

核准日期: 2025年12月09日

芬妥司兰钠注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警告: 血栓事件以及急性和复发性胆囊疾病 (参见【注意事项】)

血栓事件

- 在接受芬妥司兰治疗的患者中发生了严重血栓事件, 患者发生严重血栓事件具有多风险因素, 包括抗凝血酶 (AT) 活性持续低于 15%、芬妥司兰 80 mg 每月一次给药、留置静脉导管以及术后未遵循出血管理指南。
- 发生血栓事件的患者需中断本品治疗, 并根据临床指征进行管理 (参见【注意事项】)。

急性和复发性胆囊疾病

- 接受芬妥司兰治疗的患者发生过胆囊疾病, 有些患者需要进行胆囊切除术或出现并发症 (例如胰腺炎)。
- 监测胆囊疾病的体征和症状。如果发生胆囊疾病, 考虑中断或停用本品。
- 如果有症状性胆囊疾病史, 考虑血友病的替代治疗。

【药品名称】

通用名称: 芬妥司兰钠注射液

商品名称: 赛菲因[®]; QFITLIA[®]

英文名称: Fitusiran Sodium Injection

拼音: Fentuoslanna Zhushye

【成份】

本品活性成份为芬妥司兰钠。

化学名称:

正义链

(2'-脱氧-2'-氟)硫代鸟苷酰基-(3'-5')-(2'-O-甲基)硫代鸟苷酰基-(3'-5')-(2'-脱氧-2'-氟)尿苷酰基(3'-5')-(2'-O-甲基)尿苷酰基-(3'-5')-(2'-脱氧-2'-氟)腺苷酰基-(3'-5')-(2'-O-甲基)腺苷酰基-(3'-5')-(2'-脱氧-2'-氟)胞苷酰基-(3'-5')-(2'-O-甲基)腺苷酰基-

(3'-5')-(2'-脱氧-2'-氟)胞苷酰基-(3'-5')-(2'-脱氧-2'-氟)胞苷酰基-(3'-5')-(2'-脱氧-2'-氟)腺苷酰基-(3'-5')-(2'-O-甲基)尿苷酰基-(3'-5')-(2'-脱氧-2'-氟)尿苷酰基-(3'-5')-(2'-O-甲基)尿苷酰基-(3'-5')-(2'-脱氧-2'-氟)腺苷酰基-(3'-5')-(2'-O-甲基)胞苷酰基-(3'-5')-(2'-脱氧-2'-氟)尿苷酰基-(3'-5')-(2'-O-甲基)尿苷酰基-(3'-5')-(2'-脱氧-2'-氟)胞苷酰基-(3'-5')-(2'-O-甲基)腺苷酰基-(3'-5')-(2'-脱氧-2'-氟)腺苷酰基-(3'-5')-L96, 21 钠盐

反义链

(2'-O-甲基)硫代尿苷酰基-(3'-5')-(2'-脱氧-2'-氟)硫代尿苷酰基-(3'-5')-(2'-O-甲基)鸟苷酰基-(3'-5')-(2'-脱氧-2'-氟)腺苷酰基-(3'-5')-(2'-O-甲基)腺苷酰基-(3'-5')-(2'-脱氧-2'-氟)鸟苷酰基-(3'-5')-(2'-O-甲基)尿苷酰基-(3'-5')-(2'-脱氧-2'-氟)腺苷酰基-(3'-5')-(2'-O-甲基)腺苷酰基-(3'-5')-(2'-脱氧-2'-氟)腺苷酰基-(3'-5')-(2'-O-甲基)尿苷酰基-(3'-5')-(2'-O-甲基)鸟苷酰基-(3'-5')-(2'-脱氧-2'-氟)尿苷酰基-(3'-5')-(2'-O-甲基)鸟苷酰基-(3'-5')-(2'-脱氧-2'-氟)尿苷酰基-(3'-5')-(2'-O-甲基)鸟苷酰基-(3'-5')-(2'-脱氧-2'-氟)腺苷酰基-(3'-5')-(2'-O-甲基)腺苷酰基-(3'-5')-(2'-脱氧-2'-氟)胞苷酰基-(3'-5')-(2'-O-甲基)硫代胞苷酰基-(3'-5')-(2'-O-甲基)硫代腺苷酰基-(3'-5')-(2'-O-甲基)鸟苷, 22 钠盐

本品为正义链与反义链组成的双链体。

化学结构式:

正义链

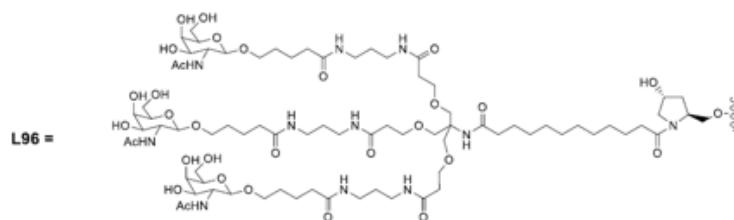
21 Na⁺

5' Gf_s-Gm_s- Uf- Um -Af -Am-Cf- Am- Cf- Cf- Af- Um-Uf- Um-Af -Cm- Uf -Um-Cf -Am-Af- L96 3'
3' Gm_s-Ams- Cm- Cf- Am - Af -Um -Uf- Gm-Uf- Gm-Gm-Um-Af -Am-Af- Um-Gf- Am-Af-Gm_s-Ufs-Um 5'

反义链

22 Na⁺

Af、Cf、Gf、Uf=2'-脱氧-2'-氟核糖核苷酸
Am、Cm、Gm、Um=2'-OMe核糖核苷酸
s=硫代磷酸酯



分子式: C₅₂₀H₆₃₆F₂₁N₁₇₅Na₄₃O₃₀₉P₄₃S₆ (芬妥司兰钠); C₅₂₀H₆₇₉F₂₁N₁₇₅O₃₀₉P₄₃S₆ (芬妥司兰)

分子量: 17,193 (芬妥司兰钠); 16,248 (芬妥司兰)

辅料：磷酸氢二钠(七水合物)，磷酸二氢钠(一水合物)，氯化钠，浓磷酸，氢氧化钠和注射用水。

【性状】

本品为无色至黄色的澄明液体。

【适应症】

本品适用于患有以下疾病的 12 岁及以上儿童和成人患者的常规预防治疗，以防止出血或降低出血发作的频率：

存在或不存在凝血因子 VIII 抑制物的重型 A 型血友病(先天性凝血因子 VIII 缺乏， FVIII<1%) 或

存在或不存在凝血因子 IX 抑制物的重型 B 型血友病 (先天性凝血因子 IX 缺乏， FIX<1%)。

【规格】

按 $C_{520}H_{679}F_{21}N_{175}O_{309}P_{43}S_6$ 计，(1) 0.2 ml: 20 mg (西林瓶)，(2) 0.5 ml: 50 mg (预充式注射笔)。

【用法用量】

推荐剂量

本品为皮下注射。

建议在有血友病或有出血性疾病治疗经验的医疗保健专业人士的监督下使用本品。

在开始本品治疗前检测抗凝血酶 (AT) 活性，如果<60%，请勿开始本品治疗。

在开始本品治疗后，患者可以在前 7 天治疗期间继续接受之前使用的凝血因子浓缩物 (CFC) 或旁路制剂 (BPA) 预防治疗，最长不超过 7 天必须停止。

本品的起始剂量为 50 mg，每两个月皮下给药一次。如果需要，调整剂量和/或给药间隔，将 AT 活性维持在 15%-35% 之间(参见【注意事项】)。

剂量调整

应采用经验证的特定抗凝血酶 (AT) 活性测定方法检测 AT 活性，如果当地

无法获取经验证的 AT 检测，应在其他已验证 AT 活性测定方法的实验室进行检测（参见【注意事项】）。

在本品的起始剂量给药以及进行任何剂量调整后的第 4 周（第 1 个月）、第 12 周（第 3 个月）、第 20 周（第 5 个月）和第 24 周（第 6 个月），采用经验证的 AT 活性测定方法检测 AT 活性：

