

核准日期：2023 年 05 月 06 日
修改日期：2024 年 05 月 17 日
2024 年 10 月 25 日
XXXX 年 XX 月 XX 日

艾贝格司亭 α 注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

【药品名称】

通用名称：艾贝格司亭 α 注射液
商品名称：亿立舒[®]
英文名称：Efbemalenograstim alfa Injection
汉语拼音：Aibeigesiting α Zhusheyeye

【成份】

活性成份：人粒细胞集落刺激因子(G-CSF)双分子和人免疫球蛋白(hIgG2) Fc 片段组成的重组融合蛋白[由中国仓鼠卵巢细胞表达并纯化得到]。

分子量：93.4KD

辅料：冰醋酸，醋酸钠，山梨醇，聚山梨酯 20，依地酸二钠

【性状】

本品为无色或淡黄色澄明液体。

【适应症】

本品适用于成年非髓性恶性肿瘤患者在接受容易引起发热性中性粒细胞减少症的骨髓抑制性抗癌药物治疗时，降低以发热性中性粒细胞减少症为表现的感染发生率。

本品不适用于造血干细胞移植的外周血祖细胞的动员。

【规格】

20 mg (1.0 ml) /支 (预充式注射器)

【用法用量】

本品在每个化疗周期抗肿瘤药物给药结束 24 小时后皮下注射。成人推荐使用剂量为皮下注射 20 mg，每个化疗周期注射一次。请勿在使用细胞毒性化疗药物前 14 天到化疗后 24 小时内给予本品。注射前，应当检查本品溶液是否澄清透明，如观察到悬浮物质产生或变色，不得继续使用。

在使用前，预充式注射器需在室温下放置约 30 分钟。如果本品在室温下放置超过 48 小时，请勿使用。

本品的预充式注射器中针帽含有合成橡胶，橡胶过敏人群请勿使用本品。

【不良反应】

由于临床试验在不同条件下完成，在临床试验中观察到的药物不良反应率不能直接和其他药物在临床试验中的不良反应率相比较，且未必反映在实际应用中的不良反应率。

以下几项严重不良反应见【注意事项】：脾破裂、急性呼吸窘迫综合征、严重过敏反应、镰状细胞病危象、肾小球肾炎、白细胞增多症、毛细血管渗漏综合征、对肿瘤恶性细胞生长的潜在刺激效应和主动脉炎。

本品安全性数据包含 7 个临床试验中的 727 例接受本品治疗的化疗后女性乳腺癌患者。患者年龄范围为 25 至 83 岁，66%种族为高加索人种，33%为亚洲人种和<1%的拉丁裔、黑人等其他种族。大多数患者（n=488 例）每化疗周期接受本品 20 mg 皮下注射一次，共 4 个化疗周期。基于 727 例患者的安全性数据，本品发生率≥5%的不良反应为骨痛和背痛，发生率分别为 11.1%和 5%，其余不良反应<5%。

一般不良反应

以下不良反应数据来自于 488 例乳腺癌患者在化疗结束 24 小时或 48 小时后使用 20 mg 本品的临床试验数据，详见表 1。按照器官系统分类和发生频率显示这些不良反应。发生频率定义为：十分常见（≥1/10）；常见（≥1/100 至<1/10）；偶见（≥1/1000 至<1/100）；罕见（≥1/10000 至<1/1000）；十分罕见（<1/10000）。在每一发生频率组，按严重程度从高到低依次列出这些不良反应。

表 1. 488 例乳腺癌患者不良反应列表

MedDRA 器官系统分类	十分常见 ≥1/10	常见 ≥1/100至<1/10	偶见 ≥1/1000至<1/100
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	骨痛	背痛 ¹ ，关节痛，肢体疼痛	肌痛，骨关节病，肌肉骨骼不适，颈痛
全身性疾病及给药部位各种反应		乏力，疲劳，发热 ²	外周肿胀，给药部位反应 ³ ，寒战，口渴
血液及淋巴系统疾病		白细胞增多症	白细胞减少症，中性粒细胞减少症，血小板减少症，贫血，脾肿大
皮肤及皮下组织类疾病			脱发，皮肤反应 ⁴ ，血管性水肿，冷汗，盗汗，甲痛
胃肠道系统疾病		恶心，腹泻，呕吐	口腔黏膜炎，口干，消化不良，腹痛，吞咽困难 ⁵
各类神经系统疾病		头痛	头晕，味觉障碍 ⁶ ，肌肉痉挛状态，周围神经病 ⁷ ，嗜睡

