



週纖達® 諾特筆® 1.7 毫克

Wegovy® 1.7mg solution for injection in pre-filled pen (FlexTouch®)

衛部菌疫輸字 第 001228 號

限由醫師使用

版本日期 2025-03-04

警告：甲狀腺 C 細胞腫瘤的風險

- 在小鼠和大鼠中，具臨床意義的semaglutide暴露量會提高甲狀腺C細胞腫瘤(腺瘤及惡性腫瘤)發生率，且腫瘤發生率與劑量和治療持續時間相關。由於尚未確立semaglutide誘發嚙齒類的甲狀腺C細胞腫瘤，與人類的相關性，因此目前並不清楚週纖達®是否會在人體內造成甲狀腺C細胞腫瘤，包括甲狀腺髓質癌(MTC)。
- 週纖達®禁止用於本身或家族有甲狀腺髓質癌病史，或罹患第二型多發性內分泌腫瘤症候群(MEN 2)的病人。應提醒病人，週纖達®治療有可能引發甲狀腺髓質癌，並提醒病人注意甲狀腺腫瘤的症狀(例如頸部腫塊、吞嚥困難、呼吸困難、聲音持續沙啞)。接受週纖達®治療的病人，定期監測血清降鈣素或甲狀腺超音波檢查，是否有助於早期發現MTC，目前尚無定論。

1 性狀

1.1 有效成分及含量

週纖達® 0.25 mg 注射用溶液

每支預充填注射筆中有 1.5 mL 溶液，含有 1.0 mg 的 semaglutide。1 mL 溶液含有 0.68 mg 的 semaglutide*。每支預充填注射筆為 4 劑 0.25 mg (FlexTouch®)。

週纖達® 0.5 mg 注射用溶液

每支預充填注射筆中有 1.5 mL 溶液，含有 2 mg 的 semaglutide。1 mL 溶液含有 1.34 mg 的 semaglutide*。每支預充填注射筆為 4 劑 0.5 mg (FlexTouch®)。

週纖達® 1 mg 注射用溶液

每支預充填注射筆中有 3 mL 溶液，含有 4 mg 的 semaglutide。1 mL 溶液含有 1.34 mg 的 semaglutide*。每支預充填注射筆為 4 劑 1 mg (FlexTouch®)。

週纖達® 1.7 mg 注射用溶液

每支預充填注射筆中有 3 mL 溶液，含有 6.8 mg 的 semaglutide。1 mL 溶液含有 2.27 mg 的 semaglutide*。每支預充填注射筆為 4 劑 1.7 mg (FlexTouch®)。

週纖達® 2.4 mg 注射用溶液

每支預充填注射筆中有 3 mL 溶液，含有 9.6 mg 的 semaglutide。1 mL 溶液含有 3.2 mg 的 semaglutide*。每支預充填注射筆為 4 劑 2.4 mg (FlexTouch®)。

*人類類升糖素胜肽-1 (GLP-1) 類似物，在Saccharomyces cerevisiae 細胞中使用重組 DNA 技術製造。

1.2 賦形劑

二水磷酸氫二鈉

丙二醇

酚

鹽酸 (用於調整 pH 值)

氫氧化鈉 (用於調整 pH 值)

注射用水

1.3 劑型

注射用溶液 (注射劑)

1.4 藥品外觀

澄清無色的等滲透壓溶液；pH=7.4。

2 適應症

肥胖與過重之體重控制

(1)做為低熱量飲食及增加體能活動之輔助療法，適用對象為成人且初始身體質量指數 (BMI) 為

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

(2)做為低熱量飲食及增加體能活動之輔助療法，適用對象為 12 歲以上的青少年，合併

- 肥胖* 以及
- 體重超過 60 kg。

以 2.4 mg 或最高耐受劑量治療 12 週後，若青少年病人的身體質量指數 (BMI) 並未下降至少 5%，應停止本品治療並重新評估病人狀況。

*根據性別及年齡特定的 BMI 成長圖表 (CDC.gov) (請參閱表 1)，肥胖定義為 BMI ≥ 95 百分位數。表 1 12 歲以上小兒病人的肥胖 BMI 分界點 (≥ 95 百分位數) (CDC 標準)，依性別及年齡劃分

年齡 (歲)	第95百分位數BMI (kg/m^2)	
	男性	女性
12	24.2	25.2
12.5	24.7	25.7
13	25.1	26.3
13.5	25.6	26.8
14	26.0	27.2
14.5	26.4	27.7
15	26.8	28.1
15.5	27.2	28.5
16	27.5	28.9
16.5	27.9	29.3
17	28.2	29.6
17.5	28.6	30.0

(3)用於具有心血管疾病且身體質量指數 (BMI) $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ 的成人病人，降低發生重大心血管不良事件 (心血管疾病死亡、非致命心肌梗塞、非致命中風) 的風險。

(4)用於正常收縮分率之心臟衰竭 (HFrEF) 且 BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ 的成人病人，改善心臟衰竭症狀與其有關的身體日常活動限制，並降低心臟衰竭住院的風險。

關於對心血管事件的影響和受試族群的試驗結果，請參閱第12節。

3 用法及用量

3.1 用法用量

劑量

成人

每週一次給藥，從0.25 mg 的起始劑量，逐漸遞增到 2.4 mg的維持劑量(表2)。劑量應在 16 週期間逐漸遞增至維持劑量，以減少可能的胃腸道症狀。如果在遞增期間出現顯著的胃腸道症狀，應考慮延緩劑量遞增或減少至先前的劑量，直到症狀改善為止。如果病人不能耐受每週一次2.4 mg的維持劑量，可以暫時將藥量減少至每週一次1.7 mg，最多持續4週。4週後，將週纖達®增加到2.4 mg，每週一次。如果病人不能耐受2.4 mg，則須停止使用週纖達®。每週劑量不建議超過 2.4 mg。

表 2：劑量遞增時程

劑量遞增	每週劑量
第 1–4 週	0.25 mg
第 5–8 週	0.5 mg
第 9–12 週	1 mg
第 13–16 週	1.7 mg
維持劑量	2.4 mg

青少年

12 歲以上的青少年，應使用與成人相同的劑量遞增時程 (請參閱表 2)。劑量應持續增加到 2.4 mg (維持劑量) 或最高耐受劑量。每週劑量不建議超過 2.4 mg。

第二型糖尿病病人

第二型糖尿病的病人開始使用 semaglutide 時，應考慮減少併用的胰島素或胰島素促泌劑 (例如磺醯脲類藥物) 劑量，以減少低血糖的風險，請參閱第 5.1 節。

錯過劑量

如果錯過一劑藥物，應在 5 天內儘快施打。如果超過 5 天則應跳過，按原訂時程繼續注射下一劑。遇到這類情況，病人之後可恢復每週一次的用藥時程。如果錯過了更多劑量，重新開始時應考慮減少起始劑量。

給藥方式

皮下使用。

週纖達®應每週一次，可在一天中任何時段注射，不論餐前或餐後。

週纖達®應皮下注射到腹部、大腿或上臂，可以變更注射部位。週纖達®不得以靜脈注射或肌肉注射方式施用。

必要時可變更每週注射的日期，但兩次注射應至少間隔 3 天 (超過 72 小時)。選定新的注射日之後，應持續每週注射一次。

使用週纖達[®]時，應將筆緊緊地壓在皮膚上，直到黃色條停止移動，注射大約需要 5-10 秒。

應告知病人仔細閱讀仿單中的使用說明，再施用藥品。

施用方式的詳細說明請參閱第 14 節。

3.2 調製方式

無

3.3 特殊族群用法用量

老年人 (>65 歲)

不需依年齡調整劑量，≥85 歲病人的治療經驗有限。

腎功能不全病人

輕微或中度腎功能不全的病人不需調整劑量，semaglutide 用於重度腎功能不全病人的經驗有限。semaglutide 不建議用於重度腎功能不全病人 (eGFR <30mL/min/1.73m²)，包括末期腎病病人 (請參閱 6.8 節、8.1 節、11 節)。

肝功能不全病人

輕度或中度肝功能不全的病人不需調整劑量，semaglutide 用於重度肝功能不全病人的經驗有限。semaglutide 不建議用於重度肝功能不全病人；用於輕度或中度肝功能不全病人應謹慎 (請參閱 6.8 節、11 節)。

小兒族群

12 歲以上的青少年病人不需調整劑量。

semaglutide 在 12 歲以下兒童中的安全性及療效尚未確定。

4 禁忌

週纖達[®]禁止用於下列情況：

- 本身或家族有甲狀腺髓質癌 (medullary thyroid carcinoma, MTC) 或第二型多發性內分泌腫瘤症候群 (multiple endocrine neoplasia syndrome type 2, MEN 2) 的病人 (請參閱第 5.1 節)。
- 曾經對 semaglutide 或週纖達[®]任一賦形劑嚴重過敏者。使用 semaglutide 曾通報嚴重過敏反應，包括急性過敏反應及血管性水腫 (請參閱第 5.1 節)。

併用禁忌

由於缺乏相容性試驗，因此本藥品禁止與其他藥品混合使用。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

追溯性

為提高生物製劑的追溯性，應清楚記錄施用藥品的名稱及批號。

脫水

使用 GLP-1 受體促效劑可能引起胃腸道不良反應，可能進而造成脫水，在罕見的個案狀況可導致腎功能惡化。應告知病人，胃腸道副作用可能導致脫水，應注意避免體液不足。

急性胰臟炎

使用 GLP-1 受體促效劑的病人曾觀察到急性胰臟炎 (請參閱第 8.1 節)，應告知病人急性胰臟炎的典型症狀。疑似發生胰臟炎時，應停用 semaglutide；如果確診，不可重新開始使用 semaglutide。對於曾有胰臟炎病史的病人，使用時應特別謹慎。

如果沒有急性胰臟炎的其他表徵和症狀，僅憑胰臟酵素升高並不能預測急性胰臟炎。

尚未有針對胰臟炎病史的病人使用週纖達[®]之研究。目前尚不清楚胰臟炎病史的病人，使用週纖達[®]是否有較高的胰臟炎風險。

第二型糖尿病病人

第二型糖尿病的病人不應使用 semaglutide 取代胰島素。

semaglutide 不應與其他任何 GLP-1 受體促效劑藥品併用。未曾進行評估，預期可能增加用藥過量的不良反應風險。

第二型糖尿病病人的低血糖

胰島素及磺醯脲類藥物已知會造成低血糖。併用 semaglutide 與磺醯脲類藥物或胰島素時，可能增加病人發生低血糖的風險。開始併用 GLP-1 受體促效劑時，應調降磺醯脲類藥物或胰島素的劑量，可減少發生低血糖的風險。

第二型糖尿病病人的糖尿病視網膜病變

糖尿病視網膜病變的病人接受 semaglutide 治療後，觀察到發生糖尿病視網膜病變併發症的風險增加(請參閱第 8.1 節)。糖尿病視網膜病變暫時惡化與血糖控制快速改善有關聯，但無法排除其他機轉。糖尿病視網膜病變的病人使用 semaglutide，應依據臨床準則密切監測並給予治療。對於第二型糖尿病伴隨控制不良或可能不穩定的糖尿病視網膜病變，尚無使用週纖達[®]的臨床經驗。這類病人不建議接受週纖達[®]治療。

鈉含量

本藥品每劑的鈉含量低於 1 mmol (23 mg)，亦即基本上為「不含鈉」。

甲狀腺 C 細胞腫瘤風險

在小鼠和大鼠中，具臨床意義的 semaglutide 終生暴露量會提高甲狀腺 C 細胞腫瘤(腺瘤及惡性腫瘤)發生率，且腫瘤與劑量和治療持續時間相關(請參閱第10.3節)。由於尚未確立

semaglutide 誘發嚙齒類的甲狀腺 C 細胞腫瘤，與人類的相關性，因此目前並不清楚週纖達[®]是否會在人體內造成甲狀腺 C 細胞腫瘤，包括甲狀腺髓質癌(MTC)。

