

欣普尼 注射液

Simponi (golimumab), Solution for Injection

衛署菌疫輸字 第 000911 號

限由醫師使用

版本日期 2026-05-20

特殊警語: 嚴重感染及惡性腫瘤

嚴重感染

病人接受欣普尼SIMPONI治療時，發生可能因而住院治療或死亡之嚴重感染症的風險會升高[參見警語及注意事項(5.1.1)]。發生這些感染症的病人大部份都曾同時使用免疫抑制劑，如methotrexate或皮質類固醇。

如果病人發生嚴重的感染症，則應停用欣普尼SIMPONI。

曾在使用TNF阻斷劑(欣普尼SIMPONI為其中一員)治療期間被通報的感染症包括：

- 活動性結核病，包括再度活化的潛伏性結核病。結核病病人常會出現瀰漫性結核或肺外結核的疾病表現。在使用欣普尼SIMPONI治療之前與治療期間應檢查病人是否罹患潛伏性結核病。應於使用欣普尼SIMPONI之前即開始治療潛伏性TB。
- 侵入性黴菌感染，包括組織胞漿菌病、球孢子菌病、念珠菌、麴菌病、芽生菌病和肺囊蟲病。罹患組織胞漿菌病或其它侵入性黴菌感染症的病人可能會出現瀰漫性(而非局部性)的疾病表現。有些活動性感染症病人在組織胞漿菌病抗原抗體試驗中可能會呈現陰性反應。對發生嚴重全身性疾病且有感染侵入性黴菌之風險的病人，應考慮施以經驗性抗黴菌治療(empiric antifungal therapy)。
- 伺機性病原體(包含退伍軍人菌以及李斯特菌)所引起的細菌性感染、病毒性感染及其它感染症。

對患有慢性或復發性感染症的病人，在開始治療前應權衡使用欣普尼SIMPONI治療的風險與效益。

在使用欣普尼SIMPONI治療期間與治療之後，應密切監視病人是否出現感染的徵兆與症狀，包括治療前在潛伏性結核病感染檢驗中呈陰性反應的病人是否發生結核病[參見警語及注意事項(5.1.1)]。

惡性腫瘤

在使用TNF阻斷劑(欣普尼SIMPONI也屬於此類藥物)治療的兒童與青少年中，曾有發生淋巴瘤與其它惡性腫瘤(有些具有致命性)的報告[參見警語及注意事項(5.1.2)]。

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每毫升含有100毫克golimumab。

1.2 賦形劑

每一0.5毫升的預充針筒和自動注射器含有50毫克golimumab、左旋組胺酸(L-histidine)與單水合單鹽酸左旋組胺酸(0.44毫克)、聚酯山梨醇80(0.08毫克)、山梨醇(20.5毫克)以及注射用水。每一1毫升的預充針筒和自動注射器含有100毫克golimumab、左旋組胺酸與單水合單鹽酸左旋組胺酸(0.87毫克)、聚酯山梨醇80(0.15毫克)、山梨醇(41.0毫克)以及注射用水。pH值約為5.5。

1.3 劑型

注射劑。

1.4 藥品外觀

欣普尼SIMPONI的劑型為皮下注射劑。欣普尼有50毫克/0.5毫升或100毫克/毫升兩種劑量規格，皆為清澈至略帶乳白光的無色至淡黃色溶液，盛裝於單劑裝的預充針筒或單劑裝的SmartJect自動注射器中。

2 適應症

2.1 類風濕性關節炎

與methotrexate併用適用於治療中至重度活動性類風濕性關節炎成人病人。

2.2 乾癬性關節炎

單獨使用或與methotrexate併用適用於治療對疾病修飾性抗風濕藥物(DMARDs)無效之活動性乾癬性關節炎成人病人。

2.3 僵直性脊椎炎

適用於治療活動性僵直性脊椎炎成人病人。

2.4 潰瘍性結腸炎

適用於對於皮質類固醇和6-mercaptopurine (6-MP)或azathioprine (AZA)等傳統治療無效、或對這種療法不耐受或有醫療禁忌之中度至嚴重活動性潰瘍性結腸炎成人病人。

2.5 無放射影像確認之中軸性脊椎關節炎(Non-radiographic axial spondyloarthritis, 簡稱nr-axSpA)

適用於治療嚴重活動性無放射影像確認之中軸性脊椎關節炎且符合下列所有條件的成人病人：

- (1) 對非類固醇抗發炎藥物(NSAID)治療反應不佳或無法耐受。
- (2) 其C反應蛋白(C-reactive protein，簡稱CRP)濃度升高。
- (3) 核磁共振造影(MRI)檢查證據顯示有發炎的客觀跡象。
- (4) HLA-B27陽性。

3 用法及用量

3.1 用法用量

3.1.1 類風濕性關節炎、乾癬性關節炎、僵直性脊椎炎或無放射影像確認之中軸性脊椎關節炎

欣普尼SIMPONI的投藥療程為每月一次以皮下注射的方式投予50毫克。

對類風濕性關節炎(RA)病人，應採取欣普尼SIMPONI合併methotrexate的方式治療，對乾癬性關節炎(PsA)或僵直性脊椎炎(AS)病人，則可單獨使用欣普尼SIMPONI或合併投予methotrexate或其它非生物性的疾病修飾性抗風溼藥物(DMARDs)。對RA、PsA或AS病人，在使用欣普尼SIMPONI治療期間，或可繼續使用皮質類固醇、非生物性DMARDs及(或) NSAIDs類的藥物。

3.1.2 中度至嚴重活動性潰瘍性結腸炎

體重小於80公斤的病人-

第0週皮下注射200毫克，第2週注射100毫克。達到臨床反應的病人應在第6週注射50毫克，然後每4週注射50毫克。未達到臨床反應的病人可繼續在第6週注射100毫克，然後每4週注射100毫克。

體重大於或等於80公斤的病人-

第0週皮下注射200毫克，第2週注射100毫克，然後每4週注射100毫克。

在維持治療期間，可能可以根據臨床診療指引降低皮質類固醇的劑量。

現有的數據指出，通常接受治療的12至14週內(4個劑量之後)可達到臨床反應。對於這段期間內未顯示有治療效益的病人，應考慮是否仍持續進行治療。

3.1.3 安全性監測

在開始使用欣普尼SIMPONI之前與治療期間，應定期評估檢查病人是否罹患活動性結核病與潛伏性感染症[參見警語及注意事項(5.1.1)]。在開始使用欣普尼前，病人需接受B型肝炎病毒感染的篩檢。[參見警語及注意事項(5.1.1)]。

3.1.4 重要用藥須知

欣普尼SIMPONI必須在醫師的指導與監督下，由醫療專業人員使用。

- 為確保適當使用，在皮下注射之前，可將預先充填藥物的針筒或自動注射器自包裝盒中取出，並於室溫下放置至少30分鐘。切勿以任何其它方式為欣普尼SIMPONI加溫。
- 在投藥之前，應透過注射器的視窗目視檢查注射液是否有微粒異物或變色的現象。欣普尼SIMPONI應為澄清至略帶乳白色光彩及無色至淡黃色的溶液。如果欣普尼SIMPONI注射液有變色或混濁的現象，或出現微粒異物，則不可使用。
- 預充針筒或預充自動注射器中若有任何殘存藥物，切勿繼續使用。
- 對乳膠過敏者不可接觸預充針筒上的針頭套及自動注射器之預充針筒上的針頭套，因為此針頭套含有乾燥天然橡膠成分(一種乳膠衍生物)。
- 投藥時，如果必須施打數劑，每劑都應施打在不同的身體部位。
- 應輪流使用不同的注射部位，且絕對不可注射在有觸痛、瘀傷、發紅或變硬等現象的皮膚區域。

錯過劑量

如果病人忘記在計劃的日期注射欣普尼SIMPONI，病人應於想起時盡快注射錯過的劑量。應指導病人切勿注射兩倍的劑量以彌補錯過的劑量。

應依照以下指引給予下一個劑量：

- 如果錯過的劑量延遲2週以內，病人應注射所忘記的劑量並於其後依照原本的時程按時注射。
- 如果錯過的劑量延遲超過2週，病人應注射所忘記的劑量並於注射當日開始一個新的注射時程表。

4 禁忌

- (1). 對本品主成份或任何一賦型劑過敏者
- (2). 活動性肺結核(active tuberculosis)或其他嚴重感染者，如敗血症及伺機性感染

(3). 中度或重度心衰竭者(NYHA class III/IV)

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

5.1.1 嚴重感染症

接受欣普尼SIMPONI治療的病人會增加發生嚴重感染(包括多種器官系統和部位)的風險，並導致住院或死亡。

TNF阻斷劑曾被報告會發生細菌、分枝桿菌、侵入性黴菌、病毒或寄生蟲(包括麴菌病、釀母菌病、念珠菌病、球孢子菌病、組織胞漿菌病、退伍軍人病、李士德菌病(listeriosis)、肺囊蟲病以及結核病)所引起之伺機性感染。病人常會出現瀰漫性(而非局部性)的疾病表現。將TNF阻斷劑與abatacept或anakinra合併使用時，發生嚴重感染症的風險會較高；因此並不建議將欣普尼SIMPONI與這些生物製劑併用[參見警語及注意事項(5.1.6, 5.1.7)與交互作用(7.2)]。

對患有活動性感染症(包括臨床上重要的局部感染)的病人，不可使用欣普尼SIMPONI治療。大於65歲的老年人、有共存疾病的病人和/或同時併用免疫抑制劑(如類固醇或methotrexate)的病人可能會有更大的感染風險。準備對下列病人使用欣普尼SIMPONI之前，應先衡量治療的風險與效益：

- 患有慢性或復發性感染症；
- 曾經與結核病病人接觸；
- 有發生伺機性感染症的病史；
- 曾經在結核病或黴菌病(如組織胞漿菌病、球孢子菌病或芽生黴菌病)盛行的地區居住或是到這些地區旅行；或
- 患有可能會令他們較容易發生感染症的潛在疾病。

監測

在使用欣普尼SIMPONI治療期間與治療之後，應密切監視病人是否出現感染的徵兆與症狀。如果病人發生嚴重感染、伺機性感染或敗血症，即應停用欣普尼SIMPONI。病人在使用欣普尼SIMPONI治療期間如果發生新的感染症，應立即進行完整且適用於免疫不全病人的診斷性檢查，並施以適當的抗菌治療，此外也應密切監視病人的狀況。

於臨床試驗發生之嚴重感染

在針對RA、PsA與AS病人所進行的16週第3期對照試驗中，欣普尼SIMPONI治療組有1.4%的病人發生嚴重感染症，對照組則有1.3%的病人發生嚴重感染症。在這些針對RA、PsA與AS病人所進行的16週第3期對照試驗中，每100個追蹤病人年-年的嚴重感染症發生率分別為欣普尼SIMPONI組5.7例(95% CI：3.8，8.2)，安慰劑組4.2例(95% CI：1.8，8.2)。在對照性的第2/3期試驗中，對潰瘍性結腸炎(UC)病人進行欣普尼SIMPONI誘導治療到第6週時，接受欣普尼SIMPONI 200/100毫克治療之病人中的嚴重感染發生率和接受安慰劑治療之病人中的嚴重感染發生率大致相當。到第60週時，在這項UC試驗的維持治療期間，接受欣普尼SIMPONI誘導治

療並使用100毫克進行維持治療之病人中的嚴重感染發生率和接受欣普尼SIMPONI誘導治療並使用安慰劑進行維持治療的病人大致相當。在接受欣普尼SIMPONI治療之病人中所觀察到的嚴重感染症包括敗血症、肺炎、蜂窩性組織炎、膿瘍、結核病、侵入性黴菌感染症、以及B型肝炎。

結核病(請參考SIMPONI風險管理計畫)

在接受TNF阻斷劑治療的病人中，包括先前曾因潛伏性或活動性結核病而接受治療的病人，曾經觀察到結核病再度活化或新發生結核病感染的病例。在開始使用欣普尼SIMPONI治療之前，應對病人進行結核病危險因子的評估，並檢查是否患有潛伏性感染症，在治療期間亦應定期進行檢查。

在使用TNF阻斷劑治療之前先治療潛伏性結核病已證實可降低於治療期間發生結核病再度活化的風險。在開始使用欣普尼SIMPONI之前，應先評估是否需進行潛伏性結核病的治療；如果結核菌素皮膚試驗的結果出現大於或等於5毫米的硬塊，即應視為陽性反應，即使是先前已接種過卡介苗(BCG)的病人亦然。

對有潛伏性或活動性結核病過往病史且無法確定是否已接受過適當療程的病人，或是潛伏性結核病檢驗呈陰性反應但有感染結核病之危險因子的病人，應考慮在開始使用欣普尼SIMPONI治療之前先施以抗結核病治療。建議與治療結核病的專科醫師討論，這有助於判定個別病人是否適合接受抗結核病治療。

曾經觀察到正在接受潛伏性結核病治療或已經結束潛伏性結核病治療的病人，在開始使用欣普尼SIMPONI治療之後結核病再度活化。應監視病人是否出現結核病的徵兆與症狀，包括治療前在潛伏性結核病檢驗中呈陰性反應的病人，或先前因結核病而接受治療的病人。

病人如果在使用欣普尼SIMPONI治療期間發生新的感染症，在鑑別診斷中應考慮可能是結核病，特別是先前或最近曾到結核病高盛行率的國家旅行的病人，或是與活動性結核病病人有過親密接觸的病人。

在第2期RA試驗與第3期RA、Psa與AS試驗的對照試驗部份與無對照試驗部份，2347位使用欣普尼SIMPONI治療之病人與674位使用安慰劑治療之病人中的活動性TB發生率分別為每100個病人年-0.23例與0例。這些TB病例包括肺結核與肺外結核。絕大部份的TB病例都是發生於高TB發生率的國家。台灣亦曾有案例發生。在對照性的第2/3期試驗中，對UC病人進行欣普尼SIMPONI誘導治療到第6週時，在接受欣普尼SIMPONI 200/100毫克治療的病人或接受安慰劑治療的病人中皆未發現任何TB病例。到第60週時，在這項UC試驗的維持治療期間，接受欣普尼SIMPONI誘導治療並使用100毫克進行維持治療之病人中的TB發生率為每100個病人年-0.52例(95% CI：0.11，1.53)。在安慰劑維持治療組中，有一位先前接受欣普尼SIMPONI靜脈注射(IV)誘導治療的病人發生TB。

侵入性黴菌感染

如果病人發生嚴重的全身性疾病，並且曾在黴菌病流行地區居住或旅行，在鑑別診斷中應考慮可能為侵入性黴菌感染症。在進行診斷性檢查時，應考慮同時施以適當的經驗性抗黴菌治療，並應權衡發生嚴重黴菌感染的風險與抗黴菌治療的風

險。有些活動性組織胞漿菌感染症病人的組織胞漿菌病抗原抗體試驗可能會呈現陰性反應。為幫助這類病人獲得適當的處置，應先與專精於診斷與治療侵入性黴菌感染症的醫師討論。

B型肝炎病毒再活化(請參考SIMPONI風險管理計畫)

