇指、食指和中指放在手指扣柄正下方，如圖所示。切勿碰觸推桿或手指扣柄上方的區域，因為這樣可能導致針頭安全裝置啟動。用您的另一隻手提起注射部位的皮膚。將針筒放在與皮膚約成 45 度角的位置。一定要提起足夠的皮膚才能將藥物注入皮下，而不會注入肌肉。以順時鐘的方向快速插入針頭。



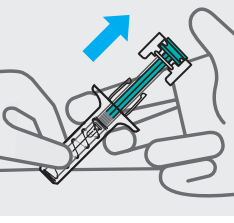
鬆開皮膚並將手重新放在定位上

用您空出來的手抓住預充填式針筒筒身。



壓下推桿

將另一隻手的拇指放在推桿上，然後將推桿向下壓到底，直到壓不動為止。



鬆開推桿

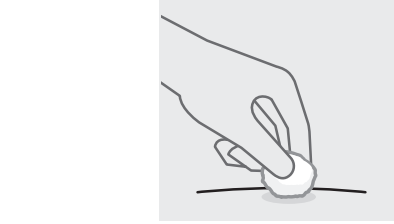
安全保護裝置會包覆住針頭並鎖住，也會將針頭自您的皮膚中移出。

注射之後



將您使用過的預充填式針筒丟棄

將您使用過的預充填式針筒丟入尖銳廢棄物容器中。切勿將您的 TREMFYA® 預充填式針筒隨家庭垃圾丟棄。切勿將使用過的尖銳廢棄物容器回收再利用。詳細資訊請參見 [我應該如何處理使用過的預充填式針筒？]。



檢查注射部位

注射部位可能會出現少量的血液或藥液。請用棉球或紗布壓在您的皮膚上，直到出現少量血跡停止。切勿摩擦注射部位。如果需要，可在注射部位貼一塊繃帶。

我應該如何處理使用過的預充填式針筒？

- 請將您使用過的預充填式針筒丟入下列條件的家用容器：
- 以厚塑膠製成
 - 可用密封且抗針刺的蓋子關閉，使尖銳物品不會露出來
 - 使用時可保持直立且不易傾倒
 - 可防滲漏
 - 妥善貼上標籤，警告容器內裝有危險廢棄物
- 當您的尖銳廢棄物容器即將裝滿時，您必須遵照您的社區規定正確處理您的尖銳廢棄物容器。當地法規可能訂有關於如何丟棄使用過之針筒與針筒之相關規定。

3 劑型與劑量規格

注射劑：100 毫克/毫升，單劑預充填式針筒裝。TREMFYA® 為澄清、無色至淡黃色的溶液，溶液中可能含有微小的半透明顆粒。

4 禁忌

無。

5 警告及注意事項

5.1 感染

TREMFYA® 可能會升高發生感染的風險。在臨床試驗的 16 週治療期間，TREMFYA® 組有 23% 的受試者發生感染，安慰劑組則有 21% 的受試者發生感染。在 TREMFYA® 治療組中，上呼吸道感染、胃腸炎、黴菌感染症及單純皰疹感染症的發生頻率要高於安慰劑組 [參見不良反應 (6.1)]。TREMFYA® 組與安慰劑組中的嚴重感染發生率皆為 ≤0.2%。對患有任何臨床不重要之活動性感染症的病人，在感染消退或接受適當治療之前，不可開始使用 TREMFYA® 治療。對患有慢性感染症或有復發性感染症病史的病人，處方 TREMFYA® 前應權衡風險與效益。應囑咐病人，如果出現任何臨床不重要之慢性或急性感染的徵兆或症狀，應尋求醫療協助。如果病人發生臨床不重要或嚴重的感染，或對標準療法無法產生療效反應，應對病人進行嚴密的監視並停用 TREMFYA®，直到感染消退。

5.2 治療前的結核病評估

在開始使用 TREMFYA® 治療之前，應先評估病人是否感染結核病 (TB)。應在授予 TREMFYA® 之前即開始針對潛伏性 TB 進行治療。在臨床研究中，105 位患有潛伏性 TB 並同時接受 TREMFYA® 與適當之 TB 預防療法治療的受試者並未發生活動性 TB 感染 (在平均 43 週的追蹤期間)。在使用 TREMFYA® 治療期間與治療之後都應監視是否出現活動性 TB 的徵兆與症狀。對有潛伏性或活動性 TB 病史但無法確定是否已接受過足夠療程的病人，也應考慮在開始使用 TREMFYA® 之前能以抗 TB 治療。對患有活動性 TB 的病人，切勿授予 TREMFYA®。