另一種 GLP-1 受體促效劑 liraglutide，上市後曾有甲狀腺髓質癌(MTC)病例報告；但是就人體施用的經驗而言，這些案例並不足以確立或排除 GLP-1 受體促效劑與甲狀腺髓質癌(MTC)之間的因果關係。

週纖達[®]禁止用於本身或家族有甲狀腺髓質癌(MTC)病史的病人，或罹患 MEN 2 的病人。應提醒病人，週纖達[®]治療可能引發甲狀腺髓質癌(MTC)，以及甲狀腺腫瘤的症狀(例如頸部腫塊、吞嚥困難、呼吸困難、聲音持續沙啞)。

接受週纖達[®]治療的病人，定期監測血清降鈣素或甲狀腺超音波檢查，是否有助於早期發現甲狀腺髓質癌(MTC)，目前尚無定論。由於血清降鈣素的檢測專一性低，且甲狀腺疾病的背景發生率高，所以這類監測可能增加不必要程序的風險。血清降鈣素顯著升高可能是甲狀腺髓質癌(MTC)的表徵，甲狀腺髓質癌(MTC)病人的血清降鈣素濃度一般 >50 ng/L。如果病人的血清降鈣素檢查發現升高，應進一步評估，如果病人身體檢查或頸部造影發現甲狀腺結節，也應進一步評估。

急性膽囊疾病

在週纖達[®]隨機臨床試驗中，週纖達[®]治療組有1.6%病人及安慰劑組有0.7%病人通報膽結石，週纖達[®]治療組有0.6%病人及安慰劑組有0.2%病人通報膽囊炎，可觀且快速的體重減輕會增加膽結石的風險，即使考慮體重減輕程度，週纖達[®]治療組病人的急性膽囊疾病發生機率也高於安慰劑組病人。如果懷疑發生膽結石，應進行膽囊檢查和適當的臨床追蹤。

急性腎臟損傷

接受 semaglutide 治療的病人，曾有急性腎臟損傷和慢性腎功能腎衰竭惡化的上市後報告，有時

需要血液透析治療。腎功能不全的病人發生急性腎損傷的風險可能較大，但一些上述事件亦通報在並無已知腎病的病人中，通報事件的病人絕大多數曾發生噁心、嘔吐、腹瀉或脫水(請參閱第8節)。

通報嚴重胃腸道不良反應的病人，在開始或增加週纖達[®]劑量時應監測腎功能，並特別加強監測腎功能不全病人的腎功能，通報任何可能導致脫水的不良反應。

過敏反應

曾有使用semaglutide通報嚴重過敏反應的案例(過敏性反應與血管性水腫)。如果發生過敏反應，病人應停用週纖達[®]，並立即就醫，在表徵及症狀緩解前持續監測。請勿使用於曾對semaglutide或週纖達[®]其中任何賦形劑發生過敏反應的病人(請參閱第4節)。

使用其他GLP-1受體促效劑(receptor agonist)也有發生過敏性反應與血管性水腫的案例。使用其他GLP-1受體促效劑，並發生過敏性反應或血管性水腫病史的病人，應謹慎使用，因為未知這些病人是否會因為週纖達[®]而較易發生前述反應。

心率增加

在臨床試驗中，觀察到週纖達[®]治療組病人相較安慰劑組病人，靜止心率平均每分鐘增加1至4次(bpm)。與安慰劑組病人相比，更多週纖達[®]治療組的病人在每次回診時，最大變化從基線到10至19 bpm(分別為41%和34%)，及20 bpm或以上(分別是26%和16%)。

與臨床實務相同應定期監測心率，提醒病人接受週纖達[®]治療，若於靜止期間發生心悸或心跳加速應告知醫療照護人員。如果病人靜止心率持續增加，請停止使用週纖達[®]。

自殺行為和想法

在其他體重管理產品的臨床試驗中曾通報自殺行為和想法。監測使用週纖達[®]病人是否有憂鬱症或憂鬱症惡化、出現自殺想法或行為，及/或任何情緒或行為的變化。有自殺想法或行為的病人，請停止使用週纖達[®]，避免使用週纖達[®]於有自殺意圖或積極自殺想法的病人。

以全身麻醉或深度鎮靜方式進行手術時之吸入(aspiration)風險

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

5.2 藥物濫用及依賴性

目前尚無資訊。

5.3 操作機械能力

semaglutide 不會影響駕駛或操作機械的能力，或影響極輕微。不過可能出現頭暈，主要發生在劑量遞增期間。如果發生頭暈，駕駛或操作機械須謹慎。

第二型糖尿病病人

如果 semaglutide 與磺醯脲類藥物或胰島素併用，應告知病人在駕駛或操作機械時須避免低血糖事件(請參閱第7節)。

5.4 實驗室檢測

Warfarin及其他香豆素衍生物

施用單劑 warfarin (25 mg) 後，semaglutide 不會改變 R- 和 S-warfarin 的整體暴露量或 C_{max}，使用國際標準凝血時間比測量發現，semaglutide 不影響 warfarin 的藥效學作用(不具臨床意義)。然而，已有同時使用acenocoumarol和semaglutide時出現INR下降的通報案例。對於使用 warfarin 或其他 coumarin 衍生物的病人，開始semaglutide治療時，建議需頻繁監測國際標準化比值(INR)。

5.5 其他注意事項

使用限制

- 週纖達®含有semaglutide，不應與其他含semaglutide 的產品或任何其他GLP-1 受體促效劑併用。
- 週纖達®與其他減肥產品，包括處方藥品、非處方藥品及中草藥製劑併用的安全性和有效性尚未確立。
- 尚未有針對胰臟炎病史的病人使用週纖達®之研究 (請參閱第 5.1 節)。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

動物試驗已證實具有生殖毒性 (請參閱下方動物資料段落)，懷孕女性使用 semaglutide 的資料有限，因此懷孕期間不可使用 semaglutide。如果病人有意懷孕或已懷孕，應停用semaglutide。由於 semaglutide 的半衰期較長，計畫懷孕前至少兩個月應停用 (請參閱第11 節)。

風險摘要

依據動物生殖試驗，胎兒於懷孕期間暴露於semaglutide存在潛在風險，減肥對懷孕病人不僅沒有任何好處，還可能會傷害胎兒。當確認懷孕後，告知懷孕病人對胎兒的風險，並停止使用週纖達® (請參閱臨床考量)。現有的藥物安全監視資料以及懷孕病人使用週纖達®的臨床試驗資料並不足以確定與藥物相關的重大出生缺陷、流產或對母體或胎兒不良結果的風險。

於器官生成期間投予semaglutide的懷孕大鼠中，母體藥品暴露量低於根據AUC估算的人體最高建議劑量(MRHD)時，發生胚胎死亡、結構異常及生長改變。於器官生成時間投予semaglutide的兔子及食蟹猴中，在低於MRHD(兔子)及大於或等於2倍MRHD(猴子)觀察到早期流產及結構異常，這些發現與兩種動物物種其母體體重明顯減輕一致(請參閱下方動物資料段落)。

臨床考量

與疾病相關的母體及/或胚胎/胎兒的風險

目前建議所有懷孕病人，根據懷孕前的體重適當的增加體重，亦包含已經過重或肥胖的病人，因為懷孕期間母體組織會發生強制性的體重增加。

動物資料

在大鼠的生育力及胚胎胎兒發育聯合試驗中，以皮下注射0.01、0.03和0.09 mg/kg/day 的劑量(MRHD的0.04、0.1和0.4倍)，雄性大鼠接受藥品的期間為從交配前直到整個交配過程持續4週，雌性大鼠接受藥品的期間為於交配前2週並持續整個器官生成期間至懷孕第17天。

在親代動物中，所有劑量皆觀察到因藥品藥理活性造成體重增幅下降及攝食量下降，在人體藥品暴露量下，在子代中觀察到生長減緩及胎兒內臟(心臟血管)和骨骼(顱骨、椎骨、肋骨)異常。

在懷孕兔子的胚胎胎兒發育試驗中，於整個器官生成過程自懷孕第6天至第19天，皮下注射0.0010、0.0025及0.0075 mg/kg/day 的劑量(MRHD的0.01、0.1及0.9倍)，所有劑量皆觀察到母體因藥品藥理活性造成體重增幅下降及攝食量下降。在大於或等於0.0025 mg/kg/day時，觀察到早期流產及輕微內臟(腎、肝)及骨骼(胸骨)胎兒異常的發生率提高；這些毒性反應皆在達臨床相關藥品暴露量時被觀察到。

在懷孕食蟹猴的胚胎胎兒發育試驗中，於整個器官生成過程自懷孕第16天至第50天，每週兩次皮下注射0.015、0.075和0.15 mg/kg的劑量(MRHD的0.4、2和6倍)。在每週兩次大於或等於0.075 mg/kg(大於或等於2倍人體藥品暴露量)下，母體因藥品藥理活性造成顯著的初始體重下降、體重

增幅下降及攝食量下降，與偶發異常(椎骨、胸骨、肋骨)同時發生。

在懷孕食蟹猴的產前及產後發育試驗中，自懷孕第16天到第140天，每週兩次皮下注射0.015、0.075和0.15 mg/kg的劑量(MRHD的0.2、1和3倍)。在每週兩次大於或等於0.075 mg/kg(大於或等於1倍人體藥品暴露量)下，母體因藥品藥理活性造成顯著的初始體重下降、體重增幅下降及攝食量下降，與早期流產發生率提高同時發生，並導致分娩的子代較小。

6.2 哺乳

大鼠的哺乳研究顯示，semaglutide 會分泌至乳汁。無法排除對哺乳幼兒的風險，哺乳期間不可使用 semaglutide。

6.3 有生育能力的女性與男性

有生育能力的女性

有生育能力的女性接受 semaglutide 治療時，建議需採取避孕措施 (請參閱第 7 節)。

生育能力

目前還不清楚semaglutide 對人類生育能力的影響。Semaglutide 不會影響雄性大鼠的生育能力，雌性大鼠接受使母體體重減輕的劑量後，會延長發情週期並稍微減少排卵數目。

6.4 小兒

12 歲以上的青少年病人不需調整劑量。

semaglutide 在 12 歲以下兒童中的安全性及療效尚未確定。

6.5 老年人

老年人 (≥65歲)不需依年齡調整劑量，≥85歲病人的治療經驗有限，無法排除某些老年人的敏感度更高。

6.6 肝功能不全

輕度或中度肝功能不全的病人不需調整劑量，semaglutide 用於重度肝功能不全病人的經驗有限。semaglutide 不建議用於重度肝功能不全病人；用於輕度或中度肝功能不全病人應謹慎 (請參閱 6.8 節、11 節)。

6.7 腎功能不全

輕微或中度腎功能不全的病人不需調整劑量。

一項試驗針對腎功能不全病人，包括末期腎病在內進行 semaglutide 藥物動力學 (PK) 研究，未發現具臨床意義的差異 (請參閱第 11 節)。

6.8 其他族群

未曾研究的族群

未曾針對以下病人探討週纖達®的安全性及療效：

- 接受其他體重控制產品的治療，
- 第一型糖尿病，
- 重度腎功能不全 (請參閱第 6.7 節)，
- 重度肝功能不全 (請參閱第 6.6 節)，
- 紐約心臟學會 (NYHA) 第四級充血性心臟衰竭。

不建議用於以上五類病人。

週纖達®用於以下病人的經驗有限：

- 年齡 85 歲以上 (請參閱第 3.3 節)。
- 輕度或中度肝功能不全 (請參閱第 6.6 節)。
- 患有發炎性腸道疾病。
- 糖尿病胃輕癱。

以上四類病人須謹慎使用。

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

7 交互作用

與其他藥品的交互作用，以及其他形式的交互作用

semaglutide 會延遲胃排空，可能影響其他併用口服藥物的吸收率。使用 semaglutide 2.4 mg 對於胃排空並未觀察到具臨床意義的影響，可能是耐受效應所致。如果病人接受的口服藥品需要胃腸道快速吸收，併用 semaglutide 時應特別謹慎。