各类检查		丙氨酸氨基转移酶升高, 天门冬氨酸氨基转移酶升高	中性粒细胞计数升高, 白细胞计数升高, 血肌酐升高, γ -谷氨酰转移酶升高, 体重增加
呼吸系统、胸及纵隔疾病			鼻衄, 口咽疼痛, 咳嗽, 呼吸困难, 鼻干燥
耳及迷路类疾病		眩晕	
代谢及营养类疾病			高血糖症, 食欲减退
心脏器官疾病			心动过速 ⁸ , 心悸
感染及侵染类疾病			疱疹病毒感染 ⁹
血管与淋巴管类疾病			血管炎, 潮热
眼器官疾病			流泪增加

备注：以下术语代表描述某种病症的一组相关事件，而不是单一事件。

- 1 背痛（背痛、脊柱疼痛）
- 2 发热（发热、体温过高、体温升高）
- 3 给药部位反应（疼痛、肿胀）
- 4 皮肤反应（过敏性皮炎、荨麻疹、皮疹、皮炎、中毒性皮疹、斑丘疹、皮肤病变、瘙痒、红斑、皮肤干燥、湿疹）
- 5 吞咽困难（吞咽困难、吞咽痛）
- 6 味觉障碍（味觉倒错、味觉障碍）
- 7 周围神经病（周围神经病、感觉减退、异常感觉、感觉迟钝）
- 8 心动过速（心动过速、窦性心动过速）
- 9 疱疹病毒感染（生殖器单纯疱疹、口腔疱疹）

免疫原性

与所有治疗性蛋白药物一样，本品具有潜在的免疫原性。抗药抗体检测高度依赖于检测方法的灵敏度和特异性。此外，抗药抗体（包括中和抗体）阳性发生率还受多种因素的影响，包括检测方法、样本处理、样本采集时间、合并用药、基础疾病。基于以上原因，当比较本品临床试验和其他产品临床试验中观察到的抗药抗体发生率时，可能会存在误导。

基于 436 例患者血液样本的免疫原性试验结果，本品治疗中抗药抗体发生率为 4.6%，无中和抗体活性。

【禁忌】

已知对本品严重过敏者禁用。

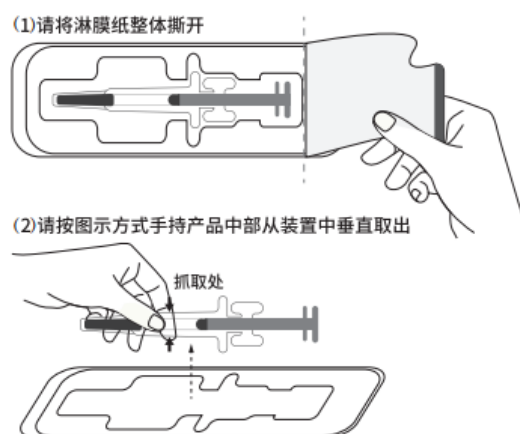
严重肝、肾、心、肺功能障碍者禁用。

骨髓中幼稚粒细胞未显著减少的骨髓性白血病患者或外周血中检出幼稚粒细胞的骨髓性白血病患者禁用。

【注意事项】

用药期间的注意事项包括但不限于以下情况：

- 1、请勿在使用细胞毒性化疗药物前 14 天到化疗后 24 小时内注射。
- 2、使用本品过程中应注意血常规监测，特别是中性粒细胞计数的变化情况。
- 3、如使用本品出现过敏症状或疑似过敏症状，需对症治疗，如重复使用本品后过敏症状仍出现，建议不再使用本品。
- 4、生长因子治疗可使骨髓造血活性增加，从而导致骨显像变化一过性阳性。当使用本品时，解释骨显像结果时应考虑。
- 5、本品仅供在医生指导下使用。
- 6、在使用本药品时，按照下图所示打开淋膜纸并正确拿取注射装置。



