

裕利股份有限公司 函

聯絡地址：台北市南京東路四段126號10樓之1至之3
聯絡人員：劉小姐
聯絡電話：02-25700064 分機：23323
聯絡傳真：02-25798587
電子信箱：haorder@zuelligpharma.com

受文者：天主教中華聖母修女會醫療財團法人*

發文日期：中華民國112年06月28日

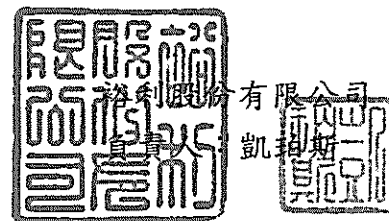
發文字號：112 裕字-第001074號

主旨：本公司銷售瑞士商艾伯維藥品有限公司之藥品「SKYRIZI 75mg/0.83ml Pre-filled syringe(喜開悅 75mg針筒裝注射劑)(衛部菌疫輸字第001109號)」製造廠及其仿單製造廠資訊變更事宜，詳如說明。

說明：

- 一、本公司銷售艾伯維藥品有限公司之藥品「SKYRIZI 75mg/0.83ml Pre-filled syringe(喜開悅 75mg針筒裝注射劑)(衛部菌疫輸字第001109號)」，承蒙貴院採用，特此致謝。
- 二、接獲原廠通知，上述產品製造廠變更為AbbVie Biotechnology Ltd. (Road No.2, KM. 59.2, Barceloneta, Puerto Rico 00617, USA)預計將於7月1日起逐步更換為新製造廠產品繼續供貨，其仿單內製造廠資訊同步更新。
- 三、新製造廠之喜開悅® 75 mg針筒裝注射劑，主要有效成分、施打劑量、施打頻率及相關安全性資料維持不變，詳細請參考仿單資訊(附件一)。
- 四、喜開悅® 75 mg針筒裝注射劑新舊製造廠之變更，詳細請參考(表一、表二)。
- 五、特此通知，敬請轉知貴院相關單位，造成不便之處，懇請見諒，並請繼續支持本公司為禱。

附件：原廠公文。





AbbVie Biopharmaceuticals GmbH, Taiwan Branch
瑞士商艾伯維藥品有限公司台灣分公司
15F, 51, Ming Sheng E. Road, Section 3, Taipei, Taiwan 104, R.O.C.
台北市 104 民生東路 3 段 49 號 15 樓

瑞士商艾伯維藥品有限公司 台灣分公司 函

受文者：裕利股份有限公司

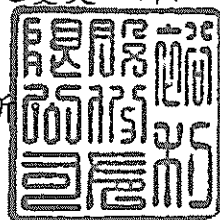
發文日期：中華民國 112 年 6 月 19 日

發文字號：艾伯維院字第 23-06-0001_SKY_UW 號

主旨：瑞士商艾伯維藥品有限公司台灣分公司(以下簡稱"本公司")藥品喜開悅®75 mg 針筒裝注射劑(衛部菌疫輸字第 001109 號)，製造廠及其仿單製造廠資訊變更相關事宜。

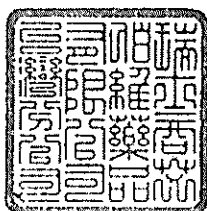
說明：

- 一. 本公司喜開悅®75 mg 針筒裝注射劑(衛部菌疫輸字第 001109 號)製造廠變更為 AbbVie Biotechnology Ltd. (Road No.2, KM. 59.2, Barceloneta, Puerto Rico 00617, USA)，預計將於 7 月 1 日起逐步更換為新製造廠產品繼續供貨，其仿單內製造廠資訊同步更新。
- 二. 新製造廠之喜開悅®75 mg 針筒裝注射劑，主要有效成分、施打劑量、施打頻率及相關安全性資料維持不變，詳細請參考仿單資訊(附件一)。
- 三. 喜開悅®75 mg 針筒裝注射劑新舊製造廠之變更，詳細請參考(表一、表二)。
- 四. 特此函請 貴公司備查，並敬告各醫療院所



瑞士商艾伯維藥品有限公司 台灣分公司

負責人：Tetsuo Endo



Tetsuo
Endo

abbvie



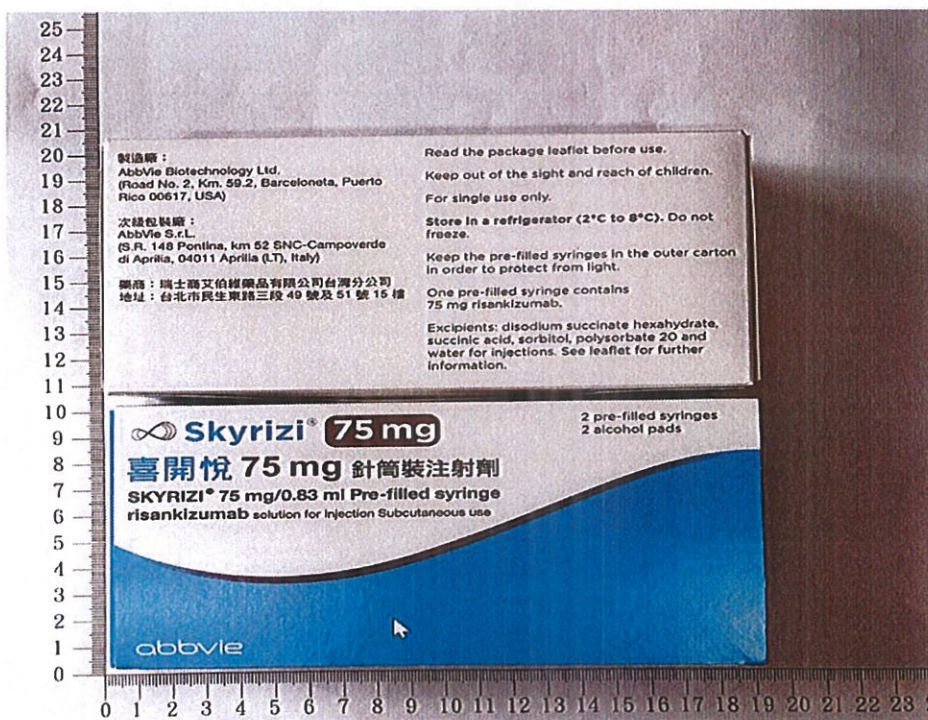
AbbVie Biopharmaceuticals GmbH, Taiwan Branch
瑞士商艾伯維藥品有限公司台灣分公司
15F, 51, Ming Sheng E. Road, Section 3, Taipei, Taiwan 104, R.O.C.
台北市 104 民生東路 3 段 49 號 15 樓

附件一、喜開悅® 75 mg 針筒裝注射劑仿單

表一、喜開悅® 75 mg 針筒裝注射劑之新舊製造廠、次級包裝廠資訊對照表

	仿單(目前)	仿單(變更後)
製造廠	製造廠: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG 製造廠地址: <u>Birkendorfer Strasse 65, 88397 Biberach an der riss, Germany</u> 次級包裝廠: <u>AbbVie S.r.l.</u> 次級包裝廠地址: <u>S.R. 148 Pontina, km 52 SNC-Campoverde di Aprilia, 04011 Aprilia (LT), Italy</u> 藥商: 瑞士商艾伯維藥品有限公司台灣分公司 地址: 台北市民生東路三段 49 號及 51 號 15 樓 電話: (02) 25039818	製造廠: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG 製造廠地址: <u>Birkendorfer Strasse 65, 88397 Biberach an der riss, Germany</u> 製造廠: <u>AbbVie Biotechnology Ltd.</u> 製造廠地址: <u>Road No. 2, Km. 59.2, Barceloneta, Puerto Rico 00617, USA</u> 次級包裝廠: <u>AbbVie S.r.l.</u> 次級包裝廠地址: <u>S.R. 148 Pontina, km 52 SNC-Campoverde di Aprilia, 04011 Aprilia (LT), Italy</u> 藥商: 瑞士商艾伯維藥品有限公司台灣分公司 地址: 台北市民生東路三段 49 號及 51 號 15 樓 電話: (02) 25039818