Paracetamol

在標準化隨餐測試中，依據 paracetamol 藥物動力學評估，發現 semaglutide 會延遲胃排空。併用 semaglutide 1 mg 後，paracetamol 的 $AUC_{0-60min}$ 及 C_{max} 分別降低 27% 及 23%，paracetamol 總暴露量 (AUC_{0-5h}) 不受影響。使用 semaglutide 對於 paracetamol 並未觀察到具臨床意義的影響。併用 semaglutide 時，不需調整 paracetamol 的劑量。

口服避孕藥

semaglutide 預期不會降低口服避孕藥的效果。複方口服避孕藥 (ethinylestradiol 0.03 mg/levonorgestrel 0.15 mg) 與 semaglutide 併用時，對 ethinylestradiol 及 levonorgestrel 整體暴露量並未造成具臨床意義的變化。ethinylestradiol 的暴露量不受影響；在穩定狀態下，levonorgestrel 的暴露量增加 20%。此兩成分的 C_{max} 皆不受影響。

Atorvastatin

施用單劑 atorvastatin (40 mg) 後，semaglutide 不會改變 atorvastatin 的整體暴露量。Atorvastatin 的 C_{max} 降低 38%，經評估後判斷不具臨床意義。

Digoxin

施用單劑 digoxin (0.5 mg) 後，semaglutide 不會改變 digoxin 的整體暴露量或 C_{max} 。

Metformin

每日兩次施用 metformin 500 mg 3.5 天後，semaglutide 不會改變 metformin 的整體暴露量或 C_{max} 。

併用促胰島素分泌劑(例如磺醯脲類藥物)或胰島素

週纖達®具降血糖作用並可能導致低血糖，當週纖達®併用促胰島素分泌劑 (例如磺醯脲類藥物) 或胰島素時，低血糖的風險會增加。尚未評估在接受胰島素治療的病人中使用週纖達®。

當開始使用週纖達®時，考慮減少併用的促胰島素分泌劑(例如磺醯脲類藥物)或胰島素劑量，以降低低血糖的風險(請參閱5.1節、8節)。

小兒族群

交互作用試驗僅於成人族群進行。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

安全特性摘要

在四項第 3a 期試驗中，2,650 名成人病人曾接受週纖達[®]治療。試驗持續 68 週，最常通報的不良反應是胃腸道問題，包括噁心、腹瀉、便秘、嘔吐。

具有肥胖相關 HFpEF 的成人

在 semaglutide HFpEF 試驗中，具有肥胖相關且正常收縮分率之心臟衰竭 (HFpEF) 的成人，其不良反應特性與第 3a 期體重管理試驗的觀察結果相似。

確診曾發生心血管疾病的成人

在 SELECT 試驗中，確診曾發生心血管疾病之成人的不良反應特性與第 3a 期體重管理試驗的觀察結果相似。

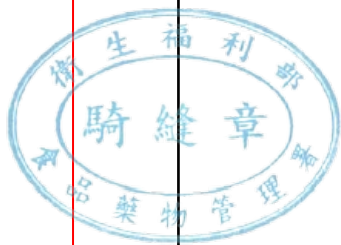
不良反應列表

表 3 列出成人病人在第 3a 期臨床試驗及上市後報告出現的不良反應，頻率是依據第 3a 期試驗的合併分析結果。

依系統器官分類和頻率列出週纖達[®]相關的不良反應。發生頻率定義為：極常見 ($\geq 1/10$)；常見 ($\geq 1/100$ 至 $< 1/10$)；少見 ($\geq 1/1,000$ 至 $< 1/100$)；罕見 ($\geq 1/10,000$ 至 $< 1/1,000$)；極罕見 ($< 1/10,000$)；未知 (無法從現有資料估計)。

表 3：Semaglutide 不良反應的頻率

MedDRA 系統器官分類	極常見	常見	少見	罕見	未知
免疫系統異常				全身性過敏反應	
代謝及營養異常		第二型糖尿病病人的低血糖 ^a			
神經系統異常	頭痛 ^b	頭暈 ^b 味覺障礙 ^{b,c} 感覺異常 ^a			
眼部異常		第二型糖尿病病人的糖尿病視網膜病變 ^a			
心臟異常			低血壓 姿勢性低血壓 心跳速率增加 ^{a,c}		
胃腸道異常	嘔吐 ^{a,b} 腹瀉 ^{a,b} 便秘 ^{a,b}	胃炎 ^{b,c} 胃食道逆流疾病 ^b 消化不良 ^b	急性胰臟炎 ^a 延遲胃排空		腸阻塞 ^d



	噁心 a,b 腹痛 b,c 腹脹 b	打嗝 b 腸胃脹氣 b 腹脹 b			
肝膽異常		膽結石 a			
皮膚和皮下組織異常		掉髮 a		血管性水腫	
全身性異常及施用部位症狀	倦怠 b,c	注射部位反應 c			
實驗室檢驗			澱粉酶升高 c 脂酶升高 c		

- a) 請參閱以下特定不良反應的說明
b) 主要發生於劑量遞增期
c) 分組常用術語
d) 來自上市後報告

特定不良反應之說明

胃腸道不良反應

在 68 週試驗期間，病人接受 semaglutide 治療後有 43.9% 發生噁心 (安慰劑組 16.1%)、29.7% 發生腹瀉 (安慰劑組 15.9%)、24.5% 發生嘔吐 (安慰劑組 6.3%)。大多數事件皆為輕度或中度，持續時間也很短。病人接受 semaglutide 治療後，有 24.2% 發生便秘 (安慰劑組 11.1%)，嚴重度為輕度至中度並持續較長時間。病人接受 semaglutide 治療後，噁心的中位持續時間為 8 天、嘔吐 2 天、腹瀉 3 天、便秘 47 天。

中度腎功能不全 (eGFR ≥ 30 至 < 60 mL/min/1.73m²) 病人接受 semaglutide 治療，可能較容易發生胃腸道反應。

這些胃腸道事件導致 4.3% 的病人永久停止治療。

急性胰臟炎

在第 3a 期臨床試驗中，經判定確認的急性胰臟炎發生率分別為 semaglutide 組 0.2%，安慰劑組 $< 0.1\%$ 。

在 SELECT 心血管結果試驗中，判定確認的急性胰臟炎發生率為 semaglutide 0.2%，安慰劑 0.3%。

急性膽結石疾病/膽石症

接受 semaglutide 治療的病人有 1.6% 通報發生膽結石，0.6% 發生膽囊炎。安慰劑治療組病人中，膽結石和膽囊炎的發生率分別為 1.1%、0.3%。

掉髮

接受 semaglutide 治療的病人有 2.5% 通報發生掉髮，安慰劑組為 1.0%。這些事件的嚴重度主要是輕度，大多數病人在繼續治療期間復原。體重降幅較大 ($\geq 20\%$) 的病人更常通報掉髮。

心跳速率增加

在多項第 3a 期試驗中，接受 semaglutide 治療的病人，平均每分鐘心跳次數 (bpm) 自基準點 72 bpm 平均增加 3 bpm。在治療期間的任何時間點，脈搏比基準點增加 ≥ 10 bpm 的受試者比例，semaglutide 組為 67.0%，安慰劑組為 50.1%。

免疫原性

semaglutide 可能的免疫原性，與含有蛋白質或肽的藥品一致，病人接受治療後可能產生抗體。病人在基準點後任何時間接受抗 semaglutide 抗體檢測，結果陽性的比例很低 (2.9%)；在試驗結束後，病人皆未出現抗 semaglutide 中和抗體，或抗 semaglutide 抗體伴隨內源性 GLP-1 中和反應。在治療期間，高濃度 semaglutide 可能降低了檢測敏感度，因此無法排除偽陰性的風險。然而，治療期間和治療後抗體檢測陽性的受試者中，抗體僅短暫出現，對療效及安全性沒有顯著影響。

第二型糖尿病病人的低血糖

在 STEP 2 試驗中，接受 semaglutide 治療的受試者有 6.2% (每人年 0.1 例事件) 觀察到具臨床意義的低血糖，安慰劑組受試者為 2.5% (每人年 0.03 例事件)。不論是否併用磺醯脲類藥物，semaglutide 皆觀察到低血糖。一名未同時接受磺醯脲類藥物治療的受試者，通報 1 例嚴重發作 (0.2%，每人年 0.002 例事件)。semaglutide 併用磺醯脲類藥物時，低血糖的風險增加。在 STEP-HFpEF-DM 中，當與 sulfonylurea 和/或胰島素合併使用時，semaglutide 組和安慰劑組中 4.2% 的受試者觀察到臨床顯著的低血糖 (semaglutide 組為 0.065 事件/病人年，安慰劑組為 0.098 事件/病人年)。

第二型糖尿病病人的視網膜病變

一項為期 2 年的臨床試驗在 3297 名高心血管風險、糖尿病病程長及血糖控制不佳的第二型糖尿病病人中研究 semaglutide 0.5 mg、1 mg 與安慰劑的比較，該臨床試驗中，接受 semaglutide 治療的病人 (3.0%) 相較安慰劑組 (1.8%)，發生較多糖尿病視網膜病變併發症的裁定事件，這在接受胰島素治療的糖尿病視網膜病變的病人中觀察到，治療的差異在試驗初期就出現並持續整個試驗期間。在 STEP 2 試驗中，週纖達[®]治療組病人有 6.9%、semaglutide 1 mg 治療組病人有 6.2% 及安慰劑組病人有 4.2% 出現視網膜疾病，大多數通報事件是糖尿病視網膜病變 (分別是 4.0%、2.7% 和 2.7%) 及非增殖期糖尿病視網膜病變 (分別是 0.7%、0% 和 0%)。

急性腎臟損傷

在臨床試驗中，週纖達[®]治療組中 7 名病人 (0.4 案例/100 病人年) 及安慰劑治療組中 4 名病人 (0.2 案例/100 病人年) 發生急性腎臟損傷，其中一些不良反應與胃腸道不良反應或脫水有關。此外，在其他臨床試驗中，週纖達[®]治療組中有 2 名病人出現急性腎臟損傷伴隨脫水。有腎功能不全病史的病人 (試驗包含 65 名病人自基準點有中度或重度腎功能不全)，使用週纖達[®]治療增加腎臟不良反應的風險，且在劑量調整期間發生的頻率較高。

低血壓和昏厥

通報與低血壓相關的不良反應 (低血壓、姿勢性低血壓和血壓降低)，週纖達[®]治療組病人為 1.3%，安慰劑治療組病人為 0.4%，通報昏厥不良反應，週纖達[®]治療組病人為 0.8%，安慰劑治療組病人為 0.2%。其中一些反應與胃腸道不良反應及週纖達[®]使用的脫水有關。低血壓和姿勢性低血壓在同時接受降血壓治療的病人中更為常見。

闌尾炎

10 名 (0.5%) 週纖達[®]治療組病人和 2 名 (0.2%) 安慰劑治療組病人發生闌尾炎 (包含穿孔性闌尾炎)。

注射部位反應

在臨床試驗中，1.4% 的週纖達[®]治療組病人和 1.0% 的安慰劑治療組病人經歷注射部位反應 (包含注射部位搔癢、紅斑、發炎、硬結和刺激)。

感覺異常 (Dysaesthesia)

通報與皮膚感覺改變的臨床表現相關事件，例如異常感覺 (paraesthesia)、皮膚疼痛、敏感皮膚、感覺異常和灼熱感，於接受 semaglutide 2.4 mg 治療的病人中佔 2.1%，而接受安慰劑治療的病人中佔 1.2%。這些事件的嚴重程度為輕度至中度，大多數病人在繼續治療時恢復。

實驗室異常

週纖達®治療組病人自基準點澱粉酶平均增加16%、脂肪酶平均增加39%，這些改變在安慰劑組中未觀察到。沒有其他胰臟炎症狀及徵狀的情況下，週纖達®治療組澱粉酶及脂肪酶升高的臨床意義尚不清楚。

