核准日期：[illegible]

注射用伏欣奇拜单抗说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用 [illegible]

【药品名称】

通用名称：注射用伏欣奇拜单抗

商品名称：金蓓欣

英文名称：Firsekibart for Injection

汉语拼音：Zhusheyong Fuxinqibai Dankang

【成份】

国家药品监督管理局

[illegible] 伏欣奇拜单抗（抗 [illegible] 本品活性成 [illegible] [redacted]

[illegible] 盐酸组氨酸、蔗糖 [illegible] 辅料 [illegible] 组氨酸 [illegible]

【性状】

[illegible] 为白色或类白色的疏松体 [illegible] 本品外观为白色或类白色冻干粉 [illegible] 加入注射用水 [illegible] 复溶后应为无色至微黄色澄明液体，可带乳光。

【适应症】

本品适用于对非甾体类抗炎药和/或秋水仙碱禁忌、不耐受或缺乏疗效的，以及不适合反复使用糖皮质激素的成人痛风性关节炎急性发作。

【规格】

200 mg/瓶。

【用法用量】

本品需要在有治疗经验的医生指导下用药。

推荐剂量和给药方法

推荐剂量为 200 mg，皮下注射。

药品配制

采用无菌操作，抽取 1.3 mL 注射用水缓慢注入药瓶中进行复溶。缓慢摇动药瓶约 5 分钟，静置约 5 分钟，重复摇动和静置的操作，直至药品完全溶解。

轻敲药瓶的一侧以去除悬壁上的残余药液。复溶后的溶液应该无颗粒且不浑浊[illegible]气泡[illegible]。复溶后[illegible]立即使用。如果不能立即使用，通常于 2~8°C 保存[illegible] 24 小时[illegible]温，并于 2 小时内使用。

给药

应用一次性使用药液转移器取出 1.3[illegible] mL，然后换上注射针头进行皮下注射。[illegible]适合的注射部位[illegible]或臀部。建议每次注射时选择不同的注射部位以避免局部酸痛。应避免在皮肤破[illegible]、有淤青或皮疹的区域注射，应避免[illegible]注射入瘢痕组织，因为这可能会导致药物暴露量不足。

注射后应立即丢弃残留药液。应根据当地要求，指导患者或其护理人员按照适当程序处置药瓶、注射器和针头。

本品提供了 24 周的安全性数[illegible]有数据仅支持单次给药。

特殊人群

老年人群

肝功能不全

轻度肝功能不全的患者无需调整剂量。但是，关于此类患者的临床经验有限。

肾功能不全

[illegible]度肾功能不全的患者无需[illegible]轻度和[illegible]调整剂量。但是，关于此类患者的临床经验有限。

【不良反应】

安全性特征总结

在 1 项 III 期研究（详见【临床试验】）和 3 项 II 期研究中评价了本品在痛风性关节炎患者中的安全性。共有 4[illegible]例痛风性关节炎患者接受了本品给药，其中 350 例患者接受了 200 mg 给药，且 23[illegible]例患者接受了 2 次给药[illegible]。

接受本品 200 mg 治疗的患者中，最常报告的药物不良反应为高甘油三酯血症、高胆固醇血症、丙氨酸氨基转移酶升高和天门冬氨酸氨基转移酶升高（详见表 1）。

表 1 在痛风性关节炎患者中开展的临床试验中的不良反应（发生率≥2%）

系统器官分类(SOC) 首选术语(PT)	伏欣奇拜单抗 200 mg (N=350) n(%)	复方倍他米松注射液 (N=186) n(%)
感染及侵染类疾病		
上呼吸道感染	7 (2.0)	7 (3.8)
代谢及营养类疾病		
高甘油三酯血症	84 (24.0)	32 (17.2)
高胆固醇血症	30 (8.6)	14 (7.5)
高脂血症	11 (3.1)	9 (4.8)
肝胆系统疾病		
肝功能异常*	7 (2.0)	9 (4.8)
各类检查		
丙氨酸氨基转移酶升高	22 (6.3)	5 (2.7)
天门冬氨酸氨基转移酶升高	20 (5.7)	0
γ-谷氨酰转移酶升高	8 (2.3)	3 (1.6)
血胆红素升高**	9 (2.6)	2 (1.1)
血肌酐升高	8 (2.3)	1 (0.5)
血甘油三酯升高	9 (2.6)	3 (1.6)

