111.08.26
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

善纖達 注射液
Saxenda solution for injection

衛部菌疫輸字 第 001140 號
限由醫師使用
版本日期 2022-08-26

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每毫升溶液含有 6 mg 的 liraglutide*，每支預填式注射筆含有 3 毫升共 18 mg liraglutide。
*人體類升糖素胜肽-1 (GLP-1) 類似物，利用釀酒酵母 (Saccharomyces cerevisiae) 以重組 DNA 技術培養生產。

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

注射溶液。
善纖達® 6 mg/ml 注射用溶液，為預填式注射筆

1.4 藥品外觀

澄清且無色或接近無色的等張溶液；pH = 8.15。

2 適應症

成人
用於體重控制，做為低熱量飲食及增加體能活動外之輔助療法，適用對象為成人病人且初始身體質量指數 (BMI) 為

- ≥30 kg/m²，或
- ≥27 kg/m² 至 <30 kg/m²，且病人至少有一項體重相關共病，例如第二型糖尿病、高血壓或血脂異常。

以每天 3.0 mg 治療 12 週後，若病人初始體重並未減輕至少 5%，應停止善纖達®治療。
青少年(≥12歲)
善纖達®可用於體重控制，做為均衡飲食及增加體能活動外之輔助療法，適用對象為12歲以上且有下列狀況的青少年病人：

- 肥胖症(根據國際分界點，身體質量指數(BMI)相當於成人 ≥ 30 kg/m^2)* 並且
- 體重超過60 kg。

以每天3.0 mg或最高耐受劑量治療12週後，若病人的BMI或BMI標準分數並未下降至少4%，應停止善纖達®治療並重新評估病人狀況。
*國際肥胖專案小組(IOTF)依性別劃分制訂的12–18歲青少年肥胖症BMI分界點 (請參閱表 1)：

111.08.26

表 1 國際肥胖專案小組 (IOTF) 依性別劃分制訂的 12–18 歲青少年肥胖症 BMI 分界點

年齡 (歲)	根據國際分界點，BMI 相當於成人 30 kg/m^2。	
	男性	**女性**
12	26.02	26.67
12.5	26.43	27.24
13	26.84	27.76
13.5	27.25	28.20
14	27.63	28.57
14.5	27.98	28.87
15	28.30	29.11
15.5	28.60	29.29
16	28.88	29.43
16.5	29.14	29.56
17	29.41	29.69
17.5	29.70	29.84
18	30.00	30.00

3 用法及用量

3.1 用法用量

成人

起始劑量為每日一次 0.6 mg。劑量應按照至少一週的間隔，每次增加 0.6 mg 至每日一次 3.0 mg，以改善胃腸道耐受性 (請見表 2)。若增加至下一個劑量等級後連續兩週耐受不良，應考慮停止治療。不建議超過 3.0 mg 的每日劑量。

表 2 劑量遞增時程

	劑量	週次
劑量遞增 4 週	0.6 mg	1
	1.2 mg	1
	1.8 mg	1
	2.4 mg	1
維持劑量	3.0 mg	

111.08.26

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

青少年 (≥12歲)

12歲以上未滿18歲的青少年，應使用與成人相似的劑量遞增時程(請參閱表 2)。劑量應持續增加到3.0 mg (維持劑量)或最高耐受劑量。不建議超過3.0 mg的每日劑量。

錯過劑量

若錯過一劑且延遲時間未超過12小時，應盡速用藥。若錯過一劑且相隔下一劑時間不到12小時，則勿補注射錯過的劑量，應等到下一次用藥時間再恢復每日一次治療。錯過的劑量不應以額外注射一劑或增加劑量的方式彌補。

若在最近一次注射善纖達®後已超過三日，應重新以0.6mg起始劑量開始，並依照表1的劑量遞增時程重新投與，以降低重新開始治療的胃腸道症狀。

第二型糖尿病病人

善纖達®不應與其他 GLP-1 受體促效劑併用。善纖達®與胰妥善(Victoza®)含有相同的活性成分(liraglutide)，故二者不可併用

開始使用善纖達®時，應考慮減少併用的胰島素或胰島素促泌素 (例如磺醯脲類藥物) 的劑量，以減少低血糖的風險。需要進行血糖自我監測，以調整胰島素或胰島素促泌素的劑量。相反地，若停止使用善纖達®時，需監測其血糖上升狀況。

特殊族群

老年人 (≥65 歲)

不需依據年齡調整劑量，≥75 歲病人的治療經驗有限，不建議用於這類病人 (請參閱 5.1節、11 節)。

腎功能不全

輕度或中度腎功能不全病人 (肌酸酐清除率 ≥30 ml/min) 不需調整劑量。不建議將善纖達®用於重度腎功能不全病人(肌酸酐清除率 <30 ml/min)，包括末期腎病病人(請參閱 5.1 節、8.1 節、11節)。

肝功能不全

輕度或中度肝功能不全病人不建議調整劑量。不建議將善纖達®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 5.2 節、11 節)。

小兒族群

12歲以上的青少年病人不需調整劑量。尚未確立善纖達®使用於未滿12歲兒童的安全性及療效 (請參閱 12 節)。

投與方式

善纖達®僅限皮下注射使用，不得以靜脈注射或肌肉注射方式投與施用。

在開始使用善纖達®前，病人須接受專業醫療照護者指導正確的施打技術，以降低注射錯誤(如針頭阻塞或施打劑量不完全)的風險。請參閱**「善纖達®6mg/ml注射用溶液，預填式注射筆使用說明」**。

善纖達®為每日一次，可在一天中任何時間使用，無須隨用餐時間調整。應注射在腹部、大腿或上臂，可改變注射部位和時間點，而不需調整劑量。但決定一天當中最方便的時間後，最好每天固定在大約相同的時間注射善纖達®。

4 禁忌

(1)禁用於個人或是家族有甲狀腺髓質癌 (Medullary thyroid carcinoma, MTC)病史的病人，以及有第

111.08.26

2型多發性內分泌腫瘤綜合症病人(Multiple Endocrine Neoplasia syndrome type 2, MEN 2)。
(2)禁用於曾經對liraglutide或1.2節所列任何賦形劑過敏者。使用Liraglutide曾通報嚴重過敏反應，包括急性過敏性反應(anaphylactic reaction)及血管性水腫。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

可追溯性

為提高生物藥品的可追溯性，應清楚記錄使用藥品的品名及批號。

心臟衰竭的病人

臨床上沒有用於紐約心臟學會 (NYHA) 第 IV 級充血性心臟衰竭病人的經驗，因此不建議將 liraglutide 用於這類病人。

特殊族群

尚未確立下列病人使用 liraglutide 控制體重的安全性和療效：

– 年齡 75 歲以上
– 與其他體重控制的產品併用
– 因內分泌疾病或飲食疾病，或接受可能導致體重增加的藥品治療造成的繼發性肥胖
– 重度腎功能不全
– 重度肝功能不全

不建議用於上述病人 (請參閱 3 節)。

由於 liraglutide 未曾針對輕度或中度肝功能不全病人進行體重控制的研究，因此用於這類病人應謹慎。

用於發炎性腸道疾病(inflammatory bowel disease)和糖尿病胃輕癱(diabetic gastroparesis)病人的經驗有限，不建議將 liraglutide 用於這類病人，以免發生暫時性胃腸道不良反應，包括噁心、嘔吐和腹瀉。

