

## 附錄C：致藥師函

本信函內含有您在調劑 Cibinqo 時所需考量的重要安全性資訊，亦即：

- 血栓事件風險，包括肺栓塞的確認風險
- 帶狀皰疹風險的確認風險
- 血液檢查異常的確認風險
- 嚴重、伺機性感染潛在風險
- 惡性腫瘤潛在風險
- 重大心血管不良事件(Major Adverse Cardiovascular Events)潛在風險
- 孕期曝露之生育和發育毒性(Embryofoetal toxicity)
- 死亡潛在風險
- 青少年生長發育與骨折潛在風險

請詳閱此信函及 Cibinqo 仿單以獲得完整產品處方資訊

---

親愛的藥師：

本信函的目的乃是向您告知CIBINQO(abrocitinib)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Janus激酶(JAKs)抑制劑，其核准適應症與用法用量資訊如下：

CIBINQO 50mg/100/200mg film-coated tablets

### 適應症：

適用於治療 12 歲以上患有中度至重度異位性皮膚炎且適合接受全身性治療的病人

### 用法用量：

應由對於異位性皮膚炎有診斷和治療經驗的醫護專業人員進行治療及監督。

CIBINQO 治療的建議劑量為 200 毫克或 100 毫克每日一次。對大多數病人的建議起始劑量為 200 毫克每日一次。對65 歲以上成人、12歲以上青少年(12至17歲)，以及其他有較

高風險發生副作用的病人，或較無法耐受不良反應者，建議起始劑量為 100 毫克每日一次。每日最大劑量為 200 毫克。

治療期間可依據耐受性及療效而減少或增加劑量。當病人接受 200 毫克之劑量並達到疾病控制後可考慮調降劑量。

CIBINQO 可以併用或不併用異位性皮膚炎的藥物局部治療。

對於經過 24 週治療後沒有顯示治療效益證據的病人，應考慮停止治療。

關於CIBINQO與其他藥物之交互作用請參見仿單。

TFDA 規定必須針對 CIBINQO 進行藥品風險管理計畫(RMP)，以確保此藥物的效益超越其潛在風險。

---

## 病患諮詢須知

請務必向病人說明使用 CIBINQO 治療的相關風險，在適合的情況下，也應向其照顧者說明。

提醒您，對於首次接受本品治療的病人，需先接受用藥指導。並請您提醒病人於用藥前仔細閱讀病人用藥須知，若有疑問應隨時與醫療人員詢問討論。

## 1. 血栓事件[包括肺栓塞 (PE)]

在接受 CIBINQO 病人曾通報深層靜脈栓塞 (DVT)或肺栓塞 (PE)事件。CIBINQO 應謹慎用於具深層靜脈栓塞 (DVT)或肺栓塞 (PE)之高風險病人。

### 開始 CIBINQO 治療前:

- 開始接受治療前，應該考量 CIBINQO 治療之風險及效益。應考量風險因子來評估病人對於深層靜脈栓塞 (DVT)/肺栓塞 (PE)之風險，包括年齡、深層靜脈栓塞 (DVT)/肺栓塞 (PE)過去病史、容易形成血栓的疾病、使用複合荷爾蒙避孕藥或荷爾蒙替代療法、進行重大手術的病人，或長期無法行動者。

### 若出現深層靜脈栓塞 (DVT)或肺栓塞 (PE)臨床徵兆:

- 應中斷 CIBINQO 治療並立即評估病人狀況給予合適治療。

## 2. 感染 (包括帶狀疱疹及嚴重、伺機性感染)

CIBINQO不可用於患有活動性嚴重全身性感染的病人，包括結核病(TB)。臨床試驗中最常見的嚴重感染為單純疱疹、帶狀疱疹和肺炎。

在使用 CIBINQO 治療期間與治療之後，應密切監測病人是否出現感染的徵兆與症狀。

告知病人若發生懷疑感染的症狀需立即就診是很重要的。這是為了確保快速評估及提供合適的治療。

#### 開始 CIBINQO 治療前:

下列病人在開始治療前應仔細考量治療的風險與效益：

- 有慢性或復發性感染
- 有結核病之暴露病史
- 有嚴重感染或伺機性感染的病史
- 其曾經在結核病盛行或黴菌病盛行區域居住或旅行；或
- 有潛在狀況可能讓病人容易受感染。

