

## 司美格鲁肽注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。

### 警告：甲状腺 C 细胞肿瘤风险

完整的警示信息请参见说明书

- 在啮齿类动物中，司美格鲁肽可引起甲状腺 C 细胞肿瘤。尚不清楚司美格鲁肽能否导致人类甲状腺 C 细胞肿瘤，包括甲状腺髓样癌（MTC），因为临床或非临床研究均无法确定其与人类的相关性。
- 司美格鲁肽不得用于有 MTC 既往史或家族史患者以及 2 型多发性内分泌肿瘤综合征患者（MEN 2）。应告知患者可能的 MTC 风险及甲状腺肿瘤的症状。

### 【药品名称】

通用名称：司美格鲁肽注射液

商品名称：诺和泰®（Ozempic®）

英文名称：Semaglutide Injection

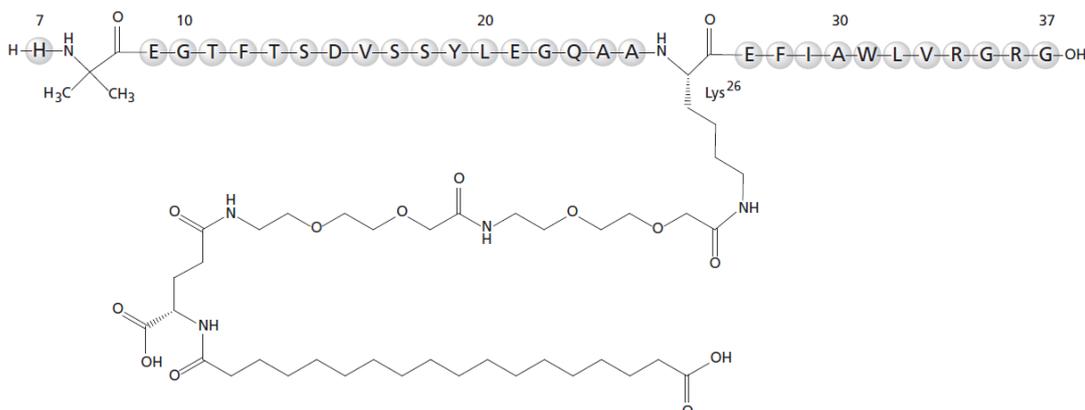
汉语拼音：Simeigelutai Zhushuye

### 【成份】

活性成份：司美格鲁肽（通过基因重组技术，利用酿酒酵母细胞生产的人胰高血糖素样肽-1（GLP-1）类似物）。1ml 注射液中含有 1.34mg 司美格鲁肽。每支预填充注射笔含有司美格鲁肽 4mg，置于 3ml 溶液中。

化学名称：N<sup>e26</sup>[(S)-(22, 40-二羧酸-10, 19, 24-三氧代-3, 6, 12, 15-四氧杂-9, 18, 23-三氮杂四十烷-1-酰基)][Aib<sup>8</sup>, Arg<sup>34</sup>]GLP-1-(7-37) 肽

化学结构式：



分子式： $C_{187}H_{291}N_{45}O_{59}$

分子量：4113.58 g/mol

辅料：磷酸氢二钠二水合物、丙二醇、苯酚、盐酸（用于调节 pH 值）、氢氧化钠（用于调节 pH 值）和注射用水。本品以苯酚作为抑菌剂，每 100ml 本品中加入苯酚 0.550g。

### 【性状】

本品为无色或几乎无色的澄明等渗液体；pH=7.4。

### 【适应症】

- 本品适用于成人 2 型糖尿病患者的血糖控制：

在饮食控制和运动基础上，接受二甲双胍和/或磺脲类药物治疗血糖仍控制不佳的成人 2 型糖尿病患者。

- 适用于降低伴有心血管疾病的 2 型糖尿病成人患者的主要心血管不良事件（心血管死亡、非致死性心肌梗死或非致死性卒中）风险。

### 【规格】

1.34mg/ml，3ml（预填充注射笔）

### 【用法用量】

#### 用量

司美格鲁肽的起始剂量为 0.25mg 每周一次。4 周后，应增至 0.5mg 每周一次。在以 0.5mg 每周一次治疗至少 4 周后，剂量可增至 1mg 每周一次，以便进一步改善血糖控制水平。本品 0.25mg 并非维持剂量。不推荐每周剂量超过 1mg。

当司美格鲁肽用于联合已有的二甲双胍治疗时，可维持当前二甲双胍剂量不变。

当本品用于联合已有的磺脲类药物治疗时，应考虑减少磺脲类药物的剂量，以降低低血糖的风险（见【不良反应】和【注意事项】）。

无需为调整本品剂量而进行自我血糖监测。但是，当开始使用本品与磺脲类药物联合治疗时，则可能需要自我监测血糖，以调整磺脲类药物的剂量，从而降低低血糖的风险（见【注意事项】）。

### 特殊人群

肾损害

轻度、中度或重度肾损害患者无需调整剂量。在重度肾损害患者中使用司美格鲁肽的经验有限。不推荐终末期肾病患者使用本品（见【药代动力学】）。

#### 肝损害

肝损害患者无需调整剂量。在重度肝损害患者中使用司美格鲁肽的经验有限。在用本品治疗该类患者时应慎重（见【药代动力学】）。

#### 用法

本品应每周注射一次，可在一天中任意时间注射，无需根据进餐时间给药。

本品经皮下注射给药，注射部位可选择腹部、大腿或上臂。改变注射部位时无需进行剂量调整。本品不可静脉或肌肉注射。

如有必要，可以改变每周给药的日期，只要两剂间隔至少 2 天 (>48 小时) 即可。在选择新的给药时间后，应继续每周给药一次。

有关给药的更多信息见**使用和其他操作的特别注意事项**。

#### 遗漏用药

如发生遗漏用药，应在遗漏用药后 5 天内尽快给药。如遗漏用药已超过 5 天，则应略过遗漏的剂量，在正常的计划用药日接受下一次用药。在每种情况下，患者均应恢复每周一次的规律给药计划。

#### 【不良反应】

#### 安全性特征总结

在 8 项 IIIa 期试验中，共有 4792 例患者暴露于司美格鲁肽。临床试验最常报告的不良反应为胃肠道系统疾病，包括恶心（十分常见）、腹泻（十分常见）和呕吐（常见）。通常，这些反应的严重程度为轻度或中度且持续时间较短。

#### 不良反应列表

表 1 列出了 2 型糖尿病患者所有 IIIa 期试验中确定的不良反应（在【临床试验】中进一步描述）。不良反应的频率是基于 IIIa 期试验（不包括心血管结局试验）的汇总数据得出（详见表格后文字）。

按照系统器官分类和绝对频率列出不良反应。频率定义为：十分常见：（ $\geq 1/10$ ）；常见：（ $\geq 1/100$  至  $< 1/10$ ）；偶见：（ $\geq 1/1000$  至  $< 1/100$ ）；罕见：（ $\geq 1/10000$  至  $< 1/1000$ ）和十分罕见：（ $< 1/10000$ ）。在每个频率分组中，不良反应均按照严重性降低的顺序列出。

**表1 包括心血管结局试验在内的长期对照 IIIa 期试验的不良反应**

MedDRA 系统器官分类	十分常见	常见	偶见	罕见
免疫系统疾病			过敏反应 <sup>c</sup>	速发过敏反应
代谢及营养类疾病	低血糖 <sup>a</sup> （与胰岛素或磺脲类药物合并用药）	低血糖 <sup>a</sup> （与口服抗糖尿病药物合并用药） 食欲下降		
各类神经系统疾病		头晕	味觉倒错	
眼器官疾病		糖尿病视网膜病变并发症 <sup>b</sup>		
心脏器官疾病			心率升高	
胃肠系统疾病	恶心 腹泻	呕吐 腹痛 腹胀 便秘 消化不良 胃炎 胃食管反流病 打嗝 胃肠气胀	急性胰腺炎	
肝胆系统疾病		胆石症		
全身性疾病及给药部位各种反应		疲乏	注射部位反应	
各类检查		脂肪酶升高 淀粉酶升高 体重降低		

