

核准日期：2024 年 02 月 20 日

修改日期：2025 年 04 月 07 日

2025 年 05 月 08 日

注射用替度格鲁肽说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

【药品名称】

通用名：注射用替度格鲁肽

商品名：瑞唯抒 Revestive

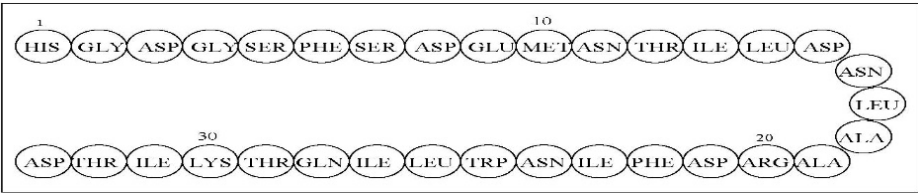
英文名：Teduglutide for Injection

汉语拼音：Zhusheyong Tidugelutai

【成份】

活性成分：替度格鲁肽是一种由 33 个氨基酸组成的胰高血糖素样肽 2 (GLP2) 类似物，由重组 DNA 技术修饰的大肠杆菌菌株生产。

化学结构式：



分子式：C₁₆₄H₂₅₂N₄₄O₅₅S

分子量：3752 道尔顿

辅料：L-组氨酸、D-甘露醇、磷酸钠一水合物、磷酸氢二钠七水合物、氢氧化钠（pH 调节剂）、盐酸（pH 调节剂）

注射用稀释剂：注射用水

【性状】

注射用粉针剂呈白色。

稀释剂澄清无色。

【适应症】

本品适用于治疗短肠综合征成人和 1 岁及以上儿童患者。仅在患者经过一段时间肠道适应后，病情稳定且依赖肠外营养支持的情况下进行本品治疗。

【规格】

5mg/瓶

【用法用量】

应在具有短肠综合征（SBS）治疗经验的医学专业人士监督下开始治疗。

仅在患者经过一段时间肠道适应后且病情稳定的情况下进行本品治疗。应在开始治疗前进行静脉的液体和营养支持的优化和稳定。

医生的临床评估应考虑个体治疗目的和患者偏好。如果患者状况未得到总体改善，则应停止治疗。应持续密切监测所有患者的有效性和安全性。

在开始本品治疗前进行评估和检查：

进行治疗前 6 个月内：

成人患者

- 进行结肠镜检查 and 上消化道内窥镜检查，并切除息肉（请参见【注意事项】）。
- 进行基线实验室评估（胆红素、碱性磷酸酶、脂肪酶和淀粉酶）（请参见【注意事项】）。

儿童患者

- 进行便潜血试验；如果出现新发或不明原因的便中带血，则进行结肠镜检查/乙状结肠镜检查 and 上消化道内窥镜检查（请参见【注意事项】）。
- 进行基线实验室评估（胆红素、碱性磷酸酶、脂肪酶和淀粉酶）（请参见【注意事项】）。

对于已停止肠外营养支持的患者，应根据患者个体情况考虑是否继续使用本品治疗。

用量

1. 成人

本品推荐剂量 0.05 mg/kg，每日一次皮下给药。按体重计算的注射用量见表 1。由于 SBS 人群的异质性，可考虑对一些患者在严密监测下降低每日剂量，以优化药物治疗的耐受性。如漏用一次，应尽快在当天完成该次给药。不可在同一天给药 2 次。

应在本品开始治疗 6 个月后评价治疗效果。临床研究中的有限数据表明，一些患者可能需要更长的时间才能对治疗做出应答（如，仍有完整结肠或仍有远端/末端回肠的患者）；如果 12 个月后未达到总体改善，则应考虑是否需要继续治疗。

表 1：成人按体重计算的注射量

体重	注射用量
38-41 kg	0.20 ml
42-45 kg	0.22 ml
46-49 kg	0.24 ml
50-53 kg	0.26 ml
54-57 kg	0.28 ml
58-61 kg	0.30 ml
62-65 kg	0.32 ml
66-69 kg	0.34 ml
70-73 kg	0.36 ml
74-77 kg	0.38 ml
78-81 kg	0.40 ml
82-85 kg	0.42 ml
86-89 kg	0.44 ml
90-93 kg	0.46 ml

2. 儿童人群 (≥1 岁)

应在具有治疗儿科 SBS 经验的医学专业人士监督下开始治疗。

儿童和青少年（1-17 岁）的推荐剂量与成人相同（0.05 mg/kg 体重，每日一次皮下给药）。按体重计算的注射用量见表 2。

不建议在 10kg 以下的儿童患者中使用本品 5mg 规格。

如漏用一次，应尽快在当天完成该次给药。不可在同一天给药 2 次。建议在本品开始治疗 6 个月后评价治疗效果。对于 2 岁以下的儿童，应在本品开始治疗 12 周后评价其治疗效果。

表 2：儿童人群 (≥1 岁) 按体重计算的注射量

体重	注射用量
10-11 kg	0.05 ml
12-13 kg	0.06 ml
14-17 kg	0.08 ml
18-21 kg	0.10 ml
22-25 kg	0.12 ml
26-29 kg	0.14 ml

体重	注射用量
30-33 kg	0.16 ml
34-37 kg	0.18 ml
38-41 kg	0.20 ml
42-45 kg	0.22 ml
46-49 kg	0.24 ml
≥50 kg	请参见“成人”章节中的表 1。

3. 特殊人群

老年人群

对 65 岁以上的患者，无需进行剂量调整。

肾功能损害

对患有轻度肾功能损害的成人或儿童患者，无需进行剂量调整。对患有中度和重度肾功能损害（肌酐清除率小于 50 ml/min）和终末期肾病的成人或儿童患者，日剂量应减少 50%，即 0.025 mg/kg。（请参见【临床药理】）。

肝功能损害

基于在 Child-Pugh B 级受试者中进行的一项研究，轻度和中度肝功能损害患者无需剂量调整。尚未在重度肝功能损害患者中进行本品研究（请参见【注意事项】和【临床药理】）。

给药方法

复溶溶液应通过皮下注射给药，每日一次，在腹部四个象限之一注射，每日轮换注射部位。如果因疼痛、瘢痕形成或组织硬化而阻碍腹部注射，也可在大腿或上臂部位注射。本品不可静脉或肌肉内给药。

安全性评估监测

成人结肠镜检查 and 上消化道内窥镜检查

- 建议在本品开始治疗 1 年结束时进行结肠镜检查和上消化道内窥镜检查（或替代的影像学检查）。如果未发现息肉，之后建议至少每隔 5 年进行一次结肠镜检查和上消化道内窥镜检查（或替代的影像学检查）。如果发现息肉，建议遵守当前的息肉随访指南（请参见【注意事项】）。