5.3 潛在 B 型及 C 型肝炎感染再活化

曾有使用其他免疫抑制性生物製劑治療發生潛在病毒感染再活化的報告 (特別是 B 型及 C 型肝炎)，然而並未明確地於使用 guselkumab 時觀察到此一現象。在開始使用 TREMFYA® 治療之前，應檢查病人是否患有 B 型及 C 型肝炎感染症。

5.4 免疫接種

在開始使用 TREMFYA® 治療之前，應考慮依據現行免疫接種原則完成所有適合病人年齡之疫苗接種。應避免對接受 TREMFYA® 治療的病人使用活性疫苗。在病人對活性或非活性疫苗所產生的反應方面，目前並無任何資料可供參考。

6 不良反應

下列不良反應在本方案的其他段落中有更為詳盡的說明：

- 感染 [參見警告及注意事項 (5.1)]

6.1 臨床試驗的經驗

由於臨床試驗的進行條件差異極大，因此，在一種藥物之臨床試驗中所觀察到的不良反應發生率不可直接與另一種藥物之臨床試驗中的發生率進行比較，也可能無法反映實際中所見的發生率。在臨床試驗中，共有 1748 位中至重度斑塊性乾癬病人曾接受 TREMFYA® 治療。其中有 1393 位受試者使用 TREMFYA® 治療至少 6 個月，並有 728 位受試者治療至少 1 年。

將源自兩項安慰劑與活性藥物對照性試驗 (VOYAGE 1 與 VOYAGE 2) 並涵蓋 1441 位受試者 (平均年齡 44 歲；70% 為男性；82% 為白人) 的資料予以整合，藉以評估 TREMFYA® 的安全性 (於第 0 週與第 4 週皮下注射 100 毫克，然後每 8 週注射一次)。

第 0 至 16 週

在經過整合之臨床試驗 (VOYAGE 1 與 VOYAGE 2) 的 16 週安慰劑對照階段，TREMFYA® 組有 49% 的受試者發生不良事件，安慰劑組有 47% 的受試者發生不良事件，adalimumab 組則有 49% 的受試者發生不良事件。在 TREMFYA® 組中，嚴重不良事件的發生率為 1.9% (每追蹤 100 個受試者一年中有 6.3 例)，安慰劑組為 1.4% (每追蹤 100 個受試者一年中有 4.7 例)，adalimumab 組則為 2.6% (每追蹤 100 個受試者一年中有 9.9 例)。

表 1 擷列了在 16 週安慰劑對照階段，TREMFYA® 組之發生率至少為 1% 且高於安慰劑組的不良反應。

表 1：在 VOYAGE 1 與 VOYAGE 2 研究中，到第 16 週時有 ≥1% 受試者發生的不良反應

	TREMFYA® 100 毫克 N=823 n (%)	Adalimumab N=196 n (%)	安慰劑 N=422 n (%)
上呼吸道感染 ^b	118 (14.3)	21 (10.7)	54 (12.8)
頭痛 ^c	38 (4.6)	2 (1.0)	14 (3.3)
注射部位反應 ^d	37 (4.5)	15 (7.7)	12 (2.8)
關節痛	22 (2.7)	4 (2.0)	9 (2.1)
腰痛	13 (1.6)	3 (1.5)	4 (0.9)
胃腸炎 ^e	11 (1.3)	4 (2.0)	4 (0.9)
黴菌感染症 ^f	9 (1.1)	0	0
單純皰疹感染症 ^g	9 (1.1)	0	2 (0.5)

^a 受試者於第 0 週與第 4 週注射 100 毫克的 TREMFYA®，然後每 8 週注射一次。

^b 上呼吸道感染包括鼻咽炎、上呼吸道感染 (URTI)、咽炎，以及病毒性 URTI。

^c 頭痛包括頭痛與緊張性頭痛。

^d 注射部位反應包括注射部位紅斑、瘡瘍、血腫、出血、腫脹、水腫、瘙癢、疼痛、變色、硬化的發熱，以及尋麻疹。

^e 胃腸炎包括胃腸炎與病毒性胃腸炎。

^f 黴菌感染症包括足菌、股菌、黴菌感染症，以及手腳感染症。

^g 單純皰疹感染症包括口腔皰疹、單純皰疹、生殖器皰疹、生殖器單純皰疹，以及鼻唇單純皰疹。

在 VOYAGE 1 與 VOYAGE 2 研究中，到第 16 週時，TREMFYA® 組有 <1% 但 >0.1% 的受試者發生且發生率高於安慰劑組的不良反應為偏頭痛、念珠菌感染與尋麻疹。

