

赛菲因®（芬妥司兰钠注射液）

医疗保健专业人士指南

本处方/治疗医生指南包含使用赛菲因®处方治疗时需要了解的重要安全性信息。

完整信息请参见产品说明书。

公司联系方式：

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

邮编：200040

网址：<https://www.sanofi.cn>

如果发生任何疑似不良反应，请通过 400-820-8884（手机）或 800-820-8884（座机）向赛诺菲报告。

sanofi

sanofi

1. 目的

本医疗保健专业人士（HCP）指南描述了有关尽量减少或预防和管理与使用赛菲因®相关的以下重要安全性风险的建议：

- 血栓事件
- 转氨酶升高

2. 开具赛菲因®前

请在开具赛菲因®前仔细阅读此信息

建议在有血友病或有出血性疾病治疗经验的 HCP 监督下开始赛菲因®治疗。

处方/治疗医生应向接受赛菲因®治疗的所有患者提供患者指南和患者卡。需要这些材料来教育患者及其护理者重要风险、如何缓解这些风险以及是否需要立即向其处方/治疗医生报告潜在不良事件的某些体征或症状。



患者应始终随身携带患者卡。

处方/治疗医生应建议患者随时随身携带患者卡，并将其出示给任何可能对其进行治疗的 HCP。这包括他们就诊的任何医生、实验室人员、护士或牙医，而不仅是为您开具赛菲因®的专科医生。

如需获取 HCP 指南、患者指南和患者卡的更多副本，请通过[处方药](#)下载。

3. 重要安全性信息

血栓事件

赛菲因®的临床试验中报告了血栓事件。

血栓形成的风险是多因素的，在抗凝血酶（AT）活性持续<15%和/或存在合并症的患者中风险可能更大。因此，应监测 AT 活性水平，以降低血栓形成的潜在风险。必须使用经验证的特定 AT 活性测定法检测 AT 活性。

应告知接受赛菲因®治疗的患者血栓事件的体征和症状并监测其体征和症状。

使用高于推荐剂量或推荐频率的凝血因子浓缩物（CFC）或旁路制剂（BPA）治疗突破性出血可能会增加血栓形成的风险（参见说明书出血管理内容）。

赛菲因®应慎用于有基础疾病的患者，这些基础疾病可能使其发生血栓形成的风险更高。

转氨酶升高

在赛菲因®临床试验中报告了肝转氨酶异常。

应在开始赛菲因®治疗之前进行肝功能检查（LFT），包括血清丙氨酸氨基转移酶（AST）、天门冬氨酸氨基转移酶（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。

有基础肝病或中重度肝功能不全的患者应慎用赛菲因®。

4. 什么是赛菲因®?

