



希蓓麗活靜脈輸注液

Spevigo solution for infusion

衛部菌疫輸字第 001210 號

限由醫師使用

版本日期 2025-03-24

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每支 7.5 毫升小瓶含有 spesolimab 450 毫克

Spesolimab 屬於介白素-36受體拮抗劑，是一種透過重組去氧核糖核酸 (DNA) 技術以中國倉鼠卵巢 (CHO) 細胞株製成、對抗人類介白素-36R (IL-36R) 的人源化單株免疫球蛋白 G1 (IgG1) 抗體 (mAb)。Spesolimab 的分子量約為 146,000道爾頓。

1.2 賦形劑

Arginine hydrochloride (39.5 毫克)、Acetic acid (glacial) (2.4 毫克)、Polysorbate 20 (3.0 毫克)、Sodium acetate trihydrate (40.5 毫克)、Sucrose (386 毫克)、Water for injection (依據美國藥典，pH 值為 5.0 至 6.0)。

1.3 劑型

注射劑

1.4 藥品外觀

SPEVIGO 是一種無菌、不含防腐劑、無色至淡黃褐色，澄清至淡乳白色的溶液，以單一劑量小瓶提供用於靜脈輸注。

2 適應症

治療全身型膿疱性乾癬發作之成人病人。

3 用法及用量

3.1 用法用量

單次給予SPEVIGO 900 毫克的劑量，以靜脈輸注超過 90 分鐘給藥。

如果全身型膿疱性乾癬發作症狀持續，在給予初始劑量的 1 週後，可考慮再給予一劑 900 毫克，兩支 450 毫克 / 7.5 毫升小瓶 (以超過 90 分鐘的時間給藥)。

3.2 調製方式

SPEVIGO在使用前必須稀釋。

SPEVIGO 僅供單次使用，且不含防腐劑。

經證實在攝氏 2 至 30 度下，稀釋後溶液的化學和物理使用中安定性為 24 小時及隨後的 3 小時輸注時間。

從微生物學的觀點來看，稀釋後的輸注液應立即使用。若未立即使用，使用者應對使用中保存條件負責，且在攝氏 2 至 8 度下冷藏不應超過 4 小時，除非稀釋是在受控制且經驗證的無菌條件下進行。在調配與開始給藥之間，輸注液應依照當地標準作業流程避免光照。

在溶液和容器允許的情況下，給藥前應目視檢查注射藥物是否有顆粒物質和變色。SPEVIGO 是一

種無色至淡黃褐色，澄清至淡乳白色的溶液。如果溶液發生混濁、變色，或含有大型或有色顆粒，則應棄置該小瓶。

製備

- 使用無菌技術調製輸注溶液。
- 從含有無菌0.9% 氯化鈉注射液的100 毫升容器中，抽取並丟棄15 毫升。
- 以 15 毫升 SPEVIGO (兩支 450 毫克 / 7.5 毫升小瓶) 緩慢取代。
- 使用前請先輕輕混合。
- 稀釋後的 SPEVIGO 溶液應立即使用。

給藥

- SPEVIGO 不得與其他藥品混合。
- SPEVIGO 是利用無菌、無熱原、低蛋白結合的管路內過濾器 (孔徑 0.2 微米) 的靜脈管，以連續靜脈輸注超過 90 分鐘的方式給藥。
- 若輸注變慢或暫時停止，輸注總時間 (包括停止時間) 不應超過 180 分鐘 [請參見警語及注意事項 (5)]。
- 既有的靜脈輸注管線可用於給予 SPEVIGO。輸注前和輸注結束時，必須以 0.9% 的無菌氯化鈉溶液沖洗管線。不應使用相同的靜脈通路同時進行其他輸注。
- 在 SPEVIGO 和由聚氯乙烯 (PVC)、聚乙烯 (PE)、聚丙烯 (PP)、聚丁二烯和聚氨酯 (PUR) 構成的輸注套組，以及和由聚醚砜 (PES，中性和帶正電荷) 及正電荷聚醯胺 (PA) 構成的管路濾膜之間，並未觀察到不相容性。

