

r33 04.21.17 op: ls/rs area: s/gen
code: GEN job: 15887 Thyrogen insert for Taiwan
12' x 10^{1/2}" 672396

Product summary is 100% of actual size

藥品名稱

適諾進凍晶注射劑 1.1毫克
Thyrogen 1.1mg/vial

衛署罕菌投輸字第 000003 號

本藥限由醫師使用

1. 適應症與用法

甲狀腺分化癌治療之輔助診斷製劑。

適用於因甲狀腺分化癌而接受幾乎全部或全部甲狀腺切除、且沒有轉移性甲狀腺癌的跡象的病人，THYROGEN (thyrotropin alfa for injection) 可用來做為甲狀腺殘留組織的放射碘去除之輔助療劑。

適諾進凍晶注射劑 1.1毫克 Thyrogen 1.1mg/vial

672396



說明

1.1 甲狀腺分化癌病人血清甲狀腺球蛋白檢驗之輔助診斷製劑

曾接受甲狀腺切除之甲狀腺分化癌病人後續追蹤，無論是否合併放射性碘造影，THYROGEN® 是血清甲狀腺球蛋白(Tg)檢驗之輔助診斷製劑。

使用限制

- 以THYROGEN刺激產生的Tg濃度通常比停用甲狀腺激素所產生的Tg濃度低，也無相關性 [參見 臨床試驗(14.1)]。
- 即使以THYROGEN刺激進行Tg測定且併用放射碘造影，仍有遺漏甲狀腺癌診斷或低估疾病範圍之風險。
- 抗Tg抗體會干擾Tg測定，使Tg濃度無法判讀[參見臨床試驗(14.1)]，因此，如有此種情形，即使THYROGEN放射碘造影為陰性或為初期癌變，仍需考慮對病人作進一步檢查。

1.2 清除甲狀腺分化癌之輔助治療

對於因甲狀腺分化癌而接受全部或幾乎全部甲狀腺切除、且沒有轉移性甲狀腺癌跡象的病人，THYROGEN可用來做為以放射碘清除甲狀腺殘留組織之輔助療劑。

使用限制:

尚不清楚THYROGEN對長期甲狀腺癌的作用為何，由於THYROGEN用於清除殘留組織的臨床經驗相對較少，在清除殘留組織前用THYROGEN或停用甲狀腺激素兩者對長期甲狀腺癌的作用是否相當尚無定論。

2. 劑量與給藥方式

2.1 建議劑量

THYROGEN應由具備處理甲狀腺癌病人相關知識的醫師來使用。建議使用兩次注射給藥法給予THYROGEN，THYROGEN的建議劑量為臀部肌肉注射0.9mg，24小時後再給予第二次臀部肌肉注射0.9mg。

THYROGEN只能肌肉注射，不可用靜脈注射給藥。對於腫瘤擴散範圍可能危及重要解剖組織之病人，可以考慮治療前先給予糖化皮質類固醇 [參見 警語 與注意事項(5.3)]。

給予THYROGEN後不建議作例行血中TSH濃度測定。

2.2 THYROGEN的配製、製備與給藥

THYROGEN為凍晶粉末，必須以無菌注射用水配製，再依據下列方式製備與給藥：

- 將1.2mL的無菌注射用水加入含有THYROGEN凍晶粉末的注射瓶中。
- 轉動注射瓶直到內容物溶解，不要搖晃溶液，配製後的THYROGEN溶液濃度為每mL含 thyrotropin alfa 0.9mg。
- 給藥前目視檢查配製後溶液是否有雜質或褪色，配製後的THYROGEN溶液應該是透明無色的，若溶液有雜質或混濁不切切勿使用。
- 抽出1mL的THYROGEN配製溶液(含 thyrotropin alfa 0.9mg) 進行臀部肌肉注射。
- 配製後的THYROGEN溶液若無冷藏，則必須在3小時內完成注射，若有冷藏，最多可放置24小時。
- 未用完的部分必須丟棄，不可與其他藥物混合使用。