#### **結核病:**

所有病人在接受 CIBINQO 治療前，應先接受完整結核病篩檢評估，若為活動性結核病人者，應先接受標準結核病藥物治療，暫不得使用 CIBINQO。若為潛伏性結核感染者，須先接受潛伏結核藥物治療時間須持續達 9 個月。

- 每位病患必須接受完整結核病風險評估（Tuberculosis risk assessment或簡稱 TB risk assessment），包括過去曾有結核桿菌感染、結核病治療病史、結核感染徵候及症狀(signs and symptoms of TB infection)、結核病人接觸史、目前正在使用免疫調節藥品(current immunomodulator drugs)、理學檢查、臨床表現、結核菌素皮內測試(Tuberculin Skin Test；TST)、胸部 X 光檢查(Chest X Ray, CXR)等以排除活動性結核病(含肺外結核)或潛伏結核感染(Latent TB infection; LTBI)的可能性。根據衛生福利部疾病管制署於2022年3月出版之結核病診治指引第七版，將TST $\geq$ 5mm視為陽性反應。
- 為了提高潛伏結核感染暨肺外結核感染篩選成效，宜加作Interferon Gamma Release Assays (IGRA)。
- 活動性結核病(含肺外結核)病人，不可使用CIBINQO，需通報法定傳染病並接受完整抗結核病藥物治療，與結核病專家密切合作，確保治療之正確性及有效性。
- 原則上，潛伏結核感染病人需接受 9 個月isoniazid (INH) 治療，再開始使用 CIBINQO
- （若病人病況嚴重，經考量臨床需求及病患狀況，可在一至兩個月的 INH治療後，開始使用CIBINQO，但仍須完成INH9個月療程）。

- 所有病人，包括開始治療前之潛伏性TB檢驗呈陰性反應的病人，在治療期間都應監視是否發生活動性TB，應每六個月追蹤一次胸部X光 (CXR)，和每一年追蹤一次IGRA或TST。

- 建議醫師根據衛生福利部疾病管制署最新之結核病診治指引

#### **病毒性肝炎再活化**

開始 CIBINQO 治療之前以及治療期間，應依據臨床準則進行病毒性肝炎篩檢。有活動性 B 型肝炎或 C 型肝炎（C 型肝炎 PCR 結果呈陽性）感染證據的病人排除於臨床試驗之外。B 型肝炎表面抗原陰性、B 型肝炎核心抗體陽性和 B 型肝炎表面抗體陽性的病人進行了 B 型肝炎病毒 (HBV) DNA 檢測。排除了 HBV DNA 高於最低定量限度 (LLQ) 的病人。HBV DNA 陰性或低於 LLQ 的病人可以開始進行治療；此類病人的 HBV DNA 受監測。如果偵測到 HBV DNA，應諮詢肝臟專科醫師。

#### 若 CIBINQO 治療期間出現新的感染:

立即執行完整的診斷性檢驗，並採取合適的抗微生物治療。

密切監測病人狀況，若病人對標準的治療沒有反應，應暫時中斷 CIBINQO 治療。

#### 若病人發生嚴重感染、敗血症、伺機性感染:

考慮中斷 CIBINQO 治療直到感染已控制住

#### 疫苗:

目前沒有正在接受 CIBINQO 之病人對於疫苗接種的反應資料。在開始使用本藥品 CIBINQO 治療前，建議按照目前的免疫接種準則，對病人進行所有免疫接種，包括預防性帶狀皰疹疫苗接種。

不建議在 CIBINQO 治療期間或治療前不久立即使用活性減毒疫苗。請病人在接受任何疫苗施打前告知醫師，醫師將會知道有哪些疫苗不應於 CIBINQO 治療前或治療期間施打。

### **3. 死亡**

在一項大型、隨機分配、上市後安全性試驗中，另一種 Janus 激酶 (JAK) 抑制劑與腫瘤壞死因子 (TNF) 阻斷劑相比，在用於 50 歲及以上且至少有一項心血管風險因子的類風濕性關節炎 (RA) 病人時，觀察到更高的全因死亡率，其中包括心血管猝死。CIBINQO 未被核准用於 RA。

開始或繼續進行 CIBINQO 療法之前，請考慮每位病人的效益和風險。

### **4. 惡性腫瘤**

在臨床試驗中接受 CIBINQO 治療的病人有觀察到惡性腫瘤（包括非黑色素瘤皮膚癌 [NMSC]）。沒有足夠的臨床資料來評估 CIBINQO 暴露與形成惡性腫瘤之間的潛在關係。正在進行長期安全性評估。

