

核准日期：2024 年 06 月 18 日

修改日期：2024 年 07 月 20 日

## 司美格鲁肽注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

### 警告：甲状腺 C 细胞肿瘤风险

完整的警示信息请参见说明书。

- 在啮齿类动物中，司美格鲁肽可在临床相关暴露量下引起甲状腺 C 细胞肿瘤。尚且未知本品能否导致人类甲状腺 C 细胞肿瘤，包括甲状腺髓样癌（MTC），因为尚未确定司美格鲁肽在啮齿类动物中引起的甲状腺 C 细胞肿瘤与人类的相关性。
- 司美格鲁肽不得用于有 MTC 既往史或家族史患者以及 2 型多发性内分泌肿瘤综合征患者（MEN 2）。应告知患者可能的 MTC 风险及甲状腺肿瘤的症状。

### 【药品名称】

通用名称：司美格鲁肽注射液

商品名称：诺和盈®（Wegovy®）

英文名称：Semaglutide Injection

汉语拼音：Simeigelutai Zhusheye

### 【成份】

活性成份：司美格鲁肽[通过基因重组技术，利用酿酒酵母细胞生产的人胰高血糖素样肽-1（GLP-1）类似物]。

0.68mg/ml, 1.5ml：每支预填充注射笔含有 1mg 司美格鲁肽，溶于 1.5ml 溶液。1ml 溶液含有 0.68mg 司美格鲁肽。每支预填充注射笔含有 4 剂药物，每剂 0.25mg。

1.34mg/ml, 1.5ml：每支预填充注射笔含有 2mg 司美格鲁肽，溶于 1.5ml 溶液。1ml 溶液含有 1.34mg 司美格鲁肽。每支预填充注射笔含有 4 剂药物，每剂 0.5mg。

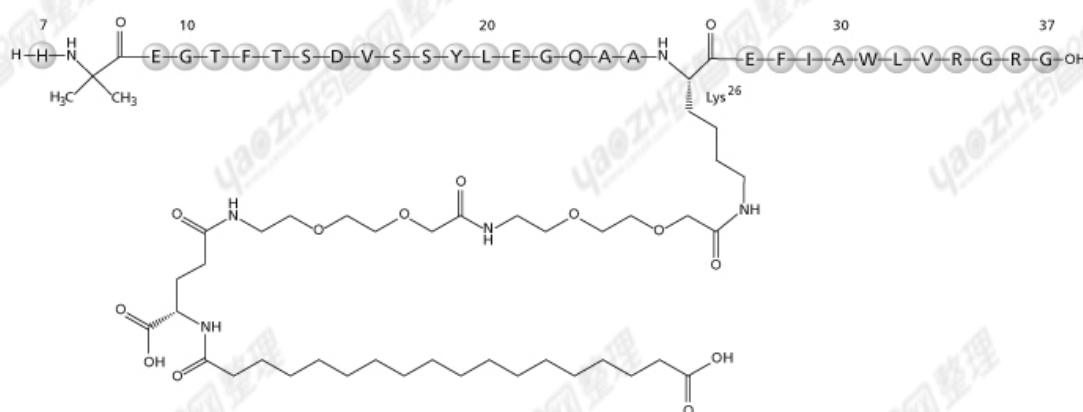
1.34mg/ml, 3ml：每支预填充注射笔含有 4mg 司美格鲁肽，溶于 3ml 溶液。1ml 溶液含有 1.34mg 司美格鲁肽。每支预填充注射笔含有 4 剂药物，每剂 1mg。

2.27mg/ml, 3ml: 每支预填充注射笔含有 6.8mg 司美格鲁肽, 溶于 3ml 溶液。1ml 溶液含有 2.27mg 司美格鲁肽。每支预填充注射笔含有 4 剂药物, 每剂 1.7mg。

3.2mg/ml, 3ml: 每支预填充注射笔含有 9.6mg 司美格鲁肽, 溶于 3ml 溶液。1ml 溶液含有 3.2mg 司美格鲁肽。每支预填充注射笔含有 4 剂药物, 每剂 2.4mg。

化学名称: N<sup>ε26</sup> [(S) - (22, 40-二羧酸-10, 19, 24-三氧代-3, 6, 12, 15-四氧杂-9, 18, 23-三氮杂四十烷-1-酰基)] [Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>34</sup>] GLP-1- (7-37) 肽

化学结构式:



分子式: C<sub>187</sub>H<sub>291</sub>N<sub>45</sub>O<sub>59</sub>

分子量: 4113.58g/mol

辅料: 磷酸氢二钠二水合物、丙二醇、苯酚、盐酸 (用于调节 pH 值)、氢氧化钠 (用于调节 pH 值) 和注射用水。

本品以苯酚作为抑菌剂, 每 100ml 本品中加入苯酚 0.55g。

### 【性状】

本品为澄明无色的等渗液体; pH=7.4。

### 【适应症】

本品适用于在控制饮食和增加体力活动的基础上对成人患者的长期体重管理, 初始体重指数 (BMI) 符合以下条件:

- $\geq 30\text{kg/m}^2$  (肥胖), 或
- $\geq 27\text{kg/m}^2$  至  $< 30\text{kg/m}^2$  (超重) 且存在至少一种体重相关合并症, 例如高血糖、高血压、血脂异常、阻塞性睡眠呼吸暂停或心血管疾病等。

### 【规格】

0.68mg/ml, 1.5ml

1.34mg/ml, 1.5ml

1.34mg/ml, 3ml

2.27mg/ml, 3ml

3.2mg/ml, 3ml

## 【用法用量】

### 用量

#### 初始剂量和剂量递增

- 以 0.25mg 剂量开始司美格鲁肽皮下注射，每周一次。遵循表 1 中的推荐给药方案，以尽量减少胃肠道不良反应，见【不良反应】。
- 如果患者在剂量递增期间对某一剂量不耐受，则考虑将剂量递增延迟 4 周。
- 0.25mg、0.5mg 和 1mg 每周一次剂量是初始剂量和递增剂量，尚未获批作为长期体重管理的维持剂量。

表 1 推荐给药方案

治疗	周	每周一次给药剂量
初始剂量	第1~4周	0.25mg <sup>a</sup>
递增剂量	第5~8周	0.5mg <sup>a</sup>
	第9~12周	1mg <sup>a</sup>
	第13~16周	1.7mg
维持剂量	第17周及以后	1.7mg或2.4mg

<sup>a</sup> 剂量尚未获批作为长期体重管理的维持剂量。

**维持剂量：**本品的维持剂量为 2.4mg（推荐）或 1.7mg 每周一次。选择维持剂量时，应考虑治疗反应和耐受性，见【临床试验】。

**2 型糖尿病患者：**2 型糖尿病患者开始接受司美格鲁肽治疗时，应考虑减少合并使用的胰岛素或胰岛素促泌剂（如磺脲类药物）的剂量，以降低发生低血糖的风险，见【注意事项】。

**遗漏用药：**如发生一次遗漏用药，应在遗漏用药后 5 天内尽快给药。如遗漏用药已超过 5 天，则应略过遗漏的剂量，在正常的计划用药日接受下一次给药。在每种情况下，患者均应恢复每周一次的规律给药计划。如发生多次遗漏用药，应考虑下调剂量，重新开始给药。

## 特殊人群

**老年患者 (≥65 岁)：**无需根据年龄进行剂量调整。≥75 岁患者中的治疗经验有限，不能排除一些老年患者的敏感性更高。

**肾功能损害患者：**轻度或中度肾功能损害患者无需进行剂量调整。司美格鲁肽在重度肾功能损害患者中的使用经验有限。不推荐重度肾功能损害 (eGFR<30ml/min/1.73m<sup>2</sup>) 患者 (包括终末期肾病患者) 使用司美格鲁肽 (见【**注意事项**】、【**不良反应**】和【**临床药理**】药代动力学)。

**肝功能损害患者：**轻度或中度肝功能损害患者无需进行剂量调整。司美格鲁肽在重度肝功能损害患者中的使用经验有限。不推荐重度肝功能损害患者使用司美格鲁肽，轻度或中度肝功能损害患者应慎用 (见【**注意事项**】和【**临床药理**】药代动力学)。

## 用法

皮下注射给药。本品应每周注射一次，可在一天中任意时间注射，无需根据进餐时间给药。本品可在腹部、大腿或上臂进行皮下注射给药。可改变注射部位。不可静脉或肌肉注射。

如有必要，可以改变每周给药的日期，只要两剂间隔至少 2 天 (>48 小时) 即可。在选择新的给药时间后，应继续每周给药一次。

应建议患者在给药前仔细阅读药品说明书中的使用说明。有关给药的更多信息见使用和其他操作的特别注意事项。

## **【不良反应】**

### 安全性特征总结

**2.4mg 剂量每周一次皮下注射：**在 4 项 IIIa 期临床试验中，共有 2,650 例患者暴露于本品。试验持续时间为 68 周。最常报告的不良反应为胃肠道疾病，包括恶心、腹泻、便秘和呕吐。

**1.7mg 剂量每周一次皮下注射：**在一项 68 周、随机、双盲、平行组、安慰剂对照试验中，在 401 例超重或肥胖患者中评价了本品 1.7mg 剂量每周一次皮下给药的安全性。本品 1.7mg 剂量组观察到的不良反应与本品 2.4mg 剂量组报告的不良反应相似。

### 不良反应列表

表 2 列出了在 IIIa 期临床试验中发现的不良反应。不良反应的频率基于 IIIa

期临床试验的汇总数据得出。按照系统器官分类和频率列出与本品相关的不良反应。频率定义为：十分常见（≥1/10）；常见（≥1/100 至<1/10）；偶见（≥1/1,000 至<1/100）；罕见（≥1/10,000 至<1/1,000）；十分罕见（<1/10,000）。

**表 2 III期对照试验中的不良反应**

MedDRA 系统器官分类	十分常见	常见	偶见	罕见
免疫系统疾病				速发严重过敏反应
代谢及营养类疾病		2 型糖尿病患者中的低血糖 <sup>a</sup>		
各类神经系统疾病	头痛 <sup>b</sup>	头晕 <sup>b</sup>		
眼器官疾病		2 型糖尿病患者中的糖尿病性视网膜病 <sup>a</sup>		
心脏器官疾病			低血压 直立性低血压 心率升高 <sup>a,c</sup>	
胃肠系统疾病	呕吐 <sup>a,b</sup> 腹泻 <sup>a,b</sup> 便秘 <sup>a,b</sup> 恶心 <sup>a,b</sup> 腹痛 <sup>b,c</sup>	胃炎 <sup>b,c</sup> 胃食管反流病 <sup>b</sup> 消化不良 <sup>b</sup> 嗝气 <sup>b</sup> 肠胃气胀 <sup>b</sup> 腹胀 <sup>b</sup>	急性胰腺炎 <sup>a</sup> 胃排空延迟	
肝胆系统疾病		胆石症 <sup>a</sup>		
皮肤及皮下组织类疾病		毛发脱落 <sup>a</sup>		血管性水肿
全身性疾病及给药部位各种反应	疲劳 <sup>b,c</sup>	注射部位各种反应 <sup>c</sup>		
各类检查			淀粉酶升高 <sup>c</sup> 脂肪酶升高 <sup>c</sup>	

<sup>a</sup> 见下文部分不良反应描述。<sup>b</sup> 主要见于剂量递增期。<sup>c</sup> 组合性术语。

#### 部分不良反应描述

**胃肠系统不良反应：**在68周试验期间，司美格鲁肽治疗组43.9%的患者发生恶心（安慰剂组为16.1%），29.7%的患者发生腹泻（安慰剂组为15.9%），24.5%的患者发生呕吐（安慰剂组为6.3%）。大多数事件的严重程度为轻度至中度，且持续时间较短。司美格鲁肽治疗组24.2%的患者（安慰剂组为11.1%）发生便秘，严重程度为轻度至中度，持续时间较长。在接受司美格鲁肽治疗的患者中，不良反应的中位持续时间：恶心为8天，呕吐为2天，腹泻为3天，便秘为47天。中度肾功能损害（eGFR≥30且<60ml/min/1.73m<sup>2</sup>）患者在接受司美格鲁肽治疗时可能会出现更多的胃肠道反应。4.3%的患者因胃肠道事件永久性停药。