2.3 THYROGEN 給藥後何時作甲狀腺球蛋白測定

應在THYROGEN最後一次注射的72小時後抽血作甲狀腺球蛋白測定[參見 臨床試驗(14.1)]。

2.4 THYROGEN給藥後何時作殘留組織清除以及診斷性掃描

應在THYROGEN第二次注射的24小時後口服放射碘以作殘留組織清除以及診斷性掃描。¹³¹I的活性應由核子醫學專科醫師審慎選擇，並在服用放射碘劑的48小時後進行診斷性掃描。

3. 劑型與力價

THYROGEN為凍晶粉末，以無菌注射用水配製後每瓶中含thyrotropin alfa 1.1mg，單次使用。

包裝：兩瓶組[含兩瓶thyrotropin alfa凍晶粉末]。

 PMS 185

 Black

 FPO — Do Not Print

4. 禁忌

無

5. 警語與注意事項

5.1 THYROGEN誘發之甲狀腺亢進

已知將THYROGEN給予仍有實質原位甲狀腺組織或有功能性甲狀腺癌轉移之病人，會造成血中甲狀腺激素濃度短暫(7到14天)但顯著的增加。曾有非甲狀腺切除病人以及甲狀腺癌遠端轉移病人死亡報告，這些死亡事件發生在THYROGEN給予後24小時內。THYROGEN用於仍有殘留甲狀腺組織之老年病人以及已知有心臟病史之病人，比較可能誘發甲狀腺亢進，此類病人應考慮在THYROGEN給藥期間以及給藥後住院觀察。

5.2 中風

上市後報告亦發現沒有中樞神經轉移的病人在接受THYROGEN治療後72小時(範圍從20分到72小時)出現經X光確診之中風或未經X光確診但神經學檢查(如:單側無力)認為是中風的報告，此類病人大多是正在服用口服避孕藥的年輕女性或本來就有吸菸或偏頭痛病史等中風危險因子的病人。施打THYROGEN與中風的關連性未明，病人接受THYROGEN治療前應補充足夠水分。

5.3 腫瘤突然快速增大

曾有使用THYROGEN後，殘留甲狀腺組織或遠端轉移突然間快速增大且疼痛的報告，此種作用若發生在組織上特定的解剖位置時可能造成急性症狀，這類症狀發生在THYROGEN給藥後1到3天，包括急性半側癱瘓、偏癱以及視力喪失等症狀。THYROGEN給藥後，也曾有咽喉水腫、遠處轉移部位疼痛以及呼吸窘迫需要氧切的報告。

當病人的腫瘤擴張到可能危及重要的解剖組織時，應考慮預先使用糖化皮質類固醇來處理。

6. 不良反應

6.1 臨床試驗結果

不同藥物的臨床試驗條件各不相同，一種藥物臨床試驗所觀察到的不良反應發生率不可直接拿來與另一種藥物臨床試驗的不良反應發生率相比較，也無法反映出上市後的實際不良反應發生率。

以下為6個THYROGEN臨床試驗，共481位甲狀腺癌病人參與所得之資料：4個試驗用於診斷，2個試驗用於清除。在這些臨床試驗中，病人平均年齡46.1歲，作過幾乎全部的甲狀腺切除術，各種甲狀腺癌診斷比率如下：乳突癌(69.2%)、濾泡癌(12.9%)、Hurthle細胞癌(2.3%)以及乳突/濾泡癌15.6%。大部分病人接受2劑THYROGEN 0.9mg肌肉注射，2劑給藥間隔24小時[參見臨床試驗(14.1)](14.2)]。

已接受甲狀腺切除術之甲狀腺分化癌病人，不論是以THYROGEN來作為放射碘清除甲狀腺殘留組織之輔助療劑或作為輔助診斷劑，其安全性都一樣。表一列出在這些合併試驗中≥1%病人所出現的不良反應報告，在有些試驗中，單一病人可能參與THYROGEN與停用甲狀腺激素兩種療法[參見 臨床試驗(14.1)](14.2)]。

表一、彙整各臨床試驗(任一期試驗中≥1%病人所發生之不良反應)中因THYROGEN或停用甲狀腺激素引起之不良反應

常用術語	THYROGEN (481人) 人數(%)	停用甲狀腺激素 (418人) 人數(%)
噁心	53 (11)	2 (<1)
頭痛	29 (6)	0
疲勞	11 (2)	2 (<1)
嘔吐	11 (2)	0
頭暈	9 (2)	0 (0.0)
無力	5 (1)	1 (<1)