對慢性B型肝炎帶原者(即表面抗原陽性的病人)，使用TNF阻斷劑(包括欣普尼SIMPONI)可能會誘使B型肝炎病毒(HBV)再度活化。在某些病例中，和使用TNF阻斷劑治療有關的HBV再活化曾有導致死亡的報告。這些報告大部份都是發生於同時使用免疫抑制劑的病人。

病人在開始使用TNF阻斷劑(包括欣普尼SIMPONI)之前，應先進行B型肝炎病毒(HBV)感染檢測。對B型肝炎表面抗原檢測呈陽性反應的病人，在開始使用TNF阻斷劑治療之前，建議諮詢B型肝炎治療領域的專科醫師。對HBV帶原者，在處方TNF阻斷劑(包括欣普尼SIMPONI)之前，應先衡量治療的風險與效益。關於抗病毒治療是否可降低接受TNF阻斷劑治療之HBV帶原者發生HBV再活化的風險，目前尚無足夠的資料可供參考。對本身為HBV帶原者而又必須使用TNF阻斷劑治療的病人，在整個治療過程中都應密切監視是否出現活動性HBV感染症的臨床徵兆與實驗室徵兆，治療結束後也應繼續監視數月。

對發生HBV再活化的病人，應停止使用TNF阻斷劑，並開始施以抗病毒治療及適當的支持性治療。目前並不確知於HBV再活化的現象獲得控制後重新使用TNF阻斷劑治療的安全性。因此，處方醫師如果考慮要在這種情況下恢復使用TNF阻斷劑，應謹慎從事，並且要密切監視病人的狀況。

C型肝炎(請參考SIMPONI風險管理計畫)

免疫抑制劑與C型肝炎病毒再活化之間的關聯性目前尚未確立。此外，目前也不確知C型肝炎病毒再活化是否與抗TNF藥物(包括欣普尼SIMPONI)有關。不過，由於C型肝炎病毒感染在台灣的盛行率相當高，因此在開始使用欣普尼SIMPONI治療之前應先進行C型肝炎篩檢。對無任何活動性症狀及(或)肝臟發炎徵兆的C型肝炎帶原者，可考慮使用欣普尼SIMPONI治療。如果決定開始使用欣普尼SIMPONI治療，應定期進行監測(如檢測肝臟酵素)。

5.1.2 惡性腫瘤

在接受TNF阻斷劑(欣普尼SIMPONI也屬於此類藥物)治療的兒童、青少年與年輕成人中(開始治療的年齡≤18歲)，曾有發生惡性腫瘤(甚至造成死亡)的報告。約有半數的病例是發生淋巴瘤，包括霍金森氏淋巴瘤與非霍金森氏淋巴瘤。其它病例則包含多種不同的惡性腫瘤，包括通常和免疫功能受到抑制有關的罕見惡性腫瘤，以及不常見於兒童與青少年的惡性腫瘤。發生惡性腫瘤的中位時間為投予第一劑TNF阻斷劑後30個月(範圍：1至84個月)。大部份的病人都有同時使用免疫抑制劑的情形。這些病例皆為上市後所通報的病例，來源各異，包括登錄中心與自發性的上市後通報。

準備對已知患有惡性腫瘤(除了已成功治療的非黑色素瘤皮膚癌(NMSC)之外)的病人開始使用TNF阻斷劑治療之前,或是考慮對發生惡性腫瘤的病人繼續使用TNF阻斷劑(包括欣普尼SIMPONI)治療時,應先衡量治療的風險與效益。

在TNF阻斷劑(包括欣普尼SIMPONI)之臨床試驗的對照試驗部份,和對照組的病人相比較,接受TNF阻斷劑治療的病人中有較多發生淋巴瘤的病例。在第2期RA試驗與第3期RA、PsA與AS試驗的對照試驗部份,整合後之欣普尼SIMPONI治療組的淋巴瘤發生率為每100個追蹤病人年-0.21例(95% CI: 0.03, 0.77),而安慰組則為0例(95% CI: 0, 0.96)。在這些臨床試驗的對照試驗部份與非對照試驗部份,共有2347位病人接受欣普尼SIMPONI治療並追蹤1.4年(中位數)。所觀察到的淋巴瘤發生率要比美國一般人口中的預期發生率(根據SEER資料庫的數據)高出3.8倍(已依年齡、性別和種族進行修正)。¹ 在UC試驗的60週試驗期間,並未發現任何和使用欣普尼SIMPONI有關的淋巴瘤病例。患有RA和其它慢性發炎性疾病的病人,特別是患有高度活動性疾病及(或)長期接受免疫抑制治療的病人,即使在未使用TNF阻斷劑治療的情況下,其發生淋巴瘤的風險也要比一般人口高(可高達數倍)。在使用TNF阻斷劑(包含欣普尼SIMPONI)治療類風濕性關節炎及其它適應症的上市後使用經驗中,曾有發生急性與慢性白血病的病例報告。即使在未使用TNF阻斷劑治療的情況下,類風濕性關節炎病人發生白血病的風險也要比一般人口高(約2倍)。

在使用TNF阻斷劑治療的病人中,曾有極少數發生肝脾T細胞淋巴瘤(HSTCL)的上市後通報病例。這種罕見類型的T細胞淋巴瘤有極具侵襲性的病程,且常會導致死亡。幾乎所有通報的TNF阻斷劑相關病例都是發生於Crohn氏症(克隆氏症)或潰瘍性結腸炎病人。大部份病例都是青少年與年輕的成年男性。這些病人在診斷時或診斷之前幾乎都曾接受azathioprine (AZA)或6-mercaptopurine (6-MP)合併TNF阻斷劑的治療。應審慎考慮將AZA或6-MP與欣普尼SIMPONI合併使用的潛在風險。對使用TNF阻斷劑治療的病人,並不能排除發生肝脾T細胞淋巴瘤的風險。

在第2期RA試驗與第3期RA、PsA與AS試驗的對照試驗部份,和安慰組相比較,整合後之欣普尼SIMPONI治療組中的每100個病人年-年的淋巴瘤以外之惡性腫瘤發生率並未升高。在這些試驗的對照試驗部份與非對照試驗部份,接受欣普尼SIMPONI治療之病人中淋巴瘤以外之惡性腫瘤的發生率和美國一般人口中的預期發生率(根據SEER資料庫的數據)大致相當(已依年齡、性別和種族進行修正)。

¹ 在針對UC病人所進行之欣普尼SIMPONI第2/3期臨床試驗的6週安慰劑對照試驗部份,欣普尼SIMPONI治療組與安慰劑組中的非淋巴瘤惡性腫瘤(不包括非黑色素瘤皮膚癌)發生率大致相當。到第60週時,非淋巴瘤惡性腫瘤(不包括非黑色素瘤皮膚癌)的發生率也和美國一般人口中的發生率(根據SEER資料庫的數據;已依年齡、性別和種族進行修正)大致相當。¹ 追蹤期太短,如上述研究中的一年或更短的追蹤期,可能無法充分反映實際的惡性腫瘤發生率。

目前並不確知使用欣普尼SIMPONI治療是否會影響發生細胞異生(dysplasia)或結腸癌的風險。對發生細胞異生或結腸癌之風險較高(如患有積年潰瘍性結腸炎或原發性硬化性膽管炎的病人)或先前有細胞異生或結腸癌之病史的所有潰瘍性結腸炎病人,在治療前及整個病程中都應定期篩檢是否發生細胞異生。此評估應包

括結腸鏡檢查與組織切片檢查，視當地的建議而定。對使用欣普尼SIMPONI治療且新診斷出發生細胞異生的病人，應審慎評估個別病人的風險和效益，並考慮是否應繼續治療。

在接受TNF阻斷劑(包括欣普尼SIMPONI)治療的病人，曾有發生黑色素瘤及Merkel細胞癌的報告。建議所有病人定期接受皮膚檢測，特別是具有皮膚癌危險因子的病人。

在針對發生惡性腫瘤之風險較高的病人(如慢性阻塞性肺病[COPD]病人、併用cyclophosphamide治療的Wegener氏肉芽腫病人)使用其它TNF阻斷劑治療的對照性試驗中，TNF阻斷劑治療組中發生惡性腫瘤的病人比例要比對照組高。在一項針對309位嚴重持續性氣喘病人評估使用50毫克、100毫克及200毫克欣普尼SIMPONI治療之結果的探索性1年臨床試驗中，欣普尼SIMPONI治療組有6位病人發生非黑色素瘤皮膚癌以外的惡性腫瘤，對照組則無任何病例。這6位病人有三位屬於200毫克欣普尼SIMPONI治療組。

5.1.3 充血性心臟衰竭症

曾有在使用TNF阻斷劑(包括欣普尼SIMPONI)期間充血性心臟衰竭(CHF)出現惡化現象與新發生CHF的病例報告。其中包含有些致死病例。在數項於治療CHF期間使用其它TNF阻斷劑的探索性臨床試驗中，接受TNF阻斷劑治療的病人出現須住院治療之CHF惡化現象的比例較高，或是有死亡率升高的現象。目前尚未曾針對有CHF病史的病人進行過欣普尼SIMPONI的研究，因此，對CHF病人使用欣普尼SIMPONI時應謹慎。如果決定要對CHF病人投予欣普尼SIMPONI，治療期間應密切監視這些病人的狀況，如果出現新的CHF症狀或既有症狀出現惡化的現象，即應停止使用欣普尼SIMPONI。

5.1.4 髓鞘脫失性疾病

曾有少數使用TNF阻斷劑(欣普尼SIMPONI也屬於此類藥物)而發生新的中樞神經系統髓鞘脫失性疾病(包括多發性硬化症(MS))或造成既有髓鞘脫失性疾病症狀惡化，以及發生周邊髓鞘脫失性疾病(包括Guillain-Barré症候群)的病例。接受欣普尼SIMPONI治療的病人也曾有少數發生中樞髓鞘脫失、多發性硬化症、視神經炎及周邊髓鞘脫失性多發性神經病變的病例報告[參見副作用/不良反應(8.2)]。因此，當處方醫師考慮要對患有中樞或周邊神經系統髓鞘脫失性疾病的病人使用TNF阻斷劑(包括欣普尼SIMPONI)時，應謹慎從事。如果發生這些疾病，應考慮停用欣普尼SIMPONI。

5.1.5 自體免疫

使用TNF阻斷劑(包含欣普尼SIMPONI)可能會導致抗核抗體(antinuclear antibodies, ANA)的形成，而有很少的案例會發展成狼瘡樣症候群(lupus-like syndrome)[參見副作用/不良反應(8.2)]。如果病人在使用欣普尼SIMPONI後發生疑似狼瘡樣症候群的症狀，應停止欣普尼SIMPONI的治療。

5.1.6 與Abatacept併用

在對照試驗中，將另一種TNF阻斷劑與abatacept同時投予時，發生嚴重感染症的病人比例要比單獨使用該種TNF阻斷劑時高；而且，和單獨使用一種TNF阻斷劑相比較，採用合併療法治療RA並未顯示能夠增進臨床效益。因此，不建議將TNF阻斷劑(包括欣普尼SIMPONI)與abatacept併用[參見交互作用(7.2)]。

5.1.7 與Anakinra併用

將anakinra (一種白血球間素IL-1拮抗劑)與另一種TNF阻斷劑同時投予時，發生嚴重感染症與嗜中性白血球減少症的病人比例要比單獨使用該種TNF阻斷劑時高，且未能提供更多的效益。因此，不建議將anakinra與TNF阻斷劑(包括欣普尼SIMPONI)併用[參見交互作用(7.2)]。

5.1.8 在生物性疾病修飾性抗風濕藥物(DMARDs)之間進行轉換

從一種生物製劑轉換成另一種生物製劑時，應小心謹慎，因為併存的生物活性可能會增加感染的風險。

5.1.9 血液學血球減少症

接受golimumab治療的病人曾有發生全血球減少症、白血球減少症、嗜中性白血球減少症、粒細胞缺乏症、再生不能性貧血及血小板減少症的報告。因此，對發生或曾發生明顯血球減少症的病人，使用TNF阻斷劑(包括欣普尼SIMPONI)時應謹慎行事。

5.1.10 疫苗接種/治療性感染製劑

活性疫苗

接受欣普尼SIMPONI治療的病人可以接種活性疫苗以外之疫苗。對於正在使用TNF阻斷劑治療的病人，接種活性疫苗的反應及因活性疫苗導致續發性感染的資料有限。接種活性疫苗可能導致臨床上感染，包含全身性感染。

治療性感染製劑

使用其他治療性感染製劑如活性減毒病菌[如：治療癌症的膀胱內卡介苗(BCG)灌注]可能會導致臨床上感染，包含全身性感染。建議治療性感染製劑不應與欣普尼SIMPONI同時給予。

非活性疫苗

在第3期PsA試驗中，接種肺炎鏈球菌疫苗之後，欣普尼SIMPONI治療組與安慰劑治療組都有相近比例的病人可達到適當的免疫反應，亦即肺炎鏈球菌多醣體疫苗所誘發的抗體濃度至少升高2倍。在欣普尼SIMPONI治療組與安慰劑治療組中，併用MTX的病人對肺炎鏈球菌疫苗產生反應的病人比例都要比未併用MTX的病人低。這些資料顯示，欣普尼SIMPONI並不會抑制人體對肺炎球菌疫苗所產生的體液免疫反應。

5.1.11 過敏反應

在上市後的使用經驗中，曾有在投予欣普尼SIMPONI後發生嚴重全身性過敏反應（包括過敏性反應）的報告。其中有些病例是在初次投予欣普尼SIMPONI之後便發生這些反應。如果發生過敏性反應或其它嚴重的過敏反應，應立即停用欣普尼SIMPONI，並施以適當的治療。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

風險摘要

目前對孕婦使用欣普尼SIMPONI尚無適當且控制良好的研究。單株抗體（如golimumab）在第3孕期會通過胎盤，並可能會影響出生前曾暴露於藥物之嬰兒的免疫反應[參見臨床考量]。在一項動物生殖研究中，曾對懷孕的猴子於器官發生期間以皮下注射的方式投予golimumab，在所達到之暴露量約為於人類最高建議劑量(MRHD)之360倍的劑量下，對胎兒並未發現不良影響[參見試驗資料]。在一項以懷孕猴子所進行的出生前與出生後發育研究中，於懷孕後期與哺乳期間皮下注射golimumab之後，在所達到之最高母體血中濃度約為MRHD所達到之濃度的460倍的劑量下，對嬰兒並未造成不良的發育影響[參見試驗資料]。只有在明確必要的情況下才可於懷孕期間使用欣普尼SIMPONI。

所有的懷孕都有發生出生缺陷、流產或其他不良結果的背景風險。目前並不確知本品之適用族群發生重大出生缺陷與流產的估計背景風險。就美國的一般人口而言，在經過臨床確認的懷孕人口中，發生重大出生缺陷與流產的估計背景風險分別為2-4%與15-20%。

