

核准日期：2020 年 08 月 13 日

修改日期：2021 年 06 月 21 日

2021 年 12 月 15 日

2023 年 12 月 12 日

2024 年 12 月 12 日

## 戈利木单抗注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用。

### 警告：严重感染和恶性肿瘤

#### 严重感染

使用本品进行治疗的患者发生严重感染的风险增高，可导致住院或死亡。发生这类感染的多数患者合并使用免疫抑制剂，例如甲氨蝶呤或糖皮质激素。

如果患者发生严重感染，应停用本品。

使用肿瘤坏死因子（TNF）阻滞剂（包括本品）报告的感染包括：

- 活动性结核病，包括潜伏性结核的再激活。结核病患者常出现播散性或肺外疾病。需在本品治疗前及治疗期间进行潜伏性结核检测。在本品用药前对潜伏性结核进行治疗。
- 侵袭性真菌感染，包括：组织胞浆菌病、球孢子菌病、念珠菌病、曲霉病、芽生菌病和肺孢子菌病。患组织胞浆菌病或其他侵袭性真菌感染的患者可出现播散性而非局灶性的感染。在某些活动性感染的患者中，组织胞浆菌病的抗原和抗体检测结果可为阴性。对于存在侵袭性真菌感染风险、发生重度系统性疾病的患者，应考虑进行经验性抗真菌治疗。
- 机会性感染（包括军团菌属、李斯特菌属等细菌感染、病毒感染或其他机会性感染）。

慢性或复发性感染患者治疗前，应慎重考虑本品治疗的风险和获益。

在本品治疗期间及治疗后，应密切监测患者是否出现感染的症状和体征，包括开始治疗前潜伏性结核感染检测结果阴性的患者发生结核病的可能。

#### 恶性肿瘤

本品在中国尚未批准用于儿童和青少年患者，但国外相关研究数据和上市后资料中提示儿童和青少年患者使用包括本品在内的 TNF 阻滞剂治疗时，已报告有淋巴瘤和其他恶性肿瘤发生（部分为致死性）。

### 【药品名称】

通用名称：戈利木单抗注射液

商品名称：欣普尼® Simponi®

英文名称：Golimumab Injection

汉语拼音: Gelimu Dankang Zhusheye

## 【成份】

活性成份: 戈利木单抗

戈利木单抗为采用 DNA 重组技术在小鼠杂交瘤细胞系中产生的人源 IgG1 $\kappa$  单克隆抗体。

辅料: 山梨醇、L-组氨酸、L-组氨酸盐酸盐一水合物、聚山梨酯 80、注射用水

## 【性状】

应为无色至淡黄色液体。

## 【适应症】

### 类风湿关节炎

本品联合甲氨蝶呤 (MTX) 适用于治疗对包括 MTX 在内的改善病情抗风湿药物 (DMARDs) 疗效不佳的中到重度活动性类风湿关节炎成年患者。

本品联合 MTX 已被证实能够降低关节损害 (通过 X 线检测) 进展的发生率并改善身体机能。

### 强直性脊柱炎

本品适用于治疗活动性强直性脊柱炎成年患者。

## 【规格】

50 mg(0.5 ml)/支 (预充笔式注射器)

## 【用法用量】

### 类风湿关节炎

本品 50 mg, 每月 1 次给药。皮下注射。

本品应与 MTX 联合使用。

### 强直性脊柱炎

本品 50 mg, 每月 1 次给药。皮下注射。

现有数据表明类风湿关节炎和强直性脊柱炎患者通常在治疗 12-14 周内（3-4 次给药后）获得临床应答。在该时间段内未出现治疗获益证据的患者应重新考虑是否继续该治疗。

### 漏用剂量

如果患者在计划的给药日忘记注射本品，那么此次漏用药物应当在患者想起的时候立即注射。应告知患者不要注射双倍剂量来弥补此次漏用药物。

下一次给药应当根据下列要求进行：

- 如 2 周内发现漏用剂量，则补注射后继续原有注射计划。
- 如 2 周后发现漏用剂量，则补注射后自注射之日起重新建立新注射计划。

### 使用说明

本品应在医疗服务提供者的指导和监督下使用。如医生许可，患者在接受正确的皮下注射技术培训后，可以自行注射给药，并按照说明中提供的方法使用本品。指导患者遵照以下说明给药：

- 为确保正确使用本品，需在注射前 30 分钟将预充笔式注射器从包装盒内取出，并置于室温下。请勿以任何其他方式对本品进行加热。
- 在给药前，应通过检查窗肉眼检查溶液中是否有颗粒及变色的情况。本品为无色至淡黄色的澄清至略呈乳白色的液体。如果本品出现溶液变色或浑浊，以及异物颗粒，请勿使用。
- 预充笔式注射器内剩余的任何药品均不得使用。
- 预充笔式注射器的针头保护帽含有干燥的天然橡胶（一种乳胶衍生物），应告知对乳胶过敏的患者不要接触针头保护帽。
- 给药时，如果需要多次注射，应在身体的不同部位进行注射。
- 应轮换注射部位进行注射，不得在皮肤触痛、挫伤、发红或硬结的部位进行注射。
- 任何未使用的药品或废弃材料应按照本地要求进行处置。

### **【不良反应】**

以下不良反应数据主要来自国外进行的临床研究和上市后监测数据。

### 安全性特征总结

类风湿关节炎、强直性脊柱炎及其他成年患者人群关键性研究的对照阶段中，最常见的药物不良反应为上呼吸道感染。12.6%本品治疗组患者和 11.0%对照组患者出现上呼吸道感染。本品报告的最严重的药物不良反应包括严重感染（包括脓毒症、感染性肺炎、结核病、侵袭性真菌感染和机会感染）、脱髓鞘类疾病、乙型肝炎再激活、充血性心力衰竭、自身免疫性疾病（类狼疮综合征）、血液学反应、严重全身性超敏反应（包括速发过敏反应）、血管炎、淋巴瘤和白血病（见【注意事项】）。

### 不良反应列表

表 1 中列出了在临床研究中观察到的药物不良反应以及本品上市后全世界报告的不良反应。药物不良反应按系统器官分类和频率分类，标准如下：十分常见( $\geq 1/10$ )；常见( $\geq 1/100, < 1/10$ )；偶见( $\geq 1/1,000, < 1/100$ )；罕见( $\geq 1/10,000, < 1/1,000$ )；十分罕见 ( $< 1/10,000$ )；未知（无法从现有数据估算）。在每个频率组中，不良反应按严重程度从高到低的顺序排列。

**表 1 药物不良反应列表**

感染及侵染类疾病	十分常见： 上呼吸道感染（鼻咽炎，咽炎，喉炎和鼻炎） 常见： 细菌性感染（如蜂窝织炎），下呼吸道感染（如感染性肺炎），病毒感染（如流行性感冒和疱疹），支气管炎，鼻窦炎，浅表真菌感染，脓肿 偶见： 脓毒症（包括脓毒性休克），肾盂肾炎 罕见： 结核病，机会感染[如侵袭性真菌感染（组织胞浆菌病，球孢子菌病，肺孢子菌病），细菌性，非典型分枝杆菌感染和原虫]，乙型肝炎复发，细菌性关节炎，感染性滑囊炎
良性、恶性及性质不明的肿瘤	偶见： 肿瘤（如皮肤癌，鳞状细胞癌和黑色素痣） 罕见： 淋巴肿瘤，白血病，黑素瘤，Merkel 细胞癌 未知： 肝脾 T 细胞淋巴瘤*，儿科恶性肿瘤
血液及淋巴系统疾病	常见： 白细胞减少症（包括中性粒细胞减少症），贫血 偶见： 血小板减少症，全血细胞减少症 罕见： 再生障碍性贫血
各类检查	偶见： 嗜中性粒细胞计数降低
免疫系统疾病	常见： 过敏反应（支气管痉挛，超敏反应，荨麻疹），自身抗体阳性 罕见： 严重全身性超敏反应（包括速发过敏反应），血管炎（系统性），结节病