6.2 上市後使用經驗

以下不良反應報告是THYROGEN核准上市後所發現，由於這些主動通報的不良反應來自病人數不明之族群，據此來估計不良反應發生率或建立藥物暴露因果關係並不可靠。

- 包括發燒(>100° F/38° C)、寒戰/發抖、肌肉痛/關節痛、疲勞/無力/虛弱、頭痛與發冷的短暫(<48小時)類流感症狀。
- 包括蕁麻疹、出疹、瘙癢、潮紅以及各種呼吸道主客觀症狀在內的過敏反應。

8 特殊族群用藥

8.1 孕婦

懷孕用藥分類 C

THYROGEN未曾作過動物生殖性試驗。未知孕婦使用THYROGEN是否會傷害胎兒或影響生育能力。孕婦只有在確實必要下，才能使用THYROGEN。

8.3 授乳婦女

並不清楚本品是否會分泌至乳汁中。由於很多藥品均會分泌至乳汁中，因此授乳中的病人使用THYROGEN應特別小心。

8.4 兒科病人

本品用於兒科病人的療效與安全性尚未確立。

8.5 老年病人

彙整的THYROGEN臨床試驗中有60位病人(12%)超過65歲，421位(88%)65歲以下，對照試驗結果顯示未滿65歲或超過65歲成年病人使用THYROGEN的安全性與療效並無差異[參見 警語與注意事項(5.1)]。

8.6 腎功能不全病人

倚賴透析的末期腎臟病病人排泄THYROGEN的速度非常慢，因此會延長提高TSH濃度的作用。

10 過量

THYROGEN的臨床試驗中，有3位病人在接受高於建議劑量的THYROGEN後出現症狀，有2位在肌肉注射2.7mg(建議劑量的3倍)後出現噁心，其中1位還伴有無力、頭暈與頭痛等症狀，另一位病人在肌肉注射3.6mg(建議劑量的4倍)後出現噁心、嘔吐與熱潮紅。THYROGEN過量無特定解藥，建議給予支持性治療。

11 說明

THYROGEN注射瓶中含thyrotropin alfa 1.1 mg、mannitol 36mg、sodium phosphate monobasic monohydrate 1.4mg、sodium phosphate dibasic heptahydrate 3.7mg和sodium chloride 2.4mg。

THYROGEN (注射用thyrotropin alfa)含有基因重組人類甲狀腺刺激激素(TSH)， thyrotropin alfa 是由基因改造之中國倉鼠卵巢細胞所合成。

Thyrotropin alfa乃由二個非共價鍵結的次元所組成之異二聚體醣蛋白，一個alfa次元由92個胺基酸組成，含有二個氮相連之醣化位置，另一個beta次元由118個胺基酸組成，含有一個氮相連之醣化位置。Thyrotropin alfa的胺基酸排列順序與人類腦下垂體的TSH胺基酸排列順序相同。Thyrotropin alfa與人類天然的腦下垂體之TSH一樣，在合成時均為醣化異變物的混合體，不過，天然的腦下垂體TSH是以sialylated及sulfated的混合物型式被分泌出來，而thyrotropin alfa則僅有sialylated而無sulfated的型式。Thyrotropin alfa的生物活性是以細胞模式的生物活性分析(cell-based bioassay)來測定。在此測定中，表現出TSH受體功能的細胞和一種cAMP反應元素連接到一個異體通訊基因—發光酵素(luciferase)，經由測量發光酵素的反應可測得thyrotropin alfa的活性。Thyrotropin alfa特定活性的測定是與Genzyme藥廠內對照標準品比較，該對照品經過世界衛生組織之人類TSH對照標準品校正。

12 臨床藥理學

12.1 作用機轉

Thyrotropin (TSH)是一種會刺激甲狀腺製造甲狀腺激素的腦下垂體激素，thyrotropin alfa與正常的甲狀腺上皮細胞或甲狀腺分化癌組織上的TSH受體結合後，可刺激碘的攝取與有機化，以及刺激甲狀腺球蛋白(Tg)、三碘甲狀腺素(T₃)及甲狀腺素(T₄)的合成及分泌。

