

RINVOQ® (upadacitinib) 缓释片，口服

RINVOQ® LQ (upadacitinib) 口服溶液

处方药

处方信息的重点内容

这些重点内容未涵盖安全、有效地使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 所需的全部信息。详见 RINVOQ/RINVOQ LQ 的完整处方信息。

RINVOQ® (upadacitinib) 缓释片，口服
RINVOQ® LQ (upadacitinib) 口服溶液
美国首次批准时间：2019 年

警告：严重感染、死亡、恶性肿瘤、主要心血管不良事件 (MACE) 和血栓形成
完整的黑框警告请参见完整处方信息。

- 导致住院或死亡的严重细菌、真菌、病毒和机会感染的风险增加，包括结核病 (TB)。如果发生严重感染，应中断 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗，直至感染得到控制。在治疗前和治疗期间进行潜伏性 TB 检测；使用前先治疗潜伏性 TB。在治疗期间监测所有患者的活动性 TB，即使患者初始潜伏性 TB 检测结果为阴性。(5.1)
- 在类风湿关节炎 (RA) 患者中，与肿瘤坏死因子 (TNF) 阻滞剂相比，使用另一种 Janus 激酶 (JAK) 抑制剂时的全因死亡（包括突发心血管死亡）发生率更高。(5.2)
- 接受 RINVOQ 治疗的患者中曾发生过恶性肿瘤。在 RA 患者中，与 TNF 阻滞剂相比，使用另一种 JAK 抑制剂时的淋巴瘤和肺癌发生率更高。(5.3)
- 在 RA 患者中，与 TNF 阻滞剂相比，使用另一种 JAK 抑制剂时的 MACE（定义为心血管死亡、心肌梗死和卒中）发生率更高。(5.4)
- 接受 RINVOQ 治疗的患者中曾发生过血栓形成。与 TNF 阻滞剂相比，使用另一种 JAK 抑制剂时的肺栓塞、静脉和动脉血栓形成发生率增加。(5.5)

近期重大变更

适应症和用途 (1.4, 1.5)
警告和注意事项 (5.8)

2025 年 10 月
2026 年 6 月

适应症和用途

RINVOQ/RINVOQ LQ 是一种 Janus 激酶 (JAK) 抑制剂。

- RINVOQ 适用于治疗对一种或多种 TNF 阻滞剂应答不足或不耐受的中度至重度活动性类风湿关节炎成人患者。(1.1)
用药限制
不建议将 RINVOQ 与其他 JAK 抑制剂、生物制剂 DMARD 或强效免疫抑制剂（如硫唑嘌呤和环孢素）联合使用。(1.1)
- RINVOQ/RINVOQ LQ 适用于治疗对一种或多种 TNF 阻滞剂应答不足或不耐受的活动性银屑病关节炎成人和 2 岁及以上儿科患者。(1.2)
用药限制
不建议将 RINVOQ/RINVOQ LQ 与其他 JAK 抑制剂、生物制剂 DMARD 或强效免疫抑制剂（如硫唑嘌呤和环孢素）联合使用。(1.2)
- RINVOQ 适用于治疗无法通过其他全身性药物（包括生物制剂）充分控制疾病或不建议使用这些疗法的难治性中度至重度特应性皮炎成人和 12 岁及以上儿科患者。(1.3)
用药限制
不建议将 RINVOQ 与其他 JAK 抑制剂、生物免疫调节剂或其他免疫抑制剂联合使用。(1.3)
- RINVOQ 适用于治疗对一种或多种 TNF 阻滞剂应答不足或不耐受的中度至重度活动性溃疡性结肠炎 (UC) 成人患者。如果临床上不建议使用 TNF 阻滞剂，则患者在使用 RINVOQ 前应接受过至少一种已获批的全身性治疗。(1.4)
用药限制
不建议将 RINVOQ 与其他 JAK 抑制剂、用于 UC 的生物制剂或强效免疫抑制剂（如硫唑嘌呤和环孢素）联合使用。(1.4)

- RINVOQ 适用于治疗对一种或多种 TNF 阻滞剂应答不足或不耐受的中度至重度活动性克罗恩氏病 (CD) 成人患者。如果临床上不建议使用 TNF 阻滞剂，则患者在使用 RINVOQ 前应接受过至少一种已获批的全身性治疗。(1.5)
用药限制
不建议将 RINVOQ 与其他 JAK 抑制剂、用于 CD 的生物制剂或强效免疫抑制剂（如硫唑嘌呤和环孢素）联合使用。(1.5)
- RINVOQ 适用于治疗对一种或多种 TNF 阻滞剂应答不足或不耐受的活动性强直性脊柱炎成人患者。(1.6)
用药限制
不建议将 RINVOQ 与其他 JAK 抑制剂、生物制剂 DMARD 或强效免疫抑制剂（如硫唑嘌呤和环孢素）联合使用。(1.6)
- RINVOQ 适用于治疗对 TNF 阻滞剂疗法应答不足或不耐受的、具有客观炎症体征的活动性放射学阴性中轴型脊柱炎成人患者。(1.7)
用药限制
不建议将 RINVOQ 与其他 JAK 抑制剂、生物制剂 DMARD 或强效免疫抑制剂（如硫唑嘌呤和环孢素）联合使用。(1.7)
- RINVOQ/RINVOQ LQ 适用于治疗对一种或多种 TNF 阻滞剂应答不足或不耐受的 2 岁及以上活动性多关节型幼年特发性关节炎患者。(1.8)
用药限制
不建议将 RINVOQ/RINVOQ LQ 与其他 JAK 抑制剂、生物制剂 DMARD 或强效免疫抑制剂（如硫唑嘌呤和环孢素）联合使用。(1.8)
- RINVOQ 适用于治疗巨细胞动脉炎成人患者 (1.9)
用药限制
不建议将 RINVOQ 与其他 JAK 抑制剂、生物制剂 DMARD 或强效免疫抑制剂（如硫唑嘌呤和环孢素）联合使用。(1.9)

用法和用量

- RINVOQ LQ 口服溶液与 RINVOQ 缓释片不可相互替代 (2.2, 2.10)。
- RINVOQ LQ 口服溶液与 RINVOQ 缓释片之间的转换应由医护人员决定。
- 治疗前应更新免疫接种状态，并考虑评估活动性和潜伏性结核病、病毒性肝炎、肝功能及妊娠状态 (2.1)
- 如果绝对淋巴细胞计数低于 500 个细胞/mm³、绝对中性粒细胞计数低于 1000 个细胞/mm³ 或血红蛋白水平低于 8 g/dL，则应避免开始或中断 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗。(2.1, 2.14)

类风湿关节炎、强直性脊柱炎和放射学阴性中轴型脊柱炎

- 成人：RINVOQ 的推荐剂量为 15 mg，每日一次。(2.3, 2.8, 2.9)

银屑病关节炎

- 体重至少为 10 kg 的 2 岁至 < 18 岁儿科患者：推荐剂量基于体重确定 (2.4)
- 成人：RINVOQ 的推荐剂量为 15 mg，每日一次。(2.4)

特应性皮炎

- 12 岁及以上、体重至少为 40 kg 的儿科患者和 65 岁以下成人：RINVOQ 的起始剂量为口服 15 mg，每日一次。如果未达到充分应答，则可考虑将剂量增至口服 30 mg，每日一次。(2.5)
- 65 岁及以上成人：RINVOQ 的推荐剂量为 15 mg，每日一次。(2.5)
- 重度肾功能损害：RINVOQ 的推荐剂量为 15 mg，每日一次。(2.12)

溃疡性结肠炎

- 成人：RINVOQ 的推荐诱导剂量为 45 mg，每日一次，持续 8 周。RINVOQ 的推荐维持剂量为 15 mg，每日一次。对于难治性、重度或广泛性疾病的患者，可考虑采用 30 mg 每日一次的维持剂量。如果使用 30 mg 剂量时仍未达到充分的治疗应答，则应停用 RINVOQ。使用维持应答所需的最低有效剂量。(2.6)
- 关于肾功能或肝功能损害患者的推荐剂量以及因药物相互作用所需的剂量调整，请参见完整处方信息。(2.12, 2.13)

克罗恩氏病

- 成人：RINVOQ 的推荐诱导剂量为 45 mg，每日一次，持续 12 周。RINVOQ 的推荐维持剂量为 15 mg，每日一次。对于难治性、重度或广泛性疾病的患者，可考虑采用 30 mg 每日一次的维持剂量。如果使用 30 mg 剂量时仍未达到充分的治疗应答，则应停用 RINVOQ。使用维持应答所需的最低有效剂量。(2.7)
- 关于肾功能或肝功能损害患者的推荐剂量以及因药物相互作用所需的剂量调整，请参见完整处方信息。(2.12, 2.13)

多关节型幼年特发性关节炎

- 推荐剂量基于体重确定 (2.10)

巨细胞动脉炎

- RINVOQ 的推荐剂量为 15 mg，每日一次，并联合一个逐渐减量的皮质类固醇疗程。在停用皮质类固醇后，RINVOQ 15 mg，每日一次可作为单药治疗使用 (2.11)

剂型和规格

- RINVOQ 缓释片：15 mg、30 mg 和 45 mg (3)
- RINVOQ LQ 口服溶液：1 mg/mL (3)

禁忌症

已知对 upadacitinib 或 RINVOQ/RINVOQ LQ 中的任何辅料有超敏反应。(4, 5.6)

警告和注意事项

- **严重感染**：避免在患有活动性严重感染（包括局部感染）的患者中使用。(5.1)
- **超敏反应**：曾报告过严重超敏反应（例如，速发严重过敏反应）。如果发生严重超敏反应，应停用本品。(5.6)
- **胃肠 (GI) 穿孔**：对存在 GI 穿孔风险的患者进行监测，并对出现症状的患者及时进行评估。(5.7)
- **糖尿病患者低血糖症**：考虑加强血糖监测；告知糖尿病患者如果出现低血糖症的体征或症状，应告知医护人员。(5.8)
- **实验室检查异常**：由于淋巴细胞、中性粒细胞、血红蛋白、肝酶及血脂可能发生变化，建议进行监测。(5.9)
- **胚胎-胎儿毒性**：根据动物研究，本品可能对胎儿造成伤害。应告知有生育能力的女性患者，本品对胎儿存在潜在风险，应采取有效避孕措施。(5.10, 8.1, 8.3)
- **疫苗接种**：避免与活疫苗同时使用。(5.11)
- **粪便中的药物残留**：见于 GI 转运时间缩短的患者粪便或造口排出物中。对患者进行临床监测，如果治疗应答不足，应考虑替代治疗方案。(5.12)

不良反应

- **类风湿关节炎、银屑病关节炎、强直性脊柱炎和放射学阴性中轴型脊柱炎**：不良反应 ($\geq 1\%$) 包括：各种上呼吸道感染、带状疱疹、单纯疱疹、支气管炎、恶心、咳嗽、发热、痤疮和头痛。(6.1)
- **巨细胞动脉炎**：不良反应 ($\geq 5\%$) 包括各种上呼吸道感染、头痛、疲劳、外周水肿、咳嗽、贫血、皮疹、带状疱疹和恶心。(6.1)
- **特应性皮炎**：不良反应 ($\geq 1\%$) 包括：各种上呼吸道感染、痤疮、单纯疱疹、头痛、血肌酸磷酸激酶升高、咳嗽、超敏反应、毛囊炎、恶心、腹痛、发热、体重增加、带状疱疹、流行性感、疲劳、中性粒细胞减少症、肌痛和流感样疾病。(6.1)
- **溃疡性结肠炎**：诱导期或维持期报告的不良反应 ($\geq 5\%$) 包括：各种上呼吸道感染、血肌酸磷酸激酶升高、痤疮、中性粒细胞减少症、肝酶升高、发热和皮疹。(6.1)
- **克罗恩氏病**：诱导期或维持期报告的不良反应 ($\geq 5\%$) 包括：各种上呼吸道感染、贫血、发热、痤疮、带状疱疹和头痛。(6.1)

若要报告可疑不良反应，请拨打电话联系艾伯维 (AbbVie Inc., 1-800-633-9110) 或美国食品药品监督管理局 (FDA, 1-800-FDA-1088) 或访问网址 www.fda.gov/medwatch。

药物相互作用

- **强效 CYP3A4 抑制剂**：关于特应性皮炎、溃疡性结肠炎和克罗恩氏病患者的剂量调整，请参见完整处方信息。(2.13, 7.1)
- **强效 CYP3A4 诱导剂**：不建议将 RINVOQ/RINVOQ LQ 与强效 CYP3A4 诱导剂联合使用。(7.2)

特殊人群用药

- **哺乳期**：建议不要进行母乳喂养。(8.2)
- **肝功能损害**：不建议在重度肝功能损害患者中使用 RINVOQ/RINVOQ LQ。(8.7)

关于患者咨询信息与用药指南，请参见 17。

修订日期：2026 年 6 月

完整处方信息：目录*

警告：严重感染、死亡、恶性肿瘤、主要心血管不良事件和血栓形成

1 适应症和用途

- 1.1 类风湿关节炎
- 1.2 银屑病关节炎
- 1.3 特应性皮炎
- 1.4 溃疡性结肠炎
- 1.5 克罗恩氏病
- 1.6 强直性脊柱炎
- 1.7 放射学阴性中轴型脊柱炎
- 1.8 多关节型幼年特发性关节炎
- 1.9 巨细胞动脉炎

2 用法和用量

- 2.1 治疗开始前推荐进行的评估与免疫接种
- 2.2 重要用药说明
- 2.3 类风湿关节炎的推荐剂量
- 2.4 银屑病关节炎的推荐剂量
- 2.5 特应性皮炎的推荐剂量
- 2.6 溃疡性结肠炎的推荐剂量
- 2.7 克罗恩氏病的推荐剂量
- 2.8 强直性脊柱炎的推荐剂量
- 2.9 放射学阴性中轴型脊柱炎的推荐剂量
- 2.10 多关节型幼年特发性关节炎的推荐剂量
- 2.11 巨细胞动脉炎的推荐剂量
- 2.12 肾功能损害或肝功能损害患者的推荐剂量
- 2.13 因药物相互作用而进行的剂量调整
- 2.14 给药中断

3 剂型和规格

4 禁忌症

5 警告和注意事项

- 5.1 严重感染
- 5.2 死亡
- 5.3 恶性肿瘤和淋巴增生性疾病
- 5.4 主要心血管不良事件
- 5.5 血栓形成
- 5.6 超敏反应
- 5.7 胃肠穿孔
- 5.8 糖尿病患者低血糖症
- 5.9 实验室检查异常
- 5.10 胚胎-胎儿毒性
- 5.11 疫苗接种
- 5.12 粪便中的药物残留

6 不良反应

- 6.1 临床试验经验
- 6.2 上市后经验

7 药物相互作用

- 7.1 强效 CYP3A4 抑制剂
- 7.2 强效 CYP3A4 诱导剂

8 特殊人群用药

- 8.1 妊娠期女性
- 8.2 哺乳期女性
- 8.3 有生育能力的女性和男性
- 8.4 儿科用药
- 8.5 老年人用药
- 8.6 肾功能损害
- 8.7 肝功能损害

11 描述

12 临床药理学

- 12.1 作用机制
- 12.2 药效学
- 12.3 药代动力学

13 非临床毒理学

- 13.1 致癌性、致突变性及生育力损害

14 临床研究

- 14.1 类风湿关节炎
- 14.2 银屑病关节炎
- 14.3 特应性皮炎
- 14.4 溃疡性结肠炎
- 14.5 克罗恩氏病
- 14.6 强直性脊柱炎
- 14.7 放射学阴性中轴型脊柱炎
- 14.8 多关节型幼年特发性关节炎
- 14.9 巨细胞动脉炎

16 供应方式/储存和处置

17 患者咨询信息

*未列出完整处方信息中略去的章节或小节。

完整处方信息

警告：严重感染、死亡、恶性肿瘤、主要心血管不良事件和血栓形成 严重感染 接受 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗的患者发生可能导致住院或死亡的严重感染的风险增加 [参见警告和注意事项 (5.1)、不良反应 (6.1)]。发生这些感染的大多数患者同时接受甲氨蝶呤或皮质类固醇等免疫抑制剂。 如果出现严重感染，应中断 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗，直至感染得到控制。报告的感染包括： • 活动性结核病，可能表现为肺部或肺外疾病。患者应在使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 前及治疗期间接受潜伏性结核检测。应考虑在使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 前对潜伏性感染进行治疗。 • 侵袭性真菌感染，包括隐球菌病和肺囊虫病。 • 细菌、病毒（包括带状疱疹）及其他机会性病原体所致感染。 对于患有慢性或复发性感染的患者，在开始 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗前，应仔细权衡治疗的获益与风险。 在 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间及治疗后，应密切监测患者是否出现感染的体征和症状，包括治疗前潜伏性结核感染检测呈阴性的患者可能出现结核病的情况 [参见警告和注意事项 (5.1)]。 死亡 在一项针对 50 岁及以上、至少有一种心血管风险因素的风湿关节炎 (RA) 患者开展的比较另一种 Janus 激酶 (JAK) 抑制剂与肿瘤坏死因子 (TNF) 阻滞剂的大型、随机化、上市后安全性研究中，观察到使用 JAK 抑制剂时的全因死亡率（包括突发心血管死亡）更高 [参见警告和注意事项 (5.2)]。 恶性肿瘤 在接受 RINVOQ 治疗的患者中观察到淋巴瘤及其他恶性肿瘤。与 TNF 阻滞剂相比，RA 患者接受另一种 JAK 抑制剂治疗时的恶性肿瘤（不包括非黑色素瘤皮肤癌 (NMSC)）发生率更高。当前或既往吸烟的患者中的风险进一步增加 [参见警告和注意事项 (5.3)]。 主要心血管不良事件 与 TNF 阻滞剂相比，50 岁及以上、至少有一种心血管风险因素的 RA 患者接受另一种 JAK 抑制剂治疗时的主要心血管不良事件 (MACE)（定义为心血管死亡、心肌梗死和卒中）发生率更高。当前或既往吸烟的患者中的风险进一步增加。发生心肌梗死或卒中的患者应停用 RINVOQ/RINVOQ LQ [参见警告和注意事项 (5.4)]。 血栓形成 接受 JAK 抑制剂（包括 RINVOQ）治疗炎症性疾病的患者中发生过血栓形成，包括深静脉血栓形成、肺栓塞和动脉血栓形成。其中许多不良事件是严重事件，部分事件还导致死亡。与 TNF 阻滞剂相比，50 岁及以上、至少有一种心血管风险因素的 RA 患者接受另一种 JAK 抑制剂治疗时的血栓形成发生率更高。存在风险的患者应避免使用 RINVOQ/RINVOQ LQ。出现血栓形成症状的患者应停用 RINVOQ/RINVOQ LQ 并立即接受评估 [参见警告和注意事项 (5.5)]。
--

1 适应症和用途

1.1 类风湿关节炎

RINVOQ® 适用于治疗对一种或多种 TNF 阻滞剂应答不足或不耐受的中度至重度活动性类风湿关节炎成人患者。

- 用药限制：不建议将 RINVOQ 与其他 JAK 抑制剂、生物制剂类改善病情抗风湿药 (DMARD) 或强效免疫抑制剂（如硫唑嘌呤和环孢素）联合使用。

1.2 银屑病关节炎

RINVOQ/RINVOQ LQ 适用于治疗对一种或多种 TNF 阻滞剂应答不足或不耐受的活动性银屑病关节炎成人及 2 岁及以上儿科患者。

- 用药限制：不建议将 RINVOQ/RINVOQ LQ 与其他 JAK 抑制剂、生物制剂 DMARD 或强效免疫抑制剂（如硫唑嘌呤和环孢素）联合使用。

1.3 特应性皮炎

RINVOQ 适用于治疗无法通过其他全身性药物（包括生物制剂）充分控制疾病或不建议使用这些疗法的难治性中度至重度特应性皮炎成人及 12 岁及以上儿科患者。

- 用药限制：不建议将 RINVOQ 与其他 JAK 抑制剂、生物免疫调节剂或其他免疫抑制剂联合使用。

1.4 溃疡性结肠炎

RINVOQ 适用于治疗对一种或多种 TNF 阻滞剂应答不足或不耐受的中度至重度活动性溃疡性结肠炎 (UC) 成人患者。如果临床上不建议使用 TNF 阻滞剂，则患者在使用 RINVOQ 前应接受过至少一种已获批的全身性治疗。

- 用药限制：不建议将 RINVOQ 与其他 JAK 抑制剂、用于 UC 的生物制剂或强效免疫抑制剂（如硫唑嘌呤和环孢素）联合使用。

1.5 克罗恩氏病

RINVOQ 适用于治疗对一种或多种 TNF 阻滞剂应答不足或不耐受的中度至重度活动性克罗恩氏病 (CD) 成人患者。如果临床上不建议使用 TNF 阻滞剂，则患者在使用 RINVOQ 前应接受过至少一种已获批的全身性治疗。

- 用药限制：不建议将 RINVOQ 与其他 JAK 抑制剂、用于 CD 的生物制剂或强效免疫抑制剂（如硫唑嘌呤和环孢素）联合使用。

1.6 强直性脊柱炎

RINVOQ 适用于治疗对一种或多种 TNF 阻滞剂应答不足或不耐受的活动性强直性脊柱炎成人患者。

- 用药限制：不建议将 RINVOQ 与其他 JAK 抑制剂、生物制剂 DMARD 或强效免疫抑制剂（如硫唑嘌呤和环孢素）联合使用。

1.7 放射学阴性中轴型脊柱炎

RINVOQ 适用于治疗对 TNF 阻滞剂疗法应答不足或不耐受的、具有客观炎症体征的活动性放射学阴性中轴型脊柱炎成人患者。

- 用药限制：不建议将 RINVOQ 与其他 JAK 抑制剂、生物制剂 DMARD 或强效免疫抑制剂（如硫唑嘌呤和环孢素）联合使用。

1.8 多关节型幼年特发性关节炎

RINVOQ/RINVOQ LQ 适用于治疗对一种或多种 TNF 阻滞剂应答不足或不耐受的 2 岁及以上活动性多关节型幼年特发性关节炎 (pJIA) 患者。

- 用药限制：不建议将 RINVOQ/RINVOQ LQ 与其他 JAK 抑制剂、生物制剂 DMARD 或强效免疫抑制剂（如硫唑嘌呤和环孢素）联合使用。

1.9 巨细胞动脉炎

RINVOQ 适用于治疗巨细胞动脉炎成人患者。

- 用药限制：不建议将 RINVOQ 与其他 JAK 抑制剂、生物制剂 DMARD 或强效免疫抑制剂（如硫唑嘌呤和环孢素）联合使用。

2 用法和用量

2.1 治疗开始前推荐进行的评估与免疫接种

在开始 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗前，应考虑进行以下评估：

- 活动性和潜伏性结核 (TB) 感染评估 - 如果结果呈阳性，则在使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 前，需先进行 TB 治疗 [参见警告和注意事项 (5.1)]。
- 根据临床指导原则进行病毒性肝炎筛查 - 不建议在活动性乙型肝炎或丙型肝炎患者中开始 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗 [参见警告和注意事项 (5.1)]。
- 全血细胞计数 - 不建议在绝对淋巴细胞计数低于 500 个细胞/mm³、绝对中性粒细胞计数低于 1000 个细胞/mm³ 或血红蛋白水平低于 8 g/dL 的患者中开始 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗 [参见用法和用量 (2.14) 以及警告和注意事项 (5.9)]。
- 基线肝功能：不建议重度肝功能损害（Child-Pugh C 级）患者开始 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗 [参见特殊人群用药 (8.7) 以及临床药理学 (12.3)]。
- 妊娠状态：开始治疗前，需确认具有生育能力的女性患者的妊娠状态 [参见警告和注意事项 (5.10) 以及特殊人群用药 (8.1, 8.3)]。

根据当前免疫接种指导原则更新免疫接种 [参见警告和注意事项 (5.11)]。

2.2 重要用药说明

- RINVOQ LQ 口服溶液与 RINVOQ 缓释片不可相互替代 [参见用法和用量 (2.4, 2.10)]。
- RINVOQ LQ 口服溶液与 RINVOQ 缓释片之间的转换应由医护人员决定。
- RINVOQ/RINVOQ LQ 应口服给药，伴餐或不伴餐服用均可 [参见临床药理学 (12.3)]。
- RINVOQ 片剂应整片吞服。RINVOQ 片剂不得掰开、压碎或咀嚼。
- RINVOQ LQ 应使用随附的按入药瓶的接头和口服给药注射器进行给药 [参见使用说明]。
- RINVOQ LQ 的给药频率为每日两次 [参见用法和用量 (2.4, 2.10)]。

2.3 类风湿关节炎的推荐剂量

RINVOQ 的推荐剂量为 15 mg，每日一次。

2.4 银屑病关节炎的推荐剂量

2 岁至 <18 岁儿科患者

推荐剂量基于体重确定（表 1）。

表 1：用于 2 岁至 <18 岁银屑病关节炎儿科患者的 RINVOQ/RINVOQ LQ 剂量

患者体重	RINVOQ LQ	RINVOQ
10 kg 至 < 20 kg	3 mg（3 mL 口服溶液），每日两次	不推荐
20 kg 至 < 30 kg	4 mg（4 mL 口服溶液），每日两次	不推荐
30 kg 及以上	6 mg（6 mL 口服溶液），每日两次	15 mg（一片 15 mg 片剂），每日一次

RINVOQ LQ 口服溶液与 RINVOQ 缓释片不可相互替代。RINVOQ LQ 口服溶液与 RINVOQ 缓释片之间的转换应由医护人员决定。

18 岁及以上成人

RINVOQ 的推荐剂量为 15 mg，每日一次。

2.5 特应性皮炎的推荐剂量

体重至少为 40 kg 的 12 岁及以上儿科患者和 65 岁以下成人

RINVOQ 的起始剂量为 15 mg，每日一次。如果未达到充分应答，则可考虑将剂量增至 30 mg，每日一次。如果使用 30 mg 剂量时仍未达到充分的应答，则应停用 RINVOQ。使用维持应答所需的最低有效剂量。

65 岁及以上成人

RINVOQ 的推荐剂量为 15 mg，每日一次。

2.6 溃疡性结肠炎的推荐剂量

成人患者：诱导期

RINVOQ 的推荐诱导剂量为 45 mg，每日一次，持续 8 周。

成人患者：维持期

RINVOQ 的推荐维持治疗剂量为 15 mg，每日一次。对于难治性、重度或广泛性疾病的患者，可考虑采用 30 mg 每日一次的剂量。如果使用 30 mg 剂量时仍未达到充分的治疗应答，则应停用 RINVOQ。使用维持应答所需的最低有效剂量。

2.7 克罗恩氏病的推荐剂量

成人患者：诱导期

RINVOQ 的推荐诱导剂量为 45 mg，每日一次，持续 12 周。

成人患者：维持期

RINVOQ 的推荐维持治疗剂量为 15 mg，每日一次。对于难治性、重度或广泛性疾病的患者，可考虑采用 30 mg 每日一次的剂量。如果使用 30 mg 剂量时仍未达到充分的治疗应答，则应停用 RINVOQ。使用维持应答所需的最低有效剂量。

2.8 强直性脊柱炎的推荐剂量

RINVOQ 的推荐剂量为 15 mg，每日一次。

2.9 放射学阴性中轴型脊柱炎的推荐剂量

RINVOQ 的推荐剂量为 15 mg，每日一次。

2.10 多关节型幼年特发性关节炎的推荐剂量

推荐剂量基于体重确定（表 2）。

表 2：用于 2 岁及以上 pJIA 患者的 RINVOQ/RINVOQ LQ 剂量

患者体重	RINVOQ LQ	RINVOQ
10 kg 至 < 20 kg	3 mg（3 mL 口服溶液），每日两次	不推荐
20 kg 至 < 30 kg	4 mg（4 mL 口服溶液），每日两次	不推荐
30 kg 及以上	6 mg（6 mL 口服溶液），每日两次	15 mg（一片 15 mg 片剂），每日一次

RINVOQ LQ 口服溶液与 RINVOQ 缓释片不可相互替代。RINVOQ LQ 口服溶液与 RINVOQ 缓释片之间的转换应由医护人员决定。

2.11 巨细胞动脉炎的推荐剂量

RINVOQ 的推荐剂量为 15 mg，每日一次，并联合一个逐渐减量的皮质类固醇疗程。

在停用皮质类固醇后，RINVOQ 15 mg，每日一次可作为单药治疗使用。

2.12 肾功能损害或肝功能损害患者的推荐剂量

肾功能损害

类风湿关节炎、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、放射学阴性中轴型脊柱炎、pJIA 和巨细胞动脉炎：

- 轻度、中度或重度肾功能损害患者无需调整剂量。

特应性皮炎：

- 对于重度肾功能损害 [估计肾小球滤过率 (eGFR) 为 15 至 <30 mL/min/1.73m²] 患者，RINVOQ 的推荐剂量为 15 mg，每日一次 [参见特殊人群用药 (8.6)]。
- 轻度或中度肾功能损害 (eGFR ≥ 30 mL/min/1.73m²) 患者无需调整剂量。
- 不建议终末期肾脏疾病患者 (eGFR < 15 mL/min/1.73m²) 使用 RINVOQ [参见特殊人群用药 (8.6)]。

溃疡性结肠炎：

- 对于重度肾功能损害 (eGFR 15 至 < 30 mL/min/1.73m²) 患者，RINVOQ 的推荐剂量为：
 - 诱导期：30 mg，每日一次，持续 8 周
 - 维持期：15 mg，每日一次

- 轻度或中度肾功能损害 (eGFR ≥ 30 mL/min/1.73m²) 患者无需调整剂量。
- 不建议终末期肾脏疾病患者 (eGFR < 15 mL/min/1.73m²) 使用 RINVOQ [参见特殊人群用药 (8.6)]。