<sup>a</sup> 低血糖定义为严重（需要他人帮助）或有症状且血糖<3.1mmol/L

<sup>b</sup> 糖尿病视网膜病变并发症包括：视网膜光凝治疗、玻璃体内药物治疗、玻璃体出血、糖尿病相关失明（不常见）。基于心血管结局试验得出的频率。

<sup>c</sup> 组合性术语也包括与过敏反应相关的不良事件，如皮疹和荨麻疹。

## 2年心血管结局和安全性试验

在心血管高危人群中，不良反应特征与其他IIIa 期试验观察到的不良反应相似（详见【临床试验】）。

### 部分不良反应描述

## 低血糖

本品单药治疗时，并未观察到严重低血糖事件。主要在本品与磺脲类药物或胰岛素联合使用时观察到严重低血糖（联合磺脲类药物时 1.2%的受试者，0.03 例事件/患者年；联合胰岛素时 1.5%的受试者，0.02 例事件/患者年）。本品与磺脲类药物之外的其他口服降糖药联合使用时，观察到的低血糖事件非常少（0.1%受试者，0.001 例事件/患者年）。

## 胃肠道不良反应

司美格鲁肽 0.5mg 组和 1mg 组分别有 17.0%和 19.9%的患者发生恶心，12.2%和 13.3%的患者腹泻，6.4%和 8.4%的患者呕吐。大多数事件的严重程度为轻度至中度，且持续时间短。分别有 3.9%和 5%的患者因不良事件停药。这些事件最常在治疗的最初几个月内报告。

低体重患者使用本品治疗时，可能会出现更多的胃肠道副作用。

## 急性胰腺炎

在 IIIa 期试验中，经裁定确认的急性胰腺炎的发生率在司美格鲁肽组和对照组分别为 0.3%和 0.2%。在为期 2 年的心血管结局试验中，经裁定确认的急性胰腺炎的发生率在司美格鲁肽组和安慰剂组分别为 0.5%和 0.6%（见【注意事项】）。

## 糖尿病视网膜病变并发症

一项为期 2 年的临床试验研究了 3297 例 2 型糖尿病患者，这些患者伴有心血管高风险，糖尿病病程长以及血糖控制不佳。在这项试验中，与安慰剂组（1.8%）相比，司美格鲁肽治疗组（3.0%）有更多的患者发生了裁定的糖尿病视网膜病变并发症事件。已有糖尿病视网膜病变的患者在接受胰岛素治疗后也观察到了这一结果。治疗差异出现在治疗早期并且持续整个试验。糖尿病视网膜病变并发症的系统评价仅在心血管结局试验中进行。在长达 1 年的临床试验中，共纳入了 4807 例 2 型糖尿病患者，司美格鲁肽组（1.7%）和对照药物组（2.0%）所报告的糖尿病视网膜病变相关的不良事件的比例相似。

## 因不良事件而停药

使用本品 0.5mg 和 1mg 治疗的患者，因不良事件停药的发生率分别为 6.1%和 8.7%，而安慰剂组是 1.5%。导致停用司美格鲁肽的最常见的不良事件为胃肠道事件。

### 注射部位反应

本品 0.5mg 和 1mg 治疗的患者分别有 0.6% 和 0.5% 报告注射部位反应（如注射部位皮疹、红斑）。这些反应通常为轻度。

### 免疫原性

与含蛋白或肽类的药品的潜在免疫特性一致，患者在接受本品治疗后可能会产生抗体。基线后任何时间点抗司美格鲁肽抗体检测阳性的患者比例很低（1-2%），且试验结束时没有患者产生抗司美格鲁肽中和抗体或具有内源性 GLP-1 中和效应的抗司美格鲁肽抗体。

### 心率升高

曾有使用 GLP-1 受体激动剂后发生心率升高的情况。在 IIIa 期试验接受本品治疗的受试者中，观察到平均每分钟心跳（bpm）从基线 72-76 次增加 1 到 6 次。在伴有心血管风险的受试者中进行的一项长期试验中，接受本品治疗的受试者在治疗 2 年后心率升高 >10bpm 的比例为 16%，而安慰剂组受试者在治疗 2 年后心率升高 >10bpm 的比例为 11%。

### 疑似不良反应的报告

药品批准上市后报告疑似不良反应十分重要，以便对药品的受益/风险平衡进行持续监测。医疗专业人士应通过国家相关报告系统报告任何疑似不良反应。

#### **【禁忌】**

对本品活性成份或本品中任何辅料过敏者。

甲状腺髓样癌（MTC）个人既往病史或家族病史，或 2 型多发性内分泌肿瘤综合征患者（MEN 2）（见【注意事项】）。

#### **【注意事项】**

本品不得用于 1 型糖尿病患者或用于治疗糖尿病酮症酸中毒。本品并非胰岛素的替代品。

尚无本品在纽约心脏病学会（NYHA）分级 IV 级的充血性心力衰竭患者中的使用经验，因此不推荐此类患者使用本品。

### 胃肠道反应

使用 GLP-1 受体激动剂可能与胃肠道不良反应有关。在治疗伴肾功能损害患者时，应该考虑到这一点，因为恶心、呕吐和腹泻可能导致脱水，而脱水可能导致肾功能恶化（见【不良反应】）。

### 急性胰腺炎

曾有使用 GLP-1 受体激动剂后发生急性胰腺炎的情况。应当告知患者急性胰腺炎的特征性症状。如果怀疑胰腺炎，应停用本品；如确诊为胰腺炎，不应再使用本品进行治疗。有胰腺炎病史的患者应慎用本品。

### 低血糖

接受本品联合磺脲类药物或胰岛素治疗的患者发生低血糖的风险可能会增高。开始本品治疗后，可以通过减少磺脲类药物或胰岛素的剂量来降低低血糖风险（见【不良反应】）。

### 糖尿病视网膜病变

在接受胰岛素和司美格鲁肽治疗并伴有糖尿病视网膜病变的患者中，观察到发生糖尿病视网膜病变并发症的风险增加（见【不良反应】）。已有糖尿病视网膜病变的患者在接受胰岛素治疗的基础上加用本品时应慎重。应依照临床指南，对此类患者进行密切监测和治疗。血糖控制的迅速改善与糖尿病视网膜病变一过性加重相关，但也不能排除其他作用机制。

### 甲状腺 C 细胞肿瘤风险

在司美格鲁肽临床相关血浆暴露水平下，小鼠和大鼠终身暴露后，会引起甲状腺 C 细胞肿瘤（腺瘤和癌）发生率呈剂量依赖性和治疗持续时间依赖性升高。目前尚不清楚司美格鲁肽是否会引发人类甲状腺 C 细胞肿瘤，包括甲状腺髓样癌（MTC），因为尚未确定司美格鲁肽诱导的啮齿类动物甲状腺 C 细胞肿瘤与人类的相关性。

另一种 GLP-1 受体激动剂利拉鲁肽在上市后报告了 MTC 病例；这些报告中的数据尚不足以确定或排除人类中 MTC 与 GLP-1 受体激动剂使用之间的因果关系。

本品禁用于有 MTC 个人既往病史或家族病史的患者，或 MEN 2 患者。应告知患者使用本品可能的 MTC 风险，以及甲状腺肿瘤的症状（例如颈部肿块、吞咽困难、呼吸困难、持续性声音嘶哑）。

对于使用本品治疗的患者，为早期发现 MTC 而常规进行血清降钙素或甲状腺超声监测的价值尚不明确。由于血清降钙素检测特异性低以及甲状腺疾病的背景发病率高，这些监测可能增加不必要程序的风险。血清降钙素值显著升高可能提示 MTC，MTC 患者的降钙素值通常 >50ng/L。如果检测了血清降钙素并发现

升高，应进一步评估该患者。对于在体格检查或颈部影像中发现甲状腺结节的患者，也应进一步评估。

#### 急性肾损害

在使用 GLP-1 受体激动剂治疗的患者中，已有关于急性肾损害和慢性肾衰竭加重的上市后报告，这些病例有时可能需要血液透析。这些事件中有些发生在没有已知的基础肾病的患者中。大多数报告的事件发生在既往出现过恶心、呕吐、腹泻或脱水的患者中。对于报告重度胃肠道不良反应的患者，应在开始使用本品或进行剂量递增时监测其肾功能。

#### 过敏反应

使用 GLP-1 受体激动剂曾有报告严重的过敏反应（如速发过敏反应、血管性水肿）。如发生过敏反应，应停用本品；立即给予标准治疗，并监测患者直至体征和症状消退。切勿用于既往对本品过敏的患者（见【禁忌】）。

其他 GLP-1 受体激动剂有引起速发过敏反应和血管性水肿的报告。既往曾对另一种 GLP-1 受体激动剂有血管性水肿或速发过敏反应史的患者应慎用本品，因为尚不明确此类患者接受本品治疗后是否更容易发生速发过敏反应。

