114.06.30

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

猛健樂®筆10毫克/0.6毫升
MOUNJARO®KwikPen 10 mg/0.6 mL

衛部藥輸字 第 028803 號
限由醫師使用
版本日期 2025-06-30

警語：甲狀腺C細胞瘤的風險
· 在大鼠中，tirzepatide在臨床相關曝露量下引起劑量依賴性和治療持續時間依賴性的甲狀腺C細胞腫瘤。目前無法確知MOUNJARO是否會在人類引發甲狀腺C細胞瘤，包括甲狀腺髓質癌[MTC]，因為無法確定tirzepatide誘發嚙齒類動物C細胞腫瘤與人類的關聯性[請參閱警語及注意事項(5.1.1)和臨床前安全性資料(10.3)]。
· MOUNJARO禁用於個人或是家族有甲狀腺髓質癌病史病人或第二型多發性內分泌腫瘤綜合症病人(Multiple Endocrine Neoplasia syndrome type 2, MEN 2) [請參閱禁忌(4)]。病人應被告知關於使用MOUNJARO有潛在甲狀腺髓質癌的風險及甲狀腺腫瘤的症狀(例如頸部腫塊、吞嚥困難、呼吸困難、持續性的聲音嘶啞)。對於使用MOUNJARO的病人目前尚不清楚定期監測血清降鈣素以及使用甲狀腺超音波是否能在早期偵測到甲狀腺髓質癌。[請參閱禁忌(4)和警語及注意事項(5.1.1)]。

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每支多劑量注射筆KwikPen含有四劑，單一劑量0.6 mL的2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg或15 mg
tirzepatide。

1.2 賦形劑

多劑量注射筆KwikPen
氯化鈉、sodium phosphate dibasic heptahydrate、benzyl alcohol、glycerin、phenol 與注射用水。可加入鹽酸溶液和/或氫氧化鈉溶液來調整pH值。MOUNJARO的pH值為6.5-7.5。

1.3 劑型

注射劑。

1.4 藥品外觀

多劑量注射筆KwikPen
MOUNJARO是一種澄清、無色至淡黃色、無菌，供皮下注射用溶液。

2 適應症

2.1作為飲食及運動療法之外的輔助治療，用於改善第二型糖尿病成人病人之血糖控制。
說明: MOUNJARO可做為單一療法或與其他糖尿病治療藥物合併使用。

2.2用於體重控制，做為低熱量飲食及增加體能活動之輔助療法，適用對象為成人且初始身體質量指數(BMI)為
$\geq 30\ kg/m^2$(肥胖)，或

114.06.30

≥ 27 kg/m^{2}至 < 30 kg/m^2 (過重)且至少患有一項體重相關共病，例如高血壓、血脂異常、糖尿病前期或第二型糖尿病、阻塞性睡眠呼吸中止或心血管疾病。

衛生福利部 食品藥物管理署 騎縫章

使用限制

- MOUNJARO尚未在有胰臟炎病史的病人中進行研究。[請參閱警語及注意事項(5.1.2)]
- MOUNJARO不可用於第一型糖尿病病人。
- MOUNJARO含有tirzepatide。不建議與其他含有tirzepatide的藥品或任何升糖素類似胜肽-1 (GLP-1)受體促效劑併用。
- 尚未確定MOUNJARO併用其他用於體重控制之藥品(包括處方藥、非處方藥和草本製劑)的安全性和療效。

3 用法及用量

篩選病人

根據病人BMI來選擇接受MOUNJARO用於體重控制，做為低熱量飲食及增加體能活動之輔助療法的成人病人。表1為根據身高和體重來確定BMI的表格。BMI的計算為體重(公斤)除以身高(公尺)的平方。

表1：BMI轉換表

體重	(磅)	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195	200	205	210	215	220	225
	(公斤)	56.8	59.1	61.4	63.6	65.9	68.2	70.5	72.7	75.0	77.3	79.5	81.8	84.1	86.4	88.6	90.9	93.2	95.5	97.7	100.0	102.3
身高																						
(英吋)	(公分)																					
58	147.3	26	27	28	29	30	31	32	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47
59	149.9	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	43	44	45	46
60	152.4	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44
61	154.9	24	25	26	27	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43
62	157.5	23	24	25	26	27	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	38	39	40	41
63	160.0	22	23	24	25	26	27	28	28	29	30	31	32	33	34	35	36	36	37	38	39	40

64	162.6	22	22	23	24	25	26	27	28	28	29	30	31	32	33	34	34	35	36	37	38	39
65	165.1	21	22	23	23	24	25	26	27	28	28	29	30	31	32	33	33	34	35	36	37	38
66	167.6	20	21	22	23	23	24	25	26	27	27	28	29	30	31	32	32	33	34	35	36	36
67	170.2	20	20	21	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	30	31	31	32	33	34	35	35
68	172.7	19	20	21	21	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	30	30	31	32	33	34	34
69	175.3	18	19	20	21	21	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	30	30	31	32	33	33
70	177.8	18	19	19	20	21	22	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	29	30	31	32	32
71	180.3	17	18	19	20	20	21	22	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	29	30	31	31
72	182.9	17	18	18	19	20	20	21	22	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	29	30	31
73	185.4	17	17	18	19	19	20	20	21	22	22	23	24	24	25	26	26	27	28	28	29	30
74	188.0	16	17	17	18	19	19	20	21	21	22	23	23	24	24	25	26	26	27	28	28	29
75	190.5	16	16	17	18	18	19	19	20	21	21	22	23	23	24	24	25	26	26	27	28	28
76	193.0	15	16	16	17	18	18	19	20	20	21	21	22	23	23	24	24	25	26	26	27	27

3.1 用法用量

- MOUNJARO建議起始劑量為一週一次2.5 mg皮下注射。劑量2.5 mg是治療起始劑量，不適用於血糖控制且不適用於體重控制。
- 4 週後，將劑量增加至每週一次 5 mg 皮下注射。
- 若需更佳的血糖控制與/或體重控制，可在使用當前劑量至少4週後，應以2.5 mg為單位逐次增加劑量。
- MOUNJARO的最大劑量為每週一次15 mg皮下注射。
- 成人的體重控制，MOUNJARO建議維持劑量為每週一次皮下注射5 mg、10 mg或15 mg。
- 在選擇體重控制的維持劑量時，請考慮治療反應和耐受性。若病人無法耐受，請考慮較低的

114.06.30

維持劑量。
- 如果錯過一劑，指導病人漏打後4天(96小時)內盡快給予MOUNJARO。如果已超過4天，請跳過錯過的劑量並於原本預定的日期給予下一次劑量。上述兩種情況下，病人均可恢復原本每週一次的給藥時程。
- 如有必要，可更改每週給藥的日期，只要兩劑之間的時間間隔至少為3天(72小時)即可。

重要給藥指引
- 在開始使用MOUNJARO前，請先對病人和照護者進行正確注射技術的訓練。有關完整的給藥說明和示意圖，請參閱隨附的使用說明。
- MOUNJARO每週給藥一次，可在一天當中的任何時間，不須考慮進食與否。
- 以皮下注射方式在腹部、大腿或上臂注射MOUNJARO。
- 每次注射應輪替注射部位。
- 使用前，請目視檢查MOUNJARO。其應為澄清、無色至淡黃色。若發現微粒狀物質或變色，請勿使用MOUNJARO。
- 當MOUNJARO與胰島素併用時，應分開給予，並切勿混用兩種藥品。可於身體同一部位注射MOUNJARO和胰島素，但是注射位置不可緊鄰。

4 禁忌

MOUNJARO禁用於患有下列疾病的病人：
- 個人或是家族有甲狀腺髓質癌(MTC)病史的病人或第二型多發性內分泌腫瘤綜合症(MEN 2)的病人[請參閱警語及注意事項(5.1.1)]。
- 已知對tirzepatide或MOUNJARO的任何賦形劑有嚴重過敏反應。曾有報告MOUNJARO引起嚴重過敏反應，包括過敏性反應和血管性水腫[請參閱警語及注意事項(5.1.4)與副作用/不良反應(8)]。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

5.1.1 甲狀腺C細胞瘤的風險

兩性大鼠在一個臨床有意義的血漿曝露量的二年試驗中，tirzepatide會導致甲狀腺C細胞腫瘤(腺瘤和惡性腫瘤)發生率增加，且具有劑量-依賴性與治療-持續時間-依賴性 [請參閱藥理特性(10.3)]。目前無法確知MOUNJARO是否會在人類身上引發甲狀腺C細胞腫瘤，包含甲狀腺髓質癌(MTC)，因為無法確定tirzepatide誘發嚙齒類動物甲狀腺C細胞腫瘤與人體的關聯性。

MOUNJARO禁用於個人或是家族有甲狀腺髓質癌(MTC)病史的病人或第二型多發性內分泌腫瘤綜合症 (Multiple Endocrine Neoplasia syndrome type 2, MEN 2)的病人。應告知病人使用MOUNJARO對於罹患MTC的潛在風險及罹患甲狀腺腫瘤的症狀(例如：頸部的腫塊、吞嚥困難、呼吸困難、持續性的聲音嘶啞)。

無法確知常規監測血清降鈣素(calcitonin)濃度或用甲狀腺超音波監測對於使用MOUNJARO的病人早期偵測出甲狀腺髓質癌(MTC)的價值。這些監測可能會增加不必要處置的風險。這是因為血清calcitonin檢查的低專一性及甲狀腺疾病的高背景發生率。血清calcitonin值顯著上升可能表示罹患甲狀腺髓質癌(MTC)，通常MTC病人的calcitonin值>50 ng/L。一旦發現血清calcitonin濃度增加，應對病人做進一步的評估。在身體檢查或頸部影像檢查的結果中發現有甲狀腺結節的病人，亦應做進一步的評估。

5.1.2 急性胰臟炎

在接受GLP-1受體促進劑或tirzepatide治療的病人中觀察到急性胰臟炎，包括致命性和非致命性

出血性或壞死性胰臟炎。
在第二型糖尿病的臨床試驗中，13位接受MOUNJARO治療的病人(每100年曝露量有0.23位病人)經判定後確認發生14起急性胰臟炎事件，相較於3位接受對照藥物治療的病人(每100年曝露量有0.11位病人)發生3起事件。
在體重控制的臨床試驗中，MOUNJARO治療的病人有0.2%(每100年曝露量有0.14名病人)經判定確認發生急性胰臟炎，相較之下，經安慰劑治療的病人則有0.2% (每100年曝露量有0.15名病人)。
MOUNJARO尚未在有胰臟炎病史的病人中進行研究。目前尚不清楚有胰臟炎病史的病人使用MOUNJARO罹患胰臟炎的風險是否更高。
開始使用MOUNJARO後，請仔細觀察病人是否有胰臟炎的徵候和症狀 (包括持續的嚴重腹部疼痛，有時擴展到背部，可能有或沒有伴隨嘔吐)。如果疑似罹患胰臟炎，停用MOUNJARO並開始適當的處置。若確認診斷為胰臟炎，不得重新開始使用MOUNJARO。

5.1.3 低血糖

MOUNJARO會降低血糖，並且可能造成低血糖。
病人使用MOUNJARO再併用促胰島素分泌劑(如sulfonylurea)或胰島素，發生低血糖(包括重度低血糖)的風險可能增加。[請參閱副作用/不良反應(8.1)、交互作用(7.1)]。
在一項患有第二型糖尿病且BMI ≥ 27 kg/m^2病人的試驗中，接受MOUNJARO治療的病人有4.2%通報低血糖(血漿葡萄糖< 54 mg/dL)，相較之下，安慰劑治療的病人為1.3%。試驗中，使用MOUNJARO併用胰島素促分泌劑(例如sulfonylurea)的病人，相較使用MOUNJARO但未併用sulfonylurea的病人(2.1%)，其低血糖風險上升(10.3%)。
在未患有第二型糖尿病的成人中，低血糖也與MOUNJARO和GLP-1受體促效劑有關[請參閱不良反應(8.1)]。
告知病人發生低血糖的風險並教育其了解低血糖的徵候和症狀。在糖尿病病人，開始使用MOUNJARO前和MOUNJARO治療期間，請監測血糖。減少sulfonylureas(或其他併用的促胰島素分泌劑)或胰島素的劑量可能可以降低低血糖的風險。

5.1.4 過敏反應

在接受MOUNJARO治療的病人中，已有嚴重過敏反應（例如過敏性反應、血管性水腫）的報告。如果發生過敏反應，請停止使用MOUNJARO和盡快依標準療法治療，並監測直至徵候和症狀解除。
在體重控制的臨床試驗中，接受MOUNJARO治療的病人有0.1%發生嚴重過敏反應，相較之下，接受安慰劑治療的病人則無人發生。
上市後曾有使用 tirzepatide通報出現嚴重過敏反應的報告(例如過敏性反應和血管性水腫)。
如果發生過敏反應，建議病人立即就醫並停止使用MOUNJARO。
MOUNJARO請勿用於先前對tirzepatide 或MOUNJARO的任何賦形劑出現嚴重過敏反應的病人[請參閱禁忌(4) 與臨床重要副作用/不良反應(8)]。
其他GLP-1受體促效劑也曾被報告發生嚴重過敏反應(包括過敏性反應和血管性水腫)。謹慎使用於對其他GLP-1受體促效劑有血管性水腫或過敏性反應病史的病人，因為不知道這些病人是否會對MOUNJARO有這些過敏反應的傾向。