克罗恩氏病：

- 对于重度肾功能损害 (eGFR 15 至 < 30 mL/min/1.73m²) 患者，RINVOQ 的推荐剂量为：
 - 诱导期：30 mg，每日一次，持续 12 周
 - 维持期：15 mg，每日一次

- 轻度或中度肾功能损害 (eGFR ≥ 30 mL/min/1.73m²) 患者无需调整剂量。
- 不建议终末期肾脏疾病患者 (eGFR < 15 mL/min/1.73m²) 使用 RINVOQ [参见特殊人群用药 (8.6)]。

肝功能损害

不建议在重度肝功能损害 (Child-Pugh C 级) 患者中使用 RINVOQ/RINVOQ LQ [参见特殊人群用药 (8.7)]。

类风湿关节炎、银屑病关节炎、特应性皮炎、强直性脊柱炎、放射学阴性中轴型脊柱炎、pJIA 和巨细胞动脉炎：

轻度或中度肝功能损害 (Child-Pugh A 级或 B 级) 患者无需调整剂量。

溃疡性结肠炎：

对于轻度至中度肝功能损害 (Child-Pugh A 级或 B 级) 患者，RINVOQ 的推荐剂量为：

- 诱导期：30 mg，每日一次，持续 8 周
- 维持期：15 mg，每日一次

克罗恩氏病：

对于轻度至中度肝功能损害 (Child-Pugh A 级或 B 级) 患者，RINVOQ 的推荐剂量为：

- 诱导期：30 mg，每日一次，持续 12 周
- 维持期：15 mg，每日一次

2.13 因药物相互作用而进行的剂量调整

类风湿关节炎、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、放射学阴性中轴型脊柱炎、pJIA 和巨细胞动脉炎

接受强效 CYP3A4 抑制剂治疗的患者无需调整剂量 [参见药物相互作用 (7.1)]。特应性皮炎
对于接受强效 CYP3A4 抑制剂治疗的患者，RINVOQ 的推荐剂量为 15 mg，每日一次 [参见药物相互作用 (7.1)]。

溃疡性结肠炎

对于接受强效 CYP3A4 抑制剂治疗的溃疡性结肠炎患者，RINVOQ 的推荐剂量为 [参见药物相互作用 (7.1)]：

- 诱导期：30 mg，每日一次，持续 8 周
- 维持期：15 mg，每日一次

克罗恩氏病

对于接受强效 CYP3A4 抑制剂治疗的克罗恩氏病患者，RINVOQ 的推荐剂量为 [参见药物相互作用 (7.1)]：

- 诱导期：30 mg，每日一次，持续 12 周
- 维持期：15 mg，每日一次

2.14 给药中断

感染

如果患者出现严重感染（包括严重机会感染），则应中断 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗，直至感染得到控制 [参见警告和注意事项 (5.1)]。

实验室检查异常

如表 3 所述，管理实验室检查异常时可能需要中断给药 [参见警告和注意事项 (5.9)]。

表 3：针对实验室检查异常的推荐给药中断方案

实验室检查指标	管理措施
中性粒细胞绝对计数 (ANC)	如果 ANC 低于 1000 个细胞/mm ³ ，则中断治疗；一旦 ANC 恢复至该值以上，则可重新开始治疗。
绝对淋巴细胞计数 (ALC)	如果 ALC 低于 500 个细胞/mm ³ ，则中断治疗；一旦 ALC 恢复至该值以上，则可重新开始治疗。
血红蛋白 (Hb)	如果 Hb 低于 8 g/dL，则中断治疗；一旦 Hb 恢复至该值以上，则可重新开始治疗。
肝转氨酶	如果怀疑存在药物诱导性肝损伤，则中断治疗，直至排除该诊断。

3 剂型和规格

RINVOQ 缓释片：

- 15 mg upadacitinib：紫色，双凸椭圆形，尺寸为 14 × 8 mm，一面凹刻有“a15”。
- 30 mg upadacitinib：红色，双凸椭圆形，尺寸为 14 × 8 mm，一面凹刻有“a30”。
- 45 mg upadacitinib：黄色至斑驳黄色，双凸椭圆形，尺寸为 14 × 8 mm，一面凹刻有“a45”。

RINVOQ LQ 口服溶液：

- 1 mg/mL upadacitinib：澄清、无色至浅黄色溶液，装于 180 mL 瓶中。

4 禁忌症

已知对 upadacitinib 或其任何辅料过敏的患者禁用 RINVOQ/RINVOQ LQ [参见警告和注意事项 (5.6)]。

5 警告和注意事项

5.1 严重感染

在接受 RINVOQ 治疗的患者中，曾报告过严重且有时致命的感染。RINVOQ 治疗期间最常报告的严重感染包括感染性肺炎和蜂窝织炎 [参见不良反应 (6.1)]。在机会感染中，曾报告过使用 RINVOQ 时出现过结核病、多节节带状疱疹、口腔/食管念珠菌感染和隐球菌病。与 RINVOQ 15 mg 相比，使用 RINVOQ 30 mg 时严重感染的发生率更高。

避免在患有活动性严重感染（包括局部感染）的患者中使用 RINVOQ/RINVOQ LQ。有下述情况的患者开始 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗前，应权衡治疗的获益与风险。

- 患有慢性或复发性感染
- 曾接触过结核病患者
- 有严重感染或机会感染病史
- 曾在结核病或真菌病流行地区居住或旅行过；或
- 存在可能使其易患感染的基础疾病。

在 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间及治疗后，应密切监测患者是否出现感染体征和症状。如果患者出现严重感染或机会感染，则应中断 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗。

如果患者在 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间新发感染，则其应及时接受适用于免疫力受损患者的完整诊断检测；应开始适当的抗菌治疗，并对患者进行密切监测，如果患者对抗菌治疗无应答，则应中断 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗。一旦感染得到控制，便可恢复 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗。

结核病

在 RINVOQ/RINVOQ LQ 给药前，应评估并检测患者的潜伏性和活动性结核病 (TB) 感染情况。潜伏性 TB 患者应在开始 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗前接受标准的抗分枝杆菌治疗。活动性 TB 患者不应接受 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗。对于既往未经治疗的潜伏性 TB 或活动性 TB 患者（且无法确认是否接受过充分治疗者），以及潜伏性 TB 检测结果为阴性但具有 TB 感染风险因素的患者，应在开始 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗前考虑进行抗 TB 治疗。

建议咨询具有 TB 治疗专业知识的医生，以帮助判断特定患者是否适合开始抗 TB 治疗。

在使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 期间，应监测患者是否出现 TB 的体征和症状，包括开始治疗前潜伏性 TB 感染检测结果为阴性的患者。

病毒再激活

在采用 RINVOQ 的临床试验中，曾报告过病毒再激活，包括疱疹病毒再激活（例如，带状疱疹）和乙型肝炎病毒再激活 [参见不良反应 (6.1)]。在日本，接受 RINVOQ 治疗的患者发生带状疱疹的风险更高。如果患者出现带状疱疹，应考虑暂时中断 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗，直至本次发作消退。

在开始 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗前和治疗期间，应根据临床指导原则进行病毒性肝炎筛查和再激活监测。临床试验中排除了丙型肝炎抗体和丙型肝炎病毒 RNA 阳性的患者。临床试验中排除了乙型肝炎表面抗原或乙型肝炎病毒 DNA 阳性的患者。然而，在入组 RINVOQ III 期试验的患者中，仍报告过乙型肝炎再激活病例。如果在接受 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间检测到乙型肝炎病毒 DNA，则应咨询肝脏专科医生。

5.2 死亡

在使用另一种 JAK 抑制剂在 50 岁及以上、至少有一种心血管风险因素的 RA 患者中进行的一项大型、随机化、上市后安全性研究中，与 TNF 阻滞剂相比，在接受该 JAK 抑制剂治疗的患者中观察到的全因死亡（包括突发心血管死亡）发生率更高。

在开始或继续接受 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗前，应权衡个体患者的获益与风险。

5.3 恶性肿瘤和淋巴增生性疾病

在 RINVOQ 临床试验中观察到恶性肿瘤（包括淋巴瘤）[参见不良反应 (6.1)]。

在使用另一种 JAK 抑制剂在 RA 患者中进行的一项大型、随机化、上市后安全性研究中，与 TNF 阻滞剂相比，在接受该 JAK 抑制剂治疗的患者中观察到的恶性肿瘤（NMSC 除外）发生率更高。与 TNF 阻滞剂相比，在接受 JAK 抑制剂治疗的患者中观察到的淋巴瘤发生率更高。与 TNF 阻滞剂相比，在接受 JAK 抑制剂治疗的当前或既往吸烟者中观察到的肺癌发生率更高。在本研究中，当前或既往吸烟者发生总体恶性肿瘤的风险进一步增加。

在开始或继续接受 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗前，应权衡个体患者的获益与风险，特别是对于已知患有恶性肿瘤（成功治疗的 NMSC 除外）的患者、治疗期间发生恶性肿瘤的患者以及当前或既往吸烟的患者。

非黑色素瘤皮肤癌

在接受 RINVOQ 治疗的患者中曾报告过 NMSC。建议对皮肤癌风险增加的患者进行定期皮肤检查。

应通过穿着防晒衣和使用广谱防晒霜来限制阳光和紫外线暴露。

5.4 主要心血管不良事件

在使用另一种 JAK 抑制剂在 50 岁及以上、至少有一种心血管风险因素的 RA 患者中进行的一项大型、随机化、上市后安全性研究中，与 TNF 阻滞剂相比，在接受该 JAK 抑制剂治疗的患者中观察到的主要心血管不良事件 (MACE)（定义为心血管死亡、非致死性心肌梗死 (MI) 和非致死性卒中）的发生率更高。当前或既往吸烟的患者中的风险进一步增加。

在开始或继续接受 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗前，应权衡个体患者的获益与风险，特别是对于当前或既往吸烟的患者以及具有其他心血管风险因素的患者。应告知患者严重心血管事件的症状以及发生此类症状时应采取的措施。发生过心肌梗死或卒中的患者应停用 RINVOQ/RINVOQ LQ。

5.5 血栓形成

接受 JAK 抑制剂（包括 RINVOQ）治疗炎症性疾病的患者中发生过血栓形成，包括深静脉血栓形成（DVT）、肺栓塞（PE）和动脉血栓形成。其中许多不良事件是严重事件，部分事件还导致死亡 [参见不良反应 (6.1)]。

在使用另一种 JAK 抑制剂在 50 岁及以上、至少有一种心血管风险因素的 RA 患者中进行的一项大型、随机化、上市后安全性研究中，与接受 TNF 阻滞剂治疗的患者相比，总体血栓形成、DVT 和 PE 的发生率更高。

如果出现血栓形成的症状，则患者应停用 RINVOQ/RINVOQ LQ，并及时接受评估和适当治疗。对于血栓形成风险可能增加的患者，应避免使用 RINVOQ/RINVOQ LQ。

5.6 超敏反应

在临床试验中，接受 RINVOQ 治疗的患者曾报告过严重超敏反应，例如速发严重过敏反应和血管性水肿。如果发生具有临床意义的超敏反应，则应停用 RINVOQ/RINVOQ LQ 并开始适当的治疗 [参见不良反应 (6.1)]。

5.7 胃肠穿孔

RINVOQ 临床试验中，曾报告过胃肠穿孔 [参见不良反应 (6.1)]。

监测可能具有胃肠穿孔风险、接受 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗的患者（例如，有憩室炎病史的患者以及正在接受包括 NSAID 或皮质类固醇在内的合并用药的患者）。对于出现新发腹痛的患者，应及时进行评估，以便在早期发现胃肠穿孔。

5.8 糖尿病患者低血糖症

糖尿病患者开始 RINVOQ/RINVOQ LQ 以及其他 JAK 抑制剂治疗后，曾报告过低血糖症（包括重度低血糖）。糖尿病患者使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间，应依据临床实际情况加强血糖监测。告知糖尿病患者如果出现低血糖症的体征或症状，应告知医护人员。

5.9 实验室检查异常

中性粒细胞减少症

RINVOQ 治疗与中性粒细胞减少症（ANC 小于 1000 个细胞/mm³）发生率增加相关。

应在基线时评估中性粒细胞计数，之后根据常规患者管理进行评估。中性粒细胞计数偏低（即 ANC 低于 1000 个细胞/mm³）的患者应避免开始 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗或中断 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗 [参见用法和用量 (2.1, 2.14)]。

淋巴细胞减少症

在临床试验中，接受 RINVOQ 治疗的患者曾报告过 ALC 低于 500 个细胞/mm³。

应在基线时评估淋巴细胞计数，之后根据常规患者管理进行评估。淋巴细胞计数偏低（即低于 500 个细胞/mm³）的患者应避免开始 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗或中断 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗 [参见用法和用量 (2.1, 2.14)]。

贫血

在临床试验中，接受 RINVOQ 治疗的患者曾报告过血红蛋白水平下降至低于 8 g/dL。

应在基线时评估血红蛋白，之后根据常规患者管理进行评估。血红蛋白水平偏低（即低于 8 g/dL）的患者应避免开始 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗或中断 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗 [参见用法和用量 (2.1, 2.14)]。

血脂

RINVOQ 治疗与血脂参数升高相关，包括总胆固醇、低密度脂蛋白（LDL）胆固醇和高密度脂蛋白（HDL）胆固醇 [参见不良反应 (6.1)]。对于 LDL 胆固醇升高的情况，在给予他汀类药物治疗后可恢复至治疗前水平。这些血脂参数升高对心血管疾病发病率和死亡率的影响尚不明确。

应在开始治疗后约 12 周评估血脂参数，之后根据高脂血症临床指导原则进行评估。应根据高脂血症管理的临床指导原则对患者进行管理。

肝酶升高

RINVOQ 治疗时肝酶升高发生率较安慰剂治疗时增加。

应在基线时评估肝酶，之后根据常规患者管理进行评估。建议及时评估肝酶升高的原因，以识别潜在的药物诱导性肝损伤病例。

如果在常规患者管理期间观察到 ALT 或 AST 升高，且怀疑存在药物诱导性肝损伤，则应中断 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗，直至排除该诊断。

5.10 胚胎-胎儿毒性

根据动物研究结果，孕妇接受 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗可能会对胎儿造成伤害。在器官形成期间对大鼠和兔给予 upadacitinib 可导致胎儿畸形增加。在开始治疗前，应确认具有生育能力的患者的妊娠状态。应告知具有生育能力的女性患者存在对胎儿的潜在风险，并建议其在 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间以及治疗结束后 4 周内采取有效的避孕措施 [参见特殊人群用药 (8.1, 8.3)]。

5.11 疫苗接种

在 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间或治疗即将开始前，应避免接种活疫苗。在开始 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗前，建议患者根据当前免疫接种指导原则完成所有所需的疫苗接种，包括预防治疗性水痘带状疱疹或带状疱疹疫苗接种。

5.12 粪便中的药物残留

在接受 RINVOQ 治疗的患者中，报告过粪便或造口排出物中存在药物残留。多数报告描述伴有胃肠转运时间缩短的解剖性（例如，回肠造口术、结肠造瘘术、肠道切除术）或功能性胃肠道疾病。指导患者如果反复观察到药物残留，则应联系医护人员。对患者进行临床监测，如果治疗应答不足，应考虑替代治疗方案。

6 不良反应

以下具有临床意义的不良反应见说明书的其它部分：

- 严重感染 [参见警告和注意事项 (5.1)]
- 死亡 [参见警告和注意事项 (5.2)]
- 恶性肿瘤和淋巴增生性疾病 [参见警告和注意事项 (5.3)]
- 主要心血管不良事件 [参见警告和注意事项 (5.4)]
- 血栓形成 [参见警告和注意事项 (5.5)]
- 超敏反应 [参见警告和注意事项 (5.6)]
- 胃肠穿孔 [参见警告和注意事项 (5.7)]
- 糖尿病患者低血糖症 [参见警告和注意事项 (5.8)]
- 实验室检查异常 [参见警告和注意事项 (5.9)]

6.1 临床试验经验

由于临床试验是在各种不同条件下开展的，某一种药物的临床试验中观察到的不良反应发生率不能直接与另一种药物的临床试验中的不良反应发生率相比较，也无法反映临床实践中观察到的不良反应发生率。

类风湿关节炎患者中的不良反应

在 III 期临床试验中，共有 3833 例类风湿关节炎成人患者接受 RINVOQ 15 mg 或 upadacitinib 30 mg 片剂每日一次治疗，其中 2806 例患者的暴露时间至少为一年。

患者最早可在第 12 周时从安慰剂组提前进入或转换至 RINVOQ 15 mg 组，或从活性对照药物或安慰剂组转入 RINVOQ 组接受补救治疗，具体取决于试验设计。

共有 2630 例患者接受至少 1 剂 RINVOQ 15 mg，其中 1860 例患者暴露时间至少为一年。在试验 RA-I、RA-II、RA-III 和 RA-V 中，1213 例患者接受至少 1 剂 RINVOQ 15 mg，其中 986 例患者暴露时间至少为一年；1203 例患者接受至少 1 剂 upadacitinib 30 mg，其中 946 例患者暴露时间至少为一年。

表 4：在安慰剂对照试验中，接受 RINVOQ 15 mg 治疗的类风湿关节炎患者中发生率 ≥ 1% 的不良反应

不良反应	安慰剂	RINVOQ 15 mg
	N = 1042 (%)	N = 1035 (%)
上呼吸道感染 (URTI)*	9.5	13.5
恶心	2.2	3.5
咳嗽	1.0	2.2
发热	0	1.2
* URTI 包括：急性鼻窦炎、喉炎、鼻咽炎、口咽疼痛、咽炎、咽扁桃体炎、鼻炎、鼻窦炎、扁桃体炎、病毒性上呼吸道感染		

截至第 12 周 RINVOQ 15 mg 组中发生率低于 1% 但高于安慰剂组的其他不良反应包括感染性肺炎、带状疱疹、单纯疱疹（包括口腔疱疹）和口腔念珠菌病。

在特定不良反应章节中描述了四个整合数据集：

安慰剂对照试验：整合试验 RA-III、RA-IV 和 RA-V 的数据，以描述截至第 12/14 周安慰剂 (n = 1042) 和 RINVOQ 15 mg (n = 1035) 治疗的安全性。整合试验 RA-III 和 RA-V 的数据，以描述截至第 12 周安慰剂 (n = 390)、RINVOQ 15 mg (n = 385) 和 upadacitinib 30 mg (n = 384) 治疗的安全性。试验 RA-IV 中未纳入 30 mg 剂量组，因此，仅可将 upadacitinib 30 mg 组的安全性数据与来自合并试验 RA-III 和 RA-V 的安慰剂和 RINVOQ 15 mg 组的发生率进行比较。

MTX 对照试验：整合试验 RA-I 和 RA-II 的数据，以描述截至第 12/14 周 MTX (n = 530)、RINVOQ 15 mg (n = 534) 和 upadacitinib 30 mg (n = 529) 治疗的安全性。

12 个月暴露数据集：整合试验 RA-I、II、III 和 V 的数据，以描述 RINVOQ 15 mg (n = 1213) 和 upadacitinib 30 mg (n = 1203) 治疗的长期安全性。

本章节报告的所有不良事件的经暴露量校正发生率均已按试验进行校正。

特定不良反应

感染

安慰剂对照试验：在 RA-III、RA-IV 和 RA-V 试验中，安慰剂治疗组 218 例患者（95.7 起事件/100 患者年）和 RINVOQ 15 mg 治疗组 284 例患者（127.8 起事件/100 患者年）报告感染。在 RA-III 和 RA-V 试验中，安慰剂治疗组 99 例患者（136.5 起事件/100 患者年）、RINVOQ 15 mg 治疗组 118 例患者（164.5 起事件/100 患者年）和 upadacitinib 30 mg 治疗组 126 例患者（180.3 起事件/100 患者年）报告感染。

MTX 对照试验：MTX 单药治疗组 127 例（119.5 起事件/100 患者年）、RINVOQ 15 mg 单药治疗组 104 例（91.8 起事件/100 患者年）和 upadacitinib 30 mg 单药治疗组 128 例（115.1 起事件/100 患者年）患者报告感染。

12 个月暴露数据集：RINVOQ 15 mg 治疗组 615 例（83.8 起事件/100 患者年）和 upadacitinib 30 mg 治疗组 674 例（99.7 起事件/100 患者年）患者报告感染。

严重感染

安慰剂对照试验：在 RA-III、RA-IV 和 RA-V 试验中，安慰剂治疗组 6 例（2.3 起事件/100 患者年）和 RINVOQ 15 mg 治疗组 12 例（4.6 起事件/100 患者年）患者报告严重感染。在 RA-III 和 RA-V 试验中，安慰剂治疗组 1 例（1.2 起事件/100 患者年）、RINVOQ 15 mg 治疗组 2 例（2.3 起事件/100 患者年）和 upadacitinib 30 mg 治疗组 7 例（8.2 起事件/100 患者年）患者报告严重感染。

MTX 对照试验：MTX 单药治疗组 2 例（1.6 起事件/100 患者年）、RINVOQ 15 mg 单药治疗组 3 例（2.4 起事件/100 患者年）和 upadacitinib 30 mg 单药治疗组 8 例（6.4 起事件/100 患者年）患者报告严重感染。

12 个月暴露数据集：RINVOQ 15 mg 治疗组 38 例（3.5 起事件/100 患者年）和 upadacitinib 30 mg 治疗组 59 例（5.6 起事件/100 患者年）患者报告严重感染。

最常报告的严重感染是感染性肺炎和蜂窝织炎。

结核病

安慰剂对照试验和 MTX 对照试验：在安慰剂对照期，安慰剂组、RINVOQ 15 mg 组和 upadacitinib 30 mg 组均未报告活动性结核病病例。在 MTX 对照期，MTX 单药治疗组、RINVOQ 15 mg 单药治疗组和 upadacitinib 30 mg 单药治疗组均未报告活动性结核病病例。

12 个月暴露数据集：RINVOQ 15 mg 治疗组 2 例和 upadacitinib 30 mg 治疗组 1 例患者报告活动性结核病。报告肺外结核病病例。

机会感染（不包括结核病）

安慰剂对照试验：在 RA-III、RA-IV 和 RA-V 试验中，安慰剂治疗组 3 例（1.2 起事件/100 患者年）和 RINVOQ 15 mg 治疗组 5 例（1.9 起事件/100 患者年）患者报告机会感染。在 RA-III 和 RA-V 试验中，安慰剂治疗组 1 例（1.2 起事件/100 患者年）、RINVOQ 15 mg 治疗组 2 例（2.3 起事件/100 患者年）和 upadacitinib 30 mg 治疗组 6 例（7.1 起事件/100 患者年）患者报告机会感染。

MTX 对照试验：MTX 单药治疗组 1 例（0.8 起事件/100 患者年）、RINVOQ 15 mg 单药治疗组 0 例和 upadacitinib 30 mg 单药治疗组 4 例（3.2 起事件/100 患者年）患者报告机会感染。

12 个月暴露数据集：RINVOQ 15 mg 治疗组 7 例（0.6 起事件/100 患者年）和 upadacitinib 30 mg 治疗组 15 例（1.4 起事件/100 患者年）患者报告机会感染。

恶性肿瘤

安慰剂对照试验：在 RA-III、RA-IV 和 RA-V 试验中，安慰剂治疗组 1 例（0.4 起事件/100 患者年）和 RINVOQ 15 mg 治疗组 1 例（0.4 起事件/100 患者年）患者报告恶性肿瘤（不包括 NMSC）。在 RA-III 和 RA-V 试验中，安慰剂治疗组 0 例、RINVOQ 15 mg 治疗组 1 例（1.1 起事件/100 患者年）和 upadacitinib 30 mg 治疗组 3 例（3.5 起事件/100 患者年）患者报告恶性肿瘤（不包括 NMSC）。

MTX 对照试验：MTX 单药治疗组 1 例（0.8 起事件/100 患者年）、RINVOQ 15 mg 单药治疗组 3 例（2.4 起事件/100 患者年）和 upadacitinib 30 mg 单药治疗组 0 例患者报告恶性肿瘤（不包括 NMSC）。

12 个月暴露数据集：RINVOQ 15 mg 治疗组 13 例（1.2 起事件/100 患者年）和 upadacitinib 30 mg 治疗组 14 例（1.3 起事件/100 患者年）患者报告恶性肿瘤（不包括 NMSC）。

胃肠穿孔

安慰剂对照试验：安慰剂、RINVOQ 15 mg 和 upadacitinib 30 mg 治疗组患者均未报告胃肠穿孔（基于医学审查）。

MTX 对照试验：截至第 12/14 周，MTX 组和 RINVOQ 15 mg 组均未报告胃肠穿孔病例。在 upadacitinib 30 mg 组中观察到 2 例胃肠穿孔病例。

12 个月暴露数据集：RINVOQ 15 mg 治疗组 1 例和 upadacitinib 30 mg 治疗组 4 例患者报告胃肠穿孔。

血栓形成

安慰剂对照试验：在 RA-IV 中，安慰剂治疗组 1 例患者和 RINVOQ 15 mg 治疗组 1 例患者出现静脉血栓形成（肺栓塞或深静脉血栓形成）。在 RA-V 中，RINVOQ 15 mg 治疗组 1 例患者出现静脉血栓形成。在 RA-III 中未报告静脉血栓形成病例。截至第 12/14 周，未观察到动脉血栓形成病例。

MTX 对照试验：在 RA-II 中，截至第 14 周，MTX 单药治疗组 0 例、RINVOQ 15 mg 单药治疗组 1 例、upadacitinib 30 mg 单药治疗组 0 例患者出现静脉血栓形成。在 RA-II 中，截至第 12/14 周，未观察到动脉血栓形成病例。在 RA-I 中，截至第 24 周，MTX 治疗组 1 例、RINVOQ 15 mg 治疗组 0 例、upadacitinib 30 mg 治疗组 1 例患者出现静脉血栓形成。在 RA-I 中，截至第 24 周，upadacitinib 30 mg 治疗组 1 例患者出现动脉血栓形成。

12 个月暴露数据集：RINVOQ 15 mg 治疗组 5 例（0.5 起事件/100 患者年）、upadacitinib 30 mg 治疗组 4 例（0.4 起事件/100 患者年）报告静脉血栓形成事件。RINVOQ 15 mg 治疗组 0 例和 upadacitinib 30 mg 治疗组 2 例（0.2 起事件/100 患者年）患者报告动脉血栓形成。

实验室检查异常

肝转氨酶升高

在最长期 12/14 周、使用 DMARD 背景治疗的安慰剂对照试验（RA-III、RA-IV 和 RA-V）中，RINVOQ 15 mg 治疗组分别有 2.1% 和 1.5% 的患者在至少一次测量中观察到丙氨酸氨基转移酶（ALT）和天门冬氨酸氨基转移酶（AST）升高 ≥ 3 × 正常值上限（ULN），安慰剂治疗组中分别有 1.5% 和 0.7% 的患者出现这些异常。在 RA-III 和 RA-V 试验中，RINVOQ 15 mg 治疗组分别有 0.8% 和 1.0% 的患者在至少一次测量中观察到 ALT 和 AST 升高 ≥ 3 × ULN；upadacitinib 30 mg 治疗组分别有 1.0% 和 0% 的患者观察到这些异常；安慰剂治疗组分别有 1.3% 和 1.0% 的患者观察到这些异常。

在最长期 12/14 周的 MTX 对照试验中，RINVOQ 15 mg 治疗组分别有 0.8% 和 0.4% 的患者在至少一次测量中观察到 ALT 和 AST 升高 ≥ 3 × ULN；upadacitinib 30 mg 治疗组分别有 1.7% 和 1.3% 的患者观察到这些异常；MTX 治疗组分别有 1.9% 和 0.9% 的患者观察到这些异常。

血脂升高

Upadacitinib 治疗与总胆固醇、甘油三酯和 LDL 胆固醇呈剂量相关性升高相关。Upadacitinib 也与 HDL 胆固醇升高相关。LDL 和 HDL 胆固醇升高在第 8 周达到峰值，此后保持稳定。在最长为期 12/14 周的对照试验中，RINVOQ 15 mg 和 upadacitinib 30 mg 治疗组患者血脂参数较基线的变化总结分别如下：

- 平均 LDL 胆固醇升高 14.81 mg/dL 和 17.17 mg/dL。
- 平均 HDL 胆固醇升高 8.16 mg/dL 和 9.01 mg/dL。
- 平均 LDL/HDL 比值保持稳定。
- 平均甘油三酯增加 13.55 mg/dL 和 14.44 mg/dL。

肌酸磷酸激酶升高

在最长为期 12/14 周、使用 DMARD 背景治疗的安慰剂对照试验（RA-III、RA-IV 和 RA-V）中，观察到与剂量相关的肌酸磷酸激酶（CPK）值升高。在 12/14 周治疗期间，RINVOQ 15 mg 组和安慰剂组分别有 1.0% 和 0.3% 的患者报告 CPK 升高 > 5 × ULN。大多数升高 >5 × ULN 是一过性的，无需终止治疗。在 RA-III 和 RA-V 试验中，安慰剂治疗组 0.3%、RINVOQ 15 mg 治疗组 1.6% 的患者出现 CPK 升高 > 5 × ULN，而 upadacitinib 30 mg 治疗组中未观察到此异常。

中性粒细胞减少症

在最长为期 12/14 周、使用 DMARD 背景治疗的安慰剂对照试验（RA-III、RA-IV 和 RA-V）中，RINVOQ 15 mg 组和安慰剂组分别有 1.1% 和 < 0.1% 的患者在至少一次测量中观察到剂量相关的中性粒细胞计数下降（低于 1000 个细胞/mm³）。在 RA-III 和 RA-V 试验中，安慰剂治疗组 0.3%、RINVOQ 15 mg 治疗组 1.3%、upadacitinib 30 mg 治疗组 2.4% 的患者在至少一次测量中观察到中性粒细胞计数下降（低于 1000 个细胞/mm³）。在临床试验中，如果 ANC 低于 1000 个细胞/mm³，则中断治疗。