内分泌系统疾病	偶见： 甲状腺疾病（如甲状腺功能减退症，甲状腺功能亢进症和甲状腺肿）
代谢及营养类疾病	偶见： 血葡萄糖升高，脂质升高
精神病类	常见： 抑郁，失眠
各类神经系统疾病	常见： 头晕，头痛，感觉错乱 偶见： 平衡障碍 罕见： 脱髓鞘类疾病（中央及外周），味觉障碍
眼器官疾病	偶见： 视力障碍（如视物模糊和视觉灵敏度下降），结膜炎，眼过敏症（如瘙痒和刺激）
心脏器官疾病	偶见： 心律不齐，缺血性冠状动脉疾病 罕见： 充血性心力衰竭（新发或恶化）
血管与淋巴管类疾病	常见： 高血压 偶见： 血栓症（如深静脉和主动脉），潮红 罕见： 雷诺现象
呼吸系统、胸及纵隔疾病	常见： 哮喘和相关症状（如哮喘和支气管功能亢进） 偶见： 间质性肺疾病
胃肠系统疾病	常见： 消化不良，胃肠和腹痛，恶心，胃肠道炎症疾病（如胃炎和结肠炎），口腔黏膜炎 偶见： 便秘，胃食管反流病
肝胆系统疾病	常见： 丙氨酸氨基转移酶升高，天门冬氨酸氨基转移酶升高 偶见： 胆石症，肝脏疾病
皮肤及皮下组织类疾病	常见： 瘙痒，皮疹，脱发，皮炎 偶见： 大疱性皮肤反应，银屑病（新发或既存银屑病恶化，手掌/足底和脓疱），荨麻疹 罕见： 苔藓样反应，皮肤剥脱，血管炎（皮肤）
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	罕见： 类狼疮综合征
肾脏及泌尿系统疾病	罕见： 膀胱疾病，肾脏疾病
生殖系统及乳腺疾病	偶见： 乳腺疾病，月经紊乱

全身性疾病及给药部位各种反应	常见： 发热，乏力，注射部位局部反应（如注射部位红斑，荨麻疹，硬结，疼痛，青肿，瘙痒，刺激和感觉错乱），胸部不适
	罕见： 延迟愈合
各类损伤、中毒及手术并发症	常见： 骨折

\*： 在其他 TNF 阻滞剂中观察到。

### 部分药物不良反应的描述

#### *感染*

在关键性试验的对照研究阶段，23.0%的本品治疗患者观察到感染，对照患者为 20.2%。在中位随访期约为 4 年的研究中，本品治疗患者每 100 患者年的感染发生率为 81.1 起事件（95% CI： 79.5， 82.8）。

在关键性试验的对照研究阶段，上呼吸道感染是最常见的不良反应，本品治疗的患者中有 12.6%报告该不良反应，对照患者为 11.0%。在中位随访期约为 4 年的研究中，本品治疗患者每 100 患者年的上呼吸道感染发生率为 34.9 起事件（95% CI： 33.8， 36.0）。

在类风湿关节炎、强直性脊柱炎和其他适应症试验的对照研究期间，1.2%本品治疗患者和 1.2%对照治疗患者观察到严重感染。在本品治疗患者中观察到的严重感染包括结核病、细菌性感染（包括脓毒症和感染性肺炎）、侵袭性真菌感染和其他机会感染。这些感染中有一部分是致命性的。在中位随访时间至多 3 年的关键性试验中，与接受本品 50 mg 治疗的患者相比，本品 100 mg 治疗的患者严重感染（包括机会感染和结核病）发生率更高。

#### *恶性肿瘤*

##### 淋巴瘤

在关键性试验中，本品治疗患者淋巴瘤的发生率高于普通人群中的预期发生率。在中位随访时间至多 3 年的上述试验中，本品 100 mg 治疗的患者中淋巴瘤的发生率较本品 50 mg 治疗的患者高。大多数淋巴瘤事件发生在入选患者既往暴露于抗 TNF 药物，且病程更长、病情更难治的 GO-AFTER 研究中（见【注意事项】）。

##### 淋巴瘤以外的恶性肿瘤

在关键性试验的对照研究阶段以及约 4 年的随访期间，本品治疗组和对照组间的非淋巴瘤恶性肿瘤发生率（非黑素瘤皮肤癌除外）相似。此外，非淋巴瘤恶性肿瘤（非黑素瘤皮肤癌除外）的发生率也与普通人群中的发生率相似。

#### *脱髓鞘类疾病*

在中位随访时间至多 3 年的关键试验中，与接受本品 50 mg 治疗患者相比，本品 100 mg 治疗的患者脱髓鞘的发生率更高（见【注意事项】）。

### 肝酶升高

在国外类风湿关节炎和另一适应症关键试验的对照研究期间，本品治疗组和对照组有相似比例的患者（22.1%-27.4%的患者）发生轻度 ALT 升高事件（ $>1$  且  $<3 \times$  正常上限(ULN)）；而在国外强直性脊柱炎和另一适应症关键研究中，本品治疗患者（26.9%）发生该事件的比例高于对照组患者（10.6%）。在中位随访期约为 5 年的类风湿关节炎试验和另一适应症试验中，本品治疗患者和对照患者中轻度 ALT 升高的发生率相似。

在国外类风湿关节炎和强直性脊柱炎关键试验的对照研究阶段，与对照组（0.0%）相比本品治疗组中 ALT 升高 $\geq 5 \times$ ULN 的事件发生率为 0.4%-0.9%。在中位随访期为 5 年的类风湿关节炎、强直性脊柱炎和另一适应症试验中，本品治疗患者和对照患者中 ALT 升高 $\geq 5 \times$ ULN 的发生率相似。一般而言，这些 ALT 升高是无症状的，在继续使用本品、停用本品或调整合并用药后，该异常现象减轻或消退。

在国外类风湿关节炎试验中 1 例既存肝功能异常患者使用了本品及其他可能影响肝功能的药物，出现了致命的伴有黄疸的非传染性肝炎。不排除本品在此过程中发挥了作用或使病情恶化。

### 注射部位反应

在关键试验的对照研究阶段，本品治疗患者和对照治疗患者分别有 5.4%和 2.0%出现注射部位反应。大多数注射部位反应表现为轻度和中度，最常见的表现是注射部位红斑。注射部位反应未必导致停药。戈利木单抗抗体的存在可能会增加注射部位反应的风险。

在治疗类风湿关节炎、强直性脊柱炎和其他成年患者的 II/III 期试验对照期内，没有患者出现被认为与本品相关的速发过敏反应。

### 自身免疫抗体

在关键试验的对照期及至 1 年的随访中，本品治疗患者和对照患者中分别有 3.5%和 2.3%为新发抗核抗体（ANA）阳性（滴度 $\geq 1:160$ ）。在 1 年随访时，基线抗 dsDNA 阴性的患者产生抗 dsDNA 抗体的比例为 1.1%。

## 【禁忌】

对活性成分或任何辅料（列于【成份】）存在超敏反应。

活动性结核病或其他重度感染例如脓毒症和机会感染（见【注意事项】）。

中度或重度心力衰竭（NYHA III/IV 级）（见【注意事项】）。

## 【注意事项】

### 感染

在接受本品治疗前、治疗期间和治疗结束后，必须密切监测感染（包括结核病）。因为本品的清除可能需要长达 5 个月的时间，所以在此期间应继续监测患者。如果患者出现严重感染或脓毒症，则不得再次使用本品（见【禁忌】）。

本品不应用于有临床严重、活动性感染的患者。在考虑给有慢性感染或有复发性感染病史的患者使用本品时，应谨慎。应告知患者感染的潜在危险因素，并应避免暴露于感染的潜在危险因素中。

使用 TNF 阻滞剂的患者更容易发生严重感染。

在接受本品治疗的患者中曾经报告了细菌性感染（包括脓毒症和感染性肺炎）、分枝杆菌感染（包括结核病）、侵袭性真菌感染和机会感染，包括可导致死亡的感染。患者经常表现为播散性而非局灶性感染。合并免疫抑制治疗的患者曾发生过部分上述严重感染，加之这些患者常常伴有基础疾病，使他们更易发生感染。应密切监测在接受本品治疗时出现新发感染的患者，并对患者进行全面的诊断评估。如果患者发生新的严重感染或脓毒症，应停用本品并开始采用适当的抗微生物治疗或抗真菌治疗，直至感染得到控制。