**急性胰腺炎：**IIIa期临床试验中，经裁定确认的急性胰腺炎发生率在司美格鲁肽



组为0.2%，安慰剂组为<0.1%。

急性胆囊疾病：司美格鲁肽治疗组1.6%的患者报告了胆石症，0.6%的患者报告了胆囊炎。安慰剂治疗组分别有1.1%和0.3%的患者报告了胆石症和胆囊炎。

毛发脱落：司美格鲁肽治疗组2.5%的患者和安慰剂治疗组1.0%的患者报告了毛发脱落。这些事件的严重程度主要为轻度，大多数患者在继续治疗期间恢复。体重减轻较多（≥20%）的患者更常报告毛发脱落。

心率升高：IIIa期临床试验中，在司美格鲁肽治疗组的患者中观察到平均每分钟心跳次数（bpm）较基线平均值72bpm增加3次。在治疗期间的任何时间点，司美格鲁肽组和安慰剂组中心率较基线增加≥10bpm的受试者比例分别为67.0%和50.1%。

免疫原性：与含蛋白和肽类药品的潜在免疫原性特性一致，患者在接受司美格鲁肽治疗后可能产生抗体。基线后任何时间抗司美格鲁肽抗体检测阳性的患者比例低（2.9%），且试验结束时未检测到与司美格鲁肽或内源性GLP-1有中和效应的抗司美格鲁肽抗体。在治疗期间，高司美格鲁肽浓度可能会降低测定的灵敏度，因此不能排除假阴性的风险。然而，在治疗期间和治疗后抗司美格鲁肽抗体检测呈阳性的受试者中，抗体仅为一过性存在，且对有效性和安全性无明显影响。

低血压和晕厥：在STEP 1~3中，司美格鲁肽治疗组1.3%和安慰剂组0.4%的患者报告了低血压相关不良反应（低血压、直立性低血压和血压降低），司美格鲁肽治疗组和安慰剂组分别有0.8%和0.2%的患者报告了晕厥。一些反应与司美格鲁肽胃肠道不良反应和容量不足相关。低血压和直立性低血压更常见于接受合并抗高血压治疗的患者。

阑尾炎：在STEP 1~3中，10例（0.5%）司美格鲁肽治疗组和2例（0.2%）安慰剂组患者发生阑尾炎（包括穿孔性阑尾炎）。

2型糖尿病患者中的低血糖：在STEP 2中，司美格鲁肽治疗组6.2%（0.1例事件/患者年）的患者和安慰剂治疗组2.5%（0.03例事件/患者年）的患者发生具有临床意义的低血糖事件。在联合和未联合使用磺脲类药物的情况下，均观察到司美格鲁肽组发生低血糖事件。在1例未联合磺脲类药物治疗的受试者中，1例事件（0.2%受试者，0.002例事件/患者年）报告为重度。当司美格鲁肽与磺脲类药物联用时，发生低血糖的风险增加。

非2型糖尿病患者中的低血糖：非2型糖尿病的患者在使用GLP-1受体激动剂时有发生低血糖事件的报告。在本品临床试验中，未系统性采集或报告非2型糖尿病患者的低血糖。

**急性肾损伤:** 在STEP 1~3中, 司美格鲁肽治疗组7例患者(0.4例病例/100患者年)和安慰剂组4例患者(0.2例病例/100患者年)报告了急性肾损伤。其中一些不良反应与胃肠道不良反应或脱水相关。此外, 在其他临床试验中, 2例司美格鲁肽治疗组患者发生急性肾损伤伴脱水。在有肾功能损害病史的患者中, 使用本品时肾脏不良反应风险增加(试验纳入65例基线时有中度或重度肾功能损害病史的患者), 并且在剂量调整期间发生频率更高。

**超敏反应:** 已报告了本品的严重过敏反应(例如, 速发严重过敏反应、血管性水肿)。

### 实验室检查异常

**淀粉酶和脂肪酶:** 在STEP 1~3中, 司美格鲁肽治疗组患者的淀粉酶较基线平均升高15%~16%, 脂肪酶较基线平均升高39%。在安慰剂组中未观察到这些变化。在无其他胰腺炎症状和体征的情况下, 本品治疗时脂肪酶或淀粉酶升高的临床意义尚不明确。

**2型糖尿病患者中的糖尿病性视网膜病:** 一项为期2年的临床试验在3,297例伴心血管高风险、糖尿病病程长以及血糖控制不佳的2型糖尿病患者中比较了司美格鲁肽0.5mg和1mg与安慰剂。在这项试验中, 与安慰剂组(1.8%)相比, 司美格鲁肽治疗组(3.0%)有更多的患者发生了裁定的糖尿病性视网膜病并发症事件。已有糖尿病性视网膜病的患者在接受胰岛素治疗后也观察到了这一结果。治疗差异出现在治疗早期并且持续整个试验。在STEP 2中, 本品治疗组6.9%、司美格鲁肽1mg治疗组6.2%和安慰剂组4.2%的患者报告了视网膜病。报告的大多数事件为糖尿病性视网膜病(分别为4.0%、2.7%和2.7%)。

**味觉倒错:** 在STEP 1~3临床试验中, 司美格鲁肽治疗组和安慰剂组分别有1.7%和0.5%的患者报告了味觉倒错。

**注射部位反应:** 在STEP 1~3临床试验中, 司美格鲁肽治疗组和安慰剂组分别有1.4%和1.0%的患者发生注射部位反应(包括注射部位瘙痒、红斑、炎症、硬结和刺激)。

### 上市后经验

在司美格鲁肽(司美格鲁肽注射液的活性成份)上市后使用期间, 报告了以下不良反应。由于以下反应来自规模不确定的人群自愿报告, 因此通常不能可靠地估计其发生率或确定其与药物暴露量的因果关系。

**胃肠系统:** 急性胰腺炎和坏死性胰腺炎, 有时会导致死亡、肠梗阻。

**超敏反应:** 速发严重过敏反应、血管性水肿、皮疹、荨麻疹。

肾脏疾病和尿路疾病：急性肾损害。

### 【禁忌】

- 对本品活性成份或本品中任何辅料过敏者。
- 甲状腺髓样癌（MTC）个人既往病史或家族病史，或 2 型多发性内分泌肿瘤综合征患者（MEN 2）（见【注意事项】）。

### 【注意事项】

#### 1) 甲状腺 C 细胞肿瘤风险

在司美格鲁肽临床相关血浆暴露水平下，小鼠和大鼠终身暴露后，会引起甲状腺 C 细胞肿瘤（腺瘤和癌）发生率呈剂量依赖性和治疗持续时间依赖性升高。目前尚不清楚司美格鲁肽是否会引起人类甲状腺 C 细胞肿瘤，包括甲状腺髓样癌（MTC），因为尚未确定司美格鲁肽诱导的啮齿类动物甲状腺 C 细胞肿瘤与人类的相关性。另一种 GLP-1 受体激动剂利拉鲁肽在上市后报告了 MTC 病例；这些报告中的数据尚不足以确定或排除人类中 MTC 与 GLP-1 受体激动剂使用之间的因果关系。

本品禁用于有 MTC 个人既往病史或家族病史的患者，或 MEN 2 患者。应告知患者使用本品可能的 MTC 风险，以及甲状腺肿瘤的症状（例如颈部肿块、吞咽困难、呼吸困难、持续性声音嘶哑）。对于使用本品治疗的患者，为早期发现 MTC 而常规进行血清降钙素或甲状腺超声监测的价值尚不明确。由于血清降钙素检测特异性低以及甲状腺疾病的背景发病率高，这些监测可能增加不必要程序的风险。血清降钙素值显著升高可能提示 MTC，MTC 患者的降钙素值通常 $>50\text{ng/L}$ 。如果检测了血清降钙素并发现升高，应进一步评估该患者。对于在体格检查或颈部影像中发现甲状腺结节的患者，也应进一步评估。

#### 2) 脱水

使用 GLP-1 受体激动剂可能会引发胃肠道不良反应而导致脱水，在极少数情况下，脱水会导致肾功能恶化。应告知患者与胃肠道副作用相关的脱水潜在风险，并采取预防措施以避免体液丢失。

#### 3) 急性肾损害

在使用 GLP-1 受体激动剂治疗的患者中，已有关于急性肾损害和慢性肾衰竭加重的上市后报告，这些病例有时可能需要血液透析。患有肾功能损害的患者发生急性肾损害的风险可能更大，这些事件中有些发生在没有已知的基础肾病的患者中。大多数报告的事件发生在既往出现过恶心、呕吐或腹泻的患者中，会导



致体液丢失。对于报告重度胃肠道不良反应的患者，应在开始使用本品或进行剂量递增时监测其肾功能。对于报告任何可能导致体液丢失不良反应的患者，应监测其肾功能。

#### **4) 急性胰腺炎**

在接受GLP-1受体激动剂（包括司美格鲁肽）治疗的患者中观察到急性胰腺炎，包括致死性和非致死性出血性或坏死性胰腺炎。在临床试验中，在司美格鲁肽治疗组患者中观察到急性胰腺炎（见【不良反应】）。开始本品治疗后，应密切观察患者是否出现急性胰腺炎的体征和症状（包括重度持续性腹痛，有时候可放射至背部，伴随或不伴随呕吐）。如果怀疑急性胰腺炎，应立即停用本品，并开始治疗。如果确诊为急性胰腺炎，不应再使用本品治疗。尚未针对有胰腺炎病史的患者进行本品的研究。尚且未知有胰腺炎病史的患者使用本品是否会增加胰腺炎发生风险。

#### **5) 急性胆囊疾病**

大幅或快速体重下降可增加胆石症的风险；考虑到体重下降，司美格鲁肽治疗组的急性胆囊疾病发生率仍高于安慰剂组。如果怀疑胆石症，则需进行胆囊检查和临床随访。

#### **6) 心率升高**

按照常规临床实践定期监测心率，指导患者如在司美格鲁肽治疗期间静息时出现心悸或心跳加快应告知医生。如果患者的静息心率持续增加，则停用司美格鲁肽。

#### **7) 2型糖尿病患者**

司美格鲁肽不得用作2型糖尿病患者胰岛素的替代治疗。司美格鲁肽不应与其他GLP-1受体激动剂产品联用。尚未对其进行研究，考虑可能增加与用药过量相关的不良反应风险。

#### **8) 2型糖尿病患者中的低血糖**

本品可降低血糖并引起低血糖。使用司美格鲁肽联合胰岛素促泌剂（例如，磺脲类药物）或胰岛素治疗的2型糖尿病患者发生低血糖的风险可能增加，包括严重低血糖（见【不良反应】）。在接受司美格鲁肽0.5mg和1mg联合胰岛素治疗的患者中观察到低血糖。尚未获得使用胰岛素治疗的患者加用本品的相关数据。

应告知患者发生低血糖的风险，及低血糖的症状和体征。对于2型糖尿病患

者，在本品治疗前和治疗期间监测血糖。开始使用本品时，考虑减少合并使用的胰岛素促泌剂（如磺脲类）或胰岛素的剂量，以降低低血糖风险。

### **9) 2 型糖尿病患者中的糖尿病性视网膜病**

在接受司美格鲁肽治疗并伴有糖尿病性视网膜病的患者中，观察到发生糖尿病性视网膜病并发症的风险增加（见【不良反应】）。血糖控制的迅速改善与糖尿病性视网膜病一过性加重相关，但不能排除其他机制。使用司美格鲁肽的糖尿病性视网膜病患者，应密切监测并根据临床指南进行治疗。尚无本品用于 2 型糖尿病伴未受控制或潜在不稳定糖尿病性视网膜病患者的经验。不建议这些患者接受本品治疗。

### **10) 超敏反应**

使用本品曾有报告严重的超敏反应（如速发严重过敏反应、血管性水肿）。如发生超敏反应，应停用本品；立即给予标准治疗，并监测患者直至体征和症状消退。切勿用于既往对本品过敏的患者（见【禁忌】）。其他 GLP-1 受体激动剂有引起速发严重过敏反应和血管性水肿的报告。既往曾对另一种 GLP-1 受体激动剂有血管性水肿或速发严重过敏反应史的患者应慎用本品，因为尚不明确此类患者接受本品治疗后是否更容易发生速发严重过敏反应。

### **11) 未研究人群**

尚未在以下患者中研究本品的安全性和有效性：接受其他体重管理产品的治疗；1 型糖尿病；重度肾功能损害（见【用法用量】）；重度肝功能损害（见【用法用量】）；纽约心脏病学会（NYHA）IV 级充血性心脏衰竭。不建议上述患者使用本品。