特定不良反應

感染

TREMFYA® 組的感染發生率為 23%，安慰劑組則為 21%。最常見 (≥1%) 的感染為上呼吸道感染、胃腸炎、黴菌感染症，以及單純皰疹感染症；所有病例都屬於輕至中度的反應，且皆未導致停用 TREMFYA®。

肝臟酵素升高

在 TREMFYA® 組，肝臟酵素升高的通報率 (2.6%) 要高於安慰劑組 (1.9%)。在 TREMFYA® 組的 21 位通報發生肝臟酵素升高的受試者中，除了 1 例之外，所有事件都屬於輕至中度的反應，且無任何事件導致停用 TREMFYA®。

到第 48 週時的安全性

到第 48 週時，在 TREMFYA® 組並未發現任何新的不良反應，且不良反應的發生頻率和在最初 16 週治療期間所觀察到的安全性概況大致相當。

6.2 免疫原性 (Immunogenicity)

和所有的治療性蛋白質製劑一樣，TREMFYA® 也可能會產生免疫原性。生成抗體的檢測結果極為倚賴分析方法的安全性與專一性。此外，在一種分析中所觀察到的抗體 (包括中和性抗體) 陽性率可能會受到多種因素的影響，包括分析的方法、機體的處理方式、採集機體的時間、併用的藥物、以及既有的疾病。基於這些原因，將 guselkumab 引發抗體的發生率與其他產品引發抗體的發生率進行比較可能會造成誤導。

在最長 52 週的治療期間，約有 6% 使用 TREMFYA® 治療的受試者產生抗藥物抗體。在生成抗藥物抗體的受試者中，約有 7% 被歸類為中和性抗體。在 46 位生成 guselkumab 抗體且有可評估資料的受試者中，有 21 位受試者出現 guselkumab 低濃度較低的現象，包括 1 位於出現高抗體濃度後喪失療效的受試者。不過，guselkumab 抗體通常都不會導致臨床反應改變或發生注射部位反應。

7 藥物交互作用

7.1 活性疫苗

對使用 TREMFYA® 治療的病人，應避免使用活性疫苗 [參見警告及注意事項 (5.4)]。

7.2 CYP450 受質

在慢性發炎期間，生成 CYP450 酶的作用可能會因某些細胞激素 (如 IL-1、IL-6、IL-10、TNFα、干擾素) 的濃度升高而改變。一項針對中至重度乾癬病人所進行之探索性藥物-藥物交互作用研究的結果顯示，與透過 CYP3A4、CYP2C9、CYP2C19 及 CYP1A2 代謝之藥物發生臨床相關藥物交互作用的可能性極低，

但不能排除會與透過 CYP2D6 代謝之藥物發生交互作用的可能性。不過，由於這項研究中的受試者人數有限，因此這些結果極易發生變動。對同時接受 CYP450 受質治療的病人，尤其是使用治療指數狹窄之藥物治療的病人，開始使用 TREMFYA® 治療時應考慮監測治療效果或藥物濃度，並視需要調整劑量 [參見臨床藥理學 (12.3)]。

8 特殊族群使用

8.1 懷孕

風險摘要

目前並無任何孕婦使用 TREMFYA® 的資料可據以確認 TREMFYA® 是否存在不良發育影響之藥物相關風險。人類 IgG 抗體已知會通過胎盤障礙。因此，TREMFYA® 有可能會從母體散播至發育中的胎兒體內。在一項合併胎兒發育與產期前後發育的研究中，於器官發生期至生產期間皮下注射劑量最高為人類最高建議劑量 (MRHD) 之 30 倍的 guselkumab 之後，並未發現生下的仔猴出現任何不良發育之影響。在 6 至 30 倍 MRHD 的劑量下，曾觀察到新生仔猴死亡的案例 (參見試驗資料)。目前並不清楚這些非臨床發現的臨床意義。

