

衛生福利部 函

地址：115204 臺北市南港區忠孝東路六段
488號

聯絡人：洪千月

聯絡電話：02-2787-8460

傳真：02-2653-2073

電子郵件：miahung@fda.gov.tw

受文者：中華民國藥師公會全國聯合會

發文日期：中華民國113年3月18日

發文字號：衛授食字第1131401573號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

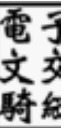
主旨：「公告含雙磷酸鹽成分藥品風險評估及管控計畫相關事宜。」及「公告廢止衛生福利部105年11月3日部授食字第1051411567號『公告含雙磷酸鹽類成分藥品之藥品風險管理計畫書相關事宜』，並自即日起生效。」業經本部於113年3月18日衛授食字第1131401402號及衛授食字第1131401568號公告發布，請轉知所屬會員，請查照。

說明：旨揭公告請至本部食品藥物管理署網站(網址：

<http://www.fda.gov.tw>)「公告資訊」下「本署公告」網頁自行下載。

正本：中華民國醫師公會全國聯合會、中華民國藥師公會全國聯合會、中華民國藥劑生公會全國聯合會、臺灣醫學會、社團法人臺灣臨床藥學會、中華民國基層醫療協會、臺灣製藥工業同業公會、中華民國製藥發展協會、中華民國學名藥協會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、中華民國西藥代理商業同業公會、台北市西藥代理商業同業公會、台北市西藥商業同業公會、中華民國開發性製藥研究協會、台灣研發型生技新藥發展協會、台灣醫藥品法規學會、台灣藥品行銷暨管理協會、台灣社區醫院協會、台灣家庭醫學醫學會、台灣內科醫學會、中華民國骨科醫學會、中華民國癌症醫學會、中華牙醫學會、台灣婦產科醫學會、台灣外科醫學會

副本：財團法人醫藥品查驗中心、全國藥物不良反應通報中心、衛生福利部中央健康保險署、華興化學製藥廠股份有限公司、杏輝藥品工業股份有限公司、荷蘭商歐嘉隆有限公司台灣分公司、台灣諾華股份有限公司、鴻汶醫藥實業有限公司、西海



生技股份有限公司、亞博實業股份有限公司、南光化學製藥股份有限公司、台裕化學製藥廠股份有限公司、和聯生技藥業股份有限公司、輝瑞大藥廠股份有限公司、旭能醫藥生技股份有限公司、立和生醫股份有限公司、中國化學製藥股份有限公司新豐工廠、台灣東洋藥品工業股份有限公司、永信藥品工業股份有限公司、臺灣東洋藥品工業股份有限公司、德麟有限公司、美時化學製藥股份有限公司、信東生技股份有限公司、東生華製藥股份有限公司、生達化學製藥股份有限公司、香港商梯瓦藥業有限公司台灣分公司