甲狀腺細胞受甲狀腺刺激激素活化後會增加對放射碘的攝取，因而能被偵測掃描或被放射碘殺死。TSH的活化作用也會使甲狀腺細胞釋出甲狀腺球蛋白，甲狀腺球蛋白是一種血液體中可偵測到的腫瘤標記。

12.3 藥物動力學

對16位罹患甲狀腺分化癌的病人，以肌肉注射單一劑量THYROGEN 0.9mg的藥物動力學研究中，TSH平均最高血中濃度為116±38 mIU/L，可在注射後3到24小時(中位數為10小時)中達到；平均排除半衰期為25±10小時；而人體中清除TSH的器官為何尚不清楚，不過由一些關於腦下垂體衍生之TSH的研究中，認為應包括肝臟及腎臟。

13 非臨床毒性

13.1 致癌性、突變性與生育障礙

THYROGEN未曾作過動物長期毒性試驗，此種試驗能評估潛在致癌性，細菌回復突變分析顯示THYROGEN不具突變性，THYROGEN未曾作過對生育力影響之評估試驗。

13.2 動物藥理學及/或毒理學

Thyrotropin alfa曾作過4個毒性試驗，2個試驗用齧齒類動物，另外2個試驗則是用靈長類動物，使用劑量為單次注射或反覆每日注射。雄性或雌性大白鼠單次注射之試驗是一次注射使thyrotropin alfa濃度達7.14IU/Kg(相當於人類單次劑量的50倍)，試驗結果不論是整體上或顯微鏡下皆未發現可歸因於thyrotropin alfa的變化。反覆注射之試驗是給予大白鼠5次的每日肌肉注射，使thyrotropin alfa濃度達1.43IU/Kg(相當於人類單次劑量的10倍)，試驗結果未發現有劑量相關之毒性。給予雄性及雌性食蟹猴單次注射之試驗是一次肌肉注射相當於人類單次劑量或人類單次劑量的0.25倍或4倍的thyrotropin alfa，試驗結果未發現與thyrotropin alfa有關的不良反應或毒性反應變化。另外在給予食蟹猴連續3天每天肌肉注射相當於人類劑量4倍的thyrotropin alfa的試驗，試驗結果未發現與thyrotropin alfa有關的不良反應或毒性反應變化。

14 臨床試驗

14.1 以THYROGEN作為輔助診斷劑之臨床試驗

兩項對甲狀腺分化癌病人所作的前瞻性且隨機分配之第三期臨床試驗，比較注射THYROGEN後或停用甲狀腺激素後再用放射碘(¹³¹I)作全身掃描的結果。這兩項試驗設計為交叉非盲性試驗，在THYROGEN第二次注射的24小時後服用放射碘劑，且在服用放射碘劑的48小時後作掃描。每個病人在給予THYROGEN後先掃描一次，之後停用甲狀腺素後再掃描一次。此兩項試驗的主要終點為一致性掃描(用每一種準備法給予病人所得掃描結果一致)比率。

試驗一(127人)比較連續兩天每天肌肉注射THYROGEN 0.9mg後或停用甲狀腺激素後作診斷性掃描結果，除了全身掃描外，試驗二(229人)也比較了基線時、THYROGEN給藥後或停用甲狀腺素後的甲狀腺球蛋白(Tg)濃度，所有的Tg測定均在中央實驗室以實用靈敏度為2.5 ng/mL的放射免疫分析法(RIA)來進行。納入Tg分析的病人包括曾接受全部或接近全部的甲狀腺切除術(不論是合併用¹³¹I清除)之病人、停用甲狀腺激素後，其甲狀腺基底掃描結果攝取<1%之病人或偵測不到抗Tg抗體之病人。在最後一次注射THYROGEN的72小時後測得THYROGEN Tg最大值，用此最大值作分析。

