

百斯瑞明® 針筒裝注射液劑 500 微克/毫升
Besremi® 500mcg/mL solution for injection in prefilled syringe

衛部菌疫製字第 000143 號

產品特性摘要

1 藥品名稱

百斯瑞明針筒裝注射液劑 500 微克/毫升
Besremi 500mcg/mL solution for injection in prefilled syringe

2 定性與定量成分

每支單次使用的針筒裝注射液劑為 0.5 毫升，含有 250 微克的 ropeginterferon alfa-2b (以蛋白質計量)，相當於每毫升含有 500 微克的 ropeginterferon alfa-2b。

每支單次使用的針筒裝注射液劑為 1 毫升，含有 500 微克的 ropeginterferon alfa-2b (以蛋白質計量)，相當於每毫升含有 500 微克的 ropeginterferon alfa-2b。

單位含量(strength)指的是ropeginterferon alfa-2b分子中proline-interferon alfa-2b部分的量，不考慮聚乙二醇的部分(PEG moiety)。

主成分ropeginterferon alfa-2b為利用大腸桿菌基因重組技術所得之interferon alfa-2b蛋白質與聚乙二醇化合物(PEG derivative)反應形成之複合體。

本產品的效價不應與相同治療分類的其他聚乙二醇類(pegylated)或非聚乙二醇類(non-pegylated)蛋白質藥品的效價(請見5.1節)相比。

本產品含有賦形劑苯甲醇 (benzyl alcohol) 10毫克/毫升。
完整的賦形劑清單請見第6.1節。

3 劑型

針筒裝注射液劑。
澄清、無色至淡黃色之注射溶液。

4 臨床性質

4.1 適應症

治療不具症狀性脾腫大之成人真性紅血球增多症病人。

4.2 用法用量

本藥限由醫師使用。
本藥應在具有治療本疾病經驗的醫師監督下使用。

用法

僅供皮下注射使用。

本藥品可供長期治療及可由醫師或其他醫護人員及有接受過針筒裝注射液劑皮下注射訓練之患者或其家人施打。

必須遵照仿單中的“病人之使用與操作說明”給藥。

注射部位應選在腹部(必須避開肚臍周圍5公分)或大腿之皮下，不要注射在會疼痛、發紅、挫傷、感染或有傷痕的皮膚上。本品針筒裝注射液劑之針筒，有標示50微克至250微克或50微克至500微克的刻度標記，使用每一間隔為50微克的刻度來調整劑量。

為確保正確使用本藥品，醫師或其他醫護人員應為病人示範如何使用本藥品。應告知病人在注射百斯瑞明(Besremi)前，應確實閱讀並遵照操作說明來使用。若有任何問題，應詢問醫師或藥師。

劑量學

調定劑量

劑量需依病人個別調整，建議之起始劑量為100微克，若病人同時接受另外的細胞減抑療法(cytoreductive therapy)，則 Besremi 起始劑量為 50 微克。劑量需逐漸調升，每 2 週調升 50 微克(同時所接受另外的細胞減抑療法也必須適當地跟著減少)直到血液學參數值(haematological parameters)達到穩定狀態(血比容 $<45\%$ ，血小板 $<400 \times 10^9/L$ 及白血球 $<10 \times 10^9/L$)。最高劑量為 500 微克，每 2 週皮下注射一次。

維持劑量

以每 2 週皮下注射一次，達到血液學穩定的劑量後，應持續每 2 週給藥至少 1.5 年，之後可考慮依病人個別情形延長注射間隔，最長可為每 4 週皮下注射一次。部分病人在轉換為每 4 週皮下注射後可能需要回復為每 2 週注射。

治療期間若發生不良反應，劑量需降低或暫時停藥直到不良反應減輕。之後，應使用較低的劑量重新給藥，而非以發生不良反應的劑量給藥。

若觀察到病人的血液學參數值增高(血比容、血小板計數或白血球計數)，應依病人需要調整給藥劑量或注射間隔。

特殊族群

肝功能不全

其他 pegylated interferon alfa 產品(pegylated interferon alfa-2a)在可代償性肝硬化的病人(即 Child-Pugh A)，已顯示它的安全性。建議在輕度肝功能不全的成人病人，無須調整劑量。

目前尚無使用 interferon alfa 在失代償期肝硬化病人的評估報告(即 Child-Pugh B 或 C)，所以本藥品禁使用於這些患者(見 4.3 節)。

使用 ropeginterferon alfa-2b 治療的病人中，已觀察到發生肝酶指數升高。當肝酶指數升高是漸進性及持續性時，應減低劑量。若在劑量減低後，肝酶指數仍持續升高，在臨床上顯著顯示雖然降低劑量也無改善此情況或是已有肝功能失代償的證據，則應停止治療(見 4.4 節)。

腎功能不全

對於腎功能不全的病人，在其他 interferon alfa 產品(pegylated interferon alfa-2a 和 pegylated interferon alfa-2b)已有藥物動力學的評估資料(見 5.2 節)。

對於輕度(腎絲球過濾率 60-89 mL/min)或中度(腎絲球過濾率 30-59 mL/min)腎功能不全的成人病患，無須調整 ropeginterferon alfa-2b 使用劑量。在重度腎功能不全的病人(腎絲球過濾率 15-29 mL/min)建議 ropeginterferon alfa-2b 起始劑量減低為 50 微克。末期腎臟病患者(腎絲球過濾率小於 15 mL/min)禁使用 ropeginterferon alfa-2b(見第 4.3 節)。不論起始的劑量或腎功能不全的程度，治療過程中都應監測病人，當有不良反應的發生時，應適度調整本品的劑量。

老年族群

老年病人在開始使用 ropeginterferon alfa-2b 治療時，無須調整劑量。

肥胖或體重過輕

目前尚無 ropeginterferon alfa-2b 用於肥胖或體重過輕患者的藥物動力學資料。無法提供對這樣的患者劑量無須調整的建議。

兒童族群

Besremi 使用於兒童及青少年患者的安全性及有效性尚未確立，無法提供資料。

4.3 禁忌

- 對主成分或列於第 6.1 節之任何賦形劑過敏。
- 有甲狀腺疾病之病患(用常規療法可控制者除外)。
- 有嚴重精神疾病者或曾有其病史者，尤其是有嚴重抑鬱、自殺念頭或自殺企圖。
- 有嚴重心血管疾病者，即未能控制之高血壓、鬱血性心衰竭(≥ NYHA class 2)、嚴重心律不整、嚴重冠狀動脈狹窄、不穩定型心絞痛或近期中風或心肌梗塞。
- 有自體免疫疾病病史或有自體免疫疾病者。
- 接受免疫抑制劑之器官移植者。
- 與 telbivudine 合併治療(見 4.5 節)。
- 失代償期肝硬化(Child-Pugh B 或 C)患者。
- 末期腎臟病患者(腎絲球過濾率小於 15 mL/min)。

4.4 特殊警語與注意事項

劑量調定階段

相較於 hydroxycarbamide，ropeginterferon alfa-2b 在建議的劑量(見 4.2 節)調整方式之下，病人達到個人最佳劑量的時間較長。在治療真性紅血球增多症的臨床試驗中，ropeginterferon alfa-2b 劑量調定到病人達到個人最佳劑量的時間約在 5.3 個月後，而 hydroxycarbamide 約在 3.6 個月。因此，對於那些需要儘早降低升高的血球計數來預防血栓和出血的病人，選擇使用其他產品(例如 hydroxycarbamide)可能較適合。

在劑量調定階段，ropeginterferon alfa-2b 對於疾病減低心血管和血栓風險的療效尚未完全建立。應密切監測病患，特別是在劑量調定階段；定期監測病患的全血液學參數值，包括血比容、白血球和血小板計數，在病人達到個人的最佳劑量之後，也應監測。必要時可能需要使用放血作為救援療法降低血液的高黏稠度使其達正常範圍。

內分泌

在使用 ropeginterferon alfa-2b 治療前，任何曾有甲狀腺疾病患者，都需要經過治療且可以用常規治療控制(見 4.3 節)。在 ropeginterferon alfa-2b 治療期間，若病人有甲狀腺功

能異常的徵兆，應評估病人甲狀腺刺激素(TSH)的濃度，只有 TSH 控制在正常範圍內，ropeginterferon alfa-2b 的治療才可繼續。

在以其他 interferon alfa 產品治療的病人，有觀察到發生糖尿病(見 4.8 節)。病人若有這些情況且無法以藥物有效控制，則不可以開始 ropeginterferon alfa-2b 的治療。若在治療期間出現糖尿病情況而無法用藥物控制的病人，則應停止 ropeginterferon alfa-2b 的治療。

中樞神經 (CNS)