2024/03/19
10:08:31
電子公文
交換



裝

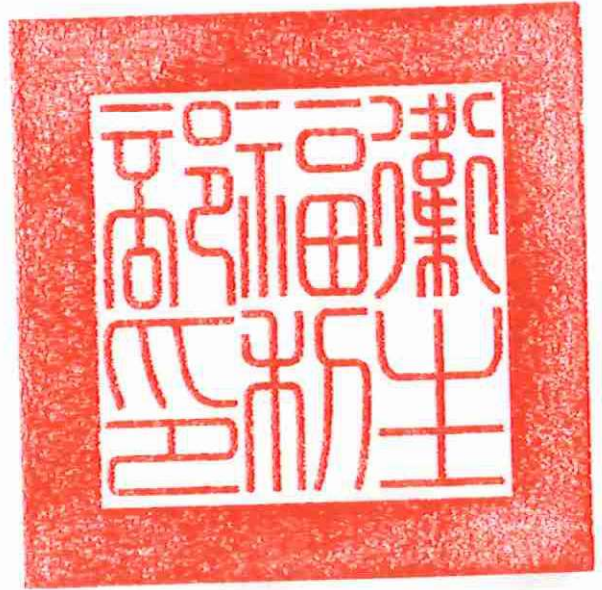


訂

線

衛生福利部 公告

發文日期：中華民國113年3月18日
發文字號：衛授食字第1131401402號
附件：含雙磷酸鹽成分藥品風險評估及管控計畫



主旨：公告「含雙磷酸鹽成分藥品風險評估及管控計畫」相關事宜。

依據：藥事法第45條、第48條以及藥品安全監視管理辦法第10條。

公告事項：

- 一、因含雙磷酸鹽成分藥品已知具有可能引起顎骨壞死及非典型股骨骨折等嚴重不良反應之風險，為確保民眾用藥安全，本部依藥事法第48條重新審視該類藥品之上市後風險評估及管控計畫執行成效結果，並進行整體性評估，決定修訂「含雙磷酸鹽成分藥品風險評估及管控計畫」。
- 二、凡持有旨揭成分之藥品許可證持有商，自公告日起3個月內依本公告重新制定旨揭藥品之風險評估及管控計畫，嗣後申請旨揭成分之藥品之查驗登記者，應於領證後3個月內制定

旨揭成分之藥品風險評估及管控計畫，前述風險評估及管控計畫應送交本部食品藥物管理署審核，並自核准之次日起確實執行該藥品風險評估及管控計畫。

三、上述藥品風險評估及管控計畫之執行成效報告自115年起每3年(如115年、118年)繳交，資料內容截止點為當年度3月31日，繳交期限為當年度6月29日，未依規定辦理者，依藥事法有關規定處辦。

部長 薛瑞元



含雙磷酸鹽類成分藥品
風險評估及管控計畫書

**Risk Assessment and Control Plan for
Bisphosphonates**

計畫書版本：

修訂日期：

產品基本資料

藥品許可證字號：
中文品名：
英文品名：
成分：
藥理分類：
適應症：
劑型：
劑量：
藥品許可證持有商：

目錄

壹、安全監視背景

貳、安全監視目的

參、方法

病人用藥安全指引 (Medication guide)

肆、藥品風險評估及管控計畫追蹤報告

一、定期報告繳交時程

二、執行計畫之成效評估

伍、藥品風險評估及管控計畫之變更

壹、安全監視背景

因含雙磷酸鹽類成分藥品具有可能發生顎骨壞死（osteonecrosis of the jaw）及非典型股骨骨折（atypical femur fracture）之風險，為確保民眾用藥安全及提醒醫療人員處方上述藥品時應注意之事項，制定此藥品風險評估及管控計畫。

貳、安全監視目的

此「藥品風險評估及管控計畫」的目的在針對雙磷酸鹽類成分藥品之**顎骨壞死（osteonecrosis of the jaw）及非典型股骨骨折（atypical femur fracture）**風險，讓病人及醫療人員瞭解下列事項，以降低風險之情形。

- 一、讓病人瞭解於用藥前及用藥期間之應注意事項，以及顎骨壞死與非典型股骨骨折之初期症狀。
- 二、讓醫療人員瞭解使用該藥品可能發生顎骨壞死與非典型股骨骨折之風險，於處方藥品前須注意事項，以及病人於用藥期間須注意及提醒病人之事項。

參、方法

病人用藥安全指引

- （一）配合衛生福利部藥品風險評估及管控計畫政策，擬定含雙磷酸鹽類成分藥品之「病人用藥安全指引」（如附件 1），同時與醫療機構或藥局合作，以下列方式（於不同醫療機構或藥局可採不同執行方式），將此「病人用藥安全指引」交付予病人，並提醒醫療人員於首次給藥時進行用藥指導。
 1. 由醫療機構或藥局之醫療人員直接交付病人。
 2. 放置於藥品包裝內，隨藥品原盒給藥調劑交付病人。
 3. 放置於醫療機構之定點，由醫療機構會藥局之醫療人員或於藥袋上加註，提醒病人索取。
 4. 其他可行方式：_____（若無請刪除）。
- （二）提供「病人用藥安全指引」網頁連結（請填寫網址：_____），供醫療機構及病人下載。
- （三）注意醫療機構「病人用藥安全指引」之數量，並適時予以補足。