任何 AT 活性<15%时，需要降低剂量。且较低剂量应在前一次给药后 3 个月开始。剂量降低后，应重新开始 AT 检测。

如果 6 个月后 AT 活性>35%，或者如果患者的出血控制效果不满意，则应考虑递增剂量。剂量递增后，应重新开始 AT 检测。

根据 AT 活性水平调整的剂量请参见下表 1。

表 1：基于抗凝血酶（AT）活性水平的剂量调整

上一次给药剂量	抗凝血酶（AT）活性水平	剂量调整
50 mg，每两个月给药一次	低于 15%	20 mg，每两个月给药一次
	15%至 35%	继续当前剂量
	6 个月后高于 35%	50 mg，每月给药一次
20 mg，每两个月给药一次	低于 15%	停用本品
	15%至 35%	继续当前剂量
	6 个月后高于 35%	20 mg，每月给药一次

注：截至 2023 年 6 月 14 日 ATLAS-OLE 研究的数据，用药剂量分布情况为：96.3% 的中国初治参与者接受每两个月一次 (Q2M) 方案 (50 mg Q2M 为 42.6%，20 mg Q2M 为 53.7%)，3.7% 的中国初治参与者接受每月一次 (QM) 方案 (50 mg QM 为 3.7%，20 mg QM 为 0)，且 98.1% 的中国初治参与者需要 0 或 1 次剂量调整。

如基于 AT 活性维持在 15%-35% 明确了患者的目标剂量，则每年检测一次 AT 活性。如果出血控制不充分，可以考虑进行额外的 AT 检测。

停止本品给药后，无需进行常规 AT 监测，除非患者出血且需要 CFC/BPA 治疗。根据临床研究的数据，大多数患者在停用芬妥司兰 6 个月的 AT 活性>60%，此后可使用标准剂量的 CFC/BPA 治疗。

药物漏用

如果遗漏一剂本品，应尽快给药；此后，如果适用，从末次给药开始，恢复

患者惯用的每两个月一次或每月一次的给药方案。

出血管理

突破性出血管理

如果在开始本品治疗后的前 7 天内发生需要 CFC 或 BPA 按需治疗的突破性出血，则使用患者先前的 CFC 或 BPA 给药方案来管理出血。

如果在本品首次给药 7 天后发生突破性出血，应通过降低 CFC 或 BPA 的剂量和给药频率来控制出血，以尽可能降低血栓事件的风险。最初，与标准剂量相比，应减少基于体重的 CFC 或 BPA 剂量，给药间隔延长一倍。降低后的剂量见表 2。如果未实现充分的止血控制，根据临床判断可使用更高 CFC 或 BPA 的剂量。尚未研究抗纤维蛋白溶解药与 CFC 或 BPA 的联合使用情况。

表 2：本品治疗期间的突破性出血管理

	凝血因子 VIII	凝血因子 IX (SHL)	凝血因子 IX (EHL)	aPCC	rFVIIa
推荐剂量	10 IU/kg (最大值： 20 IU/kg) *	20 IU/kg (最大值： 30 IU/kg) *	20 IU/kg (最大值： 30 IU/kg) *	30 U/kg (最大值： 50 U/kg) *	$\leq 45 \mu\text{g/kg}$
重复给药	24 小时内不 得再次给药	24 小时内不 得再次给药	5-7 天内不得 再次给药	24 小时内不 得再次给药	2 小时内不 得再次给药

*对于需要更高剂量、更频繁给药或多次重复给药的情况，需临床判断。

使用标准治疗辅助管理出血事件和血栓事件。在本品预防治疗期间使用凝血酶原复合物 (PCC) 的安全性或有效性尚未确定 (参见【注意事项】)。

aPCC=活化凝血酶原复合物，EHL=延长半衰期，rFVIIa=活化重组 FVII，SHL=标准半衰期。

本品在手术干预期间的使用

在境外临床研究中，存在或不存在抑制物的 A 型或 B 型血友病患者接受了大手术 (N=60) 和小手术 (N=71)，未停止芬妥司兰预防治疗。在围手术期使用出血管理指南进行止血管理 (参见表 2)。

特殊人群

儿童患者

已在 12 岁及以上儿童患者中确定了芬妥司兰治疗存在或不存在凝血因子 VIII 或 IX 抑制物的 A 型或 B 型血友病的安全性和有效性。在成人和 12 岁及以上儿童患者中进行的充分且良好对照研究的证据，支持芬妥司兰在 A 型和 B 型

血友病 12 岁及以上儿童患者中的使用 (参见【不良反应】和【临床试验】)。在临床研究中，共有 60 例 12-17 岁的儿童患者接受了芬妥司兰治疗。

尚未确定本品用于 12 岁以下儿童患者的安全性和有效性。

老年患者

在临床研究中，3 例接受芬妥司兰基于抗凝血酶活性的给药方案(AT-DR)治疗的患者年龄≥65 岁。老年患者和年轻患者之间的芬妥司兰药代动力学不存在具有临床意义的差异。

肝功能不全

尚未确定本品在显著肝功能不全患者中的安全性和有效性。

有基础肝病或中重度肝功能不全的患者应慎用本品。

肾功能不全

尚未确定本品在估计肾小球滤过率 (eGFR) $\leq 45 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 的患者中的安全性和有效性。

制备和给药说明

本品应在医疗保健提供者的指导下使用。在使用前，根据使用说明，对患者和/或照护者提供适当的本品制备和给药的培训。患者可以自行注射本品，或由患者的照护者进行给药。12-17 岁的儿童患者使用本品时，建议由成人或在成人监督下给药。

本品为无色至黄色的澄明液体，皮下给药。如果溶液变色或浑浊，或出现可见片状物或微粒，请勿使用。如果本品掉落或损坏，请勿使用。

若本品在室温下保存，则可随时使用。若本品在冰箱中保存，请在使用前取出并在室温下（不超过 30°C）放置至少 30 分钟。

在大腿或腹部区域皮下注射本品，避开脐周 5 cm 范围。照护者也可以在患者上臂外侧注射本品。本品不应注射到有触痛、损伤、瘀青或瘢痕的皮肤上。请勿注入静脉内。

从单剂量西林瓶中注射 20 mg 本品，建议使用一个无菌 1 mL 鲁尔锁注射器 (聚丙烯或聚碳酸酯)、以及一个无菌 21 号至 27 号 1.5 英寸 (40 mm) 转移针头

(带针帽) 用于从西林瓶中抽取本品溶液，并使用一个无菌 29 号或 30 号 $\frac{1}{2}$ 英寸 (13mm) 注射针头进行皮下注射本品 (参见使用说明)。

丢弃预充式注射笔或西林瓶中剩余的任何未使用的本品。

【不良反应】

以下具有临床意义的不良反应在说明书的其他章节中描述：

- 血栓事件 (参见【注意事项】)
- 急性和复发性胆囊疾病 (参见【注意事项】)
- 肝毒性 (参见【注意事项】)

临床试验经验

由于临床试验的条件各异，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进行比较，也可能无法反映临床实践中观察到的不良反应发生率。

【注意事项】中描述的汇总安全性人群反映了固定剂量和基于抗凝血酶活性的给药方案(AT-DR)的芬妥司兰暴露量 (N=335)。

在 286 例存在或不存在抑制物的 A 型或 B 型血友病成人和儿童男性患者中评估了芬妥司兰 AT-DR 的安全性 (参见【临床试验】)。

在接受 AT-DR 治疗的患者中，93% 的患者暴露 6 个月或更长时间，83% 的患者暴露 12 个月或更长时间。各项研究的中位暴露持续时间为 674 天 (最长 896 天)。

4/286 例 (1.4%) 接受 AT-DR 的患者发生了严重不良反应，其中 2 例发生胆囊炎严重不良反应。

4/286 例 (1.4%) 接受 AT-DR 的患者因不良反应而永久停用芬妥司兰，包括肝损伤、术后深静脉血栓形成、脑梗死和瘙痒。

2/286 例 (0.7%) 接受 AT-DR 的患者因不良反应而中断芬妥司兰给药，包括血清转氨酶升高。

在接受 AT-DR 治疗的患者中报告的最常见不良反应（≥10%）为病毒感染、鼻咽炎和细菌性感染。

表 3：芬妥司兰 AT-DR 汇总临床研究中≥5%的患者报告的不良反应

不良反应	患者数量 (%) N=286
病毒感染*	29
鼻咽炎*	26
细菌性感染*	11
肝损伤†	8
关节痛*	8
凝血酶原片段 1+2 增高	7
注射部位反应‡	6
头痛	5
咳嗽*	5

