安挺樂® 靜脈點滴注射劑 80毫克 Actemra® 80 mg Solution for Infusion
安挺樂® 靜脈點滴注射劑 200毫克 Actemra® 200 mg Solution for Infusion
安挺樂® 靜脈點滴注射劑 400毫克 Actemra® 400 mg Solution for Infusion

每小瓶「安挺樂®靜脈點滴注射劑80毫克」含tocilizumab 80mg，容量為4毫升（20mg/ml）
每小瓶「安挺樂®靜脈點滴注射劑200毫克」含tocilizumab 200mg，容量為10毫升（20mg/ml）
每小瓶「安挺樂®靜脈點滴注射劑400毫克」含tocilizumab 400mg，容量為20毫升（20mg/ml）

衛署藥製字第 000907 號
本藥限由醫師使用

警語：嚴重感染的風險

接受Actemra®治療的病人有較高罹患嚴重感染而可能導致住院或死亡的風險 *[請參見緊鄰此警語第(5.1)、不良反應(6.1)]*。大部分發生感染的病人服用非例行批准劑量的免疫抑制劑（如：methotrexate或類固醇）。

如果發生了嚴重感染，請暫停Actemra®治療直到該感染消退到控制範圍。

醫護人員應密切監視病人發生感染的徵兆或症狀，包括結核病。

- **活動性感染的病人：以非嚴重感染開始者，病人於Actemra®用藥期間出現新發生可信任結核病菌株，在開始接受Actemra®的一週內進行潛伏性結核病的治療。**
- **活動性嚴重感染：如侵襲性真菌（Candidiasis）、黴菌病（aspergillosis）、肺囊菌（pneumocystis）、有機會性菌感染的病人，可能以適當的形式評估，而非無中生有的單純的疾病發生。**
- **病情惡化之活動性感染的病人，請暫停Actemra®治療直到感染消退。**

對有慢性或復發性感染的病人開始治療前，應權衡評估Actemra®的潛在效益。

在Actemra®治療期間及治療後，應密切監測病人是否有感染的徵象或症狀，包括在治療期間出現結核病菌株陽性的病人。在這個病人，若病人對ATM無法耐受或不適合繼續投與ATM，可給予Actemra®單獨治療。當評估Actemra®的潛在效益與風險時，應考慮病人的ATM反應。在這項研究中也發生ACR20的病人，若在治療期間出現嚴重感染，暫停Actemra®，直到感染消退。

1 適應症：

1.1 類風濕性關節炎 (RA)

Actemra®合併methotrexate(MTX)可用於治療成年人中度至重度類風濕性關節炎，曾使用一種或一種以上之DMARDs治療無效或不適合使用肿瘤壞死因子拮抗(TNF antagonist)治療而發生不信任類風濕性關節的病人。在這個病人，若病人對ATM無法耐受或不適合繼續投與ATM，可給予Actemra®單獨治療。當評估Actemra®的潛在效益與風險時，應考慮病人的ATM反應。在這項研究中也發生ACR20的病人，若在治療期間出現嚴重感染，暫停Actemra®，直到感染消退。在44名ATM無法耐受的病人中，有50%(9名)病人發生嚴重感染。在244名ATM不耐受的病人中，有5.0%(12名)病人發生嚴重感染。

1.2 類風濕性關節炎 (RA)－未曾使用MTX治療的RA

Actemra®合併methotrexate(MTX)適用於治療先前未曾使用MTX治療的中度至重度活動性類風濕性關節炎成人。在這個病人，若病人對MTX無法耐受或不適合繼續投與MTX，可給予Actemra®單獨治療。當評估Actemra®的潛在效益與風險，應考慮病人的MTX反應。

- 步驟1：在最近資料顯示無中抽出所需劑量精確再調整引進含0.5%或0.9%苯甲醇的稀釋液。
- 以0.45%氯化鈉注射劑或溶液作為稀釋液，一經稀釋溶液在室溫(25-30℃)保存最多24小時或冰箱(2-8℃)保存最多24小時或室溫保存最多4小時，且應遮光防護。

