

核准日期: 2019 年 05 月 05 日

修改日期: 2020 年 08 月 07 日

2022 年 12 月 30 日

2023 年 06 月 12 日

2023 年 08 月 14 日

2024 年 12 月 30 日

2025 年 01 月 13 日

2025 年 03 月 11 日

2025 年 09 月 10 日

2025 年 09 月 19 日

# 聚乙二醇洛塞那肽注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

## 警告: 甲状腺 C 细胞肿瘤的风险

- 聚乙二醇洛塞那肽在大鼠中高剂量暴露时可引起甲状腺 C 细胞肿瘤, 但未知在人体中是否会引起甲状腺 C 细胞肿瘤的发生, 包括甲状腺髓样癌 (MTC), 因为目前未在人体研究中发现与甲状腺 C 细胞相关的不良事件 (见【注意事项】)。
- 在有甲状腺髓样癌 (MTC) 个人或家族史患者和多发性内分泌肿瘤综合征 2 型 (MEN-2) 患者中禁用聚乙二醇洛塞那肽 (见【禁忌】)。

## 【药品名称】

通用名称: 聚乙二醇洛塞那肽注射液

商品名称: 孚来美

英文名称: Polyethylene Glycol Loxenatide Injection

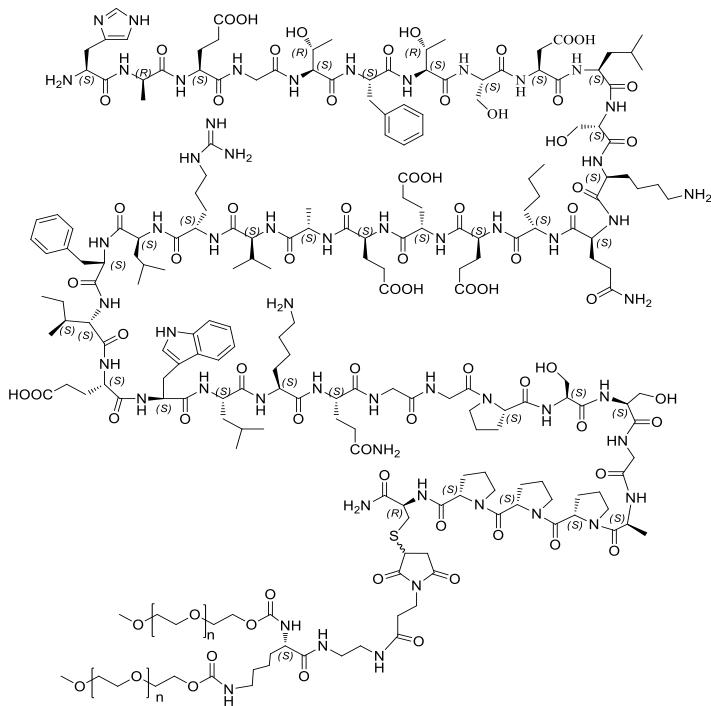
汉语拼音: Juyi'erchun Luosainatai Zhushey

## 【成份】

本品主要成份为聚乙二醇洛塞那肽。

化学名称: 组氨酸-D-丙氨酸-谷氨酰-甘氨酰-苏氨酰-苯丙氨酸-苏氨酰-丝氨酰-门冬氨酰-亮氨酰-丝氨酰-赖氨酰-谷氨酰氨酰-正亮氨酰-谷氨酰-谷氨酰-丙氨酰-缬氨酰-精氨酰-亮氨酰-苯丙氨酸-异亮氨酰-谷氨酰-色氨酰-亮氨酰-赖氨酰-谷氨酰氨酰-甘氨酰-甘氨酰-脯氨酰-丝氨酰-丝氨酰-甘氨酰-丙氨酰-脯氨酰-脯氨酰-硫-[(3RS)-1-{3-[(2-{N<sup>α</sup>,N<sup>ε</sup>-二[ω-甲氧基聚(氧乙烯基)羧基]赖氨酰胺}-乙基)氨基]-3-氧丙基}-2,5-二氧吡咯烷-3-基]半胱氨酰胺。

化学结构式:



分子式:  $C_{210}H_{325}N_{55}O_{69}S \cdot (C_2H_4O)_{2n}$

分子量:  $44212.65 \pm 4000$ Da

辅料: 醋酸钠、醋酸、甘露醇和注射用水。

## 【性状】

本品为无色或几乎无色的澄明液体。

## 【适应症】

本品配合饮食控制和运动，单药或与二甲双胍联合，用于改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。

## 【规格】

0.5ml : 0.2mg(以 $C_{187}H_{288}N_{50}O_{59}S$ 计)

## 【用法用量】

**单药治疗:** 对于饮食控制和运动基础上血糖控制不佳的患者，本品推荐起始剂量为0.1mg，每周(7天)一次腹部皮下注射，如血糖控制效果不满意，可增加到0.2mg，每周一次。

**联合治疗:** 对于二甲双胍基础用药血糖控制不佳的患者，本品推荐剂量为0.1mg，每周一次。

应每周(7天)给药一次，可以在一天中任何时间(进餐前或进餐后)使用。忘记注射时，如果与下次计划注射时间超过3天，可以立即给予补充注射；如果与下次计划注射时间

少于或等于3天，则无需补充注射。两针之间应至少间隔3天。改变给药计划后应重新调整注射时间表。

不能静脉或肌肉注射。建议经常变换腹部注射部位，避免长期注射腹部同一部位。

每次注射前应检查药品，如注射液出现颗粒或溶液出现浑浊不透明，切勿使用。

**针对预填充注射笔的使用说明：**预填充注射笔仅供单次使用。在您使用前，请仔细阅读预填充注射笔使用说明并严格遵照说明进行操作。

#### 特殊人群用药说明：

**肾功能不全患者：**轻度肾功能不全患者无需调整剂量，中度肾功能不全患者如需使用应降低剂量。本品未在重度肾功能不全患者中开展研究。

尚无肝功能不全患者临床数据。

老年人用药剂量无需调整。

不建议18岁以下患者使用本品。

#### 【不良反应】

聚乙二醇洛塞那肽的临床研究总共进行了13个临床试验，总共约1200多人至少注射了1次（表1）。

表1. 本品在临床试验不同阶段的用药/暴露程度

临床试验	用药人数	本品剂量范围	本品用药时间
I 期合计	307	0.05-0.65 mg	1-14 周
III 期合计	930	0.1-0.2 mg	24-52 周