本品在以下患者中的使用经验有限：年龄 $\geq 75$  岁（见【用法用量】）；轻度或中度肝功能损害（见【用法用量】）；炎症性肠病；糖尿病性胃轻瘫。上述患者慎用。

### **12) 钠含量**

本品每剂含有不足 1mmol 钠（23mg），即基本上“无钠”。

### **13) 对驾驶和机械操作能力的影响**

司美格鲁肽对驾驶和机械操作能力没有影响或影响很小可忽略不计。可能会出现头晕，主要发生在剂量递增期间。如果发生头晕，应谨慎驾驶或操作机械。

## **2 型糖尿病患者**

如果司美格鲁肽与磺脲类药物或胰岛素联用，应建议患者在驾驶和操作机械时采取预防措施，以避免低血糖（见【注意事项】）。

#### **14) 自杀行为和想法**

在其他体重管理产品的临床试验中报告过自杀意念和行为。本品治疗中需监测患者是否出现抑郁症或抑郁加重、自杀意念或行为，和/或任何情绪或行为的异常变化。出现自杀意念或行为的患者应停用本品。有自杀企图或活跃的自杀意念史的患者应避免使用本品。

#### **15) 使用和其他操作的特别注意事项**

本品仅在澄明无色时才可使用。该注射笔冷冻后不得使用。任何未使用的药品或废弃物应按照当地要求妥善处理。

该注射笔可多次使用，含 4 剂药物。

患者应在每次注射后按照当地要求丢弃注射针头，并在移去针头后保存本注射笔。如此可防止针头堵塞、污染、感染、溶液泄漏和剂量不准确。

该注射笔仅供一人使用。本品应使用长度不超过 8mm 的针头给药。

#### **【孕妇及哺乳期妇女用药】**

具有生育能力的女性：具有生育能力的女性在接受司美格鲁肽治疗时建议采取避孕措施（见【药物相互作用】）。

妊娠：动物研究显示出生殖毒性（见【药理毒理】）。妊娠女性使用司美格鲁肽的数据有限。因此，妊娠期间不得使用司美格鲁肽。如果患者计划怀孕或已怀孕，应停用司美格鲁肽。由于司美格鲁肽半衰期较长，应在计划妊娠前至少停用本品 2 个月（见【临床药理】药代动力学）。

哺乳：在哺乳期大鼠中，司美格鲁肽可分泌至乳汁中。不能排除对母乳喂养儿童的风险。哺乳期女性不得使用司美格鲁肽。

生育力：司美格鲁肽对人类生育力的影响尚不明确。司美格鲁肽不影响雄性大鼠的生育力。在雌性大鼠中，在可引起母体体重减轻的剂量下，观察到发情期延长和排卵数量小幅减少。

#### **【儿童用药】**

目前尚无 18 岁以下中国儿童使用本品的数据。

#### **【老年用药】**

基于纳入 18 岁~86 岁患者的 III 期临床试验所得数据，年龄对司美格鲁肽的药代动力学无影响。

### 【药物相互作用】

司美格鲁肽可延迟胃排空，可能影响同时服用的口服药物的吸收。未观察到司美格鲁肽 2.4mg 对胃排空速率产生具有临床意义的影响，这很可能与耐受反应相关。服用需快速胃肠道吸收的口服药的患者，使用本品时应慎重。

扑热息痛：通过标准餐试验期间扑热息痛的药代动力学评估发现，司美格鲁肽可延迟胃排空的速率。与司美格鲁肽 1mg 联用时，扑热息痛的  $AUC_{0-60min}$  和  $C_{max}$  分别降低 27%和 23%。扑热息痛的总暴露量（ $AUC_{0-5h}$ ）不受影响。未观察到司美格鲁肽对扑热息痛产生具有临床意义的影响。与司美格鲁肽合并用药无需调整扑热息痛的剂量。

口服避孕药：预期司美格鲁肽不会降低口服避孕药的疗效，因为口服避孕药复方制剂（0.03mg 炔雌醇/0.15mg 左炔诺孕酮）与本品联合给药时，司美格鲁肽对炔雌醇和左炔诺孕酮总暴露量的影响不具有临床意义。炔雌醇的暴露量不受影响；稳态时左炔诺孕酮的暴露量增高 20%。该复方的各组分的峰浓度（ $C_{max}$ ）均未受影响。

阿托伐他汀：司美格鲁肽未改变阿托伐他汀（40mg）单次给药后的阿托伐他汀总暴露量。阿托伐他汀  $C_{max}$  降低 38%。此变化被评估为不具有临床意义。

地高辛：司美格鲁肽未改变地高辛（0.5mg）单次给药后的地高辛总暴露量和  $C_{max}$ 。

二甲双胍：司美格鲁肽未改变二甲双胍 500mg 每日两次给药 3.5 天后的总暴露量和  $C_{max}$ 。

华法林：司美格鲁肽未改变华法林（25mg）单次给药后 R-和 S-华法林的总暴露量和  $C_{max}$ ，司美格鲁肽对华法林的药效学效应[通过国际标准化比值（INR）测量]的影响不具有临床意义。然而，正在接受华法林或其他香豆素衍生物治疗的患者开始接受司美格鲁肽治疗时，建议频繁监测 INR。

配伍禁忌：尚未进行相容性研究，不得将本品与其他药品混合使用。

### 【药物过量】

司美格鲁肽药物过量可能引发胃肠系统疾病而导致脱水。如果发生药物过量，应观察患者的临床体征，并开始进行适当的支持治疗。

### 【临床药理】



作用机制：参见【药理毒理】相关内容。

### 药效学

食欲、能量摄入和食物选择：司美格鲁肽通过增加饱感和饱腹感从而降低食欲，同时降低饥饿感和预期摄食量。在一项I期临床试验中，给药20周后，司美格鲁肽组自由进食期间的能量摄入比安慰剂组低35%。这与司美格鲁肽改善进食控制、降低食物渴求和较低对高脂肪食物偏好相关。在STEP 5中，通过饮食控制问卷（CoEQ）进一步评估食物渴求。在第104周，在对食物渴求的控制和对咸辣饮食渴求的估计治疗差异均显著有利于司美格鲁肽，而在对甜食渴求方面未见明显影响。

空腹和餐后血脂：与安慰剂相比，司美格鲁肽1mg组空腹甘油三酯和极低密度脂蛋白（VLDL）浓度分别降低12%和21%。高脂餐后，甘油三酯和VLDL水平降低>40%。

### 药代动力学

与天然 GLP-1 相比，司美格鲁肽的半衰期较长，约 1 周，适合每周一次皮下给药。与白蛋白结合是其半衰期延长的主要机制，减少其被肾脏清除并保护其不被代谢降解。此外，司美格鲁肽可减少 DPP-4 酶的降解而更稳定。

吸收：基于 IIIa 期临床试验所得数据，在超重（BMI $\geq$ 27kg/m<sup>2</sup>至<30kg/m<sup>2</sup>）或肥胖（BMI $\geq$ 30kg/m<sup>2</sup>）患者中，司美格鲁肽维持剂量皮下给药后的平均稳态浓度约为 75nmol/L，其中 90%的患者司美格鲁肽平均浓度在 51nmol/L 至 110nmol/L 之间。在 0.25mg 至 2.4mg 每周一次的剂量范围内，司美格鲁肽的稳态暴露量成比例增加。根据至第 68 周的评估结果，稳态暴露量随时间保持稳定。在腹部、大腿或上臂进行司美格鲁肽皮下给药均达到了相似的暴露量。司美格鲁肽的绝对生物利用度为 89%。

分布：在超重或肥胖患者中，皮下给药后司美格鲁肽的平均分布容积约为 12.4L。司美格鲁肽与血浆白蛋白广泛结合（>99%）。

代谢/生物转化：排泄前，司美格鲁肽通过肽骨架的蛋白酶剪切和脂肪酸侧链的顺序  $\beta$ -氧化而广泛代谢。中性内肽酶（NEP）被鉴定为活性代谢酶之一。

消除：司美格鲁肽相关物质的主要排泄途径为经尿液和粪便排泄。约 3%的吸收剂量以原形经尿液排泄。司美格鲁肽在超重（BMI $\geq$ 27kg/m<sup>2</sup>至<30kg/m<sup>2</sup>）或肥胖（BMI $\geq$ 30kg/m<sup>2</sup>）患者中的清除率约为 0.05L/h。消除半衰期约为 1 周，在 2.4mg 末次给药后约 7 周，体循环内仍有司美格鲁肽。

### 特殊人群

**老年患者：**基于纳入 18 岁~86 岁患者的 III 期临床试验所得数据，年龄对司美格鲁肽的药代动力学无影响。

**性别、人种和种族：**基于 IIIa 期临床试验所得数据，性别、人种（白人、黑人或非裔美国人、亚裔）和种族（西班牙裔或拉丁裔、非西班牙裔或拉丁裔）对司美格鲁肽的药代动力学无影响。

**体重：**体重对司美格鲁肽的暴露量有影响。体重越大，暴露量越低；个体间体重差异 20%会导致暴露量差异约为 18%。2.4mg 司美格鲁肽每周一次给药在 54.4kg~245.6kg 体重范围内提供了充分的全身暴露量，其暴露效应在临床试验中已被评估。

**肾功能损害：**肾功能损害对司美格鲁肽的药代动力学并无临床意义的影响。与肾功能正常的患者相比，不同程度的肾功能损害（轻度、中度、重度或透析患者）患者接受 0.5mg 司美格鲁肽单次给药后的试验结果验证了上述结论。基于 IIIa 期临床试验所得数据，超重（ $BMI \geq 27kg/m^2$  至  $<30kg/m^2$ ）或肥胖（ $BMI \geq 30kg/m^2$ ）伴有轻度至中度肾功能损害患者中的试验结果也验证了这一结论。

**肝功能损害：**肝功能损害对司美格鲁肽的暴露量没有影响。一项 0.5mg 司美格鲁肽单次给药研究中，评价了与肝功能正常患者相比，司美格鲁肽在不同程度肝功能损害（轻度、中度、重度）患者中的药代动力学。

**高血糖和糖尿病：**基于 III 期临床试验所得数据，糖尿病前期和糖尿病对司美格鲁肽的暴露量并无临床意义的影响。

## 【临床试验】

在4项68周双盲、随机、安慰剂对照IIIa期临床试验（STEP 1~4）中，评价了在减少热量摄入和增加体力活动基础上，司美格鲁肽用于体重管理的有效性和安全性。上述试验中共纳入了4,684例患者（2,652例随机接受司美格鲁肽治疗）。此外，在一项纳入了304例患者（152例接受司美格鲁肽治疗）的双盲、随机、安慰剂对照IIIb期临床试验（STEP 5）中，评价了司美格鲁肽与安慰剂相比2年的有效性和安全性。

在肥胖（ $BMI \geq 30kg/m^2$ ）或超重（ $BMI \geq 27kg/m^2$  至  $<30kg/m^2$ ）伴有至少一种体重相关合并症的患者中证实，与安慰剂相比司美格鲁肽治疗显示出更优效、具有临床意义和持续的体重减轻，且司美格鲁肽组体重减轻 $\geq 5\%$ 、 $\geq 10\%$ 、 $\geq 15\%$ 和 $\geq 20\%$ 的患者比例更高于安慰剂组。体重下降与是否存在胃肠道症状（如恶心、呕吐或腹泻）无关。

与安慰剂相比，司美格鲁肽治疗在腰围、收缩压和躯体功能改善方面显示出

有统计学的意义。

无论年龄、性别、人种、种族、基线体重、BMI、是否存在2型糖尿病以及肾功能水平如何，司美格鲁肽的有效性均得到了证实。亚组内存在疗效差异，在女性、非2型糖尿病以及基线体重较低的患者中观察到相对较明显的体重减轻。

**STEP 1：体重管理**

在一项为期68周的双盲试验中，1,961例肥胖（BMI≥30kg/m<sup>2</sup>）或超重（BMI≥27kg/m<sup>2</sup>至<30kg/m<sup>2</sup>）且至少有一种体重相关合并症的患者随机接受司美格鲁肽或安慰剂治疗。所有患者在整个试验期间减少热量饮食并增加体力活动。