儿童患者的结肠镜检查和上消化道内窥镜检查

- 在儿童患者接受治疗期间，每年进行后续的便潜血试验。如果出现新发或不明原因便中带血，则进行结肠镜检查/乙状结肠镜检查 and 上消化道内窥镜检查（请参见【注意事项】）。
- 当继续接受本品治疗时，建议所有儿童患者在治疗 1 年后进行结肠镜检查/乙状结肠镜检查，此后每 5 年进行一次检查。
- 在本品治疗期间，考虑进行上消化道内窥镜检查（或替代的影像学检查）。（请参见【注意事项】）。

实验室检查

建议治疗期间至少每 6 个月进行一次实验室评估。如果观察到任何有临床意义的升高，建议根据临床指征进行进一步诊断检查（即胆道、肝脏或胰腺成像）（请参见【注意事项】）。

复溶说明

必须根据个体患者的体重和推荐剂量 0.05 mg/kg/天确定一次给药所需药瓶数。医生应在每次就诊时给患者称重，确定下次就诊前的每日给药剂量，并通知患者。

基于成人和儿童患者的体重确定的推荐剂量的注射用量表请见上表 1 和表 2。

- 预充式注射器与复溶针头组装在一起。
- 通过加入预充式注射器中的所有稀释剂来溶解药瓶中的粉末。
- 不可摇晃药瓶，可在掌心间滚动，轻轻翻转一次。一旦药瓶中形成透明无色溶液，应将溶液吸入 1 ml 注射器（或 0.5ml 或更小的儿科用注射器）中，刻度间隔为 0.02 ml 或更小（注射器不包括在包装中）。
- 如果需要两瓶，则第二瓶必须重复此程序，并将额外所需溶液吸入已吸有第一瓶溶液的注射器中。对于任何超过处方剂量（以 ml 计）的溶液量，必须排出并丢弃。
- 必须使用皮下注射用细针将溶液皮下注射至腹部清洁区域，或者腹部注射不可行时，注射在大腿或上臂。
- 若溶液浑浊或含有颗粒物，则不得使用。
- 复溶后 3 小时内给药。复溶溶液不得振摇或冷冻。

- 仅供一次性使用。
- 任何未使用的药品或废料应按照当地要求进行处置。
- 所有针头和注射器均应丢弃在利器废弃处理盒中。

使用前请仔细阅读后附“注射用替度格鲁肽使用说明”。

【不良反应】

安全性特征摘要

在 2 项安慰剂对照的临床研究中, 109 例 SBS 患者接受 0.05 mg/kg/天和 0.10 mg/kg/天治疗达 24 周, 接受本品治疗的患者中约 52%患者出现不良反应（安慰剂组为 36%）。最常见不良反应是腹痛和腹胀（45%）、呼吸道感染（28%）（包括鼻咽炎、流感、上呼吸道感染和下呼吸道感染）、恶心（26%）、注射部位反应（26%）、头痛（16%）和呕吐（14%）。约 38%接受治疗的造口患者出现胃肠道造口并发症。这些反应大多是轻度或中度。

在一项长期开放性扩展研究中, 在暴露于 0.05 mg/kg/天本品治疗达 30 个月的患者中未发现新的安全性信号。

不良反应列表

以下按照 MedDRA 系统器官分类和发生频率列出了各项不良反应。发生频率定义为：十分常见 (≥1/10)；常见 (≥1/100 至<1/10)；偶见(≥1/1,000 至<1/100)；罕见(≥1/10,000 至<1/1,000)；十分罕见(<1/10,000)；不详（无法根据现有数据进行估计）。不良反应在各频率组内按照严重性降序呈现。

上市后经验中发现的所有不良反应均以*斜体*显示。

频率	十分常见	常见	偶见	不详
系统器官分类				
感染及侵染类疾病	呼吸道感染*	<i>流感样疾病</i>		
免疫系统疾病				<i>超敏反应</i>
代谢及营养类疾病		食欲减退、体液过多		
精神病类		焦虑、失眠		
各类神经系统疾病	头痛			
心脏器官疾病		充血性心力衰竭		
血管与淋巴管类疾病			晕厥	
呼吸系统、胸及纵		咳嗽、呼吸困		

系统器官分类 \ 频率	十分常见	常见	偶见	不详
隔疾病		难		
胃肠系统疾病	腹胀、腹痛、恶心、呕吐	结直肠息肉、结肠狭窄、胃肠胀气、肠梗阻、胰管狭窄、胰腺炎 [†] 、小肠狭窄	小肠息肉 [*]	胃息肉
肝胆系统疾病		胆囊炎、急性胆囊炎		
全身性疾病及给药部位各种反应	注射部位反应 [§]	外周水肿		液体潴留
各类损伤、中毒及手术并发症	胃肠造口并发症			
*包括以下首选术语：鼻咽炎、流感、上呼吸道感染和下呼吸道感染。 †包括以下首选术语：胰腺炎、急性胰腺炎和慢性胰腺炎。 ‡部位包括十二指肠、空肠和回肠。 §包括以下首选术语：注射部位血肿、注射部位红斑、注射部位疼痛、注射部位肿胀和注射部位出血。				

特定不良反应的描述

免疫原性

与含肽药品的潜在免疫原性一致，本品给药可能会引发抗体的产生。根据两项 SBS 成人试验的综合数据（一项 6 个月随机安慰剂对照试验，继之的一项 24 个月开放性试验），在接受 0.05 mg/kg 本品每日一次皮下给药的受试者中，第 3 个月抗替度格鲁肽抗体的发生率为 3% (2/60)、第 6 个月为 17% (13/77)，第 12 个月为 24% (16/67)，第 24 个月为 33% (11/33)，第 30 个月为 48% (14/29)。抗体的形成不伴有临床相关安全性结果，也没有导致本品的疗效降低或药代动力学改变。

注射部位反应

接受本品治疗的 SBS 患者中有 26% 患者发生注射部位反应，而安慰剂组 5% 发生注射部位反应。注射部位反应包括注射部位血肿、注射部位红斑、注射部位疼痛、注射部位肿胀和注射部位出血（参见【药理毒理】）。大多数反应的严重程度是中度，均未发生导致停药的事件。

C 反应蛋白

在本品治疗前 7 天内观察到 C 反应蛋白中度增加约 25 mg/l，在每天继续注射的情况下持续下降。本品治疗 24 周后，患者的 C 反应蛋白总体略增加，平均增加约 1.5 mg/l。这些变化不伴随其他实验室参数的任何变化，也不伴随任何报告的临床症状。本品长期治疗达 30 个月后，C 反应蛋白平均值与基线相比无临床相关升高。

儿童及青少年人群

在两项已完成的临床试验中，共 87 名儿童受试者（年龄 1 至 17 岁）入组并接受达 6 个月本品治疗。无受试者因不良事件而停止研究。总体而言，本品在儿童和青少年（1-17 岁）中的安全性特征（包括不良反应以及免疫原性的类型和频率）与成人相似。

