

注射用苏维西塔单抗说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

【药品名称】

通用名称：注射用苏维西塔单抗
商品名称：恩泽舒®
英文名称：Suvemcitug for Injection
汉语拼音：Zhushheyong Suweixita Dankang

【成份】

活性成分：苏维西塔单抗，是一种靶向 VEGF 的人源化 IgG1 单克隆抗体。
辅料：蔗糖、组氨酸、盐酸组氨酸、聚山梨酯 80(II)。

【性状】

本品为白色至淡黄色块状疏松体。

【适应症】

苏维西塔单抗联合紫杉醇、多柔比星脂质体或拓扑替康用于铂耐药后接受过不超过 1 种系统治疗的成人复发性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌的治疗。

【规格】

50mg/ 瓶

【用法用量】

本品通过静脉输注方式给药。化疗药物的用法用量请参考相应产品的说明书。

推荐剂量

- 上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌：推荐剂量为 1.5 mg/kg，每 2 周给药 1 次，与化疗（紫杉醇、多柔比星脂质体或拓扑替康）联用，直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。
- 本品的首次滴注时间不少于 90 分钟，滴注完后后 3 小时内观察生命体征及可能出现的输液相关的不良反应。若无不良反应，则第二次用药不少于 60 分钟输完；若仍无不良反应，之后每次不少于 30 分钟输完。若出现输液相关的不良反应，按降低不良反应的需要延长输液时间 30 分钟或更长。

剂量调整

苏维西塔单抗的剂量调整可由临床医生依据说明书建议及患者具体情况进行。

表 1：苏维西塔单抗剂量调整

毒性反应	CTCAE 级别	措施
胃肠道穿孔、瘘和非胃肠道瘘	任何级别	终止治疗
出血	1-2 级	由临床医生判断是否暂停用药 暂停给药后，如两周内可恢复至基线，可继续给药
	3-4 级	终止治疗
血栓栓塞事件	1-2 级	由临床医生判断是否暂停用药 暂停给药后，如两周内可恢复至基线，可继续给药
	3-4 级	终止治疗
射血分数降低	2 级	暂停用药，完全恢复后可继续给药，继续治疗后应在两周内再次对于射血分数进行评估，如后续再次发生，则终止治疗；如未在 45 天完全恢复则永久停药
	3-4 级	终止治疗
蛋白尿	2 级	暂停给药，如两周内恢复至 1 级，降低一个剂量水平继续给药
	3 级	终止治疗
高血压	2-3 级	积极抗高血压治疗 第一次发生：暂停给药；如果下一次给药前（最长可延迟两周）血压得到控制则继续原剂量给药 第二次发生：暂停给药；如果下一次给药前（最长可延迟两周）血压得到控制则降低一个剂量至 1.0mg/kg 继续给药 第三次发生：暂停给药；如果下一次给药前（最长可延迟两周）血压得到控制则降低一个剂量至 0.5mg/kg 继续给药 如果剂量降至 0.5mg/kg 后血压仍控制不佳、则终止治疗
		终止治疗
		终止治疗
		终止治疗
输液相关反应	1-2 级	中断输液或继续治疗，中断输液的患者，症状缓解至≤1 级时，可按先前速率的 50% 重新开始输液并使用预防药物（如糖皮质激素和抗组胺药）
	3-4 级	终止治疗
伤口愈合并发症	任何级别	暂停使用注射用苏维西塔单抗，直到伤口完全愈合
可逆性后部脑病综合征（PRES）	任何级别	终止治疗
其 他	3 级	暂停给药，根据需要对症治疗。如果该不良反应在 2 周内恢复至≤1 级或基线水平，则继续治疗；如 2 周内该不良反应未能恢复，则应考虑终止治疗
	4 级	终止治疗

特殊人群剂量说明

肝功能不全

目前本品尚无针对中重度肝功能不全患者的研究数据，轻度肝功能不全患者不需要调整起始剂量（参见【临床药理】）。

肾功能不全

目前本品尚无针对重度肾功能不全患者的研究数据，轻中度肾功能不全患者不需要调整起始剂量（参见【临床药理】）。

儿童人群

目前本品尚无在 18 岁以下儿童和青少年人群中应用的研究数据。

老年人群

在老年（65 岁及以上）人中应用时不需要调整起始剂量。（参见【老年用药】及【临床药理】）。

配制

本品须由专业医务人员进行稀释和配制，配制时应注意采用无菌操作。

根据患者的体重计算所需剂量、复溶本品所需溶液的总体积和所需的瓶数。每瓶注射用苏维西塔单抗应采用 2.5 ml 灭菌注射用水复溶，得到 20 mg/ml 的溶液。复溶时应沿瓶壁缓慢加入灭菌注射用水，避免直接加入冻干粉末上，并轻轻旋动小瓶，直至完全溶解，请勿振摇。复溶后药液应为无色或淡黄色液体。如观察到可见颗粒或变色，请勿使用。

