



猛健樂®筆10毫克/0.6毫升

MOUNJARO®KwikPen 10 mg/0.6 mL

衛部藥輸字第 028803 號

限由醫師使用

版本日期 2024-10-01

警語：甲狀腺C細胞瘤的風險

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

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每支單劑量注射筆或單次劑量玻璃小瓶含有0.5 mL的2.5 mg、5 mg、7.5 mg、10 mg、12.5 mg或15 mg的tirzepatide。

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

1.2 賦形劑

單次劑量注射筆或單次劑量玻璃小瓶

氯化鈉、sodium phosphate dibasic heptahydrate 與注射用水。可加入鹽酸溶液和/或氫氧化鈉溶液來調整pH值。MOUNJARO的pH值為6.5-7.5。

多劑量注射筆KwikPen

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

1.3 劑型

注射劑。

1.4 藥品外觀

單次劑量注射筆或單次劑量玻璃小瓶

MOUNJARO是一種澄清、無色至淡黃色、無菌、不含防腐劑，供皮下注射用溶液。

多劑量注射筆KwikPen

MOUNJARO是一種澄清、無色至淡黃色、無菌，供皮下注射用溶液。

2 適應症

作為飲食及運動療法之外的輔助治療，用於改善第二型糖尿病成人病人之血糖控制。

說明: MOUNJARO可做為單一療法或與其他糖尿病治療藥物合併使用。

使用限制

- MOUNJARO尚未在有胰臟炎病史的病人中進行研究。
- MOUNJARO不可用於第一型糖尿病病人。

3 用法及用量

3.1 用法用量

- MOUNJARO建議起始劑量為一週一次2.5mg皮下注射。劑量2.5mg是治療起始劑量，不適用於血糖控制。
- 4週後，將劑量增加至每週一次 5 mg 皮下注射。
- 若需更佳的血糖控制，可在使用當前劑量至少4週後，應以2.5 mg為單位逐次增加劑量。
- MOUNJARO的最大劑量為每週一次15 mg皮下注射。
- 如果錯過一劑，指導病人漏打後4天(96小時)內盡快給予MOUNJARO。如果已超過4天，請跳過錯過的劑量並於原本預定的日期給予下一次劑量。上述兩種情況下，病人均可恢復原本每週一次的給藥時程。
- 如有必要，可更改每週給藥的日期，只要兩劑之間的時間間隔至少為3天(72小時)即可。

重要給藥指引

- 在開始治療之前，對病人和照護者進行正確的注射技術培訓[請參閱使用說明]。
- 指導使用單劑量玻璃小瓶的病人，使用適於劑量給藥的注射器(例如，能夠測量0.5毫升劑量的1毫升注射器)。
- MOUNJARO每週給藥一次，可在一天當中的任何時間，不須考慮進食與否。
- 以皮下注射方式在腹部、大腿或上臂注射MOUNJARO。
- 每次注射應輪替注射部位。
- 使用前，請目視檢查MOUNJARO。其應為澄清，無色至淡黃色。若發現微粒狀物質或變色，請勿使用MOUNJARO。
- 當MOUNJARO與胰島素併用時，應分開給予，並切勿混用兩種藥品。可於身體同一部位注射MOUNJARO和胰島素，但是注射位置不可緊鄰。

4 禁忌

MOUNJARO禁用於患有下列疾病的病人：

- 個人或是家族有甲狀腺髓質癌(MTC)病史的病人或第二型多發性內分泌腫瘤綜合症(MEN 2)的病人[請參閱警語及注意事項(5.1.1)]。
- 已知對tirzepatide或MOUNJARO的任何賦形劑嚴重過敏反應。已有關於MOUNJARO引發嚴重過敏反應的報告，包括過敏性休克和血管水腫[請參閱警語及注意事項(5.1.4)]。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

5.1.1 甲狀腺C細胞瘤的風險

兩性大鼠在一個臨床有意義的血漿曝露量的二年試驗中，tirzepatide會導致甲狀腺C細胞腫瘤(腺瘤和惡性腫瘤)發生率增加，且具有劑量-依賴性與治療-持續時間-依賴性 [請參閱藥理特性(10.3)]。目前無法確知MOUNJARO是否會在人類身上引發甲狀腺C細胞腫瘤，包含甲狀腺髓質癌(MTC)，因為無法確定tirzepatide誘發齧齒類動物甲狀腺C細胞腫瘤與人體的關聯性。MOUNJARO禁用於個人或是家族有甲狀腺髓質癌(MTC)病史的病人或第二型多發性內分泌腫瘤綜

合症 (Multiple Endocrine Neoplasia syndrome type 2, MEN 2) 的病人。應告知病人使用 MOUNJARO 對於罹患 MTC 的潛在風險及罹患甲狀腺腫瘤的症狀 (例如: 頸部的腫塊, 吞嚥困難, 呼吸困難, 持續性的聲音嘶啞)。

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

5.1.2 胰臟炎

在接受 GLP 1 受體促進劑治療的病人中觀察到急性胰臟炎, 包括致命性和非致命性出血性或壞死性胰臟炎。

在臨床試驗中, 13 位接受 MOUNJARO 治療的病人 (每 100 年曝露量有 0.23 位病人) 經判定後確認發生 14 起急性胰臟炎事件, 相較於 3 位接受對照藥物治療的病人 (每 100 年曝露量有 0.11 位病人) 發生 3 起事件。MOUNJARO 尚未在有胰臟炎病史的病人中進行研究。目前尚不清楚有胰臟炎病史的病人使用 MOUNJARO 罹患胰臟炎的風險是否更高。

開始使用 MOUNJARO 後, 請仔細觀察病人是否有胰臟炎的徵候和症狀 (包括持續的嚴重腹部疼痛, 有時擴展到背部, 可能有或沒有伴隨嘔吐)。如果疑似罹患胰臟炎, 停用 MOUNJARO 並開始適當的處置。