小兒族群

在一項 12 歲至未滿 18 歲以下，肥胖或過重且伴隨至少一項體重相關共病症之青少年的臨床試驗中，有 133 名病人使用了週纖達®。試驗期間持續 68 週。

整體而言，青少年病人的不良反應發生頻率、類型及嚴重度，與成人族群相似。接受週纖達®治療的病人有 3.8% 通報發生膽結石，安慰劑組為 0%。

治療68 週後，並未觀察到對於生長或青春期發育的任何影響。

8.3 上市後經驗

下列週纖達®主成分semaglutide的不良反應在核准上市後通報，由於這些案例都是自主性通報，未知樣本數，因此無法確實地評估發生率或是建立與使用暴露量的關聯性。

胃腸道疾病：急性胰臟炎和壞死性胰臟炎，有時會導致死亡。

過敏反應：急性過敏反應、血管性水腫、皮疹、蕁麻疹。

9 過量

semaglutide 用藥過量可能造成胃腸道異常，進而導致脫水。萬一用藥過量，應觀察病人的臨床表徵，並給予適當的支持性治療。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

Semaglutide 是一種 GLP-1 類似物，與人類 GLP-1 有 94% 的序列同源性。Semaglutide 的作用為GLP-1 受體促效劑，可選擇性結合 GLP-1 受體 (原生 GLP-1 的目標) 將其活化。

GLP-1 是食慾和熱量攝取的生理性調節分子，而 GLP-1 受體會出現在參與食慾調節的數個腦區內。動物試驗顯示，semaglutide 分佈於參與調節食物攝取的大腦區域中並活化神經元。

Semaglutide 用於正常收縮分率之心臟衰竭 (HFpEF) 的病人，可降低 N 端腦鈉肽前體 (NT-proBNP，心臟衰竭的生物標記)，顯示具有疾病調節的效果。

Semaglutide 降低心血管風險的作用機轉可能為多重，一部分由已知心血管危險因子的影響所驅動 (包括降低血壓、改善脂質特性、抗發炎效果 [定義為高敏感度 C 反應蛋白降低]、減輕體重和改善以 HbA_{1c} 為指標的葡萄糖代謝)，其他為 Semaglutide 的直接影響。

10.2 藥效藥理特性

藥物治療分類：糖尿病治療藥物，第一型類升糖素胜肽(GLP-1)類似物，ATC 代碼：A10BJ06。

藥效學作用

食慾、熱量攝取及食物選擇

semaglutide 可增加飽足感，減少飢餓感及對食物的期待，進而降低食慾。

semaglutide 組在用藥 20 週後，隨意用餐攝取的熱量比安慰劑組降低 35%。其他支持結果包

括改善飲食控制、減少進食衝動，以及相對降低對高脂食物的偏好。

空腹及餐後血脂

semaglutide 1 mg 相較於安慰劑，使空腹三酸甘油酯及極低密度脂蛋白 (VLDL) 膽固醇濃度分別降低 12% 及 21%。高脂餐的餐後三酸甘油酯及 VLDL 反應降低 >40%。

10.3 臨床前安全性資料

在一項針對CD-1小鼠的2年致癌試驗中，雄性小鼠皮下注射0.3、1 和3 mg/kg/day劑量(基於AUC估算為人體最大建議劑量 [MRHD] 2.4 mg/week的 2、8及22 倍)，雌性小鼠皮下注射0.1、0.3 及 1 mg/kg/day 劑量(MRHD的0.6、2及5倍)。

在所有劑量下(大於或等於人體藥品暴露量的 0.6 倍)，在雄性和雌性小鼠中都觀察到甲狀腺 C 細胞腫瘤在統計學上有顯著增加及 C 細胞癌的數量增加。

在一項針對Sprague Dawley大鼠的 2 年致癌試驗中，皮下注射0.0025、0.01、0.025 和 0.1 mg/kg/day 劑量(分別為低於偵測極限，MRHD的0.2、0.4 和 2 倍)。

在所有劑量下皆觀察到雄性和雌性大鼠甲狀腺 C 細胞腫瘤在統計學上有顯著增加，且雄性大鼠在大於或等於 0.01 mg/kg/day劑量下，觀察到甲狀腺 C 細胞腫瘤在統計學上有顯著增加。這些毒性反應皆在達臨床相關藥品暴露量時被觀察到。

大鼠甲狀腺 C 細胞腫瘤與人類相關性尚不清楚，且未能透過臨床試驗或非臨床試驗確立(請參閱警告：甲狀腺 C 細胞腫瘤的風險)。在標準的遺傳毒性試驗(細菌突變試驗[Ames]、人類淋巴細胞染色體變形、大鼠骨髓微核)中，semaglutide沒有致突變性或致染色體傷害。

在大鼠的生育力及胚胎胎兒發育聯合試驗中，雄性和雌性大鼠皮下注射0.01、0.03 和 0.09 mg/kg/day 劑量(MRHD 的 0.04、0.1 和 0.4 倍)。雄性大鼠在交配前給藥 4 週，雌性大鼠在交配前給藥2 週，並持續整個器官形成過程，直到懷孕第 17 天。未觀察到對雄性大鼠生育力的影響，雌性大鼠在所有劑量都觀察到發情週期延長，同時在大於或等於 0.03 mg/kg/day劑量時，黃體小幅減少。這些影響可能是semaglutide對攝食量及體重的藥理作用的次要效應。

11 藥物動力學特性

semaglutide 的半衰期比原生 GLP-1 長(約一週)，因此適合每週一次皮下注射。半衰期延長的主要作用機轉是與白蛋白結合，以降低腎臟清除率並防止代謝性降解。此外，semaglutide 可穩定對抗 DPP-4 酶的降解。

吸收

依據第 3a 期試驗的資料，過重 ($BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$ 至 $<30 \text{ kg/m}^2$) 或肥胖 ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) 的病人皮下注射 semaglutide 維持劑量後，semaglutide 穩定狀態平均濃度約為 75 nmol/L，其中90% 病人的平均濃度為 51 nmol/L 至 110 nmol/L。隨著semaglutide 的劑量從每週一次 0.25 mg 增加至 2.4 mg，穩定狀態暴露量亦成比例增加。穩定狀態暴露量隨時間而趨於穩定直到第 68 週的評估。在腹部、大腿、上臂等部位皮下注射 semaglutide後，藥物暴露量相近。semaglutide 的絕對生體可用率為 89%。

分佈

體重過重或肥胖的病人皮下注射 semaglutide 後，平均分佈體積約為 12.4 L，semaglutide與血漿白蛋白廣泛結合 (>99%)。

代謝/生物轉換

在排出前，semaglutide 經由蛋白質水解切割肽骨架，以及後續的脂肪酸支鏈 β 氧化，而大量代謝。一般認為，中性肽鏈內切酶 (NEP) 是其中一種活性代謝酵素。

排除

semaglutide 相關物質主要經由尿液及糞便排出，約 3% 的吸收劑量以 semaglutide 完整形式經由

尿液排出。

過重 ($\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ 至 $< 30 \text{ kg/m}^2$) 或肥胖 ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) 病人的 semaglutide 清除率約為 0.05 L/h。semaglutide 的排除半衰期約為 1 週，最後一劑 2.4 mg 給藥之後仍會存在於血液循環中大約 7 週。

特殊族群

老年人

依據納入 18 - 86 歲病人的第 3 期試驗，年齡對 semaglutide 的藥物動力學沒有影響。

性別、種族及族裔

依據第 3a 期試驗的資料，性別、種族 (白人、黑人或非裔美國人、亞洲人)、族裔 (西語裔或拉丁美洲人、非西語裔或非拉丁美洲人) 對 semaglutide 的藥物動力學沒有影響。

體重

體重對 semaglutide 的暴露量有影響。體重較高，暴露量較低；體重相差 20% 的病人，其暴露量相差約 18%。在臨床試驗的暴露量反應評估中，semaglutide 每週劑量 2.4 mg 可在 54.4–245.6 kg 的體重範圍內，提供適當的全身性暴露量。

腎功能不全

腎功能不全對於 semaglutide 的藥物動力學並沒有具臨床意義的影響。不同程度的腎功能不全病人 (輕度、中度、重度或需要血液透析) 使用單劑 semaglutide 0.5 mg，與腎功能正常的病人相比較，已證實這項結果。依據第 3a 期試驗的資料，過重 ($\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ 至 $< 30 \text{ kg/m}^2$) 或肥胖 ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) 伴隨輕度至中度腎功能不全的病人，也顯示相同結果。

肝功能不全

肝功能不全對 semaglutide 的暴露量沒有任何影響。使用單劑 semaglutide 0.5 mg 的藥物動力學在不同程度的肝功能不全病人 (輕度、中度、重度) 與肝功能正常的病人之比較，已在一項試驗中完成評估。

糖尿病前期及糖尿病

依據第 3 期試驗的資料，糖尿病前期及糖尿病對於 semaglutide 暴露量沒有具臨床意義的影響。

免疫原性

接受 semaglutide 治療時，形成抗 semaglutide 抗體的情況並不常見 (請參閱第 8.1 節)，且抗 semaglutide 抗體反應並未影響 semaglutide 的藥物動力學。

小兒族群

在一項 12 至未滿 18 歲，肥胖或過重且伴隨至少一項體重相關共病症之青少年病人 (124 名病人，體重 61.6–211.9 公斤) 的臨床試驗中，評估 semaglutide 的藥物動力學特性。青少年的 semaglutide 暴露量與肥胖或過重成人相近。

semaglutide 用於 12 歲以下兒童的安全性及療效，未曾進行研究。

12 臨床試驗資料

四項雙盲、隨機分配、安慰劑對照第 3a 期試驗 (STEP 1-4) 評估 semaglutide 配合減少熱量攝取和增加體能活動，對於體重管理的療效及安全性。試驗共納入 4,684 名成人病人 (2,652 人隨機分配至 semaglutide 治療組)。

對於肥胖 ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) 或過重 ($\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ 至 $< 30 \text{ kg/m}^2$) 伴隨至少一項體重相關共病症的病人，semaglutide 可達到優於安慰劑、具臨床意義且持久的減重效果。此外在各項試驗中，使用 semaglutide 後減重 $\geq 5\%$ 、 $\geq 10\%$ 、 $\geq 15\%$ 、 $\geq 20\%$ 的病人比例，皆高於安慰劑組。不論是否出現噁心、嘔吐或腹瀉等胃腸道症狀，皆達到體重減輕的效果。

semaglutide 也可改善腰圍、收縮壓、生理機能，顯著優於安慰劑組。

不分年齡、性別、種族、族裔、基準點體重、BMI、是否患有第二型糖尿病、腎功能程度，對病人皆具有體重減輕之療效。所有子群體內皆有療效變動的情形，女性、沒有第二型糖尿病、基準點體重較輕的病人，體重降幅相對較為顯著。

已執行兩項心血管結果專屬試驗。

SELECT：體重過重或肥胖病人的心血管結果試驗

SELECT 試驗針對確診曾經發生心血管疾病、BMI $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ 且無第一型和第二型糖尿病病史的病人，探討 semaglutide 2.4 mg 每週一次的影響。在 SELECT 試驗中，相較於安慰劑，以 semaglutide 進行治療後，重大心血管不良事件 (心血管疾病死亡、非致命心肌梗塞或非致命中風) 的風險明顯降低 (20%)。

SUSTAIN 6：第二型糖尿病病人的心血管結果試驗

SUSTAIN 6試驗針對第二型糖尿病併伴隨心血管高風險之病人，探討使用每週一次semaglutide 0.5 mg 與 1 mg的影響。在SUSTAIN 6 試驗中，相較於安慰劑，以 semaglutide 進行治療後，重大心血管不良事件 (心血管疾病死亡、非致命心肌梗塞或非致命中風) 的風險明顯降低 (26%)。