臨床考量

胎兒/新生兒不良反應

Golimumab在懷孕期間會通過胎盤。於懷孕期間投予另一種TNF阻斷性單株抗體之後，在最長達6個月期間，仍可於嬰兒的血清中檢出該抗體。因此，這些嬰兒發生感染的風險可能會升高。對出生前接觸過欣普尼SIMPONI的嬰兒，從母親在懷孕期間最後一次注射欣普尼SIMPONI之後算起的6個月期間，不建議接種活性疫苗[參見警語及注意事項(5.1.10)與交互作用(7.3)]。

試驗資料

人體試驗資料

在觀察性研究、已發表的病例報告及上市後監視中所獲得對孕婦使用欣普尼SIMPONI方面的有限資料並不足以確認存有藥物相關風險。

動物試驗資料

在一項胚胎胎兒發育毒理學研究中，曾對懷孕的食蟹猴於器官發生期間(孕期(GD)第20至51天)投予golimumab，在最高較MRHD所達到之暴露量高出360倍的暴露量下(以曲線下面積(AUC)為比較基礎，母體皮下注射劑量最高為50毫克/公斤每週兩次)，並未發現任何發生胎兒畸形或胚胎毒性的證據。並無任何證據顯示發生母體毒性。在第2孕期末期所收集到的臍帶血檢體顯示，胎兒在妊娠期間確曾暴露於golimumab。

在一項出生前與出生後發育研究中，曾對懷孕的食蟹猴於懷孕第50天至產後第33天投予golimumab，在較MRHD所達到之濃度高出約460倍的最高藥物濃度下(以穩定狀態最高血中濃度(C_{max})為比較基礎，母體皮下注射劑量最高為50毫克/公斤每週兩次)，並無任何證據顯示會使嬰兒發生發育缺陷。並無任何證據顯示發生母體毒性。在第2孕期末期可於胎兒的血清中檢出golimumab，從出生時一直到出生後6個月亦可於新生動物的血清中檢出golimumab。

6.2 哺乳

風險摘要

目前並無任何關於欣普尼SIMPONI是否會出現於人類的乳汁中、對餵哺母乳之嬰兒的影響或對乳汁生成作用之影響等方面的資訊。母體IgG已知會出現於人類的乳汁中。目前並不確知如果golimumab會進入人類的乳汁中，其在嬰兒胃腸道中的局部暴露及可能有限的全身暴露會造成哪些影響。應將餵哺母乳對發育與健康的效益和母親對欣普尼SIMPONI的臨床需求，以及欣普尼SIMPONI或母親的基礎疾病對餵哺母乳之嬰兒的任何可能不良影響放在一起考慮。

試驗資料

動物試驗資料

在針對食蟹猴於懷孕期間與授乳期間皮下注射golimumab的出生前與出生後發育研究中，曾在乳汁中檢出golimumab，其濃度要比母體血清濃度低400倍左右。

6.4 小兒

對18歲以下之兒童病人使用欣普尼SIMPONI的有效性目前尚未確立。

有一項多中心、安慰劑對照性、雙盲、隨機停藥、平行分組研究曾針對173位使用MTX治療至少3個月的活動性多關節性幼年型原發性關節炎(pJIA)兒童病人(2至17歲)評估欣普尼SIMPONI的安全性與療效。受試者都繼續使用和進入研究時所使用之劑量相同(毫克/週)的穩定劑量MTX。允許同時使用穩定劑量的口服皮質類固醇(≤ 10 毫克/日或0.2毫克/公斤/日(視何者較低而定)的prednisone或等效藥物)及/或NSAIDs。在16週開放治療階段中，所有病人都接受MTX加每4週一次皮下注射欣普尼SIMPONI 30毫克/平方公尺(最高50毫克)的治療。於第16週時達到ACR Ped 30療效反應的病人即可進入這項研究的隨機停藥階段，並接受MTX加每4週一次欣普尼SIMPONI 30毫克/平方公尺(最高50毫克)或安慰劑的治療，直到第48週。

這項研究的主要終點指標為所有進入隨機停藥階段的受試者中，於第16週與第48週之間未發生疾病復發的病人比例。在這項研究中，欣普尼SIMPONI用於治療pJIA的療效並未獲得證實，因為並無任何統計證據顯示在第16週與第48週之間，欣普尼SIMPONI治療組病人與安慰劑組病人中的疾病復發率存有差異。

這項研究顯示，在兒童中所見之不良反應的發生頻率與類型和成人中的觀察結果大致相同。

6.5 老年人

在針對RA、PsA與AS所進行的第3期試驗中，65歲(含)以上並使用欣普尼SIMPONI治療的病人(N=155)與較年輕並使用欣普尼SIMPONI治療的病人相比較的結果顯示，兩者在SAEs、嚴重感染及AEs方面都沒有任何整體性的差異。在UC試驗中，由於65歲(含)以上之病人的人數不足，因此無法判定其反應是否不同於18至65歲的病人。由於老年族群中的感染症發生率通常較高，因此，使用欣普尼SIMPONI治療老年病人時應謹慎。在nr-axSpA的臨床試驗中並無納入45歲及以上的病人。

7 交互作用

7.1 Methotrexate

用於治療RA時，欣普尼SIMPONI應與methotrexate (MTX)併用[參見臨床試驗資料(12.1)]。用於治療AS或PsA時，由於併用或不併用MTX似乎都不會影響欣普尼SIMPONI的療效或安全性，因此，使用欣普尼SIMPONI治療AS和PsA時，可以併用或不併用MTX[參見臨床試驗資料(12.2、12.3)與藥物動力學特性(11)]。

7.2 用於治療RA、PsA及(或)AS的生物製劑

在將其它TNF阻斷劑與anakinra或abatacept併用的RA臨床試驗中曾經發現，發生嚴重感染症的風險有升高的現象，而且沒有任何額外的效益；因此，不建議將欣普尼SIMPONI與abatacept或anakinra併用[參見警語及注意事項(5.1.6、5.1.7)]。在使用rituximab治療後再使用一種TNF阻斷劑治療的RA病人中也曾觀察到嚴重感染症發生率較高的現象。SIMPONI不建議與其他已核准用於治療RA、PsA或AS的生物製劑一起使用，以避免增加感染的風險。

7.3 活性疫苗/治療性感染製劑

活性疫苗不可與欣普尼SIMPONI同時投予[參見警語及注意事項(5.1.10)]。

治療性感染製劑不可與欣普尼SIMPONI同時給予[參見警語及注意事項(5.1.10)]。

於懷孕期間使用欣普尼SIMPONI治療之婦女所生下的嬰兒可能會有長達6個月的時間處於增加感染風險的狀態。對出生前接觸過欣普尼SIMPONI的嬰兒，從母親在懷孕期間最後一次注射欣普尼SIMPONI之後算起的6個月期間，不建議接種活性疫苗[參見特殊族群注意事項(6.1)]。

7.4 細胞色素P450的作用受質

在長期發炎的情況下，生成CYP450酵素的作用可能會因細胞激素(如TNF α)的濃度增加而受到抑制。因此，一般認為如果使用一種可以拮抗細胞激素活性的成分，如golimumab，則生成CYP450酵素的作用應可正常化。對正在使用治療指數狹窄之CYP450作用受質類藥物治療的病人，要開始或停止使用欣普尼SIMPONI治療時，建議應監測療效(如warfarin)或藥物濃度(如cyclosporin或theophylline)，並視個別病人的需要調整該藥物的劑量。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

由於臨床試驗的進行條件有很大的差異，因此，在一種藥物之臨床試驗中所觀察到的不良反應發生率不可直接和另一種藥物之臨床試驗中的發生率進行比較，可能也無法反映臨床實務中所見的發生率。

下文中的安全性資料是源自5項針對RA、PsA與AS病人所進行的隨機、雙盲、對照性第3期試驗(試驗RA-1、RA-2、RA-3、PsA與AS)之整合性結果[參見臨床試驗資料(12.1、12.2與12.3)]。這5項試驗共涵蓋639位接受對照藥物治療的病人與1659位接受欣普尼SIMPONI治療的病人，其中包括1089位RA病人，292位PsA病人，以及278位AS病人。源自3項整合性、隨機、雙盲、對照性第2/3期試驗的1233位使用欣普尼SIMPONI治療之潰瘍性結腸炎病人的安全性資料也詳述於下文(試驗UC-1、UC-2與UC-3)[參見臨床試驗資料(12.4)]。在針對RA、PsA與AS所進行的第3期對照試驗中，到第16週時，因發生不良反應而停止治療的病人比例為2% (使用欣普尼SIMPONI治療的病人)與3% (使用安慰劑治療的病人)。在針對RA、PsA與AS所進行的第3期對照試驗中，到第16週時，最常見的導致停用欣普尼SIMPONI的不良反應為敗血症(0.2%)、丙胺酸轉胺酶升高(0.2%)、以及天冬胺酸轉胺酶升高(0.2%)。在UC試驗中，到第60週時，在接受欣普尼SIMPONI治療誘導治療並使用100毫克進行維持治療的病人與接受欣普尼SIMPONI治療誘導治療並使用安慰劑進行維持治療的病人中，最常見的導致停止治療的不良反應分別為結核病(0.3% vs. 0.6%)與貧血(0.3% vs. 0%)。

最嚴重的不良反應為：

- 嚴重感染症[參見警語及注意事項(5.1.1)]
- 惡性腫瘤[參見警語及注意事項(5.1.2)]

在整合後的第3期RA、PsA與AS試驗中，到第16週時，上呼吸道感染與鼻咽炎是最為常見的不良反應，在使用欣普尼SIMPONI治療之病人中的發生率分別為7%與6%，在使用對照藥物治療的病人中則分別為6%與5%。

8.2 臨床試驗經驗

感染症

在針對RA、PsA與AS所進行的第3期對照試驗中，到第16週時，使用欣普尼SIMPONI治療的病人有28%發生感染症，使用對照藥物治療的病人則有25%發生感染症，關於嚴重感染症，請參見警語及注意事項[參見警語及注意事項(5.1.1)]。在對照性的第2/3期試驗中，對UC病人進行欣普尼SIMPONI誘導治療到第6週時，接受SIMPONI 200/100毫克治療之病人與接受安慰劑治療之病人中的感染發生率大致相當，皆約為12%。到第60週時，在這項UC試驗的維持治療期間，接受欣普尼SIMPONI誘導治療並使用100毫克進行維持治療之病人中的每病人人一年感染發生率和接受欣普尼SIMPONI誘導治療並使用安慰劑進行維持治療的病人大致相當。

髓鞘脫失性疾病

在對照性的第2/3期試驗中，對病人進行欣普尼SIMPONI誘導治療到第6週時，在接受欣普尼SIMPONI 200/100毫克治療的病人或接受安慰劑治療的病人中皆未發現任何發生髓鞘脫失的病例。到第60週時，在維持治療期間，欣普尼SIMPONI 100毫克治療組中並無任何發生髓鞘脫失的病例。在安慰劑維持治療組中，有一位先前在誘導治療期間接受欣普尼SIMPONI 400/200毫克治療的病人發生CNS髓鞘脫失。

肝臟酵素升高

在接受TNF阻斷劑治療的病人中曾有發生嚴重肝臟反應的報告，包括急性肝臟衰竭。在針對RA、PsA與AS病人所進行的對照性第3期欣普尼SIMPONI試驗中，到第16週時，接受對照藥物治療的病人與接受欣普尼SIMPONI治療的病人分別有0.2%與0.7%發生ALT升高 ≥ 5 倍ULN（正常值上限）的現象，此外，接受對照藥物治療的病人與接受欣普尼SIMPONI治療的病人分別有2%與2%發生ALT升高 ≥ 3 倍ULN的現象。由於許多參與針對RA、PsA與AS所進行之第3期試驗的病人也同時使用會導致肝臟酵素升高的藥物(如NSAIDs、MTX)，因此目前仍不確知欣普尼SIMPONI與肝臟酵素升高之間的關聯性。在第2/3期UC試驗中，接受欣普尼SIMPONI治療之病人與接受安慰劑治療之病人發生ALT升高 ≥ 5 倍ULN之現象的比例大致相當(平均追蹤期間分別為46週與18週)，約為1%。在平均分別為46週與18週的追蹤期間，有2.0%接受欣普尼SIMPONI治療的病人與1.5%接受安慰劑治療的病人發生ALT升高 ≥ 3 倍ULN的現象。

自體免疫疾病與自體抗體

但針對RA、PsA與AS病人所進行的第3期對照試驗顯示，到第14週時，使用欣普尼SIMPONI治療與新發生的抗dsDNA抗體檢驗呈陽性結果之間並無任何關聯性。在針對RA、PsA與AS所進行的第3期對照試驗中，追蹤一年發現，使用SIMPONI治療病人有4%呈現新抗核抗體(ANA)陽性反應，對照組則有2.6%(效價比為1:160或更大)。在一年後的追蹤發現，基線抗dsDNA為陰性反應的病人其抗dsDNA抗體的頻率較少見。在UC試驗中，到第60週時，接受欣普尼SIMPONI誘導治療並使用100毫克進行維持治療的病人有3.5%在此UC試驗的維持治療期間呈現新ANA陽性反應(效價比為1:160或更大)，在接受欣普尼SIMPONI誘導治療並使用安慰劑進行維持治療的病人中也有3.5%呈現新ANA陽性反應。一年後的追蹤發現，在接受欣普尼SIMPONI誘導治療並使用100毫克進行維持治療的病人中，基線抗dsDNA抗體檢驗呈陰性反應之病人出現抗dsDNA抗體的頻率為0.5%，在接受欣普尼SIMPONI誘導治療並使用安慰劑進行維持治療的病人中則為0%[參見警語及注意事項(5.1.5)]。

注射部位反應

在針對RA、PsA與AS所進行的第3期對照試驗中，到第16週時，使用欣普尼SIMPONI治療的病人有6%出現注射部位反應，而使用對照藥物治療的病人則有2%出現注射部位反應。大多數的注射部位反應都屬於輕度反應，最常見的表現為注射部位出現紅斑。

在對照性的第2/3期UC試驗中，到第6週時，有3.4%使用欣普尼SIMPONI治療的病人及1.5%使用對照藥物治療的病人出現注射部位反應。大多數的注射部位反應都屬於輕度及中度的反應，最常見的表現為注射部位出現紅斑。

在針對RA、PsA與AS所進行的第2期與第3期試驗，以及第2/3期UC試驗中，使用欣普尼SIMPONI治療的病人並無任何發生過敏性反應的病例。

其它不良反應

在5項針對RA、PsA與AS病人所進行的第3期試驗的16週對照試驗期間，整合後之欣普尼SIMPONI ± DMARDs治療組中發生率至少為1%的藥物不良反應且發生率高於安慰劑 ± DMARDs組的藥物不良反應，如表1所示。