从药瓶中抽取所需体积的复溶后的药液转移到含有 250 ml 氯化钠注射液（0.9%）的输液袋中，并轻轻混匀，使用配有 5 μm 在线过滤器的输液装置给药。输液袋材质应为聚丙烯（PP）或非聚氯乙烯（非 PVC）袋，输液器材质应为超低密度聚乙烯（ULDPE）或聚氯乙烯（PVC）。

本品从冰箱取出后应立即复溶和稀释。稀释后药液在室温条件下，贮存不超过 4 小时（包含输注时间）。如果不立即使用，在冷藏（2~8℃）条件下，贮存不超过 24 小时。如稀释后药液在冷藏条件下贮存，使用前应恢复至室温。本品不得由同一输液器与其他药物同时给药。

本品不含防腐剂，仅供一次性使用，单次使用后剩余的藥物必須丟棄。

【不良反应】

临床试验经验

由于临床试验是在各种不同条件下进行的，在一项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项药物的临床试验中的发生率进行比较，并且可能并不反映实践中观察到的发生率。

不良反应

在苏维西塔单抗治疗卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌的一项 I 期临床研究（SIM-63-OC-101）和一项随机双盲 III 期临床研究（SIM-63-OC-301）临床研究中，共计 310 例患者接受苏维西塔单抗联合紫杉醇、拓扑替康或多柔比星脂质体治疗，中位给药持续时间为 18.9 周，64.8% 的患者给药持续时间超过 12 周，38.1% 的患者给药持续时间超过 24 周。根据 2 项临床研究的汇总数据，最常见（≥20%）的不良反应为中性粒细胞计数降低[§]、白细胞计数降低、血小板计数降低、蛋白尿[§]、虚弱[§]、高血压[§]、高脂血症[§]、丙氨酸氨基转移酶升高、体重降低、天门冬氨酸氨基转移酶升高、食欲减退、尿路感染、出血[§]和腹痛。发生率≥5% 的 3 级及以上不良反应为中性粒细胞计数降低[§]、白细胞计数降低、高血压[§]、血小板计数降低和高脂血症[§]。18 例（5.8%）患者因不良反应导致苏维西塔单抗永久停药，导致苏维西塔单抗永久停药的常见不良反应为蛋白尿[§]（2.6%）、出血[§]（1.0%）和血小板计数降低（1.0%）。

苏维西塔单抗的安全性特征基于一项随机、双盲、多中心、临床 III 期研究（SIM-63-OC-101，其中接受苏维西塔单抗治疗的患者为 281 例），该研究旨在含铂化疗方案治疗失败（铂耐药 / 难治）的上皮卵巢癌、输卵管癌和原发性腹膜癌患者中比较苏维西塔单抗联合化疗（紫杉醇、多柔比星脂质体或拓扑替康）和安慰剂联合化疗的疗效及安全性。苏维西塔单抗和安慰剂中位给药持续时间分别为 18.9 周和 9.14 周，分别有 65.1% 和 42.5% 的患者苏维西塔单抗 / 安慰剂的给药持续时间超过 12 周，38.8% 和 20.1% 的患者苏维西塔单抗 / 安慰剂给药持续时间超过 24 周。13 例（4.6%）患者因不良反应导致苏维西塔单抗永久停药，导致苏维西塔单抗永久停药的常见不良反应为蛋白尿[§]（2.5%）和出血[§]（1.1%）。