对于居住或曾前往侵袭性真菌感染（例如：组织胞浆菌病、球孢子菌病或芽生菌病）流行地区的患者，在开始或继续本品治疗之前应谨慎考虑本品治疗的获益和风险。在接受本品治疗的有感染风险的患者中，如果其出现严重全身性疾病则应怀疑侵袭性真菌感染。在一些活动性感染患者中，抗原和抗体检测可能阴性。如可行，对该类患者进行诊断以及给予经验性抗真菌治疗时，应咨询侵袭性真菌感染专科医生，并且应该同时考虑重度真菌感染的风险和抗真菌治疗的风险。

### 结核病

在接受本品治疗的患者中已有结核病报告。在大多数报告中，结核病是肺外结核，表现为局灶性或播散性。

在开始本品治疗前，应对所有患者进行活动性结核和非活动性（“潜伏性”）结核的评估。本评估应包括详细病史：结核病个人史，既往可能的结核病接触史，既往和/或现在免疫抑制治疗情况。应对所有患者进行适当的筛查（即结核菌素皮肤试验或血液检查和胸部 X 线检查）或可遵照当地建议。处方者应注意结核菌素皮肤试验结果假阴性的风险，特别是在重症或免疫受损的患者中。

如果诊断有活动性结核病，不得开始本品治疗（见【禁忌】）。

如果怀疑潜伏性结核，应向结核病治疗专科医生咨询。在所有下述情况下，应慎重权衡本品治疗的获益与风险。

如果诊断有非活动性（“潜伏性”）结核，在开始本品治疗前须开始抗结核病治疗，并遵照当地的建议。

对于潜伏性结核检查结果呈阴性但有几种或有显著的结核病危险因素的患者，在开始本品治疗前应考虑进行抗结核病治疗。只有在咨询结核病治疗专科医



生并考虑潜伏结核感染风险和抗结核病治疗风险后，方可做出对上述患者是否开始抗结核病治疗的决定。对有潜伏性结核或活动性结核病既往病史且不能确定已接受足够疗程治疗的患者，在开始本品治疗前也应考虑进行抗结核病治疗。

接受本品治疗的患者在潜伏性结核治疗过程中及结束后，曾报告出现过活动性结核病。对接受本品治疗的患者（包括潜伏性结核检查结果阴性的患者、接受潜伏性结核治疗的患者，及既往接受过结核感染治疗的患者），应密切监测活动性结核病的症状和体征。

应告知所有患者，在本品治疗期间或治疗结束后，如果出现提示结核病的体征/症状（如持续性咳嗽、消耗/体重下降、低热），应就医。

### 乙型肝炎再激活

在接受包括本品在内的 TNF 阻滞剂治疗的乙型肝炎病毒慢性携带者（即表面抗原阳性者）中，已有出现乙型肝炎复发，有些病例发生了致死性的结局。

本品治疗前应对患者进行 HBV 感染检查。对于 HBV 感染检查阳性的患者，建议咨询乙肝治疗专科医生。

对于需要接受本品治疗的 HBV 携带者，应在治疗开始前、治疗的过程中及治疗结束后的几个月内，适当评估和密切监测活动性 HBV 感染的症状和体征。对于 HBV 携带者合并预防 HBV 再激活抗病毒治疗和 TNF 阻滞剂治疗的数据尚不足。出现 HBV 再激活的患者应停用本品，并开始使用有效的抗病毒治疗和适当的支持疗法。

### 恶性肿瘤和淋巴组织增殖性疾病

尚不明确 TNF 阻滞剂治疗在恶性肿瘤发生中的潜在作用。根据当前的认知，不能排除接受 TNF 阻滞剂治疗的患者发生淋巴瘤、白血病或其他恶性肿瘤的可能风险。在考虑对有恶性肿瘤病史的患者进行 TNF 阻滞剂治疗或考虑对发生恶性肿瘤的患者继续使用 TNF 阻滞剂治疗时，应谨慎。

### 儿科恶性肿瘤

本品在中国尚未批准用于儿童和青少年患者，但国外相关研究数据和上市后资料中提示儿童和青少年患者使用包括本品在内的 TNF 阻滞剂治疗时，已报告有淋巴瘤和其他恶性肿瘤发生（部分为致死性）。

上市后，在使用 TNF 阻滞剂治疗（开始接受治疗时的年龄≤18 岁）的儿童、青少年和年轻成人（直至 22 岁）中，已有恶性肿瘤病例报告，其中有些是致死性的。大约有一半病例为淋巴瘤，其他的病例表现为多种不同的恶性肿瘤，包括通常与免疫抑制相关的罕见恶性肿瘤。不能排除接受 TNF 阻滞剂治疗的儿童和青少年发生恶性肿瘤的风险。

### 淋巴瘤和白血病

所有 TNF 阻滞剂（包括本品）的临床试验对照研究阶段，抗 TNF 治疗组观

察到的淋巴肿瘤病例多于对照组。在类风湿关节炎和强直性脊柱炎等的 IIb 期和 III 期临床试验期间，本品治疗患者的淋巴肿瘤发生率高于普通人群的预期值。接受本品治疗的患者曾报告白血病。长期炎症活动的类风湿关节炎患者较一般人群发生淋巴肿瘤及白血病的危险性增加。

在接受其他 TNF 阻滞剂治疗的患者中，曾报告过罕见的肝脾 T 细胞淋巴瘤（HSTCL）的上市后病例（见【不良反应】）。该类罕见 T 细胞淋巴瘤侵袭性强，常导致死亡。大多病例发生于青少年和年轻成年男性，且几乎所有病例均为接受过硫唑嘌呤（AZA）或 6-巯基嘌呤（6-MP）与 TNF 阻滞剂联合治疗的炎症性肠病患者。应慎重考量 AZA 或 6-MP 和本品联用的潜在风险。不能排除接受 TNF 阻滞剂治疗的患者发生肝脾 T 细胞淋巴瘤的风险。

#### *淋巴肿瘤以外的其他恶性肿瘤*

在类风湿关节炎、强直性脊柱炎及其他成年患者人群 IIb 期和 III 期临床试验对照研究阶段，本品治疗组非淋巴肿瘤恶性肿瘤（非黑素瘤皮肤癌除外）的发生率和对照组相似。

#### *结肠异型增生/结肠癌*

目前尚不清楚本品治疗是否会影响结肠异型增生或结肠癌的风险。对于结肠异型增生或结肠癌风险增加（例如，患有长期溃疡性结肠炎或原发性硬化性胆管炎的患者），或者有结肠异型增生或结肠癌病史的溃疡性结肠炎患者，在治疗前和在整个病程中应定期进行筛查。具体的评价包括按照当地建议进行结肠镜检查 and 活检。对新诊断结肠异型增生的接受本品治疗的患者，必须慎重权衡个体患者的风险和获益，考量是否继续治疗。

#### *皮肤癌*

接受 TNF 阻滞剂（包括本品）治疗的患者曾报告黑素瘤和 Merkel 细胞癌（见【不良反应】）。建议定期进行皮肤检查（特别是对于有皮肤癌风险因素的患者）。

#### 充血性心力衰竭

TNF 阻滞剂（包括本品）治疗时曾报告充血性心力衰竭恶化和新发的病例，某些病例具有致死性结局。在使用另一种 TNF 阻滞剂的一项临床试验中，曾观察到充血性心力衰竭恶化以及由充血性心力衰竭引起的死亡率增加。尚未在充血性心力衰竭患者中进行本品的研究。轻度心力衰竭（NYHA 分级 I/II 级）患者应慎用本品。应对患者进行密切监测，一旦出现新的心力衰竭症状或心力衰竭的症状恶化，则必须停用本品（见【禁忌】）。

#### 脱髓鞘疾病

TNF 阻滞剂（包括本品）的使用，与中枢神经系统脱髓鞘疾病（包括多发性硬化症）及外周脱髓鞘疾病（包括 Guillain-Barré 综合征）的临床症状和/或放射

学证据新发或加重的病例有关。对于既存或新近发生脱髓鞘疾病的患者，应在开始本品治疗前慎重考虑抗 TNF 治疗的获益和风险。如果患者发生上述脱髓鞘疾病应考虑停用本品（见【不良反应】）。