甲狀腺C細胞腫瘤的風險

Liraglutide在臨床相關的暴露量下，會造成雄雌兩性的大鼠與小鼠產生與劑量相關和治療時間相關的甲狀腺C細胞腫瘤(腺腫瘤和/或癌)。(請參閱10節)。在大鼠與小鼠身上有檢測出惡性甲狀腺C細胞腫瘤。由於尚未確立liraglutide誘發囓齒類的甲狀腺C細胞腫瘤(包括甲狀腺髓質癌(MTC))與人類的相關性，因此目前並不清楚Saxenda®是否會在人體內造成甲狀腺C細胞腫瘤。Liraglutide上市後曾有接受治療的病人發生甲狀腺髓質癌 (MTC)的病例，但這些報告的資料並不足以確立或排除liraglutide與甲狀腺髓質癌 (MTC)之間的關聯性。

Saxenda®禁用於個人或是家族有甲狀腺髓質癌(MTC)病史的病人，以及有第2型多發性內分泌腫瘤綜合症病人(MEN 2)。

應告知病人liraglutide治療與甲狀腺髓質癌 (MTC)之間的可能風險，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liraglutide治療的病人，是否可藉由定期監測血清降鈣素或甲狀腺超音波檢查早期發現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後續不必要檢查的風險。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>50ng/L。如果病人的血清降鈣素檢查發現升高，應進一步評估，身體檢查或頸部造影如果發現甲狀腺結節，也應進一步評估。

胰臟炎

使用 GLP-1 受體促效劑的病人曾發生急性胰臟炎，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 liraglutide；如果確診為急性胰臟炎，不應重新開始 liraglutide。

111.08.26

在善纖達®的臨床試驗中，接受善纖達®治療的病人中有0.2%發生獨立評估委員會確診之急性胰臟炎，而安慰劑組發生率<0.1%。

膽結石及膽囊炎

在體重控制的臨床試驗中，接受 liraglutide 治療的病人，膽結石和膽囊炎的發生率高於使用安慰劑的病人。體重大幅減輕可能增加膽結石風險，進而造成膽囊炎，但只能部分解釋 liraglutide 的較高發生率。膽結石和膽囊炎可能導致住院和膽囊切除，應告知病人膽結石和膽囊炎的典型症狀。

在善纖達®的臨床試驗中，接受善纖達®治療的病人中有2.3%發生膽結石相關疾病，而安慰劑組發生率僅0.9%。

甲狀腺疾病

在第二型糖尿病的臨床試驗中，曾報告發生甲狀腺不良事件，例如甲狀腺腫大，尤其是原本有甲狀腺疾病的病人，因此 liraglutide 用於甲狀腺疾病的病人應謹慎。

心跳速率

臨床試驗中使用 liraglutide 的病人曾發生心跳速率增加 (請參閱 12 節)。應依照例行的臨床常規，定期監測心跳速率，應告知病人心跳速率增加的症狀 (心悸或休息時感到心跳加速)。如果病人休息時發生具臨床意義的心跳速率持續增加，應停止 liraglutide 治療。

在善纖達®的臨床試驗的常規監測生命徵象中，發現接受善纖達®治療的病人，休息時的心跳速率相較於安慰劑組，平均增加2-3次/分鐘 (bpm)。善纖達®治療組中有0.6%病人發生心跳速率增加的不良反應，安慰劑組僅0.1%。

脫水

接受 GLP-1 受體促效劑治療的病人，曾報告發生脫水的表徵和症狀，包括腎功能不全和急性腎衰竭。應告知接受 liraglutide 治療的病人，胃腸道副作用可能導致脫水，並須注意避免體液不足。

過敏反應

接受 GLP-1 受體促效劑治療的病人，曾報告發生嚴重過敏反應，包括過敏性反應(anaphylactic reactions)及血管性水腫(angioedema)。由於曾有GLP-1受體促效劑過敏病史者，是否會較易對善纖達®過敏仍未知，因此須謹慎使用。若發生過敏反應，應立即停止使用善纖達®或任何疑似會造成過敏之藥物，並尋求醫療幫助。

自殺行為與自殺意念

接受善纖達®治療的病人，須監測是否有憂鬱症惡化，自殺意念，自殺行為或任何情緒及行為的不尋常變化。若病人出現自殺意念或行為，須停止使用善纖達®。對於現在有自殺意念或曾有嘗試自殺行為病史者，應避免使用善纖達®。

善纖達®臨床試驗中以C-SSRS評估，接受善纖達®治療的病人中有0.67%有自殺行為或與/或自殺意念，安慰劑組則為0.76%。

第二型糖尿病病人的低血糖

第二型糖尿病病人接受 liraglutide 併用胰島素或磺醯脲類藥物，可能增加低血糖的風險，降低胰島素或磺醯脲類藥物的劑量可減少低血糖風險。

小兒族群

使用 liraglutide 治療的青少年 (≥12歲) 中，曾有通報發生具臨床意義的低血糖事件。應告知病人低血糖的典型症狀與適當的因應措施。

接受胰島素治療之糖尿病病人的高血糖

糖尿病病人不得將善纖達®做為胰島素的替代品，胰島素依賴病人快速停用或降低胰島素劑量後，曾有糖尿病酮酸中毒的報告 (請參閱 3 節)。

賦形劑

111.08.26

善纖達®每劑的鈉含量低於 1 mmol (23 mg)，因此本藥品實質上為「不含鈉」。

5.3 操作機械能力

善纖達®不會影響駕駛或操作機械的能力，或影響極輕微。但在開始使用善纖達®的前三個月期間，可能會發生頭暈(dizziness)，若有頭暈症狀則駕駛或操作機械時須謹慎。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

懷孕女性使用 liraglutide 的資料有限，動物試驗已證實具生殖毒性 (請參閱 10 節)，但對人體的潛在風險未知。

懷孕期間不應使用 liraglutide，如果病人想要懷孕或已懷孕，應停止 liraglutide 治療。

6.2 哺乳

目前尚不清楚 liraglutide 是否會分泌到母乳。動物試驗顯示，liraglutide 和結構相近的代謝物轉移到乳汁中的機會很低，在非臨床試驗中，發現未斷奶的新生大鼠有治療相關的生長減緩問題。由於缺乏資料，哺乳期間不應使用善纖達®。

<u>生育能力</u>

除了存活著床數量略微減少以外，動物試驗並未發現對生育能力有害的作用。

7 交互作用

體外試驗顯示，liraglutide 與細胞色素 P450 (CYP) 和血漿蛋白質結合相關的其他活性物質發生藥物動力學交互作用的潛在性非常低。

liraglutide 可略微延遲胃部排空率，可能影響併用口服藥物的吸收。交互作用試驗並未發現具臨床意義的吸收延遲，因此不需調整劑量。

交互作用試驗是以 1.8 mg liraglutide 執行，liraglutide 1.8 mg 和 3.0 mg 對胃部排空速率的作用相當 (paracetamol $AUC_{0\text{-}300\ min}$)。曾有少數接受 liraglutide 治療的病人報告發生至少一次重度腹瀉，腹瀉可能影響併用口服藥物的吸收。

<u>Warfarin 及其他 coumarin 衍生物</u>

未曾進行交互作用試驗，無法排除與低溶解度或治療劑量範圍狹窄的活性物質出現具臨床意義的交互作用，例如 warfarin。對於使用 warfarin 或其他 coumarin 衍生物的病人，開始併用 liraglutide 治療時，建議需更頻繁監測國際標準化比值 (INR)。

<u>Paracetamol (Acetaminophen)</u>

Liraglutide 不會改變投與 paracetamol 單劑 1,000 mg 後的整體暴露量，paracetamol 的 C_{max} 降低 31%，t_{max} 中位數延遲最多 15 分鐘。併用 paracetamol 時不需調整劑量。

<u>Atorvastatin</u>

Liraglutide 不會改變投與單劑 atorvastatin 40 mg 後的 atorvastatin 整體暴露量，因此與 liraglutide 併用時，不需調整 atorvastatin 劑量。與 liraglutide 併用時，atorvastatin 的 C_{max}減少 38%，t_{max} 中位數延遲 1 至 3 小時。