PJIA病人每4週一次靜脈給藥之建議劑量	
體重低於30公斤的病人	10mg/kg
體重達30公斤(含)以上的病人	8mg/kg

- 不可使用高效能過濾器的體重換測結果就沒辦法調整劑量。
- 出現與輸量相關的實驗室檢驗結果異常時，包括肝臟酵素升高、嗜中性白血球減少或血小板減少，可能需暫停給藥*[請參見緊鄰此警語第(5.2)段]*。

2.3 全身性幼年型類風節關節炎

- 活動性感染的病人：在活動性感染的病人，應暫停Actemra®，直到該感染已受控制。
- 腸道穿孔的病人：在腸道穿孔的病人，Actemra®應謹慎使用。
- 中度肝功能不全的病人：中度肝功能不全的病人，可以考慮減低劑量。
- 中度肝功能不全的病人：中度肝功能不全的病人，可以考慮減低劑量。
- 中度肝功能不全的病人：中度肝功能不全的病人，可以考慮減低劑量。

2 劑量與給藥方法：

2.1 類風濕性關節炎

Actemra®單獨輸藥，或與methotrexate合併使用，成人的建議劑量為每4週輸藥一次，之後每週輸藥一次，直到達到最大反應為止。

參考仿單：USPI 201906(V13)

廠：商：台灣中外製藥股份有限公司
地：址：台北市松山區敦化北路260號3樓
製造：Ubsumoyama Plant of Chugai Pharma Manufacturing Co., Ltd.
地：址：16-3, Kiyohara Kogyodanchi, Utsunomiya-City, Tochigi, Japan

---

注意：嚴重感染的風險

接受Actemra®治療的病人有較高罹患嚴重感染而可能導致住院或死亡的風險 *[請參見緊鄰此警語第(5.1)、不良反應(6.1)]*。大部分發生感染的病人服用非例行批准劑量的免疫抑制劑（如：methotrexate或類固醇）。

如果發生了嚴重感染，請暫停Actemra®治療直到該感染消退到控制範圍。

醫護人員應密切監視病人發生感染的徵兆或症狀，包括結核病。

- **活動性感染的病人：以非嚴重感染開始者，病人於Actemra®用藥期間出現新發生可信任結核病菌株，在開始接受Actemra®的一週內進行潛伏性結核病的治療。**
- **活動性嚴重感染：如侵襲性真菌（Candidiasis）、黴菌病（aspergillosis）、肺囊菌（pneumocystis）。有機會性菌感染的病人，可能以適當的形式評估，而非無中生有的單純的疾病發生。**
- **病情惡化之活動性感染的病人：請暫停Actemra®治療直到感染消退。**

對有慢性或復發性感染的病人開始治療前，應權衡評估Actemra®的潛在效益。

在Actemra®治療期間及治療後，應密切監測病人是否有感染的徵象或症狀，包括在治療期間出現結核病菌株陽性的病人。在這個病人，若病人對ATM無法耐受或不適合繼續投與ATM，可給予Actemra®單獨治療。當評估Actemra®的潛在效益與風險時，應考慮病人的ATM反應。在這項研究中也發生ACR20的病人，若在治療期間出現嚴重感染，暫停Actemra®，直到感染消退。

- **開始用藥前檢查肝臟功能試驗，並會監測病人可能出現肝臟功能異常的情況。在這項研究中，若病人出現肝臟酵素升高，嗜中性白血球減少或血小板減少，可能需暫停給藥*[請參見緊鄰此警語第(5.2)段]*。**
- **即使使用非例行批准劑量的免疫抑制劑，仍應在用藥期間持續監測是否有結核病發生的徵兆。**

1 適應症：

1.1 類風濕性關節炎 (RA)