*包括类似术语。

†肝损伤包括：丙氨酸氨基转移酶升高、天门冬氨酸氨基转移酶升高、肝损伤。

‡注射部位反应：包括注射部位瘀青、注射部位红斑、注射部位疼痛、注射部位血肿、注射部位萎缩、注射部位出血、注射部位不适、注射部位肿胀、注射部位变色、注射部位瘙痒、注射部位硬结、注射部位结节、注射部位肿块、注射部位囊泡、注射部位变形、注射部位皮疹、注射部位关节痛和给药部位红斑。

不到 5% 的患者发生的临床相关不良反应包括：

- 消化不良
- 腹痛

上市后经验

暂无。

免疫原性

观察到的抗药抗体 (ADA) 发生率在很大程度上取决于检测方法的灵敏度和特异性。检测方法差异导致无法对下述研究中的ADA发生率与其他研究（包括本品或其他芬妥司兰产品的研究）中的ADA发生率进行有意义的比较。

在 4 项研究的芬妥司兰治疗期间（最长 250 周），290 例成人血友病患者中有 10 例（3.4%）出现 ADA。所有患者的 ADA 滴度均较低，大多数患者为一过性应答。未发现 ADA 对本品的药代动力学、药效学、安全性或有效性存在具有临床意义的影响。

【禁忌】

暂无。

【注意事项】

血栓事件

接受芬妥司兰治疗的患者报告了严重血栓事件。接受80 mg每月一次（非基于AT-DR）给药的患者中有2.6%报告了血栓事件（2.3起事件/100人-年），包括1例致死性大脑静脉窦血栓形成事件。80 mg每月一次剂量未申报获批或不推荐使用。使用目标AT活性为15%-35%的AT-DR进行芬妥司兰预防治疗的患者中，1.4%的患者报告了血栓事件（0.8起事件/100人-年）。通常从芬妥司兰研究中排除已确定有血栓倾向或有血栓形成史的参与者。

持续性AT活性<15%、易发生血栓形成的合并症、术后未遵循出血管理指南、存在留置静脉导管以及使用80 mg每月一次（非基于AT-DR）剂量的患者发生血栓的风险更高。使用高于推荐剂量或更频繁的CFC或BPA治疗突破性出血也可能增加血栓形成风险（参见【用法用量】）。在止血不充分的情况下决定使用较高剂量的CFC或BPA，需要评估获益和风险，并密切进行临床监测。

采用经验证的AT活性测定方法监测AT活性，目标AT活性为15%-35%，以降低血栓形成风险（参见【用法用量】）。监测患者是否出现血栓事件的体征和症状。发生血栓事件的患者应中断本品预防治疗，并根据临床指征进行管理。

告知接受本品治疗的患者监测并报告血栓事件的体征和症状。考虑血栓事件完全缓解后重新开始本品预防治疗的获益和风险。

急性和复发性胆囊疾病

芬妥司兰治疗与急性和复发性胆囊疾病（包括胆石症和胆囊炎）的发生率增加相关。固定剂量（包括80 mg每月一次）的芬妥司兰未申报获批或不建议使用。在芬妥司兰临床研究中接受固定剂量（非基于AT-DR）每月一次给药方案的270例患者中，17%发生胆囊事件，4%（11例患者）接受胆囊切除术。

在286例接受AT-DR的患者中，3.8%发生胆囊事件，0.3%（1例患者）接受了胆囊切除术。除1例胆囊切除术患者外，其余患者术后均恢复了芬妥司兰治疗。1例开始接受固定剂量给药的患者在接受AT-DR期间行胆囊切除术，术后超过1年发生了胆结石疾病引起的胆管炎和胰腺炎。

诊断为急性或复发性胆囊疾病的患者最常表现为上腹痛、全腹痛、消化不良、

恶心和/或呕吐。如果怀疑胆囊疾病，需要进行相应的影像学检查和临床随访。

对于有症状性胆囊疾病史的患者，考虑血友病的替代治疗。如果发生胆囊疾病，考虑中断或停用本品。

肝毒性

在芬妥司兰80 mg每月一次（非基于AT-DR）给药的两项随机研究中，32%存在抑制物的血友病患者和18%不存在抑制物的血友病患者发生血清丙氨酸氨基转移酶（ALT）和天门冬氨酸氨基转移酶（AST）升高超过3×正常值上限（ULN），而对照组未发生AST或ALT升高超过3×ULN的事件。有1例归因于使用芬妥司兰的中度肝损伤病例（ALT升高>300 U/L和总血清胆红素>3 mg/dL）。该患者在80 mg单次给药后肝功能检查值升高，芬妥司兰 80 mg每月一次重复给药后检查值继续升高。该患者的肝功能检查结果在停药后恢复。芬妥司兰80 mg每月一次未申报获批或不推荐使用。

在AT-DR下，3.4%接受芬妥司兰治疗的患者至少有一次ALT值大于3×ULN，中位发生时间为首次给药后89天（范围15至768天）。

有基础肝病或中重度肝功能不全的患者应慎用本品。

在开始本品治疗之前取得基线肝功能检查结果，包括AST、ALT和总胆红素，在使用本品时的至少前6个月内每月检测一次，在剂量增加后至少6个月内每月检测一次，此后根据临床指征定期进行肝功能检测。

如果出现新的肝功能异常或原有的肝功能异常加重，进行适当的诊断评估，采取适当的医疗管理，并监测实验室参数，直至结果恢复至基线水平。如果ALT或AST升高超过5×ULN，则中断本品治疗。考虑转氨酶升高恢复后重新开始本品预防治疗的获益和风险。如果您决定重新开始本品治疗，请等到肝功能检查结果恢复至基线水平。如果重新开始使用本品出现ALT或AST再次升高超过5×ULN，或患者出现黄疸（总胆红素 ≥ 2.5 mg/dL），排除了肝功能检查值升高的其他原因，认为是由肝毒性引起则永久停用本品。

凝血酶原复合物

在本品预防治疗期间使用凝血酶原复合物（PCC）的安全性或有效性尚未确定。

实验室监测检查

由于国内现有发色底物法在低AT活性水平存在一定的变异性，因此需要验证该方法在低AT活性水平的准确性。建议谨慎考虑使用基于牛源Xa因子的发色底物法，因为在AT活性水平低于36%时，该方法可能会低估AT活性水平。

如果当地无法获取经验证的AT检测，应在其他已验证AT活性测定方法的实验室进行检测。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

尚无有关妊娠期妇女使用芬妥司兰的数据可用于评价包括重大出生缺陷、流产或其他不良母体或胎儿结局在内的药物相关风险。尚未在妊娠动物中开展芬妥司兰的生殖毒性研究。尚不清楚妊娠女性接受本品治疗是否会对胎儿造成伤害或是否会影响生殖能力。仅在潜在获益超过潜在风险（包括对胎儿的风险）时，才应在妊娠期间使用本品。

哺乳

尚无关于芬妥司兰或其代谢产物是否存在于人乳汁中、及其对母乳喂养婴儿的影响或对乳汁产生的影响的数据。尚不清楚本品在哺乳期间使用是否安全。应考虑母乳喂养对婴儿发育和健康的获益、母亲对本品的临床需求和本品或孕产妇基础疾病对母乳喂养婴儿的任何潜在不良影响。

避孕

使用激素类避孕药的女性使用芬妥司兰可能会增加血栓事件的风险。含雌激素的激素类避孕药是遗传性AT缺乏女性血栓形成的一个已确定风险因素。建议使用激素类避孕药的患者在开始本品治疗前和接受本品治疗期间改用替代的非激素避孕方法。