在最长暴露 69 周的长期扩展研究中，未发现新的安全性信号。

疑似不良反应的报告

药品获得上市许可后，报告疑似不良反应非常重要，借此可继续对药品的获益-风险平衡进行监测。

【禁忌】

对活性物质或【成份】中列出的任何辅料过敏。

活动性或疑似恶性肿瘤。

过去 5 年内有胃肠道恶性肿瘤病史的患者，包括肝胆系统和胰腺肿瘤。

【注意事项】

强烈建议每次给予患者本品时，记录产品的名称和批号，以实现可追溯。

1. 胃肠息肉

在临床研究期间发现了肠息肉。据报告，上市后出现了结直肠、胃和小肠（十二指肠、回肠和空肠）息肉病例。

成人患者

- 在开始使用本品治疗之前的 6 个月内，进行结肠镜检查和上消化道内窥镜检查，并切除息肉。
- 建议在本品开始治疗 1 年结束时进行结肠镜检查和上消化道内窥镜检查（或替代的影像学检查）。之后建议至少每隔 5 年进行一次结肠镜检查和上消化道内窥镜检查（或替代的影像学检查）。应根据患者特征（例如年龄、基础疾病）对是否需要增加监测频率进行个体评估。另见【临床药

理】。如果发现息肉，建议遵守当前的息肉随访指南。

- 如果诊断为胃肠癌，则停止本品治疗（参见【禁忌】）。

儿童患者

- 在开始本品治疗前 6 个月内，应对所有儿童患者进行便潜血试验。如果出现新发或不明原因的便中带血，则进行结肠镜检查/乙状结肠镜检查 and 上消化道内窥镜检查。
- 之后儿童患者接受本品治疗期间应每年进行一次便潜血试验。如果出现新发或不明原因的便中带血，则进行结肠镜检查/乙状结肠镜检查 and 上消化道内窥镜检查。
- 建议所有儿童和青少年在治疗一年后进行结肠镜检查/乙状结肠镜检查，此后在继续本品治疗期间每 5 年进行一次检查。
- 在本品治疗期间，考虑进行上消化道内窥镜检查（或替代的影像学检查）。
- 如果诊断为胃肠癌，则停止本品治疗。

2.包括肝胆系统在内的胃肠道肿瘤

大鼠致癌性研究中，在小肠和肝外胆管中发现良性肿瘤。在人体中，SBS 患者在开始本品治疗后几个月内观察到小肠息肉的发生。如果检测到肿瘤，则应将其切除。如果发生恶性肿瘤，必须停止本品治疗（参见【禁忌】和【药理毒理】）。如果患者治疗期间出现活动性非胃肠道恶性肿瘤或恶性肿瘤风险增加，应基于获益-风险考虑做出是否继续使用本品。

3.胆囊和胆管

临床研究报告了胆囊炎、胆管炎和胆石症病例。为了确定胆囊/胆道疾病的发作或恶化，患者应在开始本品治疗之前的 6 个月内和治疗期间至少每 6 个月进行一次胆红素和碱性磷酸酶实验室评估，如有必要，也可更频繁。如果发现有临床意义的变化，则建议进一步评估，包括胆囊和/或胆道成像，并应重新评估是否需要继续进行本品治疗。

4.胰腺疾病

临床研究报告了慢性和急性胰腺炎、胰管狭窄、胰腺感染以及血液淀粉酶和脂肪酶升高等胰腺不良事件。为了确定胰腺疾病的发作或恶化，患者应在开始本品治疗之前的 6 个月内进行脂肪酶和淀粉酶实验室评估，并在治疗期间至少每 6 个月进行一次，如有必要，也可更频繁。如果发现有临床意义的变化，则建议进

一步评估，例如胰腺影像学检查；并应重新评估是否需要继续进行本品治疗。

5.监测小肠、胆囊和胆管以及胰腺

根据临床治疗指南，密切监测 SBS 患者。监测措施通常包括监测小肠功能、胆囊和胆管以及胰腺的体征和症状，如果有临床指征，还包括额外的实验室检查和适当的影像学检查。

6.肠梗阻

临床研究报告了肠梗阻病例。对于出现肠道或造口梗阻的患者，应在患者接受临床治疗期间暂时停用本品。如果有临床指征，当梗阻表现消退时，可重新开始本品治疗。

7.体液过多和电解质平衡

为避免体液过多或脱水，接受本品的患者需要仔细调整肠外支持治疗。在整个治疗过程中，应仔细监测电解质平衡和体液状态，尤其是在初始治疗反应和停止治疗期间。

体液过多：

在临床试验中已观察到体液过多。体液过多不良事件最常在治疗前 4 周内发生，并且随着时间的推移而减少。

由于液体吸收增加，应监测有心血管疾病患者的体液过多情况，如心功能不全和高血压，尤其是在开始治疗时。应建议患者一旦发生体重突然增加、面部肿胀、脚踝肿胀和/或呼吸困难时联系医生。一般而言，通过适当和及时的评估肠外营养需求，可以防止体液过多。应在治疗的第 1 个月内更频繁的此类评估。

在临床试验中已观察到充血性心力衰竭。如果心血管疾病显著恶化，应重新评估是否需要继续进行本品治疗。

脱水：

SBS 患者容易脱水，可能导致急性肾功能衰竭。在接受本品治疗的患者中，应谨慎减少肠外支持治疗，不应突然停止治疗。应在减少肠外支持治疗后评估患者的液体状态，并根据需要进行相应的调整。

8.合并用药

由于本品可能会增加口服合并药物的吸收，对于合并使用口服药物的患者，如果这些药物需要剂量调整或其治疗指数窄，应密切监测，并且在本品治疗期间可能需要调整这些药物的剂量（参见【药物相互作用】）。

9.特殊临床情况

尚未在患有严重、临床不稳定伴随疾病的患者（例如心血管、呼吸、肾脏、感染、内分泌、肝脏或中枢神经系统）或过去五年内患有恶性肿瘤的患者中进行本品研究（参见【禁忌】）。在此类患者中应慎用。

10.肝功能损害

尚未在重度肝功能损害患者中进行本品研究。来自中度肝功能损害受试者的使用数据表明不需要限制使用。

11.停止治疗

由于存在脱水的风险，停止本品治疗应在严密管理下进行。

12.辅料

本品每剂含有少于 1 mmol 钠（23 mg），即基本“不含钠”。

13.对驾驶和操作机器能力的影响

本品对驾驶及操作机器能力的影响很小。然而，临床研究中已报告晕厥病例（参见【不良反应】）。此类事件可能会影响驾驶和操纵机器的能力。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

关于妊娠女性使用本品的数据有限。妊娠女性使用本品的病例报告的可用数据尚未确定与药物相关的重大出生缺陷、流产或不良母体或胎儿结局的风险。动物研究未表明对生殖毒性有直接或间接的有害影响（参见【药理毒理】）。不能排除对妊娠女性或发育中胎儿的风险。作为预防措施，在妊娠期最好避免使用本品。