STEP 1：體重管理

一項為期 68 週的雙盲試驗，納入 1,961 名肥胖 (BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) 或過重 (BMI $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ 至 $< 30 \text{ kg/m}^2$) 伴隨至少一項體重相關共病症的病人，隨機分配接受semaglutide 或安慰劑治療。所有病人在整個試驗期間皆採用低熱量飲食，並增加體能活動。

在試驗初期即出現體重減輕，並持續整個試驗期間。在治療結束時 (第 68 週)，減重效果優於安慰劑且具臨床意義 (請參閱表 4 及圖1)。此外，使用 semaglutide 後減重 $\geq 5\%$ 、 $\geq 10\%$ 、 $\geq 15\%$ 、 $\geq 20\%$ 的病人比例，皆高於安慰劑組 (請參閱表 4)。基準點患有糖尿病前期的病人中，在 semaglutide 治療結束後回復正常血糖的病人比例高於安慰劑組 (84.1% vs. 47.8%)。

表 4 STEP 1：第 68 週的結果

	週纖達®	安慰劑
全分析資料集 (N)	1,306	655
體重		
基準點 (kg)	105.4	105.2
自基準點的變化 (%) ^{1,2}	-14.9	-2.4
與安慰劑的差異 (%) ¹ [95% CI]	-12.4 [-13.4;-11.5]*	-
自基準點的變化 (kg)	-15.3	-2.6
與安慰劑的差異 (kg) ¹ [95% CI]	-12.7 [-13.7;-11.7]	-
體重減輕 $\geq 5\%$ 的病人 (%) ³	83.5*	31.1
體重減輕 $\geq 10\%$ 的病人 (%) ³	66.1*	12.0
體重減輕 $\geq 15\%$ 的病人 (%) ³	47.9*	4.8
腰圍 (cm)		
基準點	114.6	114.8

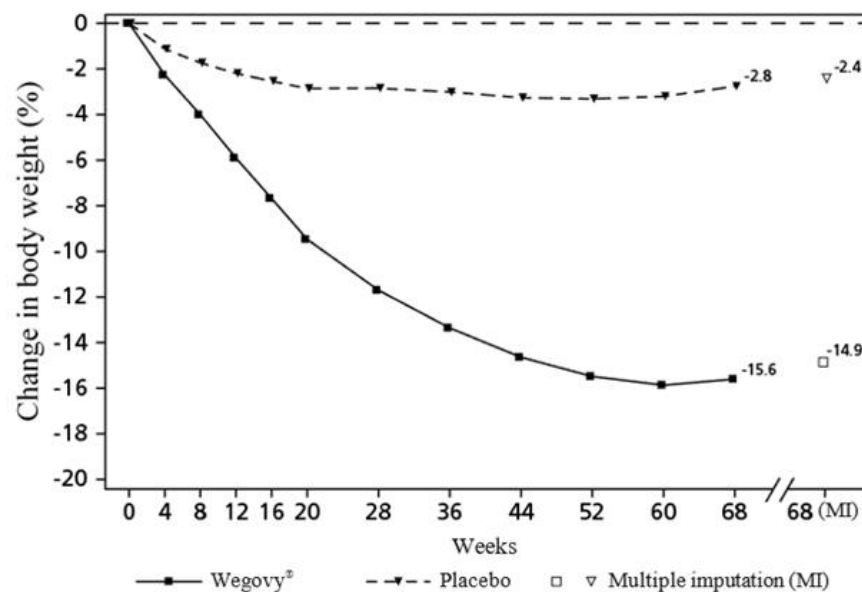
自基準點的變化 ¹	-13.5	-4.1
與安慰劑的差異 ¹ [95% CI]	-9.4 [-10.3; -8.5]*	-
收縮壓 (mmHg)		
基準點	126	127
自基準點的變化 ¹	-6.2	-1.1
與安慰劑的差異 ¹ [95% CI]	-5.1 [-6.3;-3.9]*	-

* 優效性 $p < 0.0001$ (雙側，未調整)。

¹ 基於所有資料，使用 ANCOVA 模型及多重插補法的估計結果，不論是否停止隨機分配治療，或開始接受其他減重藥物或減重手術。

² 在試驗期間，隨機分配的 semaglutide 2.4 mg 組和安慰劑組病人，分別有 17.1% 和 22.4% 永久停止治療。假設所有隨機分配病人皆繼續接受治療，且未接受其他減重治療，則依據重複測量混合模型 (包括第一次停止治療之前的所有觀察結果)，估計體重自隨機分配到第 68 週的變化分別為 -16.9% (semaglutide 2.4 mg 組) 及 -2.4% (安慰劑組)。

³ 依據二元迴歸模型估計，並採用與主要分析相同的插補程序。



病人完成每次預定回診的觀察值，以及基於檢索的退出資料進行多重插補 (MI) 的估計值。

圖 1 STEP 1：自基準點到第 68 週的體重平均變化 (%)

STEP 2：第二型糖尿病病人的體重管理

在一項為期 68 週的雙盲試驗中，1,210 名過重或肥胖 ($BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$) 及第二型糖尿病病人，隨機分配至每週一次接受 semaglutide 2.4 mg、semaglutide 1 mg 或安慰劑。納入試驗的病人屬於糖尿病控制不良 (HbA_{1c} 7-10%)，並接受兩種治療之一：僅控制飲食和運動，或加上 1-3 種抗糖尿病藥物。所有病人在整個試驗期間皆採用低熱量飲食，並增加體能活動。

接受 semaglutide 治療 68 週，相較於安慰劑可顯著降低體重及 HbA_{1c} ，且具臨床意義 (請參閱表

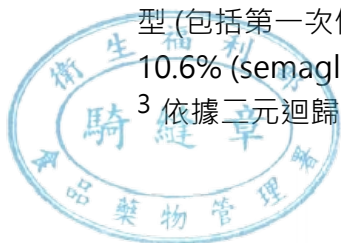
表 5 STEP 2：第 68 週的結果

	週纖達®	安慰劑
全分析資料集 (N)	404	403
體重		
基準點 (kg)	99.9	100.5
自基準點的變化 (%) ^{1,2}	-9.6	-3.4
與安慰劑的差異 (%) ¹ [95% CI]	-6.2 [-7.3;-5.2]*	-
自基準點的變化 (kg)	-9.7	-3.5
與安慰劑的差異 (kg) ¹ [95% CI]	-6.1 [-7.2;-5.0]	-
體重減輕 ≥5% 的病人 (%) ³	67.4*	30.2
體重減輕 ≥10% 的病人 (%) ³	44.5*	10.2
體重減輕 ≥15% 的病人 (%) ³	25.0*	4.3
腰圍 (cm)		
基準點	114.5	115.5
自基準點的變化 ¹	-9.4	-4.5
與安慰劑的差異 ¹ [95% CI]	-4.9 [-6.0; - 3.8]*	-
收縮壓 (mmHg)		
基準點	130	130
自基準點的變化 ¹	-3.9	-0.5
與安慰劑的差異 ¹ [95% CI]	-3.4 [-5.6;-1.3]**	-
HbA_{1c} (mmol/mol (%))		
基準點	65.3 (8.1)	65.3 (8.1)
自基準點的變化 ¹	-17.5 (-1.6)	-4.1 (-0.4)
與安慰劑的差異 ¹ [95% CI]	-13.5 [-15.5;-11.4] (-1.2 [-1.4;-1.1])*	- -

* 優效性 $p < 0.0001$ (雙側，未調整)；** 優效性 $p < 0.05$ (雙側，未調整)

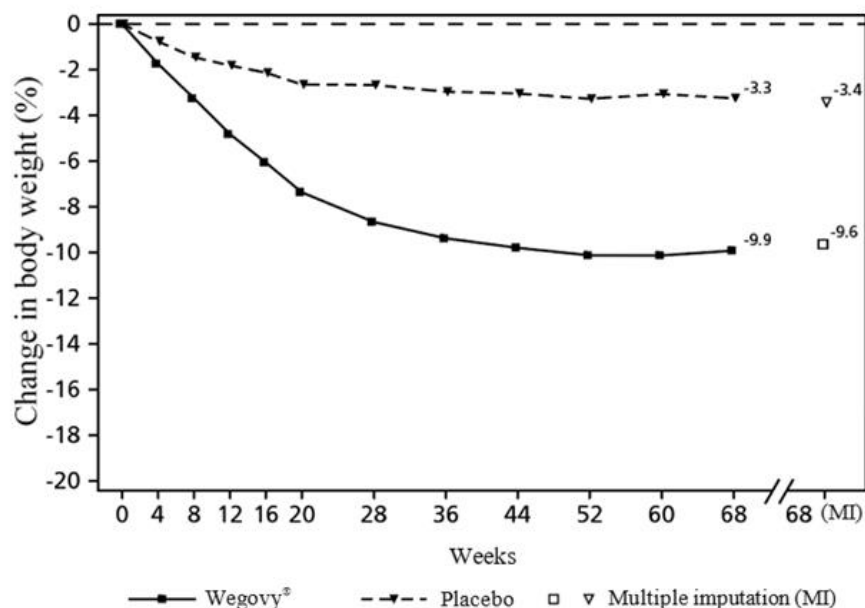
¹ 基於所有資料，使用 ANCOVA 模型及多重插補法的估計結果，不論是否停止隨機分配治療，或開始接受其他減重藥物或減重手術。

² 在試驗期間，隨機分配的 semaglutide 2.4 mg 組和安慰劑組病人，分別有11.6%與13.9%永久停止治療。假設所有隨機分配病人皆繼續接受治療，且未接受其他減重治療，則依據重複測量混合模



型(包括第一次停止治療之前的所有觀察結果)，估計體重自隨機分配到第 68 週的變化分別為 -10.6% (semaglutide 2.4 mg 組) 及 -3.1% (安慰劑組)。

³ 依據二元迴歸模型估計，並採用與主要分析相同的插補程序。



病人完成每次預定回診的觀察值，以及基於檢索的退出資料進行多重插補 (MI) 的估計值。

圖 2 STEP 2：自基準點到第 68 週的體重平均變化 (%)

STEP 3：以密集行為治療進行體重管理

一項為期 68 週的雙盲試驗，納入 611 名肥胖 ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) 或過重 ($\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ 至 $< 30 \text{ kg/m}^2$) 伴隨至少一項體重相關共病症的病人，隨機分配接受 semaglutide 或安慰劑治療。所有病人在試驗期間皆採用密集行為治療 (IBT)，包括非常嚴格的飲食控制、增加體能活動和行為諮詢。

接受 semaglutide 加上 IBT 治療 68 週，相較於安慰劑可顯著降低體重，且具臨床意義 (請參閱表 6)。

表 6 STEP 3：第 68 週的結果

	週纖達 [®]	安慰劑
全分析資料集 (N)	407	204
體重		
基準點 (kg)	106.9	103.7
自基準點的變化 (%) ^{1,2}	-16.0	-5.7
與安慰劑的差異 (%) ¹ [95% CI]	-10.3 [-12.0;-8.6]*	-
自基準點的變化 (kg)	-16.8	-6.2
與安慰劑的差異 (kg) ¹ [95% CI]	-10.6 [-12.5;-8.8]	-

體重減輕 ≥5% 的病人 (%) ³	84.8*	47.8
體重減輕 ≥10% 的病人 (%) ³	73.0*	27.1
體重減輕 ≥15% 的病人 (%) ³	53.5*	13.2
腰圍 (cm)		
基準點	113.6	111.8
自基準點的變化 ¹	-14.6	-6.3
與安慰劑的差異 ¹ [95% CI]	-8.3 [-10.1; -6.6]*	-
收縮壓 (mmHg)		
基準點	124	124
自基準點的變化 ¹	-5.6	-1.6
與安慰劑的差異 ¹ [95% CI]	-3.9 [-6.4; -1.5]*	-

* 優效性 $p < 0.005$ (雙側，未調整)