3.3 特殊族群用法用量

治療前的檢測與流程

評估病人是否感染結核病(Tuberculosis, TB)。活動性結核病病人不建議起始SPEVIGO治療。開始SPEVIGO療程前，請先針對潛伏性結核病進行治療 [請參見警語及注意事項 (5.1)]。曾有通報使用其他生物製劑發生潛在病毒感染再活化(特別是B型肝炎與C型肝炎)的案例，但B型肝炎或C型肝炎病人使用SPEVIGO的安全性或療效資料有限。起始SPEVIGO療程前，應先評估病人是否感染B型肝炎或C型肝炎。

4 禁忌

SPEVIGO 禁用於對 spesolimab 或任何 SPEVIGO 賦形劑曾有嚴重或危及生命過敏的病人。反應包括藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀 (DRESS)[請參見警語及注意事項 (5) 和副作用/不良反應 (8)]。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

可追溯性

為了改善生物製劑的可追溯性，所施用產品的商品名和批號應清楚記載於病人檔案中。

感染

SPEVIGO 可能增加感染風險。在 Effisayil-1 試驗的 1 週安慰劑對照期間，接受 SPEVIGO 治療的病人有 17.1% 通報感染，而接受安慰劑治療的病人則為 5.6% [請參見副作用 / 不良反應(8)]。

對於患有慢性感染或有復發性感染病史的病人，開立SPEVIGO處方之前，應考慮治療的潛在風險和預期的臨床益處。在感染緩解或得到充分治療之前，SPEVIGO的治療不建議在患有任何臨床上重要活動性感染的病人中使用。指示病人若在接受 SPEVIGO 治療後出現臨床上重要感染的徵象或症狀，應尋求醫療建議。

結核病的風險

在啟用 SPEVIGO 的治療之前，應評估病人有無結核病 (tuberculosis, TB) 感染。SPEVIGO 不應施用於患有活動性結核病感染的病人。

對於患有潛伏性結核病的病人，或有結核病史且無法確認已接受適當療程的病人，應考慮在啟用 SPEVIGO 之前施行結核病治療。在 SPEVIGO 治療後，應監測病人有無活動性結核病的徵象與症狀。

過敏和輸注相關反應

SPEVIGO 相關過敏可能包括立即反應，如全身性過敏，也可能包括延遲反應，如藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀 (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)。

在有關 spesolimab 使用於 GPP 受試者的臨床試驗中，曾通報發生藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀 (DRESS) [請參見副作用/不良反應 (8)]。

若病人出現全身性過敏或其他嚴重過敏的徵象，應立即停用 SPEVIGO，並開始給予適當治療[請參見禁忌(4)]。

若病人發生輕度或中度與輸注相關反應，應停止輸注 SPEVIGO，並考慮給予適當的醫學治療（例如全身性抗組織胺和 / 或皮質類固醇）。反應緩解後，可用緩慢的輸注速率重新開始輸注，並逐漸增加速率以完成輸注。

疫苗接種

接受 SPEVIGO 治療的病人應避免接種活性疫苗。尚未針對近期曾接種活性病毒或活性細菌疫苗，且接受 SPEVIGO 治療的病人進行具體試驗。

周邊神經病變

使用 SPEVIGO 引起周邊神經病變的可能性未知。於 spesolimab 的臨床試驗中有發生周邊神經病變的病例。醫師應警惕可能的新生成周邊神經病變的症狀。

5.3 操作機械能力

SPEVIGO 對於駕駛與操作機械的能力並無影響或影響幾可忽略。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

風險摘要

SPEVIGO 使用於懷孕女性所得到的資料有限，不足以確認不良懷孕相關結果的藥物相關風險。已知人類免疫球蛋白 G (IgG) 會穿過胎盤屏障；因此，SPEVIGO 可能從母親傳輸給發育中的胎兒。在一項動物生殖試驗中，小鼠於器官形成期間經由靜脈注射對抗 IL-36R 的替代抗體時，並未引發任何生殖毒性（請參見資料一節）。

所有懷孕均有先天缺陷、流產或其他不良結果的背景風險。目前不清楚關於適用族群之重大先天缺陷和流產的估計背景風險。在美國一般族群中，臨床上確認懷孕的重大先天缺陷估計背景風險為 2% 至 4%，流產估計背景風險為 15% 至 20%。

