

## 台灣大昌華嘉股份有限公司 函

地 址：台北市內湖區堤頂大道二段 407 巷 22 號 10 樓  
傳 真：(02) 8752-6100  
聯絡方式：(02) 8752-6666 分機：7569  
聯 絡 人：鄭詠芳  
E-MAIL：[cocoa.cheng@dksh.com](mailto:cocoa.cheng@dksh.com)

受文者：中華民國藥師公會全國聯合會

發文日期：民國 113 年 11 月 04 日

發文字號：嘉標字第 113-598 號

附件：原廠公文影本、新舊包裝與仿單差異說明、新版仿單

主旨：本公司代理台灣必治妥施貴寶股份有限公司之藥品「Orencia (abatacept) Injection for subcutaneous use 125mg per syringe (125mg/ml) 恩瑞舒針筒裝皮下注射劑 125 毫克 (預充填式自動注射筆)」，產品外盒及仿單改版，詳如說明。

說明：

- 一、本公司代理台灣必治妥施貴寶股份有限公司之藥品「Orencia (abatacept) Injection for subcutaneous use 125mg per syringe (125mg/ml) 恩瑞舒針筒裝皮下注射劑 125 毫克 (預充填式自動注射筆)」產品外盒及仿單改版，自批號 ACS0505 起改版。
- 二、變更處為產品外盒增加衛福部食藥署電子仿單網站之 QR code，仿單改版為更新病人使用須知，詳請見新舊包裝與仿單差異說明及新版仿單。
- 三、特此通知，造成不便之處懇請見諒，並請繼續支持本公司為禱。

台灣大昌華嘉股份有限公司

負責人：鑫必傑



# 台灣必治妥施貴寶股份有限公司 函

公司住址：105 台北市健康路 156 號 4、5 樓

聯絡電話：02-27561234

傳 真：02-27663933

受 文 者：台灣大昌華嘉股份有限公司、聯合國際藥業股份有限公司

發文日期：中華民國 113 年 10 月 18 日

發文字號：必施藥發字第 31 號

主旨：有關 本公司產品「ORENCIA Injection for subcutaneous use 125mg per syringe 恩瑞舒針筒裝皮下注射劑 125 毫克（預充填式自動注射筆）」產品外盒及仿單改版，請 查照。

說明：

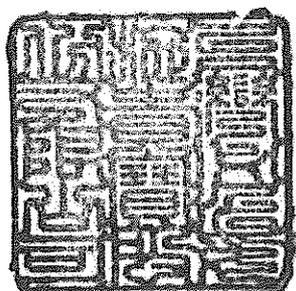
- 一、本公司之藥品「ORENCIA Injection for subcutaneous use 125mg per syringe 恩瑞舒針筒裝皮下注射劑 125 毫克（預充填式自動注射筆）」產品外盒及仿單改版，自批號 ACS0505 起改版。
- 二、變更處為產品外盒增加衛服部食藥署電子仿單網站之 QR code。仿單改版為更新病人使用須知。詳請見變更對照表(附件一)及仿單(附件二)。
- 三、煩請通知相關醫療院所改版事宜，謝謝配合。

敬祝

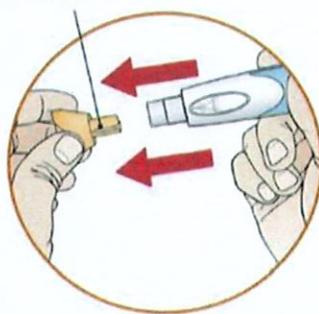
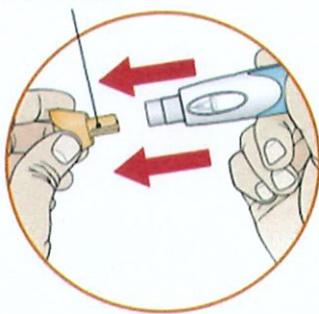
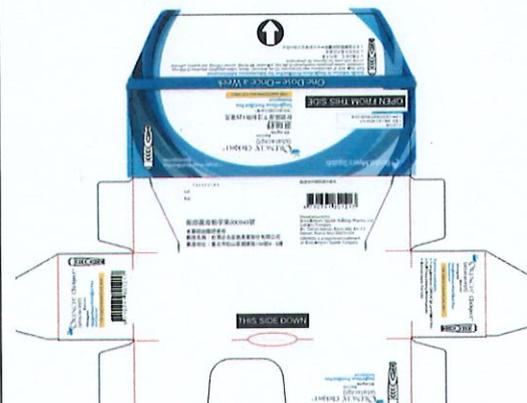
商 祺

台灣必治妥施貴寶股份有限公司

負責人：Kristopher Ming-Ren Hager



附件一：新舊包裝與仿單差異說明

	新版仿單內容	舊版仿單內容
1	<p>14. 病人使用須知 預充填式自動注射筆 步驟 2: 準備注射 直接拔除針頭蓋</p> <p>直接拔除針頭蓋</p> 	<p>14. 病人使用須知 預充填式自動注射筆 步驟 2: 準備注射 取下針頭蓋</p> <p>取下針頭蓋</p> 
2	<p>15. 其他 Orencia SC+AI_CCDS v19</p>	<p>15. 其他 Orencia SC+AI_2L PsA_SmPC 12 Oct 2021</p>
	新包裝	舊包裝
1	<p>新增 TFDA 電子仿單 QR code</p> 	<p>無 QR code</p> 

# 恩瑞舒針筒裝皮下注射劑125毫克

## Orencia (abatacept) Injection for subcutaneous use 125mg per syringe(125mg/ml)

衛部醫藥輸字第 000945 號  
本藥限由醫師使用  
版本日期 2024-01-09

inhibitor) 同時使用。



### 成人類風濕性關節炎

本藥品必須由對類風濕性關節炎具有診斷與治療經驗的專科醫師進行起始治療與監督。若對於abatacept 的治療六個月內仍未出現療效，後續的治療應重新考慮對成人RA病人，可以皮下注射的方式授予ORENCIA。

### 1 性狀

#### 1.1 有效成分及含量

恩瑞舒針筒裝皮下注射劑125毫克

每支預充填式注射器(注射針筒或注射筆)為 1 mL，含 abatacept 125 mg。

Abatacept 為一種融合蛋白，是利用重組 DNA 重組技術在哺乳細胞表現系統中製造而得。

#### 1.2 賦形劑

蔗糖

Poloxamer 188

單水磷酸二氫鈉

無水磷酸氫二鈉

注射用水

#### 1.3 劑型

裝於預充填式注射器的注射溶液 (注射劑)。

#### 1.4 藥品外觀

溶液呈現澄濁、無色至淡黃色，pH 值為 6.8 至 7.4。

### 2 適應症

#### 成人類風濕性關節炎

- 與methotrexate併用，適用於治療罹患高活動性暨惡化性類風濕性關節炎且未曾使用過methotrexate 的成人病人。
- 與methotrexate 併用，用於治療罹患有中度至重度活動性類風濕性關節炎且對其他疾病修飾抗風濕病藥物 (包括methotrexate (MTX) 或一種腫瘤壞死因子(TNF)抑制劑) 反應不良或耐受性不佳的成人病人。

說明：在Abatacept 和 methotrexate 的合併治療過程中，已顯示能減輕關節損傷惡化並改善身體功能。

#### 乾癬性關節炎

- 單獨使用或與傳統疾病修飾抗風濕病藥物 (cDMARDs) 併用，適用於治療罹患活動性乾癬性關節炎且對疾病修飾抗風濕病藥物(DMARDs)反應不良或耐受性不佳，且乾癬性皮膚病變不需要額外全身性治療的成人病人。

#### 重要用藥限制

不可與其他強效免疫抑制劑 (例如生物性疾病修飾抗風濕病藥物(bDMARDs)、Janus激酶抑制劑(JAK

表1：成人RA病人的ORENCIA靜脈輸注劑量<sup>a</sup>

病人體重	劑量	所需瓶數 <sup>b</sup>
<60 kg	500 mg	2
60至100 kg	750 mg	3
> 100 kg	1000 mg	4

a 大約10mg/kg，此為恩瑞舒藥晶注射劑之劑量建議。

b 每瓶內含有250 mg abatacept。

#### 皮下給藥療程

ORENCIA 125毫克應以每週一次皮下注射的方式給藥，用或不用靜脈輸注做為起始劑量(loading dose)開始治療皆可。對使用靜脈輸注起始劑量開始治療的病人，應先接受單劑恩瑞舒藥晶注射劑250毫克(衛署醫藥輸字第000897號)靜脈輸注起始劑量(根據表1內的體重分級)，然後於靜脈輸注後1天內進行第一劑125毫克的 ORENCIA皮下注射劑。

由ORENCIA靜脈輸注療程轉換為皮下給藥的病人應接受第一劑皮下注射劑量取代下一劑預定的靜脈輸注劑量。

當與其他DMARDs、corticosteroids、salicylates、nonsteroidal anti-inflammatory drugs(NSAID)或止痛劑併用時，不需調整劑量。

#### 成人乾癬性關節炎

ORENCIA 應以每週一次皮下 (SC) 注射 125 mg 劑量的方式給藥，不需要靜脈輸注 (IV) 起始劑量。

由 ORENCIA 靜脈輸注療程轉換為皮下給藥的病人，應接受第一劑皮下注射劑量，取代下一劑預定的靜脈輸注劑量。

#### 忘記用藥

如果病人忘記注射 ORENCIA且在預定日期後的 3 天內，應指示病人立即注射過遲的劑量並維持原來的每週使用劑量。

如果忘記用藥已經超過 3 天，應依據醫師判斷(病人的狀況、疾病活動度狀態等)指示病人注射下一次劑量的時間。

#### 3.2 調製方式

皮下給藥的一般注意事項

本藥品應將針筒裝皮下注射劑125毫克不適用於靜脈輸注。

ORENCEIA注射劑應於醫師或醫療人員的引導下使用。若醫師/醫療人員認為適當，病人在接受適當的皮下注射技巧訓練後可自行注射ORENCEIA。應囑咐病人遵循使用說明中有關藥物用法之其他相關細節的指示。

在溶液與容器允許的情況下，應先目視檢查是否出現微粒異物或變色的現象。ORENCEIA預充注射器內若出現微粒異物或變色的現象，請勿使用。ORENCEIA應是澄清、無色至淡黃色的溶液。

應囑咐使用ORENCEIA皮下注射劑的病人，依照使用說明指示將注射器內的所有溶液(1毫升)，相當於125毫克的ORENCEIA全部注入體內。注射部位應輪換，且不可於皮膚有腐爛、瘀傷、發紅或變硬現象的部位進行注射。

3.2.1 不相容性

由於未進行過相容性試驗，本藥品不得與其他藥品混用。

3.2.2 處理及棄置特殊注意事項

本藥品僅供單次使用。在注射 ORENCEIA 前 30 分鐘，請從冰箱取出預充式注射器，待其恢復到室溫，請勿搖晃注射器。

未使用的藥品或廢棄物，應遵循當地規範棄置。

3.3 特殊族群用法用藥

老年人

不需調整劑量。

腎、肝功能不全病人

ORENCEIA尚未對於這些病人族群進行研究，因此無建議使用劑量。

兒童族群

尚未建立未滿 18 歲兒童施用 ORENCEIA 皮下注射的安全性及療效，目前沒有相關資料。

已有研究指出兒童施用 ORENCEIA 靜脈注射的安全性及療效，目前現有的資料說明於恩瑞普舒凍晶注射劑 250 毫克 (衛署醫藥投字第 000897 號) 仿單。

4 禁忌

對其中有效成分或第 1.2 節所列任何賦形劑過敏。

嚴重或無法控制的感染，包括敗血症和伺機性感染 (參閱第 5 節)。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

肺結核與肝炎等事項已列入我國風險管理計劃，相關細節請參考ORENCEIA風險管理計劃。使用 ORENCEIA與B型肝炎帶原者(例如B型肝炎表面抗原呈陽性的B型肝炎(HBV)再活化有關聯性。曾有感染慢性C型肝炎的病人於接受ORENCEIA治療時發生C型肝炎惡化的報告。因此，開始 ORENCEIA治療前，應進行包括HBV及HCV在內的病毒篩檢。建議HBV 帶原者或有活動性