5.1.5 急性腎損傷

使用MOUNJARO與急性腎損傷有關，這可能是在使用MOUNJARO後產生的腸胃不良反應 (包括噁心、嘔吐和腹瀉) 造成的脫水所引起[請參閱副作用/不良反應(8.2)]。
在接受GLP-1受體促效劑治療的病人中，曾有急性腎損傷和慢性腎衰竭惡化的上市後通報，有時可能需要進行血液透析。這些通報事件中包含一些之前未有已知的腎臟疾病的病人。大多數通報

的事件發生在出現噁心、嘔吐、腹瀉或脫水的病人中。對於在使用MOUNJARO後發生嚴重胃腸不良反應或可能導致體液缺乏之不良反應的病人，應監測其腎功能。

5.1.6 嚴重胃腸疾病

使用MOUNJARO與胃腸不良反應有關，有時嚴重[請參閱副作用/不良反應(8.2)]。MOUNJARO尚未在有嚴重胃腸疾病(包括嚴重胃輕癱)的病人中進行研究，因此不建議使用於這些病人。

在體重控制的臨床試驗中，接受 MOUNJARO (5 mg 1.7%、10 mg 2.5%、15 mg 3.1%)治療的病人比安慰劑(1%)更常通報嚴重胃腸不良反應。

5.1.7 第二型糖尿病病人的糖尿病視網膜病變

快速改善血糖控制與糖尿病視網膜病變的暫時惡化有關。Tirzepatide尚未在需要急性治療的非增生性糖尿病視網膜病變、增生性糖尿病視網膜病變或糖尿病黃斑部水腫病人中進行研究。有糖尿病視網膜病變史的病人應監測其糖尿病視網膜病變的狀況。

5.1.8 急性膽囊疾病

使用MOUNJARO和GLP-1受體促效劑與急性膽囊疾病發生的增加有相關性。

在第二型糖尿病的臨床試驗中，MOUNJARO治療的病人有0.6%而安慰劑治療的病人有0%通報了急性膽囊疾病(膽石症、膽絞痛和膽囊切除術)。

在體重控制的臨床試驗中，MOUNJARO治療的病人有1.1%而安慰劑治療的病人有1%通報膽結石、MOUNJARO治療的病人有0.7%而安慰劑治療的病人有0.2%通報膽囊炎，MOUNJARO治療的病人有0.2%而安慰劑治療的病人則有0名通報膽囊切除術。急性膽囊事件與體重減輕相關。

如果懷疑膽石症或膽囊炎，進行膽囊診斷評估並開始適當的臨床追蹤。

5.1.9自殺行為和意念

在使用其他長期體重控制藥品的臨床試驗中，曾通報過自殺行為和意念。監測使用MOUNJARO用於體重控制的病人是否出現憂鬱症或憂鬱症惡化、自殺意念或行為，和/或任何異常的情緒或行為變化。若病人出現自殺意念和行為，應停用MOUNJARO。曾有自殺企圖或曾有自殺意念的病人建議避免使用MOUNJARO。

5.1.10以全身麻醉或深度鎮靜方式進行手術時之吸入(aspiration)風險

MOUNJARO會延遲胃排空[請參閱臨床試驗資料(12)]。

曾有使用 GLP-1 受體促效劑的病人在接受全身麻醉或深度鎮靜時發生肺部吸入的案例。因此，在以全身麻醉或深度鎮靜方式進行手術前，應考量本品延遲胃排空的作用會增加胃內容物殘留的風險。

可用的資料不足以提供使用MOUNJARO的病人於全身麻醉或深度鎮靜期間減緩肺部異物吸入風險的建議，包括修訂術前空腹建議或暫時停用MOUNJARO是否能降低胃部殘留物的發生率。指導病人在使用MOUNJARO的情況下，於任何預定的手術或程序前通知醫療照護提供者。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

風險摘要

孕婦使用MOUNJARO的現有數據不足以評估與藥物相關的嚴重出生缺陷、流產或其他對母體或胎兒不良結果的風險。根據動物生殖研究，懷孕期間接受tirzepatide可能會對胎兒造成風險。

於懷孕大鼠的器官形成期給予tirzepatide，　　母鼠曝露量在根據AUC低於最大建議人體劑量(MRHD)時發生胎兒生長減緩和胎兒異常現象。於兔子器官形成期給予tirzepatide，在臨床相關曝露量下觀察到胎兒生長減緩。這些對動物胚胎/胎兒的不良影響與對母體體重和食物消耗量的藥理作用相關 (請參閱資料)。

在HbA1c>7%的孕前糖尿病女性中，重大出生缺陷的估計背景風險為6–10%，而在

HbA1c>10%的女性中，曾通報此風險高達20–25%。目標治療族群中流產的估計背景風險未知。美國一般大眾人口中，臨床上認定的懷孕中重大出生後缺陷及流產的預估背景風險分別為2至4%及15至20%。

第二型糖尿病

懷孕時糖尿病控制不佳會給母體和胎兒帶來風險 (請參閱臨床考量因素)。只有當潛在益處高於對胎兒的潛在風險時，才可在懷孕期間使用MOUNJARO。

體重控制

減重對懷孕病人沒有效益，並且可能對胎兒造成傷害。請告知懷孕病人在懷孕期間不建議減重，並在確認懷孕時停用MOUNJARO (請參閱臨床考量因素)。

臨床考量因素

疾病相關的母體和/或胚胎/胎兒之風險

第二型糖尿病

懷孕期間若糖尿病控制不佳，會增加母親糖尿病酮酸中毒、子癇前症、自然流產、早產和生產併發症的風險。糖尿病控制不佳會增加胎兒發生嚴重出生缺陷、死胎和巨嬰相關併發症的風險。

體重控制

目前對所有懷孕病人(包括肥胖或過重者)都建議根據懷孕前的體重適當增重，這是由於在懷孕期間，母體的組織會發生必然的增重。

資料

動物資料

在懷孕大鼠器官形成期，每週兩次皮下注射0.02、0.1和0.5 mg/kg tirzepatide (根據AUC，每週一次15 mg MRHD的0.03、0.07和0.5倍)，外部、內臟和骨骼畸形的發生率增加、內臟和骨骼發育變異的發生率增加以及0.5 mg/kg時胎兒體重減輕伴隨著藥理作用影響的母體體重和食物消耗量減少。懷孕兔子在器官形成期，每週一次皮下注射0.01、0.03或0.1 mg/kg tirzepatide (MRHD的0.01、0.06和0.2倍)，幾隻兔子中在所有劑量濃度均發生因藥理作用對胃腸系統影響而導致母體死亡或流產。在0.1 mg/kg時觀察到與母體食物消耗量減少和體重減輕相關的胎兒體重減輕。在大鼠的產前-產後研究中，從著床到哺乳期，每週兩次皮下注射0.02、0.10或0.25 mg/kg tirzepatide，與產後對照組相比，接受0.25 mg/kg tirzepatide的F_0母鼠所生之F_1幼鼠有統計上顯著較低的平均體重，雄性由產後的第 7 天至產後第 126 天，而雌性至產後第56天。

6.2 哺乳

風險摘要

目前未有關於tirzepatide或其代謝物是否會分泌於動物或人類乳汁中、對於哺乳嬰兒之作用或影響乳汁分泌之資料。考量哺乳對於發育與健康之益處時，也應顧及母親對於MOUNJARO的臨床需求，以及哺乳嬰兒因MOUNJARO或潛在對母體狀況的任何可能不良影響。

6.3 有生育能力的女性與男性

避孕

由於延遲胃排空，使用MOUNJARO可能會降低口服荷爾蒙避孕藥的療效。這種延遲在第一次給藥後最大，隨著時間而減少。建議使用口服荷爾蒙避孕藥的病人改用非口服避孕方法，或在開始治療後增加屏障避孕法4週和每次增加MOUNJARO劑量後增加屏障避孕法4週[請參閱交互作用(7.2) 、藥理特性(10.2)和藥物動力學特性(11)]。

6.4 小兒

尚未確立MOUNJARO用於兒童病人(未滿18歲)的安全性與療效。

6.5 老年人

彙整七個第二型糖尿病的臨床試驗，在基期時接受MOUNJARO治療的病人有1539位(30.1%)年齡為65歲以上，212位(4.1%)年齡為75歲以上。

整體上，這些病人與較年輕病人在安全性或療效上並未觀察到有差異，但不可排除某些年長病人具有較高的敏感性。

在體重控制的臨床試驗中，基期時226名(9%)接受MOUNJARO治療的病人為65歲以上，13名(0.5%)接受MOUNJARO治療的病人為75歲以上。在65歲以上病人和較年輕成人病人之間，並未觀察到MOUNJARO的安全性或有效性有整體性的差異。

6.6 肝功能不全

對於肝功能不全的病人，不建議調整MOUNJARO的劑量。針對不同程度肝功能不全病人所進行的臨床藥理學試驗中，並未觀察到tirzepatide藥物動力學(PK)的變化[請參閱藥物動力學特性(11)]。

6.7 腎功能不全

對於腎功能不全的病人，不建議調整MOUNJARO的劑量。在腎功能不全(包括末期腎臟疾病[ESRD])的受試者中，未觀察到tirzepatide藥物動力學(PK)的變化[請參閱藥物動力學特性(11)]。對於通報使用MOUNJARO後出現嚴重胃腸不良反應或可能導致體液缺乏不良反應的病人，開始或增加 MOUNJARO劑量時要監測其腎功能[請參閱警語及注意事項(5.1.5)]。

6.8 嚴重胃輕癱等嚴重胃腸道疾病的病人

尚未有針對此類病人使用本藥品之臨床研究經驗，此類病人可能有胃腸道疾病症狀惡化的風險。

7 交互作用

7.1 併用促胰島素分泌劑(例如：Sulfonylurea)或胰島素

MOUNJARO會降低血糖。當開始使用 MOUNJARO 時，考慮減少併用的促胰島素分泌劑(例如：Sulfonylureas)或胰島素的劑量，以降低低血糖的風險。[請參閱警語及注意事項(5.1.3)]。

7.2 口服藥物

MOUNJARO會延遲胃排空，故可能影響併用口服藥物的吸收。當MOUNJARO 與口服藥物併用時，需特別注意。

當病人併用MOUNJARO與依賴療效閾值濃度或具有狹窄治療指數的口服藥物(例如：warfarin)時，需要監測。

建議使用口服荷爾蒙避孕藥的病人改用非口服避孕方法，或在開始使用MOUNJARO後增加屏障避孕法4週，且在每次增加劑量後增加屏障避孕方法4週。非口服給予的荷爾蒙避孕藥應不受到影響[請參閱特殊族群注意事項(6.3) 、藥理特性(10.2)和藥物動力學特性(11)]。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

以下嚴重不良反應在下方及仿單的其他地方說明：

- 甲狀腺C細胞瘤的風險[請參閱警語及注意事項(5.1.1)]
- 急性胰臟炎[請參閱警語及注意事項(5.1.2)]
- 低血糖[請參閱警語及注意事項(5.1.3)]
- 過敏反應[請參閱警語及注意事項(5.1.4)]

- 急性腎損傷[請參閱警語及注意事項(5.1.5)]
- 嚴重胃腸不良反應[請參閱警語及注意事項(5.1.6)]
- 第二型糖尿病病人的糖尿病視網膜病變[請參閱警語及注意事項(5.1.7)]
- 急性膽囊疾病 [請參閱警語及注意事項 (5.1.8)]
- 自殺行為和意念[請參閱警語及注意事項(5.1.9)]
- 全身麻醉或深度鎮靜方式進行手術時之肺部異物吸入[請參閱警語及注意事項(5.1.10)]

8.2 臨床試驗經驗

由於臨床試驗是在各種不同的條件下進行，不同藥物在臨床試驗中觀察到的藥物不良反應發生率不可直接比較，並可能無法反映出實際用藥時的發生率。

第二型糖尿病

二項安慰劑對照試驗的彙整

表2的資料來自第二型糖尿病成年病人的2項安慰劑對照試驗[1項單一療法試驗(SURPASS-1)和1項併用基礎胰島素(併用或未併用metformin)的試驗(SURPASS-5)] [請參閱臨床試驗資料(12.2,12.4)]。這些資料反映718位接受MOUNJARO的病人，平均曝露時間為36.6週。病人的平均年齡為58歲，4%為75歲以上，54%為男性。病人族群中57%為白人、27%為亞洲人、13%為美洲印第安人或阿拉斯加原住民、3%為黑人或非裔美國人、25%自認為西班牙裔或拉丁裔。在基期時，病人罹患第二型糖尿病的時間平均為9.1年，平均HbA1c為8.1%。在基期進行眼底鏡檢查評估中有13%的人患有視網膜病變。在基期時，eGFR為 ≥ 90 mL/min/1.73 m^2佔53%、60至90 mL/min/1.73 m^2佔39%、45至60 mL/min/1.73 m^2佔7%，以及30至45 mL/min/1.73 m^2佔1%的病人。