表二、喜開悅® 75 mg 針筒裝注射劑外盒照片



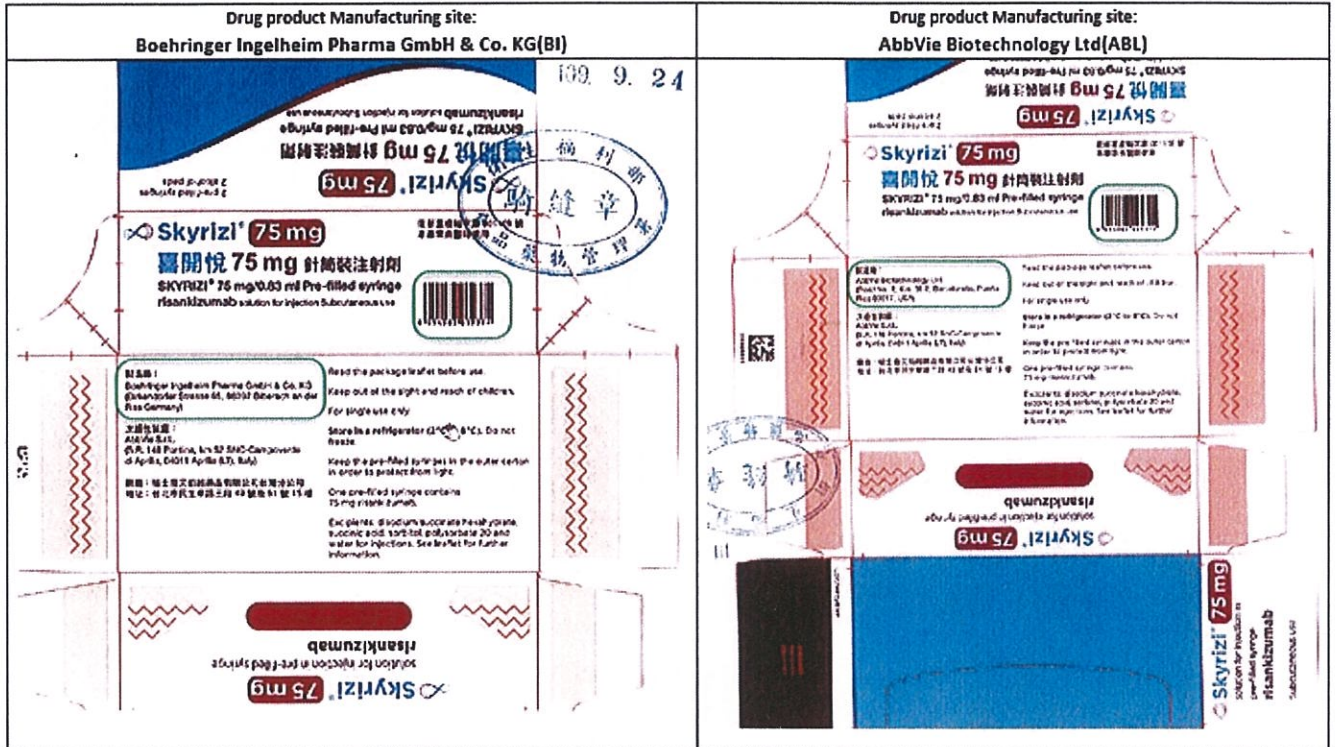


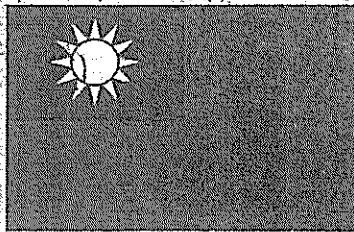
AbbVie Biopharmaceuticals GmbH, Taiwan Branch

瑞士商艾伯維藥品有限公司台灣分公司

15F, 51, Ming Sheng E. Road, Section 3, Taipei, Taiwan 104, R.O.C.

台北市 104 民生東路 3 段 49 號 15 樓





衛生福利部細菌學免疫學製品許可證

衛部菌疫輸字第 001109 號

簽審文件號碼：DHA06000110906

中文名稱：喜開悅 75mg 針筒裝注射劑

英文名稱：SKYRIZI 75mg / 0.83ml Pre-filled syringe

類別：限由醫師使用

藥商名稱：瑞士商艾伯維藥品有限公司台灣分公司

劑型：注射液劑

製造廠名稱：BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG

包裝種類：75mg/0.83ml 預充填玻璃針筒裝注射劑(Pre-filled syringe), 100 支以下盒裝

製造廠地址：BIRKENDORFER STRASSE 65, 88397 BIBERACH AN DER RISS. GERMANY (續如後)

處方：

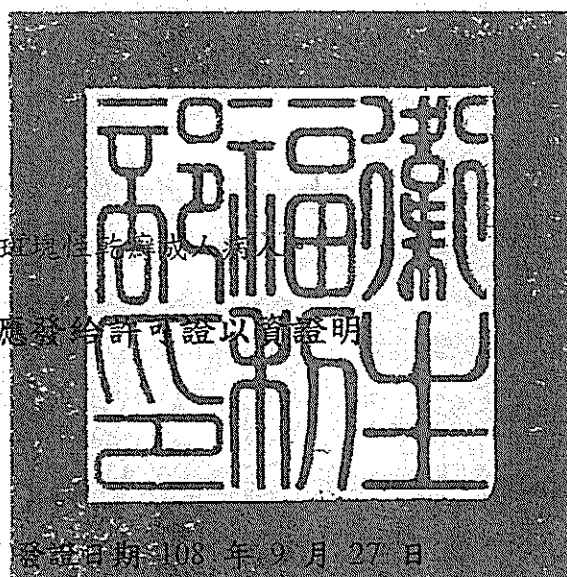
Each syringe contains:
Risankizumab.....75.0 MG

適應症：適合接受全身性治療的中度至重度斑塊性乾癬成人病人

前項藥品經本部審核與藥事法之規定相符應發給許可證以資證明

衛生福利部部長

陳時中



發證日期：108 年 9 月 27 日

有效日期：113 年 9 月 27 日

核准 展 延 至	年 月 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日
文號				

變更事項	核准文號	核准日期
新增二級包裝廠 裕利股份有限公司(桃園市大園區和平里1鄰開和路91號) 109.6.20 1096011911	核准文號: 111.11.25 核准日期: 111.11.25	核准日期: 111.11.25
刪除二級包裝廠: 台灣大昌華嘉股份有限公司 (廠址: 桃園市楊梅區瑞坪里梅獅路二段629號) 110.2.23 1096033063	核准文號: 111.11.25 核准日期: 111.11.25	核准日期: 111.11.25
【適應症變更】 1. 乾癬: 適合接受全身性治療的中度至重度斑塊性乾癬成人病人。 乾癬性關節炎: 單獨使用或與傳統疾病緩解型抗風濕藥物 (DMARD) 合併使用, 適用於治療對疾病緩解型抗風濕藥物 (DMARDs) 無效或不耐受者之活動性乾癬性關節炎成人病人。 110.8.15 1106033716	核准文號: 111.11.25 核准日期: 111.11.25	核准日期: 111.11.25

原料藥製造廠: BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG

BIRKENDORFER STRASSE 65, 88397 BIBERACH AN DER RISS. GERMANY

二級包裝廠: ABBVIE S.R.L.

S.R. 148 PONTINA KM 52, SNC-CAMPOVERDE DI APRILIA, 04011 APRILIA (LT), ITALY

二級包裝廠: 台灣大昌華嘉股份有限公司

桃園市楊梅區瑞坪里梅獅路二段629號

成分名: RISANKIZUMAB

DMF Number: DMF(47)3133

廠名: BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG

廠址: BIRKENDORFER STRASSE 65, 88397 BIBERACH AN DER RISS, GERMANY

108.10.03

1076027040

中 部 來

喜關悅® 75mg 針筒裝注射劑

SKYRIZI® 75mg / 0.83mL Pre-filled syringe

本藥限由醫師使用

衛部醫政輸字第 001109 號

1. 性狀

1.1 有效成分及含量

Risankizumab 是喜關悅® 的有效成分，是一種 interleukin-23 阻斷劑，為人源化免疫球蛋白 G1 (Humanized antibody IgG1) 單株抗體。Risankizumab 使用重组 DNA 技術，在哺乳類細胞株中製造產出。

每個預充填式注射器(pre-filled syringe)在 0.83 mL 溶液中包含 75 mg 的 risankizumab。

1.2 賦形劑

每個預充填式注射器包含 disodium succinate hexahydrate, succinic acid, sorbitol, polysorbate 20 和 water for injection。

1.3 劑型

注射液劑

1.4 藥品外觀

溶液為淡黃色至淺黃色且透明至略微乳白，可能包含少數透明至白色藥品相關微粒。若溶液混濁或變色，或包含大型粒子，則不應使用喜關悅®。

2. 適應症

2.1 乾癬

適合接受全身性治療的中度至重度斑塊性乾癬成人病人。

2.2 乾癬性關節炎

單獨使用或與傳統疾病緩解劑抗風濕藥物(cDMARD)合併使用，適用於治療對疾病緩解劑抗風濕藥物(DMARDs)療效不佳或無法耐受之活動性乾癬性關節炎成人病人。

3. 用法及用量

3.1 用法用量

3.1.1 乾癬

建議劑量為 150 mg (注射兩針 75 mg)，在第 0 週、第 4 週和之後每 12 週以皮下注射方式投予。

3.1.2 乾癬性關節炎

建議劑量為 150 mg (注射兩針 75 mg)，在第 0 週、第 4 週和之後每 12 週以皮下注射方式投予。

3.1.3 減打劑量

若忘記施打一劑，盡快施打該劑量。之後在原定用藥時間恢復用藥。

3.2 特殊族群用法用量

兒童病人

尚未確立喜關悅®用於 18 歲以下兒童病人的安全性和療效。

老年病人

不需要劑量調整 (參見 藥物動力學特性)。65 歲以上老人的資料有限。

腎功能或肝功能不全

並未進行過具體試驗，評估肝功能和腎功能不全對喜關悅®之藥物動力學的影響，通常不預期這些狀況會對早後抗體的藥物動力學產生任何重大影響，因此尚不需要劑量調整 (參見 藥物動力學特性)。

4. 禁忌

喜關悅®禁用於對本品主成分 risankizumab 或其任何賦形劑曾有嚴重過敏的病人(請參考警語及注意事項)。

5. 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

5.1.1 過敏反應

使用喜關悅®曾有嚴重過敏反應通報(包含全身性過敏反應)，若嚴重過敏反應發生，則應停止使用喜關悅®並立即就醫治療。

5.1.2 感染

喜關悅®可能會增加感染風險。

(母體和胎兒) 產後 6 個月 (180 天)。這些劑量產生的暴露量大於等於人類接受乾癬和乾癬性關節炎的最大建議劑量下(150 mg 皮下注射)之暴露量重量的 70 倍。未觀察到母體毒性或致畸作用。在仔猴的生長和發育、神經行為發育，以及免疫發育功能方面皆未發現與 risankizumab 相關的影響。然而，與對照組相比(19%)，在接受 risankizumab 的組別中，胎兒/仔猴死亡率呈現劑量依賴性增加(5mg/kg/week 及 50mg/kg/week 分別為 32%及 43%)。發生在 50mg/kg/week 劑量組的胎兒/仔猴死亡被認為可能與 risankizumab 相關，因此，不造成任何不良反應的劑量(NOEL)訂為 5mg/kg/week(約為 2 倍 MRHD，以 mg/kg 為比較基準)。在仔猴中，平均血清濃度以劑量相關方式增加，且約為對照母體濃度的 17~86%。在生產後，risankizumab 治療組的大部分成年雌性猴斷和所有仔猴，可在產後長達 91 天內測得血清 risankizumab 濃度，血清濃度在產後 180 天低於可檢測濃度。