<u>Griseofulvin</u>

Liraglutide 不會改變投與單劑 griseofulvin 500 mg 後的 griseofulvin 整體暴露量，griseofulvin 的 C_{max} 增加 37%，t_{max} 中位數沒有改變。Griseofulvin 及其他低溶解度、高穿透性的藥物不需調整劑量。

<u>Digoxin</u>

單劑 digoxin 1 mg 與 liraglutide 併用會導致 digoxin 的 AUC 減少 16%；C_{max} 減少 31%。Digoxin 的 t_{max} 中位數延遲 1 至 1.5 小時，依據上述結果，digoxin 不需調整劑量。

111.08.26

Lisinopril
單劑 lisinopril 20 mg 與 liraglutide 併用會導致 lisinopril 的 AUC 減少 15%；C_{max} 減少 27%。與 liraglutide 併用時，lisinopril 的 t_{max} 中位數延遲 6 至 8 小時。根據上述結果，不需調整 lisinopril 的劑量。
口服避孕藥
投與單劑口服避孕藥之後，liraglutide 使 ethinylestradiol 和 levonorgestrel 的 C_{max} 分別降低 12%及13%。與 liraglutide 併用時，這兩種化合物的 t_{max}都延遲 1.5 小時。對於 ethinylestradiol 或 levonorgestrel 的整體暴露量，沒有具臨床意義的作用，因此與 liraglutide 同時給藥時，避孕效果預期不受影響。
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

善纖達®已在 5 項雙盲、安慰劑對照試驗中進行評估，這些試驗共收錄 5,813 名肥胖或至少有一種體重相關共病的過胖病人。整體而言，胃腸道反應是善纖達®治療中最常見的不良反應(67.9%)(請參閱「特定不良反應之說明」一節)。
不良反應列表
表 3 為成人試驗中通報發生的不良反應，不良反應依系統器官類別和頻率列出。頻率類別定義為：極常見 (≥1/10)；常見 (≥1/100 至 <1/10)；少見 (≥1/1,000 至 <1/100)；罕見 (≥1/10,000 至 <1/1,000)；極罕見 (<1/10,000)。各頻率組別中，依嚴重程度由高而低列出不良反應。

表 3 成人通報發生的不良反應

MedDRA 系統器官類別	極常見	常見	少見	罕見
免疫系統疾病				過敏性反應 (anaphylactic reaction)
代謝及營養疾病		低血糖*	脫水	
精神疾病		失眠**		
神經系統疾病	頭痛	頭暈 味覺障礙		
心臟疾病			心搏過速	
胃腸道疾病	噁心 嘔吐 腹瀉 便秘	口乾 消化不良 胃炎 胃食道逆流疾病 上腹痛	胰臟炎*** 胃排空延遲****	

111.08.26

		腸胃脹氣 打嗝 腹脹		
肝膽疾病		膽結石***	膽囊炎***	
皮膚和皮下組織的異常			蕁麻疹	
腎臟及泌尿疾病				急性腎衰竭 腎功能不全
全身性問題及投與部位症狀		注射部位反應 無力 倦怠	不適	
實驗室檢驗		脂酶升高 澱粉酶升高		

* 未罹患第二型糖尿病的病人接受善纖達®合併飲食及運動控制，通報之低血糖(依病人自訴症狀，並未經血糖測量確認)。詳細資訊請參閱「特定不良反應之說明」一節。

** 失眠主要發生在開始治療的3個月內。

*** 請參閱 5.1 節。

**** 資料來自對照性的第2，3a和3b臨床試驗。

特定不良反應之說明：

未罹患第二型糖尿病病人的低血糖

未罹患第二型糖尿病的過重或肥胖病人，接受善纖達®合併飲食及運動治療的臨床試驗中，並未通報發生嚴重低血糖事件 (需要第三方協助)。接受善纖達®治療病人中，有 1.6% 通報發生低血糖症狀，安慰劑組病人為 1.1%；不過這些事件並未以血糖測量確認，絕大多數事件為輕度。

第二型糖尿病病人的低血糖

罹患第二型糖尿病的過重或肥胖病人，接受善纖達®合併飲食及運動治療的臨床試驗中，善纖達®治療組病人有 0.7% 通報發生嚴重低血糖 (需要第三方協助)，且僅發生在合併磺醯脲類藥物治療的病人。接受善纖達®治療的病人，有43.6% 確認發生有症狀的低血糖，安慰劑組病人為 27.3%。未合併磺醯脲類藥物治療的病人中，15.7% 的善纖達®治療組病人和 7.6% 的安慰劑組病人，通報發生確認有症狀的低血糖事件 (定義為血糖 ≤3.9 mmol/L 並伴隨症狀)。

接受胰島素治療之第二型糖尿病病人的低血糖

罹患第二型糖尿病的體重過重或肥胖症病人，接受胰島素與每天3.0 mg liraglutide，合併飲食、運動及最多2 種口服抗糖尿病藥品(OAD)治療的臨床試驗中，每天3.0 mg liraglutide治療組病人有1.5%通報發生重度低血糖 (需要第三方協助)。在此臨床試驗中，47.2%的每天3.0 mg liraglutide治療組病人和51.8%的安慰劑組病人通報發生確認有症狀的低血糖(定義為血糖 ≤3.9 mmol/L，並伴隨症狀)。在合併磺醯脲類藥物治療的病人中，60.9% 的每天3.0 mg liraglutide治療組病人和60.0%的安慰劑組病人通報發生確認有症狀的低血糖事件。

胃腸道不良反應

胃腸道事件大多數為輕度至中度、暫時性，且絕大多數並未造成治療中止。反應通常發生在剛開始治療的前幾週內，持續治療後可在幾天或幾週內減輕。

超過 65 歲的病人接受善纖達

111.08.26

®治療，可能較容易發生胃腸道作用。

輕度或中度腎功能不全 (肌酸酐清除率 ≥30 ml/min) 的病人接受善纖達®治療，可能較容易發生胃腸道作用。

急性腎衰竭

接受 GLP-1 受體促效劑治療的病人，曾通報發生急性腎衰竭，絕大多數通報事件發生在噁心、嘔吐或腹瀉導致體液不足的病人(請參閱 5.1 節)。

過敏反應(Allergic reactions)

Liraglutide 上市使用後，曾通報發生少數過敏性反應(anaphylactic reactions)病例，出現低血壓、心悸、呼吸困難、水腫等症狀。過敏性反應有可能致命，若疑似發生過敏性反應，應停用 liraglutide 且不應重新開始治療 (請參閱 4 節)。

注射部位反應

接受善纖達®治療的病人，曾通報發生注射部位反應，這些反應通常為輕度且為暫時性，絕大多數在持續治療後會消失。

心搏過速

在臨床試驗中，接受善纖達®治療的病人有 0.6% 通報發生心搏過速，安慰劑組病人為 0.1%。絕大多數事件為輕度或中度，屬於個別事件，且絕大多數在善纖達®持續治療後會緩解。

乳癌

在善纖達®臨床試驗中，接受善纖達®治療的2349名女性中總計有17人(0.7%)發生獨立評估委員會確診之乳癌，接受安慰劑的1300名女性中則為3人(0.2%)，包括侵襲性癌症(善纖達®組13人，安慰組2人)以及DCIS(善纖達®組4人，安慰劑組1人)。由於病人數太少，故無法確認乳癌是否與善纖達®治療相關，此外目前之資料亦無法確認善纖達®是否會對已存在的乳房腫瘤造成影響。