哺乳期

目前尚不清楚本品是否会分泌到人乳中。在大鼠中，25 mg/kg 单次皮下注射给药后，乳汁中平均替度格鲁肽浓度低于母体血浆浓度的 3%。不能排除对母乳喂养的新生儿/婴儿的风险。由于本品可能对母乳喂养婴儿产生严重不良反应，因此应考虑药物对母亲的重要性，决定是否停止母乳喂养或停止使用本品治疗。作为预防措施，最好避免在哺乳期间使用本品。

生育力

尚无本品对人类生育力影响的数据。动物数据未表明任何生育力受损。

【儿童用药】

本品被批准用于 1 岁及以上儿童 SBS，详情请参见【适应症】、【用法用量】、【不良反应】、【注意事项】，【临床药理】和【临床试验】。尚未确定在 1 岁以下儿童患者中的安全性和疗效。

【老年用药】

65 岁以上患者无需调整剂量。

【药物相互作用】

尚未开展临床药物相互作用的研究。一项体外研究表明本品不抑制细胞色素 P450 药物代谢酶。基于本品的药效学作用，其可能会增加口服合并药物的吸收（参见【注意事项】）。

【药物过量】

在临床开发期间研究的本品最大剂量为 86 mg/天治疗 8 天。未发现非预期的全身不良反应（参见【不良反应】）。

如果发生药物过量，医疗专业人员应密切监测患者。

【临床药理】

药效学

与 GLP-2 相似，替度格鲁肽长度为 33 个氨基酸，在 N 末端的第二位用甘氨酸取代丙氨酸。在天然存在的 GLP-2 中单个氨基酸取代使其可抵抗二肽基肽酶-IV（DPP-IV）的体内降解，从而使其半衰期延长。替度格鲁肽可增加肠上皮的绒毛高度和隐窝深度。

根据临床前研究结果（参见【注意事项】和【药理毒理】）以及对肠黏膜有营养作用的作用机制，本品存在促进小肠和/或结肠肿瘤形成的风险。既有临床研究未能排除亦未能证实相关风险。试验过程中发生几例良性结直肠息肉，然而发生率未较安慰剂治疗组增加。在治疗初始时需要进行结肠镜检查并切除息肉（参见【注意事项】），后续应基于患者个体特征（例如，年龄和基础疾病、既往发生的息肉等）评估是否需要持续加强监测。

药代动力学

吸收

替度格鲁肽从皮下注射部位被迅速吸收，所有剂量水平均在给药后约 3-5 小时达最大血浆水平。皮下注射替度格鲁肽的绝对生物利用度较高（88%）。皮下注射重复给药后未观察到替度格鲁肽的蓄积。

分布

皮下给药后，替度格鲁肽在 SBS 患者中的表观分布容积为 26 升。

生物转化

尚不完全清楚替度格鲁肽的代谢。由于替度格鲁肽是一种肽，因此很可能遵循肽代谢的主要机制。

消除

替度格鲁肽的终末消除半衰期约为 2 小时。替度格鲁肽静脉注射给药后，血浆清除率约为 127 ml/hr/kg，与肾小球滤过率（GFR）相当。一项在肾功能损害受试者中进行的药代动力学研究证实了本品经肾脏消除。皮下注射重复给药后未观察到替度格鲁肽的蓄积。

剂量线性

皮下注射单次和重复给药剂量不超过 20 mg 时，替度格鲁肽的吸收率和吸收程度与剂量成正比。

患者亚群的药代动力学

儿童人群

皮下注射给药后，群体药代动力学模型模拟显示不同年龄组的替度格鲁肽 C_{max} 相似。然而，与成人相比，1 至 17 岁儿童患者的暴露量（AUC）较低且半衰期较短。经校正体重后，本品在儿童人群中的清除率和分布容积药代动力学特征与成人中观察到的结果不同。从 1 岁到成人，清除率随着年龄的增长而降低。尚无关于中度至重度肾功能损害和终末期肾病（ESRD）的儿童患者的数据。

性别

在临床研究中未观察到临床相关性别差异。

老年人

在一项 I 期研究中，未观察到本品在 65 岁以下及 65 岁以上健康受试者之间存在药代动力学差异。本品在 75 岁及以上受试者中的使用经验有限。

肝功能损害

在一项 I 期研究中，研究了皮下注射本品 20 mg 后肝功能损害对本品药代动力学的影响。与健康对照组相比，中度肝功能损害受试者单次皮下注射给予 20 mg 后，本品的最大暴露量和总暴露量降低约 10-15%。

肾功能损害

在一项 I 期研究中，研究了皮下注射本品 10 mg 后肾功能损害对本品药代动力学的影响。随着肾功能损害进展直至包括终末期肾病患者，本品的主要药代动力学参数较健康受试者增加 2.6 (AUC_{inf}) 和 2.1 (C_{max}) 倍。

【临床试验】

成人

本品对成人短肠综合征 (SBS) 患者安全性和疗效的临床证据来自 2 项随机安慰剂对照研究及其相应扩展研究。在这些研究中，173 名患者通过皮下注射接受本品 0.05 mg/kg ($n=134$) 或 0.10mg/kg ($n=39$) 剂量。

关键 III 期研究 CL0600-020 及其扩展研究 CL0600-021

研究 CL0600-020 是一项在需要肠外营养的 SBS 患者中进行的关键 III 期双盲、安慰剂对照研究，其中 43 名患者被随机分配至 0.05 mg/kg/天剂量替度格鲁肽组，43 名患者被随机分配至安慰剂组，治疗达 24 周。

接受本品治疗的受试者在第 20 周和第 24 周达到肠外营养需求量减少 20% 至 100% 的受试者比例与安慰剂组有统计学显著差异 (43 名受试者中 27 名 (62.8%) vs 43 名受试者中 13 名 (30.2%)， $p=0.002$)。本品治疗组在 24 周时肠外营养需求量减少 4.4 升/周 (治疗前基线 12.9 升)，而安慰剂组减少 2.3 升/周 (治疗前基线 13.2 升)。接受本品治疗的 21 名患者 (48.8%) 与接受安慰剂治疗的 9 名患者 (20.9%) 达到每周肠外营养需求量至少减少一天 ($p=0.008$)。

完成安慰剂对照研究的 97% 的患者 (接受本品治疗的 39 名患者中 37 名) 进入一项长期扩展研究 (CL0600-021)，所有患者每日接受 0.05 mg/kg 本品，最长可达额外的 2 年。共 88 名患者入组此项扩展研究，其中 39 名接受安慰剂治疗，12 名入组既往研究但未接受随机分组；88 名患者中 65 名完成扩展研究。结果显示，在所有接受本品治疗的组中的治疗反应 (肠外营养需求量减少、每周停止肠外营养的额外天数以及实现停止肠外支持治疗) 持续，最长达 2.5 年。

在关键研究中进入扩展研究的 43 名本品治疗患者中，30 名患者完成共 30 个月治疗。其中，28 名患者 (93%) 肠外营养需求量减少 20% 或更多。在关键研究中完成扩展研究的应答者中，22 名患者中 21 名患者 (96%) 在额外 2 年连续治疗后维持对本品的应答。

