

胰妥讚 注射劑

Ozempic solution for injection

衛部菌疫輸字第 001107 號
注射液劑

警語：甲狀腺 C 細胞腫瘤的風險

在小鼠和大鼠中，具臨床意義的 semaglutide 暴露量會提高甲狀腺 C 細胞腫瘤(腺瘤及惡性腫瘤)發生率，且腫瘤發生率與劑量和治療持續時間相關。由於尚未確立 semaglutide 誘發齧齒類的甲狀腺 C 細胞腫瘤，與人類的相關性，因此目前並不清楚胰妥讚是否會在人體內造成甲狀腺 C 細胞腫瘤，包括甲狀腺髓質癌(MTC)。

胰妥讚禁止用於本身或家族有甲狀腺髓質癌病史，或罹患第二型多發性內分泌腫瘤症候群(Multiple Endocrine Neoplasia syndrome type 2, MEN 2)的病人。應提醒病人，胰妥讚治療有可能引發甲狀腺髓質癌，並提醒病人注意甲狀腺腫瘤的症狀(例如頸部腫塊、吞嚥困難、呼吸困難、聲音持續沙啞)。接受胰妥讚治療的病人，定期監測血清降鈣素或甲狀腺超音波檢查，是否有助於早期發現 MTC，目前尚無定論。

本藥限由醫師使用

▼使用本藥品時應進行額外監測，才能迅速識別新的安全性資訊。醫護照護人員需要通報所有疑似不良反應，通報不良反應的方式，請參閱第 4.8 節。

1. 藥品名稱

胰妥讚注射劑

2. 定性及定量組成

注射劑：Semaglutide 1.34 mg/mL，澄清無色溶液，有下列包裝：

- 預充填、拋棄式、單一病人使用的注射筆，每次注射劑量 0.25 mg (起始治療) 或 0.5 mg (維持治療)。
- 預充填、拋棄式、單一病人使用的注射筆，每次注射劑量 1 mg (維持治療)。

完整的賦形劑列表，請參閱第 6.1 節。

3. 劑型

注射用溶液 (注射劑)。

澄清且無色或接近無色的等張溶液；pH = 7.4。

4. 臨床特性

4.1 治療適應症

胰妥讚單一療法或與其他糖尿病治療藥物併用，治療控制不佳的第二型糖尿病成人病人，作為飲食及運動之外的輔助治療。

- 尚未有針對胰臟炎病史的病人使用胰妥讚之研究，故有胰臟炎病史的病人，應考慮胰妥讚之外的抗糖尿病治療方法。

試驗中有關於合併治療、血糖控制的效果、心血管事件以及受試族群等結果，請參閱第 4.4、4.5、5.1 節。

4.2 用法用量及投與途徑

- 胰妥讚起始劑量為每週一次皮下注射 0.25 mg，連續四週。0.25 mg 是初始治療的劑量，對血糖控制沒有效果。
- 0.25 mg 劑量持續四週後，增加至每週一次 0.5 mg。
- 每週劑量 0.5 mg 至少四週後，如果需要加強血糖控制，可增加至每週一次 1 mg。最大建議劑量為每週一次 1 mg。
- 胰妥讚與促胰島素分泌劑(例如 sulphonylureas)或胰島素併用時，應監測血糖，並考慮減少促胰島素分泌劑或胰島素的劑量，以減少發生低血糖的風險。
- 如果錯過一劑藥物，應在 5 天內儘快施打。如果超過 5 天則應跳過，依原訂時程繼續注射下一劑。遇到這類情況，病人之後可恢復每週一次的用藥時程。

特殊族群

老年人

不需依據年齡調整劑量，對於年齡≥75 歲病人的治療經驗有限(請參閱第 5.2 節)。

腎功能不全

輕度、中度或重度腎功能不全的病人不需調整劑量，Semaglutide 用於重度腎功能不全病人的經驗有限。Semaglutide 不建議用於末期腎病的病人(請參閱第 5.2 節)。

肝功能不全

肝功能不全的病人不需調整劑量，Semaglutide 用於重度肝功能不全病人的經驗有限。以 semaglutide 治療這些病人時，應特別謹慎(請參閱第 5.2 節)。

兒童族群

針對 18 歲以下的兒童和青少年，尚未確立 semaglutide 的安全性及療效，目前沒有相關資料。

投與方式

胰妥讚應每週注射一次，可在一天中的任何時間注射，不論是否進食。

胰妥讚應皮下注射到腹部、大腿或上臂，可以改變注射部位，不需調整劑量。胰妥讚不可以靜脈注射或肌肉注射方式投與。

必要時可改變每週注射的日期，但兩次注射之間應至少相隔 3 天(超過 72 小時)。選定新的注射日之後，應持續每週注射一次。

投與方式的進一步說明，請參閱第 6.6 節。

4.3 禁忌症

本身或家族有甲狀腺髓質癌 (medullay thyroid cancer, MTC) 病史，或罹患第二型多發性內分泌腫瘤症候群 (Multiple Endocrine Neoplasia syndrome type 2, MEN 2) 的病人 (參見 4.4 節使用時的特殊警語及注意事項「甲狀腺 C 細胞腫瘤風險」)

對藥物活性成分或任一賦形劑(第 6.1 節所列)過敏。

4.4 使用時的特殊警語及注意事項

Semaglutide 不應用於第一型糖尿病病人或治療糖尿病酮酸中毒，Semaglutide 也不能替代胰島素。

Semaglutide 用於 NYHA 第 IV 級鬱血性心衰竭病人仍缺乏治療經驗，因此不建議這些病人使用。

甲狀腺 C 細胞腫瘤風險

在小鼠和大鼠中，具臨床意義的 semaglutide 終生暴露量會提高甲狀腺 C 細胞腫瘤(腺瘤及惡性腫瘤)發生率，且腫瘤與劑量和治療持續時間相關。由於尚未確立 semaglutide 誘發齧齒類的甲狀腺 C 細胞腫瘤，與人類的相關性，因此目前並不清楚胰妥讚是否會在人體內造成甲狀腺 C 細胞腫瘤，包括甲狀腺髓質癌(MTC)。

另一種 GLP-1 受體促效劑 liraglutide，上市後曾有甲狀腺髓質癌(MTC)病例報告；但是就人體施用的經驗而言，這些案例並不足以確立或排除 GLP-1 受體促效劑與甲狀腺髓質癌(MTC)之間的因果關係。

胰妥讚禁止用於本身或家族有甲狀腺髓質癌(MTC)病史的病人，或罹患 MEN 2 的病人。

應提醒病人，胰妥讚治療可能引發甲狀腺髓質癌(MTC)，以及甲狀腺腫瘤的症狀(例如頸部腫塊、吞嚥困難、呼吸困難、聲音持續沙啞)。

接受胰妥讚治療的病人，定期監測血清降鈣素或甲狀腺超音波檢查，是否有助於早期發現甲狀腺髓質癌(MTC)，目前尚無定論。由於血清降鈣素的檢測專一性低，且甲狀腺疾病的背景發生率高，所以這類監測可能增加不必要程序的風險。血清降鈣素顯著升高可能是甲狀腺髓質癌(MTC)的表徵，甲狀腺髓質癌(MTC)病人的血清降鈣素濃度一般 >50 ng/L。如果病人的血清降鈣素檢查發現升高，應進一步評估，如果病人身體檢查或頸部造影如果發現甲狀腺結節，也應進一步評估。

糖尿病視網膜病變

高心血管疾病風險的糖尿病病人接受 semaglutide 治療後，曾觀察到發生糖尿病視網膜病變併發症的風險增加，此風險多發生於有糖尿病視網膜病變病史的病人(請參閱第 4.8 節)。有糖尿病視網膜病變病史的病人，使用 semaglutide 時應特別謹慎，應密切監測病人視網膜病變情況是否惡化，並依據臨床準則予以治療。快速改善血糖控制可能與糖尿病視網膜病變短暫惡化有關，然無法排除其他機轉。

胃腸道作用

使用類升糖素胜肽-1(GLP-1)受體促效劑可能與胃腸道不良反應有關。由於噁心、嘔吐、腹瀉可能造成脫水，而導致腎功能惡化，所以在治療腎功能不全病人時應特別注意胃腸道副作用(請參閱第 4.8 節)。

急性胰臟炎

使用 GLP-1 受體促效劑的病人曾發生急性胰臟炎，應告知病人急性胰臟炎的典型症狀。疑似發生胰臟炎時，應停用 semaglutide；如果確診為胰臟炎，不可重新開始使用 semaglutide。尚未有針對胰臟炎病史的病人使用胰妥讚之研究，故有胰臟炎病史的病人，應考慮非胰妥讚的抗糖尿病治療方法。

低血糖

胰妥讚與磺醯脲類藥物或胰島素併用時，可能增加病人發生低血糖的風險。開始以 semaglutide 治療時，應考慮降低磺醯脲類藥物或胰島素的劑量，可降低發生低血糖的風險(請參閱第 4.8 節)。

腎毒性

臨床試驗中，未發現胰妥讚有直接腎毒性。接受 GLP-1 受體促效劑的病人，在上市後的報告中，有急性腎衰竭與慢性腎衰竭惡化而有時需要透析的情況。某些通報案例其病人並無已知潛在的腎臟疾病。通報的案例大部分發生在那些有經歷噁心、嘔吐、腹瀉或脫水的病人，因此，使用胰妥讚後有嚴重胃腸副作用之病人，應監控其腎功能。

過敏反應

有嚴重過敏反應的案例(過敏性反應與血管性水腫)曾發生於使用 GLP-1 受體促效劑的病人中。如果發生過敏反應，病人應停用胰妥讚以及其他疑似的藥品，並立即就醫，在表徵及症狀緩解前持續監測。請勿使用於曾對胰妥讚發生過敏反應的病人。

鈉含量

本藥品每劑的鈉含量低於 1 mmol (23 mg)，亦即基本上「不含鈉」。

4.5 與其他藥物的交互作用，以及其他形式的交互作用

Semaglutide 會延遲胃排空，且可能影響其他口服併用藥物的吸收率。當病人口服需胃腸道快速吸收的藥品時，併用 semaglutide 應特別謹慎。

Paracetamol

在標準化餐食測試中，以 paracetamol 藥物動力學評估，發現 semaglutide 會延遲胃排空。併用 semaglutide 1 mg 後，Paracetamol 的 $AUC_{0-60min}$ 及 C_{max} 分別降低 27% 及 23%，Paracetamol 總暴露量 (AUC_{0-5h}) 不受影響。與 semaglutide 併用時，不需調整 paracetamol 的劑量。