#### 钠含量

本品每剂含钠小于 1mmol（23mg），即基本上“无钠”。

#### 对驾驶和机械操作能力的影响

司美格鲁肽对驾驶车辆或使用机器的能力没有影响或影响很小可以忽略不计。当与磺脲类药物或胰岛素联合使用时，应建议患者在驾驶和使用机器时采取预防措施，避免发生低血糖（见【注意事项】）。

#### 使用和其他操作的特别注意事项

注射笔仅供一人使用。

本品仅在中性或几乎无色澄明时才可使用。

本品不得在冷冻后使用。

本品应使用长度不超过 8mm 的针头给药。本注射笔应与一次性的诺和针®配合使用。

本品不包含针头。

### **【孕妇及哺乳期妇女用药】**

#### 妊娠

妊娠妇女使用司美格鲁肽的数据有限。本品禁用于妊娠期。如果患者准备怀孕，或已经怀孕，都应停止本品治疗。由于半衰期较长，计划妊娠前应至少停用本品 2 个月（见【药代动力学】）。

#### 哺乳

不能排除对母乳喂养儿童的风险，因此不应在哺乳期使用本品。

#### 具有生育能力的女性

接受司美格鲁肽治疗时，推荐有生育能力的女性采取避孕措施。

#### 生育力

司美格鲁肽对人类生育能力的影响尚不明确。动物试验结果显示，司美格鲁肽不会影响雄性大鼠的生育能力。在雌性大鼠中，在与母体体重减轻相关的剂量水平，可见发情期延长和排卵数量小幅减少（见【药理毒理】）。

### **【儿童用药】**

尚未确立本品在 18 岁以下的儿童和青少年中使用的安全性和有效性。尚未获得相关数据。

### **【老年用药】**

基于包括 20-86 岁患者在内的研究数据分析，年龄对司美格鲁肽的药代动力学无影响。不需要根据年龄调整剂量。在年龄  $\geq 75$  岁的患者中的治疗经验有限（见【药代动力学】）。

### **【药物相互作用】**

司美格鲁肽能延缓胃排空，可能影响同时使用的口服药的吸收速率。服用需快速胃肠道吸收的口服药的患者，使用本品时应慎重。

#### 扑热息痛

通过标准餐试验期间扑热息痛的药代动力学评估发现，司美格鲁肽可延缓胃排空的速率。与本品 1mg 联用时，扑热息痛的 0~60 分钟药时曲线下面积（ $AUC_{0-60min}$ ）和峰浓度（ $C_{max}$ ）分别下降了 27% 和 23%。扑热息痛的总暴露量（ $AUC_{0-5h}$ ）不受影响。与本品合并用药无需调整扑热息痛的剂量。

#### 口服避孕药

预期司美格鲁肽不会降低口服避孕药的疗效，因为口服避孕药复方制剂（0.03mg 炔雌醇/0.15mg 左炔诺孕酮）与本品联合给药时，司美格鲁肽对炔雌醇和左炔诺孕酮总暴露量的影响不具有临床意义。炔雌醇的暴露量不受影响；稳态

时左炔诺孕酮的暴露量增高 20%。该复方的各组分的峰浓度（ $C_{max}$ ）均未受影响。

#### 阿托伐他汀

司美格鲁肽不会改变阿托伐他汀单次给药（40mg）后的总暴露量。阿托伐他汀的峰浓度（ $C_{max}$ ）下降了 38%。评估认为该变化无临床意义。

#### 地高辛

司美格鲁肽不会改变地高辛单次给药（0.5mg）后的总暴露量和峰浓度（ $C_{max}$ ）。

#### 二甲双胍

司美格鲁肽不会改变二甲双胍在 500mg 每日 2 次共 3.5 天给药后，二甲双胍的总暴露量和峰浓度（ $C_{max}$ ）。

#### 华法林

司美格鲁肽不会改变华法林（25mg）单次给药后 R-和 S-华法林的总暴露量或峰浓度（ $C_{max}$ ），通过国际标准化比值（INR）检测发现，司美格鲁肽对华法林的药效学影响不具有临床意义。但当使用华法林和/或其他香豆素衍生物的患者开始本品治疗时，仍建议频繁监测 INR。

#### 配伍禁忌

在未开展相容性研究的情况下，本品不得与其他药品混合使用。

### **【药物过量】**

临床试验曾报告过单次剂量高达 4mg 和一周剂量高达 4mg 的药物过量。最常报告的不良反应为恶心。所有患者均康复且未发生任何并发症。

尚无针对司美格鲁肽过量的特异性解毒剂。如果发生药物过量，应当根据患者的临床体征和症状采取适当的支持治疗。考虑到司美格鲁肽的半衰期长（约 1 周），可能有必要延长对这些症状的观察期和治疗期（见【药代动力学】）。

### **【临床试验】**

#### 药效学作用

所有的药效学评价均在司美格鲁肽 1mg 每周一次、治疗 12 周（包括剂量递增）达到稳态后进行。

空腹和餐后血糖：司美格鲁肽可以降低空腹和餐后血糖浓度。在 2 型糖尿病患者中，司美格鲁肽 1mg 治疗可降低血糖，表现在以下参数自基线的绝对变化

(mmol/L) 以及与安慰剂相比的相对降低 (%) 方面：空腹血糖 (1.6mmol/L; 降低 22%)、餐后 2 小时血糖 (4.1mmol/L; 降低 37%)、平均 24 小时血糖 (1.7mmol/L; 降低 22%) 以及三餐的餐后血糖波动 (0.6-1.1mmol/L, 与安慰剂相比)。司美格鲁肽可在首次给药后降低空腹血糖。

**β 细胞功能和胰岛素分泌：**司美格鲁肽可改善 β 细胞功能。与安慰剂相比，司美格鲁肽可以改善 2 型糖尿病患者第 1 时相和第 2 时相的胰岛素分泌 (分别增加 3 倍和 2 倍)，并提高 2 型糖尿病患者 β 细胞的最大分泌能力。此外，与安慰剂相比，司美格鲁肽治疗增加了空腹胰岛素水平。

**胰高血糖素分泌：**司美格鲁肽可降低空腹和餐后胰高血糖素水平。在 2 型糖尿病患者中，与安慰剂相比，司美格鲁肽可使胰高血糖素出现以下相对下降：空腹胰高血糖素 (8-21%)、餐后胰高血糖素分泌 (14-15%) 和平均 24 小时胰高血糖素水平 (12%)。

**葡萄糖依赖性胰岛素和胰高血糖素分泌：**司美格鲁肽以葡萄糖依赖性方式、通过刺激胰岛素分泌和降低胰高血糖素分泌，来降低高血糖浓度。使用司美格鲁肽后，2 型糖尿病患者的胰岛素分泌速率与健康受试者相当。在诱导低血糖时，与安慰剂相比，司美格鲁肽并未改变 2 型糖尿病患者的胰高血糖素升高的反向调节反应，也不影响 C 肽水平降低。

**胃排空：**司美格鲁肽会导致餐后早期胃排空略延迟，从而降低餐后血液循环中血糖升高的速度。

**食欲、能量摄入和食物选择：**与安慰剂相比，司美格鲁肽可使连续 3 餐随意进餐的能量摄入降低 18-35%。支持这一结果的依据包括司美格鲁肽诱导产生的空腹状态和餐后的食欲抑制、饮食控制改善，对食物渴望减少以及对高脂食物的偏好相对减低。

**空腹和餐后血脂：**与安慰剂相比，司美格鲁肽可使空腹甘油三酯和极低密度脂蛋白 (VLDL) 胆固醇分别降低 12% 和 21%。高脂餐引起的餐后甘油三酯、VLDL 胆固醇降低 >40%。

**心脏电生理学 (QTc)：**在一项全面 QTc 试验中评价了司美格鲁肽对心脏复极的影响。在超治疗剂量水平 (剂量高达 1.5mg 并达到稳态)，司美格鲁肽不会延长 QTc 间期。

临床有效性和安全性

改善血糖控制和降低心血管疾病发病率和死亡率是 2 型糖尿病治疗的重要组成部分。

在 6 项随机对照 IIIa 期试验中评价了本品 0.5mg 和 1mg 每周一次给药的有效性和安全性，这些试验共纳入 7215 例 2 型糖尿病患者（4107 例接受司美格鲁肽治疗）。5 项试验将血糖疗效评估作为主要目的，一项试验将心血管结局作为主要目的。

另外进行了两项临床试验，分别比较了本品 0.5mg 和 1mg 与西格列汀 100mg 每日一次给药（共计 868 例患者），及与度拉糖肽 0.75mg 和 1.5mg 每周一次给药（共计 1201 例患者）的有效性和安全性。

