

ALEXION	Information Legend Box	Printing Colours	Non-Printing Colours		
Item Number :	700992	Replacing Item Number :	700860	BLACK	Profile
Version :	05	DTP :	Erico Rutkoski		Technical Info
Date :	19/December/2018	Pharmacode :	N/A		Glue
Product :	LF SOLIUS 300MG Vial ADMF TW	Barcode :	N/A		
Component Type :	Leaflet	Barcode Type :	N/A		
Country :	TW	Edge Code :	N/A		

	1 個月大到 <12 歲 (N=18)	總計 (N=22)
神經系統問題		
頭痛	3 (17)	4 (18)
腎臟與泌尿問題	3 (17)	4 (18)
呼吸道、胸腔與縱膈腔問題		
咳嗽	7 (39)	8 (36)
咽痛	1 (6)	3 (14)
皮膚與皮下組織問題		
皮疹	4 (22)	4 (18)
血管問題		
高血壓	4 (22)	4 (18)

在試驗C10-003中，有59%病人(13/22)出現嚴重不良事件(SAE)，最常見的嚴重不良事件為高血壓(9%)、病毒性胃腸炎(9%)、發燒(9%)以及上呼吸道感染(9%)。有一位病人因為不良事件(嚴重躁動)而停用舒立瑞。試驗C09-001f收錄30位成年與兒童病人，回溯性收集分析這些病人的不良事件資料顯示，其安全性資料類似另外兩個前瞻性試驗。試驗 C09-001f內有19位18歲以下的兒科病人，整體而言，兒科病人使用舒立瑞的安全性在試驗C09-001f中看起來與成年病人相似。表七列出兒科病人最常見(≥15%)的不良事件。表七、試驗 C09-001f中至少15%以上兒科病人(18歲以下)所發生的不良反應

病人數 (%)	病人數 (%)			總計 (N=19)
	< 2 歲 (N=5)	2歲到<12 歲 (N=10)	12 歲到<18歲 (N=4)	
一般性問題與注射部位問題				
發燒	4 (80)	4 (40)	1 (25)	9 (47)
胃腸道問題				
腹瀉	1 (20)	4 (40)	1 (25)	6 (32)
嘔吐	2 (40)	1 (10)	1 (25)	4 (21)
各種感染問題				
上呼吸道感染*	2 (40)	3 (30)	1 (25)	6 (32)
呼吸道、胸腔與縱膈腔問題				
咳嗽	3 (60)	2 (20)	0 (0)	5 (26)
鼻塞	2 (40)	2 (20)	0 (0)	4 (21)
心臟問題				
心跳過速	2 (40)	2 (20)	0 (0)	4 (21)

*

包含上呼吸道感染與鼻咽喉等描述

6.2 免疫原性
Eculizumab與其他蛋白一樣，有潛在免疫原性問題。抗體形成的檢測高度依賴於分析的靈敏度和特異性。此外，在分析檢測中觀察到的抗體 (包括中和抗體) 陽性的發生率可能受到若干因素的影響，包括分析方法和樣品處理，樣品收集時間，同時併用的藥物和潛在疾病。 因此，下面描述的研究中eculizumab抗體的發生率與其他研究或其他產品中抗體的發生率的比較可能會產生誤導。曾以下列兩種偵測抗eculizumab抗體的免疫分析法來評估舒立瑞的免疫原性：一種是作用於eculizumab Fab 片段的直接酵素連結免疫吸附分析法(ELISA)，另一種是作用於eculizumab 全分子的電化學發光(ECL)轉換分析法。在 PNH群體中，用ELISA分析病人中9位以舒立瑞治療的 PNH病人中，有3位(2%)有抗舒立瑞抗體，用ECL分析法則發現在16位以舒立瑞治療的病人中有5位(3%)有抗體。用ECL分析法偵測到100位以舒立瑞治療的 aHUS病人中，有3位(3%)有抗舒立瑞抗體。一項以ECL分析所得、靈敏度為2 mcg/mL的中和性HAHA分析法，以此分析來偵測33位aHUS病人的中和性抗體，也用來偵測以ECL分析法得到陽性抗體的5位PNH病人。結果PNH組病人中16位有2位(1.2%)的中和性抗體為弱陽性，aHUS組病人中100位有1位 (1%)的中和性抗體為弱陽性。兩種病群都未見到出現抗體與臨床反應有任何明顯關聯。

6.3 上市後經驗
舒立瑞上市後曾通報下列不良反應，由於這些不良反應是來自不確定多大族群的自發性通報，因此，無法可靠估計這些不良反應發生率或確立與舒立瑞暴露的因素關係。致命性或嚴重性感染：淋病奈瑟菌，腦膜炎奈瑟菌，乾濕鏈球菌/亞細菌，未指明的奈瑟氏球菌。

7 特定族群用藥

7.1 孕婦

風險摘要

關於孕婦使用Soliris後懷孕結果的數據有限，尚未發現有特定不良發育結果的憂慮 (見數據)。妊娠期未經治療的陰性夜間血紅素尿症 (PNH) 和非典型溶血性尿毒症候群 (aHUS) 對母親和胎兒有風險 (見臨床考慮因素)。以舒立瑞的小鼠類似物(鼠源抗C5抗體)所作的動物實驗顯示，發育異常的發生率增加，且當劑量為人類劑量2-8倍時子代死亡或瀕死的發生率增加 (見數據)。

針對目前指定人群的主要出生缺陷和流產的估計風險尚不清楚。所有懷孕都有出生缺陷、流產或其他不良發展的背景風險。在美國總人口中，臨床公認的妊娠重大出生缺陷和流產估計的背景風險分別為2-4%和15-20%。

臨床考慮因素

疾病相關的母親和/或胎兒/新生兒風險

妊娠期PNH與不良產婦結局相關，包括血細胞減少，血栓形成事件，感染，出血，流產和次產婦死亡率增加，以及胎兒死亡和胎兒早產等不良後果。妊娠期aHUS與母親不良後果相關，包括先兆子癇和早產，以及胎兒/新生兒不良後果，包括宮內生長受限 (IUGR)，胎兒死亡和低出生體重。

數據

前瞻性 (50.3%) 和回顧性 (49.7%) 集合數據分析總共收集了300多名接觸Soliris後產下活嬰的孕婦數據並未出現安全性疑慮。然而，由於樣本量有限，這些數據無法明確排除懷孕期間與藥物相關的任何風險。