本品进行了单药治疗及与二甲双胍联合治疗的两个III期试验，均包括了24周的核心治疗期及28周的延伸治疗期，总治疗时间为52周。安全性结果均显示本品主要的不良反应为胃肠道不良反应，这与胰高血糖素样肽-1（GLP-1）受体激动剂的药理作用机制有关。胃肠道不良反应主要为：恶心、呕吐、腹泻等，但发生率均较低，而且多为一过性，严重程度多为轻中度，无重度不良反应。临床试验中，有低血糖事件发生，但是发生率较低。详细的不良反应如下：

#### ● 胃肠道不良反应

##### 1. 单药治疗

单药治疗24周后，安慰剂组、本品0.1mg和0.2mg组总体不良反应发生率分别为15.45%、13.49%、28.33%。0.2mg组不良反应发生率高于安慰剂组和0.1mg组，主要由于较高的胃肠道不良反应所致。常见的胃肠道不良反应包括恶心、呕吐、腹泻等。其中恶心和呕吐的发生率

与剂量成正相关，严重程度多是轻度或者中度，且多为一过性。单药治疗核心期各组发生率 $\geq 5\%$ 的不良反应详情见表2：

表 2 单药治疗核心期各组发生率 $\geq 5\%$ 的不良反应 (%)

不良反应	安慰剂	本品 0.1mg	本品 0.2mg*
	(N=123)	(N=126)	(N=120)
恶心	0	3.17	8.33
呕吐	0	2.38	6.67
腹泻	2.44	2.38	5.00

注：N=例数

\*按照本品 0.2mg 组发生率降序排序。

进入延伸期后，胃肠道系统不良反应发生率较核心期降低，未发生 $\geq 5\%$ 的不良反应。

## 2. 二甲双胍合并治疗

联合二甲双胍核心期治疗 24 周后，安慰剂组、本品 0.1mg 组和 0.2mg 组总体不良反应发生率分别为 7.7%、10.4%、17.4%。和单药治疗试验一样，0.2mg 治疗组不良反应率与 0.1mg 组、安慰剂组比有升高趋势，这主要是由较高的胃肠道不良反应所致。延伸期不良反应发生率较核心期明显下降。核心期和延伸期均未发生 $\geq 5\%$ 的不良反应。

### ● 低血糖

单药治疗各组低血糖发生率均较低，核心期低血糖发生率见表3，无严重低血糖发生；进入延伸期后，各组低血糖发生率均 $< 2\%$ 且无剂量相关性；无严重低血糖发生。

与二甲双胍合用24周，低血糖发生率见表3。各组低血糖发生率均较低且未见剂量相关性，所有低血糖均为轻度。延伸期各组低血糖发生率均 $< 2\%$ 且无剂量相关性；无严重低血糖发生。

表 3 本品单药及与二甲双胍合并治疗核心期低血糖发生率

	安慰剂	本品 0.1mg	本品 0.2mg
	% (N)	% (N)	% (N)
单药治疗	0.81(123)	1.59(126)	1.67(120)
与二甲双胍合并治疗	0.5(182)	2.2(183)	0.6(178)

注：N=例数

### ● 注射部位不良反应：

单药治疗试验在0.2mg治疗组有一例受试者在核心期内出现6次注射部位反应，研究者判断与研究药物可能有关，严重程度为1级（轻度）。该受试者完成52周随访，在延伸期未出现注射部位不良反应。

与二甲双胍联合治疗试验0.2mg治疗组一例受试者在延伸期出现1次注射部位出血，研究者判断与研究药物可能有关，严重程度为1级（轻度）。

- **免疫原性:**

患者在接受本品治疗后可能会产生抗药抗体。单药和二甲双胍联合治疗试验总共分析了来自977名受试者的血清样本，51名受试者检出阳性抗体，总抗体阳性率为5.2%，各治疗组抗体发生率不超过6.73%。在24周时，抗体阳性的受试者0.1mg治疗组(5例)HbA1c下降0.5%、0.2mg治疗组(4例)HbA1c升高0.13%，而抗体阴性的受试者在0.1mg治疗组(264例)HbA1c下降1.0%、0.2mg治疗组(250例)HbA1c下降1.2%；在52周时，抗体阳性的35例受试者，平均HbA1c降低0.26%，抗体阴性的751例受试者，平均HbA1c降低0.97%。阳性抗体可能对疗效产生一定的影响。

- **肝毒性**

本品未对肝脏产生有害影响。两个III期试验核心期的肝功能相关不良事件总数为26人，占全体受试者2.9%。核心期肝功能异常不良事件发生率，安慰剂组为2.0% (6例)，本品0.1mg治疗组为3.2% (10例)，本品0.2mg治疗组为3.4% (10例)，在0.2mg治疗组除1例受试者因既往合并乙肝、酒精性肝硬化代偿期而肝功能相关异常达到3级，研究者判断可能无关，其他肝功能异常均为轻中度，大部分受试者转归为恢复/治愈。延伸期不良事件和核心期相当。

- **脂类代谢**

未发现本品对脂类代谢有影响。

- **其它**

单药及与二甲双胍合并治疗的两个III期试验中发生率≥1%的不良反应见下表。

表 4 在各组发生率 $\geq 1\%$ 的不良反应 (%)