表1. 在針對RA、PsA與AS所進行的第3期試驗中，到第16週時，有≥1%之病人通報且發生率高於安慰劑對照組的藥物不良反應^a

	欣普尼SIMPONI ± DMARDs	安慰劑 ± DMARDs
治療病人數	1659	639
不良反應		
感染與寄生蟲侵染		
上呼吸道感染(鼻咽炎、 咽 炎、喉炎、以及鼻炎)	16%	13%
病毒感染(如流行性感 冒 與 皰疹)	5%	3%
支氣管炎	2%	1%
表皮黴菌感染	2%	1%
鼻竇炎	2%	1%
全身性疾患與投藥部位 狀		
注射部位反應(注射部位 紅 斑、蕁麻疹、硬塊、疼 痛、 瘀傷、搔癢、刺激感、感 覺異常)	6%	2%

檢驗

丙胺酸轉胺酶升高	4%	3%
天冬胺酸轉胺酶升高	3%	2%
血管疾患		
高血壓	3%	2%
神經系統疾患		
暈眩	2%	1%
感覺異常	2%	1%
胃腸道疾患		
便秘	1%	<1%

^a 病人在試驗期間可能也同時使用了 MTX、sulfasalazine、hydroxychloroquine、低劑量皮質類固醇(prednisolone ≤10毫克/天或相同效價的藥物)及(或)NSAIDs。

較不常見的臨床試驗藥物不良反應

在欣普尼SIMPONI臨床試驗期間之發生率<1%且未列於仿單警語和注意事項的藥物不良反應包括下列依系統器官類別列出的事件：

感染與寄生蟲侵染：敗血性休克、非典型分枝桿菌感染、腎盂腎炎、細菌性關節炎、感染性黏液囊炎

良性腫瘤、惡性腫瘤及未分類的腫瘤：白血病

皮膚與皮下組織疾患：乾癬(新發生或既有病情惡化、發生於手掌/足趾、帶有膿皰)、血管炎(皮膚性)

血管疾患：血管炎(全身性)

潰瘍性結腸炎臨床試驗中的其它臨床試驗藥物不良反應

在針對UC病人所進行的第2/3期試驗中，一共評估了1233位接受欣普尼SIMPONI治療的病人，結果並未發現任何新的藥物不良反應，藥物不良反應的發生頻率也和RA、PsA及AS病人中所觀察到的安全性概況大致相當。

無放射影像確認之中軸性脊椎關節炎臨床試驗中的其它臨床試驗藥物不良反應

在針對nr-axSpA病人所進行的第3b期試驗中，一共評估了189位接受欣普尼SIMPONI治療的病人，其安全性資料與在RA、PsA及AS病人中所觀察到的安全性概況大致相當。

免疫生成性

和所有的治療用蛋白質製劑一樣，本品可能具有免疫生成性。生成抗體的檢測結果極為倚賴分析方法的敏感度與專一性。此外，在一種分析中所觀察到的抗體

(包括中和性抗體)陽性率可能會受到多種因素的影響，包括分析的方法、檢體的處理方式、採集檢體的時間、併用的藥物、以及既有的疾病。基於這些原因，將下述試驗中對golimumab產生抗體的發生率和其他試驗中產生抗體的發生率或對其他產品產生抗體的發生率進行比較可能會造成誤導。

EIA檢測法的結果

在針對RA、PsA與AS所進行的第3期試驗中，到第24週時，利用酵素免疫分析法(EIA檢測法)進行檢測，發現接受欣普尼SIMPONI治療的病人有57位(4%)對golimumab產生抗體。在這3種適應症中所觀察到的發生比例大致相當。在接受欣普尼SIMPONI合併MTX治療的病人中，對golimumab產生抗體的病人比例要比接受欣普尼SIMPONI治療但未併用MTX的病人低(分別約為2%與7%)。

採用EIA檢測法進行檢測時，golimumab的血中濃度會干擾golimumab抗體的檢測，導致呈現不確定的結果。在UC試驗中，分別有34位(3%)、341位(28%)及823位(69%)接受欣普尼SIMPONI治療的受試者在golimumab抗體的檢測中呈現陽性、陰性及不確定的反應。而合併使用免疫調節劑(AZA、6-MP或MTX)治療的病人對golimumab產生抗體的比例要低於接受欣普尼SIMPONI治療但未使用免疫調節劑的病人(分別為2%與4%)。

在第2期與第3期試驗對golimumab產生陽性抗體反應的病人中，大部份都是在利用細胞功能分析方法(cell-based functional assay)所進行的檢驗中檢出中和性的golimumab抗體。

在nr-axSpA試驗中，到第52週時，使用EIA方法測得接受golimumab治療的病人有7% (14/193)對golimumab產生抗體。

藥物耐受性EIA檢測法的結果

後來又發展出一種可檢測golimumab抗體的藥物耐受性酵素免疫分析法(藥物耐受性EIA檢測法)，並已經過確效，此分析法排除了上述的「不確定」項目。此分析法的敏感性要比原來的EIA檢測法高出約16倍，且較不會受到血清中之golimumab的干擾。

根據藥物耐受性EIA檢測法的結果，在第3期RA、PsA及AS試驗中共有246位(23%)使用欣普尼SIMPONI治療的病人，其中分別有59位(16%)、106位(28%)及81位(24%)病人檢出golimumab抗體。在RA病人(7% vs. 35%)、PsA病人(18% vs. 38%)與AS病人(6% vs. 29%)中，合併使用MTX治療之病人對golimumab產生抗體的病人比例要比接受欣普尼SIMPONI治療但未併用MTX的病人低。曾觀察到藥物濃度有隨抗體效價升高而降低的趨勢。在RA (ACR 20：75% vs. 75%)、PsA (ACR 20：72% vs. 66%)與AS病人(ASAS 20：57% vs. 65%)中，雖然抗藥物抗體(ADA)陽性病人的臨床療效和ADA陰性病人相比較並未出現整體性的降低現象，但效價較高的抗體還是可能導致療效降低。

在UC試驗中，到第54週時，有254位(21%)使用欣普尼SIMPONI治療的病人為golimumab抗體陽性，其餘941位(79%)病人則為陰性。在UC試驗中，合併使用免

疫調節劑(AZA、6-MP或MTX)治療之病人對golimumab產生抗體的病人比例要比接受欣普尼SIMPONI治療但未併用免疫調節劑的病人低(分別為12% vs. 26%)。藥物濃度有隨抗體效價升高而降低的趨勢。雖然出現golimumab抗體並不會阻礙臨床療效反應，但在UC試驗中，ADA陽性病人的療效有較ADA陰性病人降低的趨勢(臨床療效反應分別為38% vs. 53%)。

8.3 上市後經驗

在golimumab獲得核准後的使用期間曾發現下列不良反應。由於這些反應都是由不確定人數的人口主動通報而得，因此並不一定能確實估算其發生頻率或確立其與使用欣普尼SIMPONI的因果關係。

免疫系統疾患：嚴重全身性過敏反應(包括過敏性反應) [參見警語及注意事項(5.1.11)]、**肉狀瘤病**

惡性、良性及未分類的腫瘤：黑色素瘤、Merkel細胞癌 [參見警語及注意事項(5.1.2)]

呼吸、胸腔及縱膈疾患：間質性肺病

皮膚及皮下組織疾患：皮膚剝落、苔癬樣反應、疹、大皰性皮膚反應

9 過量

在一項臨床研究中，有5位病人依計畫書的指示接受單次靜脈輸注10毫克/公斤欣普尼SIMPONI的治療，結果並未發生嚴重的不良反應或其它重大反應。體重最重的病人有100公斤重，因此他便接受了單次靜脈輸注1000毫克欣普尼SIMPONI的治療。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

Golimumab是一種人類單株抗體，可同時與水溶性及跨膜性的生物活性型式人類TNF α 相結合。這種交互作用可阻止TNF α 與其接受體結合，從而抑制TNF α (一種細胞激素蛋白質)的生物活性。並無任何證據顯示golimumab抗體會與其它的TNF超家族配體相結合；尤其是golimumab抗體並不會與人類淋巴毒素結合或將其中和。當補體或作用細胞存在時，golimumab並不會破壞表現跨膜性TNF的人類單核球。

血液、滑膜與關節中的TNF α 濃度上升和多種慢性發炎疾病的病理生理學有關，如類風濕性關節炎、乾癬性關節炎和僵直性脊椎炎。這些疾病都有關節發炎的特徵，而TNF α 便是關節發炎的重要介質之一。目前並不確知golimumab藉以治療潰瘍性結腸炎的確切機制。數項生物分析都顯示，golimumab在體外試驗中可調節TNF所媒介的生物作用，包括釋出會引發白血球浸潤之黏附蛋白(E-selectin、ICAM-1與VCAM-1)的作用，以及分泌促發炎細胞激素(IL-6、IL-8、G-CSF與GM-CSF)的作用。

10.2 藥效藥理特性

在臨床研究中，對RA、PsA及AS病人投予欣普尼SIMPONI之後，C反應蛋白(CRP)、白血球間素(IL-6)、基質金屬蛋白酶3 (matrix metalloproteinase 3 (MMP-3))、細胞間黏附分子 (intercellular adhesion molecule -1 (ICAM-1)) 與血管內皮生長因子 (VEGF)都有減少的現象。

10.3 臨床前安全性資料

10.3.1 致癌性、致突變性、生育力損害

目前尚未進行過長期的golimumab動物研究，因此無法評估其致癌性。目前也未進行過探討golimumab致突變性的研究。在一項利用一種類似抗小鼠TNF α 抗體(每週一次靜脈注射最高40毫克/公斤的劑量)所進行的小鼠生育力研究中，並未發現任何生育力損害。

11 藥物動力學特性

吸收

對健康受試者與活動性RA病人皮下注射(SC)投予欣普尼SIMPONI之後，達到最高血中濃度的中位時間(T_{max})為2到6天。對健康受試者皮下注射50毫克欣普尼SIMPONI之後所達到的平均最高血中濃度(C_{max}) $\pm$ 標準偏差為 3.2 ± 1.4 微克/毫升。

透過交叉試驗比較靜脈注射或皮下注射欣普尼SIMPONI後之平均AUC $_{inf}$ 的結果顯示，皮下注射欣普尼SIMPONI的絕對生體可用率約為53%。

分佈

對活動性RA病人單次靜脈注射(IV)投予0.1至10.0毫克/公斤的劑量之後，平均分佈體積為58至126毫升/公斤。由欣普尼SIMPONI的分佈體積可知，欣普尼SIMPONI主要都是分佈於循環系統，血管外的分佈極為有限。

代謝

目前並不確知golimumab的代謝途徑。

排除

對活動性RA病人單次IV投予0.1至10.0毫克/公斤的劑量之後，欣普尼SIMPONI的平均全身廓清率約為4.9至6.7毫升/日/公斤。在健康受試者與RA、PsA或AS病人中的中位終端半衰期約為2週。

群體藥物動力學分析的結果顯示，併用NSAIDs、口服皮質類固醇或sulfasalazine並不會影響欣普尼SIMPONI的擬似清除率。

在產生抗golimumab抗體的病人中，欣普尼SIMPONI的穩定狀態血中谷值濃度通常較低。

劑量線性關係

對活動性RA病人單次靜脈注射(IV)投藥之後，在0.1至10.0毫克/公斤的劑量範圍內，欣普尼SIMPONI的藥物動力學(PK)表現會與劑量成比例。對健康受試者單次皮下注射(SC)投藥之後，在50至400毫克的劑量範圍內亦可觀察到與劑量成比例的藥物動力學表現。

單次投藥相對於多次投藥

對RA、PsA或AS病人每4週一次以皮下注射的方式投予50毫克的欣普尼SIMPONI時，血中濃度可於第12週前達到穩定狀態。在併用methotrexate的情況下，每4週皮下注射一次50毫克欣普尼SIMPONI所達到的平均穩定狀態谷值血中濃度，於活動性RA病人為0.4-0.6微克/毫升，活動性PsA病人為0.5微克/毫升，以及活動性AS病人為0.8微克/毫升。在使用欣普尼SIMPONI 50毫克合併MTX治療的RA、PsA與AS病人中，golimumab的平均穩定狀態谷值濃度分別要比使用欣普尼SIMPONI 50毫克治療但未併用MTX的病人高出約52%、36%與21%。併用MTX也會出現抗golimumab抗體的發生率從7%下降至2% [參見副作用/不良反應(8.2)]。用於治療RA時，欣普尼SIMPONI應與MTX併用。在PsA與AS的試驗中，併用MTX與否似乎並不會影響臨床療效與安全性的相關參數[參見交互作用(7.1)與臨床試驗資料(12.1)]。

對潰瘍性結腸炎(UC)病人分別於第0週與第2週皮下注射200毫克及100毫克(誘導劑量)的欣普尼SIMPONI，再每4週皮下注射一次100毫克的維持劑量之後，血中golimumab濃度可於投予第一劑維持劑量後第8週達到穩定狀態。在維持治療期間，每4週皮下注射一次100毫克欣普尼SIMPONI所達到的平均穩定狀態谷值血中濃度約為 1.8 ± 1.1 微克/毫升。

體重對藥物動力學的影響

群體藥物動力學分析的結果顯示，欣普尼SIMPONI的擬似清除率會隨體重增加而升高的趨勢。在UC病人中，使用建議維持劑量欣普尼SIMPONI 100毫克治療並不會使各個不同體重子群的臨床療效出現有意義的差異。在PsA與AS族群中，各個四分位體重子群之間在臨床療效方面並無任何有意義的差異。在針對曾經使用MTX但未曾使用TNF阻斷劑之病人所進行的RA試驗(試驗RA-2)中則確實有臨床療效隨體重增加而降低的現象，但這種影響在欣普尼SIMPONI的2種試驗劑量(50毫克與100毫克)中都會出現。並不須依據病人的體重調整欣普尼SIMPONI的劑量。

特殊族群

群體藥物動力學分析的結果顯示，在RA、PsA以及UC的試驗中，依體重調整之後，男性與女性病人之間並無任何藥物動力學方面的差異。在AS試驗中，依體重調整之後，女性病人的擬似清除率要比男性病人高出13%。依性別所進行的子群分析顯示，在建議的臨床劑量下，男性和女性病人都可達到具臨床意義的療效反應。並不須依性別調整劑量。

群體藥物動力學的分析顯示，欣普尼SIMPONI在成年病人中的藥物動力學參數並不會受到年齡的影響。在 ≥ 65 歲的病人中，欣普尼SIMPONI的擬似清除率和 <65 歲的病人大致相當。在高加索人與亞洲人之間並未發現任何與種族相關的藥物動力學差異。其他種族則因病人數太少而無法評估藥物動力學差異。

目前尚未正式進行過探討腎功能或肝功能受損對golimumab之藥物動力學影響的研究。

11.1 藥效學作用(CRP) (依據日本JPN01試驗結果顯示)

