

Tocilizumab 成分藥品安全資訊風險溝通表

製表日期：108/6

藥品成分	Tocilizumab (ACTEMRA®)
藥品名稱 及許可證字號	衛生福利部核准含 tocilizumab 成分藥品製劑許可證共 2 張。 查詢網址： https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx
適應症	靜脈點滴注射劑：類風濕性關節炎、類風濕性關節炎(RA) - 未曾使用 MTX 治療的 RA、多關節性幼年型原發性關節炎(PJIA)、全身性幼年型原發性關節炎(SJIA)。 皮下注射劑：類風濕性關節炎、巨細胞動脈炎。(詳見附表)
藥理作用機轉	Tocilizumab 可與可溶性及嵌附於膜上的兩種 IL-6 接受體 (sIL-6R 及 mIL-6R) 進行結合，並顯示可抑制 IL-6 藉由這些受體所調節的訊號傳遞。IL-6 為一種多效促發炎細胞激素，由 T 細胞、B 細胞、淋巴球、單核球及纖維母細胞釋出。IL-6 已證實與 T 細胞活化、促進免疫球蛋白分泌、啟動急性期之肝臟蛋白質合成，以及刺激造血前驅細胞增生與分化等多種生理反應有關。在類風濕性關節炎等發炎反應中，局部滑囊及表皮細胞所分泌的 IL-6 將引發局部關節進一步釋出 IL-6。
訊息緣由	2019/5/21 加拿大衛生部 (Health Canada) 發布有關 tocilizumab (ACTEMRA®) 之肝毒性風險之安全性資訊。 網址： https://healthykanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2019/69991a-eng.php
藥品安全有關資訊分析及描述	<ol style="list-style-type: none"> 1. Health Canada 接獲數例使用含 tocilizumab 成分藥品治療後發生嚴重藥物性肝損傷(drug-induced liver injury, DILI)案件，當中包含須進行肝臟移植之急慢性肝衰竭案例。 2. 含 tocilizumab 成分藥品會造成肝臟轉胺酶短暫或間歇性輕至中度升高。且與具潛在肝毒性藥品(例如：methotrexate)併用時，此風險會增加。 3. 含 tocilizumab 成分藥品許可證持有商依 Health Canada 要求提供關於該成分藥品與嚴重肝損傷(包括肝衰竭)之臨床及上市後評估資料，其來源包含美國 FDA 不良事件通報資料庫(FAERS)、歐洲不良反應資料庫(Eudravigilance)與文獻。資料中識別出 8 例與 ACTEMRA® 相關之中至重度 DILI 案件，該等案例發生於開始使用含該成分藥品後 2 週至大於 5 年之間(中位數為 98 天)，而 8 例中有 2 例須進行肝臟移植 4. Health Canada 擬更新此成分藥品仿單，以包含上述安全資訊。
食品藥物管理署 風險溝通說明	<p>◎食品藥物管理署說明：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 經查，我國核准含 tocilizumab 成分藥品許可證共 2 張，其中文

仿單「注意事項」處已刊載「對於肝臟酵素 ALT 或 AST 超過正常值上限(ULN)1.5 倍的病人，不建議開始使用 Actemra®治療。治療期間出現 ALT 或 AST 超過正常值上限 (ULN) 5 倍之病人建議停藥。應該每 4~8 週監測一次 ALT 及 AST 數值。臨床上其他肝功能指數如膽紅素等檢驗數值亦應予適當考慮」，惟未提及「可能導致急性肝衰竭(可能需要進行移植)」。