	不良反应	安慰剂	本品 0.1mg	本品 0.2mg	
		(N=123)	(N=126)	(N=120)	
单药治疗核心期	恶心	0	3.17	8.33	
	呕吐	0	2.38	6.67	
	腹泻	2.44	2.38	5.00	
	食欲下降	0.81	0.79	4.17	
	腹胀	0.81	1.59	3.33	
	头晕	0	0.79	2.50	
	反胃	0	0.79	1.67	
	低血糖	0.81	0.79	1.67	
	腹部不适	0	0	1.67	
	胃肠障碍	0	0	1.67	
	丙氨酸氨基转移酶升高	0	0	1.67	
	头痛	0	0	1.67	
	便秘	0	0	1.67	
	乏力	0	1.59	0	
单药治疗延伸期	尿蛋白存在	1.63	0	0	
	颈痛	1.63	0	0	
单药治疗延伸期	不良反应	安慰剂/本品 0.1mg <sup>1</sup> (N=53)	本品 0.1mg (N=119)	安慰剂/本品 0.2mg <sup>2</sup> (N=56)	本品 0.2mg (N=105)
	腹胀	0	0	3.57	1.90
	腹部不适	0	0	1.79	1.90
	恶心	0	0.84	1.79	0.95
	低血糖	0	1.68	0	0.95
	耳鸣	0	1.68	0	0
	腹泻	0	0.84	3.57	0
	高尿酸血症	1.89	0	0	0
	食欲下降	0	0	1.79	0
	肝脏功能异常	1.89	0	0	0
	盆腔炎	0	0	1.79	0
	阴道感染	1.89	0	0	0
	丙氨酸氨基转移酶升高	0	0	1.79	0
	骨质疏松症	1.89	0	0	0
	蛋白尿	0	0	1.79	0
	腹痛	1.89	0	1.79	0
	菌群失调	1.89	0	0	0
	胃炎	1.89	0	0	0
	心肌缺血	1.89	0	0	0
	外周动脉梗阻性疾病	1.89	0	0	0

	不良反应	安慰剂+二甲双	本品 0.1mg+二甲双	本品 0.2mg+二甲双	
		胍 (N=182)	胍 (N=183)	胍 (N=178)	
联合二甲双胍治疗核心期	腹泻	0.5	3.3	3.9	
	恶心	0.5	0.5	3.9	
	食欲下降	1.1	1.1	3.4	
	腹胀	0	1.1	2.8	
	呕吐	0	0.5	2.8	
	胃肠障碍	0.5	0.5	2.2	
	腹部不适	0	0.5	1.7	
	腹痛	0.5	0.5	1.1	
	乏力	0	0	1.1	
	低血糖	0	1.1	0	
联合二甲双胍治疗延伸期	不良反应	本品 0.1mg+二 甲双胍 (N=161)	本品 0.2mg+二 甲双胍 (N=156)	安慰剂/本品 0.1mg+二甲 双胍 <sup>3</sup> (N=79)	安慰剂/本品 0.2mg+二甲 双胍 <sup>4</sup> (N=77)
	低血糖	0.6	1.3	0	1.3
	恶心	0	1.3	0	2.6
	腹部不适	0	1.3	1.3	0
	高脂血症	0	1.3	0	1.3
	腹泻	1.2	0.6	0	0
	腹胀	0	0.6	0	1.3
	丙氨酸氨基转移酶升高	1.9	0	0	0
	天门冬氨酸氨基转移酶升高	1.2	0	0	0
	高尿酸血症	0.6	0	1.3	0
	呕吐	0.6	0	0	2.6
	食欲下降	0	0	1.3	2.6
	血红蛋白降低	0	0	0	1.3
	脂质升高	0	0	1.3	0
	肾损害	0	0	1.3	0
	肝脏功能异常	0	0	0	1.3

注：N=例数

1 安慰剂/本品 0.1mg (N=53) 表示核心期安慰剂组有 53 例在延伸期转为使用本品 0.1mg;

2 安慰剂/本品 0.2mg (N=56) 表示核心期安慰剂组有 56 例在延伸期转为使用本品 0.2mg;

3 安慰剂/本品 0.1mg+二甲双胍 (N=79) 表示核心期安慰剂联合二甲双胍有 79 例在延伸期转为使用本品 0.1mg 联合二甲双胍;

4 安慰剂/本品 0.2mg+二甲双胍 (N=77) 表示核心期安慰剂联合二甲双胍 77 例在延伸期转为使用本品 0.2mg 联合二甲双胍。

## 【禁忌】

禁用于甲状腺髓样癌、甲状腺髓样癌家族史或有多发性内分泌肿瘤综合征 2 型(MEN-2)的患者。

对聚乙二醇洛塞那肽或本品中任何组份既往有严重过敏反应的患者禁用。

### 【注意事项】

- **甲状腺髓样癌 (MTC) :** 临床前动物试验中发现本品高剂量下可致大鼠甲状腺C细胞腺瘤。虽然在本品临床试验中未发现与甲状腺C细胞相关的不良反应，而且无充分证据表明本品会导致人体甲状腺C细胞肿瘤的发生，包括MTC，但仍然建议有甲状腺髓样癌、甲状腺髓样癌家族史或有多发性内分泌肿瘤综合征2型(MEN-2)的患者禁用本品。
- **急性胰腺炎:** 因GLP-1受体激动剂类药物有少数急性胰腺炎不良事件报告，如果患者有明确的胰腺炎病史，不建议使用本品。如接受本品治疗的患者出现剧烈的腹痛并伴有呕吐时，应该怀疑有发生急性胰腺炎的可能，需立即停止使用本品，并同时进行确诊检查及适时的治疗。本品在1200多例受试者中进行过临床试验，仅二甲双胍合并治疗试验中报告1例急性胰腺炎严重不良事件，该受试者为0.2mg剂量组，在急性胰腺炎发作前有暴饮暴食的病史，因此判断与研究药物可能无关。
- 因本品主要不良反应为胃肠道不良反应，包括：恶心、呕吐和腹泻，因此不建议有严重胃肠道疾病患者使用本品。
- **对驾驶和机械操作能力的影响:** 尚未研究本品对驾驶和机械操作能力的影响。应告知患者在驾驶和操作机械时预防低血糖发生。
- **过敏反应:** 未在临床研究中发现有过敏反应；如果在使用本品时出现过敏反应，应立即停止使用并给予医学对症处理。
- 本品不得用于1型糖尿病患者或治疗糖尿病酮症酸中毒。
- 建议在中度肾功能不全（肌酐清除率<60ml/min）患者使用本品时降低剂量，当中度肾功能不全患者在使用本品时，从 0.1mg 上升到 0.2mg 剂量时需慎重。因未在重度（肌酐清除率<30ml/min）及终末期肾功能不全受试者中进行研究，因此不建议在上述患者中使用本品。
- 对 2 个 III 期试验的受试者进行心脑血管不良事件汇总分析，结果显示在核心期各组不良事件发生率未见明显差异，安慰剂、本品 0.1mg 剂量组、0.2mg 剂量组的不良事件发生率分别是 2.6%、1.0% 和 4.4%，不良反应发生率安慰剂组为 0.3%（1 例），本品治疗组均未见心脑血管不良反应发生，延长用药（最长为 52 周）亦未见相关不良事件发生率升高。
- 在临床试验中未发现本品对肝脏和脂质代谢的不良影响，而且 GLP-1 类降糖药物未见报道 GLP-1 对肝脏引起损害。另外，PEG-肽类物质主要由尿中排出，少量从胆汁和粪