表 2：SIM-63-OC-301 研究中试验组高于对照组所有级别≥5% 或 3 级及以上≥2% 的药物不良反应

器官系统分类 不良反应	苏维西塔单抗 + 化疗 (N=281)		安慰剂 + 化疗 (N=139)	
	所有级别 [*] (%)	≥3 级 [*] (%)	所有级别 [*] (%)	≥3 级 [*] (%)
感染及感染类疾病				
尿路感染	22.1	1.8	12.9	0
COVID-19 ^{§a}	18.1	0	10.1	0.7
代谢及营养类疾病				
高脂血症 ^{§b}	33.1	7.8	18.7	1.4
食欲减退	22.8	0.4	17.3	0.7
高尿酸血症 ^{§c}	13.9	0	2.9	0
高血糖症 ^{§d}	13.9	0	3.6	0
低镁血症 ^{§e}	6.0	2.1	3.6	0
血管与淋巴管类疾病				
高血压 ^{§f}	34.9	21.7	5.0	1.4
出血 ^{§g}	21.4	0.7	5.8	0
呼吸系统、胸及纵隔疾病				
发声困难	7.5	0	0	0
胃肠系统疾病				
呕吐	23.1	0.7	18.0	0.7
口腔黏膜炎 ^{§h}	19.2	3.6	9.4	1.4
腹泻	18.9	1.1	12.9	2.2
牙疼 ^{§i}	6.4	0	0.7	0
肾脏及泌尿系统疾病				
蛋白尿 ^{§j}	44.5	3.9	15.8	0
全身性疾病及给药部位各种反应				
虚弱 ^{§k}	34.5	1.4	24.5	2.9
各类检查				
中性粒细胞计数降低 ^{§l}	85.1	50.2	67.6	41.0
白细胞计数降低	84.3	35.9	73.4	27.3
血小板计数降低	50.9	12.1	30.9	7.2
丙氨酸氨基转移酶升高	29.5	0.4	17.3	0
天门冬氨酸氨基转移酶升高	28.8	0	18.7	0.7
体重降低	27.8	2.5	12.2	0
肌酐升高	13.5	0	5.0	0
射血分数降低	7.5	0.7	0.7	0
实验室检查[†]				
中性粒细胞计数降低 [†]	87.2	50.5	70.5	41.0
血小板计数降低 [†]	54.1	13.2	35.2	7.9
天门冬氨酸氨基转移酶升高 [†]	45.6	2.1	32.4	1.4
丙氨酸氨基转移酶升高 [†]	42.0	2.5	29.5	0

* 不良反​​应根据 NCI CTCAE5.0 版本进行分级

† 基于实验室检查结果

‡ 包含多个不良反​​应术语

a COVID-19 包括：COVID-19、COVID-19 肺炎

b 高脂血症包括：高脂血症、高甘油三酯血症、血甘油三酯升高、高胆固醇血症、血脂升高

c 高尿酸血症包括：高尿酸血症、血尿酸升高

d 高血糖症包括：高血糖症、血葡萄糖升高

e 低镁血症包括：低镁血症、血镁降低

f 高血压包括：高血压、血压升高

g 出血包括：鼻衄、牙龈出血、咯血、便血、口腔出血、出血、甲床出血、血尿症、肠出血、耳血肿、喉部出血、胃出血、下消化道出血、肛门出血、结膜出血、上消化道出血、阴道出血、瘀点、造口部位出血

h 口腔黏膜炎包括：口腔黏膜炎、口腔溃疡

i 牙疼包括：牙疼、牙龈疼痛

j 蛋白尿包括：蛋白尿、尿蛋白检出

k 虚弱包括：虚弱、困倦

l 中性粒细胞计数降低包括：中性粒细胞计数降低、发热性中性粒细胞减少症

以下特定不良反应包括在 SIM-63-OC-301 研究中按发生率（试验组高于对照组所有级别≥5% 或 3 级及以上≥2%）识别的不良反​​应，以及其他发生率较低但基于药物作用机制及同类药物不良反​​应信息等被评估为本品不良反​​应的特定不良反​​应，包括胃肠道穿孔、瘘和非胃肠道瘘、动脉血栓栓塞事件、静脉血栓栓塞事件和输液相关反​​应。在临床试验中，未对特定不良反​​应采取特殊治疗措施，患者均接受临床常规处理 / 治疗或于专科就诊。特定不良反​​应的管理建议详见【注意事项】。

特定不良反​​应描述

胃肠道穿孔、瘘和非胃肠道瘘

SIM-63-OC-301 临床试验中，5 例（1.8%）患者发生了胃肠道穿孔、瘘和非胃肠道瘘相关事件，分别为腹膜炎、肛门脓肿、胃瘘、肠穿孔和女性生殖道瘘各 1 例（0.4%），其中 3 级及以上事件发生率为 0.7%，无患者因胃肠道穿孔、瘘和非胃肠道瘘死亡。

至胃肠道穿孔、瘘和非胃肠道瘘的中位发生时间为 89 天（范围：77-238 天）。中位持续时间为 70 天（范围：13-82 天）。有 2 例（0.7%）患者永久停止本品治疗。5 例患者中 2 例（40%）好转。

出血事件

SIM-63-OC-301 临床试验中，69 例（24.6%）患者发生了出血事件，发生率最高的出血事件为鼻衄 14.6%，均为 1-2 级。其中 3 级及以上事件发生率为 0.7%，无患者因出血事件死亡。

至出血事件的中位发生时间为 57 天（范围：1-704 天）。中位持续时间为 51 天（范围：1-961 天）。有 3 例（1.1%）患者永久停止本品治疗。69 例患者中 46 例（66.7%）在治疗期间痊愈，51 例（73.9%）最终痊愈。

动脉血栓栓塞事件

SIM-63-OC-301 临床试验中，4 例（1.4%）患者发生了动脉血栓栓塞事件，分别为脑梗死 3 例（1.1%）和血栓性微血管病 1 例（0.4%）。其中 3 级及以上事件发生率为 0.4%，无患者因动脉血栓栓塞事件死亡。