5.1.3 併用促胰島素分泌劑或胰島素而發生的低血糖

病人使用 MOUNJARO 再併用促胰島素分泌劑 (如 sulfonylureas) 或胰島素, 發生低血糖 (包括重度低血糖) 的風險可能增加。[請參閱副作用/不良反應 (8.2)、交互作用 (7.1)]。

減少 sulfonylureas (或其他併用的促胰島素分泌劑) 或胰島素的劑量可以降低低血糖的風險。告知使用這些併用藥物的病人發生低血糖的風險並教育其了解低血糖的徵候和症狀。

5.1.4 過敏反應

在臨床試驗中已報告 MOUNJARO 引發過敏反應 (例如, 過敏性休克和血管水腫), 有時嚴重。如果發生過敏反應, 請停止使用 MOUNJARO 和盡快依標準療法治療, 並監測直至徵候和症狀解除。請勿用於先前對 tirzepatide 或 MOUNJARO 的任何賦形劑出現嚴重過敏反應的病人 [請參閱禁忌 (4), 上市後經驗 (8.3)]。

其他 GLP-1 受體促進劑也曾被報告發生過敏性反應和血管性水腫。謹慎使用於對其他 GLP-1 受體促進劑有血管性水腫或過敏性反應病史的病人, 因為不知道這些病人是否會對 MOUNJARO 有這些過敏反應的傾向。

5.1.5 急性腎損傷

MOUNJARO 與胃腸不良反應有關, 包括噁心、嘔吐和腹瀉 [請參閱副作用/不良反應 (8.2)]。這些事件可能會導致脫水, 假如嚴重可能引起急性腎損傷。

在接受 GLP-1 受體促進劑治療的病人中, 曾有急性腎損傷和慢性腎衰竭惡化的上市後通報, 有時可能需要進行血液透析。這些通報事件中包含一些之前未有已知會有腎臟疾病的病人。大多數通報的事件發生在出現噁心、嘔吐、腹瀉或脫水的病人中。通報嚴重胃腸不良反應的腎功能不全病人開始使用或增加 MOUNJARO 劑量時應監測腎功能。

5.1.6 嚴重胃腸疾病

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

5.1.7 有糖尿病視網膜病變史的病人之糖尿病視網膜病變併發症

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

5.1.8 急性膽囊疾病

GLP-1受體促進劑的試驗和上市後曾有膽囊疾病的急性事件通報，例如膽石症或膽囊炎。

在 MOUNJARO 安慰劑-對照臨床試驗中，MOUNJARO治療的病人有0.6%而安慰劑治療的病人有0%通報了急性膽囊疾病(膽石症、膽絞痛和膽囊切除術)。如果疑似罹患膽石症，需要進行膽囊診斷評估並開始適當的臨床追蹤。

5.1.9 絕不要在病人間共用MOUNJARO KwikPen

MOUNJARO KwikPen 絕對不能在病人間共用，即使更換了針頭。共用筆可能會傳播血源性病原體。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

風險摘要

孕婦使用MOUNJARO的現有數據不足以評估與藥物相關的嚴重出生缺陷、流產或其他對母體或胎兒不良結果的風險。懷孕時糖尿病控制不佳會給母體和胎兒帶來風險(請參閱臨床考量因素)。根據動物生殖研究，懷孕期間接受tirzepatide可能會對胎兒造成風險。只有當潛在益處高於對胎兒的潛在風險時，才可在懷孕期間使用MOUNJARO。

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

在HbA1c>7%的孕前糖尿病女性中，重大出生缺陷的估計背景風險為6–10%，而在HbA1c>10%的女性中，曾通報此風險高達20–25%。目標治療族群中流產的估計背景風險未知。美國一般大眾人口中，臨床上認定的懷孕中重大出生後缺陷及流產的預估背景風險分別為2至4%及15至20%。

臨床考量因素

疾病相關的母體和/或胚胎/胎兒之風險

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

資料

動物資料

在懷孕大鼠器官形成期，每週兩次皮下注射0.02、0.1和0.5 mg/kg tirzepatide (根據AUC，每週一次15 mg MRHD的0.03、0.07和0.45倍)，外部、內臟和骨骼畸形的發生率增加、內臟和骨骼發育變異的發生率增加以及0.5 mg/kg時胎兒體重減輕伴隨著藥理作用影響的母體體重和食物消耗量減少。懷孕兔子在器官形成期，每週一次皮下注射0.01、0.03或0.1 mg/kg tirzepatide (MRHD的0.01、0.06和0.2倍)，幾隻兔子中在所有劑量濃度均發生因藥理作用對胃腸系統影響而導致母體死亡或流產。在0.1 mg/kg時觀察到與母體食物消耗量減少和體重減輕相關的胎兒體重減輕。在大鼠的產前-產後研究中，從著床到哺乳期，每週兩次皮下注射0.02、0.10或0.25 mg/kg tirzepatide，與產後對照組相比，接受0.25 mg/kg tirzepatide的F₀母鼠所生之F₁幼鼠有統計上顯著較低的平均體重，雄性由產後的第7天至產後第126天，而雌性至產後第56天。

6.2 哺乳

風險摘要

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

6.3 有生育能力的女性與男性

避孕

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

6.4 小兒

尚未確立MOUNJARO用於兒童病人(未滿18歲)的安全性與療效。

6.5 老年人

彙整七個臨床試驗，在基期時接受MOUNJARO治療的病人有1539位(30.1%)年齡為65歲以上，212位(4.1%)年齡為75歲以上。

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

6.6 肝功能不全

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

6.7 腎功能不全

對於腎功能不全的病人，不建議調整MOUNJARO的劑量。在腎功能不全(包括末期腎臟疾病[ESRD])的受試者中，未觀察到tirzepatide藥物動力學(PK)的變化[請參閱藥物動力學特性(11)]。