肆、藥品風險評估及管控計畫追蹤報告（格式參考如附件 2）

一、定期報告繳交時程

本公司將依照衛生福利部之規定**時限與資料截止日期**，彙整本風險評估及管控計畫之成效評估報告，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，本公司將諮詢相關醫藥專家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。

二、執行計畫之成效評估

成效評估報告格式依衛生福利部公布之「含雙磷酸鹽類成分藥品風險評估及管控計畫執行成效報告格式內容」（附件 2）之要求，擬定執行程序

評估指標以進行成效評估，同時分析不良反應通報情形及風險評估，並填寫檢附相關執行成果資料。

伍、藥品風險評估及管控計畫之變更

本風險評估及管控計畫之目的在於減少含旨揭成分藥品發生顎骨壞死（osteonecrosis of the jaw）及非典型股骨骨折（atypical femur fracture）之風險，於計畫執行中仍應依最新之科學知識及計畫執行成效結果進行必要修訂，若法規有修正時，亦隨時依法修訂本風險評估及管控計畫。

本風險評估及管控計畫之內容依主管機關公告執行，撰寫成效報告之際，有欲修訂風險評估及管控計畫之內容時，依成效報告格式填寫並提交主管機關審核；若需即刻修訂本風險評估及管控計畫，依主管機關之決議進行風險評估及管控計畫之修訂。

含雙磷酸鹽類成分藥品之「病人用藥安全指引」

開始使用商品名®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。

在使用商品名®期間，請保持好個人口腔衛生，並定期至牙科門診追蹤。若需要拔牙、植牙等侵入性之相關手術，請先告知牙醫師您正在使用雙磷酸鹽類藥物，並經醫師評估後始可施行。

1. 藥品中英文商品名：

中文商品名®（英文商品名®、藥品成分）

2. 「關於商品名®您必須了解的資訊」：

- (1) 本藥品屬於雙磷酸鹽類藥物，可用於治療「請填入核准適應症」。
- (2) 本藥品須由醫師處方使用，病人不可自行購買。
- (3) 長期使用本藥品期間，若您發現下列疑似症狀時，請立即諮詢您的醫師：
 - 持續感覺口腔牙齦疼痛、腫脹、化膿、唇或顏面麻木感、牙齒鬆動或脫落、齒槽骨暴露、牙齒傷口無法癒合等症狀，您可能有顎骨壞死的風險。
 - 持續感覺到大腿、鼠蹊部或髖部疼痛，您可能有非典型大腿骨骨折的風險。
- (4) 應請定期回診，讓醫師評估藥品療效與需求性。
- (5) 本藥品用於兒童之安全性及療效未知，無特殊臨床需求或醫師指示，不建議用於兒童。
- (6) 不宜使用本藥品的情形（須配合專業臨床判斷）：

口服劑型	注射劑型
血鈣過低	
對商品名®或其他成分過敏。完整成分列表請參閱本藥品說明書（仿單）。	
腎功能嚴重不全	
有某些食道（連接口腔到胃部的管道）或消化問題	/
無法站立或直坐至少 30 分鐘	/

3. 使用商品名®同時已了解以下事項：

- (1) 已經由醫師確認我的口腔狀況，包括無明顯牙齦流血、疼痛或發炎等狀況。
- (2) 如有下列情形會主動告知您的醫師：
 - 即將或正進行牙科手術、拔牙等侵入性牙科治療。
 - 嘴巴或牙齒有任何問題。
 - 曾服用過或正在服用雙磷酸鹽類或其他抗骨質疏鬆症之藥品。
 - 目前正在服用類固醇藥品或有糖尿病。
 - 吸菸。
 - 曾經罹患過癌症。
 - 懷孕、哺乳。