与安慰剂和活性对照治疗（西格列汀、甘精胰岛素、艾塞那肽缓释制剂和度拉糖肽）相比，司美格鲁肽治疗（最长 2 年）可使糖化血红蛋白（HbA<sub>1c</sub>）下降和体重减轻，疗效持久，具有统计学优效性和临床意义。

年龄、性别、人种、种族、基线体重指数（BMI）、基线体重、糖尿病病程和肾功能损害程度不影响司美格鲁肽的疗效。

#### 本品与二甲双胍和/或磺脲类药物联合治疗

##### 1) 以艾塞那肽缓释剂型为对照研究（SUSTAIN 3）

在一项为期 56 周的开放标签试验中，813 例接受二甲双胍单药治疗（49%）、二甲双胍加磺脲类药物（45%）或其他药物（6%）的患者随机分配至本品 1mg 组或艾塞那肽缓释制剂 2mg 每周一次治疗组。

**表 2 SUSTAIN 3: 第 56 周时的结果**

	司美格鲁肽 1mg	艾塞那肽缓释制剂 2mg
意向治疗（ITT）人群（N）	404	405
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>		
基线（均值）	8.4	8.3
第 56 周相对于基线的变化	-1.5	-0.9
与艾塞那肽相比的差异[95% CI]	-0.6 [-0.8, -0.4] <sup>a</sup>	-
<b>达到 HbA<sub>1c</sub>&lt;7% 的患者 (%)</b>	67	40
<b>空腹血糖 (mmol/L)</b>		
基线（均值）	10.6	10.4
第 56 周相对于基线的变化	-2.8	-2.0

	司美格鲁肽 1mg	艾塞那肽缓释制剂 2mg
<b>体重 (kg)</b>		
基线 (均值)	96.2	95.4
第 56 周相对于基线的变化	-5.6	-1.9
与艾塞那肽相比的差异[95% CI]	-3.8 [-4.6, -3.0] <sup>a</sup>	-

<sup>a</sup> 优效性检验  $p < 0.0001$  (双侧)

## 2) 以甘精胰岛素为对照研究 (SUSTAIN 4)

在一项为期 30 周的开放标签、对照试验中, 1089 例患者在二甲双胍 (48%) 或二甲双胍和磺脲类药物联用的 (51%) 背景治疗下, 随机分配至本品 0.5mg 每周一次组、本品 1mg 每周一次组, 或甘精胰岛素每日一次组。

**表 3 SUSTAIN 4: 第 30 周时的结果**

	司美格鲁肽 0.5mg	司美格鲁肽 1mg	甘精胰岛素
意向治疗 (ITT) 人群 (N)	362	360	360
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>			
基线 (均值)	8.1	8.2	8.1
第 30 周相对于基线的变化	-1.2	-1.6	-0.8
与甘精胰岛素相比的差异[95% CI]	-0.4 [-0.5, -0.2] <sup>a</sup>	-0.8 [-1.0, -0.7] <sup>a</sup>	-
<b>达到 HbA<sub>1c</sub> &lt; 7% 的患者 (%)</b>	57	73	38
<b>空腹血糖 (mmol/L)</b>			
基线 (均值)	9.6	9.9	9.7
第 30 周相对于基线的变化	-2.0	-2.7	-2.1
<b>体重 (kg)</b>			
基线 (均值)	93.7	94.0	92.6
第 30 周相对于基线的变化	-3.5	-5.2	+1.2
与甘精胰岛素相比的差异[95% CI]	-4.6 [-5.3, -4.0] <sup>a</sup>	-6.34 [-7.0, -5.7] <sup>a</sup>	-

<sup>a</sup> 优效性检验  $p < 0.0001$  (双侧)

## 本品与二甲双胍联合治疗

### 1) 以西格列汀为对照研究 (NN9535-4114)

在一项为期 30 周的双盲试验中, 868 例患者随机分配至本品 0.5mg 每周一次组、本品 1mg 每周一次组或西格列汀 100mg 每日一次组。

**表 4 NN9535-4114 研究: 第 30 周时的结果**

	司美格鲁肽 0.5mg	司美格鲁肽 1mg	西格列汀 100mg
意向治疗 (ITT) 人群 (N)	288	290	290
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>			
基线 (均值)	8.1	8.1	8.1
第 30 周相对于基线的变化	-1.4	-1.7	-0.9
与西格列汀相比的差异[95% CI]	-0.5 [-0.7, -0.4] <sup>a</sup>	-0.9[-1.0, -0.7] <sup>a</sup>	-
<b>达到 HbA<sub>1c</sub>&lt;7%的患者 (%)</b>	71.2	82.4	44.8
<b>空腹血糖 (mmol/L)</b>			
基线 (均值)	9.3	9.3	9.1
第 30 周相对于基线的变化	-2.0	-2.5	-1.0
<b>体重 (kg)</b>			
基线 (均值)	77.6	76.1	75.5
第 30 周相对于基线的变化	-2.9	-4.2	-0.4
与西格列汀相比的差异[95% CI]	-2.5 [-3.1, -1.9] <sup>a</sup>	-3.8 [-4.4, -3.2] <sup>a</sup>	-

<sup>a</sup> 优效性检验 p<0.0001 (双侧)

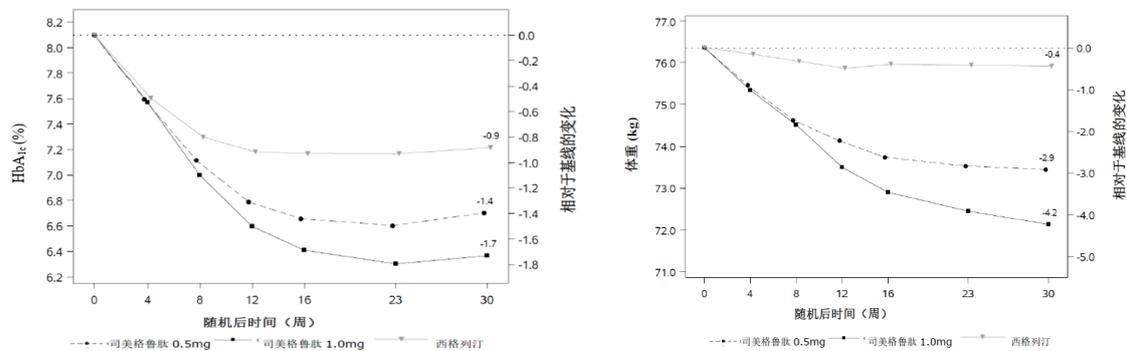


图 1 HbA<sub>1c</sub> (%) 和体重 (kg) 从基线至第 30 周的平均变化

## 2) 以度拉糖肽为对照研究 (SUSTAIN 7)

在一项为期 40 周、开放性试验中, 1201 例接受二甲双胍的患者分别以 1:1:1:1 的比例随机分配至本品 0.5mg、度拉糖肽 0.75mg、本品 1mg、度拉糖肽 1.5mg 每周一次治疗组。该试验比较了 0.5mg 本品与 0.75mg 度拉糖肽以及 1mg 本品与 1.5mg 度拉糖肽。

胃肠道不适是最常见的不良事件, 接受本品 0.5mg (129 例患者[43%])、本品 1mg (133 例患者[44%]) 和度拉糖肽 1.5mg (143 例患者[48%]) 的患者比例相似; 度拉糖肽 0.75mg 治疗组发生胃肠道不适的患者较少 (100 例患者 [33%])。

第 40 周时，本品（0.5mg 和 1mg）和度拉糖肽（0.75mg 和 1.5mg）治疗患者的脉率增加分别为 2.4、4.0 和 1.6、2.1 次/分。

表 5 SUSTAIN 7: 第 40 周时的结果

	司美格鲁肽 0.5mg	司美格鲁肽 1mg	度拉糖肽 0.75mg	度拉糖肽 1.5mg
意向治疗 (ITT) 人群 (N)	301	300	299	299
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>				
基线 (均值)	8.3	8.2	8.2	8.2
第 40 周相对于基线的变化	-1.5	-1.8	-1.1	-1.4
与度拉糖肽疗效差异 [95% CI]	-0.4 <sup>b</sup> [-0.6, -0.2] <sup>a</sup>	-0.4 <sup>c</sup> [-0.6, -0.3] <sup>a</sup>	-	-
<b>达到 HbA<sub>1c</sub>&lt;7% 的患者 (%)</b>	68	79	52	67
<b>空腹血糖 (mmol/L)</b>				
基线 (均值)	9.8	9.8	9.7	9.6
第 40 周相对于基线的变化	-2.2	-2.8	-1.9	-2.2
<b>体重 (kg)</b>				
基线 (均值)	96.4	95.5	95.6	93.4
第 40 周相对于基线的变化	-4.6	-6.5	-2.3	-3.0
与度拉糖肽疗效差异 [95% CI]	-2.3 <sup>b</sup> [-3.0, -1.5] <sup>a</sup>	-3.6 <sup>c</sup> [-4.3, -2.8] <sup>a</sup>	-	-