乳突狀甲狀腺癌

在善纖達®臨床試驗中，接受善纖達®治療的3291名病人中總計有8人(0.2%)發生獨立評估委員會確診之乳突狀甲狀腺癌，接受安慰劑的1843人中則無，這些病人中有4名的乳突狀甲狀腺癌最大直徑小於1公分，且有4人是治療前發現甲狀腺病灶並接受甲狀腺切除術後在手術檢體中發現。

大腸直腸腫瘤

在善纖達®臨床試驗中，接受善纖達®治療的3291名病人總計有20人(0.6%)發生獨立評估委員會確診之良性大腸直腸腫瘤，接受安慰劑的1843人中則為7人(0.4%)，以大腸腺瘤(colon adenoma)為主，50歲以上的發生率較高。善纖達®組有5人(0.2%)發生獨立評估委員會確診之大腸直腸癌(大部分為腺癌)，安慰劑組則為1人(神經內分泌腫瘤)。由於發生病人數太少，故無法確認善纖達®與大腸直腸腫瘤之相關性，但對於具有大腸直腸癌家族史之病人，使用善纖達®須謹慎評估。

心臟傳導疾病

在善纖達®臨床試驗中，接受善纖達®治療的病人相中有0.3%發生心臟傳導疾病，接受安慰劑的病人中則無，包括第一級房室傳導阻滯，右支束傳導阻滯，或左支束傳導阻滯。

低血壓

在善纖達®臨床試驗中，接受善纖達®治療的病人相中有1.1%發生低血壓相關之不良反應(包括低血壓，姿勢性低血壓，circulatory collapse，及血壓下降，接受安慰劑的病人中則為0.5%。善纖達®組中發生收縮壓小於80mmHg只有4人，安慰劑組則無。

小兒族群

在一項試驗對象為12歲以上未滿18歲青少年肥胖症病人的臨床試驗中，有125名病人接受56週的善纖達®治療。

整體而言，青少年肥胖症病人的不良反應發生頻率、類型及嚴重度，與成人族群相似。青少年病

111.08.26

人的嘔吐發生頻率比成人族群高了2倍。

至少通報一次具臨床意義低血糖發作的病人比例，在liraglutide治療組(1.6%)中比安慰劑組(0.8%)高。試驗期間沒有發生重度低血糖發作。

較低體重族群(基礎值體重50-75kg)

在善纖達®臨床試驗中，較低體重族群病人相較於整體族群，有較高的胃腸道症狀發生率(較低體重族群286.2，整體族群227.9 event rate/100 patient years of exposure)，包括噁心(較低體重族群72.3，整體族群65.4 event rate/100 patient years of exposure)，嘔吐(較低體重族群44.3，整體族群26.4 event rate/100 patient years of exposure)，腹瀉(較低體重族群45.7，整體族群34.7 event rate/100 patient years of exposure)及便秘(較低體重族群44.3，整體族群26.3 event rate/100 patient years of exposure)。較低體重族群因不良反應而停止治療的發生率(28 event rate/100 patient years of exposure)亦較高(整體族群16.8 event rate/100 patient years of exposure)。

通報疑似不良反應

藥品核准上市後，通報疑似不良反應非常重要，如此才能持續監測藥品的效益及風險。專業醫護人員發現任何疑似不良反應，必須透過國家通報系統進行通報。

9 過量

在 liraglutide 的臨床試驗和上市後使用中，曾通報發生劑量高達 72 mg 的用藥過量 (為體重控制建議劑量的 24 倍)。通報發生的事件包括重度噁心、重度嘔吐和重度低血糖。

萬一用藥過量，應依據病人的臨床表徵和症狀，進行適當的支持性治療。應觀察脫水的臨床表徵，且應監測血糖。

10 藥理特性

藥物治療分類：糖尿病用藥，昇糖素類似胜肽 (GLP-1) 類似物。

10.1 作用機轉

Liraglutide 是一種醯化人類昇糖素類似胜肽 (GLP-1) 類似物，與內源性人類 GLP-1 具有 97% 胺基酸序列同源性。Liraglutide 可結合並活化 GLP-1 受體 (GLP-1R)。

昇糖素類似胜肽 (GLP-1) 是食慾和食物攝取的生理性調節因子，但目前尚未完全瞭解確切的作用機轉。動物試驗顯示，周邊施打 liraglutide 會由調節食慾的特定大腦區域吸收，然後專一性活化 GLP-1R，增加關鍵的飽足訊號，降低關鍵的饑餓訊號，進而使體重減輕。

GLP-1 受體也表現於心臟、血管組織、免疫系統、腎臟等特定部位。在動脈粥狀硬化的小鼠模型中，liraglutide 可預防主動脈斑塊惡化，減少斑塊內發炎。此外 liraglutide 對血漿脂質也有正面的影響，liraglutide 不會減少已經形成的斑塊大小。

10.2 藥效藥理特性

Liraglutide 主要透過減少脂肪量而降低人類體重，內臟脂肪減少的相對降幅大於皮下脂肪。Liraglutide 可增加飽足感，降低飢餓感及對食物的期待以減少食慾，進而減少食物攝取量。相較於安慰劑，liraglutide 不會增加熱量的消耗。

Liraglutide 依葡萄糖濃度高低，刺激胰島素分泌並降低升糖素分泌，使空腹和餐後血糖降低。對糖尿病前期和糖尿病病人的血糖降低作用，比對血糖正常病人更明顯。臨床試驗顯示，依據 HOMA-B 和胰島素原–胰島素比，liraglutide 可改善並維持 β 細胞功能。

10.3 臨床前安全性資料

非臨床資料顯示，依據安全性藥理學、重覆劑量毒性或遺傳毒性試驗，本藥物對人體沒有特定

111.08.26

危害。

在大鼠和小鼠的 2 年致癌性試驗中，觀察到非致命的甲狀腺 C 細胞腫瘤。在大鼠中未觀察到不造成任何不良反應的劑量(NOAEL)。治療 20 個月的猴子並未觀察到這些腫瘤。嚙齒動物的結果肇因於一種非基因毒性、專一性 GLP-1 受體媒介機轉，嚙齒動物對其特別敏感。與人類的相關性可能很低，但無法完全排除。並未發現其他治療相關腫瘤。

動物試驗並未顯示對生育能力的直接有害作用，但在最高劑量下，早期胚胎死亡小幅增加。中期妊娠期間給予 liraglutide，會造成母體體重減輕和胚胎生長減緩，在大鼠中對肋骨有不明確作用，在兔子中對多種骨骼有不明確作用。大鼠幼崽暴露於 liraglutide 出現生長減緩，高劑量組持續至斷奶後。尚不清楚幼崽生長減緩的原因，是否由於 GLP-1 直接作用造成乳汁攝取減少，或是因降低熱量攝取而導致母體乳汁減少。

在具臨床意義的暴露量之下，liraglutide 導致雄性及雌性大鼠幼崽的性成熟延遲。這些延遲對雄性和雌性的生育及生殖功能，或雌性維持妊娠方面皆無影響。

11 藥物動力學特性

吸收

Liraglutide 皮下施用後的吸收緩慢，在給藥後約 11 小時達到最高濃度。肥胖病人 (BMI 30–40 kg/m^2) 施用 liraglutide 3 mg 之後的平均 liraglutide 穩定狀態濃度 ($AUC_{\tau/24}$) 約為 31 nmol/L，Liraglutide 暴露量與劑量成比例增加。皮下施用後，liraglutide 的絕對生體可用率約為 55%。

分佈

皮下施用後的平均擬似分佈體積為 20-25 L (體重約 100 kg 的病人)，Liraglutide 會與血漿蛋白廣泛結合 (>98%)。

生物轉換

健康受試者施用單劑 [^{3}H]-liraglutide 後的 24 小時內，血漿中主要為 liraglutide 原型。偵測到兩種少量血漿代謝物 (佔血漿總放射活性暴露量 ≤9% 和 ≤5%)。