6.2 哺乳

尚無資料顯示 risankizumab 是否會分泌至人類的乳汁，對接受哺乳的嬰兒有何影響，或對母乳分泌的作用。雖然人類 IgG 會分泌進入乳汁，但已發表資料顯示，乳汁中的抗體不會大量進入新生兒和嬰兒的循環系統。應考慮哺乳對嬰兒的益處及使用 risankizumab 對母體的益處決定是否停止使用 risankizumab。

6.3 有生育能力的女性與男性

有生育能力女性應在治療期間到治療後至少 21 週，使用有效避孕方法。

7. 交互作用

喜關悅®並不會經由肝臟酶代謝或腎臟排除。喜關悅®與藥物代謝酶抑制劑誘發劑之間不會發生藥物交互作用。

依據斑塊乾癬受試者的藥物交互作用試驗以及斑塊乾癬、乾癬性關節炎及乾癬性關節炎藥物動力學分析結果，risankizumab 不會造成或受到藥物交互作用影響 (參見 藥物動力學特性)。

併用 risankizumab 和 cytochrome P450 受質時，不需要調整劑量。

8. 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

請參見 8.2 臨床試驗經驗

8.2 臨床試驗經驗

乾癬

在斑塊乾癬的臨床試驗中，總計 2234 位受試者接受過喜關悅®治療，暴露時間長達 2167 受試者年。其中 1208 位乾癬受試者暴露於喜關悅®至少一年。

已合併來自安慰劑和活性對照藥品試驗的資料，評估長達 16 週的喜關悅®安全性。喜關悅® 750 mg 組別中有 1306 位受試者接受評估。喜關悅® 組有 2.4% 發生嚴重不良事件 (每 100 受試者年有 1.4 件事件)，安慰劑組有 4.0% (每 100 受試者年 17.4 件事件)。

對於患有慢性感染或免疫系統疾病的病人，則立喜關悅®或方劑應考慮風險及收益。在臨床試驗的 16 周治療期間，喜關悅®組有 22.1%(90.8E/100P)的感染事件，安慰劑組則有 14.7%(56.5E/100P)的感染事件。在喜關悅®治療組中，上呼吸道感染、與感染的發生頻次要高於安慰劑組。在喜關悅®治療組中觀察到一例嚴重帶狀皰疹，然而根據長期資料評估，喜關悅®治療與帶狀皰疹之因果關係尚未確立。應指示病人在發生臨床重要感染的未徵症狀時立即就醫。若病人發生此類感染，或對感染的標準治療無反應，應密切監測病人並停用喜關悅®，直到感染消退。

總概述

在開始使用喜關悅®治療前，病人應接受結核菌感染評估。接受喜關悅®之病人於治療期間與治療之後都應監測活動性結核病(Active TB)之徵兆與症狀。對於無法確認已經過適當治療之潛伏性活動性結核病病史的病人，在開始喜關悅®之前應考慮進行結核菌治療。在第 3 期乾癬臨床試驗中，試驗期間同時接受喜關悅®和適當結核菌預防治療的 72 位潛伏性結核病(Latent TB)受試者中，在平均 61 週的追蹤期內，無觀察到使用喜關悅®受試者發生活動性結核病。對於潛伏性 TB，考慮在開始喜關悅®治療之前給予抗結核菌治療。喜關悅®不可用於患有活動性結核病(Active TB)的病人。(請參考本品風險管理計畫)

潛在 B 型肝炎 C 型肝炎感染再活化

曾有使用其他免疫抑制劑生物製劑治療發生潛性病毒再活化的報告(特別是 B 型肝炎 C 型肝炎)，然而目前並未明確的於使用喜關悅®時觀察到此一現象。在開始使用喜關悅®治療之前，應檢查病人是否患有 B 型肝炎 C 型肝炎感染。(請參考本品風險管理計畫)

5.1.3 疫苗接種

開始喜關悅®治療前，應考慮依據現行疫苗接種原則，完成所有適當疫苗接種。喜關悅®不應與活性疫苗併用。目前沒有對活性或死疫苗反應之相關資料。

5.2 藥物濫用及依賴性

無觀察到藥物濫用之疑慮。

5.3 操作機械能力

喜關悅®不會影響開車或操作機器的能力，或影響輕微。

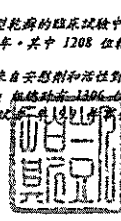
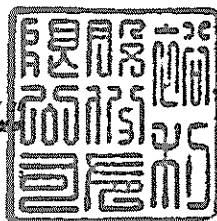
6. 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

喜關悅®用於懷孕女性的資料，不足以指導得任何藥物相關風險。

資料 (動物及/或人體)

在一項綜合設計胎兒發育與出生前後發育毒性研究中，對懷孕的食蟹猴自妊娠第 6 天起至生產期間每週皮下注射一次 5 或 50 mg/kg 劑量的 risankizumab，並追蹤食蟹



ustekinumab 組有 5.0% (每 100 受試者-年 18.4 件事件) 且 adalimumab 組有 3.0% (每 100 受試者-年 14.7 件事件)。

表 1 總結在 16 週觀察期之數據顯示，在「善關悅」組發生率高於安慰劑組的不良反應。依據 MedDRA 系統器官類別列出，且依據下列慣例定義：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)；與極罕見 (<1/10,000)。

表 1：臨床試驗中的藥物不良反應列表

系統器官類別	頻率	不良反應
感染及寄生蟲	極常見	上呼吸道感染*
	常見	肺炎*
	少見	毛霉菌
神經系統疾病	常見	頭痛*
一般疾病及施用部位問題	常見	倦怠*
		注射部位反應*
* 包括：呼吸道感染 (病毒性、細菌性或不明)、真菌病 (包括念珠菌、鼻、鼻咽喉炎、咽喉炎 (包括病毒性)、扁桃腺炎)		
† 包括：足痛、腰痛、膝痛、花柳病、手痛、關節炎、灰指甲		
‡ 包括：頭痛、緊張性頭痛、胃性頭痛		
§ 包括：倦怠、無力		
包括：注射部位癢、紅腫、血腫、出血、刺激、疼痛、瘙癢、反應、腫脹		

特定不良反應

感染

在前 16 週內，「善關悅」組有 22.1% 發生感染 (每 100 受試者-年 90.8 件事件)，安慰劑組有 14.7% (每 100 受試者-年 56.5 件事件)，ustekinumab 組有 20.9% (每 100 受試者-年 87.0 件事件) 且 adalimumab 組有 24.3% (每 100 受試者-年 104.2 件事件)。絕大多數病例不嚴重，嚴重度為輕度至中度，且並未導致停用「善關悅」。

在包括長期暴露至「善關悅」的整個觀察試驗期間，感染比例 (每 100 受試者-年 75.5 件事件) 與治療開始 16 週內觀察到的結果類似。

長期安全性

在 52 週期間，不良反應的頻率與開始治療 16 週期間觀察到的安全性類似。在 52 週期間，接受「善關悅」治療的受試者，依據嚴重度調整之嚴重不良事件比例為每 100 受試者-年 9.4 件，而接受 ustekinumab 治療者為 10.9 件。暴露至「善關悅」最多 77 週的受試者中，相較於開始治療的 16 週，並未發現新的不良反應。

5

種自然發生的細胞刺激，並涉及發炎和免疫反應。IL-23 支持 Th17 細胞的發育、維持和活化，而此類細胞會產生 IL-17A、IL-17F 和 IL-22 以及其他促發炎細胞因子，並在乾癬等發炎性自體免疫疾病的發生過程中扮演關鍵角色。根據乾癬病人的臨床皮膚中，IL-23 的表現量高於非乾癬皮膚。透過阻斷 IL-23 和受體結合，risankizumab 可抑制 IL-23 相關細胞因子傳遞和促發炎細胞因子的釋放。

Risankizumab 不會與 IL-23 具有共同 p40 次單元的人類 IL-12 結合。

10.2 藥效藥理特性

在一項乾癬受試者試驗中，單劑 risankizumab 之後，皮膚中與 IL-23/IL-17 相關的基因表現降低。乾癬病中也觀察到表皮厚度、發炎細胞浸潤和乾癬疾病標記的表現減少之現象。

在一項乾癬性關節炎受試者的試驗中，受試者在第 0 週、第 4 週和之後每 12 週皮下給予 150 mg risankizumab 治療後，第 24 週觀察到的 IL-23 及 IL-17 相關生物標記包括血清 IL-17A、IL-17F 及 IL-22 降低，相較於基準點達到統計顯著且具臨床意義。

10.3 臨床前安全性資料

10.3.1 致癌性

尚未進行評估「善關悅」之致癌性的動物試驗。

10.3.2 致突變性

尚未進行評估「善關悅」之致突變性試驗。

10.3.3 損害生育能力

於性成熟雌性食蟹鼠的 26 週重複給藥試驗中，每週皮下注射高達 50mg/kg 劑量 (約為 20 倍 MRHD，以 mg/kg 為比較基礎) 的「善關悅」未觀察到對於雌性生育能力參數產生影響。