<sup>a</sup> 优效性检验  $p < 0.0001$  (双侧)

<sup>b</sup> 本品 0.5mg 对比度拉糖肽 0.75mg

<sup>c</sup> 本品 1mg 对比度拉糖肽 1.5mg

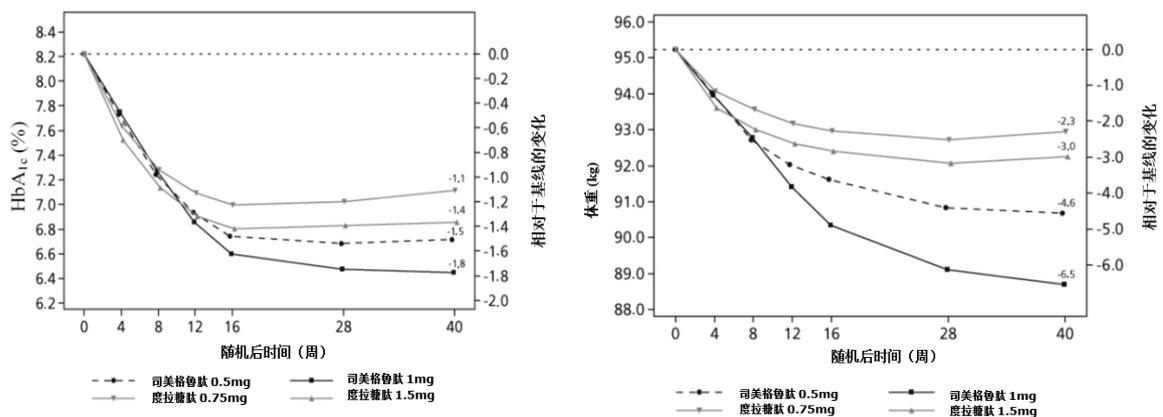


图 2 HbA<sub>1c</sub> (%) 和体重 (kg) 从基线至第 40 周的平均变化

本品与磺脲类药物联合治疗

在心血管研究（SUSTAIN 6）中，123 例患者在基线时接受磺脲类单药治疗。本品 0.5mg 组、本品 1mg 组和安慰剂组基线时 HbA<sub>1c</sub> 分别为 8.2%、8.4% 和 8.4%。在第 30 周，本品 0.5mg 组和本品 1mg 组以及安慰剂组的 HbA<sub>1c</sub> 变化分别为 -1.6%、-1.5% 和 0.1%。

#### 心血管研究（SUSTAIN 6）

在一项为期 104 周的双盲试验中，3297 例心血管高风险 2 型糖尿病患者，在标准治疗基础上，随机接受本品 0.5mg 每周一次、本品 1mg 每周一次或相应的安慰剂，治疗并随访两年。在整个试验中，98% 的患者完成了试验，99.6% 的患者在试验结束时可获知生命状态。

按年龄分布的试验人群：1598 例患者（48.5%）≥65 岁，321 例（9.7%）≥75 岁，20 例（0.6%）≥85 岁。有 2358 例肾功能正常或轻度肾损害患者，832 例中度和 107 例重度或终末期肾损害患者。61% 是男性，平均年龄为 65 岁，平均 BMI 为 33 kg/m<sup>2</sup>。糖尿病的平均病程是 13.9 年。

主要终点为从随机化至首次发生主要心血管不良事件（MACE：心血管死亡、非致死性心肌梗死或非致死性卒中）的时间。

发生 MACE 终点组分的总数为 254，包括司美格鲁肽组 108 例（6.6%）和安慰剂组 146 例（8.9%）。主要和次要心血管终点的结果见图 4。司美格鲁肽治疗可使包括心血管死亡、非致死性心肌梗死和非致死性卒中的主要复合终点风险降低 26%。心血管死亡、非致死性心肌梗死和非致死性卒中的例数分别为 90、111 和 71，其中司美格鲁肽组分别为 44 例（2.7%）、47 例（2.9%）和 27 例（1.6%）（图 4）。主要复合终点的风险降低主要由非致死性卒中发生率降低（39%）和非致死性心肌梗死发生率降低（26%）所驱动（图 3）。

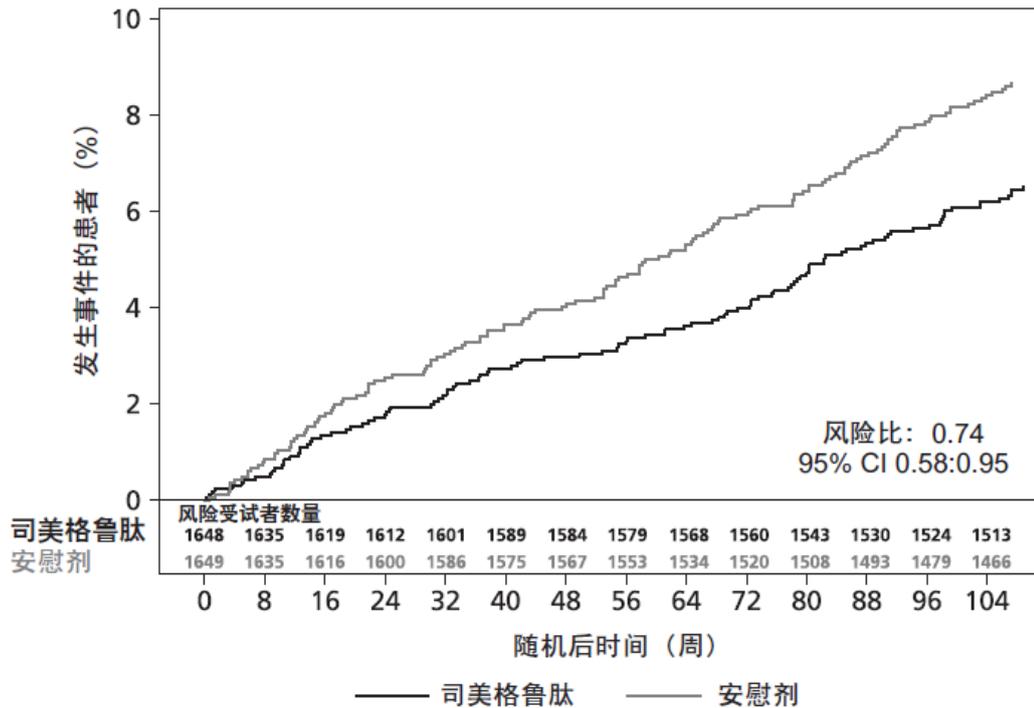


图3 至首次发生复合终点（心血管死亡、非致死性心肌梗死或非致死性卒中）时间的Kaplan-Meier图（SUSTAIN 6）

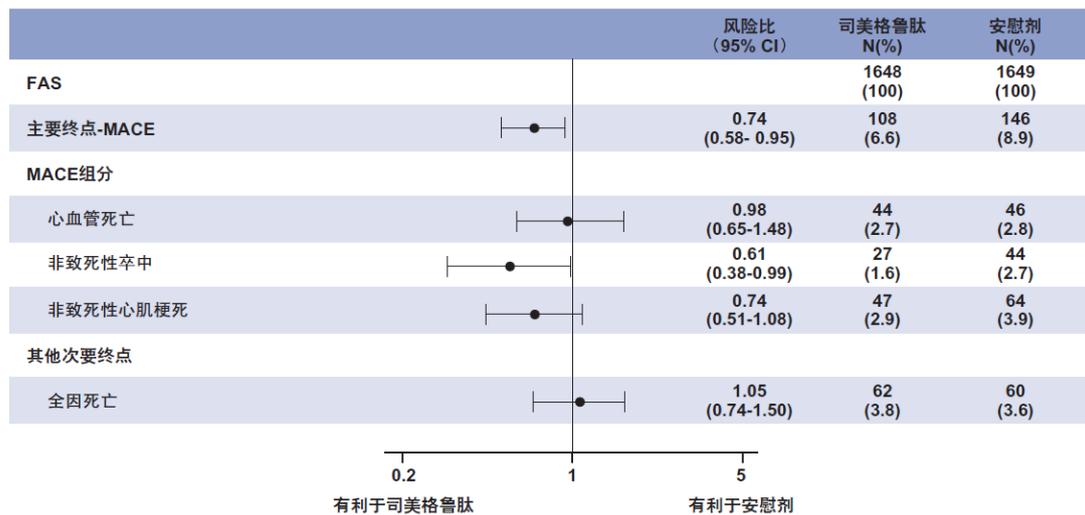


图4 森林图：分析至首次发生复合终点的时间及其组分和全因死亡（SUSTAIN 6）

有 158 例新发或恶化的肾病（新发持续大量白蛋白尿，血清肌酐持续加倍，需要持续肾脏替代治疗，肾脏疾病导致的死亡）事件。至肾病时间的风险比 [95%CI] 为 0.64[0.46; 0.88]，由新发持续大量白蛋白尿驱动。