肠外营养的平均减少量 ($n=30$) 为 7.55 升/周 (较基线减少 65.6%)。10 名受试者在接受本品治疗 30 个月期间不再接受肠外支持治疗。即使不再需要肠外

营养，受试者仍继续接受本品治疗。这 10 名受试者已需要肠外营养支持治疗 1.2 至 15.5 年，在本品治疗之前需要 3.5 升/周至 13.4 升/周肠外营养支持治疗。在研究结束时，30 名完成者中 21 名（70%）、18 名（60%）和 18 名（60%）患者的肠外支持治疗分别减少 1、2 或 3 天/周。

在 39 名接受安慰剂治疗的受试者中，29 名受试者完成 24 个月本品治疗。肠外营养需求量平均减少 3.11 升/周（额外减少 28.3%）。29 名完成者中 16 名（55.2%）患者的肠外营养需求量减少 20%或更多。在研究结束时，14 名（48.3%）、7 名（24.1%）和 5 名（17.2%）患者的肠外营养需求量分别减少 1、2 或 3 天/周。2 名受试者在接受本品治疗期间停止肠外支持治疗。

在关键研究中未随机分组的 12 名受试者中，6 名受试者完成 24 个月本品治疗。肠外营养的平均减少量为 4.0 升/周（较扩展研究开始时基线减少 39.4%），6 名完成者中 4 名患者（66.7%）实现肠外营养需求量减少 20%或更多。在研究结束时，3 名（50%）、2 名（33%）和 2 名（33%）患者的肠外营养分别减少 1、2 或 3 天/周。1 名受试者在接受本品治疗期间停止肠外支持治疗。

关键 III 期研究 CL0600-004 及其扩展研究 CL0600-005

CL0600-004 是另一项在需要肠外营养的 SBS 患者中进行的关键 III 期双盲、安慰剂对照研究，其中患者接受 0.05 mg/kg/天剂量（n=35）、0.10 mg/kg/天剂量（n=32）本品或安慰剂（n=16）治疗达 24 周。

研究结果的主要疗效分析显示本品 0.10 mg/kg/天组和安慰剂组之间差异无统计学意义，而接受推荐剂量 0.05 mg/kg/天本品治疗并在第 20 周和第 24 周达到肠外营养需求量至少减少 20%的受试者比例与安慰剂组相比有统计学显著差异（46% vs 6.3%， $p<0.01$ ）。本品治疗 24 周时肠外营养需求量减少 2.5 升/周（治疗前基线 9.6 升），而安慰剂组减少 0.9 升/周（治疗前基线 10.7 升）。

65 名患者进入随访 SBS 研究（CL0600-005）进行达 28 周的额外治疗。接受本品治疗的患者在整个扩展期维持其先前剂量分配，而安慰剂组患者随机分配至接受活性治疗 0.05 或 0.10 mg/kg/天。

初始研究中在第 20 周和第 24 周肠外营养需求量至少减少 20%的患者中，75%患者在连续治疗达 1 年后维持对本品的应答。

在继续本品治疗一年后，每周肠外营养需求量平均减少 4.9 升/周（较基线减少 52%）。

2 名接受推荐剂量本品治疗的患者在第 24 周前停止肠外营养。随访研究中另外 1 名患者停止肠外营养。

日本 III 期研究 SHP633-306

研究 SHP633-306（开放标签、单臂研究）在 7 例 16 岁以上依赖肠外营养的日本 SBS 患者中皮下注射 0.05 mg/kg 的替度格鲁肽，每日一次，连续注射 24 周。此研究包括肠外营养支持优化期（长达 8 周）、肠外营养支持稳定期（4-8 周）和一个 24 周的治疗期。截至第 20 周和第 24 周，每周肠外营养需求量相对于基线减少至少 20% 的受试者比例均为 57.1%（4/7）。截至第 24 周，每周肠外营养需求量相对于基线的变化为 -3.3 ± 3.61 L/周，变化率为 $-25.6 \pm 25.52\%$ 。此研究中无任何受试者停止肠外营养。截至第 24 周，每周使用肠外支持的天数相对于基线的变化（平均值 $\pm$ SD）是 -0.5 ± 1.2 天/周。

儿童

疗效数据来自 2 项儿童患者的对照研究。这些研究包括以下年龄组 101 名患者：5 名患者 1-2 岁，56 名患者 2 至 <6 岁，32 名患者 6 至 <12 岁，7 名患者 12 至 <17 岁，1 名患者 17 至 <18 岁。尽管样本量有限，无法进行有意义的统计比较，但在所有年龄组均观察到在数值上对肠外支持治疗需求的具有临床意义的减少。

TED-C13-003

在一项 12 周开放性临床研究(TED-C13-003)中，对 42 名 1 至 14 岁依赖肠外营养的 SBS 儿童受试者进行了本品研究。该研究的目的是评估与标准治疗相比，本品的安全性、耐受性和疗效。研究了本品 3 个剂量方案：0.0125 mg/kg/天(n=8)、0.025 mg/kg/天(n=14)和 0.05 mg/kg/天(n=15)治疗 12 周。5 名受试者入组标准治疗队列。以下结果对应于接受推荐剂量 0.05 mg/kg/天的 ITT 人群。

完全停用肠外营养

接受推荐剂量本品治疗的三名受试者（3/15，20%）在第 12 周前停止肠外营养。在 4 周洗脱期后，其中两名患者重新开始肠外营养支持治疗。

减少肠外营养量

根据医师处方数据，ITT 人群在第 12 周时肠外营养需求量较基线的平均变化为 $-2.57(\pm 3.56)$ 升/周，平均降低 $-39.11\%(\pm 40.79)$ ，标准治疗队列为 $0.43(\pm 0.75)$ 升/周，增加 $7.38\%(\pm 12.76)$ 。在第 16 周（治疗结束后 4 周），肠外营养需求量减少仍然很明显，但低于第 12 周受试者仍接受本品期间观察到的量（平均减

少-31.80%(±39.26)，标准治疗组增加 3.92%(±16.62)。

减少肠外营养热量

根据医生处方数据，ITT 人群在第 12 周时肠外营养热量消耗量较基线平均变化-35.11%(±53.04)。标准治疗队列的相应变化为 4.31%(±5.36)。在第 16 周，肠外营养热量消耗量继续下降，较基线平均变化百分比为-39.15%(±39.08)，而标准治疗队列为-0.87%(±9.25)。

肠内营养量和肠内热量增加

根据处方数据，ITT 人群在第 12 周肠内营养量较基线平均变化百分比为 25.82%(±41.59)，而标准治疗队列为 53.65%(±57.01)。肠内热量的相应增加为 58.80%(±64.20)，而标准治疗队列为 57.02%(±55.25)。

减少输注时间

根据医生处方数据，ITT 人群在第 12 周接受肠外营养的天数/周较基线平均减少-1.36 (±2.37)天/周，相应的百分比减少-24.49%(±42.46)。标准治疗队列与基线相比无变化。4 名受试者(26.7%)接受推荐本品剂量后，肠外营养需求至少减少 3 天。