所有的懷孕都具有出生缺陷、流產或其他不良結果的背景風險。目前並不清楚本品的適用族群發生重大出生缺陷和流產的估計背景風險。就美國的一般人口而言，在經過臨床確證的懷孕人口中，重大出生缺陷和流產的估計背景風險分別為 2% 至 4% 與 15% 至 20%。

試驗資料

動物試驗資料
在一項合併胎兒胎兒發育與產期前後發育的研究中，曾對懷孕的食蟹猴於器官發生期開始至生產期間每週皮下注射劑量最高達 50 毫克/公斤 (30 倍 MRHD，以毫克/公斤為比較基礎) 的 guselkumab。有 1 隻對照組猴子、3 隻授予 10 毫克/公斤/週 (6 倍 MRHD，以毫克/公斤為比較基礎) 之 guselkumab 的猴子及 3 隻授予 50 毫克/公斤/週 (30 倍 MRHD，以毫克/公斤為比較基礎) 之 guselkumab 的猴子所生下的子代出現新生仔猴死亡的情況。目前並不清楚這些發現的臨床意義。在仔猴出生後至 6 個月大期間，在官能發育或免疫功能發育方面皆未發現任何與 guselkumab 相關的影響。

8.2 授乳

風險摘要

目前並無任何關於 guselkumab 是否會出現於人類乳汁、對餵哺母乳之嬰兒的影響，或對乳汁生成影響方面的資料。在瀉乳食蟹猴的乳汁中並未檢出 guselkumab。母體 IgG 已知會出現在人類的乳汁中，應一併考慮哺乳對發育與健康的好處與母親對 TREMFYA® 的臨床需求，以及應哺乳之嬰兒可能因 TREMFYA® 或滲在之母乳體液而受到的任何不良影響。

8.4 兒童之使用

TREMFYA® 用於兒童病人 (18 歲以下) 的安全性與療效尚未確立。

8.5 老年人之使用

在 1748 位使用 TREMFYA® 治療的斑塊性乾癬病人中，共有 93 位受試者為 65 歲 (含) 以上，並有 4 位受試者為 75 歲 (含) 以上。在年紀較長與較年輕的接受 TREMFYA® 治療受試者之間，在安全性或有效性方面皆未發現任何整體性的差異。不過，65 歲 (含) 以上的受試者人數尚不足以確認其治療反應是否不同於較年輕的受試者 [參見臨床藥理學 (12.3)]。

8.6 肝、腎功能不全病人之使用

尚未針對肝功能不全、腎功能不全病人進行正式藥物試驗研究，因此無法給予劑量建議。

10 過量

無一用藥過量。應監視病人是否出現任何不良反應的徵兆或症狀，並立即施以適當的症狀治療。

11 性狀說明

Guselkumab 是一種可與白蛋白相互作用 (interleukin-23) 結合的人類免疫球蛋白 G1a (IgG1a) 單株抗體製劑，可作為白蛋白相關 23 聚斷劑。Guselkumab 乃是利用 DNA 重組技術在哺乳動物細胞株中製造而得。TREMFYA® (guselkumab) 注射劑為無菌、不含防腐劑、澄清、無色至淡黃色的溶液，溶液中可能含有微小的半透明顆粒。每支皮下注射用單劑預充填式針筒中含有 100 毫克 (1 毫升) 的 guselkumab。TREMFYA® 為單劑溶液，盛裝於有 27 號半吋固定式針頭及被動式針頭保護蓋裝置的 1 毫升玻璃注射筒中。每支 TREMFYA® 預充填式針筒可遞送 1 毫升含有 guselkumab (100 毫克)、L-histidine、L-histidine monohydrochloride monohydrate、polysorbate 80、蔗糖及注射用水的溶液，pH 值為 5.8。

12 臨床藥理學

12.1 作用機轉

Guselkumab 是一種人類類 IgG1 抗體 (mAb) 製劑，可選擇性地與白蛋白相互作用 (IL-23) 的 p19 次單元相結合 (透過 CYP3A4 代謝)，阻斷 IL-23 受體之交互作用。IL-23 是一種參與正常發炎反應及免疫反應的天然細胞激素。Guselkumab 可抑制促發炎細胞激素與髓化激素的釋放。

12.2 藥效學

根據針對藥效學標記所進行的探索性分析，在接受評估的乾癬病人中，與治療前的濃度比較，guselkumab 會降低 IL-17A、IL-17F 及 IL-22 的血中濃度。這些藥效學標記與 guselkumab 產生臨床作用機轉的關係目前尚未完全了解。