資料

動物資料

曾使用替代性小鼠特異性 IL36R 拮抗劑單株抗體，在小鼠中進行胚胎-胎兒發育、以及出生前和出生後發育毒性試驗。在胚胎-胎兒發育試驗中，懷孕雌性小鼠於器官形成期間，以靜脈輸注方式接受每周兩次、每次最高 50 毫克 / 公斤之替代性抗體。替代性抗體與胚胎-胎兒致死性或胎兒畸形無關。在出生前和出生後發育毒性試驗中，懷孕雌性小鼠自妊娠第 6 天至哺乳第 18 天期間，以靜脈輸注方式接受每周兩次、每次最高 50 毫克 / 公斤之替代性抗體。未觀察到母體作用。在後代的出生後發育、神經行為或生殖表現方面，未觀察到與給予替代性抗體有關的影響。

6.2 哺乳

風險摘要

對於 spesolimab 是否會存在於人類乳汁中、對於哺乳嬰兒的影響，或對於乳汁生成的影響，目前並無相關資料。Spesolimab 是一種單株抗體，且預期會存在於人類乳汁中。應衡量哺乳的發育和健康利益與母親對於 SPEVIGO 的臨床需求，以及 SPEVIGO 或潛在母體病況對於哺乳嬰兒的任何潛在不良影響。

6.4 小兒

尚未確立 SPEVIGO 在小兒病人中的安全性和療效。

6.5 老年人

在試驗 Effisayil-1 中，有 2 位 (6%) 接受 SPEVIGO 治療的受試者為 65 至 74 歲，並無 75 歲以上的受試者。SPEVIGO 臨床試驗未納入足夠的 65 歲以上的受試者，無法確認此族群的反應是否不同於較年輕的成人受試者。

7 交互作用

尚未對 spesolimab 進行正式的藥物交互作用試驗。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

與 SPEVIGO 相關的最常見不良反應為感染。

8.2 臨床試驗經驗

安全性資料摘要

以下所提供的安全性資料係依據 Effisayil-1，這是一項雙盲、隨機分配試驗，在全身型膿疱性乾癬病人中比較單劑靜脈輸注 900 毫克 SPEVIGO (n=35) 和安慰劑 (n=18) 直到治療後最多 12 週；同時亦依據包含 254 名接受 spesolimab 治療病人的四項雙盲、安慰劑對照試驗，這些病人以靜脈輸注或皮下注射方式接受最高 1200 毫克的 spesolimab 治療其他疾病。

不良反應摘要表

表 1 不良反應摘要

MedDRA 系統器官分類術語	SPEVIGO 不良反應
感染及寄生蟲感染	泌尿道感染 上呼吸道感染
皮膚及皮下組織異常	搔癢
全身性異常及投藥部位狀況	注射部位反應* 疲倦

*未在 Effisayil-1 中報告

選定不良反應的說明

感染

在 Effisayil-1 的 1 週安慰劑對照期間，接受 SPEVIGO 治療的病人有 17.1% 通報感染，而接受安

安慰劑治療的病人則為 5.6%。SPEVIGO 組有 1 名病人 (2.9%) 通報發生嚴重感染 (泌尿道感染)，而安慰劑組則無病人。Spesolimab 臨床試驗中觀察到的感染大致為輕度至中度，且在病原體或感染類型方面無明顯模式。

藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀(Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS)

Effisayil-1 試驗中曾通報兩起接受Spesolimab治療的受試者，發生藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀的案例。通報的兩起案例經由RegiSCAR DRESS評分系統 (評分類別分為: 排除、可能、極有可能或確定為DRESS)。判定為“排除DRESS”及“可能為DRESS”。

臨床發展

格林-巴利症候群 (Guillain-Barre syndrome)

臨床發展階段約750名使用spesolimab的受試者中，曾通報3名受試者發生格林-巴利症候群。這些受試者在臨床試驗中，經由不同給藥方式、接受不同劑量之spesolimab治療尚未核准之適應症。