口服避孕藥

Semaglutide 與複方口服避孕藥 (ethinylestradiol 0.03 mg/levonorgestrel 0.15 mg) 併用時，semaglutide 不會對 ethinylestradiol 及 levonorgestrel 整體暴露量，造成具臨床意義的變化，因此 semaglutide 預期不會降低口服避孕藥的效果。ethinylestradiol 的暴露量不受影響；在穩定狀態下，觀察到 levonorgestrel 的暴露量增加 20%。此兩成分的 C_{max} 皆不受影響。

Atorvastatin

投與單一劑量 atorvastatin (40 mg) 後併用 semaglutide 並不會改變 atorvastatin 的整體暴露量。Atorvastatin 的 C_{max} 降低 38%，經評估後並不具臨床意義。

Digoxin

投與單一劑量 digoxin (0.5 mg) 後併用 semaglutide 並不會改變 digoxin 的整體暴露量或 C_{max} 。

Metformin

每日兩次投與 metformin 500 mg 3.5 天後併用 semaglutide 並不會改變 metformin 的整體暴露量或 C_{max} 。

Warfarin

投與單一劑量 warfarin (25 mg) 後併用 semaglutide 並不會改變 R- 和 S-warfarin 的整體暴露量或 C_{max} ，使用國際標準凝血時間比 (INR) 進行 warfarin 藥效學作用評估，發現其臨床表現不受影響。但是，對於使用 warfarin 或其他 coumarin 衍生物的病人，在開始接受 semaglutide 治療時，建議需頻繁監測 INR。

4.6 生育能力、懷孕及哺乳

有生育能力的女性

有生育能力的女性接受 semaglutide 治療時，建議採取避孕措施。

懷孕

在動物試驗中顯示具生殖毒性(請參閱第 5.3 節)。懷孕女性使用 semaglutide 的資料有限，因此懷孕期間不可使用 semaglutide。如果病人想要懷孕或已懷孕，應停用 semaglutide。由於 semaglutide 的半衰期較長，計畫懷孕前至少兩個月應停用 semaglutide (請參閱第 5.2 節)。

哺乳

大鼠的泌乳實驗顯示，semaglutide 會分泌至乳汁中。由於無法排除哺乳嬰幼兒的風險，哺乳期間不應使用 semaglutide。

生育能力

目前還不清楚 semaglutide 對人類生育能力的影響。Semaglutide 不會影響雄性大鼠的生育能力，雌性大鼠接受使母體體重減輕的劑量後，會延長發情週期並稍微減少排卵數目(請參閱第 5.3 節)。

4.7 對駕駛及操作機械能力的影響

Semaglutide 不會影響駕駛或操作機械的能力，或影響極輕微。如果與磺醯脲類藥物或胰島素併用，應建議病人在駕駛或操作機械時特別小心，避免發生低血糖(請參閱第 4.4 節)。

4.8 不良反應

安全資料摘要

在 8 項第 3a 期試驗中，共 4,792 名病人接受 semaglutide 治療。臨床試驗最常通報的不良反應是胃腸道問題，包括噁心(極常見)、腹瀉(極常見)、嘔吐(常見)。一般而言，這些反應皆為輕度或中度，持續時間也很短。

不良反應列表

表 1 列出在所有第 3a 期試驗中，第二型糖尿病病人出現的不良反應(更多說明，請參閱第 5.1 節)。不良反應發生率係依據合併第 3a 期試驗所有資料進行分析(除了心血管結果試驗以外)(更多詳細資料，請參閱表格下方文字)。

表 1 的不良反應係按照系統器官類別及絕對發生率列出。發生率定義為：極常見： $(\geq 1/10)$ ；常見： $(\geq 1/100$ 至 $<1/10)$ ；少見： $(\geq 1/1,000$ 至 $<1/100)$ ；罕見： $(\geq 1/10,000$ 至 $<1/1,000)$ ；極罕見： $(<1/10,000)$ 。各發生率組別中，再依嚴重程度由高而低列出不良反應。

表 1 長期有對照組第 3a 期試驗的不良反應，包括心血管結果試驗

| MedDRA 系統器官類別 | 極常見 | 常見 | 少見 | 罕見 |
|------------------|---------------------------------------|--|----|------|
| 免疫系統疾病 | | | | 過敏反應 |
| 代謝及營養疾病 | 低血糖 ^a (與磺醯脲類藥物或胰島素時併用時) | 低血糖 ^a (與其他口服抗糖尿病藥物併用時) 食慾減低 | | |

| | | | | |
|-------------|----------|---|--------|--|
| 神經系統疾病 | | 暈眩 | 味覺障礙 | |
| 眼部疾病 | | 糖尿病視網膜病變併發症 ^b | | |
| 心臟疾病 | | | 心跳速率增加 | |
| 胃腸道疾病 | 噁心 腹瀉 | 嘔吐 腹痛 腹脹 便秘 消化不良 胃炎 胃食道逆流 打嗝 胃腸脹氣 | | |
| 肝膽疾病 | | 膽結石 | | |
| 一般不適及投與部位症狀 | | 疲倦 | 注射部位反應 | |
| 其他發現 | | 脂酶增加 澱粉酶增加 體重減輕 | | |

a) 低血糖定義為嚴重(需要他人協助)或出現症狀,且血糖濃度 <3.1 mmol/L (55.8 mg/dL)。

b) 糖尿病視網膜病變併發症包含:視網膜光凝、玻璃體內藥物治療、玻璃體出血、糖尿病相關失明(少見)。頻率為依據心血管結果試驗。

兩年心血管結果及安全性試驗

心血管高風險族群的不良事件特性,與其他第3a期試驗相似(請參閱第5.1節)。

特定不良反應之說明

低血糖

以 semaglutide 做為單一治療,未發生嚴重低血糖事件。嚴重低血糖主要發生於 semaglutide 與磺醯脲類藥物(1.2%的受試者,0.03事件/病人年)或胰島素(1.5%的受試者,0.02事件/病人年)併用時。極少數事件(0.1%的受試者,0.001事件/病人年)發生於 semaglutide 與磺醯脲類藥物以外的口服抗糖尿病藥物併用。

胃腸道不良反應

病人接受 semaglutide 0.5 mg 及 1 mg 治療後,噁心發生率分別為 17.0% 及 19.9%、腹瀉發生率分別為 12.2% 及 13.3%、嘔吐發生率分別為 6.4% 及 8.4%。大多數事件皆為輕度或中度,持續時間也很短。這些事件導致 3.9% 及 5% 的病人停止治療,最常通報事件的時間是在開始治療的第一個月。

體重輕的病人接受 semaglutide 治療後,較常發生胃腸道副作用。

糖尿病視網膜病變併發症

一項為期兩年的臨床試驗,研究對象為 3,297 名第二型糖尿病病人,同時具有心血管疾病高風險、長期罹患糖尿病,並且血糖控制不佳。這項試驗中,接受 semaglutide 治療病人(3.0%)發生經判定為糖尿病視網膜病變併發症事件之比例,高於接受安慰劑治療的病人(1.8%)。這項結果出現於接受胰島素治療並已知罹患糖

尿病視網膜病變的病人，試驗早期即顯現治療差異，並持續整個試驗期間。糖尿病視網膜病變併發症的系統性評估，僅在心血管結果試驗中進行。另外，在其它為期一年的臨床試驗中(未進行糖尿病視網膜病變的系統性評估)，共納入4,807名第二型糖尿病病人，發生糖尿病視網膜病變相關不良事件的通報比例相近，接受 semaglutide 治療者為 1.7%，對照藥物為 2.0%。

因不良事件而停藥

病人接受 semaglutide 0.5 mg 及 1 mg 治療後，因不良事件而停藥的比例分別為 6.1% 及 8.7%，接受安慰劑治療則為 1.5%。造成病人停藥最常見的不良事件是胃腸道問題。

注射部位反應

病人接受 semaglutide 0.5 mg 及 1 mg 治療後，通報注射部位反應(例如：注射部位皮疹、紅斑)比例分別為 0.6% 及 0.5%，這些反應的症狀通常很輕微。

免疫原性

Semaglutide 的可能免疫原性與含有蛋白質或胜肽的藥品一致，病人接受治療後可能產生抗體。病人在基準點後任何時間接受抗 semaglutide 抗體檢測，檢測結果呈陽性的比例偏低(1-2%)；在試驗結束時，病人皆未出現抗 semaglutide 中和抗體，或抗 semaglutide 抗體合併內生性 GLP-1 中和反應。

心跳速率增加

GLP-1 受體促效劑會增加心跳速率。在第 3a 期試驗中，接受胰妥讚治療的受試者，每分鐘心跳次數(bpm)從基準點的 72 至 76 次，平均增加 1 至 6 次。在一項長期試驗中，受試者具有心血管風險因子，經過兩年治療後，接受胰妥讚治療者有 16% 心跳速率增加 >10 bpm，接受安慰劑治療者則為 11%。

通報疑似不良反應

藥品核准上市後，通報疑似不良反應非常重要，如此才能持續監測藥品的效益及風險。醫療照護人員發現任何疑似不良反應，請進行通報。

4.9 用藥過量

臨床試驗曾通報的用藥過量，達到單劑 4 mg 及一週 4 mg。最常通報的不良反應是噁心，全部病人皆已恢復，且無併發症。

Semaglutide 藥物過量目前沒有專用解毒劑，若發生用藥過量，應依據病人的臨床表徵及症狀，給予適當的支持性治療。考量 semaglutide 的半衰期長達約一週，可能需要延長觀察期及症狀治療(請參閱第 5.2 節)。

5. 藥理學特性

5.1 藥效學特性

藥物治療分類：糖尿病治療藥物，類升糖素胜肽-1 (GLP-1) 類似物，ATC 代碼：A10BJ06

作用機轉

Semaglutide 是一種 GLP-1 類似物，與人類 GLP-1 有 94% 序列相似度。Semaglutide 的作用類似 GLP-1 受體促效劑，可選擇性結合 GLP-1 受體並將其活化，與原生性 GLP-1 的目標一致。

