

奥木替韦单抗注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】通用名称: 奥木替韦单抗注射液

商品名称: 迅可®

英文名称: Ormutivimab Injection

汉语拼音: Aomutiwei Dankang Zhusheyue

【成份】

活性成份: 奥木替韦单抗, 在中国仓鼠卵巢细胞中表达的重組人源抗狂犬病毒单克隆抗体。

辅料: 甘氨酸, 组氨酸, 甘露醇, 聚山梨酯80, 依地酸二钠, 注射用水。

【性状】

无色澄明液体。

【适应症】

用于成人和2岁及以上儿童狂犬病毒暴露者的被动免疫。

本品适用于Ⅲ级狂犬病毒暴露者及按照Ⅲ级狂犬病暴露处置者的被动免疫, 应联合使用狂犬病疫苗。

【规格】

200IU (1ml)/瓶。

【用法用量】

判定为Ⅲ级狂犬病暴露者及按照Ⅲ级狂犬病暴露处置者, 应当立即处理伤口并在暴露部位注射本品, 且应联合使用狂犬病疫苗。本品按照20IU/kg的剂量、依据暴露者体重计算注射剂量, 一次足量使用。

如果注射部位解剖学结构允许, 应当按照计算剂量将本品全部浸润注射到伤口周围, 所有伤口无论大小均应当进行浸润注射。对于不易发现或不易检查到的伤口, 如果解剖学结构允许, 应将本品尽可能靠近假定伤口进行肌肉注射。对于黏膜暴露, 如果解剖学结构允许, 仍建议进行局部或周围浸润注射或尽可能靠近假定暴露部位进行肌肉注射。

如总剂量不足以浸润注射全部暴露部位及周围, 可用生理盐水适当稀释至全部暴露部位均可浸润。

禁止将本品与人用狂犬病疫苗注射在同一部位; 禁止用同一注射器注射本品与人用狂犬病疫苗。

【不良反应】

截止目前, 本品的不良反应主要收集于注册临床研究。由于安全性数据主要是在本品与人用狂犬病疫苗联合状态下收集, 且阳性对照组(狂犬病人免疫球蛋白)也出现了类似的不良反应, 因此尚无法完全明确上述可能的不良反应与本品的相关性。本品先后进行了≥18岁和2岁及以上儿童Ⅲ级狂犬病暴露者人群的安全性研究, 结果如下:

1. 成人Ⅲ期研究人群为720名≥18岁的Ⅲ级狂犬病暴露者, 其中360名暴露者接受了本品(20IU/kg)和人用狂犬病疫苗的联合被动免疫预防。在成人Ⅲ期临床试验中, 试验组(奥木替韦组)和阳性对照组发生率≥0.1%的不良反应见表1。

表1. 成人Ⅲ期临床试验中试验组和阳性对照组发生率≥0.1%的不良反应

不良反应名称	试验组(N=360)		阳性对照组(N=360)	
	例数	发生率(%)	例数	发生率(%)
治疗相关不良事件	232	64.44	250	69.44
全身性疾病及给药部位各种反应	228	63.33	246	68.33
注射部位肿胀	191	53.06	208	57.78
注射部位红斑	87	24.17	78	21.67
注射部位痛	43	11.94	53	14.72
注射部位瘙痒	9	2.50	5	1.39
注射部位硬结	4	1.11	0	0.00
注射部位皮疹	2	0.56	0	0.00
发热	35	9.72	41	11.39
疲乏	9	2.50	9	2.50
发热感	0	0.00	1	0.28
各类神经系统疾病	18	5.00	14	3.89
头痛	16	4.44	11	3.06
头晕	2	0.56	3	0.83
胃肠系统疾病	5	1.39	7	1.94
呕吐	5	1.39	6	1.67
恶心	5	1.39	6	1.67

不良反应名称	试验组(N=360)		阳性对照组(N=360)	
	例数	发生率(%)	例数	发生率(%)
腹泻	0	0.00	1	0.28
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	8	2.22	9	2.50
肌痛	5	1.39	8	2.22
关节痛	5	1.39	0	0.00
肢体疼痛	0	0.00	1	0.28
皮肤及皮下组织类疾病	1	0.28	1	0.28
冷汗	1	0.28	0	0.00
真皮炎	0	0.00	1	0.28
各类损伤、中毒及手术并发症	0	0.00	1	0.28
伤口并发症	0	0.00	1	0.28
免疫系统疾病	4	1.11	4	1.11
过敏反应(荨麻疹)	4	1.11	4	1.11
心脏器官疾病	0	0.00	4	1.11
心悸	0	0.00	4	1.11
血管与淋巴管类疾病	1	0.28	2	0.56
低血压	1	0.28	1	0.28
休克	0	0.00	1	0.28
耳及迷路类疾病	1	0.28	0	0.00
耳鸣	1	0.28	0	0.00
眼器官疾病	0	0.00	1	0.28
眼睑	0	0.00	1	0.28