Actemra®合併methotrexate(MTX)可用於治療成年人中度至重度類風濕性關節炎，曾使用一種或一種以上之DMARDs治療無效或不適合使用腫瘤壞死因子拮抗(TNF antagonist)治療而發生不信任類風濕性關節的病人。在這個病人，若病人對ATM無法耐受或不適合繼續投與ATM，可給予Actemra®單獨治療。當評估Actemra®的潛在效益與風險時，應考慮病人的ATM反應。在這項研究中也發生ACR20的病人，若在治療期間出現嚴重感染，暫停Actemra®，直到感染消退。在44名ATM無法耐受的病人中，有50%(9名)病人發生嚴重感染。在244名ATM不耐受的病人中，有5.0%(12名)病人發生嚴重感染。

1.2 類風濕性關節炎 (RA)－未曾使用MTX治療的RA

Actemra®合併methotrexate(MTX)適用於治療先前未曾使用MTX治療的中度至重度活動性類風濕性關節炎成人。在這個病人，若病人對MTX無法耐受或不適合繼續投與MTX，可給予Actemra®單獨治療。當評估Actemra®的潛在效益與風險，應考慮病人的MTX反應。

- 步驟1：在最近資料顯示無中抽出所需劑量精確再調整引進含0.5%或0.9%苯甲醇的稀釋液。
- 以0.45%氯化鈉注射劑或溶液作為稀釋液，一經稀釋溶液在室溫(25-30℃)保存最多24小時或冰箱(2-8℃)保存最多24小時或室溫保存最多4小時，且應遮光防護。

PJIA病人每4週一次靜脈給藥之建議劑量	
體重低於30公斤的病人	12mg/kg
體重達30公斤(含)以上的病人	8mg/kg

- 不可使用高效能過濾器的體重換測結果就沒辦法調整劑量。
- 出現與輸量相關的實驗室檢驗結果異常時，包括肝臟酵素升高、嗜中性白血球減少或血小板減少，可能需暫停給藥*[請參見緊鄰此警語第(5.2)段]*。

2.3 全身性幼年型類節關節炎

- 活動性感染的病人：在活動性感染的病人，暫停Actemra®直到該感染已受控制。
- 腸道穿孔的病人：在腸道穿孔的病人，Actemra®應謹慎使用。
- 中度肝功能不全的病人：中度肝功能不全的病人，可以考慮減低劑量。
- 中度肝功能不全的病人：中度肝功能不全的病人，可以考慮減低劑量。
- 中度肝功能不全的病人：中度肝功能不全的病人，可以考慮減低劑量。

2 劑量與給藥方法：

2.1 類風濕性關節炎

Actemra®單獨輸藥，或與methotrexate合併使用，成人的建議劑量為每4週輸藥一次，之後每週輸藥一次，直到達到最大反應為止。

參考仿單：USPI 201906(V13)

安挺樂®靜脈點滴注射劑 80毫克 Actemra® 80 mg Solution for Infusion	
成人RA	8mg/kg
成人類風節關節	0.2mL/kg
成人類風節關節	0.4mL/kg
成人類風節關節	0.6mL/kg
成人類風節關節	0.8mL/kg
成人類風節關節	1mL/kg
成人類風節關節	1.2mL/kg
成人類風節關節	1.4mL/kg
成人類風節關節	1.6mL/kg
成人類風節關節	1.8mL/kg
成人類風節關節	2mL/kg
成人類風節關節	2.2mL/kg
成人類風節關節	2.4mL/kg
成人類風節關節	2.6mL/kg
成人類風節關節	2.8mL/kg
成人類風節關節	3mL/kg
成人類風節關節	3.2mL/kg
成人類風節關節	3.4mL/kg
成人類風節關節	3.6mL/kg
成人類風節關節	3.8mL/kg
成人類風節關節	4mL/kg

安挺樂®靜脈點滴注射劑 200毫克 Actemra® 200 mg Solution for Infusion	
成人類風節關節	0.5mL/kg
成人類風節關節	1mL/kg
成人類風節關節	1.5mL/kg
成人類風節關節	2mL/kg
成人類風節關節	2.5mL/kg
成人類風節關節	3mL/kg
成人類風節關節	3.5mL/kg
成人類風節關節	4mL/kg
成人類風節關節	4.5mL/kg
成人類風節關節	5mL/kg
成人類風節關節	5.5mL/kg
成人類風節關節	6mL/kg
成人類風節關節	6.5mL/kg
成人類風節關節	7mL/kg
成人類風節關節	7.5mL/kg
成人類風節關節	8mL/kg
成人類風節關節	8.5mL/kg
成人類風節關節	9mL/kg
成人類風節關節	9.5mL/kg
成人類風節關節	10mL/kg
成人類風節關節	10.5mL/kg
成人類風節關節	11mL/kg
成人類風節關節	11.5mL/kg
成人類風節關節	12mL/kg