對於主述有嚴重胃腸不良反應的腎功能不全病人，開始或增加 MOUNJARO劑量時要監測其腎功能[請參閱警語及注意事項(5.1.5)]。

7 交互作用

7.1 併用促胰島素分泌劑(例如Sulfonylurea)或胰島素

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

7.2 口服藥物

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

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

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

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

以下嚴重不良反應在下方及處方資訊的其他地方說明：

- 甲狀腺C細胞瘤的風險[請參閱警語及注意事項(5.1.1)]
- 胰臟炎[請參閱警語及注意事項(5.1.2)]
- 併用促胰島素分泌劑或胰島素而發生的低血糖[請參閱警語及注意事項(5.1.3)]
- 過敏反應[請參閱警語及注意事項(5.1.4)]
- 急性腎損傷[請參閱警語及注意事項(5.1.5)]
- 嚴重胃腸疾病[請參閱警語及注意事項(5.1.6)]
- 糖尿病視網膜病變併發症[請參閱警語及注意事項(5.1.7)]
- 急性膽囊疾病 [請參閱警語及注意事項 (5.1.8)]

8.2 臨床試驗經驗

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

二項安慰劑對照試驗的彙整

表1的資料來自第二型糖尿病成年病人的2項安慰劑對照試驗[1項單一療法試驗(SURPASS-1)和1項併用基礎胰島素(併用或未併用metformin)的試驗(SURPASS-5)] [請參閱臨床試驗資料(12.2,12.4)]。這些資料反映718位接受MOUNJARO的病人，平均曝露時間為36.6週。病人的平均年齡為58歲，4%為75歲以上，54%為男性。病人族群中57%為白人，27%為亞洲人，13%為美洲印第安人或阿拉斯加原住民，和3%為黑人或非裔美國人，25%自認為西班牙裔或拉丁裔。在基期時，病人罹患第二型糖尿病的時間平均為9.1年，平均HbA1c為8.1%。在基期進行眼底鏡檢查評估中有13%的人患有視網膜病變。在基期時，eGFR為 $\geq 90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 佔53%、60至90 mL/min/1.73 m²佔39%、45至60 mL/min/1.73 m²佔7%，以及30至45 mL/min/1.73 m²佔1%的病人。

七項對照臨床試驗的彙整

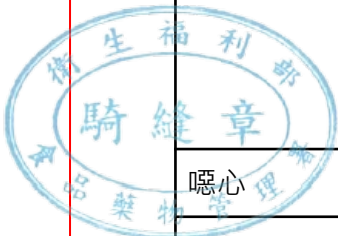
在較大型的第二型糖尿病成年病人彙整中亦評估不良反應的發生率，這些病人參與7項控制試驗[請參閱臨床試驗資料(12)]，包括兩項安慰劑對照試驗(SURPASS-1 and -5)，三項MOUNJARO併用metformin, sulfonylureas, 和/或 SGLT2 抑制劑 (SURPASS-2, -3, -4) [請參閱臨床試驗資料(12.3)]和另外2項在日本執行的試驗。在此彙整中，共有5119位第二型糖尿病成年病人接受MOUNJARO治療，平均持續時間為48.1週。病人的平均年齡為58歲，4%為75歲以上，58%為男性。病人族群中65%為白人，24%為亞洲人，7%為美洲印第安人或阿拉斯加原住民，和3%為黑人或非裔美國人，38%自認為西班牙裔或拉丁裔。在基期，病人罹患第二型糖尿病的時間平均為9.1年，平均HbA1c為8.3%。基期進行眼底鏡檢查評估中有15%的人患有視網膜病變。在基期時，eGFR為 $\geq 90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 佔52%、60至90 mL/min/1.73 m²佔40%、45至60 mL/min/1.73 m²佔6%，以及30至45 mL/min/1.73 m²佔1%的病人。

常見不良反應

表1顯示在安慰劑對照試驗彙整中使用MOUNJARO相關的常見不良反應，不包括低血糖。MOUNJARO組比安慰劑組常發生這些不良反應，接受MOUNJARO治療的病人至少有5%發生。

表1：在安慰劑對照試驗彙整中，第二型糖尿病成年病人接受MOUNJARO治療通報 $\geq 5\%$ 的不良反應

不良反應	安慰劑	MOUNJARO	MOUNJARO	MOUNJARO
------	-----	----------	----------	----------



	(N=235) %	5 mg (N=237) %	10 mg (N=240) %	15 mg (N=241) %
噁心	4	12	15	18
腹瀉	9	12	13	17
食慾不振	1	5	10	11
嘔吐	2	5	5	9
便秘	1	6	6	7
消化不良	3	8	8	5
腹痛	4	6	5	5

備註：百分比反映通報至少1次出現之不良反應的病人人數。

在七項臨床試驗彙整中，常見不良反應的類型和頻率，不包括低血糖，與表1所列出的相似。

胃腸不良反應

在彙整的安慰劑對照試驗中，接受MOUNJARO治療的病人之胃腸不良反應發生率高於安慰劑(安慰劑20.4%、MOUNJARO 5 mg 37.1%、MOUNJARO 10 mg 39.6%、MOUNJARO 15 mg 43.6%)。相較於接受安慰劑的病人(0.4%)，接受MOUNJARO 5 mg (3.0%)、MOUNJARO 10 mg (5.4%)和MOUNJARO 15 mg (6.6%)的病人有較多病人因胃腸不良反應而停止治療。大多數噁心、嘔吐和/或腹瀉的通報發生在劑量遞增期間，並隨著時間而減少。

下列的胃腸道不良反應在使用MOUNJARO治療的病人比安慰劑治療的病人之通報頻率較高(列舉頻率分別為：安慰劑；5mg；10mg；15mg)：打嗝(0.4%、3.0%、2.5%、3.3%)、脹氣(0%、1.3%、2.5%、2.9%)、胃食道逆流疾病(0.4%、1.7%、2.5%、1.7%)、腹脹(0.4%、0.4%、2.9%、0.8%)。