在第 12 周，根据受试者日记数据，受试者每天肠外营养的使用小时数较基线的平均百分比减少 35.55%(±35.23)，对应于小时数减少/天为-4.18 (±4.08)，而标准治疗队列中受试者在同一时间点显示该参数的变化很小。

TED-C14-006

一项在 59 名 1 至 17 岁依赖肠外支持治疗的儿童患者中进行的 24 周、随机、双盲、多中心研究。目的是评价本品的安全性/耐受性、药代动力学和疗效。研究了本品的 2 种剂量：0.025 mg/kg/天 (n=24) 和 0.05 mg/kg/天 (n=26)；9 名受试者入组标准治疗(SOC)组。剂量组的随机化按年龄分层。以下结果对应于接受推荐剂量 0.05 mg/kg/天的 ITT 人群。

完全停止肠外营养

0.05 mg/kg 组 3 名儿童受试者在第 24 周停止肠外营养。

减少肠外营养量

根据受试者日记数据，0.05 mg/kg/天组 18(69.2%)名受试者达到主要终点，即在治疗结束时肠外营养量较基线减少≥20%；SOC 组 1(11.1%)名受试者达到此终点。

根据受试者日记数据,第 24 周时肠外营养需求量较基线的平均变化为-23.30 (± 17.50) mL/kg/天,对应于-41.57% (± 28.90); SOC 组平均变化为-6.03 (± 4.5) mL/kg/天 (对应于-10.21% [± 13.59])。

减少输注时间

0.05 mg/kg/天组在第 24 周输注时间减少-3.03 (± 3.84) 小时/天,对应于变化百分比为-26.09% (± 36.14)。SOC 队列较基线变化为-0.21 (± 0.69)小时/天 (-1.75% [± 5.89])。

根据受试者日记数据,第 24 周接受肠外营养的天数/周较基线平均减少-1.34 (± 2.24)天/周,相应的百分比减少-21.33%(± 34.09)。SOC 组每周肠外营养输注天数未减少。

SHP633-304

研究 SHP633-304 是一项在完成核心研究 TED-C14-006 的 SBS 儿童受试者中进行的前瞻性、开放性、长期安全性和疗效扩展研究。符合本品治疗条件的受试者接受 0.05 mg/kg SC 每日一次给药,治疗 24 周,之后为 4 周随访,以评价是否需要额外的本品治疗。受试者可参加多个替度格鲁肽治疗周期和/或多个不接受替度格鲁肽治疗的阶段。50 例受试者在核心研究和本扩展研究中均接受了替度格鲁肽(TED/TED 组),7 例受试者从未接受过替度格鲁肽的(NTT/NTT 组)。主要疗效结果重点关注 TED/TED (第 4 周期)与 NTT/NTT 组(第 8 次访视)治疗结束(EOT)时的日记数据,距离参与本扩展研究约 2 年。

TED/TED 组 20/27 例受试者(74.1%)在第 4 周期 EOT 时实现较核心研究基线至少下降 20%肠外营养需求量,NTT/NTT 组第 8 次访视时 2/5 例受试者(40.0%)较核心研究基线至少下降 20%肠外营养需求量。TED/TED 组第 4 周期 EOT 时肠外营养需求量的平均变化为 -32.61 ± 24.639 mL/kg/天,或平均百分比变化为 $-51.28 \pm 36.364\%$, NTT/NTT 组第 8 次访视时的平均变化为 -13.04 ± 13.280 mL/kg/天,或平均变化百分比为 $-28.35 \pm 41.860\%$ 。12 例(24.0%) TED/TED 受试者和 1 例(14.3%) NTT/NTT 受试者在不同周期内实现了停用肠外营养;一旦实现,除 1 例外,所有病例均维持停用肠外营养至研究结束。

日本儿童 III 期研究 SHP633-302

研究 SHP633-302 (开放性、单臂研究)在依赖肠外营养的日本 SBS 儿童患者中评价了皮下注射 0.05 mg/kg 替度格鲁肽,每日一次,持续 24 周的疗效和

安全性。在分析的 6 例儿童（1-15 岁）受试者中，每周肠外营养需求量相对于基线减少至少 20% 的受试者比例为 66.7%（4/6），EOT 时肠外营养需求量相对于基线的变化（平均值±SD）和变化率为 -14.5 ± 8.03 mL/kg/天和 $-35.7 \pm 33.18\%$ 。1 例儿童受试者停止了肠外营养。截至 EOT，儿童受试者使用肠外营养的每周天数相对于基线的变化是 -1.2 ± 2.86 天/周。

【药理毒理】

药理作用

替度格鲁肽是天然存在的人胰高血糖素样肽-2（GLP-2）类似物。GLP-2 是由肠道远端 L 细胞分泌的肽。已知 GLP-2 可增加肠道和门静脉血流量，并抑制胃酸分泌。替度格鲁肽与位于肠内分泌细胞、肠上皮肌成纤维细胞以及粘膜下和肠肌丛的肠神经元中胰高血糖素样肽-2 受体结合。这些受体的激活导致局部释放多种介质，包括胰岛素样生长因子（IGF）-1、一氧化氮和角质细胞生长因子（KGF）。替度格鲁肽可通过增加绒毛高度和隐窝深度来促进肠道的修复和正常生长，从而保持粘膜完整性。

毒理研究

遗传毒性

替度格鲁肽的 Ames 试验、中国仓鼠卵巢细胞染色体畸变试验和小鼠体内微核试验结果均为阴性。

生殖毒性

每日两次皮下给予替度格鲁肽剂量达 25 mg/kg（50 mg/kg/天，至少为人推荐日剂量 0.05 mg/kg 临床暴露量（AUC）的 202 倍），雄性和雌性大鼠的生育力和生殖功能未见不良影响。

在器官发生期，妊娠大鼠皮下给予替度格鲁肽剂量达 25 mg/kg，每日两次（50 mg/kg/天）（约为人推荐日剂量 0.05 mg/kg 临床暴露量（AUC）的 686 倍），妊娠兔皮下给予替度格鲁肽剂量达 25 mg/kg，每日两次（50 mg/kg/天）（约为人推荐日剂量 0.05 mg/kg 临床暴露量（AUC）的 657 倍）。大鼠和兔均未见与替度格鲁肽相关的生育力损伤或胎仔毒性。大鼠围产期毒性试验中（妊娠第 7 天至哺乳期第 20 天），替度格鲁肽剂量达 25 mg/kg，每天两次（50 mg/kg/天）（约为人推荐日剂量 0.05 mg/kg 临床暴露量（AUC）的 343 倍），未见对大鼠围产期产生明显不良影响。