中排出，导致肝功能异常也很少有报道。但本品尚无肝功能不全患者中研究数据，不建议肝功能异常患者使用。对于长期使用本品的患者应关注肝功能和脂质代谢的影响。

### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

#### 孕妇

本品尚未在妊娠期妇女中进行充分和对照良好的研究。不建议在妊娠期妇女中使用本品。

#### 哺乳期妇女

目前尚未明确本品能否通过乳汁分泌。不建议哺乳期妇女使用本品。

### 【儿童用药】

尚未明确18岁以下患者中使用本品的安全性和有效性。因此，不建议18岁以下患者使用本品。

### 【老年用药】

本品未在年龄大于78岁的患者中进行研究。有限的临床数据显示，老年患者用药无需调整剂量。

### 【药物相互作用】

#### 关于胃排空

GLP-1受体激动剂类药物通常有延缓胃排空的作用，但同类药物的胃排空试验没有检测到GLP-1对口服药物吸收有任何临床相关程度的影响，因而本品未进行专门的胃排空试验。对于接受需经胃肠道快速吸收的口服药物的患者，建议谨慎使用。对于一些延长释放制剂，由于胃部停留时间延长所致的释放增加可能会略增加药物暴露。

在健康受试者中分别进行了本品与地高辛、华法林和辛伐他汀的药物间相互作用研究。在这些试验中，本品对上述药物的药代动力学不存在具有临床意义的影响，地高辛、华法林和辛伐他汀在临幊上与本品合并使用时无需调整剂量。

#### 地高辛

在健康受试者中，与单独服用地高辛相比，地高辛（0.5 mg、单剂量）与重复剂量的本品（每次0.2 mg、每周1次、连续5周）合用，地高辛的  $T_{max}$ 、 $C_{max}$  和 AUC 无明显改变，合并用药时地高辛的肾清除率略微降低（12.8%， $5.82 \pm 1.25$  L/h 相对于  $6.68 \pm 1.23$  L/h）。

#### 华法林

在健康受试者中，与单独服用华法林相比，华法林（5 mg、单剂量）与重复剂量的本品（每次0.2 mg、每周1次、连续5周）合用后，S-华法林和R-华法林的  $C_{max}$  和 AUC 均无明显变化，也未观察到华法林药效学（根据PT、INR反应评估）特性的显著改变。

## 辛伐他汀

在健康受试者中，与单独服用辛伐他汀相比，辛伐他汀（40 mg、单剂量）合用重复剂量的本品（每次 0.2 mg、每周 1 次、连续 5 周）后，辛伐他汀在合并用药和单独给药条件下  $C_{max}$  的几何均数比为 97.9% (73.2%, 131%)， $AUC_{0-24}$  的几何均数比为 81.9% (64.8%, 103%)；辛伐他汀酸在合并用药和单独给药条件下  $C_{max}$  的几何均数比为 132% (107%, 164%)， $AUC_{0-24}$  的几何均数比为 121% (102%, 143%)。结果显示，本品可使辛伐他汀体内暴露量略降低，辛伐他汀酸体内暴露量略增加，但未呈现明显临床意义，建议临床使用无需进行剂量调整。

### 【药物过量】

在发生药物过量的事件中，应按照患者临床体征和症状开始适当支持治疗。

### 【临床试验】

#### 1. 单药治疗

在单药治疗2型糖尿病患者的III期试验中，一共随机入组406例受试者，分别接受本品 0.1mg、0.2mg 或安慰剂每周一次皮下注射治疗，总的研究时间包括24周的核心治疗期及28周延伸治疗期，疗效结果显示如下：

- 主要疗效指标：用药24周后，本品0.1mg、0.2mg相对于安慰剂组能够更显著地改善HbA1c 水平，且0.2mg组降低HbA1c的效果强于0.1mg组；
- 用药24周后，本品0.1mg组、0.2mg组HbA1c<6.5% 和<7% 达标率、给药后空腹血浆葡萄糖两治疗组均优于安慰剂组且有显著差异；用药24周及52周，与安慰剂组相比，各组体重、血压、血脂方面的下降均不显著；
- 本品0.1mg、0.2mg 持续治疗52周时仍能维持HbA1c的降低水平。
- 单药治疗核心期（24周）各疗效指标结果请参见表5，单药治疗延伸期（25-52周）各疗效指标结果请参见表6。

表 5 本品单药治疗 24 周 (核心期) 后疗效结果汇总 (FAS)

	安慰剂QW	本品0.1 mg QW	本品0.2 mg QW
全分析集 (N)	121	124	116
<b>HbA1c (%) (均值)</b>			
基线	8.62	8.50	8.54
较基线变化 (LSM)	-0.15	-0.99	-1.34
与安慰剂组差值 (LSM)		-0.84*	-1.20*
95% 置信区间		(-1.12, -0.57)	(-1.47, -0.92)
<b>HbA1c &lt;7%患者 (%)</b>	15.70	34.68	46.55
与安慰剂组间比较p值		<0.0001	<0.0001
<b>HbA1c &lt;6.5%患者 (%)</b>	4.96	17.74	26.72
与安慰剂组间比较p值		<0.0001	<0.0001
<b>空腹血糖 (mmol/L)</b>			
基线	9.91	9.06	9.17
较基线变化 (LSM)	0.58	-0.65	-1.17
与安慰剂组差值 (LSM)		-1.23*	-1.75*
95% 置信区间		(-1.93, -0.53)	(-2.46, -1.04)
<b>餐后2小时血糖 (mmol/L)</b>			
基线	16.56	15.57	15.35
较基线变化	-0.92	-1.57	-2.42
三组间比较p值		0.0524	

LSM = 最小二乘均数; N = 每组患者数; QW = 每周一次

\* P<0.0001, 治疗组比安慰剂组

表 6 本品单药治疗 52 周 (延伸期) 后疗效结果汇总 (FAS)