在臨床研發的研究中，觀察到某些使用 ropeginterferon alfa-2b 治療的病人發生中樞神經系統反應，尤其是抑鬱(見 4.8 節)。在使用其他 interferon alfa 產品的病人中，觀察到其他中樞神經系統反應包括自殺念頭、自殺企圖、攻擊、躁鬱、狂躁、混亂。醫師應嚴密監測病人是否有任何精神異常症狀，若病人出現任何精神異常的症狀，應考慮給予適當的治療。若精神異常的症狀惡化，應停用 ropeginterferon alfa-2b。有嚴重精神疾病者或曾有其病史者，尤其是有嚴重抑鬱、自殺念頭或自殺企圖，不可使用 ropeginterferon alfa-2b (見 4.3 節)。

心血管

心臟事件包括心肌病、心肌梗塞、心房纖維顫動和缺血性冠狀動脈疾病已知與 interferon alfa 治療有關(見 4.8 節)。有心血管疾病或有其病史者，在使用 ropeginterferon alfa-2b 治療期間應嚴密監測。有嚴重心血管疾病或近期曾中風或心肌梗塞者，禁忌使用本品(見 4.3 節)。

呼吸系統

在使用 interferon alfa 治療的病人，很少觀察到呼吸系統異常如肺浸潤、非感染性肺炎、感染性肺炎或肺動脈高血壓(見 4.8 節)。若病人發生呼吸道症狀，應嚴密監測，必要時應停止 ropeginterferon alfa-2b 的治療。

視覺

在使用 interferon alfa 治療的病人，很少觀察到嚴重眼睛異常如視網膜病變、視網膜出血、視網膜滲出斑、嚴重視網膜剝離及視網膜動脈或靜脈阻塞導致失明(見 4.8 節)。在使用 ropeginterferon alfa-2b 治療前或治療期間，病人須做眼睛檢查，尤其是那些患有與視網膜病變有關的疾病如糖尿病或高血壓。任何病人出現視力減退或喪失及其他眼睛症狀的報告，應立即做眼睛檢查，若病人出現新的眼睛異常症狀或眼睛異常症狀惡化，應考慮停止 ropeginterferon alfa-2b 的治療。

急性過敏

在使用 interferon alfa 治療的病人，很少觀察到嚴重急性過敏反應(例如：蕁麻疹、血管水腫、支氣管收縮、過敏反應)。若發生這些症狀，應停止治療並立即採取適當的醫療處置。暫時性的皮疹不需要中斷治療。

肝功能

已知與 interferon alfa 治療相關之肝毒性其特徵為肝酶潛在性地顯著增加。在使用 interferon alfa 治療的 C 型肝炎病毒感染病人，已有肝功能衰竭報告(見 4.8 節)。

在使用 ropeginterferon alfa-2b 治療的病人有觀察到 ALT 值(\geq 正常上限的 3 倍)，AST 值(\geq 正常上限的 3 倍)，GGT 值(\geq 正常上限的 3 倍)和膽紅素值($>$ 正常上限的 2 倍)上升。這些上升大多是短暫的而且僅發生在治療的第一年。

在長期使用 ropeginterferon alfa-2b 治療後的病人，有出現肝功能異常報告(見 4.8 節)。使用 ropeginterferon alfa-2b 長期治療的病人，應定期控測肝酶指數和肝功能。若病人減低劑量後，肝酶指數仍然漸進的且臨床上顯著升高，應停止使用 ropeginterferon alfa-2b 治療。在治療期間，出現肝功能失代償證據的病人，應停止 ropeginterferon alfa-2b 的治療。Ropeginterferon alfa-2b 禁忌使用於失代償期肝硬化的病人(見 4.3 節)。

腎功能

不論起始劑量或腎功能不全程度，都應監測病人的腎功能。治療期間若腎臟功能下降，應停止使用 ropeginterferon alfa-2b 治療。Ropeginterferon alfa-2b 禁用於末期腎臟病患者(見 4.3 節)。

牙科和牙周異常

在其他 interferon alfa 產品，有導致牙齒脫落的牙齒和牙周疾病(見 4.8 節)報告。另外，在 ropeginterferon alfa-2b 長期治療期間，口乾可能損傷牙齒和口腔粘膜。應告知病人每天須徹底刷牙兩次並定期做牙科檢查。

皮膚異常

使用 ropeginterferon alfa-2b 可能發生皮膚異常(瘙癢，脫髮，皮疹，紅斑，牛皮癬，乾皮病，痤瘡皮炎，角化過度，多發性水腫)。如果出現或這些皮膚異常惡化，必須考慮停止治療。

賦形劑

本品含有賦形劑苯甲醇。

當需大量使用時應謹慎，僅能在必要時使用，特別是使用在肝臟或腎臟受損的患者，因為可能發生藥物蓄積和中毒(代謝性酸中毒)的風險。

Besremi 每毫升含有少於 1 毫摩爾鈉(23 毫克)，基本上可以說“無鈉”。

4.5 與其他藥品之交互作用以及其他形式之交互作用

蛋白質分解酵素可能與 ropeginterferon alfa-2b 的代謝相關。涉及 ropeginterferon alfa-2b 之吸收、分佈、代謝與排除的轉運蛋白質尚不清楚。已知 interferon alfa 會影響 cytochrome P450 (CYP) isozymes CYP1A2 及 CYP2D6 的活性。

尚未有 ropeginterferon alfa-2b 的藥物交互作用研究。

在其他 pegylated interferon alfa 的藥物交互作用研究

在 B 型肝炎病人，pegylated interferon alfa-2a 藥品與 telbivudine 合併治療，發生增加周邊神經病變的風險。因此 ropeginterferon alfa-2b 與 telbivudine 合併治療被列為禁忌使用(見 4.3 節)。

在健康的男性受試者中，使用 180 微克 pegylated interferon alfa-2a 每週一次，進行 4 週的治療，並不會影響 mephenytoin、dapson、debrisoquine、和 tolbutamide 的藥物動力學特性，顯示 pegylated interferon alfa-2a 在人體內不會影響細胞色素 P450 (CYP) 3A4, 2C9, 2C19 and 2D6 isozymes 代謝活性。在同一研究中觀察到 theophylline (CYP1A2 受質) 的 AUC 增加了 25%，顯示 pegylated interferon alfa-2a 為 CYP1A2 活性抑制劑。

與 pegylated interferon alfa-2b 合併使用時，tolbutamide (CYP2C9 受質)、midazolam (CYP3A4 受質)、dapsone (N-acetyltransferase 受質) 並未有顯著的交互作用，但會使 caffeine (CYP1A2 受質) 及 desipramine (CYP2D6 受質) 曝藥量略為升高。

因此，當 ropeginterferon alfa-2b 與 CYP1A2 受質合併使用時應小心，特別是與那些療效範圍狹窄的藥品，例如茶鹼(theophylline)或methadone。同樣地，當 ropeginterferon alfa-2b 與 CYP2D6 受質藥品(例如 vortioxetine、risperidone) 合併使用時，也須謹慎。Ropiginterferon alfa-2b 可能抑制 CYP1A2 和 CYP2D6 的活性，而增加這些藥品的血中濃度。

Ropiginterferon alfa-2b 與經 CYP2C9/19、CYP3A4 酵素或透過 N-acetyltransferase 酵素代謝的藥物併用時，無須調整劑量。

Ropiginterferon alfa-2b 與其他有潛在性骨髓抑制作用/化療製劑併用時必須小心謹慎。

麻醉藥品、安眠藥或鎮靜劑必須與 ropeginterferon alfa-2b 同時使用時，必須謹慎。

4.6 生育力、懷孕與哺乳

有生育可能之婦女/男性與女性的避孕

有生育可能之婦女，使用 ropeginterferon alfa-2b 治療期間，必須使用有效的方式避孕。

懷孕

目前無 interferon alfa 使用在孕婦的相關資料或資料有限。動物研究並未顯示具有生殖毒性(見 5.3 節)。靈長類動物使用其他 interferon alfa 藥品，曾有流產報告。

Ropiginterferon alfa-2b 可能有相同作用，故懷孕期間不建議使用本品。

哺乳

目前不清楚本品及其他成分是否可分泌至人乳。無法排除本藥對嬰兒的風險。在決定是否繼續/停止哺乳或繼續/停止 ropeginterferon alfa-2b 治療時，應考量哺乳對嬰兒的益處與 ropeginterferon alfa-2b 治療對婦女的益處。

生殖力

目前尚無 ropeginterferon alfa-2b 對女性或男性生殖力影響的相關資料。

4.7 對駕駛和操作機器能力之影響

Besremi 會輕微影響駕駛或操作機器能力。應告知病患，Besremi 的使用經驗中曾有病患出現眩暈、嗜睡或幻覺報告。因此以 Besremi 治療之病患，應避免駕駛或操作機器。