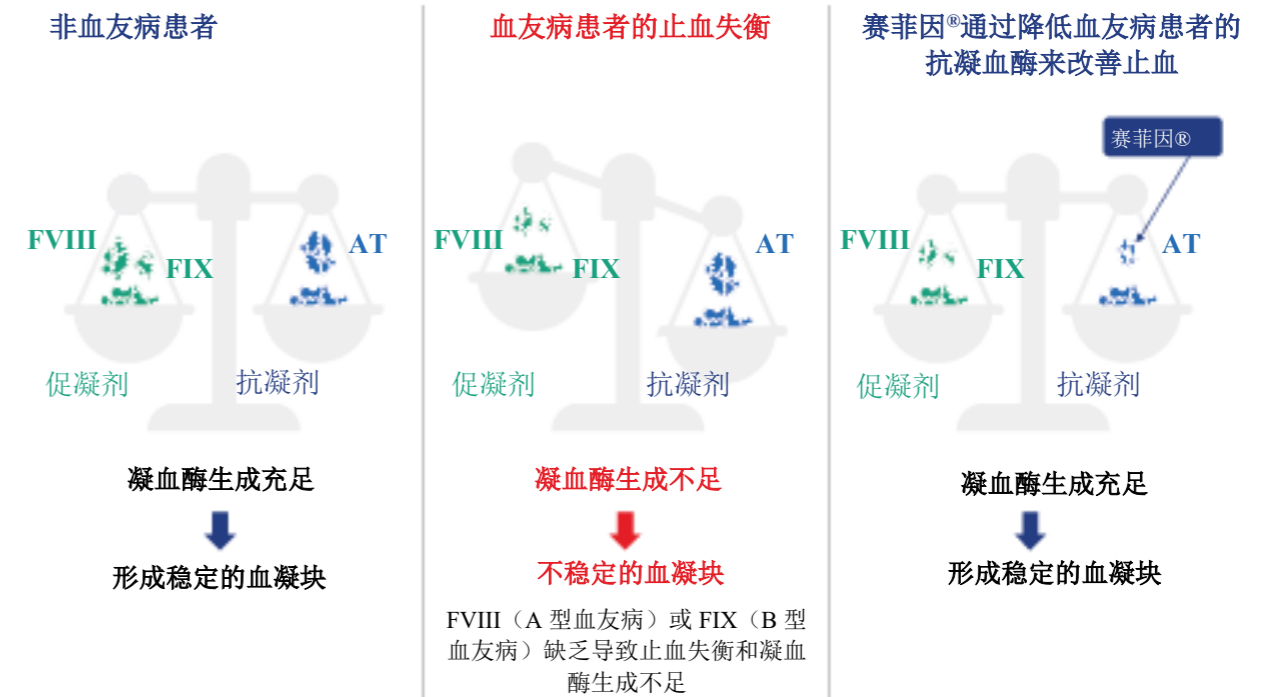
药品

赛菲因®是一种双链小干扰核糖核酸（siRNA），利用一种天然存在的细胞机制（称为 RNA 干扰）靶向 AT 信使核糖核酸（mRNA）使其降解，从而降低血浆 AT 水平。

作用方式

赛菲因®可降低 AT 水平，从而增加凝血酶生成并改善止血（见图 1）。

图 1. 赛菲因®的作用方式



AT, 抗凝血酶; FVIII, 凝血因子 VIII; FIX, 凝血因子 IX。

治疗适应症

赛菲因®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%）。

剂量

赛菲因®的起始剂量为 50 mg，每两个月给药一次（Q2M）。如果需要，应调整剂量，以将 AT 活性维持在 15%-35%之间。调整后的剂量包括 50 mg 每月一次（QM）、20 mg Q2M 和 20 mg QM（见表 1）。

表 1. 基于 AT 活性水平推荐的赛菲因®剂量调整

赛菲因®起始剂量：50 mg Q2M			
AT 水平	AT 水平<15%	AT 15% - 35% (AT 目标范围)	6 个月后 AT>35%
剂量调整	20 mg Q2M	不进行剂量调整	50 mg QM*
赛菲因®调整剂量：20 mg Q2M			
AT 水平	AT 水平<15%	AT 15% - 35% (AT 目标范围)	6 个月后 AT>35%
剂量调整	停用赛菲因®	不进行剂量调整	20 mg QM*

*对于接受 50 mg QM 或 20 mg QM 且 AT 水平>35%的患者，是否继续治疗取决于临床判断（基于是否实现充分的出血控制）。

AT，抗凝血酶；QM，每月一次；Q2M，每两个月一次。

给药方法

赛菲因®通过单剂量预充式注射笔（50 mg）或单剂量西林瓶（20 mg）皮下给药。

5. 如何缓解与赛菲因®治疗相关的重要风险？

5A. 血栓事件

基于 AT 活性水平的剂量调整

应在开始赛菲因®治疗前检测 AT 活性，如果<60%，请勿开始赛菲因®治疗。

在本品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。

如果需要，应调整剂量，以将 AT 活性维持在 15%-35%之间：

- 在 50 mg Q2M 剂量下，如果 AT 活性仍<15%，则下一个剂量应调整至 20 mg Q2M。
- 如果需要减少剂量，则应在前一次给药 3 个月后开始使用较低剂量。
- 在 20 mg Q2M 剂量下，如果 AT 活性仍<15%，则停用赛菲因®。