淋巴细胞减少症

在最长为期 12/14 周、使用 DMARD 背景治疗的安慰剂对照试验（RA-III、RA-IV 和 RA-V）中，RINVOQ 15 mg 组和安慰剂组分别有 0.9% 和 0.7% 的患者在至少一次测量中观察到剂量相关的淋巴细胞计数下降（低于 500 个细胞/mm³）。在 RA-III 和 RA-V 试验中，安慰剂治疗组 0.5%、RINVOQ 15 mg 治疗组 0.5%、upadacitinib 30 mg 治疗组 2.4% 的患者在至少一次测量中观察到淋巴细胞计数下降（低于 500 个细胞/mm³）。

贫血

在最长为期 12/14 周、使用 DMARD 背景治疗的安慰剂对照试验（RA-III、RA-IV 和 RA-V）中，RINVOQ 15 mg 组和安慰剂组在至少一次测量中观察到血红蛋白下降（低于 8 g/dL）的患者比例均 < 0.1%。在 RA-III 和 RA-V 试验中，安慰剂治疗组 0.3% 的患者在至少一次测量中观察到血红蛋白下降（低于 8 g/dL），而 RINVOQ 15 mg 及 upadacitinib 30 mg 治疗组患者均未见此异常。

银屑病关节炎患者中的不良反应

在临床试验中，共有 1827 例银屑病关节炎成人患者接受 RINVOQ 15 mg 或 upadacitinib 30 mg 片剂每日一次治疗（暴露量为 1639.2 患者年），其中 722 例患者接受 upadacitinib 治疗至少一年。在两项 III 期试验中，共有 907 例患者接受至少 1 剂 RINVOQ 15 mg，其中 359 例患者暴露时间至少为一年。

整合两项安慰剂对照试验的数据（RINVOQ 15 mg 每日一次组 640 例患者和安慰剂组 635 例患者），以评估开始治疗后最长 24 周内 RINVOQ 15 mg 相比安慰剂的安全性。

总体而言，在接受 RINVOQ 15 mg 治疗的活动性银屑病关节炎患者中观察到的安全性特征与类风湿关节炎患者中观察到的安全性特征一致。在 24 周安慰剂对照期内，RINVOQ 15 mg 组带状疱疹和单纯疱疹的发生率（分别为 1.1% 和 1.4%）均 ≥ 1%，安慰剂组分别为 0.8% 和 1.3%。RINVOQ 15 mg 组患者中痤疮和支气管炎的发生率（分别为 1.3% 和 3.9%）也高于安慰剂组（分别为 0.3% 和 2.7%）。

特异性皮炎患者中的不良反应

在三项 III 期（AD-1、AD-2 和 AD-3）和一项 IIb 期（AD-4）随机化、双盲、安慰剂对照、多中心试验中评估 RINVOQ 在中度至重度特异性皮炎患者中的安全性。大多数患者为白人（68%）和男性（57%）。患者平均年龄为 34 岁（范围 12 岁至 75 岁），其中 13% 的患者年龄为 12 岁至 < 18 岁。在这 4 项试验中，共有 2612 例患者每日一次口服 RINVOQ 15 mg 片剂或 30 mg 片剂（联用或未联用外用皮质类固醇（TCS））。

在 III 期临床试验（AD-1、AD-2 和 AD-3）中，共有 1239 例患者接受 RINVOQ 15 mg 治疗，其中 791 例患者的暴露时间至少为一年；1246 例患者接受 RINVOQ 30 mg 治疗，其中 826 例患者的暴露时间至少为一年。

在试验 AD-1、AD-2 和 AD-4 中比较 RINVOQ 单药治疗与安慰剂截至第 16 周的安全性。在试验 AD-3 中比较 RINVOQ + TCS 与安慰剂 + TCS 截至第 16 周的安全性。

第 0 至 16 周（试验 AD-1 至 AD-4）

在联用和未联用 TCS 的 RINVOQ 试验（试验 AD-1、2、3 和 4）中，截至第 16 周，RINVOQ 15 mg 组、30 mg 组和安慰剂组因不良反应而终止治疗的患者比例分别为 2.3%、2.9% 和 3.8%。表 5 总结了治疗最初 16 周内，RINVOQ 15 mg 或 30 mg 组中发生率至少为 1% 的不良反

表 5：接受 RINVOQ 15 mg 或 30 mg 治疗的特应性皮炎患者中发生率 ≥ 1% 的不良反

不良反应	安慰剂	RINVOQ 15 mg	RINVOQ 30 mg
	N = 902 (%)	N = 899 (%)	N = 906 (%)
上呼吸道感染 (URTI)*	17	23	25
痤疮**	2	10	16
单纯疱疹***	2	4	8
头痛	4	6	6
血肌酸磷酸激酶升高	2	5	6
咳嗽	1	3	3
过敏反应****	2	2	3
毛囊炎	1	2	3
恶心	1	3	3
腹痛*****	1	3	2
发热	1	2	2
体重增加	1	2	2
带状疱疹*****	1	2	2
流行性感冒	< 1	2	2
疲劳	1	1	2
中性粒细胞减少症	< 1	1	2
肌痛	1	1	2
流感样疾病	1	1	2
* 包括：喉炎、病毒性喉炎、鼻咽炎、口咽疼痛、咽脓肿、咽炎、链球菌性咽炎、咽扁桃体炎、呼吸道感染、病毒性呼吸道感染、鼻炎、鼻窦炎、鼻窦炎、扁桃体炎、细菌性扁桃体炎、上呼吸道感染、病毒性咽炎、病毒性上呼吸道感染			
** 包括：痤疮和痤疮样皮炎			
*** 包括：生殖器疱疹、生殖器单纯疱疹、疱疹性皮炎、眼部疱疹、单纯疱疹、鼻疱疹、眼单纯疱疹、疱疹病毒感染、口腔疱疹			
**** 包括速发严重过敏反应、过敏性休克、血管性水肿、全身性剥脱性皮炎、药物性过敏反应、眼睑水肿、面部水肿、过敏反应、眶周肿、咽部肿胀、面部肿胀、中毒性皮疹、I 型过敏反应、荨麻疹			
***** 包括腹痛和上腹痛			
***** 包括带状疱疹和水痘			

截至第 16 周，RINVOQ 15 mg 和/或 30 mg 组中发生率低于 1% 但高于安慰剂组的其他不良反应包括贫血、口腔念珠菌病、感染性肺炎、非黑素瘤皮肤癌以及视网膜脱离不良事件。

截至第 52 周，RINVOQ 的安全性特征与第 16 周时观察到的安全性特征基本一致。

总体而言，在接受 RINVOQ 治疗的 AD 患者中观察到的安全性特征与 RA 患者中的安全性特征相似。在 AD 患者中报告的其他特定不良反应包括疱疹性湿疹/Kaposi 水痘样皮疹。

疱疹性湿疹/Kaposi 水痘样皮疹

安慰剂对照期（16 周）：安慰剂治疗组 4 例（1.6 起事件/100 患者年）、RINVOQ 15 mg 治疗组 6 例（2.2 起事件/100 患者年）和 RINVOQ 30 mg 治疗组 7 例（2.6 起事件/100 患者年）患者报告疱疹性湿疹。

12 个月暴露期（第 0 至 52 周）：RINVOQ 15 mg 治疗组 18 例（1.6 起事件/100 患者年）和 RINVOQ 30 mg 治疗组 17 例（1.5 起事件/100 患者年）患者报告疱疹性湿疹。

溃疡性结肠炎患者中的不良反应

在两项随机化、双盲、安慰剂对照、诱导治疗研究（UC-1、UC-2）和一项随机化、双盲、安慰剂对照、剂量探索研究（UC-4；NCT02819635）中，在中度至重度活动性溃疡性结肠炎患者中对 RINVOQ 进行最长为期 8 周的研究。在一项随机化、双盲、安慰剂对照、维持治疗研究（UC-3）和一项长期扩展研究中，在对诱导治疗有应答的患者中进行最长为期 52 周的长期安全性评估 [参见临床研究 (14.4)]。

在两项诱导治疗研究（UC-1、UC-2）和一项剂量探索研究（UC-4）中，共入组 1097 例患者，其中 719 例患者接受 RINVOQ 45 mg 片剂每日一次治疗。

在维持治疗研究（UC-3）中，共入组 746 例患者，其中 250 例患者接受 RINVOQ 15 mg 片剂每日一次治疗，251 例患者接受 RINVOQ 30 mg 片剂每日一次治疗。

在诱导和维持治疗研究中，任何治疗组发生率 ≥ 2% 的不良反应分别见表 6 和表 7。

表 6：在安慰剂对照、诱导治疗研究（UC-1、UC-2 和 UC-4）中，RINVOQ 45 mg 治疗组溃疡性结肠炎患者中发生率 ≥ 2% 的不良反应

不良反应	安慰剂	RINVOQ 45 mg 每日一次
	N = 378 (%)	N = 719 (%)
上呼吸道感染*	7	9
痤疮*	1	6
血肌酸磷酸激酶升高	1	5
中性粒细胞减少症*	< 1	5
皮疹*	1	4
肝酶升高**	2	3
淋巴细胞减少症*	1	3
毛囊炎	1	2
单纯疱疹*	< 1	2
* 由多个相似术语组成		
** 肝酶升高包括 ALT、AST、GGT、ALP、肝转氨酶、肝酶、胆红素升高以及药物诱导性肝损伤和胆汁淤积。		

截至第 8 周 RINVOQ 45 mg 组中发生率低于 2% 但高于安慰剂组的其他不良反应包括带状疱疹和感染性肺炎。

表 7：在安慰剂对照、维持治疗研究（UC-3）中，RINVOQ 15 mg 或 30 mg 治疗组溃疡性结肠炎患者中发生率 ≥ 2% 的不良反应¹

不良反应	安慰剂	RINVOQ 15 mg 每日一次	RINVOQ 30 mg 每日一次
	N = 245 (%)	N = 250 (%)	N = 251 (%)
上呼吸道感染*	18	17	20
血肌酸磷酸激酶升高	2	6	8
发热	3	3	6
中性粒细胞减少症*	2	3	6
肝酶升高**	1	6	4
皮疹*	4	5	5
带状疱疹	0	5	6
毛囊炎	2	2	4
高胆固醇血症*	1	2	4
流行性感冒	1	3	3
单纯疱疹*	1	2	3
淋巴细胞减少症*	2	3	2
高脂血症*	0	2	2
¹ 对为期 8 周的 RINVOQ 45 mg 每日一次诱导治疗有应答的患者			
* 由多个相似术语组成			
** 肝酶升高包括 ALT、AST、GGT、ALP、肝转氨酶、肝酶、胆红素升高以及药物诱导性肝损伤和胆汁淤积。			

截至第 52 周，RINVOQ 30 mg 组中 1% 的患者报告不良反应非黑素瘤皮肤癌，而 RINVOQ 15 mg 组或安慰剂组均无患者报告。

在长期扩展研究中观察到的 RINVOQ 安全性特征与在安慰剂对照、诱导治疗和维持治疗期观察到的安全性特征相似。

总体而言，在接受 RINVOQ 治疗的溃疡性结肠炎患者中观察到的安全性特征与 RA 和 AD 患者中的安全性特征基本相似。

特定不良反应

严重感染

诱导治疗研究：在 UC-1、UC-2 和 UC-4 中，截至第 8 周，安慰剂组 5 例患者（8.4 起事件/100 患者年）和 RINVOQ 45 mg 组 9 例患者（8.4 起事件/100 患者年）报告严重感染。

安慰剂对照、维持治疗研究：在 UC-3 中，截至第 52 周，安慰剂治疗组 8 例（5.9 起事件/100 患者年）、RINVOQ 15 mg 治疗组 9 例（5.0 起事件/100 患者年）和 RINVOQ 30 mg 治疗组 8 例（3.7 起事件/100 患者年）患者报告严重感染。

实验室检查异常

肝转氨酶升高

在研究 UC-1、UC-2 和 UC-4 中，在 8 周治疗期间，RINVOQ 45 mg 治疗组 1.5% 的患者和安慰剂治疗组 0% 的患者在至少一次测量中观察到 ALT 升高至 ≥ 3 × ULN。RINVOQ 45 mg 治疗组 1.5% 和安慰剂治疗组 0.3% 的患者的 AST 升高至 ≥ 3 × ULN。RINVOQ 45 mg 治疗组 0.4% 和安慰剂治疗组 0% 的患者的 ALT 升高至 ≥ 5 × ULN。

在 UC-3 中，在 52 周治疗期间，RINVOQ 30 mg 治疗组 4.4%、RINVOQ 15 mg 治疗组 2% 和安慰剂治疗组 1.2% 的患者在至少一次测量中观察到 ALT 升高至 ≥ 3 × ULN。RINVOQ 30 mg 治疗组 2%、RINVOQ 15 mg 治疗组 1.6% 和安慰剂治疗组 0.4% 的患者在至少一次测量中观察到 AST 升高至 ≥ 3 × ULN。30 mg 治疗组 1.2%、15 mg 治疗组 0.4% 和安慰剂治疗组 0.4% 的患者的 ALT 升高至 ≥ 5 × ULN。

总体而言，在 RINVOQ 治疗组溃疡性结肠炎患者中观察到的实验室检查异常与在 RA 患者中描述的情况相似。

克罗恩病患者中的不良反应

在两项随机化、双盲、安慰剂对照、诱导治疗研究（CD-1、CD-2）中，在中度至重度活动性 CD 患者中对 RINVOQ 进行最长为期 12 周的研究。在一项随机化、双盲、安慰剂对照、维持治疗研究（CD-3）中，在对诱导治疗有应答的患者中进行最长为期 52 周的长期安全性评估，并提供了来自长期扩展 (LTE) 期的额外数据 [参见临床研究 (14.5)]。

在这两项诱导治疗研究（CD-1、CD-2）中，共入组 1021 例患者，其中在安慰剂对照期内，674 例患者接受 RINVOQ 45 mg 片剂每日一次治疗。

在维持治疗研究（CD-3）中，共入组 673 例患者，其中在随机化、安慰剂对照期内，221 例患者接受 RINVOQ 15 mg 片剂每日一次治疗，229 例患者接受 RINVOQ 30 mg 片剂每日一次治疗。

总体而言，在接受 RINVOQ 治疗的克罗恩病患者中观察到的安全性特征与 RINVOQ 在其他适应症中的已知安全性特征一致。

在诱导治疗研究和维持治疗研究中，RINVOQ 治疗组发生率 ≥ 2% 且高于安慰剂组的不良反应分别见表 8 和表 9。

表 8：在安慰剂对照、诱导治疗研究（CD-1 和 CD-2）中，RINVOQ 45 mg 治疗组克罗恩病患者中发生率 ≥ 2% 的不良反应

不良反应	安慰剂	RINVOQ 45 mg 每日一次
	N = 347 (%)	N = 674 (%)
上呼吸道感染*	8	13
贫血*	6	7
痤疮*	2	6
发热	3	4
血肌酸磷酸激酶升高	1	3
流行性感冒	1	3
单纯疱疹*	1	3
白细胞减少症*	1	2
中性粒细胞减少症*	< 1	2
带状疱疹	0	2
* 由多个相似术语组成		

截至第 12 周 RINVOQ 45 mg 组中发生率低于 2% 但高于安慰剂组的不良反应包括毛囊炎、高胆固醇血症、支气管炎、感染性肺炎、口腔念珠菌病和高脂血症。

表 9：在安慰剂对照、维持治疗研究 (CD-3) 中，RINVOQ 15 mg 或 30 mg 治疗组克罗恩氏病患者中发生率 ≥ 2% 的不良反¹

不良反应	安慰剂	RINVOQ 15 mg 每日一次	RINVOQ 30 mg 每日一次
	N = 223 (%)	N = 221 (%)	N = 229 (%)
上呼吸道感染*	11	14	12
发热	2	3	7
带状疱疹*	2	3	5
头痛*	1	3	5
痤疮*	3	2	5
胃肠炎*	2	3	3
疲劳	2	3	3
血肌酸磷酸激酶升高	1	2	3
肝酶升高 ²	< 1	2	3
白细胞减少症*	< 1	1	2
中性粒细胞减少症*	< 1	1	2
支气管炎*	0	1	2
感染性肺炎*	1	4	1
咳嗽	2	3	1
¹ 对为期 12 周的 RINVOQ 45 mg 每日一次诱导治疗有应答的患者。 ² 肝酶升高包括丙氨酸氨基转移酶升高、天门冬氨酸氨基转移酶升高、血碱性磷酸酶升高、转氨酶升高、血胆红素升高。 * 由多个相似术语组成			

截至第 52 周 RINVOQ 15 mg 或 30 mg 组中发生率低于 2% 但高于安慰剂组的不良反应包括高脂血症、口腔念珠菌病和高胆固醇血症。
在长期扩展研究中观察到的 RINVOQ 安全性特征与在安慰剂对照、诱导治疗和维持治疗期观察到的安全性特征相似。

特定不良反应

严重感染

诱导治疗研究：在 CD-1 和 CD-2 中，截至安慰剂对照期的第 12 周，安慰剂组 6 例患者（8 起事件/100 患者年）和 RINVOQ 45 mg 组 13 例患者（9 起事件/100 患者年）报告严重感染。
维持治疗研究/LTE：在长期安慰剂对照期内，安慰剂治疗组 10 例（7 起事件/100 患者年）、RINVOQ 15 mg 治疗组 7 例（4 起事件/100 患者年）和 RINVOQ 30 mg 治疗组 13 例（6 起事件/100 患者年）患者报告严重感染。

胃肠穿孔

诱导治疗研究：在诱导治疗研究的所有接受 RINVOQ 45 mg 治疗的患者 (N = 938) 中，有 4 例患者（2 起事件/100 患者年）报告胃肠穿孔。在 CD-1 和 CD-2 的安慰剂对照、诱导治疗期内，截至第 12 周，安慰剂治疗组患者 (N = 347) 均未报告胃肠穿孔，而 RINVOQ 45 mg 治疗组 (N = 674) 有 1 例患者（1 起事件/100 患者年）报告胃肠穿孔。
维持治疗研究/LTE：在长期安慰剂对照期内，安慰剂治疗组 1 例（1 起事件/100 患者年）、RINVOQ 15 mg 治疗组 1 例（< 1 起事件/100 患者年）和 RINVOQ 30 mg 治疗组 1 例（< 1 起事件/100 患者年）患者报告胃肠穿孔。
接受安慰剂或 RINVOQ 15 mg 维持治疗时出现应答丧失的患者接受 RINVOQ 30 mg 补救治疗 (N = 336)。在这些患者中，有 3 例患者（1 起事件/100 患者年）在长期治疗期间报告胃肠穿孔。

强直性脊柱炎患者中的不良反应

在两项临床试验中，共有 596 例强直性脊柱炎患者接受 RINVOQ 15 mg 片剂治疗（暴露量为 577.3 患者年），其中 220 例患者接受 RINVOQ 15 mg 治疗至少一年。
总体而言，在接受 RINVOQ 15 mg 治疗的活动性强直性脊柱炎患者中观察到的安全性特征与类风湿关节炎和银屑病关节炎患者中观察到的安全性特征一致。在试验 AS-I 的 14 周安慰剂对照期内，RINVOQ 15 mg 组头痛的发生率为 5.4%，安慰剂组为 2.1%。在试验 AS-II 的 14 周安慰剂对照期内，RINVOQ 15 mg 组头痛的发生率为 3.3%，安慰剂组为 1.4%。

放射学阴性中轴型脊柱炎患者中的不良反应

在临床试验中，共有 187 例放射学阴性中轴型脊柱炎患者接受 RINVOQ 15 mg 片剂治疗（暴露量为 116.6 患者年），其中 31 例患者接受 RINVOQ 15 mg 治疗至少一年。
总体而言，在接受 RINVOQ 15 mg 治疗的放射学阴性中轴型脊柱炎患者中观察到的安全性特征与类风湿关节炎、银屑病关节炎和强直性脊柱炎患者中观察到的安全性特征一致。
多关节型幼年特发性关节炎患者中的不良反应
在临床试验中，共有 83 例幼年特发性关节炎 (JIA) 伴活动性多发性关节炎的儿科患者接受 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗（暴露量为 123.7 患者年），其中 48 例患者接受 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗至少一年。
总体而言，在接受 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗的 JIA 伴活动性多发性关节炎儿科患者中观察到的安全性特征与 RINVOQ 的已知安全性特征一致。

巨细胞动脉炎患者中的不良反应

在 III 期研究中，209 例巨细胞动脉炎患者接受至少 1 剂 RINVOQ 15 mg 治疗，其中 122 例在 52 周安慰剂对照期内至少暴露一年。在巨细胞动脉炎患者中观察到的安全性特征与 RINVOQ 的已知安全性特征基本一致。

表 10：在安慰剂对照研究中，RINVOQ 15 mg 治疗组巨细胞动脉炎患者中发生率 ≥ 5% 的不良反¹

不良反应	安慰剂	RINVOQ 15 mg
	N = 112 (%)	N = 209 (%)
上呼吸道感染 (URTI) ^a	20.5	21.5
头痛	11.6	16.3
疲劳	5.4	9.1
外周水肿 ^b	2.7	8.6
咳嗽 ^c	3.6	7.2
贫血 ^d	2.7	6.7
皮疹 ^e	2.7	5.7
带状疱疹 ^f	2.7	5.3
恶心	3.6	5.3
^a 包括急性鼻窦炎、喉炎、鼻咽炎、口咽疼痛、咽炎、病毒性咽炎、咽扁扁桃体炎、鼻炎、鼻窦炎、扁扁桃体炎、病毒性上呼吸道感染、上呼吸道感染 ^b 包括水肿和外周性水肿 ^c 包括咳嗽和排痰性咳嗽 ^d 包括贫血、缺铁性贫血、血铁降低、血红蛋白减少、平均细胞体积增大 ^e 包括皮疹、红色皮疹、斑状皮疹、斑丘疹、水泡疹 ^f 包括带状疱疹、耳部带状疱疹、眼带状疱疹		

特定不良反应

机会感染（不包括结核病和带状疱疹）

在 52 周安慰剂对照期内，安慰剂组 1 例患者（1.1 起事件/100 患者年）和 RINVOQ 15 mg 组 4 例患者（2.3 起事件/100 患者年）报告机会感染。
血栓形成
在 52 周安慰剂对照期内，安慰剂组 4 例患者（4.3 起事件/100 患者年）和 RINVOQ 15 mg 组 7 例患者（3.9 起事件/100 患者年）出现静脉血栓事件（肺栓塞或深静脉血栓形成）。RINVOQ 15 mg 组 2 例患者（1.1 起事件/100 患者年）和安慰剂组 0 例患者出现动脉血栓形成事件。

6.2 上市后经验

下述不良反应是 RINVOQ/RINVOQ LQ 上市后使用期间发现的。由于此类不良反应由体量未明确的人群自愿上报，因此通常无法可靠估算其发生频率，亦无法确定其与药物暴露之间的因果关系：
代谢及营养类疾病：低血糖症

7 药物相互作用

7.1 强效 CYP3A4 抑制剂

与强效 CYP3A4 抑制剂（如酮康唑、克拉霉素和葡萄柚）联合给药时，Upadacitinib 的暴露量会增加，这可能增加不良反应的风险 [参见临床药理学 (12.3)]。将 RINVOQ/RINVOQ LQ 与强效 CYP3A4 抑制剂联合给药时，应密切监测类风湿关节炎、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、放射学阴性中轴型脊柱炎、pJIA 或巨细胞动脉炎患者的不良反应。在 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间，应避免食用含有葡萄柚的食物或饮品。

对于特应性皮炎患者，不建议将 RINVOQ 30 mg 每日一次与强效 CYP3A4 抑制剂联合给药。

对于正在接受强效 CYP3A4 抑制剂的溃疡性结肠炎或克罗恩氏病患者，应将 RINVOQ 诱导剂量减少至 30 mg 每日一次。推荐的维持剂量为 15 mg 每日一次 [参见用法和用量 (2.13)]。

7.2 强效 CYP3A4 诱导剂

与强效 CYP3A4 诱导剂（如利福平）联合给药时，Upadacitinib 的暴露量会降低，这可能导致治疗效应减弱 [参见临床药理学 (12.3)]。不建议将 RINVOQ/RINVOQ LQ 与强效 CYP3A4 诱导剂联合使用。

8 特殊人群用药

8.1 妊娠期女性

妊娠监测计划

针对 RINVOQ/RINVOQ LQ 设有一项妊娠监测计划，用于监测暴露于 RINVOQ/RINVOQ LQ 的女性的妊娠结局。如果在妊娠期间暴露于 RINVOQ/RINVOQ LQ，医护人员或患者应致电 1-800-633-9110，以报告妊娠情况。

风险概要

来自药物警戒安全性数据库及上市后病例报告的关于妊娠期女性使用 RINVOQ 的现有数据不足，无法评估药物相关的主要出生缺陷或流产风险。根据动物研究，RINVOQ/RINVOQ LQ 可能对发育中的胎儿产生不良影响。应告知有生育能力的患者及妊娠期患者该药物对胎儿的潜在风险。

在动物胚胎-胎仔发育研究中，妊娠大鼠和兔接受 upadacitinib 经口给药（暴露量分别约等于或大于 15 mg 片剂剂量的 1.6 倍和 15 倍、30 mg 片剂剂量的 0.8 倍和 7.6 倍以及人体最大推荐剂量(MRHD)45 mg 的 0.6 倍和 5.6 倍（基于 AUC））后，剂量相关的骨骼畸形发生率增加（仅大鼠）、心血管畸形发生率增加（仅兔）、着床后丢失率增加（仅兔）以及胎仔体重下降（大鼠和兔）。妊娠大鼠和兔在器官形成期接受 upadacitinib 经口给药（暴露量分别约为 15 mg 剂量的 0.29 倍和 2.2 倍、30 mg 剂量的 0.15 倍和 1.1 倍以及 MRHD 的 0.11 倍和 0.82 倍（基于 AUC））后，未观察到发育毒性。在一项妊娠雌性大鼠的产前和产后发育研究中，在 upadacitinib 经口给药（暴露量约为 15 mg 剂量的 3 倍、30 mg 剂量的 1.4 倍以及 MRHD 相同的暴露量（基于 AUC））后，未见母体或发育毒性（参见数据）。

适应症人群中主要出生缺陷和流产的背景风险尚不明确。所有妊娠都有发生出生缺陷、流产或其他不良结局的背景风险。在美国一般人群中，主要出生缺陷和流产的估计背景风险分别为 2 - 4% 和 15 - 20%。

临床考虑事项

疾病相关的母体和/或胚胎/胎仔风险

已发表的数据表明，疾病活动度增加与类风湿关节炎或炎症性肠病女性发生不良妊娠结局的风险相关。不良妊娠结局包括早产（妊娠不足 37 周）、低出生体重（小于 2500 g）婴儿以及小于胎龄儿。

数据

动物数据

在一项经口给药胚胎-胎仔发育研究中，妊娠大鼠在器官形成期（妊娠第 6 天至第 17 天）接受 5、25 和 75 mg/kg/天剂量的 upadacitinib 给药。在暴露量约等于或大于 15 mg 片剂剂量的 1.7 倍、30 mg 片剂剂量的 0.9 倍以及 MRHD 的 0.6 倍（基于 AUC；母体动物接受 ≥ 5 mg/kg/天经口给药）时，Upadacitinib 具有致畸性（骨骼畸形，包括肋骨畸形和肩胛骨弯曲）。在暴露量约为 15 mg 剂量的 84 倍、30 mg 剂量的 43 倍以及 MRHD 的 31 倍（基于 AUC，母体动物接受 75 mg/kg/天经口给药）时，未观察到母体毒性，但观察到额外的骨骼畸形（前肢/后肢弯曲以及肋骨/椎骨缺陷）以及胎仔体重下降。

在第二项经口给药胚胎-胎仔发育研究中，妊娠大鼠在器官形成期（妊娠第 6 天至第 17 天）接受 1.5 和 4 mg/kg/天剂量的 upadacitinib 给药。在暴露量约为 15 mg 剂量的 1.6 倍、30 mg 剂量的 0.8 倍以及 MRHD 的 0.6 倍（基于 AUC，母体动物接受 4 mg/kg/天经口给药）时，Upadacitinib 具有致畸性（骨骼畸形，包括肋骨和肩胛骨弯曲）。在暴露量约为 15 mg 片剂剂量的 0.29 倍、30 mg 片剂剂量的 0.15 倍以及 MRHD 的 0.11 倍（基于 AUC，母体动物接受 1.5 mg/kg/天经口给药）时，未在大鼠中观察到发育毒性。

在一项经口给药胚胎-胎仔发育研究中，妊娠兔在器官形成期（妊娠第 7 天至第 19 天）接受 2.5、10 和 25 mg/kg/天剂量的 upadacitinib 给药。在暴露量约为 15 mg 片剂剂量的 15 倍、30 mg 片剂剂量的 7.6 倍以及 MRHD 的 5.6 倍（基于 AUC，母体动物接受 25 mg/kg/天经口给药）时，观察到母体毒性以及胚胎致死性、胎仔体重下降以及心血管畸形。胚胎致死性表现为着床后丢失率增加，这是由于总吸收胎和早期吸收胎的发生率均升高。在暴露量约为 15 mg 片剂剂量的 2.2 倍、30 mg 片剂剂量的 1.1 倍以及 MRHD 的 0.82 倍（基于 AUC，母体动物接受 10 mg/kg/天经口给药）时，未在兔中观察到发育毒性。