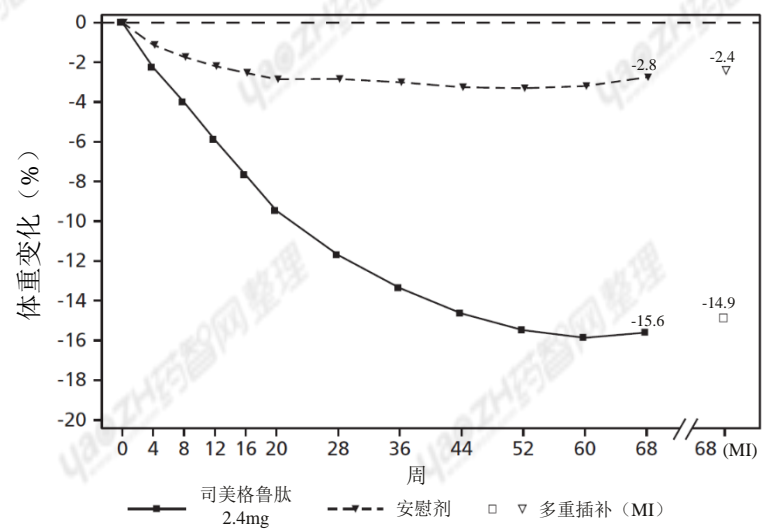
体重减轻发生较早，并在整个试验期间持续。治疗结束时（第68周），与安慰剂组相比，司美格鲁肽组体重减轻更优且具有临床意义（见表3和图1）。此外，与安慰剂相比，司美格鲁肽组达到体重减轻≥5%、≥10%、≥15%和≥20%的患者比例更高（见表3）。在基线时患有糖尿病前期的患者中，治疗结束时司美格鲁肽组血糖正常的患者比例高于安慰剂组（84.1% vs. 47.8%）。

**表 3 STEP 1：第 68 周时的结果**

	司美格鲁肽2.4mg	安慰剂
全分析集 (N)	1,306	655
<b>体重</b>		
基线 (kg)	105.4	105.2
较基线的变化 (%) <sup>1,2</sup>	-14.9	-2.4
与安慰剂相比的差异 (%) <sup>1</sup> [95% CI]	-12.4 [-13.4; -11.5]*	-
较基线的变化 (kg)	-15.3	-2.6
与安慰剂相比的差异 (kg) <sup>1</sup> [95% CI]	-12.7 [-13.7; -11.7]	-
体重减轻≥5%的患者 (%) <sup>3</sup>	83.5*	31.1
体重减轻≥10%的患者 (%) <sup>3</sup>	66.1*	12.0
体重减轻≥15%的患者 (%) <sup>3</sup>	47.9*	4.8
<b>腰围 (cm)</b>		
基线	114.6	114.8
较基线的变化 <sup>1</sup>	-13.5	-4.1
与安慰剂相比的差异 <sup>1</sup> [95% CI]	-9.4 [-10.3; -8.5]*	-
<b>收缩压 (mmHg)</b>		
基线	126	127
较基线的变化 <sup>1</sup>	-6.2	-1.1
与安慰剂相比的差异 <sup>1</sup> [95% CI]	-5.1 [-6.3; -3.9]*	-

\*p<0.0001（未经校正，双侧），具有优效性。<sup>1</sup>采用ANCOVA模型，基于所有数据进行多重插补估计，不考虑是否停止随机治疗或起始其他减肥药物或接受减肥手术。<sup>2</sup>试验期间，随机分配至司美格鲁肽2.4mg组和安慰剂组分别有17.1%和22.4%的患者永久停止随机治疗。假设所有随机患者均继续接受随机治疗且未接受其他减重治疗，基于重复测量混合模型（包括直至首次停止随机治疗的所有观察结果），司美格鲁肽2.4mg

组和安慰剂组体重从随机至第68周的估计变化分别为-16.9%和-2.4%。<sup>3</sup>基于与主要分析相同的插补程序，采用二元回归模型进行估计。



完成每次计划访视的患者的观察值，以及基于存在第68周测量值的脱落患者数据进行多重插补（MI）的估计值。

图1 STEP 1：从基线至第 68 周的平均体重变化（%）

在68周试验后进行了52周的停药扩展期观察，纳入了327例已完成在主要试验期接受维持剂量司美格鲁肽或安慰剂的患者。在第68周至第120周的停药期，两个治疗组的平均体重均增加。然而，在主要试验期接受司美格鲁肽治疗的患者体重仍比基线时低5.6%，而安慰剂组为0.1%。

STEP 2：2型糖尿病患者的体重管理

在一项为期68周的双盲试验中，1,210例超重或肥胖（BMI≥27kg/m<sup>2</sup>）且患有2型糖尿病的患者随机接受司美格鲁肽2.4mg、司美格鲁肽1mg每周一次或安慰剂治疗。纳入试验的患者糖尿病控制不佳（HbA<sub>1c</sub>为7%~10%），接受以下治疗：仅饮食和运动或1~3种口服降糖药物。所有患者在整个试验期间减少热量饮食并增加体力活动。

与安慰剂相比，司美格鲁肽治疗68周在体重减轻和HbA<sub>1c</sub>降低方面更优效且具有临床意义（见表4和图2）。

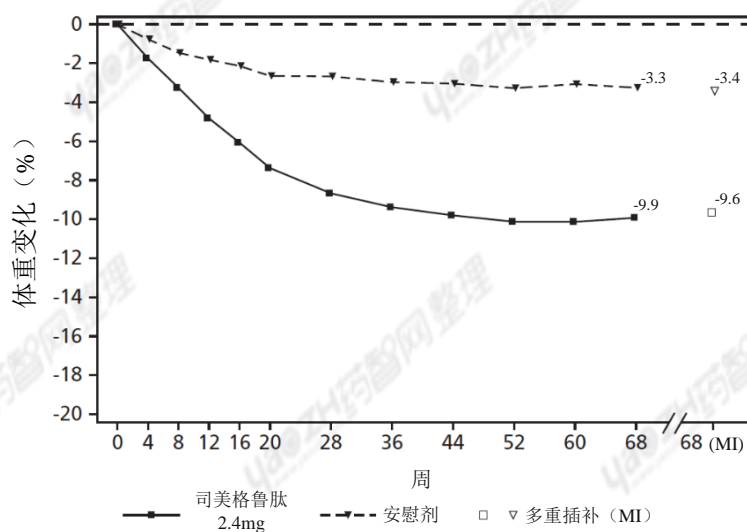
表4 STEP 2：第 68 周时的结果

	司美格鲁肽2.4mg	安慰剂
全分析集（N）	404	403



<b>体重</b>		
基线 (kg)	99.9	100.5
较基线的变化 (%) <sup>1,2</sup>	-9.6	-3.4
与安慰剂相比的差异 (%) <sup>1</sup> [95% CI]	-6.2 [-7.3; -5.2]*	-
较基线的变化 (kg)	-9.7	-3.5
与安慰剂相比的差异 (kg) <sup>1</sup> [95% CI]	-6.1 [-7.2; -5.0]	-
体重减轻≥5%的患者 (%) <sup>3</sup>	67.4*	30.2
体重减轻≥10%的患者 (%) <sup>3</sup>	44.5*	10.2
体重减轻≥15%的患者 (%) <sup>3</sup>	25.0*	4.3
<b>腰围 (cm)</b>		
基线	114.5	115.5
较基线的变化 <sup>1</sup>	-9.4	-4.5
与安慰剂相比的差异 <sup>1</sup> [95% CI]	-4.9 [-6.0; -3.8]*	-
<b>收缩压 (mmHg)</b>		
基线	130	130
较基线的变化 <sup>1</sup>	-3.9	-0.5
与安慰剂相比的差异 <sup>1</sup> [95% CI]	-3.4 [-5.6; -1.3]**	-
<b>HbA<sub>1c</sub> (mmol/mol (%))</b>		
基线	65.3 (8.1)	65.3 (8.1)
较基线的变化 <sup>1</sup>	-17.5 (-1.6)	-4.1 (-0.4)
与安慰剂相比的差异 <sup>1</sup> [95% CI]	-13.5 [-15.5; -11.4] (-1.2 [-1.4; -1.1]) *	- -

\* $p < 0.0001$  (未经校正, 双侧), 具有优越性; \*\* $p < 0.05$  (未经校正, 双侧), 具有优越性。<sup>1</sup>采用ANCOVA模型, 基于所有数据进行多重插补估计, 不考虑是否停止随机治疗或起始其他减肥药物或接受减肥手术。<sup>2</sup>试验期间, 随机分配至司美格鲁肽2.4mg组和安慰剂组分别有11.6%和13.9%的患者永久停止随机治疗。假设所有随机患者均继续接受随机治疗且未接受其他减重治疗, 基于重复测量混合模型 (包括直至首次停止随机治疗的所有观察结果), 司美格鲁肽2.4mg组和安慰剂组体重从随机至第68周的估计变化分别为-10.6%和-3.1%。<sup>3</sup>基于与主要分析相同的插补程序, 采用二元回归模型进行估计。



完成每次计划访视的患者的观察值，以及基于存在第68周测量值的脱落患者数据进行多重插补（MI）的估计值。

图 2 STEP 2：从基线至第 68 周的平均体重变化（%）

STEP 3：在强化行为治疗基础上进行体重管理

在一项为期68周的双盲试验中，611例肥胖（BMI≥30kg/m<sup>2</sup>）或超重（BMI≥27kg/m<sup>2</sup>至<30kg/m<sup>2</sup>）且至少有一种体重相关合并症的患者随机接受司美格鲁肽或安慰剂治疗。试验期间，所有患者均接受强化行为治疗（IBT），包括非常严格的饮食控制、增加体力活动和行为咨询。

在IBT治疗基础上，与安慰剂组相比，司美格鲁肽治疗68周在体重减轻方面更优效且具有临床意义（见表5）。

表 5 STEP 3：第 68 周时的结果

	司美格鲁肽2.4mg	安慰剂
全分析集（N）	407	204
<b>体重</b>		
基线（kg）	106.9	103.7
较基线的变化（%） <sup>1,2</sup>	-16.0	-5.7
与安慰剂相比的差异（%） <sup>1</sup> [95% CI]	-10.3 [-12.0; -8.6]*	-
较基线的变化（kg）	-16.8	-6.2
与安慰剂相比的差异（kg） <sup>1</sup> [95% CI]	-10.6 [-12.5; -8.8]	-
体重减轻≥5%的患者（%） <sup>3</sup>	84.8*	47.8
体重减轻≥10%的患者（%） <sup>3</sup>	73.0*	27.1
体重减轻≥15%的患者（%） <sup>3</sup>	53.5*	13.2
<b>腰围（cm）</b>		
基线	113.6	111.8
较基线的变化 <sup>1</sup>	-14.6	-6.3
与安慰剂相比的差异 <sup>1</sup> [95% CI]	-8.3 [-10.1; -6.6]*	-
<b>收缩压（mmHg）</b>		
基线	124	124
较基线的变化 <sup>1</sup>	-5.6	-1.6
与安慰剂相比的差异 <sup>1</sup> [95% CI]	-3.9 [-6.4; -1.5]*	-

\*p<0.005（未经校正，双侧），具有优效性。<sup>1</sup>采用ANCOVA模型，基于所有数据进行多重插补估计，不考虑是否停止随机治疗或起始其他减肥药物或接受减肥手术。<sup>2</sup>试验期间，随机分配至司美格鲁肽2.4mg组和安慰剂组分别有16.7%和18.6%的患者永久停止随机治疗。假设所有随机患者均继续接受随机治疗且未接受其他减重治疗，基于重复测量混合模型（包括直至首次停止随机治疗的所有观察结果），司美格鲁肽2.4mg组和安慰剂组体重从随机至第68周的估计变化分别为-17.6%和-5.0%。<sup>3</sup>基于与主要分析相同的插补程序，采用二元回归模型进行估计。