至动脉血栓栓塞事件的中位发生时间为 126.5 天（范围：57-565 天）。中位持续时间为 272.5 天（范围：189-557 天）。有 1 例（0.4%）患者永久停止本品治疗。4 例患者中 1 例（25%）最终痊愈。

静脉血栓栓塞事件

SIM-63-OC-301 临床试验中，14 例（5.0%）患者发生了静脉血栓栓塞事件，发生率最高的静脉血栓栓塞事件为深静脉血栓形成 5 例（1.8%）和肢体静脉血栓形成 5 例（1.8%）。其中 3 级及以上事件发生率为 0.7%，均为肺栓塞。无患者因静脉血栓栓塞事件死亡。

至静脉血栓栓塞事件的中位发生时间为 100 天（范围：5-324 天）。中位持续时间为 83.5 天（范围：15-870 天）。无患者因静脉血栓栓塞事件永久停止本品治疗。14 例患者中 5 例（35.7%）在治疗期间痊愈，8 例（57.1%）最终痊愈。

充血性心力衰竭

SIM-63-OC-301 临床试验中，22 例（7.8%）患者发生射血分数降低、左心室功能障碍，其中 3 级及以上事件发生率为 0.7%。射血分数降低发生率为 7.5%，其中 3 级及以上事件的发生率为 0.7%。接受苏维西塔单抗联合多柔比星脂质体治疗的患者中，射血分数降低发生率为 10.2%，其中 3 级以上事件发生率为 2.3%。无患者因充血性心力衰竭死亡。

至充血性心力衰竭(包括射血分数降低)的中位发生时间为 87 天(范围：19-400 天)。中位持续时间为 42.5 天(范围：8-488 天)。无患者因充血性心力衰竭永久停止本品治疗。22 例患者中 17 例（77.3%）在治疗期间痊愈，19 例（86.4%）最终痊愈。

蛋白尿

SIM-63-OC-301 临床研究中，125 例（44.5%）患者发生了蛋白尿。3 级及以上事件发生率为 3.9%，无患者因蛋白尿死亡。

至蛋白尿的中位发生时间为 62 天（范围：12-486 天）。中位持续时间为 154 天（范围：1-915 天）。有 7 例（2.5%）患者永久停止本品治疗。125 例患者中 31 例（24.8%）在治疗期间痊愈，56 例（44.8%）最终痊愈。

高血压

SIM-63-OC-301 临床研究中，98 例（34.9%）患者发生了高血压，其中 3 级及以上事件发生率为 21.7%，无患者因高血压死亡。

至高血压的中位发生时间为 32.5 天（范围：1-370 天）。中位持续时间为 200.5 天（范围：1-1107 天）。无患者因高血压永久停止本品治疗。98 例患者中 35 例（35.7%）在治疗期间痊愈，47 例（48.0%）最终痊愈。

输液相关反​​应

SIM-63-OC-301 临床研究中，47 例（16.7%）患者发生了输液相关反​​应，其中 3 级及以上事件发生率为 1.1%。发生报告术语为输液相关反​​应的不良事件为 5 例（1.8%），均为 1-2 级事件。

有 1 例（0.4%）患者永久停止本品治疗。47 例患者中 33 例（70.2%）在治疗期间痊愈，38 例（80.9%）最终痊愈。

免疫原性

在 SIM-63-OC-101 和 SIM-63-OC-301 两项卵巢癌临床试验 305 例可评价患者中，治疗引起的抗苏维西塔单抗试验结果阳性的患者比例分别是 31.0% (9/29) 和 15.2% (42/276)。共 42 例患者进行了中和抗体检测，6 例患者检测到抗苏维西塔单抗中和抗体阳性。

基于群体药代动力学和暴露 - 效应关系的分析结果，抗药抗体阳性对本品的药代动力学特征、有效性和安全性未见有统计学意义的影响。

【禁忌】

本品禁用于已知对下列物质过敏的患者：
产品中的任何一种组份
中国仓鼠卵巢细胞产物或者其它重组人类或人源化抗体

【注意事项】

胃肠道穿孔、瘘和非胃肠道瘘

在使用苏维西塔单抗治疗时，患者发生胃肠道穿孔、瘘和非胃肠道瘘的风险可能增加。所有使用注射用苏维西塔单抗的患者，特别是具有发生胃肠道穿孔危险因素(如胃肠道肿瘤、急性憩室炎、肠梗阻、近期接受乙状结肠镜或结肠镜、盆腔或腹部照射)的患者，应在使用过程中监测胃肠道穿孔和瘘的症状和体征，如持续而剧烈的腹痛。发生胃肠道穿孔、瘘和非胃肠道瘘的患者，应停用注射用苏维西塔单抗。具体剂量调整规则参见【用法用量】。