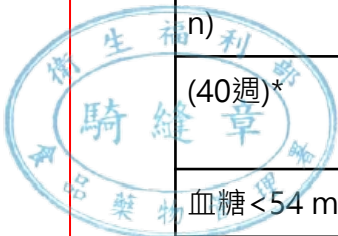
其他不良反應

低血糖

表2彙整安慰劑對照試驗中低血糖事件的發生率。

表2：第二型糖尿病成年病人安慰劑對照試驗中的低血糖不良反應

	安慰劑 %	MOUNJARO 5 mg %	MOUNJARO 10 mg %	MOUNJARO 15 mg %
單一療法				
(40週)*	N=115	N=121	N=119	N=120
血糖<54 mg/dL	1	0	0	0
重度低血糖**	0	0	0	0
併用基礎胰島素(併用或未併用metformi				



n)				
(40週)*	N=120	N=116	N=119	N=120
血糖<54 mg/dL	13	16	19	14
重度低血糖**	0	0	2	1

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

** 需要他人協助以積極使用碳水化合物、升糖素或其他急救性措施的發作。

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

心跳增加

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

過敏反應

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

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

注射部位反應

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

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

急性膽囊疾病

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

實驗室檢測

澱粉酶和脂肪酶增加

在彙整的安慰劑對照臨床試驗中，使用MOUNJARO治療導致血清胰腺澱粉酶濃度從基線平均增加33%至 38%，血清脂肪酶濃度從基線增加 31%至42%。安慰劑治療的病人胰腺澱粉酶從基線平均增加4%，未觀察到脂肪酶的變化。在沒有其他胰臟炎徵候和症狀的情況下，尚不清楚使用MOUNJARO造成脂肪酶或澱粉酶升高的臨床意義。

8.3 上市後經驗

MOUNJARO核准後的使用過程中已報告下列不良反應。由於這些反應是在人數不確定的人群中自願報告的，因此無法可靠估計其發生頻率或與藥物暴露建立因果關係。

過敏反應：過敏性休克，血管性水腫

胃腸道反應：腸阻塞(ileus)

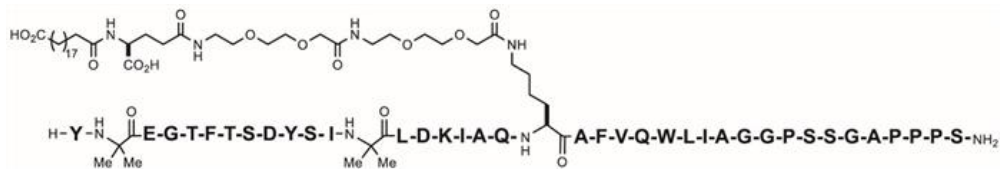
9 過量

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

10 藥理特性

MOUNJARO (tirzepatide)注射劑，用於皮下注射，含tirzepatide，為每週一次的GIP和GLP-1受體促進劑。Tirzepatide本身為依GIP序列，包含異丁胺酸，Aib在位置2和13、C端醯胺以及在位置20的離胺酸經由一個連結子到1,20-eicosanedioic acid。分子量為4813.53 Da，結構式為 $C_{225}H_{348}N_{48}O_{68}$ 。

結構式：



MOUNJARO是清澈、無色至微黃色、無菌的皮下注射溶液。每支單劑量預充填注射筆或單次劑量玻璃小瓶含0.5 毫升的 2.5 mg、5 mg、7.5 mg、10 mg、12.5 mg 或 15 mg 的Tirzepatide和下列賦形劑：氯化鈉、sodium phosphate dibasic heptahydrate、注射用水。

每支多劑量的預充填注射筆KwikPen 含3 毫升的溶液，可提供2.5 mg、5 mg、7.5 mg、10 mg、12.5 mg 或 15 mg 的4個劑量的Tirzepatide。每1毫升含有下列賦形劑：氯化鈉(1.75 mg), sodium phosphate dibasic heptahydrate (1.34 mg), benzyl alcohol (9.0 mg), glycerin (8.0 mg), phenol (1.8 mg)與注射用水。可加入鹽酸溶液和/或氫氧化鈉溶液來調整pH值。MOUNJARO的pH值為6.5-7.5。

10.1 作用機轉

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

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

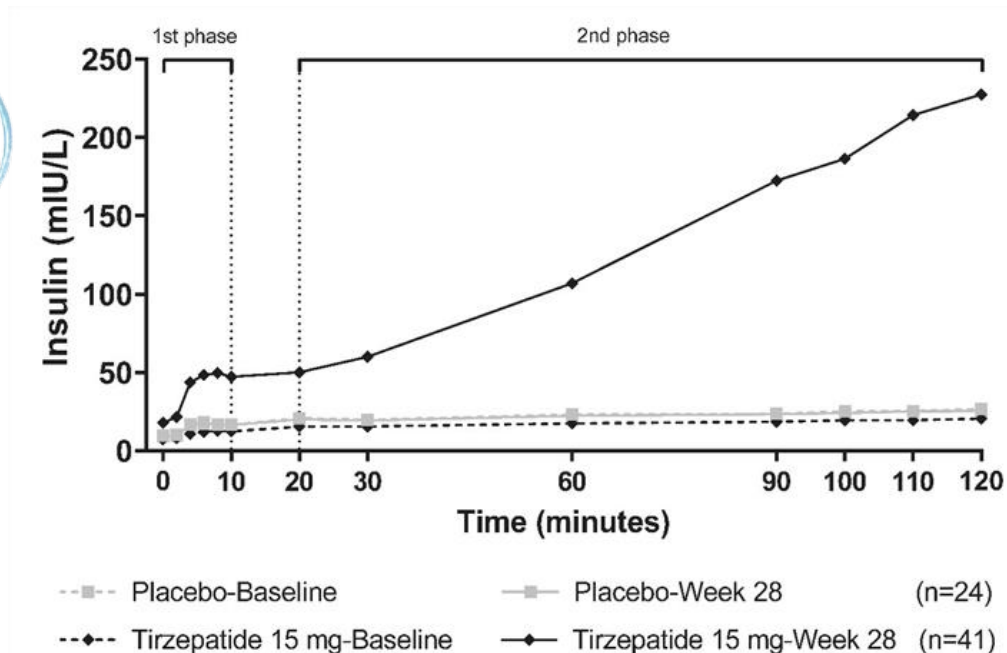
10.2 藥效藥理特性

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

第一階段和第二階段的胰島素分泌

Tirzepatide 增加第一和第二階段的胰島素分泌。(圖1)