### 手术

曾经接受过手术(包括关节成形术)的患者接受本品治疗的安全性经验有限。如果计划进行手术，应考虑到本品的半衰期较长。对需要手术的本品使用者应密切监测感染，并采取适当的措施。

### 免疫抑制

由于 TNF 起介导炎症和调节细胞免疫应答的作用，因此 TNF 阻滞剂（包括本品）可能会影响宿主抵御感染和恶性肿瘤的能力。

### 自身免疫

使用 TNF 阻滞剂（包括本品）可导致抗核抗体（ANA）产生，罕见导致类狼疮综合征的发生（见【不良反应】）。如果患者在接受本品治疗后出现提示类狼疮综合征的症状应停用本品。

### 血液学反应

在使用 TNF 阻滞剂的患者中，已有全血细胞减少症、白细胞减少症、中性粒细胞减少症、粒细胞缺乏症、再生障碍贫血和血小板减少症的上市后报告。在本品临床试验中已有报告血细胞减少（包括全血细胞减少症）。对当前或既往有显著血细胞减少的患者使用本品应谨慎。应告知所有患者如果出现提示血液系统疾病的症状和体征（如持续性发热、青肿、出血和苍白），应立即就医。对有确定的显著血液系统异常的患者，应考虑停用本品。

### 与阿那白滞素联用

在阿那白滞素与另一种 TNF 阻滞剂依那西普联用的临床研究中，曾观察到严重感染和中性粒细胞减少症，并未显示额外的临床获益。根据阿那白滞素与依那西普联用发现的不良事件的性质，推测阿那白滞素与其他 TNF 阻滞剂联用也可能导致类似的毒性。不建议本品与阿那白滞素联用。

### 与阿巴西普联用

与单用 TNF 阻滞剂相比，在临床研究中，TNF 阻滞剂与阿巴西普联用观察到与其有关的感染（包括严重感染）风险的增加，而临床获益并未增加。不建议本品与阿巴西普联用。

### 与其他生物疗法联用

有关本品与治疗本品相同适应症的其他生物疗法联用的信息并不充分。由于

本品与这些生物制剂联用可能会增加感染风险，并且可能会发生其他潜在的药理学相互作用，因此不建议联用。

### 生物制剂类 DMARDs 间的转换使用

当从一种生物制剂转换为另一种生物制剂时，由于其生物活性重叠可能会进一步增加不良事件（包括感染）的风险，因此，当转换使用时应注意并应继续对患者进行监测。

### 疫苗接种/治疗用感染性制剂

接受本品治疗的患者可合并疫苗接种，但活疫苗除外（见【药物相互作用】和【孕妇及哺乳期妇女用药】）。在接受抗 TNF 治疗的患者中，关于对活疫苗接种的反应以及活疫苗引发的继发感染传播的数据较为有限。使用活疫苗能导致临床感染，包括播散性感染。

在一项国外其他适应症 III 期研究中接受本品治疗的患者对肺炎球菌多糖疫苗可产生有效 B 细胞免疫应答。相似数量的接受本品和未接受本品治疗的患者抗体滴度有至少 2 倍的增加。与未接受 MTX 的患者相比，接受 MTX 的本品治疗组和对照治疗组中对肺炎球菌疫苗应答的患者的比例更低。

使用治疗用感染性制剂导致临床感染，包括播散性感染。建议本品不与治疗用感染性制剂联用。

### 过敏反应

在接受本品治疗的患者中，已有严重全身超敏反应（包括速发过敏反应）的上市后报告。其中有一些严重全身超敏反应发生在首次使用本品后。如果发生速发过敏反应或其他严重过敏反应，应立即停用本品，并开始适当的治疗。

### 乳胶过敏

预充笔式注射器的针头保护帽是由含有乳胶的干燥天然橡胶制造的，对于乳胶过敏的人可能会引起过敏反应。

### 肾及肝损害

肝功能受损的患者应慎用本品。尚未在伴有肾或肝损害的患者中进行本品的特定研究。无法提供剂量建议。

### 辅料

本品包含山梨醇，遗传性果糖不耐受患者不应使用本品。

### 对驾驶和操作机器能力的影响

本品可能对驾驶和操作机器的能力有轻微的影响。使用本品后可能会出现头晕（见【不良反应】）。

## 【孕妇及哺乳期妇女用药】

### 有生育能力的女性

育龄妇女必须采取适当的避孕措施以防止怀孕，并且在末次本品治疗后持续采取避孕措施至少 6 个月。

### 妊娠

本品在孕妇中使用的数据不足。由于本品抑制 TNF，在妊娠期间使用本品可影响新生儿正常的免疫应答。动物研究未显示对于妊娠、胚胎/胎儿发育、分娩或出生后发育直接或间接的有害影响（见【毒理研究】）。不建议孕妇使用本品，只有在确实需要时方可给予本品。

本品可穿过胎盘。自孕妇在妊娠期间接受 TNF 阻滞剂单克隆抗体治疗起至该女性产下婴儿 6 个月，均可在婴儿的血清中检测到抗体。因此，这些婴儿的感染风险可能增高。如果孕妇在妊娠期间接受本品注射，对于曾在宫内暴露于本品的婴儿，不建议在母亲妊娠期间末次本品注射后 6 个月内给予活疫苗（见【注意事项】和【药物相互作用】）。

### 哺乳

尚不明确本品给药后，是否会在人乳汁中分泌或是否全身吸收。已证明本品经猴的母乳排出，又因人免疫球蛋白可经母乳排出，所以女性在本品治疗期间及治疗后至少 6 个月内不得哺乳。

### 生育力

尚未使用本品进行动物生育力研究。在一项小鼠生育力研究中，使用了一种选择性抑制小鼠 TNF $\alpha$  功能活性的类似抗体，未观察到其对生育力的相关影响（见【毒理研究】）。

## 【儿童用药】

目前尚没有本品在中国儿童患者中进行的安全性和有效性研究的资料，故不推荐使用。

## 【老年用药】

### 老年患者 ( $\geq 65$ 岁)

老年患者不需要剂量调整。

在类风湿关节炎、强直性脊柱炎和其他适应症 III 期研究中，接受本品治疗的 65 岁或以上患者与年轻患者相比，在不良事件、严重不良事件和严重感染方面未观察到总体差异。然而，在治疗老年患者时应谨慎，并应特别注意有无感染

发生。

## 【药物相互作用】

### 甲氨蝶呤

未观察到甲氨蝶呤对本品静脉给药的清除率产生显著影响。虽然皮下注射给药时，与甲氨蝶呤联用导致本品在类风湿关节炎、强直性脊柱炎或另一风湿病患者中的稳态谷浓度升高，但是此数据并未表明需要调整本品或甲氨蝶呤的剂量（见【药代动力学】）。

### 与其他生物疗法联用

不建议本品与治疗本品相同适应症的其他生物疗法（包括阿那白滞素和阿巴西普）联用（见【注意事项】）。

### 活疫苗/治疗用感染性制剂

本品不应与活疫苗联用（见【注意事项】和【孕妇及哺乳期妇女用药】）。

本品不应与治疗用感染性制剂联用（见【注意事项】）。

### 细胞色素 P450 底物

慢性炎症期间细胞因子（例如  $\text{TNF}\alpha$ ）水平升高可能抑制 CYP450 酶的生成。因此，对于拮抗细胞因子活性的分子（例如本品）而言，预期 CYP450 酶的生成可恢复正常。接受治疗指数较窄的 CYP450 底物治疗的患者在本品开始用药或停药时，建议监测药效（例如华法林）或药物浓度（例如环孢霉素或茶碱），并且根据需要调整个体药物剂量。

## 【药物过量】

在一项临床试验中，有 5 例患者接受试验方案指定的本品给药剂量（10 mg/kg）单次静脉输注，未出现严重不良反应或其他有意义的反应。患者的最高体重为 100 kg，因此单次静脉输注本品 1000 mg。

如出现用药过量，建议监测不良效应的任何体征或症状，立即采取适当的对症治疗。

## 【临床药理】

### 药代动力学

#### 吸收

给予健康受试者和类风湿关节炎患者戈利木单抗单次皮下注射后，达到最大血药浓度的中位时间( $T_{\max}$ )为 2-6 天。给予健康受试者 50 mg 戈利木单抗皮下注