GLP-1 是一種生理激素，對葡萄糖和食慾調節及心血管系統具有多種作用。葡萄糖及食慾的作用特別經由胰臟及腦部的 GLP-1 受體達成。

Semaglutide 降低血糖的方式取決於葡萄糖濃度，體內血糖濃度高時，會刺激胰島素分泌並降低升糖素分泌。降低血糖的作用機轉也包括在餐後初期小幅延遲胃排空。低血糖時，semaglutide 會降低胰島素分泌，但不影響升糖素分泌。

Semaglutide 降低整體食慾，促成熱量攝取減少，進而減輕體重及降低體脂。此外，semaglutide 可降低對高脂食物的偏好。

GLP-1 受體也表現於心臟、血管組織、免疫系統及腎臟等部位。

Semaglutide 在臨床試驗中對血漿脂質有益，降低收縮壓及減少發炎反應。動物試驗中，semaglutide 可透過防止主動脈斑塊惡化及減少斑塊內炎症反應，而減緩動脈粥狀硬化的形成。

藥效學

所有藥效學評估都是在每週一次 semaglutide 1 mg 達穩定狀態治療 12 週 (包括劑量調升期) 後才進行。

空腹及餐後血糖

Semaglutide 降低空腹及餐後血糖濃度。第二型糖尿病病人接受 semaglutide 1 mg 治療後，自基準點的絕對變化 (mmol/L) 及相較於安慰劑的相對變化 (%)：空腹血糖降低 (1.6 mmol/L (28.8 mg/dL)；降低 22%)，餐後 2 小時後血糖降低 (4.1 mmol/L (73.8 mg/dL)；降低 37%)，24 小時後血糖平均值降低 (1.7 mmol/L (30.6 mg/dL)；降低 22%)，與安慰劑相比，持續 3 餐餐後血糖降低 (0.6-1.1 mmol/L (10.8-19.8 mg/dL))。Semaglutide 在使用第一劑後降低了空腹血糖。

β 細胞功能及胰島素分泌

Semaglutide 可改善 β 細胞功能。相較於安慰劑，semaglutide 可使第一期及第二期胰島素反應分別增加 3 倍及 2 倍，同時增加第二型糖尿病病人 β 細胞的最大分泌能力。此外，相較於安慰劑，semaglutide 提升了空腹胰島素濃度。

升糖素分泌

Semaglutide 可降低空腹及餐後升糖素濃度。相較於安慰劑，第二型糖尿病病人接受 semaglutide 治療後，造成升糖素分泌下降：空腹升糖素 (8 - 21%)、餐後升糖素反應 (14 - 15%)、24 小時升糖素平均濃度 (12%)。

葡萄糖依賴型胰島素及升糖素分泌

Semaglutide 的作用方式取決於血中葡萄糖濃度，血糖濃度高時，以刺激胰島素分泌及降低升糖素分泌達到降低血糖濃度的效果。第二型糖尿病病人使用 semaglutide 後，胰島素分泌率與健康受試者相近。

針對第二型糖尿病病人的誘發性低血糖，semaglutide 相較於安慰劑，不會改變升糖素增加的逆調節反應，也不影響病人的 C-胜鍊胰島素 (C-peptide) 降低。

胃排空

Semaglutide 會小幅延遲餐後初期的胃排空，因而降低餐後葡萄糖進入血液循環的速率。

食慾、熱量攝取及食物選擇

Semaglutide 相較於安慰劑，使連續 3 餐任意進食的熱量攝取降低了 18- 35%。對於 Semaglutide 可抑制空腹及餐後的食慾、改善飲食控制、降低進食衝動，及相對降低對高脂肪食物的偏愛，也支持以上觀察。

空腹及餐後血脂

Semaglutide 相較於安慰劑，使空腹三酸甘油酯及極低密度脂蛋白 (VLDL) 膽固醇濃度分別降低 12% 及 21%。對於高脂餐的餐後三酸甘油酯及 VLDL 膽固醇則降低 >40%。

心臟電生理學 (QTc)

一項完整的 QTc 試驗中，已測試 semaglutide 對於心臟再極化的作用。Semaglutide 即使高於治療劑量濃度 (穩定狀態高達 1.5 mg)，也不會延長 QTc 間期。

臨床療效及安全性

以本品治療第二型糖尿病，可同時改善血糖控制和降低心血管發病率及死亡率，兩者皆是治療上不可或缺的重點。

六項隨機分配、對照的第 3a 期試驗，共納入 7,215 名第二型糖尿病病人(4,107 人接受 semaglutide 治療)，評估每週一次投與胰妥讚 0.5 mg 和 1 mg 的療效及安全性。有五項試驗 (SUSTAIN 1-5) 的主要目的為評估血糖療效，一項試驗 (SUSTAIN 6) 的目的為心血管結果。

另一項試驗納入 1,201 名病人，比較每週一次胰妥讚 0.5 mg 和 1 mg，與每週一次 dulaglutide 0.75 mg 和 1.5 mg 的療效及安全性。

相較於安慰劑和活性對照藥物 (sitagliptin、insulin glargine、exenatide ER 和 dulaglutide)，證實 semaglutide 在長達兩年的試驗中能持續降低 HbA_{1c} 及體重並達統計學上優勢及臨床意義。

Semaglutide 的療效不受年齡、性別、人種、種族、基準點 BMI、基準點體重 (kg)、糖尿病罹病時間、腎功能不全程度所影響。

SUSTAIN 1 - 單一療法

在一項為期 30 週的雙盲、安慰劑對照試驗中，388 名無法透過飲食及運動有效控制血糖的病人，隨機分配至每週一次使用胰妥讚 0.5 mg 或每週一次胰妥讚 1 mg 或安慰劑。

表 2 SUSTAIN 1：第 30 週的結果

| | Semaglutide 0.5 mg | Semaglutide 1 mg | 安慰劑 |
|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----|
| 意圖治療 (ITT) 族群 (N) | 128 | 130 | 129 |
| HbA_{1c} (%) | | | |
| 基準點 (平均) | 8.1 | 8.1 | 8.0 |
| 第 30 週相較於基準點的變化 | -1.5 | -1.6 | 0 |
| 相較於安慰劑的差異 [95% CI] | -1.4 [-1.7, -1.1] ^a | -1.5 [-1.8, -1.2] ^a | - |
| 達到 HbA _{1c} <7% 的病人 (%) | 74 | 72 | 25 |

| 空腹血糖 FPG (mmol/L) | | | |
|--------------------|--------------------------------|--------------------------------|------|
| 基準點 (平均) | 9.7 | 9.9 | 9.7 |
| 第 30 週相較於基準點的變化 | -2.5 | -2.3 | -0.6 |
| 體重 (kg) | | | |
| 基準點 (平均) | 89.8 | 96.9 | 89.1 |
| 第 30 週相較於基準點的變化 | -3.7 | -4.5 | -1.0 |
| 相較於安慰劑的差異 [95% CI] | -2.7 [-3.9, -1.6] ^a | -3.6 [-4.7, -2.4] ^a | - |

^a p < 0.0001 (雙側) 統計優越性

SUSTAIN 2 – 胰妥讚與 sitagliptin 比較，兩者皆併用 1–2 種口服抗糖尿病藥物 (metformin 及/或 thiazolidinediones)

一項為期 56 週的活性藥物對照雙盲試驗中，1,231 名病人隨機分配至每週一次使用胰妥讚 0.5 mg、每週一次胰妥讚 1 mg 或每天一次 sitagliptin 100 mg，且皆併用 metformin (94%) 及/或 thiazolidinediones (6%)。

表 3 SUSTAIN 2：第 56 週的結果

| | Semaglutide 0.5 mg | Semaglutide 1 mg | Sitagliptin 100 mg |
|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------------------|
| 意圖治療 (ITT) 族群 (N) | 409 | 409 | 407 |
| HbA _{1c} (%) | | | |
| 基準點 (平均) | 8.0 | 8.0 | 8.2 |
| 第 56 週相較於基準點的變化 | -1.3 | -1.6 | -0.5 |
| 相較於 sitagliptin 的差異 [95% CI] | -0.8 [-0.9, -0.6] ^a | -1.1 [-1.2, -0.9] ^a | - |
| 達到 HbA _{1c} < 7% 的病人 (%) | 69 | 78 | 36 |
| FPG (mmol/L) | | | |
| 基準點 (平均) | 9.3 | 9.3 | 9.6 |
| 第 56 週相較於基準點的變化 | -2.1 | -2.6 | -1.1 |
| 體重 (kg) | | | |
| 基準點 (平均) | 89.9 | 89.2 | 89.3 |
| 第 56 週相較於基準點的變化 | -4.3 | -6.1 | -1.9 |
| 相較於 sitagliptin 的差異 [95% CI] | -2.3 [-3.1, -1.6] ^a | -4.2 [-4.9, -3.5] ^a | - |

^a p < 0.0001 (雙側) 統計優越性

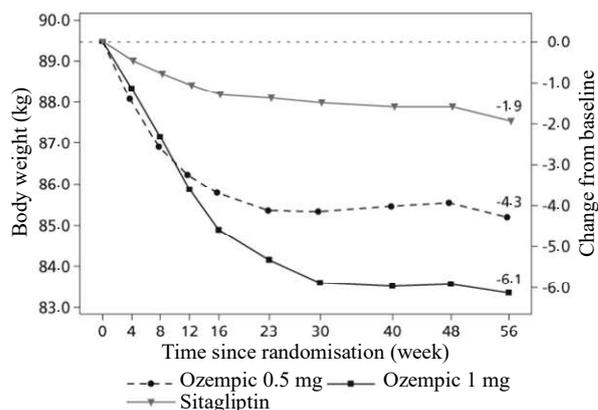
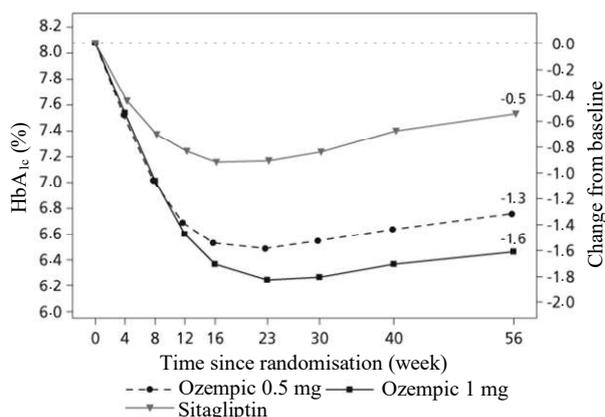