排除

Liraglutide 的內源性代謝方式與大型蛋白類似，沒有特定器官做為主要排除途徑。給予單劑 [^{3}H]-liraglutide 後，尿液或糞便中未偵測到完整的 liraglutide，僅有少部分劑量的放射活性以 liraglutide 相關代謝物形式，從尿液或糞便排出 (分別為 6% 和 5%)。尿液和糞便放射活性主要在剛開始 6–8 天期間排出，分別對應至三種少量代謝物。

皮下施用 liraglutide 後的平均清除率約為 0.9–1.4 L/h，排除半衰期約為 13 小時。

特殊族群

老年人

根據來自過重和肥胖病人 (18 至 82 歲) 的族群藥物動力學分析資料，年齡對 liraglutide 的藥物動力學並無具臨床意義的作用，不需依年齡調整劑量。

性別

根據族群藥物動力學分析結果，女性依體重調整後的 liraglutide 清除率，比男性低 24%。根據暴露量和反應的資料，不需依性別調整劑量。

族裔

根據過重和肥胖白人、黑人、亞裔、西語裔/非西語裔群體的族群動力學分析結果，族裔對 liraglutide 的藥物動力學沒有具臨床意義的作用。

體重

Liraglutide 的暴露量隨體重增加而降低。在臨床試驗的暴露量反應評估中，liraglutide 每日劑量 3.0 mg 可在 60–234 kg 的體重範圍內，提供適當的全身性暴露量。未曾針對體重 >234 kg 的病人研究

111.08.26

liraglutide 暴露量。

肝功能不全

一項單劑試驗 (0.75 mg) 針對不同程度的肝功能不全病人，評估 liraglutide 的藥物動力學。輕度至中度肝功能不全病人，相較於健康受試者，liraglutide 暴露量降低 13–23%；重度肝功能不全病人 (Child Pugh 分數 >9) 的暴露量顯著較低 (44%)。

腎功能不全

在一項單劑試驗中 (0.75 mg)，腎功能不全病人相較於腎功能正常者，liraglutide 暴露量降低。對於輕度 (肌酸酐清除率，CrCl 50–80 ml/min)、中度 (CrCl 30–50 ml/min) 和重度 (CrCl <30 ml/min) 腎功能不全，以及需要透析的末期腎病病人，liraglutide 暴露量分別降低 33%、14%、27% 和 26%。

小兒族群

在臨床試驗中，針對12歲以上未滿18歲的青少年肥胖症病人 (134名病人，體重62-178 kg)，評估 liraglutide 3.0 mg的藥物動力學特性。青少年(12歲以上未滿18歲)的liraglutide暴露量與成人肥胖症病人相近。

在臨床藥理學試驗中，也針對7-11歲的小兒肥胖症族群 (13名病人，體重54-87 kg)，評估藥物動力學特性。

7至11歲兒童、青少年和成人肥胖症病人使用3.0 mg liraglutide，依體重校正後的暴露量相似。

12 臨床試驗資料

在四項第三期隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗中，總計納入 5,358 名成人病人，探討 liraglutide 配合低熱量攝取及增加體能活動，對於體重控制的療效和安全性。

- **試驗 1 (SCALE 肥胖及糖尿病前期–1839)：**總計 3,731 名肥胖 (BMI ≥30 kg/m²) 或過重 (BMI ≥27 kg/m²) 的血脂異常及/或高血壓病人，依據篩選時的糖尿病前期狀態和基準點 BMI (≥30 kg/m² 或 <30 kg/m²) 分層。全部 3,731 名病人隨機分配至接受 56 週的治療，篩選時為糖尿病前期的 2,254 名病人，則隨機分配至接受 160 週的治療；兩個治療期之後皆為 12 週停藥/安慰劑觀察追蹤期。所有病人都採用生活方式介入治療做為背景治療，包括限制熱量飲食和運動諮詢。

試驗 1 的 56 週部分，針對全部 3,731 名隨機分配病人 (2,590 人完成試驗)，評估體重減輕情況。

試驗 1 的 160 週部分，針對 2,254 名隨機分配的糖尿病前期病人 (1,128 人完成試驗)，評估第二型糖尿病發病時間。

- **試驗 2 (SCALE 糖尿病–1922)：**一項 56 週試驗，納入 846 名隨機分配且第二型糖尿病控制不佳 (HbA1c 範圍 7–10%) 的肥胖和過重病人 (628 人完成試驗)，評估體重減輕情形。試驗開始時的背景治療為僅採用飲食和運動控制、metformin、磺醯脲類藥物、glitazone 單一藥物治療，或上述任何組合。
- **試驗 3 (SCALE 睡眠呼吸中止–3970)：**一項 32 週試驗，納入 359 名隨機分配且有中度或重度阻塞性睡眠呼吸中止的肥胖病人 (276 人完成試驗)，評估睡眠呼吸中止嚴重度。
- **試驗 4 (SCALE 維持–1923)：**一項 56 週試驗，納入 422 名有高血壓或血脂異常的肥胖或過重病人，以低熱量飲食減輕體重 ≥5% 之後，進行隨機分配 (305 人完成試驗)，評估體重維持和體重減輕的清況。

體重

在所有進行研究的群體中，肥胖/過重病人使用 liraglutide的體重減輕效果皆優於安慰劑。在全部試驗族群中，liraglutide 達成體重減輕 ≥5% 和 >10% 的比例均高於安慰劑 (表 4至表 6)。在試驗 1 的 160 週治療部分，體重減輕主要出現在第一年內，且整個 160 週的期間皆可維持。在試驗 4 中，liraglutide 治療相較於安慰劑，有較高比例的病人得以維持治療開始前的體重降幅 (分別為 81.4% 和 48.9%)。試驗 1–4 的體重降幅、有療效反應病人比例、體重變化時程和累計分佈 (%)，詳

111.08.26

細資料請見表 4–7 和圖 1、2、3。

Liraglutide (3.0 mg) 治療 12 週後的體重減輕反應

初期有療效反應的定義為，接受 liraglutide 治療劑量 12 週後 (4 週劑量遞增和 12 週治療劑量)，達到體重減輕 ≥5% 的病人。在試驗 1 的 56 週部分，67.5% 在 12 週後達到體重減輕 ≥5%；在試驗 2，50.4% 在 12 週後達到體重減輕 ≥5%。以 liraglutide 持續治療 1 年後，初期有療效反應的病人當中，預測 86.2% 可達到體重減輕 ≥5%，51% 可達到體重減輕 ≥10%。完成 1 年治療的初期有療效反應病人，預測平均體重降幅為基準點體重的 11.2% (男性 9.7%，女性 11.6%)。以 liraglutide 治療劑量治療 12 週後，體重減輕 <5% 的病人，1 年後未達到體重減輕 ≥10% 的比例為 93.4%。

血糖控制

在試驗 1 的 56 週部分，以 liraglutide 治療的病人相較於安慰劑組，發生第二型糖尿病的人數較少 (0.2% 和 1.1%)。基準點為糖尿病前期的病人，糖尿病前期的逆轉人數多於安慰劑組 (69.2% 和 32.7%)。在試驗的 160 週部分，主要療效評估指標為依據發病時間評估的第二型糖尿病發病病人比例。在治療的第 160 週，善纖達®治療病人有 3%，安慰劑組有 11% 診斷出第二型糖尿病。接受 liraglutide 3.0 mg 治療的病人相較於安慰劑組，估計的第二型糖尿病發病時間延後 2.7 倍 (95% 信賴區間 [1.9, 3.9])，發生第二型糖尿病的危險比為 0.2。

