

แบบรายงานความก้าวหน้าแผนจัดการความเสี่ยง (Risk Management Plan)

ตำรับยา Espogen Injection (ครั้งที่ 2)

รหัสโครงการ..... EPOS001.....

กำหนดวันรายงาน.....ทุก 4 เดือน.....

การรายงานครั้งที่.....2.....

วันที่รายงานความก้าวหน้า.....21 พฤษภาคม 2563.....

ชื่อโครงการActive Pharmacovigilance of Espogen™ Injection by Retrospective and Prospective Cohort Event Monitoring (CEM) to Investigate the Incidence of Pure Red Cell Aplasia (PRCA) in Chronic Kidney Disease Patients.....

แหล่งทุน.....บริษัท แอลจี เคมี ไบโอฟาร์มาไซแอนซ์ (ประเทศไทย) (LG Chem Life Sciences (Thailand), Ltd.).....

วันที่ได้รับอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา.....12 มีนาคม 2561.....

วันที่เริ่มดำเนินการตามแผนจัดการความเสี่ยง.....12 มิถุนายน 2562.....

1) ข้อมูลผลิตภัณฑ์และวันที่ RMP ได้รับอนุมัติ

PART I : PRODUCT(S) OVERVIEW

Administrative information on the RMP

| | |
|---|---|
| Active substance(s) (INN or common name): | INN: Epoetin alfa Common: Recombinant human erythropoietin |
| Pharmaco-therapeutic group (ATC Code): | Erythropoietin (EPO) (B03XA01) |
| Name of Marketing Authorization Holder or Applicant | LG Chem Life Sciences (Thailand) Ltd. (“LGCTH”) |
| Number of medicinal products to which this RMP refers: | 1 |
| Product(s) concerned (brand name(s)): | Espogen™ Injection The Epoetin alfa is an International Non-proprietary Name (INN) of Espogen™ Its biological name is recombinant human erythropoietin (rhEPO). |

| | |
|------------------------------------|--|
| Contact person for this RMP | Sirin Khantichaikajon Duangkamol Tiptate |
| E-mail address or telephone | sirink@lgchem.com duangkamol@lgchem.com |
| Number of contact person | 2 |

Overview of versions:

Version number of last agreed RMP:

| | |
|---------------------------|---------------|
| Version number | 3.0 (Draft) |
| Agreed within | N/A |
| RMP Approved date. | 12 March 2018 |

Current RMP versions under evaluation:

| | |
|---------------------------|-------------|
| RMP version number | 1.0 (Final) |
|---------------------------|-------------|

| | |
|-------------------------|--------------|
| Submitted on | 12 June 2019 |
| Submitted within | N/A |

For each product:

| | |
|---|--|
| Invented name(s) | Esrogen™ Injection (Recombinant human erythropoietin manufactured) |
| Authorisation procedure (central, mutual recognition, decentralized, national) | National |
| Registration No. | 1C 22/56 (B) and 1C 23/56 (B) |
| Approved date. | 7 June 2013 |
| Manufacturer | <p>LG Chem, Ltd. (LGCH company's current name) 129 Seokam-ro, Iksan-si, Jeollabuk-do Korea.</p> <p>LG Chem, Ltd. was founded as the name of Lak Hui Chemical in 1947. It became LG chemical afterwards, from which LG Life Sciences Limited spin-off. And then LG Life Sciences, Ltd. was merged with LG Chem, Ltd. in 2017.</p> |
| Importer | <p>LG Life Sciences (Thailand), Ltd. (LGLSTH) 19 Floor, CRC Tower, All seasons Place, 87/2 Wireless Road, Lumpini, Pathumwan, Bangkok 10330.</p> <p>LG Life Sciences (Thailand) Ltd. had a grand opening officially on 1 July 2013. After LG Life Sciences Ltd. was merged with LG Chem, Ltd. globally in 2017, LG Life Sciences (Thailand) Ltd. changed corporate name to LG Chem Life Sciences (Thailand) Ltd. (LGCTH) accordingly.</p> |
| Brief description of the product including: | <p>Esrogen™ Injection is a recombinant human erythropoietin (rhEPO) as a biosimilar, which is manufactured by roller bottle process. Erythropoietin is a naturally occurring glycoprotein that stimulates the formation of erythrocytes from its committed progenitors. It acts as a mitosis-stimulating factor and differentiation hormone that acts as a key regulator of erythropoiesis.</p> <p>LGCTH has developed Esrogen™ Injection, a rhEPO product that has been approved and marketed in a number of Asian countries including Korea since 1998.</p> |
| Indication(s) in Thailand | <ol style="list-style-type: none"> 1. Treatment of anemia of chronic renal failure (CRF) patients with symptomatic anemia and requiring blood transfusion 2. Treatment of reduction of transfusion requirement in patients <ul style="list-style-type: none"> - Receiving chemotherapy for solid tumors - Malignant lymphoma or multiple myeloma - At risk of transfusion as assessed by the patients general status 3. Treatment of HIV-infected patients <p>Dependent upon the endogenous serum erythropoietin level</p> |
| Posology and route of administration | <p>The recommended dose of EPO (human recombinant Erythropoietin) is 50 IU/kg body weight three times a week via slow SC or IV for 1~2 minutes or 150 IU/kg body weight once a week via slow SC or IV for 1~2 minutes.</p> <p>Further dosage changes should be based on the initial response. If the hemoglobin level does not increase by 0.3~0.5 g/dl/week within a 2~4 week period, the dosage should be increased by 25%~50% of the previous dosage. On the other hand, if the hemoglobin level exceeds the target level or increases excessively at a rate of 3g/dl/month, the dosage should be reduced by 25%.</p> <p>In case the increase in the hemoglobin level is more than 2 g/dl after</p> |