HBV或HCV感染症的病人，在開始ORENCEIA治療前，應與具有肝炎治療專長的醫師，就肝炎進一步的醫療處置進行諮詢。未接受有效抗病毒藥物治療之活動性HBV或HCV感染症病人，不建議用 ORENCEIA治療。對於需用ORENCEIA治療的HBV帶原者或HCV慢性病人，應於整個治療期間密切監視其活動性HBV與HCV的實驗室徵兆，並視需要給予有效的抗病毒藥物治療。

肺結核

1. 建議用藥前之篩檢與用藥後之追蹤，除了Tuberculin skin test外，應再納入QuantiferON test；另Tuberculin skin test結果應下修至以≥5mm者為陽性，陽性者應接受胸部X光、痰液acid fast stain及分枝桿菌培養等測試

2. 所有接受本品治療病人，應每半年執行一次胸部X光及QuantiferON test；若發現有陽性等情況發生，即應依前述規範執行風險管控。

併用TNF抑制劑

Abatacept 併用 TNF 抑制劑的經驗有限 (參閱第 12 節)。在安慰劑對照臨床試驗中，相較於 TNF 抑制劑併用安慰劑治療病人，接受 TNF 抑制劑併用 abatacept 的病人整體上發生較多感染和嚴重感染 (參閱第 7 節)。不建議同時使用 abatacept 與 TNF 抑制劑進行治療。

由 TNF 抑制劑治療改為使用 ORENCEIA 治療時，應監測病人有無感染的徵兆 (參閱第 12 節「試驗 VII」)。

過敏反應

在臨床試驗中，少數病人於施用 abatacept 後出現過敏性反應。這些試驗都不需預先給藥預防過敏反應 (參閱第 8 節)。首次輸注後可能會發生過敏性反應或類過敏性反應，有可能危及生命。在上市後的經驗中，曾有一例於首次輸注 ORENCEIA 後發生致命性過敏反應的通報。若出現任何嚴重過敏反應，應立即停止使用靜脈或皮下 ORENCEIA，並提供適當治療，且應永遠禁用 ORENCEIA (參閱第 8 節)。

對免疫系統的影響

ORENCEIA 等影響免疫系統的藥物，可能影響病人對感染和惡性腫瘤的防禦力，並影響疫苗接種反應。

ORENCEIA 併用生物免疫抑制劑或免疫調節劑，可能增強 abatacept 對免疫系統的作用 (參閱第 7 節)。

感染

Abatacept 治療曾發生嚴重感染案例，例如敗血症和肺炎 (參閱第 8 節)，其中包括感染致死。許多嚴重感染發生於併用免疫抑制劑治療的病人，除了潛在疾病因素，這種治療可能導致病人更容易發生感染。病人處於活動性感染時，應等到感染獲得控制時再考慮進行 ORENCEIA 治療。對於有復發性感染病史或潛在疾病，因而可能較容易發生感染的病人，醫師在考慮使用 ORENCEIA 時應格外謹慎。若病人在使用 ORENCEIA 期間發生新的感染，應進行嚴密監測。如果是嚴重的感染，應停止 ORENCEIA 治療。

在關鍵的安慰劑對照試驗中沒有結核病增加的情況；然而在開始 ORENCEIA 治療之前，所有病人

應接受結核病篩檢。目前尚不清楚 ORENCIA 用於有潛伏性結核病感染者的安全性。接受 ORENCIA 治療的病人曾發生結核病 (參閱第 8 節)。開始 ORENCIA 治療之前，病人應接受潛伏性結核病篩檢，並應參照現有的醫藥指引。

抗風濕病療法曾伴隨 B 型肝炎再活化，因此，在開始以 ORENCIA 治療之前，應依據現行準則進行病毒型肝炎篩檢。

使用免疫抑制治療 (例如 ORENCIA) 可能與進行性多病灶腦白質病 (PML) 有關。如果 ORENCIA 治療期間疑似出現 PML 神經學症狀，應停止使用 ORENCIA，並提供適當的診斷措施。

### 惡性腫瘤

在安慰劑對照臨床試驗中，接受 abatacept 和安慰劑的病人，惡性腫瘤發生率分別為 1.2% 及 0.9% (參閱第 8 節)。這些臨床試驗排除已知罹患惡性腫瘤的病人。在小鼠的致癌性試驗中，淋巴瘤和乳腺腫瘤的發生率增加。目前尚不清楚此項結果的臨床意義 (參閱第 10.3 節)。Abatacept 在人類發生惡性腫瘤 (包括淋巴瘤) 中可能扮演的角色，目前也還不明確。接受 ORENCIA 治療的病人，曾發生非黑色素皮膚癌 (參閱第 8 節)。建議所有病人進行定期皮膚檢查，尤其是具有皮膚癌風險因子的病人。

### 疫苗接種

接受 ORENCIA 治療的病人可同時接受疫苗接種，但活毒疫苗除外。活毒疫苗不可與 abatacept 同時投予，也不能在停用 ORENCIA 後的 3 個月內使用。Abatacept 等影響免疫系統的藥物，可能鈍化某些免疫接種的有效性 (參閱第 7 節)。

### 老年病人

總共有 404 名 65 歲 (含) 以上的病人，包括 67 名 75 歲 (含) 以上的病人，在安慰劑對照臨床試驗接受 abatacept 的治療；這些病人和較年輕病人觀察到的療效類似。相對於安慰劑對照組，在 65 歲以上接受 abatacept 治療的病人中，嚴重感染和惡性腫瘤的發生率高於 65 歲以下病人。由於老年病人中感染與惡性腫瘤的發生率通常比較高，因此治療老年病人時應小心 (參閱第 8 節)。

### 自體免疫過程

理論上 abatacept 治療可能增加成年病人自身免疫過程的風險，例如多發性硬化症的惡化。在安慰劑對照臨床試驗中，相對於安慰劑，abatacept 治療並未導致自體抗體形成增加，例如抗核抗體和抗 dsDNA 抗體 (參閱第 8 節和 10.3 節)。

### 需控制鈣攝取的病人

本藥品每支預充填充式注射針筒的鈣含量低於 1 mmol (23 mg)，即基本上為「無鈣」。  
本藥品每支預充填充式注射針筒含鈣 0.014 mmol (0.322 mg)，即基本上為「無鈣」。

### 5.3 操作機械能力

依據 abatacept 的作用機轉，預期對駕駛及操作機械的能力沒有影響。然而，已知頭暈和視力降低分別是 ORENCIA 治療病人的常見和少見不良反應，因此如果病人出現這些症狀，應避免駕駛及操作機械。

## 6. 特殊族群注意事項

### 6.1 懷孕

目前並無 abatacept 使用於懷孕婦女的充分資料。在臨床前胚胎-胎兒發育試驗中，AUC (時間濃度曲線下面積) 最高為人類劑量 10 mg/kg 的 29 倍時，未觀察到不良作用。在大鼠的產前和產後發育試驗中，AUC 相當於人類 10 mg/kg 劑量的 11 倍時，觀察到免疫功能的有限變化 (參閱第 10.3 節)。除非絕對必要，ORENCIA 不應用於孕婦。

懷孕婦女接受 abatacept 治療時，abatacept 會經由胎盤進入嬰兒的血清，可能導致這些嬰兒的感染風險增加。嬰兒在子宮內暴露到 abatacept 時，接種活疫苗的的安全性仍未可知。懷孕的母親接受最後一次 abatacept 治療 14 週內，不建議對其子宮內暴露到 abatacept 的嬰兒施打活疫苗。

### 6.2 哺乳

Abatacept 會分泌至大鼠的乳汁中。目前尚不清楚 abatacept 是否會分泌至人類的乳汁。無法排除對新生兒/嬰兒可能有損的風險。在 abatacept 治療期間直到最後一次治療後，最多 14 週內，應停止哺乳。

### 6.3 有生育能力的女性與男性

育齡婦女應在 ORENCIA 治療期間使用有效的避孕方法，並持續至最後一次 abatacept 治療後最長 14 週。

尚未正式研究關於 abatacept 對人類生育能力的潛在影響。

在大鼠方面，abatacept 對雄性或雌性的生育力皆無不良影響 (參閱第 10.3 節)。

## 7 交互作用

### 併用 TNF 抑制劑

Abatacept 併用 TNF 抑制劑的經驗有限 (參閱第 12 節)。雖然 TNF 抑制劑不影響 abatacept 的清除率，在安慰劑對照臨床試驗中，相較於單獨使用 TNF 抑制劑的病人，接受 TNF 抑制劑併用 abatacept 的病人整體上發生較多感染和嚴重感染。因此，不建議 ORENCIA 併用 TNF 抑制劑。

### 併用其他藥物

族群藥物動力學分析未檢測到 methotrexate、NSAID 和皮質類固醇對 abatacept 的清除率有任何影響 (參閱第 11 節)。

併用 abatacept、sulfasalazine、hydroxychloroquine 或 leflunomide，已確認沒有重大的安全問題。

併用其他影響免疫系統的藥物或接種疫苗

ORENCIA 併用生物免疫抑制劑或免疫調節劑，可能增強 abatacept 對免疫系統的作用。目前沒有足夠的證據能評估 ORENCIA 併用 anakinra 或 rituximab 的安全性 (參閱第 5 節)。

### 疫苗接種

活疫苗不可與 abatacept 同時投予，也不能在停用 ORENCIA 後的 3 個月內使用。目前並無資料顯示，接種活毒疫苗會導致發生傳染接受 ORENCIA 治療的病人。影響免疫系統的藥物，包括 ORENCIA，可能鈍化某些疫苗接種的有效性 (參閱第 5 節和 6 節)。

關於免疫反應影響的探索性試驗中，曾評估 abatacept 對健康受試者接種疫苗後的抗體反應，以及對 RA 病人接種流感疫苗和肺炎球菌疫苗後的抗體反應。顯示 abatacept 可能使免疫反應的有效性鈍化，但不會顯著抑制發展出具有臨床意義或免疫反應陽性的能力。

Abatacept 曾在一項開放標記試驗中，以施打 23 價肺炎鏈球菌疫苗和類風濕性關節炎病人為對象進行評估。接種肺炎鏈球菌疫苗後，接受 abatacept 治療病人 (62/112) 大多數可達到適當的免疫反應，對肺炎鏈球菌多體疫苗抗體效價增加至少 2 倍。

開放標記試驗中，也曾以施打季節性流感三價疫苗和類風濕性關節炎病人為對象，評估過 abatacept。接種流感疫苗後，119 名接受 abatacept 治療且在基準點沒有保護性抗體的病人中，73 人達到適當的免疫反應，對三價流感疫苗抗體效價增加至少 4 倍。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

類風濕性關節炎之安全特性摘要

安慰劑對照臨床試驗 (2,653 名病人接受 abatacept，1,485 人接受安慰劑) 曾探討過 abatacept 用於活動性類風濕性關節炎病人。在安慰劑對照臨床試驗中，abatacept 病人的不良反應 (AR) 發生率為 49.4%，安慰劑為 45.8%。接受 abatacept 治療的病人中，最常見的不良反應 (≥ 5%) 是頭痛、噁心、上呼吸道感染 (包括鼻竇炎)。因不良反應而中斷治療的病人比例，abatacept 治療的病人為 3.0%，接受安慰劑的病人為 2.0%。

不良反應列表

表 2 為在臨床試驗觀察到以及上市後經驗中的不良反應，並依系統器官類別和發生率列出，採用以下類別：極常見 (≥ 1/10)；常見 (≥ 1/100 至 < 1/10)；少見 (≥ 1/1,000 至 < 1/100)；罕見 (≥ 1/10,000 至 < 1/1,000)；極罕見 (< 1/10,000)。各頻率組別中，不良反應依嚴重程度遞減排列。