診斷性放射碘的全身掃描結果

試驗一共有127位病人，女性占71%，平均年齡44歲，包含以下各種甲狀腺分化癌：乳突癌(88%)、濾泡癌(9%)以及Hurthle細胞癌(2%)，試驗結果如表二。

在試驗二中，將曾作過甲狀腺切除術的甲狀腺分化癌病人(229人)隨機分成兩組：一組(117人)連續兩天每天肌肉注射THYROGEN 0.9mg，另一組(112人)在第1、4、7天時肌肉注射THYROGEN 0.9mg，每位病人都先在THYROGEN給藥後作掃描，然後在停用甲狀腺激素後再掃描。接受兩天THYROGEN 0.9 mg肌肉注射組病人中，女性占63%，男性占27%，平均年齡44歲，大部分是初期乳突癌或濾泡癌(依據AJCC/TNM分期為第一期的病人有61%、第二期有19%、第三期有14%、第四期有5%)；接受三天THYROGEN 0.9 mg注射之病人中，女性占66%，男性占34%，平均年齡50歲，大部分是初期乳突癌或濾泡癌(依據AJCC/TNM分期有50%病人為第一期、20%為第二期、20%為第三期、9%為第四期)。掃描用放射碘劑使用量為4 mCi ± 10%，有些病人為了獲得足夠造影而延長掃描時間(掃描30分鐘或140,000計數)，兩次對應的掃描(scan pairs)由盲性解讀員評估，表二為試驗結果。

表二、THYROGEN給藥後掃描與停用甲狀腺激素後掃描所得陽性掃描結果的一致性

	根據疾病分類的兩次對應的掃描數	THYROGEN給藥後掃描與甲狀腺激素停用後掃描所得之兩次對應的掃描結果一致程度
試驗一 (0.9mg IM qd x 2)		
甲狀腺基底殘留組織或癌細胞為陽性	48	81%
癌轉移為陽性	15	73%
停用甲狀腺素後掃描全部為陽性 ^{a,b}	63	79%
試驗二 (0.9mg IM qd x 2)		
甲狀腺基底殘留組織或癌細胞為陽性	35	86%
癌轉移為陽性	9	67%
停用甲狀腺素後掃描全部為陽性 ^{a,b}	44	82%

a. 兩個試驗中有5位病人以THYROGEN給藥後掃描偵測到攝取但甲狀腺激素停用後掃描卻沒有攝取的情形，這5位病人在甲狀腺基底有殘留組織或癌細胞。
b. 在兩個臨床試驗中以停用甲狀腺激素後的放射碘掃描結果為每位病人之實際臨床狀態，並以此為THYROGEN給藥後掃描之比較，保守地以停用甲狀腺激素後掃描追蹤陽性評分為陽性，且不允許有偽陽性。

在兩個臨床試驗中，以停用甲狀腺激素後之掃描(包括其偽陽性結果)為評定基準，則使用THYROGEN與停用甲狀腺激素之大部分陽性掃描的結果是一致的。有17% (14/83)的病人以THYROGEN給藥後掃描無法偵測到位於甲狀腺基底的殘留組織或癌細胞，停用甲狀腺激素後掃描卻有偵測到，另有29% (7/24)的病人以THYROGEN給藥後掃描無法偵測到癌轉移，停用甲狀腺激素後掃描卻有偵測到。

甲狀腺球蛋白(Tg)測定結果

只作THYROGEN Tg測定或併用診斷性全身掃描：與停用甲狀腺激素之結果比較

給予無抗Tg抗體且有甲狀腺殘留組織或癌細胞(定義為停用甲狀腺激素後Tg ≥2.5 ng/mL，或掃描結果陽性[停用甲狀腺激素後或放射碘治療後]-之病人)2劑THYROGEN後，69%病人(40/58)的THYROGEN Tg為陽性(≥2.5 ng/mL)。