体重

治疗 1 年后，与活性对照西格列汀组（18%和 3%）和艾塞那肽缓释制剂组（17%和 4%）相比，本品 0.5mg 组（46%和 13%）和 1mg 组（52-62%和 21-24%）有更多受试者实现了 $\geq 5\%$ 和 $\geq 10\%$ 的体重减轻。

在与度拉糖肽进行比较的 40 周试验中，本品 0.5mg 治疗组（44%和 14%）与度拉糖肽 0.75mg 治疗组（23%和 3%）相比，以及本品 1mg 治疗组（高达 63%和 27%）与度拉糖肽 1.5mg 治疗组（30%和 8%）相比有更多受试者达到体重降低 $\geq 5\%$ 和 $\geq 10\%$ 。

在 SUSTAIN 6 中，在标准治疗基础上，观察到本品 0.5mg 组和 1mg 组与安慰剂 0.5mg 组和 1mg 组相比，自基线至第 104 周出现体重显著和持续减轻（分别为本品 0.5mg 组和 1mg 组-3.6kg 和-4.9kg 安慰剂组-0.7kg 和-0.5kg）。

### 血压

在已经开展的研究中，可在本品 0.5mg 组和 1mg 组中观察到平均收缩压显著降低（分别为 3.5-5.1mmHg，5.4-7.3mmHg）。司美格鲁肽组与对照组之间舒张压无明显差异。

## 【药理毒理】

### 药理作用

司美格鲁肽是一种 GLP-1 类似物，与人 GLP-1 有 94% 的序列同源性。司美格鲁肽作为 GLP-1 受体激动剂，可选择性地结合并激活 GLP-1 受体，GLP-1 受体是天然 GLP-1 的靶点。GLP-1 是一种通过 GLP-1 受体介导而对葡萄糖代谢产生多种作用的生理激素。司美格鲁肽通过刺激胰岛素分泌和降低胰高血糖素分泌的机制来降低血糖，两者均为葡萄糖依赖性。因此当血糖升高时，胰岛素分泌受到刺激而胰高血糖素分泌受到抑制。司美格鲁肽降低血糖的机制还涉及轻微延迟餐后早期胃排空。

司美格鲁肽半衰期延长的主要机制是与白蛋白结合，使其肾清除率降低和保护其不被代谢降解；此外，司美格鲁肽能抵抗 DPP-4 酶的降解而保持稳定。

### 毒理研究

#### 遗传毒性

司美格鲁肽 Ames 试验、体外人淋巴细胞染色体畸变试验、大鼠体内骨髓微核试验结果均为阴性。

#### 生殖毒性

大鼠生育力和胚胎-胎仔发育组合试验中，大鼠皮下注射给予司美格鲁肽 0.01、0.03、0.09 mg/kg/天[相当于人最大推荐剂量（MRHD）1 mg/周的 0.1、0.4、1.1 倍]，雄性大鼠从交配前 4 周至交配期间给药，雌性大鼠从交配前 2 周至妊娠第 17 天给药。各剂量下未见对雄性大鼠生育力的影响。雌性母体大鼠在所有剂量下均可见药理作用介导的体重增重和摄食量减少，所有剂量下均可见动情周期延长， $\geq 0.03$  mg/kg/天剂量下可见黄体数小幅减少，这些影响可能是继发于司美格鲁肽对摄食量和体重的药理作用的适应性反应；在子代中，在人体暴露量下可见胎仔生长减缓、内脏（心血管）和骨骼（颅骨、椎骨、肋骨）异常。

兔胚胎-胎仔发育试验中，兔子于妊娠第 6 天至第 19 天皮下注射给予司美格鲁肽 0.0010、0.0025、0.0075 mg/kg /天（相当于 MRHD 的 0.03、0.3、2.3 倍）。在所有剂量下均可见药理作用介导的母体体重增重和摄食量减少； $\geq 0.0025$  mg/kg/天剂量下可见早期妊娠丢失及胎仔内脏（肾脏、肝脏）和骨骼（胸骨）轻微异常的发生率增加。

食蟹猴胚胎-胎仔发育试验中，于妊娠第 16 天至第 50 天每周两次皮下注射给予司美格鲁肽 0.015、0.075、0.15 mg/kg（相当于 MRHD 的 1.0、5.2、14.9 倍）。 $\geq 0.075$  mg/kg 剂量下可见药理作用介导的母体初始体重明显降低、体重增重和摄食量减少，与胎仔的散发性异常（椎骨、胸骨、肋骨）的发生相一致。

食蟹猴围产期发育试验中，于妊娠第 16 天至第 140 天每周两次皮下注射给予司美格鲁肽 0.015、0.075、0.15 mg/kg（相当于 MRHD 的 0.7、3.3、7.2 倍）。 $\geq 0.075$  mg/kg 剂量下可见药理作用介导的母体初始体重明显降低、体重增重和摄食量减少，与早期妊娠丢失的升高相一致，并导致子代略微偏小。

### 致癌性

CD-1 小鼠 2 年致癌性试验中，雄性小鼠皮下注射给予司美格鲁肽 0.3、1、3 mg/kg/天[以 AUC 计，相当于人最大推荐剂量（MRHD）1 mg/周的 5、17、59 倍]，雌性小鼠皮下注射给予司美格鲁肽 0.1、0.3、1 mg/kg/天（相当于 MRHD 的 2、5、17 倍）。所有剂量组雄性和雌性动物均可见甲状腺 C 细胞腺瘤有统计学意义上的增加和 C 细胞癌数量上的增加。

SD 大鼠 2 年致癌性试验中，皮下注射给予司美格鲁肽 0.0025、0.01、0.025、0.1 mg/kg/天（0.0025 mg/kg/天的暴露量低于定量下限；其余剂量的暴露量分别相当于 MRHD 的 0.4、1、6 倍），所有剂量组雄性和雌性动物均可见甲

状腺 C 细胞腺瘤有统计学意义上的增加， $\geq 0.01$  mg/kg/天组雄性可见甲状腺 C 细胞癌有统计学意义上的增加。大鼠甲状腺 C 细胞肿瘤与人类的相关性尚不清楚，也无法通过临床研究或非临床研究来确定其相关性。

### 【药代动力学】

与天然 GLP-1 相比，司美格鲁肽的半衰期较长，约为 1 周，使其适合每周一次皮下给药。其作用延长的主要机制为与白蛋白结合，这使其肾脏清除减少并保护其不被代谢降解。此外，司美格鲁肽能抵抗 DPP-4 酶的降解，从而增加稳定性。

#### 吸收

司美格鲁肽给药后 1-3 天达到最大浓度。每周一次给药 4-5 周后达到稳态暴露。在 2 型糖尿病患者中，司美格鲁肽 0.5mg 和 1mg 皮下给药后的平均稳态浓度分别为大约 16nmol/L 和 30nmol/L。司美格鲁肽 0.5mg 和 1mg 的暴露量随剂量成比例增加。司美格鲁肽皮下注射给药，在腹部、大腿或上臂可获得相似的暴露水平。司美格鲁肽皮下给药的绝对生物利用度是 89%。