心臟代謝危險因子

Liraglutide 治療相較於安慰劑，顯著改善收縮壓和腰圍 (表 4、5、6)。

表 4 試驗 1：第 56 週時，體重、血糖和心臟代謝參數自基準點的變化

	善纖達® (N=2437)		**安慰劑 (N=1225)**		**善纖達® 相較於安慰劑**
體重					
基準點，kg (SD)	106.3 (21.2)		106.3 (21.7)		-
第 56 週的平均變化，% (95% CI)	-8.0		-2.6		-5.4** (-5.8; -5.0)
第 56 週的平均變化，kg (95% CI)	-8.4		-2.8		-5.6** (-6.0; -5.1)
第 56 週體重減輕 ≥5% 的病人比例，% (95% CI)	63.5		26.6		4.8** (4.1; 5.6)
第 56 週體重減輕 >10% 的病人比例，% (95% CI)	32.8		10.1		4.3** (3.5; 5.3)
血糖及心臟代謝因子	基準點	變化	基準點	變化	
HbA_{1c}，%	5.6	-0.3	5.6	-0.1	-0.23** (-0.25; -0.21)
FPG	5.3	-0.4	5.3	-0.01	-0.38** (-0.42; -

111.08.26

，mmol/L					0.35)
收縮壓，mmHg	123.0	-4.3	123.3	-1.5	-2.8** (-3.6; -2.1)
舒張壓，mmHg	78.7	-2.7	78.9	-1.8	-0.9* (-1.4; -0.4)
腰圍，cm	115.0	-8.2	114.5	-4.0	-4.2** (-4.7; -3.7)
全分析資料組。體重、HbA_{1c}、FPG、血壓和腰圍，基準點數值為平均值，第 56 週自基準點的變化為估計平均值 (最小均方)，第 56 週的治療對比為估計治療差異。體重減輕 ≥5 / >10% 的病人比例，亦報告估計勝算比，缺漏的基準點後數值以最後觀察值推估。* p<0.05。** p<0.0001。CI = 信賴區間。FPG = 空腹血糖。SD = 標準差。					

表 5 試驗 1：第 160 週時，體重、血糖和心臟代謝參數自基準點的變化

	善纖達® (N=1472)		**安慰劑 (N=738)**		**善纖達® 相較於安慰劑**
體重					
基準點，kg (SD)	107.6 (21.6)		108.0 (21.8)		
第 160 週的平均變化，% (95% CI)	-6.2		-1.8		-4.3** (-4.9; -3.7)
第 160 週的平均變化，kg (95% CI)	-6.5		-2.0		-4.6** (-5.3; -3.9)
第 160 週體重減輕 ≥5% 的病人比例，% (95% CI)	49.6		23.4		3.2** (2.6; 3.9)
第 160 週體重減輕 >10% 的病人比例，% (95% CI)	24.4		9.5		3.1** (2.3; 4.1)
血糖及心臟代謝因子	基準點	變化	基準點	變化	
HbA1c，%	5.8	-0.4	5.7	-0.1	-0.21** (-0.24; -0.18)

111.08.26

FPG，mmol/L	5.5	-0.4	5.5	0.04	-0.4** (-0.5; -0.4)
收縮壓，mmHg	124.8	-3.2	125.0	-0.4	-2.8** (-3.8; -1.8)
舒張壓，mmHg	79.4	-2.4	79.8	-1.7	-0.6 (-1.3; 0.1)
腰圍，cm	116.6	-6.9	116.7	-3.4	-3.5** (-4.2; -2.8)

全分析資料組。體重、HbA_{1c}、FPG、血壓和腰圍，基準點數值為平均值，第 160 週自基準點的變化為估計平均值 (最小均方)，第 160 週的治療對比為估計治療差異。體重減輕 ≥5 / >10% 的病人比例，亦報告估計勝算比，缺漏的基準點後數值以最後觀察值推估。** p<0.0001。CI = 信賴區間。FPG = 空腹血糖。SD = 標準差。

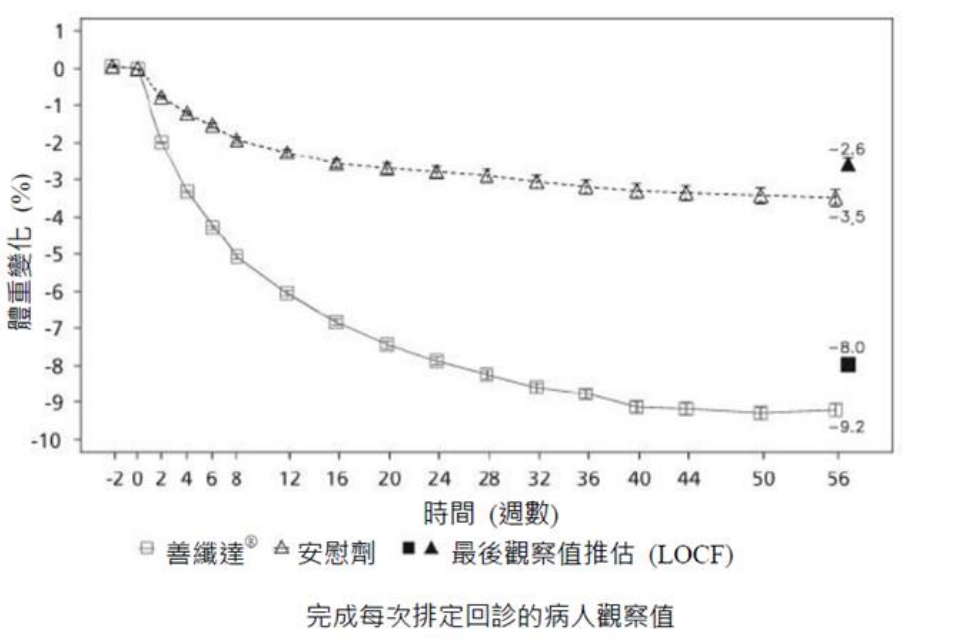


圖 1 試驗 1 各時間點 (0–56 週) 體重自基準點的變化 (%)

111.08.26

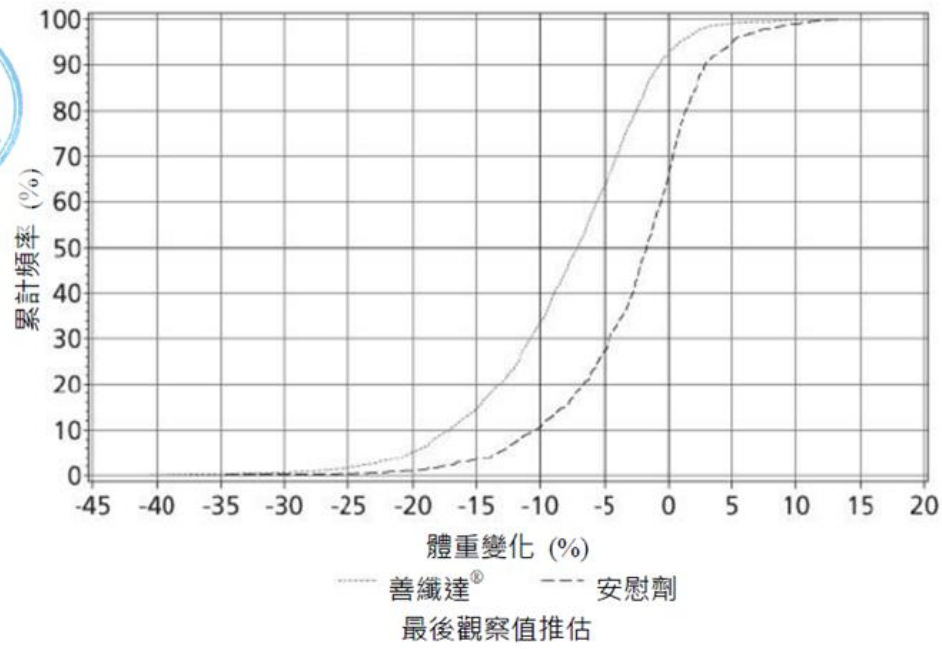


圖 2 試驗 1 中 56 週治療後的體重累計分佈 (%)