動物實驗資料

曾以小鼠進行生殖實驗，該實驗使用鼠源抗C5抗體，大約是舒立瑞用於人類建議劑量的2-4倍(低劑量)至4-8倍(高劑量)的劑量(依據相對體重)進行實驗。當實驗動物的抗體暴露發生於交配前到妊娠早期時，未見到生育力或生殖表現下降情形，當母體的抗體暴露發生於胎兒器官生成時期，在230例母體暴露於較高抗體劑量的子代中，有2例出現視網膜發育不全，有1例出現腦疝；不過，這些暴露並未增加胎兒流產或新生兒死亡。當母體的抗體暴露發生於胎胎前床到斷奶時期時，雌性子代溺死或死亡的比例較多(1/25對照組、2/25低劑量組、5/25高劑量組)。存活子代發育正常，生殖功能也正常。

7.2 授乳

風險摘要

雖然有限的公開數據未報告可以在人類母乳中檢測到eculizumab濃度，但已知人類母體人乳中存在IgG。現有信息不足以獲知eculizumab對母乳營養嬰兒的影響。目前沒有關於eculizumab對奶量影響的數據。需考量哺乳對嬰兒的發育健康有益，但需同時考量母親臨床上下對舒立瑞的需求及哺乳的孩子可能承受來自eculizumab的使用或母體潛在狀況所導致的不良影響。

7.3 兒科用藥

舒立瑞用於PNH兒科病人的安全性和有效性尚未建立。

舒立瑞治療aHUS兒科病人的安全性和有效性已確立。舒立瑞用於治療aHUS兒科病人的安全性與療效有4個充分和良好的控制的臨床研究來支持，這些研究共有47位兒科病人(從2個月大到17歲)參與。舒立瑞用於治療aHUS兒科病人與成年病人的安全性與療效相似[參見 劑量與給藥方式(2.2)、不良反應(6.1)與臨床試驗(11.2)]。應依據傳染病防治諮詢會預防接種組(ACIP)準則接種奈瑟氏腦膜炎球菌、肺炎鏈球菌與B型流行性感冒嗜血桿菌(Hib)疫苗以預防感染[參見 警告與注意事項(5.1-5.2-5.3)]。

FRONT

<p>3 劑型與力價</p> <p>注射劑：300 mg/30 mL (10 mg/mL) 澄清無色溶液之單劑量包裝注射瓶。</p>
<p>4 禁忌</p> <p>舒立瑞禁用於：</p> <ul style="list-style-type: none">奈瑟氏菌腦膜炎感染尚未痊癒者。(參見 警告與注意事項(5.1))。 除非延後給予舒立瑞療法之危險性遠大於出現腦膜炎球菌感染的危險性，否則應安排病人接種腦膜炎球菌疫苗[參見 警告與注意事項(5.1)]。
<p>5 警告與注意事項</p> <p>5.1 嚴重腦膜炎球菌感染風險與預防</p> <p>曾有以舒立瑞治療的病人發生危及性命及致死性腦膜炎球菌感染。使用舒立瑞的病人容易得到嚴重腦膜炎球菌感染(敗血症及/或腦膜炎)。與一般美國人口年率 (2015年每100,000人口0.14) 相比，Soliris會使腦膜炎球菌感染的風險增加的2,000倍。缺乏補體的病人應依據最新的傳染病防治諮詢委員會預防接種組 (ACIP)建議，接種腦膜炎球菌疫苗。按照ACIP建議針對舒立瑞療程給病人再次接種疫苗。</p> <p>未曾接種過腦膜炎球菌疫苗之病人，應在接種2週後，才給予第一劑舒立瑞。未接種過疫苗的病人若必須緊急給予舒立瑞，應想辦法盡快接種腦膜炎球菌疫苗，並且提供病人使用二週預防性抗生素治療。在前瞻性臨床試驗中，100位aHUS病人中有75位接種腦膜炎球菌疫苗後不到2週就給予舒立瑞，這75位病人有64位病人接受預防腦膜炎感染抗生素直到接種疫苗後至少2週。給予接受舒立瑞病人預防性抗生素的效益或風險尚未建立。</p> <p>接種疫苗可降低腦膜炎球菌感染的風險，但未能完全消除感染的風險。在臨床試驗中，196位PNH病人有2位在接受舒立瑞治療時，出現嚴重腦膜炎球菌感染，這2位都有接種疫苗[參見 不良反應(6.1)]。在非PNH病人的臨床試驗中，有1位未接種疫苗病人出現腦膜炎菌性腦膜炎。此外，130位曾接種疫苗的aHUS病人中，有3位在接受舒立瑞治療時，出現腦膜炎球菌感染[參見 不良反應(6.1)]。</p> <p>應密切監測病人是否有腦膜炎球菌感染的早期跡象與症狀，若懷疑受到感染應立即進行評估。腦膜炎球菌感染若未被察覺及早治療，可能迅速發展到危及性命致死的程度。正在治療嚴重腦膜炎球菌感染的病人應停用舒立瑞。</p>
<p>5.2 其他感染</p> <p>曾有包括播散性淋球菌感染之嚴重感染奈瑟氏球菌 (腦膜炎奈瑟菌以外) 感染的報導。</p>

舒立瑞會阻斷天然補體活化作用，因此使病人特別容易受到感染，尤其是受到有荚膜細菌感染。此外，曾有免疫功能低下與其中性菌發生感染(如Aspergillus感染) 以舒立瑞治療的兒童可能增加肺炎鏈球菌與流行性感冒嗜血桿菌(Hib)發生感染的風險。以舒立瑞治療的兒童應依據傳染病防治諮詢會預防接種組(ACIP)準則給予預防肺炎鏈球菌與B型流行性感冒嗜血桿菌(Hib)感染的疫苗接種。任何有全身性感染的病人給予舒立瑞時，應特別小心。

<p>5.3 舒立瑞停藥後監測疾病表現</p> <p>PNH治療停止後</p> <p>舒立瑞停藥後，應監測病人有無溶血，至少監測8週。</p> <p>aHUS治療停止後</p> <p>舒立瑞停藥後，應密切監測aHUS病人有無血栓性微血管病變(TMA)併發症的徵象與症狀，至少監測12週。在aHUS臨床試驗中，有18位(5位在前瞻性試驗)曾用舒立瑞，有5位病人在服用1次劑量後出現TMA併發症，這5位病人中有4位重新開始給予舒立瑞。在上市後使用報告中，有案例報告指出，一些病人在沒有TMA表現的情形下停用舒立瑞，在這段期間其中一部分病人有新的TMA發生，而一部分病人則沒有新的TMA發生。</p> <p>TMA的臨床徵象與症狀包括心智狀態改變、癱瘓、心絞痛、呼吸困難或血栓。此外，下列檢驗數據的變化可能確認是TMA併發症：下列項目中出現兩項或其中一項重複輸出：血小板數比舒立瑞治療期間的最高血小板數或基線時血小板數減少25%或以上；血中肌酐值比舒立瑞治療期間谷氐時或基線時增加25%或以上；血pLDH值比舒立瑞治療期間谷氐時或基線時增加25%或以上。</p> <p>若舒立瑞停藥後出現TMA併發症，可考慮再給予舒立瑞。血漿療法[血漿分離術、血漿交換或新鮮冷凍血漿(PE/PI)]或適當的特定器官支持性療法。</p>
<p>5.4 血栓的預防與處置</p> <p>未知在舒立瑞治療期間停用抗凝血藥物的效果。因此，舒立瑞治療期間不可改變抗凝血藥物的治療。</p>

