

赛尼哌 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/313/2021\\_2022\\_\\_E8\\_B5\\_9B\\_E5\\_B0\\_BC\\_E5\\_93\\_8C\\_c22\\_313933.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/313/2021_2022__E8_B5_9B_E5_B0_BC_E5_93_8C_c22_313933.htm) 药品名称赛尼哌 英文名称Zenapax 类别其他抗肿瘤药及辅助治疗药制剂每瓶注射液内含25 mg 达利珠单抗(5 mg/mL)，并含有以下赋形剂：聚山梨醇脂80，氯化钠，磷酸二氢钠，磷酸氢二钠，盐酸，氢氧化钠和注射用水。为澄清或淡乳白色液体。药理毒理达利珠单抗是一种重组并人源化的IgG1（G亚型免疫球蛋白）抗TAC抗体。其功能类似于白细胞介素-2（IL-2）受体拮抗剂，与高亲和力的IL - 2受体复合物（在激活的T细胞表面表达）的 $\alpha$  - 亚单位或TAC亚单位高特异性结合，从而抑制IL - 2的结合和生物活性。使用本药可抑制IL - 2介导的淋巴细胞激活，也即是抑制了移植排斥过程中细胞免疫反应的要害通道。采用推荐剂量时，达利珠单抗可使TAC受体饱和约120天。未发现影响其功效、安全性、血清达利珠单抗水平或任何其他临床相关参数的抗体。除了预期的暂时性TAC阳性细胞减少外，采用荧光活化细胞分检器（FACS）未观察到循环淋巴细胞总数或细胞表型的变化。临床试验显示，本药在降低由活检证实的移植后6个月内的急性排斥发生率方面明显优于安慰剂，具有统计学意义，并且未观察到反跳排斥。在一III期临床研究中观察到，本药组病人的移植后6个月和12个月的存活率比安慰剂组显著增高，具有统计学意义。在移植后6个月时，以肾小球滤过率来评价肾功能，本药治疗组的肾功能明显优于安慰剂组。本药治疗组接受抗淋巴细胞抗体治疗急性排斥反应的病人少于安慰剂组。药动学临床试验中，每14天用1 mg/kg本药治疗异体肾移植病人，总共5个剂量，平均血清峰浓度（

平均值 ± 标准差) 在第一 (21 ± 14 mg/mL) 和第五剂量 (32 ± 22 mg/mL) 间上升。第五次剂量前的血清浓度谷值为7.6 ± 4.0 mg/mL。5 - 10 mg/mL的血清水平对于TAC受体的完全饱和和阻断激活的T淋巴细胞反应是必需的。为达到和维持使TAC受体饱和的血清水平, 可每14天给1 mg/kg的推荐剂量一次。推荐的给药方案保证了在移植后3个月内维持血清受体饱和浓度, 这3个月也正是移植后最要害的时期。估计达利珠单抗的半衰期在异体肾移植病人中为270 - 919小时 (平均480小时), 与报道的人体IgG的半衰期相同, 后者为432 - 552小时 (平均480小时), 这充分说明达利珠单抗是人源化蛋白质。人群药代动力学分析说明, 达利珠单抗系统清除率受总体重, 年龄, 性别, 蛋白尿和种族的影响。体重对系统清除率的影响支持以mg/kg为本药的剂量单位, 推荐的剂量方案使药物暴露程度保持在有大范围人口学特性的病人中参照暴露程度的30%以内, 对于异体肾移植的病人不需要基于其他协变指数 (性别, 蛋白尿, 种族和年龄) 作剂量调整。适应症预防肾移植后急性排斥反应的发生, 可与包含环孢素和皮质类固醇激素的免疫抑制方案一起使用。不良反应对本药安全性的研究是通过比较在原有的环孢素和皮质类固醇激素并加用硫唑嘌呤或霉酚酸酯的免疫抑制方案中, 加用本药和安慰剂的两组病人而进行的。本药没有明显毒性, 与安慰剂相比, 它不增加免疫抑制方案的毒性。报导的不良反应与移植过程及免疫抑制方案中的药物有关。药物相关不良反应, 可参照环孢素, 皮质类固醇激素, 硫唑嘌呤或霉酚酸酯的处方信息。根据报道, 95%使用安慰剂治疗的病人及96%使用本药治疗的病人出现不良反应。据报道, 44.4%使用安慰剂的病人