注射部位反應

注射部位反應包括注射部位發紅、注射部位腫脹、注射部位疼痛、注射部位硬結和注射部位發熱。注射部位反應的嚴重程度通常為輕度至中度。

9 過量

尚無 SPEVIGO 使用過量的臨床經驗。

10 藥理特性

藥物治療類別：免疫抑制劑、介白素抑制劑

ATC 代碼：L04AC22

10.1 作用機轉

Spesolimab 是可透過特異性結合至 IL-36R、來阻斷介白素-36 (IL-36) 訊息傳導的人源化單株免疫球蛋白 G1 抗體。Spesolimab 與 IL-36R 結合可防止 IL-36R 由同源配體 (IL-36 α 、 β 和 γ) 的後續活化，以及促發炎和促纖維化途徑的下游活化。目前尚不清楚連結 IL-36R 活性降低和 GPP 發作治療的確切機轉。

10.2 藥效藥理特性

目前尚未完全瞭解 SPEVIGO 用於治療 GPP 病人的藥效藥理學特性。

10.3 臨床前安全性資料

10.3.1 致癌性、致突變性及生育力損傷

尚未進行 spesolimab 的致癌性和致突變性研究。

在雄性或雌性小鼠中，以靜脈輸注方式投予每週兩次、每次最高 50 毫克 / 公斤之抗 IL36R 替代性抗體時，未觀察到對生育能力的不良作用。

11 藥物動力學特性

已使用收集自健康受試者、GPP 病人和其他疾病病人的資料，建立群體藥物動力學模型。利用群體藥物動力學模型估計投與 SPEVIGO 900毫克單次靜脈輸注劑量於典型抗藥抗體 (ADA) 陰性的 GPP 病人後，其體內spesolimab的AUC_{0-∞} (95% 信賴區間) 和C_{max} (95% 信賴區間) 分別為

4750 (4510, 4970) mcg·day/mL和 238 (218, 256) mcg/mL。

在0.3 毫克/公斤至 20 毫克/公斤的劑量範圍間，spesolimab的 AUC表現出與劑量成比例性的增加，而清除率 (CL) 和終端半衰期則與劑量無關。

分佈

根據群體藥物動力學分析，穩定狀態下的典型分佈體積為 6.4 公升。

排除

代謝

spesolimab的代謝途徑尚未被研究。作為人源化 IgG1 單株抗體，預期 spesolimab 會以類似內生性 IgG 之方式，經由分解代謝途徑降解成胜肽及胺基酸。

排泄

依據群體藥物動力學模型的分析結果，在線性劑量範圍 (0.3 - 20 毫克/公斤) 下，於典型未產生抗藥抗體且體重為70公斤的GPP病人之spesolimab清除率(95% CI)為0.184 (0.175, 0.194) 公升/天。終端半衰期為 25.5 (24.4, 26.3) 天。

特殊族群

年齡、性別和種族

根據群體藥物動力學分析，年齡、性別和種族並不會影響 spesolimab 的藥物動力學。

肝和腎功能不全

作為單株抗體，spesolimab 預期不會由肝臟或腎臟排除。尚未進行有關肝或腎功能不全對於 spesolimab 藥物動力學影響的正式試驗。

體重

在體重較重的受試者中，spesolimab 的濃度會比較低。體重對 spesolimab血漿濃度的臨床影響尚且未知。

免疫原性

和所有的治療性蛋白質製劑一樣，生成抗藥抗體(ADA)的檢測結果極為倚賴分析方法的敏感度與專一性。由於分析法的差異，無法在以下所述試驗中的抗藥抗體發生率與其他試驗 (包括有關 spesolimab 或其他 spesolimab 藥品的試驗) 中的抗藥抗體發生率間，進行具意義的比較。

在 Effisayil-1 中以 SPEVIGO 治療的 GPP 病人中，ADA形成的發生時間中位數為 2.3 週。在靜脈輸注給予 SPEVIGO 900 毫克後，(12/50) 24% 的病人在試驗結束前 (第 12 至 17 週) 有高於 4000 的最高 ADA 效價，且為中和抗體陽性。女性的免疫原性反應似乎較高；ADA 效價高於 4000 的受試者百分比分別在女性中為 30%，男性中為 12%。