5.5 輸注反應
舒立瑞輸注可能導致輸液反應，包括過敏反應或其他過敏反應。舒立瑞跟所有蛋白製劑一樣，都可能引起輸注反應，包括無菌性過敏反應或其他過敏反應。在臨床試驗中，並無病人出現需停用舒立瑞的輸注反應。若出現心血管不穩或呼吸變差的病徵，停止輸注舒立瑞並作適當的支持性醫療處置。

<p>6 不良反應</p> <p>下列各項嚴重不良反應已在仿單其他章節內詳細說明：</p> <ul style="list-style-type: none">嚴重腦膜炎球菌感染[參見 警告與注意事項(5.1)]。 其他感染[參見 警告與注意事項(5.2)]。 舒立瑞停藥後監測疾病表現[參見 警告與注意事項(5.3)]。 血栓的預防與治療[參見 警告與注意事項(5.4)]。 輸注反應[參見 警告與注意事項(5.5)]。																																										
<p>6.1 臨床試驗</p> <p>由於不同臨床試驗進行時的條件各不相同，一種藥物臨床試驗所觀察到的不良反應發生率不可直接拿來與另一種藥物臨床試驗不良反應發生率相比較，也無法反映出藥物上市後所見的不良反應發生率。</p> <p>接受舒立瑞治療病人最重要的不良反應是腦膜炎球菌感染。在PNH臨床試驗中，有2位病人出現腦膜炎球菌敗血症。這兩位病人之前都曾接種腦膜炎球菌疫苗。在非PNH病人的臨床試驗中，有一位未接種疫苗病人出現腦膜炎球菌腦膜炎。一位收錄在回溯性aHUS試驗的病人，在試驗後追蹤期間出現腦膜炎球菌敗血症，此位病人之前有接種疫苗[參見 警告與注意事項(5.1)]。</p> <p>PNH</p> <p>下列所述資料反映出在196位年齡介於18到85歲的PNH成年病人有舒立瑞暴露，其中55%為女性。所有病人皆有血管內溶血徵兆或症狀。舒立瑞研究包括一項安慰劑對照臨床試驗(PNH試驗1)，共43位病人接受舒立瑞療法，44位病人接受安慰劑。一項單臂臨床試驗(PNH試驗2)以及一項長期延伸試驗(D05-001)。共有182位病人有舒立瑞暴露超過一年。所有病人接受舒立瑞建議劑量療法。表四列出發生率在5%或以上的舒立瑞組不良反應，且這些不良反應發生率比安慰劑組高。</p> <p>表四、在對照臨床試驗中，舒立瑞組出現發生率在5%或以上的不良反應，且這些不良反應發生率比安慰劑組高</p>																																										
<table> <tbody><tr> <th>不良反應</th> <th>舒立瑞 N=43 (%)</th> <th>安慰劑 N=44 (%)</th></tr> <tr> <td>頭痛</td> <td>19 (44)</td> <td>12 (27)</td></tr> <tr> <td>咽喉痛</td> <td>10 (23)</td> <td>8 (18)</td></tr> <tr> <td>背痛</td> <td>8 (19)</td> <td>4 (9)</td></tr> <tr> <td>噁心</td> <td>7 (16)</td> <td>5 (11)</td></tr> <tr> <td>噁氣</td> <td>5 (12)</td> <td>1 (2)</td></tr> <tr> <td>噁酸</td> <td>5 (12)</td> <td>4 (9)</td></tr> <tr> <td>單純型疱疹感染</td> <td>3 (7)</td> <td>0</td></tr> <tr> <td>鼻塞</td> <td>3 (7)</td> <td>0</td></tr> <tr> <td>呼吸道感染</td> <td>3 (7)</td> <td>1 (2)</td></tr> <tr> <td>便秘</td> <td>3 (7)</td> <td>2 (5)</td></tr> <tr> <td>肌肉痛</td> <td>3 (7)</td> <td>1 (2)</td></tr> <tr> <td>四肢無力</td> <td>3 (7)</td> <td>1 (2)</td></tr> <tr> <td>腦充血或症狀</td> <td>2 (5)</td> <td>1 (2)</td></tr> </tbody></table>	不良反應	舒立瑞 N=43 (%)	安慰劑 N=44 (%)	頭痛	19 (44)	12 (27)	咽喉痛	10 (23)	8 (18)	背痛	8 (19)	4 (9)	噁心	7 (16)	5 (11)	噁氣	5 (12)	1 (2)	噁酸	5 (12)	4 (9)	單純型疱疹感染	3 (7)	0	鼻塞	3 (7)	0	呼吸道感染	3 (7)	1 (2)	便秘	3 (7)	2 (5)	肌肉痛	3 (7)	1 (2)	四肢無力	3 (7)	1 (2)	腦充血或症狀	2 (5)	1 (2)
不良反應	舒立瑞 N=43 (%)	安慰劑 N=44 (%)																																								
頭痛	19 (44)	12 (27)																																								
咽喉痛	10 (23)	8 (18)																																								
背痛	8 (19)	4 (9)																																								
噁心	7 (16)	5 (11)																																								
噁氣	5 (12)	1 (2)																																								
噁酸	5 (12)	4 (9)																																								
單純型疱疹感染	3 (7)	0																																								
鼻塞	3 (7)	0																																								
呼吸道感染	3 (7)	1 (2)																																								
便秘	3 (7)	2 (5)																																								
肌肉痛	3 (7)	1 (2)																																								
四肢無力	3 (7)	1 (2)																																								
腦充血或症狀	2 (5)	1 (2)																																								