對於罹患皮膚癌風險較高的病人，建議定期接受皮膚檢查。應藉由穿戴防護衣物和使用廣效防曬品來限制與陽光和紫外線的接觸。

接受 JAK 抑制劑治療發炎疾病之病人出現了包括淋巴瘤在內的惡性腫瘤。在一項大型、隨機分配、上市後安全性試驗中，另一種 JAK 抑制劑與 TNF 阻斷劑相比，在用於 RA 病人時觀察到更高的惡性腫瘤發生率（但非黑色素瘤皮膚癌 (NMSC) 除外）。CIBINQO 未被核准用於 RA。與接受 TNF 阻斷劑治療的病人相比，觀察到接受 JAK 抑制劑治療之病人的淋巴瘤發生率更高。與現有抽煙習慣者或已戒煙者接受 TNF 阻斷劑治療相比，現有抽煙習慣者或已戒煙者接受 JAK 抑制劑治療之肺癌發生率較高。在這項試驗中，現有抽煙習慣者或已戒煙者罹患整體惡性腫瘤的風險更高。

#### 開始 CIBINQO 治療前:

在對於已知罹患惡性腫瘤（除了已成功治療的 NMSC 或子宮頸原位癌以外）的病人開始治療前，或考慮對於出現惡性腫瘤的病人繼續進行 CIBINQO 治療時，都應考慮 CIBINQO 治療的風險和效益。

### **5. 重大心血管不良事件(Major Adverse Cardiovascular Events)**

在接受 CIBINQO 治療的病人中曾報告血脂參數呈現劑量依賴型增加。

應在開始 CIBINQO 治療前，治療後約 4 週以及隨後依據病人的心臟血管疾病風險及臨床高脂血症準則評估血脂參數。

目前尚未判定這些脂質參數升高現象對心血管罹病率及死亡率的影響。脂質參數異常的病人應依據臨床準則進一步監測及處置，因為已知有高脂血症相關的心血管風險。

對於具較高心血管風險因子之病人，應考量 CIBINQO 相較於其它異位性皮膚炎治療選擇之風險及效益。若選擇 CIBINQO，應依據當地臨床準則執行脂質濃度管理之相關介入治療。

CIBINQO 治療異位性皮膚炎的臨床試驗曾報告重大心血管不良事件。

在一項大型、隨機分配、上市後安全性試驗中，另一種 JAK 抑制劑與 TNF 阻斷劑相比，在用於 50 歲及以上且至少有一項心血管風險因子的 RA 病人時，觀察到更高的重大

心血管不良事件 (MACE)，定義為心血管死亡、非致命性心肌梗塞 (MI)、以及非致命性中風發生率。CIBINQO 未被核准用於 RA。現有抽煙習慣者或已戒煙者的風險更高。

開始或繼續使用 CIBINQO 療法之前先考慮每位病人的益處和風險，特別是現有抽煙習慣者或已戒煙者且具有其他心血管風險因子的病人。應告知病人嚴重心血管事件的症狀以及發生時應採取的措施。曾發生過心肌梗塞或中風的病人應停止使用 CIBINQO。

## 6. 血液檢查異常

在臨床試驗中，在少於 0.5% 病人中確認觀察到  $ALC < 0.5 \times 10^3/\text{mm}^3$  和血小板計數  $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$ 。在血小板計數  $< 150 \times 10^3/\text{mm}^3$ 、 $ALC < 0.5 \times 10^3/\text{mm}^3$ 、 $ANC < 1 \times 10^3/\text{mm}^3$  或血紅素數值  $< 8 \text{ g/dL}$  的病人中，不得開始 CIBINQO 治療 RM。應根據常規例行性病人處置方式管理，在 CIBINQO 治療開始後 4 週以及隨之後監測全血球血小板計數和 ALC。（請參閱表 1）。

表 1. 實驗室測量值和監測指引

| 實驗室測量值                                                 | 監測指引                           | 採取行動                                                                                   |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 全血球計數，包括血小板計數、絕對淋巴球計數 (ALC)、絕對嗜中性白血球計數 (ANC) 和血紅素 (Hb) | 在治療開始前、開始後 4 週以及之後，根據常規病人處置方式。 | 血小板：如果血小板計數為 $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$ ，治療應中止。                                    |
|                                                        |                                | ALC：如果 ALC 為 $< 0.5 \times 10^3/\text{mm}^3$ ，治療應中斷，而一旦 ALC 回到高於此值，可重新開始治療。如果證實，治療應中止。 |
|                                                        |                                | ANC：如果 ANC 為 $< 1 \times 10^3/\text{mm}^3$ ，治療應中斷，而一旦 ANC 回到高於此值，可重新開始治療。              |
|                                                        |                                | Hb：如果 Hb $< 8 \text{ g/dL}$ ，治療應中斷，而一旦 Hb 回到高於此值，可重新開始治療。                              |