¹ 基於所有資料，使用 ANCOVA 模型及多重插補法的估計結果，不論是否停止隨機分配治療，或開始接受其他減重藥物或減重手術。

² 在試驗期間，隨機分配的 semaglutide 2.4 mg 組和安慰劑組病人，分別有 16.7% 和 18.6% 永久停止治療。假設所有隨機分配病人皆繼續接受治療，且未接受其他減重治療，則依據重複測量混合模型 (包括第一次停止治療之前的所有觀察結果)，估計體重自隨機分配到第 68 週的變化分別為 -17.6% (semaglutide 2.4 mg 組) 及 -5.0% (安慰劑組)。

³ 依據二元迴歸模型估計，並採用與主要分析相同的插補程序。

STEP 4：持續體重管理

一項為期 68 週的雙盲試驗，納入 902 名肥胖 ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) 或過重 ($BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$ 至 $< 30 \text{ kg/m}^2$) 伴隨至少一項體重相關共病症的病人。所有病人在整個試驗期間皆採用低熱量飲食，並增加體能活動。第 0 週到第 20 週 (導入期)，所有病人都接受 semaglutide 治療。第 20 週 (基準點) 達到 2.4 mg 維持劑量的病人，隨機分配繼續接受治療或轉換至安慰劑。第 0 週 (導入期開始) 病人平均體重為 107.2 kg，平均 BMI 為 38.4 kg/m^2 。

第 20 週 (基準點) 達到 2.4 mg 維持劑量並繼續接受 semaglutide 治療 48 週 (第 20-68 週) 的病人，體重持續減輕，相較於轉換至安慰劑的病人，體重降幅較大且具臨床意義 (請參閱表 7 及圖 3)。第 20 週 (基準點) 轉換至安慰劑的病人，從第 20 週到第 68 週體重穩定增加。然而，第 68 週觀察到的平均體重仍低於導入期開始時的體重 (第 0 週) (請參閱圖 3)。第 0 週 (導入期) 到第 68 週 (治療結束) 接受 semaglutide 治療的病人，體重平均變化為 17.4%，其中 87.8% 的病人減重 $\geq 5\%$ 、78.0% 減重 $\geq 10\%$ 、62.2% 減重 $\geq 15\%$ 、38.6% 減重 $\geq 20\%$ 。

表 7 STEP 4：第 20 週至第 68 週的結果

	週纖達®	安慰劑
全分析資料集 (N)	535	268
體重		

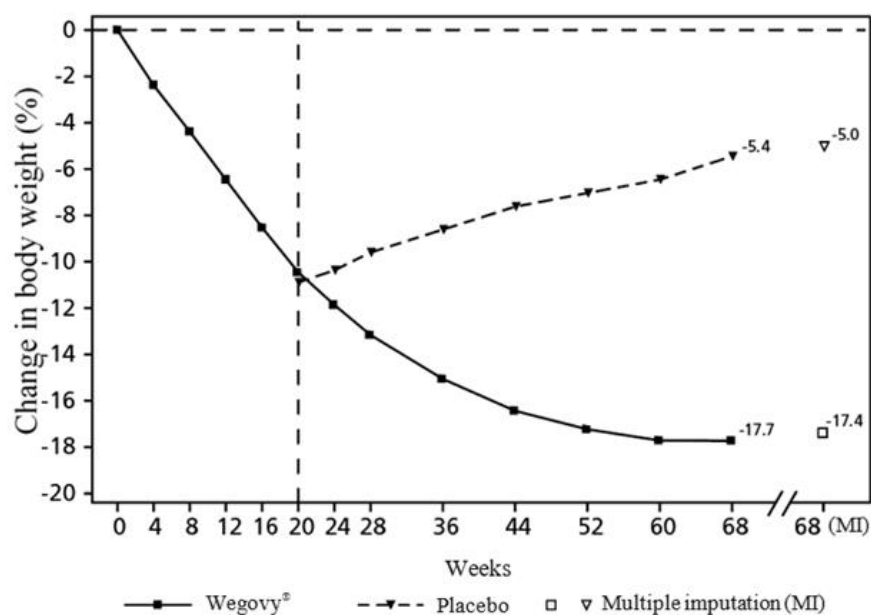
基準點 ¹ (kg)	96.5	95.4
自基準點的變化 (%) ^{1,2,3}	-7.9	6.9
與安慰劑的差異 (%) ² [95% CI]	-14.8 [-16.0;-13.5]*	-
自基準點的變化 (kg)	-7.1	6.1
與安慰劑的差異 (kg) ² [95% CI]	-13.2 [-14.3;-12.0]	-
腰圍 (cm)		
基準點	105.5	104.7
自基準點的變化 ¹	-6.4	3.3
與安慰劑的差異 ² [95% CI]	-9.7 [-10.9;-8.5]*	-
收縮壓 (mmHg)		
基準點 ¹	121	121
自基準點的變化 ^{1,2}	0.5	4.4
與安慰劑的差異 ² [95% CI]	-3.9 [-5.8;-2.0]*	-

* 優效性 $p < 0.0001$ (雙側，未調整)

¹ 基準點 = 第 20 週

² 基於所有資料，使用 ANCOVA 模型及多重插補法的估計結果，不論是否停止隨機分配治療，或開始接受其他減重藥物或減重手術。

³ 在試驗期間，隨機分配的 semaglutide 2.4 mg 組和安慰劑組病人，分別有 5.8% 和 11.6% 永久停止治療。假設所有隨機分配病人皆繼續接受治療，且未接受其他減重治療，則依據重複測量混合模型 (包括第一次停止治療之前的所有觀察結果)，估計體重自隨機分配至第 68 週的變化分別為 -8.8% (semaglutide 2.4 mg 組) 及 6.5% (安慰劑組)。



病人完成每次預定回診的觀察值，以及基於檢索的退出資料進行多重插補 (MI) 的估計值。

圖 3 STEP 4：第 0 週至第 68 週的體重平均變化 (%)

SELECT：體重過重或肥胖病人的心血管結果試驗

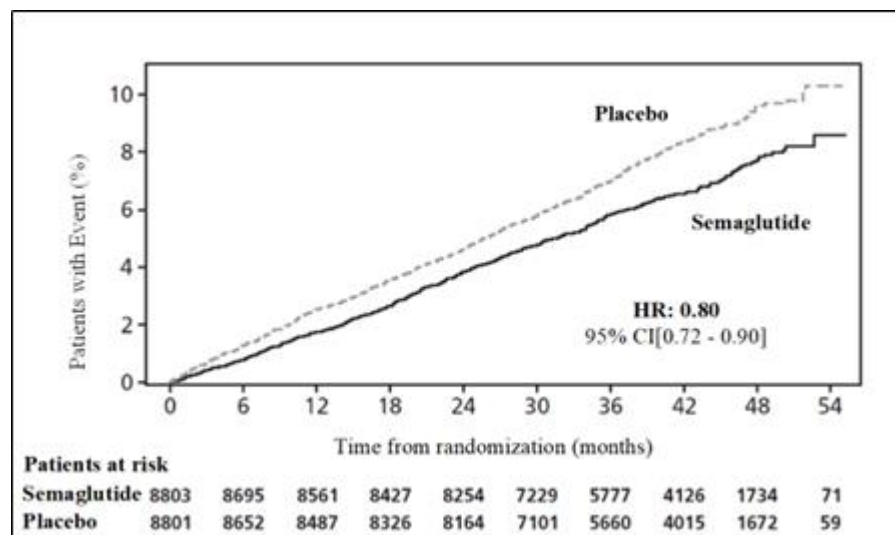
SELECT 是一項隨機分配、雙盲、安慰劑對照、事件驅動試驗，納入 17,604 名確診曾經發生心血管疾病 (67.6% 先前僅發生心肌梗塞、17.8% 先前僅發生中風、4.4% 僅患有周邊動脈疾病、8.2% 曾發生 2 起以上心血管事件，包含心肌梗塞、中風或周邊動脈疾病) 且 BMI ≥ 27 kg/m² 的病人。病人經隨機分配至接受 semaglutide 2.4 mg (n = 8803) 或安慰劑 (n = 8801)，併用標準治療。本試驗中位數時間為 41.8 個月。試驗中 99.4% 的受試者收集到存活狀態資料，試驗族群包含 27.7% 女性和 72.3% 男性，平均年齡為 61.6 歲，其中 38.2% 為 65 歲以上 (n = 6,728)，7.8% 為 75 歲以上 (n = 1,366)。平均 BMI 為 33.3 kg/m²，平均體重為 96.7 kg。排除有第一型和第二型糖尿病病史的病人。在基準點，多數病人具有心血管相關共病症，包括 81.8% 高血壓、66.4% HbA_{1c} $\geq 5.7\%$ (糖尿病前期)、46.8% 具發炎反應 (C 反應蛋白 ≥ 2 mg/L)、24.3% 慢性心臟衰竭，以及輕度 (48.7%)、中度 (10.4%) 或重度 (0.4%) 腎功能不全。

主要評估指標為自隨機分配直到首次發生重大心血管不良事件 (MACE) 的時間，定義為一項複合評估指標，包含心血管疾病死亡、非致命性心肌梗塞或非致命性中風。

風險比 0.80 [0.72 ; 0.90]，確認 Semaglutide 2.4 mg 比起安慰劑具有較優性，相當於重大心血管不良事件相對風險降低 20% (請參閱圖 4)。個別項目促成重大心血管不良事件減少 (請參閱圖 5)。

次要評估指標的分析結果，心血管疾病死亡風險比為 0.85 [0.71; 1.01][95% CI]，心臟衰竭綜合的風險比為 0.82 [0.71; 0.96][95% CI]，所有原因死亡的風險比為 0.81 [0.71; 0.93][95% CI] (請參閱圖 5)。心臟衰竭綜合定義為首次發生心臟衰竭住院或心臟衰竭緊急就醫或心血管疾病死亡。基準點患有糖尿病前期 (HbA_{1c} $\geq 5.7\%$) 的病人中，在 semaglutide 治療第 104 週後回復正常血糖的病人比例高於安慰劑組 (65.7% vs. 21.4%) (表 8)。

其他心臟代謝危險因子的結果請參閱表 8。

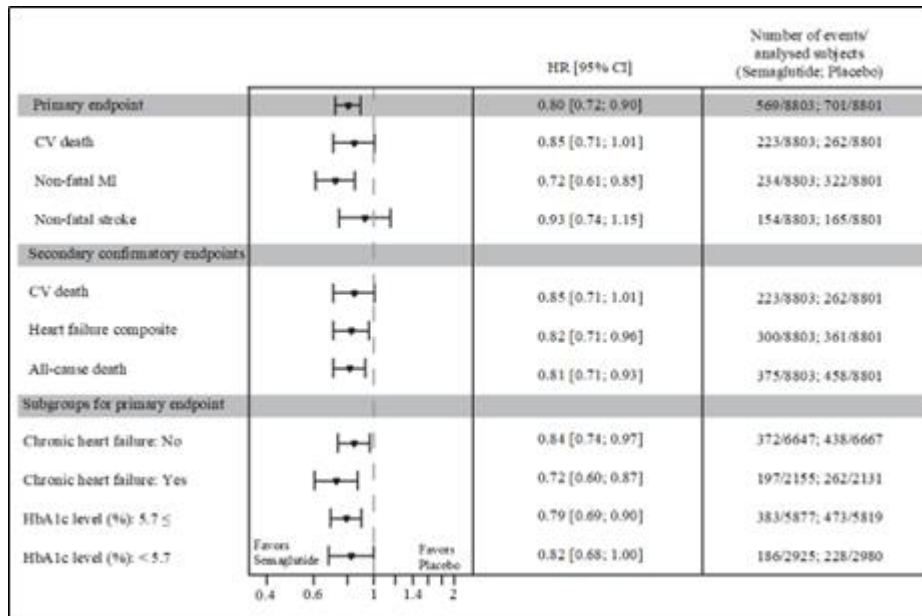


試驗期間資料。累積發生率估計值依據自隨機分配至首次 EAC 確認的重大心血管不良事件的時間，以非心血管疾病死亡為競爭風險，使用 Aalen-Johansen 估計量進行估算。在試驗觀察期結束時排除未發生關注事件的受試者。自隨機分配至首次重大心血管不良事件的時間使用 Cox 比例風險模型分析，以治療為類別固定因子。風險比和信賴區間以概似比排序針對群集逐次設計調整。