致癌性

在大鼠和小鼠 2 年皮下致癌性试验中评估了替度格鲁肽的致癌潜力。在 Wistar Han 大鼠 2 年致癌性试验中，皮下给予替度格鲁肽 3、10 和 35 mg/kg/天（分别约为人每日推荐剂量 0.05 mg/kg 暴露量[AUC]的 15、41 和 199 倍），导致雄性大鼠胆管和空肠腺瘤发生率在统计学上有显著增加。在 Crl:CD1 (ICR) 小鼠 2 年致癌性试验中，皮下给予替度格鲁肽 1、3.5 和 12.5 mg/kg/天（分别约为人推荐日剂量 0.05 mg/kg 所达到暴露量[AUC]的 32、66 和 244 倍），导致胆囊乳头状腺瘤显著增加；12.5 mg/kg/天高剂量组还导致雄性小鼠空肠腺癌。

幼龄动物毒性

在幼龄毒性试验中，幼龄小型猪从出生后第 7 天至 90 天皮下给予替度格鲁肽 0.5、2.5 和 12.5 mg/kg，每日两次（1、5 和 25 mg/kg/天）。这些剂量的暴露量（AUC）分别至少为 0.05 mg/kg 剂量下 1-11 岁儿童临床暴露量的 12、25 和 170 倍，分别至少为 0.05 mg/kg 剂量下 12-17 岁儿童临床暴露量的 10、21 和 141 倍。幼龄小型猪皮下给予替度格鲁肽引起的促肠生长作用、胆囊粘膜增生、胆管粘膜增生和注射部位反应，与成年动物中观察到的结果相似。

【贮藏】

25°C 以下贮存和运输。

请勿冷冻。

药品复溶后的储存条件见【有效期】。

【包装】

粉末，含 5 mg 替度格鲁肽的 3 ml 瓶（玻璃），带橡胶塞（溴丁基）。

稀释剂，含 0.5 mL 稀释剂的预充式注射器（玻璃），带柱塞（溴丁基）。

每盒含 28 瓶注射用替度格鲁肽以及 28 支稀释剂（预充式注射器，0.5ml/支）。

【有效期】

48 个月。

复溶药品

化学和物理稳定性显示本品复溶后可在 25°C 下保持 3 小时。

从微生物角度来看，溶液应立即使用，除非复溶方法可排除微生物污染风险。

如果不立即使用，使用者需保证使用中的保存时间和条件；除非是在受控且

经验证的无菌环境下复溶，否则需在 2-8°C 保存，保存时间不超过 24 小时。

【执行标准】

JS20240008

【批准文号】

国药准字 SJ20240008

【上市许可持有人】

名称：Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

注册地址：Block 2 Miesian Plaza, 50 – 58 Baggot Street Lower, Dublin 2, D02 HW68, Ireland

【生产企业】

企业名称：Patheon Italia S.p.A.

生产地址：Viale G.B. Stucchi, 110, 20900 Monza (MB) Italy

【包装厂】

名称：Almac Pharma Services Limited

包装地址：Seagoe Industrial Estate, Craigavon, County Armagh, BT63 5UA, United Kingdom

【境内责任人】

名称：武田（中国）国际贸易有限公司

地址：中国（上海）自由贸易试验区海阳西路 555 号/东育路 588 号第 36 层

邮政编码：200126

联系方式：400-069-0980

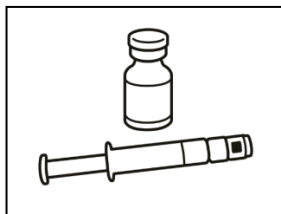
传真：021-68279998

网址：www.takeda.com.cn

注射用替度格鲁肽使用说明

重要信息：

- 使用本品之前请阅读药品说明书。
- 本品用于皮下注射。
- 本品不可静脉或肌肉内给药。
- 将本品放在儿童看不到和触及不到的地方。
- 请勿在药盒、小瓶和预充式注射器上注明的有效期后使用。
- 25°C 以下贮存。
- 请勿冷冻。
- 从微生物学的角度来看，复溶后溶液应立即使用。然而，化学和物理稳定性显示复溶溶液可在25°C 下保持3小时。
- 如果您发现溶液混浊或含有颗粒物，请勿使用。
- 请勿将药物通过废水或生活垃圾丢弃。请咨询药师如何丢弃不再使用的药物，以保护环境。
- 将所有针头和注射器丢弃在利器废弃处理盒中。



包装内提供的材料：

- 28 瓶 5 mg 本品粉末
- 28 个装有稀释剂的预充式注射器

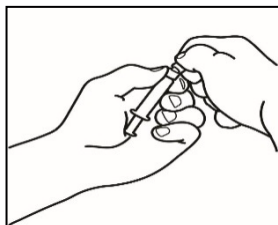
需要但未包含在包装中的材料：

- 复溶针（例如，尺寸 22G（外径 0.7mm），长度 1½ 英寸(40 mm)）
- 0.5 或 1 ml 注射器（刻度间隔为 0.02 ml 或更小）。**对于儿童，可以使用 0.5 ml（或更小）注射器**
- 用于皮下注射的细注射针（例如，尺寸 26G（外径 0.45mm），长度 5/8 (16 mm)，或适用于儿童的更小针头）
- 酒精湿巾
- 酒精棉签
- 利器废弃处理盒，用于安全处理用过的注射器和针头

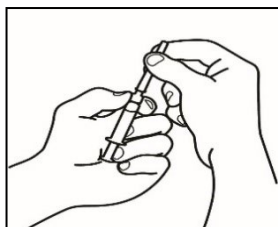
注：请在开始前确保您的工作台面干净并洗手。

1. 组装预充式注射器

准备好所有材料后，您需要组装预充式注射器。以下过程为此操作执行步骤。



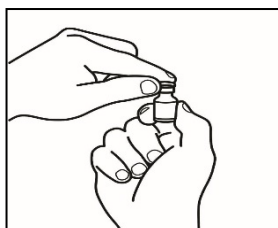
1.1 取出装有稀释剂的预充式注射器，将预充式注射器上的白色塑料盖顶部掀开，以便连接复溶针。



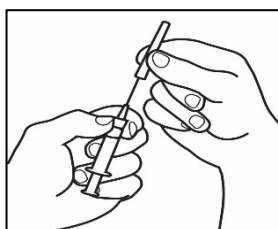
1.2 将复溶针(尺寸 22G (外径 0.7mm)，长度 1½ 英寸 (40 mm)) 按顺时针方向旋转装在组装好的预充式注射器上。

2. 溶解粉末

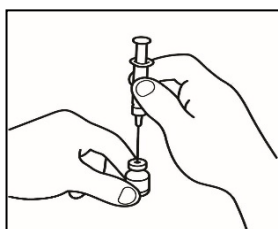
准备完毕，可用稀释剂溶解粉末。



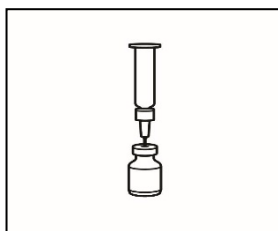
2.1 从药粉瓶上取下绿色的掀开按钮，用酒精湿巾擦拭顶部并晾干。不要触摸药瓶的顶部。