圖 1 自基準點至第 56 週的 HbA_{1c} (%) 及體重 (kg) 平均變化

SUSTAIN 7 – 胰妥讚與 *dulaglutide* 比較，兩者皆併用 *metformin*

一項為期 40 週的開放性試驗中，1,201 名使用 *metformin* 的病人，依照 1:1:1:1 比例隨機分配至每週一次使用胰妥讚 0.5 mg、*dulaglutide* 0.75 mg、胰妥讚 1 mg 或 *dulaglutide* 1.5 mg。

這項試驗比較胰妥讚 0.5 mg 與 *dulaglutide* 0.75 mg 及胰妥讚 1 mg 與 *dulaglutide* 1.5 mg。

胃腸道問題是最常見的不良事件，使用胰妥讚 0.5 mg (129 病人 [43%])、胰妥讚 1 mg (133 [44%])、*dulaglutide* 1.5 mg (143 [48%])，發生胃腸道問題的病人比例相近；使用 *dulaglutide* 0.75 mg (100 [33%])，發生胃腸道問題的病人人數較少。

在第 40 週，胰妥讚 (0.5 mg 和 1 mg)、*dulaglutide* (0.75 mg 和 1.5 mg) 分別增加脈搏速率 2.4、4.0 和 1.6、2.1 次/分鐘。

表 4 SUSTAIN 7：第 40 週的結果

| | Semaglutide 0.5 mg | Semaglutide 1 mg | Dulaglutide 0.75 mg | Dulaglutide 1.5 mg |
|---|--|--|------------------------|-----------------------|
| 意圖治療 (ITT) 病人人數 (N) | 301 | 300 | 299 | 299 |
| HbA_{1c} (%) | | | | |
| 基準點 (平均) | 8.3 | 8.2 | 8.2 | 8.2 |
| 第 40 週相較於基準點的變化 | -1.5 | -1.8 | -1.1 | -1.4 |
| 相較於 <i>dulaglutide</i> 的差異 [95% CI] | -0.4 ^b [-0.6, -0.2] ^a | -0.4 ^c [-0.6, -0.3] ^a | - | - |
| 達到 HbA_{1c} <7% 的病人 (%) | 68 | 79 | 52 | 67 |
| FPG (mmol/L) | | | | |
| 基準點 (平均) | 9.8 | 9.8 | 9.7 | 9.6 |
| 第 40 週相較於基準點的變化 | -2.2 | -2.8 | -1.9 | -2.2 |
| 體重 (kg) | | | | |
| 基準點 (平均) | 96.4 | 95.5 | 95.6 | 93.4 |
| 第 40 週相較於基準點的變化 | -4.6 | -6.5 | -2.3 | -3.0 |
| 相較於 <i>dulaglutide</i> 的差異 [95% CI] | -2.3 ^b [-3.0, -1.5] ^a | -3.6 ^c [-4.3, -2.8] ^a | - | - |

^a p <0.0001 (雙側)統計優越性

^b 胰妥讚 0.5 mg 與 *dulaglutide* 0.75 mg

^c 胰妥讚 1 mg 與 *dulaglutide* 1.5 mg

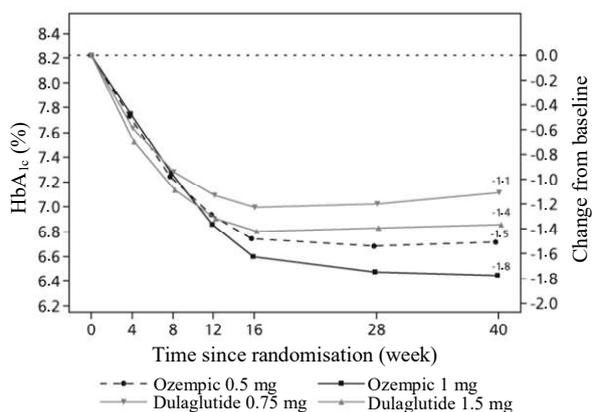


圖 2 自基準點至第 40 週的 HbA_{1c}(%) 及體重 (kg) 平均變化

SUSTAIN 3 – 胰妥讚與 *exenatide ER* 比較，兩者皆併用 *metformin* 或 *metformin* 加上磺醯脲類藥物

一項為期 56 週的開放性試驗中，813 名單獨使用 *metformin* 藥物 (49%)、*metformin* 與磺醯脲類藥物 (45%) 或其他藥物 (6%) 的病人，隨機分配至每週一次使用胰妥讚 1 mg 或 *exenatide ER* 2 mg。

表 5 SUSTAIN 3：第 56 週的結果

| | Semaglutide 1 mg | Exenatide ER 2 mg |
|---|--------------------------------|----------------------|
| 意圖治療 (ITT) 族群 (N) | 404 | 405 |
| HbA_{1c} (%) | | |
| 基準點 (平均) | 8.4 | 8.3 |
| 第 56 週相較於基準點的變化 | -1.5 | -0.9 |
| 相較於 <i>exenatide</i> 的差異 [95% CI] | -0.6 [-0.8, -0.4] ^a | - |
| 達到 HbA_{1c} <7% 的病人 (%) | 67 | 40 |
| FPG (mmol/L) | | |
| 基準點 (平均) | 10.6 | 10.4 |
| 第 56 週相較於基準點的變化 | -2.8 | -2.0 |
| 體重 (kg) | | |
| 基準點 (平均) | 96.2 | 95.4 |
| 第 56 週相較於基準點的變化 | -5.6 | -1.9 |
| 相較於 <i>exenatide</i> 的差異 [95% CI] | -3.8 [-4.6, -3.0] ^a | - |

^a p < 0.0001 (雙側) 統計優越性

SUSTAIN 4 – 胰妥讚與 *insulin glargine* 比較，兩者皆併用 1–2 種口服抗糖尿病藥物 (*metformin* 或 *metformin* 加上磺醯脲類藥物)

一項為期 30 週的開放性、對照藥物試驗中，1,089 名病人隨機分配至每週一次使用胰妥讚 0.5 mg、每週一次胰妥讚 1 mg 或每天一次 *insulin glargine*，背景治療藥物為 *metformin* (48%) 或 *metformin* 加上磺醯脲類藥物 (51%)。

表 6 SUSTAIN 4：第 30 週的結果

| | Semaglutide 0.5 mg | Semaglutide 1 mg | 胰島素 <i>glargine</i> |
|--|-----------------------|---------------------|------------------------|
| | | | |

| | | | |
|---|--------------------------------|---------------------------------|------|
| 意圖治療 (ITT) 族群 (N) | 362 | 360 | 360 |
| HbA_{1c} (%) | | | |
| 基準點 (平均) | 8.1 | 8.2 | 8.1 |
| 第 30 週相較於基準點的變化 | -1.2 | -1.6 | -0.8 |
| 相較於 insulin glargine 的差異 [95% CI] | -0.4 [-0.5, -0.2] ^a | -0.8 [-1.0, -0.7] ^a | - |
| 達到 HbA_{1c} <7% 的病人 (%) | 57 | 73 | 38 |
| FPG (mmol/L) | | | |
| 基準點 (平均) | 9.6 | 9.9 | 9.7 |
| 第 30 週相較於基準點的變化 | -2.0 | -2.7 | -2.1 |
| 體重 (kg) | | | |
| 基準點 (平均) | 93.7 | 94.0 | 92.6 |
| 第 30 週相較於基準點的變化 | -3.5 | -5.2 | +1.2 |
| 相較於 insulin glargine 的差異 [95% CI] | -4.6 [-5.3, -4.0] ^a | -6.34 [-7.0, -5.7] ^a | - |

^a p < 0.0001 (雙側) 統計優越性

SUSTAIN 5 – 胰妥讚與安慰劑比較，兩者皆併用基礎胰島素

在一項為期 30 週的雙盲、安慰劑對照試驗中，397 名無法透過基礎胰島素、併用或不併用 metformin 有效控制血糖的病人，隨機分配至每週一次使用胰妥讚 0.5 mg 或胰妥讚 1 mg，或是安慰劑。

表 7 SUSTAIN 5：第 30 週的結果

| | Semaglutide 0.5 mg | Semaglutide 1 mg | 安慰劑 |
|---|--------------------------------|--------------------------------|------|
| 意圖治療 (ITT) 族群 (N) | 132 | 131 | 133 |
| HbA_{1c} (%) | | | |
| 基準點 (平均) | 8.4 | 8.3 | 8.4 |
| 第 30 週相較於基準點的 變化 | -1.4 | -1.8 | -0.1 |
| 相較於安慰劑的差異 [95% CI] | -1.4 [-1.6, -1.1] ^a | -1.8 [-2.0, -1.5] ^a | - |
| 達到 HbA_{1c} <7% 的病人 (%) | 61 | 79 | 11 |
| FPG (mmol/L) | | | |
| 基準點 (平均) | 8.9 | 8.5 | 8.6 |
| 第 30 週相較於基準點的 變化 | -1.6 | -2.4 | -0.5 |
| 體重 (kg) | | | |
| 基準點 (平均) | 92.7 | 92.5 | 89.9 |
| 第 30 週相較於基準點的 變化 | -3.7 | -6.4 | -1.4 |
| 相較於安慰劑的差異 [95% CI] | -2.3 [-3.3, -1.3] ^a | -5.1 [-6.1, -4.0] ^a | - |

^a p < 0.0001 (雙側) 統計優越性

單獨與磺醯脲類藥物併用

在 *SUSTAIN 6* (請參閱心血管疾病小節)，有 123 名病人在基準點使用磺醯脲類藥物單一療法。在基準點的 HbA_{1c} 分別為 8.2%(胰妥讚 0.5 mg)、8.4%(胰妥讚 1 mg)、8.4%(安慰劑)。在第 30 週 HbA_{1c} 的變化，分別為 -1.6%(胰妥讚 0.5 mg)、-1.5%(胰妥讚 1 mg)、0.1%(安慰劑)。