#### STEP 4: 持续体重管理

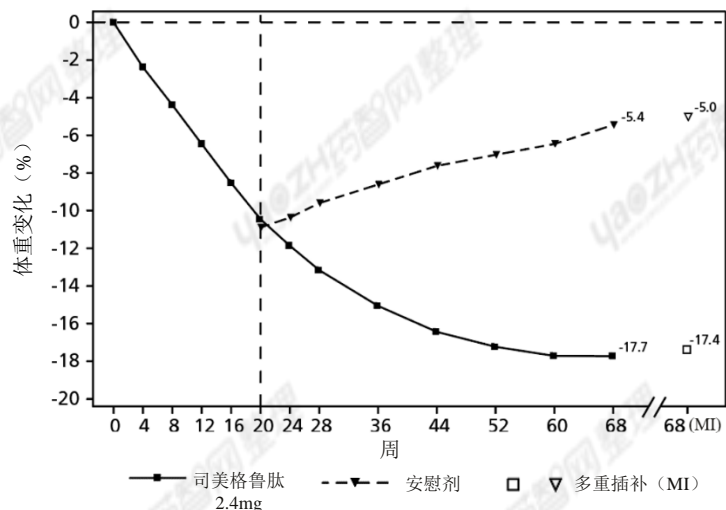
在一项为期68周的双盲试验中，902例肥胖（BMI $\geq$ 30kg/m<sup>2</sup>）或超重（BMI $\geq$ 27kg/m<sup>2</sup>至<30kg/m<sup>2</sup>）且至少有一种体重相关合并症的患者被纳入试验。所有患者在整个试验期间减少热量饮食并增加体力活动。从第0周至第20周（导入期），所有患者均接受司美格鲁肽治疗。在第20周（基线），将达到维持剂量2.4mg的患者随机分组，继续治疗或转换为安慰剂。第0周（导入期开始）时，患者的平均体重为107.2kg，平均BMI为38.4kg/m<sup>2</sup>。

与转换为安慰剂的患者相比，在第20周（基线）达到维持剂量2.4mg并继续接受司美格鲁肽治疗48周（第20周~68周）的患者体重持续减轻，在体重减轻方面更优效且具有临床意义（见表6和图3）。在第20周（基线）转换为安慰剂的患者体重从第20周至第68周稳定增加。然而，第68周观察到的平均体重低于导入期开始时（第0周）（见图3）。从第0周（导入期）至第68周（治疗结束）接受司美格鲁肽治疗的患者体重平均变化为-17.4%，其中87.8%的患者体重减轻 $\geq$ 5%，78.0%的患者体重减轻 $\geq$ 10%，62.2%的患者体重减轻 $\geq$ 15%，38.6%的患者体重减轻 $\geq$ 20%。

表 6 STEP 4: 第 20 周至第 68 周的结果

	司美格鲁肽2.4mg	安慰剂
全分析集 (N)	535	268
<b>体重</b>		
基线 <sup>1</sup> (kg)	96.5	95.4
较基线的变化 (%) <sup>1,2,3</sup>	-7.9	6.9
与安慰剂相比的差异 (%) <sup>2</sup> [95% CI]	-14.8 [-16.0; -13.5]*	-
较基线的变化 (kg)	-7.1	6.1
与安慰剂相比的差异 (kg) <sup>2</sup> [95% CI]	-13.2 [-14.3; -12.0]	-
<b>腰围 (cm)</b>		
基线	105.5	104.7
较基线的变化 <sup>1</sup>	-6.4	3.3
与安慰剂相比的差异 <sup>2</sup> [95% CI]	-9.7 [-10.9; -8.5]*	-
<b>收缩压 (mmHg)</b>		
基线 <sup>1</sup>	121	121
较基线的变化 <sup>1,2</sup>	0.5	4.4
与安慰剂相比的差异 <sup>2</sup> [95% CI]	-3.9 [-5.8; -2.0]*	-

\*p<0.0001（未经校正，双侧），具有优效性。<sup>1</sup>基线=第20周。<sup>2</sup>采用ANCOVA模型，基于所有数据进行多重插补估计，不考虑是否停止随机治疗或起始其他减肥药物或接受减肥手术。<sup>3</sup>试验期间，随机分配至司美格鲁肽2.4mg组和安慰剂组的患者分别有5.8%和11.6%永久停止随机治疗。假设所有随机患者均继续接受随机治疗且未接受其他减重治疗，基于重复测量混合模型（包括直至首次停止随机治疗的所有观察结果），司美格鲁肽2.4mg组和安慰剂组体重从随机至第68周的估计变化分别为-8.1%和6.5%。



完成每次计划访视的患者的观察值，以及基于存在第68周测量值的脱落患者数据进行多重插补（MI）的估计值。

**图 3 STEP 4: 第 0 周至第 68 周的平均体重变化（%）**

#### STEP 5: 2年的数据

在一项为期104周的双盲试验中，304例肥胖（ $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ）或超重（ $BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$ 至 $<30 \text{ kg/m}^2$ ）且至少有一种体重相关合并症的患者被随机分配至司美格鲁肽或安慰剂组。所有患者在整个试验期间减少热量饮食并增加体力活动。基线时，患者的平均BMI为 $38.5 \text{ kg/m}^2$ ，平均体重为 $106.0 \text{ kg}$ 。

与安慰剂相比，司美格鲁肽治疗104周在体重减轻方面更优效且具有临床意义。从基线司美格鲁肽组平均体重持续减轻至第68周，此后达到平台期。安慰剂组平均体重减轻较少，治疗约20周后达到平台期（见表7和图4）。司美格鲁肽治疗组患者的体重平均变化为-15.2%，其中74.7%的患者体重减轻 $\geq 5\%$ ，59.2%的患者体重减轻 $\geq 10\%$ ，49.7%的患者体重减轻 $\geq 15\%$ 。在基线时患有糖尿病前期的患者中，司美格鲁肽和安慰剂治疗结束时分别有80%和37%的患者达到正常血糖状态。

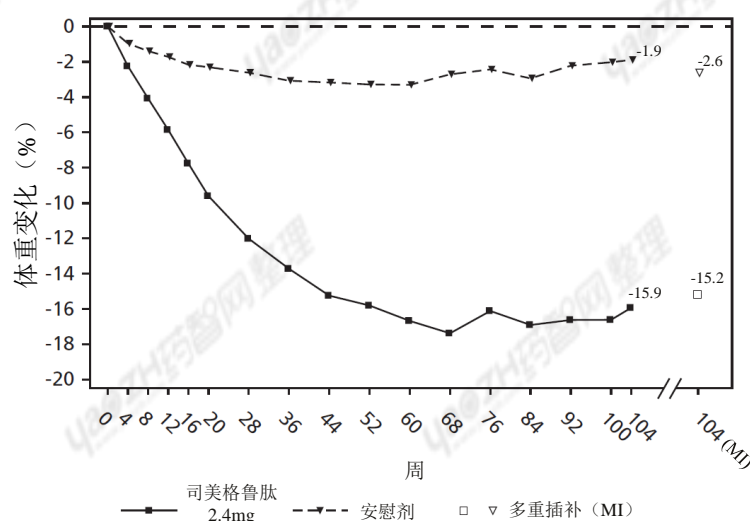
**表 7 STEP 5: 第 104 周时的结果**

	司美格鲁肽2.4mg	安慰剂
全分析集 (N)	152	152
<b>体重</b>		
基线 (kg)	105.6	106.5
较基线的变化 (%) <sup>1,2</sup>	-15.2	-2.6
与安慰剂相比的差异 (%) <sup>1</sup> [95% CI]	-12.6 [-15.3; -9.8]*	-



	司美格鲁肽2.4mg	安慰剂
较基线的变化 (kg)	-16.1	-3.2
与安慰剂相比的差异 (kg) <sup>1</sup> [95% CI]	-12.9 [-16.1; -9.8]	-
体重减轻≥5%的患者 (%) <sup>3</sup>	74.7*	37.3
体重减轻≥10%的患者 (%) <sup>3</sup>	59.2*	16.8
体重减轻≥15%的患者 (%) <sup>3</sup>	49.7*	9.2
<b>腰围 (cm)</b>		
基线	115.8	115.7
较基线的变化 <sup>1</sup>	-14.4	5.2
与安慰剂相比的差异 <sup>1</sup> [95% CI]	-9.2 [-12.2; -6.2]*	-
<b>收缩压 (mmHg)</b>		
基线	126	125
较基线的变化 <sup>1</sup>	-5.7	-1.6
与安慰剂相比的差异 <sup>1</sup> [95% CI]	-4.2 [-7.3; -1.0]*	-

\* $p < 0.0001$  (未经校正, 双侧), 具有优效性。<sup>1</sup>采用ANCOVA模型, 基于所有数据进行多重插补估计, 不考虑是否停止随机治疗或起始其他减肥药物或接受减肥手术。<sup>2</sup>试验期间, 随机分配至司美格鲁肽组和安慰剂组的患者分别有13.2%和27.0%永久停止随机治疗。假设所有随机患者均继续接受随机治疗且未接受其他减重治疗, 基于重复测量混合模型 (包括直至首次停止随机治疗的所有观察结果), 司美格鲁肽组和安慰剂组体重从随机至第68周的估计变化分别为-16.7%和-0.6%。<sup>3</sup>基于与主要分析相同的插补程序, 采用二元回归模型进行估计。



完成每次计划访视的患者的观察值, 以及基于存在第104周测量值的脱落患者数据进行多重插补 (MI) 的估计值。

**图 4 STEP 5: 第 0 周至第 104 周的平均体重变化 (%)**

#### STEP 6: 司美格鲁肽1.7mg或2.4mg vs.安慰剂

在STEP 6中, 司美格鲁肽治疗组或安慰剂组的患者在12~16周期间递增至1.7mg或2.4mg, 随后维持治疗52周。

STEP 6是一项68周试验，入组了401例BMI $\geq$ 35kg/m<sup>2</sup>且至少有一种体重相关合并症或BMI为27~34.9kg/m<sup>2</sup>且至少有两种体重相关合并症的东亚患者（日本和韩国）。患者以2:1:1的比例随机接受司美格鲁肽2.4mg、司美格鲁肽1.7mg或安慰剂。基线时，平均年龄为51岁，63.1%为男性，所有患者均为亚洲人。平均基线体重为87.5kg，平均BMI为31.9kg/m<sup>2</sup>。基线时，24.7%为2型糖尿病。在STEP 6中，司美格鲁肽1.7mg组、司美格鲁肽2.4mg组和安慰剂组停用研究药物的患者比例分别为7.9%、6.5%和3.0%。

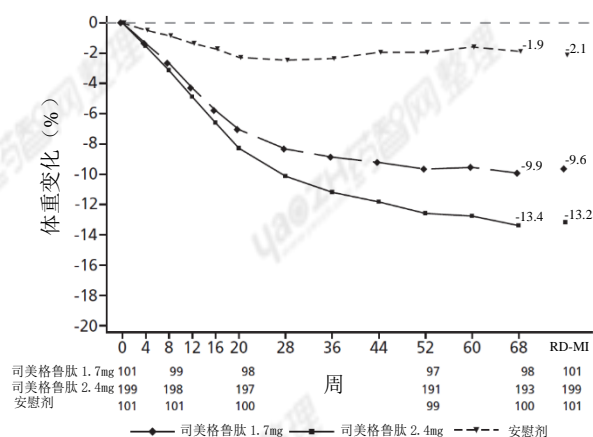
STEP 6的主要疗效终点为从基线至第68周体重的平均变化百分比和体重下降 $\geq$ 5%的患者百分比。

68周后，与安慰剂治疗组相比，司美格鲁肽1.7mg和2.4mg治疗组体重降低有统计学意义。如表8所示，与安慰剂组患者相比，司美格鲁肽治疗组患者达到体重下降5%、10%和15%的患者比例更高。

**表 8 STEP 6 中东亚患者第 68 周时的体重变化**

	STEP 6 (BMI $\geq$ 35kg/m <sup>2</sup> 伴至少一种合并症 或 BMI 27~34.9kg/m <sup>2</sup> 伴至少两种合并症)		
意向治疗 <sup>1</sup>	安慰剂 N=101	司美格鲁肽 1.7mg N=101	司美格鲁肽 2.4mg N=199
<b>体重</b>			
基线平均值 (kg)	90.2	86.1	86.9
较基线的变化百分比 (LSMean)	-2.1	-9.6	-13.2
较安慰剂的差异百分比 (LSMean) (95% CI)		-7.5 (-9.6; -5.4)*	-11.1 (-12.9; -9.2)*
体重下降 $\geq$ 5%的患者百分比 (%)	19.4	72.8	84.0
较安慰剂的差异百分比 (LSMean) (95% CI)		53.3 (41.0; 65.6)*	64.5 (54.8; 74.3)*
体重下降 $\geq$ 10%的患者百分比 (%)	4.5	39.1	59.9
较安慰剂的差异百分比 (LSMean) (95% CI)		34.5 (23.9; 45.1)*	55.4 (47.3; 63.6)*
体重下降 $\geq$ 15%的患者百分比 (%)	2.6	20.8	38.2
较安慰剂的差异百分比 (LSMean) (95% CI)		18.2 (9.8; 26.7)*	35.6 (27.9; 43.3)*