4.8 不良反應

安全性摘要

最常被報告的不良反應有白血球減少症(19.1%)、血小板減少症(18.5%)、關節痛(12.9%)、疲勞(12.4%)、gamma-麩胺基轉胺酶(gamma-GT)升高(11.2%)、類似流感的病症(10.7%)及肌痛(10.7%)、發熱(8.4%)、搔癢(8.4%)、丙胺酸轉胺酶(ALT)升高(8.4%)、貧血(7.9%)、下肢疼痛(6.7%)、脫髮(6.7%)、嗜中性白血球減少症(6.7%)、天冬胺酸轉胺酶(AST)升高(6.2%)、頭痛(6.2%)、腹瀉(5.6%)、寒顫(5.1%)、頭昏(5.1%)、注射部位反應(5.1%)。

嚴重不良反應有抑鬱症(1.1%)、心房纖維性顫動(1.1%)、急性壓力症(0.6%)。

不良反應摘要表

下表為 ropeginterferon alfa-2b 使用於臨床試驗 178 位紅血球增多症成人之不良反應報告，不良反應是依據系統器官類別分列。發生頻率係以下列慣用定義：極常見 ($\geq 1/10$)；常見 ($\geq 1/100$ 至 $< 1/10$)；不常見 ($\geq 1/1,000$ 至 $< 1/100$)；罕見 ($\geq 1/10,000$ 至 $< 1/1,000$)；極罕見 ($< 1/10,000$)；不明(無法從現有資料估計)

| 系統器官類別 | 發生頻率 | 不良反應 |
|------------------|------|--|
| 感染與寄生蟲 侵染 | 常見 | 呼吸道感染、鼻炎、真菌皮膚感染 |
| | 不常見 | 口腔皰疹、帶狀皰疹、鵝口瘡、竇炎、食道念珠菌病、外陰陰道真菌感染、睪腺炎、甲癬 |
| 血液及淋巴系 統異常 | 極常見 | 白血球減少症、血小板減少症 |
| | 常見 | 全血細胞減少症、嗜中性白血球減少症、貧血 |
| 免疫系統異常 | 不常見 | Basedow's 疾病、結節病 |
| | 極罕見 | 特發性或血栓性血小板減少性紫癍 [#] |
| | 不明 | Vogt-Koyanagi-Harada 病 [#] ，急性過敏反應 ^{***} |
| 內分泌異常 | 常見 | 甲狀腺功能減退、甲狀腺功能亢進、甲狀腺炎 |
| | 不常見 | 糖尿病 [#] |
| 代謝與營養異 常 | 常見 | 高三酸甘油酯症、食慾減低 |
| 精神異常 | 常見 | 抑鬱、侵略行為 [#] 、失眠症、焦慮、心情改變、情緒波動、倦怠 |
| | 不常見 | 自殺企圖 [#] 、自殺念頭 [#] 、意識混亂狀態 [#] 、急性壓力症、幻覺、情緒困擾、緊張、冷漠、惡夢、易怒 |
| | 罕見 | 躁鬱症 [#] 、狂躁 [#] |
| 神經系統異常 | 常見 | 頭痛、頭昏、感覺遲鈍、嗜睡、感覺異常 |
| | 不常見 | 多發性神經病、周圍運動神經病變、神經根病、偏頭痛、精神損害、震顫、先兆 |
| 眼部異常 | 常見 | 乾眼症 |
| | 不常見 | 視網膜出血 [#] 、視網膜滲出斑 [#] 、視力損害、視力下降、視力模糊、眼睛不適、眼瞼濕疹 |
| | 罕見 | 視網膜病變 [#] 、視神經病變 [#] 、視網膜動脈阻塞 [#] 、視網膜靜脈阻塞 [#] |
| | 極罕見 | 失明 [#] |
| | 不明 | 網膜剝離 [#] |
| 耳部及內耳異 常 | 不常見 | 聾、耳鳴、眩暈 |
| 心臟異常 | 常見 | 心房纖維顫動 |
| | 不常見 | 心肌梗塞 [#] 、房室傳導阻滯、心內栓塞、主動脈閉鎖不全、心血管疾病 |
| | 罕見 | 心肌病 [#] 、心絞痛 [#] |
| | 極罕見 | 心肌缺血 [#] |
| 血管異常 | 常見 | 微血管病變 |
| | 不常見 | 雷諾氏現象、高血壓、血腫、臉紅 |
| 呼吸道、胸腔 及縱隔膜異常 | 常見 | 呼吸困難 |
| | 不常見 | 非感染性肺炎、咳嗽、鼻出血、喉嚨發炎 |
| | 極罕見 | 肺浸潤 [#] |
| | 不明 | 肺纖維化 [#] 、感染性肺炎 [#] 、肺動脈高血壓 ^{**} |
| 胃腸道異常 | 常見 | 腹瀉、噁心、腹部疼痛、便秘、腹脹、口乾 |
| | 不常見 | 胃炎、腹壁障礙、腸胃脹氣、頻繁排便、吞咽痛、牙齦出血 |

| | | |
|---------------|-----|--|
| | 不明 | 牙齒異常 [#] 、牙周病 [#] |
| 肝膽異常 | 極常見 | gamma-麩胺基轉胺酶升高 |
| | 常見 | 肝臟疾病、丙胺酸轉胺酶(ALT)升高、天冬胺酸轉胺酶(AST)升高、血鹼性磷酸酶升高 |
| | 不常見 | 肝毒性，肝炎毒性，肝腫大 |
| | 罕見 | 肝衰竭 [#] |
| 皮膚與皮下組織異常 | 常見 | 搔癢、脫髮、紅疹、紅斑、牛皮癬、乾皮症、皮炎、瘡瘡、角化過度、多汗症、皮膚乾燥 |
| | 不常見 | 光敏反應、皮膚脫落、指甲萎縮 |
| | 不明 | 皮膚色素沉著 [#] |
| 肌肉骨骼與結締組織異常 | 極常見 | 關節痛、肌痛 |
| | 常見 | Sjögren's 症候群、關節炎、四肢疼痛、骨骼肌痛、骨痛、肌肉痙攣 |
| | 不常見 | 肌無力、頸痛、腹股溝痛 |
| 腎臟與泌尿異常 | 不常見 | 出血性膀胱炎、排尿困難、排尿緊迫性、尿液滯留 |
| 生育系統與乳房異常 | 不常見 | 勃起功能障礙、血精症 |
| 全身性異常及注射部位之反應 | 極常見 | 類似流行性感冒的症狀、疲勞 |
| | 常見 | 發熱、注射部位反應、無力、寒顫、一般身體健康惡化、注射部位紅斑 |
| | 不常見 | 注射部位疼痛、注射部位搔癢、對天氣變化敏感 |
| | 不明 | 舌頭色素沉著 [#] |
| 實驗室檢驗值異常 | 常見 | 抗甲狀腺抗體陽性、血中甲狀腺激素升高、體溫升高、抗核抗體陽性、血中乳酸脫氫酶升高 |
| | 不常見 | 血小板數升高、血中尿酸升高、庫氏試驗陽性、體重減輕 |

[#]使用其他 interferon alfa 產品通報之不良反應

* Interferon 類產品資訊標示，見下列肺動脈高血壓

** 例如蕁麻疹，血管性水腫，支氣管收縮或過敏反應

重要不良反應說明

最常見不良反應

在 ropeginterferon alfa-2b 臨床發展計畫中，摘要最常見的不良反應(包括病人數、發生率、嚴重等級、需要劑量調整及劑量調整結果)如表 1。

表 1. Ropiginterferon alfa-2b 治療期間最常見不良反應

| Ropiginterferon alfa-2b 臨床試驗 | | | | | | | |
|------------------------------|-----------|----------|--------------------|------------|------------|------------|-----------|
| 藥物不良反應 (ADR) > 10% PT | 人數 N (%) | 發生率 (IR) | CTCAE 等級 ≥3 人數 (%) | 劑量減低人數 (%) | 治療間斷人數 (%) | 停止治療人數 (%) | 康復人數 (%) |
| (人數=178 人) | | | | | | | |
| 白血球減少症 | 34 (19.1) | 27.2 | 3 (8.8)* | 23 (67.6) | 7 (20.6) | n.r. | 33 (97.1) |
| 血小板減少症 | 33 (18.5) | 15.0 | 4 (12.1)* | 13 (39.4) | 3 (9.1) | 1 (3.0) | 31 (94.0) |
| 關節痛 | 23 (12.9) | 8.5 | 1 (4.3)* | 4 (17.4) | 4 (17.4) | 2 (8.7) | 22 (95.7) |
| 疲勞 | 22 (12.4) | 10.1 | n.r. | 3 (13.6) | 1 (4.5) | 1 (4.5) | 21 (95.5) |

| | | | | | | | |
|-----------|-----------|-----|------|----------|----------|------|-----------|
| 類流感 症狀 | 19 (10.7) | 6.3 | n.r. | 3 (15.8) | 3 (15.8) | n.r. | 18 (94.7) |
| 肌痛 | 19 (10.7) | 6.0 | n.r. | 6 (31.6) | 1 (5.3) | n.r. | 18 (94.7) |

*無CTCAE 等級 4 (危及生命或殘疾)或等級5 (死亡)的不良反應報告

縮寫: CTCAE, common terminology criteria for adverse events; n.r., not reported; ADR, adverse drug reaction; PT, preferred term; IR, incidence rate of mean adverse events per 100 patients per year; N: number of patients.