表 6 試驗 2：第 56 週時，體重、血糖和心臟代謝參數自基準點的變化

	善纖達® (N=412)		**安慰劑 (N=211)**		**善纖達® 相較於安慰劑**
體重					
基準點，kg (SD)	105.6 (21.9)		106.7 (21.2)		-
第 56 週的平均變化，% (95% CI)	-5.9		-2.0		-4.0** (-4.8; -3.1)
第 56 週的平均變化，kg (95% CI)	-6.2		-2.2		-4.1** (-5.0; -3.1)
第 56 週體重減輕 ≥5% 的病人比例，% (95% CI)	49.8		13.5		6.4** (4.1; 10.0)
第 56 週體重減輕 >10% 的病人比例，% (95% CI)	22.9		4.2		6.8** (3.4; 13.8)
血糖及心臟代謝因子	基準點	變化	基準點	變化	
HbA1c，%	7.9	-1.3	7.9	-0.4	-0.9** (-1.1; -0.8)
FPG，mmol/L	8.8	-1.9	8.6	-0.1	-1.8** (-2.1; -1.4)
收縮壓，mmHg	128.9	-3.0	129.2	-0.4	-2.6* (-4.6; -0.6)
舒張壓，mmHg	79.0	-1.0	79.3	-0.6	-0.4 (-1.7; 1.0)

111.08.26

腰圍，cm	118.1	-6.0	117.3	-2.8	-3.2** (-4.2; -2.2)

全分析資料組。體重、HbA_{1c}、FPG、血壓和腰圍，基準點數值為平均值，第 56 週自基準點的變化為估計平均值 (最小均方)，第 56 週的治療對比為估計治療差異。體重減輕 ≥5 / >10% 的病人比例，亦報告估計勝算比，缺漏的基準點後數值以最後觀察值推估。* p<0.05。** p<0.0001。CI = 信賴區間。FPG = 空腹血糖。SD = 標準差。

表 7 試驗 4：第 56 週體重自基準點的變化

	善纖達® (N=207)	**安慰劑 (N=206)**	**善纖達® 相較於安慰劑**
基準點，kg (SD)	100.7 (20.8)	98.9 (21.2)	-
第 56 週的平均變化，% (95% CI)	-6.3	-0.2	-6.1** (-7.5; -4.6)
第 56 週的平均變化，kg (95% CI)	-6.0	-0.2	-5.9** (-7.3; -4.4)
第 56 週體重減輕 ≥5% 的病人比例，% (95% CI)	50.7	21.3	3.8** (2.4; 6.0)
第 56 週體重減輕 >10% 的病人比例，% (95% CI)	27.4	6.8	5.1** (2.7; 9.7)
全分析資料組。基準點數值為平均值，第 56 週自基準點的變化為估計平均值 (最小均方)，第 56 週的治療對比為估計治療差異。體重減輕 ≥5 / >10% 的病人比例，亦報告估計勝算比，缺漏的基準點後數值以最後觀察值推估。** p<0.0001。CI = 信賴區間。SD = 標準差。			

111.08.26

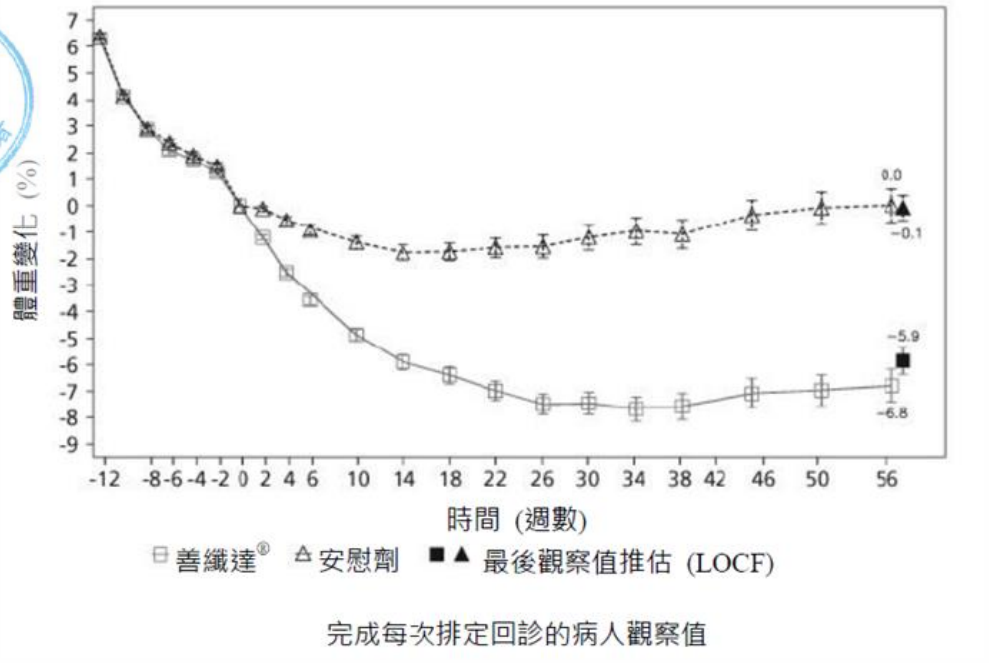


圖 3 試驗 4 中各時間點體重自隨機分配 (第 0 週) 的變化 (%)

第 0 週之前，病人僅接受低熱量飲食和運動治療；第 0 週時，病人隨機分配至接受善纖達®或安慰劑。

<u>免疫原性</u>

與蛋白質和胜肽藥物潛在的免疫原性特性一致，病人接受 liraglutide 治療後，可能產生抗 liraglutide 抗體。在臨床試驗中，接受 liraglutide 治療的病人有 2.5% 出現抗 liraglutide 抗體，抗體形成並未伴隨 liraglutide 的療效降低。

<u>心血管評估</u>

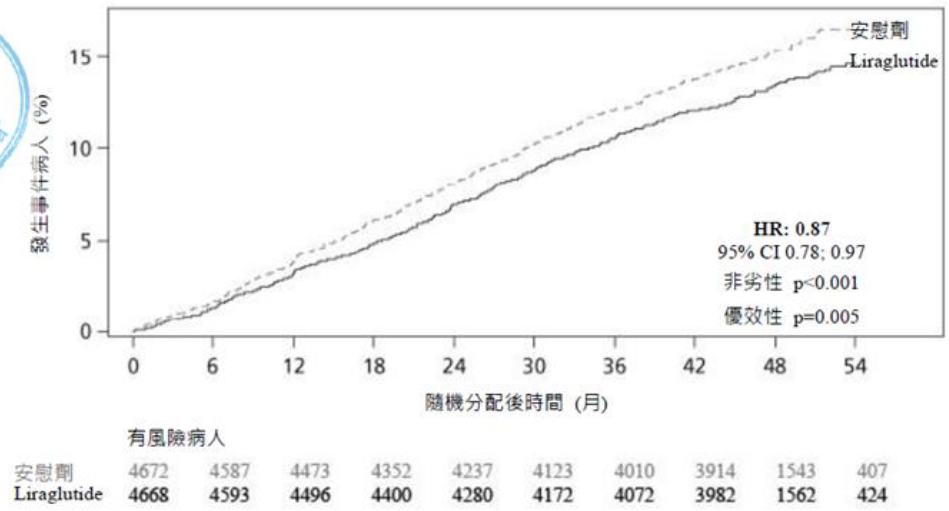
重大心血管不良事件 (MACE) 由外部獨立專家小組判定，定義為非致命心肌梗塞、非致命中風和心血管死亡。在善纖達®的所有長期臨床試驗中，liraglutide 治療病人中發生 6 件 MACE，安慰劑組病人中發生 10 件 MACE。Liraglutide 相對於安慰劑的危險比和 95% CI 為 0.33 [0.12; 0.90]。在第三期臨床試驗中，觀察到 liraglutide 治療的心跳速率自基準點平均增加每分鐘 2.5 下 (各試驗介於每分鐘 1.6 到 3.6 下)，心跳速率在約 6 週後達到高峰。心跳速率平均值的增加對於長期的臨床影響尚未確立，停用 liraglutide 後，心跳速率變化可恢復 (請參閱 5.1 節)。