2. 本署現正評估是否針對含 tocilizumab 成分藥品採取進一步風險管控措施。

◎ **醫療人員應注意事項：**

1. 對活動性肝臟疾病或肝功能損害之病人，不建議給予含 tocilizumab 成分藥品。
2. 針對類風濕性關節炎與巨細胞動脈炎病人，應每 4 至 8 週監測一次肝功能。對於肝臟酵素 ALT 或 AST 超過正常值上限(ULN)1.5 倍的病人，不建議開始使用該成分藥品。治療期間出現 ALT 或 AST 超過正常值上限 (ULN) 5 倍之病人建議停藥。
3. 針對多關節性幼年型原發性關節炎(PJIA)及全身性幼年型原發性關節炎(SJIA)之病人，在第二次輸注時，應監測嗜中性白血球、血小板、ALT 及 AST，之後，PJIA 病人應每 4 至 8 週監測一次，SJIA 病人應每 2 至 4 週監測一次。
4. 應告知病人使用含 tocilizumab 成分藥品後，若發生肝損傷之癥兆（如：食慾降低、噁心與嘔吐、疲倦、搔癢、深色尿液、皮膚與眼睛發黃、腹部腫脹及/或右上腹疼痛）應通知醫療人員。
5. 病人肝功能檢測值上升後之劑量調整（降低、中斷或停藥）相關建議，請參閱藥品仿單。

◎ **病人應注意事項：**

1. 若您有肝臟相關疾病，應主動告知醫療人員，另如於用藥期間發生任何不良反應亦請告知醫療人員。
2. 若您有食慾降低、噁心與嘔吐、疲倦、搔癢、深色尿液、皮膚與眼睛發黃、腹部腫脹及/或右上腹疼痛等症狀，應通知醫療人員。

◎ 醫療人員或病人懷疑因為使用（服用）藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：<https://adr.fda.gov.tw>；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。

附表 含 tocilizumab 成分藥品許可證

許可證字號	中文品名	英文品名	適應症
衛署菌疫輸字第 000907 號	安挺樂 靜脈點滴注射劑	Actemra Solution for Infusion	<ol style="list-style-type: none"> 類風濕性關節炎(RA) Actemra®合併 methotrexate (MTX)可用於治療成年人中度至重度類風濕性關節炎，曾使用一種或一種以上之 DMARD 藥物治療或腫瘤壞死因子拮抗劑(TNF antagonist)治療而反應不佳或無法耐受的病人。在這些病人中，若病人對 MTX 無法耐受或不適合繼續投與 MTX，可給予 Actemra®單獨治療。 類風濕性關節炎(RA) – 未曾使用 MTX 治療的 RA Actemra®合併 methotrexate (MTX)適用於治療先前未曾使用 MTX 治療的重度、活動性、進行性類風濕性關節炎成人病人。在這些病人中，若病人對 MTX 無法耐受或不適合繼續投與 MTX，可給予 Actemra®單獨治療。當 Actemra®與 MTX 合併使用時，經 X 光量測，可減緩關節傷害惡化速度。 多關節性幼年型原發性關節炎(PJIA) Actemra®與 methotrexate (MTX)併用，適用於治療 2 歲(含)以上的活動性多關節性幼年型原發性關節炎，且對 MTX 治療反應不佳者。對於無法耐受或不適合繼續 MTX 治療的病人，可單獨使用 Actemra®。 全身性幼年型原發性關節炎(SJIA) Actemra®適用於治療 2 歲(含)以上的活動性全身性幼年型原發性關節炎病人，且對 NSAID 及類固醇治療反應不佳或無法耐受者。
衛部菌疫輸字第 000977 號	安挺樂 皮下注射劑 162 毫克	Actemra 162mg for SC Injection	<ol style="list-style-type: none"> 類風濕性關節炎(RA) Actemra®合併 methotrexate (MTX)可用於治療成年人中度至重度類風濕性關節炎，曾使用一種或一種以上之 DMARD 藥物治療或腫瘤壞死因子拮抗劑(TNF antagonist)治療而反應不佳或無法耐受的病人。在這些病人中，若病人對 MTX 無法耐受或不適合繼續投與 MTX，可給 Actemra®單獨治療。當 Actemra®與 MTX 合併使用時，經 X 光量測，可減緩關節傷害惡化速度，此外，經 HAQ-DI 量表評估，可改善生理功能。 巨細胞動脈炎(GCA) Actemra®適用於治療成人巨細胞動脈炎(GCA)。