

表9：針對第2型糖尿病成人病人，一項比較Ryzodeg®與Insulin Glargine U-100的試驗第26週結果

	Ryzodeg® + Met + Pio + DPP-4組	Insulin glargine U-100 + Met + Pio + DPP-4組
N	230	233
HbA _{1c} (%)		
基期	8.3	8.4
試驗結束	7.3	7.4
相較於基期的調整後平均變化量 ^a	-1.00	-0.97
估計治療差異[95% CI] Ryzodeg® vs. Insulin glargine U-100	-0.03 [-0.20;0.14]	
試驗結束時達到HbA _{1c} < 7%的比例	40.0%	36.5%
FPG (mg/dL)		
基期	144	141
試驗結束	114	108
相較於基期的調整後平均變化量	-28.9	-34.9
餐後血糖(mg/dL)		
晚餐餐後增幅，基期	48	55
晚餐餐後增幅，試驗結束	22	46
相較於基期的調整後平均變化量	-32.3	-8.3
估計治療差異[95% CI] Ryzodeg® vs. Insulin glargine U-100	-23.9 [-34.7;-13.0] ^b	
每日胰島素總劑量		
基期平均值	28 U	31 U
26週後的平均劑量	60 U	60 U

^a p < 0.001，在2.5%水準下評估單尾p值以判定較優性。
^b 使用變異數分析(ANOVA)分析治療結束時HbA_{1c}相較於基期的變化量，以治療、地區、性別及篩選時的抗糖尿病治療作為固定效應，並以年齡及基期HbA_{1c}作為共變數。在試驗中，Ryzodeg®組有12.1%的受試者，雙相insulin aspart 70/30 組有15.3%的受試者在HbA_{1c}測量時資料缺失。

第2型糖尿病—成人，bID
試驗0：針對以預混或自混胰島素每天1次或每天2次治療控制不佳的成人病人，於止餐時投予Ryzodeg®。
在1項2週、隨機分配、開放性、多中心試驗中，針對44位基期以預混或自混胰島素每天1次或每天2次治療(不論是合併背景口服抗糖尿病藥物控制不佳的第2型糖尿病病人者，評估Ryzodeg®的療效。病人經隨機分配到Ryzodeg®組或雙相insulin aspart 70/30 組，兩組受試者均為每天2次於早餐前及晚上正餐前投藥。試驗前接受預混胰島素者每天2次於早餐前及晚上正餐前投藥。試驗前接受自混胰島素者每天2次於晚餐前投藥。從其混混胰島素的相同劑量開始試驗胰島素治療[比1單位較低]。試驗前接受自混胰島素者接受之受試者，則依其對應之自混餐前劑量轉換至試驗胰島素治療。試驗前接受預混或自混胰島素每天1次治療的受試者，則將其劑量等分為兩劑。病人繼續使用試驗前劑1劑投藥治療，可能包括下列藥物的單獨治療或合併治療：整個試驗期間使用Met ± Pio ± DPP-4。

試驗族群的平均年齡為58.7歲，平均糖尿病病期為13.0年，55.6%為男性，52.5%為白人，20 %為非印度裔亞洲人，0.2%為黑人或非裔美國人，0.4%為西班牙裔。有14.3%的病人其eGFR < 60 mL/min/1.73 m²，平均BMI為29.3 kg/m²。第2週時，Ryzodeg®組與雙相insulin aspart 70/30 組間HbA_{1c}較基期平均的差值為-0.03%，95%信賴區間為[-0.18%；0.13%]且達到預設的非劣性邊界(0.4%)。請參閱表10。

表10：針對第2型糖尿病成人病人，一項比較Ryzodeg®與雙相Insulin Aspart 70/30的試驗第26週結果

	Ryzodeg® ± Met ± Pio ± DPP-4組	雙相Insulin aspart 70/30 ± Met ± Pio ± DPP-4組
N	224	222
HbA _{1c} (%)		
基期	8.3	8.4
試驗結束	7.1	7.1
相較於基期的調整後平均變化量 ^a	-1.31	-1.29
估計治療差異[95% CI] Ryzodeg® vs. 雙相insulin aspart 70/30	-0.03 [-0.18;0.13]	
試驗結束時達到HbA _{1c} < 7%的比例	50.4%	48.6%
FPG (mg/dL)		
基期	160	155
試驗結束	104	123
相較於基期的調整後平均變化量	-50.4	-29.8
每日胰島素總劑量		
基期平均值	54 U	51 U
26週後的平均劑量	90 U	98 U