與預混型胰島素±1-2種OAD併用

在SUSTAIN 6(請參閱心血管疾病小節),有867名病人在基準點使用預混型胰島素(併用或不併用OAD)。在基準點的HbA_{1c}分別為8.8%(胰妥讚0.5mg)、8.9%(胰妥讚1mg)、8.9%(安慰劑)。在第30週HbA_{1c}的變化分別為-1.3%(胰妥讚0.5mg)、-1.8%(胰妥讚1mg)、-0.4%(安慰劑)。

心血管疾病

在一項為期104週的雙盲試驗(SUSTAIN 6)中,3,297名具有心血管高風險的第二型糖尿病病人,在標準照護之外,隨機分配至每週一次使用胰妥讚0.5mg、每週一次胰妥讚1mg或是對應的安慰劑,之後追蹤兩年。總計98%病人完成試驗,99.6%病人在試驗結束後確認了存活狀態。

試驗族群的年齡分佈為:1,598名病人(48.5%)≥65歲,321名(9.7%)≥75歲,20名(0.6%)≥85歲。2,358名病人腎功能正常或輕度腎功能不全,832名中度腎功能不全,107名嚴重或末期腎功能不全。61%為男性,平均年齡65歲,平均BMI為33kg/m²。罹患糖尿病的平均時間為13.9年。

主要評估指標為隨機分配至首次發生重大心血管不良事件(MACE)的時間,包括心血管疾病死亡、非致命性心肌梗塞或非致命性中風。

MACE主要評估指標共納入254件事件,包括108件(6.6%)使用semaglutide,146件(8.9%)使用安慰劑。主要及次要心血管評估指標結果,請見圖4。以Semaglutide治療能降低心血管疾病死亡、非致命性心肌梗塞或非致命性中風之主要綜合風險26%。心血管疾病死亡、非致命性心肌梗塞、非致命性中風的病人總數分別為90、111、71件,包括接受semaglutide治療的44(2.7%)、47(2.9%)、27(1.6%)件(圖4)。主要綜合結果的風險降低,主要是因為非致命性中風(39%)及非致命性心肌梗塞(26%)比例下降。(圖3)。

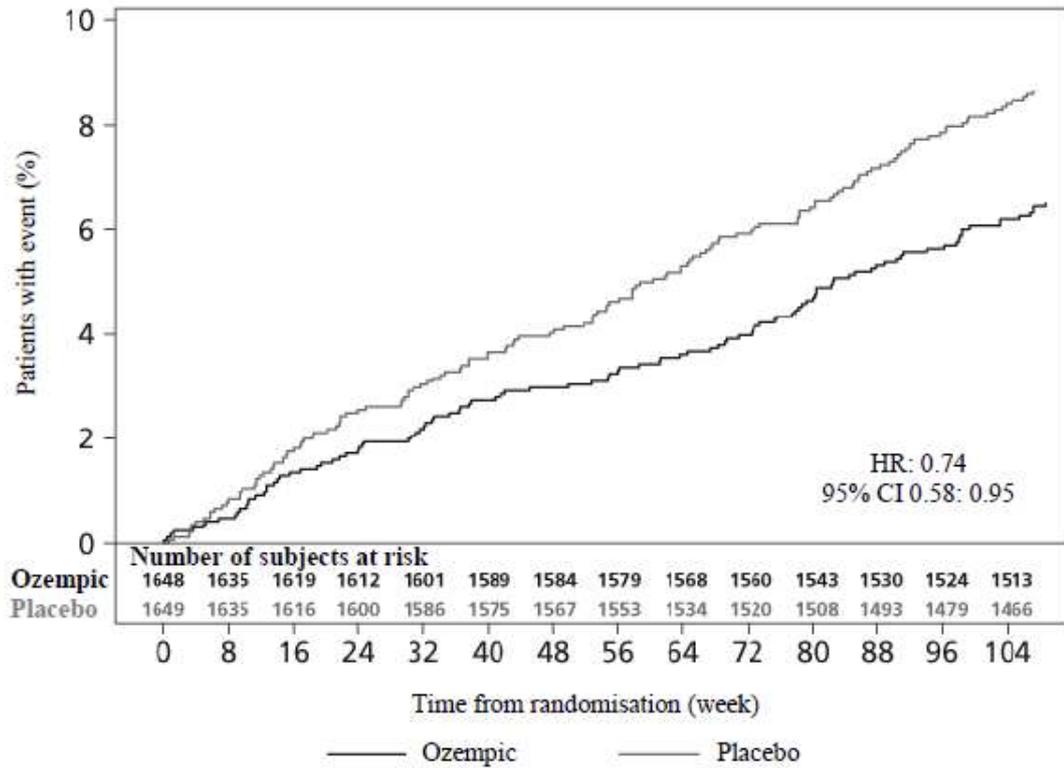


圖 3 首次發生綜合心血管不良事件：心血管疾病死亡、非致命性心肌梗塞、非致命性中風 (SUSTAIN 6) 的時間曲線圖 (Kaplan Meier plot)

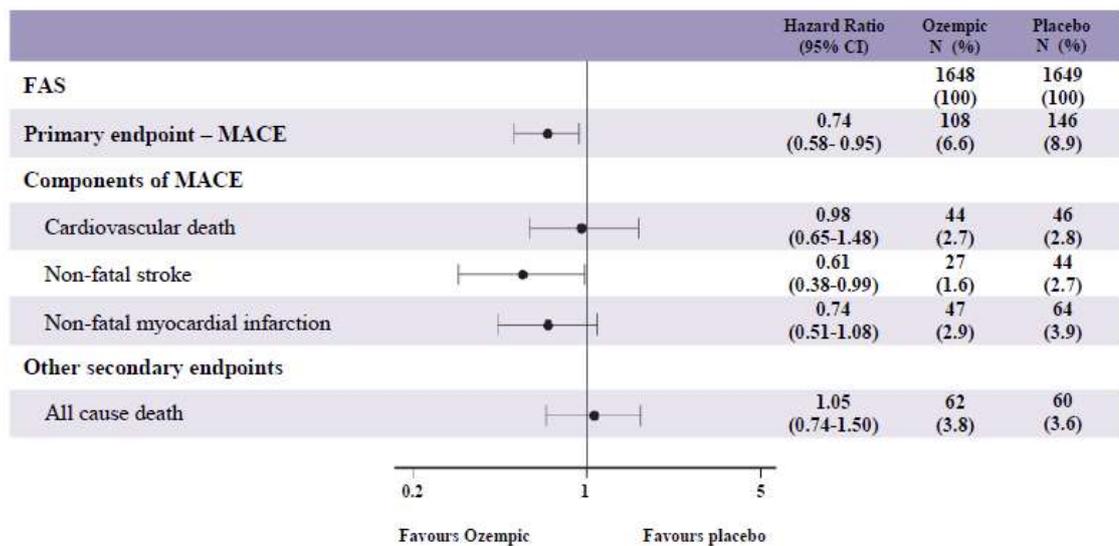


圖 4 森林圖 (Forest plot)：首次發生綜合結果的時間，以及個別結果和所有原因死亡的分析 (SUSTAIN 6)

有 158 件新發生或惡化的腎病變，發生腎病變(新發生持續性巨量白蛋白尿、血清肌酸酐濃度持續加倍、需要持續性血液透析、因腎臟疾病而死亡)的時間風險比 [95% CI] 是 0.64 [0.46；0.88]，主因是新發生持續性巨量白蛋白尿。

體重

接受一年治療後，達到體重減輕 $\geq 5\%$ 及 $\geq 10\%$ 的受試者人數，使用胰妥讚 0.5 mg (46% 及 13%) 與 1 mg (52–62% 及 21–24%) 者多於使用活性對照藥物者 sitagliptin (18% 及 3%) 與 exenatide ER (17% 及 4%)。

在與 dulaglutide 比較的 40 週試驗中，達到體重減輕 $\geq 5\%$ 及 $\geq 10\%$ 的受試者人數，使用胰妥讚 0.5 mg 者 (44% 及 14%) 多於使用 dulaglutide 0.75 mg 者 (23% 及 3%)，使用胰妥讚 1 mg 者 (高達 63% 及 27%) 多於使用 dulaglutide 1.5 mg 者 (30% 及 8%)。

SUSTAIN 6 證實，由基準點至第 104 週，在標準照護之外使用胰妥讚 0.5 mg 及 1 mg，相對於安慰劑 0.5 mg 及 1 mg，體重顯著並持續降低 (分別為 -3.6 kg 及 -4.9 kg 與 -0.7 kg 及 -0.5 kg)。

血壓

胰妥讚 0.5 mg 及 1 mg 與口服抗糖尿病藥物或基礎胰島素併用，可顯著降低平均收縮壓 (分別為 3.5–5.1 mmHg 及 5.4–7.3 mmHg)。至於舒張壓，semaglutide 與對照藥物間並無顯著差異。

兒童族群

歐洲藥物管理局已同意延後檢送 semaglutide 試驗中，在第二型糖尿病兒童族群一項或多項的結果 (請參閱第 4.2 節)。

5.2 藥物動力學特性

與內生性 GLP-1 相比，Semaglutide 具較長的半衰期，大約為一週，因此適合每週一次皮下注射投與。半衰期延長的主要機轉是與白蛋白結合，造成腎臟清除率下降並防止代謝性降解。此外，semaglutide 可穩定對抗 DPP-4 酶的降解。

吸收

投與後 1 至 3 天達到最高濃度，每週投與一次，在 4 至 5 週後達到穩定狀態暴露量。第二型糖尿病病人皮下注射 0.5 mg 及 1 mg semaglutide 後，穩定狀態平均濃度分別約為 16 nmol/L 及 30 nmol/L。Semaglutide 0.5 mg 及 1 mg 的暴露量隨劑量等比增加。在腹部、大腿、上臂等部位皮下注射 semaglutide，其藥物暴露量相近。皮下注射 semaglutide 的絕對生體可用率為 89%。

分佈

第二型糖尿病病人皮下注射 semaglutide 後，平均分佈體積約為 12.5 L。Semaglutide 與血漿白蛋白廣泛結合 (>99%)。

代謝/生物轉換

在排出前，semaglutide 透過蛋白質水解切割肽骨架，及後續之脂肪酸側鏈 β -氧化而廣泛被代謝。一般認為，中性肽內切酶 (NEP) 參與 semaglutide 的代謝。