表 2:	不良反應
感染及寄生蟲	極常見 上呼吸道感染 (包括氣管炎、鼻咽炎、鼻竇炎) 見 常見 下呼吸道感染 (包括支氣管炎)、泌尿道感染、鉤疹感染 (包括單純、口腔或帶狀疱疹)、肺炎、流感 少見 牙齒感染、甲癩 (灰指甲)、敗血症、肌肉骨骼感染、皮膚膿瘍、腎盂腎炎、鼻炎、耳朵感染 罕見 結核病、菌血症、胃腸道感染、骨盆腔發疾病
血液及淋巴系統異常	少見 基礎細胞癌、皮膚乳突瘤 罕見 淋巴瘤、肺惡性腫瘤、鱗狀細胞癌 少見 血小板減少、白血球減少

免疫系統異常  
精神異常  
神經系統疾病

少見 過敏

少見 憂鬱、焦慮、睡眠障礙 (包括失眠)

常見 頭痛、暈眩

少見 偏頭痛、感覺異常

少見 結膜炎、眼睛乾澀、視力減退

少見 眩暈

少見 心悸、心悸過速、心悸過緩

常見 高血壓、血壓升高

少見 低血壓、熱潮紅、潮紅、血管炎、血壓降低

少見 慢性阻塞性肺病急性惡化、支氣管痙攣、哮喘、呼吸困難、喉嚨緊迫

常見 腹痛、腹瀉、噁心、消化不良、口腔潰瘍、口內炎、嘔吐

少見 胃炎

常見 肝功能測試異常 (包括轉胺酶升高)

常見 皮疹 (包括皮膚炎)

少見 容易瘀青、皮膚乾燥、禿髮、瘙癢、蕁麻疹、乾癬、痤瘡、紅斑、多汗

少見 關節痛、四肢疼痛

少見 閉經、經血過多

常見 倦怠、無力、局部注射部位反應、全身性注射反應\*

少見 類流感疾病、體重增加

\* (如瘙癢、喉嚨緊迫、呼吸困難)

特定不良反應之說明

感染

在安慰劑對照臨床試驗中，接受 abatacept 治療的病人，至少可能與治療相關的感染發生率為 22.7%，安慰劑為 20.5%。

接受 abatacept 的病人，至少可能與治療相關的嚴重感染發生率為 1.5%，安慰劑為 1.1%。接受 abatacept 和安慰劑治療組之間的嚴重感染型態相似 (參閱第 4.4 節)。

在雙盲試驗中，接受 abatacept 治療病人的嚴重感染發生率 (95% CI) 為每 100 病人年 3.0 (2.3,

3.3%)例，而接受安慰劑治療病人為每 100 病人年 2.3 (1.5, 3.3) 例。  
在臨床試驗累積計期中，20,510 病人年期間接受 abatacept 治療的 7,044 名病人中，嚴重感染的發生率為每 100 病人年 2.4 例，年發生率維持穩定。

惡性腫瘤

在安慰劑對照臨床試驗中，接受 abatacept 治療病人有 1.2% (31/2,653) 發生惡性腫瘤，接受安慰劑治療病人為 0.9% (14/1,485)。接受 abatacept 治療病人的惡性腫瘤發生率為每 100 病人年 1.3 (0.9, 1.9) 例，而接受安慰劑治療病人為每 100 病人年 1.1 (0.6, 1.9) 例。

在臨床試驗累積計期中，21,011 病人年期間接受 abatacept 治療的 7,044 名病人中 (當中超過 1,000 名病人接受 abatacept 治療五年以上)，惡性腫瘤的發生率為每 100 病人年 1.2 (1.1, 1.4) 例，年發生率維持穩定。

在安慰劑對照試驗中，最常見的惡性腫瘤為非黑色素皮膚癌；接受 abatacept 治療病人為每 100 病人年 0.6 (0.3, 1.0) 例，接受安慰劑治療病人為每 100 病人年 0.4 (0.1, 0.9) 例，而累積計期中為每 100 病人年 0.5 (0.4, 0.6) 例。

在安慰劑對照臨床試驗中，最常見的器官癌症為肺癌，接受 abatacept 治療病人為每 100 病人年 0.17 (0.05, 0.43) 例，接受安慰劑治療病人為每 100 病人年 0 例，而累積計期中為每 100 病人年 0.12 (0.08, 0.17) 例。最常見血液學惡性腫瘤為淋巴瘤，接受 abatacept 治療病人為每 100 病人年 0.04 (0, 0.24) 例，接受安慰劑治療病人為每 100 病人年 0 例，而累積計期中為每 100 病人年 0.06 (0.03, 0.1) 例。

慢性阻塞性肺病 (COPD) 病人的不良反應

在試驗 IV 中，有 37 名 COPD 病人接受靜脈輸注 abatacept，17 名 COPD 病人接受安慰劑。相較於安慰劑，COPD 病人接受 abatacept 時不良反應發生率較高 (分別為 47.1% 和 51.4%)。接受 abatacept 治療的病人，比接受安慰劑的病人，更常發生呼吸系統疾病 (分別為 10.8% 和 5.9%)，包括 COPD 急性發作和呼吸困難。接受 abatacept 治療的 COPD 病人，比接受安慰劑的 COPD 病人，更常發生嚴重的不良反應 (5.4% 比 0%)，包括 COPD 急性發作 (1/37 名病人 [2.7%]) 和支氣管炎 (1/37 名病人 [2.7%])。

自體免疫過程

相對於安慰劑，abatacept 治療並未導致自體抗體形成增加，例如抗核抗體和抗 dsDNA 抗體。

在雙盲期間，接受 abatacept 治療病人的自體免疫疾病發生率為每 100 病人年 8.8 (7.6, 10.1) 例，接受安慰劑治療病人為每 100 病人年 9.6 (7.9, 11.5) 例。累積計期中接受 abatacept 治療病人的發生率為每 100 病人年 3.8 例。累積計期間研究適應症以外，最常見自體免疫相關疾病為乾癬、類風濕性關節、諾格連氏症候群 ( Sjogren's syndrome)。

成人靜脈輸注 abatacept 的免疫原性

曾使用酵素連結免疫吸附分析法 (ELISA) 檢測 abatacept 抗體 評估對象為接受 abatacept 治療

最多 8 年的 3,985 名類風濕性關節炎病人，3,877 名病人中有 187 人 (4.8%) 於治療期間產生 abatacept 抗體。停藥後 (施打最後一副 42 天以後) 評估 1,888 名病人的 abatacept 抗體，其中 103 人 (5.5%) 的血清反應為陽性。

使用確定帶有 CTLA-4 結合活性的樣本，檢測是否存在中和抗體。在 48 名可評估病人中，22 人證實具有中和抗體。中和抗體形成所代表的潛在臨床意義尚不清楚。

總體而言，生成抗體與臨床反應或不良事件間沒有明顯關聯性。然而，產生抗體的病人人數太少，因此尚無法明確評估。由於免疫原性分析的產品特性，不適合與其他產品的抗體發生率進行比較。

成人皮下注射 abatacept 的免疫原性

試驗 SC-I 比較皮下或靜脈輸注 abatacept 後，ELISA 測得的免疫原性。在雙盲初期 6 個月 (短期) 內，整體 abatacept 免疫原性發生率，皮下組和靜脈組分別為 1.1% (8/725) 和 2.3% (16/710)，與先前的經驗一致。免疫原性不會影響藥物動力學、安全性或療效。

長期皮下施打 abatacept 的免疫原性，是使用新的電致發光 (ECL) 檢測進行評估。不同檢測法所測得的發生率不適合進行比較，因為 ECL 檢測比 ELISA 檢測更靈敏且耐受藥物。利用 ECL 檢測 abatacept 的累積免疫原性發生率 (至少一份陽性樣本)，短期加上長期 abatacept 治療為 15.7% (215/1369)。平均持續治療達 48 個月，停藥後 (施打最後一副後 21 至最多 168 天) 為 17.3% (194/1121)。依累積調整的發生率 (以每 100 病人年表示) 在治療期間維持穩定。

與先前的經驗一致，抗體反應的效價和持續性低，持續給藥時也不會增加 (6.8% 的受試者在 2 次連續回診時為血清陽性)。抗體形成與臨床反應、不良事件或藥物動力學 都沒有明顯的關聯性。

在試驗 SC-III 的 12 個月雙盲期間，abatacept + MTX 治療組和 abatacept 單一療法組觀察到相近似的免疫原性發生率，分別為 2.9% (3/103) 和 5.0% (5/101)，如同試驗 SC-I。免疫原性不會影響安全性或療效。

暫停和恢復治療時 abatacept 的免疫原性及安全性

曾對皮下給藥計畫進行試驗，探討暫停 abatacept 治療 (三個月) 後恢復治療，對免疫原性的影響。暫停皮下 abatacept 治療後，免疫原性的增加速率，與停用靜脈 abatacept 後所觀察到的一致。暫停皮下治療最多三個月的病人，在恢復治療時，無論是否以靜脈輸注起始劑重新開始治療，相較於始終維持皮下治療的病人，皆未出現注射反應和其他安全性問題。未使用靜脈輸注起始劑重新開始治療的安全性，與其他試驗一致。

在試驗 SC-III 中，abatacept + MTX 治療組和 abatacept 單一療法組，在 6 個月完全停藥期間皆觀察到免疫原性的發生率增加 (分別為 37.7% [29/77] 和 44.1% [27/59])，且抗體反應效價低，重新恢復 abatacept 治療時，這些抗體反應未造成臨床影響，也沒有安全性問題。

成人病人皮下施用 abatacept 的注射反應

試驗 SC-I 比較皮下或靜脈 abatacept 的安全性，包括給藥後的注射部位反應。皮下注射 abatacept 組和皮下注射安慰劑組 (靜脈 abatacept)，注射部位反應的整體發生率分別為 2.6%

(19/736) 及 2.5% (18/721)。所有注射部位反應為輕度至中度(血腫、瘙癢或紅斑)。一般不需要停藥。藥效試驗期間，所有受試者納入 7 項 SC 試驗中接受 abatacept 治療時，注射部位反應的頻率為 4.6% (116/2,538)，發生率為每 100 人年 1.32 例。上市後報告顯示，使用皮下 ORENCIA 後，曾發生全身性注射反應 (例如瘙癢、喉嚨緊迫、呼吸困難)。

藥理學類別相關安全資訊

Abatacept 是第一種選擇性共同刺激調節劑，相較於 infliximab 的相關安全性資訊的臨床試驗，摘要於 12 節。

乾癬性關節炎之安全特性摘要

兩項安慰劑對照臨床試驗 (341 名病人接受 abatacept，253 人接受安慰劑) 曾探討過 abatacept 用於活動性乾癬性關節炎病人 (參閱第 12 節)。在較大型 PsA-II 試驗的 24 週安慰劑對照期內，abatacept 和安慰劑治療組發生不良反應的病人比例相近 (分別為 15.5% 和 11.4%)。24 週安慰劑對照期間，任一治療組皆未出現發生率 ≥ 2% 的不良反應。PsA-I 和 PsA-II 試驗之間的整體安全特性相近，且與類風濕性關節炎的安全性一致 (表 2)。

通報疑似不良反應

藥品核准後，提報疑似不良反應非常重要，可持續監測藥品效益與風險的平衡。

9 過量

曾經靜脈投予最高 50 mg/kg 的劑量，結果並未出現明顯的毒性效應。如果劑量過量，應監測病人是否出現不良反應的表徵或症狀，並提供適當的症狀治療。

10 藥理特性

藥物治療分類：選擇性免疫抑制劑，ATC 代碼：L04AA24

Abatacept 為一種融合蛋白，是將人類細胞毒性 T 淋巴球相關抗原 4 (CTLA-4) 的細胞外區域，連結至人類免疫球蛋白 G1 (IgG1) 上修飾過的 Fc 區段所組成，是利用重組 DNA 重組技術在哺乳細胞表現系統中製造而得。

10.1 作用機轉

Abatacept 可選擇性調節關鍵的協同刺激訊號，其有關 T 淋巴細胞表現 CD28 的完全活化。T 淋巴細胞的完全活化，需要抗原呈現細胞提供兩個訊號：T 細胞受體識別特異性抗原 (訊號 1)，以及第二個協同刺激訊號。主要的協同刺激路徑是，抗原呈現細胞表面的 CD80 和 CD86 分子，與 T 淋巴細胞的 CD28 受體結合 (訊號 2)。Abatacept 可專一性結合至 CD80 和 CD86，選擇性抑制此協同刺激路徑。研究顯示，幼雜型 T 淋巴細胞反應，比記憶型 T 淋巴細胞反應更易受 abatacept 影響。