<p>舒立瑞® 濃縮靜脈輸注液300毫克 Soliris® 300 mg concentrate for solution for infusion</p> <p>衛部罕菌疫檢字第 000016 號 本藥限由醫師使用</p>
<p>完整處方資訊</p>
<p>警告：嚴重腦膜炎球菌感染</p> <p>進行舒立瑞治療的病人，曾有過發生危及性命或致死性腦膜炎球菌感染的案例。腦膜炎球菌感染若未被察覺及早治療，可能迅速發展到危及性命或致死的程度[參見 警告與注意事項(5.1)]。</p> <ul style="list-style-type: none">應遵守傳染病防治諮詢委員會預防接種組(ACIP)對腦膜炎預防注射的最新建議給予補體缺乏病人接種腦膜炎球菌疫苗。 除非延後給予舒立瑞療法之危險性遠大於出現腦膜炎球菌感染的危險性，否則應安排病人接種腦膜炎球菌疫苗2週後，再施打第一劑舒立瑞[參見 警告與注意事項(5.1)]嚴重腦膜炎球菌感染或屬於處理腦膜炎球菌感染風險的指引]。 疫苗接種降低但不能消除腦膜炎球菌感染的風險。需監測病人是否有腦膜炎球菌感染的早期病徵，若懷疑受到感染應立即進行評估。
<p>1 適應症與用法</p> <p>1.1 治療陣發性夜間血紅素尿症(PNH)病人。</p> <ul style="list-style-type: none">治療陣發性夜間血紅素尿症(PNH)病人。 <p>說明：Soliris治療需要輸血或曾有血栓併發症的病人。</p> <ul style="list-style-type: none">治療對血漿治療反應不佳之非典型溶血性尿毒症候群(aHUS)病人。 <p>註明：過去一星期內接受至少3次血漿治療後血小板計數低於正常值的病人，使用限制。</p> <p>舒立瑞不可以用於治療Shiga toxin E. coli相關的溶血性尿毒症候群的病人。</p>
<p>2 劑量與給藥方式</p> <p>2.1 疫苗接種和預防建議</p> <p>依據現行傳染病防治諮詢委員會預防接種組(ACIP)準則給予病人接種疫苗，以減少嚴重感染之風險 (參見 警告與注意事項(5.1及5.2))。如果必須立即開始使用舒立瑞自在開始使用舒立瑞治療前不到兩週才給予疫苗接種時，必須為病人提供兩週的預防性抗生素治療。</p>
<p>2.2 建議劑量療法 - PNH</p> <p>舒立瑞療法如下：</p> <ul style="list-style-type: none">頭4週每週給予600 mg* 接著 1週後給予第5次劑量900 mg* 然後 每週給予 900 mg* <p>舒立瑞應按照建議劑量療法的時間點或在這些時間點前後兩天內給藥 [參見 警告與注意事項(5.5)]。</p>
<p>2.3 建議劑量療法 - aHUS</p> <p>對於18歲以及18歲以上病人，舒立瑞療法如下：</p> <ul style="list-style-type: none">頭1週每週給予 600 mg* 接著 1週後給予第5次劑量1200 mg* 然後 每週給予 1200 mg* <p>18歲以下病人的舒立瑞劑量應依據體重按照下列表格內計畫 (表一) 表一、18歲以下病人的建議劑量</p>

病人體重	初劑量	維持劑量
40 kg 以及40 kg 以上	每週900 mg x 4 次劑量	第5週1200 mg，之後每週1200 mg
30 kg 到 < 40 kg	每週600 mg x 2次劑量	第5週900 mg，之後每週 900 mg
20 kg 到 < 30 kg	每週600 mg x 2次劑量	第3週 600mg，之後每週 600 mg
10 kg 到 < 20 kg	每週600 mg x 1次劑量	第5週300 mg，之後每週300 mg
5 kg 到 < 10 kg	每週300 mg x 1次劑量	第5週300 mg，之後每週300 mg

舒立瑞應按照建議劑量療法的時間點或在這些時間點前後兩天內給藥。

病人體重	初劑量	維持劑量
40 kg 以及40 kg 以上	每週900 mg x 4 次劑量	第5週1200 mg，之後每週1200 mg
30 kg 到 < 40 kg	每週600 mg x 2次劑量	第5週900 mg，之後每週 900 mg
20 kg 到 < 30 kg	每週600 mg x 2次劑量	第3週 600mg，之後每週 600 mg
10 kg 到 < 20 kg	每週600 mg x 1次劑量	第5週300 mg，之後每週300 mg
5 kg 到 < 10 kg	每週300 mg x 1次劑量	第5週300 mg，之後每週300 mg

舒立瑞應按照建議劑量療法的時間點或在這些時間點前後兩天內給藥。

處置類型	最接近血漿處置前之舒立瑞給藥劑量	每次PE/PI處置所需之舒立瑞補充劑量	舒立瑞補充劑量給藥時間點
血漿分離術或血漿置換	300 mg	每次血漿分離術或血漿置換後給予700mg	每次血漿分離術或血漿置換後60分鐘內
輸注新鮮冷凍血漿	≥300 mg	每次新鮮冷凍血漿輸注前給予300mg	每次新鮮冷凍血漿輸注前60分鐘

舒立瑞應按照建議劑量療法的時間點或在這些時間點前後兩天內給藥。

處置類型	最接近血漿處置前之舒立瑞給藥劑量	每次PE/PI處置所需之舒立瑞補充劑量	舒立瑞補充劑量給藥時間點
血漿分離術或血漿置換	300 mg	每次血漿分離術或血漿置換後給予700mg	每次血漿分離術或血漿置換後60分鐘內
輸注新鮮冷凍血漿	≥300 mg	每次新鮮冷凍血漿輸注前給予300mg	每次新鮮冷凍血漿輸注前60分鐘

舒立瑞劑量	稀釋液種	最終體積
300 mg	30 mL	60 mL
600 mg	60 mL	120 mL
900 mg	90 mL	180 mL
1200 mg	120 mL	240 mL

輕搖地上下倒轉含舒立瑞稀釋液的輸注袋，以確保藥品與稀釋液充分混合。由於本藥品不含防腐劑，注射瓶中任何未用完部分皆需丟棄。

輸注前將稀釋液置放於室溫環境[8°-25°C、64-77°F]中等其回溫。除了用環境室溫使其回溫外，該混合液絕對不可用微波或其他熱源加熱。輸注藥品給藥前，應以肉眼檢查是否有異物或變色。

舒立瑞劑量	稀釋液種	最終體積
300 mg	30 mL	60 mL
600 mg	60 mL	120 mL
900 mg	90 mL	180 mL
1200 mg	120 mL	240 mL

應以下列步驟將舒立瑞稀釋液濃度為 5 mg/mL 的混合液：

- 以滅菌針筒將舒立瑞從注射瓶中抽出所需劑量。
- 將建議劑量移入輸注袋中。
- 將適當數量與稀釋液同體積的0.9%氯化鈉注射用溶液(符合USP規格) 0.45%氯化鈉注射用溶液(符合USP規格) 5%葡萄糖水注射液(符合USP規格)或林格氏注射用溶液(符合USP規格)加入輸注袋中，使舒立瑞稀釋液最終濃度5 mg/mL，最終體積為 5 mg/mL的舒立瑞輸注體積應如下：300 mg劑量為60 mL、600 mg劑量為120 mL， 900 mg劑量為180 mL，1200 mg劑量為240 mL。(表三)