4. 使用商品名®期間應注意事項

- 每天保持餐後及睡前刷牙習慣以維持口腔清潔，並經常漱口以保持口腔濕潤。
- 每天用鏡子檢查口腔牙齦，若出現牙齦疼痛、腫脹、化膿、唇或顏面麻木感、牙齒鬆動或脫落、齒槽骨暴露、牙齒傷口無法癒合等症狀時，應告知您的醫師或牙醫師。
- 定期至牙科診所接受口腔檢查，若需要進行拔牙、植牙等相關侵入性手術，主動告知牙醫師目前您正在使用雙磷酸鹽類成分藥品。
- 若持續出現任何大腿、髖部或鼠蹊部疼痛的情形時，應告知您的醫師。

5. 本病人用藥安全指引僅提供最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。
6. 如有任何藥品安全方面的疑慮請諮詢本公司，諮詢專線：【諮詢電話號碼】。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，或通報至全國藥物不良反應通報中心（02-2396-0100；<https://adr.fda.gov.tw/home>）。

**含雙磷酸鹽成分藥品
風險評估及管控計畫執行成效報告格式內容**

許可證持有廠商繳交之執行成效報告格式內容宜依照以下之說明撰寫，惟本文僅供參考指引之用，凡涉及個別計畫執行成效報告格式內容之增刪修正與核定，應依中央衛生主管機關之指示為準。

藥品基本資料及資料收集時間範圍

藥品許可證字號	
中文品名	
英文品名	
主成分	
單位含量	
劑型	
適應症	
藥品許可證持有商	
製造廠名	
資料收集時間範圍	

目錄

表目錄 p.
圖目錄 p.
壹、計畫內容概述 p.
一、計畫目的 p.
二、執行方法 p.
貳、程序指標評估 p.
一、病人用藥安全指引 p.
二、ADR 通報監測機制及達成情形 p.
參、成效指標評估 p.
一、ADR 通報情形及案件評估 p.
二、目標族群認知、態度或行為影響之評估 p.
肆、風險評估及管控計畫預定修訂內容 p.
伍、結論與建議 p.
陸、近 5 年之國內使用量/銷售量資料 p.
柒、附件 p.
附件一、 p.
附件二、 p.
..... p.

壹、計畫內容概述

一、計畫目的：

藥品之背景介紹及風險說明、風險評估及管控計畫之預期目標。

二、執行方法：

病人用藥安全指引。

三、附件：

最新版本風險評估及管控計畫（附件資料請一併列於本文最後）。

貳、程序指標（process indicator）評估

一、病人用藥安全指引（Medication Guide，MG）

1. 目標族群。

2. 執行方法：具體描述如何提供給病人。

3. 設定目標及達成情形。

(1) 設定目標：如發送涵蓋率等，並說明其評估方法。

(2) 達成情形：說明執行區間內之實際達成情形及比率、未達成之原因及改善方式、是否變更指標及其理由。

4. 附件—應提供之佐證資料（附件資料請一併列於本文最後）：

(1) 「產品」之病人用藥安全指引內容（包括版次及更新日期）。

(2) 發送紀錄：

醫療機構 /藥局名稱	發送區間	發送方式	總發送份數	出貨量	發送比率 (總發送份數 /出貨量)
總計					

(3) 「病人用藥安全指引」網頁之點擊率或文件下載次數。

二、ADR 通報監測機制及達成情形

1. 藥商 ADR 通報監測機制、專責人員及窗口。

2. 藥商內部人員教育訓練：具體描述如何針對內部人員（包括客服或業務人員）執行 ADR 通報及風險評估及管控計畫相關之教育訓練。

3. 依法定時限完成 ADR 通報之比率。

4. 附件（附件資料請一併列於本文最後）：

(1) 藥商 ADR 通報之標準作業程序（SOP）

(2) 藥商內部人員教育訓練相關資料：

(a) 表列總場次及宣導會基本資訊：時間、地點、課程名稱、講師、訓練對象等。

(b) 佐證資料：訓練課程通知、議程、簽到單、課程資料（至少包含課程大綱）等。

參、成效指標 (outcome indicator) 評估

一、ADR 通報情形及案件評估

1. ADR 通報情形 (以summary table 方式呈現):

(1) 國內嚴重/非嚴重不良反應通報案件數

年度	風險評估 及管控計 畫起始年	年	年	年	(當次 DLP) 年
嚴重不良反應案 件數					~
非嚴重不良反應 案件數					~
顎骨壞死 通報案件數					~
股骨骨折 通報案件數					~