體外試驗和動物試驗顯示，abatacept 可調節 T 淋巴細胞依賴性抗體反應及發炎反應。在體外，abatacept 會減少 T 細胞產生和細胞激素的製造，減弱人類 T 淋巴細胞活性。Abatacept 會減少 T 淋巴細胞製造與抗原特異性的腫瘤壞死因子 α (TNFα)、干擾素 γ、介白素-2。

10.2 藥效藥理特性

在 abatacept 的可溶性介白素-2 受體 (T 淋巴細胞活化的標記) 血清濃度方面，觀察到劑量依賴性降低；血清介白素-6，是類風濕性關節炎中活化的滑膜巨噬細胞和纖維樣滑膜細胞的產物；類風濕因子，是由漿細胞產生的自體抗體；C 反應蛋白，是發炎的急性期反應物。此外，血清金屬蛋白酶-3 (產生軟骨破壞和組織重塑) 的血清濃度降低。血清中的腫瘤壞死因子 α (TNFα) 也降低。

10.3 臨床前安全性資料

在一系列體外試驗中，並未觀察到 abatacept 具有致突變作用或誘變作用。在小鼠致癌性試驗中，惡性淋巴瘤和 (雌性) 乳腺癌發生率增加，接受 abatacept 治療小鼠的淋巴瘤和乳腺癌發生率增加，可能分別和長期免疫調節中，鼠類白血病毒及小鼠乳腺癌病毒的抑制降低有關。在食蟹猴的一年期毒性試驗中，abatacept 並未造成任何顯著毒性，可逆性藥理作用包括血清 IgG 短暫性略微減少與脾臟及/或淋巴結生發中心 (germinal centres) 出現輕度至重度的類淋巴瘤 (lymphoid depletion)。在試驗期間，雖然在免疫功能受到抑制的猴子身上，發現已知會導致此類淋巴瘤或癌前形態變化的淋巴濾泡病毒 (lymphocryptovirus)，但並未觀察到發生這些病變的證據。目前並不清楚這些發現與臨床使用 abatacept 的關聯性。

在大鼠方面，abatacept 對雄性或雌性的生育力皆無不良影響。對於小鼠、大鼠和兔子，當以高達人類 10 mg/kg 劑量的 20 到 30 倍之劑量，進行過胚胎-胎兒發育試驗，而後代並未觀察到不良作用。依據 AUC，大鼠和兔子的 abatacept 暴露量高達人類 10 mg/kg 暴露量的 29 倍。研究證實 abatacept 會通過大鼠和兔子的胎盤。在大鼠的 abatacept 產前和產後發育試驗中，給予高達 45 mg/kg 劑量 abatacept 之母鼠的幼崽，並未出現不良作用，依據 AUC，約為人類 10 mg/kg 暴露量的 11 倍，觀察到免疫功能出現有限改變 (在此劑量下評估的雌性幼崽平均 T 細胞相關抗體增加 9 倍；而 10 隻雄性和 10 隻雌性幼崽中，1 隻雌性幼崽出現甲狀腺發炎)。

非臨床試驗與兒童治療使用的關聯性

暴露 abatacept 的大鼠試驗已證實免疫系統異常，包括低發生率的感染導致死亡 (幼年大鼠)。此外，暴露 abatacept 的幼年或成年大鼠，經常出現甲狀腺和睪丸發炎；幼年大鼠似乎對中狀腺的淋巴球發炎更敏感。成年小鼠和猴子的試驗則未顯示類似的發現。幼年大鼠中出現同樣性感染易感性增加，可能與記憶反應發育之前暴露 abatacept 有關，目前並不確知這些結果與 6 歲以上人類的關聯性。

11 藥物動力學特性

成人類風濕性關節炎

相較於靜脈給藥，abatacept 在皮下給藥後的生體可用率之幾何平均估計值 (90% 信賴區間) 為 78.6% (64.7%, 95.6%)。治療 85 天後所觀察到的穩定狀態最低濃度 (C<sub>min</sub>) 與最高濃度 (C<sub>max</sub>) 的平均值 (範圍) 分別為 32.5 mcg/mL (6.6 至 113.8 mcg/mL) 與 48.1 mcg/mL (9.8 至 132.4 mcg/mL)。皮下與靜脈給藥的全身清除率 (0.28 mL/h/kg)、分佈體積 (0.11 L/kg) 及終端半衰期 (14.3 天) 的平均估計值大致相當。

已進行一項試驗，探討於未投予靜脈輸注起始劑量的情況下皮下注射給藥後，abatacept 單一療法對免疫原性的影響。在未投予靜脈輸注起始劑量的情況下，投藥 2 週後所達到的平均谷值濃度為 12.6 mcg/mL。這項試驗的藥效反應變化，似乎與包含靜脈輸注起始劑量的試驗一致，然而尚未正式研究

沒有靜脈輸注起始劑對療效出現時間的作用。

和靜脈輸注的療效一樣。對 RA 病人皮下注射 abatacept 的族群藥物動力學分析結果顯示，abatacept 的清除率也有隨體重增加而提高的趨勢。年齡與性別 (以體重校正時) 都不會影響 abatacept 的清除率。併用 MTX、NSAID、皮質類固醇和 TNF 抑制劑不會影響 abatacept 清除率。

#### 成人乾濕性關節炎

在 PsA-I 中，病人隨機分配在第一、15、29 天和之後每 28 天，接受靜脈輸注安妥劑或 abatacept 3 mg/kg (3/3 mg/kg)、10 mg/kg (10/10 mg/kg) 或兩劑 30 mg/kg 後接受 10 mg/kg (30/10 mg/kg)。這項試驗中，abatacept 的穩定狀態濃度與劑量相關。第 169 天時，3/3 mg/kg 療法的幾何平均 (CV%)  $C_{min}$  為 7.8 mcg/mL (56.3%)、10/10 mg/kg 療法為 24.3 mcg/mL (40.8%)，而 30/10 mg/kg 療法為 26.6 mcg/mL (39.0%)。

在 PsA-II 試驗中，每週一次皮下注射 abatacept 125 mg 後，在第 57 天達到 abatacept 的穩定狀態。第 57 到 169 天的幾何平均 (CV%)  $C_{min}$  分別介於 22.3 (54.2%) 到 25.6 (47.7%) mcg/mL。和先前在 RA 病人所觀察到的結果一樣，PsA 病人的 abatacept 族群藥物動力學分析結果顯示，abatacept 的清除率 (L/h) 也有隨體重增加而升高的趨勢。

#### 12 臨床試驗資料

##### 成人類風濕性關節炎的臨床療效與安全性

曾於數個隨機分配、雙盲、安慰劑對照的臨床試驗評估 abatacept 靜脈輸注的臨床療效與安全性。試驗對象為依據美國風濕病學會 (American College of Rheumatology, ACR) 標準診斷為患有活動性類風濕性關節炎的成年病人。試驗 I、II、III、V、VI 的病人必須在隨機分配時，至少有 12 個關節與 10 個腫脹關節。試驗 IV 並未要求任何特定數目的疼痛或腫脹關節。試驗 SC-I 為一項隨機分配、雙盲、雙模擬、非劣性試驗，針對接受 methotrexate 背景治療後，對 MTX (MTX-IR) 反應不良之風濕性關節炎 (RA) 病人，依體重分層 (< 60 kg, 60~100 kg, > 100 kg) 投藥以比較 abatacept 皮下給藥與靜脈輸注的療效及安全性。

試驗 I、II、V 針對使用 methotrexate 反應不良，但仍繼續接受穩定劑量 methotrexate 的病人，評估 abatacept 相較於安慰劑的療效及安全性。此外，試驗 V 探討 abatacept 或 infliximab 相較於安慰劑的安全性及療效。試驗 III 中，針對使用腫瘤壞死因子 (TNF) 抑制劑反應不良的病人，評估 abatacept 的療效及安全性。TNF 抑制劑在隨機分配前停用，其他疾病修飾抗風濕病藥物 (DMARD) 則允許使用。試驗 IV 主要是針對即使接受非生物性及/或生物性 DMARD 治療，仍需要外介入治療的活動性類風濕性關節炎病人評估安全性；收錄進入試驗時正在使用的 DMARD 皆可繼續使用。試驗 VI 中，針對未曾使用過 methotrexate (MTX) 治療，類風濕因子 (RF)、抗環瓜氨酸 2 抗體 (Anti-CCP2) 陽性的初期侵蝕性類風濕性關節炎病人 (病程 ≤ 2 年)，隨機分配接受 abatacept 加上 methotrexate 或 methotrexate 加上安妥劑治療。評估 abatacept 的療效及安全性。試驗 SC-I 為評估 abatacept 皮下注射與靜脈輸注給藥於 MTX 反應不良的中度至重度活動性 RA 病人療效之非劣性與安全性是否相當。試驗 SC-II 探討 abatacept 和 adalimumab 的相對療效及安全性，兩者皆採用皮下注射方式，未給予靜脈輸注起始劑量但使用背景 MTX。對象為患有中度至重度 RA 且對先前 MTX 療法反應不良的病人。試驗 SC-III 針對具有疾病迅速惡化的不良預後因子 (例如採用抗 CCP2 分析檢測測得的抗瓜氨酸蛋白抗體 [ACPA+] 和/或 RF+ [基準點關節侵蝕])，且未曾接受過 MTX 治療的高活動性初期類風濕性關節炎成人病人，比較 MTX 單方療法、abatacept 皮下注射 併用 methotrexate (MTX) 或 abatacept 單方療法。評估經 12 個月的治療後對於疾病緩解

及完全停藥後之無藥物緩解期持續時間的療效 (平均疾病活性指數 DAS28CRP 為 5.4；平均症狀持續時間低於 6.7 個月)。

試驗 I、II、III、IV、V、VI 的病人隨機分配後接受 2 或 10 mg/kg 的 abatacept 或安慰劑，為期 12 個月。試驗 II、III、IV、V、VI 的病人則於隨機分配後接受固定劑量接近 10 mg/kg 的 abatacept 或安慰劑，為期 12 個月 (試驗 II、IV、V) 或 6 個月 (試驗 III)。體重 60 公斤以下的病人，abatacept 劑量為 500 毫克

，60 至 100 公斤的病人為 750 毫克，超過 100 公斤的病人為 1,000 毫克。在試驗 SC-I 中，病人先接受靜脈輸注一個劑量的起始劑量後，之後每週皮下注射 abatacept。受試者從隨機分配日起仍繼續服用目前使用劑量的 MTX。試驗 V 的病人隨機分配後接受前述相同固定劑量的 abatacept 或 3 mg/kg infliximab 或安慰劑，治療 6 個月。試驗 V 的 abatacept 和 infliximab 組，額外治療 6 個月。

試驗 I、II、III、IV、V、VI、SC-I、SC-II、SC-III，分別評估 339、638、389、1441、431、509、1371、646、351 名成人病人。

#### 臨床反應

##### ACR 反應

在試驗 II (對 methotrexate 反應不良的病人)、試驗 III (對 TNF 抑制劑反應不良的病人)、試驗 VI (未曾使用過 methotrexate 的病人)、SC-I 試驗 (皮下注射 abatacept) 中，接受 abatacept 治療的病人達到 ACR 20、50、70 反應的百分比列於表 3。

試驗 II 和 III 中接受 abatacept 治療的病人中，施用第一劑 (第 15 天) 後觀察到相較於安慰劑，ACR 20 反應統計顯著改善，且在整個試驗期間皆維持顯著。試驗 VI 中，第 29 天時觀察到 abatacept 加上 methotrexate 治療的病人，相較於 methotrexate 加上安慰劑治療的病人，ACR 20 反應統計顯著改善，且在整個試驗期間皆維持。試驗 II 中，第 6 個月未達到 ACR 20 反應的病人中，43% 在第 12 個月發生 ACR 20 反應。

試驗 SC-I 中，就治療六個月達 ACR 20 反應而言，皮下 (SC) 給藥 abatacept 不劣於靜脈輸注 (IV) 給藥。經皮下給藥 abatacept 的病人亦達到與接受靜脈輸注給藥六個月之病人相似的 ACR 50 及 70 反應。