^a 使用變異數分析(ANOVA)分析治療結束時HbA_{1c}相較於基期的變化量，以治療、地區、性別及篩選時的抗糖尿病治療作為固定效應，並以年齡及基期HbA_{1c}作為共變數。在試驗中，Ryzodeg®組有12.1%的受試者，雙相insulin aspart 70/30 組有15.3%的受試者在HbA_{1c}測量時資料缺失。

試驗：針對以基礎胰島素、預混或自混胰島素控制不佳的成人病人，於任何正餐時投予Ryzodeg®。
在1項26週、隨機分配、開放性、多中心試驗中，針對422位基期時以基礎胰島素、預混或自混胰島素每天1次或每天2次治療(不論是合併背景Met)控制不佳的第2型糖尿病病人者，評估Ryzodeg®的療效。病人經隨機分配到Ryzodeg®組或雙相insulin aspart 70/30 組，兩組受試者均為每天2次於早餐時及晚上正餐時投藥。試驗前接受每天1次胰島素治療的受試者將其目前的胰島素治療總劑量等分成2劑試驗胰島素，進行每天2次投藥。試驗前接受每天2次胰島素治療的受試者則以單劑為基準轉換至試驗胰島素治療，接受Met治療的病人繼續依其試驗前劑量接受Met治療。
試驗族群的平均年齡為59.8歲，平均糖尿病病期為16.3年，54.5%為男性。所有病人均為亞洲人，有17.2%的病人其eGFR < 60 mL/min/1.73 m²，平均BMI為25.4 kg/m²。第26週時，Ryzodeg®組與雙相insulin aspart 70/30 組間HbA_{1c}較基期平均的差值為0.05%，95%信賴區間為[-0.10%；0.20%]且達到預設的非劣性邊界(0.4%)。請參閱表11。

表11：針對第2型糖尿病亞洲成人病人，一項比較Ryzodeg®與雙相Insulin Aspart 70/30的試驗第26週結果

	Ryzodeg® ± Met ± Pio ± DPP-4組	雙相Insulin aspart 70/30 ± Met ± Pio ± DPP-4組
N	280	142
HbA _{1c} (%)		
基期	8.4	8.4
試驗結束	7.1	7.0
相較於基期的調整後平均變化量 ^a	-1.39	-1.44
估計治療差異[95% CI] Ryzodeg® vs. 雙相insulin aspart 70/30	0.05 [-0.10;0.20]	
試驗結束時達到HbA _{1c} < 7%的比例	48.2%	49.3%
FPG (mg/dL)		
基期	143	143
試驗結束	97	116
相較於基期的調整後平均變化量	-45.3	-26.2
每日胰島素總劑量		
基期平均值	37 U	37 U
26週後的平均劑量	55 U	68 U

使用變異數分析(ANOVA)分析治療結束時HbA_{1c}相較於基期的變化量，以治療、地區、性別及篩選時的抗糖尿病治療作為固定效應，並以年齡及基期HbA_{1c}作為共變數。在試驗中，Ryzodeg®組有12.1%的受試者，雙相insulin aspart 70/30 組有10.6%的受試者在HbA_{1c}測量時資料缺失。

16 應如何儲存與處理方式

16.1 供應方式

Ryzodeg®為澄清無色溶液，現有劑型為3mL FlexTouch®拋棄式預填注射器[請參閱表12]。

表12 Ryzodeg®的規格

Ryzodeg®	總體積	溫度	規格中可用總單位	每次注射的總劑量	劑量倍增	包裝規格
U-100	3 mL	100單位/0.1mL	300單位	80單位	1單位	5支注射器/包

16.2 建議儲存方式
未使用的Ryzodeg®應儲存於36°至46°F (2°至8°C)間。請勿儲存於冷凍室中或暴露於過低溫度元件。請勿冷凍。若經冷凍則請勿使用Ryzodeg®。