	安慰剂/本品0.1 mg <sup>1</sup> QW	本品0.1 mg QW	安慰剂/本品0.2 mg <sup>2</sup> QW	本品0.2 mg QW
全分析集 (N)	51	113	52	103
<b>HbA1c (%) (变化)</b>				
治疗后-治疗前(Mean±SD)	-0.96±1.24	-0.85±1.26	-1.20±1.37	-1.15±1.35
组内比较	t	5.50	7.12	6.34
	P	<0.0001	<0.0001	<0.0001
<b>HbA1c &lt;7%患者 (%)</b>	29.41	37.17	36.54	42.72
<b>HbA1c &lt;6.5%患者 (%)</b>	11.76	19.47	19.23	26.21
<b>空腹血糖 (mmol/L)</b>				
治疗后-治疗前(Mean±SD)	-1.18±2.57	-0.32±2.27	-1.64±2.37	-0.75±2.38
组内比较	t	3.26	1.49	4.94
	P	0.0020	0.1385	<0.0001
				0.0018

注: N = 每组患者数; QW = 每周一次

1 安慰剂/本品 0.1mg 表示核心期安慰剂组在延伸期转为使用本品 0.1mg;

2 安慰剂/本品 0.2mg 表示核心期安慰剂组在延伸期转为使用本品 0.2mg。

## 2. 与二甲双胍合用治疗

在本品和二甲双胍(≥1500 mg/日)联合治疗的III期试验中,总共随机入组573例受试者,分别接受每周一次本品0.1mg、0.2mg或安慰剂皮下注射治疗,总的研究时间包括24周的核心治疗期及28周延伸治疗期。疗效结果显示如下:

- 主要疗效指标：用药 24 周后，安慰剂组、本品 0.1mg 组、0.2mg 组相对于安慰剂能够显著地改善 HbA1c 水平，但本品两个剂量组之间未见明显差别；
- 用药24周后，本品0.1mg组、0.2mg组HbA1c<6.5%和<7%达标率、给药后空腹及餐后2小时血浆葡萄糖均优于安慰剂组且有显著差异；
- 与安慰剂相比，本品在体重、血压、血脂方面的下降均不显著；
- 本品0.1mg、0.2mg持续治疗52周时仍能维持HbA1c的降低水平。

与二甲双胍联合治疗（24周）各治疗组疗效指标结果详情请参见表7，联合治疗延伸期

（28-52周）各疗效指标结果请参见表8：

表7本品联合二甲双胍治疗24周（核心期）后疗效结果汇总（FAS）

	本品 0.1mg QW +二甲双胍	本品 0.2mg QW + 二甲双胍	安慰剂 QW+ 二甲双胍
全分析集（N）	179	175	179
<b>HbA1c (%) (均值)</b>			
基线	8.5	8.5	8.6
较基线变化（LSM）	-1.16	-1.12	-0.36
与安慰剂组差值（LSM）	-0.81**	-0.79**	
95%置信区间 <sup>a</sup>	(-1.02, -0.59)	(-1.01, -0.58)	
HbA1c≤7%患者（%）	41.9	42.9	20.1
95%置信区间	(34.4, 49.4)	(35.2, 50.5)	(14.0, 26.3)
HbA1c≤6.5%患者（%）	19.6	24.0	8.4
95%置信区间	(13.5, 25.6)	(17.4, 30.6)	(4.0, 12.7)
<b>空腹血糖 (mmol/L)</b>			
基线	9.4	9.6	9.9
较基线变化	-1.39	-1.46	-0.52
三组间比较 P 值	<0.001		
<b>餐后 2 小时血糖 (mmol/L)</b>			
基线	16.1	16.0	16.5
较基线变化	-1.81	-1.95	-0.67
三组间比较 P 值	0.009		

LSM = 最小二乘均数； N = 每组患者数； QW = 每周一次

\*\* P<0.001，治疗组比安慰剂组

表 8 本品联合二甲双胍治疗 52 周（延伸期）后疗效结果汇总（FAS）

	安慰剂/本品0.1 mg QW +二甲双胍 <sup>1</sup>	本品0.1 mg QW +二甲双胍	安慰剂 / 本品 0.2 mg QW +二甲双胍 <sup>2</sup>	本品0.2 mg QW +二甲双胍
全分析集（N）	78	158	77	154
<b>HbA1c (%) (变化)</b>				
治疗后-治疗前(Mean±SD)	-1.10±1.103	-0.86±1.311	-0.86±1.236	-0.80±1.141
<b>HbA1c &lt;7%患者 (%)</b>	44.9	33.5	41.6	36.4
<b>HbA1c &lt;6.5%患者 (%)</b>	21.8	13.9	24.7	19.5
<b>空腹血糖 (mmol/L)</b>				
治疗后-治疗前(Mean±SD)	-1.74±2.518	-1.08±2.883	-1.31±2.266	-1.07±2.812

注：N = 每组患者数；QW = 每周一次

1 安慰剂/本品 0.1mg+二甲双胍表示核心期安慰剂联合二甲双胍在延伸期转为使用本品 0.1mg 联合二甲双胍；

2 安慰剂/本品 0.2mg+二甲双胍表示核心期安慰剂联合二甲双胍在延伸期转为使用本品 0.2mg 联合二甲双胍。

## 【药代动力学】

### 吸收

健康受试者单次上臂皮下注射本品0.1 mg~0.3 mg后，平均达峰时间约为118小时，暴露量（以C<sub>max</sub>和AUC计）与剂量呈比例增加。与低剂量相比，0.3 mg多次给药后的暴露量增加幅度低于剂量增加比例。

与腹部皮下注射相比，上臂皮下注射暴露量（以C<sub>max</sub>和AUC计）均降低，相对生物利用度约为70%，两种给药方式达峰时间无显著差异。

2型糖尿病患者上臂皮下多次注射本品0.05 mg~0.3 mg后，平均达峰时间约为67小时。暴露量（以AUC和C<sub>max</sub>计）随剂量增大而增加，但增加幅度低于剂量增加比例。0.05 mg组2型糖尿病患者连续五次给药后，血药浓度达稳态，0.1 mg~0.3 mg组2型糖尿病患者连续四次给药后血药浓度达稳态。