皮下注射與靜脈輸注 abatacept 的三個體重分組間，並未觀察到臨床反應方面的差異。在試驗 SC-I 中，第 169 天皮下注射與靜脈輸注 abatacept 的 ACR 20 反應率，小於 65 歲的病人分別為 78.3% (472/603 SC) 與 76.0% (456/600 IV)，相對於 65 歲 (含) 以上的病人為 61.1% (55/90 SC) 與 74.4% (58/78 IV)。

表 3： 對照試驗中的臨床反應

反應率	病人百分比			
	靜脈輸注			皮下注射
	未使用過 MTX	對 MTX 反應不良	對 TNF 抑制劑反應不良	對 MTX 反應不良
	試驗 VI	試驗 II	試驗 III	試驗 SC-1
	Abatacept + MTX n = 256	Abatacept + MTX n = 424	Abatacept + DMARD n = 256	Abatacept + MTX n = 678
ACR 20	試驗 VI	試驗 II	試驗 III	試驗 SC-1
第 15 天	24%	23%*	18%**	25%
第 3 個月	64% <sup>††</sup>	62% <sup>***</sup>	46% <sup>***</sup>	69%
第 6 個月	75% <sup>†</sup>	68% <sup>***</sup>	50% <sup>***</sup>	76% <sup>§</sup>
第 12 個月	76% <sup>†</sup>	73% <sup>***</sup>	NA <sup>d</sup>	NA
ACR 50	試驗 VI	試驗 II	試驗 III	試驗 SC-1
第 3 個月	40% <sup>‡</sup>	32% <sup>***</sup>	18% <sup>**</sup>	33%
第 6 個月	53% <sup>‡</sup>	40% <sup>***</sup>	20% <sup>***</sup>	52%
第 12 個月	57% <sup>‡</sup>	48% <sup>***</sup>	NA <sup>d</sup>	NA
ACR 70	試驗 VI	試驗 II	試驗 III	試驗 SC-1
第 3 個月	19% <sup>†</sup>	13% <sup>***</sup>	6% <sup>††</sup>	13%
第 6 個月	32% <sup>†</sup>	20% <sup>***</sup>	10% <sup>**</sup>	26%
第 12 個月	43% <sup>†</sup>	29% <sup>***</sup>	NA <sup>d</sup>	NA
主要臨	27% <sup>‡</sup>	14% <sup>***</sup>	NA <sup>d</sup>	NA

表 3： 對照試驗中的臨床反應

反應率	病人百分比			
	靜脈輸注			皮下注射
	未使用過 MTX	對 MTX 反應不良	對 TNF 抑制劑反應不良	對 MTX 反應不良
	試驗 VI	試驗 II	試驗 III	試驗 SC-1
DAS28-CRP 緩解	試驗 VI	試驗 II	試驗 III	試驗 SC-1
第 6 個月	28% <sup>‡</sup>	NA	NA	24% <sup>§§</sup>
第 12 個月	41% <sup>‡</sup>	NA	NA	NA

\*p < 0.05 · abatacept 相較於安慰劑。

\*\*p < 0.01 · abatacept 相較於安慰劑。

\*\*\*p < 0.001 · abatacept 相較於安慰劑。

†p < 0.01 · abatacept 加上 MTX 相較於 MTX 加安慰劑。

‡p < 0.001 · abatacept 加上 MTX 相較於 MTX 加安慰劑。

††p < 0.05 · abatacept 加上 MTX 相較於 MTX 加安慰劑。

§ 95% CI: -4.2, 4.8 (依據預定非劣性邊界 -7.5%)。

§§治療意向分析 (ITT) 資料列於表格。

a 固定劑量 10 mg/kg (參閱第 3 節)。

b 併用的 DMARD 包括下列一種或多種：methotrexate、chloroquine/hydroxychloroquine、sulfasalazine、leflunomide、azathioprine、金製劑、anakinra。

c 主要臨床反應定義為連續 6 個月達到 ACR 70 反應。

d 6 個月後，病人有機會參加開放標記試驗。

e DAS28-CRP 緩解定義為 DAS28-CRP 分數 < 2.6。

f 依照試驗計畫書資料列於表格。對於 ITT；皮下注射 (SC) 及靜脈輸注 (IV) abatacept 分別為 n=736、721。

試驗 I、II、III、VI、SC-1 的開放標記延申期中，分別在 7 年、5 年、2 年、5 年期間，觀察到 abatacept 治療持續達到 ACR 20、50、70 反應。試驗 I 在第 7 年評估 43 名病人的 ACR 反應，72% 達到 ACR 20 反應，58% 達到 ACR 50 反應，44% 達到 ACR 70 反應。試驗 II 在第 5 年評估 270 名病人的 ACR 反應，84% 達到 ACR 20 反應，61% 達到 ACR 50 反應，40% 達到 ACR 70 反應。試驗 III 在第 5 年評估 91 名病人的 ACR 反應，74% 達到 ACR 20 反應，51% 達到 ACR 50 反應，23% 達到 ACR 70 反應。試驗 VI 在第 2 年評估 232 名病人的 ACR 反應，85% 達到 ACR 20 反應，74% 達到 ACR 50 反應，54% 達到 ACR 70 反應。在試驗 SC-1 中，ACR 反應在第五年評估，達到 ACR 20 反應的病人有 85% (356/421)，達到 ACR 50 反應的病人有 66% (277/423)，以

及達到 ACR 70 反應的病人有 45% (191/425)。

其他未包含在 ACR 反應標準內的類風濕性關節炎疾病活性測量，也觀察到 abatacept 的改善大於安慰劑，例如晨間關節僵硬。

#### DAS28 反應

也使用疾病活性指數 28 (DAS28) 評估疾病活性。試驗 II、III、V、VI 中，相較於安慰劑或活性對照品，DAS 顯著改善。

僅包含成人的試驗 VI 中，第 1 年時，abatacept 加上 methotrexate 組中有 41% 病人達到 DAS28 (CRP) 定義的緩解 (分數 < 2.6)，顯著高於 methotrexate 加上安慰劑組 (23%)。abatacept 組在第 1 年的反應，可在第 2 年期間維持。

#### 試驗 V：abatacept 或 infliximab 相較於安慰劑

已執行一項隨機分配的雙盲試驗，以對 methotrexate 反應不良的病人為對象，評估靜脈輸注 abatacept 或 infliximab 相較於安慰劑的安全性及療效 (試驗 V)。主要結果為 abatacept 治療病人相較於安慰劑組，第 6 個月的疾病活性平均變化，之後在第 12 個月以雙盲方式評估 abatacept 和 infliximab 的安全性及療效。試驗的安慰劑對照部分，第 6 個月時 abatacept 和 infliximab 的 DAS28 改進幅度高於安慰劑 ( $p < 0.001$ )；abatacept 和 infliximab 組之間的結果類似。試驗 V 中的 ACR 反應結果，與 DAS28 分數一致。第 12 個月時，abatacept 組觀察到後續改善。第 6 個月時，abatacept、infliximab 和安慰劑組的感染不良事件發生率分別為 48.1% (75)、52.1% (86)、51.8% (57)，而感染嚴重不良事件發生率分別為 1.3% (2)、4.2% (7)、2.7% (3)。第 12 個月時，abatacept 和 infliximab 組的感染不良事件發生率分別為 59.6% (93)、68.5% (113)。嚴重感染不良事件發生率分別為 1.9% (3)、8.5% (14)。試驗的開放標記階段，可用於評估 abatacept 對於原先隨機分配到 abatacept 的受試者，維持療效的能力，以及對於從 infliximab 改為 abatacept 之受試者的療效反應。持續使用 abatacept 的病人中，第 365 天的平均 DAS28 分數降幅 (-3.06)，可維持到第 729 天 (-3.34)。原先接受 infliximab 之後改為 abatacept 的病人中，第 729 天相較於基準點的平均 DAS28 分數降幅為 3.29，第 365 天為 2.48。

#### 試驗 SC-II：abatacept 相較於 adalimumab

已執行一項隨機分配、單盲 (試驗主持人)、非劣性試驗，對於 methotrexate 反應不良的病人，評估每週一次皮下注射 (SC) abatacept，不使用 abatacept 靜脈輸注 (IV) 起始劑量，相較於每週一週皮下注射 adalimumab，兩者皆使用開藥 MTX 的安全性及療效 (試驗 SC-II)。主要評估指標顯示治療 12 個月後達到 ACR 20 反應之非劣性 (預先定義的 12% 邊界)。abatacept SC 組為 64.8% (206/318)，adalimumab SC 組為 63.4% (208/328)；治療差異為 1.8% [95% 信賴區間 (CI)：-5.6, 9.2]。24 個月期間的反應皆相當。第 24 個月的 ACR 20 數值，分別為 abatacept SC 組 59.7% (190/318)，adalimumab SC 組 60.1% (197/328)。Abatacept 和 adalimumab 在第 12 個月和第 24 個月的 ACR 50、ACR 70 數值一致且類似。第 24 個月時，SC abatacept 組和 adalimumab 組的 DAS28-CRP 相較於基準點的調整後平均變化 (標準誤；SE)，分別為 -2.35 (SE 0.08) [95% CI：-2.51, -2.19]、-2.33 (SE 0.08) [95% CI：-2.50, -2.17]。長期變化情況也類似。第 24 個月時，abatacept 組達到 DAS 28 < 2.6 的病人為 50.6% (127/251) [95% CI：44.4, 56.8]，adalimumab 組為 53.3% (130/244) [95% CI：47.0, 59.5]。Abatacept SC 和 adalimumab SC 之間，第 24 個月以 HAQ-DI 測劑之相對於基準點改善，以及長期改變情況也類似。

在第一年和第二年時進行安全性及結構性損傷評估。兩組在 24 個月期間，不良反應及嚴重安全性類似。24 個月後，abatacept 和 adalimumab 治療病人中，分別有 41.5% (132/318)、50% (164/328) 通報發生不良反應。兩組分別有 3.5% (11/318)、6.1% (20/328) 通報發生嚴重不良反應。第 24 個月時，20.8% (66/318) 的 abatacept 病人，及 25.3% (83/328) 的 adalimumab 病人退出試驗。

在試驗 SC-II 的 24 個月期間，接受每週一次 abatacept SC 治療的病人，有 3.8% (12/318) 通報發生嚴重感染，皆未導致退出試驗；每隔一週一次 adalimumab SC 治療組為 5.8% (19/328)，導致 9 位病人退出試驗。

Abatacept SC 和 adalimumab SC 組在第 12 個月的局部注射部位反應發生率分別為 3.8% (12/318)、9.1% (30/328) ( $p = 0.006$ )。第 24 個月為 4.1% (13/318)、10.4% (34/328)。在 2 年試驗期間，接受 abatacept SC 和 adalimumab SC 治療的病人中，分別有 3.8% (12/318)、1.5% (5/328) 通報發生輕度至中度的自體免疫疾病 (例如：乾癬、雷諾氏現象、結節性紅斑)。

#### 試驗 SC-III：未曾接受過 methotrexate 治療 RA 病人的疾病緩解

這項隨機分配的雙盲試驗，係針對具有疾病迅速惡化的不良預後因子，且未曾接受過 MTX 治療的高活動性初期類風濕性關節炎成人病人評估使用 abatacept SC 併用 methotrexate (abatacept + MTX)，abatacept SC 單方療法或 methotrexate 單方療法 (MTX 組)。經 12 個月的治療後對於疾病緩解，及完全停藥後之無藥物緩解期持續時間的療效。所有三個治療組 (abatacept 加上 methotrexate 治療組，abatacept 治療組或 methotrexate 治療組) 中，大部分病人完全停藥時會導致疾病復發 (恢復疾病活性) (表 4)。