JPN-01研究是一項針對東亞族群(日本)類風濕性關節炎病人投予單劑研究藥物的開放性、非對照性、單劑量、聯合多中心劑量增加研究。受試者自給藥的前一天開始接受觀察至給藥後第7天，並於出院後以門診模式進行特定的試驗和檢查，直到投予研究藥物後16週。本研究一共評估了29位類風濕關節炎病人之血中CRP濃度，其中包含9名0.6毫克/公斤組、11名1.0毫克/公斤組以及9名3.0毫克/公斤組。

和使用研究藥物治療前相比較，在使用研究藥物治療一週之後，各組受試者的CRP中位數即有明顯降低的現象。然後，CRP中位數會隨時間而升高，並分別於治療4或12週後上升至接近治療前的程度。各治療組中之CRP的敘述性統計數值依不同的檢測時間列於表11.1-1及圖1-1。

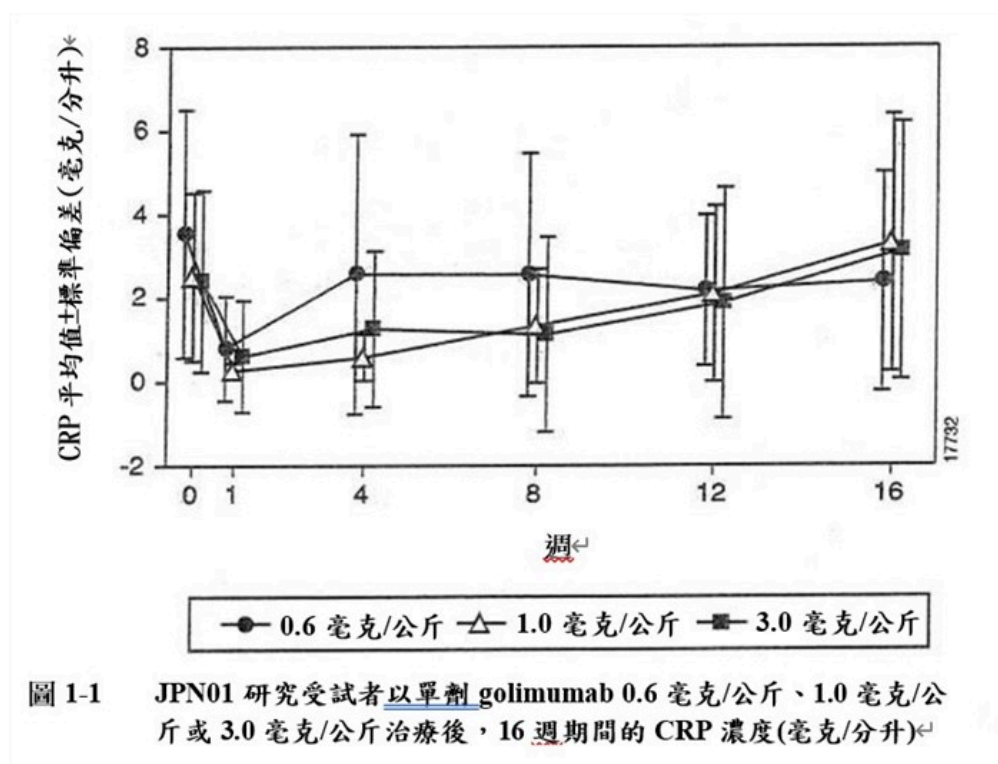


表11.1-1 CRP的敘述性統計數值(PPS) (mg/dL)

	0.6毫克/公斤	1.0毫克/公斤	3.0毫克/公斤	總計
納入分析的受試者	9	11	9	29
使用研究藥物治療前				
樣本數	9	11	9	29
平均值(標準偏差)	3.55 (2.96)	2.52 (2.01)	2.42 (2.17)	2.81 (2.33)
中位數	2.81	1.52	1.74	1.75
最小值；最大值	1.1；10.8	0.8；6.8	0.4；7.5	0.4；10.8
使用研究藥物治療1週後				
樣本數	9	11	9	29
平均值(標準偏差)	0.80 (1.25)	0.28 (0.18)	0.62 (1.34)	0.55 (1.01)

中位數	0.28	0.24	0.13	0.24
最小值；最大值	0.1；3.9	0.1；0.7	0.1；4.2	0.1；4.2
使用研究藥物治療4週後				
樣本數	9	11	9	29
平均值(標準偏差)	2.58 (3.34)	0.59 (0.55)	1.27 (1.86)	1.42 (2.24)
中位數	1.44	0.36	0.48	0.55
最小值；最大值	0.0；10.5	0.1；1.9	0.0；4.8	0.0；10.5
使用研究藥物治療8週後				
樣本數	9	11	9	29
平均值(標準偏差)	2.56 (2.90)	1.34 (1.36)	1.13 (2.33)	1.65 (2.24)
中位數	1.93	0.91	0.13	0.76
最小值；最大值	0.1；9.0	0.1；4.8	0.0；7.3	0.0；9.0
使用研究藥物治療12週後				
樣本數	9	10	9	28
平均值(標準偏差)	2.18 (1.80)	2.10 (2.10)	1.88 (2.75)	2.06 (2.17)
中位數	1.68	1.16	1.10	1.48
最小值；最大值	0.3；5.5	0.2；6.6	0.0；8.6	0.0；8.6
使用研究藥物治療16週後				
樣本數	9	11	9	29
平均值(標準偏差)	2.38 (2.61)	3.31 (3.07)	3.12 (3.07)	2.96 (2.86)

中位數	1.77	2.55	3.10	2.15
最小值；最大值	0.1；8.8	0.2；9.5	0.1；9.5	0.1；9.5

12 臨床試驗資料

12.1 類風濕性關節炎

有3項多中心、隨機、雙盲的對照性試驗(試驗RA-1、RA-2與RA-3)曾評估過欣普尼SIMPONI的療效與安全性，這些試驗共涵蓋1542位 ≥ 18 歲且在投予試驗藥物之前已罹患中至重度活動性RA(根據美國風濕病協會(ACR)的標準)至少3個月的病人。病人必須要有至少4個腫脹關節和4個觸痛關節。以每4週皮下注射一次50毫克或100毫克之劑量的方式投予欣普尼SIMPONI。持續收集並分析雙盲對照療效相關數據到第24週。病人在試驗期間允許併用劑量穩定的低劑量皮質類固醇(相當於每天 ≤ 10 毫克的prednisone)及(或) NSAIDs，也可以使用口服用的MTX。

試驗RA-1一共評估了445位先前曾經(在投予試驗藥物之前至少8至12週)使用一劑(含)以上之生物性TNF阻斷劑治療且未發生嚴重不良反應的病人。這些病人可能是因為各種不同的原因而停止使用生物性TNF阻斷劑。病人經隨機分組後分別接受安慰劑(N=150)、欣普尼SIMPONI 50毫克(N=147)或欣普尼SIMPONI 100毫克(N=148)的治療。在試驗期間，病人允許繼續併用劑量穩定的MTX、sulfasalazine (SSZ)及(或) hydroxychloroquine (HCQ)。禁止使用其它的DMARDs(包括細胞毒性劑)或其它的生物製劑。

試驗RA-2一共評估了444位雖已使用劑量穩定(至少15毫克/週)之MTX治療但仍患有活動性RA且先前未曾使用生物性TNF阻斷劑治療的病人。病人經隨機分組後分別接受背景劑量之MTX(N=133)、欣普尼SIMPONI 50毫克+背景劑量之MTX(N=89)、欣普尼SIMPONI 100毫克+背景劑量之MTX(N=89)、或欣普尼SIMPONI 100毫克單一療法(N=133)的治療。禁止使用其它的DMARDs(包括SSZ、HCQ、細胞毒性劑)或其它的生物製劑。

試驗RA-3一共評估了637位先前未曾使用過MTX也未曾使用生物性TNF阻斷劑治療的活動性RA病人。病人經隨機分組後，分別接受MTX(N=160)、欣普尼SIMPONI 50毫克+MTX(N=159)、欣普尼SIMPONI 100毫克+MTX(N=159)、或欣普尼SIMPONI 100毫克單一療法(N=159)的治療。接受MTX治療的病人是從第0週開始投予10毫克/週的MTX，並於第8週之前提高至20毫克/週。禁止使用其它的DMARDs(包括SSZ、HCQ、細胞毒性劑)或其它的生物製劑。

試驗RA-1與試驗RA-2的主要評估指標為在第14週時達到ACR 20療效反應的病人比例，而試驗RA-3的主要評估指標則為在第24週時達到ACR 50療效反應的病人比例。

在試驗RA-1、RA-2與RA-3中，病人罹患RA的中位期間分別為9.4、5.7與1.2年；且過去分別有99%、75%與54%的病人曾使用過至少一種DMARD。在這三項RA試驗之整合性結果中，分別約有77%與57%的病人同時接受NSAIDs與低劑量皮質類固醇的治療。

臨床療效反應

在這3項RA試驗中，合併使用欣普尼SIMPONI與MTX治療的病人在第14週(試驗RA-1與RA-2)與第24週(試驗RA-1、RA-2與RA-3)達到ACR療效反應的病人比例都要高於單獨使用MTX治療的病人。並無任何明確的證據顯示劑量較高之欣普尼SIMPONI治療組(100毫克)中的ACR療效反應會比劑量較低的欣普尼SIMPONI治療組(50毫克)更為改善。在試驗RA-2與RA-3中，欣普尼SIMPONI單一療法組與MTX單一療法組在ACR療效反應方面並無統計上的差異。表2所示即為試驗RA-1、RA-2與RA-3之欣普尼SIMPONI 50毫克組與對照組中達到ACR療效反應的病人

比例。在試驗RA-1中接受欣普尼SIMPONI合併MTX治療的病人中，欣普尼SIMPONI 50毫克+MTX治療組(N=101)在第14週時達到ACR 20、50與70療效反應的病人比例分別為40%、18%與12%，而安慰劑+MTX治療組(N=103)則分別為17%、6%與2%。表3所示為試驗RA-2中之欣普尼SIMPONI 50毫克+MTX治療組與MTX治療組在各項ACR療效反應評估標準中的改善百分率。試驗RA-2中各次回診時達到ACR 20療效反應的病人比例如圖1所示。在開始投予欣普尼SIMPONI後的第一次評估中(第4週)，欣普尼SIMPONI 50毫克+MTX治療組有38%的病人達到ACR 20療效反應。

表2. 試驗RA-1、RA-2與RA-3中達到ACR療效反應的病人比例^a

	試驗RA-1 先前曾使用一劑(含)以上之TNF阻斷劑治療的活動性RA病人		試驗RA-2 雖已使用MTX但仍患有活動性RA的病人		試驗RA-3 未曾使用過MTX的活動性RA病人	
	安慰劑 ± DMARDs ^b	欣普尼 SIMPONI 50毫克 ± DMARDs ^b	背景劑量 MTX	欣普尼 SIMPONI 50毫克+ 背景劑量 MTX	MTX	欣普尼 SIMPONI 50毫克 + MTX
N ^c	150	147	133	89	160	159
ACR 20						
第14週	18%	35%	33%	55%	NA ^e	NA ^e
第24週	16%	31%	28%	60%	49%	62%
ACR 50						
第14週	7%	15%	10%	35%	NA ^e	NA ^e
第24週	4%	16%	14%	37%	29%	40%
ACR 70						
第14週	2%	10%	4%	13%	NA ^e	NA ^e
第24週	2%	9%	5%	20%	16%	24% ^d

a 在3項RA試驗期間，分別約有78%與58%的病人同時接受低劑量皮質類固醇(相當於每天≤10毫克的prednisone)與NSAIDs的治療。

b 試驗RA-1中所使用的DMARDs包括MTX、HCQ及(或) SSZ (分別約有68%、8%與5%的病人使用)。

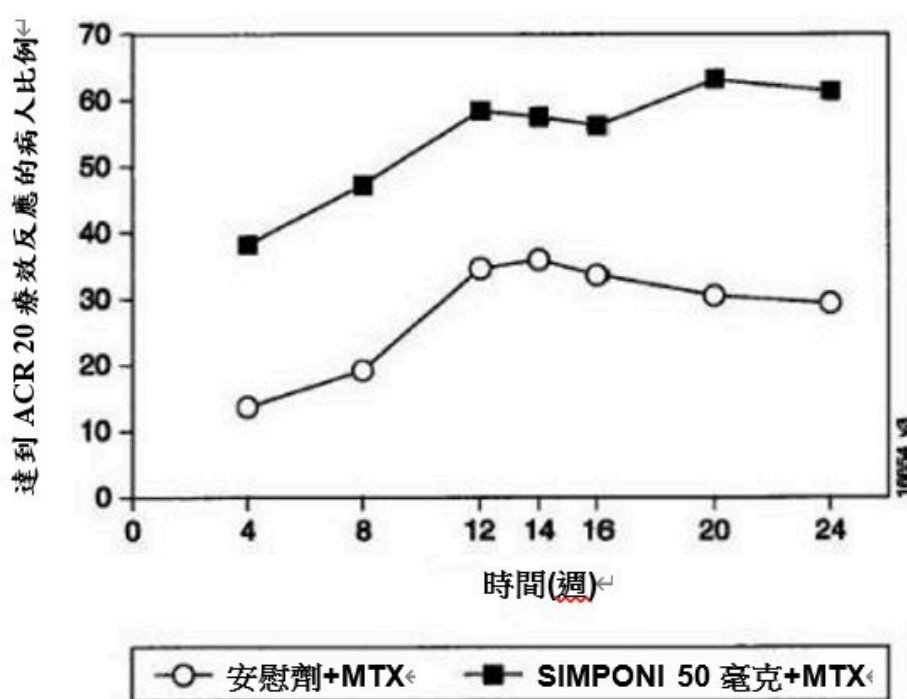
- c N表示接受隨機分組的病人。
- d 與MTX單一療法相比較並無明顯差異。
- e 不適用，因為試驗RA-3並未收集第14週的資料。

表3. 試驗RA-2 – 第14週時，在個別ACR評估項目中和基礎值相比較的
改善百分率中位數^a

	背景劑量 MTX	欣普尼SIMPONI 50 毫克+ 背景劑量MTX
N ^b	133	89
腫脹關節數(0-66)		
基礎值	12	13
第14週	38%	62%
觸痛關節數(0-68)		
基礎值	21	26
第14週	30%	60%
病人疼痛評估(0-10)		
基礎值	5.7	6.1
第14週	18%	55%
疾病活動性病人整體評估(0-10)		
基礎值	5.3	6.0
第14週	15%	45%
疾病活動性醫師整體評估(0-10)		
基礎值	5.7	6.1
第14週	35%	55%
HAQ分數(0-3)		
基礎值	1.25	1.38
第14週	10%	29%
CRP (mg/dL)		
基礎值	0.8	1.0

第14週	2%	44%
註：基礎值為中位數。 a 在試驗RA-2中，分別約有70%與85%的病人在試驗期間同時接受低劑量皮質類固醇(相當於每天≤ 10毫克的prednisone)及(或)NSAIDs的治療。 b N表示接受隨機分組的病人；各項終點評估指標中的實際可評估病人數可能不同。		