抗藥抗體對藥物動力學的影響

在 ADA 效價低於 4000 的受試者中，對 spesolimab 藥物動力學並無顯著影響。在 ADA 效價數值高於 4000 的大部分受試者中，血漿 spesolimab 濃度在達到此 ADA 效價後顯著降低。

由於大部分受試者在開放性延伸試驗中未發生後續的新發作，故有關 ADA 對再治療後安全性和療效的影響資料有限。

12 臨床試驗資料

一項隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗 (Effisayil-1)，針對依據歐洲罕見與重度乾癬專家網絡 (European Rare And Severe Psoriasis Expert Network, ERASPEN) 標準診斷為全身型膿疱性乾癬 (GPP) 且具發作的成人病人，無論病人IL36RN突變狀態，評估 SPEVIGO 的臨床療效和安全性。若病人發生中度至重度的 GPP發作，其定義為全身型膿疱性乾癬醫師整體評估(Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment, GPPGA) 總分 (其範圍從 0 [無] 至 4 [嚴重]) 至少3分 (中度)、有新的膿疱 (新出現或惡化的膿疱)、GPPGA 膿疱項目分數至少為 2 (輕度)，且至少 5% 的體表面積 (BSA) 有發紅覆蓋且有膿疱，則接受隨機分配。病人必須在接受試驗藥物之前，停用

GPP 的全身性和外用藥物治療。

試驗的主要療效指標為治療後第 1 週時，GPPGA 膿疱項目為 0（表示無可見膿疱）的病人比例。共有 53 名病人被隨機分配 (2:1) 至接受 900 毫克的 SPEVIGO 單次靜脈輸注劑量 (n= 35) 或安慰劑 (n=18)。任一治療組內在第 1 週時仍有發作症狀的病人，有資格接受開放性 900 毫克 SPEVIGO 的單次靜脈輸注，這使得 SPEVIGO 組有 12 名病人 (34%) 於第 8 天接受第二劑 SPEVIGO，而安慰劑組有 15 名病人 (83%) 於第 8 天接受一劑 SPEVIGO。此外，有 6 名病人 (4 名 SPEVIGO 組；2 名安慰劑組) 在第 8 天後因發作復發而接受單劑 900 毫克靜脈輸注 SPEVIGO 的救援治療。

試驗族群是由 32% 的男性和 68% 的女性組成。平均年齡為 43 歲 (範圍：21 至 69 歲)；55% 的病人為亞洲人，45% 為白種人。試驗中納入的大多數病人 GPPGA 膿疱項目分數為 3 (43%) 或 4 (36%)，而 GPPGA 總分為 3 (81%) 或 4 (19%)。24.5% 的病人先前曾因 GPP 接受過生物製劑療法。

表 2 第 1 週時的 GPPGA 膿疱項目分數和 GPPGA 總分

	安慰劑	SPEVIGO 900 毫克 iv
已分析病人人數	18	35
達到 GPPGA 膿疱項目分數為 0 的病人，n (%)	1 (5.6)	19 (54.3)
相較於安慰劑的風險差，% (95% CI)	48.7 (21.5, 67.2)	
p 值*	0.0004	

GPPGA = 全身型膿疱性乾癬醫師整體評估；iv = 經靜脈輸注

*單邊 p 值

本試驗受試者數量不足以確認生理性別、年紀、種族、基線時 GPPGA 膿疱項目分數及基線時 GPPGA 總分之次群組間，是否存在療效差異。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

第 I 型硼矽酸鹽玻璃小瓶。每個外盒最多含有 2 支小瓶。

13.2 效期

保存期限請參閱外盒。

使用前，如果存放在原包裝中防止光照，則未開封的小瓶可保存於室溫下（最高攝氏 30 度）最長 24 小時。

13.3 儲存條件

必須以原外盒冷藏儲存於攝氏 2 至 8 度下，以防止光照。請勿冷凍。

14 病人使用須知

請參照病人用藥指引。

15 其他

修正日期: 2024年9月

核定日期: 2025年1月

114.03.24

Boehringer Ingelheim Pharma
GmbH & Co. KG

Birkendorfer Strasse 65, 88397 Biberach an der Riss, Germany



台灣百靈佳殷格翰股份有限公司

台北市中山區民生東路三段2號12樓