Liraglutide 對糖尿病之效果與作用的心血管結果評估 (LEADER) 試驗，納入 9,340 名第二型糖尿病控制不佳的病人，絕大多數病人已確診罹患心血管疾病。病人隨機分配至 liraglutide 每日一次最高 1.8 mg (4,668 人) 或安慰劑 (4,672 人)，兩組皆加入背景標準照護。

藥物暴露時間介於 3.5 到 5 年，平均年齡為 64 歲，平均身體質量指數 (BMI) 為 32.5 kg/m²，基準點平均 HbA1c 為 8.7，且在 3 年後，分配到 liraglutide組的病人改善 1.2%，分配到安慰劑組病人改善 0.8%。主要評估指標為隨機分配至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。

Liraglutide 相對於安慰劑，可顯著降低重大心血管不良事件的發生率 (主要評估指標事件，MACE) (liraglutide 和安慰劑組每 100 病人年分別觀察到 3.41 和 3.90 件事件)，風險減少13%，HR 0.87，[0.78, 0.97] [95% CI]，p=0.005) (請見圖 4)。

111.08.26



FAS：全分析資料集。

圖 4 首次 MACE 發生時間 Kaplan Meier 曲線圖–全分析資料集族群

小兒族群

在一項雙盲臨床試驗中，比較善纖達®與安慰劑，對於12歲以上青少年肥胖症病人體重減輕的療效及安全性，發現治療56週後，相較於安慰劑組，善纖達®組的體重下降更為顯著(以 BMI 標準分數評估) (請參閱表 8)。

liraglutide 治療組病人達成BMI下降 ≥5% 和 ≥10%的比例高於安慰劑組，且平均BMI與體重也有下降 (請參閱表 8)。經過26週的停用試驗藥物追蹤期，觀察到相較於安慰劑組病人，liraglutide治療組病人有體重恢復的跡象 (請參閱表 8)。

表 8 試驗 4180：第 56 週時，體重和 BMI 自基準點的變化，以及第 56 至 82 週的 BMI 標準分數變化

	善纖達® (N=125)	**安慰劑 (N=126)**	**善纖達® 相較於安慰劑**
BMI 標準分數			
基準點，BMI 標準分數 (SD)	3.14 (0.65)	3.20 (0.77)	
第 56 週的平均變化 (95% CI)	-0.23	-0.00	-0.22* (-0.37; -0.08)
第 56 週，BMI 標準分數 (SD)	2.88 (0.94)	3.14 (0.98)	
第 56 至 82 週的平均變化，BMI 標準分數 (95% CI)	0.22	0.07	0.15 (0.07; 0.23)
體重			
基準點，kg (SD)	99.3 (19.7)	102.2 (21.6)	

111.08.26

第 56 週的平均變化，% (95% CI)	-2.65	2.37	-5.01 (-7.63; -2.39)
第 56 週的平均變化，kg (95% CI)	-2.26	2.25	-4.50 (-7.17; -1.84)
BMI			
基準點，kg/m^2 (SD)	35.3 (5.1)	35.8 (5.7)	
第 56 週的平均變化，kg/m^2 (95% CI)	-1.39	0.19	-1.58 (-2.47; -0.69)
第 56 週時，BMI自基準點減少≥5%的病人比例，% (95% CI)	43.25	18.73	3.31 (1.78; 6.16)
第 56 週時，BMI自基準點減少≥10%的病人比例，% (95% CI)	26.08	8.11	4.00 (1.81; 8.83)

全分析資料組。BMI 標準分數、體重、BMI 的基準點數值為平均值，第56週自基準點的變化為估計平均值 (最小均方)。BMI 標準分數第 56 週的數值為平均值，第 56 至 82 週的變化為估計平均值 (最小均方)。依據 jump to reference 多重 (x100) 插補法，從安慰劑組插補缺失的觀察值。
*p<0.01。CI =信賴區間。SD =標準差。
依據病人的耐受性，103 名病人 (82.4%) 劑量遞增後維持 3.0 mg，11 名病人 (8.8%) 劑量遞增後維持 2.4 mg，4 名病人 (3.2%) 劑量遞增後維持 1.8 mg，4 名病人 (3.2%) 劑量遞增後維持 1.2 mg，3 名病人 (2.4%) 劑量維持 0.6 mg。
在 56 週的治療後，並未發現藥物對發育與青春期發展有影響。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

卡式管 (第 1 型玻璃) 和活塞 (溴丁基)，以及層狀橡膠片 (溴丁基/聚異戊二烯)，包含在以聚丙烯、聚縮醛、聚碳酸酯、丙烯腈丁二烯苯乙烯製成的多劑拋棄式注射筆內。
每支注射筆含有 3 ml 溶液，可給予 0.6 mg、1.2 mg、1.8 mg、2.4 mg、3.0 mg 的劑量。
每包裝為 1 支、3 支或 5 支預填式注射筆。
部分包裝可能並未上市銷售。

13.2 效期

30 個月
初次使用後：1 個月

13.3 儲存條件

置於冰箱冷藏 (2°C–8°C)
請勿冷凍。
避免接近冷凍庫。
初次使用後：請存放於 30°C 以下或置於冰箱冷藏 (2°C–8°C)。
注射筆蓋應套回，避免光線照射。

111.08.26

13.4 儲存注意事項

溶液的外觀如果不是透明無色或接近無色，請不要使用。
請勿使用經過冷凍的善纖達®。

14 病人使用須知

將其他物質加入善纖達®可能造成 liraglutide 降解，由於缺乏相容性試驗，因此本藥品禁止與其他藥物混合使用。

15 其他

注射筆設計與 NovoFine® 或 NovoTwist® 拋棄式針頭，最大長度 8 mm，最細尺寸 32G 搭配使用。
未附針頭。
必須告知，每次注射後請務必取下針頭，注射筆存放時不可裝有針頭，以免污染、感染和滲漏，也可維持給藥劑量準確。
未使用的藥品或廢棄物，應遵循當地法規棄置。

製造廠

Novo Nordisk A/S	Brennum Park, DK-3400 Hilleroed, Denmark(包裝)
台灣大昌華嘉股份有限公司高上倉	桃園市楊梅區高上路1段150號(委託包裝-貼標)
NOVO NORDISK A/S	HALLAS ALLE, DK-4400 KALUNDBORG, DENMARK(主成分)
NOVO NORDISK A/S	Novo Alle, DK 2880 Bagsvaerd, Denmark(成品)
Novo Nordisk Pharmaceuticals Industries, LP.	3612 Powhatan Road, Clayton, North Carolina 27527, USA(成品)

藥商

台灣諾和諾德藥品股份有限公司	台北市大安區敦化南路2段207號10樓