排除

在一項單一劑量皮下注射放射標記 semaglutide 的試驗中，證實 semaglutide 相關物質主要排除路徑為經由尿液及糞便；約 2/3 的 semaglutide 相關物質由尿液排出，約 1/3 由糞便排出。約 3% 劑量是以 semaglutide 原型由尿液排出，第二型糖尿病人的 semaglutide 清除率約為 0.05 L/h。Semaglutide 的排除半衰期約為 1 週，使用最後一劑後，semaglutide 存在於血液循環中約 5 週。

特殊族群

老年人

依據納入 20–86 歲病人的第 3a 期試驗，年齡對 semaglutide 的藥物動力學沒有影響。

性別、人種及種族

性別、人種(白人、黑人或非裔美國人、亞洲人)、種族(西班牙裔或拉丁美洲裔、非西班牙裔或非拉丁美洲裔)對 semaglutide 的藥物動力學沒有影響。

體重

體重對 semaglutide 的暴露量有影響。體重較重者暴露量較低；個體間體重相差 20%，將造成暴露量相差約 16%。體重在 40–198 kg 範圍內，Semaglutide 0.5 mg 及 1 mg 可提供足夠的全身暴露量。

腎功能不全

腎功能不全不會對 semaglutide 的藥物動力學造成具臨床意義的影響。藉由比較單一劑量 semaglutide 0.5mg 對於不同程度腎功能不全病人(輕度、中度、重度或需要血液透析)與腎功能正常者的結果得到證實。第 3a 期試驗中，雖然對末期腎病病人的治療經驗有限，但第二型糖尿病及腎功能不全病人的資料也得到相同結論。

肝功能不全

肝功能不全對 semaglutide 的暴露量沒有任何影響。藉由比較單一劑量 semaglutide 0.5mg 對於不同程度肝功能不全病人(輕度、中度、重度)與肝功能正常者的結果得到證實。

兒童族群

Semaglutide 尚未在兒童病人中進行過研究。

5.3 臨床前安全性資料

臨床前資料顯示本藥物對人體沒有特殊危害，此乃依據常規的安全藥理學、重複劑量毒性或遺傳毒性試驗而得知。

在啮齒動物觀察到的非致命性甲狀腺 C 細胞腫瘤，是 GLP-1 受體促效劑的同類效應(class-effect)。在為期二年的大鼠及小鼠致癌性研究中，當 semaglutide 達臨床相關暴露量時，發現導致甲狀腺 C 細胞腫瘤，此外未觀察到其他與該治療相關的腫瘤。啮齒動物的 C 細胞腫瘤肇因於一種非基因毒性、專一性 GLP-1 受體調控機轉，啮齒動物對其特別敏感。一般認為與人類的相關性很低，但無法完全排除。

在大鼠的生育能力研究中，semaglutide 不影響交配表現及生育能力，雌性大鼠的發情週期延長、黃體(排卵)小幅減少，此觀察發生在與母體體重減輕相關的劑量。

在大鼠的胚胎—胎兒發育研究中，semaglutide 在低於臨床相關暴露量會造成胚胎毒性。Semaglutide 導致母體體重明顯減輕，減少胚胎存活及生長。胚胎出現骨骼及內臟的重大

畸形，包括長骨、肋骨、脊椎骨、尾巴、血管及腦室。機轉評估顯示，藥物會透過 GLP-1 受體損害大鼠卵黃囊的胚胎營養供給，而產生胚胎毒性。由於物種間的卵黃囊解剖構造與功能相異，以及非人類靈長類的卵黃囊缺乏 GLP-1 受體表現，因此一般認為這個機轉不大可能影響人類。然而，無法排除 semaglutide 對胎兒的直接影響。

在兔子和食蟹猴的發育毒性研究中，發現達到臨床相關暴露量時，會增加流產率及略為增加胎兒異常發生率。這些發現與母體體重明顯減輕高達 16% 相符。目前尚不清楚，這些作用是否與 GLP-1 直接造成母體進食量減少有關。

於食蟹猴在產後生長及發育的評估中發現，幼猴出生時體重略輕，但在哺乳期即恢復。

Semaglutide 導致雄性及雌性幼鼠的性成熟延遲，這些延遲對雄性和雌性的生育及生殖功能，或雌性維持妊娠方面皆無影響。

6. 藥劑學特性

6.1 賦形劑列表

Disodium phosphate dihydrate
Propylene glycol
Phenol
鹽酸 (調整 pH 值之用)
氫氧化鈉 (調整 pH 值之用)
注射用水

6.2 配伍禁忌

本藥品未曾進行相容性試驗，因此不得與其他藥物混合。

6.3 保存期限

3 年。

使用中的保存期限：6 週。

初次使用後：請存放於 30°C 以下或冰箱冷藏 (2°C 至 8°C)。請勿冷凍胰妥讚，也不要使用冷凍過的胰妥讚。注射筆使用後必須套回注射筆蓋，以避免光線照射。

每次注射後請務必取下針頭，儲存注射筆時不可裝有針頭。這樣可避免針頭堵塞、污染、感染、藥物滲漏、劑量不準確。

6.4 儲存特殊注意事項

初次使用前：請存放於冰箱冷藏 (2°C 至 8°C)，避免接觸冷卻元件。請勿冷凍胰妥讚，也不要使用冷凍過的胰妥讚。

藥品初次拆封後的儲存條件，請參閱第 6.3 節。

持續套著注射筆蓋，以避免光線照射。

6.5 容器性質及內容物

藥匣材質為第 I 型玻璃，一端有橡膠柱塞 (chlorobutyl) 封住，另一端有 bromobutyl/polyisoprene 插入的鋁製帽蓋。

拋棄型預填式注射筆材質為 polypropylene、polyoxymethylene、polycarbonate、acrylonitrile butadiene styrene 製成。

6.6 棄置及其他處理之特別注意事項

必須告知病人，每次注射後請務必取下針頭，儲存注射筆時不可裝有針頭。這樣可避免發生針頭堵塞、污染、感染、藥物滲漏、劑量不準確。針頭及其他廢棄物，應遵循當地法規棄置。

注射筆僅供個人使用。

胰妥讚的外觀如果不是透明無色或接近無色，請不要使用。

請勿使用冷凍過的胰妥讚。

胰妥讚可與最長 8 mm 的針頭搭配。注射筆可搭配 NovoFine 或 NovoTwist 拋棄式針頭使用。包裝內附有 NovoFine Plus 針頭。

發行日期：12/2018 版本：1

Ozempic[®], NovoFine[®] and NovoTwist[®] 均為 Novo Nordisk A/S 的註冊商標。

©2018 Novo Nordisk A/S

製造商：

Novo Nordisk A/S

DK-2880 Bagsvaerd, Denmark

製造廠：

Novo Nordisk A/S

Novo Alle, DK-2880, Bagsvaerd, Denmark (成品)

Bernnum Park, DK-3400 Hillerød, Denmark (包裝)

Hallas Alle, DK-4400 Kalundborg, Denmark (原料藥)

藥商：

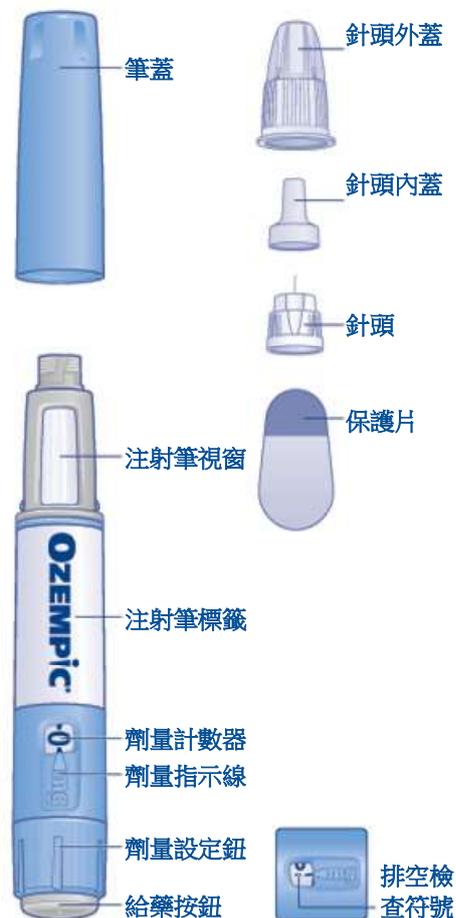
台灣諾和諾德藥品股份有限公司

台北市敦化南路二段 216 號 7 樓之 1

使用說明：胰妥讚 0.25 毫克、0.5 毫克注射用溶液 (預充填注射筆包裝)

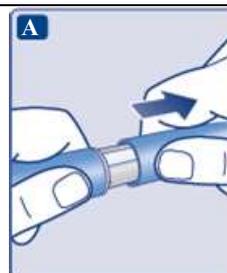
使用胰妥讚預充填注射筆之前，請詳閱使用說明。
 未經醫師或護理師**正確指導者**，請勿使用本注射筆。
 一開始請檢查注射筆，**確認**內含胰妥讚**0.25 毫克、0.5 毫克**，然後看下方的圖示，認識注射筆和針頭的不同部分。
若您失明或視力不良，無法閱讀注射筆上的劑量，必須由他人協助使用注射筆，請找視力正常且接受過胰妥讚預充填注射筆使用訓練的人協助您。
 注射筆是預充填、直接設定劑量的注射筆，含有 2 毫克 semaglutide，您可以選擇 0.25 或 0.5 毫克劑量。注射時必須使用 NovoFine 或 NovoTwist 拋棄式針頭，針頭最長 8 公釐。包裝內附有 NovoFine Plus 針頭。

胰妥讚® 預充填注射筆及針頭 (範例圖)

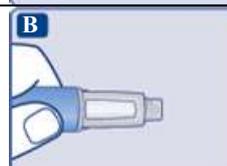


1. 在注射筆裝上新的針頭

- **檢查注射筆的藥名和彩色標籤**，確認藥品是胰妥讚。如果您使用多種注射藥物，這一點尤其重要。使用錯誤的藥物可能會對健康造成嚴重傷害。
- **打開筆蓋。**