表 4：試驗 SC-III 中藥物治療結束及停藥期的緩解率

病人人數	Abatacept SC + MTX n = 119		MTX n = 116		Abatacept SC n = 116	
	Abatacept SC + MTX	MTX	Abatacept SC + MTX	MTX	Abatacept SC	Abatacept SC
接受隨機分配病人經過 12 個月的治療後疾病緩解的比例						
DAS28-緩解 <sup>a</sup>	60.9%	45.2%	45.2%	42.5%	42.5%	42.5%
勝算比 (95% CI) (相較於 MTX)	2.01 (1.18, 3.43)	N/A	N/A	0.92 (0.55, 1.57)	N/A	N/A
P 值	0.010	N/A	N/A	N/A	29.3%	29.3%
SDAI 臨床緩解 <sup>b</sup>	42.0%	25.0%	25.0%	22.4%	22.4%	26.7%
估計差異 (95% CI) (相較於 MTX)	17.02 (4.30, 29.73)	N/A	N/A	4.31 (-7.98, 16.61)	N/A	4.31 (-7.62, 16.24)
Boolean 臨床緩解	37.0%	22.4%	22.4%	22.4%	22.4%	26.7%
估計差異 (95% CI) (相較於 MTX)	14.56 (2.19, 26.94)	N/A	N/A	4.31 (-7.62, 16.24)	N/A	4.31 (-7.62, 16.24)
接受隨機分配病人在第 12 個月和第 18 個月 (完全停藥後 6 個月) 時疾病緩解的比例						
DAS28-緩解 <sup>a</sup>	14.8%	7.8%	7.8%	12.4%	12.4%	12.4%
勝算比 (95% CI) (相較於 MTX)	2.51 (1.02, 6.18)	N/A	N/A	2.04 (0.81, 5.14)	N/A	N/A
P 值	0.045	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

<sup>a</sup> DAS28 定義的緩解 (DAS28-CRP < 2.6)

<sup>b</sup> SDAI 指標 (SDAI ≤ 3.3)

在試驗 SC-II 中，三個治療組 (abatacept + MTX、abatacept 單一治療、MTX 組) 的安全性大致相似。在 12 個月的治療期間，三個治療組病人中分別有 44.5% (53/119)、41.4% (48/116)、44.0% (51/116) 通報發生不良反應，分別有 2.5% (3/119)、2.6% (3/116)、0.9% (1/116) 通報發生嚴重不良反應，三組病人中分別有 0.8% (1/119)、3.4% (4/116)、0% (0/116) 通報發生嚴重感染。

**放射造影反應**

試驗 II、VI、SC-II 在兩年期間以放射造影方式評估結構性關節損傷。使用 Sharp 總分 (Genant-modified Total Sharp Score, TSS) 及其項目-侵蝕分數 (erosion score) 和關節空間狹窄分數 (JSN) 評估。

試驗 II 中，abatacept 治療病人的基線點 TSS 中位數為 31.7，安慰劑組為 33.4。如表 5 所示，經過 12 個月的治療後，與安慰劑/methotrexate 相比，abatacept/methotrexate 可減緩結構性損傷的惡化速度。隨機分配到 abatacept 的病人，第 2 年的結構性損傷惡化速率，顯著低於第 1 年 ( $p < 0.0001$ )。1 年雙盲治療期後進入長期延伸試驗的受試者，全部接受 abatacept 治療，並持續評估放射影像惡化情況，至第 5 年為止。資料使用相較於先前年度門診的總分平均變化，以觀察後隨即分析方式分析。隨機分配到 abatacept 加上 MTX、和安慰劑加上 MTX 的病人，第 1 年到第 2 年的平均變化分別為 0.41、0.74 (n=290, 130)、第 2 年到第 3 年為 0.37、0.68 (n=293, 130)、第 3 年到第 4 年為 0.34、0.43 (n=290, 128)、第 4 年到第 5 年為 0.26、0.29 (n=233, 114)。

表 5：試驗 II 12 個月期間的平均放射造影變化

參數	Abatacept/MTX n = 391	安慰劑/MTX n = 195	P 值 <sup>a</sup>
Sharp 總分	1.21	2.32	0.012
侵蝕分數	0.63	1.14	0.029
JSN 分數	0.58	1.18	0.009

<sup>a</sup> 依據無母數分析。

試驗 VI 中，接受 abatacept 加上 methotrexate 治療的病人，相較於 methotrexate 加安慰劑組，第 12 個月的 TSS 平均變化顯著較低，第 12 個月時，61% (148/242) 的 abatacept 加上 methotrexate 治療病人，和 53% (128/242) 的 methotrexate 加安慰劑病人病情未惡化 (TSS ≤ 0)。連續接受 abatacept 加上 methotrexate 治療 (24 個月) 的病人，相較於初期接受 methotrexate 加上安慰劑 (12 個月)，之後 12 個月改為 abatacept 加上 methotrexate 的病人，結構性損傷惡化幅度較低。進入 12 個月開放標記期的病人中，59% (125/213) 連續接受 abatacept 加上 methotrexate 治療的病人，和 48% (92/192) 一開始接受 methotrexate 並改為併用 abatacept 的病人，未發生惡化。

在試驗 SC-II 中，曾利用放射影像來評估結構性關節損傷，並以 Sharp 總分 (van der Heijde-modified Total Sharp Score, mTSS)，及其個別評估項相較於基線點的分數變化來表示。直至第 24 個月，abatacept (n=257) 和 adalimumab (n=260) 兩個治療組均出現相似的抑制作用 (mTSS (平均 ± 標準差 [SD]) = 0.89 ± 4.13 相較於 1.13 ± 8.66)、侵蝕分數 (0.41 ± 2.57 相較於

0.41 ± 5.04) 和關節間隙狹窄分數 (JSN) (0.48 ± 2.18 相較於 0.72 ± 3.81)。

試驗 SC-III 利用核磁共振造影 (MRI) 來評估結構性關節損傷。根據 abatacept + MTX 組和 MTX 組的平均治療差異，相較於 MTX 組，abatacept + MTX 組病人的結構性關節損傷惡化幅度較低 (表 6)。

表 6：試驗 SC-III 中的結構性和發炎性 MRI 評估

第 12 個月時 abatacept SC + MTX 組與 MTX 組的平均治療差異 (95% CI)\*

MRI 侵蝕分數	-1.22 (-2.20, -0.25)
MRI 骨炎/骨髓水腫分數	-1.43 (-2.68, -0.18)
MRI 滑膜炎分數	-1.60 (-2.42, -0.78)

\* n = 119。Abatacept SC + MTX 組；n = 116。MTX 組

**身體功能反應**

試驗 II、III、IV、V、VI 以健康評估問卷失能指數 (HAQ-DI) 問卷測量身體功能改善。試驗 I 則使用修改版的 HAQ-DI。在試驗 SC-I 中，靜脈注射與皮下注射 abatacept 之間在以 HAQ-DI 測得之相對於基線點在第 6 個月以及長期改善情況也類似。試驗 II、III、VI 的結果列於表 7。

表 7：對照試驗中的身體功能改善

	未曾使用 Methotrexate		對 Methotrexate 反應不良		對 TNF 抑制劑反應不良	
	試驗 VI	試驗 II	試驗 II	試驗 III	Abatacept <sup>a</sup> + DMARD <sup>b</sup>	安慰劑 + MARD <sup>b</sup>
HAQ <sup>c</sup> 失能指數	1.7 (n=254)	1.7 (n=251)	1.69 (n=422)	1.69 (n=212)	1.83 (n=249)	1.82 (n=130)
基線點 (平均)	1.7	1.7	1.69	1.69	1.83	1.82
相較於基線點的平均改善	0.85 (n=250)	0.68 (n=249)	0.59*** (n=420)	0.40 (n=211)	0.45*** (n=249)	0.11 (n=130)
第 6 個月	0.85	0.68	0.59***	0.40	0.45***	0.11
第 12 個月	0.96 (n=254)	0.76 (n=251)	0.66*** (n=422)	0.37 (n=212)	NA <sup>e</sup>	NA <sup>e</sup>
改善具備臨床意義的病人比例 <sup>d</sup>	72% <sup>†</sup>	63%	61%***	45%	47%***	23%
第 6 個月	72% <sup>†</sup>	62%	64%***	39%	NA <sup>e</sup>	NA <sup>e</sup>
第 12 個月	72% <sup>†</sup>	62%	64%***	39%	NA <sup>e</sup>	NA <sup>e</sup>

請參閱第 3 節。

成人乾癢性關節炎的臨床療效與安全性

兩項隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗 (PsA-I 和 PsA-II 試驗) 曾評估過 abatacept 用於年滿 18 歲成人病人的療效及安全性。病人即使之前接受過 DMARD 治療，仍發生活動性 PsA (≥ 3 個腫脹關節和 ≥ 3 個痛關節)，且具有一個直徑至少 2 cm 的符合資格乾癢皮膚病灶。

PsA-I 試驗中，170 名病人在 24 週期間的第 1、15、29 天及之後每 28 天，以雙盲方式接受靜脈輸注安慰劑或 abatacept，接著每 28 天接受開放標記靜脈輸注 abatacept 10 mg/kg，在 24 週期間，病人隨機分配接受安慰劑或 abatacept 3 mg/kg、10 mg/kg 或兩劑 30 mg/kg 後接受 10 mg/kg，不得轉換治療；之後每個月一次接受開放標記靜脈輸注 abatacept 10 mg/kg。試驗期間，病人允許併用穩定劑量的 methotrexate、低劑量皮質類固醇 (相當於 ≤ 10 mg 的 prednisone)、NSAID。

在 PsA-II 試驗中，424 名病人以 1:1 隨機分配，未使用起始劑量情況下，在 24 週期間以雙盲方式接受每週一次皮下注射安慰劑或 abatacept 125 mg，之後每週一次接受開放標記皮下注射 abatacept 125 mg。試驗期間，病人允許同時接受穩定劑量的 methotrexate、sulfasalazine、leflunomide、hydroxychloroquine、低劑量皮質類固醇 (相當於 ≤ 10 mg 的 prednisone)、NSAID。第 16 週時，腫脹及痛關節數相較於基準點未改善至少 20% 的病人，轉換至每週一次開放標記皮下注射 abatacept 125 mg。

PsA-I 和 PsA-II 的主要療效指標皆為第 24 週 (第 169 天) 達到 ACR 20 反應的病人比例。

臨床反應

表徵及症狀

在試驗 PsA-I (10 mg/kg 靜脈輸注) 和 PsA-II (125 mg 皮下注射) 中，接受建議的 abatacept 劑量而達到 ACR 20、50 或 70 反應的病人百分比，列於下方表 8。

表 8：試驗 PsA-I 和 PsA-II 中，第 24 週達到 ACR 反應的病人比例

	PsA-I <sup>a</sup>		PsA-II <sup>b,c</sup>	
	Abatacept 10 mg/kg 靜脈輸注 N=40	安慰劑 N=4 2	Abatacept 125 mg 皮下注射 N=213	安慰劑 N=2 11
ACR 20	47.5%*	19.0% 0%	39.4%*	22.3% 3%
ACR 50	25.0%	2.4%	19.2%	12.3% 3%
			估計差異 (95% CI)	估計差異 (95% CI)
			28.7 (9.4, 48.0)	17.2 (8.7, 25.6)
			22.7 (8.6, 36.9)	6.9 (0.1, 13.7)

\* p < 0.001，abatacept 相較於安慰劑。

<sup>a</sup> p < 0.05，abatacept 加上 MTX 相較於 MTX 加安慰劑

<sup>b</sup> 併用的 DMARD 包括下列一種或多種：methotrexate、chloroquine/hydroxychloroquine、sulfasalazine、leflunomide、azathioprine、金製劑、anakinra。

<sup>c</sup> 健康評估問卷；0 = 最佳；3 = 最差；20 個問題；8 類：穿衣梳洗、起床、用餐、步行、衛生、取物、握持、活動。

<sup>d</sup> HAQ-DI 相較於基準點降低 ≥ 0.3 單位。

<sup>e</sup> 6 個月後，病人有機會參加開放標記試驗。

試驗 II 中，第 12 個月達到與臨床意義改善的病人中，88% 在第 18 個月維持反應，85% 在第 24 個月仍維持反應。在試驗 I、II、III、VI 的開放標記期間，身體功能改善分別維持 7 年、5 年、5 年、2 年。

試驗 SC-III 中，在第 12 個月時 abatacept + MTX 組 HAQ 反應達身體功能具臨床意義改善 (HAQ-DI 分數相較於基準點降低 ≥ 0.3) 的病人比例，高於 MTX 組 (分別為 65.5% 和 44.0%；相較於 MTX 組的治療差異為 21.6% [95% CI: 8.3, 34.9])。