#### 分布

在 2 型糖尿病患者中，司美格鲁肽皮下给药后的平均分布容积约为 12.5L。司美格鲁肽可与血浆白蛋白广泛结合 (>99%)。

#### 代谢

排泄前，司美格鲁肽先经过肽骨架的蛋白酶剪切和脂肪酸侧链的顺序  $\beta$  氧化而广泛代谢。中性内肽酶 (NEP) 可能参与司美格鲁肽的代谢。

#### 消除

在放射性标记的司美格鲁肽的单次皮下给药研究中，发现司美格鲁肽相关物质的主要排泄途径是尿液和粪便；约 2/3 的司美格鲁肽相关物质经尿液排泄，约 1/3 经粪便排泄。约 3% 的司美格鲁肽以原形经尿液排泄。在 2 型糖尿病患者中，司美格鲁肽清除率约为 0.05L/h。其消除半衰期约为 1 周，末次给药后约 5 周体循环中仍存在有司美格鲁肽。

#### 特殊人群

##### 老年人群

基于包括 20-86 岁患者在内的 IIIa 期研究的数据，年龄对司美格鲁肽的药代动力学无影响。

性别、人种和种族

性别、人种（白人、黑人或非裔美国人、亚洲人）和种族（西班牙裔或拉美裔、非西班牙裔或拉美裔）对司美格鲁肽的药代动力学无影响。

体重

体重对司美格鲁肽的暴露量有影响。体重越重，暴露量越低；个体间体重 20% 的差异将导致暴露量相差约 16%。在 40-198kg 体重范围内，0.5mg 和 1mg 的司美格鲁肽给药可提供充分的全身暴露。

肾损害

肾损害对司美格鲁肽的药代动力学并无具有临床意义的影响。在肾功能正常受试者和不同程度肾损害的患者（轻度、中度、重度或透析患者）中，比较 0.5mg 司美格鲁肽单次给药后的试验结果，验证了上述结论。根据 IIIa 期研究数据，伴有肾损害的 2 型糖尿病受试者的表现也符合上述结论，但在终末期肾病患者中的使用经验有限。

肝损害

肝损害对司美格鲁肽的暴露量没有影响。在不同程度的肝损害（轻度、中度、重度）患者和肝功能正常受试者中进行比较，评价了 0.5mg 司美格鲁肽单次给药后的药代动力学特点。

儿童人群

尚未在儿童人群中进行司美格鲁肽的研究。

### **【贮藏】**

首次使用前：储存于冰箱中（2°C-8°C）。远离冷冻元件。切勿冷冻本品，冷冻后切勿使用。盖上笔帽避光保存。

首次使用后：储存于 30°C 以下环境或冰箱中（2°C-8°C）。切勿冷冻本品，冷冻后切勿使用。不用时盖上笔帽，以避光保存。

每次注射后和储存本品时应取下针头。这可以防止针头阻塞、污染、感染、溶液泄漏和给药不准确。

### **【包装】**

本品为一次性预填充注射笔，由笔式注射器和装有 3ml 液体的笔芯组成。笔芯由 1 型玻璃制成，笔芯的一端由橡胶活塞（氯化丁基橡胶）封闭，另一端插入带有

橡胶垫片（溴化丁基/聚异戊二烯）的铝盖。该注射笔由聚丙烯、聚甲醛、聚碳酸酯和丙烯腈-丁二烯苯乙烯组成。

每支笔含有 3ml 溶液，每次仅可注射 1mg 剂量。该注射笔仅用于 1mg 剂量的维持治疗。

包装规格：1 支/盒

**【有效期】**

36 个月。

首次使用后，本品最多可保存 6 周。

**【执行标准】**

进口药品注册标准：**JS20210011**

**【批准文号】**

药品批准文号：国药准字 SJXXXXXXXX

**【上市许可持有人】**

名 称：诺和诺德制药有限公司

Novo Nordisk Pharma AG

注册地址：Thurgauerstrasse 36/38, 8050 Zürich, Switzerland

**【生产企业】**

企业名称：丹麦诺和诺德公司

Novo Nordisk A/S

生产地址：Novo Alle, 2880 Bagsvaerd, Denmark

联系方式：0045 4444 8888

传真：0045 4443 8118

网址：[www.novonordisk.com](http://www.novonordisk.com)

**【境内联系机构】**

名称：诺和诺德（中国）制药有限公司

地址：天津经济技术开发区南海路 99 号

邮政编码：300457

联系方式：800 810 2299（固话）

400 810 2299（手机）

传真：010 6505 6668

网址: [www.novonordisk.com.cn](http://www.novonordisk.com.cn)

诺和泰<sup>®</sup>和 Ozempic<sup>®</sup>, 诺和针<sup>®</sup>为丹麦诺和诺德公司的注册商标

© 2021

Novo Nordisk Pharma AG

## 司美格鲁肽注射液 1mg 剂量预填充注射笔使用说明

在使用本品之前，请仔细阅读使用说明。如医生或护士未向您提供适当的培训，切勿使用注射笔。仅按处方使用本注射笔中的药物。

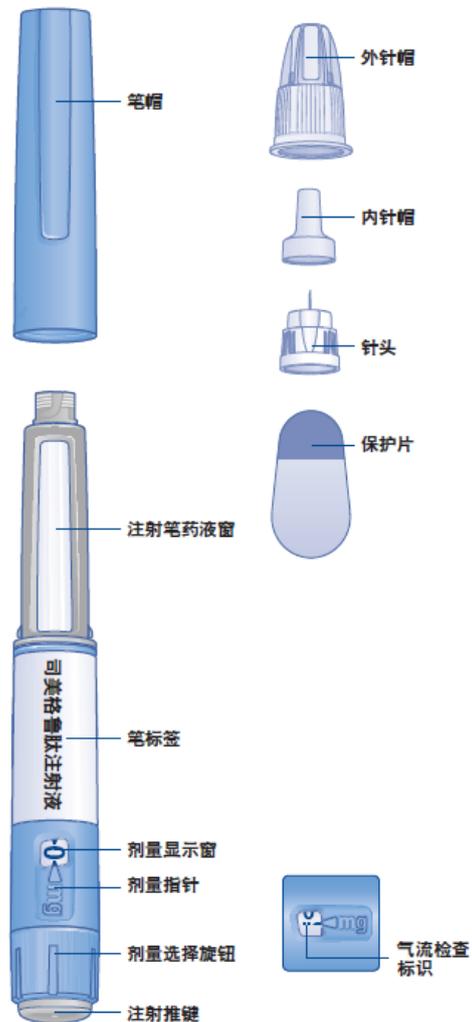
开始注射前，请先仔细检查注射笔，确保笔内含有司美格鲁肽 1mg，再查看下列图解，以了解注射笔的不同部件及针头。

如果您是盲人或视力很差且无法辨识剂量显示窗，不要在无人协助的情况下使用本注射笔。请寻求视力良好且接受过司美格鲁肽注射液预填充注射笔使用方法培训人员的帮助。

该注射笔为剂量调拨型预填充注射笔。注射笔内含有 4mg 司美格鲁肽，且您仅能选择 1mg 的剂量。该注射笔设计为与长度不超过 8mm 的一次性诺和针<sup>®</sup>配合使用。

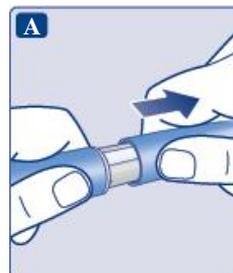
针头不包含在本品包装内。

### 司美格鲁肽注射液预填充注射笔和针头（示例）

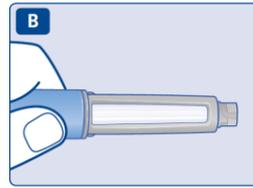


### 1. 使用新针头准备注射笔

- 请检查注射笔的名称和彩色标签，确保笔内含有司美格鲁肽。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。
- 拔下笔帽。

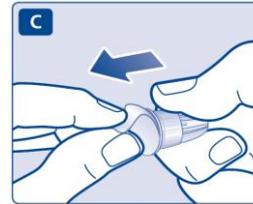


- **检查注射笔内的溶液是否澄明和无色。**通过注射笔药液窗进行查看。如果溶液出现混浊或变色，不得使用注射笔。

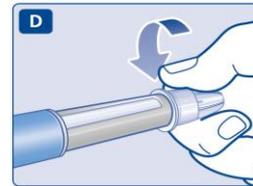


- **取一个新的针头。**

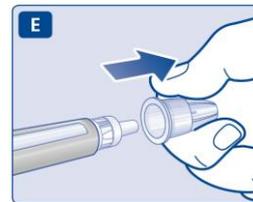
使用前请检查针头保护片和外针帽完好无损，以免影响无菌状态。如果发现任何破损，请使用新的针头。