HR = 風險比，CI = 信賴區間。

CV = 心血管，EAC = 事件評議委員會，MACE = 重大心血管不良事件。

圖 4：自隨機分配直到首次發生重大心血管不良事件 (MACE) 的時間累積發生率函數圖



試驗期間資料。自隨機分配至達到每一項評估指標的時間使用 Cox 比例風險模型，以治療為類別固定因子。在試驗觀察期結束時審查未發生關注事件的受試者。對於主要評估指標，風險比和信賴區間以概似比排序針對群集逐次設計調整。主要評估指標的子群體分析使用 Cox 比例風險模型，以治療組和相關子群體之間的交互作用為固定因子。CV 死亡包括心血管疾病死亡以及原因不明的死亡。

圖 5：自隨機分配直到首次重大心血管不良事件 (MACE) 的時間及組成、次要驗證性評估指標和重大心血管不良事件按慢性心臟衰竭及 HbA_{1c} 的子群體分析結果森林圖

表 8 SELECT - 第 104 週時評估的心臟代謝危險因子

	週纖達®	安慰劑
全分析資料集 (N)	8803	8801
收縮壓 (mmHg)		
基準點；平均 (標準差)	131.0 (15.6)	130.9 (15.3)
自基準點的變化 ¹	-3.82	-0.51
與安慰劑的差異 [95% CI] ¹	-3.31 [-3.75; -2.88]	-
hsCRP³		
基準點 (mmol/L)；幾何平均 (CV)	1.96 (162.90)	1.91 (158.22)
自基準點的相對變化 (%) ¹	-39.12	-2.08
與安慰劑的相對差異 [95% CI] ¹	-37.82 [-39.7; -35.9]	-

體重相關的心血管疾病危險因子**體重 (%)**

基準點 (kg) ; 平均 (標準差)	96.53 (17.52)	96.82 (17.80)
自基準點的變化 ¹	-9.39	-0.88
與安慰劑的差異 [95% CI] ¹	-8.51 [-8.75; -8.27]	-

血糖因子**HbA_{1c} (%)**

基準點 ; 平均 (標準差)	5.78 (0.34)	5.78 (0.33)
自基準點的變化 ¹	-0.31	0.01
與安慰劑的差異 [95% CI] ¹	-0.32 [-0.33; -0.31]	-

血糖狀態

基準點患有糖尿病前期的病人 (%) ²	66.8	66.1
基準點患有糖尿病前期的病人達到正常血糖值 (%)	65.7	21.4 ¹

¹治療反應使用共變數分析 (ANOVA)，以治療為固定因子，基準點數值為共變數。分析前，將缺失資料以多重插補法推估。為各治療組別分別進行插補模型 (線性迴歸)，以基準點數值為共變數，並以一項測量值適配所有受試者 (不論第 104 週時是否接受治療)。擬合模型的作用是為第 104 週無測量值的受試者插補數值。平均估算值依據觀察到的基準點分佈調整。

²篩選時 5.7% ≤ HbA_{1c} < 6.5%，確定為糖尿病前期。受試者百分比排除在全分析資料集之外

³ hsCRP(高敏感度 C 反應蛋白) 以對數標度分析

依據病人自評結果 (歐洲生活品質五面向五等級問卷和歐洲生活品質五面向問卷 - 視覺類比量表) · Semaglutide 顯示獲得改善。歐洲生活品質五面向問卷 (EQ-5D) 為病人自評結果工具，用於估算受試者的健康相關生活品質影響，並提供受試者的問題描述。

STEP-HFpEF 及 STEP-HFpEF-DM 試驗：正常收縮分率之心臟衰竭病人 (不論是否伴隨第二型糖尿病) 的功能性結果試驗

在兩項 52 週的雙盲臨床試驗中，529 名具有肥胖相關正常收縮分率心臟衰竭的病人 (STEP-HFpEF) 和 616 名具有肥胖相關正常收縮分率之心臟衰竭伴隨第二型糖尿病的病人 (STEP-HFpEF-DM)，接受每週一次 Semaglutide 2.4 mg 或安慰劑加上標準照護治療。

在 Semaglutide 正常收縮分率之心臟衰竭試驗 STEP-HFpEF 和 STEP HFpEF-DM 中，基準點時分別有 66.2% 和 70.6% 的病人分類為紐約心臟學會 (NYHA) 第二級，33.6% 和 29.2% 為 NYHA 第三級，0.2% 和 0.2% 為 NYHA 第四級。兩項試驗的平均年齡為 68 歲，左心室射出分率 (LVEF) 中位數分別為 57.0% 和 56.0%，平均 BMI 為 38.5 kg/m² 和 37.9 kg/m²。STEP-HFpEF 試驗納入 56.1% 女性病人，STEP-HFpEF-DM 試驗則有 44.3% 女性病人。使用心血管藥物的病人比例高，包括：約 80% 使用利尿劑、約 81% 使用 β 阻斷劑、約 34% 使用血管收縮素轉化酶 (ACE)、約 45% 使用血管收縮素受體阻斷劑 (ARBs)。STEP-HFpEF-DM 試驗的病人也接受降血糖藥物標準治療，其中 32.8% 使用鈉-葡萄糖轉運蛋白 2 抑制劑 (SGLT-2i)，20.8% 使用胰島素治療。

Semaglutide 2.4 mg 對心臟衰竭症狀的治療效果以堪薩斯市心肌病變問卷 (KCCQ-CSS) 進行評估，內容包括症狀表現 (頻率和負擔) 和身體日常活動限制。分數介於 0 至 100，分數越高表示健康狀態越佳。Semaglutide 2.4 mg 對步行距離的治療效果以 6 分鐘步行測驗 (6MWT) 進行評估。KCCQ-CSS 和 6MWT 的基準點數值顯示病人為高度有症狀的族群。在兩項試驗中，使用 Semaglutide 2.4 mg 治療在 KCCQ-CSS 和 6MWT 方面的效果皆較佳 (表 9)。在心臟衰竭症狀和日常活動功能方面皆觀察到治療效益。

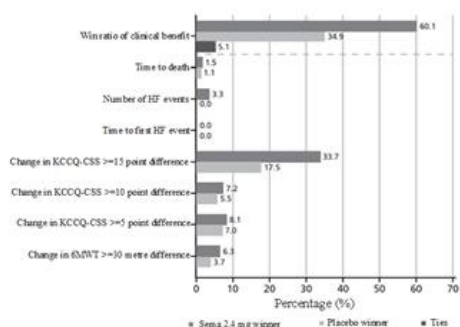
表 9 兩項 52 週隨機分配試驗 (STEP-HFpEF 及 STEP-HFpEF-DM) 的 6 分鐘步行測驗和 KCCQ-CSS 結果

	STEP-HFpEF		STEP-HFpEF-DM	
	週纖達®	安慰劑	週纖達®	安慰劑
全分析資料集 (N)	263	266	310	306
KCCQ-CSS (分數)				
基準點 (平均)	57.9	55.5	58.8	56.4
自基準點的變化 ¹	16.6	8.7	13.7	6.4
與安慰劑的差異 ¹ [95% CI]	7.8 [4.8;10.9]		7.3 [4.1;10.4]	
6 分鐘步行測驗 (公尺)				
基準點 (平均)	319.6	314.6	279.7	276.7
自基準點的變化 ¹	21.5	1.2	12.7	-1.6
與安慰劑的差異 ¹ [95% CI]	20.3 [8.6;32.1]		14.3 [3.7;24.9]	

¹ 基於所有資料，使用 ANCOVA 模型及多重與複合插補法的估計結果，不論是否停止隨機分配治療，或開始接受其他減重藥物或減重手術。

綜合階層性評估指標的結果反映了整體臨床效益，兩項試驗計算的分層勝出率顯示：1.72 [95% CI 1.37; 2.15]; $p < 0.0001$ (STEP-HFpEF) 和 1.58 [95% CI 1.29; 1.94]; $p < 0.0001$ (STEP-HFpEF-DM)。在階層性的所有項目中，Semaglutide 2.4 mg 比起安慰劑的勝出比例較高 (圖 6)。

STEP-HFpEF



STEP-HFpEF-DM

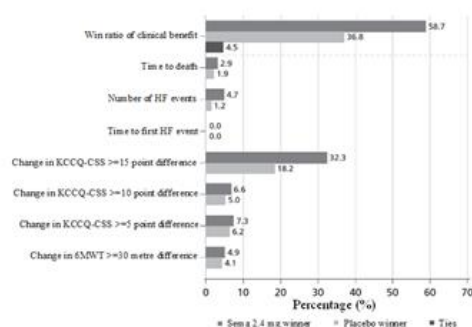


圖 6 階層性綜合評估指標 (STEP-HFpEF 及 STEP-HFpEF-DM 試驗)

在兩項試驗中，使用 semaglutide 2.4 mg 治療對體重和以高敏感度 C 反應蛋白為依據的發炎反應都有正面效果 (請參閱表 10)。

表 10 兩項 52 週隨機分配試驗 (STEP-HFpEF 及 STEP-HFpEF-DM) 的體重和高敏感度 C 反應蛋白結果

	STEP-HFpEF		STEP-HFpEF-DM	
	週纖達®	安慰劑	週纖達®	安慰劑
全分析資料集 (N)	263	266	310	306
體重				
基準點 (kg) ¹	108.3	108.4	106.4	105.2
自基準點的變化 (%) ²	-13.3	-2.6	-9.8	-3.4
與安慰劑的差異 (%) ² [95% CI]	-10.7 [-11.9; -9.4]		-6.4 [-7.6; -5.2]	
hsCRP				
基準點 (mg/L) ³	3.6	4.0	3.7	3.5
與基準點的比值 ²	0.56	0.93	0.58	0.87
治療比 [95% CI] ²	0.61 [0.51; 0.72]		0.67 [0.55; 0.80]	

¹ 觀察平均

² 基於所有資料，使用 ANCOVA 模型及多重與複合插補法的估計結果，不論是否停止隨機分配治療，或開始接受其他減重藥物或減重手術。

³ 幾何平均。

在所有依年齡、性別、BMI、種族、族裔、地區、收縮壓、左心室射出分率和併用的心臟衰竭治療區分的子群體中，Semaglutide 的治療效益皆優於安慰劑。

對身體組成的影響

在 STEP 1 的一項子試驗中 (N = 140)，使用雙能量 X 光吸收儀 (DEXA) 測量身體組成。DEXA 評估結果顯示，相較於安慰劑，接受 semaglutide 治療 68 週後，體脂肪量的降幅大於淨體重降幅，改善了身體組成。此外，體脂肪總量降低之外，內臟脂肪也減少。這些結果顯示，整體的體重減輕主要來自脂肪組織減少，包括內臟脂肪。

生理機能改善

試驗結果顯示 semaglutide 可小幅改善生理機能分數。使用一般健康相關生活品質問卷簡式 36 項健康問卷 (SF-36) 第 2 版，以及肥胖專用問卷體重生活品質影響臨床試驗簡易版本 (IWQOL-Lite-CT)，評估身體功能。

心血管評估

在 SUSTAIN 6 試驗中，3,297 名病人 (第二型糖尿病控制不良伴隨心血管事件高風險) 隨機分配接受 semaglutide 皮下注射每週一次 0.5 mg 或 1 mg，或安慰劑，並搭配標準治療。治療期間持續 104 週。平均年齡為 65 歲，身體質量指數 (BMI) 平均為 33 kg/m²。

主要評估指標為隨機分配直到首次發生任何重大心血管不良事件 (MACE) 的時間，包括心血管疾病死亡、非致命心肌梗塞或非致命中風。總計有 254 人發生 MACE，其中semaglutide 組 108 人 (6.6%)，安慰劑組 146 人 (8.9%)。