健康相關結果及生活品質

試驗 I、II、III 皆於第 6 個月時使用簡式健康調查表 (SF-36) 問卷評估健康相關生活品質。試驗 I 與試驗 II 也在第 12 個月時再評估一次。在這些試驗中，abatacept 相較於安慰劑組，可在 SF-36 的全部 8 個領域 (4 個身體領域：身體功能、身體角色、身體疼痛、全身健康；4 個心理領域：體力、社交功能、情感角色、心理健康) 和身體部分摘要 (PCS) 及心理部分摘要 (MCS)，觀察到具臨床意義和統計顯著的改善。試驗 VI 中，abatacept 加上 methotrexate 組相較於 methotrexate 加上安慰劑組，第 12 個月觀察到 PCS 和 MCS 改善，並在 2 年期間維持。

試驗 VII：Abatacept 用於排除或未排除先前 TNF 抑制劑療法之病人的安全性

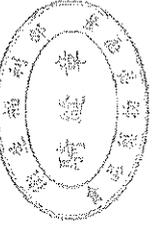
針對患有活動性 RA，對先前 (排除期至少 2 個月；n = 449) 或目前 (無排除期，n = 597) TNF 抑制劑療法反應不良的病人，進行開放標記靜脈輸注 abatacept 加上背景非生物性 DMARD 治療的試驗 (試驗 VII)。主要結果為 6 個月期間的不良事件、嚴重不良事件和退出試驗發生率，在收錄時先前或目前使用 TNF 抑制劑的病人之間類似，嚴重感染頻率也類似。

試驗 SC-I：預充式注射筆試驗

試驗 SC-I 開放標記延遲期的子試驗病人 (n=117)，在至少 4 個月期間，經由預充式注射針筒每週一次皮下注射 (SC) abatacept 125 mg，然後改為經由預充式注射筆每週一次皮下注射 abatacept 125 mg，持續 12 週。皮下注射預充式注射筆的 abatacept 穩定狀態谷值濃度 (C<sub>min</sub>ss)，調整後的幾何平均為 25.3 mcg/mL，而皮下注射預充式注射針筒為 27.8 mcg/mL，比例為 0.91 [90% CI: 0.83, 1.00]。在 12 週的預充式注射筆子試驗期間，未發生死亡或相關的 SAE，3 名病人發生認定與試驗藥物無關的 SAE (分別為手術後傷口感染、H1N1 流感、心肌梗塞)，此期間總計有 6 名病人退出，其中只有一人是由於不良事件 (手術後傷口感染 SAE)；2 名病人 (2/117, 1.7%) 使用 SC 預充式注射筆後，出現局部注射部位反應。

歐洲藥品管理局已展延提交皮下注射 ORENCIA 用於慢性自發性關節炎 (包括類風濕性關節炎、僵直性脊椎炎、乾癢性關節炎和幼年型慢性關節炎) 兒童族群的一項以上子群結果之責任 (兒童使用資訊





ORENCIA 預包裝注射劑管注射時所須供品(請見圖 B):

- 新的無菌材料筒裝含 "BD UltraSafe Passive™ Needle Guard" 安全保護套下注射劑
- 酒精棉
- 棉花球或紗布
- OK 棉
- 消毒利器器(銳利物存放器)

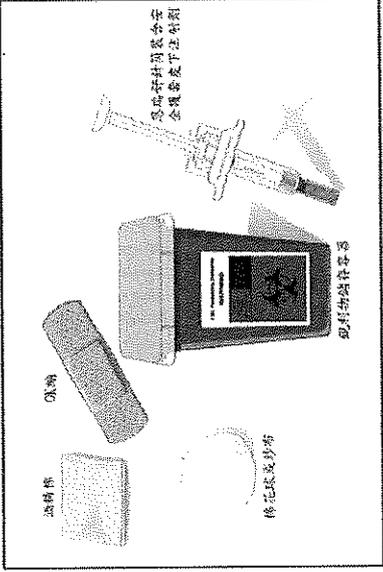


圖 B

**步驟 1: 準備進行本品注射**

找一個乾淨、平坦且有可工作台面的舒適空間。

檢查注射筒上的標符期限(請見圖 A)。若已超過保存期限,請勿使用,將之丟棄,與另一個新的注射筒。

從紙箱內取出一個單次使用的無菌部件筒裝含 "BD UltraSafe Passive™ Needle Guard" 安全保護套下注射劑, 讓其回溫 30 至 60 分鐘至室溫。

請勿用任何方法加速回溫, 例如用微波爐或將注射筒放在沸水內。

注射筒回溫時, 不要取掉針頭蓋。

拆去使用的注射筒放在原始包裝內且置於 2°C 至 8°C (36°F 至 46°F) 冷藏, 請勿冷凍。

握住您的注射筒的護蓋, 環蓋著套子的針頭朝下(請見圖 C)。

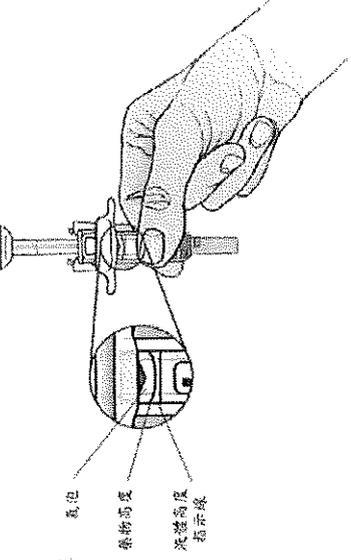
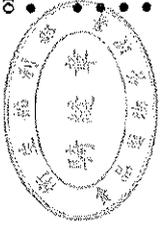


圖 C

- 檢查注射筒內的液體。液體應該是無色至淡白色的透明液體。若本品的液體顏色混濁或含有異狀物或顆粒, 請勿注射。將注射筒丟棄, 並拿一個新的。
- 檢查您的注射筒內的液體容量是否正確。確認藥物高度超過液體高度指示線(請見圖 C)。
- 若本品的液體容量錯誤, 請勿注射。將本品丟棄, 並拿一個新的。出現氣泡為正常現象, 不需要將氣泡排出。
- 用肥皂與清水將雙手洗乾淨。

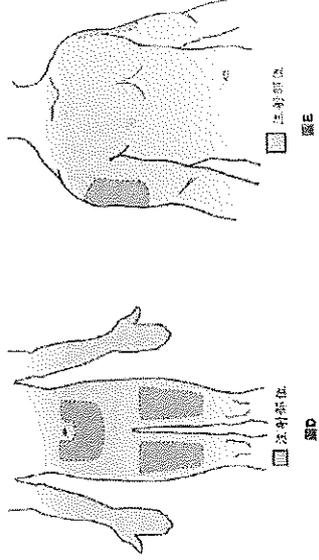
**步驟 2: 選擇與預備注射部位**

**選擇注射部位**

- 建議以您的大腿前側作為注射部位, 您可選擇您的腹部, 除了肚臍周圍 2 英寸的部位外(請見圖 D)。
  - 如果及由您提供進行注射, 上手臂外側亦可作為注射部位。不要自行嘗試於上手臂部位進行注射(請見圖 E)。
- 旋轉注射部位**
- 每次進行注射時選擇不同的注射部位。您可使用同一大腿進行每週一次的注射, 但是每次注射時必須選擇上次注射部位至少 1 英寸。
  - 不要注射在皮膚出現癢痛、瘀血、發紅、發熱或發癢的部位。避開任何紅腫或過敏部位。

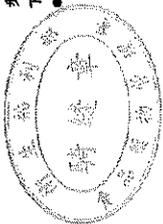
**自行注射與照顧提供者注射部位**

**其他應照顧提供者注射部位**



**預備注射部位**

- 用酒精棉以圓方式擦試注射部位並使其自然風乾。注射前請勿再觸摸注射部位。
- 請勿對乾淨的部位搽風或吹氣。



步驟3：注射器針筒裝有安全"BD UltraSafe Passive™ Needle Guard"護蓋皮下注射劑

- 用一隻手握住注射劑的護蓋，然後用另一隻手將針頭蓋直接打開(請見圖F)。
- 撥開針頭蓋時請勿碰刺活蓋。

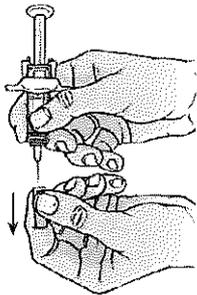


圖 F

- 將針頭蓋弄到關閉位置時，您不需要移除護蓋。
- 針筒內可能會出現氣泡，但不需要移除氣泡。
- 您可能會有刺痛感或出現一滴液體，這是正常現象而且不會影響您的劑量。
- 請勿碰刺針頭或讓針頭碰到任何表面。
- 若注射劑在去蓋上針頭蓋時掉落，請勿使用。
- 用單手大拇指與中指握住您的恩威舒針筒裝有"BD UltraSafe Passive™ Needle Guard"安全護蓋皮下注射劑(請見圖G)。

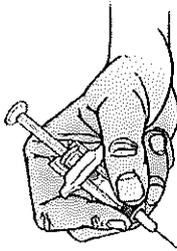


圖 G

- 請勿將注射劑的活蓋往外拉。
- 用您的另一隻手指輕輕從活蓋深處的皮膚部位，按緊。
- 以45度角快速、如射擊般將針頭插入要注射的皮膚部位(請見圖H)。

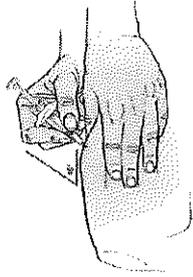


圖 H

- 為了注射所有藥物，用大拇指壓下活蓋直到活蓋頭不能再動。
- 藥液將從活蓋的大拇指處湧出。這時將針頭從皮膚上移去時完全被針頭蓋覆蓋住(請見圖I)。

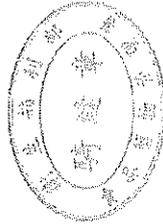


圖 I

- 拔出預充液注射劑，並鬆開周圍皮膚(請見圖I)。

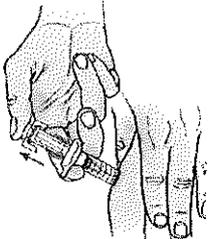


圖 J

注射後

- 注射部位可能會輕微出血。您可用棉花球或紗布輕輕壓住注射部位。
  - 請勿揉擦注射部位。
  - 如果您覺，您可用一小片繃帶包在注射部位。
- 步驟4：丟棄與記錄
- 本品不可重複使用。
  - 將使用過的注射劑放在刺穿刺器內(請見「如何丟棄使用過的注射劑?」)。
  - 請勿將針頭蓋重新蓋回針頭上。
  - 若您是由其他人幫您注射，注射者必須小心移除注射劑並小心丟棄注射劑，以預防被刺傷扎到的意外傷害或感染。
- 如何丟棄使用過的注射劑?
- 以預防被刺傷扎到的意外傷害或感染。
  - 請勿將使用過的注射劑丟在家庭垃圾桶內，也不要回收。
  - 將使用過的注射劑放在專門用來丟棄使用過注射劑的生物危害容器(又稱為「利器及針盒」)，或在醫療廢棄物或利器刺穿器(例如利器刺穿器)內。銳利物體存容器可於您當地的藥局或許多藥房店內購買。
  - 容器密封後，將蓋子用膠帶封住以確保蓋子不會掉落。
  - 將注射劑以及丟棄容器的容器放在兒童拿不到的地方。

記錄您的注射過程

  - 寫下日期、時間與開口的自行注射部位。您也可寫下有關注射的問題或感覺。

常見問題

使用恩威舒針筒裝皮下注射劑(含"BD Ultra Safe™ Needle Guard"安全護蓋)進行注射我感覺注射時出現些許灼熱與疼痛感。這是正常現象嗎?