射后，产生的最大血药浓度( $C_{max}$ )平均值±标准差为  $3.2\pm 1.4 \mu\text{g/mL}$ 。对静脉注射或皮下注射给予本品后的平均  $AUC_{inf}$  值进行交叉研究比较，结果显示，皮下注射本品的绝对生物利用度约为 53%。

### 分布

活动性类风湿关节炎患者在单次静脉注射给予 0.1 到 10.0mg/kg 的剂量后，平均分布容积的范围为 58-126 mL/kg。该结果表明本品主要分布在循环系统中，在血管外的分布有限。

### 清除

活动性类风湿关节炎患者在接受本品单次静脉注射 0.1 到 10.0mg/kg 后，平均全身清除率的估算值为 4.9 到 6.7 mL/kg/天。

健康受试者和活动性类风湿关节炎、强直性脊柱炎或另一风湿病患者中的中位终末半衰期的估算值大约为 2 周。

群体药代动力学分析显示，联用非甾体类抗炎药、口服糖皮质激素或柳氮磺胺吡啶不影响本品的表观清除率。

产生抗戈利木单抗抗体的患者中，本品稳态血清谷浓度通常较低。

### 线性关系

单次静脉注射 0.1~10.0 mg/kg 的剂量后，本品在类风湿关节炎患者中药代动力学特征近似线性。单次皮下注射 50~400 mg 的剂量后，本品在健康受试者中的药代动力学特征同样近似线性。

### 体重对药代动力学的影响

随着患者体重增加，本品的表观清除率趋势性升高。

## 【临床试验】

以下为本品在国外进行的临床研究。

### 类风湿关节炎

三项多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究证明了本品的有效性。研究共纳入 1500 余例年龄 $\geq 18$  岁，根据美国风湿病学会（ACR）的标准在筛选时被确诊为中到重度活动性类风湿关节炎至少 3 个月，且至少伴有 4 个关节肿胀和 4 个关节压痛的患者。每隔 4 周经皮下注射一次本品或安慰剂。

GO-FORWARD 研究中评价了 444 例患者，这些患者在接受了至少为 15 mg/周的固定剂量的 MTX 治疗后类风湿关节炎仍有活动，并且从未接受过抗 TNF 药物治疗。患者随机接受安慰剂+MTX、本品 50 mg+MTX、本品 100 mg+MTX 或本品 100 mg+安慰剂治疗。第 24 周后，接受安慰剂+MTX 治疗的患者改为接受本品 50 mg+MTX 治疗。第 52 周时，患者进入开放性长期扩展研究。

GO-AFTER 研究中评价了既往接受过 1 种或多种抗 TNF 药物(阿达木单抗、

依那西普或英夫利西单抗) 治疗的 445 例患者。患者终止既往抗 TNF 治疗的原因主要是缺乏有效性 (58%)、不能耐受 (13%) 和/或安全性或有效性之外的原因 (29%，主要是出于经济原因)。患者随机接受安慰剂、本品 50 mg 或本品 100 mg。允许患者在研究期间继续合并使用 MTX、柳氮磺胺吡啶 (SSZ) 和/或羟基氯喹 (HCQ) 等 DMARD 治疗。

GO-BEFORE 研究中评价了既往未接受过 MTX 治疗及抗 TNF 药物治疗的 637 例活动性类风湿关节炎患者。患者随机接受安慰剂+MTX、本品 50 mg+MTX、本品 100 mg+MTX 或本品 100 mg+安慰剂治疗。第 52 周时，患者进入开放的长期扩展研究。在长期扩展研究中，接受安慰剂+MTX 治疗的患者出现至少 1 处关节压痛或关节肿胀改为接受本品 50 mg+MTX 治疗。

GO-FORWARD 研究中的主要 (共同主要) 终点是：在第 14 周达到 ACR 20 应答的患者百分比，以及第 24 周时的健康评定问卷 (HAQ) 评分相对于基线水平的改善。GO-AFTER 研究中的主要终点是在第 14 周达到 ACR 20 应答的患者百分比。GO-BEFORE 研究中的共同主要终点是在第 24 周达到 ACR 50 应答的患者百分比以及第 52 周时的 van der Heijde- modified Sharp(vdH-S)评分相对于基线水平的改变。除了主要终点外，还评价了本品治疗对关节炎症状和体征、影像学应答、身体机能及健康相关生活质量的影响。

总体来说，研究 GO-FORWARD 和 GO-BEFORE 至第 104 周以及研究 GO-AFTER 至第 24 周，比较本品 50 mg 和 100 mg 合并使用 MTX 的疗效时，未见具有临床意义的差异。

### 症状和体征

表 2 中显示了 GO-FORWARD、GO-AFTER 和 GO-BEFORE 研究中本品 50 mg 组在第 14、24 和 52 周的主要 ACR 结果，描述如下。在开始本品给药后的首次评价 (第 4 周) 时即观察到疗效。

在 GO-FORWARD 研究中，有 89 例患者随机进入本品 50 mg+MTX 组，其中有 48 例患者在第 104 周继续维持该治疗。在这 48 例患者中，有 40 例患者在第 104 周达到 ACR 20 应答，有 33 例患者在第 104 周达到 ACR 50 应答，有 24 例患者在第 104 周达到 ACR 70 应答。在继续参加研究并接受本品治疗的患者中，从第 104 周至第 256 周期间观察到 ACR 20、ACR 50 或 ACR 70 应答的百分比相似。

在 GO-AFTER 研究中，本品治疗组达到 ACR 20 应答的患者百分比高于安慰剂组 (不考虑停用既往 1 种或多种抗 TNF 治疗的原因)。



表 2 GO-FORWARD、GO-AFTER 和 GO-BEFORE 对照部分的主要疗效结果

	GO-FORWARD 活动性类风湿关节炎， MTX 经治		GO-AFTER 活动性类风湿关节炎， 既往接受 1 种或多种抗 TNF 药物		GO-BEFORE 活动性类风湿关节炎， MTX 初治	
	安慰剂 + MTX	本品 50 mg + MTX	安慰剂	本品 50 mg	安慰剂 + MTX	本品 50 mg + MTX
n <sup>a</sup>	133	89	150	147	160	159
<b>应答者，占患者的%</b>						
<b>ACR 20</b>						
第 14 周	33%	55%*	18%	35%*	NA	NA
第 24 周	28%	60%*	16%	31% p = 0.002	49%	62%
第 52 周	NA	NA	NA	NA	52%	60%
<b>ACR 50</b>						
第 14 周	10%	35%*	7%	15% p = 0.021	NA	NA
第 24 周	14%	37%*	4%	16%*	29%	40%
第 52 周	NA	NA	NA	NA	36%	42%
<b>ACR 70</b>						
第 14 周	4%	14% p = 0.008	2%	10% p = 0.005	NA	NA
第 24 周	5%	20%*	2%	9% p = 0.009	16%	24%
第 52 周	NA	NA	NA	NA	22%	28%

<sup>a</sup> n 代表随机分组患者；在不同时间点每个终点的实际可评价患者例数可能有所不同。

\* p ≤ 0.001

NA:不适用

在 GO-BEFORE 研究中，第 24 周时在中重度类风湿关节炎患者（本品 50 mg+MTX 联合组、本品 100 mg+MTX 联合组与 MTX 单用组达到 ACR 50 应答的患者）中进行的主要分析结果无统计学意义(p=0.053)。第 52 周时，在总体人群中，本品 50 mg+MTX 组达到 ACR 应答的患者百分比总体上高于 MTX 单用组，但两组之间不存在显著差异（见表 2）。在有重度、活动性和进展性类风湿关节炎的亚组人群中进行了额外的分析。与在总体人群中相比，在该特定人群中本品 50 mg+MTX 效果总体上优于 MTX 单用。

在 GO-FORWARD 和 GO-AFTER 研究中，在每个预设的时间点、第 14 周和第 24 周观察到的疾病活动性量表（DAS）应答具有临床意义和统计学意义（p≤0.001）。在研究开始时随机进入本品组且仍然继续本品治疗的患者可一直维持 DAS28 应答水平至第 104 周。在继续参加研究并接受本品治疗的患者中，从第 104 周至第 256 周期间观察到 DAS28 应答率相似。