0.05 mg~0.3 mg多次给药的稳态暴露量相对于单次给药的暴露量有蓄积，平均蓄积比约为2.555~3.266。

### 分布

健康受试者中，0.1 mg~0.3 mg单次给药的平均表观分布容积为2.91~3.13 L。2型糖尿病患者中，0.1 mg~0.3 mg多次给药的平均表观分布容积为2.72~5.43 L。

### 代谢和清除

聚乙二醇洛塞那肽是一种化学合成多肽PEG衍生化产物，经典生物转化研究尚未进行。

临床前研究已证实，聚乙二醇洛塞那肽在大鼠体内，主要以原形通过肾脏清除。健康受试者0.1 mg~0.3 mg单次给药体内平均药物清除率约为13.37~14.73 mL/h，平均半衰期约为144~155小时。2型糖尿病患者0.1 mg~0.3 mg单次给药体内平均清除率约为14.55~19.54 mL/h，平均半衰期约为104~121小时。

### 特殊人群

#### 肾功能不全：

肾功能不全受试者药代动力学研究结果显示，相对于正常肾功能受试者，轻度肾功能不全患者使用本品0.2mg后  $AUC_{0-\infty}$  增加 13.1%，  $C_{max}$ 降低14.4%；中度肾功能不全患者使用本品后  $AUC_{0-\infty}$  增加 100.7%，  $C_{max}$ 增加29.1%。

#### 肝功能不全：

本品未进行急性或慢性肝功能受损患者的药代动力学研究。

老年患者：未在老年患者中进行PK研究。

儿童：未在儿童患者中进行PK研究。

#### 性别：

根据人体药代动力学研究和III期临床试验人群亚组分析的结果，性别未对本品药代动力学产生有临床意义的影响。

#### 体重：

无需根据体重指数调整剂量。本品单药和联合二甲双胍合并治疗2型糖尿病的2个III期试验中，按体重指数（BMI） $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ 及 $< 24 \text{ kg/m}^2$ 对受试者进行分层亚组分析，结果未显示两亚组之间疗效的差别。临床研究未纳入 $\text{BMI} < 20.0 \text{ kg/m}^2$ 和 $> 40.0 \text{ kg/m}^2$ 的受试者。

### 【贮藏】

遮光，密闭，冷藏（2~8°C）保存。

### 【包装】

本品为一次性预填充注射笔，笔芯为预灌封注射器组合件（带注射针）。1支/盒；2支/盒。

### 【有效期】

24个月。

### 【执行标准】

YBH05272022

### 【批准文号】

国药准字H20190025

**【药品上市许可持有人】**

名称：江苏豪森药业集团有限公司

地址：江苏省连云港经济技术开发区

**【生产企业】**

名称：江苏豪森药业集团有限公司

地址：连云港经济技术开发区东晋路 5 号

邮政编码：222069

客户服务电话：4008285227 周一至周五 9:00-17:00（节假日除外）

网 址：<http://www.hansoh.cn>

# 聚乙二醇洛塞那肽注射液

## 预填充注射笔 使用说明

使用预填充注射笔前,请先认真并完整阅读聚乙二醇洛塞那肽注射液说明书和注射笔使用说明。每次使用注射笔时,请遵循这些说明。

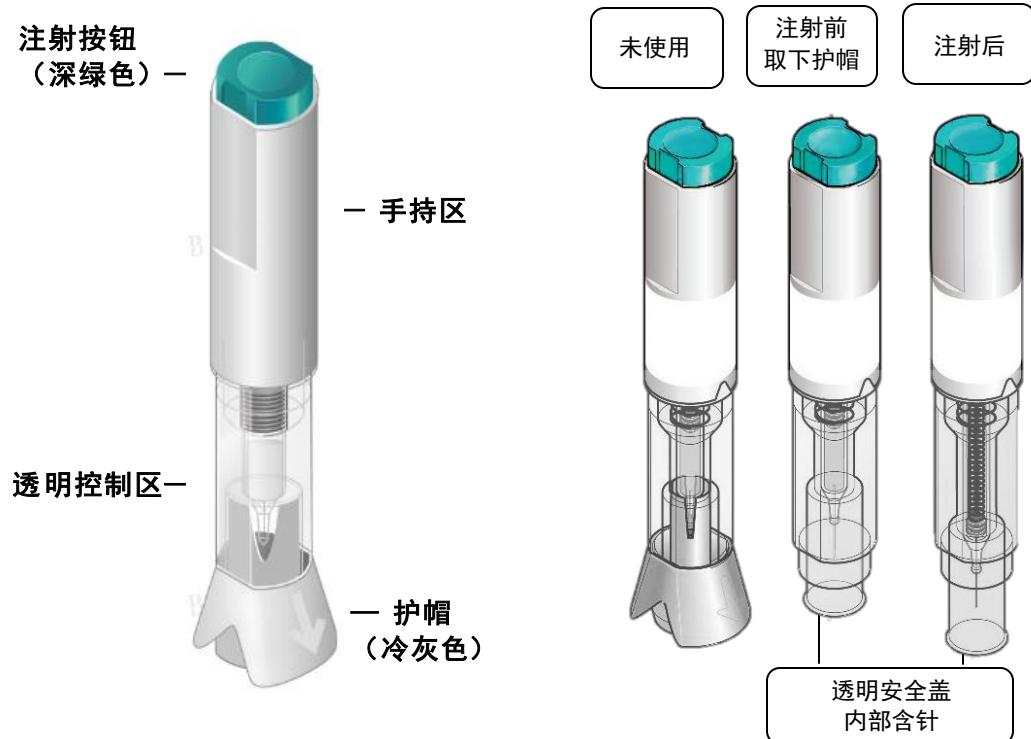
请向您的医生或护士咨询如何正确注射聚乙二醇洛塞那肽注射液。请按处方使用本注射笔中的药物。

本品为一次性预填充式注射笔,可直接使用。每支注射笔内含聚乙二醇洛塞那肽注射液 0.5ml: 0.2mg。每支注射笔仅提供一次给药。可由本人给药或由其他人(护理人员)给药。