生育力

目前尚无芬妥司兰对生育力影响的临床数据。在雄性大鼠中未观察到芬妥司兰对生育力的影响（参见【药理毒理】）。

【儿童用药】

尚未确定本品在12岁以下儿童患者中的安全性和有效性。12岁及以上儿童患者的推荐剂量与成人患者相同（参见【用法用量】）。

【老年用药】

在临床研究中,3例接受芬妥司兰基于抗凝血酶活性的给药方案(AT-DR)治疗的患者年龄≥65岁。老年患者和年轻患者之间的芬妥司兰药代动力学不存在具有临床意义的差异。

【药物相互作用】

基于药代动力学的药物相互作用

临床研究

尚未进行药物-药物相互作用的临床研究,以评价芬妥司兰与其他联用药物(CYP同工酶的底物、抑制剂或诱导剂,或者药物转运蛋白的底物或抑制剂)发生相互作用的可能性。

体外研究

评价联用药物增加芬妥司兰药代动力学(PK)暴露量的可能性以及芬妥司兰增加联用药物PK暴露量的可能性的体外研究结果表明,在临床相关浓度下,芬妥司兰与联用药物之间不太可能发生CYP或转运蛋白介导的相互作用。

合并使用CFC或BPA的高凝状态

芬妥司兰预防治疗可导致凝血酶生成增加,当与CFC或BPA联合使用时,凝血酶峰值会出现叠加性增加(参见【用法用量】和【注意事项】)。

【药物过量】

临床研究中未报告用药过量病例。

在发生用药过量的患者中,监测患者是否出现任何不良反应体征或症状,并采取适当的对症治疗。考虑监测AT水平并暂停本品治疗,直至患者的AT水平在15%-35%的目标范围内。

【临床药理】

作用机制

芬妥司兰是一种双链小干扰核糖核酸(siRNA),通过RNA干扰导致AT信使RNA(mRNA)降解,从而降低血浆AT水平。

药效学

在血友病患者开展的芬妥司兰临床研究中,主要药效学(PD)指标为血浆AT活性。较低的AT活性水平可实现较低的年化出血率(ABR);然而,AT活性持续<15%是血栓事件的风险因素。

在研究LTE15174中，采用AT-DR给药方案的平均（标准差）AT活性为24% (4.64)。

估计AT活性达到稳态时间的模拟发现，无论采用何种给药方案，超过99%的受试者在开始芬妥司兰给药后或剂量递增或递减后23周内达到稳态AT水平（定义为连续测量值之间的变异性<10%）。终止芬妥司兰治疗后，AT活性持续<60%（芬妥司兰对凝血的影响不可忽略）的时间估计约为6个月，之后可给予标准剂量的CFC/BPA。在AT活性<15%的患者中，开始更低剂量治疗所需的时间估计为12周，以最大限度地使AT活性恢复至15%至35%的目标范围。在存在或不存在抑制物的A型或B型血友病患者中，芬妥司兰对AT的降低程度无差异。

药代动力学

在存在或不存在抑制物的A型或B型血友病患者中，评价了芬妥司兰给药后的药代动力学（PK）特性，总结见表4。芬妥司兰PD由肝脏PK而非血浆PK驱动。芬妥司兰给药策略基于将血浆AT活性水平维持在15%-35%之间，以20或50 mg剂量每月或每两个月给药一次。

表 4：芬妥司兰的药代动力学参数

PK 参数*	芬妥司兰 20 mg	芬妥司兰 50 mg
基本信息		
稳态暴露量:		
C _{max} (ng/mL)	34.4 (10.1) [29%]	84.1 (58.7) [70%]
AUC (ng·h/mL)	491 (83.8) [17%]	1290 (377) [29%]
剂量比例性	芬妥司兰皮下给药后的血浆暴露量与剂量成比例增加。	
蓄积 [†]	每月一次多次给药后未观察到芬妥司兰蓄积。	
吸收		
t _{max} (h)	2.88 (0.5 - 4.33)	3.78 (0.42 - 11.9)
分布[‡]		
V _{ss} /F (L)	431 (135) [31%]	570 (713) [125%]
蛋白结合 [§]	在临床相关暴露量 (0.5 μg/mL) 下为 96.6%	
消除		
t _{1/2} (h)	5.57 (2.36) [42%]	7.98 (4.74) [59%]
CL/F (L/h)	41.9 (8.39) [20%]	50.8 (71.1) [140%]
代谢		
主要途径	芬妥司兰被核酸内切酶和核酸外切酶代谢为不同长度的寡核苷酸，进一步代谢为长度更短的寡核苷酸。 芬妥司兰不是 CYP450 或转运蛋白的底物。	

主要代谢产物	AS(N-1)3'	
排泄		
主要途径	未评价	50 mg 芬妥司兰剂量的 14.6% (平均) 以原型形式在 0-24 小时尿液中回收

AUC=外推至无穷大的血浆浓度-时间曲线下面积；CL/F=表观清除率；C_{max}=最大血浆浓度；CV=变异系数；PK=药代动力学；SD=标准差；t_{1/2}=终末消除半衰期；t_{max}=至最大浓度的时间；V_{ss}/F=表观分布容积

*除非另有说明，否则本表中的 PK 参数来自研究 LTE15174。使用非房室分析估计所有 PK 参数，并以平均值 (SD) [CV%] 表示，t_{max} 除外，其以中位数 (范围) 表示

†研究 TDR14767 (ALN-AT3SC-001)

‡皮下注射后芬妥司兰主要分布于肝脏。

§ 体外数据

特殊人群

性别

仅在男性患者中研究了芬妥司兰。

人种

群体药代动力学分析未发现不同人种之间的药代动力学参数存在任何具有临床意义的差异。

老人

在临床研究中，3例接受芬妥司兰基于抗凝血酶活性的给药方案(AT-DR)治疗的患者年龄≥65岁。老年患者和年轻患者之间的芬妥司兰药代动力学不存在具有临床意义的差异。

儿童

尚未确定本品在12岁以下儿童中的安全性和有效性。

肝功能不全

未开展评价肝功能不全对芬妥司兰药代动力学影响的临床研究。

肾功能不全

未开展评价肾功能不全对芬妥司兰药代动力学影响的临床研究。在关键性研究中，12 例患者有轻度肾功能不全 (eGFR≥60 至<90 mL/min/1.73 m²)，1 例患者有中度肾功能不全 (eGFR 30 mL/min/1.73 m² 至<60 mL/min/1.73 m²)。群体 PK 分析表明，在轻度肾功能不全患者中，肾功能不全对芬妥司兰的暴露量 (C_{max} 和 AUC) 没有影响。

【临床试验】

在两项临床研究中确定了芬妥司兰在存在或不存在抑制物的A型或B型血友病成人和12岁及以上儿童患者中的疗效和安全性：

- 存在抑制性抗体的A型或B型血友病：ATLAS-INH（NCT03417102）
- 不存在抑制性抗体的A型或B型血友病：ATLAS-A/B（NCT03417245）

上述母研究中的患者转入长期扩展性研究：ATLAS-OLE（NCT03754790）。

临床研究ATLAS-INH和ATLAS-A/B考察了80 mg每月一次固定剂量的芬妥司兰。由于该剂量下的血栓事件，在ATLAS-OLE中采用了芬妥司兰 AT-DR，目标AT活性为15%-35%。AT-DR是在ATLAS-INH和ATLAS-A/B研究接近完成时开始的，因此，通过比较ATLAS-OLE长期扩展性研究中芬妥司兰 AT-DR治疗数据与ATLAS-INH和ATLAS-A/B研究的对照数据来评估芬妥司兰 AT-DR治疗的疗效。根据意向性治疗（ITT）原则进行疗效分析，保留母研究中的随机分组。

ATLAS-INH

ATLAS-INH是一项在57例既往接受过BPA按需（间歇性）治疗出血且存在凝血因子VIII（FVIII）或凝血因子IX（FIX）抑制性抗体的A型或B型血友病成人和儿童男性（年龄≥12岁）中进行的随机、多中心、开放标签临床研究。合格患者以2:1的比例随机接受固定剂量80 mg 皮下给药（SC）每月一次芬妥司兰预防治疗（N=38）或BPA按需治疗（N=19），持续9个月，用于治疗突破性出血事件。由于严重血栓事件、胆囊事件（包括需要胆囊切除术）和肝毒性的风险增加，未申报获批芬妥司兰 80 mg剂量（参见【注意事项】）。