在 GO-BEFORE 研究中，评估了主要临床应答（定义为连续 6 个月以上维持 ACR 70 应答）。第 52 周时，本品 50 mg+MTX 组有 15% 的患者达到主要临床应

答，而安慰剂+MTX 组则有 7%的患者达到主要临床应答 ( $p=0.018$ )。在随机进入本品 50 mg+MTX 组的 159 例患者中，有 96 例患者在第 104 周时仍然继续该治疗。其中分别有 85、66 和 53 例患者在第 104 周获得 ACR 20/50/70 应答。在继续参加研究并接受本品治疗的患者中，从第 104 周至第 256 周期间观察到 ACR 20、ACR 50 或 ACR 70 应答率相似。

### 影像学应答

在 GO-BEFORE 研究中，vdH-S 评分相对于基线水平的改善被用于评价结构破坏的程度。该评分是通过影像学检查测量手/腕部和足部关节侵蚀数量及程度，和关节腔狭窄程度等结构破坏的一种综合分数。表 3 中列出了本品 50 mg 剂量组在第 52 周时的主要结果。

在无新生关节侵蚀或 vdH-S 总评分相对于基线水平的改变 $\leq 0$  的患者数量方面，本品治疗组显著高于对照组 ( $p=0.003$ )。在 104 周期间，一直可维持第 52 周观察到的影像学应答。在继续参加研究并接受本品治疗的患者中，从第 104 周至第 256 周期间影像学应答相似。

**表 3 在 GO-BEFORE 研究的总体人群中，第 52 周时 vdH-S 总评分相对于基线水平的影像学平均 (SD) 改变**

	安慰剂+MTX	本品 50 mg+MTX
n <sup>a</sup>	160	159
<b>总分</b>		
基线	19.7 (35.4)	18.7 (32.4)
相对于基线的变化	1.4 (4.6)	0.7 (5.2)*
<b>侵蚀评分</b>		
基线	11.3 (18.6)	10.8 (17.4)
相对于基线的变化	0.7 (2.8)	0.5 (2.1)
<b>JSN 评分</b>		
基线	8.4 (17.8)	7.9 (16.1)
相对于基线的变化	0.6 (2.3)	0.2 (2.0)**

<sup>a</sup> n 表示随机分组的患者

\*  $p = 0.015$

\*\*  $p = 0.044$

### 身体机能和健康相关生活质量

在 GO-FORWARD 和 GO-AFTER 研究中，使用 HAQ DI 残疾指数分别评价身体机能和残疾这两个终点。在这些研究中，第 24 周的 HAQ DI 评分相对于基线的改善，本品与对照药物之间的差异具有临床意义和统计学意义。对于在研究开始时随机进入本品组且仍继续本品治疗的患者，他们在 104 周期间一直维持 HAQ DI 改善。在继续参加研究并接受本品治疗的患者中，从第 104 周至第 256 周期间观察到 HAQ DI 改善的百分比相似。

在 GO-FORWARD 研究中，第 24 周时使用 SF-36 评分中的身体机能各组分评分，来测量健康相关生活质量。本品治疗患者与安慰剂相比，观察到的健康相关生活质量评分的改善，具有临床意义和统计学意义。对于在研究开始时随机进入本品组且仍然继续本品治疗患者，他们在 104 周期间一直维持 SF-36 身体机能各组分评分的改善。在继续参加研究并接受本品治疗的患者中，从第 104 周至第 256 周期间 SF-36 身体机能各组分评分的改善相似。在 GO-FORWARD 研究和 GO-AFTER 研究中，使用慢性病功能评价-疲劳量表(FACIT-F)测量疲劳，观察到疲劳评分的改善具有统计学意义。

### 强直性脊柱炎

在一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究（GO-RAISE 研究）中，对本品的安全性和有效性进行了评价。该研究共纳入了 356 例活动性强直性脊柱炎成年患者[定义为：在 0~10cm 的量表上，Bath 强直性脊柱炎活动性指数(BASDAI)  $\geq 4$  且脊柱痛 VAS 评分  $\geq 4$ ]。纳入本研究的患者是正在接受或曾接受过 NSAID 或 DMARD 治疗，并且先前未接受过抗 TNF 治疗的活动性疾病患者。患者每隔 4 周经皮下注射一次本品或安慰剂。患者被随机分至安慰剂组、本品 50 mg 组或本品 100 mg 组，并允许其继续接受 DMARD 伴随治疗(MTX、SSZ 和/或 HCQ)。主要终点是第 14 周时达到强直性脊柱炎疗效评价标准（ASAS）20 应答的患者百分比。至第 24 周，收集并分析安慰剂对照期的疗效数据。

总的来说至第 24 周，在对本品 50 mg 和本品 100 mg 两种给药方案的疗效评价中，未观察到两者间具有临床意义的差异。表 4 列出了本品 50 mg 剂量组的主要结果，描述如下。

表 4 GO-RAISE 研究中的主要疗效结果

	安慰剂	本品 50 mg*
n <sup>a</sup>	78	138
<b>应答者，占患者的%</b>		
<b>ASAS 20</b>		
第 14 周	22%	59%
第 24 周	23%	56%
<b>ASAS 40</b>		
第 14 周	15%	45%
第 24 周	15%	44%
<b>ASAS 5/6</b>		
第 14 周	8%	50%
第 24 周	13%	49%

\* 所有比较  $p \leq 0.001$

<sup>a</sup> n 代表随机分组患者；在不同时间点每个终点的实际可评价患者例数可能有所不同。

在继续参加研究并接受本品治疗的患者中，从第 24 周至第 256 周期间获得 ASAS 20 和 ASAS 40 应答的患者比例相似。

在第 14 周和第 24 周观察到的 BASDAI 50、BASDAI 70 和 BASDAI 90 评分应答也具有统计学意义 ( $p \leq 0.017$ )。在开始本品治疗后的首次评价 (第 4 周) 时，观察到主要的疾病活动性指标有所改善，并且一直维持到第 24 周。在继续参加研究并接受本品治疗的患者中，从第 24 周至第 256 周期间观察到 BASDAI 较基线变化的百分比相似。无论患者是否合并使用 DMARD (MTX、SSZ 和/或 HCQ)，以及 HLA-B27 抗原检测结果或基线 CRP 水平，患者第 14 周时的 ASAS 20 应答均能获得持续疗效。

在第 14 周和第 24 周使用 BASFI 相对于基线水平的改变评价身体机能，结果表明本品治疗显著改善了身体机能。在第 14 周和第 24 周使用 SF-36 量表评估身体机能以及健康相关生活质量，也表明本品治疗显著改善了健康相关生活质量。继续研究且接受本品的患者中，自第 24 周至第 256 周生理机能和健康相关生活质量改善相似。

### 免疫原性

类风湿关节炎、强直性脊柱炎和另一适应症 III 期研究 52 周期间，在 5% (105/2062) 的接受本品治疗的患者中通过酶免疫测定 (EIA) 法检测到戈利木单抗抗体，几乎所有的抗体在体外试验中都能够被中和。在各种风湿性疾病患者中观察到的发生率相似。联用 MTX 治疗组产生戈利木单抗抗体的患者比例低于未联用 MTX 的本品单药治疗组，分别约为 3% (41/1235) 与 8% (64/827)。

戈利木单抗抗体的存在可能会使注射部位反应的发生率升高 (见【不良反应】)。由于戈利木单抗抗体阳性患者的数量较少，目前尚不能确定戈利木单抗抗体与临床有效性或安全性结果之间的相关性。

免疫原性分析采用针对本药品的特定方法测定，不适于将本品的抗体产生率与其他药品进行比较。

## 【药理毒理】

### 药理作用

戈利木单抗是一种人源化 TNF $\alpha$  单克隆抗体，可与人可溶型和跨模型 TNF $\alpha$  结合，抑制 TNF $\alpha$  与其受体结合，从而抑制 TNF $\alpha$  的生物学活性。