及39.9%使用本药治疗的病人，发生严重不良反应。据报道，在移植术后的前6个月，3.4%使用安慰剂治疗的病人及0.6%使用本药治疗的病人死亡。移植后12个月的死亡率，使用安慰剂组为4.4%，本药治疗组为1.5%。最常报道的不良反应为胃肠道紊乱，其发生率在使用本药组（67%）和安慰剂组（68%）相仿。本药不增加感染发生率（安慰剂组成为72%，而本药治疗组为68%）。据报道，使用本药治疗组和安慰剂组发生感染的类型相似。据报道，安慰剂组发生巨细胞病毒感染的发生率为16%，而本药治疗组为13%。加用本药不会增加移植后淋巴组织增生紊乱的例数，该发生率在安慰剂组和本药治疗组均小于1%。使用本药后未观察到细胞因子释放综合征相互作用在临床试验中，本药与下列用于移植的药物合用不会增加不良反应的发生：环孢素，霉酚酸酯、更昔洛韦，阿昔洛韦，他克莫司，硫唑嘌呤，抗胸腺细胞免疫球蛋白，CD-3（OKT3）和皮质类固醇激素。本药和霉酚酸酯的活性代谢产物霉酚酸之间，没有药代动力学的相互影响。用法用量推荐剂量为1 mg/kg，加入0.9%生理盐水50 mL中，由四周或中心静脉输入15分钟以上。本药首剂应在移植前24小时内给药，以后每隔14天给药1次，5次为一疗程。每次给药必须在预定给药时间的前后一天内进行。严重肾损害的病人不必进行剂量调整。本药的最大承受剂量在病人中还没有确定，也没能在动物实验中获得。1.5 mg/kg的剂量用于骨髓移植受者，未发生任何相关的不良反应。在单剂量毒性研究中，125 mg/kg的剂量给老鼠静脉注射，未产生明显毒性。本药不能直接注射，而应在静脉给药前用0.9%氯化钠溶液50mL稀释。当混合溶液时，不要摇荡，应轻轻翻转以防止起泡沫，

因为药品不含有任何抗微生物防腐剂和制菌剂，所以必须小心保持本药配好溶液无菌。本药为一种无色液体，盛放于一次性瓶内，打开后，任何未使用的部分都应被丢弃。胃肠外药物制剂在给药前应肉眼检查是否有颗粒物质或变色，一旦灌注液预备好，应在4小时内进行静脉输入。假如需保存更长时间（最多24小时），则应保存在2-8℃环境中。其他药物或物质不应加在本药稀释液中或和本药稀释液同时从同一条静脉通路输入。注重事项已知对达利珠单抗或此产品的任何成分具有高敏感性的病人禁止使用。严重肝损害的病人：没有关于严重肝损害病人的资料。对妊娠和哺乳的影响：未进行过本药对动物生殖影响的研究。尚不知道本药治疗是否会损伤胎儿或影响生殖功能。因为IgG能通过胎盘屏障，育龄妇女使用本药治疗必须根据个案对其潜在利弊进行权衡，育龄妇女在用药期间和最后一次给药后4个月内必须使用避孕方法以防怀孕。现尚不知道本药是否会被分泌到人乳中，因为许多药物可被分泌到人乳中并具有潜在的不良反应，因此必须根据药物对哺乳妇女的重要性来确定是停止哺乳还是停止用药。对老年人的影响：老年病人（65岁以上）使用本药的临床经验有限，因为做肾移植的老年病人很少。对儿童的影响：儿科病人使用本药的安全性和功效尚无资料支持。

100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问  
[www.100test.com](http://www.100test.com)