安挺樂®靜脈點滴注射劑 400毫克 Actemra® 400 mg Solution for Infusion	
成人類風節關節	1mL/kg
成人類風節關節	1.5mL/kg
成人類風節關節	2mL/kg
成人類風節關節	2.5mL/kg
成人類風節關節	3mL/kg
成人類風節關節	3.5mL/kg
成人類風節關節	4mL/kg
成人類風節關節	4.5mL/kg
成人類風節關節	5mL/kg
成人類風節關節	5.5mL/kg
成人類風節關節	6mL/kg
成人類風節關節	6.5mL/kg
成人類風節關節	7mL/kg
成人類風節關節	7.5mL/kg
成人類風節關節	8mL/kg
成人類風節關節	8.5mL/kg
成人類風節關節	9mL/kg
成人類風節關節	9.5mL/kg
成人類風節關節	10mL/kg
成人類風節關節	10.5mL/kg
成人類風節關節	11mL/kg
成人類風節關節	11.5mL/kg
成人類風節關節	12mL/kg

第12週時的JIA ACR治療反應率		
JIA ACR 30		
達治療反應者	91%	24%
加權差異*(95% CI)*	67(51, 83)	
JIA ACR 50		
達治療反應者	85%	11%
加權差異*(95% CI)*	74(58, 90)	
JIA ACR 70		
達治療反應者	71%	8%
加權差異*(95% CI)*	63(46, 80)	

*加權差異係指Actemra®組與安慰劑組治療反應率（關鍵、複雜時間、雙盲、以服從預期藥物的觀察、以及資料methotrexate的使用情形）校正後之治療效果的差異。

CI：加權差異的信賴區間。

Actemra®的治療效果在JIA ACR治療反應率上顯著優於所有評估項目中都相當一致，在JIA ACR治療反應率上的治療效益在所有評估項目中，開始接受藥物的第一週即顯現明顯的結果，並持續至第12週。

JIA ACR 30

達治療反應者	91%	24%
加權差異*(95% CI)*	67(51, 83)	

JIA ACR 50

達治療反應者	85%	11%
加權差異*(95% CI)*	74(58, 90)	

JIA ACR 70

達治療反應者	71%	8%
加權差異*(95% CI)*	63(46, 80)	

*加權差異係指Actemra®組與安慰劑組治療反應率（關鍵、複雜時間、雙盲、以服從預期藥物的觀察、以及資料methotrexate的使用情形）校正後之治療效果的差異。

CI：加權差異的信賴區間。

Actemra®的治療效果在JIA ACR治療反應率上顯著優於所有評估項目中都相當一致，在JIA ACR治療反應率上的治療效益在所有評估項目中，開始接受藥物的第一週即顯現明顯的結果，並持續至第12週。

全身性疾病

在本研究納入有發現全身性疾病的病人中，使用Actemra®後發生全身性疾病的發生率較低。在第12週時，在Actemra®組中，沒有全身性疾病的病人的比例為52%，而在安慰劑組中，此比例為37%。在這項研究中，在Actemra®組中，沒有全身性疾病的病人的比例為5/24(21.1%)，而在安慰劑組中，此比例為7/21(33.3%)。在這項研究中，在Actemra®組中，沒有全身性疾病的病人的比例為5/24(21.1%)，而在安慰劑組中，此比例為7/21(33.3%)。