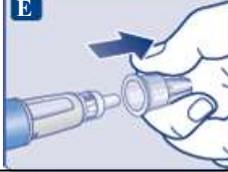


- **檢查注射筆中的溶液是不是透明無色。**從注射筆視窗觀察，如果看起來混濁或變色，請勿使用注射筆。



- **換一支新的針頭**，撕下保護片。如果保護片破損，無法確認針頭是無菌狀態，請勿使用這個針頭。



| | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> 將針頭筆直推入注射筆，確實旋緊。 |  |
| <ul style="list-style-type: none"> 取下針頭外蓋，置於一旁備用。注射後需要使用針頭外蓋，從注射筆安全取下針頭。 |  |
| <ul style="list-style-type: none"> 取下針頭內蓋並丟棄。如果您想套回針頭內蓋，可能會被針頭意外扎傷。 <p>針尖也許會看到一滴溶液，這是正常現象，但如果是第一次使用新的注射筆，仍然必須檢查排空，請參見步驟2「檢查排空」。</p> <p>準備就緒要注射的時候，才可以將針頭裝到注射筆上。</p> |  |
| <p>⚠ 每次注射都必須使用新的針頭， 這樣可降低風險，以免發生針頭堵塞、污染、感染、劑量不準確。</p> | |
| <p>⚠ 切勿使用彎曲或受損的針頭。</p> | |
| <p>2.檢查排空</p> | |
| <ul style="list-style-type: none"> 使用新的注射筆第一次注射前，請先檢查是否已排空。如果是已經在使用的注射筆，請跳到步驟3「設定劑量」。 轉動劑量設定鈕，直到劑量計數器顯示排空檢查符號 (●●●)。 |  |
| <ul style="list-style-type: none"> 針頭朝上，垂直握著筆身。 按住給藥按鈕，直到劑量計數器顯示0，0必須對齊指示線， 針尖應該會看到一滴溶液， |  |
| <p>針尖可能有一小滴藥，但是無法注射。</p> <p>如果沒有出現藥劑，請重複步驟2「檢查排空」，最多6次。如果仍然沒有出現藥劑，請更換針頭，然後再次重複步驟2「檢查排空」。</p> <p>如果還是沒有出現藥劑，請丟棄並使用新的注射筆。</p> | |
| <p>⚠ 第一次使用新的注射筆之前，務必確認針尖看到一滴胰妥讚，這樣才表示空氣確實排空。如果沒有出現藥劑，即使劑量計數器可以轉動，也無法注射藥物，可能表示針頭阻塞或受損。</p> | |

使用新的注射筆第一次注射前，如果沒有檢查是否已排空，胰妥讚可能未達處方劑量，且無法達到預期療效。

3. 設定劑量

- 轉動劑量設定鈕，直到劑量計數器顯示您的處方劑量 (0.25 或 0.5 毫克)。

如果選錯劑量，可以往前或往回轉動到正確的劑量。



劑量設定鈕可以變更劑量，只有劑量計數器和劑量指示線能夠顯示您所選擇的劑量。劑量設定鈕往前轉、往回轉或超過剩餘毫克數時，「喀嚓聲」不同。請勿計算「喀嚓聲」次數。

- 務必使用劑量計數器和劑量指示線，在注射藥物之前確認您選定的劑量數目。** 請勿計算「喀嚓聲」次數。劑量計數器的選定劑量必準確對齊指示線，才能確保劑量正確。

剩下多少溶液？

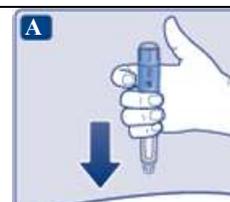
- 要知道注射筆中剩下多少溶液，請使用劑量計數器：轉動劑量設定鈕，直到劑量計數器停住不動。如果顯示 0.5，表示注射筆中剩下至少 0.5 毫克。如果劑量計數器在顯示 0.5 毫克之前停住，表示剩下的溶液不足 0.5 毫克的完整劑量。



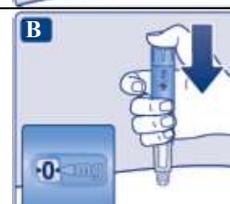
- 如果剩下的溶液不足完整劑量，請不要再使用這支注射筆，請換一支新的胰妥讚注射筆。

4. 進行注射

- 依照醫師或護理師的示範，將針尖刺入皮膚。
- 要能夠看到劑量計數器，不要用手指遮住，否則可能會干擾注射過程。

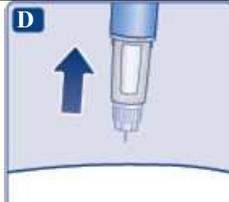
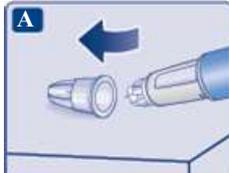
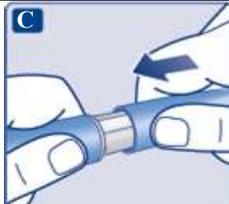


- 按住給藥按鈕，直到劑量計數器顯示 0，0 必須對齊指示線，可能聽到「喀嚓聲」。



- 針尖不要拔出，等劑量計數器回到 0，然後慢慢數到 6。以確保劑量完整注入。
- 如果太早將針尖拔出，可能看到溶液從針尖流出，表示沒有注射完整的劑量。



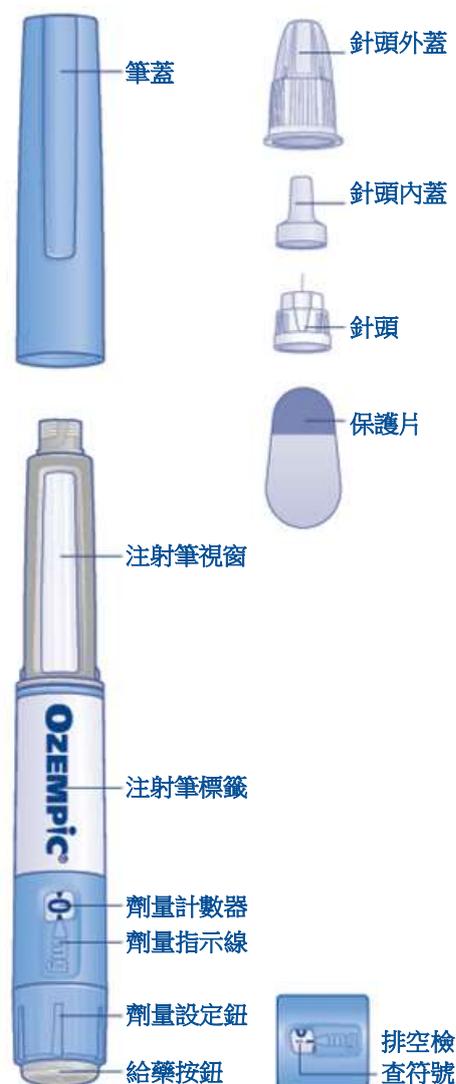
| | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> 將針頭從皮膚拔出。如果注射部位出血，請輕輕按壓，不要搓揉。 |  |
| <p>注射之後，針尖可能看到一滴溶液，這是正常現象，不會影響您的劑量。</p> | |
| <p>⚠ 一定要檢查劑量計數器，才知道您注射了多少毫克。按住給藥按鈕，直到劑量計數器顯示 0。</p> <p>如何檢查針頭是否阻塞或受損？</p> <ul style="list-style-type: none"> 如果持續按壓給藥按鈕，劑量計數器都沒有出現 0，表示針頭可能阻塞或受損。 這時候即使劑量計數器可以轉動，實際上根本沒有注射藥物。 <p>阻塞的針頭如何處理？</p> <p>依照步驟 5「注射之後」更換針頭，從步驟 1「在注射筆裝上新的針頭」開始，重複所有的步驟。確實選擇您所需要的完整劑量。</p> <p>注射時切勿觸碰劑量計數器，否則可能會干擾注射過程。</p> | |
| <p>5.注射之後</p> | |
| <ul style="list-style-type: none"> 從針頭前端套入針頭外蓋，套入時在平坦的表面上操作，不要用手碰觸針頭或針頭外蓋。 |  |
| <ul style="list-style-type: none"> 蓋住針頭後，小心蓋緊針頭外蓋。 旋轉取下針頭，根據當地準則謹慎丟棄針頭。詢問醫師、護理師或藥師，如何處理尖銳物品。 |  |
| <ul style="list-style-type: none"> 每次使用注射筆後請將筆蓋套回，以避免光線照射。 |  |
| <p>每次注射後務必妥善丟棄針頭，以確認適當注射並避免針頭阻塞。如果針頭阻塞，就無法注射藥物。</p> <p>依照醫師、護理師、藥師或當地主管機關的指示，丟棄用完且不含針頭的注射筆。</p> | |
| <p>⚠ 請勿將針頭內蓋套回針頭，以免被針頭扎傷。</p> <p>⚠ 每次注射後都必須立即從注射筆取下針頭。 這樣可降低風險，以免發生針頭堵塞、污染、感染、溶液滲漏、劑量不準確。</p> | |
| <p>⚠ 更多重要資訊</p> <ul style="list-style-type: none"> 注射筆和針頭必須妥善收存，避免他人看見或拿取，尤其是兒童。 請勿與他人共用您的注射筆或針頭。 照護人員處理使用過的針頭時，必須非常小心謹慎 – 以免被針頭刺傷及交互感染。 | |
| <p>注射筆保養方式</p> | |
| <p>請小心使用注射筆，草率處理或誤用都可能導致劑量不準確，這時候可能無法達到藥物的預期療效。</p> | |
| <ul style="list-style-type: none"> 請勿注射經過冷凍的胰妥讚，這麼做可能無法達到藥物的預期療效。 | |

- 請勿注射直接暴露於陽光的胰妥讚，這麼做可能無法達到藥物的預期療效。
- 注射筆應避免接觸灰塵、髒污或液體。
- 注射筆不可沖洗、浸泡或使用潤滑劑，必要時可使用濕布和中性清潔劑擦拭。
- 注射筆必須避免掉落或撞到堅硬的表面。如果注射筆掉落或疑似有問題，注射前請換上新的針頭並檢查排空。
- 注射筆不可自行填充，使用完畢必須妥善丟棄。
- 注射筆不可自行維修或拆解。