圖1：在基期和第28週的高血糖箝定期間0-120分鐘的平均胰島素濃度



胰島素敏感性

Tirzepatide會增加胰島素敏感性，如治療28週後的高胰島素正常血糖箱定試驗所示。

升糖素分泌

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

胃排空

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

Tirzepatide會延遲餐後的葡萄糖吸收，降低餐後血糖。

10.3 臨床前安全性資料

致癌性、突變性、生殖損傷

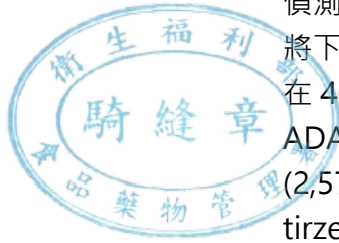
一個為期二年的致癌性試驗中，針對雄性與雌性大鼠，每週皮下注射兩次0.15、0.50和1.5mg/kg(以AUC為根據，全身暴露劑量分別為每週一次15 mg MRHD的0.1、0.4和1倍。在雄性大鼠 (≥ 0.5 mg/kg) 和雌性大鼠 (≥ 0.15 mg/kg) 觀察到甲狀腺 C 細胞瘤於統計上明顯增加，在雄性及雌性大鼠所有劑量下觀察到甲狀腺C細胞瘤和惡性腫瘤同時於統計上明顯增加。

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

Tirzepatide在大鼠骨髓微核分析不具基因毒性。

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

10.4 免疫原性



偵測抗藥物抗體的發生率高度依賴於檢測方法的敏感性和專一性。測定方法的差異排除了將下述試驗中抗藥物抗體的發生率與其他試驗中的抗藥物抗體發生率進行有意義的比較。在 40 至 104 週的治療期間，在 7 項第二型糖尿病成人臨床試驗中進行長達 44 至 108 週的 ADA 採樣[請參閱臨床試驗資料(12)]，接受 MOUNJARO 治療的病人有 51%

(2,570/5,025)產生抗 tirzepatide 抗體。在這些試驗中，接受 MOUNJARO 治療產生抗 tirzepatide 抗體的病人中，分別有 34% 和 14% 分別顯示出與天然 GIP 或天然 GLP 1 的交叉反應性。

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

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

11 藥物動力學特性

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

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

分佈 - 第二型糖尿病病人皮下注射 tirzepatide 後的平均穩定狀態的擬分佈體積約為 10.3 L。Tirzepatide 與血漿白蛋白高度結合 (99%)。

排除 - Tirzepatide 的擬群體平均清除率為 0.061 L/h，排除半衰期約為 5 天，可每週給藥一次。

代謝

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

排泄

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

特殊族群 -

年齡、性別、種族、族裔或體重等內在因子對 tirzepatide 的藥物動力學無臨床相關影響。

腎功能不全病人 -

腎功能不全並不影響 tirzepatide 的藥物動力學。以單次劑量給予 5 mg tirzepatide 評估不同程度腎功能不全(輕度、中度、重度、ESRD)的病人和正常腎功能受試者的藥物動力學，並沒有觀察到差異。

根據臨床試驗的資料，有腎功能不全的糖尿病病人也觀察到一樣的情形[請參閱特殊族群注意事項 (6.7)]。

肝功能不全病人 -

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

藥物交互作用試驗

Tirzepatide 影響其他藥物的藥物動力學之可能性

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

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

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

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

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

12 臨床試驗資料

12.1 臨床試驗概述

MOUNJARO對第二型糖尿病成年病人在調整飲食與運動以外，改善血糖控制的輔助治療之有效性在五項試驗中被確立。在這些試驗，研究MOUNJARO單一療法 (SURPASS-1)；併用metformin、sulfonylureas、和/或sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors (SGLT 2 inhibitors) (SURPASS-2, -3, and -4)；以及併用基礎胰島素(併用或未併用metformin) (SURPASS-5)。在這些試驗中將MOUNJARO (每週一次皮下給予5 mg、10 mg和15 mg)與安慰劑、semaglutide 1 mg、insulin degludec、和/或insulin glargine進行比較。

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

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

12.2 第二型糖尿病成年病人中使用MOUNJARO做為單一治療

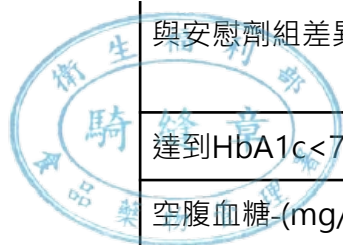
SURPASS-1 (NCT03954834)是一項為期40週的雙盲試驗，將478位於飲食和運動無法充分控制血糖的第二型糖尿病病人隨機分配至每週一次MOUNJARO 5 mg、MOUNJARO 10 mg或MOUNJARO 15 mg或安慰劑每週一次。

病人平均年齡為54歲且52%為男性。第二型糖尿病的平均罹病時間為4.7年，平均BMI為32 kg/m²。整體而言，36%是白人，35%是亞洲人，25%是美洲印第安人/阿拉斯加原住民，5%是黑人或非裔美國人；43%自認為西班牙裔或拉丁裔。

相較於安慰劑，接受每週一次的MOUNJARO 5 mg、10 mg和15 mg單一治療持續治療40週，HbA1c在統計上顯著降低(請見表3)。

表3：MOUNJARO作為單一治療於飲食和運動無法充分控制血糖之第二型糖尿病成年病人第40週的試驗結果

	安慰劑	MOUNJARO 5 mg	MOUNJARO 10 mg	MOUNJARO 15 mg
改良式意圖治療(mITT) 族群(N) ^a	113	121	121	120
HbA1c (%)				
基期(平均值)	8.1	8.0	7.9	7.9
第40週之變化 ^b	-0.1	-1.8	-1.7	-1.7