长期使用本品的安全有效性尚未建立，以下不良反应在本品临床研究中尚未观察到。据国外同类药物研究报道，G-CSF还可能引起以下不良反应，如有下列反应的患者应立即联系医师，并告知症状：

1、脾破裂

患者在使用 rhG-CSF 或 PEG-G-CSF 产品（如非格司亭，聚乙二醇非格司亭和本品）时，可能发生脾破裂，可为致命性。若患者在使用本品后出现左上腹或肩部疼痛应警惕并及时评估是否发生了脾肿大或脾破裂。

2、急性呼吸窘迫综合征（ARDS）

患者在使用 rhG-CSF 或 PEG-G-CSF 产品（如非格司亭，聚乙二醇非格司亭和本品）时，可能发生急性呼吸窘迫综合征。若患者在使用本品后出现发热、肺浸润或呼吸窘迫，应立即就诊确定其是否为急性呼吸窘迫综合征。若患者出现急性呼吸窘迫综合征应停止使用本品。

3、严重过敏反应

患者在使用 rhG-CSF 或 PEG-G-CSF 产品（如非格司亭，聚乙二醇非格司亭和本品）时，可能发生严重的过敏反应，包括过敏性休克。对本品发生严重过敏反应的患者应永久停用本品。对本品有严重过敏反应史的患者禁用。

4、镰状细胞病危象

镰状细胞病患者使用rhG-CSF或PEG-G-CSF产品，如非格司亭，聚乙二醇非格司亭和本品后，可能会发生严重的甚至致命的镰状细胞病危象。

5、肾小球肾炎

目前已有患者接受rhG-CSF或PEG-G-CSF产品治疗后发生肾小球肾炎的报道。主要根据氮质血症、血尿、蛋白尿和肾活检明确诊断。一般来说肾小球肾炎在减少G-CSF产品的剂量或停用后可缓解。如果怀疑是肾小球肾炎，需评估其原因。如果认为与药物相关，应考虑进行减量或中断治疗。

6、白细胞增多症

接受 rhG-CSF 或 PEG-G-CSF 产品治疗的患者中已观察到白细胞（WBC）计数 $\geq 100 \times 10^9/L$ 。建议接受本品治疗期间监控全血细胞计数（CBC）。

7、毛细血管渗漏综合征

使用 rhG-CSF 或 PEG-G-CSF 产品后已有发生毛细血管渗漏综合征的报道，表现为低血压、低白蛋白血症、水肿和血液浓缩。发生的频率和严重程度不同，治疗延误可能会危及生命。应对发生毛细血管渗漏综合征症状的患者密切监测，并给予标准的治疗，必要时进行重症监护。

8、对肿瘤恶性细胞生长的潜在刺激效应

在肿瘤细胞系中发现可与 rhG-CSF 或 PEG-G-CSF 作用的 G-CSF 受体，艾贝格司亭 α 作为任何类型肿瘤的生长因子的可能性不能被排除，包括艾贝格司亭 α 未被批准应用的髓性恶性肿瘤和骨髓增生异常。

9、主动脉炎

患者使用 rhG-CSF 或 PEG-G-CSF 产品治疗后，已有发生主动脉炎的报道。最早可在初次给药一周内发生。主动脉炎的表现可能包括全身性体征和症状，例如发烧、腹痛、不适、背痛和炎症标志物（例如 C-反应蛋白和白细胞计数）升高。患者发生这些体征和症状但病因不明应警惕主动脉炎。如果怀疑是主动脉炎，应停止使用本品。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