10.3.4 動物藥理學及/或毒理學

在對食蟹鼠每週皮下注射高達 50 mg/kg 劑量 (約為 20 倍 MRHD，以 mg/kg 為比較基礎) 的 26 週毒理學試驗中，並未觀察到不良作用。

11 藥物動力學特性

Risankizumab 用於環孢素和乾癬性關節炎的受試者，藥物動力學相似。

吸收

Risankizumab 具有線性藥物動力學，在皮下注射 18 至 300 mg 和 0.25 至 1 mg/kg，以及靜脈注射 200 至 1200 mg 和 0.01 至 5 mg/kg 的劑量範圍內，暴露量會隨劑量等比例增加。

乾癬性關節炎

整體而言，在接受「善關悅」治療乾癬性關節炎病人觀察到的安全性與接受「善關悅」治療類風濕性關節炎的安全性是一致的。接受「善關悅」治療之 52 週暴露與 24 週暴露觀察到的安全性是一致的。

8.2.1 免疫原性

如同所有治療性蛋白質，「善關悅」可能產生免疫原性。抗體形成的檢測，與分析的靈敏度和專一性高度相關。此外，分析中觀察到的抗體陽性發生率 (包括中和抗體)，可能會受到數項因素的影響，包括分析方法、樣品處理、樣品採集時機、併用藥物和潛在疾病。基於這些理由，直接比較 risankizumab 的抗體發生率和其他藥品的抗體發生率，可能會造成誤導。

乾癬

針對在乾癬臨床試驗中，以建議臨床劑量之「善關悅」治療長達 52 週的受試者，接受評估的受試者分別有 24% (263/1079) 和 14% (150/1079) 檢測到治療期間出現的抗藥物抗體和中和抗體。根據試驗期間 (increased visits and studies)，中位抗藥物抗體效價低，範圍為 1 至 4.5。測得抗體之中位時間為治療開始後 16 週。

針對 risankizumab 的抗體 (包括中和抗體)，並無相關臨床反應或安全性改變。

乾癬性關節炎

針對在乾癬性關節炎臨床試驗中，以建議臨床劑量之「善關悅」治療長達 78 週的受試者，接受評估的受試者分別有 12.1% (79/652) 和 0% (0/652) 檢測到治療期間出現的抗藥物抗體和中和抗體。risankizumab 的抗體 (包括中和抗體) 與臨床反應或安全性的變化無關。

8.3 上市後經驗

「善關悅」核准後使用發現下述不良反應，這些反應是由不既定規模族群自願性通報，因此未能確切預估其發生頻率或確立其與使用「善關悅」間的因果關係。

- 皮膚和皮下組織異常：濕疹、紅疹及蕁麻疹。

9. 過量

若發生用藥過量，建議監測病人是否出現任何不良反應的未徵候症狀，並立即給予適合的對症治療。

10. 藥理特性

10.1 作用機轉

Risankizumab 是一種人類抗體，由 IgG1 (IgG1) 單株抗體，含與 IL-23 細胞因子的 p19 次單元以高度親和力選擇性結合，並抑制其與 IL-23 受體複合體的交互作用。IL-23 是一

6

皮下注射給予 risankizumab 後，會在給藥後 3-14 天之間達到最大血漿濃度，且估計絕對生物利用度為 80%。採用乾癬受試者的治療方法 (第 0 週、第 4 週和之後每 12 週 150 mg)，估計穩定態最高和最低血漿濃度分別為 12 和 2 µg/mL。

分布

在體重 90 kg 的典型乾癬受試者中，穩定態分布體積 (V_d) 為 11.2 L，顯示 risankizumab 的分布主要限制於血管和間質空間。

代謝

治療性 IgG 單株抗體通常會透過與內源性 IgG 相同的分解代謝途徑，降解為小分子肽和氨基酸。不預期 risankizumab 會由 cytochrome P450 酵素代謝。

排除

90 kg 的典型乾癬受試者之 risankizumab 全身性清除率 (CL) 為 0.31 L/day，且終點半衰期為 28 天。

由於給予 IgG1 單株抗體，不預期 risankizumab 會在腎臟由腎絲球過濾，或以完整分子形式排入尿液。

藥物交互作用

已針對環孢素受試者進行過一項藥物交互作用試驗，評估重複施用 risankizumab 對 cytochrome P450 敏感試驗受試者之藥物動力學的作用。Risankizumab 治療後的咖啡因 (CYP1A2 受質)、warfarin (CYP2C9 受質)、omeprazole (CYP2C19 受質)、metoprolol (CYP2D6 受質) 和 midazolam (CYP3A 受質) 暴露量，與 risankizumab 治療之前的暴露量相近，顯示並無和這些酵素相關的具臨床意義藥物交互作用。

根據藥物動力學分析顯示，risankizumab 暴露量不會受到部分環孢素受試者在臨床試驗期間使用的併用藥物影響。乾癬性關節炎的乾癬藥物動力學分析結果也顯示沒有影響 (不見交互作用)。

11.1 特殊族群的藥物動力學

兒童病人

尚未建立 risankizumab 用於兒童病人的藥物動力學。

老年病人

使用過「善關悅」的 2234 位環孢素受試者中，243 位為 65 歲以上，且 24 位受試者為 75 歲以上。接受過「善關悅」的較年輕和較年長受試者之間，並未觀察到 risankizumab 暴露量、安全性和藥效的顯著差異 (參見用法及用量)。

腎功能或肝功能不全

並未進行過具體評估以評估腎功能或肝功能不全對 risankizumab 之藥物動力學的影響。依

7

8

按藥物動力學分析，血清肌酸酐濃度、肌酸酐清除率或肝功總指標 (ALT/AST/膽紅素) 對於乾癬或乾癬性關節炎受試者的 risankizumab 清除率並無有意義的影響。

由於屬於 IgG1 單克隆抗體，risankizumab 主要透過細胞內分解代謝清除，並不預期透過肝臟 cytochrome P450 酵素代謝或腎臟排除 (藥理用法及用量)。

體重

Risankizumab 清除率及分布體積會隨著體重增加而增加。然而體重增加並未觀察到 risankizumab 的療效和安全性出現具臨床意義的變化，因此不需依據體重調整劑量。

性別或種族

在斑塊型乾癬或乾癬性關節炎的成人受試者中，risankizumab 的清除率不會受到性別或種族顯著影響。在一項臨床藥物動力學試驗中，中國或日本受試者相較於高加索受試者，並未觀察到 risankizumab 暴露量出現具臨床意義的差異。

12 臨床試驗資料

12.1 乾癬

已在四項多中心、隨機分配、雙盲試驗中 (ULTIMMA-1[M16-008]、ULTIMMA-2[M15-995]、IMMHANCE[M15-992] 和 IMMVENT[M16-010])，針對 2109 位適合接受全身性治療或光療的中度至重度斑塊型乾癬受試者，評估喜閱視®的療效和安全性。納入的受試者為 18 歲以上、斑塊型乾癬且體表面積 (BSA) 範圍 ≥10%、在 0 到 4 分的嚴重度量表中，乾癬整體評估 (斑塊厚度/硬結、紅斑和脫皮) 的幹癬醫師整體評估 (sPGA) 分數 ≥3，且乾癬面積和嚴重度指數 (PASI) 分數 ≥12。

整體而言，受試者的基線的 PASI 分數中位數為 17.8 (範圍 12.0-63.4)，且 BSA 中位數為 20.0% (範圍 10%-95%)。19.3% 的受試者之基礎 sPGA 分數為重度，約計 9.8% 的試驗受試者曾有診斷出乾癬性關節炎的病史。

在所有試驗中，30.9% 的受試者未曾接受非生物全身療法及生物療法治療，38.1% 的受試者先前曾接受過光療療法，48.3% 先前曾接受過非生物全身療法，且 42.1% 先前曾接受過生物療法，23.7% 曾接受過至少一種抗 TNFα 藥物治療乾癬。

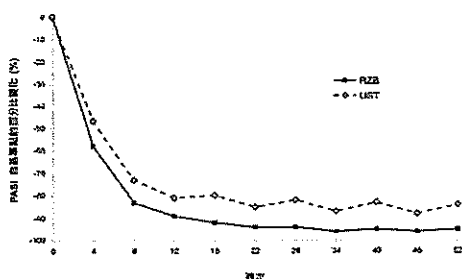
ULTIMMA-1[M16-008] 及 ULTIMMA-2[M15-995]

ULTIMMA-1 及 ULTIMMA-2 納入 997 位受試者 (598 位隨機分配至喜閱視®150 mg，199 位分配至 ustekinumab 45 mg 或 90 mg，而 200 位分配至安慰劑)。受試者在第 0 週、第 4 週和之後每 12 週接受治療，結果列於表 2 和圖 1。

表 2：ULTIMMA-1 及 ULTIMMA-2 中，斑塊型乾癬成人病人的療效結果

	ULTIMMA-1[M16-008]			ULTIMMA-2[M15-995]		
	喜閱視® (N=304)	Ustekinumab (N=100)	安慰劑 (N=102)	喜閱視® (N=294)	Ustekinumab (N=99)	安慰劑 (N=98)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)