成人Ⅲ期临床试验中Ⅲ级不良反应发生情况: 试验组主要表现为注射部位肿胀(17.22%)、注射部位红斑(3.33%)、注射部位疼痛(0.28%), 另有1名全身性瘙痒(0.28%)未经治疗2天后恢复正常; 阳性对照组主要表现为注射部位的肿胀(24.44%)、注射部位红斑(6.11%)、另有1名真皮炎(0.28%), 1名休克伴严重疲乏(0.28%)给予葡萄糖后恢复正常。上述Ⅲ级注射部位肿胀和红斑的发生率, 没有排除注射药物前因存在因伤口自身和/或清创导致的伤口局部已在肿胀、红斑等, 如果考虑伤前基础状态的影响, 试验组Ⅲ级注射部位肿胀和红斑的发生率分别为3.06%和0.56%。

2. 在儿童的Ⅲ期临床研究中纳入240名18岁以下Ⅲ级狂犬病暴露者, 其中110名暴露者接受了本品(20IU/kg)和人用狂犬病疫苗的联合被动免疫预防。

表2. 儿童Ⅲ期临床试验发生率≥0.1%的不良反应

不良反应名称	试验组(N=119)		对照组(N=120)	
	例数	发生率(%)	例数	发生率(%)
治疗相关不良事件	48	40.34	58	48.33
全身性疾病及给药部位各种反应	46	38.66	57	47.50
注射部位肿胀	28	23.53	31	25.83
发热	18	15.13	16	13.33
注射部位痛	11	9.24	14	11.67
注射部位红斑	6	5.04	12	10.00
乏力	0	0.00	4	3.33
疲劳	0	0.00	4	3.33
注射部位出血	0	0.00	1	0.83
各类神经系统疾病	2	1.68	4	3.33
头晕	1	0.84	2	1.67
头痛	1	0.84	2	1.67
感觉减退	1	0.84	0	0.00
胃肠系统疾病	0	0.00	6	5.00
恶心	0	0.00	6	5.00
呕吐	0	0.00	4	3.33
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	0	0.00	2	1.67
肌痛	0	0.00	2	1.67

不良反应名称	试验组 (N=119)		对照组 (N=120)	
	例数	发生率(%)	例数	发生率(%)
关节痛	0	0.00	1	0.83
呼吸系统、胸及纵隔疾病	2	1.68	0	0.00
咳嗽	2	1.68	0	0.00
鼻塞	1	0.84	0	0.00
免疫系统疾病	1	0.84	0	0.00
过敏反应	1	0.84	0	0.00

儿童III期临床试验中III级不良反应发生情况：试验组为注射部位肿胀1例(0.84%)，发热1例(0.84%)；对照组为发热2例(1.67%)。

【禁忌】

对本品的活性成份或辅料过敏，或有其他严重过敏史者禁用。

【警告和注意事项】

1. 本品不得用作静脉注射。
2. 本注射剂为无色澄明液体，如发生性状改变，不得使用。
3. 注射剂瓶出现裂纹或过期失效等情况，不得使用。

【药物相互作用】

人用狂犬病疫苗与本品联用，可使本品暴露降低约28%。

临床研究显示，本品≤40IU/kg 剂量与人用狂犬病疫苗联用，安全性良好，且对疫苗诱导的主动免疫无明显影响，请权衡利弊使用。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

本品以成人III级狂犬病毒暴露者为研究人群的验证性临床研究中，共有5名女性暴露者和2名男性暴露者配偶用药后妊娠，其中1名女性暴露者和1名男性暴露者配偶均已正常分娩，新生儿健康；其余4名女性暴露者和1名男性暴露者配偶已终止妊娠。

【儿童用药】

已经获得奥木替韦单抗注射液在2岁及以上儿童的安全性和有效性临床研究数据（参见【临床试验】），用药剂量参见【用法用量】。

尚未确定奥木替韦单抗注射液用于2岁以下儿童的安全性和有效性。

【老年用药】

本品以III级狂犬病毒暴露者为研究人群的验证性临床研究中，共11名65岁以上的老年暴露者注射了本品（7名）或阳性对照品（4名）与人用狂犬病疫苗的联合预防。研究显示，本品联用人用狂犬病疫苗65岁以上老年暴露者的疗效终点和安全性与65岁及以下暴露者相当。65岁以上暴露者注射本品后第3、7、14和42天血清中和抗体活性几何均值（GMC）依次为0.21 IU/ml、0.49 IU/ml、26.28 IU/ml和16.60 IU/ml，65岁以下暴露者注射本品后第3、7、14和42天血清中和抗体活性几何均值（GMC）依次为0.26 IU/ml、0.60 IU/ml、29.86 IU/ml和18.97 IU/ml。

【药物过量】

本品按照20IU/kg计算注射剂量。本品早期临床研究显示在健康受试者中≤40IU/kg剂量单用或与人用狂犬病疫苗联用，安全耐受性尚可，对疫苗诱导的主动免疫未见明显影响。

【药代动力学】

药代动力学(PK)

本品单独肌肉注射10IU/kg、20IU/kg、40IU/kg后，约5-10天达到血清浓度峰值，三个剂量组AUC、C_{max}与剂量呈线性关系。各剂量组的清除率无明显差异，消除相半衰期平均约为14天。性别对药代参数无明显影响。本品在10-40IU/kg 单用以及20-40IU/kg 与联合疫苗使用的情况下，均符合线性消除特征。