未密封的FlexTouch®拋棄式預填注射器：不在使用中(未密封的Ryzodeg®拋棄式預填注射器應儲存於冰箱36°至46°F [2°至8°C])，過期請丟棄。
密封使用中的FlexTouch®拋棄式預填注射器：密封使用中的Ryzodeg® FlexTouch®注射器應冷藏於36°F至46°F [2°C至8°C]，或應保存於室溫下(低於86°F [30°C])並避免直接光照及受潮。密封使用中的Ryzodeg® FlexTouch®注射器若保存於室溫或室溫下，於開封後可使用長達28天(4週)。

儲存條件彙整於表13：

表13：Ryzodeg® FlexTouch®的儲存條件

	不在使用中(未密封)	使用中(開封)
	冷藏 (36° F 至 46° F [2° C 至 8° C])	室溫下 (低於 86° F [30° C])
	冷藏 (36° F 至 46° F [2° C 至 8° C])	室溫下 (低於 86° F [30° C])
3 mL Ryzodeg® FlexTouch	直到有效期限	28天 (4週)

17 病人諮詢資訊

病人間切勿共用Ryzodeg® FlexTouch®注射器裝置。指示病人切勿與他人共用Ryzodeg® FlexTouch®注射器裝置，即使已換過針頭亦同，共用會帶來傳播血源性病原體的風險[請參閱諮詢與注意事項5.1]。

低血糖或低血糖

告知病人低血糖為胰島素最常見的不良反應。告知病人低血糖的症狀。告知病人低血糖可能影響其導力與反應力。這在特別對某些能力的情況中例如駕駛或操作其他機械可能造成風險。指示經常發生低血糖或低血糖的警示徵兆較不顯著或無徵兆的病人在駕駛或操作機械時應特別小心。
指示病人在胰島素療程改變時容易發生高血糖或低血糖。指示病人胰島素療程的改變應在嚴密醫療監督下進行[請參閱諮詢與注意事項5.2]。

用藥失誤

告知病人每次注射前應查看胰島素的標籤[請參閱諮詢與注意事項5.4]。

指示病人在注射Ryzodeg®時，必須按按鈕直到劑量顯示窗顯示為0為止，然後保持針頭在皮膚中並慢慢數到6。劑量顯示窗顯示0時，需等待秒鐘後才將完成劑量投藥。若針頭從皮膚中，病人可能看到針頭尖端流出胰島素。若有此情況，則劑量並未完整投藥(劑量不足可能達到20%)，病人應提高檢查血糖值的頻率，並可能需調整外投胰島素。

若持續按壓按鈕後劑量顯示窗並未顯示為0，則病人所用的針頭可能堵塞。在此情況中，病人並未接受到任何胰島素—即使劑量顯示窗顯示的數值已和原本設定的劑量不同。
若病人看到阻塞或受損的針頭，指示病人依使用說明中第15個步驟所建更換針頭，並重複使用說明中從新針頭開始給藥。當病人看到阻塞或受損的針頭，指示病人依使用說明中所有步驟。

若病人經常不按建議將針頭保持在皮膚下，則可能需要略微調高劑量上的胰島素劑量以達到病人的血糖目標。

指示病人不要重複使用針頭。每次注射前必須裝上新針頭。重複使用針頭會增加針頭堵塞的風險，這可能導致劑量不足或過量。

指示病人切勿使用針筒將Ryzodeg®從FlexTouch®拋棄式胰島素預填注射器中抽出。

投藥

若有溶液為澄清無色且無可見的顆粒物質時，方可使用Ryzodeg®。
必須指示病人不可重複Ryzodeg®或將其與任何其他胰島素溶液混合[請參閱表12.1]。

填寫低血糖藥物轉錄表狀況的處理
應指示病人如何自行進行處置程序，包括血糖監測、適當的注射技術以及低血糖和高血糖的處置。必須指示病人如何處理特殊情況，例如間斷性低血糖、壓力或情緒問題。不是處置藥的胰島素劑量，不慎給予過高的胰島素劑量、食物攝取不足及未用藥[請參閱諮詢與注意事項5.3]。

請病人參考Ryzodeg®仿單中關於胰島素治療副作用的額外資訊，包括前庭功能障礙(以及在相同身體區域內輪換注射部位的必要性)、體重增加、過敏反應及低血糖。

有生育能力的女性
指示病人若懷孕或考慮懷孕時應通知其專業醫護人員。

處方藥(Rx Only)