七項對照臨床試驗的彙整

在較大型的第二型糖尿病成年病人彙整中亦評估不良反應的發生率，這些病人參與7項控制試驗[請參閱臨床試驗資料(12)]，包括兩項安慰對照試驗(SURPASS-1 and -5)，三項MOUNJARO併用metformin, sulfonylureas, 和/或 SGLT2 抑制劑 (SURPASS-2, -3, -4) [請參閱臨床試驗資料(12.3)]和另外2項在日本執行的試驗。在此彙整中，共有5119位第二型糖尿病成年病人接受MOUNJARO治療，平均持續時間為48.1週。病人的平均年齡為58歲，4%為75歲以上，58%為男性。病人族群中65%為白人，24%為亞洲人, 7%為美洲印第安人或阿拉斯加原住民，3%為黑人或非裔美國人， 38%自認為西班牙裔或拉丁裔。在基期時，病人罹患第二型糖尿病的時間平均為9.1年，平均HbA1c為8.3%。在基期進行眼底鏡檢查評估中有15%的人患有視網膜病變。在基期時，eGFR為 ≥ 90 mL/min/1.73 m^2佔52%、60至90 mL/min/1.73 m^2佔40%、45至60 mL/min/1.73 m^2佔6%，以及30至45 mL/min/1.73 m^2佔1%的病人。

常見不良反應

表2顯示在安慰劑對照試驗彙整中使用MOUNJARO相關的常見不良反應，不包括低血糖。MOUNJARO組比安慰劑組常發生這些不良反應，接受MOUNJARO治療的病人至少有5%發生。

表2：在安慰劑對照試驗彙整中，第二型糖尿病成年病人接受MOUNJARO治療通報 ≥ 5%的不良反應

不良反應	安慰劑 (N=235) %	MOUNJARO 5 mg (N=237) %	MOUNJARO 10 mg (N=240) %	MOUNJARO 15 mg (N=241) %

114.06.30

噁心	4	12	15	18
腹瀉	9	12	13	17
食慾不振	1	5	10	11
嘔吐	2	5	5	9
便秘	1	6	6	7
消化不良	3	8	8	5
腹痛	4	6	5	5

備註：百分比反映通報至少1次出現之不良反應的病人人數。

在七項臨床試驗彙整中，常見不良反應的類型和頻率，不包括低血糖，與表2所列出的相似。

體重控制

在2項隨機分配、雙盲、安慰劑對照的試驗中納入2519名過重或肥胖的成人病人，以MOUNJARO治療最多72週，加上4週的停藥追蹤期評估MOUNJARO 的安全性[請參閱臨床試驗(14.1)]。病人的平均年齡為47歲，37%為男性。病人族群中72%為白人，12%為亞洲人，8%為黑人或非裔美國人，而7%為美洲印地安人或阿拉斯加原住民；51%自認為西班牙裔或拉丁裔。基期特徵包括：平均BMI為37.4 kg/m^2、29%的BMI $\geq 40\ kg/m^2$、41%患有高血壓、37%患有血脂異常、25%患有第二型糖尿病、7%患有阻塞性睡眠呼吸中止症，而4%患有心血管疾病。

在兩項試驗中，使用5 mg、10 mg和15 mg MOUNJARO治療的病人分別有4.8%、6.3%和6.7%因為不良反應而停止治療，相較之下，使用安慰劑治療的病人則為3.4%。大多數因為不良反應而停用MOUNJARO的病人，在治療的最初幾個月因為胃腸不良反應而停用MOUNJARO。

常見不良反應

表3顯示出在長期體重控制的安慰劑對照試驗中，與使用MOUNJARO有關的常見不良反應。MOUNJARO組比安慰劑組更常發生這些不良反應，且至少有2%接受MOUNJARO治療的病人發生。

表3：針對經MOUNJARO治療進行長期體重控制的肥胖或過重成人中的不良反應(≥ 2%且高於安慰劑)

不良反應	**安慰劑 (N = 958) %**	**MOUNJARO 5 mg (N=630) %**	**MOUNJARO 10 mg (N=948) %**	**MOUNJARO 15 mg (N=941) %**
噁心	8	25	29	28
腹瀉[a]	8	19	21	23
嘔吐	2	8	11	13
便秘[b]	5	17	14	11
腹痛	5	9	9	10

114.06.30

[c]				
消化不良	4	9	9	10
注射部位反應[d]	2	6	8	8
疲勞[e]	3	5	6	7
過敏反應	3	5	5	5
打嗝	1	4	5	5
掉髮	1	5	4	5
胃食道逆流	2	4	4	5
脹氣	2	3	3	4
腹脹	2	3	3	4
頭暈	2	4	5	4
低血壓[f]	0	1	1	2

[a]包括腹瀉、頻繁排便。
[b]包括便秘、硬便。
[c]包括腹部不適、腹部疼痛、下腹部疼痛、上腹部疼痛、腹部壓痛。
[d]包括多個相關的不良事件術語，例如注射部位瘀青、注射部位紅斑、注射部位搔癢、注射部位疼痛、注射部位紅疹、注射部位反應。
[e]包括無力、疲勞、倦怠、全身乏力。
[f]包括血壓下降、低血壓、姿勢性低血壓。

胃腸不良反應
在第二型糖尿病彙整的安慰劑對照試驗中，接受MOUNJARO治療的病人之胃腸不良反應發生率高於安慰劑(安慰劑20.4%、MOUNJARO 5 mg 37.1%、MOUNJARO 10 mg 39.6%、MOUNJARO 15 mg 43.6%)。相較於接受安慰劑的病人(0.4%)，接受MOUNJARO 5 mg (3.0%)、MOUNJARO 10 mg (5.4%)和MOUNJARO 15 mg (6.6%)的病人有較多病人因胃腸不良反應而停止治療。大多數噁心、嘔吐和/或腹瀉的通報發生在劑量遞增期間，並隨著時間而減少。下列的胃腸道不良反應在使用MOUNJARO治療的病人比安慰劑治療的病人之通報頻率較高(列舉頻率分別為：安慰劑、5mg、10mg、15mg)：打嗝(0.4%、3.0%、2.5%、3.3%)、脹氣(0%、1.3%、2.5%、2.9%)、胃食道逆流疾病(0.4%、1.7%、2.5%、1.7%)、腹脹(0.4%、0.4%、2.9%、0.8%)。

在體重控制的試驗中，接受MOUNJARO (5 mg 56%、10 mg 56%、15 mg 56%)治療的病人比接受安慰劑(30%)的病人更常發生胃腸不良反應。相較於接受安慰劑的病人(0.5%)，有較多接受MOUNJARO 5 mg (1.9%)、MOUNJARO 10 mg (3.3%)和MOUNJARO 15 mg (4.3%)的病人因胃腸不良反應而停止治療。大多數噁心、嘔吐和/或腹瀉事件發生在劑量遞增期間，並隨著時間而減少。

114.06.30

低血壓

在體重控制的臨床試驗中，使用MOUNJARO的病人(1.6%)比使用安慰劑的病人(0.1%)更常發生低血壓。與接受MOUNJARO但未併用抗高血壓治療的病人(1.2%)相較，接受MOUNJARO併用抗高血壓治療的病人(2.2%)更常觀察到低血壓。低血壓的發生也與胃腸不良事件和脫水有關。

過敏反應

在第二型糖尿病彙整的安慰劑對照試驗中，有MOUNJARO的過敏反應報告，有時嚴重(例如，蕁麻疹和濕疹)；接受MOUNJARO治療的病人有3.2%通報過敏反應，而接受安慰劑治療的病人為1.7%。

在七項第二型糖尿病臨床試驗的彙整中，MOUNJARO治療的病人有106/2,570 (4.1%)發生過敏反應且有anti-tirzepatide抗體，MOUNJARO治療的病人中有73/2,455 (3.0%)發生過敏反應但未產生anti-tirzepatide抗體[請參閱藥理特性(10.4)]。

在體重控制的臨床試驗中，接受MOUNJARO治療的病人有2.1%發生立即性過敏反應(給藥後一天內)，相較之下，接受安慰劑治療的病人則為0.4%；接受MOUNJARO治療的病人有3.5%發生非立即性過敏反應，相較之下，接受安慰劑治療的病人則為2.7%。在接受MOUNJARO治療的病人中，相較於未產生anti-tirzepatide抗體者(3%)，過敏反應較常發生在具有anti-tirzepatide抗體者(6.2%)[請參閱藥理特性(10.4)]。試驗中大部份的過敏反應為皮膚反應(例如紅疹、發癢)。

注射部位反應

在第二型糖尿病彙整的安慰劑對照試驗中，被通報為注射部位反應在MOUNJARO 治療的病人為3.2%，而安慰劑治療的病人為 0.4%。

在七項第二型糖尿病臨床試驗的彙整中，MOUNJARO 治療的病人有119/2,570 (4.6%)發生注射部位反應且有anti-tirzepatide 抗體，MOUNJARO 治療的病人有18/2,455 (0.7%)發生注射部位反應但未產生anti-tirzepatide抗體。[請參閱藥理特性(10.4)]。

在體重控制的臨床試驗中接受MOUNJARO治療的病人中，相較於未產生anti-tirzepatide抗體者(1%)，注射部位反應較常發生在具有anti-tirzepatide抗體者(11.3%)[請參閱藥理特性(10.4)]。

掉髮

在體重控制的臨床試驗中接受MOUNJARO治療的病人中，掉髮不良反應與體重減輕有關。在MOUNJARO臨床試驗中，在MOUNJARO(7.1%的女性相較於0.5%的男性)和安慰劑(1.3%的女性相較於 0%的男性)治療組的女性相較於男性更常通報掉髮。接受MOUNJARO治療的病人沒有因為掉髮而停止試驗治療，接受安慰劑治療的病人則有一名。

<u>其他不良反應</u>

低血糖

表4彙整第二型糖尿病安慰劑對照試驗中低血糖事件的發生率。

表4：第二型糖尿病成年病人安慰劑對照試驗中的低血糖不良反應

	安慰劑 %	MOUNJARO 5 mg %	MOUNJARO 10 mg %	MOUNJARO 15 mg %
單一療法				

114.06.30

(40週)*	N=115	N=121	N=119	N=120
血糖<54 mg/dL	1	0	0	0
重度低血糖**	0	0	0	0
併用基礎胰島素(併用或未併用metformin)				
(40週)*	N=120	N=116	N=119	N=120
血糖<54 mg/dL	13	16	19	14
重度低血糖**	0	0	2	1

* 反映試驗治療期。資料包括在4週無治療安全性追蹤期間發生的事件。不包括增加新的降血糖治療後的事件。

** 需要他人協助以積極使用碳水化合物、升糖素或其他急救性措施的發作。

當MOUNJARO併用sulfonylurea時，更常發生低血糖[請參閱臨床試驗資料(12)]。在長達104週治療的臨床試驗中，當併用sulfonylurea時，接受MOUNJARO 5 mg、10 mg和15 mg治療的病人分別有13.8%、9.9%和12.8%發生低血糖(嚴重或血糖濃度<54 mg/dL的低血糖)，0.5%、0%和0.6%發生重度低血糖。

在一項患有第二型糖尿病且BMI ≥ 27 kg/m^2病人的試驗中，接受MOUNJARO治療的病人有4.2%通報低血糖(血漿葡萄糖< 54 mg/dL)，相較之下，接受安慰劑治療的病人則為1.3%。

在一項無第二型糖尿病的肥胖/過重成人的MOUNJARO試驗中，並未系統性記錄低血糖的狀況，但接受MOUNJARO治療的病人有0.3%通報血漿葡萄糖< 54 mg/dL，相較之下，接受安慰劑治療的病人則無人通報。

心跳增加

在第二型糖尿病彙整的安慰劑對照試驗中，使用MOUNJARO治療導致心跳平均每分鐘增加2至4次，而安慰劑治療的病人平均每分鐘增加1次。竇性心搏過速，伴隨心跳從基期增加 ≥15次/分鐘在接受安慰劑、MOUNJARO 5 mg、10 mg 和 15 mg 治療的受試者，分別有4.3%、4.6%、5.9% 和10%的通報。在日本收納的病人中，接受安慰劑、MOUNJARO 5 mg、10 mg和 15 mg治療的病人分別有7% (3/43)、7.1% (3/42)、9.3% (4/43)和 23% (10/43)通報發生這些事件。心跳增加的臨床相關性尚未確定。

在體重控制的臨床試驗中，接受MOUNJARO治療導致每分鐘平均心跳速率增加1至3下，相較之下，使用安慰劑治療的病人則沒有增加。

急性膽囊疾病

在第二型糖尿病彙整的安慰劑對照臨床試驗中， MOUNJARO治療的病人有0.6%，而安慰劑治療的病人有0%通報發生急性膽囊疾病(膽石症、膽絞痛和膽囊切除術)。

在體重控制的臨床試驗中，接受MOUNJARO 治療的病人有1.1%和安慰劑治療的病人有1%通報膽結石、接受經 MOUNJARO治療的病人有0.7%和安慰劑治療的病人有0.2%通報膽囊炎，接受MOUNJARO治療的病人有0.2%和安慰劑治 療的病人則有0名通報膽囊切除術。

急性腎損傷

在體重控制的臨床試驗中，接受MOUNJARO治療的病人有0.5%通報急性腎損傷，相較之下，接受安慰劑治療的病人則為0.2%。

實驗室檢測

澱粉酶和脂肪酶增加

在第二型糖尿病彙整的安慰劑對照臨床試驗中，使用MOUNJARO治療導致血清胰臟澱粉酶濃度從基線平均增加33%至 38%，血清脂肪酶濃度從基線增加 31%至42%。安慰劑治療的病人胰臟澱粉酶從基線平均增加4%，未觀察到脂肪酶的變化。