聚乙二醇洛塞那肽注射液为每周一次给药。您可能需要在日历上作出标记,以提醒您下次注射时间。

如果您是盲人或者有视力障碍,请不要在无人协助的情况下使用本注射笔。请寻求视力良好且经过培训的人员的帮助。

### 预填充注射笔组件(示例)



## ■ 使用前注意事项

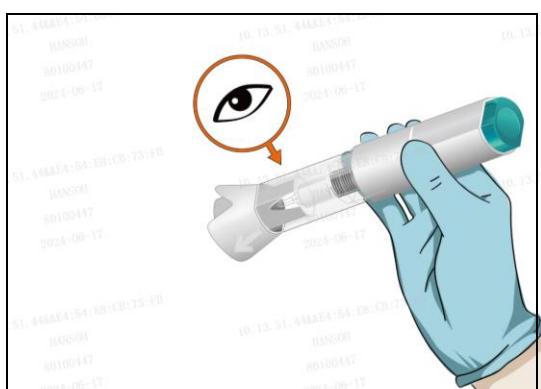
### 1. 取出

- 从冰箱中取出药品。您可以在注射前 30~40 分钟将药品从冰箱中取出，置于室温环境中，以使药品自然升至室温，请勿阳光直射或采用其他方式加热注射笔。注射凉的药液时，可能会导致您痛感较强。
- 在您未准备好注射前请勿取下注射笔的护帽。**注射笔护帽一旦被拔出，笔内注射针头上的护帽也会被一并拔出，导致针头暴露，护帽拔出后也无法再重新套上。

### 2. 核对

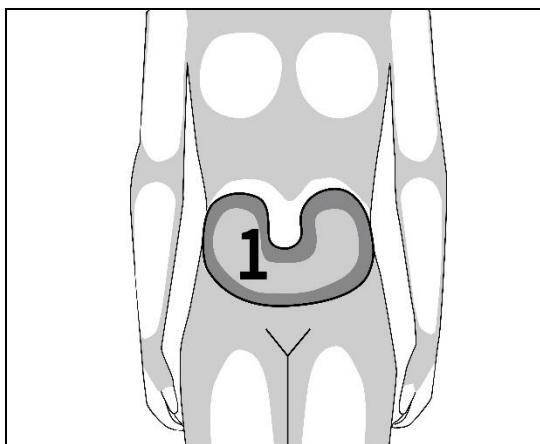
- 核对本品上的标签，确认是聚乙二醇洛塞那肽注射液并且产品在有效期内。**如果您注射多种类型的药物，这一程序特别重要。**错误用药可能导致严重伤害。
- 如果产品不正确，或者已经超过产品有效期，请勿使用。

### 3. 检查



- 请仔细清洁双手，将预填充注射笔从包装盒中取出。
- 握住手持区，检查注射笔以及药品。
- 若您发现笔已损坏，或者发现组件缺失、未牢固连接等情况，请勿使用。
- 您可通过透明控制区查看药液，如果药液出现颗粒或溶液出现浑浊不透明，请勿使用。
- 通过透明控制区您可能会看到药液中有一个气泡，这是正常现象，不会影响您的给药剂量或者对您造成伤害。
- 检查后，请将注射笔置于稳定的水平面上，如果注射笔从高处跌落，请勿使用。

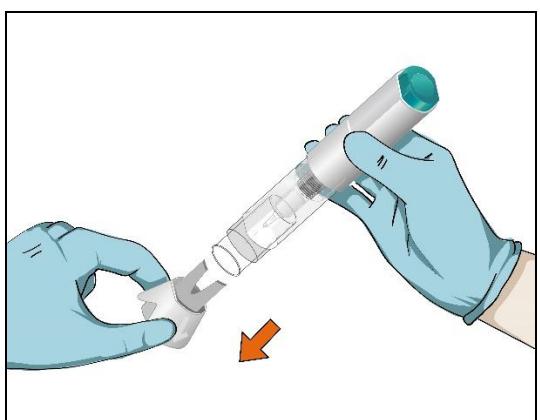
## ■ 选择注射部位



- 聚乙二醇洛塞那肽注射液为**腹部皮下注射**用药（见图中区域 1，请避开肚脐周围 5 cm 区域），**不能静脉或肌肉注射。**
- 建议经常变换腹部注射部位，避免长期注射腹部同一部位。
- 请勿在皮肤压痛、发硬、发红、发热、淤青或任何异常区域注射。

## ■ 注射方法

### 1. 取下护帽

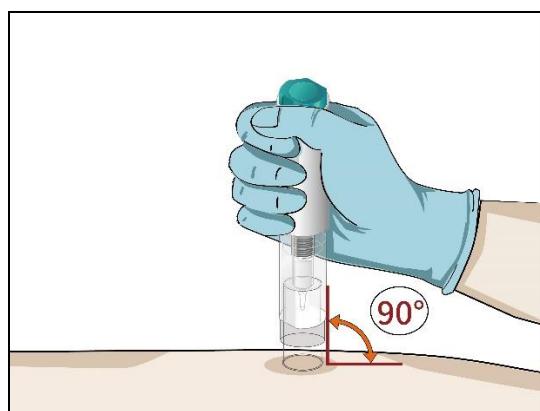


- 用酒精棉擦拭注射区域皮肤表面，并使皮肤自然变干。
- 一只手握住注射笔的手持区，用另一只手拔出注射笔**护帽**并丢弃。
- 拔出注射笔护帽时，针头上的护帽也会被一并拔出，您将通过透明控制区看见注射针头。请检查针头有无异常，**如果针头折弯或损坏，切勿使用。**

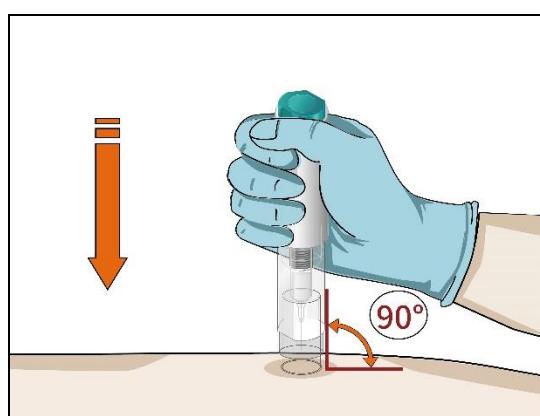
▲ 请注意：仅在**临注射前**取下**护帽**。**护帽按原方向拔出即可，****请勿弯曲或扭转护帽！**否则将破坏护帽或损伤针头。