出血事件

所有患者应警惕可能出现的轻微出血和严重或致死性出血（如肺出血 / 咯血、胃肠道出血、中枢神经系统出血以及阴道出血）。出现 3 级及以上出血的患者，应永久停用注射用苏维西塔单抗。具体剂量调整规则参见【用法用量】。

由于脑转移患者未纳入苏维西塔单抗临床研究，因此尚无这类患者的中枢神经系统出血或其他出血事件的安全信息。因此，无法前瞻性评估这类人群发生中枢神经系统出血的风险。应监测患者中枢神经系统出血出血症状和体征，一旦出现颅内出血，应立即停止苏维西塔单抗治疗。

因临床试验未纳入已知存在出血性疾病（如血友病，凝血机能障碍，血小板减少，脾功能亢进等）的患者，以及在开始苏维西塔单抗治疗之前服用阿司匹林（>325mg/天）的患者，此类患者使用苏维西塔单抗应慎重考虑。

动脉血栓栓塞事件

患者在使用注射用苏维西塔单抗过程中，应密切关注动脉血栓栓塞事件，如心肌梗死、大脑梗死及肠系膜动脉栓塞及其相关症状。有动脉血栓栓塞史或者年龄大于 65 岁的患者在接受苏维西塔单抗治疗时，应在常规监测（心电图常规 1 次 / 两周，血压常规 1 次 / 周）的基础上加强心电图监测和血压监测。如发生动脉血栓栓塞相关事件，应停用注射用苏维西塔单抗并于专科门诊就诊。具体剂量调整规则参见【用法用量】。

静脉血栓栓塞事件

患者在使用注射用苏维西塔单抗过程中，应密切关注静脉血栓栓塞事件，如下肢静脉栓塞、颈静脉栓塞、肺栓塞等。发生 3-4 级静脉栓塞事件的患者，应该停用注射用苏维西塔单抗。发生 1-2 级静脉栓塞事件的患者，具体剂量调整规则参见【用法用量】。

充血性心力衰竭

在使用注射用苏维西塔单抗的过程中，应监测患者心脏相关指标，建议每两周进行一次心电图检查，每月进行一次超声心动图检查（心脏射血分数）。在患有慢性冠状动脉疾病或充血性心力衰竭的患者中使用注射用苏维西塔单抗时应谨慎。如发现患者出现心力衰竭相关症状，应于心脏专科就诊，并评估是否继续使用注射用苏维西塔单抗。

对于发生射血分数降低的患者，具体剂量调整规则参见【用法用量】。

此前接受过葱环类药物治疗可能是发生充血性心力衰竭的危险因素。苏维西塔单抗联合多柔比星脂质体组患者发生充血性心力衰竭相关事件较联合紫杉醇组和拓扑替康组高。

蛋白尿

建议在开始注射用苏维西塔单抗治疗后进行尿蛋白监测，可根据苏维西塔单抗或化疗药给药频率进行尿常规检查，对于有基础肾病及高血压的患者，适当增加尿常规监测频率。如患者发生蛋白尿，临床医生应根据检查及治疗要求及时评价并按照临床实践常规进行对症治疗，并请患者咨询肾病专科医生，进行进一步检查及治疗。如出现肾综合征，应永久终止注射用苏维西塔单抗的治疗。具体剂量调整规则参见【用法用量】。

高血压

所有使用注射用苏维西塔单抗的患者，建议每周监测血压。既往患有高血压的患者，应采取适当的抗高血压治疗。通常情况下，可以通过口服抗高血压药物，如血管紧张素转化酶抑制剂、利尿剂和钙通道阻滞剂就可以对高血压进行充分的控制。当患者发现血压有升高时，应于高血压专科门诊就诊，根据诊疗常规给予监测及治疗。当患者发生 4 级高血压时，应终止治疗。对于采用抗高血压治疗不能充分控制的具有医学意义的高血压患者，或者发生了高血压危象或高血压脑病的患者应永久停用苏维西塔单抗。具体剂量调整规则参见【用法用量】。

输液相关反应

在注射用苏维西塔单抗用药的当天及第二天，应密切观察患者症状（如皮疹、瘙痒、胸闷、呼吸困难等）和生命体征。如发生≤2 级输液相关反应，应评估是否中断输液或继续治疗，中断输液的患者，在症状缓解至≤1 级时，可按先前速率的 50% 重新开始输液并使用预防药物（如糖皮质激素和抗组胺药）。发生≥3 级输液相关反应，应终止输注，使用生理盐水维持静脉通路，评估患者的气道、呼吸、循环以及意识水平，采取合适的体位，如果需要，给予氧气吸入，并根据患者症状对症进行药物治疗。发生了 3 级及以上输液相关反应的患者通常不建议再次用药。具体剂量调整规则参见【用法用量】。