在妊娠妇女中尚无充分和良好对照的研究，孕期使用安全性未建立。

目前尚不清楚本品是否从母乳分泌，哺乳妇女应慎用。

【儿童用药】

在儿童患者中的安全性和有效性尚未确定。

【老年用药】

在临床研究中接受本品治疗的 727 名癌症患者中，56 名（8%）年龄在 65 岁及以上。在研究过程中未观察到老年患者与年轻患者之间在安全性和有效性存在差异。

【药物相互作用】

目前尚未进行本品和其它药物之间相互作用的研究。

【药物过量】

在单次或多次给药剂量中，能安全使用的本品的最大限量尚未完全确定。过量应用本品可能会导致白细胞增多和骨痛。1 例乳腺癌患者连续 2 天皮下注射本品共计 40 mg，没有严重的不良反应发生，白细胞最大值为 $29.3 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞计数最大值为 $23.6 \times 10^9/L$ 。在过量事件中，应监测患者的不良反应。没有证据表明白细胞去除术能有效解决由于使用该类药物而产生的白细胞升高。

【临床药理】

作用机制

艾贝格司亭 α 是由人 G-CSF 和人 IgG2 Fc 片段组成的重组融合蛋白。人粒细胞集落刺激因子（G-CSF）可作用于造血细胞，驱动中性粒细胞的分化、增殖和成熟，增加外周血中性粒细胞水平。

药效学

本品暴露量与疗效预测指标即严重中性粒细胞减少症的持续时间之间存在相关性。

药代动力学

本品药代动力学呈非线性特征，清除率随给药剂量的增加而降低。中国健康受试者接受 20 mg 本品单次皮下注射后，血药浓度快速增加，中位达峰时间 T_{max} 约为 24 小时（范围：16 小时~36 小时）。消除相半衰期 $T_{1/2}$ 平均值（标准差）为 46.898 ± 37.305 小时。清除率 CL 和表观分布容积 V_z 平均值（标准差）分别为 1.307 ± 1.805 L/h 和 89.108 ± 125.123 L。

遗传药理学

目前本品未开展遗传药理学研究。

【临床试验】

在三项随机对照 III 期临床试验中评价了本品的疗效和安全性。试验 1 在中国开展，试验 2 和试验 3 在欧洲和美国开展。

试验 1

试验 1 为一项接受化疗的乳腺癌患者中比较本品与非格司亭（惠尔血®）有效性和安全性的开放性随机对照 III 期临床试验。共 242 例中国乳腺癌患者进入本试验，其中 120 例接受本品 20 mg 固定剂量，119 例接受非格司亭治疗（5 µg/kg/天）。两组受试者接受 4 个周期的表柔比星 100 mg/m² 联合环磷酰胺 600mg/m² 的辅助化疗，每周期 21 天。本品在每个化疗周期的第 3 天（即化疗开始后 48±4 小时）皮下注射一次，对照药每个疗程的第 3 天（即化疗开始后 48±4 小时）起每日皮下注射一次，连续治疗≤2 周或者当 ANC 从谷底恢复至 5.0×10⁹/L 时停用。

试验 1 结果显示本品 20mg 剂量组主要疗效指标（第 1 化疗周期 3 级和 4 级中性粒细胞减少症的平均持续时间）非劣效于阳性对照非格司亭 [分别为 0.68 天，0.71 天，中位差异为 0.00 天，97.5% CI (0.000)]。本品在 4 个化疗周期的中性粒细胞最低值高于非格司亭对照组，组间差异有统计学意义；第 3 化疗周期 4 级中性粒细胞减少症的发生率、3 级和 4 级中性粒细胞减少症的发生率低于非格司亭对照组，组间差异有统计学意义。其余关键次要指标在第 1 化疗周期和整个化疗周期组间差别无统计学意义。全部 4 个化疗周期，发热性中性粒细胞减少症（FN）发生率较低。本品和非格司亭对照组分别只有 1 例和 2 例患者因 FN 或感染事件入院治疗。