舒立瑞劑量	稀釋液種	最終體積
300 mg	30 mL	60 mL
600 mg	60 mL	120 mL
900 mg	90 mL	180 mL
1200 mg	120 mL	240 mL

輕搖地上下倒轉含舒立瑞稀釋液的輸注袋，以確保藥品與稀釋液充分混合。由於本藥品不含防腐劑，注射瓶中任何未用完部分皆需丟棄。

輸注前將稀釋液置放於室溫環境[8°-25°C、64-77°F]中等其回溫。除了用環境室溫使其回溫外，該混合液絕對不可用微波或其他熱源加熱。輸注藥品給藥前，應以肉眼檢查是否有異物或變色。

舒立瑞劑量	稀釋液種	最終體積
300 mg	30 mL	60 mL
600 mg	60 mL	120 mL
900 mg	90 mL	180 mL
1200 mg	120 mL	240 mL

不可直接解膠推入或快速解膠打入。

成年病人應以超過35分鐘的時間經由重力輸注、針筒幫浦或輸液幫浦等方式靜脈輸注投與舒立瑞稀釋液，兒科病人則應以1-1.4小時的時間經由重力輸注、針筒幫浦或輸液幫浦等方式靜脈輸注投與舒立瑞稀釋液。舒立瑞混合稀釋液在2-8°C (38-46°F)以及室溫下可放置24小時不會變質。

舒立瑞給藥期間若出現不良反應，應由醫師調節停藥或減慢輸注速度。若需調慢輸注速度時，成年病人的總輸注時間不可超過2小時。輸注完畢後，病人應留觀至少1小時，監測是否有輸注反應的徵兆或症狀。

舒立瑞劑量	稀釋液種	最終體積
300 mg	30 mL	60 mL
600 mg	60 mL	120 mL
900 mg	90 mL	180 mL
1200 mg	120 mL	240 mL

ALEXION Information Legend Box	Printing Colours	Non-Printing Colours			
Item Number :	700922	Replacing Item Number :	700860	BLACK	Profile
Version :	05	DTP :	Erico Rutkoski		Technical Info
Date :	19/December/2018	Pharmacode :	N/A		Glue
Product :	LF SOLIUS 300MG Vial ADMF TW	Barcode :	N/A		
Component Type :	Leaflet	Barcode Type :	N/A		
Country :	TW	Edge Code :	N/A		

療效參數	1 個月大到 <12歲的病人 (N=18)	所有病人 (N=22)
eGFR 改善值 ≥15 mL/min/1.73 m ² , 人數 (%)	16 (89)	19 (86)
血液學完全恢復正常, 人數 (%)	14 (78)	18 (82)
血液學完全恢復正常的中位數時間, 週 (範圍)	38 (14, 77)	38 (14, 77)
無TMA事件狀態, 人數 (%)	17 (94)	21 (95)
每日 TMA 處置率, 中位數 (範圍)		
Ecuzimab 治療前	0.2 (0, 1.7)	0.4 (0, 1.7)
Ecuzimab 治療期間	0 (0, 0.01)	0 (0, 0.01)

[†]資料截止點 (2012-10-12)。

12 包裝貯存與運送

舒立瑞 (ecuzimab) 注射劑是一種無菌、無防腐劑、透明、無色的溶液，以每盒300 mg / 30 mL (10 mg / mL) 單劑量小瓶的形式提供 (NDC 25682-001-01)。

將舒立瑞置於原始包裝盒內，在3-8° C (36-46° F)溫度下冷藏避光貯存直至使用時；若置於原包裝盒內在控制的室溫下 (不可高於20°C / 77° F)只可存放最多3天，若外包装盒上有有效期限已過期，請勿使用。有關舒立瑞稀釋液的安定性期限與貯存條件等資訊，請參見劑量與給藥方式(2)。

請勿冷卻與搖搖。

- 製造廠：**
- Patheon Italia S.p.A.
 - Viale G.B. Stucchi, 101, 20900 Monza (MB), Italy
 - Alexion Pharma International Operations Unlimited Company Monksland Industrial Estate, Athlone, Roscommon, Ireland

藥商：台灣大昌華盛股份有限公司
臺北內湖區堤頂大道一段407巷22號10樓
版本：TW04 (US PI 072018)
制訂日期：10/2018

BACK

7.4 老年病人用藥

45至64歲以上的病人 (15名患有PNH，4名患有aHUS) 在批准適應症的臨床試驗中接受舒立瑞治療。雖然在這些試驗結束來觀察到年齡相關異质性，不過，由這些老年病人數目不夠多，不足以判斷老年病人與年輕病人反應有無不同。

8 性狀

Ecuzimab是一種補體抑制劑，一種重組單人IgG2c4，單株抗體，由鼠源骨髓細胞培養產生並由標準生物處理技術純化。Ecuzimab含有來自人類IgG2序列與人IgG4序列的人類固定區以及植入人類漿細胞區鏈與重鏈變異區的鼠源互補決定區。Ecuzimab由兩條148個胺基酸重鏈與兩條214個胺基酸輕鏈組成，分子量大約為148 kDa。舒立瑞(Ecuzimab)注射劑為無菌、清澈、無色、無防腐劑且濃度為10 mg/mL的靜脈注射液，包裝於單劑量容量的330 mL注射小瓶。本藥品酸鹼值為7，每30 ml小瓶含ecuzimab 300 mg，聚山梨醇酯80 (6.6 mg) (植物來源)、氯化鈉 (263.1 mg)、磷酸氫二鈉 (5.4 mg)、磷酸二氫鈉(13.8 mg)以及符合USP規格之注射用水。

9 臨床藥理學

9.1 作用機轉

舒立瑞的土成分ecuzimab是一種單株抗體，此抗體能與補體蛋白C5有高度親和性的結合，從而抑制C5斷裂成C5a與C5b，並防止末端補體複合物C5b-9的產生。舒立瑞會抑制PNH病人末端補體媒介之血管內溶血，且能抑制aHUS病人補體媒介之血栓性微血管病變(TMA)。