| | |
|---|---|
| | <p>administering 50IU/kg for 4 weeks, the dosage should be adjusted by skipping one of the three dosages per week.</p> <p>Once the anemic condition is corrected, a weekly injection equivalent to a dosage of 2~3 times a week may be administered. The target treatment is about 10g/dl of hemoglobin, which is equivalent to 30% of hematocrit.</p> <p>The optimal range of hemoglobin is known to be 10~12 g/dl but not more than 12 g/dl. Otherwise, if the hemoglobin level reaches or exceeds 12 g/dl, the dosage should be reduced by 25%. Patients who started the treatment with low hemoglobin level (6 g/dl) may require higher dosage compared to those who started the treatment with hemoglobin level of more than 8g/dl. Likewise, the dosage should be adjusted depending on the age.</p> <p>In any case, single injection dosage should not exceed 200 IU/kg three times a week or 600 IU/kg once a week. Iron stores should be evaluated before or during treatment, with supplemental iron administered if necessary. If the patient fails to respond or to maintain his/her response to the dosage, the possibility of aluminum intoxication or underlying infection should be considered. For patients who are not undergoing dialysis, the maintenance dosage should be determined on a case-to-case basis according to the severity of symptoms or age. Doses of 70~150 IU/kg/week have been found to maintain hematocrits by 36%~38% for up to 6 months.</p> |
| Pharmaceutical Form(s) and Strengths registered in Thailand (PI) | <p>4,000 IU/mL : Prefilled syringe or vial of 1,000 IU/0.25mL, 2,000 IU/0.5mL : Vial of 4,000 IU/1 mL</p> <p>10,000 IU/mL : Prefilled syringe or vial 3,000 IU/0.3mL, 4,000IU/0.4mL, 10,000 IU/1mL</p> |

| | |
|---|--|
| Country and date of first authorisation worldwide | Korea, 1997 |
| Country and date of first launch in origin country | Korea, 1997 |
| Country and Date of First Launch in Thailand | Since 2004 by Novatech healthcare and transfer to LG Life Sciences (Thailand) Ltd. in 2013 and LGCTH in 2018 |
| Country and date of first authorisation in the EEA | N/A |
| Is the product subject to additional monitoring in the EU? | Yes <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> |

2) การดำเนินงานตาม Pharmacovigilance Activities รายละเอียดตามตารางด้านล่าง

| ชื่อกิจกรรม | Safety concern | จำนวนผู้ป่วยที่ติดตาม | จำนวนผู้ป่วยที่เกิด AE | วันที่เริ่มดำเนินการ | สถานะการดำเนินการ |
|---|------------------------|-----------------------|------------------------|----------------------|---|
| Active PV of Espogen™ Injection Cohort Event Monitoring (Retrospective) | PRCA LOE quality | 125 | - | 12 มิถุนายน 2563 | ข้อมูลตั้งแต่วันที่ 12 มิ.ย.2562- 30 เมษายน2563 การเก็บข้อมูลผู้ป่วย อยู่ระหว่างดำเนินการเก็บข้อมูลผู้ป่วยจำนวน 125 ราย การรายงานข้อมูล reporting rate บริษัทฯ บันทึกข้อมูลผู้ป่วย แบบ retrospective ลงใน เว็บไซต์ HPVC ครบถ้วนแล้ว 40 ราย |
| Active PV of Espogen™ Injection Cohort Event Monitoring (Prospective) | PRCA LOE quality | - | - | 12 มิถุนายน 2563 | ข้อมูลตั้งแต่วันที่ 12 มิ.ย.2562- 30 เมษายน2563 การเก็บข้อมูลผู้ป่วย อยู่ระหว่างดำเนินการเก็บข้อมูลผู้ป่วยจำนวน 30 ราย และคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการฯ การรายงานข้อมูล reporting rate ยังไม่เริ่มดำเนินการบันทึกข้อมูลผู้ป่วย แบบ prospective ลงใน เว็บไซต์ HPVC |