與安慰劑組差異 ^b (95%CI)	--	-1.7 ^c (-2.0, -1.4)	-1.6 ^c (-1.9, -1.3)	-1.6 ^c (-1.9, -1.3)
達到HbA1c<7%的病人 ^d (%)	23	82 ^c	85 ^c	78 ^c
空腹血糖-(mg/dL)				
基期(平均值)	155	154	153	154
第40週之變化 ^b	4	-40	-40	-39
與安慰劑組差異 ^b (95%CI)	--	-43 ^c (-55, -32)	-43 ^c (-55, -32)	-42 ^c (-54, -30)
體重(公斤)				
基期(平均值)	84.5	87.0	86.2	85.5
第40週之變化 ^b	-1.0	-6.3	-7.0	-7.8
與安慰劑組差異 ^b (95%CI)	--	-5.3 ^c (-6.8, -3.9)	-6.0 ^c (-7.4, -4.6)	-6.8 ^c (-8.3, -5.4)

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

^b 依據基期數值及其他分層因子，經ANCOVA校正後之最小平方平均值。

^c 經多重性調整後優於安慰劑的p值<0.001(雙側)。

^d 使用根據基期數值和其他分層因子調整的邏輯回歸進行分析。

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

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

病人平均年齡為57歲且47%為男性。第二型糖尿病的平均罹病時間為8.6年，平均BMI為34 kg/m²。整體而言，83%是白人，4%是黑人或非裔美國人，1%是亞洲人；70%自認為西班牙裔或拉丁裔。相較於每週一次的semaglutide 1 mg，接受每週一次的MOUNJARO 10 mg和15 mg治療持續40週，HbA1c在統計上顯著降低(詳見表4和圖2)。

表4：MOUNJARO相較於Semaglutide 1 mg併用Metformin治療第二型糖尿病成年病人第40週的試驗結果

	Semaglutide 1 mg	MOUNJARO 5 mg	MOUNJARO 10 mg	MOUNJARO 15 mg
--	------------------	---------------	----------------	----------------

改良式意圖治療(mITT)族群(N) ^a	468	470	469	469
HbA1c (%)				
基期(平均值)	8.3	8.3	8.3	8.3
第40週之變化 ^b	-1.9	-2.0	-2.2	-2.3
與semaglutide的差異 ^b (95%CI)	--	-0.2 ^c (-0.3, -0.0)	-0.4 ^d (-0.5, -0.3)	-0.5 ^d (-0.6, -0.3)
達到HbA1c<7%的病人 ^e (%)	79	82	86 ^f	86 ^f
空腹血糖 (mg/dL)				
基期(平均值)	171	174	174	172
第40週之變化 ^b	-49	-55	-59	-60
體重(公斤)				
基期(平均值)	93.7	92.5	94.8	93.8
在第40週的變化 ^b	-5.7	-7.6	-9.3	-11.2
與semaglutide的差異 ^b (95%CI)	--	-1.9 ^c (-2.8, -1.0)	-3.6 ^d (-4.5, -2.7)	-5.5 ^d (-6.4, -4.6)

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

^b 依據基期數值及其他分層因子，經ANCOVA校正後之最小平方平均值。

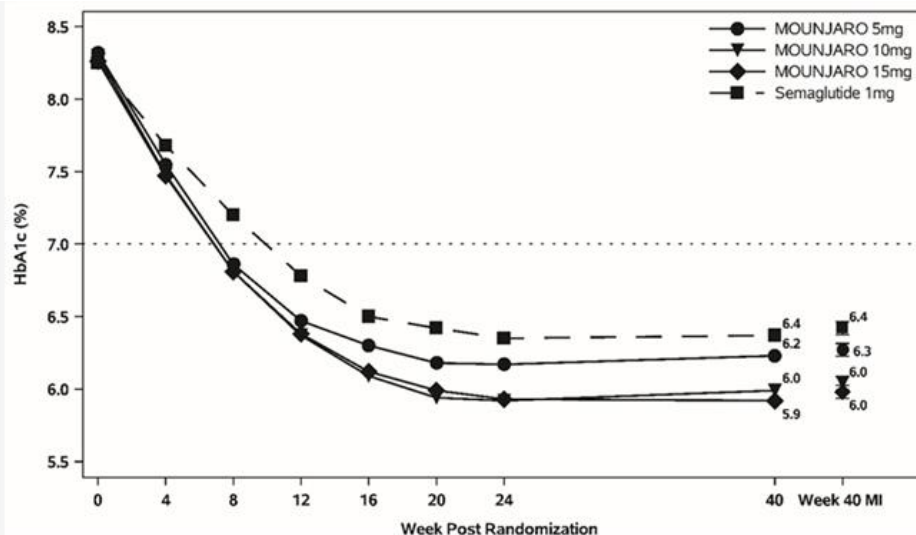
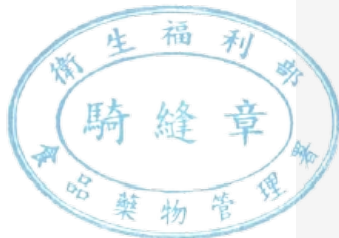
^c 經多重性調整後優於semaglutide的p值<0.05(雙側)。

^d 經多重性調整後優於semaglutide的p值<0.001(雙側)。

^e 使用根據基期數值和其他分層因子調整的邏輯回歸進行分析。

^f 經多重性調整後優於semaglutide的p值<0.01(雙側)。

圖2：隨時間的平均HbA1c (%) – 基期至第40週



Number of patients

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

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

併用metformin且併用或未併用SGLT-2抑制劑

SURPASS-3 (NCT03882970)是一項為期52週的開放性試驗，將1444位接受穩定劑量metformin併用或未併用SGLT-2抑制劑且無法充分控制血糖的第二型糖尿病病人隨機分配到至每週一次

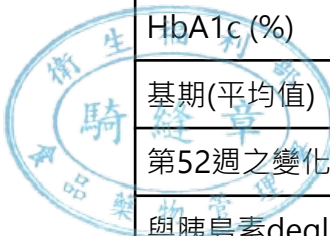
MOUNJARO 5 mg、MOUNJARO 10 mg或MOUNJARO 15 mg，或每天一次insulin degludec 100 units/mL。這個試驗中有32%的病人使用SGLT-2抑制劑。隨機分配到insulin degludec的病人，起始劑量為10 U，每天一次，在整個試驗期間，使用根據自行測量空腹血糖值的治療達標演算法，每週調整劑量。第52週，隨機接受insulin degludec的病人有26%達到了空腹血糖目標<90 mg/dL，insulin degludec的平均每日劑量為49 U (每公斤0.5 U)。