LSMean=最小二乘均值；CI=置信区间。<sup>1</sup>意向治疗人群包括所有随机化患者。基线时，24.7%的患者患有2型糖尿病。在第68周，分别有3%、3%和1%被随机分配至司美格鲁肽1.7mg、司美格鲁肽2.4mg和安慰剂治疗组的患者的体重缺失。基于同一随机治疗组存在第68周测量值的脱落患者数据对缺失数据进行插补 (RD-MI)。\*p<0.0001 (未经校正，双侧)，具有优效性。



完成每次计划访视的患者的观察值，以及基于存在第68周测量值的脱落患者数据进行多重插补的估计值（RD-MI）。基线时，24.7%患有2型糖尿病。

**图 5 体重（%）从基线至第 68 周的变化（STEP 6-东亚患者）**

### 对身体成分的影响

在STEP 1的亚组研究（N=140）中，使用双能X射线吸收测定法（DEXA）测量身体成分。DEXA评估结果显示，与安慰剂相比，治疗68周后司美格鲁肽治疗组脂肪量下降多于瘦体重下降，从而改善身体成分。此外，这种总脂肪量的减少伴随着内脏脂肪的减少。这些结果表明，大部分总体重减轻归因于脂肪组织减少，包括内脏脂肪。

### 躯体功能改善

司美格鲁肽的治疗结果显示躯体功能评分得到小幅改善。使用健康相关生活质量问卷健康调查简表-36v2急性期版（SF-36）和肥胖特异性问卷体重对生活质量的影-简明临床试验版（IWQOL-Lite-CT）评估躯体功能。

### 心脏代谢评估

司美格鲁肽的心脏代谢参数变化分别见表9（STEP 1、2、3）、表10（STEP 4）和表11（STEP 6）。

**表 9 STEP 1、2 和 3 第 68 周心脏代谢参数的变化**

	STEP 1（肥胖或超重伴体重相关合并症）		STEP 2（超重或肥胖伴2型糖尿病）		STEP 3（肥胖或超重伴体重相关合并症，采用强化行为治疗）	
	安慰剂 N=655	司美格鲁肽2.4mg N=1306	安慰剂 N=403	司美格鲁肽2.4mg N=404	安慰剂 N=204	司美格鲁肽2.4mg N=407

<b>舒张压 (mmHg) <sup>2</sup></b>						
基线	80	80	80	80	81	80
较基线的变化 (LSMean <sup>1</sup> )	-0.4	-2.8	-0.9	-1.6	-0.8	-3.0
与安慰剂相比的差异 (LSMean)		-2.4		-0.7		-2.2
<b>心率<sup>2,3</sup></b>						
基线	72	72	76	75	71	71
较基线的变化 (LSMean)	-0.7	3.5	-0.2	2.5	2.1	3.1
与安慰剂相比的差异 (LSMean)		4.3		2.7		1.0
<b>HbA<sub>1c</sub> (%) <sup>2</sup></b>						
基线	5.7	5.7	8.1	8.1	5.8	5.7
较基线的变化 (LSMean <sup>1</sup> )	-0.2	-0.4	-0.4	-1.6	-0.3	-0.5
与安慰剂相比的差异 (LSMean)		-0.3		-1.2		-0.2
<b>总胆固醇 (mg/dL) <sup>2,4</sup></b>						
基线	192.1	189.6	170.8	170.8	188.7	185.4
较基线的变化百分比 (LSMean <sup>1</sup> )	0.1	-3.3	-0.5	-1.4	2.1	-3.9
与安慰剂的相对差异 (LSMean)		-3.3		-0.9		-5.8
<b>低密度脂蛋白胆固醇 (mg/dL) <sup>2,4</sup></b>						
基线	112.5	110.3	90.1	90.1	111.8	107.7
较基线的变化百分比 (LSMean <sup>1</sup> )	1.3	-2.5	0.1	0.5	2.6	-4.7
与安慰剂的相对差异 (LSMean)		-3.8		0.4		-7.1
<b>高密度脂蛋白胆固醇 (mg/dL) <sup>2,4</sup></b>						
基线	49.5	49.4	43.8	44.7	50.9	51.6
较基线的变化百分比 (LSMean <sup>1</sup> )	1.4	5.2	4.1	6.9	5.0	6.5
与安慰剂的相对差异 (LSMean)		3.8		2.7		1.5
<b>甘油三酯 (mg/dL) <sup>2,4</sup></b>						
基线	127.9	126.2	159.5	154.9	110.9	107.9
较基线的变化百分比 (LSMean <sup>1</sup> )	-7.3	-21.9	-9.4	-22.0	-6.5	-22.5
与安慰剂的相对差异 (LSMean)		-15.8		-13.9		-17.0

基于同一随机治疗组存在第68周测量值的脱落患者数据对缺失数据进行插补 (RD-MI)。<sup>1</sup>基于协方差分析的模型估计, 包括治疗 (STEP 2还包括分层因子) 作为因子, 基线值作为协变量。<sup>2</sup>不包括在预先规定的层级检验中 (STEP 2的HbA<sub>1c</sub>除外)。<sup>3</sup>基于重复测量的混合模型, 包括治疗 (STEP 2还包括分层因子) 作为因子, 基线值作为协变量。<sup>4</sup>基线值为几何平均值。

**表 10 STEP4 心脏代谢参数的变化 (肥胖或超重伴体重相关合并症, 20 周导入期后) <sup>1</sup>**

	安慰剂	司美格鲁肽2.4mg	
--	-----	------------	--



	N=268		N=535		与安慰剂的差异 (LSMean)
	随机化 (第20周)	自随机化(第20周)至第68周的变化 (LSMean <sup>1</sup> )	随机化 (第20周)	自随机化(第20周)至第68周的变化 (LSMean <sup>1</sup> )	
舒张压 (mmHg) <sup>2</sup>	78	0.9	78	0.3	-0.5
心率 <sup>2,3</sup>	76	-5.3	76	-2.0	3.3
HbA <sub>1c</sub> (%) <sup>2</sup>	5.4	0.1	5.4	-0.1	-0.2
	随机化 (第20周)	自随机化(第20周)至第68周的变化% (LSMean <sup>1</sup> )	随机化 (第20周)	自随机化(第20周)至第68周的变化% (LSMean <sup>1</sup> )	与安慰剂的相对差异 (LSMean)
总胆固醇 (mg/dL) <sup>2,4</sup>	175.1	11.4	175.9	4.9	-5.8
低密度脂蛋白胆固醇 (mg/dL) <sup>2,4</sup>	109.1	7.6	108.7	1.1	-6.1
高密度脂蛋白胆固醇 (mg/dL) <sup>2,4</sup>	43.6	17.8	44.5	18.2	0.3
甘油三酯 (mg/dL) <sup>2,4</sup>	95.3	14.8	98.1	-5.6	-17.8

基于同一随机治疗组存在第68周测量值的脱落患者数据对缺失数据进行插补(RD-MI)。<sup>1</sup>基于协方差分析的模型估计,包括治疗作为因子,基线值作为协变量。<sup>2</sup>不包括在预先规定的层级检验中。<sup>3</sup>基于重复测量的混合模型,包括治疗作为因子,基线值作为协变量。<sup>4</sup>基线值为几何平均值。

**表 11 STEP 6 中东亚患者第 68 周时人体测量值和心脏代谢参数的平均变化**

	STEP 6 (BMI≥35kg/m <sup>2</sup> 伴至少一种合并症 或BMI 27~34.9kg/m <sup>2</sup> 伴至少两种合并症)		
	安慰剂 N=101	司美格鲁肽 1.7mg N=101	司美格鲁肽 2.4mg N=199
腰围 (cm)			
基线	103.8	101.4	103.8
较基线的变化 (LSMean <sup>1</sup> )	-1.8	-7.7	-11.0
较安慰剂相比的差异 (LSMean)		-5.9	-9.3
收缩压 (mmHg) <sup>2</sup>			
基线	133	135	133
较基线的变化 (LSMean <sup>1</sup> )	-5.3	-10.8	-10.8
较安慰剂相比的差异 (LSMean)		-5.4	-5.5
舒张压 (mmHg) <sup>2</sup>			
基线	86	85	83
较基线的变化 (LSMean <sup>1</sup> )	-2.2	-4.6	-5.3

较安慰剂相比的差异 (LSMean)		-2.4	-3.1
心率 <sup>2,3</sup>			
基线	73	73	73
较基线的变化 (LSMean)	2.4	4.4	6.3
较安慰剂相比的差异 (LSMean)		2.0	3.9
HbA <sub>1c</sub> (%) <sup>2</sup>			
基线	6.4	6.4	6.4
较基线的变化 (LSMean <sup>1</sup> )	0.0	-0.9	-0.9
较安慰剂相比的差异 (LSMean)		-0.9	-0.9
总胆固醇 (mg/dl) <sup>2,4</sup>			
基线	203.1	203.3	197.2
较基线的变化百分比 (LSMean <sup>1</sup> )	0.8	-6.6	-8.7
与安慰剂的相对差异 (LSMean)		-7.3	-9.4
LDL胆固醇 (mg/dl) <sup>2,4</sup>			
基线	123.3	120.1	116.5
较基线的变化百分比 (LSMean <sup>1</sup> )	-3.8	-10.1	-14.6
与安慰剂的相对差异 (LSMean)		-6.5	-11.2
HDL胆固醇 (mg/dl) <sup>2,4</sup>			
基线	48.7	50.2	50.8
较基线的变化百分比 (LSMean <sup>1</sup> )	5.9	6.7	9.2
与安慰剂的相对差异 (LSMean)		0.7	3.1
甘油三酯 (mg/dl) <sup>2,4</sup>			
基线	134.2	138.8	127.1
较基线的变化百分比 (LSMean <sup>1</sup> )	5.5	-19.5	-21.2
与安慰剂的相对差异 (LSMean)		-23.7	-25.3

基于同一随机治疗组存在第68周测量值的脱落患者数据对缺失数据进行插补 (RD-MI)。基线时，24.7%的患者患有2型糖尿病。<sup>1</sup>基于协方差分析的模型估计，包括治疗和2型糖尿病状态作为因子，基线值作为协变量。<sup>2</sup>不包括在预先规定的层级检验中。<sup>3</sup>基于重复测量的混合模型，包括治疗和2型糖尿病状态作为因子，基线值作为协变量。<sup>4</sup>基线值为几何平均值。

SUSTAIN 6试验中，在标准治疗的基础上，3,297例伴有心血管事件高风险且血糖控制不佳的2型糖尿病患者，随机分配至司美格鲁肽0.5mg或1mg每周一次或安慰剂治疗。治疗持续时间为104周。平均年龄为65岁，平均BMI为33kg/m<sup>2</sup>。

主要终点是从随机分组至首次发生主要心血管不良事件 (MACE) 的时间：心血管死亡、非致死性心肌梗死或非致死性卒中。MACE总数为254起，司美格鲁肽组108起 (6.6%) 和安慰剂组146起 (8.9%)。

司美格鲁肽0.5mg或1mg治疗的心血管安全性得到证实，司美格鲁肽与安慰剂的风险比 (HR) 为0.74, [0.58, 0.95] [95% CI]，主要是由非致死性卒中和非致死性心肌梗死的发生率降低所驱动，心血管死亡无差异 (见图6)。

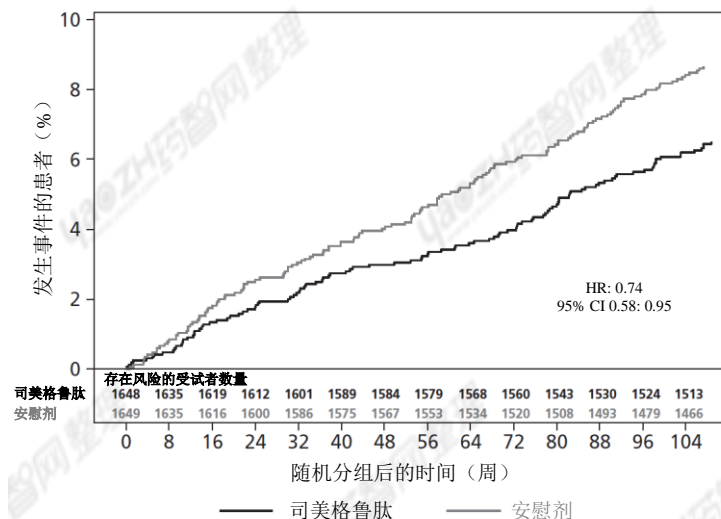


图 6 至首次发生复合结局(心血管死亡、非致死性心肌梗死或非致死性卒中)的时间的 Kaplan-Maier 图 (SUSTAIN 6)