在一项经口给药产前和产后发育研究中，妊娠雌性大鼠从妊娠第 6 天至哺乳第 20 天接受 2.5、5 和 10 mg/kg/天剂量的 upadacitinib 给药。在暴露量约为 15 mg 片剂剂量的 3 倍、30 mg 片剂剂量的 1.4 倍以及 MRHD 大致相同的暴露量（基于 AUC，母体动物接受 10 mg/kg/天经口给药）时，在母体动物或子代中分别未观察到母体毒性或发育毒性。

8.2 哺乳期女性

风险概要

没有关于人乳汁中存在 upadacitinib、对母乳喂养婴儿的影响或对乳汁分泌影响的数据。现有的动物药理学/毒理学数据显示 upadacitinib 可经乳汁分泌（参见数据）。如果药物经动物乳汁分泌，则该药物也很可能经人乳汁分泌。由于母乳喂养的婴儿可能发生严重不良反应，因此建议患者在接受 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间以及末次给药后 6 天（约 10 个半衰期）内不进行母乳喂养。

数据

在产后第 7 - 8 天，对哺乳期雌性 Sprague-Dawley 大鼠单次经口给予 10 mg/kg 放射性标记的 upadacitinib。基于 AUC_{0-t} 值，药物在乳汁中的暴露量约为母体血浆的 30 倍。乳汁中约 97% 的药物相关物质为原型药物。

8.3 有生育能力的女性和男性

妊娠试验

在开始 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗前，应确认具有生育能力的女性的妊娠状态 [参见特殊人群用药 (8.1)]。

避孕

女性

根据动物研究，upadacitinib 用于妊娠期女性时可能对胚胎-胎仔造成危害 [参见特殊人群用药 (8.1)]。建议具有生育能力的女性患者在 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间及末次给药后 4 周内采取有效的避孕措施。

8.4 儿科用药

强直性脊柱炎、放射学阴性中轴型脊柱炎、溃疡性结肠炎与克罗恩氏病
尚不确定 RINVOQ/RINVOQ LQ 在强直性脊柱炎、放射学阴性中轴型脊柱炎、溃疡性结肠炎或克罗恩氏病儿科患者中的安全性和有效性。

多关节型幼年特发性关节炎和银屑病关节炎

已确定 RINVOQ/RINVOQ LQ 在 2 岁至 < 18 岁的 pJIA 和银屑病关节炎儿科患者中的安全性和有效性。

RINVOQ/RINVOQ LQ 在这些年龄组中的使用得到了在类风湿关节炎和银屑病关节炎成人患者中进行的 RINVOQ 良好对照研究的证据、类风湿关节炎和银屑病关节炎成人患者以及 51 例 JIA 伴活动性多发性关节炎儿科患者的药代动力学数据以及 83 例 2 岁至 < 18 岁 JIA 伴活动性多发性关节炎儿科患者的安全性数据的支持。基于群体药代动力学建模和模拟结果，预计在推荐剂量下，pJIA 和银屑病关节炎儿科患者中的 Upadacitinib 血浆暴露量与类风湿关节炎和银屑病关节炎成人患者中观察到的暴露量相当 [参见用法和用量 (2.4, 2.10)、不良反应 (6.1)、临床药理学 (12.3) 及临床研究 (14.8)]。

尚不确定 RINVOQ/RINVOQ LQ 在 2 岁以下 pJIA 或银屑病关节炎儿科患者中的安全性和有效性。

特应性皮炎

已确定 RINVOQ 在 12 岁及以上、体重至少为 40 kg 的特应性皮炎儿科患者中的安全性和有效性。在三项试验（AD-1、AD-2 和 AD-3）中，共有 344 例 12 岁至 17 岁中度至重度特应性皮炎儿科患者随机接受 RINVOQ 15 mg（N = 114）或 30 mg（N = 114）或匹配安慰剂（N = 116）单药治疗或联合外用皮质类固醇治疗。儿科患者与成人患者的疗效结果一致 [参见临床研究 (14.3)]。儿科患者与成人患者的不良反应特征相似 [参见不良反应 (6.1)]。

尚不确定 RINVOQ 在 12 岁以下特应性皮炎儿科患者中的安全性和有效性。

尚不确定 RINVOQ LQ 在特应性皮炎儿科患者中的安全性和有效性。

8.5 老年人用药

类风湿关节炎和银屑病关节炎

在五项临床试验中接受治疗的 4381 例患者中，共有 906 例类风湿关节炎患者年龄为 65 岁或以上，其中 146 例患者年龄为 75 岁及以上。在两项银屑病关节炎 III 期临床试验中接受治疗的 1827 例患者中，共有 274 例患者年龄为 65 岁或以上，其中 34 例患者年龄为 75 岁及以上。未在这些患者与较年轻患者之间观察到有效性差异；然而，在 65 岁及以上患者中，总体不良事件（包括严重感染）的发生率更高。

特应性皮炎

在三项 III 期临床试验中接受治疗的 2583 例患者中，共有 120 例特应性皮炎患者年龄为 65 岁或以上，其中 6 例患者年龄为 75 岁或以上。未在这些患者与较年轻患者之间观察到有效性差异；然而，在长期试验中，30 mg 剂量组 65 岁或以上患者中严重感染和恶性肿瘤的发生率更高。

溃疡性结肠炎

在对照临床试验中接受治疗的 1097 例患者中，共有 95 例溃疡性结肠炎患者年龄为 65 岁及以上。RINVOQ 临床研究中纳入的 65 岁及以上溃疡性结肠炎患者不足，无法确定其治疗的应答是否与较年轻成人患者不同。

克罗恩氏病

在对照、诱导治疗临床试验中接受治疗的 1021 例患者中，共有 39 例克罗恩氏病患者年龄为 65 岁或以上，无患者年龄为 75 岁或以上。RINVOQ 临床研究中纳入的 65 岁及以上克罗恩氏病患者不足，无法确定其治疗的应答是否与较年轻成人患者不同。

强直性脊柱炎

在对照临床试验中接受治疗的 607 例患者中，共有 32 例强直性脊柱炎患者年龄为 65 岁或以上。RINVOQ 临床研究中纳入的 65 岁及以上强直性脊柱炎患者不足，无法确定其治疗的应答是否与较年轻成人患者不同。

放射学阴性中轴型脊柱炎

在 III 期临床试验中接受治疗的 313 例患者中，共有 9 例放射学阴性中轴型脊柱炎患者年龄为 65 岁及以上。RINVOQ 临床研究中纳入的 65 岁及以上放射学阴性中轴型脊柱炎患者不足，无法确定其治疗的应答是否与较年轻成人患者不同。

8.6 肾功能损害

在类风湿关节炎、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、放射学阴性中轴型脊柱炎、pJIA 或巨细胞动脉炎患者中，轻度（eGFR 60 至 <90 mL/min/1.73 m²）、中度（eGFR 30 至 <60 mL/min/1.73 m²）或重度（eGFR 15 至 <30 mL/min/1.73 m²）肾功能损害患者无需调整剂量。

在特应性皮炎患者中，重度肾功能损害患者中 RINVOQ 的最大推荐剂量为 15 mg 每日一次。轻度或中度肾功能损害患者无需调整剂量。

在溃疡性结肠炎或克罗恩氏病患者中，重度肾功能损害患者中 RINVOQ 的推荐剂量为诱导期每日一次 30 mg，维持期每日一次 15 mg。轻度或中度肾功能损害患者无需调整剂量 [参见用法和用量 (2.12)]。

尚未在终末期肾脏疾病患者（eGFR <15 mL/min/1.73 m²）中研究 RINVOQ/RINVOQ LQ。不建议在患有特应性皮炎、溃疡性结肠炎或克罗恩氏病的终末期肾脏疾病患者中使用本品 [参见临床药理学 (12.3)]。

8.7 肝功能损害

尚未在重度肝功能损害（Child Pugh C 级）患者中研究 RINVOQ/RINVOQ LQ 的使用，因此不推荐在该患者人群中使用本品 [参见用法和用量 (2.12) 及临床药理学 (12.3)]。

在类风湿关节炎、银屑病关节炎、特应性皮炎、强直性脊柱炎、放射学阴性中轴型脊柱炎、pJIA 或巨细胞动脉炎患者中，轻度（Child Pugh A 级）或中度（Child Pugh B 级）肝功能损害患者无需调整剂量。

在溃疡性结肠炎或克罗恩氏病患者中，RINVOQ 在轻度至中度肝功能损害患者中的推荐剂量为诱导期每日一次 30 mg，维持期每日一次 15 mg [参见用法和用量 (2.12)]。

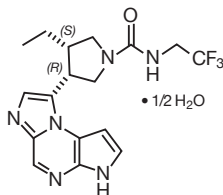
11 描述

RINVOQ 和 RINVOQ LQ 制剂中含有 upadacitinib（一种 JAK 抑制剂）。

Upadacitinib 的化学名为：(3S,4R)-3-乙基-4-(3H-咪唑并[1,2-a]吡咯并[2,3-e]吡嗪-8-基)-N-(2,2,2-三氟乙基)吡咯烷-1-甲酰胺水合物 (2:1)。

upadacitinib 的规格按无水 upadacitinib 计。在 37°C、pH 值 2 至 9 的范围内，upadacitinib 在水中的溶解度为 <0.2 mg/mL 至 38 mg/mL。

Upadacitinib 的分子量为 389.38 g/mol，分子式为 C₁₇H₁₉F₃N₆O • ½ H₂O。upadacitinib 的化学结构为：



RINVOQ 15 mg 口服缓释片为紫色，双凸椭圆形，尺寸为 14 × 8 mm，一面凹刻有“a15”。每片含有以下非活性成分：胶态二氧化硅、四氧化三铁、羟丙甲纤维素、氧化铁红、硬脂酸镁、甘露醇、微晶纤维素、聚乙烯醇、聚乙二醇、滑石粉、酒石酸和二氧化钛。

RINVOQ 30 mg 口服缓释片为红色，双凸椭圆形，尺寸为 14 × 8 mm，一面凹刻有“a30”。每片含有以下非活性成分：胶态二氧化硅、羟丙甲纤维素、氧化铁红、硬脂酸镁、甘露醇、微晶纤维素、聚乙烯醇、聚乙二醇、滑石粉、酒石酸和二氧化钛。

RINVOQ 45 mg 口服缓释片为黄色至斑驳黄色，双凸椭圆形，尺寸为 14 × 8 mm，一面凹刻有“a45”。每片含有以下非活性成分：胶态二氧化硅、羟丙甲纤维素、氧化铁黄、氧化铁红、硬脂酸镁、甘露醇、微晶纤维素、聚乙烯醇、聚乙二醇、滑石粉、酒石酸和二氧化钛。

RINVOQ LQ 口服溶液为 1 mg/mL 澄清、无色至浅黄色溶液。每 1 mL RINVOQ LQ 中含有 1 mg upadacitinib 游离碱（相当于 1.02 mg upadacitinib 半水合物）及以下非活性成分：无水枸橼酸、纯化水、苯甲酸钠、枸橼酸钠二水合物和三氯蔗糖。

12 临床药理学

12.1 作用机制

Upadacitinib 是一种 Janus 激酶 (JAK) 抑制剂。JAK 是细胞内酶，可传导由细胞膜上细胞因子或生长因子-受体相互作用产生的信号，从而影响造血和免疫功能等细胞过程。在该信号通路中，JAK 磷酸化并激活信号转导和转录激活因子 (STAT)，从而调节包括基因表达在内的细胞内活动。Upadacitinib 通过作用于 JAK 来调节信号通路，阻止 STAT 的磷酸化和激活。

JAK 酶通过其配对组合（例如，JAK1/JAK2、JAK1/JAK3、JAK1/TYK2、JAK2/JAK2、JAK2/TYK2）传导细胞因子信号。在无细胞分离酶试验中，upadacitinib 对 JAK1 和 JAK2 的抑制效力高于 JAK3 和 TYK2。在人白细胞试验中，upadacitinib 对 JAK1 和 JAK1/JAK3 介导的细胞因子诱导的 STAT 磷酸化的抑制效力，强于对 JAK2/JAK2 介导的 STAT 磷酸化的抑制效力。目前尚不明确抑制特定 JAK 酶与治疗有效性之间的相关性。

12.2 药效学

抑制 IL-6 诱导的 STAT3 磷酸化及 IL-7 诱导的 STAT5 磷酸化

在健康志愿者中，upadacitinib（速释制剂）给药后全血中 IL-6（JAK1/JAK2）诱导的 STAT3 磷酸化和 IL-7（JAK1/JAK3）诱导的 STAT5 磷酸化受到剂量依赖性、浓度依赖性抑制作用。最大抑制作用见于给药后 1 小时，并在给药间隔结束时恢复至接近基线水平。

淋巴细胞

在类风湿关节炎患者中，upadacitinib 治疗与平均 ALC 从基线至最长第 36 周的小幅、一过性升高相关，随着治疗的继续，该值逐渐恢复至基线水平或接近基线水平。

免疫球蛋白

在类风湿关节炎患者中，在对照期内观察到 upadacitinib 治疗时的平均 IgG 和 IgM 水平较基线小幅下降；然而，基线及所有访视时的平均值均在正常参考范围内。

心脏电生理学

在暴露量为最大治疗剂量（45 mg 每日一次）下平均暴露量的 2.5 倍时，对 QTc 间期未产生具有临床意义的影响。

12.3 药代动力学

在治疗剂量范围内，Upadacitinib 的血浆暴露量与剂量成正比。健康受试者在空腹状态下单次口服 RINVOQ 15 mg、30 mg 和 45 mg 片剂后，平均 C_{max} 分别为 31.6 ng/mL、71.8 ng/mL 和 90.7 ng/mL，平均 AUC_{inf} 分别为 265 ng·h/mL、543 ng·h/mL 和 752 ng·h/mL。每日一次给药后，血浆浓度在 4 天内达到稳态，蓄积程度极低。在 pJIA 和银屑病关节炎患者按推荐儿科剂量（表 1、表 2）接受给药后，预测的平均稳态 C_{max} 为 47.6 ng/mL，预测的平均稳态 AUC₀₋₂₄ 为 342 ng·h/mL。Upadacitinib 在类风湿关节炎、银屑病关节炎、特应性皮炎、溃疡性结肠炎、克罗恩氏病、强直性脊柱炎、放射学阴性中轴型脊柱炎和巨细胞动脉炎患者中的药代动力学特征相当。

RINVOQ 片剂和 RINVOQ LQ 不具有生物等效性；因此，两种剂型不能按毫克对毫克的方式互换使用 [参见用法和用量 (2.2)]。

吸收

口服 RINVOQ 缓释片后，upadacitinib 被吸收，中位 T_{max} 为 2 小时至 4 小时。口服 6 mg RINVOQ LQ 后，upadacitinib 被吸收，中位 T_{max} 为 1 小时。

RINVOQ 片剂与高脂/高热量膳食同服未对 upadacitinib 暴露量产生具有临床意义的影响（AUC_{inf} 增加 29%，C_{max} 增加 39% 至 60%）。RINVOQ LQ 与食物同服预计不会对 upadacitinib 暴露量产生具有临床意义的影响 [参见用法和用量 (2.2)]。

分布

Upadacitinib 与血浆蛋白的结合率为 52%。Upadacitinib 在血浆和血液细胞组分间的分布相似，血液/血浆比为 1.0。

消除

代谢

Upadacitinib 的代谢主要由 CYP3A4 介导，CYP2D6 可能有微小作用。upadacitinib 的药理学活性源于其原型分子。在一项人体放射性标记研究中，原型 upadacitinib 占血浆总放射性的 79%，而检测到的主要代谢物（单氧化后葡萄糖醛酸化产物）占血浆总放射性的 13%。尚未发现 upadacitinib 的活性代谢物。

排泄

单次给予 [¹⁴C]-upadacitinib 速释溶液后，upadacitinib 主要以原型药物形式经尿液 (24%) 和粪便 (38%) 消除。约 34% 的 upadacitinib 给药剂量以代谢物形式排泄。Upadacitinib 的平均终末消除半衰期范围为 8 小时至 14 小时。

特殊人群

体重、性别和种族

在成人患者人群中，体重、性别、种族和民族对 upadacitinib 的暴露量未产生具有临床意义的影响。

儿科患者

在 JIA 伴活动性多发性关节炎儿科患者中，upadacitinib 的清除率随体重增加而增加。在考虑体重的影响后，年龄（2 岁至 < 18 岁）对 upadacitinib 的药代动力学未产生额外影响。在 pJIA 和银屑病关节炎儿科患者接受推荐的儿科剂量后，预计 Upadacitinib 血浆暴露量分别与类风湿关节炎和银屑病关节炎成人患者中观察到的水平相当。

12 岁及以上、体重至少为 40 kg 的特应性皮炎儿科患者与成人患者中的 upadacitinib 全身暴露量不存在有意义的差异。

老年患者

与年轻成年患者相比，老年患者（≥ 65 岁）中 upadacitinib 的药代动力学不存在有临床意义的差异。

肾功能损害患者

单次给予 15 mg upadacitinib 片剂后，与肾功能正常（eGFR ≥ 90 mL/min/1.73 m²）的受试者相比，轻度（eGFR 60 至 < 90 mL/min/1.73 m²）、中度（eGFR 30 至 < 60 mL/min/1.73 m²）和重度（eGFR 15 至 < 30 mL/min/1.73 m²）肾功能损害患者中 Upadacitinib 的平均 AUC_{inf} 分别增加 18%、33% 和 44%。肾功能正常与肾功能损害受试者中 Upadacitinib 的平均 C_{max} 相似。在接受 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗的患者中，预计轻度和中度肾功能损害不会对 upadacitinib 的暴露量产生具有临床意义的影响 [参见用法和用量 (2.12) 及特殊人群用药 (8.6)]。

肝功能损害患者

单次给予 15 mg upadacitinib 片剂后，与肝功能正常的受试者相比，轻度（Child-Pugh A 级）和中度（Child-Pugh B 级）肝功能损害患者中 Upadacitinib 的平均 AUC_{inf} 分别增加 28% 和 24%。与肝功能正常的受试者相比，轻度肝功能损害患者和中度肝功能损害患者中 Upadacitinib 的平均 C_{max} 分别为无变化和增加 43%。尚未在重度肝功能损害（Child-Pugh C 级）患者中对 Upadacitinib 进行研究 [参见用法和用量 (2.12) 及特殊人群用药 (8.7)]。

药物相互作用研究

其他药物对 Upadacitinib 药代动力学产生影响的可能性

Upadacitinib 在体外的代谢主要由 CYP3A4 介导，CYP2D6 的作用微小。合用药物对 upadacitinib 血浆暴露量的影响见表 11 [参见药物相互作用 (7)]。

表 11：存在合用药物时 Upadacitinib 药代动力学的变化

合用 药物	合用 药物 方案	比值 (90% CI) ^a	
		C _{max}	AUC
甲氨蝶呤	10 至 25 mg/周	0.97 (0.86-1.09)	0.99 (0.93-1.06)
强效 CYP3A4 抑制剂： 酮康唑	400 mg，每日一次 × 6 天	1.70 (1.55-1.89)	1.75 (1.62-1.88)
强效 CYP3A4 诱导剂： 利福平	600 mg，每日一次 × 9 天	0.49 (0.44-0.55)	0.39 (0.37-0.42)
OATP1B 抑制剂：利福平	600 mg 单次给药	1.14 (1.02-1.28)	1.07 (1.01-1.14)
CI：置信区间 ^a C _{max} 和 AUC 比值的计算基于该药物联合 upadacitinib 给药与 upadacitinib 单独给药的比较。			

根据体外评估和群体药代动力学分析，预计调节 pH 的药物（例如，抗酸药或质子泵抑制剂）不会对 upadacitinib 的血浆暴露量产生影响。CYP2D6 代谢表型对 upadacitinib 的药代动力学无影响（基于群体药代动力学分析），表明 CYP2D6 抑制剂对 upadacitinib 暴露量未产生具有临床意义的影响。

Upadacitinib 对其他药物的药代动力学产生影响的可能性

体外研究表明，在具有临床意义的浓度下，upadacitinib 不会抑制细胞色素 P450（CYP）酶（CYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6 和 CYP3A4）的活性。体外研究表明，在具有临床意义的浓度下，upadacitinib 可诱导 CYP3A4，但不会诱导 CYP2B6 或 CYP1A2。体外研究表明，在具有临床意义的浓度下，upadacitinib 不会抑制转运蛋白 P-gp、BCRP、OATP1B1、OATP1B3、OCT1、OCT2、OAT1、OAT3、MATE1 和 MATE2K。

临床研究表明，upadacitinib 对合用药物的药代动力学未产生具有临床意义的影响。每日一次接受 upadacitinib 30 mg 和 45 mg 片剂给药后，两种剂量对各 CYP 酶（CYP1A2、CYP3A、CYP2C9 和 CYP2C19）的影响相似，但对 CYP2D6 的影响除外。每日一次口服 upadacitinib 30 mg 和 45 mg 片剂后，观察到对 CYP3A4 的弱诱导作用。在 upadacitinib 45 mg 剂量下观察到对 CYP2D6 的弱抑制作用，但在 30 mg 剂量下未观察到该作用。评估 upadacitinib 对其他药物的影响的临床研究所得结果总结见表 12。

表 12：存在 Upadacitinib 时合用药物药代动力学或 CYP 活性体内标记物的变化

合用药物 或 CYP 活性标记物	Upadacitinib 多次给药 方案	比值 (90% CI) ^a	
		C _{max}	AUC
甲氨蝶呤	6 mg 至 24 mg BID ^b	1.03 (0.86-1.23)	1.14 (0.91-1.43)
敏感 CYP1A2 底物：咖啡因	45 mg QD ^c	1.05 (0.97-1.14)	1.04 (0.95-1.13)
敏感 CYP3A 底物：咪达唑仑	30 mg QD ^c	0.74 (0.68-0.80)	0.74 (0.68-0.80)
敏感 CYP3A 底物：咪达唑仑	45 mg QD ^c	0.75 (0.69-0.83)	0.76 (0.69-0.83)
敏感 CYP2D6 底物：右美沙芬	30 mg QD ^c	1.09 (0.98-1.21)	1.07 (0.95-1.22)
敏感 CYP2D6 底物：右美沙芬	45 mg QD ^c	1.30 (1.13-1.50)	1.35 (1.18-1.54)
敏感 CYP2C9 底物：S-华法林	45 mg QD ^c	1.18 (1.05-1.33)	1.12 (1.05-1.20)
敏感 CYP2C19 标记物：5-羟 基奥美拉唑/奥美拉唑的代谢比	45 mg QD ^c	--	0.96 (0.90-1.02)
CYP2B6 底物：安非他酮	30 mg QD ^c	0.87 (0.79-0.96)	0.92 (0.87-0.98)
瑞舒伐他汀	30 mg QD ^c	0.77 (0.63-0.94)	0.67 (0.56-0.82)
阿托伐他汀	30 mg QD ^c	0.88 (0.79-0.97)	0.77 (0.70-0.85)
炔雌醇	30 mg QD ^c	0.96 (0.89-1.02)	1.11 (1.04-1.19)
左炔诺孕酮	30 mg QD ^c	0.96 (0.87-1.06)	0.96 (0.85-1.07)

CYP：细胞色素 P450；CI：置信区间；BID：每日两次；QD：每日一次
^a C_{max} 和 AUC 比值的计算基于该药物联合 upadacitinib 给药与该药物单独给药的比较。
^b 速释制剂
^c 缓释片剂

13 非临床毒理学

13.1 致癌性、致突变性及生育力损害

致癌性

在 Sprague-Dawley 大鼠和 Tg.rasH2 小鼠中评估 upadacitinib 的潜在致癌性。在分别接受最高 15 或 20 mg/kg/天（分别约为 15 mg 片剂剂量的 4 倍和 10 倍、30 mg 片剂剂量的 2 倍和 5 倍以及人体最大推荐剂量 (MRHD) 45 mg 的 1.6 倍和 4 倍（基于 AUC））剂量 upadacitinib 经口给药最长 101 周的雄性或雌性大鼠中，未观察到致肿瘤性证据。在接受最高 20 mg/kg/天剂量 upadacitinib 经口给药 26 周的雄性或雌性 Tg.rasH2 小鼠中，未观察到致肿瘤性证据。

致突变性

Upadacitinib 在以下遗传毒性试验中的结果呈阴性：体外细菌致突变性试验（Ames 试验）、人外周血淋巴细胞体外染色体畸变试验以及体内大鼠骨髓微核试验。

生育力损害

在雄性大鼠接受最高 50 mg/kg/天和雌性大鼠接受最高 75 mg/kg/天（分别约为 15 mg 剂量的 42 倍和 84 倍、30 mg 剂量的 22 倍和 43 倍以及 MRHD 的 16 倍和 31 倍（基于 AUC））经口给药时，Upadacitinib 对雄性或雌性大鼠的生育力无影响。然而，在 25 mg/kg/天和 75 mg/kg/天（分别约为 15 mg 片剂剂量的 22 倍和 84 倍、30 mg 片剂剂量的 11 倍和 43 倍以及 MRHD 的 8 倍和 31 倍（基于 AUC））经口给药剂量下观察到着床后丢失率增加（吸收胎增加）和每窝平均活胎数减少的剂量相关结果，因此妊娠维持情况受到不良影响。在接受 5 mg/kg/天（约为 15 mg 剂量的 2 倍、30 mg 剂量的 0.9 倍以及 MRHD 的 0.6 倍（基于 AUC））upadacitinib 经口给药并与接受相同剂量的雄性大鼠交配的雌性大鼠中，活胎数未受影响。

14 临床研究

14.1 类风湿关节炎

在五项针对中度至重度活动性类风湿关节炎且符合 ACR/EULAR 2010 年分类标准的患者进行的 III 期随机化、双盲、多中心试验中，评估 RINVOQ 15 mg 每日一次给药的疗效和安全性。18 岁及以上的患者有资格参与这些研究。要求患者在基线时至少存在 6 个压痛关节和 6 个肿胀关节，且有基于 hsCRP 升高确定的全身性炎症证据。虽然对其他剂量也进行了研究，但 RINVOQ 的推荐剂量为 15 mg 每日一次。

试验 RA-I (NCT02706873) 是一项在 947 例既往未接受过甲氨蝶呤 (MTX) 治疗的中度至重度活动性类风湿关节炎患者中进行的 24 周单药治疗试验。患者接受 RINVOQ 15 mg 或 upadacitinib 30 mg 每日一次口服给药，或 MTX 单药治疗。第 26 周时，对 upadacitinib 治疗无应答的患者可加用 MTX 进行补救治疗，而接受 MTX 治疗的患者可加用设盲的 RINVOQ 15 mg 或 upadacitinib 30 mg（每日一次）进行补救治疗。主要终点是第 12 周达到 ACR50 应答的患者比例。关键次要终点包括第 12 周疾病活动度评分 (DAS28-CRP) ≤ 3.2、第 24 周 DAS28-CRP < 2.6、第 12 周 HAQ-DI 较基线的变化，以及第 24 周 van der Heijde 改良总 Sharp 评分 (mTSS) 较基线的变化。

试验 RA-II (NCT02706951) 是一项在 648 例对 MTX 应答不足的中度至重度活动性类风湿关节炎患者中进行的 14 周单药治疗试验。患者接受 RINVOQ 15 mg 或 upadacitinib 30 mg 每日一次单药治疗，或继续接受稳定剂量的 MTX 单药治疗。第 14 周时，随机分配至 MTX 组的患者根据基线时预先设定的分配方案，以设盲的方式提前进入 RINVOQ 15 mg 或 upadacitinib 30 mg 每日一次单药治疗组。主要终点是第 14 周达到 ACR20 应答的患者比例。关键次要终点包括第 14 周 DAS28-CRP ≤ 3.2、DAS28-CRP < 2.6 以及 HAQ-DI 较基线的变化。

试验 RA-III (NCT02675426) 是一项在 661 例对传统的改善病情抗风湿药 (cDMARD) 应答不足的中度至重度活动性类风湿关节炎患者中进行的为期 12 周的试验。患者在 cDMARD 背景治疗的基础上加用 RINVOQ 15 mg 或 upadacitinib 30 mg 每日一次或安慰剂治疗。第 12 周时，随机分配至安慰剂组的患者根据基线时预先设定的分配方案，以设盲的方式提前进入 RINVOQ 15 mg 或 upadacitinib 30 mg 每日一次组。主要终点是第 12 周达到 ACR20 应答的患者比例。关键次要终点包括第 12 周 DAS28-CRP ≤ 3.2、DAS28-CRP < 2.6 以及 HAQ-DI 较基线的变化。

试验 RA-IV (NCT02629159) 是一项在 1629 例对 MTX 应答不足的中度至重度活动性类风湿关节炎患者中进行的为期 48 周的试验。患者在 MTX 背景治疗的基础上加用 RINVOQ 15 mg 每日一次、活性对照药或安慰剂治疗。从第 14 周起，RINVOQ 15 mg 治疗组无应答的患者能够以设盲方式转入活性对照药物组接受补救治疗；活性对照药物或安慰剂治疗组无应答患者能够以设盲方式转入 RINVOQ 15 mg 组接受补救治疗。第 26 周时，所有随机分配至安慰剂组的患者均以设盲方式转入 RINVOQ 15 mg 每日一次治疗组。主要终点是与安慰剂相比第 12 周达到 ACR20 应答的患者比例。与安慰剂相比的关键次要终点包括第 12 周 DAS28-CRP ≤ 3.2、DAS28-CRP < 2.6、HAQ-DI 较基线的变化以及第 26 周 mTSS 较基线的变化。