圖1. 試驗RA-2 – 各次回診時達到ACR 20療效反應的病人比例：
接受隨機分組的病人*



*相同病人不一定在每一個時間點都會產生療效反應。

RA病人的身體機能療效反應

在試驗RA-1與RA-2中，就基礎期至第24週的平均健康評估問卷失能指數(HAQ-DI)分數的變化而言，欣普尼SIMPONI 50毫克治療組中的改善幅度都要大於對照組：分別為0.23與0.03 (RA-1)，0.47與0.13 (RA-2)。同樣在試驗RA-1與RA-2中，欣普尼SIMPONI 50毫克治療組在第24週時達到HAQ療效反應(和基礎值相比較的變化 >0.22)的病人比例也都要高於對照組：分別為43%與27%，65%與35%。

12.2 乾癬性關節炎

有一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照試驗曾針對405位已使用NSAID或DMARD治療但仍患有中至重度活動性乾癬性關節炎(腫脹關節 ≥ 3 個且觸痛關節 ≥ 3 個)的成人病人評估欣普尼SIMPONI的安全性與療效(試驗PsA)。這項試驗中的病人都經診斷確定罹患乾癬性關節炎至少6

個月以上，並且都有符合標準的直徑至少為2公分的乾癬皮膚病灶。病人若先前曾使用生物性TNF阻斷劑治療，即不得參與試驗。病人經隨機分組後分別接受每4週皮下注射一次安慰劑(N=113)、欣普尼SIMPONI 50毫克(N=146)或欣普尼SIMPONI 100毫克(N=146)的治療。病人在試驗期間允許併用劑量穩定的MTX (≤ 25 毫克/週)、低劑量皮質類固醇(相當於每天 ≤ 10 毫克的prednisone)及(或) NSAIDs。試驗期間禁止使用其它的DMARDs (包括SSZ、HCQ、細胞毒性劑)或其它的生物製劑。主要的終點評估指標為第14週時達到ACR 20療效反應的病人比例。安慰劑對照之療效相關數據可持續收集並分析至第24週。

這項試驗收錄了各種亞型的乾癬性關節炎病人，包括無類風濕結節之多關節性關節炎(43%)、不對稱性周邊關節炎(30%)、遠端指骨間(DIP)關節炎(15%)、併有周邊關節炎之脊椎炎(11%)、以及破壞性關節炎(1%)。病人罹患乾癬性關節炎疾病的中位期間為5.1年，有78%的病人過去曾接受至少一種DMARD的治療，且約有48%的病人接受MTX治療，以及16%接受低劑量口服類固醇的治療。

乾癬性關節炎病人的臨床療效反應

在試驗PsA中，從第14週時達到ACR 20療效反應的病人比例(參見表4)可以得證，和安慰劑 $\pm$ MTX相比較，欣普尼SIMPONI 50毫克 $\pm$ MTX可使徵兆與症狀獲得明顯的改善。並無任何明確的證據顯示劑量較高之欣普尼SIMPONI治療組(100毫克)中的ACR療效反應會比劑量較低的欣普尼SIMPONI治療組(50毫克)更為改善。就欣普尼SIMPONI治療組而言，在併用與不併用MTX之病人中所觀察到的ACR療效反應大致相同。在不同亞型的乾癬性關節炎病人中所觀察到的第14週ACR 20療效反應大致相同。不過，由於破壞性關節炎病人的人數太少，因此無法進行有意義的評估。在乾癬性關節炎試驗中，使用欣普尼SIMPONI 50毫克治療在各個ACR評估項目中所達到的改善幅度也都明顯大於安慰劑(參見表5)。使用欣普尼SIMPONI治療可改善乾癬性關節炎病人的接骨點發炎現象與皮膚表現。不過，欣普尼SIMPONI用於治療斑塊型乾癬病人的安全性與療效目前尚未獲得確立。

試驗PsA中各次回診時達到ACR 20療效反應的病人百分比如圖2所示。在開始投予欣普尼SIMPONI後的第一次評估中(第4週)，欣普尼SIMPONI 50毫克+MTX治療組有31%的病人達到ACR 20療效反應。

表4. 試驗PsA– 達到ACR療效反應的病人比例

	安慰劑 $\pm$ MTX ^a	欣普尼SIMPONI 50毫克 $\pm$ MTX ^a
N ^b	113	146
ACR 20		
第14週	9%	51%
第24週	12%	52%
ACR 50		
第14週	2%	30%

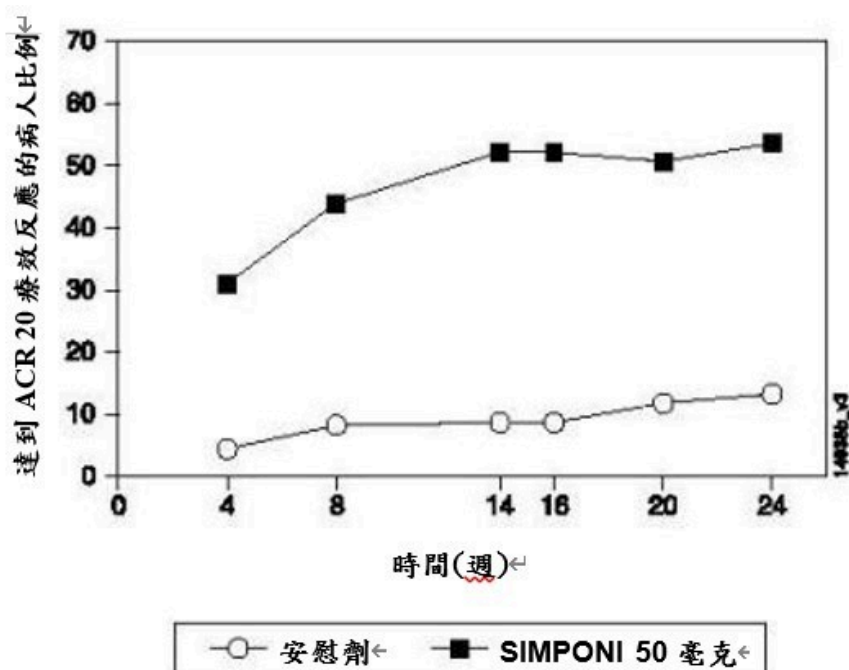
第24週	4%	32%
ACR 70		
第14週	1%	12%
第24週	1%	19%
a 在試驗PsA中，分別約有48%、16%與72%的病人接受劑量穩定之MTX(≤ 25毫克/日)、低劑量皮質類固醇(相當於每天≤ 10毫克的prednisone)與NSAIDs的治療。 b N表示接受隨機分組的病人。 粗體字表示主要終點評估指標		

表5. 試驗PsA– 第14週時的ACR評估項目改善百分率

	安慰劑 ± MTX ^a	欣普尼SIMPONI 50毫克 ± MTX ^a
N ^b	113	146
腫脹關節數(0-66)		
基礎值	10.0	11.0
第14週	8%	60%
觸痛關節數(0-68)		
基礎值	18.0	19.0
第14週	0%	54%
病人疼痛評估(0-10)		
基礎值	5.4	5.8
第14週	-1%	48%
疾病活動性 病人整體評估(0-10)		
基礎值	5.2	5.2
第14週	2%	49%
疾病活動性 醫師整體評估(0-10)		
基礎值	5.2	5.4
第14週	7%	59%
HAQ分數(0-10)		

基礎值	1.0	1.0
第14週	0%	28%
CRP (mg/dL)(0-10)		
基礎值	0.6	0.6
第14週	0%	40%
註：基礎值為中位數 a 在試驗PsA中，分別約有48%、16%與78%的病人接受劑量穩定之MTX (≤ 25 毫克/日)、低劑量皮質類固醇(相當於每天≤ 10毫克的prednisone)與NSAIDs的治療。 b N表示接受隨機分組的病人；各項終點評估指標中的實際可評估病人數可能會隨時間點而異。		

圖2. 試驗PsA – 各次回診時達到ACR 20療效反應的病人比例：
接受隨機分組的病人*



*相同病人不一定在每一個時間點都會產生療效反應。

乾癬性關節炎病人的身體機能療效反應

在乾癬性關節炎試驗中，就基礎期至第24週的平均健康評估問卷失能指數(HAQ-DI)分數的變化而言，欣普尼SIMPONI 50毫克所呈現的改善效果要優於安慰劑(分別為0.33與-0.01)。此

外，欣普尼SIMPONI 50毫克治療組在第24週時達到HAQ療效反應(和基礎值相比較的變化 ≥ 0.3)的病人比例也要高於安慰劑組：分別為43%與22%。

12.3 僵直性脊椎炎

有一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照試驗曾針對356位罹患活動性僵直性脊椎炎(依據修訂後的紐約診斷標準)至少3個月的成年病人評估欣普尼SIMPONI的安全性與療效(試驗AS)。這些病人都有活動性疾病[定義為Bath僵直性脊椎炎疾病活動性指數(BASDAI) ≥ 4 且整體背痛視覺類比量表(VAS)評分 ≥ 4 ，兩者皆為0至10公分的量表]的症狀，即使他們可能正在使用或曾經使用NSAIDs治療。如果病人先前曾經使用生物性TNF阻斷劑治療，或脊椎已經完全僵直，則會被排除於試驗之外。病人經隨機分組後分別接受每4週皮下注射一次安慰劑(N=78)、欣普尼SIMPONI 50毫克(N=138)或欣普尼SIMPONI 100毫克(N=140)的治療。病人在試驗期間允許併用劑量穩定的MTX、sulfasalazine (SSZ)、hydroxychloroquine (HCQ)、低劑量皮質類固醇(相當於每天 < 10 毫克的prednisone)及(或) NSAIDs。禁止使用其它的DMARDs (包括細胞毒性劑)或其它的生物製劑。

主要的評估指標為第14週時達到僵直性脊椎炎評估(ASAS) 20療效反應的病人比例。此試驗持續收集並分析安慰劑對照療效相關數據到第24週。

在試驗AS中，病人罹患AS的中位期間為5.6年，出現發炎性背痛症狀的中位期間為12年，有83%屬於B27型人類白血球抗原(HLA-B27)陽性，有24%曾接受關節手術或處置，並有55%過去曾接受至少一種DMARD的治療。在試驗期間，併用DMARDs及(或) NSAIDs的情形如下：MTX (20%)、SSZ (26%)、HCQ (1%)、低劑量口服類固醇(16%)、以及NSAIDs (90%)。

AS病人的臨床療效反應

在試驗AS中，從第14週時達到ASAS 20療效反應的病人比例(參見表6)可以得證，和安慰劑 $\pm$ DMARDs相比較，使用欣普尼SIMPONI 50毫克 $\pm$ DMARDs治療可使徵兆與症狀獲得明顯的改善。並無任何明確的證據顯示劑量較高之欣普尼SIMPONI治療組(100毫克)中的ASAS療效反應會比劑量較低的欣普尼SIMPONI治療組(50毫克)更為改善。表7所示為於研究AS中之欣普尼SIMPONI 50毫克 $\pm$ DMARDs治療組與安慰劑 $\pm$ DMARDs治療組在各項ASAS療效反應評估標準中的改善百分率。

研究AS中各次回診時達到ASAS 20療效反應的病人比例如圖3所示。在開始投予欣普尼SIMPONI後的第一次的評估中(第4週)，欣普尼SIMPONI 50毫克+MTX治療組有48%的病人達到ASAS 20療效反應。

表6. 試驗AS – 第14週與第24週時達到ASAS療效反應的病人比例

	安慰劑 $\pm$ DMARDs ^a	欣普尼SIMPONI 50毫克 $\pm$ DMARDs ^a
N ^b	78	138
達到療效反應者，病人比例(%)		
ASAS 20		
第14週	22%	59%
第24週	23%	56%

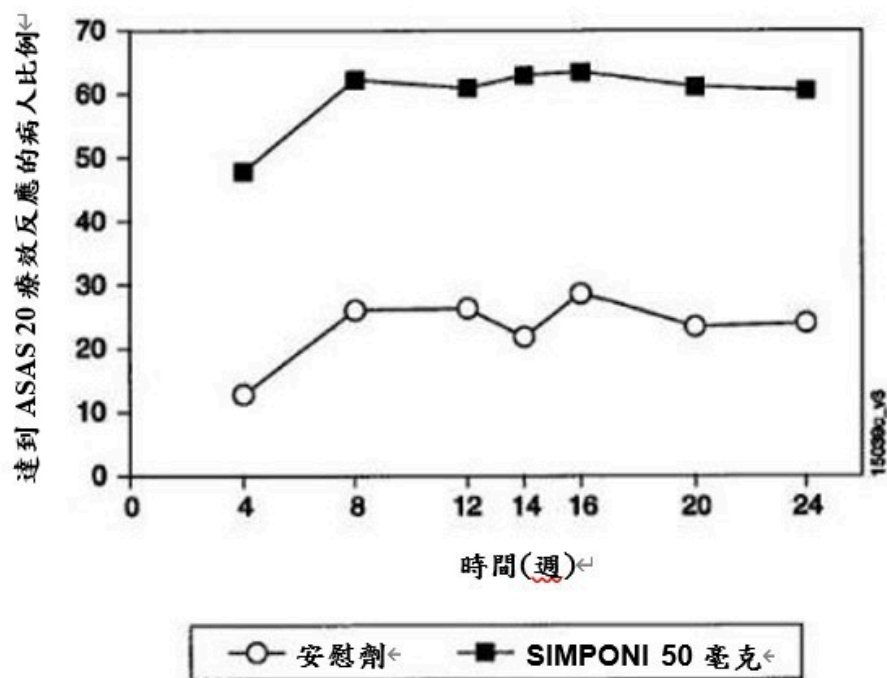
ASAS 40		
第14週	15%	45%
第24週	15%	44%
a 在試驗期間，併用劑量穩定之DMARDS的情形如下：MTX (21%)、SSZ (25%)與HCQ(1%)。在試驗期間，分別約有16%與89%的病人接受劑量穩定之低劑量口服類固醇與NSAIDs的治療。 b N表示接受隨機分組的病人。 粗體字表示主要評估指標		

表7. 試驗AS – 第14週時的ASAS評估項目改善百分率中位數

	安慰劑 ± DMARDs ^a	欣普尼SIMPONI 50毫克 ± DMARDs ^a
N ^b	78	138
ASAS項目		
病人整體評估(0-10)		
基礎值	7.2	7.0
第14週	13%	47%
整體背痛(1-10)		
基礎值	7.6	7.5
第14週	9%	50%
BASFI (0-10)^c		
基礎值	4.9	5.0
第14週	-3%	37%
發炎評估(1-10)		
基礎值	7.1	7.1
第14週	6%	59%