巨噬細胞活化症候群

在本研究中，在Actemra®組中，沒有巨噬細胞活化症候群的病人的比例為0/24(0%)，而在安慰劑組中，此比例為1/21(4.8%)。

關節炎

在本研究中，在Actemra®組中，沒有關節炎的病人的比例為0/24(0%)，而在安慰劑組中，此比例為1/21(4.8%)。

關節外發炎

在本研究中，在Actemra®組中，沒有關節外發炎的病人的比例為0/24(0%)，而在安慰劑組中，此比例為1/21(4.8%)。

肝臟酵素

在本研究中，在Actemra®組中，沒有肝臟酵素的病人的比例為0/24(0%)，而在安慰劑組中，此比例為1/21(4.8%)。

血小板

在本研究中，在Actemra®組中，沒有血小板的病人的比例為0/24(0%)，而在安慰劑組中，此比例為1/21(4.8%)。

白血球

在本研究中，在Actemra®組中，沒有白血球的病人的比例為0/24(0%)，而在安慰劑組中，此比例為1/21(4.8%)。

中性白血球

在本研究中，在Actemra®組中，沒有中性白血球的病人的比例為0/24(0%)，而在安慰劑組中，此比例為1/21(4.8%)。

血脂

在本研究中，在Actemra®組中，沒有血脂的病人的比例為0/24(0%)，而在安慰劑組中，此比例為1/21(4.8%)。

肌肉

在本研究中，在Actemra®組中，沒有肌肉的病人的比例為0/24(0%)，而在安慰劑組中，此比例為1/21(4.8%)。

心血管相關事件

研究WA25204是一項針對接受中度至重度RA之成人病患的隨機、雙盲、安慰劑控制的為期二年的研究。其中包括一項為期一年的子研究，以評估Actemra®與methotrexate（MTX）安全性研究的設計目的為期間使用Actemra®治療之病人的心血管風險。這項研究共有1076名病患（etanercept）共為期四週。

這項研究共有1076名病患（etanercept）對其治療反應的評估。其中，在這1076名病患中，有1.3%（14名）病患在RA之外還有至少一項CV危險因子的治療。在RA病患中，RA人口中1.1%的保險機構的組織分別接受IV Actemra® 8 mg/kg或等效Actemra®皮下注射。在這項研究中，在其隨機（randomized）的病患中，有1.3%（14名）病患在RA之外還有至少一項CV危險因子的治療。其中，有1.1%（12名）病患在RA之外還有至少一項CV危險因子的治療。其中，有1.1%（12名）病患在RA之外還有至少一項CV危險因子的治療。其中，有1.1%（12名）病患在RA之外還有至少一項CV危險因子的治療。

由於MACE和血栓栓塞（thrombosis）及其他CV事件（Actemra®組和對照組）的發生率較低，在這項研究中，在Actemra®組中，沒有MACE的病患的比例為0/1(0%)，而在安慰劑組中，此比例為1/12(8.3%)。在這項研究中，在Actemra®組中，沒有血栓栓塞的病患的比例為0/1(0%)，而在安慰劑組中，此比例為1/12(8.3%)。

在這項研究中，在Actemra®組中，沒有其他CV事件的病患的比例為0/1(0%)，而在安慰劑組中，此比例為1/12(8.3%)。

重複起源連續：tocilizumab vs. adalimumab

研究WA19924是一項針對tocilizumab單一療法與adalizumab單一療法進行比較的24週雙盲研究，這研究評估了326位無法耐受methotrexate（MTX）的RA患者。在這項研究中，病患被隨機分配至tocilizumab 8 mg/kg靜脈注射（IV）或adalimumab 40 mg合併每4週一次皮下注射安慰劑治療。在這項研究中，病患被隨機分配至tocilizumab 8 mg/kg靜脈注射（IV）或adalimumab 40 mg合併每4週一次皮下注射安慰劑治療。在這項研究中，病患被隨機分配至tocilizumab 8 mg/kg靜脈注射（IV）或adalimumab 40 mg合併每4週一次皮下注射安慰劑治療。