注射笔护帽拔出后即可丢弃，不要再将护帽套上，否则可能会损害针头以及注射笔。

## 2. 固定注射位置



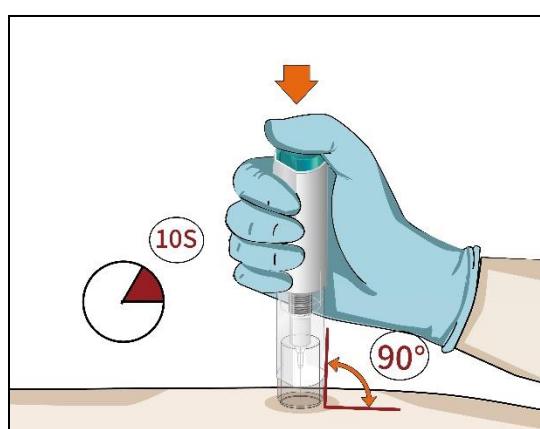
- 握住手持区，将注射笔针头部位的透明安全盖以 90°垂直接压在皮肤上。



- **请不要按动注射按钮**，将注射笔向下按压，并将其牢牢固定在注射部位，透明安全盖将随着您的按压回缩，按压直到您感觉到停止点，透明安全盖不再继续回缩。

⚠ 请注意：将注射笔向下按压至停止点方能解锁**注射按钮**，否则注射按钮将无法被按动。

## 3. 进行注射

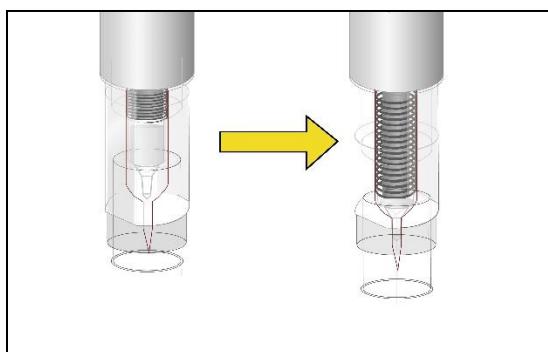


- 当按压到停止点时，保持注射笔紧贴皮肤，用拇指或食指**按动注射按钮**。
- 当您按下注射按钮后，您将听到“咗咗”声，这表示开始注射，注射笔会将针头自动插入您的皮肤并注射药物。
- 注射过程中请一直保持注射笔稳定在注射部位，且紧贴您的皮肤，直至完成药液注射。注射**约在 10 秒内完成**。

⚠ **请注意：**

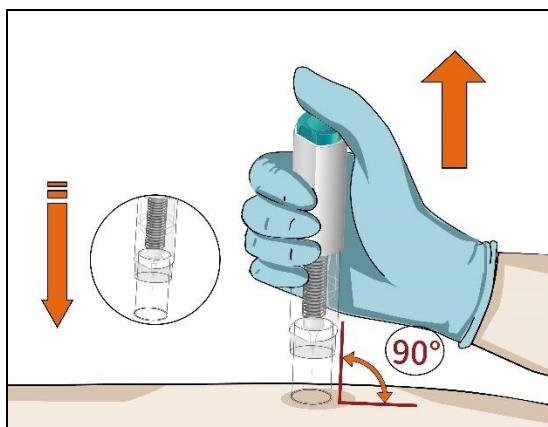
如果未触发注射，请松开**注射按钮**，确保注射笔紧贴您的皮肤，直到感觉到停止点并更用力推动**注射按钮**。

注射结束前，请勿从皮肤上取下注射笔，以避免注射不完全。



- 注射过程中，您不需要一直按住注射按钮直到注射完成，注射笔会自动推注药物。注射完成时，您将看到玻璃针管内的活塞被推到针管底部。
- 您可通过透明控制区观察药液注射情况，以确保注射了完整的剂量。

#### 4. 取下注射笔



- 当运动停止时，注射完成。请保持注射笔紧贴皮肤 2~3 秒钟。
  - 从注射部位垂直于皮肤拔出注射笔。透明安全盖将自动弹出并盖上针头，然后锁定并保护住针头。
  - 如果注射部位出血，请在注射部位轻轻按压洁净棉球或纱布，请勿摩擦注射部位。
- ▲ **请注意：**为了避免任何损伤，请勿尝试触摸针头。
- 弃置注射笔前，请在透明控制区底部目视检查注射器是否残留液体。如果尚未完全注射药物，笔内有药液残留，请咨询医生，请勿自行注射第二剂药物。

#### ■ 注射笔的处置



- 请将注射笔弃置于医疗废弃盒中，或按照医生、护士指示将笔弃置。
- 注射笔仅供单次注射，使用后必须丢弃。

## ■ 存储和处理

- 注射笔包含玻璃部件, 请小心处理。若注射笔坠落或撞击硬物表面, 请不要再使用, 使用一支新笔进行注射。
- 不要尝试自己去修理注射笔或将其拆开, 也不要尝试再次灌装注射笔。
- 将未使用的注射笔贮藏在 **2°C -8°C** 冰箱中。**请不要将注射笔冷冻**, 如果注射笔已被冻结, 请不要使用。药品详细贮藏条件见聚乙二醇洛塞那肽注射液产品说明书。
- 如果没有制冷条件, 本品可在室温 (**不超过 30°C**) 条件下贮藏 28 天。
- 请将注射笔存放于原包装盒内以避光保存。**请避免阳光直射**。
- 请勿将注射笔暴露在灰尘、污垢中, 不要使用酒精、双氧水、漂白剂, 不要将笔浸入液体或被液体覆盖, 不要使用油或其他润滑剂, 以免损坏注射笔。
- 请将注射笔始终放置在儿童看不到且接触不到的位置。注射笔弃置后, 也请保持医疗废弃盒远离儿童视力和接触范围。

## ■ 其他注意事项

- 护帽拔出后, 如果针尖上挂有液滴, 这是正常的, 不会影响您的给药。
- 皮下注射可能偶尔引起注射部位一过性疼痛和/或轻度淤青。
- 如果您身边有人被针头刺伤, 请咨询医生。
- 有关如何处置不再使用的药品, 请咨询您的医生、药剂师或护士。
- 请保留本说明书。如果您有任何问题或疑问, 请咨询您的医生, 药剂师或护士。

603040B04