57例入组患者均存在抑制物；45例患者患有A型血友病，12例患者患有B型血友病。本研究中所有患者均为男性。患者的平均年龄为28.4岁，10例（17.5%）患者的年龄在12-17岁之间。共有68.4%的患者为亚洲人，28.1%为白人，1.8%为其他人种，1.8%为混血；5.3%的患者被确定为西班牙裔或拉丁裔，94.7%被确定为非西班牙裔或拉丁裔。总体而言，A型和B型血友病患者之间基线时的人口统计学和患者特征相当。

ATLAS-A/B

ATLAS-A/B是一项在120例既往接受过CFC按需（间歇性）治疗出血且不存在FVIII或FIX抑制性抗体的A型或B型血友病成人和儿童男性（年龄≥12岁）中进行的随机、多中心、开放标签临床研究。合格患者以2:1的比例随机接受固定剂量

80 mg SC每月一次芬妥司兰预防治疗 (N=80) 或CFC按需治疗 (N=40)，持续9个月，用于治疗突破性出血事件。由于严重血栓事件、胆囊事件（包括需要胆囊切除术）和肝毒性的风险增加，未申报获批芬妥司兰 80 mg剂量（参见【注意事项】）。

120例入组患者均不存在抑制物；93例患者患有A型血友病，27例患者患有B型血友病。本研究中所有患者均为男性。患者的平均年龄为33.8岁，14例(11.7%)患者的年龄在12-17岁之间。共有59.2%的患者为亚洲人，37.5%为白人，1.7%为黑人或非裔美国人，1.7%为混血；3.3%的患者被确定为西班牙裔或拉丁裔，90.8%被确定为非西班牙裔或拉丁裔，5.8%未报告种族信息。总体而言，A型和B型血友病患者之间基线时的人口统计学和患者特征相当。

ATLAS-OLE

共有227例患者从两项临床研究 (ATLAS-INH和ATLAS-A/B) 和ATLAS-PPX (一项在既往接受过CFC或BPA预防治疗的患者中进行的交叉研究) 中转入，并在ATLAS-OLE中接受芬妥司兰治疗。这项多中心、开放标签扩展性研究评价了芬妥司兰在存在或不存在FVIII或FIX抑制性抗体的A型或B型血友病成人和≥12岁儿童男性中的长期安全性和疗效。合格患者最初接受芬妥司兰80 mg每月一次皮下给药。对研究进行了修订，以评价AT-DR的疗效和安全性。共有213例患者随后转为AT-DR (目标AT活性为15%-35%)。

在AT-DR中，芬妥司兰的起始剂量为50 mg每两个月一次，并根据AT活性水平对剂量进行个体化调整。剂量可以增加至50 mg每月一次或80 mg每月一次，或降低至20 mg每两个月一次或20 mg每月一次。如果最低剂量下AT活性<15%，则停用芬妥司兰。没有患者需要递增至80 mg每月一次以达到目标AT活性范围。在开始接受50 mg每两个月一次给药的患者中，维持AT活性15%-35%所需的剂量为：50 mg每两个月一次 (35.8%的患者)、50 mg每月一次 (15.7%的患者)、20 mg每两个月一次 (30.9%的患者) 或20 mg每月一次 (2.9%的患者)。共有14.7%的患者因一次以上AT活性<15%而停用芬妥司兰。

存在除A型或B型血友病以外的已知并存凝血障碍、根据动脉或静脉血栓栓塞病史评估的血栓形成风险增加、严重瓣膜疾病或房颤或并存血栓形成倾向疾病（例如，因子V莱顿突变）、筛选时AT活性<60%、血小板计数≤100,000/ μ L、eGFR≤45 mL/min (使用MDRD) 或具有临床意义的肝病的患者不符合入组资格。

在6个月的剂量调整期后，对芬妥司兰 AT-DR在ATLAS-OLE中的疗效进行为期7个月（主要疗效期）的评价。总体而言，接受治疗的出血的观察到的中位年化出血率（IQR）为3.7（0.0; 7.5），存在抑制物的患者为1.9（0.0; 5.6），不存在抑制物的患者为3.8（0.0; 11.2）。

芬妥司兰预防治疗与BPA或CFC按需治疗相比

在ATLAS-OLE中采用AT-DR的芬妥司兰预防治疗的疗效结果与研究ATLAS-INH和ATLAS-A/B中BPA或CFC按需治疗的对照数据相比，接受治疗的出血率、接受治疗的自发性年化出血率和接受治疗的关节年化出血率见下表5（存在抑制物的患者）和表6（不存在抑制物的患者）。

表 5：存在抑制物的≥12岁患者中接受芬妥司兰预防治疗对比 BPA 按需治疗的经治出血年化出血率

终点	芬妥司兰 AT-DR (N=38)	BPA 按需治疗 (N=19)
所有接受治疗的出血		
ABR (95% CI)*	5.1 (2.8, 9.5)	19.1 (11.8, 31.0)
降低%		73%
p 值		p=0.0006
接受治疗的自发性出血		
ABR (95% CI)*	3.1 (1.8, 5.4)	17.1 (9.9, 29.6)
降低%		82%
p 值		p<0.0001
接受治疗的关节出血		
ABR (95% CI)*	4.0 (2.5, 6.2)	14.4 (9.0, 23.1)
降低%		73%
p 值		p=0.0001

ABR=年化出血率；AT-DR=基于抗凝血酶活性的给药方案；BPA=旁路制剂；CI=置信区间。

*基于负二项回归模型。

表 6：不存在抑制物的≥12岁患者中接受芬妥司兰预防治疗对比 CFC 按需治疗的经治出血年化出血率

终点	芬妥司兰 AT-DR (N=80)	CFC 按需治疗 (N=40)
所有接受治疗的出血		
ABR (95% CI)*	9.0 (5.6, 14.5)	31.4 (20.5, 48.2)
降低%		71%
p 值		p<0.0001
接受治疗的自发性出血		

终点	芬妥司兰 AT-DR (N=80)	CFC 按需治疗 (N=40)
ABR (95% CI)*	5.4 (3.7, 8.0)	21.0 (14.0, 31.6)
降低% p 值		74% p<0.0001
接受治疗的关节出血		
ABR (95% CI)*	6.2 (4.2, 9.2)	21.6 (14.6, 31.9)
降低% p 值		71% p<0.0001

ABR=年化出血率；AT-DR=基于抗凝血酶活性的给药方案；CFC=凝血因子浓缩剂；CI=置信区间。

*基于负二项回归模型。

【药理毒理】

药理作用

芬妥司兰为一种双链小干扰核糖核酸 (siRNA) -GalNAc (三触角型 N-乙酰基半乳糖胺) 偶联物，通过 RNA 干扰作用降解肝细胞中的抗凝血酶 (AT) 信使 RNA (mRNA)，从而降低血浆 AT 水平。

毒理研究

遗传毒性

芬妥司兰 Ames 试验、体外人淋巴细胞染色体畸变试验和大鼠体内骨髓微核试验结果均为阴性。

生殖毒性

在大鼠重复给药毒性试验中评估了芬妥司兰对雄性生育力的影响。大鼠每周 1 次皮下注射芬妥司兰 0.25、0.5、1 mg/kg，雄性大鼠于给药 16 次后与未给药雌性大鼠进行交配，未见对雄性生育力和早期胚胎发育的影响。

芬妥司兰未开展雌性生育力试验。芬妥司兰未开展对妊娠动物生殖毒性试验。

致癌性

TgRasH2 小鼠每周 1 次连续 6 个月皮下注射芬妥司兰，雄性剂量为 0.05、0.15、0.5mg/kg，雌性剂量为 0.025、0.08、0.25mg/kg，大鼠每周 1 次连续 2 年皮下注射芬妥司兰，雄性剂量为 0.03、0.1、0.3mg/kg，雌性剂量为 0.1、0.3、1.0mg/kg，均未见致癌性。