使用說明：胰妥讚 1 毫克注射用溶液 (預充填注射筆包裝)

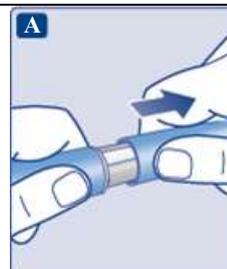
使用胰妥讚預充填注射筆之前，請詳閱使用說明。
 未經醫師或護理師**正確指導者**，請勿使用本注射筆。
 一開始請檢查注射筆，**確認**內含胰妥讚**1 毫克**，然後看下方的圖示，認識注射筆和針頭的不同部分。
若您失明或視力不良，無法閱讀注射筆上的劑量，必須由他人協助使用注射筆，請找視力正常且接受過胰妥讚預充填注射筆使用訓練的人協助您。
 注射筆是預充填、直接設定劑量的注射筆，含有 4 毫克 semaglutide，您只能選擇 1 毫克劑量。注射時必須使用 NovoFine 或 NovoTwist 拋棄式針頭，針頭最長 8 公釐。包裝內附有 NovoFine Plus 針頭。

胰妥讚® 預充填注射筆及針頭 (範例圖)

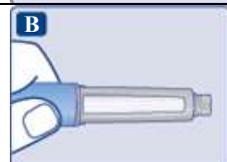


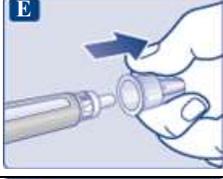
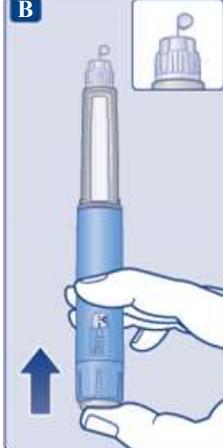
1. 在注射筆裝上新的針頭

- **檢查注射筆的藥名和彩色標籤**，確認藥品是胰妥讚。如果您使用多種注射藥物，這一點尤其重要。使用錯誤的藥物可能會對健康造成嚴重傷害。
- **打開筆蓋。**



- **檢查注射筆中的溶液是不是透明無色。**從注射筆視窗觀察，如果看起來混濁或變色，請勿使用注射筆。



| | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> 換一支新的針頭，撕下保護片。 如果保護片破損，無法確認針頭是無菌狀態，請勿使用這個針頭。 |  |
| <ul style="list-style-type: none"> 將針頭筆直推入注射筆，確實旋緊。 |  |
| <ul style="list-style-type: none"> 取下針頭外蓋，置於一旁備用。注射後需要使用針頭外蓋，從注射筆安全取下針頭。 |  |
| <ul style="list-style-type: none"> 取下針頭內蓋並丟棄。如果您想套回針頭內蓋，可能會被針頭意外扎傷。 <p>針尖也許會看到一滴溶液，這是正常現象，但如果是第一次使用新的注射筆，仍然必須檢查排空，請參見步驟2「檢查排空」。</p> <p>準備就緒要注射的時候，才可以將針頭裝到注射筆上。</p> |  |
| <p>⚠ 每次注射都必須使用新的針頭， 這樣可降低風險，以免發生針頭堵塞、污染、感染、劑量不準確。</p> | |
| <p>⚠ 切勿使用彎曲或受損的針頭。</p> | |
| <p>2. 檢查排空</p> | |
| <ul style="list-style-type: none"> 使用新的注射筆第一次注射前，請先檢查是否已排空。如果是已經在使用的注射筆，請跳到步驟3「設定劑量」。 轉動劑量設定鈕，直到劑量計數器顯示排空檢查符號 (●●●)。 |  <p>選擇排空 檢查符號</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> 針頭朝上，垂直握著筆身。 按住給藥按鈕，直到劑量計數器顯示0，0必須對齊指示線， 針尖應該會看到一滴溶液， |  |
| <p>針尖可能有一小滴藥，但是無法注射。 如果沒有出現藥劑，請重複步驟2「檢查排空」，最多6次。如果仍然沒有出現藥劑，請更換針頭，然後再次重複步驟2「檢查排空」。</p> | |

如果還是沒有出現藥劑，請丟棄並使用新的注射筆。

- ⚠ 第一次使用新的注射筆之前，務必確認針尖看到一滴胰妥讚，這樣才表示空氣確實排空。如果沒有出現藥劑，即使劑量計數器可以轉動，也無法注射藥物，可能表示針頭阻塞或受損。
使用新的注射筆第一次注射前，如果沒有檢查是否已排空，胰妥讚可能未達處方劑量，且無法達到預期療效。

3. 設定劑量

- 將劑量設定鈕轉到 1 毫克刻度。
持續轉動直到劑量設定鈕停住，並顯示為 1 毫克。



只有劑量計數器和劑量指示線能夠顯示已選擇 1 毫克。
劑量設定鈕往前轉、往回轉或超過 1 毫克時，「喀嚓」聲不同；請勿計算「喀嚓聲」次數。

- ⚠ 務必使用劑量計數器和劑量指示線，在注射藥物之前正確設定於 1 毫克。
請勿計算「喀嚓聲」次數。
劑量計數器的 1 毫克必準確對齊指示線，才能確保劑量正確。

剩下多少溶液？

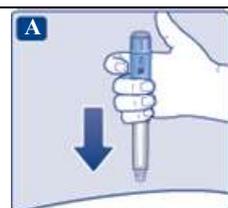
- 要知道注射筆中剩下多少溶液，請使用劑量計數器：
轉動劑量設定鈕，直到劑量計數器停住不動。如果顯示 1，表示注射筆中剩下至少 1 毫克。
如果劑量計數器在顯示 1 毫克之前停住，表示剩下的溶液不足 1 毫克的完整劑量。



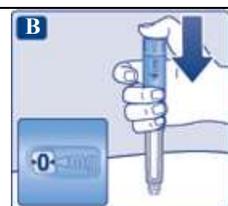
- ⚠ 如果剩下的溶液不足完整劑量，請不要再使用這支注射筆，請換一支新的胰妥讚注射筆。

4. 進行注射

- 依照醫師或護理師的示範，將針尖刺入皮膚。
- 要能夠看到劑量計數器，不要用手指遮住，否則可能會干擾注射過程。

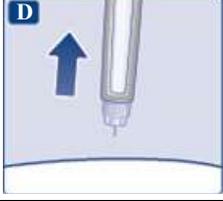
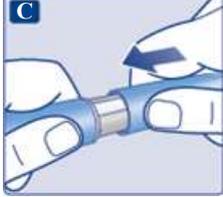


- 按住給藥按鈕，直到劑量計數器顯示 0，0 必須對齊指示線，可能聽到「喀嚓聲」。



- 針尖不要拔出，等劑量計數器回到 0，然後慢慢數到 6。以確保劑量完整注入。
- 如果太早將針尖拔出，可能看到溶液從針尖流出，表示沒有注射完整的劑量。



| | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> 將針頭從皮膚拔出。如果注射部位出血，請輕輕按壓，不要搓揉。 |  |
| <p>注射之後，針尖可能看到一滴溶液，這是正常現象，不會影響您的劑量。</p> | |
| <p>⚠ 一定要檢查劑量計數器，才知道您注射了多少毫克。按住給藥按鈕，直到劑量計數器顯示 0。</p> <p>如何檢查針頭是否阻塞或受損？</p> <ul style="list-style-type: none"> 如果持續按壓給藥按鈕，劑量計數器都沒有出現 0，表示針頭可能阻塞或受損。 這時候即使劑量計數器可以轉動，實際上根本沒有注射藥物。 <p>阻塞的針頭如何處理？</p> <p>依照步驟 5「注射之後」更換針頭，從步驟 1「在注射筆裝上新的針頭」開始，重複所有的步驟。確實選擇您所需要的完整劑量。</p> <p>注射時切勿觸碰劑量計數器，否則可能會干擾注射過程。</p> | |
| <p>5.注射之後</p> | |
| <ul style="list-style-type: none"> 從針頭前端套入針頭外蓋，套入時在平坦的表面上操作，不要用手碰觸針頭或針頭外蓋。 |  |
| <ul style="list-style-type: none"> 蓋住針頭後，小心蓋緊針頭外蓋。 旋轉取下針頭，根據當地準則謹慎丟棄針頭。詢問醫師、護理師或藥師，如何處理尖銳物品。 |  |
| <ul style="list-style-type: none"> 每次使用注射筆後請將筆蓋套回，以避免光線照射。 |  |
| <p>每次注射後務必妥善丟棄針頭，以確認適當注射並避免針頭阻塞。如果針頭阻塞，就無法注射藥物。</p> <p>依照醫師、護理師、藥師或當地主管機關的指示，丟棄用完且不含針頭的注射筆。</p> | |
| <p>⚠ 請勿將針頭內蓋套回針頭，以免被針頭扎傷。</p> <p>⚠ 每次注射後都必須立即從注射筆取下針頭。 這樣可降低風險，以免發生針頭堵塞、污染、感染、溶液滲漏、劑量不準確。</p> | |
| <p>⚠ 更多重要資訊</p> | |
| <ul style="list-style-type: none"> 注射筆和針頭必須妥善收存，避免他人看見或拿取，尤其是兒童。 請勿與他人共用您的注射筆或針頭。 照護人員處理使用過的針頭時，必須非常小心謹慎 – 以免被針頭刺傷及交互感染。 | |
| <p>注射筆保養方式</p> | |
| <p>請小心使用注射筆，草率處理或誤用都可能導致劑量不準確，這時候可能無法達到藥物的預期療效。</p> | |
| <ul style="list-style-type: none"> 請勿注射經過冷凍的胰妥讚，這麼做可能無法達到藥物的預期療效。 | |

- 請勿注射直接暴露於陽光的胰妥讚，這麼做可能無法達到藥物的預期療效。
- 注射筆應避免接觸灰塵、髒污或液體。
- 注射筆不可沖洗、浸泡或使用潤滑劑，必要時可使用濕布和中性清潔劑擦拭。
- 注射筆必須避免掉落或撞到堅硬的表面。如果注射筆掉落或疑似有問題，注射前請換上新的針頭並檢查排空。
- 注射筆不可自行填充，使用完畢必須妥善丟棄。
- 注射筆不可自行維修或拆解。