药效动力学(PD)

本品在10-40IU/kg单次肌肉注射后，血清中PD指标抗体中和活性随血药浓度的变化而变化，两者之间具有关联性。血液抗体中和活性检出率（即高于0.05 IU/ml 检测限者所占的比例）总体上40IU/kg组≈20IU/kg组>10IU/kg组。随着给药剂量的提高抗体中和活性也相应增高，但20-40IU/kg 增高幅度较10-20IU/kg小。

【药理毒理】

药理作用

重组人源抗狂犬病毒单抗能特异性中和狂犬病毒，起到被动免疫保护作用。非临床研究显示，本品对狂犬病毒暴露后的动物可产生明确的保护作用。

【临床试验】

本品共开展了I-III期注册临床试验。其中III期临床试验的研究人群为III级狂犬病毒暴露者，采用随机、盲法、平行对照的试验设计，先后评价了本品联合人用狂犬病疫苗对比已上市的狂犬病人免疫球蛋白联合人用狂犬病疫苗在≥18岁III级狂犬病毒暴露者和在2岁及以上儿童III级狂犬病毒暴露者中的有效性和安全性。

成人临床试验

共720名≥18岁III级狂犬病毒暴露者参加了成人III期临床试验，1:1随机分配入试验组（奥木替韦）和阳性对照组（狂犬病人免疫球蛋白）。本品给药方案为：入组当天20IU/kg 一次性足量注射，注射途径为伤口浸润注射。如计算剂量不足以浸润注射全部伤口，可用生理盐水将药物适当稀释到足够体积再进行浸润注射。当全部伤口进行浸润注射后尚有剩余时，应将其注射到远离疫苗注射部位的肌肉（建议腰部以上注射到伤口同侧的后背肌群，腰部以下注射到伤口同侧的大腿中段外侧肌群）。

结果显示：

本品联合人用狂犬病疫苗和阳性对照品联合人用狂犬病疫苗在III级狂犬病毒暴露人群中注射后第7天狂犬病毒中和抗体活性GMC比较结果显示，试验组与阳性对照组分别结果为0.60IU/ml和0.59IU/ml，两组GMC比值（95%CI）为1.02（0.90-1.15），95%CI下限大于0.67，试验组非劣效于阳性对照组。

本品联合人用狂犬病疫苗注射后14天抗体阳转率达100%，阳性对照组为98.33%，试验组高于阳性对照组（P=0.0306）。

本品联合人用狂犬病疫苗和阳性对照品联合人用狂犬病疫苗注射后1年期间观察，两组受试者生存率均为100%，组间（试验组-阳性对照组）率差及95% CI为0%（-1.06%，1.06%）。

儿童临床试验

共240名18岁以下的III级狂犬病毒暴露者参加儿童III期临床试验，1:1随机分配入试验组（奥木替韦）和阳性对照组（狂犬病人免疫球蛋白）。本次试验的试验设计及给药方案与成人III期临床试验相似，但重点考察安全性。

纳入的受试者按年龄分层，1-5岁试验组50例，对照组41例（其中<2岁人群仅试验组入组2例）；6-11岁试验组57例，对照组57例；12-17岁试验组12例，对照组22例。

结果显示：

在儿童人群中III级疑似狂犬病毒暴露人群中，联合狂犬病疫苗使用：（1）基于药物注射前狂犬病毒中和抗体活性<0.5IU/ml的受试者（mFAS1和mPPS1），mFAS1用药后第3、7天中和抗体活性GMC，试验组分别为0.28IU/ml和0.71IU/ml，对照组分别为0.32IU/ml和0.64IU/ml，mPPS1与mFAS1结果近似。（2）FAS1用药后3、7天抗体阳性率试验组分别为21.01%和72.27%，对照组分别为22.50%和60.00%。PPS1和FAS1结果近似。（3）抗体阳转率分析基于免前中和抗体活性<0.5IU/ml的受试人群（mFAS1和mPPS1），mFAS1用药后第3、7天抗体阳转率试验组分别为11.32%和68.87%，对照组分别为13.89%和55.56%。mPPS1和mFAS1结果近似。（4）试验组和对照组1年生存率均为100%。

【贮藏】

2~8℃ 避光保存和运输。

【包装】

中硼硅玻璃管制注射剂瓶，注射液用覆膜聚乙烯-四氟乙烯膜溴化丁基橡胶塞，1瓶/盒。

【有效期】

36个月。

【执行标准】YBS00052022

【批准文号】国药准字S20220003

【上市许可持有人】

持有人名称：华北制药集团新药研究开发有限责任公司

注册地址：石家庄市新石北路368号金石园区创新大厦901室

邮政编码：050000

联系方式：0311-87171800

网 址：www.ncpc.com

【生产企业】

企业名称：华北制药金坦生物技术股份有限公司

生产地址：石家庄高新区天山南大街106号

邮政编码：050035

联系方式：0311-85961695

网 址：www.ncpcgt.com.cn

如有问题可与持有人和生产企业联系。



扫一扫关注更多安全用药资讯