使用說明

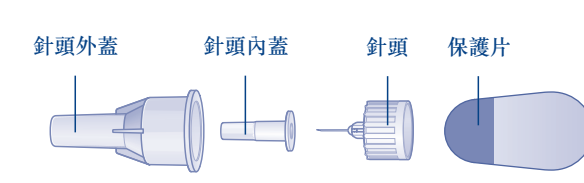
Ryzodeg®FlexTouch® 100 units/ml

- 請勿與他人共用您的Ryzodeg® FlexTouch®預填式注射器，即使有更換針頭。您有可能會使他人感染或被他人感染。
- Ryzodeg® FlexTouch®為預填式拋棄式注射器，含有300單位/ml的Ryzodeg® (insulin degludec與insulin aspart注射液)100 units/ml，您一次可注射1–80單位，增加的最小單位為1單位。
- 失明或有視力問題的病人，如果沒有受過注射器使用訓練的人從旁協助，不應使用注射器。

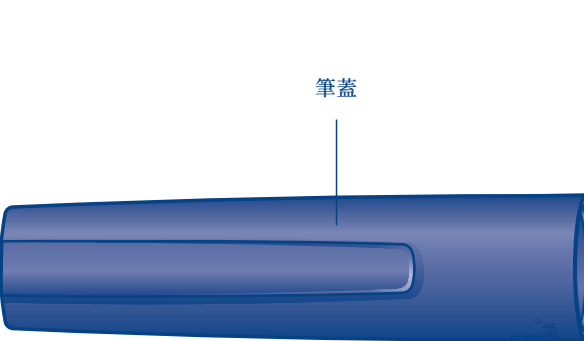
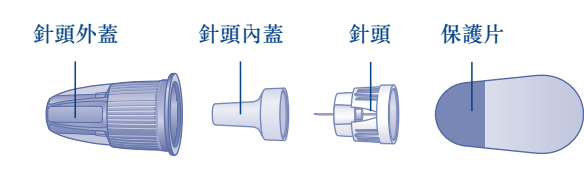
Ryzodeg®注射所需耗材：

- Ryzodeg® FlexTouch® 筆
- 新的NovoFine®或NovoTwist®拋棄式針頭
- 酒精棉片
- 一個用來裝使用過的筆及針頭的罐子。見本使用說明之最後段落“注射後”。

NovoFine®



NovoTwist®

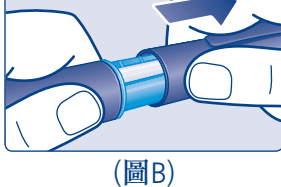


(圖A)

準備你的Ryzodeg® FlexTouch®注射筆：

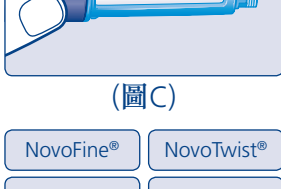
- 將手用肥皂和清水洗淨，檢查Ryzodeg® FlexTouch®標籤以確認您使用正確的胰島素劑型。這對使用超過一種類型的胰島素的人而言特別重要。
- Ryzodeg®應為澄清無色。如果成雲霧狀或有顏色，請勿使用。
- 請勿使用超過效期(印於標籤上)或使用超過28天後的Ryzodeg®。
- 每次注射前必使用新的針頭以確保無菌並防止針頭阻塞。請不要重複使用或和他人共用針頭。這可能會造成傳染或感染疾病。

- 步驟1：**
- 拉開筆蓋(如圖B)。



(圖B)

- 步驟2：**
- 檢查注射筆中的液體 (見圖C)。Ryzodeg®應為澄清無色。如果成雲霧狀或變色，請勿使用。



(圖C)

- 步驟3：**
- 取一支新針頭，並漸下保護片(見圖D)。



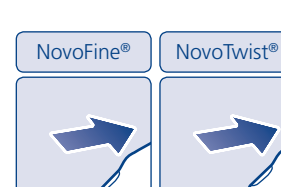
(圖D)

- 步驟4：**
- 將針頭筆直地裝到注射筆。緊密地旋入(見圖E)。



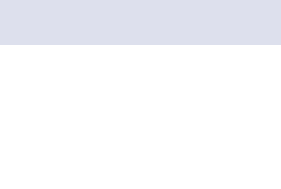
(圖E)

- 步驟5：**
- 拉開針頭外蓋，請勿丟棄外蓋(見圖F)。



(圖F)