病人平均年齡為57歲且56%為男性。第二型糖尿病的平均罹病時間為8.4年，在平均基期BMI為34 kg/m²。整體而言，91%是白人，3%是黑人或非裔美國人，5%是亞洲人；29%自認為西班牙裔或拉丁裔。

相較於每天一次的insulin degludec，接受每週一次的MOUNJARO 10 mg和15 mg治療持續52週，HbA1c在統計上顯著降低(請見表5)。

表5：MOUNJARO相較於insulin Degludec併用Metformin且併用或未併用SGLT-2 抑制劑治療第二型糖尿病成年病人之第52週的試驗結果

	Insulin Degludec	MOUNJARO 5 mg	MOUNJARO 10 mg	MOUNJARO 15 mg
改良式意圖治療(mITT) ^a 族群(N)	359	358	360	358



HbA1c (%)				
基期(平均值)	8.1	8.2	8.2	8.2
第52週之變化 ^b	-1.3	-1.9	-2.0	-2.1
與胰島素degludec的差異 ^b (95%CI)	--	-0.6 ^c (-0.7, -0.5)	-0.8 ^c (-0.9, -0.6)	-0.9 ^c (-1.0, -0.7)
達到HbA1c<7%的病人 ^d (%)	58	79 ^c	82 ^c	83 ^c
空腹血糖 (mg/dL)				
基期(平均值)	167	172	170	168
第52週之變化 ^b	-51	-47	-50	-54
體重(公斤)				
基期(平均值)	94.0	94.4	93.8	94.9
第52週之變化 ^b	1.9	-7.0	-9.6	-11.3
與insulin degludec的差異 ^b (95%CI)	--	-8.9 ^c (-10.0, -7.8)	-11.5 ^c (-12.6, -10.4)	-13.2 ^c (-14.3, -12.1)

^a 改良式意圖治療(mITT)族群包含所有接受隨機分配且使用至少一劑試驗藥物之受試者。不符合試驗收納標準而停止研究治療的病人被排除在外。在試驗期間，隨機分配至insulin degludec、MOUNJARO 5 mg、10 mg、15 mg的病人分別有1%、1%、1%和2%開始使用救援藥物(額外的降血糖藥物)。在第52週，隨機接受insulin degludec、MOUNJARO 5 mg、10 mg和15 mg的病人分別有9%、6%、10%和5%的HbA1c指標缺失。缺失的第52週資料使用回收退出值的多重插補法進行插補。

^b 依據基期數值及其他分層因子，經ANCOVA校正後之最小平方平均值。

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

^d 使用根據基期數值和其他分層因子調整的邏輯回歸進行分析。

併用1-3種口服降血糖藥物(metformin、sulfonylurea或SGLT-2抑制劑)

SURPASS-4 (NCT03730662)是一項為期104週的開放性試驗(52週主要指標)，將2002位背景治療接受metformin (95%)和/或sulfonylurea (54%)和/或SGLT-2抑制劑(25%)且心血管疾病高風險的第二型糖尿病成年病人隨機分配至每週一次MOUNJARO 5 mg、MOUNJARO 10 mg、MOUNJARO 15 mg或每天一次insulin glargine 100 units/mL (比例為1:1:1:3)。

病人平均年齡為64歲且63%為男性。第二型糖尿病的平均罹病時間為11.8年，基期平均BMI為33 kg/m²。整體而言，82%是白人，4%是黑人或非裔美國人，4%是亞洲人；48%自認為西班牙裔或拉丁裔。在所有治療組中，87%有心血管疾病的病史。在基期時，eGFR為≥90 mL/min/1.73 m²佔43%、60至90 mL/min/1.73 m²佔40%、45至60 mL/min/1.73 m²佔10%，以及30至45 mL/min/1.73 m²佔6%的病人。

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

相較於每天一次的insulin glargine，接受每週一次的MOUNJARO 10 mg和15 mg治療持續52週，HbA1c在統計上顯著降低(請見表6)。

表6：MOUNJARO相較於Insulin Glargine併用Metformin和/或Sulfonylurea和/或SGLT2抑制劑治療第二型糖尿病成年病人第52週的試驗結果

	Insulin glargine	MOUNJARO 5 mg	MOUNJARO 10 mg	MOUNJARO 15 mg
改良式意圖治療(mITT)族群(N) ^a	998	328	326	337
HbA1c (%)				
基期(平均值)	8.5	8.5	8.6	8.5
第52週之變化 ^b	-1.4	-2.1	-2.3	-2.4
與insulin glargine的差異 ^b (95%CI)	--	-0.7 ^c (-0.9, -0.6)	-0.9 ^c (-1.1, -0.8)	-1.0 ^c (-1.2, -0.9)
達到HbA1c<7%的病人 ^d (%)	49	75 ^c	83 ^c	85 ^c
空腹血糖 (mg/dL)				
基期(平均值)	168	172	176	174
第52週之變化 ^b	-49	-44	-50	-55
體重(公斤)				
基期(平均值)	90.2	90.3	90.6	90.0
第52週之變化 ^b	1.7	-6.4	-8.9	-10.6
與insulin glargine的差異 ^b (95%CI)	--	-8.1 ^c (-8.9, -7.3)	-10.6 ^c (-11.4, -9.8)	-12.2 ^c (-13.0, -11.5)

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

^b 依據基期數值及其他分層因子，經ANCOVA校正後之最小平方平均值。

^c 經多重性調整後優於胰島素glargine的p值<0.001(雙側)。

^d 使用根據基線數值和其他分層因子調整的邏輯回歸進行分析。

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

SURPASS-5 (NCT04039503)是一項為期40週的雙盲試驗，將475位接受insulin glargine 100 units/mL (併用或未併用metformin)無法充分控制血糖的第二型糖尿病病人隨機分配至MOUNJARO