在体外试验中，戈利木单抗可调节 TNF $\alpha$  介导的生物学效应，包括 TNF $\alpha$  诱导促进白细胞浸润的粘附因子 (E-选择素、VCAM-1、ICAM-1) 的表达和促炎细胞因子 (IL-6、IL-8、G-CSF 和 GM-CSF) 的分泌。

### 毒理研究

#### 遗传毒性

尚未开展戈利木单抗的遗传毒性研究。

## 生殖毒性

在一项采用抗小鼠 TNF $\alpha$  同源抗体进行的小鼠生育力毒性试验中，小鼠生育力未见明显损伤。

在一项采用食蟹猴进行的胚胎-胎仔发育毒性试验中，食蟹猴于妊娠第一孕期每周两次皮下注射给予戈利木单抗达 50mg/kg/次（约为最大推荐人用剂量（MRHD）的 360 倍），未见明显母体毒性和胎仔毒性。妊娠第 2 孕期结束时采集的脐带血样品显示，胎仔在妊娠期间暴露于戈利木单抗。在这项试验中，宫内暴露戈利木单抗未导致食蟹猴胎仔发育缺陷。

在一项围产期发育毒性试验中，食蟹猴于妊娠第二、第三孕期以及哺乳期每周两次皮下注射给予戈利木单抗达 50mg/kg/次（母体和胎仔血药浓度分别约是人最大稳态血药浓度的 860 倍和 310 倍），母体和幼仔均未见明显毒性损伤。幼仔从出生至出生后 6 个月，血清中均有戈利木单抗暴露。食蟹猴胎仔在妊娠期和哺乳期暴露于戈利木单抗，未见明显发育缺陷。

在食蟹猴围产期发育毒性试验中，妊娠期和哺乳期给予戈利木单抗，乳汁中可检测到戈利木单抗，其浓度约是母体血清浓度的 1/400。

妊娠期间 IgG 抗体可通过胎盘转移，母亲妊娠期间给予抗体治疗后出生的婴儿血清中可检测到 IgG 抗体。戈利木单抗也是一种 IgG 抗体，目前妊娠期间给予戈利木单抗治疗后出生的婴儿发生感染的风险可能增加，并长达 6 个月之久。因此，母亲在妊娠期间给药戈利木单抗治疗，末次注射 6 个月内，不建议其婴儿接种活疫苗。

## 致癌性

尚未开展戈利木单抗的致癌性试验。

## 【贮藏】

2~8°C 避光保存。

## 【包装】

预充笔式注射器（1 型玻璃）中装有 0.5 mL 溶液，有一个固定的针头（不锈钢），预充笔式注射器上带有针头保护帽（橡胶中含有乳胶）。

包装规格：1 支/盒

## 【有效期】

24 个月

**【执行标准】**

药品注册标准 JS20210049

**【批准文号】**

国药准字 SJ20202003

**【上市许可持有人】**

名称: Janssen Biologics B.V.

注册地址: Einsteinweg 101, 2333 CB Leiden, 荷兰

**【生产企业】**

企业名称: Cilag AG

生产地址: Hochstrasse 201, CH-8200 Schaffhausen, 瑞士

**【境内责任人/境内联系人】**

名称: 西安杨森制药有限公司

注册地址: 陕西省西安市高新区草堂科技产业基地草堂四路 19 号, 陕西省  
西安市高新区高新五路 4 号汇诚国际 17F

邮政编码: 710304

电话号码: 400 888 9988

传真号码: (029)8257 6616

网址: <http://www.xian-janssen.com.cn>

## 使用说明

如果您想自行注射 **Simponi**，在经过专业医护人员的适当培训之后，方可自行准备和注射给药。如果您尚未接受过培训，请联系您的医护人员安排培训课程。

在本说明中将介绍：

1. 准备使用预充笔式注射器
2. 选择和准备注射部位
3. 注射药物
4. 注射之后

下图（见图 1）显示了“SmartJect”预充笔式注射器的外观。

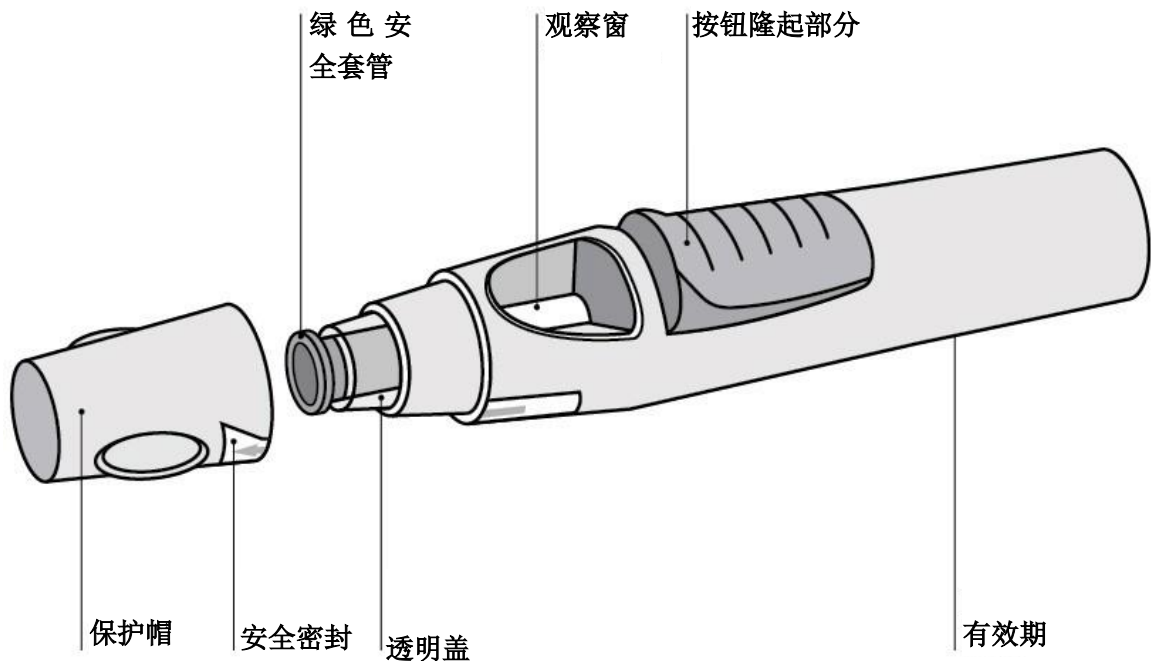


图 1

### 1. 准备使用预充笔式注射器

- 任何时候都切勿摇晃预充笔式注射器。
- 在即刻注射给药前，切勿将保护帽从预充笔式注射器上取下。
- 如果取下，请勿将预充笔式注射器的保护帽重新盖上，以避免弯曲针头。

### 检查预充笔式注射器的数量

检查预充笔式注射器，以确保

- 预充笔式注射器的数量和规格正确
  - 如果您的剂量为 50 mg，您将获得一支本品的 50 mg 预充笔式注射器

### 检查有效期

- 检查打印或写在包装盒上的有效期。
- 检查预充笔式注射器上的有效期（以“EXP”指示）。
- 如果已经超过有效期，切勿使用该预充笔式注射器。打印的有效期指该月的最后一天。请联系您的医生或药剂师寻求帮助。

### 检查安全密封

- 检查预充笔式注射器保护帽周围的安全密封。
- 如果安全密封损坏，切勿使用该预充笔式注射器。请联系您的医生或药剂师寻求帮助。

### 等待 30 分钟，使预充笔式注射器达到室温

- 为了确保注射得当，将预充笔式注射器从盒中取出后在室温下放置 30 分钟，并远离儿童。
- 不要用任何其他方式加热预充笔式注射器（例如，不要用微波炉或热水加热）。
- 在待自动注射器达到室温期间，切勿取下注射器帽。

### 准备好其余的用品

- 在您等待期间，您可以准备好注射所需要的其余用品，包括酒精棉签、棉球或纱布和锐器盒。

### 检查预充笔式注射器中的液体

- 通过预充笔式注射器的检查窗检查液体，并确保它为澄清至略带乳光（有珍珠般光泽）以及无色至淡黄色。此溶液可能含有少量细小半透明或白色的蛋白质颗粒。
- 您可能会观察到气泡，这是正常现象
- 如果液体的颜色不对、混浊或含有大的颗粒，请勿使用该预充笔式注射器。如果发生这种情况，请联系您的医生或药剂师。