- 步驟6：**
- 拉開針頭內蓋，並將劑內蓋丟棄(見圖G)。



(圖G)

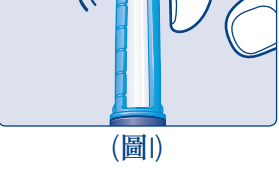
排空您的Ryzodeg® FlexTouch®注射筆

- 步驟7：**
- 旋轉劑量設定鈕至2單位(見圖H)。



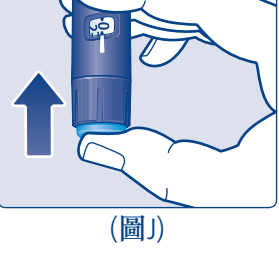
(圖H)

- 步驟8：**
- 將針頭向上握在您的注射筆，以手指輕彈注射筆數次以使氣泡聚集於上端(見圖I)。



(圖I)

- 步驟9：**
- 將針頭向上握在您的注射筆，按壓按鈕，直到劑量視窗回歸至0。務必確認0和劑量指示線對齊。
 - 在針頭頂端應有一滴胰島素出現(見圖J)。
 - 若針頭頂端沒有出現液滴，請重複步驟7–9，最多6次。
 - 若依然未出現一滴胰島素，請更換針頭，然後再次重複步驟7–9。



(圖J)

設定劑量

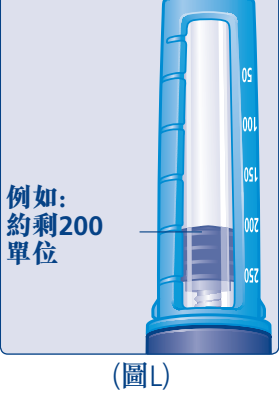
- 步驟10：**
- 檢查劑量劑量設定鈕設定為0。
 - 旋轉劑量設定鈕至所需注射的劑量單位數。劑量設定鈕顯示所需的劑量。(見圖K)。
 - 如果您設定錯了錯誤的劑量，需向前旋轉劑量設定鈕回到正確的劑量。
 - 偶數單位印在刻度上。
 - 奇數單位以刻度線表示。

例如：



(圖K)

- Ryzodeg® FlexTouch®注射筆胰島素刻度能讓您知道注射筆中還剩多少胰島素(見圖L)。



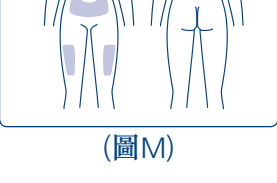
(圖L)

- 要如何判斷Ryzodeg® FlexTouch®注射筆還剩多少胰島素？**
- 當胰島素即將用罄時轉動劑量設定鈕直到停止。劑量視窗會顯示剩餘劑量數。若劑量視窗顯示80，這表示您的注射筆至少剩餘80單位劑量。
 - 若劑量視窗顯示小於80，則顯示的数字即為您的注射筆所剩餘的單位數。

注射

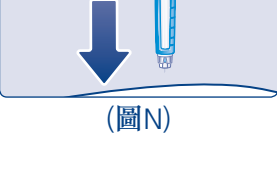
- 依照醫師或護理師所指導的注射方法使用Ryzodeg®注射筆。您的醫師或護理師應告訴您是否需要刺破皮膚。
- Ryzodeg®可用於大腿、上臂或腹部皮下注射。
- 各次不同注射間，應在相同區域輪換注射部位。請勿一直注射同一部位。

- 步驟11：**
- 選擇注射部位並以酒精棉片清潔該區(見圖M)。靜待皮膚乾燥再注射。



(圖M)

- 步驟12：**
- 將針頭插入皮膚(見圖N)。
 - 務必確認您可以看到劑量視窗。請勿用手指碰觸劑量視窗。這樣可能會影響到注射。



(圖N)

- 步驟13：**
- 按壓按鈕直到劑量視窗回到0(見圖O)。
 - 0和劑量指示線對齊。您可能聽到或感覺到喀聲。



(圖O)