腸胃異常

在其他 interferon alfa 藥品，已有腸胃異常報告。使用 ropeginterferon alfa-2b 治療的病人，有 15.2%報告腸胃異常。在這些試驗中最常見的腸胃異常是腹瀉(5.1%，年發生率為每 100 人 2.8 件)及噁心(4.5%，年發生率為每 100 人 1.6 件)

中樞神經

在 ropeginterferon alfa-2b 臨床發展的研究中，有 2 位病人發生嚴重抑鬱 (1.1%，年發生率為每 100 人 0.4 件)，這些病人在永久停藥後，完全康復。有 1 位中度嚴重急性壓力失調症病人(0.6%，年發生率為每 100 人 0.2 件)，在劑量減低後也完全康復。使用 interferon alfa 已有中樞神經系統不良反應報告包括自殺企圖、自殺念頭、侵略行為、躁鬱症、狂躁、意識混亂狀態(請見 4.4 節)。

心血管系統

在使用 ropeginterferon alfa-2b 治療期間，有三位病人發生心房纖維顫動(1.1%，年發生率為每 100 人 0.5 件)，其中有二位病人為等級 1 至 3 級，這些病人繼續 ropeginterferon alfa-2b 的治療並接受適當藥物治療後，有二位病人康復了，一位病人在評估的當時仍有心房纖維顫動。

呼吸系統

使用 interferon alfa 類藥物治療，已有發生肺動脈高血壓(PAH)的報告，特別是具有危險因子之病人(例如門靜脈高血壓、HIV 及肝硬化症患者)。事件通報在不同時間點，一般發生在開始使用 interferon alfa 治療的數個月後。

視覺系統

使用 interferon alfa 產品，已有發生嚴重眼部異常的報告如視網膜病變、視網膜出血、視網膜滲出斑、視網膜剝離、視網膜動脈或靜脈阻塞(見 4.4 節)。

疑似不良反應之通報

使用藥品後的疑似不良反應通報非常重要，可藉以繼續監測藥品的益處/風險平衡。醫護人員請透過 <http://adr.fda.gov.tw> 網站通報任何疑似的不良反應。

4.9 過量

臨床試驗期間，曾有一位使用 ropeginterferon alfa-2b 的病人意外地發生過量，該病人使用高於起始劑量 10 倍之劑量後，出現 3 天類似流行性感冒的症狀，評級為非嚴重不良反應。病人在使用 paracetamol 及暫時停止 ropeginterferon alfa-2b 的治療後，完全康復。目前本藥品沒有任何反轉作用劑，萬一發生過量，如果需要，建議必須緊密監測病人並給予症狀治療。

5 藥理學性質

5.1 藥效學性質

藥物類別：免疫刺激劑，干擾素，ATC 代碼：L03AB15

本品為重組interferon alfa-2b蛋白質與聚乙二醇化合物(PEG derivative) 以1:1組成之複合體。平均分子量約60kDa，其中PEG部分之分子量約40kDa。

作用機轉

Interferon alfa 為第一型干擾素，藉著與稱作干擾素 alfa 受體 (interferon alfa receptor，IFNAR)之跨膜受體結合而展現其細胞效應。Interferon alfa 與 IFNAR 結合活化了激酶(kinase)進而誘導下游的訊息傳遞反應，尤其是活化了 JAK 激酶(JAK1)和酪氨酸激酶(TYK2)以及轉錄作用之活化蛋白(信息傳導與轉錄活化因子，STAT)。STAT 蛋白轉移至細胞核控制不同的基因表現程序及展現各種的細胞效應。

Interferon alfa 可抑制造血及骨髓成纖維前驅細胞的增生作用，亦可拮抗造成骨髓纖維化重要因素之生長因子及其他細胞因子。這些可能是 interferon alfa 治療真性紅血球增多症的作用機制。

此外，interferon alfa 亦已證實可減少真性紅血球增多症病人 JAK2V617F 突變的等位基因負擔(在 JAK2 激酶之 V617F 基因點突變是真性紅血球增多症患者的特徵約 95%的真性紅血球增多症病人都有此現象)。

臨床療效與安全性

一項開放設計、隨機、III 期的試驗(PROUD-PV 研究)，執行於 254 名成人真性紅血球增多症患者，評估 ropeginterferon alfa-2b 相較於羥基脲(hydroxycarbamide)(隨機分配比例 1:1)的安全性和有效性。隨機分配依患者之前有無使用過羥基脲、篩選時年齡(≤ 60 或 >60 歲)和之前有無血栓栓塞事件分層。試驗群體的特徵呈現於表 2。

表 2. PROUD-PV 試驗病人篩選時特徵

| | Ropoginterferon alfa-2b 治療組 (人數=127) | 對照藥治療組 (人數=127) |
|------------------------|---|--------------------|
| 年齡 (歲*) | 58.5 ±10.81 | 57.9±13.10 |
| 性別 | | |
| 女性人數(%) | 68 (53.5) | 67 (52.8) |
| 男性人數(%) | 59 (46.5) | 60 (47.2) |
| 人種 | | |
| 白人人數(%) | 127 (100.0) | 127 (100.0) |
| 紅血球增多症患病時間(月*) | 12.6±24.70 | 15.7±25.65 |
| JAK2 之 V617F2 基因突變(%)* | 41.9±23.49 | 42.8±24.14 |
| 血液學參數 | | |
| 血比容 (%)* | 47.8±5.22 | 48.6±5.39 |
| 血小板($10^9/L$) * | 537.7±273.08 | 516.8±254.43 |
| 白血球($10^9/L$) * | 11.5±4.76 | 11.9±4.88 |
| 脾臟腫大與否 | | |
| 否人數(%) | 115 (90.6) | 112 (88.2) |
| 是人數(%) | 12 (9.4) | 15 (11.8) |

*平均值±標準差(SD)

未曾接受過治療(人數=160)或曾以 hydroxycarbamide 治療的患者(人數=94)，經隨機分配分別接受 ropeginterferon alfa-2b 或 hydroxycarbamide 治療。依據疾病的療效反應和藥品耐受性，劑量逐漸升高(ropeginterferon alfa-2b 組，每兩週一次，每次皮下注射 50 微克至 500 微克)。治療 12 個月後，ropeginterferon alfa-2b 的平均劑量是 382 (\pm 141) 微克。治療 12 個月後，ropeginterferon alfa-2b 組的疾病療效反應(定義為治療 12 個月後，無放血情況下[自上次放血後至少 3 個月無放血]血比容 $<$ 45%，血小板 $<$ 400 \times 10⁹/L 和白血球 $<$ 10 \times 10⁹/L)為 43.1% (53/123)。

一項開放設計、IIIb 期之延伸性試驗(CONTINUATION-PV Study)，收錄 171 位之前完成 PROUD-PV 試驗的真性紅血球增多症成人病人，以評估 ropeginterferon alfa-2b 的長期療效和安全性。其中 95 位病人繼續接受 ropeginterferon alfa-2b 治療(每二、三或四週一次，每次皮下注射 50 微克至 500 微克)。治療 36 個月後(包括 PROUD-PV 試驗 12 個月的治療期與 CONTINUATION-PV 試驗 24 個月的治療期)，ropeginterferon alfa-2b 的平均劑量是 363 (\pm 149)微克。

Ropeginterferon alfa-2b 之療效反應呈現於表 3 與表 4。治療 36 個月後，70.5%的病人達到完全血液學療效反應，接近 50%的病人顯示完全血液學療效反應且改善疾病的負擔。病人 JAK2V617F 突變的等位基因負擔(allele burden) (19.7%)及 JAK2V617F 突變的等位基因自基礎值的改變 (-22.9%)具統計上顯著的差異。

表 3. 經 24 個月及 36 個月 Ropeginterferon alfa-2b 治療後之疾病療效反應

| | Ropeginterferon alfa-2b 治療組 |
|--|-----------------------------|
| | 具療效反應 % (n/N) |
| 病人使用 ropeginterferon alfa-2b 治療 24 個月 ¹ | |
| 完全血液學療效反應 ^a | 70.5 (67/95) |
| 完全血液學療效反應及改善疾病負擔 ^b | 49.5 (47/95) |
| 病人使用 ropeginterferon alfa-2b 治療 36 個月 ² | |
| 完全血液學療效反應 ^a | 70.5 (67/95) |
| 完全血液學療效反應及改善疾病負擔 ^b | 52.6 (50/95) |

^a定義為無放血情況下血比容 $<$ 45%[自上次放血後至少3個月無放血]，血小板 $<$ 400 \times 10⁹/L和白細胞 $<$ 10 \times 10⁹/L.