3) การดำเนินงานตาม Risk Minimization Plan รายละเอียดตามตารางด้านล่าง

| ชื่อกิจกรรม | รายละเอียดการดำเนินงาน | สถานะดำเนินการ |
|--|---|----------------|
| กิจกรรมลดความเสี่ยงที่ดำเนินการอยู่หรือทำประจำ (routine risk minimization activities) | | |
| สื่อสารความเสี่ยงผ่านเอกสารกำกับยา (Add box warning content in package insert to increase awareness among physicians and patients) | <ul style="list-style-type: none"> - เพิ่มข้อความคำเตือนเกี่ยวกับความเสี่ยงการเกิด LOE&PRCA, TVE Hypertension and serious AE ในรูปแบบ Box warning บนฉลากและเอกสารกำกับยาภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ฉบับจริงเรียบร้อยแล้ว - ได้รับอนุญาตให้แก้ไขเปลี่ยนแปลงเมื่อวันที่ 31 พฤษภาคม 2562 | ดำเนินการแล้ว |
| การควบคุมความคงตัวและห่วงโซ่ความเย็น (Strictly control in cold chain management system) | <p>ดำเนินการควบคุมความคงตัวและห่วงโซ่ความเย็นอย่างเคร่งครัด ซึ่งทุกกระบวนการขนส่งดำเนินการโดยบริษัท DKSH และอยู่ภายใต้การควบคุมการขนส่งระบบ Cold chain management system และได้รับการรับรอง Good storage and distribution practice</p> <ul style="list-style-type: none"> - Certificated of Good storage and distribution practice - Confirmation letter การควบคุมดูแลผลิตภัณฑ์ที่ต้องควบคุมอุณหภูมิ 2-8 องศา - Work instruction วิธีบรรจุยาเย็น | ดำเนินการแล้ว |
| การสนับสนุนการตรวจ Anti-rHuEpo antibody และ DRB genotyping test กรณีสงสัยการเกิด PRCA (The measurement of Anti-rHuEpo antibody and DRB genotyping when suspected PRCA) | <ul style="list-style-type: none"> - บริษัทฯ จะสนับสนุนค่าใช้จ่ายในการตรวจ Anti-rHuEpo antibody และ DRB genotyping test สำหรับผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการจัดทำแผนความเสี่ยงจากการใช้ยา EspogenTM Injection กรณีสงสัยการเกิด PRCA | ดำเนินการแล้ว |

| ชื่อกิจกรรม | รายละเอียดการดำเนินงาน | สถานะดำเนินการ |
|--|---|----------------|
| | - ออกจดหมายแจ้งแพทย์ผู้รักษาหรือบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง เพื่อชี้แจงค่าใช้จ่ายในการจัดทำแผนความเสี่ยงจากการใช้ยา Espogen TM Injection และค่าใช้จ่ายในการตรวจ Anti-rHuEpo antibody และ DRB genotyping test | |
| กิจกรรมลดความเสี่ยงเพิ่มเติม (additional risk minimization activities) | | |
| จำกัดการจำหน่ายเฉพาะสถานพยาบาล (Control channel of distribution, Doctor prescription required for all case) | ออกหนังสือรับรองการจำหน่ายเฉพาะสถานพยาบาล ไม่ให้จำหน่ายตามร้านยา | ดำเนินการแล้ว |
| สื่อสารความเสี่ยงเกี่ยวกับความเสี่ยงการเกิด LOE&PRCA (Official letter to inform health care professional about risk of LOE&PRCA) | จัดทำเอกสารแจ้งเตือนบุคลากรทางการแพทย์ถึงความเสี่ยง LOE&PRCA | ดำเนินการแล้ว |
| การจัดทำเอกสารให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับการเก็บรักษาและคำแนะนำในการเตรียมยาสำหรับฉีดสำหรับแพทย์และผู้ป่วย (Education patients to concern about good handling practice by prepare patients instruction for good practice provide to physicians and patients) | จัดทำเอกสารให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับการเก็บรักษาและคำแนะนำในการเตรียมยาสำหรับฉีดสำหรับแพทย์และผู้ป่วย ตามแนวทางการจัดการ ด้านลูกโซ่ความเย็น (cold chain management guideline) | ดำเนินการแล้ว |
| การจัดทำคู่มือสำหรับผู้ป่วยในการขนส่งยา ด้านลูกโซ่ความเย็น (Cold chain handling instruction for patients) | จัดทำคู่มือสำหรับผู้ป่วยในการขนส่งยาตามแนวทางการจัดการ ด้านลูกโซ่ความเย็น (cold chain management guideline) | ดำเนินการแล้ว |