在體重控制的臨床試驗中，使用MOUNJARO治療導致血清胰臟澱粉酶濃度相較於基期平均增加了20%到25%，而血清脂肪酶濃度則平均增加了28%到35%。相較之下，在安慰劑治療的病人中，血清胰臟澱粉酶相較於基期平均增加了2.1%，而血清脂肪酶則平均增加了5.8%。

在沒有其他胰臟炎徵候和症狀的情況下，尚不清楚使用MOUNJARO造成脂肪酶或澱粉酶升高的臨床意義。

8.3 上市後經驗

在核准上市後使用tirzepatide (MOUNJARO中的活性成份)的期間曾通報過下列不良反應。因為這些反應是從不確定人數的群體中自發性通報，一般是不可能確實估計發生的頻率，或建立與藥物曝露的因果關係。

過敏：全身性過敏反應、血管性水腫

腸胃道症狀：腸阻塞

肺部：在接受GLP-1受體促效劑治療、進行需要全身麻醉或深度鎮靜的選擇性手術或程序的病人中曾發生肺部異物吸入。

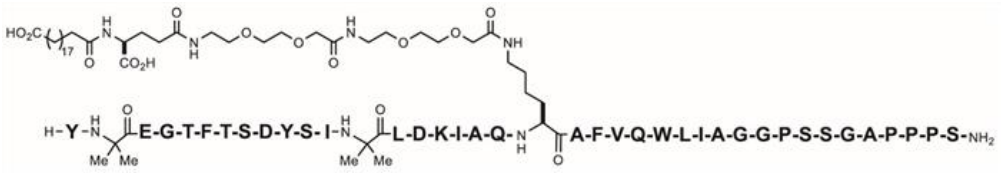
9 過量

若發生藥物過量，聯繫毒物控制單位以獲取最新建議。應根據病人的臨床徵候和症狀，開始適當的支持性治療。考慮到tirzepatide的半衰期約為5天，可能需要對這些症狀進行一段時間的觀察和治療。

10 藥理特性

MOUNJARO (tirzepatide)注射劑，用於皮下注射，含tirzepatide，為GIP和GLP-1受體促效劑。Tirzepatide 以GIP序列為基礎，包含異丁胺酸(Aib)在位置2和13、C端醯胺以及在位置20的離胺酸經由一個連結子連接到1,20-eicosanedioic acid。分子量為4813.53 Da，實驗式為$C_{225}H_{348}N_{48}O_{68}$。

結構式：



MOUNJARO是清澈、無色至微黃色、無菌的皮下注射溶液。每支多劑量的預充填注射筆KwikPen可提供2.5 mg、5 mg、7.5 mg、10 mg、12.5 mg 或 15 mg 的4個劑量的Tirzepatide。每1毫升含有下列賦形劑：氯化鈉(1.75 mg), sodium phosphate dibasic heptahydrate (1.34 mg), benzyl alcohol (9.0 mg), glycerin (8.0 mg), phenol (1.8 mg)與注射用水。可加入鹽酸溶液和/或氫氧化鈉溶液來調整pH值。MOUNJARO的pH值為6.5-7.5。

10.1 作用機轉

114.06.30

Tirzepatide為GIP受體和GLP-1受體促效劑，為一種胺基酸序列，具有C20脂肪二酸鏈(C20 fatty diacid)，可與白蛋白結合而延長半衰期。Tirzepatide選擇性的結合並活化GIP和GLP-1受體，即自體本身的GIP和GLP-1標靶。

Tirzepatide以葡萄糖依賴性方式增強第一和第二階段的胰島素分泌，並降低升糖素濃度。

GLP-1是一種食慾和熱量攝取的生理調節因子。臨床前試驗顯示添加GIP可能會進一步調節食物攝取。

10.2 藥效藥理特性

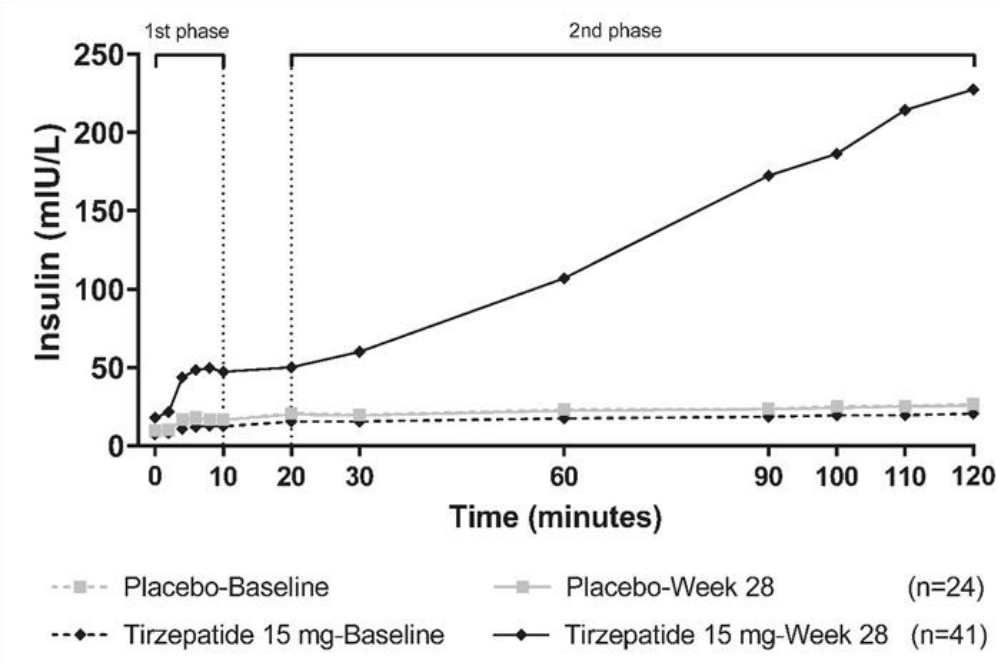
Tirzepatide可降低第二型糖尿病病人的空腹和餐後血糖濃度, 減少食物攝取並減輕體重。

Tirzepatide會減輕體重，脂肪的減少量大於瘦肉的減少量。Tirzepatide會降低熱量攝取，且這個作用可能由影響食慾來介導。

第一階段和第二階段的胰島素分泌

Tirzepatide 增加第一和第二階段的胰島素分泌。 (圖1)

圖1：在基期和第28週的高血糖箝定期間0–120分鐘的平均胰島素濃度



胰島素敏感性

Tirzepatide會增加胰島素敏感性，如第二型糖尿病病人治療28週後的高胰島素正常血糖箝定試驗所示。

升糖素分泌

Tirzepatide降低空腹和餐後升糖素濃度。治療28週後，Tirzepatide 15 mg降低空腹升糖素濃度達28%，混合飲食後的升糖素AUC達43%，而安慰劑並沒有出現變化。

胃排空

Tirzepatide會延遲胃排空，在第一次給藥後延遲最大，且這種作用會隨著時間而減弱。

Tirzepatide會延遲餐後的葡萄糖吸收，降低餐後血糖。

10.3 臨床前安全性資料

114.06.30

致癌性、突變性、生殖損傷

一個為期兩年的致癌性試驗中，針對雄性與雌性大鼠，每週皮下注射兩次0.15、0.50和1.5 mg/kg（以AUC為根據，全身暴露劑量分別為每週一次15 mg MRHD的0.1、0.4和1倍）。在雄性大鼠（≥ 0.5 mg/kg）和雌性大鼠（≥ 0.15 mg/kg）觀察到甲狀腺 C 細胞瘤於統計上明顯增加，在雄性及雌性大鼠所有劑量下觀察到甲狀腺C 細胞瘤和惡性腫瘤同時於統計上明顯增加。

一項為期6個月的致癌性試驗中，在rasH2基因轉殖小鼠中，每週皮下注射兩次劑量1、3和10 mg/kg的tirzepatide，並未產生腫瘤。

Tirzepatide在大鼠骨髓微核分析不具基因毒性。

在生育力和早期胚胎發育研究中，雄性和雌性大鼠每週皮下注射兩次0.5、1.5或3 mg/kg（以AUC為根據，全身暴露劑量分別為每週一次15 mg MRHD的0.3、1和2倍以及0.3、0.9和2倍），未觀察到tirzepatide對精子形態、交配、生育力和懷孕的影響。雌性大鼠中，在所有劑量下均觀察到動情間期延長及黃體平均數量減少的雌性數量增加，導致著床位置和存活胚胎的平均數量減少。這些作用被認為是繼發於tirzepatide對食物攝取和體重的藥理作用所引起。

10.4 免疫原性

偵測抗藥物抗體的發生率高度依賴於檢測方法的敏感性和專一性。測定方法的差異排除了將下述試驗中抗藥物抗體的發生率與其他試驗中的抗藥物抗體發生率進行有意義的比較。

在 40 至 104 週的治療期間，在 7 項第二型糖尿病成人臨床試驗中進行長達44至108週的抗藥性抗體(ADA)採樣[請參閱臨床試驗資料(12)]，接受MOUNJARO治療的病人有51% (2,570/5,025)產生抗 tirzepatide 抗體。在這些試驗中，接受MOUNJARO 治療產生抗tirzepatide抗體的病人中，分別有34%和14%分別顯示出與天然 GIP 或天然GLP-1的交叉反應性。

在這七項試驗的治療期間，2,570位接受MOUNJARO治療的病人產生抗tirzepatide抗體，分別有2%和2%產生了針對 GIP或 GLP-1受體上tirzepatide活性的中和抗體，分別有0.9%和0.4%產生針對天然GIP或 GLP-1的中和抗體。

在長期體重控制試驗有ADA採樣的72週治療期過程中[請參閱臨床試驗資料(12)]，接受MOUNJARO治療的病人有64.5% (1591/2467)產生抗tirzepatide抗體。在這些試驗中，接受MOUNJARO治療病人中分別有40%和 16.5%的抗tirzepatide抗體形成顯示與天然GIP或天然GLP-1有交叉反應性。在接受MOUNJARO治療的病人中，分別有2.8%和2.7%對GIP或GLP-1受體產生抗tirzepatide活性的中和抗體，而分別有0.8%和0.1%對天然GIP或GLP-1產生中和抗體。

沒有發現抗 tirzepatide 抗體對 MOUNJARO 的藥物動力學或有效性具臨床顯著影響。接受MOUNJARO治療後產生抗tirzepatide抗體的病人比未產生這些抗體的病人發生更多過敏反應或注射部位反應[請參閱副作用/不良反應(8.2)]。

11 藥物動力學特性

健康受試者和第二型糖尿病病人的tirzepatide藥物動力學相似。而健康受試者和過重或肥胖病人的tirzepatide藥物動力學也相似。每週一次給藥4週後tirzepatide血漿濃度達到穩定狀態。Tirzepatide暴露量與劑量呈比例的方式增加。

吸收 - 皮下注射後，tirzepatide達到最大血漿濃度的中位數時間(範圍)為24小時(8至72小時)。皮下注射後，tirzepatide的平均絕對生體可用率為80%。經由在腹部、大腿或上臂皮下注射tirzepatide，達到類似的暴露量。

分佈 - 第二型糖尿病病人皮下注射tirzepatide後的平均穩定狀態的擬分佈體積約為10.3 L。在過重或肥胖病人中，皮下注射後tirzepatide的平均穩定狀態的擬分佈體積[變異係數(CV)%]約為9.7 L

114.06.30

(28.5%)。Tirzepatide與血漿白蛋白高度結合 (99%)。

排除 - 在第二型糖尿病病人中，tirzepatide的擬群體平均清除率為0.061 L/h，排除半衰期約為5天，可每週給藥一次。在過重或肥胖病人中，tirzepatide 的擬似族群平均清除率(CV%)為0.056 L/h (20.9%)，且排除半衰期約為5天。

代謝

Tirzepatide透過胜肽骨架的蛋白酶水解切割、C20脂肪二酸鏈的β氧化和醯胺水解進行代謝。

排泄

Tirzepatide代謝物的主要排泄途徑是經由尿液和糞便。在尿液或糞便中未觀察到原型態的tirzepatide。

特殊族群

年齡(18至84歲)、性別、種族(白人、亞洲人、美洲印地安人或阿拉斯加原住民，以及黑人或非裔美國人)、族裔或體重等內在因子對tirzepatide的藥物動力學無臨床相關影響。

腎功能不全病人

腎功能不全並不影響tirzepatide的藥物動力學。以單次劑量給予5 mg tirzepatide評估不同程度腎功能不全(輕度、中度、重度、ESRD)的病人和正常腎功能受試者的藥物動力學，並沒有觀察到差異。根據臨床試驗的資料，有腎功能不全的糖尿病病人也觀察到一樣的情形。臨床試驗的資料也顯示過重或肥胖病人的腎功能不全不會影響tirzepatide的藥物動力學[請參閱特殊族群注意事項(6.7)]。

肝功能不全病人

肝功能不全並不影響tirzepatide的藥物動力學。以單次劑量給予5 mg tirzepatide評估不同程度肝功能不全(輕度、中度、重度)的病人和正常肝功能受試者的藥物動力學，並沒有觀察到差異。[請參閱特殊族群注意事項 (6.6)]。