圖 1：ULTIMMA-1 及 ULTIMMA-2 中，PASI 自基線的平均百分比變化之時間變化曲線



RZB = risankizumab
UST = ustekinumab
每個時間點 p<0.001

按視年齡、性別、種族、體重、基礎 PASI 分數、併發乾癬性關節炎、先前非生物全身性治療、先前生物療法治療和先前生物製劑治療失敗，在這些子群體中均未發現喜閱視®治療反應差異。

接受喜閱視®治療的受試者，在第 16 週和第 52 週觀察到發覺頑癬、指甲/趾甲和手掌及腳掌的乾癬改善。

IMMHANCE[M15-992]

IMMHANCE 納入 507 位受試者 (407 位隨機分配至喜閱視®150 mg，而 100 位分配至安慰劑)。受試者在第 0 週、第 4 週和之後每 12 週接受治療。

第 16 週時，喜閱視®達 sPGA 病癒消失或幾乎消失 (喜閱視®為 83.5%，安慰劑為 7.0%) 及 PASI 90 (喜閱視®為 73.2%，安慰劑為 2.0%) 共同主要評估指標優於安慰劑。接受喜閱視®的受試者，第 16 週皮膚病癒消失 [sPGA 0 (喜閱視®為 46.4%，安慰劑為 1.0%) 及 PASI 100 (喜閱視®為 47.2%，安慰劑為 1.0%)] 的人數較多。接受喜閱視®的受試者，在 PASI 75 反應的比例也高於安慰劑 (喜閱視®為 88.7%，安慰劑為 8.0%)。

IMMHANCE 試驗中，患有潛在性結核菌而試驗期間未接受預防治療的 31 位受試者，有人在使用喜閱視®平均 55 週的追蹤期內發生活動性結核菌。

IMMVENT[M16-010]

	n (%)		n (%)		n (%)	
sPGA 評估為病癒消失或幾乎消失						
第 12 週	250 (82.2)	65 (65.0)	9 (8.8)	242 (82.3)	64 (64.6)	9 (9.2)
第 16 週	267 (87.8) ^a	63 (63.0)	8 (7.8)	246 (83.7) ^a	61 (61.6)	5 (5.1)
第 52 週	262 (86.2)	54 (54.0)	—	245 (83.3)	54 (54.5)	—
sPGA 評估為病癒消失						
第 16 週	112 (36.8)	14 (14.0)	2 (2.0)	150 (51.0)	25 (25.3)	3 (3.1)
第 52 週	175 (57.6)	21 (21.0)	—	175 (59.5)	30 (30.3)	—
PASI 75						
第 12 週	264 (86.8)	70 (70.0)	10 (9.8)	261 (88.8)	69 (69.7)	8 (8.2)
第 52 週	279 (91.8)	70 (70.0)	—	269 (91.5)	76 (76.8)	—
PASI 90						
第 16 週	229 (75.3) ^a	42 (42.0)	5 (4.9)	220 (74.8) ^a	47 (47.5)	2 (2.0)
第 52 週	249 (81.9)	44 (44.0)	—	237 (80.6)	50 (50.5)	—
PASI 100						
第 16 週	109 (35.9)	12 (12.0)	0 (0.0)	149 (50.7)	24 (24.2)	2 (2.0)
第 52 週	171 (56.3)	21 (21.0)	—	175 (59.5)	30 (30.3)	—

喜閱視® 相對於 ustekinumab 和安慰劑的所有比較均達到 p<0.001，但 ULTIMMA-2 第 52 週的 PASI 75 除外，p=0.001

^a 相對於安慰劑之共同主要評估指標

IMMVENT 納入 605 位受試者 (301 位隨機分配至喜閱視®而 304 位分配至 adalimumab)。隨機分配至喜閱視®的受試者在第 0 週、第 4 週和之後每 12 週接受 150 mg 治療。隨機分配至 adalimumab 的受試者，在第 0 週接受 80 mg，第 1 週接受 40 mg，之後每兩週接受 40 mg 直到第 15 週，自第 16 週開始，接受 adalimumab 的受試者依據反應繼續或轉換治療：

- <PASI 50 者轉換至喜閱視®
- PASI 50 至 <PASI 90 者再度隨機分配繼續 adalimumab 或轉換至喜閱視®
- PASI 90 者繼續接受 adalimumab

喜閱視®在 IMMVENT 試驗第 16 週的結果與其他臨床試驗類似 (表 3 和圖 2)。

表 3：IMMVENT 中，斑塊型乾癬成人病人在第 16 週的療效結果

	喜閱視® (N=301)	Adalimumab (N=304)
	n (%)	n (%)
sPGA 評估為病癒消失或幾乎消失	252 (83.7)	183 (60.2)
PASI 75	273 (90.7)	218 (71.7)
PASI 90 ^a	218 (72.4)	144 (47.4)
PASI 100	120 (39.9)	70 (23.0)

所有比較達到 p<0.001

^a 共同主要評估指標

第 16 週接受 adalimumab 且達到 PASI 50 至 <PASI 90 並再度隨機分配的受試者，再度隨機分配後 4 週便可觀察到轉換至喜閱視®和繼續 adalimumab 之間的 PASI 90 反應率差異 (分別為 49.1% 和 26.8%)。喜閱視®治療 28 週後，66.0% (35/53) 的受試者達到 PASI 90，而繼續接受 adalimumab 者為 21.4% (12/56)。接受喜閱視®後，其他等級的反應也較高：轉換至喜閱視®後，39.6% 達到 PASI 100，39.6% 達到 sPGA 病癒消失和 73.6% 達到 sPGA 病癒消失或幾乎消失，而繼續接受 adalimumab 者有 7.1% 達到 PASI 100，7.1% 達到 sPGA 病癒消失和 33.9% 達到 sPGA 病癒消失或幾乎消失。

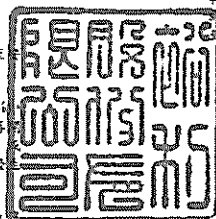
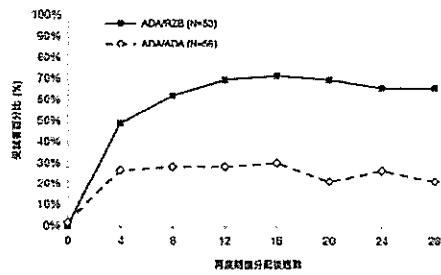


圖 2：IMMVENT 再度隨機分配後的 PASI 90 時間變化曲線



ADA/ADA：隨機分配至 adalimumab 且繼續接受 adalimumab 的受試者
 ADA/RZB：隨機分配至 adalimumab 且轉換至喜爾悅®的受試者，第 4 週 p<0.05 且第 8 週起每個時間點 p<0.001

從 adalimumab 轉換至喜爾悅®而未經過排除期(washout period)的 270 位受試者中，安全性與排除期排除前任何全身治療後再開始喜爾悅®的病人類似。

治療反應的維持與持久性

ULTIMMA-1[M16-008] 及 ULTIMMA-2[M15-995] 中接受 喜爾悅®受試者，第 16 週達到 PASI 100 反應者的一項整合性分析中，繼續喜爾悅®的受試者有 79.8% (206/258) 在第 52 週維持反應。對於第 16 週達到 PASI 90 反應者，88.4% (398/450) 的受試者在第 52 週維持反應。

在 IMMANCE[M15-992]中，將原先使用喜爾悅®者在第 28 週達到 sPGA 病灶消失或幾乎消失的受試者，再度隨機分配繼續第 12 週使用喜爾悅®治療直到第 88 週(n=111)或停用喜爾悅®(n=225)。在第 52 週、94 週與 104 週(最後一劑喜爾悅®治療後的 16 週)，繼續使用喜爾悅®治療之受試者有 87.4%、82.9%與 81.1%達到 sPGA 病灶消失或幾乎消失，停用喜爾悅®治療之受試者則有 61.3%、8.9%與 7.1%達到 sPGA 病灶消失或幾乎消失。在第 52 週、94 週與 104 週，繼續使用喜爾悅®治療之受試者有 64.0%、72.1%與 61.3%達 PASI 100；而停用喜爾悅®治療之受試者則有 30.2%、2.2%與 2.2%達 PASI 100。第 52 週、第 94 週與第 104 週繼續使用喜爾悅®治療者有 64.9%、73.0%與 63.1%達到 sPGA 病灶消失，相較於停用喜爾悅®治療者有 30.7%、2.2%與 2.2%達到 sPGA 病灶消失。在第 28 週達到 sPGA 病灶消失或幾乎消失而在停用喜爾悅®治療後復發(sPGA ≥ 3)的受試者，83.7% (128/153)受試者在重新接受治療 16 週後重新達到 sPGA 病灶消失或幾乎消失。

13

生活品質/病人自評結果

接受喜爾悅®治療的受試者，第 16 週達到皮膚科生活品質指數 (DLQI) 分數 0 或 1 [不影響健康相關生活品質] 的人數顯著高於安慰劑、adalimumab 或 ustekinumab (表 4)。健康相關生活品質的改善持續到第 52 週 (ULTIMMA-1 及 ULTIMMA-2)。

表 4：ULTIMMA-1、ULTIMMA-2 及 IMMVENT 中的健康相關生活品質

	ULTIMMA-1[M16-008]			ULTIMMA-2[M15-995]			IMMVENT[M16-010]	
	喜爾悅® (N=304) n (%)	Ustekinumab (N=100) n (%)	安慰劑 (N=102) n (%)	喜爾悅® (N=294) n (%)	Ustekinumab (N=99) n (%)	安慰劑 (N=98) n (%)	喜爾悅® (N=301) n (%)	Adalimumab (N=304) n (%)
DLQI 0 或 1								
第 16 週	200 (65.8)	43 (43.0)	8 (7.8)	196 (66.7)	46 (46.5)	4 (4.1)	198 (65.8)	148 (48.7)
第 52 週	229 (75.3)	47 (47.0)	--	208 (70.7)	44 (44.4)	--	--	--