表 2. 艾贝格司亭 α 注射液中国乳腺癌患者 III 期临床试验疗效指标比较（FAS）

疗效指标	艾贝格司亭 α (20 mg)		非格司亭 (5 µg/kg/天)	两组差异
	N=120		N=119	
主要疗效指标				
第 1 化疗周期 3 级和 4 级中性粒细胞减少症的平均持续时间（天） ¹ ，均值（标准差）	0.68 (1.100)	0.71 (0.967)		0.00 (95% CI 0.000, 0.000)
关键次要疗效指标				
3 级和 4 级中性粒细胞减少症的发生率 ² ，n/N(%)	第 1 化疗周期	41/120 (34.2%)	51/119 (42.9%)	P=0.185
	第 2 化疗周期	7/117 (6.0%)	7/107 (6.5%)	
	第 3 化疗周期	4/115 (3.5%)	18/103 (17.5%)	描述性分析
	第 4 化疗周期	10/114 (8.8%)	10/101 (9.9%)	
4 级中性粒细胞减少症的发生率 ² ，n/N(%)	第 1 化疗周期	17/120 (14.2%)	19/119 (16%)	P=0.721
	第 2 化疗周期	2/117 (1.7%)	1/107 (0.9%)	
	第 3 化疗周期	0/115 (0.0%)	4/103 (3.9%)	描述性分析
	第 4 化疗周期	2/114 (1.8%)	4/101 (4.0%)	
FN（方案定义）发生率 ² ，n/N(%)	第 1 化疗周期	1/120 (0.8%)	2/119 (1.7%)	P=0.622
	第 2 化疗周期	0.0%	0.0%	
	第 3 化疗周期	0.0%	0.0%	描述性分析
	第 4 化疗周期	0.0%	0.0%	
中性粒细胞最低值（×10 ⁹ /L）	第 1 化疗周期	2.058 (1.503)	1.597 (1.197)	0.3 (0.04, 0.65)

1, 均值 (标准差)	第 2 化疗周期	3.704 (1.935)	2.507 (1.104)	描述性分析
	第 3 化疗周期	3.347 (1.663)	2.220 (1.136)	
	第 4 化疗周期	2.963 (1.607)	2.181 (0.980)	

¹ 基于 Hodegs-Lemann 的方法估计两组疗效指标中位差值 (艾贝格司亭 α -非格司亭) 及单侧 97.5%CI (主要疗效指标) 或双侧 95%CI (次要疗效指标)。如果单侧 97.5%CI 上限小于非劣界值 1, 则认为艾贝格司亭 α 非劣于非格司亭。如果双侧 95% CI 的下限值 >0, 则认为艾贝格司亭 α 和非格司亭组差异有统计学意义;

² 基于卡方/Fisher 精确概率法检验 P 值。

试验 2

试验 2 为一项接受化疗的乳腺癌患者中比较本品与安慰剂的有效性和安全性的双盲随机对照的 III 期临床试验。共 122 例乳腺癌患者进入本试验, 其中 83 例接受本品 20 mg 固定剂量, 39 例在第 1 周期接受安慰剂对照治疗, 第 2-4 周期接受本品 20 mg。两组受试者均接受 4 个周期的多柔比星 60 mg/m² 联合多西他赛 75 mg/m² 化疗, 每周期 21 天。本品或安慰剂在每个化疗周期的第 2 天 (即化疗结束 24 小时后) 皮下注射一次。

试验 2 达到预设主要疗效指标。接受本品治疗的患者主要疗效终点 (第 1 周期 4 级中性粒细胞减少症持续时间) 相比安慰剂组患者显著缩短 (分别为 1.3 天和 3.9 天, P<0.0001; 均值差异 2.9 天)。本品治疗组第 1 周期 FN 发生率相比安慰剂组显著降低 (分别为 4.8%, 25.6%), 第 1 周期静脉应用抗感染药物的发生率显著低于安慰剂组 (分别为 3.6%和 17.9%)。只有 1 名患者 (安慰剂治疗组) 因发热性中性粒细胞减少症或感染住院。

表 3. 艾贝格司亭 α 注射液欧洲和美国乳腺癌患者 III 期临床试验疗效指标比较 (第 1 化疗周期, ITT)