9.2 藥物藥效學

在安慰劑對照的臨床試驗中(PNH 試驗1)，以建議劑量給予舒立瑞可減少溶血，這可由血中LDH濃度從基線時2220 ± 1034 U/L (平均值 ± 標準差降至第1週時的 700 ± 388 U/L 顯現出來，此作用一直持續到第26週)或27 ± 433 U/L 試驗結束。在另一個PNH 病人單劑量試驗中(PNH 試驗2)，其作用可維持到5週 (參見 臨床試驗(1))。

PNH和aHUS病人，其溶血C_{5b}濃度<0.5 mcg / mL與終末補體活性的完全阻斷相關。

9.3 藥物動力學

PNH病人靜脈注射維持劑量為每2週900 mg，第26週觀察到之 ecuzimab血清最大濃度(C_{max}) 平均值±SD為194 ± 76 mcg / mL，谷濃度(C_{min}) 為07 ± 60 mcg / mL。aHUS病人每2週靜脈注射維持劑量為1200mg，第26週觀察到平均值±SD谷濃度為242±101 mcg / mL。在開始ecuzimab治療後達到穩定狀態，在所有適應症研究中累積比率約為2倍。群體藥物動力學分析顯示，在600mg至1200mg劑量範圍內，ecuzimab的藥物動力學呈現線性關係且與時間無關。個體間變異性為21%至38%。

分布

典型70 kg病人的ecuzimab分佈容量為1.5至1.8 L。

排除

ecuzimab的半衰期約為270小時至375小時。血漿置換或輸注ecuzimab的清除率增加約250倍，並將半衰期減少至1.26小時。當舒立瑞給予接受血漿交換或輸注的患者時，建議補充劑量見劑量與給藥方法 (2, 4)。

特殊族群

年齡、性別和種族

ecuzimab的藥物動力學不受年齡(2個月至85歲)，性別或種族的影響。

腎功能不全：

腎功能不影響ecuzimab在PNH中的藥代動力學 (使用Cockcroft-Gault公式計算的肌酐清除率為8 mL / min至396 mL / min) 。aHUS (使用腎病飲食改良MDRD配方估計小球濾過率) eGFR)為5 mL / min / 1.73 m²至105 mL / min / 1.73 m²。

藥物相互作用

靜脈內免疫球蛋白 (IVIg) 治療可能干擾單株抗體 (例如ecuzimab) 的內體新生兒Fc受體 (FcRn) 再循環機轉，從而降低血清ecuzimab濃度。 在用IVIg治療的病人中，沒有用ecuzimab進行藥物相互作用研究

10 非臨床毒性

10.1 致癌性、致畸性、生育損害

Ecuzimab 未曾作過長期動物致癌性實驗。Ecuzimab 未曾作過基因毒性實驗。

未嘗以動物實驗研究ecuzimab 對生育力的影響。雄鼠與雌鼠靜脈注射相當於舒立瑞臨床劑量4-8倍的鼠源抗C5抗體，結果發現對交配或生育力沒有不良影響。

11 臨床試驗

11.1 PNH

一項為期26週、隨機分派、雙盲的安慰劑對照試驗(PNH 試驗 1, NCT00122330)，研究有溶血問題的PNH病人使用舒立瑞的安全性與療效。另一項為期52週的單劑量試驗(PNH試驗2, NCT00122330)以及一項長期延伸試驗(C5b-001, NCT00122317)也是研究以舒立瑞治療的PNH病人。病人在以舒立瑞治療前有先後接受脾臟切除或脾摘除，所有試驗用的舒立瑞劑量如下，每 7 ± 2 天給予600 mg 共4週，之後在 7 ± 2 天後給予900 mg，接著 每14 ± 2 天給予900mg 到試驗結束。舒立瑞是以靜脈輸注25-45分鐘的時間給藥。

PNH試驗1：

PNH病人進入試驗的2個月內至少有三過4次輸血，以流式細胞儀確認至少要有10%PNH細胞且血小板數至少有100,000/ μ l，將這些病人隨機分為舒立瑞組(43人)或安慰劑組(41人)。病人在隨機分派前先進初步觀察，確認需要輸注RBC，並確認血色素濃度(設定點)，由此定義每位病人血色素穩定狀態與輸血結果。有症狀的病人其血色素設定點為小於或等於9 g/dL，無症狀的病人為小於或等於7 g/dL。溶血試驗終點包括血色素達到穩定的病人比例、輸注RBC單位數、破壞程度以及健康狀態相關的生活品質。達成血色素穩定的病人，病人在整個26週試驗期間，都必須維持血色素濃度在血色素設定點以上，並免除輸注RBC。血值主要由測量血中LDH濃度來監測。PNH RBC的比例則由流式細胞儀來監測。在基線時接受抗凝血劑以及全身性皮質類固醇的病人仍繼續使用這些藥品。基線時兩組病人特性相似(參見 表八)。

試驗1參數	安慰劑	舒立瑞
N = 44	N=43	
平均年齡(SD)	38 (13)	42 (16)
性別 - 女性(%)	38 (66)	23 (54)
曾有再發性不良性血血或骨髓造血不良症候群(%)	12 (27)	8 (19)
曾發生過血栓事件	8 (11)	9 (16)
併用抗凝血劑	20 (46)	24 (56)
併用類固醇(免疫抑制劑)	16 (36)	14 (33)
過去12個月每位病人輸注RBC單位數(中位數Q1,Q3)	17 (14, 25)	18 (12, 24)
設定點時平均 Hgb (g/dL)濃度 (SD)	8 (1)	8 (1)
治療前LDH濃度(中位數, U/L)	2,234	2,032
基線時游離血色素(中位數, mg/dL)	46	41

比較安慰劑組病人，舒立瑞組病人溶血顯著降低(p < 0.001)，從血色素穩定性增加與RBC輸血量需求減少指出，貧血獲得改善(參見 表九)。病人依據試驗前RBC輸血量分成二層級(4-14單位，15-25單位，≥25單位)，在每一層級病人都可以觀察到這些作用，以舒立瑞治療3週後，病人比較不藥且健康相關的生活品質有所改善。由於試驗的樣本數較試驗時間不足，無法判斷舒立瑞對血栓事件的效果。

表九: PNH 試驗 1 結果

	安慰劑	舒立瑞
達到血色素穩定的病人百分比	44人	43人
每位病人輸注RBC單位數(中位數)(範圍)	0	0 (0, 16)
免除輸血(%)	10(2-21)	0
設定點時LDH濃度(中位數,U/L)	2,167	239
試驗結束時游離血色素濃度(中位數,mg/dL)	62	5