喜爾悅® 相對於 ustekinumab、adalimumab 和安慰劑的所有比較均達到 p<0.001

在 ULTIMMA-1 和 ULTIMMA-2，第 16 週時喜爾悅®相較於安慰劑，乾癬症狀 (以乾癬症狀指數 [PSS] 測量之發癢、疼痛、發紅和灼熱感) 改善幅度顯著較大。接受喜爾悅®的受試者，第 16 週達到 PSS 為 0 (無症狀) 的比例顯著高於 ustekinumab 和安慰劑。第 52 週時，55.7% (333/598) 的喜爾悅®受試者回報未發生發癢、疼痛、發紅或灼熱感。

在 ULTIMMA-1 和 ULTIMMA-2，喜爾悅®組在第 16 週以醫院焦慮和憂鬱量表 (HADS) 測量的焦慮和憂鬱，較接受安慰劑的受試者改善 (mean change: risankizumab: -2.9; 安慰劑: -0.6)。

在 IMMVENT，接受喜爾悅®的受試者，第 16 週達成的工作限制問卷 (WLQ) 改善幅度，略大於接受 adalimumab 的受試者 (mean change: risankizumab: -2.774; adalimumab: -1.907)。

12.2 乾癬性關節炎

對於成人活動性乾癬性關節炎 (PsA)，喜爾悅®可改善疾病症狀、身體功能、健康相關生活品質，以及放射線影像惡化受試者的比例。

喜爾悅®的安全性和療效，在兩項隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗中，針對 1407 位 18 歲以上，活動性乾癬性關節炎的受試者進行評估 (KEEPSAKE1 試驗 964 人，KEEPSAKE2 試驗 443 人)。

兩項試驗納入的受試者，依乾癬性關節炎分類準則 (CASPAR) 診斷患有乾癬性關節炎至少 6 個月，基準點時深部時間中位數為 4.9 年，出現至少 5 處關節和至少 5 處趾關節，且基準點時伴隨活動性炎症性關節炎或指(趾)甲乾癬，55.9% 的受試者伴隨活動性炎症性關節炎而發，63.4% 的受試者伴隨指(趾)甲乾癬，27.9%伴隨指(趾)甲乾癬。在 KEEPSAKE1 試驗中，進一步評估發現 67.3% 的受試者患有指(趾)甲乾癬。

在 KEEPSAKE1 試驗中，所有受試者先前都接受過非生物製劑 DMARD 治療反應不佳或無法耐受，且未曾接受生物製劑治療。在 KEEPSAKE2 試驗中，53.5% 的受試者接受過非生物製劑 DMARD 治療，且反應不佳或無法耐受，46.5% 的受試者曾對生物製劑治療反應不佳或無法耐受。

兩項試驗中，受試者隨機分配在第 0、4、16 週接受喜爾悅® 150 mg 治療或安慰劑。第 28 週開始，所有受試者每 12 週接受喜爾悅®治療。兩項試驗都包含長達 204 週的長期延伸試驗。兩項試驗中，59.6% 的受試者併用 methotrexate (MTX)，11.6% 併用 MTX 以外的非生物製劑 DMARDs，28.9% 接受喜爾悅®單一治療。

兩項試驗中，主要評估指標為第 24 週達到美國風濕病學會 (ACR) 20 反應的受試者比例。

臨床反應

兩項試驗中，依據第 24 週的疾病活性測量結果，接受喜爾悅®治療相較於安慰劑可獲得顯著改善，重要療效結果請參見表 5。

達療效時間於達，相較於安慰劑，在 KEEPSAKE1 和 KEEPSAKE2 試驗分別有 25.7% 和 19.6% 的受試者，ACR20 最早在第 4 週就可觀察到較大的反應。

原有指(趾)炎或後骨關節炎的病人接受喜爾悅®治療後，改善效果達到統計顯著意義 (參見表 5)。

兩項試驗中，不論是合併用非生物製劑 DMARDs、曾使用非生物製劑 DMARDs 的次數、年齡、性別、種族、身體質量指數 (BMI)，皆觀察到相似的反應。在 KEEPSAKE2 試驗中，不論是否合併使用生物製劑療法，皆觀察到反應。

表 5. KEEPSAKE1 和 KEEPSAKE2 中的療效結果

評估指標	KEEPSAKE1		KEEPSAKE2	
	安慰劑 N=481 n (%)	喜爾悅® N=483 n (%)	安慰劑 N=219 n (%)	喜爾悅® N=224 n (%)
ACR20 反應				
第 16 週	161 (33.4)	272 (56.3)*	55 (25.3)	108 (48.3)*
第 24 週	161 (33.5)	277 (57.3)*	58 (26.5)	115 (51.3)*
第 52 週*	-	338/433 (78.1)	-	131/191 (68.6)

ACR50 反應				
第 24 週	54 (11.3)	162 (33.4)*	20 (9.3)	59 (26.3)*
第 52 週*	-	209/435 (48.0)	-	72/191 (37.5)
ACR70 反應				
第 24 週	23 (4.7)	74 (15.3)*	13 (5.9)	27 (12.0)*
第 52 週*	-	125/437 (28.6)	-	37/192 (19.3)
機動點數緩解 (LDI=0)				
第 24 週*	156/448 (34.8)*	215/444 (48.4)*	-	-
第 52 週*	-	244/393 (62.1)*	-	-
指 (趾) 炎緩解 (LDI=0)				
第 24 週*	104/204 (51.0)*	128/188 (68.1)*	-	-
第 52 週*	-	143/171 (83.6)*	-	-
慢性炎症性關節炎 (MIRA) 反應				
第 24 週	49 (10.2)	121 (25.0)*	25 (11.4)	57 (25.6)*
第 52 週*	-	183/444 (41.2)	-	61/197 (31.0)

*數據為取得的受試者資料，以 n/N 觀察值 (%) 顯示

*控制多重性之 p≤0.001，喜爾悅®相較於安慰劑

*在基 p≤0.001，喜爾悅®相較於安慰劑

*在基 p≤0.05，喜爾悅®相較於安慰劑

*根據自 KEEPSAKE1 和 KEEPSAKE2 試驗，基準點 LDI > 0 受試者的合併分析資料。

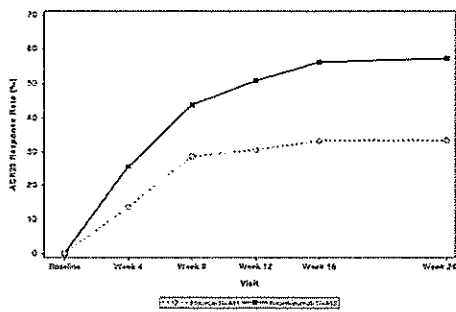
*根據自 KEEPSAKE1 和 KEEPSAKE2 試驗，基準點 LDI > 0 受試者的合併分析資料。

圖 3 顯示 KEEPSAKE1 試驗中，第 24 週達到 ACR20 反應的受試者比例。

15

16

圖 3: KEEPSAKE1 試驗中第 24 週達到 ACR20 反應的受試者比例



兩項試驗中，接受喜開視®治療組第 24 週達到修訂版乾癢性關節炎反應標準(PsARC) 的受試者比例高於安慰劑。此外，兩項試驗在第 24 週時，依據 C 反應蛋白(DAS28-CRP)的疾病活動指數 (28 處關節)，接受喜開視®治療受試者的改善幅度大於安慰劑。兩項試驗中，PsARC 和 DAS28-CRP 的改善皆維持到第 52 週。

兩項試驗中，ACR 分數的所有項目皆有改善，包括受試者的疼痛評估(參見表 6)。

表 6: ACR 加項自基準點的平均變化

	KEEPSAKE1		KEEPSAKE2	
	安慰劑 (N=481)	喜開視® (N=483)	安慰劑 (N=219)	喜開視® (N=224)
疼痛關節的數量(0-66)				
基準點	12.2	12.1	13.6	13.0
第 24 週平均變化	-6.2	-8.4 ^a	-5.5	-8.6 ^a
腫脹關節的數量(0-68)				

KEEPSAKE1 試驗中，基準點患有乾癢性關節炎的受試者 (67.3%) 接受喜開視®治療後，依修訂版乾癢性關節炎反應標準 (mNAPSI) 及 5 分量表整體指數 (m) 乾癢性關節炎的醫師整體評估 (PGA-F) 結果，顯示達到統計顯著改善，且改善結果維持到第 52 週 (參見表 7)。

表 7: KEEPSAKE1 試驗 (乾癢性關節炎) 的改善結果

	安慰劑 N=338	喜開視® N=309
mNAPSI 自基準點的變化 ^a		
第 24 週	-5.57	-9.76 ^b
第 52 週	-	-13.64
PGA-F 自基準點的變化 ^a		
第 24 週	-0.4	-0.8 ^b
第 52 週	-	-1.2
PGA-F 清除/變小且改善 ≥2 級 ^c		
第 24 週 n (%)	30 (15.9)	71 (37.8) ^d
第 52 週 n (%)	-	105 (58.0)

^a 基準點患有乾癢性關節炎的受試者 (安慰劑 N=338; 喜開視® N=309; 喜開視®第 52 週在 (乾癢性關節炎) 的改善結果中及指數 (mNAPSI) 觀察 N=290; PGA-F 整體評估觀察 N=291)