^b定義為改善疾病相關徵兆(臨床上顯著的脾臟腫大)及疾病相關症狀(微血管異常、搔癢、頭痛).

¹ PROUD-PV 試驗12個月的治療期與延伸性試驗12個月的治療期

² PROUD-PV 試驗12個月的治療期與延伸性試驗24個月的治療期

表 4. CONTINUATION-PV 試驗 JAK2V617F 突變的等位基因負擔自基礎值的改變

| | Ropeginterferon alfa-2b 治療組 ¹ (人數=94) |
|--------------------------|---|
| | 平均值% (\pm 標準差) |
| JAK2V617F 突變的等位基因負擔 | 19.7 (\pm 21.29) |
| JAK2V617F 突變的等位基因自基礎值的改變 | -22.9 (\pm 24.79) |

¹ 病人使用 ropeginterferon alfa-2b 治療 36 個月 (PROUD-PV 試驗 12 個月的治療期及 CONTINUATION-PV 延伸性試驗 24 個月的治療期).

兒童族群

歐洲藥物管理局已免除 Besremi 用於治療真性紅血球增多症須提交兒童次群體結果的義務(見 4.2 節兒童使用的資訊)。

5.2 藥物動力學性質

吸收

Ropeginterferon alfa-2b 可被持續性的吸收，病人血清中濃度在使用後 3 至 6 天後達到最高峰。

尚未有 ropeginterferon alfa-2b 人體皮下注射絕對生體可用率的研究報告，因此無法有效預估 ropeginterferon alfa-2b 的絕對生體可用率。依據在猴子的數據，ropeginterferon alfa-2b 的絕對生體可用率約為 80%，和在 pegylated interferon alfa-2a 所見到的相似。

分佈

病人接受皮下注射(劑量50-450微克)後，人體中分佈的體積在穩定狀態(V_{ss})時為6.6-17公升，可知ropeginterferon alfa-2b主要存在於血液及細胞外液。病人在皮下注射多劑量後，平均 C_{max} 為2.4奈克(ng)/毫升(劑量為50-80微克)至49奈克/毫升(劑量為450微克)和 AUC_{0-t} 範圍為28.5奈克·時/毫升(劑量為50-80微克)至552.6奈克·時/毫升(劑量為450微克)。在健康受試者，觀察到受試者間的變異性在AUC和 C_{max} 分別為25%和35%。

依據一個類似的interferon alfa產品(pegylated interferon alfa-2a)於大鼠的質量平衡、組織分佈和全身自動放射攝影研究，pegylated interferon-alfa 除了會高度濃存在血液中外，亦會分佈在肝臟、腎臟和骨髓之中。

生物轉化

Ropeginterferon alfa-2b 的代謝特性還不完全清楚。在排除上，與 non-pegylated 干擾素的主要差異在於與 interferon alfa-2b 共軛鍵結合的高分子量(40kDa)的 polyethylene glycol。一個類似的 interferon alfa 產品 (pegylated interferon alfa-2a)在大鼠的研究，顯示其主要是經由肝臟代謝排除。Ropeginterferon alfa-2b 應該也是相同的代謝路徑。

在 pegylated interferon alfa-2a 人體藥物動力學交互作用的研究，顯示對借由 CYP1A2 和 CYP2D6 代謝的基質有中度抑制作用(見 4.5 節)。

清除

Ropeginterferon alfa-2b 的排除特性還不完全清楚。一個類似的 interferon alfa 產品 (pegylated interferon alfa-2a)在大鼠中的研究顯示，腎臟是放射性標記代謝產物的主要排泄器官。在人體，pegylated interferon alfa-2a 的全身清除率比天然的 unpegylated interferon alfa-2a 約低 100 倍。

使用 ropeginterferon alfa-2b 多重劑量皮下注射後(劑量範圍為 50-450 微克)，病人的最終半衰期約 6 至 10 天。Ropeginterferon alfa-2b 清除率為 0.023 to 0.061 L/h。

涉及 ropeginterferon alfa-2b 吸收、分佈及排除的轉運蛋白質尚不清楚。

線性/非線性

在健康受試者的藥物動力學研究中，劑量範圍為 24 至 270 微克時，ropeginterferon alfa-2b 的 C_{max} 與劑量成比例增加。觀察到暴露量高於成比例增加。Ropeginterferon alfa-2b 受試者間的變異為 35% (C_{max}) 及 25% (AUC)。

肝功能不全

在其他 interferon alfa 產品(pegylated interferon alfa-2a)曾報告，在有肝硬化(Child-Pugh A)及無肝硬化病人之間，其藥物暴露量和藥動學特性相似。尚未針對重度肝功能不全的病患進行研究。

腎功能不全

其他 pegylated interferon alfa 產品有針對中度或重度腎功能不全病人及末期腎臟病(ESRD)患者的藥動學特性評估資料。

對中度或重度腎功能不全的病人，每週使用 180 微克 pegylated interferon alfa-2a 與腎功能正常患者相較，各別顯示藥物血漿暴露量相似或高 60%。

在 13 個須慢性血液透析的末期腎臟病患，每週使用 pegylated interferon alfa-2a 135 微克，結果顯示其暴露量比腎功能正常患者低 34%。

腎功能不全患者使用 1.0 微克/kg 單劑量 pegylated interferon alfa-2b，顯示 C_{max} 、AUC 和半衰期會依腎功能不全程度增加。投與多重劑量的 pegylated interferon alfa-2b(每週皮下注射 1.0 微克/kg，給藥 4 週)，在中度或重度腎功能不全患者，相較於腎功能正常的受試者，pegylated interferon alfa-2b 的平均清除率各降低為 17%和 44%。依單劑量的數據，沒有進行血液透析和有進行血液透析的重度腎功能不全患者的清除率相似。

老年族群

Ropeginterferon alfa-2b 使用於老年人的藥動學數據有限。根據 PROUD-PV 和 CONTINUATION-PV 在藥物暴露量、藥效學反應和耐受性的研究結果，對老年族群，無須調整 ropeginterferon alfa-2b 起始劑量。

肥胖或體重過輕

目前尚無 ropeginterferon alfa-2b 用於肥胖或體重過輕患者的藥物動力學資料。

5.3 臨床前安全性資料

依據安全性藥理學，重覆劑量毒性和基因毒性的常規研究，非臨床數據顯示對人類無特殊危害。

尚無以 ropeginterferon alfa-2b 進行生殖和發育研究的資料。干擾素 alfa 在靈長類動物中曾發生流產，因此預期 ropeginterferon alfa-2b 可能會有類似作用。Ropeginterferon alfa-2b 對生育力的影響尚未評估。

不清楚本品中的活性成分是否會分泌至實驗動物或人類之乳汁中(見第 4.6 節)。

6 製藥學特性

6.1 賦形劑清單

氯化鈉 (sodium chloride)、無水醋酸鈉 (sodium acetate anhydrous)、冰醋酸 (acetic acid, glacial)、苯甲醇 (benzyl alcohol)、聚山梨醇酯 80 (polysorbate 80)、注射用水 (WFI)。

6.2 不相容性

現階段並無相容性試驗，請勿將本藥品與其他任何產品混合使用。

6.3 使用期限

請在外包裝標示之保存期限內使用。

保存期限(Exp.): 標示於外盒、針筒標籤。

6.4 儲存時之特殊注意事項

請存放於 2-8°C 的冷藏櫃中!

請勿冷凍!

請避光儲存在原包裝中!

請存放於兒童無法取得之處!