手术和伤口愈合并发症

接受苏维西塔单抗治疗的患者中，无患者发生手术和伤口愈合并发症，考虑本品作用机制和同类药物风险，本品在临床使用中可能会发生此类事件。

苏维西塔单抗可能对伤口愈合产生不良影响。建议重大手术后 28 天内不应该开始使用注射用苏维西塔单抗，或者应该等到伤口完全愈合后再开始使用。在注射用苏维西塔单抗使用过程中发生了伤口愈合并发症的患者，应该暂停使用注射用苏维西塔单抗，直到伤口完全愈合。需要择期手术的患者也应暂停使用注射用苏维西塔单抗。具体剂量调整规则参见【用法用量】。

可逆性后部脑病综合征

接受苏维西塔单抗治疗的患者中，无患者发生可逆性后部脑病综合征，考虑本品作用机制和同类药物风险，本品在临床使用中可能会发生此类事件。

可逆性后部脑病综合征的临床表现以急性或亚急性发作的非特异性神经系统症状为特征，表现为癫痫发作、头痛、精神状态改变、视觉障碍，或者皮层盲，伴有或者不伴有高血压，其中癫痫持续状态可能是可逆性后部脑病综合征的最初症状。可逆性后部脑病综合征的诊断需要由大脑影像学检查结果确认，首选核磁共振成像。在发生了可逆性后部脑病综合征的患者中，建议采用包括控制高血压在内的特异性对症治疗，同时停用注射用苏维西塔单抗。具体剂量调整规则参见【用法用量】。

卵巢衰竭

接受苏维西塔单抗治疗的患者中，无患者发生卵巢衰竭，可能与苏维西塔单抗临床研究中，大部分患者为卵巢切除患者有关。考虑本品作用机制和同类药物风险，本品在未切除卵巢的患者中使用，可能会发生此类事件。

在未切除卵巢的患者中使用注射用苏维西塔单抗时，应监测患者月经周期是否正常，如出现闭经、月经周期紊乱等，临床医生应与患者共同讨论，评估患者继续使用注射用苏维西塔单抗的获益与风险比。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠期

尚无妊娠期女性使用本品的数据。研究表明血管生成对胎儿的发育至关重要。给予苏维西塔单抗后对血管生成产生的抑制作用可能导致不良的妊娠结局，已知免疫球蛋白 G 可以穿过胎盘屏障，并且苏维西塔单抗可能抑制胎儿的血管生成。因此，不建议在妊娠期间使用本品治疗。

哺乳期

目前尚不清楚本品是否会经人乳分泌，以及本品对母乳喂养的婴幼儿及母乳产量的影响。由于人免疫球蛋白 G 会分泌到母乳中，本品对母乳喂养的婴幼儿可能存在潜在的风险，故建议哺乳期妇女在接受本品治疗期间及末次给药后至少 6 个月内停止哺乳。

避孕

育龄女性在接受本品治疗期间，以及最后一次用药后 6 个月内采取有效避孕措施。

生育力

尚未进行苏维西塔单抗对两性生育力的研究，故本品对男性和女性生育力的影响不详。同类药物贝伐珠单抗可能损害女性生育力。

【儿童用药】

目前本品尚无在 18 岁以下儿童和青少年人群中应用的研究数据。

【老年患者】

接受苏维西塔单抗治疗的 310 例卵巢癌患者（数据来自于 SIM-63-OC-101 和 SIM-63-OC-301 两项研究）中，老年患者（≥65 岁）占有患者数的 15.8%。老年患者与<65 岁的患者所有级别的药物不良反应及 3 级及以上的药物不良反应发生率和疗效均相当。老年患者中食欲减退、虚弱、口腔黏膜炎、血小板计数降低、高血压、蛋白尿、血肌酐升高及射血分数降低发生率率<65 岁的患者高，提示老年患者在使用苏维西塔单抗治疗时，应密切监测以上症状或指标并采取相应治疗措施。

【药物相互作用】

苏维西塔单抗是一种人源化单克隆抗体，尚未进行与其他药物药代动力学相互作用的研究。因单克隆抗体不经细胞色素 P450（CYP）酶或其他药物代谢酶代谢，因此，合并使用的化疗药物对这些酶的抑制或诱导作用预期不会影响本品的药代动力学行为。

【药物过量】

本品在临床研究中应用的最高剂量为 7.5mg/kg，尚未报告过药物过量的病例。若出现药物过量，密切监测患者不良反应的症状和体征，并进行适当的对症治疗。

【临床药理】

药代动力学

本品的药代动力学数据来自于 SIM-63-OC-101 和 SIM-63-OC-301 两项研究。SIM-63-OC-101 研究患者接受每两周一次剂量为 0.5、1.0、1.5mg/kg 苏维西塔单抗治疗，SIM-63-OC-301 研究患者接受每两周一次剂量为 1.5mg/kg 苏维西塔单抗治疗。苏维西塔单抗在单次或多次给药后，在 0.5-1.5mg/kg 剂量范围内基本呈线性药代动力学特征。基于上述两项研究总计 310 例接受苏维西塔单抗治疗的患者进行群体药代动力学分析。