- a 在試驗期間，併用劑量穩定之DMARDs的情形如下：MTX (21%)、SSZ (25%)與HCQ (1%)。在試驗期間，分別約有16%與89%的病人接受劑量穩定之低劑量口服類固醇與NSAIDs的治療。
- b N表示接受隨機分組的病人。
- c BASFI為Bath僵直性脊椎炎功能指數。
- d 發炎評估為病人在Bath僵直性脊椎炎疾病活動性指數(BASDAI)量表中進行2次僵硬現象自我評估之結果的平均值。

圖3. 試驗AS – 各次回診時達到ASAS 20療效反應的AS病人比例：
接受隨機分組的病人*



*相同病人不一定在每一個時間點都會產生療效反應。

12.4 潰瘍性結腸炎

有兩項隨機、雙盲、安慰劑對照性臨床試驗針對成人潰瘍性結腸炎病人評估欣普尼SIMPONI的療效。

誘導試驗(PURSUIT-Induction或稱UC-1)是一項針對對傳統療法無適當反應、或無法耐受傳統療法、或皮質類固醇依賴性的中至重度活動性潰瘍性結腸炎(Mayo評分 6至12分；內視鏡子量表評分(subscore) ≥ 2 分)病人進行療效評估。

在試驗的確認劑量階段，761位病人被隨機分派至第0週皮下注射400毫克欣普尼SIMPONI，第2週注射200毫克；第0週皮下注射200毫克欣普尼SIMPONI，第2週注射100毫克；或第0、2週施打安慰劑組別。病人允許併用穩定劑量之口服aminosalicylates、皮質類固醇、和/或免疫調節劑。在試驗6週評估欣普尼SIMPONI的療效。

維持試驗(PURSUIT-Maintenance或稱UC-2)的評估結果是得自於前述誘導試驗中，對欣普尼SIMPONI有臨床反應的456位病人。病人被隨機分派至每四週，皮下注射欣普尼SIMPONI 50毫克、欣普尼SIMPONI 100毫克或安慰劑組別。病人允許併用穩定劑量之口服aminosalicylates和/或免疫調節劑。在維持試驗開始時即逐步調降皮質類固醇的用量。並在54週時進行療效評估。

表8. 在試驗PURSUIT-Induction (or UC-1) 與PURSUIT-Maintenance (or UC-2)的主要療效結果

PURSUIT-Induction (or UC-1)			
	安慰劑 N = 251	欣普尼SIMPONI 200/100 mg N = 253	
病人比例			
第6週病人呈現 臨床治療反應 ^a	30%	51%**	
第6週病人呈現 臨床緩解效果 ^b	6%	18%**	
第6週病人呈現 黏膜癒合效果 ^c	29%	42%*	
PURSUIT-Maintenance (or UC-2)			
	安慰劑 ^d N = 154	欣普尼SIMPONI 50 mg N = 151	欣普尼SIMPONI 100 mg N = 151
病人比例			
維持臨床治療反應 (54週內病人皆呈 現臨床治療反 應) ^e	31%	47%*	50%**
持續臨床緩解效 果 (第30週與第54 週病人皆呈現臨 床緩解效果) ^f	16%	23% ^g	28%*

N = 病人數

** $p \leq 0.001$

* $p \leq 0.01$

a 其定義為Mayo評分較基礎值降低 $\geq 30\%$ 且 ≥ 3 分，且直腸出血子量表評分降低幅度 ≥ 1 或直腸出血子量表評分為0或1分。

b 其定義為Mayo評分 ≤ 2 分，且無任何子量表評分 > 1 分。

c 其定義為Mayo評分的內視鏡子量表0分或1分。

d 僅接受欣普尼SIMPONI誘導。

e 每4週透過部分Mayo評分來評估病人的UC疾病活動性(用內視鏡檢查確認治療反應是否下降)。因此，可維持臨床治療反應的病人係指在54週期間的每次評估中都達到治療反應。

f 病人必須在第30週與第54週都達到緩解效果(在54週期間的任何時間點都未出現治療反應下降的現象)才算是達到持續緩解效果。

g 大部分少於80 kg的病人係接受50毫克的維持治療劑量，且呈現持續臨床緩解效果(相較於接受安慰劑的病人)。

相較於安慰劑組病人(27%)，50毫克組(42%， $p < 0.05$)與100毫克組(42%， $p < 0.05$)有較多接受SIMPONI的病人呈現持續的黏膜癒合效果(第30週與第54週皆呈現黏膜癒合效果)。

在PURSUIT-Maintenance (或稱UC-2)試驗開始時，有54% (247/456)的病人併用皮質類固醇。這群病人中，能維持54週的治療反應且在第54週已無併用皮質類固醇的比例，50毫克組(38%，30/78)與100毫克(30%，25/82)組皆較安慰劑組(21%，18/87)為多。這群病人中，第54週前移除皮質類固醇治療的比例，50毫克組(41%，32/78)與100毫克(33%，27/82)組皆較安慰劑組(22%，19/87)為多。進入延長試驗的病人中，持續不使用皮質類固醇的受試者比例約維持至216週(92.5%，124/134)。

在PURSUIT-Induction (或稱UC-1)試驗第6週未達到臨床反應的病人，進入PURSUIT-Maintenance (或稱UC-2)試驗後每4週注射100毫克欣普尼SIMPONI。第14週時這群病人有28%達到預設的治療反應(定義為partial Mayo評分與開始誘導時相較降低 ≥ 3 分)，16%達到預設的治療緩解(定義為partial Mayo評分 ≤ 2 分)。

利用發炎性腸道疾病量表(Inflammatory Bowel Disease Questionnaire [IBDQ])量度自基礎值的變化，在第6週欣普尼SIMPONI明顯地改善了生活品質。在接受欣普尼SIMPONI維持治療的病人裡，IBDQ量度到的生活品質改善，一直持續到54週。

12.5 無放射影像確認之中軸性脊椎關節炎(non-radiographic axial spondyloarthritis，簡稱nr-axSpA)

GO-AHEAD

一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照試驗(GO-AHEAD)針對197位罹患嚴重、活動性無放射影像確認之中軸性脊椎關節炎(其定義為病人達到ASAS分類標準的中軸性脊椎關節炎，但未達

到修訂後紐約診斷標準的僵直性脊椎炎)成人病人來評估欣普尼SIMPONI的安全性及療效。這些納入試驗的病人都有活動性疾病[定義為Bath僵直性脊椎炎疾病活動指數(BASDAI) ≥ 4 且整體背痛視覺類比量表(VAS)評分 ≥ 4 ，兩者皆為0至10的量表]的症狀，即使他們可能正在使用或曾經使用非類固醇抗發炎藥(NSAID)治療，但皆未曾接受過生物藥品(包含TNF阻斷劑)治療。病人經隨機分組後分別接受每4週皮下注射一次安慰劑或欣普尼SIMPONI 50毫克。在第16週，病人進入開放性治療期，即所有病人皆接受每4週皮下注射一次欣普尼SIMPONI 50毫克，直至第48週，以進行療效評估至第52週及安全性追蹤評估至第60週。大約有93%於開放性延伸試驗一開始(第16週)就接受欣普尼SIMPONI治療的病人持續接受欣普尼SIMPONI治療至試驗結束(第52週)。對所有接受試驗藥物治療受試者(AT, 197名)與具客觀發炎徵象組(OSI, 158名, 其定義為CRP上升和/或MRI在基期即確認有骶髂關節炎(sacroiliitis))兩個群體皆進行分析。此試驗持續蒐集並分析安慰劑對照療效相關數據到第16週。

主要療效指標為第16週時，達到ASAS 20療效反應的病人比例。主要的分析結果，請參見表9所示。

表9. GO-AHEAD試驗於第16週時主要的療效結果

徵象與症狀的改善				
	所有接受試驗藥物治療組 (All treated population, AT)		具客觀發炎徵象組 (Objective signs of inflammation population, OSI)	
	安慰劑	SIMPONI 50mg	安慰劑	SIMPONI 50mg
n ^a	100	97	80	78
達到療效反應者，病人比例(%)				
ASAS 20	40%	71%**	38%	77%**
ASAS 40	23%	57%**	23%	60%**
ASAS 5/6	23%	54%**	23%	63%**
ASAS Partial Remission	18%	33%*	19%	35%*
ASDAS-C ^b <1.3	13%	33%*	16%	35%*
BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**
藉MRI偵測到於骶髂關節處(sacroiliac joints)的抑制發炎效果				
	安慰劑	SIMPONI 50mg	安慰劑	SIMPONI 50mg
n ^c	87	74	69	61
SPARCC ^d MRI 骶髂關節評分的變化平均值	-0.9	-5.3**	-1.2	-6.4**

^a n表示隨機分派並接受治療的病人數

^b 僵直性脊椎炎的疾病活動性評分C-反應蛋白(AT-Placebo, N=90; AT-Simponi 50mg, N=88; OSI-Placebo, N=71; OSI-Simponi 50mg, N=71)

^c n表示具有基礎值與第16週MRI數據的病人數

^d 加拿大脊椎炎研究聯盟(Spondyloarthritis Research Consortium of Canada; SPARCC)

^{**} Simponi vs安慰劑的比較 $p < 0.0001$

^{*} Simponi vs 安慰劑的比較 $p < 0.05$

接受欣普尼SIMPONI 50毫克的病人相較於接受安慰劑的病人，在第16週時，其嚴重、活動性nr-axSpA的徵象與症狀已獲證實具有統計意義的明顯改善效果(參見表9)。在欣普尼SIMPONI開始投予後的第一次評估(第4週)即觀察到改善效果^{*}。接受欣普尼SIMPONI 50毫克的病人相較於接受安慰劑的病人，在第16週時，經MRI測量的SPARCC評分於SI關節處的發炎反應顯示具統計意義的明顯下降(參見表9)。接受欣普尼SIMPONI 50毫克的病人相較於接受安慰劑的病人，在第16週時，經整體背痛與夜間背痛VAS評估的疼痛與經ASDAS-C測量的疾病活動性，與基礎值相比皆具有統計意義的明顯改善($p < 0.0001$)^{*}。

接受欣普尼SIMPONI 50毫克的病人相較於接受安慰劑的病人，經Bath僵直性脊椎炎疾病活動指數(BASMI)評估的脊椎活動性與經BASFI評估的身體機能皆顯示具統計意義的明顯改善($p < 0.0001$)^{*}。相較於接受安慰劑的病人，接受過欣普尼SIMPONI治療的病人明顯感受到更多健康相關生活品質的改善(經ASQoL、EQ-5D、SF-36的身體和心理功能評估)及更多生產力的改善(經WPAI問卷調查評估其大幅下滑的整體工作和活動力障礙)^{*}。(*備註: 為探索性指標結果。)

上述所有評估指標亦在第16週的OSI組得到相同具統計意義的效果。

在AT組及OSI組，接受欣普尼SIMPONI 50毫克的病人於第16週所觀察到徵象、症狀、脊椎活動性、身體機能、生活品質及生產力的改善可持續至第52週仍留在臨床試驗的病人。

GO-BACK

在為期10個月的每月開放性欣普尼SIMPONI治療期間表現出持續緩解的活動性nr-axSpA成年病人(18-45歲)中，進行了持續golimumab治療(完全或降低給藥頻率)與停藥相比的療效和安全性評估(GO-BACK試驗)。符合進入雙盲退出階段條件的病人[在第4個月達到臨床反應並且在第7個月和第10個月達到非活動性疾病狀態(ASDAS <1.3)]被隨機分配到繼續每月接受欣普尼SIMPONI治療(完整治療方案，N = 63)、每2個月接受一次欣普尼SIMPONI治療(減少治療方案，N=63)或每月一次安慰劑治療(治療退出，N=62)長達約12個月。

主要療效指標是沒有疾病活動性加劇的病人比例。經歷疾病加劇的病人，即在連續2次評估中收集的ASDAS均顯示絕對評分 ≥ 2.1 或相對於第10個月(開放性治療期結束)停藥後增加 ≥ 1.1 ，會進入開放性再治療階段重新開始每月欣普尼SIMPONI治療以評估臨床反應。

雙盲治療退出階段後的臨床反應

在接受至少一劑雙盲治療的188名非活動性疾病病人中，與停藥 (33.9%) 相比，繼續接受欣普尼SIMPONI完整治療方案(84.1%)或減少治療方案(68.3%)的病人有顯著($p < 0.001$)較多比例未發生疾病加劇(表10)。

表10. 無疾病加劇^a受試者的比例分析
完整分析集群體(第2期-雙盲)

治療方案	n/N	%	與安慰劑的差異(百分比)	
			估計 (95% CI) ^b	p值 ^b
GLM SC QMT (完整治療方案)	53/63	84.1	50.2 (34.1, 63.6)	<0.001
GLM SC Q2MT (減少治療方案)	43/63	68.3	34.4 (17.0, 49.7)	<0.001
安慰劑	21/62	33.9		

完整分析群體包括所有在第1期達到非活動性疾病並接受隨機分配、接受至少一劑盲性研究治療的受試者。

^a 疾病加劇的定義為連續2次訪視的ASDAS均顯示絕對評分 ≥ 2.1 或相對於第10個月(訪視23)的停藥後增加 ≥ 1.1 。

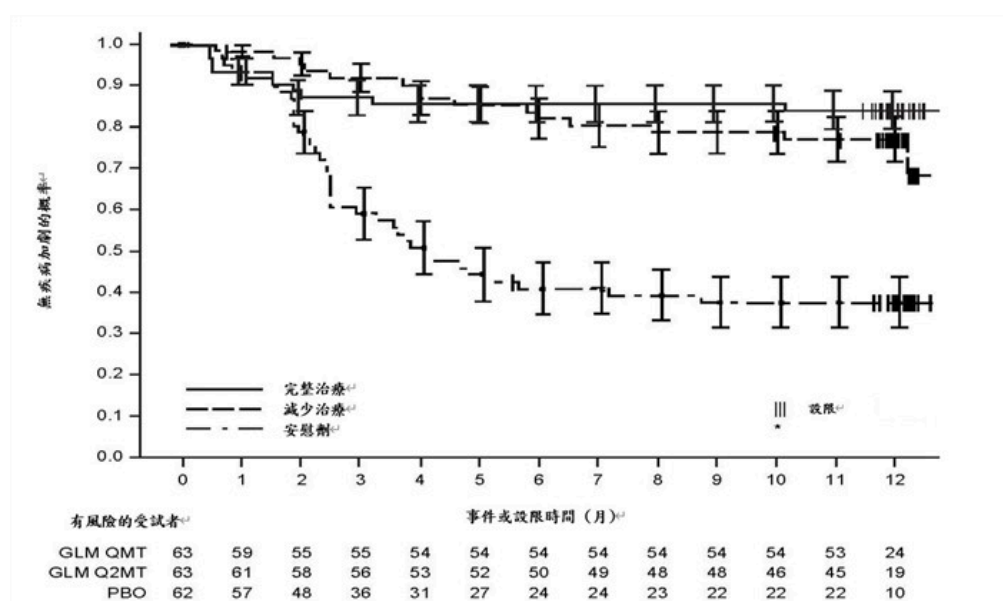
^b 多重治療比較(GLM SC QMT與安慰劑和GLM SC Q2MT與安慰劑)的Type I error使用順序(step down)測試程序進行控制。基於分層Miettinen和Nurminen方法推導，以CRP值(> 6 mg/L或 ≤ 6 mg/L)作為分層因子。