6.5 容器之性質與容量

與本藥品接觸之容器的種類與材質：

注射液劑裝於 Type I 玻璃材質之注射針筒，前端有針筒蓋，後端為橡膠活塞(見圖 2)。

包裝

0.5 毫升：

每支注射針筒裝有 0.6 毫升注射溶液，以提供 0.5 毫升注射液。

紙盒內含單支玻璃針筒裝注射液劑 0.5 毫升及 1 個安全針頭。

1.0 毫升：

每支注射針筒裝有 1.1 毫升注射溶液，以提供 1.0 毫升注射液。

紙盒內含單支玻璃針筒裝注射液劑 1.0 毫升及 1 個安全針頭。

保存期限(Exp.)標示於外盒及針筒標籤。

6.6 丟棄處置之特殊注意事項

任何未使用的藥品或廢棄物皆應根據當地法規要求丟棄處置。

製造廠/廠址

藥華醫藥股份有限公司台中分公司

臺中市大雅區科雅西路 28 號 3 樓

藥商：藥華醫藥股份有限公司

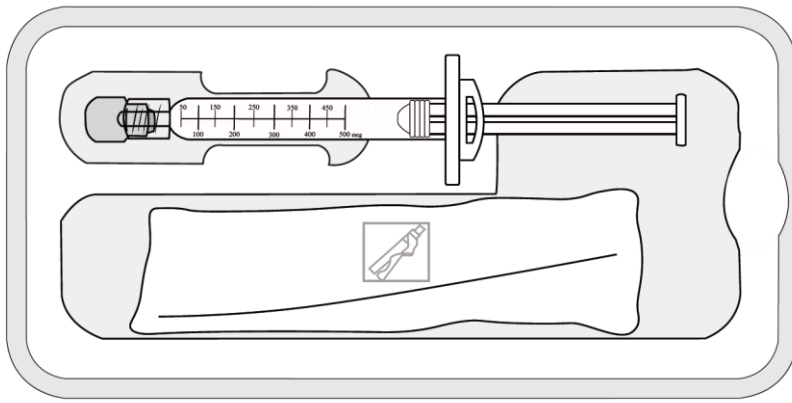
地址：臺北市南港區園區街 3 號 13 樓

病人之使用與操作說明

請在注射百斯瑞明(Besremi)前，務必確實閱讀說明書並遵照操作說明來使用。若有任何問題，應詢問醫師或藥師。

註：以下內容以注射液劑500微克/1.0毫升之示意圖為代表說明之。

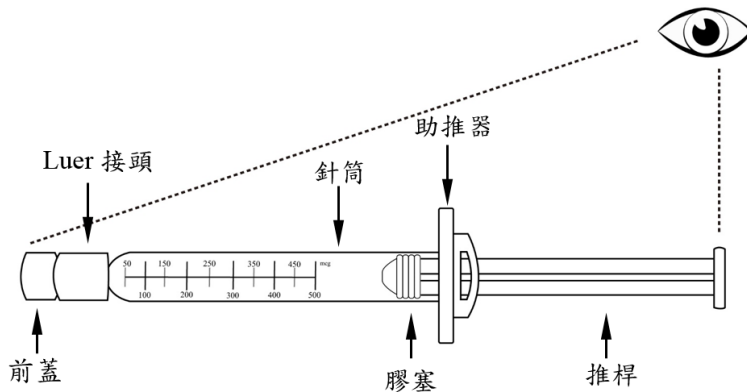
百斯瑞明(Besremi)內含 1 支針筒裝注射液劑及一個安全針頭(見圖 1)。



(圖 1)

注射前的準備步驟

1. 請務必戴手套再操作步驟(手套勿重複使用)。
2. 準備酒精棉片以及一個無法被針具穿刺的拋棄式容器，以便在注射完畢後能立刻丟棄此注射劑，詳見“如何處理已使用過的百斯瑞明(Besremi)針筒裝注射液劑”。
3. 找一個光線充足、乾淨及平整的環境，如桌子。
4. 從冰箱取出一盒百斯瑞明(Besremi)針筒裝注射液劑。檢查標示在紙盒及針筒裝注射液劑的保存期限(Exp.)，確定藥品並未過期。若藥品已過期，請勿使用。
5. 若針筒裝注射液劑看起來已受損，請勿使用。若針筒裝注射液劑在使用過程中可能遭損壞(如掉下或遭外力)，亦請勿繼續使用，必須取一盒全新的百斯瑞明(Besremi)使用。
6. 從藥盒中取出針筒裝注射液劑，查看其溶液應是澄清無色至淡黃色，無顆粒(見圖 2)，如果針劑中有泡沫，請將針劑放回冰箱靜置片刻，待泡沫消失後再使用。

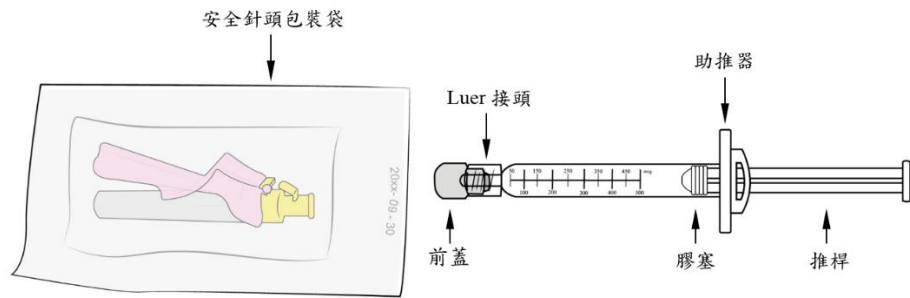


(圖 2)

7. 除了留意注射工作區域的整潔之外，需使用肥皂及清水洗手，保持操作注射的手及預注射部位之清潔，以降低感染風險。
8. 先將針筒裝注射液劑放在平整的安全環境下，等待數分鐘後，直到藥品溫度與室溫相近。若在針筒裝注射液劑的外側發現空氣凝集所產生的水珠，請待數分鐘等水珠消失。

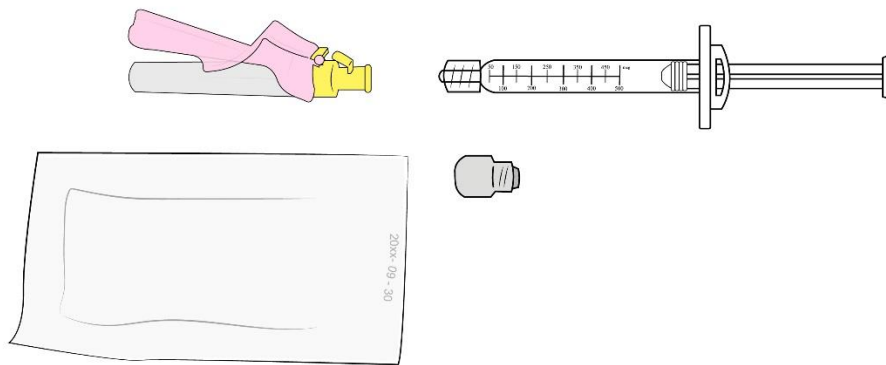
注射劑的組裝步驟

1. (圖 3)為組裝前之針筒裝注射液劑及安全遮蔽防護式注射針(簡稱安全針頭)樣式。確認安全針頭包裝完整。



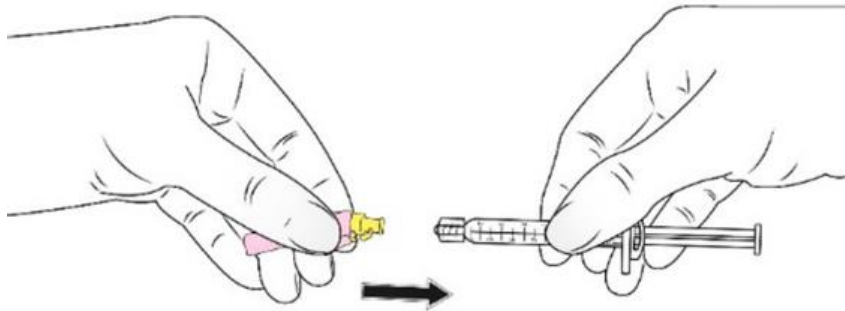
(圖 3)

2. 打開安全針頭的密封包裝並取下注射針筒前蓋(圖 4)。



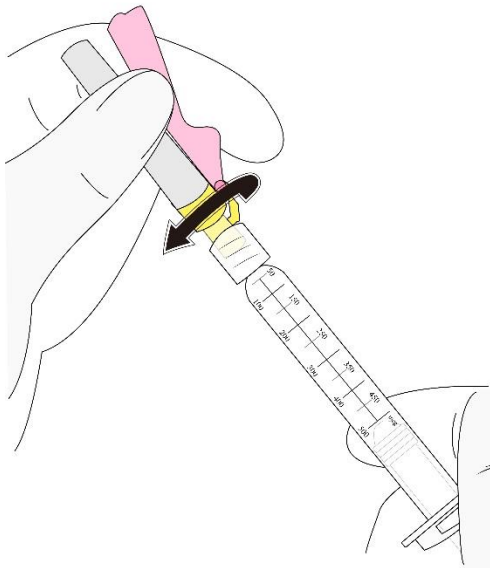
(圖 4)