吸收

本品为静脉输注给药。

分布

在 SIM-63-OC-101 研究中，苏维西塔单抗在 0.5-1.5mg/kg 剂量下单次给药后，分布容积（V）的几何均值范围为 28.51~41.74mL/kg；在 0.5-1.5mg/kg 剂量下多次（第四次）给药后，V 的几何均值范围为 32.27~51.40mL/kg。基于群体药代动力学分析，卵巢癌患者的 V 典型值为 2.79L。

代谢

单克隆抗体主要通过细胞的蛋白水解分解代谢为氨基酸。

清除

在 SIM-63-OC-101 研究中，苏维西塔单抗在 0.5-1.5mg/kg 剂量下单次给药后，清除率（CL）的几何均值范围为 0.35~0.37mL/h/kg；在 0.5-1.5mg/kg 剂量下多次（第四次）给药后，CL 的几何均值范围为 0.35~0.41mL/h/kg。基于群体药代动力学分析，卵巢癌患者中苏维西塔单抗的 CL 典型值为 0.52L/天，消除半衰期估计值为 89.93 小时。

特殊人群药代动力学

尚未开展特殊人群的独立药代动力学研究。

老年人群

基于群体药代动力学分析，年龄（32-76 岁）对苏维西塔单抗的药代动力学特征没有临床显著性影响。

体重

基于群体药代动力学分析，在临床剂量 1.5mg/kg 下，相对于典型体重（60kg）受试者，体重在建模人群 5% 分位数（45.1kg）和 95% 分位数（78.8kg）的受试者 AUC_{0-tau,ss} 的差异分别为 -25% 和 +31%，C_{max,ss} 的差异分别为 -18% 和 +22%。

肝功能不全

基于群体药代动力学分析，轻度肝功能不全（胆红素≤ULN 且 AST>ULN，或胆红素>1.0~1.5×ULN，AST 为任意值）对苏维西塔单抗的药代动力学特征没有临床显著性影响。尚无充分数据评估中度及重度肝功能不全患者的药代动力学特征。

肾功能不全

基于群体药代动力学分析，轻度（60mL/min≤eGFR<90mL/min）及中度肾功能不全（30mL/min≤eGFR<60mL/min）对苏维西塔单抗的药代动力学特征没有临床显著性影响。尚无充分数据评估重度肾功能不全患者及终末期肾病和 / 或透析患者的药代动力学特征。

【临床试验】

SIM-63-OC-301

一项随机、双盲、多中心、临床Ⅲ期研究，旨在含铂化疗方案治疗失败（铂耐药 / 难治）的上皮卵巢癌、输卵管癌和原发性腹膜癌患者中比较苏维西塔单抗联合化疗（紫杉醇、多柔比星脂质体或拓扑替康）和安慰剂联合化疗的疗效及安全性的研究。

本研究入组铂耐药后接受过不超过 1 种系统治疗的复发性上皮卵巢癌、输卵管癌和原发性腹膜癌患者。入组患者将随机分配至以下两组进行治疗：试验组：苏维西塔单抗 + 化疗（紫杉醇、多柔比星脂质体或拓扑替康）；对照组：安慰剂 + 化疗（紫杉醇、多柔比星脂质体或拓扑替康）。研究治疗将持续至达到终止治疗标准。苏维西塔单抗 / 安慰剂给药剂量为 1.5mg/kg，静脉输注，每 2 周给药一次，每 28 天为 1 个治疗周期。紫杉醇给药剂量为 80mg/m²，28 天给药周期中第 1、8、15、22 天各给药 1 次。多柔比星脂质体给药剂量为 40mg/m²，28 天给药周期中第 1 天给药 1 次。盐酸拓扑替康给药剂量为 4mg/m²，28 天给药周期中第 1、8、15 天各给药 1 次。主要终点指标为盲态独立影像评审委员会（BIRC）依据 RECIST1.1 标准评估的无进展生存期（PFS），关键次要终点为总生存期（OS）。

共入组 421 例患者，试验组和对照组中位年龄分别为 56.0 岁和 55.0 岁，ECOG 为 1 分的患者比例分别为 62.3% 和 71.4%，初始治疗 FIGO 分期为 3/4 期的比例分别为 91.5% 和 90.0%，既往抗肿瘤药物治疗的中位数线数为 2 线，铂耐药后接受 1 线系统治疗的比例分别为 32.4% 和 33.6%。试验组和对照组患者既往接受抗血管生成类药物治疗的比例分别为 50.2% 和 50.0%，既往接受贝伐珠单抗治疗的比例分别为 43.8% 和 43.6%，既往接受聚腺苷二磷酸核糖聚合酶（PARP）抑制剂治疗的比例分别为 49.1% 和 50.0%，无铂间期（PFI）<3 个月的比例分别为 39.1% 和 41.4%，两组间基线具有可比性。