## 7. 孕期曝露之胚胎胎兒毒性(Embryofoetal toxicity)

沒有 CIBINQO 用於懷孕婦女的資料或資料有限。動物研究已顯示此藥有生殖毒性。

CIBINQO 禁止在懷孕期間使用

應建議具有生育能力的女性在治療期間及服用 CIBINQO 最後一劑後的 1 個月內使用有效的避孕方法。應鼓勵適用於具有生育能力的女性採取懷孕計畫和預防措施。

提醒病人若已懷孕或是在治療期間可能懷孕應立即告知醫師。

## 8. 小兒

未滿 12 歲兒童使用 CIBINQO 的安全性及療效尚未確立，目前尚無資料。

### 幼齡動物毒理數據

在一項幼年動物毒性試驗中，自出生後第 10 天開始（約相當於人類嬰兒）持續至出生後第 63 天（約相當於青少年），以 5、25 和 75 毫克/公斤/天的 abrocitinib 劑量對幼年大鼠口服投藥。Abrocitinib 引起脛骨近端和股骨遠端骨骺初級海綿層 (primary spongiosa) 減少，具可逆性與劑量相關性。Abrocitinib 在所有劑量下皆產生骨骼發育之不良反應。Abrocitinib 在劑量  $\geq 5$  毫克/公斤/天（根據 AUC 計算，相當於 MRHD 的 1.1 倍）時，會導致形成不可逆的劑量相關小股骨頭或畸形股骨頭。在劑量  $\geq 25$  毫克/公斤/天（根據 AUC 計算，相當於 MRHD 的 10 倍）下，abrocitinib 也不可逆地縮小了股骨尺寸並導致爪旋轉不良和肢體損傷。而在劑量 75 毫克/公斤/天（根據 AUC 計算，相當於 MRHD 的 36 倍）下，爪骨折通常與肢體損傷相應，曾在單一雌性動物中觀察到脛骨骨折，並在給藥劑量較低時觀察到損傷頻率和嚴重程度增加。在較年長的動物中並未觀察到不可逆的骨骼變異。

總計 635 名青少年（12 歲至未滿 18 歲）已經納入 CIBINQO 的異位性皮膚炎試驗。在異位性皮膚炎臨床試驗的青少年中所觀察到的安全性特性與成人族群相似（請參閱第 4.23.3 節）。

### 生長發育

由 635 名青少年的身高 Standard deviation score 顯示，觀察近一年半之生長曲線並沒有顯示出偏差，但更長期之影響目前仍未知。

### 骨折

在一項對 490 名青少年病人的分析中，對於用 CIBINQO 100 毫克和 200 毫克治療的病人，骨折的每 100 病人-年發生率（95% 信賴區間）分別為 0.97（0.20，2.82）和 1.39（0.51，3.02），具有重疊的信賴區間。

## 9. 老年人

CIBINQO 試驗共納入 145 名 65 歲及以上的病人。在老年病人中所觀察到的安全性特性與成人族群相似，但有以下例外：65 歲及以上的病人與年輕病人相比，退出臨床試驗和更可能發生嚴重不良事件的比例更高；65 歲及以上的病人更容易出現低血小板和低絕對淋巴球計數（ALC）值；65 歲及以上病人的帶狀疱疹發生率高於年輕病人。75 歲以上病人的資料有限。

### 通報不良事件

若要通報任何在使用 CIBINQO 時所發生的不良事件，請：

- 撥打02-5575-2000或透過TWN.AEReporting@pfizer.com聯絡輝瑞大藥廠藥物安全監測部門
- 撥打02-2396-0100或透過<http://adr.fda.gov.tw>向衛生福利部建置之全國藥物不良反應通報中心通報不良事件

本函並未能完整說明使用CIBINQO的相關風險。相關完整之產品安全性資料請參考產品仿單。

如果需要更為詳盡的資訊，請撥打02-5575-2000聯絡輝瑞大藥廠(Pfizer)醫藥資訊部門。

敬祝 醫安  
輝瑞大藥廠  
版本：Nov-2023.0