试验 RA-V (NCT02706847) 是一项在 499 例对生物制剂 DMARD 应答不足或不耐受的中度至重度活动性类风湿关节炎患者中进行的为期 12 周的试验。患者在 cDMARD 背景治疗的基础上加用 RINVOQ 15 mg 或 upadacitinib 30 mg 每日一次或安慰剂治疗。第 12 周时，随机分配至安慰剂组的患者根据基线时预先设定的分配方案，以设盲的方式提前进入 RINVOQ 15 mg 或 upadacitinib 30 mg 每日一次组。主要终点是第 12 周达到 ACR20 应答的患者比例。关键次要终点包括第 12 周 DAS28-CRP ≤ 3.2 以及 HAQ-DI 较基线的变化。

临床应答

在所有试验中，RINVOQ 治疗组达到 ACR20、ACR50 和 ACR70 应答以及 DAS28 (CRP) < 2.6 的患者百分比见表 13。

在主要疗效时间点，RINVOQ 15 mg（单药或联合 cDMARD）治疗组患者 ACR 应答率分别高于 MTX 单药治疗组或安慰剂组（表 13）。

在试验 IV 中，按访视列出的达到 ACR20 应答的患者百分比见图 1。

在试验 RA-III 和 RA-V 中，RINVOQ 15 mg 组在第 1 周时观察到的 ACR20 应答率高于安慰剂组。

在主要疗效时间点，RINVOQ 15 mg（单药或联合 cDMARD）治疗组 ACR 各组成部分的改善幅度大于 MTX 或安慰剂组（表 14）。

表 13：试验 RA-I、RA-II、RA-III、RA-IV 和 RA-V 中 RA 患者的临床应答

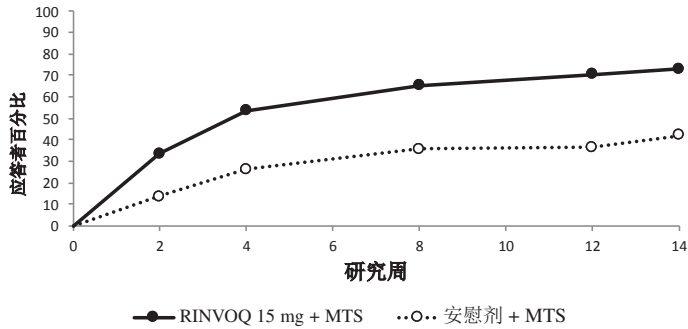
	试验 RA-I 既往未接受过 MTX 治疗		试验 RA-II MTX-IR		试验 RA-III cDMARD-IR		试验 RA-IV MTX-IR		试验 RA-V bDMARD-IR	
	单药治疗		单药治疗		cDMARD 背景治疗		MTX 背景治疗		cDMARD 背景治疗	
	MTX	RINVOQ 15 mg % Δ (95% CI)	MTX	RINVOQ 15 mg % Δ (95% CI)	PBO	RINVOQ 15 mg % Δ (95% CI)	PBO	RINVOQ 15 mg % Δ (95% CI)	PBO	RINVOQ 15 mg % Δ (95% CI)
N	314	317	216	217	221	221	651	651	169	164
研究周										
ACR20										
12 ^a /14 ^b	54	76 22 (14, 29)	41	68 26 (17, 36)	36	64 28 (19, 37)	36	71 34 (29, 39)	28	65 36 (26, 46)
24 ^c /26 ^d	59	79 20 (13, 27)					36	67 32 (27, 37)		
ACR50										
12 ^a /14 ^b	28	52 24 (16, 31)	15	42 27 (18, 35)	15	38 23 (15, 31)	15	45 30 (26, 35)	12	34 22 (14, 31)
24 ^c /26 ^d	33	60 27 (19, 34)					21	54 33 (28, 38)		
ACR70										
12 ^a /14 ^b	14	32 18 (12, 25)	3	23 20 (14, 26)	6	21 15 (9, 21)	5	25 20 (16, 24)	7	12 5 (-1, 11)
24 ^c /26 ^d	18	44 26 (19, 33)					10	35 25 (21, 29)		
DAS28-CRP < 2.6										
12 ^a /14 ^b	14	36 22 (15, 28)	8	28 20 (13, 27)	10	31 21 (14, 28)	6	29 23 (19, 27)	9	29 19 (11, 27)
24 ^c /26 ^d	18	48 30 (23, 37)					9	41 32 (27, 36)		
缩写语：ACR20（或 50 或 70）= 美国风湿病学会改善 ≥ 20%（或 ≥ 50% 或 ≥ 70%）；bDMARD = 生物制剂类改善病情抗风湿药；CRP = c 反应蛋白；DAS28 = 28 个关节疾病活动度评分；cDMARD = 传统的改善病情抗风湿药；MTX = 甲氨蝶呤；PBO = 安慰剂；IR = 应答不足者										
对于终止随机治疗、或在随机治疗间进行交叉治疗或评估周数据缺失的患者，在分析中均按无应答者插补。										
^a 试验 RA-I、试验 RA-III、试验 RA-IV、试验 RA-V										
^b 试验 RA-II										
^c 试验 RA-I										
^d 试验 RA-IV										

表 14：主要疗效时间点时 ACR 各组成部分的应答^a

	试验 RA-I 既往未接受过 MTX 治疗		试验 RA-II ^b MTX-IR		试验 RA-III cDMARD-IR		试验 RA-IV MTX-IR		试验 RA-V bDMARD-IR	
	单药治疗		单药治疗		cDMARD 背景治疗		MTX 背景治疗		cDMARD 背景治疗	
	MTX	RINVOQ 15 mg	MTX	RINVOQ 15 mg	PBO	RINVOQ 15 mg	PBO	RINVOQ 15 mg	PBO	RINVOQ 15 mg
N	314	317	216	217	221	221	651	651	169	164
压痛关节数 (0 - 68)										
基线	26 (16)	25 (14)	25 (16)	24 (15)	25 (15)	25 (14)	26 (14)	26 (15)	28 (15)	28 (16)
第 12/14 周	13 (15)	9 (12)	15 (16)	10 (13)	16 (17)	12 (14)	16 (15)	10 (13)	18 (17)	11 (14)
肿胀关节数 (0 - 66)										
基线	17 (11)	17 (10)	17 (12)	16 (11)	15 (9)	16 (10)	16 (9)	17 (10)	16 (10)	17 (11)
第 12/14 周	6 (8)	5 (7)	9 (11)	6 (9)	9 (10)	7 (10)	9 (9)	5 (7)	9 (10)	6 (8)
疼痛 ^c										
基线	66 (21)	68 (21)	63 (21)	62 (23)	62 (21)	64 (19)	65 (21)	66 (21)	69 (21)	68 (20)
第 12/14 周	41 (25)	31 (25)	49 (25)	36 (27)	51 (26)	33 (24)	49 (25)	33 (24)	55 (28)	41 (28)
患者总体评估 ^c										
基线	66 (21)	67 (22)	60 (22)	62 (22)	60 (20)	63 (22)	64 (21)	64 (22)	66 (23)	67 (20)
第 12/14 周	42 (25)	31 (24)	48 (26)	37 (27)	50 (26)	32 (24)	48 (24)	33 (24)	54 (28)	40 (26)

	试验 RA-I 既往未接受过 MTX 治疗		试验 RA-II ^b MTX-IR		试验 RA-III cDMARD-IR		试验 RA-IV MTX-IR		试验 RA-V bDMARD-IR	
	单药治疗		单药治疗		cDMARD 背景治疗		MTX 背景治疗		cDMARD 背景治疗	
	MTX	RINVOQ 15 mg	MTX	RINVOQ 15 mg	PBO	RINVOQ 15 mg	PBO	RINVOQ 15 mg	PBO	RINVOQ 15 mg
N	314	317	216	217	221	221	651	651	169	164
残疾指数 (HAQ-DI) ^d										
基线	1.60 (0.67)	1.60 (0.67)	1.47 (0.66)	1.47 (0.66)	1.42 (0.63)	1.48 (0.61)	1.61 (0.61)	1.63 (0.64)	1.56 (0.60)	1.67 (0.64)
第 12/14 周	1.08 (0.72)	0.76 (0.69)	1.19 (0.69)	0.86 (0.67)	1.13 (0.70)	0.85 (0.66)	1.28 (0.67)	0.98 (0.68)	1.33 (0.66)	1.24 (0.77)
医师总体评估 ^c										
基线	69 (16)	67 (17)	62 (17)	66 (18)	64 (18)	64 (16)	66 (18)	66 (17)	67 (17)	69 (17)
第 12/14 周	32 (22)	22 (19)	37 (24)	26 (21)	41 (24)	26 (21)	41 (25)	27 (21)	39 (25)	29 (22)
CRP (mg/L)										
基线	21.2 (22.1)	23.0 (27.4)	14.5 (17.3)	14.0 (16.5)	12.6 (14.0)	16.6 (19.2)	18.0 (21.5)	17.9 (22.5)	16.3 (21.1)	16.3 (18.6)
第 12/14 周	10.9 (14.9)	4.2 (8.8)	12.8 (21.4)	3.7 (7.8)	13.1 (15.5)	4.6 (9.6)	16.2 (19.8)	5.5 (10.9)	13.9 (17.3)	5.0 (14.0)
缩写语：ACR = 美国风湿病学会；bDMARD = 生物制剂类改善病情抗风湿药；CRP = c 反应蛋白；cDMARD = 传统的改善病情抗风湿药；HAQ-DI = 健康评估问卷 - 残疾指数；IR = 应答不足者；MTX = 甲氨蝶呤；PBO = 安慰剂										
^a 所示数据为平均值（标准差）。										
^b 主要疗效时间点为第 14 周。										
^c 视觉模拟量表：0 = 最佳，100 = 最差。										
^d 健康评估问卷 - 残疾指数：0 = 最佳，3 = 最差；共 20 个问题；8 个类别：穿衣和梳洗、起身、进食、行走、卫生、够取、抓握和日常活动。										

图 1.试验 RA-IV 中达到 ACR20 的患者百分比



缩写语：ACR20 = 美国风湿病学会改善 ≥ 20%；MTX = 甲氨蝶呤
对于终止随机治疗或缺失 ACR20 结果或失访或退出试验的患者，均按无应答者插补。
在 RA-I 和 RA-IV 试验中，在主要疗效时间点，RINVOQ 15 mg 单药或联合 MTX 治疗组达到 DAS28-CRP < 2.6 的患者比例高于 MTX 或安慰剂组（表 15）。

表 15：主要疗效时间点时 DAS28-CRP < 2.6 且具有特定数量的剩余活动性关节的患者比例

	试验 RA-I 既往未接受过 MTX 治疗	
	单药治疗	
	MTX N = 314	RINVOQ 15 mg N = 317
DAS28-CRP < 2.6		
第 12 周应答者比例 (n)	14% (43)	36% (113)
应答者中活动性关节数量为 0 的比例 (n)	51% (22)	45% (51)
应答者中活动性关节数量为 1 的比例 (n)	35% (15)	23% (26)
应答者中活动性关节数量为 2 的比例 (n)	9% (4)	17% (19)
应答者中活动性关节数量为 3 或以上的比例 (n)	5% (2)	15% (17)

	试验 RA-IV MTX-IR	
	MTX 背景治疗	
	PBO N = 651	RINVOQ 15 mg N = 651
DAS28-CRP < 2.6		
第 12 周应答者比例 (n)	6% (40)	29% (187)
应答者中活动性关节数量为 0 的比例 (n)	60% (24)	48% (89)
应答者中活动性关节数量为 1 的比例 (n)	20% (8)	23% (43)
应答者中活动性关节数量为 2 的比例 (n)	15% (6)	13% (25)
应答者中活动性关节数量为 3 或以上的比例 (n)	5% (2)	16% (30)
缩写语：CRP = c 反应蛋白；DAS28 = 28 个关节疾病活动度评分；MTX = 甲氨蝶呤；PBO = 安慰剂；IR = 应答不足者		

影像学应答
在试验 RA-IV 的第 26 周和试验 RA-I 的第 24 周，使用改良总 Sharp 评分 (mTSS) 及其组成部分（糜烂评分和关节间隙狭窄评分）评估对关节结构性损伤进展的抑制作用。同时评估无影像学进展（mTSS 较基线的变化 ≤ 0）的患者比例。
在试验 RA-IV 中，与安慰剂联合 cDMARD 相比，RINVOQ 15 mg 治疗在第 26 周对关节结构性损伤进展产生抑制作用（表 16）。糜烂评分和关节间隙狭窄评分的分析结果与总体结果一致。
安慰剂联合 MTX 组 76% 的患者在第 26 周时无影像学进展，而 RINVOQ 15 mg 治疗组这一比例为 83%。
在试验 RA-I 中，与 MTX 单药治疗相比，RINVOQ 15 mg 单药治疗在第 24 周对关节结构性损伤进展产生抑制作用（表 16）。糜烂评分和关节间隙狭窄评分的分析结果与总体结果一致。
MTX 单药治疗组 78% 的患者在第 24 周时无影像学进展，而 RINVOQ 15 mg 单药治疗组这一比例为 87%。

表 16：影像学变化

试验 RA-IV MTX-IR			
MTX 背景治疗			
mTSS	PBO (N = 651) 平均值 (SD)	RINVOQ 15 mg (N = 651) 平均值 (SD)	第 26 周 与 PBO 的估计差异 (95% CI) ^a
基线	35.9 (52)	34.0 (50)	
第 26 周 ^b	0.78 (0.1)	0.15 (0.1)	-0.63 (-0.92, -0.34)
试验 RA-I 既往未接受过 MTX 治疗			
单药治疗			
	MTX (N = 309) 平均值 (SD)	RINVOQ 15 mg (N = 309) 平均值 (SD)	第 24 周 与 MTX 的估计差异 (95% CI) ^c
基线	13.3 (31)	18.1 (38)	
第 24 周 ^d	0.67 (2.8)	0.14 (1.4)	-0.53 (-0.85, -0.20)
缩写语：mTSS = 改良总 Sharp 评分，MTX = 甲氨蝶呤；PBO = 安慰剂；SD = 标准差；IR = 应答不足者；bDMARD = 生物制剂类改善病情抗风湿药； LS = 最小二乘；CI = 置信区间 ^a LS 均值和 95% CI 基于随机系数模型拟合 mTSS 值得出，该模型针对时间、治疗组、既往 bDMARD 使用情况、治疗组与时间的交互作用进行调整，并包含随机斜率和随机截距。 ^b 给出截至第 26 周结构性进展的估计线性速率和标准误。 ^c LS 均值和 95% CI 基于线性回归模型拟合 mTSS 较基线的变化得出，该模型针对治疗组、基线 mTSS 和地理区域进行调整。 ^d 给出较基线的平均变化和标准差。			

生理功能应答

根据 HAQ-DI 测量结果，与所有对照药物相比，RINVOQ 15 mg（单药或与 cDMARD 联用）治疗第 12/14 周时的生理功能改善幅度更大。

其他健康相关结局

在所有试验（RA-V 试验除外）中，与安慰剂联合 cDMARD 或 MTX 单药治疗相比，接受 RINVOQ 15 mg 治疗的患者在第 12/14 周时的生理健康总评 (PCS) 评分、心理健康总评 (MCS) 评分以及健康调查简表 (SF-36) 的所有 8 个维度较基线的改善幅度均更大。

在试验 RA-I、RA-III 和 RA-IV 中，通过慢性病治疗功能评估 - 疲劳量表评分 (FACIT-F) 评估疲劳。与安慰剂联合 cDMARD 或 MTX 单药治疗相比，接受 RINVOQ 15 mg 治疗的患者在第 12 周时的疲劳改善。

14.2 银屑病关节炎

在 18 岁或以上中度至重度活动性银屑病关节炎患者中进行的两项 III 期随机化、双盲、多中心、安慰剂对照试验中评估 RINVOQ 15 mg 每日一次给药的疗效和安全性。所有患者罹患符合银屑病关节炎分类标准 (CASPAR) 的活动性银屑病关节炎的时间均至少为 6 个月，至少存在 3 个压痛关节和至少 3 个肿胀关节，且患有活动性斑块状银屑病或有斑块状银屑病史。尽管已对其他剂量进行过研究，但 RINVOQ 用于银屑病关节炎的推荐剂量为 15 mg 每日一次。

试验 PsA-I (NCT03104400) 是一项在 1705 例对至少一种非生物制剂 DMARD 应答不足或不耐受的中度至重度活动性银屑病关节炎患者中进行的为期 24 周的试验。患者接受 RINVOQ 15 mg 或 upadacitinib 30 mg 每日一次、阿达木单抗或安慰剂治疗（单药或联合非生物制剂 DMARD 背景治疗）。第 24 周时，所有随机分配至安慰剂组的患者均以设盲方式转入 RINVOQ 15 mg 或 upadacitinib 30 mg 每日一次治疗组。主要终点是第 12 周达到 ACR20 应答的患者比例。

试验 PsA-II (NCT03104374) 是一项在 642 例对至少一种生物制剂 DMARD 应答不足或不耐受的中度至重度活动性银屑病关节炎患者中进行的为期 24 周的试验。患者接受 RINVOQ 15 mg 或 upadacitinib 30 mg 每日一次或安慰剂治疗（单药或联合非生物制剂 DMARD 背景治疗）。第 24 周时，所有随机分配至安慰剂组的患者均以设盲方式转入 RINVOQ 15 mg 或 upadacitinib 30 mg 每日一次治疗组。主要终点是第 12 周达到 ACR20 应答的患者比例。

临床应答

在两项试验中，与安慰剂相比，接受 RINVOQ 15 mg 治疗的患者在第 12 周时达到的 ACR20 应答率显著更高（表 17，图 2）。与安慰剂相比，接受 RINVOQ 15 mg 治疗的患者在第 12 周时达到 ACR50 和 ACR70 应答的比例更高。

在主要疗效时间点，与安慰剂相比，RINVOQ 15 mg 治疗使 ACR 各组成部分均得到改善（表 18）。

表 17：临床应答

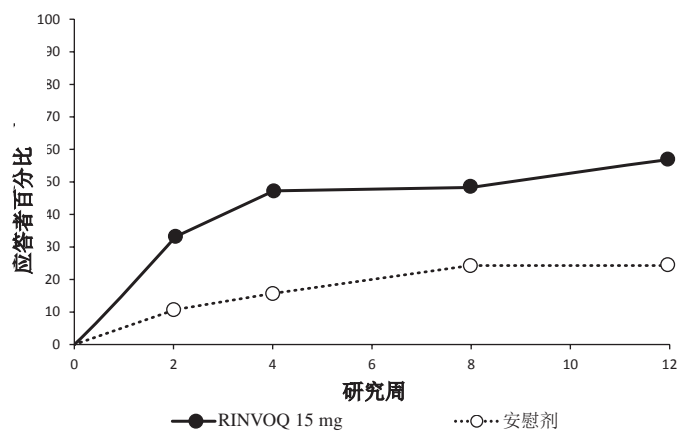
试验	试验 PsA-I 非生物制剂 DMARD-IR		试验 PsA-II bDMARD-IR	
	PBO	RINVOQ 15 mg % Δ (95% CI)	PBO	RINVOQ 15 mg % Δ (95% CI)
治疗组	%	%	%	%
N	423	429	212	211
ACR20				
第 12 周	36	71 35 (28, 41)	24	57 33 (24, 42)
ACR50				
第 12 周	13	38 24 (19, 30)	5	32 27 (20, 34)
ACR70				
第 12 周	2	16 13 (10, 17)	1	9 8 (4, 12)
缩写语：ACR20（或 50 或 70）= 美国风湿病学会改善 ≥ 20%（或 ≥ 50% 或 ≥ 70%），bDMARD = 生物制剂类改善病情抗风湿药；IR = 应答不足者；PBO = 安慰剂 对于终止随机治疗或评估周数据缺失的患者，在分析中均按无应答者插补。				

表 18：ACR 各组成部分的应答^a

试验	试验 PsA-I 非生物制剂 DMARD-IR		试验 PsA-II bDMARD-IR	
	PBO (N = 423)	RINVOQ 15 mg (N = 429)	PBO (N = 212)	RINVOQ 15 mg (N = 211)
压痛/疼痛关节数 (0 - 68)				
基线	20.0 (14.3)	20.4 (14.7)	25.3 (17.6)	24.9 (17.3)
第 12 周	12.5 (13.3)	8.8 (12.5)	19.3 (18.5)	12.6 (15.6)
肿胀关节数 (0 - 66)				
基线	11.0 (8.2)	11.6 (9.3)	12.0 (8.9)	11.3 (8.2)
第 12 周	5.6 (7.2)	3.5 (6.0)	7.3 (9.4)	4.4 (5.7)
患者疼痛评估 ^b				
基线	6.1 (2.1)	6.2 (2.1)	6.6 (2.1)	6.4 (2.1)
第 12 周	5.1 (2.3)	3.8 (2.4)	5.9 (2.3)	4.4 (2.5)
患者总体评估 ^b				
基线	6.3 (2.0)	6.6 (2.0)	6.8 (2.0)	6.8 (1.9)
第 12 周	5.2 (2.2)	3.8 (2.3)	6.1 (2.3)	4.5 (2.5)
残疾指数 (HAQ-DI) ^c				
基线	1.1 (0.6)	1.2 (0.7)	1.2 (0.7)	1.1 (0.6)
第 12 周	1.0 (0.7)	0.7 (0.6)	1.1 (0.6)	0.8 (0.7)
医师总体评估 ^b				
基线	6.5 (1.6)	6.7 (1.6)	6.5 (1.8)	6.5 (1.8)
第 12 周	4.3 (2.2)	3.1 (2.0)	5.0 (2.2)	3.4 (2.1)
hsCRP (mg/L)				
基线	11.5 (15.8)	11.0 (14.9)	10.4 (18.5)	11.2 (18.6)
第 12 周	10.1 (15.2)	4.2 (9.9)	9.4 (13.4)	4.3 (7.9)
缩写语：ACR = 美国风湿病学会；hsCRP = 高敏 c 反应蛋白；HAQ-DI = 健康评估问卷 - 残疾指数；IR = 应答不足者；PBO = 安慰剂 ^a 所示数据为平均值（标准差）。 ^b 数字评分量表 (NRS)：0 = 最佳，10 = 最差 ^c 健康评估问卷 - 残疾指数：0 = 最佳，3 = 最差；共 20 个问题；8 个类别：穿衣和梳洗、起身、进食、行走、卫生、够取、抓握和日常活动。				

按访视列出的达到 ACR20 应答的患者百分比见图 2。

图 2.试验 PsA-II 中达到 ACR20 的患者百分比



缩写语：ACR20 = 美国风湿病学会改善 ≥ 20%
对于终止随机治疗或缺失 ACR20 结果或失访或退出试验的患者，均按无应答者插补。
在既存指炎或附着点炎的患者中，RINVOQ 15 mg 治疗可改善指炎和附着点炎。

在PsA患者中，RINVOQ 15mg 治疗可改善皮肤表现。然而，尚未研究RINVOQ 治疗斑块状银屑病的效果，因此不用于该疾病的治疗。

生理功能应答

在两项试验中，根据 HAQ-DI 评估结果，与安慰剂相比，接受 RINVOQ 15 mg 治疗的患者在第 12 周时的生理功能较基线显著改善（表 17）。在试验 PsA-I 和试验 PsA-II 中，第 12 周时 HAQ-DI 较基线变化的组间差异（与安慰剂相比）均值（95% CI）分别为 -0.28（-0.35，-0.22）和 -0.21（-0.30，-0.12）。

在试验 PsA-I 和试验 PsA-II 中，RINVOQ 15 mg 治疗组第 12 周时 HAQ-DI 应答者（HAQ-DI 评分较基线改善 ≥ 0.35）比例分别为 58% 和 45%，安慰剂治疗组分别为 33% 和 27%。

影像学应答

在试验 PsA-I 中，在第 24 周时通过影像学检查评估结构性损伤进展的抑制情况，并以改良总 Sharp 评分（mTSS）及其组成部分（糜烂评分和关节间隙狭窄评分）较基线的变化来表示。

与安慰剂相比，第 24 周时 RINVOQ 15 mg 治疗可抑制关节结构性损伤进展（表 19）。糜烂评分和关节间隙狭窄评分的分析结果与总体结果一致。第 24 周时，RINVOQ 15 mg 治疗组 93% 和安慰剂治疗组 89% 的患者无影像学进展（mTSS 变化 ≤ 0）。

表 19：试验 PsA-I 中的影像学变化

	PBO (N = 392) 平均值 (SD)	RINVOQ 15 mg (N = 407) 平均值 (SD)	第 24 周 与 PBO 的估计差异 (95% CI) ^a
mTSS			
基线	13.32 (31.2)	13.14 (42.4)	
第 24 周 ^b	0.23 (0.07)	-0.02 (0.04)	-0.25 (-0.41, -0.09)
缩写语：CI = 置信区间；LS = 最小二乘；mTSS = 改良总 Sharp 评分；PBO = 安慰剂；SD = 标准差			
^a 基于随机系数模型拟合至 mTSS 值得出 LS 均值和 95% CI，该模型针对时间、治疗组、当前 DMARD 使用情况（是/否）、治疗组与时间的交互作用进行调整，并包含随机斜率和随机截距。			
^b 给出截至第 24 周结构性进展的估计线性速率和标准误。			

其他健康相关结局

通过 SF-36 评估健康相关生活质量。在两项试验中，RINVOQ 15 mg 治疗组患者第 12 周生理健康总评分较基线的改善幅度显著大于安慰剂组。在心理健康总评分及 SF-36 所有 8 个维度方面的改善幅度也大于安慰剂组。

在两项试验中，根据 FACIT-F 评分测量结果，RINVOQ 15 mg 治疗组患者第 12 周疲劳较基线的改善幅度均大于安慰剂组。

14.3 特应性皮炎

在共计入组 2584 例患者（12 岁及以上）的三项 III 期随机化、双盲、多中心试验（AD-1、AD-2、AD-3；分别为 NCT03569293、NCT03607422 和 NCT03568318）中评估 RINVOQ 15 mg 和 30 mg 每日一次给药的疗效。在患有外用药物未能充分控制的中度至重度特应性皮炎（AD）的 344 例儿科患者和 2240 例成人患者中评估 RINVOQ 的效果。

基线时的疾病严重程度定义为：在 AD 整体评估中，基于 0 至 4 分的严重程度量表，经验证的研究者总体评估（vIGA-AD）评分 ≥ 3 分，湿疹面积和严重程度指数（EASI）评分 ≥ 16 分，受累体表面积（BSA）至少 ≥ 10%，以及每周平均最严重瘙痒数字评定量表（NRS）评分 ≥ 4 分。总体而言，57% 的患者为男性，69% 的患者为白人。基线时的平均年龄为 34 岁（范围 12 岁至 75 岁），其中 13% 的患者年龄为 12 岁至 < 18 岁。基线时，49% 患者的 vIGA-AD 评分为 3 分（中度 AD），51% 患者的 vIGA-AD 评分为 4 分（重度 AD）。基线平均 EASI 评分为 29 分，基线每周平均最严重瘙痒 NRS 评分为 7 分。约 52% 的患者既往接受过全身性 AD 治疗。

在所有三项试验中，患者每日一次口服 RINVOQ 15 mg、30 mg 或匹配安慰剂，持续 16 周。在试验 AD-3 中，患者还接受 RINVOQ 或安慰剂联合外用皮质类固醇（TCS）治疗 16 周。

所有三项试验均评估了以下协同主要终点：第 16 周 vIGA-AD 评分为 0 分（清除）或 1 分（近乎清除）且至少改善 2 分的患者比例，以及达到 EASI-75（EASI 评分较基线至少改善 75%）的患者比例。次要终点包括第 16 周 EASI-90 和 EASI-100，以及第 1、4 和 16 周时发痒减轻（最严重瘙痒 NRS 较基线改善 ≥ 4 分）的患者比例。在试验 AD-1 和 AD-2 中，第 16 周疼痛较基线减轻（特应性皮炎症状量表 [ADerm-SS] 皮肤疼痛 NRS 改善 ≥ 4 分）的患者比例是一项次要终点。

临床应答

单药治疗试验（AD-1 和 AD-2）

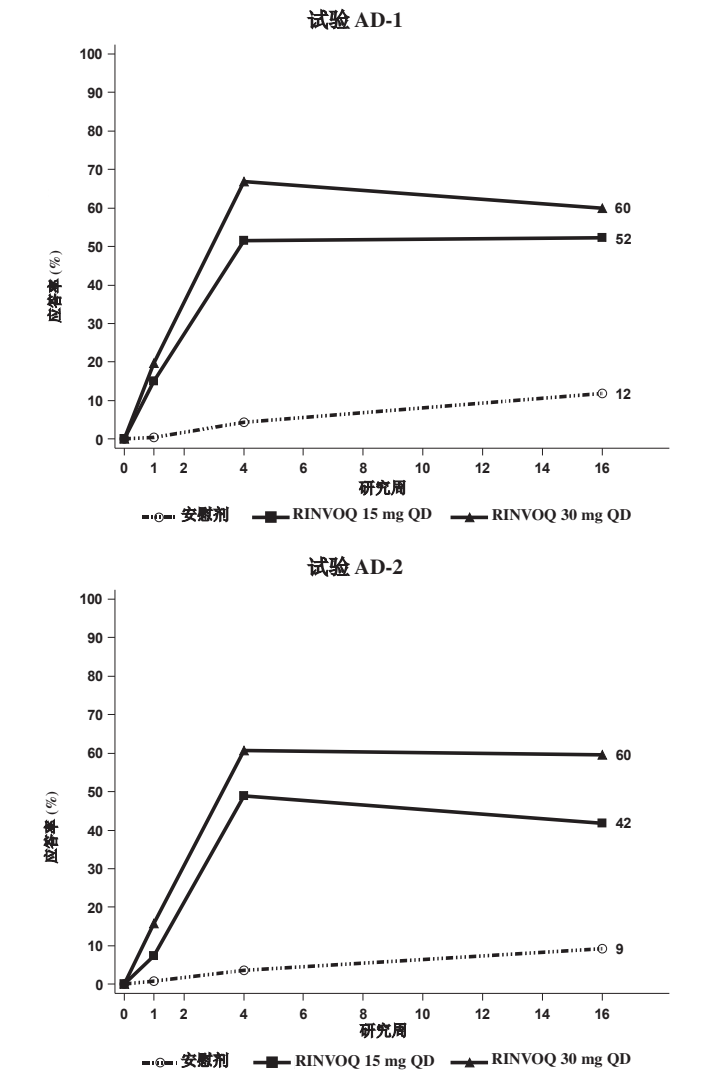
RINVOQ 单药治疗试验（AD-1 和 AD-2）的结果见表 20。在试验 AD-1 和 AD-2 中，第 1、4 和 16 周最严重瘙痒 NRS 改善 ≥ 4 分的患者比例见图 3。