疗效指标	艾贝格司亭 α (20 mg)	安慰剂	两组的差异
	N=83	N=39	
主要疗效指标			
4 级中性粒细胞减少症的持续时间 (天) ¹ , 均值 (标准差)	1.3 (1.19)	3.9 (1.44)	2.9 (2.3, 3.4) P<0.0001
关键次要疗效指标			
4 级中性粒细胞减少症的发生率 ² , n/N(%)	58/83 (69.9%)	37/39 (94.9%)	P=0.0019
中性粒细胞最低值 ($\times 10^9/L$) ³ , 均值 (标准差)	0.7 (1.15)	0.2 (0.57)	3.4 (2.0, 5.6)
静脉应用抗感染药物的发生率 ² , n/N(%)	3/83 (3.6%)	7/39 (17.9%)	P=0.0119
FN (方案定义) 发生	4/83 (4.8%)	10/39 (25.6%)	P=0.0016

率²， n/N(%)

¹ 两组之间的差异（安慰剂-艾贝格司亭 α），如果双侧 95% CI 的下限值 > 0，则认为艾贝格司亭 α 优效于安慰剂；

² 基于 Fisher 精确概率法检验 P 值；

³ 基于艾贝格司亭 α 与安慰剂 ANC 谷值的比值，以获得相对效应及其 95% CI。如果双侧 95% CI 的下限值 > 1，则认为艾贝格司亭 α 优效于安慰剂。

试验 3

试验 3 为一项接受化疗的乳腺癌患者中比较本品与培非格司亭（Neulasta®）的有效性和安全性的开放性随机对照的 III 期临床试验。共 393 例乳腺癌患者进入本试验，其中 197 例接受本品 20 mg 固定剂量，196 例接受 6 mg 培非格司亭阳性对照治疗。两组受试者均接受 4 个周期多西他赛 75 mg/m² 和环磷酰胺 600 mg/m² 化疗，每周期 21 天。本品与对照药均在每个化疗周期的第 2 天（即化疗结束 24 小时后）皮下注射一次。

试验 3 结果达到预设主要疗效指标。主要疗效终点（第 1 周期 4 级中性粒细胞减少症平均持续时间）两组均为 0.2 天[平均值差异 0.0 天, 95% CI(-0.1, 0.1)]。在全部 4 个化疗周期中，两组 FN 的发生率和静脉应用抗感染药物的天数组间无显著差异。两组均有 1 例患者因 FN 或感染住院。本品治疗组总体感染发生率为 7.1%，培非格司亭治疗组为 8.7%。其他疗效终点均证实了本品和培非格司亭的可比性。

表 4. 艾贝格司亭 α 注射液欧洲和美国乳腺癌患者 III 期临床试验疗效指标比较 (ITT)

疗效指标	艾贝格司亭 α	培非格司亭 (6	两组的差异	
	(20 mg)	mg)		
	N=197	N=196		
主要疗效指标				
第 1 化疗周期 4 级中性粒细胞减少症的持续时间(天) ¹ , 均值(标准差)	0.2 (0.51)	0.2 (0.45)	0.0 (-0.1, 0.1) P=0.7074	
关键次要疗效指标和其他疗效指标				
4 级中性粒细胞减少症的发生率 ² ， n/N(%)	第 1 化疗周期	23/197 (11.7%)	23/196 (11.7%)	
	第 2 化疗周期	9/194 (4.6%)	10/196 (5.1%)	
	第 3 化疗周期	5/193 (2.6%)	12/191 (6.3%)	
	第 4 化疗周期	3/186 (1.6%)	10/188 (5.3%)	
FN (方案定义) 发生率 ² ， n/N(%)	4 个化疗周期	3/197 (1.5%)	1/196 (0.5%)	描述性分析
感染发生率 ² ， n/N(%)	4 个化疗周期	14/197 (7.1%)	17/196 (8.7%)	描述性分析
静脉应用抗感	4 个化疗周期	0.3 (1.36)	0.1 (0.70)	描述性分析