幼龄动物毒性

幼龄大鼠于4周龄开始每周1次连续8周皮下注射芬妥司兰,0.25、0.5mg/kg耐受剂量下未见对幼龄大鼠生长发育的影响。

【贮藏】

0.2 ml: 20 mg (西林瓶):

避光,密封,冷藏(2~8℃)保存和运输。在原纸盒包装中保存。请勿冷冻。任何时候均不得振摇本品。请勿加热本品或将本品置于阳光直射处。将本品西林瓶放置在儿童不能接触的地方。使用时:本品西林瓶在有效期内,可置于冷藏(2~8℃)或室温(不超过30℃)保存。室温保存后,不可再返回冷藏(2~8℃)保存。

0.5 ml: 50 mg (预充式注射笔):

避光,密封,冷藏(2~8℃)保存和运输。在原纸盒包装中保存。请勿冷冻。任何时候均不得振摇本品。请勿加热本品或将本品置于阳光直射处。将本品预充式注射笔放置在儿童不能接触的地方。使用时:本品预充式注射笔在有效期内,可置于冷藏(2~8℃)保存,或可室温(不超过30℃)保存3个月,并且不得超出有效期。室温保存后,不可再返回冷藏(2~8℃)保存。

【包装】

0.2 ml: 20 mg (西林瓶): 中性硼硅玻璃管制注射剂瓶和注射制剂用溴化丁基橡胶塞包装,1瓶/盒。

0.5 ml: 50 mg (预充式注射笔): 预灌封注射器组合件和预灌封注射器用溴化丁基橡胶活塞包装,1支/盒。

【有效期】

36个月

【执行标准】

JX20250158

【批准文号】

0.2 ml: 20 mg (西林瓶): 国药准字 HJ20250146

0.5 ml: 50 mg (预充式注射笔): 国药准字 HJ20250145

【上市许可持有人】

名称: Genzyme Corporation

注册地址: 450 Water Street, Cambridge, MA 02141 United States of America

【生产企业】

0.2 ml: 20 mg (西林瓶):

名称: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG

生产地址: Eisenbahnstrasse 2-4, Langenargen, Baden-Wuerttemberg 88085
GERMANY

0.5 ml: 50 mg (预充式注射笔):

名称: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG

生产地址: Schuetzenstrasse 87, 99-101, Ravensburg, Baden-Wurttemberg 88212
GERMANY

【包装厂】

0.2 ml: 20 mg (西林瓶):

名称: Genzyme Corporation

包装地址: 11 Forbes Road, Northborough, MA 01532 United States of America

0.5 ml: 50 mg (预充式注射笔):

名称: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

包装地址: Brueningstrasse 50, Industriepark hoechst, Frankfurt am Main 65926
GERMANY

【境内责任人】

名称: 上海荣恒医药有限公司

地址: 上海市静安区延安中路 1228 号 1906 室

邮政编码: 200040

联系方式: 400-820-8884, 800-820-8884 (仅限座机拨打)

网址: www.sanofi.cn

使用说明
芬妥司兰钠注射液
赛菲因®； QFITLIA®
皮下注射液
0.5 ml: 50 mg (预充式注射笔)

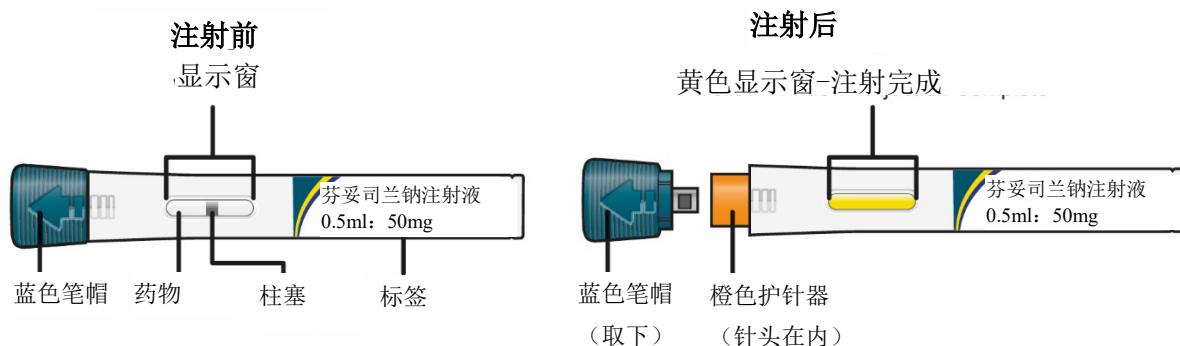
本使用说明包含如何注射本品的信息。

在使用本品预充式注射笔之前，请阅读本使用说明。**在向您展示如何注射本品预充式注射笔装之前，请勿自行注射或给他人注射。**在您首次自行注射之前，您的医疗保健提供者会向您或您的照护者展示如何准备和注射本品。请保留本使用说明。如果您有任何问题，请联系医疗保健提供者。

本品预充式注射笔仅供成人和 12 岁及以上儿童使用。建议由成人或在成人监督下给 12 至 17 岁儿童使用本品预充式注射笔。

本品预充式注射笔是一种单剂量装置。含有 50 mg 本品（皮下注射液）。

本品预充式注射笔的部件如下所示：



注射本品前需要了解的重要信息

- 在使用本品注射笔之前，请仔细阅读所有说明。
- 请咨询医疗保健提供者，了解您需要间隔多久注射一次药物。
- 使用后立即丢弃（处置）使用过的本品注射笔。
- 请勿**重复使用本品预充式注射笔。
- 本品注射笔仅供皮下使用。**请勿**将本品注射笔注入静脉内。

保存本品预充式注射笔

- 将本品注射笔置于原包装盒中，在 2°C 至 8°C 的冰箱中避光保存。
- 本品注射笔在有效期内，可置于室温保存（不超过 30°C），单次保存时间可达 3 个月。
- 在室温下保存后，**请勿**将本品预充式注射笔放回冰箱。
- 任何时候均**不得**振摇本品预充式注射笔。
- 请勿**加热本品预充式注射笔。
- 请勿**冷冻本品预充式注射笔。
- 请勿**将本品预充式注射笔置于阳光直射处。
- 将本品预充式注射笔和所有药物放置在儿童接触不到的地方。

A.准备注射

A1) 收集物品

找一个干净、平整的工作台面。确保您有以下物品：



- 本品预充式注射笔



- 1 片酒精擦拭片*



- 1 个棉球或纱布*



- 1 个锐器处置容器* (参见步骤 D)

*包装盒内未包含的物品。

A2) 检查本品预充式注射笔

- **注：**显示窗中间的柱塞是正常的。



- 如果本品预充式注射笔掉落或损坏, **请勿使用**。
- 如果蓝色笔帽缺失或连接不牢固, **请勿使用**本品预充式注射笔。
- 如果使用前显示窗为黄色, **请勿使用**本品预充式注射笔。显示窗为黄色表示本品预充式注射笔已使用。



A3) 查看标签



- 检查标签, 以确保您使用了正确的处方药物和剂量。



- **检查有效期。**
- 如果已过有效期, **请勿使用**本品预充式注射笔。

A4) 检查药物



- 通过显示窗观察药物，应为无色至黄色的透明液体。
- **注：**您可能会看到气泡，这是正常现象。
- 如果液体变色或浑浊，或出现可见片状物或微粒，请勿使用本品预充式注射笔。