3. 一隻手握住針筒裝注射液劑，另一手握住安全針頭，並靠近針筒裝注射液劑前端之卡榫(圖 5)。



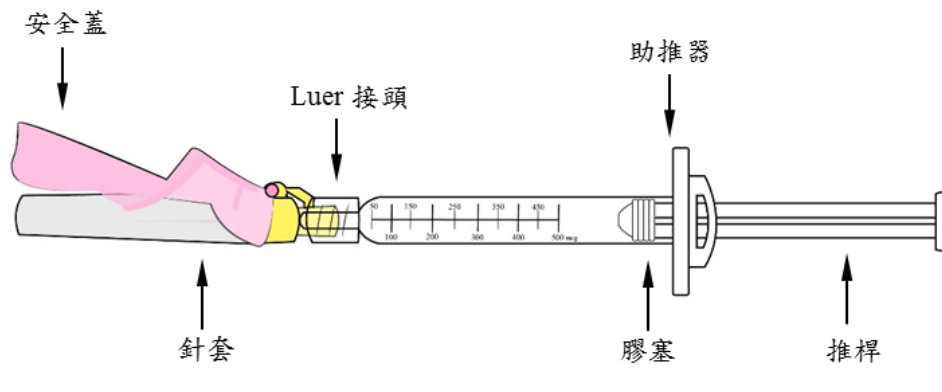
(圖 5)

4. 將安全針頭沿著圖示中的箭頭方向旋轉接上針筒裝注射液劑之卡榫(圖 6)。
注意：需將安全針頭與針筒鎖緊。



(圖6)

安全針頭與針筒裝注射液劑安裝完成之示意圖如下(圖 7)。

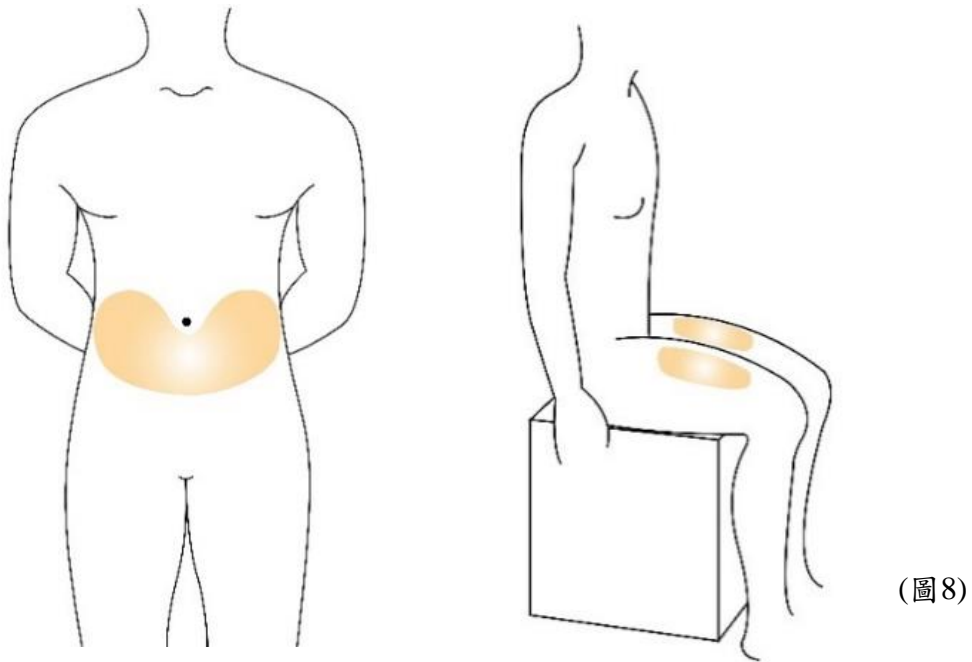


(圖 7)

確保針套及安全蓋無鬆脫後，再將組裝完成的注射劑放置於乾淨的安全環境下。
注意：請勿讓針頭直接接觸任何物品。

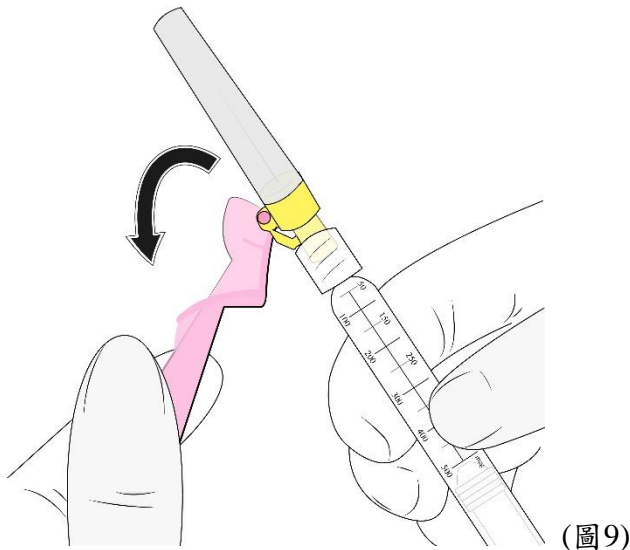
皮下注射之步驟

1. 可以選擇腹部或大腿周圍的皮下處來注射(圖 8)，但請避免注射在您的肚臍及腰部的兩側；請每次注射時，輪流更換注射部位。若您很瘦，建議可以注射在大腿部位。



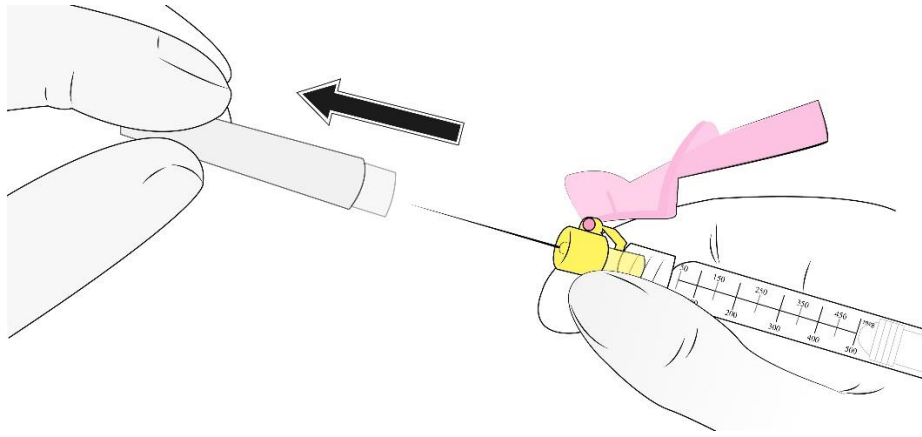
(圖8)

2. 使用酒精棉片擦拭注射部位，等待皮膚上的酒精揮發乾燥後，再執行注射。
 3. 小心地將安全蓋向後拉向注射針筒並遠離安全針頭，此安全蓋為針刺保護裝置，請不要移除它；針套則維持在固定位置(圖9)。
- 注意：請將安全蓋盡量壓至針筒。**



(圖9)

4. 握住組裝妥的注射劑之針筒與安全針頭間的卡榫，輕輕搖動針套後小心將針套取下(圖10)。



(圖10)

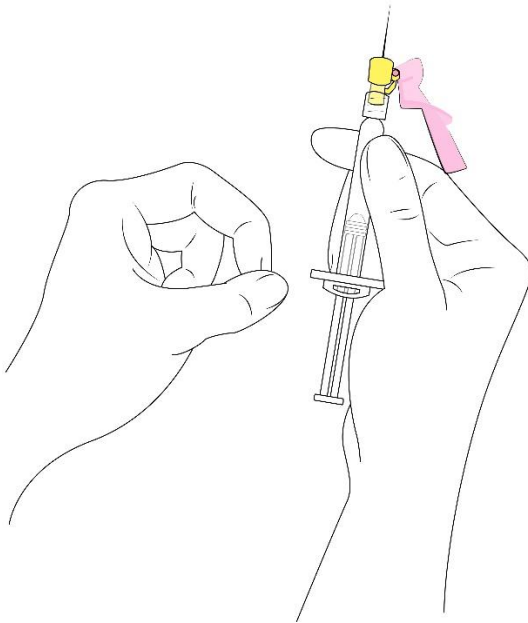
5. 執行注射劑排氣動作，將針筒內之氣體排出：

(1) 握住注射劑，將安全針頭朝上；

(2) 用手指輕彈注射劑之外管壁，使組裝妥的注射劑內之氣泡向上排出(見圖11)；

(3) 稍微向下拉出注射劑之推桿，再向上回推注射劑溶液；但請注意不要過度地將注射劑的溶液排出。

當發現有一滴注射劑溶液自針頭排出後，則代表已排氣完畢。



(圖11)