表 20：中度至重度 AD 患者中单药治疗试验第 16 周的疗效结果

	试验 AD-1			试验 AD-2		
	PBO	RINVOQ 15 mg	RINVOQ 30 mg	PBO	RINVOQ 15 mg	RINVOQ 30 mg
随机化患者例数	281	281	285	278	276	282
vIGA-AD 0/1 ^{a,b} 差异（与 PBO 相比）(95% CI)	8%	48% 40% (33%, 46%)	62% 54% (47%, 60%)	5%	39% 34% (28%, 40%)	52% 47% (41%, 54%)
EASI-75 ^a 差异（与 PBO 相比）(95% CI)	16%	70% 53% (46%, 60%)	80% 63% (57%, 70%)	13%	60% 47% (40%, 54%)	73% 60% (53%, 66%)
EASI-90 ^a 差异（与 PBO 相比）(95% CI)	8%	53% 45% (39%, 52%)	66% 58% (51%, 64%)	5%	42% 37% (31%, 43%)	58% 53% (47%, 59%)
EASI-100 ^a 差异（与 PBO 相比）(95% CI)	2%	17% 15% (10%, 20%)	27% 25% (20%, 31%)	1%	14% 13% (9%, 18%)	19% 18% (13%, 23%)
基线最严重瘙痒 NRS 评分 ≥ 4 分的患者例数	272	274	280	274	270	280
最严重瘙痒 NRS 改善 ≥ 4 分 ^c 差异（与 PBO 相比）(95% CI)	12%	52% 40% (33%, 48%)	60% 48% (41%, 55%)	9%	42% 33% (26%, 39%)	60% 50% (44%, 57%)
基线 ADerm-SS 皮肤疼痛 NRS 评分 ≥ 4 分的患者例数	233	237	249	247	237	238

	试验 AD-1			试验 AD-2		
	PBO	RINVOQ 15 mg	RINVOQ 30 mg	PBO	RINVOQ 15 mg	RINVOQ 30 mg
ADerm-SS 皮肤疼痛 NRS 改善 ≥ 4 分 ^d 差异 (与 PBO 相比) (95% CI)	15%	54%	63%	13%	49%	65%
		39% (31%, 47%)	49% (41%, 56%)		36% (28%, 43%)	52% (44%, 59%)
缩写语: ADerm-SS = 特应性皮炎症状量表; PBO = 安慰剂 ^a 基于随机化患者例数 ^b 应答者定义为 vIGA-AD 评分为 0 或 1 分 (“清除”或“近乎清除”) 且基于 0 - 4 分顺序量表降低 ≥ 2 分的患者 ^c 基于基线最严重瘙痒 NRS ≥ 4 分的患者例数 ^d 基于基线 ADerm-SS 皮肤疼痛 NRS ≥ 4 分的患者例数						

图 3.单药治疗试验中最严重瘙痒 NRS 改善 ≥ 4 分的中度至重度 AD 患者比例



在试验 AD-1 和 AD-2 中，对年龄、性别、种族、体重以及既往免疫抑制剂全身性治疗史进行的分析显示，这些亚组中 RINVOQ 的应答无差异。

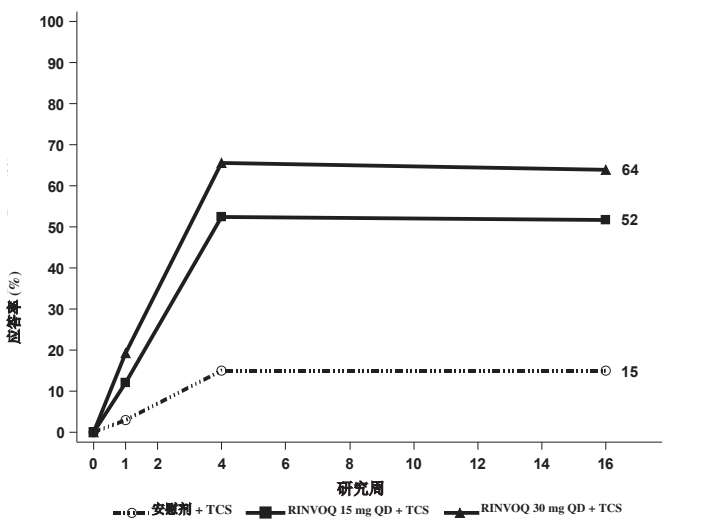
联合 TCS 试验 (AD-3)

RINVOQ 联合 TCS 试验 (AD-3) 的结果见表 21。在试验 AD-3 中，第 1、4 和 16 周最严重瘙痒 NRS 改善 ≥ 4 分的患者比例见图 4。

表 21: 中度至重度 AD 患者中第 16 周时联合 TCS 治疗的疗效结果

	试验 AD-3		
	PBO + TCS	RINVOQ 15 mg + TCS	RINVOQ 30 mg + TCS
随机化患者例数	304	300	297
vIGA-AD 0/1 ^{a,b} 差异 (与 PBO 相比) (95% CI)	11%	40% 29% (22%, 35%)	59% 48% (41%, 54%)
EASI-75 ^a 差异 (与 PBO 相比) (95% CI)	26%	65% 38% (31%, 45%)	77% 51% (44%, 57%)
EASI-90 ^a 差异 (与 PBO 相比) (95% CI)	13%	43% 30% (23%, 36%)	63% 50% (43%, 56%)
EASI-100 ^a 差异 (与 PBO 相比) (95% CI)	1%	12% 11% (7%, 14%)	23% 21% (16%, 26%)
基线最严重瘙痒 NRS 评分 ≥ 4 分的患者例数	294	288	291
最严重瘙痒 NRS 改善 ≥ 4 分 ^c 差异 (与 PBO 相比) (95% CI)	15%	52% 37% (30%, 44%)	64% 49% (42%, 56%)
缩写语: PBO = 安慰剂 ^a 基于随机化患者例数 ^b 应答者定义为 vIGA-AD 评分为 0 或 1 分 (“清除”或“近乎清除”) 且基于 0 - 4 分顺序量表降低 ≥ 2 分的患者 ^c 基于基线最严重瘙痒 NRS ≥ 4 分的患者例数			

图 4.联合 TCS 治疗试验中最严重瘙痒 NRS 改善 ≥ 4 分的中度至重度 AD 患者比例



在试验 AD-3 中，对年龄、性别、种族、体重以及既往免疫抑制剂全身性治疗史进行的分析显示，这些亚组中 RINVOQ 的应答无差异。

儿科患者人群

在 12 岁及以上儿科患者中，RINVOQ 单药治疗试验 (AD-1 和 AD-2) 以及 RINVOQ 联合 TCS 治疗试验 (AD-3) 在第 16 周时的疗效结果分别见表 22 和表 23。

表 22：12 岁及以上中度至重度 AD 儿科患者中单药治疗试验第 16 周时的疗效结果

	试验 AD-1			试验 AD-2		
	PBO	RINVOQ 15 mg	RINVOQ 30 mg	PBO	RINVOQ 15 mg	RINVOQ 30 mg
随机化儿科患者例数	40	42	42	36	33	35
vIGA-AD 0/1 ^{a,b} 差异（与 PBO 相比）(95% CI)	8%	38% 31% (14%, 47%)	69% 62% (45%, 78%)	3%	42% 40% (22%, 57%)	62% 60% (42%, 77%)
EASI-75 ^a 差异（与 PBO 相比）(95% CI)	8%	71% 63% (47%, 79%)	83% 75% (61%, 89%)	14%	67% 53% (33%, 72%)	74% 61% (42%, 79%)
基线最严重瘙痒 NRS 评分 ≥ 4 分的儿科患者例数	39	40	42	36	30	34
最严重瘙痒 NRS 改善 ≥ 4 分 ^c 差异（与 PBO 相比）(95% CI)	15%	45% 30% (10%, 49%)	55% 39% (21%, 58%)	3%	33% 31% (13%, 48%)	50% 47% (30%, 65%)
缩写语：PBO = 安慰剂 ^a 基于随机化儿科患者例数 ^b 应答者定义为 vIGA-AD 评分为 0 或 1 分（“清除”或“近乎清除”）且基于 0 - 4 分顺序量表降低 ≥ 2 分的患者 ^c 基于基线最严重瘙痒 NRS ≥ 4 分的儿科患者例数						

表 23：12 岁及以上中度至重度 AD 儿科患者中第 16 周时联合 TCS 治疗的疗效结果

	试验 AD-3		
	PBO + TCS	RINVOQ 15 mg + TCS	RINVOQ 30 mg + TCS
随机化儿科患者例数	40	39	37
vIGA-AD 0/1 ^{a,b} 差异（与 PBO 相比）(95% CI)	8%	31% 23% (7%, 40%)	65% 57% (40%, 75%)
EASI-75 ^a 差异（与 PBO 相比）(95% CI)	30%	56% 26% (5%, 47%)	76% 46% (26%, 65%)
基线最严重瘙痒 NRS 评分 ≥ 4 分的儿科患者例数	38	36	33
最严重瘙痒 NRS 改善 ≥ 4 分 ^c 差异（与 PBO 相比）(95% CI)	13%	42% 29% (9%, 48%)	55% 41% (21%, 61%)
缩写语：PBO = 安慰剂 ^a 基于随机化儿科患者例数 ^b 应答者定义为 vIGA-AD 评分为 0 或 1 分（“清除”或“近乎清除”）且基于 0 - 4 分顺序量表降低 ≥ 2 分的患者 ^c 基于基线最严重瘙痒 NRS ≥ 4 分的儿科患者例数			

14.4 溃疡性结肠炎

诱导治疗试验（研究 UC-1 和研究 UC-2）

在两项相同的诱导治疗试验（UC-1；NCT02819635 和 UC-2；NCT03653026）中，患者按 2:1 的比例随机接受持续 8 周的 RINVOQ 45 mg 每日一次或安慰剂治疗。两项试验中共分析了 988 例患者。这些试验中入组了对口服氨基水杨酸盐、皮质类固醇、免疫抑制剂和/或生物制剂治疗应答不足、丧失应答或不耐受的中度至重度活动性溃疡性结肠炎成人患者。允许入组患者使用稳定剂量的口服氨基水杨酸盐、甲氨蝶呤、溃疡性结肠炎相关抗生素和/或口服皮质类固醇（最多 30 mg/天泼尼松或等效剂量）。基线时，38% 的患者正在接受皮质类固醇治疗，68% 的患者正在接受氨基水杨酸盐治疗。禁止合用生物疗法、硫唑嘌呤、6-巯嘌呤、静脉或直肠用皮质类固醇。共计 51% 的患者在既往接受至少一种生物疗法时治疗失败或不耐受。RINVOQ 适用于对一种或多种 TNF 阻滞剂应答不足或不耐受的患者 [参见适应症和用途 (1.4)]。

疾病活动度采用改良 Mayo 评分 (mMS) 进行评估，该指标是一项由 3 个部分组成的 Mayo 评分（0 - 9 分），包括以下子评分（各项子评分范围为 0 - 3 分）：排便频率 (SFS)、直肠出血 (RBS) 以及中心阅片的内窥镜检查评分 (ES) 结果。ES 2 分定义为明显红斑、血管形态缺失、任何易脆性和/或糜烂；3 分定义为自发性出血和溃疡形成。入组患者的 mMS 为 5 至 9 分，ES

为 2 分或 3 分；基线时中位 mMS 为 7 分，其中 61% 患者的基线 mMS 为 5 至 7 分，39% 患者的 mMS 为 8 至 9 分。

基线时，UC-1 研究和 UC-2 中分别有 39% 和 37% 的患者接受皮质类固醇治疗，1% 和 1% 的患者接受甲氨蝶呤治疗，68% 和 69% 的患者接受氨基水杨酸盐治疗。UC-1 和 UC-2 中分别有 61% 和 60% 的患者的疾病活动度为中度 (mMS ≤ 7)，39% 和 40% 的患者为重度 (mMS > 7)。

主要终点为第 8 周使用 mMS 定义的临床缓解。次要终点包括临床应答、内窥镜检查改善以及组织学内窥镜黏膜改善（参见表 24 和表 25）。

表 24：第 8 周时达到主要和关键次要疗效终点的患者比例 - 研究 UC-1

研究 UC-1			
终点	安慰剂	RINVOQ 45 mg 每日一次	治疗差异 (vs 安慰剂) (95% CI)
临床缓解 ^a			
总体人群	N = 154 5%	N = 319 26%	22% ^b (16, 27)
既往生物制剂治疗失败 ^c	N = 78 < 1%	N = 168 18%	
无既往生物制剂治疗失败	N = 76 9%	N = 151 35%	
临床应答 ^d			
总体人群	N = 154 27%	N = 319 73%	46% ^b (38, 54)
既往生物制剂治疗失败 ^c	N = 78 13%	N = 168 64%	
无既往生物制剂治疗失败	N = 76 42%	N = 151 82%	
内窥镜改善 ^e			
总体人群	N = 154 7%	N = 319 36%	29% ^b (23, 36)
既往生物制剂治疗失败 ^c	N = 78 2%	N = 168 27%	
无既往生物制剂治疗失败	N = 76 13%	N = 151 47%	
组织学内窥镜黏膜改善 ^f			
总体人群	N = 154 7%	N = 319 30%	24% ^b (17, 30)
既往生物制剂治疗失败 ^c	N = 78 1%	N = 168 23%	
无既往生物制剂治疗失败	N = 76 12%	N = 151 38%	
^a 根据 mMS: SFS ≤ 1 且不大于基线值, RBS = 0, ES ≤ 1 且无易脆性			
^b p < 0.001, 基于 Cochran-Mantel-Haenszel 法并针对随机化分层因素调整的调整后治疗差异 (95% CI)			
^c 既往生物制剂治疗失败包括对一种或多种溃疡性结肠炎生物制剂治疗应答不足、丧失应答或不耐受。			
^d 根据 mMS: 较基线下降 ≥ 2 分且降幅 ≥ 30%, 且 RBS 较基线下降 ≥ 1 分或 RBS 绝对值 ≤ 1 分			
^e ES ≤ 1 且无易脆性			
^f ES ≤ 1 且无易脆性, Geboes 评分 ≤ 3.1 (表明 < 5% 的隐窝中存在中性粒细胞浸润, 无隐窝破坏, 无糜烂、溃疡形成或肉芽组织)			

表 25：第 8 周时达到主要和关键次要疗效终点的患者比例 - 研究 UC-2

研究 UC-2			
终点	安慰剂	RINVOQ 45 mg 每日一次	治疗差异 (vs 安慰剂) (95% CI)
临床缓解 ^a			
总体人群	N = 174 4%	N = 341 33%	29% ^b (23, 35)
既往生物制剂治疗失败 ^c	N = 89 2%	N = 173 30%	
无既往生物制剂治疗失败	N = 85 6%	N = 168 38%	
临床应答 ^d			
总体人群	N = 174 25%	N = 341 74%	49% ^b (42, 57)
既往生物制剂治疗失败 ^c	N = 89 19%	N = 173 69%	
无既往生物制剂治疗失败	N = 85 32%	N = 168 80%	
内窥镜改善 ^e			
总体人群	N = 174 8%	N = 341 44%	35% ^b (29, 42)
既往生物制剂治疗失败 ^c	N = 89 5%	N = 173 37%	
无既往生物制剂治疗失败	N = 85 12%	N = 168 51%	
组织学内窥镜黏膜改善 ^f			
总体人群	N = 174 6%	N = 341 37%	30% ^b (24, 36)
既往生物制剂治疗失败 ^c	N = 89 5%	N = 173 31%	
无既往生物制剂治疗失败	N = 85 7%	N = 168 43%	
^a 根据 mMS: SFS ≤ 1 且不大于基线评分, RBS = 0, ES ≤ 1 且无易脆性 ^b p < 0.001, 基于 Cochran-Mantel-Haenszel 法并针对随机化分层因素调整的调整后治疗差异 (95% CI) ^c 既往生物制剂治疗失败包括对一种或多种溃疡性结肠炎生物制剂治疗应答不足、丧失应答或不耐受。 ^d 根据 mMS: 较基线下降 ≥ 2 分且降幅 ≥ 30%, 且 RBS 较基线下降 ≥ 1 分或 RBS 绝对值 ≤ 1 分 ^e ES ≤ 1 且无易脆性 ^f ES ≤ 1 且无易脆性, Geboes 评分 ≤ 3.1 (表明 < 5% 的隐窝中存在中性粒细胞浸润, 无隐窝破坏, 无糜烂、溃疡形成或肉芽组织)			

研究 UC-1 和 UC-2 并非旨在评估第 8 周组织学内窥镜黏膜改善与疾病进展和长期结局之间的关系。

直肠出血和排便频率子评分

使用 SFS 和 RBS (部分改良 Mayo 评分 [pmMS]) 评估临床应答的开始时间。初始应答定义为 pmMS 较基线下降 ≥ 1 分且降幅 ≥ 30%, 且 RBS 下降 ≥ 1 分或 RBS 绝对值 ≤ 1 分。RINVOQ 45 mg 每日一次治疗组早在第 2 周即出现应答的患者比例多于安慰剂组。

内窥镜和组织学评估

内窥镜黏膜表现恢复正常 (内窥镜缓解) 定义为内窥镜评分 (ES) 为 0。第 8 周时, RINVOQ 45 mg 每日一次治疗组达到内窥镜缓解的患者比例高于安慰剂组 (UC-1: 14% vs 1%, UC-2: 18% vs 2%)。第 8 周时, RINVOQ 45 mg 每日一次治疗组达到内窥镜缓解且 Geboes 组织学评分 < 2.0 (即隐窝或固有层中无中性粒细胞、嗜酸性粒细胞无增加、无隐窝破坏且无糜烂、溃疡形成或肉芽组织) 的患者比例高于安慰剂组 (UC-1: 11% vs 1%, UC-2: 13% vs 2%)。

腹痛和排便紧迫感

第 8 周时, RINVOQ 45 mg 每日一次治疗组无腹痛 (UC-1: 47% vs 23%, UC-2: 54% vs 24%) 和无排便紧迫感 (UC-1: 48% vs 21%, UC-2: 54% vs 26%) 的患者比例高于安慰剂组。

疲劳

在研究 UC-1 和 UC-2 中, 与安慰剂治疗组相比, RINVOQ 治疗组患者第 8 周时疲劳 (根据 FACIT-F 评分较基线的变化评估) 出现有临床意义的改善。8 周诱导期后 RINVOQ 改善疲劳的效果尚不确定。

维持治疗研究 UC-3

在 UC-3 (NCT02819635) 中, 共有 451 例在 UC-1、UC-2 或 UC-4 中接受 RINVOQ 45 mg 每日一次治疗并达到临床应答的患者被重新随机分配至最长持续 52 周的 RINVOQ 15 mg、30 mg 或安慰剂每日一次治疗组。

主要终点为第 52 周使用 mMS 定义的临床缓解。次要终点包括无皮质类固醇临床缓解、内窥镜改善和组织学内窥镜黏膜改善 (见表 26)。

表 26：维持治疗研究 UC-3 中第 52 周时达到主要和关键次要疗效终点的患者比例

终点	安慰剂	RINVOQ 15 mg 每日一次	治疗差异 (15 mg vs 安慰剂) (95% CI)	RINVOQ 30 mg 每日一次	治疗差异 (30 mg vs 安慰剂) (95% CI)
临床缓解 ^a					
总体人群	N = 149 12%	N = 148 42%	31% ^b (22, 40)	N = 154 52%	39% ^b (30, 48)
既往生物制剂治疗 失败 ^c	N = 81 7%	N = 71 41%		N = 73 49%	
无既往生物制剂治疗 失败	N = 68 18%	N = 77 44%		N = 81 54%	
无皮质类固醇临床缓解 ^d					
总体人群	N = 54 22%	N = 47 57%	35% ^b (18, 53)	N = 58 68%	45% ^b (29, 62)
既往生物制剂治疗 失败 ^c	N = 22 14%	N = 17 71%		N = 20 73%	
无既往生物制剂治疗 失败	N = 32 28%	N = 30 49%		N = 38 65%	
内窥镜改善 ^e					
总体人群	N = 149 14%	N = 148 49%	34% ^b (25, 44)	N = 154 62%	46% ^b (37, 56)
既往生物制剂治疗 失败 ^c	N = 81 8%	N = 71 43%		N = 73 56%	
无既往生物制剂治疗 失败	N = 68 22%	N = 77 54%		N = 81 67%	
组织学内窥镜黏膜改善 ^f					
总体人群	N = 149 12%	N = 148 35%	24% ^b (15, 33)	N = 154 50%	37% ^b (28, 47)
既往生物制剂治疗 失败 ^c	N = 81 5%	N = 71 33%		N = 73 48%	
无既往生物制剂治疗 失败	N = 68 20%	N = 77 37%		N = 81 52%	

^a 根据 mMS: SFS ≤ 1 且不大于基线评分, RBS = 0, ES ≤ 1 且无易脆性

^b p < 0.001, 基于 Cochran-Mantel-Haenszel 法并针对随机化分层因素调整的调整后治疗差异 (95% CI)

^c 既往生物制剂治疗失败包括对一种或多种溃疡性结肠炎生物制剂治疗应答不足、丧失应答或不耐受。

^d 在诱导治疗结束时达到临床缓解的患者中, 第 52 周时根据 mMS 确定临床缓解, 且第 52 周前至少连续 90 天未使用皮质类固醇

^e ES ≤ 1 且无易脆性

^f ES ≤ 1 且无易脆性, Geboes 评分 ≤ 3.1 (表明 < 5% 的隐窝中存在中性粒细胞浸润, 无隐窝破坏, 无糜烂、溃疡形成或肉芽组织)

研究 UC-3 中未评估第 52 周组织学内窥镜黏膜改善与第 52 周后疾病进展和长期结局之间的关系。

内窥镜和组织学评估

内窥镜黏膜表现恢复正常 (内窥镜缓解) 定义为内窥镜评分 (ES) 为 0。在 UC-3 中, RINVOQ 15 mg 和 30 mg 每日一次治疗组第 52 周达到内窥镜缓解的患者比例高于安慰剂组 (24% 和 26% vs 6%)。RINVOQ 15 mg 和 30 mg 每日一次治疗组第 52 周达到内窥镜缓解和 Geboes 组织学评分 < 2.0 的患者比例高于安慰剂组 (18% 和 19% vs 5%)。

腹痛和排便紧迫感

第 52 周时, RINVOQ 15 mg 和 30 mg 每日一次治疗组无腹痛 (分别为 46%、55% 和 21%) 以及无排便紧迫感 (分别为 56%、64% 和 17%) 的患者比例高于安慰剂组。

14.5 克罗恩氏病

诱导治疗试验（研究 CD-1 和 CD-2）

在两项诱导治疗试验 CD-1 (NCT03345836) 和 CD-2 (NCT03345849) 中，患者按 2:1 的比例随机接受持续 12 周的 RINVOQ 45 mg 或安慰剂每日一次治疗。在 857 例患有中度至重度活动性克罗恩氏病 (CD)、基线克罗恩氏病活动度指数 (CDAI) 评分至少为 220 分且经中心阅片的克罗恩氏病简化内窥镜评分 (SES-CD) ≥ 6 分或 ≥ 4 分（针对单纯性回肠疾病；排除狭窄项）的患者（CD-1 中 419 例患者，CD-2 中 438 例患者）中评估疗效。在 CD-1 中，所有患者均对一种或多种生物制剂治疗应答不足或不耐受（既往生物制剂治疗失败）。在 CD-2 中，45% (197/438) 的患者对一种或多种生物制剂治疗应答不足或不耐受（既往生物制剂治疗失败）。两项研究中的入组患者均允许使用稳定剂量的 CD 相关抗生素、氨基水杨酸盐或甲氨蝶呤。入组时允许患者合用皮质类固醇（最高 30 mg/天泼尼松或等效剂量）；并在第 4 周开始减量。

在 CD-1 中，患者的平均年龄为 37 岁（范围 18 岁至 74 岁）；46% 的患者为女性；72% 的患者为白人，21% 的患者为亚洲人，6% 的患者为黑人或非裔美国人，0.5% 的患者为美洲印第安人或阿拉斯加原住民，0.5% 的患者为多种族群体。在 CD-2 中，患者的平均年龄为 40 岁（范围 18 岁至 74 岁）；45% 的患者为女性；74% 的患者为白人，20% 的患者为亚洲人，4% 的患者为黑人或非裔美国人，2% 的患者为多种族群体。

基线时，CD-1 和 CD-2 中分别有 36% 和 37% 的患者接受皮质类固醇治疗，7% 和 3% 的患者接受甲氨蝶呤，15% 和 24% 的患者接受氨基水杨酸盐，以及 2% 和 1% 的患者接受 CD 相关抗生素治疗。

协同主要终点为第 12 周达到临床缓解（根据 CDAI 评估）的患者比例，以及第 12 周达到内窥镜应答（根据 SES-CD 评估）的患者比例。次要疗效终点包括临床应答、无皮质类固醇缓解以及内窥镜缓解（见表 27 和表 28）。

表 27：诱导治疗研究 CD-1 中达到主要和额外疗效终点的患者比例

CD-1			
终点	安慰剂	RINVOQ 45 mg 每日一次	治疗差异 (vs 安慰剂) (95% CI)
第 12 周协同主要终点			
临床缓解 ^a	N = 146 18%	N = 273 36%	17% (9, 25)*
内窥镜应答 ^b	N = 146 3%	N = 273 34%	30% (24, 36)*
第 12 周额外终点			
临床应答 (CR-100) ^c	N = 146 31%	N = 273 54%	22% (13, 31)*
基线时使用皮质类固醇的患者中的无皮质类固醇临床缓解 ^{a,d}	N = 53 11%	N = 96 30%	17% (5, 29)**
内窥镜缓解 ^e	N = 146 3%	N = 273 19%	15% (10, 21)*
* p < 0.001，基于 Cochran-Mantel-Haenszel 法并针对随机化分层因素调整的调整后治疗差异 (95% CI)			
** p < 0.01，基于 Cochran-Mantel-Haenszel 法并针对随机化分层因素调整的调整后治疗差异 (95% CI)			
^a CDAI < 150			
^b SES-CD 较诱导治疗研究中基线的降幅 > 50%（对于诱导治疗研究中基线 SES-CD 为 4 分的患者，则为较诱导治疗研究中基线至少降低 2 分）			
^c CDAI 较基线至少降低 100 分			
^d 基线时使用皮质类固醇的患者停用皮质类固醇并达到临床缓解			
^e SES-CD ≤ 4 且任一单项变量的子评分均不 > 1			

表 28：诱导治疗研究 CD-2 中达到主要和额外疗效终点的患者比例

CD-2			
终点	安慰剂	RINVOQ 45 mg 每日一次	治疗差异 (vs 安慰剂) (95% CI)
第 12 周协同主要终点			
临床缓解 ^a			
总体人群	N = 143 23%	N = 295 46%	24% (15, 32)*
既往生物制剂治疗失败	N = 62 7%	N = 135 42%	
无既往生物制剂治疗失败	N = 81 35%	N = 160 50%	
内窥镜应答 ^b			
总体人群	N = 143 13%	N = 295 46%	33% (26, 41)*
既往生物制剂治疗失败	N = 62 10%	N = 135 39%	
无既往生物制剂治疗失败	N = 81 15%	N = 160 51%	

CD-2			
终点	安慰剂	RINVOQ 45 mg 每日一次	治疗差异 (vs 安慰剂) (95% CI)
第 12 周额外终点			
临床应答 (CR-100) ^c			
总体人群	N = 143 40%	N = 295 64%	24% (15, 33)*
既往生物制剂治疗失败	N = 62 25%	N = 135 66%	
无既往生物制剂治疗失败	N = 81 52%	N = 160 62%	
基线时使用 CS 的患者中的无皮质类固醇临床缓解 ^{a,d}			
总体人群	N = 54 13%	N = 108 40%	27% (14, 39)*
既往生物制剂治疗失败	N = 29 7%	N = 60 35%	
无既往生物制剂治疗失败	N = 25 20%	N = 48 46%	
内窥镜缓解 ^e			
总体人群	N = 143 8%	N = 295 30%	22% (16, 29)*
既往生物制剂治疗失败	N = 62 3%	N = 135 22%	
无既往生物制剂治疗失败	N = 81 11%	N = 160 37%	
* p < 0.001，基于 Cochran-Mantel-Haenszel 法并针对随机化分层因素调整的调整后治疗差异 (95% CI)			
^a CDAI < 150			
^b SES-CD 较诱导治疗研究中基线的降幅 > 50%（对于诱导治疗研究中基线 SES-CD 为 4 分的患者，则为较诱导治疗研究中基线至少降低 2 分）			
^c CDAI 较基线至少降低 100 分			
^d 基线时使用皮质类固醇的患者停用皮质类固醇并达到临床缓解			
^e SES-CD ≤ 4 且任一单项变量的子评分均不 > 1			