PNH試驗2 與延伸試驗

進入試驗前2個月內至少有三過4次輸血，且血小板計數至少30,000/ μ l的PNH病人接受舒立瑞治療52週，有63%病人併用抗血栓藥，40%病人併用全身性皮質類固醇。整體而言，97位病人中有96位病人完成試驗(一位病人死亡於血栓事件)。由血清LDH濃度顯示，血管內溶血減少在整個試驗期間持續，因此病人RBC輸血量減少，疲乏減輕。一項長期延伸試驗共收錄了187位使用舒立瑞治療的PNH病人，全部病人在10到54個月的舒立瑞總療期間持續有血管內溶血減少情形。與治療前相同期間相比，舒立瑞治療期間較少發生血栓事件，不過，大部分病人在併用抗凝血劑，未研究在舒立瑞治療期間併用抗凝血劑的作用(參見 警告與注意事項(4))。

11.2 非典型溶血性尿毒症候群(aHUS)

共有5項單臂試驗(包括4項前瞻性試驗C08-002A/B (NCT00844545)及 NCT00844844), C08-003A/B (NCT00838513) 及 NCT00844428), C10-003 (NCT01193348) 和 C10-004 (NCT01194973)以及一項隨機試驗C09-001(NCT01700851)評估了舒立瑞治療aHUS的安全性與療效。aHUS病人在接受舒立瑞治療前，先接種國際免疫球蛋白，有的病人接受預防性抗生素療法，直到接種疫苗後2週，成年病人與青少年病人的舒立瑞劑量如下：頭4週，每 7 ± 2天給予 900mg，之後，在 7 ± 2天後給予1200mg，接著每14 ± 2天給予1200mg。在試驗C09-001與試驗 C10-003中，40kg至140kg以下兒科病人的劑量依體重而定(參見 劑量與給藥方式(2.2))。療效評估指標是基於血栓性微血管病變(TMA)狀況。

***** TMA療效終點包括下列部分：

- 從基線起的心血小板數目變化
- 血液學恢復正常血小板數與LDH濃度持續正常至少4週)
- TMA完全反應(血液學恢復正常加上最少4週的血肌酸酐下降至少25%)
- 無TMA事件狀態(至少有2週未發生血小板數自基線起降低≥25%，需要血漿交換或輸注血漿，以及新的透析需求)
- 每日TMA處置率(定義為每人每天需要的血漿交換、輸注血漿或新的透析數)

對PEPI/P2H反應不佳的aHUS(試驗 C08-002A/B)
試驗 C08-002A/B所收錄病人，在篩選前週已經接受過至少4次PEPI治療仍出現血栓性微血管病變(TMA)者，有一位病人因無法接受PEPI治療，在篩選前週未給PEPI。為了符合收錄條件，所收錄病人(血小板數必須 <150 x 10⁹/L，具有溶血證據如血中LDH濃度升高，血肌酸酐超過正常值上限但還不需要長期透析，病人中位數年齡為28歲(從17到88歲不等)。試驗 C08-002A/B所收錄的病人ADAMTS13活性濃度必須超過5%，試驗中所觀察到的ADAMTS13活性濃度值在70%到121%。76%病人有補體調節因子突變或檢出自體抗體。表十摘要列出試驗 C08-002A/B所收錄病人基線時臨床主與疾病相關之特性。

參數	試驗 C08-002A/B
N=17	N=17
從aHUS 確診到進入篩選的時間(中位數)(月)(最小值, 最大值)	10 (0.26, 26)
從最近 TMA臨床表現到篩選的時間(中位數)(月)(最小值, 最大值)	<1 (1, 4)
基線時血小板數(x 10 ⁹ /L), 中位數 (範圍)	118 (62, 161)
基線時 LDH濃度 (U/L), 中位數 (範圍)	289 (134, 634)

在試驗 C08-002A/B中，病人接受舒立瑞治療至少26週。在試驗 C08-002A/B中，舒立瑞療法的中位數時間約100週(從2週到>45週不等)。

由eGFR檢驗值顯示在舒立瑞治療期間，腎功能得以維持和改善。平均eGFR(±SD)值從基線時的23 ± 15 mL/min/1.73m²增加到26週時時5 ± 40 mL/min/1.73m²。此療效維持2年(56 ± 39 mL/min/1.73m²)之久。5位在基線時需作透析的病人中4位可以停用透析。

給予舒立瑞後，觀察到病人的末端補體活性比基線時低，血小板數則比基線高。從基線到試驗26週後平均血小板數(±SD)從基線時的109 ± 32 x10⁹/L增加到169 ± 72 x10⁹/L。此療效從26週的試驗期(210 ± 68 x10⁹/L)持續到年後(210 ± 68 x10⁹/L)。在治療超過26週後，又有位病人血液學恢復正常并呈現TMA完全反應。所有有反應的病人皆能維持血液學正常與TMA完全反應。在試驗 C08-002A/B中，確認有補體調節因子蛋白質基因突變的病人與沒有檢出突變的病人，對舒立瑞的反應無差別。表十一，試驗 C08-002A/B的整體療效。

療效參數	試驗 C08-002A/B	試驗 C08-002A/B
	26週時	2年時
TMA 完全反應, 人數 (%)	N=17	N=17
TMA完全反應中位數時間, 週 (範圍)	11 (65)	13 (77)
eGFR 改善值 ≥15 mL/min/1.73 m ² , n (%)	9 (53)	10 (59) ND
eGFR達到改善的中位數時間,天 (範圍)	251 (70, 392)	
血液學恢復正常, 人數 (%)	13 (76)	15 (88)
血液學恢復正常的中位數時間,週 (範圍)	37 (25, 62)	99 (25, 145)
無TMA 事件狀態, 人數 (%)	15 (88)	15 (88)
每日 TMA 處置率, 中位數 (範圍)		
Ecuzimab 治療前	0.82 (0.04, 1.52)	0.82 (0.04,1.52)
Ecuzimab 治療期間	0 (0, 0.31)	0 (0, 0.36)

[†] 資料截止點 (2010-9-8)。

[‡] 資料截止點 (2012-4-20)。

對PEPI/P2H敏感的aHUS病人 (試驗 C08-003A/B)

試驗 C08-003A/B所收錄的病人包括長期接受PEPI而未出現進行中血栓性微血管病變(TMA)之血液徵象者。所有病人在初次給予舒立瑞前，皆有每2週接受至少1次的PEPI但每週不超過3次，為期至少8週。試驗 C08-003A/B允許收錄進行長期透析的病人。病人中位數年齡為28歲(從13歲到>3歲不等)。試驗 C08-003A/B所收錄的病人其ADAMTS13活性濃度必須超過5%。本試驗 C08-003A/B中所觀察到的濃度範圍為37%-118%-70%病人有明確的補體調節因子突變或自體抗體。表十二摘要列出試驗 C08-003A/B所收錄的病人，在基線時主要臨床特性與疾病相關特性。