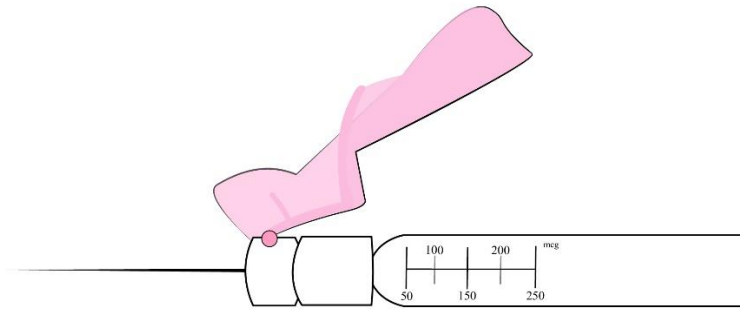
6. 本品兩種包裝之劑量刻度標記如圖12所示。

0.5毫升：

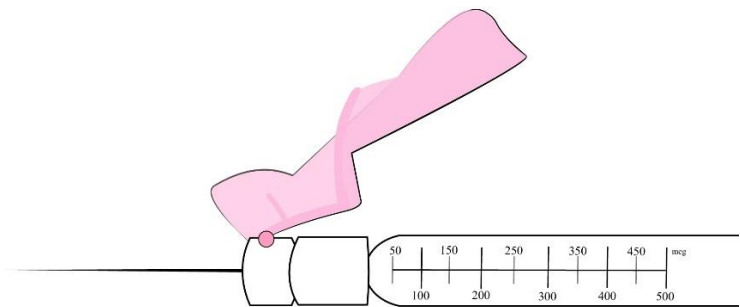
50、100、150、200、及250 mcg (見圖12a)。

1.0 毫升：

50、100、150、200、250、300、350、400、450 及500 mcg (見圖12b)。

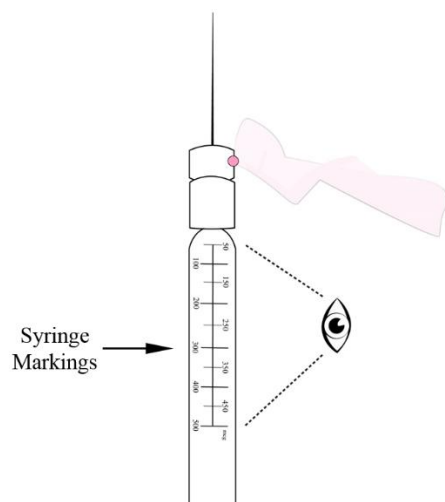


(圖 12a)



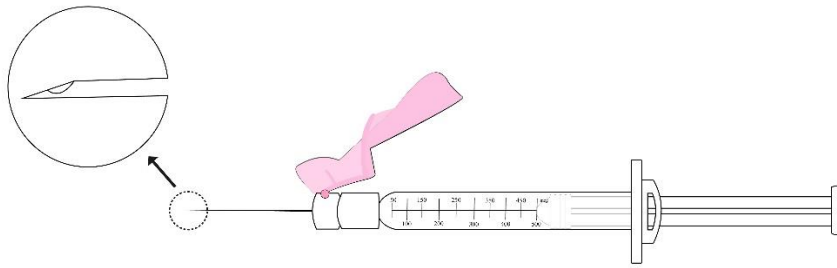
(圖 12b)

請依照醫師所告知應注射的劑量，緩慢地朝安全針頭方向推動推桿，排出多餘的注射劑溶液，直到推桿的膠塞前緣推到應施打的劑量刻度標記(正確目視角度請參見圖 13)。請務必遵照醫師指示的劑量施打，不要自行改變施打的劑量。



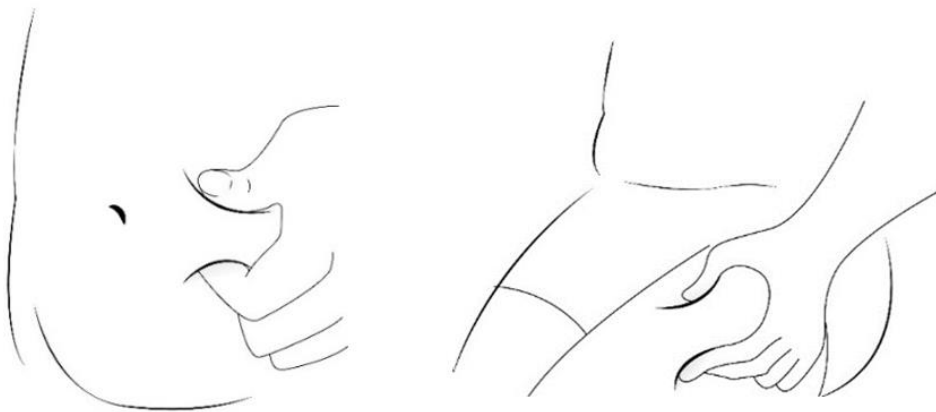
(圖 13)

7. 確認注射位置，將安全針頭的斜面朝上(圖 14)。



(圖 14)

8. 利用拇指與食指輕輕捏起腹部或大腿周圍的皮膚，使其呈現摺痕(圖15)。

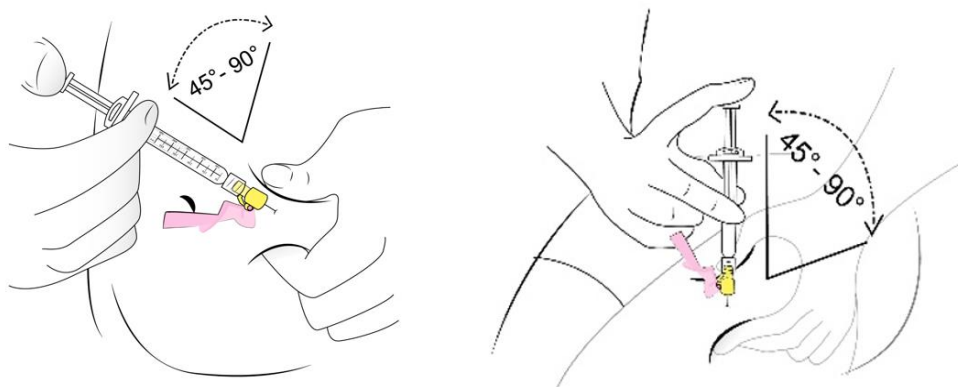


(腹部周圍)

(大腿)

(圖 15)

將注射劑擺放與皮膚呈45度~90度角，迅速地將安全針頭插入皮膚(圖16)。



(腹部周圍)

(大腿)

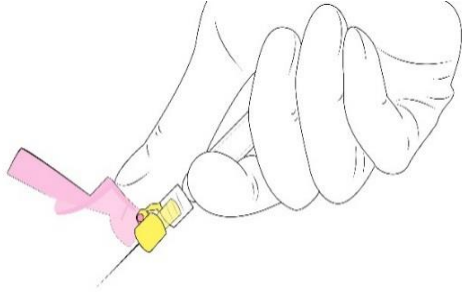
(圖 16)

注意：步驟 8 之圖片為示意圖，應詢問醫師實際掐捏皮膚之厚度及注射角度。

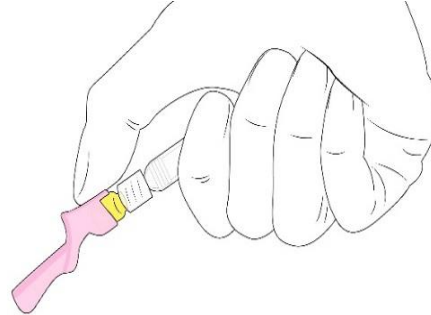
9. 安全針頭插入後，緩慢地將推桿往安全針頭的方向推動，直到確保所有的藥都已注射完畢。

注意：為了確保劑量完全注射，在注射完畢後，請按住注射器推桿至少5秒鐘，再將安全針頭拔出注射部位。

10. 當注射器內的藥都已注射完畢後，將安全針頭拔出注射部位，以酒精棉片輕壓注射部位數分鐘。請勿“揉”壓注射部位。若輕壓數分鐘後，注射部位仍微滲血，可用紙膠與酒精棉片短暫按壓住注射部位。
11. 為防止針刺傷害，一旦注射完畢並拔出針頭後，應將安全蓋朝針頭方向推（見圖 17a），並繼續向下推壓直到聽到咔嗒聲使針頭被完全覆蓋（見圖 17b）。請將已使用的針筒注射劑（含已被覆蓋之針頭）放入一個無法被針具穿刺的拋棄式容器。



(圖 17a)



(圖 17b)

如何處理已使用過的百斯瑞明(Besremi)針筒裝注射液劑

1. 注射完畢後，請將注射劑放入一個無法被針具穿刺的拋棄式容器。若您沒有上述容器，可以詢問您的醫師或其他醫護人員，如何取得“尖銳廢棄物”專用容器或可以使用哪些其他類型的防穿刺容器，以便安全丟棄使用過的注射劑。
2. 請和您的醫師或其他醫護人員確認已使用過的注射劑或廢棄安全針頭、注射針筒或藥品的正確丟棄方式。
3. 請勿將廢棄的安全針頭、注射針筒或防穿刺容器丟棄在家庭垃圾及回收箱中。
4. 請將防穿刺容器存放在嬰幼兒兒童接觸不到的地方。

版本日期: 2022.01.11