## 【药理毒理】

### 药理作用

司美格鲁肽是一种 GLP-1 类似物，与人 GLP-1 有 94% 的序列同源性。司美格鲁肽作为 GLP-1 受体激动剂，可选择性地结合并激活 GLP-1 受体，GLP-1 受体是天然 GLP-1 的靶点。GLP-1 是食欲和热量摄入的生理调节因子，GLP-1 受体存在于大脑中与食欲调节相关的几个区域。动物试验显示，在与摄食量调节相关的脑区可见司美格鲁肽分布以及激活的神经元。

### 毒理研究

#### 遗传毒性

司美格鲁肽 Ames 试验、体外人淋巴细胞染色体畸变试验、大鼠体内骨髓微核试验结果均为阴性。

#### 生殖毒性

大鼠生育力和胚胎-胎仔发育组合试验中，大鼠皮下注射给予司美格鲁肽 0.01、0.03、0.09mg/kg/天[相当于人最大推荐剂量 (MRHD) 2.4mg/周的 0.04、0.1、0.4 倍]，雄性大鼠从交配前 4 周至交配期间给药，雌性大鼠从交配前 2 周至妊娠第 17 天给药。各剂量下未见对雄性大鼠生育力的影响。雌性母体大鼠在所有剂量下均可见药理作用介导的体重增重和摄食量减少，所有剂量下均可见动

情周期延长,  $\geq 0.03\text{mg/kg}$ /天剂量下可见黄体数小幅减少, 这些影响可能是继发于司美格鲁肽对摄食量和体重的药理作用的适应性反应; 在子代中, 在人体暴露量下可见胎仔生长减缓、内脏(心血管)和骨骼(颅骨、椎骨、肋骨)异常。哺乳大鼠乳汁中检出的司美格鲁肽水平比母体血浆中低 3~12 倍。

兔胚胎-胎仔发育试验中, 兔于妊娠第 6 天至第 19 天皮下注射给予司美格鲁肽 0.0010、0.0025、0.0075mg/kg/天(相当于 MRHD 的 0.01、0.1、0.9 倍)。在所有剂量下均可见药理作用介导的母体体重增重和摄食量减少;  $\geq 0.0025\text{mg/kg}$ /天剂量下可见早期妊娠丢失及胎仔内脏(肾脏、肝脏)和骨骼(胸骨)轻微异常的发生率增加。

食蟹猴胚胎-胎仔发育试验中, 于妊娠第 16 天至第 50 天每周两次皮下注射给予司美格鲁肽 0.015、0.075、0.15mg/kg(相当于 MRHD 的 0.4、2、6 倍)。 $\geq 0.075\text{mg/kg}$  每周 2 次( $\geq$ 人体暴露量的 2 倍)剂量下可见药理作用介导的母体初始体重明显降低、体重增重和摄食量减少, 与胎仔的散发性异常(椎骨、胸骨、肋骨)的发生相一致。

食蟹猴围产期发育试验中, 于妊娠第 16 天至第 140 天每周两次皮下注射给予司美格鲁肽 0.015、0.075、0.15mg/kg(相当于 MRHD 的 0.2、1、3 倍)。 $\geq 0.075\text{mg/kg}$  每周 2 次( $\geq$ 人体暴露量的 1 倍)剂量下可见药理作用介导的母体初始体重明显降低、体重增重和摄食量减少, 与早期妊娠丢失的升高相一致, 并导致子代略微偏小。

### 致癌性

CD-1 小鼠 2 年致癌性试验中, 雄性小鼠皮下注射给予司美格鲁肽 0.3、1、3mg/kg/天(以 AUC 计, 相当于 MRHD 的 2、8、22 倍), 雌性小鼠皮下注射给予司美格鲁肽 0.1、0.3、1mg/kg/天(相当于 MRHD 的 0.6、2、5 倍)。所有剂量( $\geq$ 人体暴露量的 0.6 倍)组雄性和雌性动物均可见甲状腺 C 细胞腺瘤有统计学意义上的增加和 C 细胞癌数量上的增加。

SD 大鼠 2 年致癌性试验中, 皮下注射给予司美格鲁肽 0.0025、0.01、0.025、0.1mg/kg/天(0.0025mg/kg/天的暴露量低于定量下限; 其余剂量的暴露量分别相当于 MRHD 的 0.2、0.4、2 倍), 所有剂量组雄性和雌性动物均可见甲状腺 C 细胞腺瘤有统计学意义上的增加,  $\geq 0.01\text{mg/kg}$ /天组雄性可见甲状腺 C 细胞癌有统计学意义上的增加。大鼠甲状腺 C 细胞肿瘤与人类的相关性尚不清楚, 也无法通过临床研究或非临床研究来确定其相关性。

### **【贮藏】**



首次开启前：储存于冰箱（2℃~8℃）中避光保存。有效期 36 个月。

首次使用后：储存于 30℃以下环境或冰箱（2℃~8℃）中，有效期 6 周。

不用时盖上笔帽，避光保存。

远离制冷元件，切勿冷冻本品。

### 【包装】

本品为一次性预填充注射笔，由笔式注射器和装有1.5ml或3ml液体的笔芯组成。笔芯由1型玻璃制成，笔芯的一端由橡胶活塞（氯化丁基橡胶）封闭，另一端插入带有橡胶垫片（溴化丁基/聚异戊二烯）的铝盖。该注射笔由聚丙烯、聚甲醛、聚碳酸酯和丙烯腈-丁二烯苯乙烯制成。

包装规格：1 支/盒。

### 【有效期】

储存于冰箱（2℃~8℃）中避光保存。有效期 36 个月。

### 【执行标准】

JS20240027

### 【批准文号】

（1）0.68mg/ml，1.5ml：国药准字 SJ20240024

（2）1.34mg/ml，1.5ml：国药准字 SJ20240023

（3）1.34mg/ml，3ml：国药准字 SJ20240022

（4）2.27mg/ml，3ml：国药准字 SJ20240021

（5）3.2mg/ml，3ml：国药准字 SJ20240020

### 【上市许可持有人】

名称：丹麦诺和诺德公司

Novo Nordisk A/S

注册地址：Novo Alle, DK-2880 Bagsvaerd, Denmark

邮政编码：2880

电话和传真号码：0045 4444 8888（电话）

0045 4443 8118（传真）

网址：www.novonordisk.com

**【生产企业】**

企业名称：丹麦诺和诺德公司

Novo Nordisk A/S

生产地址：Novo Alle, DK-2880 Bagsvaerd, Denmark

**【包装厂】**

名称：丹麦诺和诺德公司

Novo Nordisk A/S

包装地址：Brennum Park, DK-3400 Hilleroed, Denmark

**【分包装厂】**

名称：诺和诺德（中国）制药有限公司

地址：天津经济技术开发区南海路 99 号

**【境内联系人】**

名称：诺和诺德（中国）制药有限公司

注册地址：天津经济技术开发区南海路

邮政编码：300457

电话和传真号码：800 810 2299（固话）

400 810 2299（手机）

010 6505 6668（传真）

网址：www.novonordisk.com.cn

诺和盈<sup>®</sup>、Wegovy<sup>®</sup>、畅充<sup>®</sup>和FlexTouch<sup>®</sup>为丹麦诺和诺德公司的注册商标

©2024

Novo Nordisk A/S

DK-2880 Bagsvaerd, Denmark

## 使用说明

在使用本品之前，**请仔细阅读使用说明**，并与您的医生、护士或药剂师讨论如何正确注射药物。

本品注射笔是一种剂量刻度注射笔，含有**4剂处方剂量**，相当于每周使用一次，共**4次**。

本品有5种不同的注射笔，每种均含以下处方剂量的司美格鲁肽：

**0.25 mg**

**0.5 mg**

**1 mg**

**1.7 mg**

**2.4 mg**

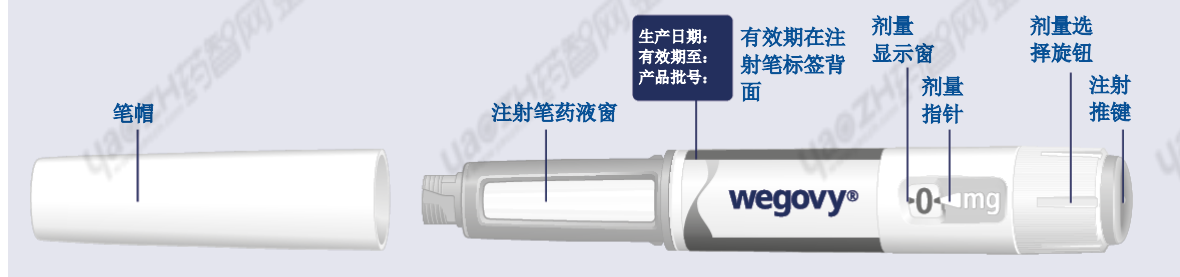
始终首先检查注射笔标签，以确保其包含处方剂量的药物。

该注射笔设计为与长度不超过 8mm 的一次性针头配合使用。

包装中含有：注射笔；药品说明书。

### 司美格鲁肽注射液注射笔（畅充®）（示例）

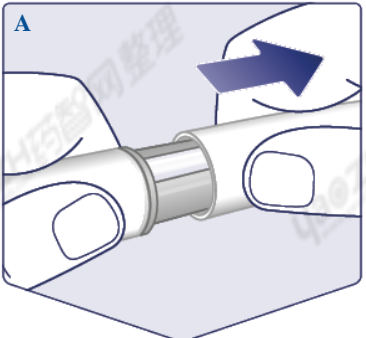
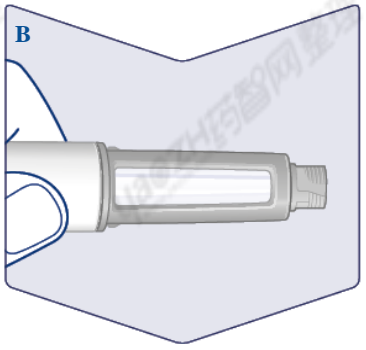
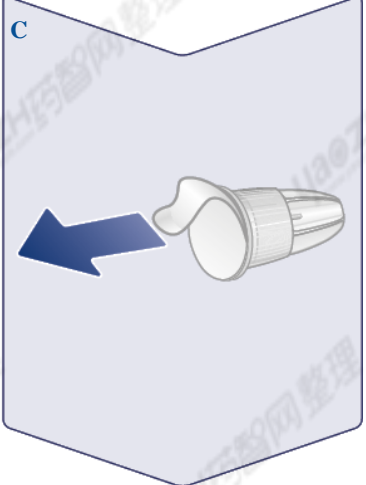
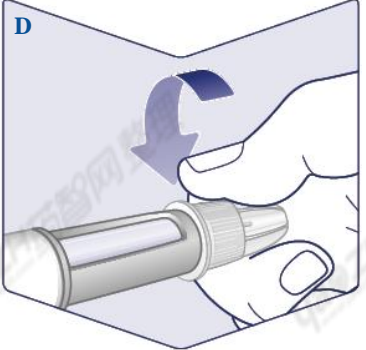
**请注意：**您的注射笔尺寸和标签颜色可能与图中示例不同。  
这些说明适用于所有司美格鲁肽注射液注射笔（畅充®）。



### 针头（示例）



## 1. 使用新针头准备注射笔

<p>请<b>检查</b>注射笔的名称和剂量，确保笔内含有处方剂量的药物。</p> <p>拔下笔帽。</p> <p>（见图 A）。</p>	
<p>检查注射笔内的溶液是否澄明和无色。</p> <p>通过注射笔药液窗进行查看。如果溶液出现混浊或变色，不得使用注射笔。</p> <p>（见图 B）。</p>	
<p>始终在每次注射时使用新针头。</p> <p>当您准备好注射时，请<b>取出一个新针头</b>。检查针头保护片和外针帽是否损坏（损坏可能影响无菌状态）。如果发现任何破损，请使用新针头。</p> <p>取下保护片。</p> <p>（见图 C）。</p>	
<p>直接将针头安装在注射笔上。转动针头，直至连接牢固为止。</p> <p>（见图 D）。</p>	