参见表 1，了解基于 AT 活性水平推荐的赛菲因®剂量调整。

AT 活性水平监测

应在开始赛菲因®治疗前检测 AT 活性，如果<60%，请勿开始赛菲因®治疗。

启动赛菲因®治疗后，应在第 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）检测 AT 活性。剂量调整后，应重新开始 AT 活性检测，即剂量调整后的第 1、3、5、6 月检测 AT 活性。在 AT 活性监测期后，建议每年检测一次 AT 活性。如果患者的临床状态发生变化，可以考虑进行额外的检测。

实验室监测检查

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。

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。

监测血栓事件的体征和症状。

应告知接受赛菲因®治疗的患者血栓事件的体征和症状并监测其体征和症状。

血栓事件的管理

如果出现与血栓事件一致的临床症状、体征或影像学异常结果，则中断赛菲因®预防治疗，并根据临床指征进行管理。

不需要通过使用 AT 浓缩物使 AT 水平恢复正常，但可酌情考虑。

血栓事件消退后，考虑恢复本品预防治疗的获益与风险。

突破性出血事件的管理

对于使用凝血因子浓缩物（CFC）或旁路制剂（BPA）按需治疗的患者，在赛菲因®治疗开始后，既往 CFC 或 BPA 治疗的给药方案仅可用于治疗前 7 天的突破性出血事件。如果在赛菲因®首次给药 7 天后发生突破性出血，应通过降低 CFC/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。在围手术期使用出血管理指南进行止血管理（参见表 2）。

表 2. 突破性出血管理指南

	凝血因子 VIII	凝血因子 IX (标准半衰期)	凝血因子 IX (延长半衰期)	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) *	≤45 µg/kg
重复给药	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

*对于需要使用更高剂量、更频繁给药或多次重复给药的情况，需根据临床判断。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。

aPCC，活化凝血酶原复合物；rFVIIa，活化重组凝血因子 VII。

用药过量管理

在发生用药过量的患者中：

- 监测任何不良反应的体征或症状。
- 采取适当的对症治疗。
- 考虑监测 AT 活性水平并暂停赛菲因®治疗，直到 AT 活性水平达到 15% - 35% 的目标范围内。

5B. 转氨酶升高

肝功能检查

所有开始赛菲因®预防治疗的患者都应进行基线 LFT，包括 ALT 和 AST，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。如果 ALT 或 AST 仍高于基线水平，此后应继续定期监测 LFT。请参见第 8 节（患者病历模板）。

在新发或加重的肝功能障碍的情况下，应进行适当的诊断评估。

观察到的新发或加重的肝功能障碍的管理

如果观察到新发或加重的肝功能障碍：

- 考虑进行适当的诊断评估。
- 酌情采取适当的医疗管理。
- 监测实验室参数，直至恢复至基线水平。请参见第 8 节（患者病历模板）。

如果转氨酶水平显示疾病进展证据，尤其是如果升高至正常值上限的 5 倍以上且持续存在，或伴有症状：

- 中断赛菲因®。

转氨酶升高消退后，考虑恢复赛菲因®预防治疗的获益与风险。

6. HCP 提醒

在初次咨询时和治疗期间每年向患者和/或照护者提供患者指南和患者卡。

建议在有血友病或有出血性疾病治疗经验的有资质的处方/治疗 HCP 的监督下开始赛菲因®治疗。

12-17 岁的青少年患者使用赛菲因®时，建议由成人或在成人监督下给药。

与患者和/或照护者讨论与赛菲因®治疗相关的风险和必要监测。

- 教育患者和/或照护者识别与血栓事件相关的体征和症状，并在发生血栓事件时寻求紧急医疗护理。
- 教育患者和/或照护者，在使用赛菲因®治疗期间可能会发生肝转氨酶异常。

根据 AT 活性水平和突破性出血管理指南，与患者和/或照护者讨论剂量调整。

提醒患者和/或照护者报告不良反应、用药过量或妊娠（在接受赛菲因®治疗的女性中）。

赛菲因®仅在男性中进行了临床试验，女性应与其处方/治疗 HCP 讨论避孕和妊娠计划。

将信息传达给参与患者医疗护理的其他 HCP（尤其是在医疗紧急情况 and/或有新 HCP 参与患者护理的情况下）。

再次处方时：

- 评估不良反应、持续风险，并讨论任何预防性或风险缓解措施。
- 确保对不良反应进行充分监测。