在研究 CD-1 和 CD-2 中，早在治疗两周时即观察到基于 CDAI 确定的临床应答，RINVOQ 治疗组第 2 周达到临床应答的患者比例高于安慰剂组。

在研究 CD-1 和 CD-2 中，在第 12 周时，RINVOQ 45 mg 诱导治疗方案下排便频率和腹痛减少的患者比例高于安慰剂治疗。

在研究 CD-1 和 CD-2 中，与安慰剂治疗组相比，RINVOQ 治疗组患者第 12 周时疲劳（根据 FACIT-F 评分较基线的变化评估）出现有临床意义的改善。12 周诱导期后 RINVOQ 改善疲劳的效果尚不确定。

维持治疗研究 (CD-3)

在 CD-3 (NCT03345823) 的疗效分析中，对 343 例对持续 12 周的 RINVOQ 45 mg 每日一次诱导治疗产生应答的患者进行评估。患者被重新随机分配至持续 52 周的 RINVOQ 15 mg 或 30 mg 每日一次或安慰剂维持治疗方案治疗组，代表总治疗时间至少为 64 周。

在第 52 周评估协同主要终点：临床缓解（根据 CDAI 评估）和内窥镜应答（根据 SES-CD 评估）。次要疗效终点包括第 52 周无皮质类固醇临床缓解、临床缓解的维持、内窥镜缓解，以及同时达到临床和内窥镜缓解（见表 29）。

表 29：维持治疗研究 CD-3 中第 52 周时达到主要和额外疗效终点的患者比例

终点	安慰剂 ^a	RINVOQ 15 mg 每日一次	RINVOQ 30 mg 每日 一次	治疗差异 (15 mg vs 安慰剂) (95% CI)	治疗 差异 (30 mg vs 安慰剂) (95% CI)
协同主要终点					
临床缓解 ^a					
总体人群	N = 111 14%	N = 113 42%	N = 119 55%	29% (18, 39)*	40% (29, 51)*
既往生物制剂治 疗失败	N = 87 13%	N = 85 35%	N = 90 54%		
无既往生物制剂 治疗失败	N = 24 21%	N = 28 61%	N = 29 55%		
内窥镜应答 ^b					
总体人群	N = 111 7%	N = 113 28%	N = 119 41%	22% (13, 32)*	34% (25, 44)*
既往生物制剂治 疗失败	N = 87 5%	N = 85 22%	N = 90 42%		
无既往生物制剂 治疗失败	N = 24 17%	N = 28 45%	N = 29 38%		
额外终点					
无皮质类固醇临床缓解 ^c					
总体人群	N = 111 14%	N = 113 42%	N = 119 53%	29% (18, 39)*	38% (27, 49)*
既往生物制剂治 疗失败	N = 87 13%	N = 85 35%	N = 90 52%		
无既往生物制剂 治疗失败	N = 24 21%	N = 28 61%	N = 29 55%		
临床缓解的维持 ^d					
总体人群	N = 73 22%	N = 72 51%	N = 79 67%	32% (18, 46)*	43% (29, 57)*
既往生物制剂治 疗失败	N = 56 20%	N = 50 46%	N = 55 69%		
无既往生物制剂 治疗失败	N = 17 29%	N = 22 64%	N = 24 63%		
内窥镜缓解 ^e					
总体人群	N = 111 5%	N = 113 19%	N = 119 30%	14% (6, 22)*	25% (15, 34)*
既往生物制剂治 疗失败	N = 87 3%	N = 85 14%	N = 90 30%		
无既往生物制剂 治疗失败	N = 24 13%	N = 28 32%	N = 29 31%		
临床和内窥镜缓解					
总体人群	N = 111 4%	N = 113 16%	N = 119 26%	13% (6, 21)*	22% (14, 31)*
既往生物制剂治 疗失败	N = 87 2%	N = 85 13%	N = 90 26%		
无既往生物制剂 治疗失败	N = 24 8%	N = 28 25%	N = 29 28%		

+ 安慰剂组包括诱导治疗研究结束时 RINVOQ 45 mg 组经 CDAI 评估达到临床应答，且在维持治疗开始时被随机分配至安慰剂组的患者。

* p < 0.001，基于 Cochran-Mantel-Haenszel 法并针对随机化分层因素调整的调整后治疗差异 (95% CI)

^a CDAI < 150

^b SES-CD 较诱导治疗研究中基线的降幅 > 50%（对于诱导治疗研究中基线 SES-CD 为 4 分的患者，则为较诱导治疗研究中基线至少降低 2 分）

^c 第 52 周前 90 天内未使用皮质类固醇且达到临床缓解。在诱导治疗基线时使用皮质类固醇的患者亚组中，RINVOQ 15 mg 组 48% (N = 44)、RINVOQ 30 mg 组 44% (N = 45) 和安慰剂组 7% (N = 46) 的患者在第 52 周前 90 天内未使用皮质类固醇且达到临床缓解。

^d 定义为在进入维持治疗研究时已达到临床缓解的患者在第 52 周时达到临床缓解。

^e SES-CD ≤ 4 且任一单项变量的子评分均不 > 1

第 52 周时，RINVOQ 15 mg 和 30 mg 治疗组排便频率和腹痛减少的患者比例高于安慰剂组。

14.6 强直性脊柱炎

在两项随机化、双盲、多中心、安慰剂对照试验中评估 RINVOQ 15 mg 每日一次治疗在 18 岁或以上的根据 Bath 强直性脊柱炎疾病活动度指数 (BASDAI) ≥ 4 分且患者评估的总体背痛评分 ≥ 4 分而确诊为活动性强直性脊柱炎的患者中的疗效和安全性。

试验 AS-I (NCT03178487) 是一项在 187 例对至少两种非甾体抗炎药 (NSAID) 应答不足或对 NSAID 不耐受或有禁忌症且既往未使用过生物制剂 DMARD 的强直性脊柱炎患者中进行的为期 14 周的试验。基线时，患者有强直性脊柱炎症状的平均持续时间为 14.4 年，约 16% 的患者正在接受 cDMARD 治疗。患者接受 RINVOQ 15 mg 每日一次或安慰剂治疗。第 14 周时，所有随机分配至安慰剂组的患者均转入 RINVOQ 15 mg 每日一次治疗组。主要终点是第 14 周达到国际脊柱关节炎评估协会 40 (ASAS40) 应答的患者比例。

试验 AS-II (NCT 04169373) 是一项在 420 例对 1 或 2 种生物制剂 DMARD 应答不足的强直性脊柱炎患者中进行的为期 14 周的试验。基线时，患者有强直性脊柱炎症状的平均持续时间为 12.8 年，约 31% 的患者正在接受 cDMARD 治疗。患者接受 RINVOQ 15 mg 每日一次或安慰剂治疗。第 14 周时，所有随机分配至安慰剂组的患者均转入 RINVOQ 15 mg 每日一次治疗组。主要终点是第 14 周达到国际脊柱关节炎评估协会 40 (ASAS40) 应答的患者比例。

临床应答

在两项试验中，与安慰剂相比，接受 RINVOQ 15 mg 治疗的患者在第 14 周时达到 ASAS40 应答的比例显著更高（表 30，图 5）。

对性别、基线体重指数 (BMI) 和基线 hsCRP 进行的分析显示，这些亚组在第 14 周时对 RINVOQ 的应答不存在差异。

表 30：第 14 周临床应答

	试验 AS-I 既往未接受过 bDMARD 治疗			试验 AS-II bDMARD-IR		
	PBO (N = 94)	RINVOQ 15 mg (N = 93)	差异 (与 PBO 相比) (95% CI)	PBO (N = 209)	RINVOQ 15 mg (N = 211)	差异 (与 PBO 相比) (95% CI)
ASAS40 ^a (%)	25.5	50.5	25 (12, 38)	18.2	44.5	26 (18, 35)
ASAS20 ^a (%)	39.4	63.4	24 (10, 38)	38.3	65.4	27 (18, 36)
缩写语：ASAS20 (或 40) = 国际脊柱关节炎评估协会 ≥ 20% (或 ≥ 40%) 改善；bDMARD = 生物制剂类改善病情抗风湿药；IR = 应答不足者；PBO = 安慰剂 ^a ASAS20 (ASAS40) 应答定义为：在 4 个维度（患者总体、总体背痛、功能和炎症）中有 ≥ 3 个维度较基线改善 ≥ 20% (≥ 40%) 且改善绝对值 ≥ 1 (≥ 2) 个单位（范围 0 至 10），且潜在剩余维度无恶化（对于 ASAS20，定义为恶化 ≥ 20% 且 ≥ 1 个单位；对于 ASAS40，定义为恶化 > 0 个单位）。 对于二分类终点，第 14 周结果基于无应答者插补法（试验 AS-I）以及无应答者插补法结合多重插补法（试验 AS-II）。						

与安慰剂相比，RINVOQ 15 mg 治疗可改善 ASAS40 应答标准的各个组成部分（表 31）。

表 31：ASAS 各组成部分和其他疾病活动度指标^a

治疗组	试验 AS-I 既往未接受过 bDMARD 治疗		试验 AS-II bDMARD-IR	
	PBO	RINVOQ 15 mg	PBO	RINVOQ 15 mg
N	94	93	209	211
患者对疾病活动度的总体评估 ^b				
基线	6.8 (1.66)	6.6 (1.81)	7.2 (1.40)	7.4 (1.48)
第 14 周	5.4 (1.97)	3.8 (2.44)	5.9 (2.13)	4.3 (2.36)
总体背痛 ^b				
基线	6.7 (1.78)	6.8 (1.77)	7.4 (1.43)	7.5 (1.48)
第 14 周	5.0 (2.27)	3.7 (2.39)	5.9 (2.09)	4.4 (2.48)
BASFI ^b				
基线	5.54 (2.17)	5.35 (2.36)	6.18 (1.87)	6.28 (2.03)
第 14 周	4.21 (2.26)	3.14 (2.37)	5.09 (2.21)	3.98 (2.45)
炎症 ^c				
基线	6.66 (1.90)	6.51 (1.99)	6.75 (1.55)	6.88 (1.84)
第 14 周	4.61 (2.13)	3.40 (2.16)	5.11 (2.30)	3.87 (2.50)

治疗组	试验 AS-I 既往未接受过 bDMARD 治疗		试验 AS-II bDMARD-IR	
	PBO	RINVOQ 15 mg	PBO	RINVOQ 15 mg
N	94	93	209	211
hsCRP (mg/L)				
基线	11.02 (10.85)	8.90 (12.42)	14.71 (17.54)	15.30 (20.53)
第 14 周	11.72 (15.93)	2.23 (3.56)	15.31 (17.55)	3.82 (8.26)

缩写语：ASAS = 国际脊柱关节炎评估协会；BASFI = Bath 强直性脊柱炎功能指数；bDMARD = 生物制剂类改善病情抗风湿药；hsCRP = 高敏 C 反应蛋白；IR = 应答不足者；PBO = 安慰剂；BASDAI = Bath 强直性脊柱炎疾病活动度指数

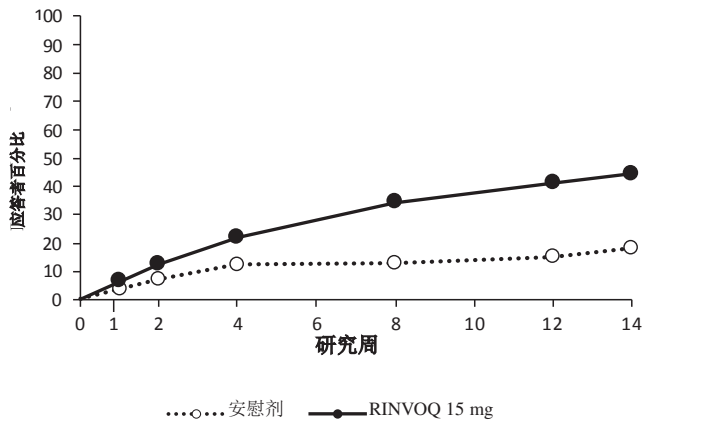
结果基于在有基线观察值的患者中获得的观察数据。

a 所示数据为平均值（标准差）。

b 数字评分量表 (NRS)：0 = 最佳，10 = 最差

c BASDAI 中评估晨僵严重程度和持续时间的第 5 项和第 6 项问题的平均值：0 = 最佳，10 = 最差

图 5.试验 AS-II 中达到 ASAS40 的患者百分比*



*结果基于无应答者插补结合多重插补法。

其他健康相关结局

在试验 AS-II 中，与安慰剂组相比，RINVOQ 15 mg 治疗组患者的第 14 周健康相关生活质量（通过强直性脊柱炎生活质量 (ASQoL) 评估）显示出显著改善。在试验 AS-I 中也观察到 ASQoL 较安慰剂的改善。

附着点炎

在试验 AS-II 中，与安慰剂组相比，RINVOQ 15 mg 治疗组既存附着点炎的患者第 14 周时的附着点炎（通过 Maastricht 强直性脊柱炎附着点炎评分 (MASES) 较基线的变化评估）显示出显著改善。在试验 AS-I 中也观察到 MASES 较安慰剂的改善。

脊柱活动度

在试验 AS-II 中，与安慰剂组相比，RINVOQ 15 mg 治疗组患者第 14 周时的脊柱活动度（通过 Bath 强直性脊柱炎测量指数 (BASMI) 较基线的变化评估）显示出显著改善。在试验 AS-I 中也观察到 BASMI 较安慰剂的改善。

14.7 放射学阴性中轴型脊柱炎

在 18 岁或以上活动性放射学阴性中轴型脊柱炎患者中进行的一项随机化、双盲、多中心、安慰剂对照试验中评估 RINVOQ 15 mg 每日一次给药的疗效和安全性。试验 nr-axSpA (NCT04169373) 是一项在 314 例对至少两种非甾体类抗炎药 (NSAID) 应答不足或对 NSAID 不耐受或有禁忌症的放射性阴性中轴型脊柱炎患者（其中 313 例患者接受研究治疗）中进行的为期 52 周的安慰剂对照试验。患者必须存在提示客观炎症体征（表现为 C 反应蛋白 (CRP) 升高（定义为 > 正常值上限））和/或磁共振成像 (MRI) 显示骶髂关节炎，且骶髂关节无明确的放射学结构性损伤证据。患者需患有活动性疾病，定义为在筛选和基线访视时，Bath 强直性脊柱炎疾病活动度指数 (BASDAI) ≥ 4 分，且患者评估的总体背痛评分 ≥ 4 分（基于 0 - 10 分数字评定量表 (NRS)）。基线时，约 29.1% 的患者合用 cDMARD。32.9% 的患者对 bDMARD 治疗应答不足或不耐受。患者接受 RINVOQ 15 mg 每日一次或安慰剂治疗。主要终点是第 14 周达到国际脊柱关节炎评估协会 40 (ASAS40) 应答的患者比例。

临床应答

在 nr-axSpA 试验中，与安慰剂相比，接受 RINVOQ 15 mg 治疗的患者在第 14 周时达到 ASAS40 应答的比例显著更高（表 32，图 6）。对性别、基线 BMI、放射学阴性中轴型脊柱炎症状持续时间、基线 hsCRP、MRI 骶髂关节炎以及既往 bDMARD 使用情况进行的分析显示，这些亚组在第 14 周时对 RINVOQ 的应答不存在差异。

表 32：第 14 周临床应答

	PBO (N = 157)	RINVOQ 15 mg (N = 156)	差异（与 PBO 相比） (95% CI)
ASAS40 ^a (%)	22.3	44.9	22.5 (12.4, 32.5)
ASAS20 ^a (%)	43.3	66.7	23.2 (12.6, 33.8)

缩写语：ASAS20 (或 40) = 国际脊柱关节炎评估协会 ≥ 20% (或 ≥ 40%) 改善；PBO = 安慰剂

a ASAS20 (ASAS40) 应答定义为：在 4 个维度（患者总体、总体背痛、功能和炎症）中有 ≥ 3 个维度较基线改善 ≥ 20% (≥ 40%) 且改善绝对值 ≥ 1 (≥ 2) 个单位（范围 0 至 10），且潜在剩余维度无恶化（对于 ASAS20，定义为恶化 ≥ 20% 且 ≥ 1 个单位；对于 ASAS40，定义为恶化 > 0 个单位）。二分类终点的结果基于无应答者插补结合多重插补法。

与安慰剂相比，RINVOQ 15 mg 治疗可改善 ASAS40 应答标准的各个组成部分（表 33）。

表 33：ASAS 各组成部分和其他疾病活动度指标^a

治疗组	PBO (N = 157)	RINVOQ 15 mg (N = 156)
患者对疾病活动度的总体评估 ^b		
基线	7.30 (1.38)	6.99 (1.62)
第 14 周	5.35 (2.31)	4.16 (2.38)
总体背痛 ^b		
基线	7.29 (1.39)	7.23 (1.55)
第 14 周	5.27 (2.36)	4.29 (2.49)
BASFI ^b		
基线	5.99 (2.14)	5.89 (2.08)
第 14 周	4.47 (2.42)	3.33 (2.39)
炎症 ^c		
基线	6.68 (1.67)	6.60 (1.83)
第 14 周	4.69 (2.36)	3.48 (2.51)
hsCRP (mg/L)		
基线	8.75 (12.91)	9.93 (16.17)
第 14 周	7.25 (10.61)	2.84 (4.90)

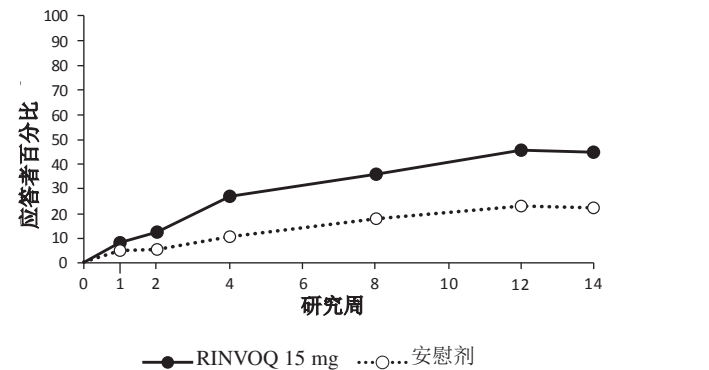
缩写语：ASAS = 国际脊柱关节炎评估协会；BASFI = Bath 强直性脊柱炎功能指数；hsCRP = 高敏 C 反应蛋白；PBO = 安慰剂

a 所示数据为平均值（标准差）。

b 数字评分量表 (NRS)：0 = 最佳，10 = 最差

c Bath 强直性脊柱炎疾病活动度指数 (BASDAI) 中评估晨僵严重程度和持续时间的第 5 项和第 6 项问题的平均值：0 = 最佳，10 = 最差

图 6.达到 ASAS40 的患者百分比*



*结果基于无应答者插补结合多重插补法。

其他健康相关结局

与安慰剂组相比，RINVOQ 15 mg 治疗组患者的第 14 周健康相关生活质量（通过强直性脊柱炎生活质量 (ASQoL) 评估）显示出显著改善。

14.8 多关节幼年特发性关节炎

RINVOQ/RINVOQ LQ 在 JIA 伴活动性多发性关节炎儿科患者中的疗效是基于 RINVOQ 在类风湿关节炎患者中确定的疗效，并通过暴露量匹配外推法得出的。还在 83 例 JIA 伴活动性多发性关节炎儿童（2 岁至 < 18 岁）中进行的一项多中心、开放性、单组研究 (NCT03725007) 中评估 RINVOQ/RINVOQ LQ 的安全性和疗效。进入研究时 pJIA 患者的亚型包括：类风湿因子阴性多关节型 (68.7%)、类风湿因子阳性多关节型 (15.7%)、扩展型少关节型 (13.3%) 以及无全身性表现的全身型 JIA (2.4%)。所有患者均接受最长持续 156 周的 RINVOQ LQ 或 RINVOQ 片剂治疗，治疗剂量基于体重确定。对于接受稳定剂量 MTX 治疗的患者，允许其入组研究；研究期间允许调整 MTX 剂量。将疗效作为截至第 48 周的支持性终点进行评估。疗效与类风湿关节炎患者中的应答基本一致。

14.9 巨细胞动脉炎

在试验 GCA (NCT03725202) 中对 RINVOQ 15 mg 每日一次治疗的疗效和安全性进行评估；该试验是一项在 50 岁及以上（81.8% 为 65 岁及以上，73.1% 为女性，93.7% 为白人）新发或复发性巨细胞动脉炎患者中进行的 III 期随机化、双盲、多中心、安慰剂对照研究。试验 GCA 为期 52 周，其中 428 例患者按 2:1:1 的比例随机接受 RINVOQ 15 mg、upadacitinib 7.5 mg 或安慰剂每日一次治疗。所有患者均接受皮质类固醇背景治疗。RINVOQ 和 upadacitinib 治疗组遵循预先规定的旨在第 26 周时将剂量减至 0 mg 的皮质类固醇减量方案，而安慰剂治疗组遵循预先规定的旨在第 52 周时将剂量减至 0 mg 的皮质类固醇减量方案。主要终点为第 52 周达到持续缓解（定义为第 12 周至第 52 周无巨细胞动脉炎体征和症状，且遵循方案规定的皮质类固醇减量方案）的患者比例。关键次要终点为第 52 周达到持续完全缓解（定义为第 12 周至第 52 周无巨细胞动脉炎体征和症状、第 12 周至第 52 周红细胞沉降率和 hsCRP 恢复正常且遵循方案规定的皮质类固醇减量方案）的患者比例。本研究包含 52 周扩展期，因此总研究持续时间最长为 2 年。

临床应答

RINVOQ 15 mg 联合 26 周皮质类固醇减量方案在第 52 周达到无皮质类固醇持续缓解方面优于安慰剂联合 52 周皮质类固醇减量方案（表 34）。

表 34.试验 GCA 中的临床应答

治疗组	PBO + 52 周皮质类固醇减量方案 N = 112	RINVOQ 15 mg+ 26 周皮质类固醇减量方案 N = 209	治疗差异 (vs PBO) (95% CI)
第 52 周时持续缓解	33 29.0%	97 46.4%	17.1% (6.3, 27.8) ^a
第 52 周持续完全缓解	18 16.1%	78 37.1%	20.7% (11.3, 30.2) ^b
第 52 周持续完全缓解的组成部分			
无 GCA 体征和症状 ^c	33 29.8%	97 46.3%	
ESR 恢复正常 ^d	27 23.8%	98 47.0%	
hsCRP 恢复正常 ^e	28 25.0%	110 52.6%	
对方案规定的皮质类固醇减量方案的依从性	44 39.3%	122 58.4%	
缩略语：ESR = 红细胞沉降率；GCA = 巨细胞动脉炎；hsCRP = 高敏 C 反应蛋白；PBO = 安慰剂			
^a p<0.01			
^b p<0.001			
^c 第 12 周至第 52 周期间未记录到任何 GCA 体征或症状的患者			
^d 第 12 周至第 52 周期间 ESR ≤ 30 mm/hr（如果 ESR > 30 mm/hr 但该升高并非为 GCA 所致，则仍可满足此标准）			
^e 第 12 周至第 52 周期间 hsCRP < 1 mg/dL 且未升高至 ≥ 1 mg/dL（连续 2 次访视）			

与安慰剂联合 52 周皮质类固醇减量方案相比，RINVOQ 15 mg 联合 26 周皮质类固醇减量方案下第 52 周达到无皮质类固醇持续完全缓解的各组成部分改善（表 34）。

累积皮质类固醇剂量

RINVOQ 15 mg 联合 26 周皮质类固醇减量方案组的总实际累积皮质类固醇剂量（平均值 [SD] 2283.9 [1840.0] mg，中位数 1615 mg）低于安慰剂联合 52 周皮质类固醇减量方案组（平均值 [SD] 3388.3 [1463.1] mg，中位数 2882 mg）。

16 供应方式/储存和处置

供应方式

RINVOQ 缓释片供应规格如下：

- 15 mg：紫色，双凸椭圆形，尺寸为 14 × 8 mm，一面凹刻有“a15”。
- 30 片/瓶；NDC：0074-2306-30
- 30 mg：红色，双凸椭圆形，尺寸为 14 × 8 mm，一面凹刻有“a30”。
- 30 片/瓶；NDC：0074-2310-30
- 45 mg：黄色至斑驳黄色，双凸椭圆形，尺寸为 14 × 8 mm，一面凹刻有“a45”。
- 28 片/瓶；NDC：0074-1043-28

RINVOQ LQ 口服溶液供应规格如下：

- 1 mg/mL 口服溶液，装于带有防儿童开启瓶盖的 HDPE 瓶中。每瓶含标示量 180 mL 的澄清、无色至浅黄色溶液。该瓶装于纸盒中，纸盒内配有一个按入药瓶的接头和一支 10 mL 口服给药注射器；NDC：0074-2320-01

储存和处置

RINVOQ 缓释片

- 储存于 2°C - 25°C (36°F - 77°F) 条件下。
- 原药瓶中储存，以防潮。

RINVOQ LQ 口服溶液

- 储存于 2°C - 30°C (36°F - 86°F) 条件下。
- 药瓶开启后 60 天，丢弃剩余口服溶液。

17 患者咨询信息

建议患者和护理人员阅读 FDA 批准的患者说明书（用药指南和使用说明）。

严重感染

告知患者，接受 RINVOQ/RINVOQ LQ 给药时可能更容易发生感染。指导患者在治疗期间，如其出现任何感染体征或症状，应立即联系医护人员 [参见警告和注意事项 (5.1)]。

告知患者，接受 RINVOQ/RINVOQ LQ 给药时发生带状疱疹的风险增加，且某些病例可能较为严重 [参见警告和注意事项 (5.1)]。

恶性肿瘤

告知患者，RINVOQ/RINVOQ LQ 可能增加其患某些癌症的风险，且在使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 期间应定期进行皮肤检查。

告知患者，其应通过穿着防晒衣和使用广谱防晒霜来限制阳光和紫外线暴露 [参见警告和注意事项 (5.3)]。

主要心血管不良事件

告知患者，RINVOQ/RINVOQ LQ 可能增加其发生主要心血管不良事件 (MACE) 的风险，包括心肌梗死、卒中和心血管死亡。指导所有患者（特别是当前或既往吸烟者或具有其他心血管风险因素的患者）警惕心血管事件体征和症状的发生 [参见警告和注意事项 (5.4)]。

血栓形成

告知患者，在 RINVOQ 临床试验中曾报告过深静脉血栓形成和肺栓塞事件。指导患者，如果出现任何深静脉血栓形成 (DVT) 或肺栓塞 (PE) 的体征或症状，均应立即就医 [参见警告和注意事项 (5.5)]。

过敏反应

告知患者，在出现任何过敏反应的体征或症状时均应停用 RINVOQ/RINVOQ LQ 并立即就医 [参见警告和注意事项 (5.6)]。

胃肠穿孔

告知患者，在 RINVOQ 的临床试验中曾报告过胃肠穿孔，且风险因素包括使用 NSAID、皮质类固醇或有憩室炎病史。指导患者在新发腹痛、发热、寒战、恶心或呕吐时应立即就医 [参见警告和注意事项 (5.7)]。

糖尿病患者低血糖症

考虑告知糖尿病患者加强血糖监测，因为曾报告过开始 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗后出现低血糖症（包括重度低血糖）的情况。告知糖尿病患者如果出现低血糖症的体征或症状，应告知医护人员 [参见警告和注意事项 (5.8)]。

视网膜脱离

告知患者，在 RINVOQ 的临床试验中曾报告过视网膜脱离。告知患者，如其在接受 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间出现任何突发性视力变化，均应立即告知医护人员 [参见不良反应 (6.1)]。

实验室检查异常

告知患者，RINVOQ/RINVOQ LQ 可能影响某些实验室检查，且在 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗开始前和治疗期间需要进行血液检查 [参见警告和注意事项 (5.9)]。

疫苗接种

建议患者在使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 期间避免接种活疫苗。指导患者在进行疫苗接种前，告知医护人员他们正在接受 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗 [参见警告和注意事项 (5.11)]。

胚胎-胎儿毒性

告知孕妇和有生育能力的女性，在妊娠期间暴露于 RINVOQ/RINVOQ LQ 可能会对胎儿造成损害。告知女性如果其已知或怀疑妊娠，则应告知医护人员 [参见警告和注意事项 (5.10) 和特殊人群用药 (8.1)]。

告知有生育能力的女性，在治疗期间以及 RINVOQ/RINVOQ LQ 末次给药后 4 周内，应采取有效的避孕措施 [参见特殊人群用药 (8.3)]。

告知在妊娠期间暴露于 RINVOQ/RINVOQ LQ 的女性，已设有一项用于监测妊娠结局的妊娠监测计划 [参见特殊人群用药 (8.1)]。

哺乳期

建议女性在接受 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间以及末次给药后 6 天内不要进行母乳喂养 [参见特殊人群用药 (8.2)]。

给药

告知患者，RINVOQ 片剂与 RINVOQ LQ 不可相互替代 [参见用法和用量 (2.2)]。

告知患者，不得咀嚼、压碎或掰开 RINVOQ 片剂 [参见用法和用量 (2.2)]。对于 RINVOQ LQ，指导患者和护理人员阅读并遵循使用说明，以进行正确的制备、给药、储存和处置 [参见用法和用量 (2.2)]。

告知患者在接受 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间，应避免食用含有葡萄柚的食物或饮品 [参见药物相互作用 (7.1)]。

粪便中的药物残留

指导患者，如果在粪便或造口排出物中反复观察到药物残留（例如，完整的 RINVOQ 片剂或碎片），应告知医护人员 [参见警告和注意事项 (5.12)]。

生产商：AbbVie Inc., North Chicago, IL 60064, USA

RINVOQ® 是 AbbVie Biotechnology Ltd. 的注册商标。

©2019-2026 AbbVie Inc.