在疾病加劇之前提早停止第2期的受試者將被視為有疾病加劇。

N=受試者總人數；n=沒有疾病加劇的受試者人數；GLM=golimumab；SC=皮下；QMT=每月給藥；Q2MT=每隔一個月給藥。

停藥組和任一欣普尼SIMPONI治療組之間首次疾病加劇時間的差異如圖4所示。在安慰劑組中，停用欣普尼SIMPONI後約2個月出現疾病加劇，大多數的疾病加劇發生在停藥後 4 個月內(圖4)。

圖4. 首次疾病加劇時間之Kaplan-Meier 分析



*終點未針對多重檢定進行調整。依照CRP值(> 6 mg/L或 ≤ 6 mg/L) 作為分層因子。疾病加劇定義為連續2次訪視的ASDAS均顯示絕對分數為≥ 2.1或相對於第10個月(訪視23)的退出後增加 ≥ 1.1。沒有疾病加劇的受試者在中止時或第2期雙盲治療的第13個月時被刪失(censored)。第2期開始代表Kaplan-Meier完整分析集的第1天。

對疾病加劇再治療的臨床反應

對疾病加劇再治療的臨床反應定義為相對歸因於疾病加劇的連續2次BASDAI評分平均值改善 ≥ 2或 ≥ 50%。在減量或停藥時確認發生疾病加劇的53名受試者中，有51名(96.2%)在再治療的前3個月內獲得了對欣普尼SIMPONI的臨床反應，儘管較少病人(71.7%)的臨床反應能夠維持完整3個月。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

欣普尼SIMPONI(golimumab)注射劑是一種不含防腐劑、無菌、澄清至略帶乳白色的無色至淡黃色的皮下注射用溶液，盛裝於單劑裝的預充自動注射器中(含一支預充玻璃針筒)或單劑裝的預充針筒。第1型玻璃製的針筒附有一個表面有塗層的活塞。固定式的不鏽鋼針頭(5斜面、27號、½吋)上套著一個針頭護套，可以防止藥物溶液自針頭滲漏，以及在投藥前的操作期間保護針頭。針頭護套係以一種含有乳膠成分的乾燥天然橡膠製成。

單劑裝預充針筒-50毫克/0.5毫升	一支盒裝	NDC 57894-070-01
單劑裝預充針筒-100毫克/毫升	一支盒裝	NDC 57894-071-01
單劑裝預充SmartJect自動注射器-50毫克/0.5毫升	一支盒裝	NDC 57894-070-02
單劑裝預充SmartJect自動注射器-100毫克/毫升	一支盒裝	NDC 57894-071-02

每支欣普尼SIMPONI預充自動注射器或預充針筒都是包裝於一個可阻隔光線的外盒。欣普尼預充針筒與SmartJect自動注射器都僅供單次使用，且任何未用完的部份或廢棄物都應依照當地規範丟棄。

13.2 效期

如外包裝所示。

13.3 儲存條件

將欣普尼SIMPONI冷藏於36°F至46°F(2°C至8°C)的環境中，並應避免光線照射。請將本產品存放於原始包裝盒中，以避免光線照射，待使用時再取出。切勿冷凍。切勿振搖。超過包裝盒上的有效期限(EXP)或預充針筒(透過視窗即可看到)或預充SmartJect自動注射器上的有效期限之後，請勿使用欣普尼SIMPONI。

如果有需要，欣普尼SIMPONI可儲存於室溫77°F (25°C)以下，最長達單次30天，並存放於原始包裝盒中以避免光線照射。一旦預充針筒或SmartJect自動注射器已儲存於室溫，勿將其再放回冰箱冷藏。若於30天內未使用儲存於室溫下之欣普尼SIMPONI，請將其丟棄。

14 病人使用須知

參見病人衛教手冊及SIMPONI風險管理計畫。

應告知病人使用欣普尼SIMPONI的潛在效益及風險。醫師應囑咐病人在開始使用欣普尼SIMPONI治療之前一定要詳閱病人衛教手冊，且每次重新開立處方時都要再閱讀一次。

感染症

應告知病人欣普尼SIMPONI可能會降低其免疫系統的抗感染能力。應囑咐病人如果出現感染症(包括結核病、侵入性黴菌感染症、以及B型肝炎再活化)的任何症狀，一定要與醫師聯絡。

惡性腫瘤

應向病人說明在使用欣普尼SIMPONI治療期間發生淋巴瘤和其它惡性腫瘤的風險。

過敏反應

應告知對乳膠過敏的病人，預充針筒的針頭套及預充SmartJect自動注射器預充針筒上的針頭套都含有乾燥天然橡膠成分(一種乳膠衍生物)。

其它疾病

應囑咐病人，如果出現任何新發生疾病或既有疾病惡化的徵兆，如充血性心臟衰竭、髓鞘脫失性疾病、自體免疫疾病、肝病、血球減少症或乾癬，一定要向醫師通報。

安全注射須知

必須由醫療專業人員施打。

- 準備使用之前，請先從冰箱取出預充針筒或預充SmartJect自動注射器，再將其自包裝盒中取出，然後讓欣普尼SIMPONI在室溫下放置至少30分鐘，並應避免兒童取得。
- 切勿以任何其它方式為欣普尼SIMPONI加熱。例如，不可將欣普尼SIMPONI置於微波爐或熱水中加熱。
- 在等候欣普尼SIMPONI達到室溫期間時，切勿移除預充針筒上的針頭套或SmartJect自動注射器上的護套。應待即將注射前再移除。
- 在聽到第一個「喀嗒」聲然後又聽到第二個「喀嗒」聲(注射完成且針頭拉回)之前，切勿將自動注射器自皮膚表面拉開。在第一個「喀嗒」聲之後，通常只要經過3至6秒就會聽到第二個「喀嗒」聲，但也可能會需要長達15秒。如果在注射完成之前就將自動注射器自皮膚表面拉開，可能會無法投予完整的欣普尼SIMPONI劑量。
- 應使用可防針刺的容器來處理針頭與針筒。應指導照護者正確處理針筒與針頭的技巧，並囑咐他們不要重複使用這些器材。

15 其他

15.1 說明

Golimumab是一種對人類腫瘤壞死因子 α (TNF α)具有專一性的人類IgG1 κ 單株抗體，有多種醣化型式(glycoforms)，分子質量約為150至151 kilodaltons。Golimumab乃是利用接種人類TNF後會生成一種帶有人源抗體之可變區段與固定區段的抗體的基因工程小鼠開發而得的產品。Golimumab的製造係利用連續灌注的方式培養出重組細胞株，再經由一系列的步驟(包括將病毒去活化及移除病毒)純化而得。

欣普尼SIMPONI(golimumab)注射劑是一種內含golimumab抗體的不含防腐劑、無菌、澄清至略帶乳白色的無色至淡黃色溶液，盛裝於單劑裝的預充針筒(附有一個被動式針頭安全防護裝置)或單劑裝的預充自動注射器中。

15.2 參考文獻

1. SEER [database online]. US Population Data – 1969-2004. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Release date: January 3, 2007. Available at: <http://seer.cancer.gov/popdata/>.

15.3 版本

USPI_Sep2019+EUPI_Mar2023_v2501

15.4 病人用藥安全指引 (Version 6; Date 15 Jul 2022)

腫瘤壞死因子(tumor necrosis factor; TNF)是人體免疫系統製造的一種蛋白，當體內製造過多時會有關節受損及其他免疫疾病。欣普尼[®] (SIMPONI[®])是一種阻斷腫瘤壞死因子的處方藥，藉由影響您的免疫系統，達到治療疾病的目的，但同時也會降低您抵抗感染的能力，非經醫師處方不得使用。由於曾有病人發生嚴重的副作用，因此每次使用欣普尼[®] (SIMPONI[®])前，請詳閱此用藥須知。但此用藥須知無法取代醫師向您解說病情或治療方式，用藥期間請務必依照醫師安排，定期回診，與醫師詳談使用該藥品之利弊風險。

我應該知道哪些重要資訊？

欣普尼[®] (SIMPONI[®])可能引起之嚴重副作用有：

感染的危險

欣普尼[®] (SIMPONI[®]) 會降低您的免疫系統對抗感染的能力。某些病人使用欣普尼[®] (SIMPONI[®]) 期間會發生嚴重的感染，包括結核病及細菌、病毒、黴菌引起的感染，有時甚至有生命危險。您的醫師會在用藥前、中、後等期間留意您是否發生上述感染。除非經過醫師的風險效益評估，有任何活動性的感染不可使用欣普尼[®] (SIMPONI[®])。

有哪些資訊，在開始用藥前必須讓醫師知道？

開始使用欣普尼[®] (SIMPONI[®]) 前有下列情形，請告知您的醫師：

1. 感染現象(無論是否確診或用藥治療)
2. 有下列可能感染之症狀：發燒、畏寒、盜汗、咳嗽或感冒症狀、呼吸急促、痰有血絲、體重減輕、肌肉痠痛、身體任何部位有紅腫熱痛症狀、胃痛或腹瀉、頻尿或解尿有燒灼感、疲倦感。
3. 身體有任何傷口未痊癒。
4. 本身有糖尿病、愛滋病或免疫系統較弱的現象。這現象會使感染的機會增加。
5. 本身有結核病、曾與結核病人有親近的接觸。
6. 是否有或曾有B或C型肝炎。
7. 目前所有用藥，包括處方藥、非處方藥、維他命、保健食品及中草藥，因必要時醫師須調整您的用藥。建議您保留所有藥品清單，主動出示給您的醫師或藥師。
8. 其他須告知醫師事項

有或曾有神經系統問題(如：多發性硬化症)、心臟衰竭；已有手術排程；已接受或即將接受疫苗注射；對塑膠或乳膠過敏；曾與水痘病人接觸；已懷孕或計畫懷孕；正哺餵母乳或計劃哺乳。

衛生福利部核准欣普尼[®] (SIMPONI[®]) 之適應症

SIMPONI[®]

類風濕性關節炎-

與methotrexate併用適用於治療中至重度活動性類風濕性關節炎成人病人。

乾癬性關節炎-

單獨使用或與methotrexate併用適用於治療對疾病修飾性抗風濕藥物(DMARDs)無效之活動性乾癬性關節炎成人病人。

僵直性脊椎炎-

適用於治療活動性僵直性脊椎炎成人病人。

潰瘍性結腸炎-

適用於對皮質類固醇和6-mercaptopurine (6-MP)或azathioprine (AZA)等傳統治療無效、或對這種療法不耐受或有醫療禁忌之中度至嚴重活動性潰瘍性結腸炎成人病人。

無放射影像確認之中軸性脊椎關節炎(Non-radiographic axial spondyloarthritis，簡稱nr-axSpA)-

適用於治療嚴重活動性無放射影像確認之中軸性脊椎關節炎且符合下列所有條件的成人病人：

1. 對非類固醇抗發炎藥物(NSAID)治療反應不佳或無法耐受。
2. 其C反應蛋白(C-reactive protein，簡稱CRP)濃度升高。
3. 核磁共振造影(MRI)檢查證據顯示有發炎的客觀跡象。
4. HLA-B27陽性。

哪些情形應避免使用欣普尼® (SIMPONI®)

嚴重感染。

使用欣普尼® (SIMPONI®)曾發生之嚴重不良反應

1. B型肝炎再活化或其他感染
2. 神經系統方面

曾有少數病人發生多發性硬化症、癲癇或視神經發炎。若身體部位有任何刺痛或麻木、手腳無力、視覺改變、眩暈等症狀，請立刻就醫。

3. 血液方面

曾有一些病人有血球減少的現象，導致對抗感染及凝血功能降低。發生之症狀包含發燒、瘀青或易出血、臉色蒼白。

4. 心臟衰竭(含新發生或原病情加重)

若您原來就有心臟衰竭問題且需使用欣普尼® (SIMPONI®)時，須密切監測心臟功能。使用欣普尼® (SIMPONI®)期間，若發生心臟衰竭(無論新發生或原病情加重)的症狀，如呼吸急促、下肢水腫等，應立即就醫。

5. 乾癬

曾有一些病人新發生或原乾癬症狀加重，因此用藥期間若發生紅色結痂或含膿水疱，請立刻就醫，以利醫師判斷是否停用欣普尼® (SIMPONI®)。

6. 過敏反應

若發生過敏反應，如嚴重皮疹、臉部腫脹、呼吸困難或休克，請立刻就醫。

7. 自體免疫反應

- a. 類似紅斑性狼瘡徵候--

若臉、手發生皮疹，且日曬後症狀加劇，請立即就醫，並定期檢查自體免疫抗體。

- b. 自體免疫引起的肝炎--

自體免疫肝炎可能導致肝硬化或肝衰竭，甚至死亡。若有感覺非常疲倦、皮膚或眼睛變黃、食慾不振或嘔吐、腹部右側疼痛等症狀，請立即就醫。

其他常見之不良反應：

1. 注射部位有紅、腫、癢、痛等現象，一般三至五天會消失。若症狀持續或惡化，請與您的醫師聯絡。
2. 上呼吸道感染(如鼻竇感染)
3. 頭痛
4. 皮疹
5. 噁心

以上所列非全部可能發生之不良反應，亦非每一個人都會發生不良反應，詳細內容請參閱最新核准之藥品說明書(仿單)，若有任何其他不適，也應盡速就醫。若發生非預期反應時，可向衛生福利部建置之全國藥物不良反應通報中心通報，通報電話：(02) 2396-0100，通報傳真：

(02) 2358-4100 · 通報網址：https://adr.fda.gov.tw。或連絡嬌生股份有限公司消費者專線：
0800-211-688。

欣普尼® (SIMPONI®)之儲存注意事項？

1. 儲存於冰箱冷藏處(2~8°C)
2. 不可冷凍
3. 不可振搖
4. 使用前保持置於原包裝以避光
5. 避免放於孩童可及之處

製造廠

裕利股份有限公司	桃園市大園區和平里1鄰開和路91號
CILAG AG	HOCHSTRASSE 201, CH-8200 SCHAFFHAUSEN, SWITZERLAND
JANSSEN SCIENCES IRELAND UC	BARNAHELY, RINGASKIDDY, CO.CORK, IRELAND
JANSSEN BIOLOGICS B.V.	EINSTEINWEG 101, 2333 CB LEIDEN, THE NETHERLANDS
Simtra US LLC	927 SOUTH CURRY PIKE, BLOOMINGTON, IN 47403 USA

藥商

© Johnson & Johnson Taiwan Ltd. 2025	2501
嬌生股份有限公司	台北市中山區民生東路三段2號10樓及11樓
0800-211-688	本產品由“嬌生股份有限公司”與“台田藥品股份有限公司”共 同行銷