5 mg、MOUNJARO 10 mg或MOUNJARO 15 mg每週一次或安慰劑。使用根據自行測量空腹血糖值的治療達標演算法，調整背景insulin glargine的劑量，目標<100 mg/dL。

病人平均年齡為61歲且56%為男性。第二型糖尿病的平均罹病時間為13.3年，和基期平均BMI為33 kg/m²。整體而言，80%是白人，1%是黑人或非裔美國人，18%是亞洲人；5%自認為西班牙裔或拉丁裔。

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

相較於安慰劑，接受每週一次MOUNJARO 5 mg、每週一次10 mg和每週一次15 mg治療持續40週，HbA1c在統計上顯著降低(請見表7)。

表7：MOUNJARO併用基礎胰島素(併用或不併用Metformin)在治療第二型糖尿病成年病人之試驗的第40週結果

	安慰劑	MOUNJARO 5 mg	MOUNJARO 10 mg	MOUNJARO 15 mg
改良式意圖治療(mITT)族群(N) ^a	119	116	118	118
HbA1c (%)				
基期(平均值)	8.4	8.3	8.4	8.2
第40週之變化 ^b	-0.9	-2.1	-2.4	-2.3
與安慰劑組差異 ^b (95%CI)	--	-1.2 ^c (-1.5, -1.0)	-1.5 ^c (-1.8, -1.3)	-1.5 ^c (-1.7, -1.2)
達到HbA1c<7%的病人 ^d (%)	35	87 ^c	90 ^c	85 ^c
空腹血糖 (mg/dL)				
基期(平均值)	164	163	163	160
第40週之變化 ^b	-39	-58	-64	-63
與安慰劑組差異 ^b (95%CI)	--	-19 ^c (-27, -11)	-25 ^c (-32, -17)	-23 ^c (-31, -16)
體重(公斤)				
基期(平均值)	94.2	95.8	94.6	96.0
第40週之變化 ^b	1.6	-5.4	-7.5	-8.8
與安慰劑組差異 ^b (95%CI)	--	-7.1 ^c (-8.7, -5.4)	-9.1 ^c (-10.7, -7.5)	-10.5 ^c (-12.1, -8.8)

^a 改良式意圖治療(mITT)族群包含所有接受隨機分配且使用至少一劑試驗藥物之受試者。不符合試驗收納標準而停止研究治療的病人被排除在外。在試驗期間，隨機分配至安慰劑、MOUNJARO 5 mg、10 mg、15 mg的病人分別有4%、1%、0%和1%開始使用救援藥物(額外的降血糖藥物)。在第

40 週，隨機分配至安慰劑、MOUNJARO 5 mg、10 mg 和 15 mg 的病人分別有 2%、6%、3% 和 7% 的 HbA1c 指標缺失。缺失的第40週資料使用安慰劑-為主的多重插補法進行插補。

b 依據基期數值及其他分層因子，經ANCOVA校正後之最小平方平均值。

c 經多重性調整後優於安慰劑的p值<0.001(雙側)。

d 使用根據基線數值和其他分層因子調整的邏輯回歸進行分析。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

MOUNJARO是澄清、無色至淡黃色溶液，1盒含4支單次劑量預充填注射筆，單次劑量玻璃小瓶或1支單一病人多劑量注射筆KwikPen, 劑量如下：

單次劑量注射筆或單次劑量玻璃小瓶

- | | |
|-----------------|------------------|
| · 2.5 mg/0.5 mL | · 10 mg/0.5 mL |
| · 5 mg/0.5 mL | · 12.5 mg/0.5 mL |
| · 7.5 mg/0.5 mL | · 15 mg/0.5 mL |

多劑量注射筆KwikPen

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

13.2 效期

如外包裝所示。

13.3 儲存條件

- MOUNJARO可儲存於2°C至8°C (36°F至46°F)之冰箱中。
- 若有需要，每支單次劑量注射筆或每支單次劑量玻璃小瓶不需冷藏，可在不超過30°C (86°F)的室溫存放長達21天。
- 單一病人多劑量注射筆KwikPen可在最高30°C (86°F) 的室溫下存放長達 30天。
- 請勿冷凍MOUNJARO。若已結凍，請勿使用MOUNJARO。
- 將MOUNJARO置於原包裝盒中以避免光照。

14 病人使用須知

建議病人閱讀核准的用藥指引與使用說明。

甲狀腺C細胞瘤的風險

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

胰臟炎

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

因併用胰島素分泌促進劑或胰島素而發生的低血糖

告知病人當MOUNJARO併用胰島素分泌促進劑(例如Sulfonylurea)或胰島素時，會增加低血糖風險。教導病人進行低血糖的徵候和症狀[請參閱警語及注意事項(5.1.3)]。

過敏反應

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

急性腎衰竭

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

嚴重胃腸道不良反應

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

糖尿病視網膜病變併發症

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

急性膽囊疾病

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

懷孕

告知懷孕婦女對胎兒的潛在風險。告知婦女如果她們懷孕或打算懷孕應通知其醫療照護人員[請參閱特殊族群注意事項(6.1)]。建議婦女在懷孕或打算懷孕時通知其醫療照護人員

避孕

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

錯過劑量

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

15 其他**共用仿單許可證資訊**

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

製造廠

多劑量注射筆KwikPen: 製造與包裝
廠 Eli Lilly Italia S.p.A.

Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino (FI), Italy

單次劑量玻璃小瓶: 製造廠 BSP
Pharmaceuticals S.p.A.

Via Appia Km 65,561 - Latina Scalo, 04013 Latina, Italy

單次劑量注射筆: 製造廠 Eli Lilly
and Company

Indianapolis, Indiana 46285, USA

113.10.01

單次劑量玻璃小瓶: 包裝廠

AndersonBrecon Inc.

4545 Assembly Drive, Rockford, IL 61109, USA

單次劑量注射筆: 包裝廠 Eli Lilly

Italia S.p.A.

Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino (FI), Italy

藥商

台灣禮來股份有限公司

台北市信義區松高路9、11號14樓