藥物交互作用試驗

Tirzepatide影響其他藥物的藥物動力學之可能性

體外試驗顯示tirzepatide抑制或促進 CYP酶或是抑制藥物轉運蛋白的可能性不高。

MOUNJARO會延遲胃排空，故可能影響併用口服藥物的吸收[請參閱交互作用(7.2)]。

Tirzepatide對胃排空的影響在單次劑量給予5 mg後為最大，而在給予後續劑量後則減弱。

給予單次劑量5 mg tirzepatide的情況下，合併給予口服避孕藥(0.035 mg ethinyl estradiol 和 0.25 mg norgestimate)，ethinyl estradiol、norgestimate和 norelgestromin的平均 C_{max}分別降低59%、66% 和 55 %，而平均 AUC 分別降低 20%、21% 和 23%。觀察到 t_{max} 延遲 2.5 至 4.5 小時。

第二型糖尿病

首次給予5 mg tirzepatide 後，acetaminophen血漿高峰濃度 (C_{max}) 降低50%，且達中位血漿高峰濃度的時間(t_{max})延遲1小時。共同給藥4週後，對acetaminophen的C_{max} 和 t_{max} 無具意義的影響。Acetaminophen的整體暴露量 (AUC_{0-24hr}) 未受影響。

體重控制

首次給予5 mg tirzepatide 後，acetaminophen血漿高峰濃度 (C_{max}) 降低55%，且達中位血漿高峰濃度的時間(t_{max})延遲1小時。以15 mg tirzepatide共同給藥6週後，對acetaminophen的C_{max} 和 t_{max} 無具意義的影響。Acetaminophen的整體暴露量 (AUC_{0-24hr}) 未受影響。

12 臨床試驗資料

12.1 第二型糖尿病成年病人的臨床試驗概述

MOUNJARO對第二型糖尿病成年病人在調整飲食與運動以外，改善血糖控制的輔助治療之有效性在五項試驗中被確立。在這些試驗，研究MOUNJARO單一療法 (SURPASS-1)；併用metformin、

114.06.30

sulfonylureas、和/或sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors (SGLT2 inhibitors) (SURPASS-2, -3, and -4)；以及併用基礎胰島素(併用或未併用metformin) (SURPASS-5) 。在這些試驗中將MOUNJARO (每週一次皮下給予5 mg、10 mg和15 mg)與安慰劑、semaglutide 1 mg、insulin degludec、和/或insulin glargine進行比較。

第二型糖尿病成年病人， MOUNJARO治療組與安慰劑組相比，其HbA1c在統計上有顯著降低(由基期開始) 。

MOUNJARO的療效不受年齡、性別、種族、族裔、地區或基期BMI、HbA1c、糖尿病持續時間或腎功能的影響。

12.2 第二型糖尿病成年病人中使用MOUNJARO做為單一治療

SURPASS-1(NCT03954834)是一項為期40週的雙盲試驗，將478位於飲食和運動無法充分控制血糖的第二型糖尿病病人隨機分配至每週一次MOUNJARO 5 mg、MOUNJARO 10 mg或MOUNJARO 15 mg或安慰劑每週一次。

病人平均年齡為54歲且52%為男性。第二型糖尿病的平均罹病時間為4.7年，平均BMI為32 kg/m^2。整體而言，36%是白人，35%是亞洲人，25%是美洲印第安人/阿拉斯加原住民，5%是黑人或非裔美國人；43%自認為西班牙裔或拉丁裔。

相較於安慰劑，接受每週一次的MOUNJARO 5 mg、10 mg和15 mg單一治療持續治療40週， HbA1c在統計上顯著降低(請見表5)。

表5：MOUNJARO作為單一治療於飲食和運動無法充分控制血糖之第二型糖尿病成年病人第40週的試驗結果

	安慰劑	MOUNJARO 5 mg	MOUNJARO 10 mg	MOUNJARO 15 mg
改良式意圖治療(mITT)族群(N)[a]	113	121	121	120
HbA1c (%)				
基期(平均值)	8.1	8.0	7.9	7.9
第40週之變化[b]	-0.1	-1.8	-1.7	-1.7
與安慰劑組差異[b] (95%CI)	--	-1.7[c] (-2.0, -1.4)	-1.6[c] (-1.9, -1.3)	-1.6[c] (-1.9, -1.3)
達到HbA1c<7%的病人[d] (%)	23	82[c]	85[c]	78[c]
空腹血糖-(mg/dL)				
基期(平均值)	155	154	153	154
第40週之變化[b]	4	-40	-40	-39
與安慰劑組差異b (95%CI)	--	-43[c] (-55, -32)	-43c (-55, -32)	-42[c] (-54, -30)
體重(公斤)				
基期(平均值)	84.5	87.0	86.2	85.5

114.06.30

第40週之變化[b]	-1.0	-6.3	-7.0	-7.8
與安慰劑組差異[b] (95%CI)	--	-5.3[c] (-6.8, -3.9)	-6.0[c] (-7.4, -4.6)	-6.8[c] (-8.3, -5.4)

a 改良式意圖治療(mITT)族群包含所有接受隨機分配且使用至少一劑試驗藥物之受試者。不符合試驗收納標準而停止試驗治療的病人被排除在外。在試驗期間，隨機分配至安慰劑、MOUNJARO 5 mg、10 mg和15 mg的病人分別有25%、2%、3%和2%開始使用救援藥物(額外的降血糖藥物)。在第 40 週，隨機分配至安慰劑、MOUNJARO 5 mg、10 mg和 15 mg的病人分別有12%、6%、7%和 14% 的HbA1c資料缺失。缺失的第40週資料使用安慰組為主的多重插補法進行插補。

b 依據基期數值及其他分層因子，經ANCOVA校正後之最小平方平均值。

c 經多重性調整後優於安慰劑的p值<0.001(雙側)。

d 使用根據基期數值和其他分層因子調整的邏輯回歸進行分析。

12.3 第二型糖尿病成年病人併用MOUNJARO及Metformin, Sulfonylureas和/或SGLT2抑制劑

併用metformin

SURPASS-2(NCT03987919)是一項為期40週的開放性試驗(就MOUNJARO劑量分配而言為雙盲)，將1879位僅接受穩定劑量metformin且無法充分控制血糖的第二型糖尿病成年病人隨機分配至每週一次MOUNJARO 5 mg、MOUNJARO 10 mg、MOUNJARO 15 mg或皮下注射semaglutide 1 mg。

病人平均年齡為57歲且47%為男性。第二型糖尿病的平均罹病時間為8.6年，平均BMI為34 kg/m^2。整體而言，83%是白人，4%是黑人或非裔美國人，1%是亞洲人；70%自認為西班牙裔或拉丁裔。

相較於每週一次的semaglutide 1 mg，接受每週一次的MOUNJARO 10 mg和15 mg治療持續40週，HbA1c在統計上顯著降低(詳見表6和圖2)。

表6：MOUNJARO相較於Semaglutide 1 mg併用Metformin治療第二型糖尿病成年病人第40週的試驗結果

	Semaglutide 1 mg	MOUNJARO 5 mg	MOUNJARO 10 mg	MOUNJARO 15 mg
改良式意圖治療(mITT)族群(N)[a]	468	470	469	469
HbA1c (%)				
基期(平均值)	8.3	8.3	8.3	8.3
第40週之變化[b]	-1.9	-2.0	-2.2	-2.3
與semaglutide的差異[b] (95%CI)	--	-0.2[c] (-0.3, -0.0)	-0.4[d] (-0.5, -0.3)	-0.5[d] (-0.6, -0.3)
達到HbA1c<7%的病人[e] (%)	79	82	86[f]	86[f]
空腹血糖 (mg/dL)				
基期(平均值)	171	174	174	172
第40週之變化[b]	-49	-55	-59	-60

114.06.30

體重(公斤)				
基期(平均值)	93.7	92.5	94.8	93.8
在第40週的變化[b]	-5.7	-7.6	-9.3	-11.2
與semaglutide的差異[b] (95%CI)	--	-1.9[c] (-2.8, -1.0)	-3.6[d] (-4.5, -2.7)	-5.5[d] (-6.4, -4.6)

a 改良式意圖治療(mITT)族群包含所有接受隨機分配且使用至少一劑試驗藥物之受試者。不符合試驗收納標準而停止研究治療的病人被排除在外。在試驗期間，隨機分配至semaglutide 1 mg，MOUNJARO 5 mg、10 mg、15 mg組的病人分別有3%、2%、1%和1%開始使用救援藥物(額外的降血糖藥物)。在第 40 週，隨機分配至 semaglutide 1 mg、MOUNJARO 5 mg、10 mg 和 15 mg 的病人分別有 5%、4%、5% 和 5%的HbA1c 指標缺失。缺失的第40週資料使用回收退出值的多重插補法進行插補。

b 依據基期數值及其他分層因子，經ANCOVA校正後之最小平方平均值。

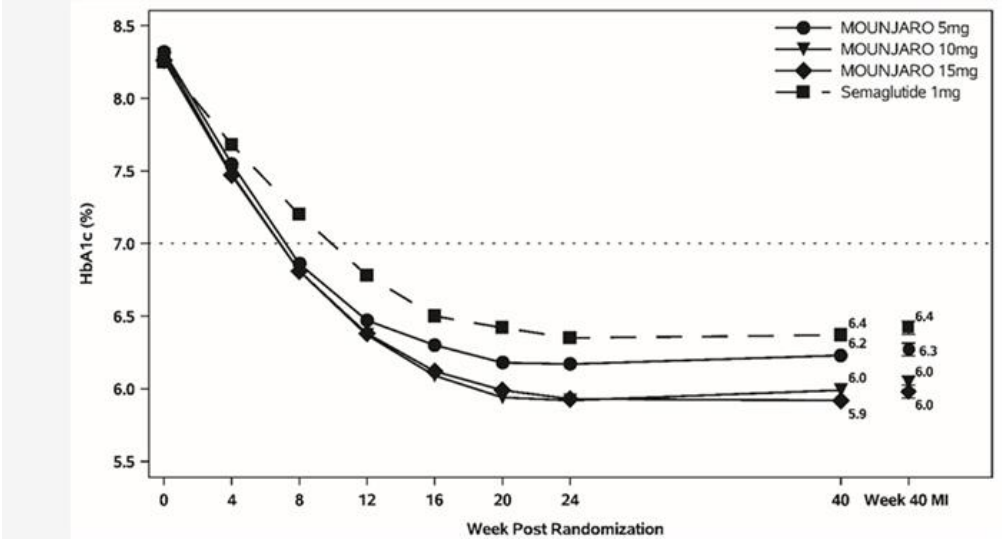
c 經多重性調整後優於semaglutide的p值<0.05(雙側)。

d 經多重性調整後優於semaglutide的p值<0.001(雙側)。

e 使用根據基期數值和其他分層因子調整的邏輯回歸進行分析。

f 經多重性調整後優於semaglutide的p值<0.01(雙側)。

圖2：隨時間的平均HbA1c (%) – 基期至第40週



Number of patients			
MOUNJARO 5mg	470	451	470
MOUNJARO 10mg	469	445	469
MOUNJARO 15mg	469	447	469
Semaglutide 1mg	468	443	468

備註：顯示的結果來自改良式意圖治療全分析集。(1)從第0週至第40週所觀察到的平均值，和(2)第40週多重插補(MI)的最小平方平均值±標準誤。

併用metformin且併用或未併用SGLT2抑制劑

SURPASS-3(NCT03882970)是一項為期52週的開放性試驗，將1444位接受穩定劑量metformin併用或未併用SGLT2抑制劑且無法充分控制血糖的第二型糖尿病病人隨機分配到至每週一次MOUNJARO 5 mg、MOUNJARO 10 mg或MOUNJARO 15 mg，或每天一次insulin degludec 100 units/mL。這個試驗中有32%的病人使用SGLT2抑制劑。隨機分配到insulin degludec的病人，起始劑量為10 U，每天一次，在整個試驗期間，使用根據自行測量空腹血糖值的治療達標演算法，每週調整劑量。第52週，隨機接受insulin degludec的病人有26%達到了空腹血糖目標<90 mg/dL， insulin degludec的平均每日劑量為49 U (每公斤0.5 U)。

病人平均年齡為57歲且56%為男性。第二型糖尿病的平均罹病時間為8.4年，在平均基期BMI為34 kg/m^2。整體而言，91%是白人，3%是黑人或非裔美國人，5%是亞洲人；29%自認為西班牙裔或拉丁裔。

相較於每天一次的insulin degludec，接受每週一次的MOUNJARO 10 mg和15 mg治療持續52週，HbA1c在統計上顯著降低(請見表7)。

表7：MOUNJARO相較於Insulin Degludec併用Metformin且併用或未併用SGLT2 抑制劑治療第二型糖尿病成年病人之第52週的試驗結果

	Insulin Degludec	MOUNJARO 5 mg	MOUNJARO 10 mg	MOUNJARO 15 mg
改良式意圖治療(mITT)[a]族群(N)	359	358	360	358
HbA1c (%)				
基期(平均值)	8.1	8.2	8.2	8.2
第52週之變化[b]	-1.3	-1.9	-2.0	-2.1
與胰島素degludec的差異[b] (95%CI)	--	-0.6[c] (-0.7, -0.5)	-0.8[c] (-0.9, -0.6)	-0.9[c] (-1.0, -0.7)
達到HbA1c<7%的病人[d] (%)	58	79[c]	82[c]	83[c]
空腹血糖 (mg/dL)				
基期(平均值)	167	172	170	168
第52週之變化[b]	-51	-47	-50	-54
體重(公斤)				
基期(平均值)	94.0	94.4	93.8	94.9
第52週之變化[b]	1.9	-7.0	-9.6	-11.3
與insulin degludec的差異[b] (95% CI)	--	-8.9[c] (-10.0, -7.8)	-11.5[c] (-12.6, -10.4)	-13.2[c] (-14.3, -12.1)