染药物的天数 ³ , 均值 (标准差)				
因 FN/感染住院率及天数 ^{2,3}	4 个化疗周期	1/197 (0.5%)	1/196 (0.5%)	描述性分析
n/N(%), 均值 (标准差)	4 个化疗周期	0.1 (0.78)	0.1 (0.57)	描述性分析

¹ 两组之间的差异(艾贝格司亭 α-培非格司亭), 如果单侧 97.5% CI 上限小于非劣界值 0.6, 则认为艾贝格司亭 α 非劣于培非格司亭。如果双侧 95% CI 的上限值 < 0, 则认为艾贝格司亭 α 优效于培非格司亭组;

² 基于卡方/Fisher 精确概率法检验 P 值;

³ 基于 t 检验估计 95%CI, P 值基于 Wilcoxon 秩和检验中的双侧精确检验。

【药理毒理】

药理作用

艾贝格司亭 α 是由人 G-CSF 和人 IgG2 Fc 片段组成的重组融合蛋白。人粒细胞集落刺激因子 (G-CSF) 可作用于造血细胞, 驱动中性粒细胞的分化、增殖和成熟, 增加外周血中性粒细胞水平。艾贝格司亭 α 可促进正常小鼠、大鼠和食蟹猴外周血白细胞计数和中性粒细胞计数的增加。在中性粒细胞减少的动物模型 (5-氟尿嘧啶诱导小鼠模型、Co-γ 射线照射诱导小鼠模型、环磷酰胺诱导食蟹猴模型) 中, 艾贝格司亭 α 可加快白细胞和中性粒细胞的恢复。

毒理研究

遗传毒性

尚未进行艾贝格司亭 α 的遗传毒性研究。

生殖毒性

雌雄大鼠每周 1 次皮下注射艾贝格司亭 α, 在最高至 0.75 mg/kg 剂量下 (按体表面积换算, 雄鼠给药 10 次累积剂量约为人体推荐剂量单次皮下注射 20 mg 的 3.6 倍; 雌鼠给药 6 次累积剂量约为人体推荐剂量单次皮下注射 20 mg 的 2.16 倍) 对大鼠生育力和早期胚胎发育未见明显影响。

妊娠大鼠于器官发生期每隔 1 天皮下注射艾贝格司亭 α, 在最高至 0.75 mg/kg 剂量下 (按体表面积换算, 给药 7 次累积剂量约为人体推荐剂量单次皮下注射 20 mg 的 2.6 倍) 对大鼠胚胎-胎仔发育未见明显影响。

妊娠大鼠分别于妊娠第 6、13、20 天和哺乳期第 4、11、18 天皮下注射艾贝格司亭 α, 在最高至 0.75 mg/kg 剂量下 (按体表面积换算, 给药 6 次累积剂量约

为人体推荐剂量单次皮下注射 20 mg 的 2.16 倍) 对大鼠子代发育、生殖等未见明显影响。

妊娠兔于器官发生期每隔 1 天皮下注射艾贝格司亭 α ，在最高至 0.1 mg/kg 剂量下(按体表面积换算，给药 7 次累积剂量约为人体推荐剂量单次皮下注射 20 mg 的 0.68 倍) 对兔胚胎-胎仔发育未见明显影响。

致癌性

尚未进行艾贝格司亭 α 的致癌性研究。

【贮藏】

在 2°C 至 8°C 下避光处保存和运输。

【包装】

预充式注射器装 20 mg (1.0 mL) /支，每盒 1 支。

【有效期】

24 个月。

【执行标准】

YBS00342023

【批准文号】

国药准字 S20230026

【上市许可持有人】

企业名称：亿一生物制药（北京）有限公司

注册地址：北京市北京经济技术开发区科创十四街 99 号 3 楼 1、2、3 层

邮政编码：100176

联系方式：400 606 9239

传真：无

网址：<https://www.evivebiotech.com>

【生产企业】

企业名称：亿一生物制药（北京）有限公司

生产地址：北京市北京经济技术开发区建安街 5 号 3 号楼

邮政编码：100176

联系方式：400 606 9239

传真：无

网址：<https://www.evivebiotech.com>