^b 控制多重性之 p ≤ 0.001, 喜開視®相較於安慰劑

^c 基準點患有乾癢性關節炎且 PGA-F 整體評估分數為「輕度」、「中度」或「重度」的受試者 (安慰劑 N=190; 喜開視® N=185; 喜開視®第 52 週觀察 N=181)

^d 若 p ≤ 0.001, 喜開視®相較於安慰劑

放射線影像學反應

KEEPSAKE1 試驗中，與基準點相較之下，使用影像學評估結構損傷惡化的控制情況，標為第 24 週的調整後 Sharp 總分 (mTSS)、mTSS 指數所增進端指骨間 (DIP) 關節，以及用於乾癢性關節炎。相較於安慰劑，接受喜開視®治療組第 24 週的結構損傷惡化平均

基準點	20.5	20.8	22.3	22.8
第 24 週平均變化	-7.1	-11.2 ^a	-6.3	-11.6 ^a
兩人的疼痛評估 ^c				
基準點	57.1	57.1	57.0	55.0
第 24 週平均變化	-10.2	-21.0 ^a	-6.5	-14.7 ^a
病人整體評估 ^c				
基準點	57.4	57.9	56.2	56.2
第 24 週平均變化	-10.5	-21.6 ^a	-7.7	-16.5 ^a
醫師整體評估 ^c				
基準點	62.4	61.3	60.7	63.0
第 24 週平均變化	-21.1	-33.9 ^a	-19.3	-32.4 ^a
健康評估問卷 - 功能指數 (HAQ-DI) ^d				
基準點	1.17	1.15	1.13	1.10
第 24 週平均變化	-0.11	-0.31 ^b	-0.05	-0.22 ^b
hs-CRP (mg/L)				
基準點	11.33	11.88	8.16	7.45
第 24 週平均變化	-0.20	-4.32 ^a	0.25	-1.14

^a 若 p ≤ 0.001, 喜開視®相較於安慰劑

^b 控制多重性之 p ≤ 0.001, 喜開視®相較於安慰劑

^c 基於視覺類比量表 (100 mm) 的評估，最左側表示「無疼痛」(兩人的疼痛評估)、「非常好」(病人整體評估)、「或」(醫師整體評估) (醫師整體評估)。最右側表示「最嚴重的疼痛」(兩人的疼痛評估)、「差」(病人整體評估)、「或」(醫師整體評估)。

^d 健康評估問卷 (HAQ-DI) 分數，0 分 = 無阻礙，3 分 = 無法執行，測量病人進行以下活動的能力：穿衣、起床、吃東西、行走、盥洗、伸手指節、抓握、日常活動

乾癢性關節炎受試者接受喜開視®治療後，乾癢皮膚在症狀達到統計顯著的改善。

減少 (喜開視®：從基準點平均改變 mTSS 指數 0.33，安慰劑：平均改變 mTSS 0.32 [未達統計顯著])，第 24 週時，接受喜開視®治療組無放射線影像學惡化 (定義為 mTSS 自基準點的變化 ≤ 0) 之受試者比例 (92.4%) 高於安慰劑組 (87.7%) (若 p 值 = 0.016)，此反應持續維持到第 52 週。

生理功能及健康相關生活品質

KEEPSAKE1 和 KEEPSAKE2 試驗中，使用健康評估問卷 - 功能指數 (HAQ-DI)、36 題簡身健康問卷 (SF-36) 第 2 版，評估生理功能及生活品質。使用慢性疼痛治療功能性評估的簡身問卷 (FACIT-Fatigue)，評估疲勞的程度。

KEEPSAKE1 試驗中，第 24 週時以 HAQ-DI 評估生理功能，接受喜開視®治療的受試者 (-0.31) 相較於安慰劑 (-0.11) 自基準點以統計上顯著改善 (p 值 ≤ 0.001)。KEEPSAKE2 試驗中，第 24 週時以 HAQ-DI 評估，接受喜開視®治療的受試者 (-0.22) 相較於安慰劑 (-0.05) 自基準點以統計上顯著改善 (p 值 ≤ 0.001)。兩項試驗中，依據 HAQ-DI 分數評估自基準點改善至少 0.35，第 24 週接受喜開視®治療組相較於安慰劑，達到具臨床意義改善的受試者比例較高。兩項試驗中，生理功能的改善都維持到第 52 週。

兩項試驗中，第 24 週時，接受喜開視®治療的受試者相較於安慰劑，SF-36 第 2 版的生理項目調查分數及 FACIT-Fatigue 分數皆有顯著改善。兩項試驗中，SF-36 的生理項目及 FACIT-Fatigue 分數的改善都維持到第 52 週。

KEEPSAKE1 和 KEEPSAKE2 試驗中，基準點通報乾癢性關節炎的受試者皆為 19.6%。相較於安慰劑，接受喜開視®治療的乾癢性關節炎受試者，第 24 週時 Bath 值直性關節炎疾病活動指數 (BASDAI) 和直性關節炎疾病活動指數 (ASDAS) 都有改善。改善結果維持到第 52 週。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

喜開視®是以附針環套的預充填式注射器包裝之注射用溶液。

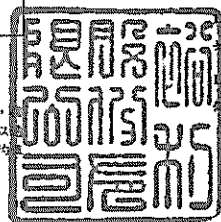
每盒包含 2 個預充填式注射器和 2 塊酒精棉片。

13.2 效期

包裝及外觀所示

13.3 儲存條件

應存在 2° 至 8° (36° 至 46°F) 的冰箱內。



13.4 儲存注意事項

不可冷凍保存。預充填式注射器請存放於外盒包裝中，且須避光儲存。

14 病人使用須知

開始使用本藥物之前，請仔細閱讀本手冊的全部內容，裡面包含重要資訊，說明本藥物的安全和有效的使用方法。

14.1 喜開悅®的用途是什麼

喜開悅®可用於治療成人患有：

- 中度至重度斑塊型乾癬。
- 活動性乾癬性關節炎。

14.2 喜開悅®如何發揮作用

喜開悅®包含 risankizumab，可以阻止體內一種叫做 IL-23，會造成發炎的信號蛋白質。

乾癬

喜開悅®可減少發炎，改善皮膚病灶情況以及指甲/趾甲的外觀；也可以減輕乾癬症狀，例如灼熱感、瘙癢、疼痛、發紅和脫皮。

乾癬性關節炎

喜開悅®可減輕發炎反應，有助於減少疼痛、僵硬、關節內和周邊的腫脹、骨質疏鬆、牛痘瘡、乾癬性指甲損傷。此外也可能抑制關節的骨骼及軟骨損傷。這些作用有助於減輕日常活動中的不適，減少疲勞並改善生活品質。

14.3 喜開悅®包含哪些成分

每個預充填式注射器含 0.83 毫升的溶液中，包含 75 毫克的活性成分 risankizumab。

其他成分為六水琥珀酸二鈉、琥珀酸鈉、山梨醇、聚山梨醇酯 20 和注射用水。

14.4 劑型/外觀

喜開悅®是以附外頭保護套的預充填式注射器裝填之透明無色至淡黃色液體。

包裝容量為 2 個預充填式注射器。

14.5 喜開悅® 的使用前須知

若發生下列情況，請勿使用喜開悅®：

- 曾經對喜開悅®主成分或其他成分(請參考 14.3 喜開悅®包含哪些成分)產生嚴重過敏反應。嚴重過敏反應包含：呼吸困難、感覺喉嚨/鼻塞或嘴唇/舌頭/咽喉腫脹。
- 若在喜開悅®治療期間，發生任何上述症狀，則應停止使用喜開悅®並立即就醫。

使用喜開悅®之前和期間，若發生下列情況，請告訴醫師、藥師或護理師：

- 您目前發生感染或感染不斷復發。
- 您患有結核菌 (TB)。
- 您有 B 型或 C 型肝炎感染。
- 最近接受過或預定接受疫苗接種。使用喜開悅®期間，您不應接種特定類型的疫苗。

併用喜開悅®和其他藥物

如果您正在使用，最近曾經使用或可能使用其他任何藥物，請告訴醫師、藥師或護理師。

使用喜開悅®時懷孕或哺乳

懷孕

如果您懷孕了，認為自己可能懷孕或計畫懷孕，使用本藥物之前請先諮詢醫師的意見。這是因為目前尚不清楚本藥物會對嬰兒造成什麼影響。

如果您是生育能力的女性，使用喜開悅®期間到最後一劑喜開悅®後至少 21 週應避孕。

哺乳

如果您正在哺乳或計畫哺乳，使用本藥物時請先諮詢醫師。

喜開悅®對開車及操作機械的影響

喜開悅®不太可能影響您開車及操作機械。

14.6 喜開悅®的可能副作用

如同所有的藥物，本藥物也可能引起副作用，但並非每個人都會發生。

關於喜開悅®，您應該要了解那些最為重要的資訊？

喜開悅®可能會引發嚴重的副作用，包括：

- 嚴重感染

如果您發生下列嚴重感染症狀，請立即聯絡醫師或就醫：

- 發燒、顫抖、症狀、夜間盜汗
- 感覺疲倦或呼吸急促、持續不斷咳嗽
- 皮膚發熱、發紅和疼痛，或疼痛的皮膚水皰

醫師將決定您是否可持續使用喜開悅®。

其他副作用

如果您發生下列副作用，請告訴醫師、藥師或護理師：

極常見：可能影響超過 1/10 的病人

- 上呼吸道感染且出現喉嚨痛和鼻塞等症狀

常見：可能影響多達 1/10 的病人

- 覺得疲倦
- 真菌皮膚感染
- 注射部位反應
- 頭痛

少見：可能影響多達 1/100 的病人

- 皮膚上的發紅小腫塊

未知：無法從現有資料評估發生率

- 濕疹
- 紅疹
- 蕁麻疹

通報副作用

如果您發生任何副作用，請告訴醫師、藥師或護理師。包括病人使用須知中沒有列出的任何副作用。

14.7 如何使用喜開悅®

請完全遵照醫師、藥師或護理師告知的方式使用本藥物。如果您不確定如何使用本藥物，請向醫師、藥師或護理師確認。

喜開悅®會以皮下注射 2 次方式給藥。

您和醫師、藥師或護理師將決定您是否應自行注射喜開悅®。除非您已接受過醫師、藥師或護理師的訓練，否則請勿自行注射本藥物。照護者也可以在訓練後為您進行注射。

自行注射喜開悅®之前，請閱讀《14.9 使用說明》。

喜開悅®的用量

劑量為 150 毫克，分成兩次 75 毫克注射。

	多少？	何時？
第 1 劑	150 毫克 (兩次 75 毫克注射)	醫師會診您的時候
第 2 劑	150 毫克 (兩次 75 毫克注射)	第 1 劑之後 4 週
後續劑量	150 毫克 (兩次 75 毫克注射)	第 2 劑起每 12 週一次