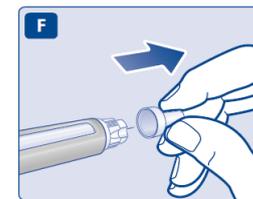
- **撕下保护片。**
- **直接将针头安装在注射笔上。转动针头，直至连接牢固为止。**



- **取下外针帽，并妥善保存，以便后续使用。**注射结束后，您需要使用此外针帽将针头安全地从注射笔上旋下。



- **取下并丢弃内针帽。**如果您尝试重新套上内针帽，您可能会被针头意外刺伤。



针尖处可能出现一滴溶液。这是正常现象，但是每次当您使用一支新的注射笔进行首次注射前，仍须排除空气。参见第2步“排除空气”。

**在准备好注射之前，请勿将新针头安装在注射笔上。**

**⚠ 始终在每次注射时使用新的针头。**

这样可以降低针头堵塞、污染、感染及剂量不准确的风险。

**⚠ 切勿使用折弯或损坏的针头。**

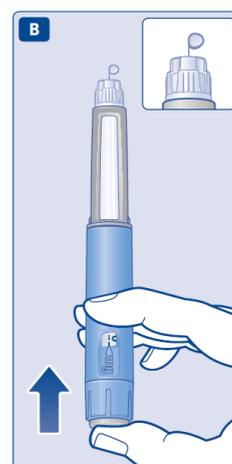
## 2.排除空气

- 首次使用新的注射笔给药前，请排除空气。如果注射笔已使用，转至步骤3“选择剂量”。



- 转动剂量选择旋钮，直至指针对准气流检查标识（）。

- 持握注射笔，针头向上。  
持续按住给药按钮，直至剂量显示窗显示回到零位。0 必须与剂量指针对齐。



针尖应出现一滴溶液。

针尖可能留有一个小气泡，但该气泡不会注入体内。

如果针尖没有出现液滴，请重复步骤2“排除空气”，最多6次。如果仍未见液滴溢出，请更换针头，并再一次重复步骤2“排除空气”。

如果仍未出现液滴，丢弃注射笔，并使用一支新的注射笔。

 首次使用一支新的注射笔之前，应始终检查针头尖端须出现液滴。这可以确保溶液流动性。

如果没有出现液滴，切勿注射任何药物，即使剂量显示窗可以移动。这一情况可能提示针头阻塞或损坏。

如果您在首次使用每支新的注射笔进行给药之前未排除空气，您可能无法获得处方剂量的司美格鲁肽及其预期效果。

### 3.选择剂量

- 转动剂量选择旋钮至选择的 **1mg** 剂量。

持续转动剂量选择旋钮，直至剂量显示窗显示 **1mg** 剂量。



只有剂量显示窗和剂量指针会指示选择的 **1mg** 剂量。

向前、向后转动或超过剩余的 **1mg** 剂量时，剂量选择旋钮发出不同的咔嗒声。切勿通过对注射笔的咔嗒声计数来选择剂量。

- ▲ 在注射本品前，务必使用剂量显示窗和剂量指针来查看选择的 **1mg** 剂量。

切勿通过对注射笔的咔嗒声计数来进行剂量设置。

剂量显示窗中显示的 **1mg** 剂量必须与剂量指针完全对齐，以确保您获得正确的剂量。

#### 如何查看药物剩余剂量？

- 要查看笔内剩余的司美格鲁肽量，请使用剂量显示窗：  
转动剂量选择旋钮，直至剂量显示窗停止。如显示 **1**，则笔内至少剩余 **1mg**。

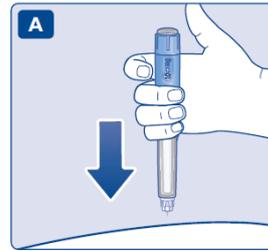
如果剂量显示窗在 **1mg** 之前停止，则剩余司美格鲁肽不足以注射 **1mg** 的全部剂量。



- ▲ 如果您的注射笔内剩余的司美格鲁肽不足以注射一次剂量，切勿使用该注射笔。请使用新的注射笔。

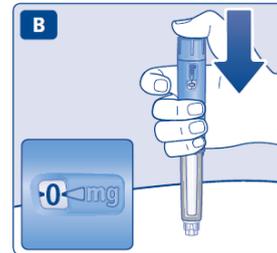
#### 4.注射给药

- 按照医生或护士演示的方法将针头插入皮肤。



- 确保您能看到剂量显示窗上的显示。请勿用手指遮挡剂量显示窗。这可能会干扰注射给药。

- 持续向下按压给药按钮，直至剂量显示窗回到“0”位。“0”必须与剂量指针对齐。这时，您可能会听到或感觉到咔嚓声。

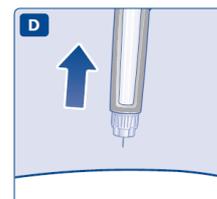


- 剂量显示窗回复至“0”之后，针头应保留在皮下，等待并缓慢计数6秒。以确保药液全部注射进入体内。

- 若过早拔出针头，您可能看到药液从针尖溢出。如果是这种情况，您未注入您所需的全部剂量。



- 从皮肤中拔出针头。如果注射部位出血，轻轻按压。请勿摩擦注射部位。



注射完成后，您可能看到针头尖端挂有液滴。这是正常现象，不会影响您的给药剂量。

**⚠** 请始终观察剂量显示窗，以了解您注射了多少 mg 剂量的药物。向下按压给药按钮，直至剂量显示窗回到“0”位。

### 如何识别针头堵塞或损坏

- 如果在持续按下注射推键后剂量显示窗仍未显示“0”，则提示针头可能堵塞或损坏。
- 在这种情况下，您可能未注入任何药物-即使剂量显示窗显示的数字不同于最初选定的剂量。

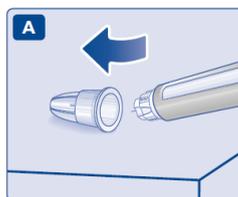
## 如何处理堵塞的针头

按照步骤 5 “注射后” 所述方法更换针头，然后从步骤 1 “使用新针头准备注射笔” 开始重复所有步骤。确保选择所需的完整剂量。

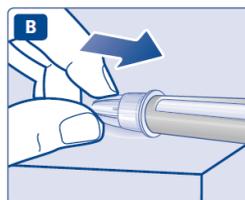
**注射时，切勿触碰剂量显示窗。** 这可能导致注射中断。

### 5. 注射后

- 在平坦表面上将针头尖端插入针头外帽，并保证不要接触到针头或针头外帽。

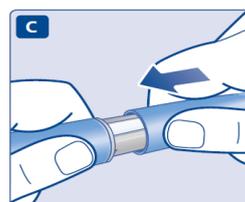


- 当盖住针头后，小心推动外帽，完全盖紧针头。



- 拧下针头，并根据当地指南小心处置。有关尖锐物品的处置方法，请咨询医生、护士或药剂师。

- 每次使用后，将笔帽套回至注射笔上，以避免光照。



每次注射后，务必丢弃针头，以确保方便注射并防止针头堵塞。如果针头堵塞，不能注射任何药物。

当丢弃注射笔时，请按照医生、护士、药剂师的指示或当地监管部门的要求取下针头后丢弃。

**⚠ 切勿将已拔下的内针帽再次戴在针头上。** 否则，您可能会被针头意外刺伤。

**⚠ 每次注射后，务必立即从注射笔上卸下针头。**

这可以降低针头阻塞、污染、感染、漏液和剂量不准确的风险。

**⚠ 更多重要信息**

- 务必将注射笔和针头保存在他人不易触及和视线之外的地方，特别是儿童。

- 切勿与他人共用注射笔或针头。
- 看护者在处理已用过的针头时必须极度谨慎，以防针头刺伤和交叉感染。

### 注射笔的保养

谨慎保管注射笔。粗暴操作或错误使用可能会导致给药剂量不准确。如果发生这种情况，可能无法达到药物的预期效果。

- **本品经冷冻后不得注射。**如果发生这种情况，可能无法达到药物的预期疗效。
- **本品经阳光直射后不得注射。**如果发生这种情况，可能无法达到药物的预期疗效。
- **不要将注射笔暴露在灰尘、污垢或液体中。**
- **请勿清洗、浸泡或给注射笔涂润滑油。**如需，仅采用温性清洁剂浸湿的湿布擦拭本品。
- **谨防注射笔坠落，**避免撞击硬物表面。如不慎坠落或您怀疑注射笔发生故障，请先安装新的针头，并在注射之前进行排除空气检查。
- **不得再次灌装注射笔。**一经用完，需将其丢弃。
- **切忌试图修理注射笔**或将其拆开。