給予這些病人作全身掃描後，則使用2劑THYROGEN的病人甲狀腺殘留組織或癌細胞偵測率提高到84%(49/58)。

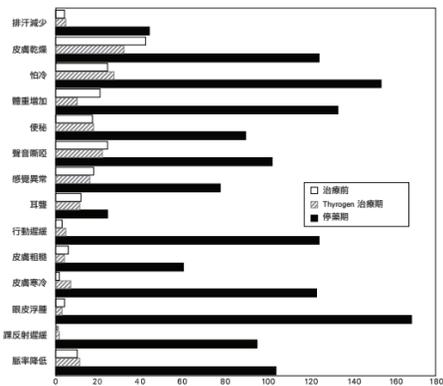
經治療後掃描或經淋巴結切片檢查證實有癌症轉移的35位病人中，THYROGEN Tg全都是陽性(≥2.5 ng/mL)，但這些病人接受甲狀腺激素抑制療法(hormone suppressive therapy)後則只有79%病人的Tg為陽性(≥2.5 ng/mL)。

如同停用甲狀腺激素，關於Tg刺激作用以及對放射碘造影是否影響同一病人進行THYROGEN檢測之再現性，目前尚未有研究。

甲狀腺低下之各種主觀症狀

根據Billewicz量表測量得知，使用THYROGEN與因停用甲狀腺激素產生的各種甲狀腺低下主觀症狀無關。甲狀腺機能低下期間，各種主觀症狀均出現統計學上顯著的惡化(p<0.01) (圖一)。

圖一、Billewicz量表評估甲狀腺低下症狀
給予2劑0.9mg THYROGEN，2劑間隔24小時(診斷用劑量)與停用甲狀腺激素之比較



14.2 THYROGEN做為放射碘療法之輔助劑以清除甲狀腺殘留組織的臨床試驗：

一項前瞻性隨機分配之臨床試驗比較了病人停用甲狀腺激素或用THYROGEN後，甲狀腺殘留組織的清除率。共63位罹患低危險性甲狀腺分化癌的病人，在幾乎全部甲狀腺切除術後服用甲狀腺激素替代療法使甲狀腺功能維持正常(euthyroid)，然後隨機分為停用甲狀腺激素組或用THYROGEN組，THYROGEN組病人連續兩天每天肌肉注射THYROGEN 0.9 mg，在使用第二劑THYROGEN的24小時後使用放射碘。停用甲狀腺激素組病人則停止補充甲狀腺激素直到出現甲狀腺低下為止。為了清除所有甲狀腺殘留組織，兩組病人都使用100mCi ¹³¹I ± 10%。本試驗的主要終點為殘留組織成功清除，在8個月以後用THYROGEN刺激的放射碘掃描來評估是否成功清除，掃描時在甲狀腺基底若無可見的攝取，或若有可見的攝取且攝取率小於0.1%的病人，即被認為是清除成功。表三為此項評估結果。

表三、甲狀腺分化癌病人殘留組織清除之臨床試驗結果

組別 ^a	平均年齡 (歲)	性別 (女:男)	癌症類型 (乳突癌:濾泡癌)	清除標準 (在8個月後測量)	
				甲狀腺基底 活性<0.1%	無可見的甲狀 腺基底活性 ^b
停用甲狀腺激素 (28人)	43	24:6	29:1	28/28 (100%)	24/28 (86%)
THYROGEN (32人)	44	26:7	30:3	32/32 (100%)	24/32 (75%)

^a有60位依計畫進行的病人，其掃描資料可判讀。
[THYROGEN - 停用甲狀腺激素] 清除率差值的95% CI = 7% 到 27%。
^b由3位審查員其中2位來判讀。
[THYROGEN - 停用甲狀腺激素] 清除率差值的95% CI = - 31% 到 9%。

THYROGEN組血中的平均輻射劑量為0.266 ± 0.061 mGy/MBq，而停用甲狀腺激素組則為0.395 ± 0.135 mGy/MBq。THYROGEN組放射碘在殘留組織中停留的時間為0.9 ± 1.3小時，而停用甲狀腺激素組則為1.4 ± 1.5小時。未知此輻射暴露差異有何臨床益處。