针头有两个针帽。您必须取下这两个针帽。

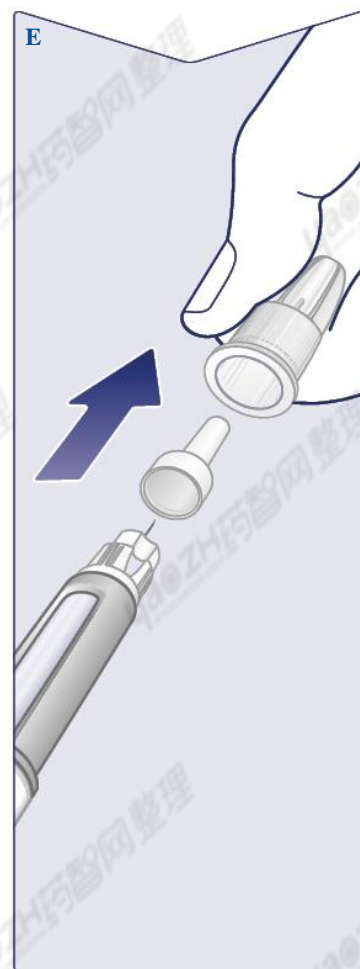
如果忘记取下这两个针帽，您将无法注射任何药物。

取下外针帽，并妥善保管，以便后续使用。注射结束后，您需要使用此外针帽将针头安全地从注射笔上旋下。

取下并丢弃内针帽。针尖处可能会出现一滴溶液。当您每次使用一支新的注射笔进行首次注射前，仍须排除空气。见“使用新注射笔前检查药物流动性”。

切勿使用弯折或损坏的针头。关于针头操作的更多信息，请见这些说明下面的“关于针头”。

（见图 E）。



#### 使用新注射笔前检查药物流动性

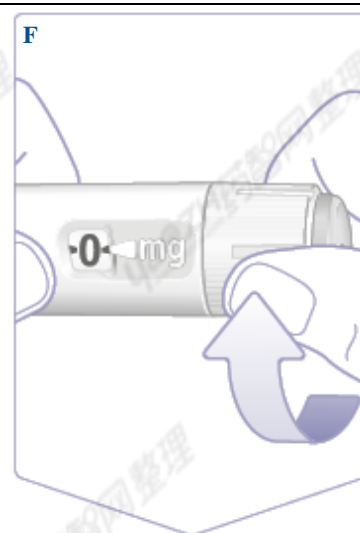
如果本品注射笔已使用，转至“2. 选择剂量”。

仅首次使用新注射笔进行注射前，检查本品注射笔的药物流动性。

转动剂量选择旋钮，直至看到药物流动性检查标识

（）。

（见图 F）。



确保药物流动性检查标识与剂量指针对齐。

(见图 G)。



检查药物流动性

持握注射笔，针头向上。

**持续按住注射推键**，直至剂量显示窗回到 **0**。 **0** 必须与剂量指针对齐。

针尖应出现一滴溶液。该液滴表示您的注射笔已经可以使用了。

如果针尖未出现液滴，再次检查药物流动性。应仅进行两次该操作。

如果仍未出现液滴，请更换针头，并再次检查药物流动性。

如果仍未出现液滴，请勿使用该注射笔。

（见图 H）。



## 2. 选择剂量

转动剂量选择旋钮，直至剂量显示窗停止，并显示您的处方剂量。

(见图 I)。



剂量显示窗中的“虚线”(I)会指示您选择剂量。

向前、向后转动或超过您的剂量时，剂量选择旋钮发出不同的咔嗒声。每次转动剂量选择旋钮时，都会听到“咔嗒”声。切勿通过对注射笔的咔嗒声计数来选择剂量。

(见图 J)。



当您的处方剂量与剂量指针对齐时，您已选择了您的剂量。在这张图片中，剂量 **0.25 mg** 为示例。

如果剂量显示窗在达到您所需处方剂量前停止，请见这些说明中“您是否有足够的药物？”章节。

(见图 K)。

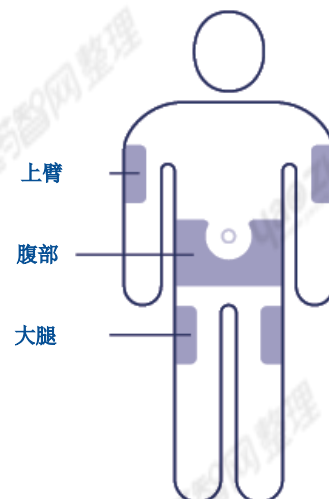




### 选择注射部位

选择上臂、大腿或腹部（与您的肚脐保持 5cm 的距离）。

您可以每周在同一身体部位注射，但请确保每次注射点与上次不相同。

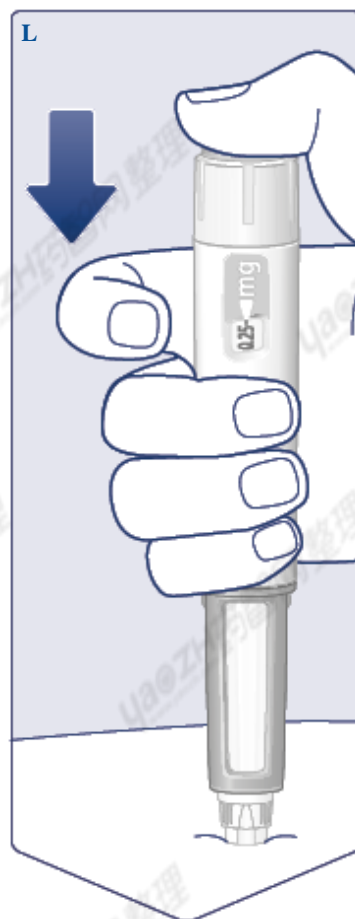


### 3. 注射给药

将针头插入皮肤。

确保您能看到剂量显示窗上的显示。请勿用手指遮挡剂量显示窗。这可能会干扰注射给药。

（见图 L）。

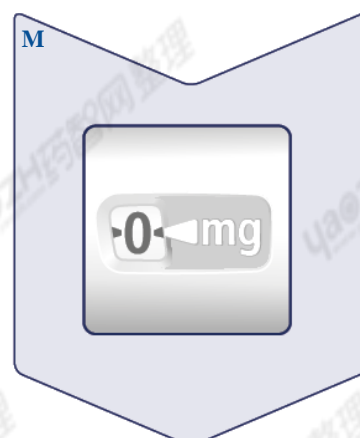


按住注射推键，直至剂量显示窗显示 **0.0**。

(见图 M)。

持续向下按压注射推键，针头应保留在皮下，并缓慢计数 **6 秒**。**0.0** 必须与剂量指针对齐。这时，您可能会听到或感觉到咔嗒声。

(见图 N)。

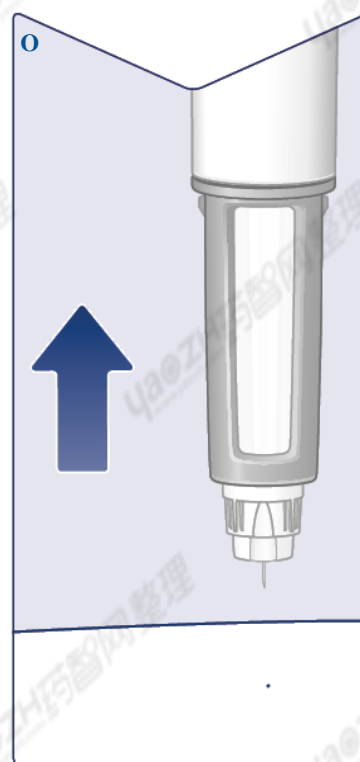


从皮肤中拔出针头。若过早拔出针头，您可能会看到药液从针尖溢出。如果是这种情况，您未注入您所需的全部剂量。

如果注射部位出血，轻轻按压。请勿摩擦注射部位。

注射完成后，您可能会看到针头尖端挂有液滴。这是正常现象，不会影响您的给药剂量。

(见图 O)。

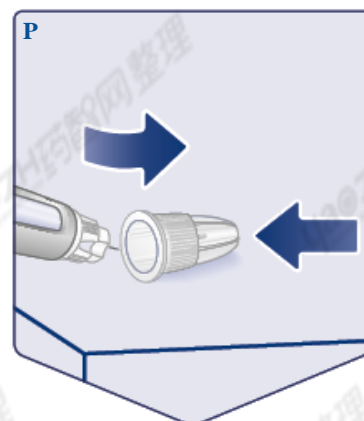


#### 4. 注射后

在平坦表面上将针头尖端插入外针帽，并保证不要接触到针头或外针帽。

当盖住针头后，小心推动外针帽，完全盖紧针头。

（见图 P）。

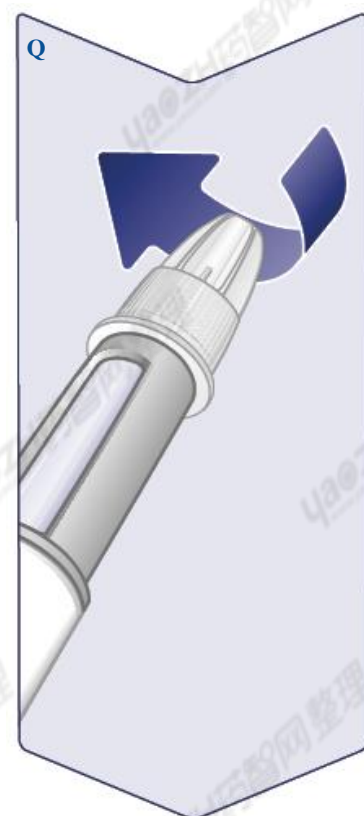


拧下针头，并根据医生、护士、药剂师的指示或当地监管部门的要求小心处置。

切勿将已拔下的内针帽套回针头上。您可能会被针头意外刺伤。



每次注射后，务必立即从注射笔上卸下针头，以防针头堵塞、污染、感染、漏液和剂量不准确。切勿将针头留在注射笔上存放。

（见图 Q）。



<p>每次使用后，<b>将笔帽套回至注射笔上</b>，以避免光照。</p> <p>（见图 R）。</p>	
<p>当注射笔用完时，请按照医生、护士、药剂师的指示或当地监管部门的要求取下针头后丢弃。</p> <p>笔帽和空药盒可作为家庭垃圾处置。</p>	
<p><b>关于针头</b></p>	
<p><b>如何识别针头堵塞或损坏</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>如果在持续按下注射推键后剂量显示窗仍未显示 ，则提示针头可能堵塞或损坏。</li> <li>在这种情况下，您可能<b>未</b>注入任何药物——即使剂量显示窗显示的数字不同于最初选定的剂量。</li> </ul> <p><b>如何处理堵塞的针头</b></p>	



<ul style="list-style-type: none"> <li>按照“1. 使用新针头准备注射笔”所述方法更换针头，然后开始“2. 选择剂量”。</li> </ul>	
<b>注射笔的保养</b>	
<p>谨慎保管注射笔。粗暴操作或错误使用可能会导致给药剂量不准确。如果发生这种情况，可能无法达到药物的预期疗效。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>请参阅本说明书背面，阅读注射笔的储存条件。</li> <li>本品经阳光直射后不得注射。</li> <li>本品经冷冻后不得注射。如果发生这种情况，请丢弃注射笔。</li> <li>谨防注射笔坠落，避免撞击硬物表面。</li> <li>不得再次灌装注射笔。一经用完，需将其丢弃。</li> <li>切忌试图修理注射笔或将其拆开。</li> <li>请勿将注射笔暴露在灰尘、污垢或液体中。</li> <li>请勿清洗、浸泡或给注射笔涂润滑油。如需要，仅采用温性清洁剂浸湿的湿布擦拭本品。</li> </ul>	
<b>您是否有足够的药物？</b>	
<p>如果剂量显示窗在达到您的处方剂量前停止，则您没有足够药物进行全剂量给药。请丢弃注射笔并使用新的本品注射笔。</p>	
<b> 重要信息</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>每周仅注射一次药物。如果您未按照处方使用本品，可能无法达到药物的预期疗效。</li> <li>如果您使用一种以上类型的注射药物，使用前检查注射笔标签上的名称和剂量非常重要。</li> </ul>	

- 如果您视力较差且无法遵循这些说明，请勿在无人帮助的情况下使用本品。请向视力良好且接受过本品注射笔使用培训的人寻求帮助。
- 务必将注射笔和针头保存在他人不易触及和视线之外的地方，特别是儿童。
- 切勿与他人共用注射笔或针头。
- 针头仅供一次性使用。请勿重复使用针头，否则可能导致针头堵塞、污染、感染和剂量不准确。
- 看护者在处理已用过的针头时必须极度谨慎，以防针头刺伤和交叉感染。