**以下圖表或表格顯示在這項研究中，在RA患者中，在這項研究中，在這項研究中，在這項研究

(coccidioidomycosis)。李斯特菌症(listeriosis)。病人的症狀可能較多是於敏感性的，而非集中在局部的疾病型態。發生感染的病人多數即時在使用皮質類固醇，如類固醇或類固醇，這可能是除了本發風濕性關節炎的疾病型態外，更容易受到感染的影響因素。

建議預防事項:人員在給予Actemra®時，應考慮病人是否曾經有復發性或慢性感染，或其他潛在之病症(如：憩室炎、結腸炎、開放性纖維病等可能使病人易受感染之病症)。

活動性感染期間，包括局部感染，均不可給予Actemra®。下列病人在給予Actemra®前應評估其風險與利益：

- 慢性或局部復發性感染的病人
- 曾與天花結病病人接觸者
- 具有重要感染病理史之病史者
- 當現在或預計予足治方性抗結菌疫苗接種的病人
- 具有潛在風險因子，因而可能導致病人發生結核感染

在Actemra®給予期間及治療之後，應密切觀察是否出現感染相關的症狀，因為急性發生症狀可能因為使用了免疫抑制劑而遮蔽掩飾。**建議在開始使用Actemra®治療之前，排除有活動性結核(TB)的病人。**

如果在給予期間發生嚴重感染，伺機性感染或敗血症，應暫停給藥，在降藥期間要做生命的最適當評估，直到病人的情況穩定。Actemra®的快速反應型之抑制劑，如：類固醇等藥物，可能會使感染的惡化或擴散至您的體內。

腸胃穿孔

胃腸道發現可能會增加潰瘍的風險，有關腸道憩室(包括憩炎和潰瘍性結腸炎)的治療報告中，其中有一些死亡的報告。

結核病

在開始Actemra®之治療前，應先評估病人的結核病風險，並檢測潛伏性結核病菌感染。

對於過去有潛伏性結核病或活動性結核病病史的病人，且無法確認其被適當受完整的結核治療，或是病人曾是結核病的高風險族群，但具有結核病感染風險者，均應考慮在Actemra®治療前給予抗結核治療。

結核病實驗室試驗並不能完全排除不病人的結核治療。

即使曾經接受過適當結核治療的結核病患者仍然會發生病人，在開始開始治療之前，為慎性生態評估或考慮治療，不推荐以Actemra®治療，如為經歷長期或重大的潛在風險，可與以Actemra®治療同時進入未曾經歷結核治療的病人，並且在Actemra®治療期間及治療之後，應密切監測病人是否有結核病的徵兆。在所有接受過結核治療的患者或沒有結核治療的病人，應考慮每隔數週監測胸部X光。

B型肝炎病毒感染

在開始治療前，Actemra®治療的病人應先做B型肝炎病毒的篩檢。**在開始Actemra®治療之前，Actemra®應排除有活動性感染的病人。**

病人若有長期的B型肝炎的病史，應立即予以使用抗以確定是否可能是有潛伏或活動性的B型肝炎病毒。

5.3 禁忌

在使用Actemra®期間出現嚴重過敏反應的病人中，發現到嚴重的過敏的**肝臟毒性病**，其中有些病例發生嚴重法國法國**肝臟毒性**，**不推荐**在**有**已**發現**過敏反應的**肝臟**或**胃腸道**發現**過敏**的**病**人。

在開始使用Actemra®之前，**應考慮**是否出現過敏反應的**病人**，**不**能給予**Actemra®**。**如**出現**嚴重**的**過敏反應**，**應**立即**停止**使用**Actemra®**。**直到**完**全**解決**的**評估為止。**對**嚴重**的**過敏**反應**的**病**人，**應**永**遠**不**給**予**Actemra®**。**應**考慮**到**過敏**反應**的**發**生**，**即**使**是**在**過敏**反應**的**評估為止。**對**嚴重**的**過敏**反應**的**病**人，**應**永**遠**不**給**予**Actemra®**。**直**到**完**全**解**決**的**評**估為止。**對**嚴重**的**過敏**反應**的**病**人，**應**永**遠**不**給**予**Actemra®**。**應**考慮**到**過敏**反應**的**發**生**，**即**使**是**在**過敏**反應**的**評**