完成試驗的病人在放射性碘清除術後繼續追蹤3.4年到4.4年不等[中位數為3.7年]，也有作Tg測定，追蹤研究主要目的為用THYROGEN刺激頸部造影來評估甲狀腺殘留組織清除情形。51位參與的病人中有48位接受THYROGEN作頸部/全身殘留造影並且/或者加上甲狀腺球蛋白測定，只有43位病人出現影像，掃描結果未見到甲狀腺基底攝取、或有見到攝取但攝取率小於0.1%的病人仍被認為是清除成功。所有作完掃描的兩組病人都顯示有清除。對37位無Tg抗體的病人測定其受刺激之血中Tg濃度，若Tg濃度<2 ng/mL表示維持成功清除，結果17位原先停用甲狀腺激素的病人有16位(94%)仍維持成功清除，而20位原先使用THYROGEN的病人則有19位(95%)成功清除。

3.7年後繼續追蹤期間沒有病人出現明確的癌症復發，整體而言，51位病人中有48位(94%)無癌症復發跡象，1位可能有癌症復發(無法確定此病人是真的復發或是在試驗一開始就被發現的局部腫瘤持續存在)，另有2位病人無法評估。

兩項大型的前瞻性、隨機分配之多中心試驗比較THYROGEN或停用甲狀腺激素後，對已作過甲狀腺切除術之甲狀腺分化癌病人使用兩種劑量放射碘的作用：在此兩項試驗中，病人隨機分成四個治療組如下：THYROGEN + 30 mCi ¹³¹I、THYROGEN + 100 mCi ¹³¹I、停用甲狀腺激素 + 30 mCi ¹³¹I或停用甲狀腺素 + 100 mCi ¹³¹I。大約8個月後病人接受療效評估(清除成功率)。

第一個試驗(試驗A)有438位病人(腫瘤分期為T1-T3以及 Nx, N0 與N1, M0)接受隨機分配，成功清除的定義為甲狀腺基底放射碘攝取<0.1%且受刺激產生的甲狀腺球蛋白濃度< 2.0 ng/mL。第二個試驗(試驗B)有752位低度危險之甲狀腺癌病人(腫瘤分期為pT1 < 1 cm且N1或Nx, pT1 >1-2 cm且有各種N期別，或pT2 N0，所有病人皆為M0)接受隨機分配，成功去除的定義為頸部超音波且受刺激產生的甲狀腺球蛋白濃度 ≤ 1.0 ng/mL。

兩項試驗結果如下表：

表四、試驗A中清除殘留組織成功率

	THYROGEN	停用甲狀腺激素	總計
低劑量放射碘	91/108 (84.3%)	91/106 (85.8%)	182/214 (85.0%)
高劑量放射碘	92/102 (90.2%)	92/105 (87.6%)	184/207 (88.9%)
總計	183/210 (87.1%)	183/211 (86.7%)	366/421 (86.9%)

(低劑量 - 高劑量)清除率差值之95%CI = -10.2% 到 2.6%
(THYROGEN - 停用甲狀腺素)清除率差值之95%CI = -6.0% 到 6.8%

表五、試驗B中清除殘留組織成功率

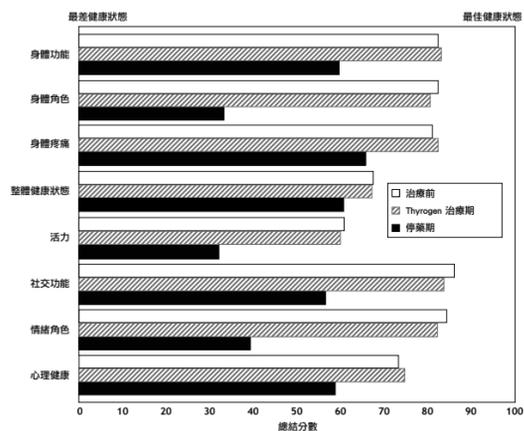
	THYROGEN	停用甲狀腺激素	總計
低劑量放射碘	160/177 (90.4%)	156/170 (91.8%)	316/347 (91.1%)
高劑量放射碘	159/171 (93.0%)	156/166 (94.0%)	315/337 (93.5%)
總計	319/348 (91.6%)	312/336 (92.9%)	631/684 (92.3%)

(低劑量 - 高劑量)清除率差值之95%CI = -5.8% 到 0.9%
(THYROGEN - 停用甲狀腺素)清除率差值之95%CI = -4.5% 到 2.2%