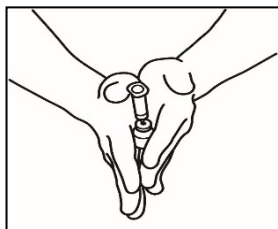
2.2 打开组装好且装有稀释剂的预充式注射器上的复溶针，不要接触针尖。



2.3 取出药粉瓶，将组装好的预充式注射器上的复溶针插入橡胶塞的中心，轻轻将柱塞推到底，将所有稀释剂注入药瓶中。

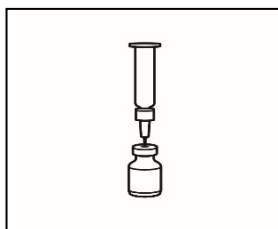


2.4 将复溶针和空注射器留在药瓶上。让药瓶静置约 30 秒。



2.5 在手掌之间轻轻滚动药瓶约 15 秒。然后轻轻将药瓶倒置一次，复溶针和空注射器仍留在药瓶上。

注：切勿振摇药瓶。振摇药瓶可能会产生泡沫，从而难以从药瓶中抽出溶液。



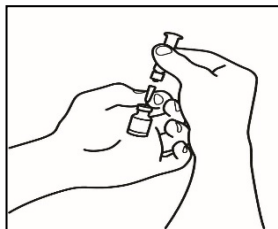
2.6 让药瓶静置约两分钟。

2.7 观察药瓶中是否有任何未溶解的粉末。如果有任何粉末残留，请重复步骤 2.5 和 2.6。切勿振摇药瓶。如果仍有一些未溶解的粉末，丢弃药瓶并使用新药瓶重新开始制备。

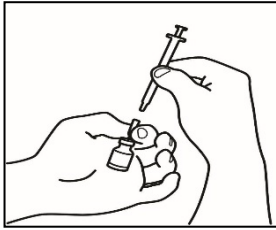
注：最终溶液应澄清。如果溶液浑浊或含有颗粒物，请勿注射。

注：一旦制备好溶液，应立即使用。应保持在 25°C 以下，保存时间不超过 3 小时。

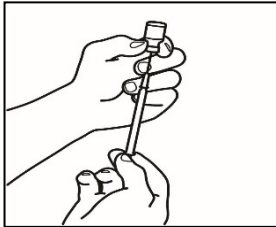
3. 准备注射用注射器



3.1 复溶针仍留在小瓶中，取下复溶注射器并丢弃。

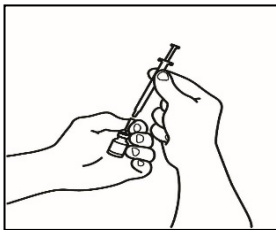


3.2 取出注射用注射器并将其连接到仍然在药瓶上的复溶针上。

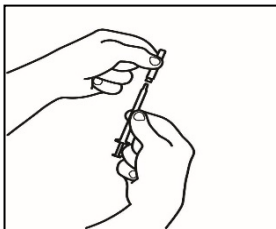


3.3 将药瓶倒置，将复溶针的尖端推到塞子附近，轻轻向后拉柱塞，让所有药物注入注射器。

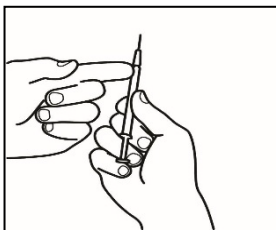
注：如果您的医生告诉您，您需要两个药瓶，请准备第二个装有稀释剂的预充式注射器和第二个药粉瓶，如主要步骤 1 和 2 所示。重复步骤 3，用同一个注射器从第二个药瓶中取出溶液。



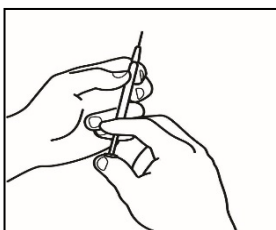
3.4 从复溶针上取下注射器，将针头留在药瓶上。将药瓶和复溶针一起丢弃到利器废弃处理盒中。



3.5 取出注射针，但不要取下塑料针帽。将针头连接到装有药物的注射器上。

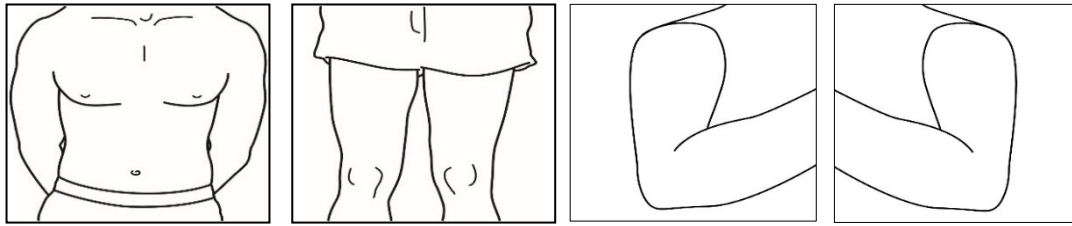


3.6 检查气泡。如果存在气泡，轻轻敲击注射器，直到气泡上升到顶部。然后轻轻向上推柱塞以排出空气。



3.7 您的剂量 (ml) 应已由您的医生计算得出。不要取下塑料针帽，从注射器中排出任何多余的注射量，直到达到您的剂量。如果量不够，则需要额外的药瓶。

4. 注射溶液

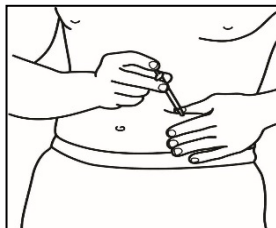


4.1 在您的腹部找一个区域，或者如果您的腹部疼痛或组织硬化，在您的大腿或上臂找一个容易注射的区域（见图）。

注：不要每次在相同区域进行注射，应轮换部位（使用腹部的上、下、左右两侧）以避免不适。避免在炎症、肿胀、结疤或被痣、胎记及其他病变覆盖的区域注射。



4.2 用酒精棉签以打圈的方式向外清洁计划注射部位的皮肤。让该区域风干。



4.3 从准备好的注射用注射器针头上取下塑料帽。用一只手轻轻抓住注射部位的清洁皮肤。另一只手像拿铅笔一样握住注射器。将手腕向后弯曲并以 45° 角快速插入针头。

4.4 轻轻拉回柱塞。如果在注射器中看到血液，请拔出针头并用相同尺寸的干净针头替换注射器上的针头。仍然可以使用注射器中已有的药物。尝试在清洁过的皮肤区域的另一个地方注射。

4.5 平稳推动柱塞缓慢注射药物，直到药物全部注射完毕，注射器排空。

4.6 将针头直接从皮肤中拔出，将针头和注射器一起丢弃到利器废弃处理盒中。可能会出现少量出血。如有必要，用酒精棉签或纱布轻轻按压注射部位，直到出血停止。

4.7 将所有针头和注射器丢弃到利器废弃处理盒或硬壁容器中（例如，带盖的洗涤剂瓶）。此容器必须防刺穿（顶部和侧面）。如果您需要利器废弃处理盒，请联系您的医生。