*包括：肝功检查异常、肝功能异常、[illegible]

**包括：结合胆红素升高、血总胆红素升高、血非结合胆红素升高、高胆红素血症。

免疫原性

[illegible] 使用电化学发光免疫分析法检测 [redacted] 者中的抗药抗体。在接受本品 50~200 [illegible] 的痛风性关节炎患者中，观察到抗药抗体 [illegible] 抗体阳性，未观察到抗药抗体 [illegible] 出现了中和 [illegible]

特定不良反应描述

实验室检查异常

甘油三酯升高 [illegible]

[illegible] 分析中，本品 50 [illegible] 在 4 项研究的汇总 [illegible]

女性妊娠期间慎用或禁用本品（参见【孕妇及哺乳期妇女用药】以及【药理毒理】）。

【注意事项】

感染

使用本品会抑制白介素-1β，可能会增加感染或严重感染的发生风险。因此，一旦出现感染，应该严密监测其症状及体征。存在活动性感染、反复感染史或感染高风险因素的患者，应遵医嘱谨慎使[illegible]用本品。

不推荐[illegible]

关于本品在结核患者中的安全性数据[illegible]

[redacted]

在开始治疗之前，建议根据临床实践对所有接受本品治疗的患者，进行活动性和潜伏性结核感染评估，必要时对其进行适当的筛查（例如：PPD或T-SPOT或胸部影像学检查）。

活动性结核感染患者慎用本品。潜伏性结核感染患者或有结核感染高危因素的患者需在专业医生指导下使用本品，[illegible]的患者必要时开始抗结核治疗。

所有患者在使用本品后，须严密监测[illegible]

持续性咳嗽、体重减轻、低热等症状或体征[illegible]

疫苗接种

使用本品时避免同时接种活疫苗或[illegible]

关于[illegible]

老年（≥65 岁）和年轻患者之间未报告总体安全性或有效性差异，但老年患者数据有限。

【药物相互作用】

本品未开展正式的药物间相互作用的研究。

体外试验数据表明，在 2.00~200 μg/mL 浓度范围内，本品能够调控白介素-1β 对人原代肝细胞的 CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6 和 CYP3A4 的抑制作用。这对治疗指数窄、需进行个体化剂量调整的 CYP450 底物可能有临床相关性，使用这类药物治疗的患者在开始本品治疗时，应对其药效和/或药物浓度进行治疗监测，并进行个体化剂量调整。

【药物过量】

临床试验中尚未报告过药物过量病例。若出现药物过量，建议监测患者是否有任何不良反应的症状和体征，并立即采取适当的对症治疗。

【临床药理】

作用机制

参见【药理毒理】相关内容。

[redacted]注射本品后，本品吸收缓慢，中位达峰时间 T_{max} 在 141~166 小时之间。在 50~200 mg 剂量范围内，本品的体内暴露量随着剂量的递增而增加，具有线性药代动力学趋势。

分布：本品分布呈现一室容模型特征，在痛风性关节炎患者中平均表观分布容积在 8.0~12.1 L 之间，群体药代动力学分析显示本品表观分布容积约为 8.4 L，

[redacted][illegible]节炎患者中平均清除率在 9.228~11.501 mL/h 之间。群体药代动力学分析显示本[illegible]04 mL/h。[illegible]清除率约为 9.[illegible]

特殊人群

肝功能不全 [illegible]

群体药代动力学分析未发现轻度肝功能不全对本品全身暴露有临床意义的影响。

肾功能不全

群体药代动力学分析未发现轻度和中度肾功能不全对本品全身暴露有临床意义的影响。

[redacted]

其他特殊人群

群体药代动力学分析未发现年龄、性别、肥胖（BMI≥28 kg/m²）对本品全身 [illegible] 的影响，无需根据上述 [illegible] 暴露有临床意义的协变量调整剂量。

[redacted]

遗传药理学

尚无关于本品遗传药理学相关的临床试验数据。

【临床试验】

在一项对非甾体类抗炎药和/或秋水仙碱禁忌、不耐受或缺乏疗效的，反复发生急性痛风发作的患者（过去 12 个月内发作≥2 次）开展的随机、双盲双模拟、阳性对照、多中心的III期临床研究中，通过分析给药后 72 小时期间关节的疼痛视觉模拟评分（VAS）较基线的变化 [illegible] 证实了本品治疗痛风性关节炎的有效性。