[a] 改良式意圖治療(mITT)族群包含所有接受隨機分配且使用至少一劑試驗藥物之受試者。不符合試驗收納標準而停止研究治療的病人被排除在外。在試驗期間，隨機分配至insulin degludec、

114.06.30

MOUNJARO 5 mg、10 mg、15 mg的病人分別有1%、1%、1%和2%開始使用救援藥物(額外的降血糖藥物)。在第 52 週，隨機接受insulin degludec、MOUNJARO 5 mg、10 mg 和 15 mg 的病人分別有 9%、6%、10% 和 5%的 HbA1c 指標缺失。缺失的第52週資料使用回收退出值的多重插補法進行插補。

b 依據基期數值及其他分層因子，經ANCOVA校正後之最小平方平均值。

c 經多重性調整後優於insulin degludec的p值<0.001(雙側)。

d 使用根據基期數值和其他分層因子調整的邏輯回歸進行分析。

<u>併用1-3種口服降血糖藥物(metformin、sulfonylurea或SGLT2抑制劑)</u>

SURPASS-4(NCT03730662)是一項為期104週的開放性試驗(52週主要指標)，將2002位背景治療接受metformin (95%)和/或sulfonylureas (54%)和/或SGLT2抑制劑(25%)且心血管疾病高風險的第二型糖尿病成年病人隨機分配至每週一次MOUNJARO 5 mg、MOUNJARO 10 mg、MOUNJARO 15 mg或每天一次insulin glargine 100 units/mL (比例為1：1：1：3)。

病人平均年齡為64歲且63%為男性。第二型糖尿病的平均罹病時間為11.8年，基期平均BMI為33 kg/m^2。整體而言，82%是白人，4%是黑人或非裔美國人，4%是亞洲人；48%自認為西班牙裔或拉丁裔。在所有治療組中，87%有心血管疾病的病史。在基期時，eGFR為≥90 mL/min/1.73 m^2佔43%、60至90 mL/min/1.73 m^2佔40%、45至60 mL/min/1.73 m^2佔10%，以及30至45 mL/min/1.73 m^2佔6%的病人。

Insulin glargine的起始劑量為10 U，每天一次，在整個試驗期間，使用根據自行測量空腹血糖值的治療達標演算法，每週調整劑量。第 52 週，隨機接受insulin glargine的病人有30%達到了空腹血糖目標<100 mg/dL， insulin glargine的平均每日劑量為 44 U (每公斤0.5 U)。

相較於每天一次的insulin glargine，接受每週一次的MOUNJARO 10 mg和15 mg治療持續52週，HbA1c在統計上顯著降低(請見表8)。

表8：MOUNJARO相較於Insulin Glargine併用Metformin和/或Sulfonylurea和/或SGLT2抑制劑治療第二型糖尿病成年病人第52週的試驗結果

	Insulin glargine	MOUNJARO 5 mg	MOUNJARO 10 mg	MOUNJARO 15 mg
改良式意圖治療(mITT)族群(N)[a]	998	328	326	337
HbA1c (%)				
基期(平均值)	8.5	8.5	8.6	8.5
第52週之變化[b]	-1.4	-2.1	-2.3	-2.4
與insulin glargine的差異[b] (95%CI)	--	-0.7[c] (-0.9, -0.6)	-0.9[c] (-1.1, -0.8)	-1.0[c] (-1.2, -0.9)
達到HbA1c<7%的病人[d] (%)	49	75[c]	83[c]	85[c]
空腹血糖 (mg/dL)				
基期(平均值)	168	172	176	174

114.06.30

第52週之變化[b]	-49	-44	-50	-55
體重(公斤)				
基期(平均值)	90.2	90.3	90.6	90.0
第52週的變化[b]	1.7	-6.4	-8.9	-10.6
與insulin glargine的差異[b] (95%CI)	--	-8.1[c] (-8.9, -7.3)	-10.6[c] (-11.4, -9.8)	-12.2[c] (-13.0, -11.5)

a 改良式意圖治療(mITT)族群包含所有接受隨機分配且使用至少一劑試驗藥物之受試者。不符合試驗收納標準而停止研究治療的病人被排除在外。在試驗期間隨機分配至insulin glargine、MOUNJARO 5 mg、10 mg、15 mg的病人分別有1%、0%、0%和1%開始使用救援藥物(額外的降血糖藥物)。在第 52 週，隨機分配至insulin glargine、MOUNJARO 5 mg、10 mg 和 15 mg 的病人分別有 9%、9%、6% 和 4% 的 HbA1c 指標缺失。缺失的第52週資料使用回收退出值的多重插補法進行插補。

b 依據基期數值及其他分層因子，經ANCOVA校正後之最小平方平均值。

c 經多重性調整後優於胰島素glargine的p值<0.001(雙側)。

d 使用根據基期數值和其他分層因子調整的邏輯回歸進行分析。

12.4 第二型糖尿病成年病人使用MOUNJARO併用基礎胰島素(併用或未併用metformin)

SURPASS-5(NCT04039503)是一項為期40週的雙盲試驗，將475位接受insulin glargine 100 units/mL (併用或未併用metformin)無法充分控制血糖的第二型糖尿病病人隨機分配至MOUNJARO 5 mg、MOUNJARO 10 mg或MOUNJARO 15 mg每週一次或安慰劑。使用根據自行測量空腹血糖值的治療達標演算法，調整背景insulin glargine的劑量，目標<100 mg/dL。

病人平均年齡為61歲且56%為男性。第二型糖尿病的平均罹病時間為13.3年，和基期平均BMI為33 kg/m^2。整體而言，80%是白人，1%是黑人或非裔美國人，18%是亞洲人；5%自述為西班牙裔或拉丁裔。

接受MOUNJARO 5 mg、10 mg、15 mg和安慰劑的病人，基期insulin glargine的平均起始劑量分別為34、32、35和33 U/天。隨機分配時，HbA1c ≤ 8.0%病人的 insulin glargine起始劑量減少20%。第40週，接受MOUNJARO 5 mg、10 mg、15 mg和安慰劑的病人，insulin glargine的平均劑量分別為38、36、29和59 U/天。

相較於安慰劑，接受每週一次MOUNJARO 5 mg、每週一次10 mg和每週一次15 mg治療持續40週，HbA1c在統計上顯著降低(請見表9)。

表9：MOUNJARO併用基礎胰島素(併用或不併用Metformin)在治療第二型糖尿病成年病人之試驗的第40週結果

	安慰劑	MOUNJARO 5 mg	MOUNJARO 10 mg	MOUNJARO 15 mg
改良式意圖治療(mITT)族群(N)[a]	119	116	118	118
HbA1c (%)				
基期(平均值)	8.4	8.3	8.4	8.2

114.06.30

第40週之變化[b]	-0.9	-2.1	-2.4	-2.3
與安慰劑組差異[b] (95%CI)	--	-1.2[c] (-1.5, -1.0)	-1.5[c] (-1.8, -1.3)	-1.5[c] (-1.7, -1.2)
達到HbA1c<7%的病人[d] (%)	35	87[c]	90[c]	85[c]
空腹血糖 (mg/dL)				
基期(平均值)	164	163	163	160
第40週之變化[b]	-39	-58	-64	-63
與安慰劑組差異[b] (95%CI)	--	-19[c] (-27, -11)	-25[c] (-32, -17)	-23[c] (-31, -16)
體重(公斤)				
基期(平均值)	94.2	95.8	94.6	96.0
第40週的變化[b]	1.6	-5.4	-7.5	-8.8
與安慰劑組差異[b] (95%CI)	--	-7.1[c] (-8.7, -5.4)	-9.1[c] (-10.7, -7.5)	-10.5[c] (-12.1, -8.8)

[a] 改良式意圖治療(mITT)族群包含所有接受隨機分配且使用至少一劑試驗藥物之受試者。不符合試驗收納標準而停止研究治療的病人被排除在外。在試驗期間，隨機分配至安慰劑、MOUNJARO 5 mg、10 mg、15 mg的病人分別有4%、1%、0%和1%開始使用救援藥物(額外的降血糖藥物)。在第40 週，隨機分配至安慰劑、MOUNJARO 5 mg、10 mg 和 15 mg 的病人分別有 2%、6%、3% 和 7% 的 HbA1c 指標缺失。缺失的第40週資料使用安慰劑為主的多重插補法進行插補。

[b] 依據基期數值及其他分層因子，經ANCOVA校正後之最小平方平均值。

[c] 經多重性調整後優於安慰劑的p值<0.001(雙尾)。

[d] 使用根據基期數值和其他分層因子調整的邏輯回歸進行分析。

12.5 肥胖或過重成人體重控制的臨床試驗概述

在兩項隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗(SURMOUNT-1和SURMOUNT-2)中研究MOUNJARO於18歲以上成人併用低熱量飲食和增加體能活動對於長期體重控制(體重減輕和維持)的療效，試驗於治療72週(至少52週的維持劑量)後評估體重減輕的情況。在SURMOUNT-1中，在20週劑量調整期將MOUNJARO或配對安慰劑的劑量調升為5 mg、10 mg或15 mg，每週一次皮下注射，之後進入劑量維持期。在SURMOUNT-2中，在20週劑量調整期將MOUNJARO或配對安慰劑的劑量調升為 10 mg或15 mg，每週一次皮下注射，之後進入劑量維持期。

在SURMOUNT-1和2中，所有病人都接受了低熱量飲食指導(每天減少約500 kcal)和增加體能活動的諮詢(建議每週至少150 min)，從第一劑試驗藥物或安慰劑開始，並在整個試驗過程中持續進行。

SURMOUNT-1 (NCT04184622)是一項72週試驗，納入2539名肥胖(BMI ≥ 30 kg/m^2)或過重(BMI 27至 < 30 kg/m^2)且患有至少一項體重相關共病的病人，例如血脂異常、高血壓、阻塞性睡眠呼吸中止或心血管疾病；排除患有第二型糖尿病的病人。病人以1:1:1:1的比例隨機分配至每週一次MOUNJARO 5 mg、MOUNJARO 10 mg、MOUNJARO 15 mg或安慰劑。在基期時平均年齡為45歲(範圍18 - 84 歲)、68%為女性、71%為白人、11%為亞洲人、9%為美洲印地安人/阿拉斯加原住民，而8%為黑人或非裔美國人。共48%為西班牙裔或拉丁裔。平均基期體重為104.8 kg，而平均

114.06.30

BMI為38 kg/m^2。基期特徵包括：32%患有高血壓、30%患有血脂異常、8%患有阻塞性睡眠呼吸中止，而3%患有心血管疾病。

SURMOUNT-2 (NCT04657003)是一項72週的試驗，納入938名BMI ≥ 27 kg/m^{2}且患有第二型糖尿病的成人病人。納入試驗病人的糖化血色素(HbA1c)為7 - 10%，僅靠飲食和運動，或是使用任何口服降血糖藥(dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4)抑制劑或GLP-1受體促效劑除外)進行治療。排除使用胰島素或注射型GLP-1受體促效劑來治療第二型糖尿病的病人。病人以1:1:1的比例隨機分配至每週一次MOUNJARO 10 mg、MOUNJARO 15 mg或安慰劑。在基期時，平均年齡為54歲(範圍：18至85歲)；51%為女性；76%為白人、13%為亞洲人、8%為黑人或非裔美國人。共60%為西班牙裔或拉丁裔。平均基期體重為100.7 kg，而平均BMI為36.1 kg/m^2。基期特徵包括：66%患有高血壓、61%患有血脂異常、8%患有阻塞性睡眠呼吸中止，而10%患有心血管疾病。

結果

在SURMOUNT-1中，MOUNJARO 5 mg、10 mg和15 mg治療組停用試驗藥物的病人比例分別為14.3%、16.4%和15.1%，而安慰劑治療組則為26.4%。在SURMOUNT-2中、MOUNJARO 10 mg和15 mg治療組停用試驗藥物的病人比例分別為9.3%和13.8%，而安慰劑治療組則為14.9%。

SURMOUNT-1和2的主要療效指標為平均體重百分比變化，以及從基期到第72週達成 ≥ 5%體重減輕的病人百分比(請參閱表10)。

在72週的治療後，相較於安慰劑，MOUNJARO達到統計上顯著的體重減輕，並且相較於安慰劑，有較大比例使用MOUNJARO 5 mg、10 mg和15 mg的病人達到至少5%的體重減輕。相較於安慰劑，在使用MOUNJARO 10 mg和15 mg治療的病人中，有較大比例的病人達到至少10%、15%和20%的體重減輕(請參閱表10)。無論年齡、性別、種族、族裔、基期BMI和血糖狀態為何，使用MOUNJARO都觀察到體重減輕。