- 您自行注射時，可能會感到針頭穿刺的刺痛，有時藥物可能急造成注射部位出現輕微的刺痛感。這可能會發生並且造成輕度至中度不適，若您出現任何副作用，包括注射部位周圍疼痛。

腫脹或變色，請與您的醫療人員聯絡。

帶著您的舒針筒裝皮下注射劑旅行

我要如何在旅行時將本品保持低溫？

若您需要攜帶您的預充填注射劑出門，您可將注射劑筒放在2°C至8°C (36°F至46°F)的保冰外出包內，直到準備使用為止。

本品請勿冷凍。

請將本品保存在原始包裝內避光存放。您的醫療人員可能知道針劑藥物有哪些用以攜帶注射劑

外出的特殊適用容器。

我是否可將本品帶上飛機？

一般來說，您可以將本品一起帶上飛機。請務必將注射劑筒一起帶上飛機，不要將注射劑筒放在「托運」行李內，您應該將本品置於於2°C至8°C (36°F至46°F)的旅行用保冰袋內，直到準備使用為止。

請將本品保存在保留原始標籤的原始包裝內，避光存放。

如果時間延長以致我的針筒無法保持低溫該怎麼辦？使用時會有風險嗎？

請與熟悉恩瑞舒針筒裝皮下注射劑的醫療人員聯絡。

"BD UltraSafe Passive™是Becton, Dickinson and Company的商標

所有其他商標皆為其各自所有者之財產

預充填式自動注射筆

使用說明

預充填式自動注射筆

125 毫克/毫升，單劑自動注射筆，應於皮下注射使用



開始使用自動注射筆之前，以及每次重新解凍後，請先閱讀本使用說明，其中可獲得新的資訊。初次使用自動注射筆之前，務必由專業醫護人員為您指示正確的

使用方法。

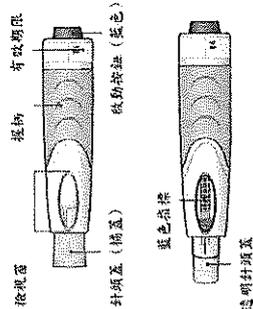
- 使用前請將自動注射筆置於冰箱冷藏。
- 請勿冷凍。

開始使用前

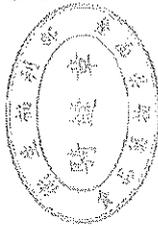
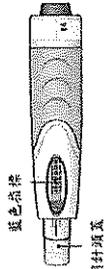
認識自動注射筆

- 自動注射筆可自動遞送藥物，一旦自動注射筆完成注射後便會發出提示音。
- 針筒蓋也會在針筒蓋鎖定。
- 請在準備注射前將筆取下藍色針筒蓋。

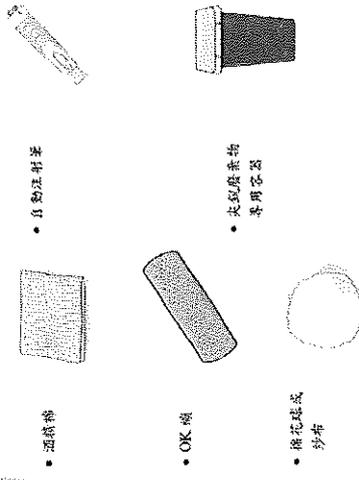
使用前



使用後



請將注射劑筒的用品置於乾淨的平坦表面 (包裝裡只有自動注射筆)：



步驟 1：準備自動注射筆



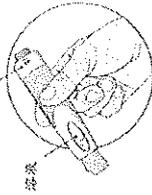
自動注射筆回溫  
從冰箱取出—自動注射筆，在室溫下放置 30 分鐘。  
自動注射筆回溫期間，請勿鬆開針筒蓋。

用肥皂和水清洗雙手。

檢查自動注射筆：

- 檢查包裝上的有效期限。
- 如果已過期，請勿使用。
- 檢查自動注射筆是否有破損。
- 如果發現破損，請勿使用。
- 從檢視窗檢查藥液，您應認為澄清、無色至淡黃色。有可能出現一個小氣泡，您不需要將氣泡排出。
- 如果發現液體混濁、紫色或有凝結，請勿注射。

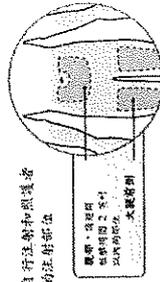
有效期限

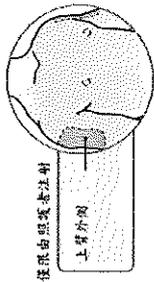
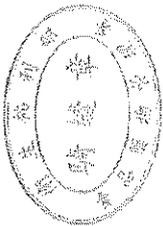


步驟 2：準備注射

選擇注射部位

腹部、大腿前側，或上臂外側 (僅限由照護者注射)。





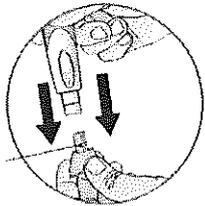
- 請輪替注射部位。**
- 可以在同一部位進行每週一次或每次要選擇不同的注射處。
  - 請勿注射在皮膚有腐爛、疥癬、發紅、痔瘡或裂傷的部位。請勿注射在含有死肌或結核菌的部位。
  - 請記錄您每次注射的日期、時間和部位。

**輕輕清潔注射部位：**

- 以酒精棉球擦拭注射部位，待其自然乾涸。
- 注射前請勿再碰觸注射部位。
- 請勿對着已消毒的部位亂風或吹氣。

**直接拔除針頭蓋。**

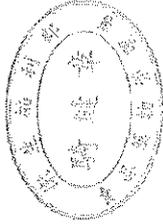
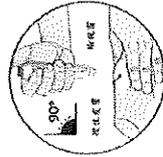
- 請勿扭轉針頭蓋。
  - 請勿重新蓋回針頭蓋。
  - 針頭蓋請丟入家用垃圾筒。
  - 如果注射器未蓋上針頭蓋時破裂，請勿使用。
- 註：針頭可能流出一滴液體，這是正常現象。



直接拔除針頭蓋

**步驟 3：注射藥物**

將自動注射器放在適當位置，可以看到檢視器，並與注射部位成 90°。用另一手輕輕按住有液體的皮膚部位。



完成所有步驟，注射完整劑量的藥物。

**按壓在皮膚上以解鎖自動注射器。**

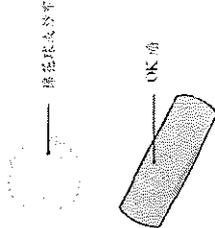
- 按壓持續 15 秒，注意檢視器。
- 注射開始時，會聽到「喀嗒」聲。
- 自動注射器會保持不動 15 秒，直到檢視器內藍色液體停止移動，以注射完全部劑量的藥物。

將自動注射器垂直向上拔出。從皮膚拔出後，證明針頭蓋會蓋在針頭並鎖定。期間變黃

**步驟 4：注射後**

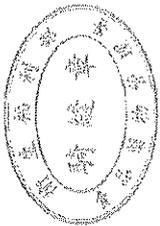
**注射部位的護理：**

- 注射部位可能輕微出血，可以用棉球或紗布輕輕壓住注射部位。
- 請勿揉搓注射部位。
- 必要時可以在注射部位貼上 OK 貼。



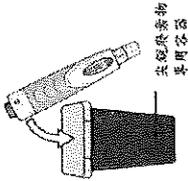
**不要用過的自動注射器：**

- 用過的自動注射器，請立即放入未經消毒的專用容器，請勿將用過的自動注射器或預充式注射器丟入家用垃圾筒。
- 如果沒有未經消毒的專用容器，也可用下列的專用容器：
  - 耐用塑膠材質製成
  - 有密封、不易刺穿的蓋子，可避免液體物露出。
  - 防漏
  - 有適當警告標示，指明容器內含有急性傳染藥物。
- 未經消毒的專用容器裝滿時，請在蓋子蓋緊前共現藥物專用容器。
- 除非當地法規允許，否則請勿將用過的自動注射器專用容器丟入家用垃圾筒。共現藥物專用容器不可回收使用。



此化療藥物相關資訊請參閱常見問題。

如果由照護者進行注射，照護者也必須小心處理自動注射筆，避免意外扎傷和可能的低溫。



自動注射筆專用容器

自動注射筆和發藥物容器請妥善保存，避免兒童拿取。

**ORENCIA 自動注射筆儲存方法**

- ORENCIA 請置於 2°C 至 8°C (36°F 到 46°F) 冷藏。
- 將以原包裝保存 ORENCIA，避免光線照射。
- ORENCIA 不可冷凍。
- 過期或不需要的藥物請以安全方式丟棄。

**常見問題**

**注射前，自動注射筆一定要放在室溫 30 分鐘回溫嗎？**

- 這個步驟主要是為了您的舒適。如果藥物溫度比較低，注射時間可能超過 15 秒，絕對不可用任何方式加速回溫，例如用微波爐或將注射筆放在溫水內。

**如果還沒有要注射之前，不小心取下針頭蓋 (橘蓋)，該怎麼辦？**

- 如果還沒有要注射之前就取下針頭蓋，請特別小心，不可將針頭蓋重新蓋回，請儘快使用自動注射筆。在您準備注射時，請將自動注射筆小心放在乾淨的平坦表面上，務必放在兒童拿不到的地方。

**如果自動注射筆有破裂或損壞，該怎麼辦？**

- 請勿使用這支自動注射筆，進一步指示請諮詢專業醫護人員或藥師。

**如果注射筆無法啟動，該怎麼辦？**

- 注射筆必須解鎖才能使用，請將自動注射筆確實按壓在皮膚上，但不要按下按鈕，等待解鎖。一旦感覺到阻力，表示注射筆已解鎖，可按下按鈕使用。

**注射時我覺得有一點灼熱感或疼痛感，這是正常的嗎？**

- 注射時可能出現刺痛感，有時藥物可能造成注射部位周圍的輕微刺激。這些應該都是輕度到中度的不適。如果出現副作用，包括注射部位周圍疼痛、腫脹或變色，請立即諮詢專業醫護人員或藥師。如果處方藥出現副作用，請通報全國藥物不良反應通報中心，網站：[adr.tdfr.org.tw](http://adr.tdfr.org.tw) 或電話：02-23960100。

**怎麼知道是否注射了完整的劑量？**

- 注射後，在拔出自動注射筆之前，請先確認藍色指標已停止移動。然後，檢查透明視窗的底部，確認沒有殘留溶液，再丟棄自動注射筆。如果藥物沒有全部注射完畢，請諮詢專業醫護人員或藥師。

**用過的自動注射筆該如何丟棄？**

用過的自動注射筆，請立即放入尖銳廢棄物專用容器。如果沒有專用容器，也可利用下列的家用容器：

- 耐用塑膠材質製成
- 有密封、不易刺穿的蓋子，可避免尖銳物露出。
- 使用時可保持直立穩定、防漏，並有適當警告標示，指明容器內含危害性廢棄物。
- 尖銳廢棄物專用容器快要裝滿時，請遵守社區準則，正確丟棄尖銳廢棄物專用容器。
- 尖銳廢棄物專用容器不可回收使用。

**外出時，自動注射筆如何保持低溫？**

- 專業醫護人員或藥師可能知道有哪些特殊容器，適合攜帶注射式藥物，儲存於 2°C 至 8°C (36°F 至 46°F)。請勿冷凍。請避光儲存。

**自動注射筆能不能帶上飛機？**

- 通常是允許的，請務必將自動注射筆放在隨身行李中，不可托運。注射筆要放在 2°C 至 8°C (36°F 至 46°F) 的旅行用保冰袋內，準備使用時再取出。機場安檢程序和航空公司的政策可能變更，因此最好向機場和航空公司確認有無特殊規定。出發前請由專業醫護人員提供信函，說明您攜帶附有針頭蓋的處方藥物；如果您的隨身行李中有尖銳廢棄物專用容器，請告知機場的安檢人員。

**關於自動注射筆若有疑問，請詢問專業醫護人員。**

**15 其他**

Orencia SC+AL\_CCDS v19

**製造廠**

製造廠名稱：Bristol-Myers Squibb Holdings Pharma, Ltd., Liability Company

製造廠地址：Bo. Tierras Nuevas, Route 686, Km. 2.3, Manati, Puerto Rico 00674, USA

**藥商**

電話：(02) 2756-1234

藥商名稱：台灣必治妥施實買股份有限公司

藥商地址：臺北市健康路156號4、5樓