非致死性中風和非致死性心肌梗塞的發生率降低，且心血管疾病死亡風險並無差異

，semaglutide 與安慰劑的風險比 (HR) 為0.74 ([0.58, 0.95][95% CI])，證實semaglutide 0.5 或 1 mg 治療對心血管的安全性 (請參閱圖 7)。

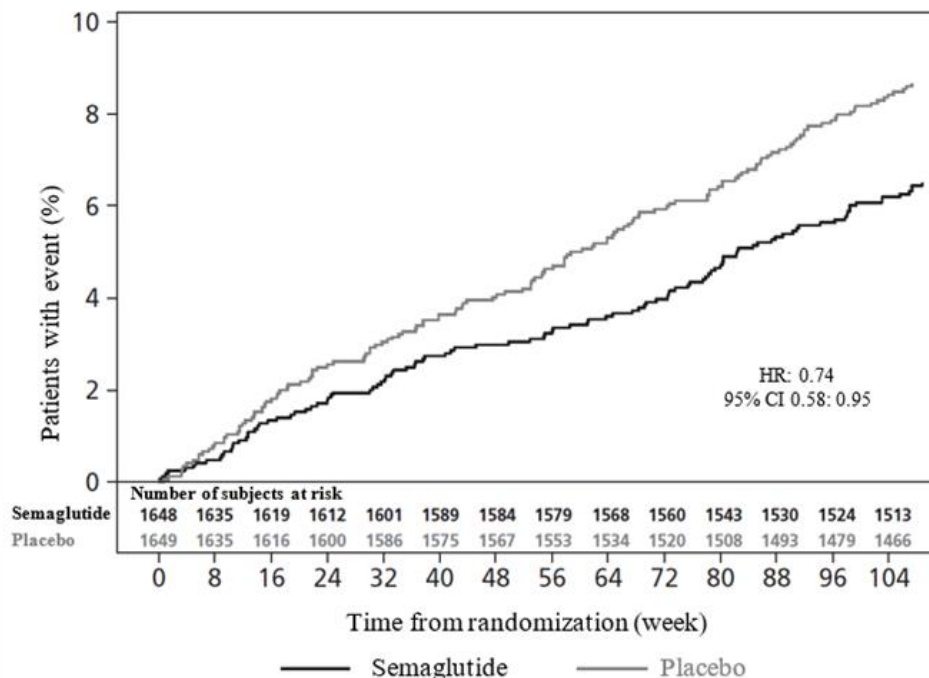


圖 7 綜合結果首次發生時間 Kaplan-Meier 曲線圖：心血管疾病死亡、非致命心肌梗塞或非致命中風 (SUSTAIN 6 試驗)

小兒族群

週纖達®用於小兒族群一個或多個亞群進行體重管理的試驗，獲得歐洲藥品管理局允許展延試驗結果送審義務 (小兒使用資訊請參閱第 3.3 節)。

STEP TEENS 試驗：青少年病人的體重管理

一項為期 68 週的雙盲試驗，納入 201 名青春期青少年，年齡介於 12 至未滿 18 歲，肥胖或過重，且伴隨至少一項體重相關的共病症，按 2:1 的比例隨機分配接受 semaglutide 或安慰劑治療。所有病人在整個試驗期間皆採用低熱量飲食，並增加體能活動。

在治療結束時 (第 68 週)，使用 semaglutide 對 BMI 的改善效果優於安慰劑且具臨床意義 (請參閱表 11 及圖 8)。此外，使用 semaglutide 後減重 $\geq 5\%$ 、 10% 和 $\geq 15\%$ 的病人比例，皆高於安慰劑組 (請參閱表 11)。

表 11 STEP TEENS 試驗：第 68 週的結果

	週纖達®	安慰劑
全分析資料集 (N)	134	67

BMI

基準點 (BMI)	37.7	35.7
自基準點的變化 (%) ^{1,2}	-16.1	0.6
與安慰劑的差異 (%) ¹ [95% CI]	-16.7 [-20.3; -13.2]*	-
基準點 (BMI SDS)	3.4	3.1
BMI SDS 自基準點的變化 ¹	-1.1	-0.1
與安慰劑的差異 ¹ [95% CI]	-1.0 [-1.3; -0.8]	-

體重

基準點 (kg)	109.9	102.6
自基準點的變化 (%) ¹	-14.7	2.8
與安慰劑的差異 (%) ¹ [95% CI]	-17.4 [-21.1; -13.8]	-
自基準點的變化 (kg) ¹	-15.3	2.4
與安慰劑的差異 (kg) ¹ [95% CI]	-17.7 [-21.8; -13.7]	-
體重減輕 ≥5% 的病人 (%) ³	72.5*	17.7
體重減輕 ≥10% 的病人 (%) ³	61.8	8.1
體重減輕 ≥15% 的病人 (%) ³	53.4	4.8

腰圍 (cm)

基準點	111.9	107.3
自基準點的變化 ¹	-12.7	-0.6
與安慰劑的差異 ¹ [95% CI]	-12.1 [-15.6; -8.7]	-

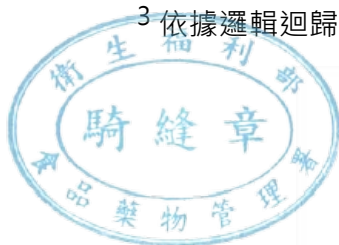
收縮壓 (mmHg)

基準點	120	120
自基準點的變化 ¹	-2.7	-0.8
與安慰劑的差異 ¹ [95% CI]	-1.9 [-5.0; 1.1]	-

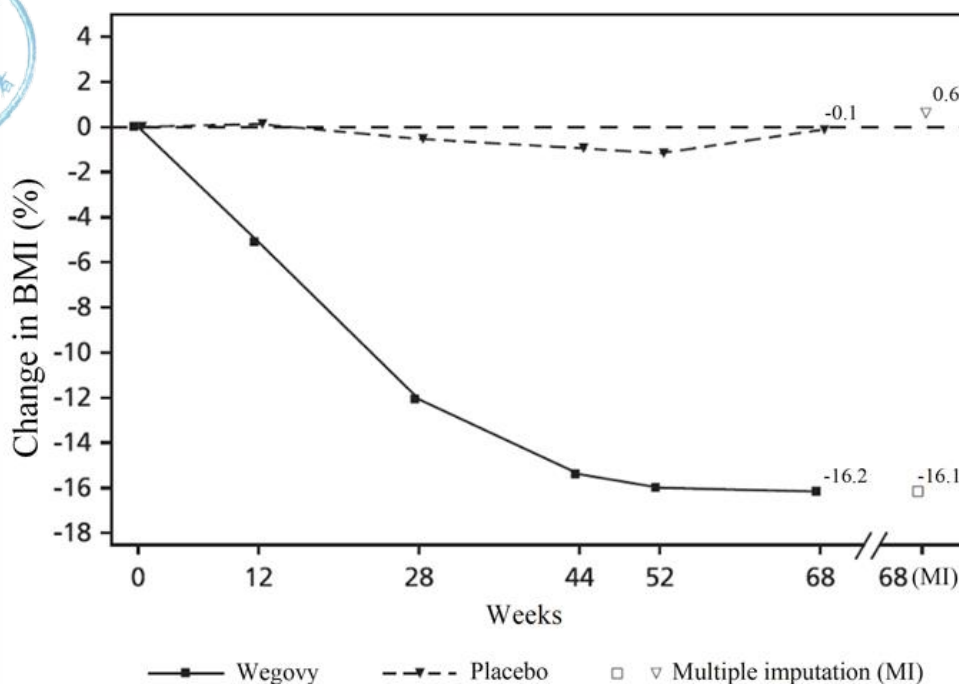
* 優效性 $p < 0.0001$ (雙側，未調整)。

¹ 基於所有資料，使用 ANCOVA 模型及多重插補法的估計結果，不論是否停止隨機分配治療，或開始接受其他減重藥物或減重手術。

² 在試驗期間，隨機分配的 semaglutide 2.4 mg 組和安慰劑組病人，分別有 10.4% 和 10.4% 永久停止治療。假設所有隨機分配病人皆繼續接受治療，且未接受其他減重治療，則依據重複測量混合模型 (包括第一次停止治療之前的所有觀察結果)，估計 BMI 自隨機分配至第 68 週的變化分別為 -17.9% (semaglutide 2.4 mg 組) 及 0.6% (安慰劑組)



3 依據邏輯迴歸模型估計，並採用與主要分析相同的插補程序。



病人完成每次預定回診的觀察值，以及基於檢索的退出資料進行多重插補 (MI) 的估計值。

圖 8 STEP TEENS 試驗：從基準點到第 68 週的平均 BMI 變化 (%)

13 包裝及儲存

13.1 包裝

1.5 mL 或 3 mL 玻璃藥匣 (第一型玻璃)，一端有橡膠柱塞 (chlorobutyl) 封住，另一端為鋁製帽蓋並插入層壓橡膠板 (bromobutyl/polyisoprene)。藥匣裝入拋棄式預充填注射筆，注射筆材質含 polypropylene、polyoxymethylene、polycarbonate、acrylonitrile butadiene styrene。

包裝數量：

週纖達® 諾特筆® (0.25、0.5、1 和 1.7 mg) 有以下包裝：

1 支預充填注射筆和 4 支拋棄式 NovoFine® Plus 針頭

週纖達® 諾特筆® (2.4 mg) 有以下包裝：

1 支預充填注射筆及 4 支拋棄式 NovoFine® Plus 針頭

3 支預充填注射筆及 12 支拋棄式 NovoFine® Plus 針頭

並非所有包裝都已上市。

13.2 效期

3 年。

使用中的保存期限：6 週。

初次使用後：請存放於 30°C 以下或冰箱冷藏 (2°C 至 8°C)。週纖達® 不可冷凍，也不可使用經過冷凍的週纖達®。注射筆使用後必須套上筆蓋，避免光線照射。

每次注射後務必取下注射針頭，儲存注射筆時不可裝有針頭。

這樣可避免針頭阻塞、污染、感染、溶液滲漏和劑量不準確。

13.3 儲存條件

初次使用前：置於冰箱冷藏 (2°C 至 8°C)。避免接觸冷卻元件。週纖達®不可冷凍，也不可使用經過冷凍的週纖達®。

藥品初次拆封後的儲存條件，請參閱第 13.2 節。

13.4 儲存注意事項

注射筆應套回筆蓋，避免光線照射。

14 病人使用須知

必須告知病人，每次注射後務必遵循當地規定棄置注射針頭，週纖達®注射筆存放時不可裝有針頭。這樣可避免針頭阻塞、污染、感染、溶液滲漏和劑量不準確。針頭及其他廢棄物，應遵循當地法規棄置。

注射筆僅供一人使用。

週纖達®的外觀如果不是透明無色，請勿使用。請勿使用經過冷凍的週纖達®。

施用週纖達®時，針頭長度最長 8 mm。注射筆設計搭配 NovoFine® Plus、NovoFine®或 NovoTwist®拋棄式針頭使用。

15 其他

未使用的藥品或廢棄物，應遵循當地法規棄置。

共用仿單許可證資訊

週纖達®諾特筆® 0.25毫克

衛部菌疫輸字第001225號

週纖達®諾特筆® 0.5毫克

衛部菌疫輸字第001226號

週纖達®諾特筆® 1毫克

衛部菌疫輸字第001227號

週纖達®諾特筆® 1.7毫克

衛部菌疫輸字第001228號

週纖達®諾特筆® 2.4毫克

衛部菌疫輸字第001224號

製造廠

Novo Nordisk A/S

Brennum Park 1, DK-3400 Hilleroed, Denmark (成品與包裝)

Novo Nordisk A/S

Hallas Alle, DK-4400 Kalundborg, Denmark (主成分)

Novo Nordisk A/S

Novo Alle 1, DK-2880 Bagsvaerd, Denmark (成品)

藥商

台灣諾和諾德藥品股份有限公司

台北市敦化南路二段 207 號 10 樓