表10：SURMOUNT-1和SURMOUNT-2在第72週時的體重變化

	SURMOUNT-1				SURMOUNT-2		
意圖治療(ITT)族群[a]	**安慰劑** N = 643	**MOUNJARO 5 mg** N = 630	**MOUNJARO 10 mg** N = 636	**MOUNJARO 15 mg** N = 630	**安慰劑** N = 315	**MOUNJARO 10 mg** N = 312	**MOUNJARO 15 mg** N = 311
體重							
基期平均值(kg)	104.8	102.9	105.8	105.6	101.7	100.9	99.6
自基期以來的%變化[b]	-3.1	-15.0	-19.5	-20.9	-3.2	-12.8	-14.7
與安慰劑組的%差異[b] (95% CI)		-11.9 (-13.4, -10.4)[d]	-16.4 (-17.9, -14.8)[d]	-17.8 (-19.3, -16.3)[d]		-9.6 (-11.1, -8.1)[d]	-11.6 (-13.0, -10.1)[d]
體重減輕≥ 5%的病人%	34.5	85.1	88.9	90.9	32.5	79.2	82.8
與安慰劑組的%差異(95% CI)		50.3 (44.3, 56.2)[c,d]	54.6 (49.1, 60.0)[c,d]	56.4 (50.9, 62.0)[c,d]		46.8 (39.5, 54.1)[c,d]	50.4 (43.1, 57.8)[c,d]

114.06.30

體重減輕≥ 10%的病人%	18.8	68.5	78.1	83.5	9.5	60.5	64.8
與安慰劑組的%差異(95% CI)		49.3 (43.6, 54.9)[c,e]	59.5 (54.2, 64.9)[c,d]	64.8 (59.6, 70.1)[c,d]		51.0 (44.4, 57.7)[c,d]	55.3 (48.6, 62.0)[c,d]
體重減輕≥ 15%的病人%	8.8	48.0	66.6	70.6	2.7	39.7	48.0
與安慰劑組的%差異(95% CI)		38.7 (33.6, 43.7)[c,e]	58.1 (53.2, 63.0)[c,d]	62.0 (57.2, 66.8)[c,d]		37.0 (31.1, 42.9)[c,d]	45.4 (39.4, 51.4)[c,d]
體重減輕≥ 20%的病人%	3.1	30.0	50.1	56.7	1.0	21.5	30.8
與安慰劑組的%差異(95% CI)		26.6 (22.4, 30.7)[c,e]	47.3 (42.7, 51.9)[c,d]	53.8 (49.3, 58.3)[c,d]		20.5 (15.7, 25.4)[c,d]	29.7 (24.3, 35.0)[c,d]

縮寫：ANCOVA = 共變異數分析；CI = 信賴區間；N = 隨機分配至試驗藥物的病人數。

[a] 意圖治療族群包括所有經隨機分配的病人。在SURMOUNT-1的第72週，隨機分配至安慰劑、MOUNJARO 5 mg、10 mg和15 mg的病人分別有21.6%、10.2%、10.5%和9.4%無體重資料。在SURMOUNT-2的第72週，隨機分配至安慰劑、MOUNJARO 10 mg和15 mg的病人分別有11.1%、4.8%和8.4%無體重資料。以混合方法來插補缺失值，使用來自相同治療組所取得的退出資料(在缺失不是COVID-19所造成的情況下)，或假設缺失為隨機發生而使用所有非缺失資料(僅在缺失是COVID-19所造成的情況下)。

[b] 依據基期數值及其他分層因子，經ANCOVA校正後之最小平方平均值。

[c] 使用校正基期數值的邏輯迴歸進行分析。

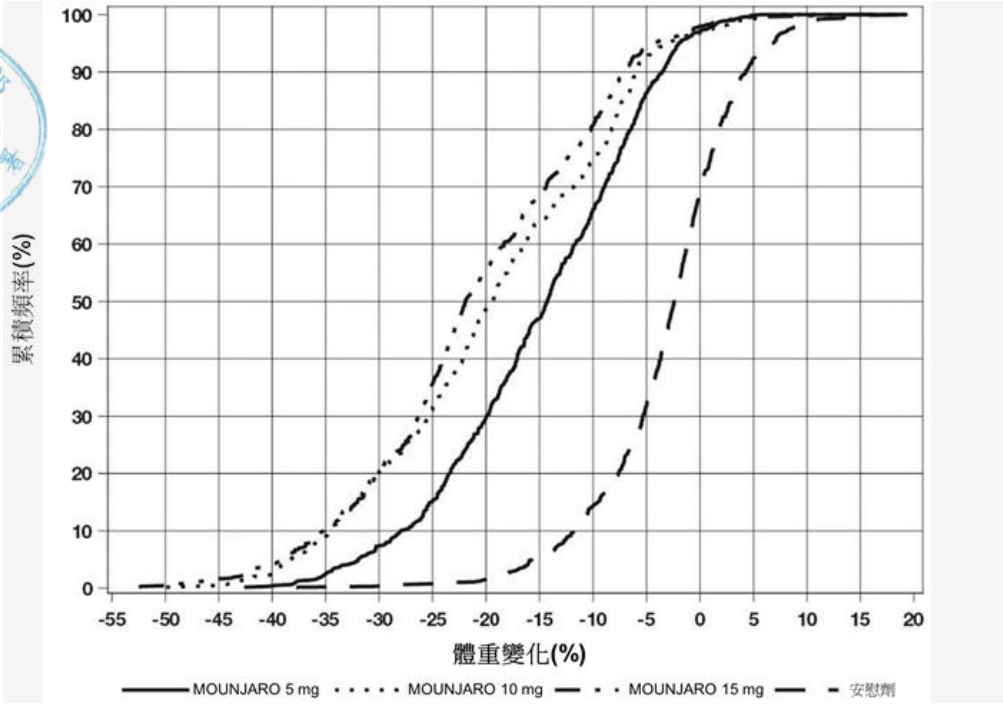
[d] 較優性的p值< 0.001 (未經校正，雙側)，對第一型誤差率進行控制。

[e] 未對第一型誤差率進行控制。

SURMOUNT-1的體重變化累積頻率分佈如圖3所示，而SURMOUNT-2的則如圖4所示。判讀此圖的一種方法是在橫軸上選擇關注的體重變化，並找到每個治療組中至少達到該體重減輕程度的相對應病人比例(縱軸)。例如，在圖3中來自-10%的垂直線與MOUNJARO 15 mg和安慰劑曲線的交點分別在大約83.5%和18.8%的位置，這對應到表10中所顯示的數值。

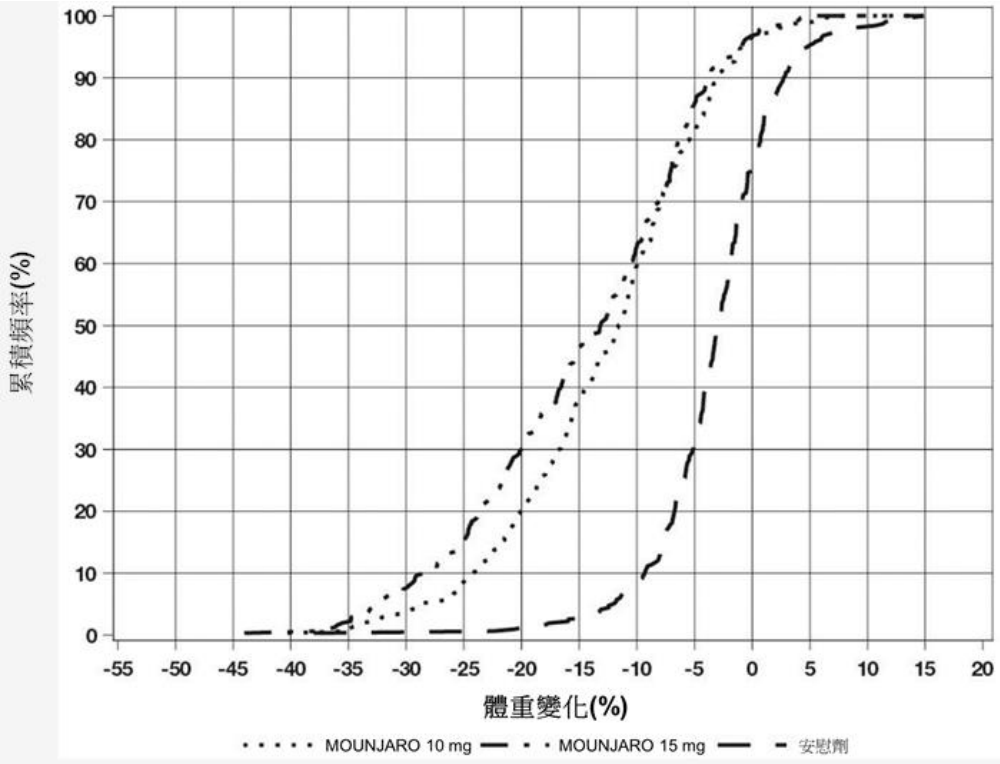
圖3：SURMOUNT-1從基期到第72週的體重變化(%)

114.06.30
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署



註：根據來自100個插補資料集(包括觀察資料和對缺失值使用混合方法的插補資料)，每個特定治療組中每位隨機分配病人的平均體重變化百分比。

圖4：SURMOUNT-2從基期到第72週的體重變化(%)

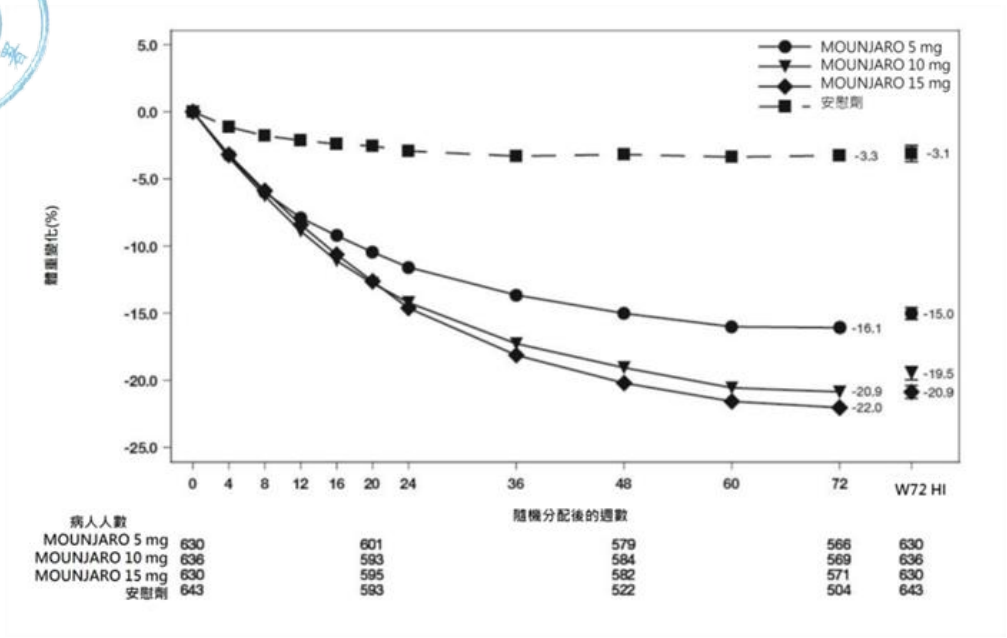


註：根據來自100個插補資料集(包括觀察資料和對缺失值使用混合方法的插補資料)，每個特定治療組中每位隨機分配病人的平均體重變化百分比。

圖5和圖6分別描繪SURMOUNT-1和SURMOUNT-2從基期直到第72週，使用MOUNJARO和安慰劑的體重減輕時間進程。

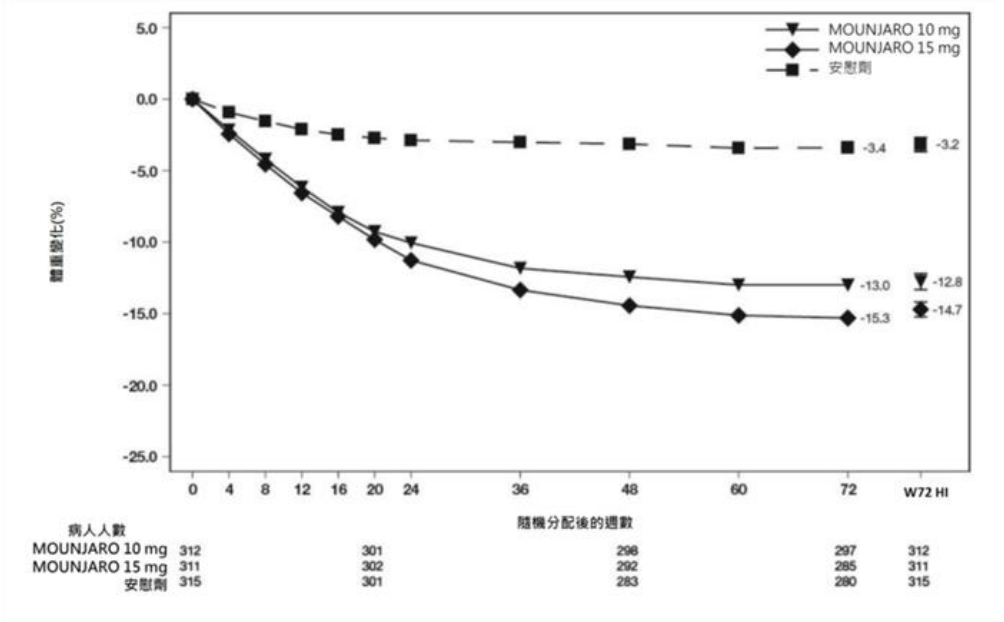
114.06.30
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