参考号：20101617 R1 2026 年 6 月

LAB-14552 ENGLISH MASTER

LAB-14860 CHINESE MASTER

abbvie

用药指南

RINVOQ® (RIN-VOKE) (upadacitinib) 缓释片，口服	RINVOQ® LQ (RIN-VOKE EL-CUE) (upadacitinib) 口服溶液
---	---

关于 RINVOQ/RINVOQ LQ，我应该知道的最重要的信息是什么？

RINVOQ/RINVOQ LQ 可引起严重副作用，包括：

1. 严重感染。

RINVOQ/RINVOQ LQ 是一种可影响您免疫系统的药物。RINVOQ/RINVOQ LQ 可能会降低您免疫系统抗击感染的能力。部分患者在接受 RINVOQ 治疗期间发生过严重感染（包括结核病 (TB)）以及由细菌、真菌或病毒引起的、可扩散至全身的感染。部分患者因这些感染死亡。

- 在开始 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗前，医护人员应对您进行 TB 检测。
- 在 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间，医护人员应密切监测您是否出现 TB 体征和症状。
- 如果您存在任何类型的感染，均不应开始 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗，除非医护人员告知您可以接受该治疗。您发生单带状疱疹（带状疱疹）的风险可能更高。
- 如果您存在下述情况，请在开始 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗前告知医护人员：**
 - 正在接受感染治疗。
 - 感染持续存在或反复复发。
 - 患有糖尿病、慢性肺病、HIV 或免疫系统较弱。
 - 患有结核病或密切接触结核病患者。
 - 曾患单带状疱疹（带状疱疹）。
 - 患有或曾患有乙型或丙型肝炎。
 - 居住或曾居住于国内导致您发生某些类型真菌感染的机会增加的某些地区（例如，俄亥俄州和密西西比河流域以及西南部），或曾前往这些地区旅行。如果您使用 RINVOQ/RINVOQ LQ，这些感染可能会发生或变得更加严重。如果您不确定是否曾居住于这些感染常见的地区，请咨询医护人员。
 - 认为您患有感染或出现感染症状，例如：

- | | | |
|-----------------------|---------|-------------|
| • 发热、出汗或寒战 | • 肌痛 | • 咳嗽 |
| • 气短 | • 感觉疲倦 | • 体重减轻 |
| • 身体上出现发热、发红或疼痛的皮肤或溃疡 | • 痰中带血 | • 排尿时灼烧感或尿频 |
| | • 腹泻或胃痛 | |

开始使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 后，如果您出现任何感染症状，请立即致电医护人员。RINVOQ/RINVOQ LQ 可能使您更容易发生感染或使您已有的任何感染恶化。如果您发生严重感染，医护人员可能会让您停用 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗，直至您的感染得到控制。

2. 50 岁及以上、至少有 1 种心脏疾病（心血管）风险因素且正在使用 Janus 激酶 (JAK) 抑制剂类药物的人群中的死亡风险增加。RINVOQ/RINVOQ LQ 是一种 JAK 抑制剂药物。

3. 癌症和免疫系统问题。

RINVOQ/RINVOQ LQ 可能通过改变您免疫系统的工作方式来增加您患某些癌症的风险。

使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 的患者可能发生淋巴瘤和其他癌症，包括皮肤癌。使用 Janus 激酶 (JAK) 抑制剂类药物的患者发生某些癌症（包括淋巴瘤和肺癌）的风险更高，尤其是当前或既往吸烟的患者。

如果您曾患有任何类型的癌症，请告知医护人员。在 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间，请遵循医护人员提供的关于进行皮肤癌检查的建议。限制您暴露于阳光的时间。避免使用日光浴床或太阳灯。在阳光下请穿着防晒衣，并使用具有高防护因子（SPF 30 及以上）的防晒霜。如果您的皮肤非常白皙或有皮肤癌家族史，这一点尤为重要。

4. 50 岁及以上、至少有 1 种心脏疾病（心血管）风险因素且正在使用 JAK 抑制剂类药物的人群中发生主要心血管事件（如心脏病发作、卒中或死亡）的风险增加，尤其是当前或既往吸烟的患者。

如果您在使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 期间出现下述心脏病发作或卒中的症状，请立即寻求紧急医疗帮助：

- 胸部中央出现持续数分钟以上或时有时无的不适
- 胸部、咽喉、颈部或下颌出现严重的发紧、疼痛、压迫感或沉重感
- 手臂、背部、颈部、下颌或胃部出现疼痛或不适
- 气短，伴或不伴胸部不适
- 出冷汗
- 恶心或呕吐
- 感觉头晕眼花
- 身体某一部分或一侧无力
- 言语不清

5. 血凝块（血栓形成）。

使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 的部分患者的腿部静脉（深静脉血栓形成，DVT）、肺部（肺栓塞，PE）和动脉（动脉血栓形成）可能出现血凝块。这可能危及生命并导致死亡。在 50 岁及以上、至少有 1 种心脏疾病（心血管）风险因素且正在使用 Janus 激酶 (JAK) 抑制剂类药物的人群中，腿部静脉 (DVT) 和肺部 (PE) 更常出现血凝块。

- 如果您腿部静脉或肺部曾出现过血凝块，请告知医护人员。
- 如果您在使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间出现血凝块的下述体征和症状，请立即就医：
 - 肿胀
 - 单腿或双腿疼痛或触痛
 - 突发原因不明的胸部或上背部疼痛
 - 气短或呼吸困难

6. 过敏反应。在使用 RINVOQ 的患者中观察到一些可能表示存在过敏反应的征象，例如，皮疹（荨麻疹）、呼吸困难、晕厥或头晕、或者嘴唇、舌头或喉咙肿胀。其中部分反应为严重反应。如果在使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间出现任何此类症状，请立即停用 RINVOQ/RINVOQ LQ 并寻求紧急医疗帮助。

7. 胃或肠道撕裂（穿孔）。

- 如果您曾患有憩室炎（部分大肠有炎症）或胃、肠道溃疡，请告知医护人员。使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 的部分患者可能出现胃或肠道撕裂。这种情况最常发生于使用非甾体类抗炎药 (NSAID) 或皮质类固醇的患者中。
- 如果您出现胃部区域疼痛、发热、寒战、恶心或呕吐，请立即就医。

8. 糖尿病患者低血糖（低血糖症）。如果您患有糖尿病，医护人员可能会告知您在使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间，增加血糖（葡萄糖）监测频次。如果您出现低血糖相关问题，请联系医护人员。

9. 特定实验室检查结果的变化。

医护人员应在您开始使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 前以及使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 期间进行血液检查，以评估下述指标：

- **中性粒细胞和淋巴细胞计数偏低。**中性粒细胞和淋巴细胞是帮助机体抗击感染的白细胞类型。
- **红细胞计数偏低。**红细胞负责运送氧气。红细胞计数偏低意味着您可能患有贫血，这可能会使您感到乏力和疲倦。
- **胆固醇水平升高。**医护人员应在您开始使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 后约 12 周以及需要时进行血液检查，以评估您的胆固醇水平。
- **肝酶升高。**肝酶有助于判断您的肝脏功能是否正常。如果肝酶升高，则医护人员可能需要对您的肝脏进行额外检查。

如果您的中性粒细胞计数、淋巴细胞计数或红细胞计数过低，或您的肝脏检查结果过高，则您不应使用 RINVOQ/RINVOQ LQ。如果这些血液检查结果发生变化，则医护人员可能会根据需要让您暂停 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗一段时间。

有关副作用的更多信息，参见“RINVOQ/RINVOQ LQ 可能引起的副作用有哪些？”。

RINVOQ/RINVOQ LQ 是什么？

RINVOQ/RINVOQ LQ 是一种处方药，属于 Janus 激酶 (JAK) 抑制剂。

- RINVOQ 可用于治疗对 1 种或多种被称为肿瘤坏死因子 (TNF) 阻滞剂的药物应答不足或无法耐受的中度至重度类风湿关节炎成人患者。
- RINVOQ 可用于治疗对 1 种或多种被称为肿瘤坏死因子 (TNF) 阻滞剂的药物应答不足或无法耐受的活动性银屑病关节炎成人患者。
- RINVOQ 可用于治疗对既往治疗无应答且其他口服药或注射剂（包括生物制剂）未能充分控制湿疹或不建议使用其他口服药或注射剂的 12 岁及以上儿童和成人中度至重度湿疹（特应性皮炎）患者。
- RINVOQ 可用于治疗对 1 种或多种被称为肿瘤坏死因子 (TNF) 阻滞剂的药物应答不足或无法耐受，或在医护人员不建议使用 TNF 阻滞剂的情况下已接受过其他注射剂或口服药（全身性治疗）的中重度溃疡性结肠炎成人患者。
- RINVOQ 可用于治疗对 1 种或多种被称为肿瘤坏死因子 (TNF) 阻滞剂的药物应答不足或无法耐受，或在医护人员不建议使用 TNF 阻滞剂的情况下已接受过其他注射剂或口服药（全身性治疗）的克罗恩氏病成人患者。
- RINVOQ 可用于治疗对 1 种或多种被称为肿瘤坏死因子 (TNF) 阻滞剂的药物应答不足或无法耐受的活动性强直性脊柱炎成人患者。
- RINVOQ 可用于治疗对一种肿瘤坏死因子 (TNF) 阻滞剂类药物应答不足或无法耐受的存在客观炎症体征的活动性放射学阴性中轴型脊柱炎成人患者。
- RINVOQ/RINVOQ LQ 可用于治疗对 1 种或多种被称为肿瘤坏死因子 (TNF) 阻滞剂的药物应答不足或无法耐受的 2 岁及以上儿童活动性多关节型幼年特发性关节炎 (pJIA) 患者。
- RINVOQ/RINVOQ LQ 可用于治疗对 1 种或多种被称为肿瘤坏死因子 (TNF) 阻滞剂的药物应答不足或无法耐受的 2 岁至 < 18 岁儿童活动性银屑病关节炎患者。
- RINVOQ 可用于治疗巨细胞动脉炎成人患者。

目前尚不清楚 RINVOQ/RINVOQ LQ 在强直性脊柱炎、放射学阴性中轴型脊柱炎、溃疡性结肠炎或克罗恩氏病儿童患者中的安全性和有效性。

目前尚不清楚 RINVOQ 在 12 岁以下特应性皮炎儿童患者中的安全性和有效性。

目前尚不清楚 RINVOQ LQ 在特应性皮炎儿童患者中的安全性和有效性。

目前尚不清楚 RINVOQ/RINVOQ LQ 在 2 岁以下 pJIA 或银屑病关节炎儿童患者中的安全性和有效性。

如果您对 upadacitinib 或 RINVOQ/RINVOQ LQ 中的任何成分过敏，**则不得服用 RINVOQ/RINVOQ LQ**。关于 RINVOQ/RINVOQ LQ 中成分的完整列表，请参见本用药指南末尾。

在开始使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 前，请告知医护人员您的所有健康状况，包括您是否：

- 参见“关于 RINVOQ/RINVOQ LQ，我应该知道的最重要的信息是什么？”
- 存在感染。
- 当前或既往吸烟。
- 曾发生过心脏病发作、其他心脏疾病或卒中。
- 存在肝脏问题。
- 存在肾脏问题。
- 存在原因不明的胃（腹）痛，既往有憩室炎或者胃或肠道溃疡病史，或正在使用 NSAID。
- 患有糖尿病。
- 红细胞或白细胞计数偏低。
- 近期接受过或计划接受免疫接种（疫苗）。接受 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗的患者不应接种活疫苗。
- 目前怀孕或计划怀孕。根据动物研究，RINVOQ/RINVOQ LQ 可能对胎儿造成伤害。

有生育能力的女性：

- 在您开始 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗前，医护人员将检查您是否怀孕。
- 您应在 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间以及 RINVOQ/RINVOQ LQ 末次给药后 4 周内采取有效的节育（避孕）措施，以避免怀孕。
- 如果您认为自己已怀孕或在 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间怀孕，请告知医护人员。
- 针对 RINVOQ/RINVOQ LQ，设有妊娠监测计划。该计划旨在收集您和您孩子的健康信息。如果您在使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 期间怀孕，建议您致电 1-800-633-9110，以报告妊娠情况。
- 处于哺乳期或计划哺乳。RINVOQ/RINVOQ LQ 可能会经乳汁分泌。您和医护人员应决定您是接受 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗还是进行哺乳。在 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间以及 RINVOQ/RINVOQ LQ 末次给药后 6 天内，**不得哺乳**。

告知医护人员您正在使用的所有药物，包括处方药和非处方药、维生素和草药补充剂。RINVOQ/RINVOQ LQ 与其他药物可能会发生相互作用，从而导致副作用。

如果您使用下述药物，尤其应告知医护人员：

- 治疗真菌感染的药物（例如，酮康唑、伊曲康唑、泊沙康唑或伏立康唑）或克拉霉素（用于治疗细菌感染），因为这些药物可能会使您血液中 RINVOQ/RINVOQ LQ 的含量增加。

- 利福平（用于治疗细菌感染）或苯妥英（用于治疗神经系统疾病），因为这些药物可能会使 RINVOQ/RINVOQ LQ 的效果减弱。
 - 影响您免疫系统的药物（例如，硫唑嘌呤和环孢素），因为这些药物可能会使您的感染风险增加。
- 如果不确定您是否正在使用上述任何药物，请咨询医护人员或药剂师。
- 了解您正在使用的药物。保存一份药物清单，以便在您开始使用新药物时供医护人员和药剂师查阅。

我应该如何使用 RINVOQ/RINVOQ LQ？

- 严格按照医护人员的指示使用 RINVOQ/RINVOQ LQ。
- RINVOQ LQ 每日服用 2 次，伴餐或不伴餐服用均可。
- RINVOQ 片剂每日服用 1 次，伴餐或不伴餐服用均可。
- 整片吞服 RINVOQ 片剂。不得掰开、压碎或咀嚼片剂。
- RINVOQ LQ 与 RINVOQ 片剂不同。不得在 RINVOQ LQ 与 RINVOQ 片剂之间进行药物转换，除非医护人员已做出该调整。
- 如果您服用了过量 RINVOQ/RINVOQ LQ，请立即联系医护人员或拨打毒物帮助热线 1-800-222-1222，或前往最近的医院急诊室就诊。

使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 期间应避免的事宜有哪些？

在 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间，请避免食用含有葡萄柚的食物或饮品。食用葡萄柚或饮用葡萄柚汁可能会增加发生副作用的风险。

RINVOQ/RINVOQ LQ 可能引起的副作用有哪些？

RINVOQ/RINVOQ LQ 可能引起严重副作用，包括：

- 参见“关于 RINVOQ/RINVOQ LQ，我应该知道的最重要的信息是什么？”

在类风湿关节炎、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、放射学阴性中轴型脊柱炎和多关节型幼年特发性关节炎患者中，RINVOQ/RINVOQ LQ 最常见的副作用包括：

- 各种上呼吸道感染（普通感冒、鼻窦炎、感染性肺炎、流感、痤疮、单纯疱疹病毒感染，包括唇疱疹、支气管炎
- 恶心
- 咳嗽
- 发热
- 痤疮
- 头痛

在巨细胞动脉炎患者中，RINVOQ 最常见的副作用包括：

- 各种上呼吸道感染（普通感冒、鼻窦炎）
- 头痛
- 疲倦
- 手足肿胀（外周水肿）
- 咳嗽
- 红细胞计数偏低（贫血）
- 皮疹
- 单带状疱疹（带状疱疹）
- 恶心

在特应性皮炎患者中，RINVOQ 最常见的副作用包括：

- 各种上呼吸道感染（普通感冒、鼻窦炎感染）
- 痤疮
- 单纯疱疹病毒感染，包括唇疱疹
- 头痛
- 血肌酸磷酸激酶水平升高
- 咳嗽
- 过敏反应
- 毛囊炎
- 恶心
- 胃部区域（腹）痛
- 发热
- 体重增加
- 单带状疱疹（带状疱疹）
- 流感
- 疲倦
- 白细胞计数偏低（中性粒细胞减少症）
- 肌痛
- 流感样疾病

在溃疡性结肠炎患者中，RINVOQ 最常见的副作用包括：

- 各种上呼吸道感染（普通感冒、鼻窦炎感染）
- 痤疮
- 单纯疱疹病毒感染，包括唇疱疹
- 毛囊炎
- 皮疹
- 流感
- 单带状疱疹（带状疱疹）
- 血胆固醇水平升高
- 血肌酸磷酸激酶水平升高
- 肝酶水平升高
- 特定类型白细胞计数偏低（中性粒细胞减少症、淋巴细胞减少症）
- 发热

在克罗恩病患者中，RINVOQ 最常见的副作用包括：

- 各种上呼吸道感染（普通感冒、鼻窦炎感染）
- 支气管炎
- 感染性肺炎
- 流感
- 痤疮
- 单纯疱疹病毒感染，包括唇疱疹
- 疲倦
- 咳嗽
- 发热
- 单带状疱疹（带状疱疹）
- 头痛
- 血肌酸磷酸激酶水平升高
- 肝酶水平升高
- 红细胞计数偏低（贫血）
- 白细胞计数偏低（中性粒细胞减少症、白细胞减少症）
- 胃肠感染（胃肠炎）

在接受 RINVOQ 治疗的特应性皮炎患者中，发生过眼部内层分离或撕裂（视网膜脱离）。如果您在 RINVOQ/RINVOQ LQ 治疗期间出现任何突发性视力变化，请立即联系医护人员。

使用 RINVOQ 的部分患者可能会在其粪便中观察到药物残留（完整片剂或片剂的碎片）。如发生此类情况，请联系医护人员。

这些并不是 RINVOQ/RINVOQ LQ 可能会引起的全部副作用。

关于副作用的医学建议，请联系医护人员。您可以将副作用报告给 FDA，联系电话是 1-800-FDA-1088。

我应该如何保存 RINVOQ/RINVOQ LQ?

- RINVOQ 片剂应储存于 36°F - 77°F (2°C - 25°C) 条件下。
- RINVOQ 片剂应储存于原药瓶中，以防潮。
- RINVOQ LQ 应储存于 36°F - 86°F (2°C - 30°C) 条件下。
- 药瓶开启后 60 天，丢弃剩余 RINVOQ LQ。
- 将 RINVOQ/RINVOQ LQ 和所有药物放在儿童接触不到的地方。

有关安全、有效地使用 RINVOQ/RINVOQ LQ 的一般信息。

药物有时会被用于用药指南所列用途之外的其他目的。不要将 RINVOQ/RINVOQ LQ 用于其处方目的之外的其他情况。不要将 RINVOQ/RINVOQ LQ 给其他人使用，即使这些人的症状与您的症状相同。这可能会伤害他们。您可以向您的药剂师或医护人员咨询专为医疗专业人员编写的 RINVOQ/RINVOQ LQ 相关信息。

RINVOQ 15 mg 片剂含有哪些成分?

活性成分: upadacitinib

非活性成分: 胶态二氧化硅、四氧化三铁、羟丙甲纤维素、氧化铁红、硬脂酸镁、甘露醇、微晶纤维素、聚乙烯醇、聚乙二醇、滑石粉、酒石酸和二氧化钛。

RINVOQ 30 mg 片剂含有哪些成分?

活性成分: upadacitinib

非活性成分: 胶态二氧化硅、羟丙甲纤维素、氧化铁红、硬脂酸镁、甘露醇、微晶纤维素、聚乙烯醇、聚乙二醇、滑石粉、酒石酸和二氧化钛。

RINVOQ 45 mg 片剂含有哪些成分?

活性成分: upadacitinib

非活性成分: 胶态二氧化硅、羟丙甲纤维素、氧化铁黄、氧化铁红、硬脂酸镁、甘露醇、微晶纤维素、聚乙烯醇、聚乙二醇、滑石粉、酒石酸和二氧化钛。

RINVOQ LQ 含有哪些成分?

活性成分: upadacitinib

非活性成分: 无水枸橼酸、纯化水、苯甲酸钠、枸橼酸钠二水合物和三氯蔗糖。

生产商: AbbVie Inc., North Chicago, IL 60064, USA

RINVOQ® 是 AbbVie Biotechnology Ltd. 的注册商标。

©2019-2026 AbbVie Inc.

如需了解更多信息，请致电 1-800 2-RINVOQ (1-800-274-6867) 或访问

www.RINVOQ.com。

本用药指南已获得美国食品药品监督管理局批准

修订日期: 2026 年 6 月

参考号: 20101619

使用说明

RINVOQ® LQ [RIN-VOKE EL-CUE] (upadacitinib) 口服溶液

本使用说明中包含如何制备和给予一剂 RINVOQ LQ 口服溶液的信息。

请在向您的孩子给予 RINVOQ LQ 前，以及每次重新取药时，阅读本使用说明。可能会有更新的信息。本信息不能取代您与医护人员就您孩子的病情或治疗进行的沟通。

RINVOQ LQ 给药前您需要了解的重要信息

△ 请将药瓶和配套用品放置在儿童无法看到且无法接触的地方。

△ 仅可使用随药提供的注射器。**不要**与他人共用注射器，或将注射器用于其他药物。

△ 如果您需要帮助或对如何正确给予 RINVOQ LQ 有任何疑问，请立即联系医护人员或致电 1-800-2-RINVOQ 或 1-800-274-6867。

△ 如果您的孩子服用过量的口服溶液或未接受完整剂量，请联系医护人员。

- 药瓶开启后，RINVOQ LQ 需在 60 天内使用完毕。为帮助您记忆，请在药盒上写下您开启药瓶的日期。

- 在用完前一个药瓶中的药物之前，**不要**开启新的 RINVOQ LQ 药瓶。开启新药瓶后请使用新的注射器。

- RINVOQ LQ 口服溶液为澄清、无色至浅黄色液体。

- 请保存本说明以及装有 RINVOQ LQ 口服溶液和配套用品的药盒，以备将来查阅。

LAB-14552 ENGLISH MASTER

LAB-14860 CHINESE MASTER

abbvie

药盒内的配套用品

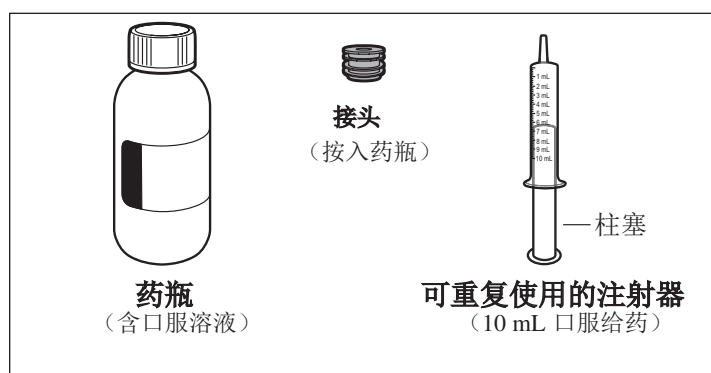


图 A

RINVOQ LQ 的处置

△ 用完药瓶或在药瓶开启后 60 天，请处置（丢弃）注射器和药瓶。

- 关于如何妥善处置（丢弃）任何未使用的药物，请咨询药剂师。
- 冲洗注射器，然后将其放入生活垃圾中丢弃。

RINVOQ LQ 的制备

1. 核对处方剂量。

- a. 核对您孩子的处方剂量（单位为毫升 [mL]），并在注射器上找到对应的 mL 刻度线。
- b. 仅可使用随药提供的注射器给予处方剂量。

2. 检查失效日期。

- a. 检查药瓶，确保未超过失效日期（见图 B）。
 - △ 在药盒及药瓶的“失效日期”后印有失效日期，超过此日期后请勿使用 RINVOQ LQ。



图 B

3. 检查配套用品。

- a. 检查配套用品，确保无损坏（见图 C）。
- b. 仅可使用清洁干燥的注射器。
- c. 确保注射器柱塞完全推至底部。

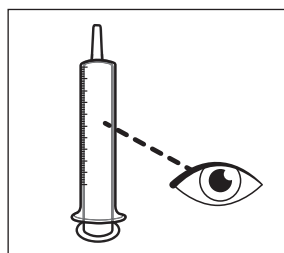


图 C

△ 如果配套用品潮湿、损坏或疑似有改动痕迹，请勿使用。

4. 开启药瓶。

- a. 向下按压并旋转瓶盖，将其从药瓶上取下（见图 D）。不要丢弃瓶盖。

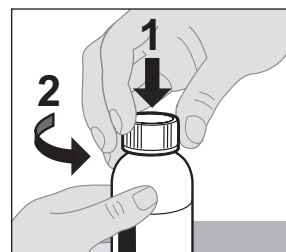


图 D

5. 插入接头（仅首次使用时）。

- a. 一手握紧药瓶，用拇指将接头完全推至药瓶瓶口边缘（见图 E）。

注：可能需要对接头施加压力。

△ 插入接头后，不要将其取下。

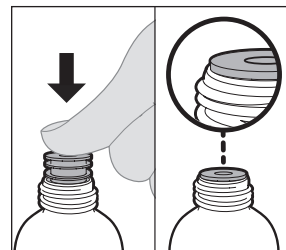


图 E

量取剂量

6. 将注射器插入药瓶，然后翻转药瓶。

- a. 将注射器尖端插入接头。
- b. 在注射器与药瓶连接的状态下，翻转药瓶（见图 F）。

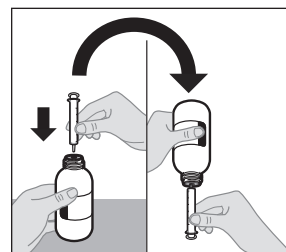


图 F

7. 将口服溶液抽入注射器。

- a. 缓慢下拉柱塞（见图 G）。
- b. 检查注射器中是否有气泡。

注：下拉柱塞时，您可能会感觉到有阻力。

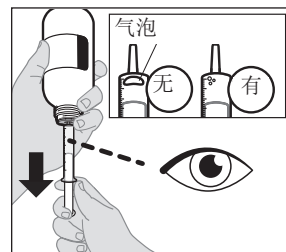


图 G

8. 排出大气泡（见图 H）。

- a. 手持药瓶，轻弹注射器侧壁，使大气泡移至尖端。
- b. 在注射器与药瓶连接的状态下，上下推拉柱塞，将气泡排回药瓶。
- c. 重复步骤 8，直至所有大气泡完全排出。

注：小气泡属于正常现象。

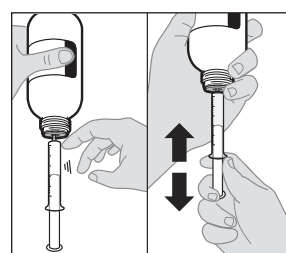


图 H

9. 量取剂量。

- a. 排出所有大气泡后，推动柱塞，直至其与剂量刻度线齐平（见图 I）。

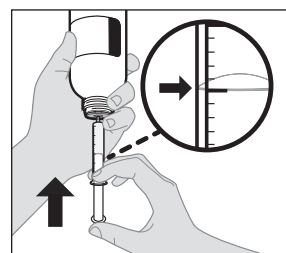


图 I

10. 将药瓶翻转回正立位置，然后取下注射器。

- 在注射器与药瓶连接的状态下，将药瓶翻转回正立位置。
- 手握注射器中部，小心地将其从药瓶上取下（见图 J）。

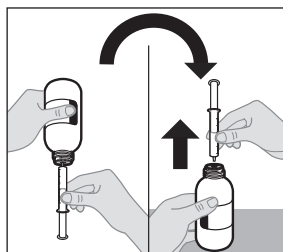


图 J

⚠ **不要**触碰柱塞，以避免在您准备给药前口服溶液从注射器中意外流出。

14. 冲洗并储存注射器。

- 从注射器中拔出柱塞，然后用水冲洗这两个部件（见图 N）。
- ⚠ **不要**使用肥皂或将注射器放入洗碗机中清洗。

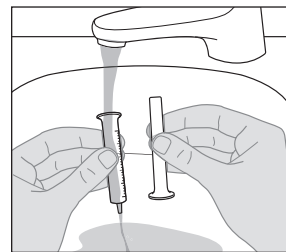


图 N

- 可将拆开的部件放在干净表面上自然晾干。
- 将注射器储存在干净、干燥处。

15. 药瓶用完后，请参见“RINVOQ LQ 的处置”。



生产商: AbbVie Inc., North Chicago, IL 60064, USA

RINVOQ® 是 AbbVie Biotechnology Ltd. 的注册商标。

©2019-2024 AbbVie Inc.

本使用说明已获得美国食品药品监督管理局批准。

发布日期: 2024 年 4 月

参考号: 20081174 R1

LAB-14552 ENGLISH MASTER

LAB-14860 CHINESE MASTER

abbvie

RINVOQ LQ 给药

11. 核对剂量。

- 检查注射器内是否装有正确剂量的口服溶液（见图 K）。
- 检查注射器内是否有大气泡。
- 如果剂量不正确或观察到大气泡，请返回步骤 6。

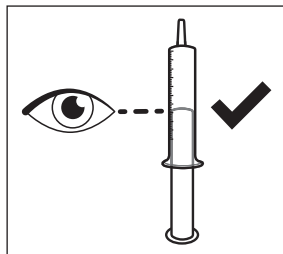


图 K

12. 口服溶液给药。

- 让注射器紧贴儿童脸颊内侧。
- 推动柱塞，将全部剂量药物注入儿童口中（见图 L）。
- 让儿童适量饮水。



图 L

注：口服溶液必须在注射器装液后 1 小时内给药。

储存 RINVOQ LQ

13. 盖紧并储存药瓶。

- 在接头仍插入药瓶的状态下，将瓶盖拧回药瓶，以使其密封（见图 M）。
- 每次使用后，将药瓶竖直储存于药盒中。
- 将药瓶置于药盒中，并在 36°F 至 86°F（2°C 至 30°C）、阴凉避光条件下储存。
- 将药瓶、配套用品及所有药物放置在儿童无法看到且无法接触的地方。



图 M