A5) 如果本品预充式注射笔保存在冰箱中，请在使用前取出并在室温下(不超过 30°C)放置 30 分钟。



- 将本品预充式注射笔放在干净、平整的表面上并在室温下(不超过 30°C)放置至少 30 分钟。
- **请勿**加热本品预充式注射笔或将本品置于阳光直射处。

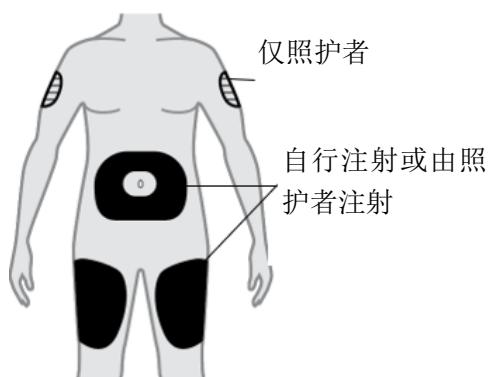
B.选择并准备注射部位

B1) 用肥皂和水认真洗手

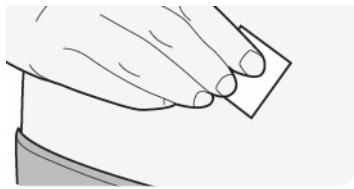


B2) 选择注射部位

- **大腿**
- **腹部**，肚脐周围 5 cm 之内的区域除外。
- 照护者也可以在您的**上臂**外侧注射本品。
- **请勿**注射至有触痛、损伤、瘀青或瘢痕的皮肤上或有明显静脉的区域。
- 仅用于皮下注射。**请勿**注入静脉内。
- **请勿**透过衣服注射。



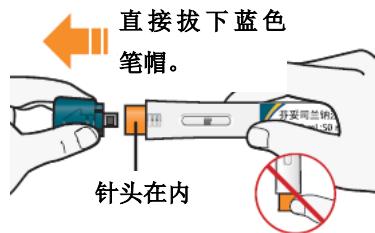
B3) 准备注射部位



- 用酒精擦拭片清洁注射部位。
- 注射前让皮肤干燥。
- 注射前请勿再次触摸注射部位或吹干注射部位。

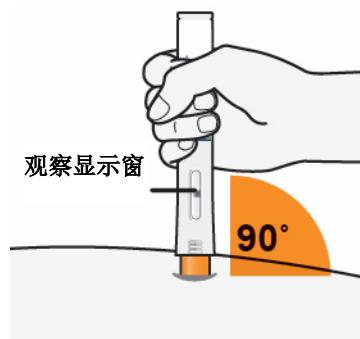
C.进行注射

C1) 取下蓝色笔帽



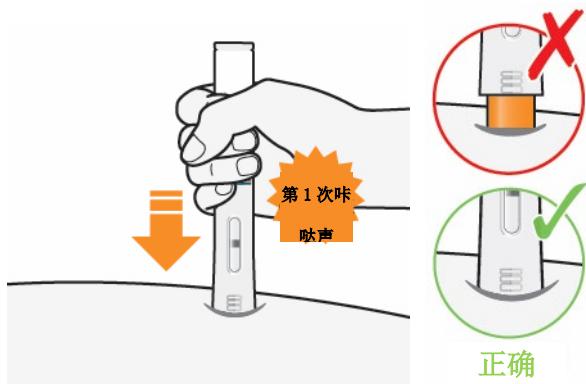
- 如图所示，直接拉出并取下蓝色笔帽。**请勿**将蓝色笔帽旋转取下。
- 在准备好进行注射之前，**请勿**取下蓝色笔帽。
- **请勿**用手指触碰橙色护针器。针头在内。
- 取下蓝色笔帽后，**请勿**将其重新盖在本品预充式注射笔上。
- **注：**您可能会看到针尖上有液滴。此为正常现象。

C2) 将本品预充式注射笔置于注射部位



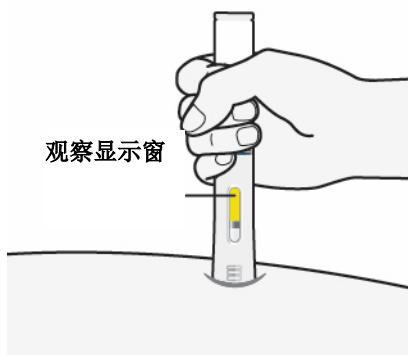
- 如图所示，握住本品预充式注射笔，以便您可以看到显示窗。
- 将橙色护针器以 90 度角放在皮肤上。

C3) 用力按下→观察显示窗完全变黄

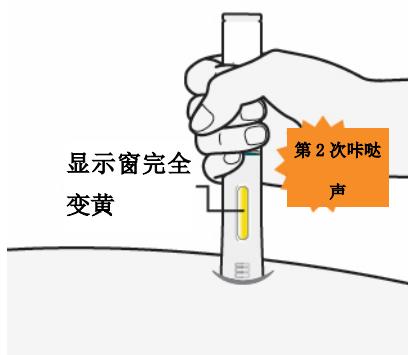


向下按压本品预充式注射笔并将其紧贴在皮肤上，直至看不到橙色护针器。

- 注射开始时会有“咔哒”声，并且
- 显示窗开始变为黄色。

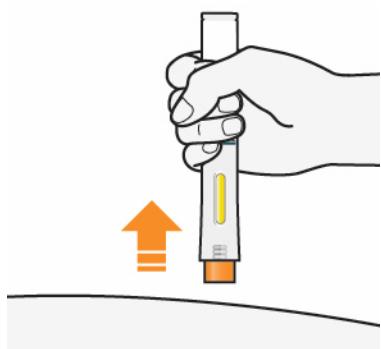


将本品预充式注射笔持续按压在皮肤上，并观察显示窗。



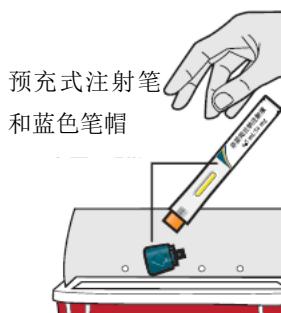
- 显示窗完全变为黄色，并且
- 您可听到第二声“咔哒”声。注射完成。

C4) 拔出



- 注射完成后，直接从皮肤上拔出本品预充式注射笔。橙色护针器将盖住针头。
- 如果发现注射部位出血，请用棉球或纱布轻轻按压注射部位。
- 注射后**请勿**摩擦注射部位皮肤。
- 如果显示窗没有完全变黄，或者如果看起来您可能未接受完整剂量，请立即致电您的医疗保健提供者。
- 未与您的医疗保健提供者沟通的情况下，**请勿**自行注射第二剂药物。

D.丢弃（处置）使用过的本品预充式注射笔



- **请勿**重新盖上蓝色笔帽。

请将锐器处置容器放在儿童接触不到的地方。

使用说明
芬妥司兰钠注射液
赛菲因[®]； QFITLIA[®]
皮下注射液
0.2 ml: 20 mg (西林瓶)

本使用说明包含如何从西林瓶注射本品的信息。

在使用本品之前，请阅读本使用说明。**在向您展示如何从西林瓶注射本品之前，请勿自行注射或给他人注射。**在您首次自行注射之前，您的医疗保健提供者会向您或您的照护者展示如何准备和从西林瓶中注射本品。请保留本使用说明。如果您有任何问题，请联系医疗保健提供者。

本品仅供成人和 12 岁及以上儿童使用。

本品西林瓶仅为单剂量使用。含有 20 mg 本品（皮下注射液）。

注射本品前需要了解的重要信息

- 在使用本品之前，请仔细阅读所有说明。
- 请咨询医疗保健提供者，了解您需要间隔多久注射一次药物。
- 检查您的处方标签，确保您按照医疗保健提供者的处方开出正确的药物剂量。
- 建议由成人或在成人监督下给 **12-17 岁儿童** 注射本品。
- 使用后立即丢弃（处置）使用过的西林瓶，针头和注射器。
- 西林瓶仅为单次使用。注射完您所需剂量后，丢弃（处置）西林瓶中剩余的任何未使用的本品。不要将任何未使用的本品保存在西林瓶中以备后用。
- 本品仅供皮下使用。**请勿将本品注入静脉内。**

保存本品西林瓶

- 将本品西林瓶置于 2°C 至 8°C 的冰箱中保存或在原包装盒中，在室温（不超过 30°C）下避光保存。
- 在室温下保存后，**请勿将本品西林瓶放回冰箱。**
- 在原包装盒中，避光保存本品西林瓶。
- 任何时候均**不得**振摇本品西林瓶。
- **请勿**加热本品西林瓶。
- **请勿**冷冻本品西林瓶。
- **请勿**将本品西林瓶置于阳光直射处。
- **将本品西林瓶和所有药物放置在儿童接触不到的地方。**