14.3 生活品質

在診斷性試驗[參見 臨床試驗(14.1)]以及清除甲狀腺殘留組織試驗[參見 臨床試驗(14.2)]中，均使用SF-36健康量表來測量生活品質(QOL)。SF-36健康量表是一種標準化、由病人執行的評估QOL工具，橫跨八個領域來測量身體及心理功能。在診斷性試驗與清除殘留組織試驗中，當使用THYROGEN後，SF-36的8個QOL領域少有變化。而在診斷性試驗中停用甲狀腺素後，SF-36的8個QOL領域全部出現統計學上顯著的負向變化。治療組間的8個QOL領域全部出現統計學上顯著的差異(p<0.0001)，THYROGEN優於停用甲狀腺激素(圖二)。在清除殘留組織試驗中，停用甲狀腺素後，8個QOL領域中有5個(身體功能、身體角色、活力、社交功能以及心理健康)出現統計學上顯著的負向變化。

圖二、SF-36健康量表
生活品質領域
診斷的適應症



16 包裝/貯存與運送

THYROGEN (thyrotropin alfa注射用)為無菌、無熱原之凍晶乾燥產品，每組有兩瓶。二瓶組內含兩小瓶1.1mg的THYROGEN。
THYROGEN為供臀部肌肉注射之藥品，其凍晶粉末應於使用前才以1.2 mL的USP無菌注射用水來配製[參見 劑量與給藥方式(2.2)]。每一瓶THYROGEN為單次使用。

THYROGEN需貯存於攝氏2-8度(華氏36-46度)。

在必要時且無微生物污染情況下，配製後的溶液可儲存於攝氏2-8度的溫度中達24小時。

本品需避光。

17 病人用藥須知

不良反應

- 告訴病人由臨床試驗所得經驗顯示最常見不良反應為噁心及頭痛。
- 建議病人當他們出現嚴重症狀時要趕快就醫。

重要資訊

- 給予THYROGEN前，告訴病人若給藥後出現任何神經症狀，要立即就醫。
- 告訴病人THYROGEN造成的甲狀腺機能亢進可能有嚴重後果，需考慮在THYROGEN給藥期間以及給藥後住院觀察。

劑量與給藥方式

- 告訴病人THYROGEN限以肌肉注射方式施打，絕對不可用靜脈給藥。
- 告訴病人THYROGEN的療程為兩次劑量間隔24小時。
- 鼓勵病人在開始用THYROGEN治療前要補充足夠水分。

治療計畫

- 告訴病人若要作診斷性掃描，會在給予第二劑THYROGEN的24小時後給予放射碘，病人需要在服用放射碘的48小時後回來作掃描。
- 告訴病人若需作Tg測定，會在給予第二劑THYROGEN的72小時之後再抽血。
- 告訴病人若需清除殘留組織，應在給予第二劑THYROGEN的24小時後服用放射碘。

THYROGEN 是 Genzyme公司的註冊商標。

主成分製造廠：Genzyme Corporation
51 New York Ave., Framingham, MA, U.S.A.
成品製造廠：Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Ireland
包裝貼標廠：Genzyme Corporation
11 Forbes Road, Northborough, MA 01532, USA
藥商：賽諾菲股份有限公司
地址：臺北市信義區松仁路3號7樓

TW201603-USPI201403

672396

ARTWORK SPECIFICATION BOX		Use PMS Colors	
Description: Insert, Thyrogen, Taiwan		Colors for Print: Colors NOT for Print:	
QCRM Attributes		<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> Black PMS 185 </div> <div style="text-align: center;"> F.P.O. </div> </div>	
Item No.:	672396		
Generic Spec. #	MS-10197		
Flat Size	12" x 10+1/2" +/- 1/16"		
Folded Size	4" x 7/8" +/- 1/8"		
Barcode #1:	Data Matrix: 672396		
QCRM Special Attributes		Package Engineering Information	
		Artwork Created:	N/A
		Revision:	N/A
		Die Line:	N/A
		Graphic Designer:	George Dias
		Telephone No.	1-508-351-2653

SANOFI GENZYME
 11 Forbes Road Northborough, MA 01532