## 2. 选择和准备注射部位(见图 2)

- 将该药注入大腿中部前侧。
- 可以在肚脐下的下腹部（除肚脐正下方约 5 厘米的面积外）注射。



- 切勿在皮肤触痛、挫伤、红肿、呈鳞片状、发硬的区域内或有疤痕或妊娠纹的区域内注射。
- 如果需要多次注射，应在不同部位进行注射。

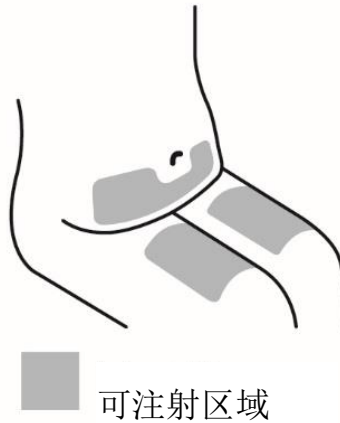


图 2

**!** 请勿在手臂注射，以避免预充笔式注射器失效和/或意外损伤。

### 洗手并清洁注射部位

- 用肥皂和温水彻底地洗手。
- 用酒精棉签擦拭该注射部位。
- 注射前使皮肤干燥。切勿在洁净部位上扇风或吹风。
- 在进行注射前，切勿再次碰触此部位。

### 3. 注射本品

- 准备好注射本品之前，不要取下保护帽。
- 取下保护帽后，应在 5 分钟内注射药物。

### 取下保护帽（图 3）

- 准备好注射时，轻微扭动保护帽以打破安全密封。
- 拔出保护帽，立即将其丢入垃圾中。
- 不要将保护帽盖回去，因为其可能会损坏自动注射器内的针头。
- 如果预充式注射器跌落，而保护帽未盖在针头上，请勿使用。如果发生此情况，请联系您的医生或药剂师寻求帮助。

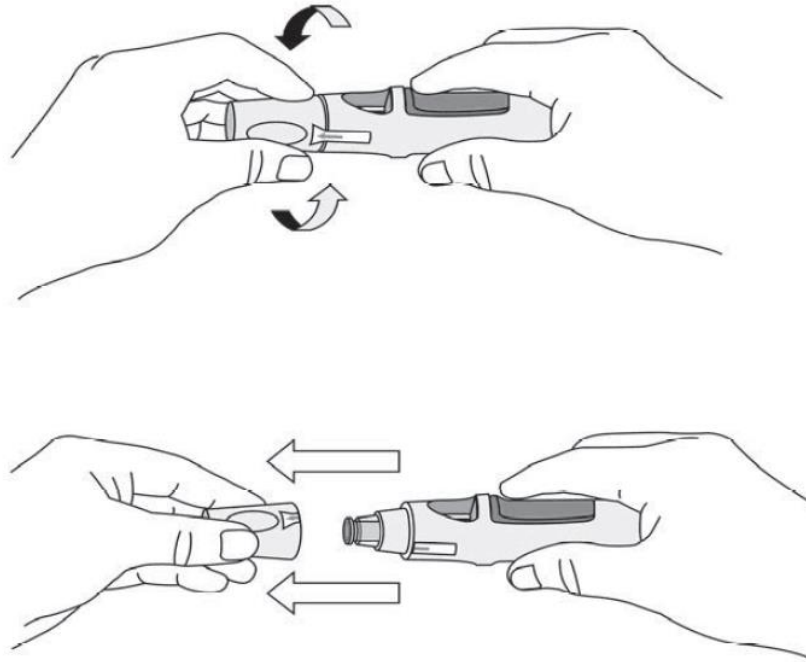


图 3

将预充笔式注射器按压在皮肤上（见图 4 和图 5），不得捏住皮肤。



图 4

- 一只手放在**蓝色按钮**上方，舒适地握住预充笔式注射器。
- 确保绿色安全套管稳定，并尽可能平贴皮肤。如果预充笔式注射器在注射过程中不稳定，会有针头弯曲的风险。
- 请勿捏住皮肤，以避免意外针刺损伤。
- 将预充笔式注射器置于皮肤上时，请勿碰触或按下蓝色按钮。

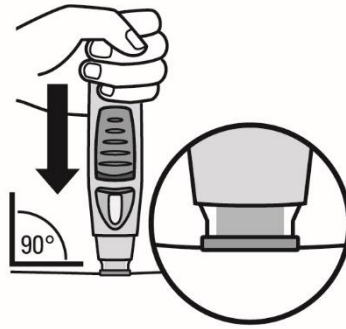


图 5

- 以 90 度角将预充笔式注射器的开口端推向皮肤。施加足够的压力使绿色安全套管向上滑动，并使其保持在透明盖内。仅绿色安全套管的较宽部分仍在透明盖外。
- 在安全套管滑入透明盖中之前，请勿按下蓝色按钮。按压安全套管前按下蓝色按钮可能导致笔式注射器失效。
- 注射时不得捏住皮肤。

按下按钮进行注射（见图 6 和图 7）

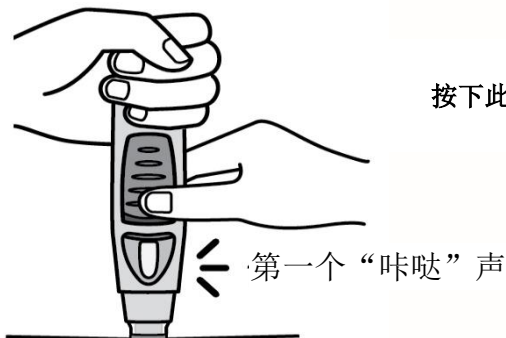


图 6



图 7

- 继续将自动注射器保持在皮肤上。用另一只手按下蓝色按钮的隆起部分，开始注射。除非将预充笔式注射器**按压在您的皮肤上**，并且安全套管滑入透明盖中，否则请勿按下按钮。
- 在按下按钮后，它将保持按压状态，因此您不需要持续对其施加压力。
- 如果按钮看起来难以按下，请勿用力按下按钮。松开按钮，抬起预充笔式注射器并重新开始。确保按钮上没有压力，直至绿色安全套管完全压在皮肤上，然后按下按钮的隆起部分。

- 您将会听到响亮的“咔哒”声--不要惊慌。第一个响亮的“咔哒”声表明针头已插入并开始注射。此时您可能会或可能不会感觉到针刺感。

不要把预充笔式注射器从您的皮肤上抬起。如果您将预充笔式注射器抽离皮肤，则可能无法获得全剂量的药物。

继续保持直至听到第二次“咔哒”声（见图 8），通常需要约 3-6 秒，但可能需要 15 秒才能听到第二次“咔哒”声。



图 8

- 继续将预充笔式注射器按压在皮肤上，直至听到第二次“咔哒”声。（表明注射完毕，并且针头已缩回至预充笔式注射器中）
- 将预充笔式注射器从注射部位抬起。
- 注：如果您未听到第二个“咔哒”声，从您首次按下按钮后数 15 秒，然后将预充笔式注射器从注射部位抬起。

#### 4. 注射之后

##### 使用棉球或纱布

- 注射部位可能有少量出血或渗出液体。这是正常现象。
- 您可以将棉球或纱布按在注射部位上，持续 10 秒。
- 如有必要，您可以在注射部位上贴上一小块创可贴。
- 不能摩擦皮肤。

##### 检查窗口-黄色指示符确认正确给药（见图 9）

- 黄色指示符与预充式笔的柱塞相连。如果窗口中没有显示黄色指示符，表明柱塞没有充分推进，并且没有发生注射。
- 黄色指示符将填充大约一半的观察窗。这是正常现象。

- 如果黄色指示符在观察窗中不可见，或您怀疑您可能未接受完整剂量，请告知您的医生或药剂师。切勿在未经咨询医生的情况下而进行第二次给药。



图 9

#### 丢弃预充笔式注射器（见图 10）

- 立即将您使用过的注射笔放入一个锐器盒内。当锐器盒已满时，请确保按照您的医生或护士的指示处理容器。

如果您觉得注射有问题，或者您不确定，请咨询您的医生或药剂师。



图 10

\*\*\*END OF DOCUMENT\*\*\*