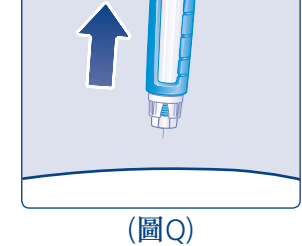
- 當劑量視窗顯示為0後請針頭停留於皮下至少6秒鐘(見圖P)。
- 當劑量視窗顯示為“0”後須過6秒鐘後您才確實注射完胰島素。
- 若您數到6秒鐘前即將針頭拔出，您可能會在針頭尖端看到胰島素流出。若您拔出針頭尖端看到胰島素流出，這表示您並沒有接受到足夠劑量。若此情況發生，您更須加頻監視您的血糖值因為您可能需要更多胰島素。



(圖P)

步驟14：

- 將針頭從皮膚拉起來(見圖Q)。
- 如果注射部位有血出現，請用棉花輕輕按壓。請勿搓。



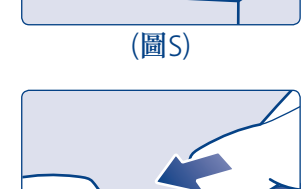
(圖Q)

- 步驟15：**
- 將針頭小心地從筆上移除並丟棄(見圖R)。
 - 請勿嘗試去將針頭內蓋裝回去。您可能會不小心地扎傷自己。



(圖R)

- 若您沒有裝廢棄針頭的容器，小心地將針頭尖端廢入針筒外殼(見圖S)，將針頭移除下來，並盡快丟棄。
- 請勿收縮帶針頭的注射筆。移除針頭可能免針頭滲漏、堵塞，也可避免空氣進入注射筆。



(圖S)

- 步驟16：**
- 請將筆蓋蓋回注射筆(見圖T)。



(圖T)

注射後：

- 將使用完畢的Ryzodeg®注射筆和針頭裝到裝廢棄針頭的容器。不要將針頭和使用過後的筆和家庭藥物一起丟棄。
- 若您沒有裝廢棄針頭的容器，您也許可用具以下特點之家用容器代替：
 - 耐重的塑膠
 - 有可被擊閉、抗穿刺的蓋子，不會使針頭露出的容器
 - 直立且平穩的容器
 - 抗漏的容器
 - 有警告標示內有危險廢棄藥物的容器
- 當您的廢棄針頭罐子快要裝滿時，您需要依據你社區的指示正確丟棄裝有廢棄針頭的容器。也許會有關於如何丟棄使用過後的針頭及針筒的說明或當地法律。請勿重複使用或與他人共用針頭或針筒。
- 請勿將廢棄針頭的容器和家用廢棄物一起丟棄，除非您的社區指示您可以這麼做。請勿重複使用廢棄針頭的容器。

我應如何保存我的Ryzodeg®注射筆？

- 使用前**
- 未使用的Ryzodeg®注射筆應儲存於冰箱36°F至46°F (2°C至8°C)間。
 - 請勿冷凍。若經冷凍則請勿使用Ryzodeg®。
 - 若儲存於冰箱中，未開封的筆可以用至保存期限。
- 使用中**
- 將您目前使用中的筆儲存於冰箱36°F至46°F (2°C至8°C)間或存放在低於86°F (30°C)室溫環境中。
 - Ryzodeg®應存應遠離熱源並避光。
 - 就算注射筆中仍有胰島素且在保存期限內，您的Ryzodeg®注射筆開封後存放於冰箱或室溫28天即應丟棄。

有關如何安全有效的使用Ryzodeg®

- 請保持您的注射筆和針頭放置在小孩拿不到的地方。
- 注射時，永遠使用新的針頭。
- 請勿與他人共用您的注射筆和針頭。這可能會造成傳染或感染疾病。

Commodity no.:
8-9564-10-001-1

Version: 1.18

Documentum ObjectID : 0911b6048282f6b0

This is a representation of an electronic record that was signed electronically and this page is the manifestation of the electronic signature.

Document signed by:

<i>Initials</i>	<i>Full Name</i>	
<i>Capacity</i>	<i>Reason</i>	<i>Date and time of Signature (Server Time)</i>
CILF	Amy Fu	
Affiliate	1st Proof reader	2020/06/18 11:54:56
VMCQ	Mina Chiu	
Affiliate	2nd Proof reader	2020/06/18 11:57:04
SYNA	Syed Nissar Ahamed	
Graphics	1st Approver	2020/06/19 07:00:12
SWBP	Swati Bhogapuram	
Quality Assurance	1st Approver	2020/06/19 07:19:33