圖5：SURMOUNT-1體重自基期起的變化(%)



註：顯示的結果來自意圖治療族群。(1)從第0週至第72週所觀察到的平均值，和(2)第72週混合插補(HI)的最小平方平均值±標準誤。

圖6：SURMOUNT-2體重自基期起的變化(%)



註：顯示的結果來自意圖治療族群。(1)從第0週至第72週所觀察到的平均值，和(2)第72週混合插補(HI)的最小平方平均值±標準誤。

MOUNJARO對人體測量學和心血管代謝參數的影響

SURMOUNT-1和SURMOUNT-2使用MOUNJARO的腰圍和心血管代謝參數變化，如表11所示。

表11：SURMOUNT-1和SURMOUNT-2人體測量學和心血管代謝參數在第72週時的變化

意圖治療(ITT)族群[a]	SURMOUNT-1	SURMOUNT-2

114.06.30

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

	安慰劑 N = 643	MOUNJARO 5 mg N = 630	MOUNJARO 10 mg N = 636	MOUNJARO 15 mg N = 630	安慰劑 N = 315	MOUNJARO 10 mg N = 312	MOUNJARO 15 mg N = 311
腰圍(cm)							
基期平均值	114.0	113.2	114.8	114.4	116.0	114.2	114.6
自基期以來的變化[b]	-4.0	-14.0	-17.7	-18.5	-3.3	-10.8	-13.1
與安慰劑組差異[b] (95% CI)		-10.1 (-11.6, -8.6)[e]	-13.8 (-15.2, -12.3)[d]	-14.5 (-15.9, -13.0)[d]		-7.4 (-9.0, -5.9)[d]	-9.8 (-11.2, -8.3)[d]
收縮壓(mmHg)							
基期平均值	122.9	123.6	123.8	123.0	131.0	130.6	130.0
自基期以來的變化[b]	-1.0	-6.6	-7.7	-7.4	-1.2	-5.6	-7.1
與安慰劑組差異[b] (95% CI)		-5.6 (-7.2, -3.9)[e]	-6.7 (-8.4, -5.0)[e]	-6.4 (-8.0, -4.8)[e]		-4.4 (-6.7, -2.1)[e]	-5.9 (-8.3, -3.6)[e]
舒張壓(mmHg)							
基期平均值	79.6	79.3	79.9	79.3	79.4	80.2	79.7
自基期以來的變化[b]	-0.8	-4.9	-5.0	-4.5	-0.3	-2.1	-2.9
與安慰劑組差異[b] (95% CI)		-4.1 (-5.2, -3.0)[e]	-4.2 (-5.3, -3.0)[e]	-3.7 (-4.8, -2.7)[e]		-1.8 (-3.3, -0.4)[e]	-2.7 (-4.2, -1.2)[e]
脈搏速率(每分鐘跳動次數)							
基期平均值	72.9	72.4	71.8	72.4	74.8	75.9	75.6
自基期以來的變化[f]	0.1	0.6	2.3	2.6	-0.5	0.6	1.0
與安慰劑組差異[f] (95% CI)		0.5 (-0.5, 1.5)[e]	2.2 (1.2, 3.2)[e]	2.5 (1.5, 3.4)[e]		1.2 (-0.1, 2.5)[e]	1.5 (0.2, 2.8)[e]
總膽固醇(mg/dL)							
基期平均值[g]	187.5	187.1	190.6	187.5	174.9	173.9	167.0
自基期以來的%變化[b]	-1.8	-3.8	-4.4	-6.3	2.8	-2.8	-1.0

114.06.30

與安慰劑組的相對差異[b] (95% CI)		-2.1 (-4.5, 0.4)[c,e]	-2.7 (-5.1, -0.2)[c,e]	-4.6 (-6.8, -2.2)[c,e]		-5.5 (-8.7, -2.2)[c,e]	-3.8 (-7.1, -0.3)[c,e]
LDL膽固醇(mg/dL)							
基期平均值[g]	109.4	108.7	112.3	109.3	92.4	90.5	85.7
自基期以來的%變化[b]	-1.7	-4.6	-5.6	-7.1	7.4	1.8	4.1
與安慰劑組的相對差異[b] (95% CI)		-2.9 (-6.6, 0.9)[c,e]	-4.0 (-7.5, -0.5)[c,e]	-5.5 (-8.9, -2.0)[c,e]		-5.2 (-10.1, 0.1)[c,e]	-3.0 (-8.4, 2.6)[c,e]
高密度脂蛋白膽固醇(HDL) (mg/dL)							
基期平均值[g]	46.6	47.6	47.6	47.6	42.7	43.8	42.2
自基期以來的%變化[b]	-0.7	6.9	9.2	8.0	0.2	8.2	9.7
與安慰劑組的相對差異[b] (95% CI)		7.7 (4.6, 10.8)[c,e]	9.9 (6.7, 13.2)[c,e]	8.7 (5.7, 11.8)[c,e]		8.0 (4.2, 11.8)[c,e]	9.5 (5.6, 13.5)[c,e]
非HDL (mg/dL)							
基期平均值[g]	138.3	137.0	140.4	137.5	129.6	127.2	121.9
自基期以來的%變化[b]	-2.3	-8.0	-9.4	-11.7	3.7	-6.6	-5.2
與安慰劑組的相對差異[b] (95% CI)		-5.8 (-8.9, -2.6)[c,e]	-7.2 (-10.3, -4.1)[c,e]	-9.6 (-12.4, -6.6)[c,e]		-9.9 (-14.1, -5.6)[c,e]	-8.5 (-12.9, -4.0)[c,e]
三酸甘油脂(mg/dL)							
基期平均值[g]	130.8	128.7	125.7	128.1	165.0	158.8	158.5
自基期以來的%變化[b]	-5.6	-21.2	-23.8	-29.1	-3.3	-27.1	-27.3
與安慰劑組的相對差異[b] (95% CI)		-16.5 (-21.2, -11.4)[c,e]	-19.3 (-23.9, -14.4)[c,e]	-24.9 (-29.1, -20.4)[c,e]		-24.6 (-30.0, -18.7)[c,e]	-24.8 (-30.3, -18.9)[c,e]
HbA1c (%)							
基期平均值	5.6	5.6	5.5	5.6	8.0	8.0	8.1

114.06.30

自基期以來的變化[b]	-0.1	-0.4	-0.4	-0.4	-0.5	-2.1	-2.1
與安慰劑組差異[b] (95% CI)		-0.3 (-0.3, -0.2)[e]	-0.4 (-0.4, -0.3)[e]	-0.4 (-0.4, -0.3)[e]		-1.6 (-1.7, -1.4)[d]	-1.6 (-1.8, -1.4)[d]

縮寫：ANCOVA = 共變異數分析；CI = 信賴區間；N = 隨機分配至試驗藥物的病人數。

[a] 意圖治療族群包括所有經隨機分配的病人。以混合方法來插補缺失值，使用來自相同治療組所取得的退出資料(在缺失不是COVID-19所造成的情況下)，或假設缺失為隨機發生而使用所有非缺失資料(僅在缺失是COVID-19所造成的情況下)。

[b] 依據基期數值及其他分層因子，經ANCOVA校正後之最小平方平均值。

[c] 使用對數轉換資料進行分析。

[d] 較優性的p值< 0.001 (未經校正，雙側)，對第一型誤差率進行控制。

[e] 未對第一型誤差率進行控制。

[f] 依據基期數值及其他分層因子，經重複測量的混合效果模型校正後之最小平方平均值。

[g] 基期數值為幾何平均數。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

MOUNJARO是澄清、無色至淡黃色溶液，1盒含1支單一病人多劑量注射筆KwikPen。劑量如下:

多劑量注射筆KwikPen

- 2.5 mg/0.6 mL
- 5 mg/0.6 mL
- 7.5 mg/0.6 mL
- 10 mg/0.6 mL
- 12.5 mg/0.6 mL
- 15 mg/0.6 mL

13.2 效期

如外包裝所示。

13.3 儲存條件

- MOUNJARO可儲存於2°C至8°C (36°F至46°F)之冰箱中。
- 單一病人多劑量注射筆KwikPen可在最高30ºC (86ºF) 的室溫下存放長達 30天。
- 請勿冷凍MOUNJARO。若已結凍，請勿使用MOUNJARO。
- 將MOUNJARO置於原包裝盒中以避免光照。

14 病人使用須知

建議病人閱讀核准的用藥指引與使用說明。

<u>甲狀腺C細胞瘤的風險</u>

告知病人MOUNJARO會導致大鼠罹患甲狀腺C細胞瘤，且尚未確定這一發現與人類的相關性。建議病人向他們的醫療照護人員通報甲狀腺腫瘤的症狀(例如頸部腫塊、持續性聲音嘶啞、吞嚥困難或呼吸困難) [請參閱特殊警語和警語及注意事項(5.1.1)]。

<u>急性胰臟炎</u>

告知病人胰臟炎的潛在風險。指示病人在懷疑胰臟炎時(可能會放射至背部的嚴重腹痛，並可能伴有或未伴有嘔吐)，立即停用MOUNJARO並聯絡其醫療照護人員 [請參閱警語及注意事項(5.1.2)]。

低血糖

告知病人低血糖的風險並教育病人了解低血糖的徵候和症狀。告知使用促胰島素分泌劑(例如Sulfonylurea)或胰島素的病人，併用MOUNJARO時，低血糖風險可能會上升，並且將低血糖的徵象和/或症狀通報給其醫療照護人員。[請參閱警語及注意事項(5.1.3)]。

過敏反應

告知病人曾有使用tirzepatide後出現嚴重過敏反應的報告。告知病人過敏反應的症狀並指示其停止使用MOUNJARO，並在出現此類症狀時立即就醫[請參閱警語及注意事項(5.1.4)]。

急性腎損傷

告知接受MOUNJARO治療的病人因胃腸不良反應導致脫水的潛在風險，並採取預防措施以避免體液不足。告知病人腎功能惡化的潛在風險並說明腎功能不全的相關徵候和症狀，以及如果發生腎衰竭，以透析進行醫療介入的可能性[請參閱警語及注意事項(5.1.5)]。

嚴重胃腸道不良反應

告知病人嚴重胃腸道不良反應的潛在風險。指導病人如果他們有嚴重或持續胃腸道症狀請聯繫其醫療照護人員[請參閱警語及注意事項(5.1.6)] 。

糖尿病視網膜病變併發症

告知第二型糖尿病病人如果在使用MOUNJARO治療期間視力發生變化，請聯絡其醫療照護人員 [請參閱警語及注意事項(5.1.7)]。

急性膽囊疾病

告知病人急性膽囊疾病的風險。指示病人如果懷疑膽囊疾病時，應聯繫他們的醫療照護人員以進行適當的臨床追蹤[請參閱警語及注意事項 (5.1.8)]。

自殺行為和意念

建議病人通報出現憂鬱症或憂鬱症惡化、自殺意念或行為，和/或任何異常的情緒或行為變化。告知病人若出現自殺意念或行為，應停用MOUNJARO[請參閱警語和注意事項(5.1.9)]。

全身麻醉或深度鎮靜方式進行手術時之肺部異物吸入

告知病人MOUNJARO會導致胃排空更為緩慢，這可能會造成在預定手術或程序的期間發生麻醉或深度鎮靜併發症。指導病人在使用MOUNJARO的情況下，於任何預定的手術或程序前通知醫療照護提供者[請參閱警語及注意事項(5.1.10)]。

懷孕

告知懷孕婦女對胎兒的潛在風險。告知婦女如果她們在MOUNJARO治療期間懷孕或打算懷孕，應通知其醫療照護人員[請參閱特殊族群注意事項(6.1)]。

避孕

使用 MOUNJARO 可能會降低口服荷爾蒙避孕藥的療效。建議使用口服荷爾蒙避孕藥的病人改用非口服避孕方法，或在開始治療後增加屏障避孕法4週和每次增加MOUNJARO劑量後增加屏障避孕法4週[請參閱交互作用 (7.2)，特殊族群注意事項(6.3)和藥物動力學特性(11)]。

使用

指導病人如何使用正確劑量的MOUNJARO以及評估其皮下注射的能力，以確保其適當使用MOUNJARO。[請參閱用法及用量(3.1)]

錯過劑量

告知病人，如果錯過劑量，應在漏打後4天內盡快給藥。如果已超過4天，應跳過錯過的劑量並於原本排定的日期給予下一次劑量。在前述情況下，告知病人可恢復每週一次的常規給藥時程。[請參閱用法及用量(3.1)]

15 其他

共用仿單許可證資訊

114.06.30

猛健樂筆 2.5毫克/0.6毫升	衛部藥輸字第028800號
猛健樂筆 5毫克/0.6毫升	衛部藥輸字第028801號
猛健樂筆 7.5毫克/0.6毫升	衛部藥輸字第028802號
猛健樂筆 10毫克/0.6毫升	衛部藥輸字第028803號
猛健樂筆 12.5毫克/0.6毫升	衛部藥輸字第028804號
猛健樂筆 15毫克/0.6毫升	衛部藥輸字第028805號

製造廠

多劑量注射筆KwikPen: 製造廠 Eli Lilly Italia S.p.A.	Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino (FI), Italy
多劑量注射筆KwikPen: 包裝廠 Eli Lilly Italia S.p.A.	Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino (FI), Italy

藥商

台灣禮來股份有限公司	台北市信義區松高路9、11號14樓