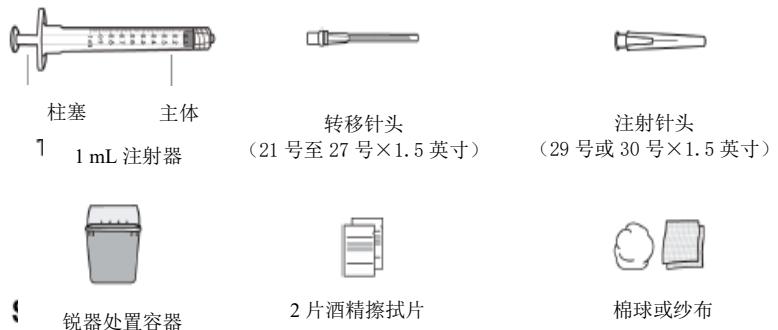
A.准备注射

A1) 收集物品。

找一个干净、平整的工作台面。确保您有以下物品：



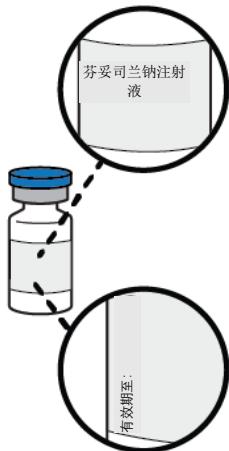
包装盒内未包含的物品：



注：注射器和针头应包含鲁尔锁。

A2) 检查西林瓶。

- 如果本品西林瓶掉落或损坏，请勿使用。
- 检查西林瓶上的标签，以确保您使用了正确的处方药物和剂量。
- 检查有效期。**
- 如果已过有效期，请勿使用本品。



A3) 检查药物。

- 观察西林瓶中的药物，应为无色至黄色的澄清液体。
- 如果西林瓶中的溶液变色或浑浊，或出现可见片状物或微粒，请勿使用本品。

A4) 如果本品西林瓶保存在冰箱中，请在使用前取出并在室温下(不超过 30°C)放置 30 分钟。

- 将本品西林瓶放在干净、平整的表面上并在室温下(不超过 30°C)放置至少 30 分钟。
- 请勿加热本品西林瓶或将其置于阳光直射处。

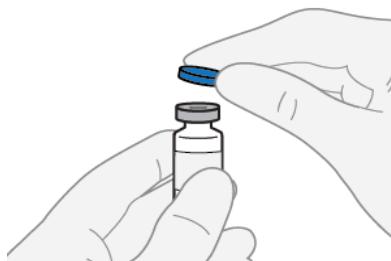


A5) 用肥皂和水认真洗手。



A6) 取下本品西林瓶的保护盖。

请勿取下胶塞。



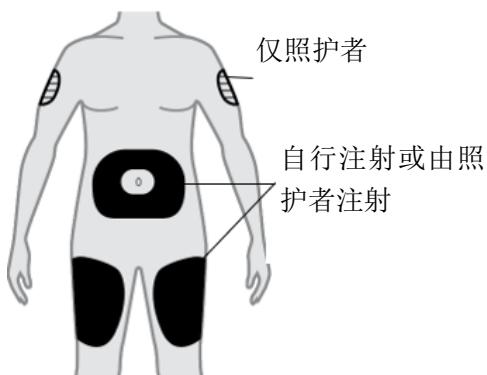
A7) 用酒精擦拭片擦拭西林瓶的橡胶塞，待其干燥。



B)选择并准备注射部位

B1)选择注射部位

- **大腿**
- **腹部，肚脐周围 5 cm 之内的区域除外。**
- 照护者也可以在您的**上臂外侧**注射本品。
- **请勿注射至有触痛、损伤、瘀青或瘢痕的皮肤上或有明显静脉的区域。**
- 仅用于**皮下注射**。**请勿注入静脉内。**
- **请勿透过衣服注射。**



B2) 准备注射部位

- 用**酒精擦拭片**清洁注射部位。
- 注射前让**皮肤干燥**。

- 注射前请勿再次触摸注射部位或吹干注射部位。

C.准备注射

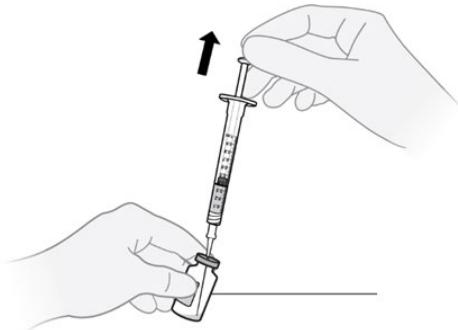
如果您对准备剂量有任何疑问，请联系您的医疗保健提供者。

C1) 将转移针头连接到注射器并取下针帽。

- 将转移针头连接到注射器上。
- 握住注射器主体，将针帽径直拔离注射器。
- 请勿触碰针头。
- 请勿重新盖上针头。

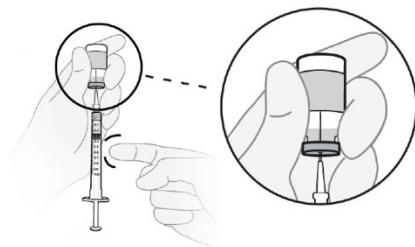
C2) 抽取所有溶液。

- 将针头穿过橡胶瓶塞的中心。
- 倾斜西林瓶，确保针头尖端浸入本品溶液中。
- 回拉柱塞，将所有溶液抽入注射器中。



C3) 检查气泡。

- 保持针头在西林瓶中，将注射器和西林瓶倒置（西林瓶在上）。
- 如果注射器中有气泡，将注射器竖直向上并轻拍注射器侧面，直到气泡浮到顶部。
- 向上推动柱塞，将气泡从注射器中推出。



C4) 从西林瓶中取出针头并将其从注射器上拆下。

- 从西林瓶中取出转移针头。
- 小心地将使用过的针头从注射器上拆下。
- 将使用过的针头和西林瓶放入锐器处置容器中。

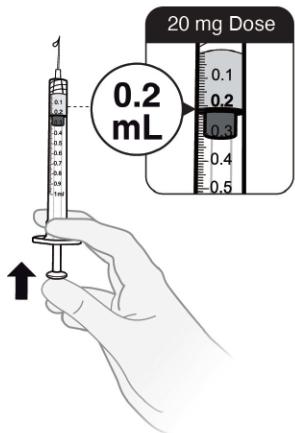
C5) 将 29 或 30 号注射针头安装到注射器上并取下针帽。

- 将注射针头安装到注射器上。
- 握住注射器主体，将针帽径直拔离注射器。
- **请勿**触摸针头。
- **请勿**重新盖上针帽。

C6) 调整柱塞至您的处方剂量。

- 小心地推动柱塞，排出溶液，直到注射器中有您所需的处方剂量。

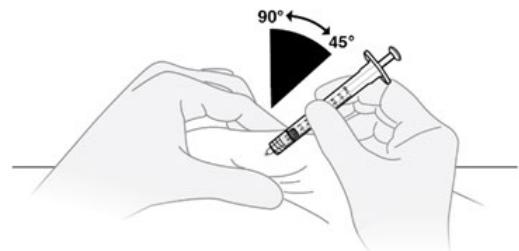
o 对于 20mg 剂量，将柱塞推至 0.2 mL。



D. 注射本品

D1) 捏起一褶皮肤并插入针头。

在清洁过的注射部位轻轻捏起一褶皮肤。以 45°至 90°的角度将针头插入皮褶中。



D2) 注射本品。

放松捏起的皮肤。缓慢地将柱塞推到注射器主体的底部，注射所有的本品溶液。



D3) 从注射部位轻轻拔出针头和注射器。

- **请勿**重新盖上使用过的针头，以避免针刺伤。
- **注射后请勿**摩擦皮肤。
- 如果您看到注射部位出血，用棉球或纱布轻轻按压。如果您的注射部位变红或疼痛，立即联系您的医疗保健提供者。

E) 丢弃（处置）使用过的西林瓶、针头和注射器

E1) 使用后立即将使用过的西林瓶、针头和注射器丢弃（处置）到锐器处置容器中。

请勿重复使用西林瓶、针头或注射器。



请将锐器处置容器放在儿童接触不到的地方。