12.3 藥物動力學

在健康受試者與患有乾癬的受試者中，皮下注射 guselkumab 後的藥物動力學皆呈線性分佈。在患有乾癬的受試者中，於第 0 週與第 4 週皮下注射 100 毫克的 TREMFYA®，然後每 8 週注射一次之後，guselkumab 的平均穩定狀態最低血中濃度約為 1.2 μg/mL。

吸收

對健康受試者皮下注射劑量 100 毫克之後，可於投藥後約 5.5 天達到 guselkumab 的平均最高血中濃度 (±SD) 為 8.09 ± 3.68 μg/mL。對健康受試者皮下注射劑量 100 毫克之後，guselkumab 的絕對口服劑量利用率約為 49%。

分佈

在患有斑塊性乾癬的受試者中，擬似分佈體積 (apparent volume of distribution) 為 13.5 L。

排除

在患有斑塊性乾癬之受試者中的擬似廓清率 (apparent clearance) 為 0.516 公升/日。在各項研究中，guselkumab 在患有斑塊性乾癬之受試者中的平均半衰期約為 15 至 18 天。

代謝

目前尚未釐清 guselkumab 的確切代謝途徑。由於 guselkumab 是一種人類 IgG 單株抗體製劑，因此一般認為它和內生性的 IgG 一樣，會透過代謝途徑分解成小分子的肽酸及胺基酸。

特殊族群
和年齡 <65 歲的受試者相比較，在 ≥65 歲的受試者中並未發現任何明顯的藥學方面的差異，這表示對老年病人不須調整劑量。Guselkumab 的廓清率與分佈體積都會隨著體重增加而提高。不過，所觀察到的臨床試驗資料顯示，並不需因體重而調整劑量。目前尚未進行過任何專門評估腎功能或肝功能不全對 guselkumab 藥物動力學影響的研究。

藥物交互作用

詳細藥物動力學分析顯示，與 ibuprofen、acetylsalicylic acid 或 acetaminophen 併用並不會影響 guselkumab 的廓清率。

細胞色素 P450 受質

一項探索性研究曾針對 6 至 12 位可評估的中至重度斑塊性乾癬病人評估 guselkumab 對 midazolam (透過 CYP3A4 代謝)、warfarin (透過 CYP2C9 代謝)、omeprazole (透過 CYP2C19 代謝)、dextromethorphan (透過 CYP2D6 代謝) 及 caffeine (透過 CYP1A2 代謝) 之藥物動力學的影響。授予單劑 guselkumab 之後，midazolam、S-warfarin、omeprazole 及 caffeine 的 AUC_{0-∞} 變化皆不具臨床關聯性。至於 dextromethorphan，授予 guselkumab 之後，10 位受試者中有 9 位的 AUC_{0-∞} 變化不具臨床關聯性；不過，有 1 位受試者的 AUC_{0-∞} 出現 2.9 倍的變化 [參見藥物交互作用 (7.2)]。

13 非臨床毒理學

13.1 致毒性、致突變性、生育力損害

目前尚未進行評估 TREMFYA® 之致毒性或致突變性的動物研究。對雌性太空鼠每週兩次皮下注射 25 毫克/公斤 (15 倍 MRHD)，以毫克/公斤為比較基礎) 的 guselkumab 後，對生育力參數沒有影響。對雌性太空鼠每週兩次皮下注射 100 毫克/公斤 (60 倍 MRHD，以毫克/公斤為比較基礎) 的 guselkumab 後，對生育力參數沒有影響。

14 臨床研究

有三項多中心、隨機、雙盲試驗 (VOYAGE 1 [NCT02207231]、VOYAGE 2 [NCT02207244] 與 NAVIGATE [NCT02203032]) 曾收錄 18 歲 (含) 以上且適合接受全身性治療或光療法的中至重度斑塊性乾癬病人。受試者皆為研究人員整體評估 (IGA) 分數 ≥3 (中度) (5 分整體疾病嚴重度量表)、乾癬面積與嚴重度指數 (PASI) 評分 ≥12、且最小受侵犯體表面積 (BSA) ≥10% 的病人。患有點狀乾癬、紅皮性乾癬或嚴重乾癬的病人都被排除於試驗之外。

VOYAGE 1 與 VOYAGE 2

在 VOY