如果您使用太多喜開悅®

如果您使用的喜開悅® 超過您應使用的劑量，或比處方時間提前用藥，請告訴醫師。

如果您忘記使用喜開悅®

如果您忘記使用喜開悅®，請在記起時盡快注射一劑。如果您不確定要如何處理，請聯絡醫師。

如果您停止使用喜開悅®

沒有先和醫師討論過之前，請不要停用喜開悅®。如果您停止治療，症狀可能會再度出現。

14.8 如何儲存喜開悅®

藥物請放在兒童不會看到、無法拿取之處。

超過注射器標籤和外盒上「EXP」之後列出的有效期限後，請勿使用本藥物。

儲存在 2°C–8°C (36°F–46°F) 的冰箱內。不可冷凍保存。

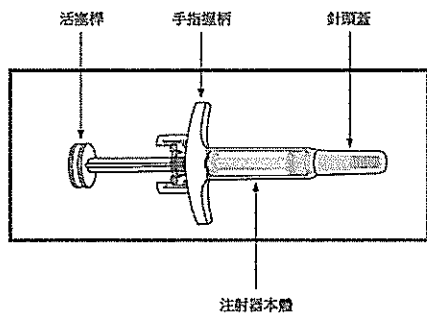
預充填式注射器請存放於原裝外盒包裝中，且須避光儲存。

液體為透明至淡黃色。液體可能包含微小白色或透明纖維。如果液體混濁或包含片狀或大型顆子，請勿使用。

諮詢醫師、藥師或護理師，應如何安全棄置使用過的注射器。

14.9 使用說明

使用喜開悅® 之前請閱讀完整說明



注射喜開視®之前的重要須知

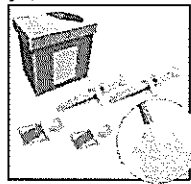
- 進行注射之前，需接受如何注射喜開視®的訓練。如果您需要協助，請聯絡您的醫師、藥師或護理師。
- 在日曆上標註日期，以便您知道何時使用下一劑喜開視®。
- 在未使用之前，請將喜開視®存放在原裝外盒中避光。
- 如果液體混濁或包含片狀或大型粒子，請勿注射。液體應為透明至淡黃色，且可能包含微小白色或透明微粒。
- 如果已超過有效日期 (EXP)，請勿使用。
- 如果液體曾經結冰 (即使已解凍)，請勿使用。
- 請勿搖晃注射器。
- 如果注射器曾掉落或損壞，請勿使用。
- 如果注射器托盤蓋破裂或遺失，請勿使用。請將本藥物送回藥局。
- 請於將要注射之前再取下針頭蓋。

增加注射舒適度說明：注射前 15 至 30 分鐘將外盒從冰箱取出，並放在室溫下避開直射陽光處。

- 請於準備好將要注射時，再從外盒取出注射器。
- 請勿以其他任何方式加熱喜開視®，例如，不可使用微波爐或熱水加熱。

每次使用喜開視®時請遵循下列步驟

步驟 1



將下列物品放在乾淨、平坦表面上：

- 2 個預充填式注射器和 2 塊酒精棉片
- 2 個棉球或紗布墊片
- 專用廢棄物容器

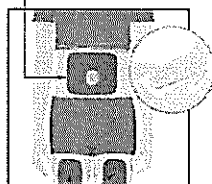
請洗並擦乾您的雙手。

開始用一個注射器進行第一次注射。

為了達成完整劑量，需要依序注射 2 次。

步驟 2

注射部位



注射部位

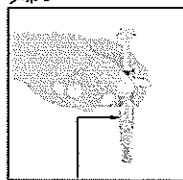
從這 3 個部位選擇注射部位：

- 左大腿前側
- 右大腿前側
- 距離肚臍至少 5 公分的腹部區域

第二次注射時，在距離第一次注射至少 3 公分以上位置注射。請勿注射到相同位置。每次注射之前，用酒精棉片以劃圓方式擦拭即將注射的部位。

- 請勿觸碰或吹乾清潔過的部位。注射前請讓清潔過的部位自然乾涸。
- 請勿穿過衣物注射。
- 請勿注射到疼痛、瘀青、發紅、硬化、有疤痕或有紅斑紋的皮膚內。
- 請勿注射到受乾癆影響的部位。

步驟 3



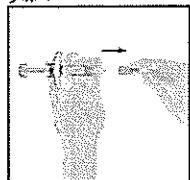
檢查液體

如圖所示握住注射器，讓針頭朝下，針頭蓋需蓋住針頭。

檢查注射器內的液體。

- 顯示窗內看到氣泡是正常現象。
- 液體應為透明至淡黃色，且可能包含微小白色或透明微粒。
- 如果液體混濁或包含片狀或大型粒子，請勿使用。

步驟 4



取下針頭蓋：

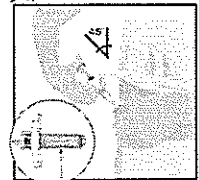
- 在手指握柄和針頭蓋之間，用一手握住注射器。
- 用另一手輕輕直接拉開針頭蓋。
- 移除針頭蓋時，請勿捏住或拉動活塞桿。
- 您可能會看到針頭末端有一滴液體。這是正常現象。
- 丟棄針頭蓋。
- 請勿用手指觸摸針頭，或讓針頭接觸任何物體。

步驟 5



如同握筆一般，以一隻手的拇指和食指間固定注射器。用另一手輕輕捏起並固定清潔過的皮膚部位。使用快速、直接的動作，將針頭以 45 度角刺入皮膚到底。讓注射器以相同角度維持穩定。

步驟 6

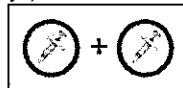


針頭殘留

慢慢將注射器活塞桿推到底，直到注入所有的液體。讓注射器維持相同角度，將針頭抽離皮膚。讓拇指從活塞桿緩慢放開。針頭將被針頭殘留蓋住。

- 除非注射所有液體，否則不會啟動針頭殘留蓋。
- 如果您認為自己沒有注射完整劑量，請告訴醫師、藥師或護理師。
- 用棉球或紗布墊片壓住注射部位 10 秒鐘。請勿按摩皮膚注射部位。注射部位可能會出現輕微出血。這是正常現象。

步驟 7

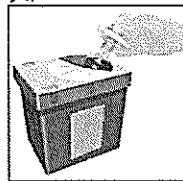


需要 2 次注射

為了達成完整劑量，需要依序注射兩次。

- 以第二個注射器重複步驟 2 到 6。
- 在第一次注射後立即注射第二個注射器但與第一個注射部位至少相隔 3 公分。

步驟 8



將使用過的注射器立即丟棄到專用廢棄物容器。

- 請勿將用過的注射器丟入家庭垃圾。
- 醫師、藥師或護理師將告訴您如何歸還裝滿的專用廢棄物容器。

15 其他

15.1 重要說明

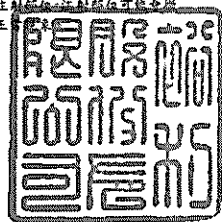
病人接受皮下注射技術訓練後，可自行注射喜開視®。

應指示病人注射 2 個預充填式注射器以給予完整 150 mg 劑量。且應打簡閱請病人使用須知之“14.9 使用說明”。每個預充填式注射器僅供單次使用。

每一劑應在不同位置施打 (例如大腿或腹部)，且不應施打至有痛癢、瘀青、紅斑、硬結或受乾癆影響的皮膚。喜開視®施打至上臂外側時，只能由醫護專業人員或照護者進行。

注射前病人可將外盒從冰箱取出 (但不要將預充填式注射器從外盒取出)，在避開陽光直射位置回溫至室溫 (15 至 30 分鐘)。

未用完的藥品或廢棄物，請依當地相關規範丟棄。



由 CCDS05180622 V13

製造廠: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG

製造廠地址: Birkendorfer Strasse 65, 88397 Biberach an der Riss, Germany

製造廠: AbbVie Biotechnology Ltd.

製造廠地址: Road No. 2, Km. 59.2, Borecloneta, Puerto Rico 00617, USA

次級包裝廠: AbbVie S.r.L.

次級包裝廠地址: S.R. 148 Pontina, km 52 SNC-Campoverde di Aprilia, 04011 Aprilia (LT), Italy

藥商: 瑞士商艾伯維藥品有限公司台灣分公司

地址: 台北市民生東路三段 49 號及 51 號 15 樓

電話: (02) 25039818