參數	試驗 C08-003A/B
N = 20	N = 20
從aHUS 確診到進入篩選的中位數時間(月)(最小值, 最大值)	48 (0.66, 286)
從 最近出現TMA臨床表徵到進入篩選的中位數時間(月)(最小值, 最大值)	9 (1, 45)
基線時血小板數 (x10 ⁹ /L), 中位數 (範圍)	218 (105, 412)
基線時 LDH濃度 (U/L), 中位數 (範圍)	200 (151, 391)

在試驗 C08-003A/B中，病人接受至少26週的舒立瑞治療。試驗 C08-003A/B的舒立瑞中位數治療時間大約是114週(從26週到>126週不等)。

由eGFR檢驗值得知，舒立瑞治療期間腎功能維持不變。基線時，平均eGR (± SD)為 31 ± 19 mL/min/1.73m²。治療26週後維持在37±21 mL/min/1.73m²。到2年後仍繼續維持在 (40±18 mL/min/1.73m²)。接受舒立瑞的病人中，沒有需要接受新的透析。所有病人在開始進行舒立瑞治療後，皆有末端補體活性降低。由基線到26週時的平均血小板數增加顯示，舒立瑞會降低補體媒介TMA活性徵象。即使不使用PEPI，血小板數仍能維持在正常濃度。基線時，平均血小板數(± SD)為 228 ± 78 x 10⁹/L，第26週時為233 ± 69 x 10⁹/L。到2年時則為 224 ± 52 x 10⁹/L。當治療持續多於26週後，又有6位病人達到TMA完全反應。所有有反應的病人皆能維持血液學正常與TMA完全反應。在試驗 C08-003A/B中，明確有補體調節因子蛋白質基因突變的病人與未檢出突變的病人，對舒立瑞的反應無差別。

表十三，摘要列出試驗 C08-003A/B 的療效結果

療效參數	試驗 C08-003A/B	試驗 C08-003A/B
	26週時	2年時
TMA完全反應, 人數 (%)	N=20	N=20
TMA完全反應的中位數時間(週) (範圍)	5 (25)	11 (65)
eGFR 改善值 ≥15 mL/min/1.73 m ² , 人數 (%)	1 (5)	8 (40)
無TMA事件狀態, 人數 (%)	16 (80)	19 (95)
每日 TMA 處置率, 中位數 (範圍)		
Ecuzimab 治療前	0.23 (0.05, 1.07)	0.23 (0.05, 1.07)
Ecuzimab 治療期間	0	0 (0, 0.1)
血液學恢復正常, 人數 (%)	18 (90)	18 (90)
血液學恢復正常的時間(週) 中位數(範圍)	38 (22, 52)	114 (33, 125)

[†] 資料截止點 (2010-9-8)。

[‡] 資料截止點 (2012-4-20)。

[§] 以 ANOVA模式反覆測量法在每次給藥後的測量天(排除第1到4天計算所得)。
[¶] 在試驗 C08-003A/B中，基線時有85% 病人 的血小板數正常，80%病人的血中LDH濃度正常，也就是說此群體的血液學恢復正常反映出在沒有使用PEPI情況下仍維持各種正常參數。

aHUS病人的回響性試驗 (試驗C09-001)

aHUS回響性試驗(試驗C09-001)所得療效結果大致上與2項的瞻性試驗相一致，由治療後平均血小板數比基線時高可知。舒立瑞能降低補體媒介-TMA活性徵象。平均血小板數 ± SD從基線時的171 ± 83 x10⁹/L增加到治療前(週後為233 ± 109 x10⁹/L，此治療持續到26週)第26週時平均血小板數(± SD) 為：254 ± 79 x10⁹/L。試驗C09-001共有9位兒科病人(年齡介於2個月到17歲之間)接受舒立瑞治療。2歲以下兒童(位接受舒立瑞治療的中位數時間為16週(4週到70週不等)，2歲到<12歲的兒童(10位)則為31週(19週到63週不等)，12到<18歲的病人(4位)則為38週(3週到69週不等)。53%的兒科病人檢出補體調節因子突變或自體抗體。

整體而言，這些兒科病人的療效結果與試驗 C08-002A/B所見的療效相當一致(表十四)，在舒立瑞治療期間未有任何兒科病人需要開始新的透析。

表十四，試驗C09-001中兒科病人的療效結果

療效參數	<2 歲 (N=5)	2歲到<12 歲 (N=10)	12歲到<18歲 (N=4)	總計 (N=19)
TMA 完全反應, 人數 (%)	2 (40)	5 (50)	1 (25)	8 (42)
eGFR 改善 ≥15 mL/min/1.73 m ² 的 病人, 人數(%) [†]	2 (40)	6 (60)	1 (25)	9 (47)
血小板數恢復正常, 人數 (%) [‡]	4 (80)	10 (100)	3 (75)	17 (89)
血液學恢復正常, 人數 (%)	2 (40)	5 (50)	1 (25)	8 (42)
每日TMA處置率, 中位數(範圍)				
Ecuzimab 治療前	1 (0, 2)	<1 (0.07, 1.46)	<1 (0, 1)	0.31 (0.00, 2.38)
Ecuzimab 治療期間	<1 (0, <1)	0 (0, <1)	0 (0, <1)	0.00 (0.00, <0.08)

[†] 至少週內有連續2次以上的檢驗血小板數在150,000 X 10⁹/L以上，就可稱為血小板數恢復正常。

[‡] 在位 eGFR改善15 mL/min/1.73 m²以上的病人中，1位在整個試驗期間都有接受透析，另一位則在腎臟同體異體移植後接受舒立瑞預防性治療。

aHUS回響性試驗 C10-004

試驗 C10-004收錄有血栓性微血管病變(TMA)徵象的病人。為了符合收錄條件，所收錄病人的血小板數必須小於正常值下限(LNL)，出現血中LDH上升之血液證據及血肌酸酐高於正常值上限，但不需要長期透析。病人年齡中位數為35歲(從13歲到80歲不等)。試驗 C10-004所收錄病人的ADAMTS13 活性濃度都必須大於5%。本試驗中所見到的濃度範圍為28%到16%-51%病人有明確的補體調節因子突變或自體抗體。總共有35位病人在ecuzimab給藥前有接受PEPI。表十五摘要列出試驗 C10-004所收錄病人在基線時的臨床與相關特性。

參數	試驗 C10-004
N=41	N=41
從 aHUS 確診到開始藥物治療試驗的時間(月), 中位數(範圍)	0.79 (0.03 - 311)
從最近臨床TMA表徵到給予第一劑藥物治療的時間(月), 中位數(範圍)	0.52 (0.03-19)
基線時血小板數 (x 10 ⁹	