截至 2023 年 12 月 8 日的分析，关键有效性结果 BIRC 评估的 PFS 和研究者评估的 PFS 均获益显著，详见表 3 和图 1；截至 2024 年 10 月 11 日的分析，关键次要终点 OS 试验组较对照组延长（中位 OS：15.31 月 VS 14.03 月，HR 0.77），有临床获益趋势。

表 3: SIM-63-OC-301 的有效性结果（全分析集）

	苏维西塔单抗 + 化疗	安慰剂 + 化疗
患者人数	281	140
BIRC 评估的 PFS		
事件数	197(70.1%)	111(79.3%)
中位数（月，95%CI）	5.49(4.93,5.95)	2.73(1.94,3.75)
风险比（95%CI）	0.46(0.35,0.60)	
p 值（Log-rank 检验）	<0.0001	
研究者评估的 PFS		
事件数	207(73.7%)	119(85.0%)
中位数（月，95%CI）	5.39(4.80,5.59)	2.46(1.94,3.65)
风险比（95%CI）	0.47(0.37,0.61)	
p 值（Log-rank 检验）	<0.0001	

CI：置信区间。

【药理毒理】

药理作用

苏维西塔单抗可与血管内皮生长因子（VEGF）结合，阻断 VEGF 与内皮细胞表面 VEGF 受体（Flt-1 和 KDR）相互作用。在体外血管生成模型中，VEGF 与其受体的相互作用可导致内皮细胞增殖和新生血管形成。在裸鼠卵巢癌、非小细胞肺癌及肾癌异种移植模型中给予苏维西塔单抗，可见一定的肿瘤生长抑制作用。

毒理研究

遗传毒性

未开展苏维西塔单抗的遗传毒性试验。

生殖毒性

苏维西塔单抗可能影响生育力。大鼠静脉注射重复给药 4 周毒性试验中，给药剂量为 5、10、50mg/kg（以 AUC 计，分别约为人体推荐剂量下稳态暴露量的 0.16 倍、3.70 倍和 16.52 倍），可见雌性动物卵巢黄体坏死 / 矿化、间质腺肥大，雄性动物睾丸精小管变薄、附睾管腔内细胞碎片、精子减少等。食管癌静脉注射重复给药 26 周毒性试验中，给药剂量为 5、30、60mg/kg（以 AUC 计，分别约为人体推荐剂量下稳态暴露量的 5.65 倍、39.71 倍和 69.74 倍），可见雌性动物子宫内膜功能层变薄、卵巢间质腺增多，伴随雌性动物子宫和卵巢绝对和 / 或相对重量也出现明显下降，停药 12 周仍可见雌性动物卵巢病变。

大鼠胚胎 - 胎仔发育毒性预试验中，妊娠大鼠于妊娠第 6~17 天，每周 1 次（共 2 次）静脉注射给予苏维西塔单抗 5、15 和 50mg/kg（以 AUC 计，分别约为人体推荐剂量下稳态暴露量的 1.24 倍、5.49 倍和 19.70 倍），各剂量组母体体重和摄食量较对照组可见明显降低，剖宫检查未见活胎仔，全部为吸收胎和 / 或死胎，提示苏维西塔单抗给药存在明显的母体毒性和胚胎 - 胎仔发育毒性。

文献数据显示，血管生成、VEGF 和 VEGFR-2 与雌性生殖、胚胎发育和出生后发育的关键环节有关。

致癌性

未开展苏维西塔单抗的致癌性试验。

【贮藏】

2~8℃避光保存。

【包装】

中硼硅玻璃管制注射剂瓶、冷冻干燥用溴化丁基橡胶塞和抗生素瓶用铝塑组合盖。1 瓶 / 盒。

【有效期】

24 个月

【执行标准】

YBS00412025

【批准文号】

国药准字 S20250037

【上市许可持有人】

企业名称：江苏先声生物制药有限公司
注册地址：南京市江北新区华康路 97 号
邮政编码：210032
电话号码：025-68112888
传真号码：025-68117786
网址：www.simcere.com

【生产企业】

企业名称：江苏先声生物制药有限公司
生产地址：南京市江北新区华康路 97 号
邮政编码：210032
电话号码：025-68112888
传真号码：025-68117786
网址：www.simcere.com

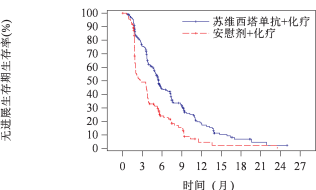


图 1SIM-63-OC-301 试验的 BIRC 评估的无进展生存期 KM 曲线