该研究分为 24 周的双盲治疗期和 24 周的开放治疗期。在双盲治疗期间，共 156 例患者至少接受了一次 200 mg 本品皮下注射，156 例患者至少接受了一次 1 mL 复方倍他米松注射液肌肉注射（其中 1 例患者给药后无任何疗效评价）。

患者既往急性痛风发作次数平均为 3.63 次，超过 90%的患者有伴随疾病，包括高脂血症（43.1%）、高血压（43.1%）、肝脂肪变性（25.1%）、肾结石（18.6%）、高甘油三酯血症（16.7%）。共 111 例（35.7%）患者在入组时有稳定的降尿酸治疗。

给药后 72 小时期间关节的疼痛视觉模拟评分较基线的变化

[redacted]

给药后 72 小时可显著改善痛风性关节炎患者的疼痛水平，本品给药后 [illegible] 非劣于复方倍他米松注射液（表 2）。

表 2 给药后 72 小时靶关节的疼痛视觉模拟评分（VAS）较基线的变化

[redacted]		
给药后 72 小时疼痛 VAS		
均值（SD）	[illegible]	[illegible]
给药后 72 小时疼痛 VAS 较基线的变化[·]		
最小二乘均值（95% CI）	[illegible]	[illegible]
组间差值（95% CI）		

[illegible] SD：标准差；CI：置信区间；VAS：视觉模拟评分 [illegible]
[illegible] 重复测量混合效应模型（MMRM）估计最小二 [illegible]
他米松注射液组）。

[illegible]

人IL-1β，阻断其与IL-1β受体的相互作用，从而阻断IL-1β诱导的炎性介质产生。

毒理研究

遗传毒性

本品未进行遗传毒性试验。

生殖毒性

大鼠生育力与早期胚胎发育毒性试验中，雄鼠从交配前4周至交配结束，雌鼠从交配前14天至妊娠第7天，每周1次皮下注射本品20、60、200 mg/kg（以AUC计，暴露量分别相当于人最大临床推荐剂量200 mg的[illegible]倍（雄性）和6.32、15.23、23.87倍（雌性）），对雌雄大鼠生育力和早期胚胎发育未见明显影响。

大鼠胚胎-胎仔发育毒性试验中，大鼠于妊娠第6天至第13天每周1次皮下注射本品20、40、120 mg/kg（以AUC计，暴露量分别相当于人最大临床推荐剂量200 mg的1.63、3.90、8.96倍），120 mg/kg剂量下对母体动物具有肝脏毒性[illegible]（可致死亡），对母体动物和胚胎-胎仔发育的NOAEL分别为40 mg/kg和120 mg/kg。

兔胚胎-胎仔发育毒性试验中，兔于妊娠第6天至第18天每6天1次皮下注射本品5、25、125 mg/kg（以AUC计，暴露量分别相当于人最大临床推荐剂量200 mg的0.35、4.01、20.22倍），25、125 [redacted] [illegible]表现为早期吸收胎数、着床后丢失率升高。对母体动物和胚胎-胎仔发育的NOAEL分别为125 mg/kg和5 mg/kg。

大鼠围产期发育毒性试验中，大鼠于妊娠第6天至哺乳期第21天每周1次皮下注射本品20、40、80 mg/kg（以AUC计，暴露量分别相当于人最大临床推荐剂量200 mg的1.89、4.09、7.42倍），80 mg/kg剂量下对母体动物具有肝脏毒性（可致死亡）、F1代门齿萌出和空中翻正达标日龄延迟。对母体动物和F1代动物的NOAEL为40 mg/kg。

致癌性

本品未进行致癌性试验。

【贮藏】

于2~8°C避光保存和运输。

【包装】

直接接触药品的包装材料：中硼硅玻璃管制注射剂瓶、冷冻干燥用溴化丁基橡胶塞。

[illegible]1枚[illegible] [redacted]

【有效期】

18 个月。

【执行标准】[illegible]

【批准文号】

【上市许可持有人】

名 称：长春金赛药业有限责任公司

注册地址：长春高新开发区天河街[illegible]72 号

邮政编码：130012

[redacted]

【生产企业】

企业名称：长春金赛药业有限责任公司

生产地址：长春市高新技术产业开发区[illegible]路1718号

[redacted]

固话拨打：800-820-0469

手机拨打：400-820-0469

网址：http://www.gensci-china.com