(2) 國內依器官系統分類之不良反應症狀分析表

MedDRA System Organ Class (SOC)	MedDRA Preferred Term (PT)	嚴重 不良反應	非嚴重 不良反應	小計
總計				

2. ADR 通報案件評估結果及後續措施:

(1) 顎骨壞死

(a) 通報案件個案相關性評估

(b) 通報案件綜合討論(如與國外通報資料之比較、文獻回顧、
後續採取之風險管控措施等)

(2) 股骨骨折

(a) 通報案件個案相關性評估

(b) 通報案件綜合討論(如與國外通報資料之比較、文獻回顧、
後續採取之風險管控措施等)

3. 附件 (附件資料請一併列於本文最後):

(1) 嚴重 ADR 通報案件 line listing (至少應包含下列欄位):

通報編號	識別代號	獲知日期	性別/年齡	可疑藥品
不良反應症狀		不良反應嚴重性 (seriousness)	仿單是否記載 (listedness)	相關性評估

(2) 嚴重 ADR 通報案件完整通報資料及後續追蹤結果。

二、目標族群認知、態度或行為影響之評估

1. 若未曾實施本項評估，請寫「無」。
2. 注射劑型藥品宜針對醫療人員是否確實提供病人用藥安全指引及衛教，或針對患者是否了解顎骨壞死、非典型股骨骨折之風險進行小型分析調查。
3. 若以抽樣問卷調查、教育訓練之前後測分析等方式進行評估，請詳述該評估方法、結果並討論表列之。**以進行前後測為例：**

教育訓練日期 yyyy/mm/dd	針對之目標族群		
	醫師	藥師或其他	內部員工
A 參加人數			
B 前測平均分數			
C 後測平均分數			
D 後測分數 > 前測分數之人數 與比例 (n; D/A, %)			
說明與討論：			
附件：(1)教育訓練內容(2)前後測驗卷，請一併列於本文最後。			

三、目標風險發生率差異之評估

1. 若未曾實施本項評估，請寫「無」。
2. 若曾經以藥物流行病學研究比較風險評估及管控計畫實施前後，使用藥品之患者族群其顎骨壞死、股骨骨折發生率 (incidence rate) 之差異，請詳述研究方法、結果，並討論其是否達到預期成效和/或後續改善措施。
3. 附件 (附件資料請一併列於本文之最後)：
若此研究曾發表於文獻或引用相關研究資料，請整理並附上全文。

Ref./publication No. 1 (全文)
Ref./publication No. 2 (全文)

肆、風險評估及管控計畫預定修訂內容

根據成效評估指標達成情形及風險控制成效，說明本計畫對藥品效益及風險之平衡的影響，必要時提出風險評估及管控計畫之修訂內容，並分析修訂後可能造成之影響。

伍、結論與建議。

陸、近 5 年之國內使用量/銷售量資料

年— 年 (藥品名) 使用量/銷售量統計 (單位)					
銷售量	年	年	年	年	年
醫院					
診所					
藥局					
總銷售量					

備註：資料截止日期：yyyy/mm/dd

柒、附件

衛生福利部 公告

發文日期：中華民國113年3月18日
發文字號：衛授食字第1131401568號



主旨：公告廢止衛生福利部105年11月3日部授食字第1051411567號
「公告含雙磷酸鹽類成分藥品之藥品風險管理計畫書相關事
宜」，並自即日起生效。

依據：藥事法第48條。

公告事項：因含雙磷酸鹽成分藥品已知具有可能引起顎骨壞死及非
典型股骨骨折等嚴重不良反應之風險，本部依藥事法第
48條進行整體性評估後，於113年3月18日衛授食字第
1131401402號公告「含雙磷酸鹽成分藥品風險評估及管
控計畫」相關事宜，故廢止衛生福利部105年11月3日部
授食字第1051411567號公告，並自即日起生效。

部長 薛瑞元