

核准日期：2021年8月3日
修改日期：

派安普利单抗注射液说明书

本品为附条件批准上市，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：派安普利单抗注射液
商品名称：安尼可®

英文名称：Penpulimab Injection

汉语拼音：Pai'ānpuli Dānkāng Zhushèye

【成份】

活性成份：派安普利单抗，通过DNA重组技术由中国仓鼠卵巢细胞制得。
辅料：三水合乙酸钠，冰醋酸，山梨醇，聚山梨酯80。

【性状】

本品为无色至淡黄色透明液体，可略带乳光。

【适应症】

本品适用于至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤成人患者。

基于一项单臂临床试验的客观缓解率和缓解持续时间附条件批准上述适应症。本适应症的完全批准将取决于正在计划开展中的确证性随机对照临床试验能否证实派安普利单抗治疗相对于标准治疗的显著临床获益。

【规格】

100mg (10mL) / 瓶。

【用法用量】

本品须在有肿瘤治疗经验的医生指导下用药。

【推荐剂量】

本品采用静脉输注的方式给药，推荐剂量为200mg，每2周给药一次，直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。

有可能观察到非典型反应（例如，治疗最初几个月内肿瘤暂时增大或出现新的病灶，随后肿瘤缩小）；如果患者临床症状稳定或持续减轻，即使有疾病的初步证据，基于总体临床获益的判断，可考虑继续应用本品治疗，直至证实疾病进展。

根据个体患者的安全性和耐受性，可能需要暂停给药或永久停药。不建议增加或减少剂量。有关暂停给药和永久停药的具体调整方案，请见表1所述。有关免疫相关性不良反应管理的详细指南，请参见【注意事项】。

表1 推荐的派安普利单抗治疗调整方案

免疫相关性不良反应	严重程度	治疗调整方案
肺炎	2级	暂停给药，直至不良反应恢复至0-1级
	3级或4级或复发性2级	永久停药
腹泻及结肠炎	2级或3级	暂停给药，直至不良反应恢复至0-1级
	4级	永久停药
肝炎	2级，天冬氨酸氨基转移酶(AST)或丙氨酸氨基转移酶(ALT)在3~5倍正常值上限(ULN)或总胆红素(TBIL)在1.5~3倍ULN	暂停给药，直至不良反应恢复至0-1级
	3级或4级，AST或ALT>5倍ULN，或TBIL>3倍ULN	永久停药
肾炎	2级或3级，血肌酐升高	暂停给药，直至不良反应恢复至0-1级
	4级血肌酐升高	永久停药
内分泌疾病	症状性2级或3级甲状腺功能减退 症状性2级或3级甲状腺功能亢进 2级或3级垂体炎 2级肾上腺功能不全 1型糖尿病伴3级高血糖症 4级甲状腺功能减退 4级甲状腺功能亢进 4级垂体炎 3级或4级肾上腺功能不全 1型糖尿病伴4级高血糖症	暂停给药，直至不良反应恢复至0-1级
皮肤不良反应	3级 4级，史蒂文斯-约翰逊综合症(SJS)或中毒性表皮坏死松解症(TEN)	暂停给药，直至不良反应恢复至0-1级 永久停药
血小板减少症	3级	暂停给药，直至不良反应恢复至0-1级
	4级	永久停药

本品应在专业医生指导下静脉输注给药，采用无菌技术进行稀释。输液宜在60分钟内完成，无法耐受的患者可延长至120分钟。本品不得采用静脉推注或快速静脉注射给药。

给药方法

给药前药液的稀释指导如下：

溶液准备和输液

• 请勿摇晃药瓶。

• 药瓶从冰箱取出后，稀释前可在室温下(25°C或以下)最长放置24小时。

• 给药前应目测注射用药品是否存在悬浮颗粒和变色的情况。本品是一种无色至淡黄色透明液体，无异物。如观察到可见颗粒，应丢弃药瓶。

• 抽取2瓶本品注射液(200mg)，转移到含有9mg/ml(0.9%)氯化钠溶液的静脉输液袋中，制备终浓度范围为1.0~5.0mg/ml，将稀释液轻轻摇匀。

• 从微生物学的角度，本品一经稀释必须在下述规定时间范围内使用完毕，中途不得冷冻(<0°C)。本品配伍稀释稳定性研究表明，稀释配制后的样品在2~8°C避光可保存24小时，该24小时包括20~25°C室内光线下最多保存6小时(6小时包括给药时间)。冷藏后，药瓶和/或静脉输液袋必须在使用前恢复至室温。输注时所采用的输液管必须配有一个无菌、无热源、低蛋白结合的输液管过滤器(孔径0.22或0.2μm)。

• 请勿使用同一输液管与其他药物同时给药。

• 本品仅供一次性使用。必须丢弃药瓶中剩余的任何未使用药物。

【不良反应】

本说明书描述了在临床试验中观察到的判断为可能与派安普利单抗相关的不良反应的近似发生率。由于临床试验是在不同患者人群和各种不同条件下进行的，不同临床试验中观察到的不良反应的发生率不能直接比较，也可能不能反映临床实践中的实际发生率。

安全性特征总结

本品的安全性信息来自6项单药或联合治疗的临床试验，涉及465例患者。肿瘤类型包括：经典型霍奇金淋巴瘤(cHL)(N=94)、鼻咽癌(N=130)、非小细胞肺癌(N=56)、肝细胞癌(N=54)、胃癌(N=21)、卵巢癌(N=20)、胆管癌(N=12)、胰腺癌(N=11)、食管鳞癌(N=11)、结直肠癌(N=8)、小细胞肺癌(N=7)、子宫内膜癌(N=7)、头颈鳞癌(N=5)、宫颈癌(N=5)、乳腺癌(N=4)、肾癌(N=4)、神经内分泌肿瘤(N=3)、间皮瘤(N=3)、骨索瘤(N=2)、黑色素瘤(N=2)、其他肿瘤类型(N=6)。上述研究中372例接受了200mg，每2周1次的派安普利单抗单药治疗，77例接受了200mg，每3周1次的派安普利单抗联合治疗/靶向治疗，16例分别接受了1mg/kg、3mg/kg和10mg/kg每2周1次的派安普利单抗治疗。派安普利单抗中位给药时间为5.1个月(范围：0.3~32.6月)，45.6%的患者接受派安普利单抗治疗≥6个月，24.9%的患者接受派安普利单抗治疗≥12个月。

接受派安普利单抗治疗的465例患者中所有级别的不良反应发生率为73.8%，发生率≥10%的不良反应包括：甲状腺功能减退症、丙氨酸氨基转移酶升高、皮疹、天门冬氨酸氨基转移酶升高、贫血。

3级及以上不良反应发生率为19.6%，发生率≥1%的不良反应包括：血小板计数降低、贫血、中性粒细胞计数降低、天门冬氨酸氨基转移酶升高、皮疹、肺部感染。

临床试验中的不良反应

经典型霍奇金淋巴瘤

AK105-201研究为一项在至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤患者中开展的开放、多中心、单臂、I/II期临床试验，评估派安普利单抗的安全性和有效性。94例患者入组并接受派安普利单抗200mg，每2周给药一次。中位派安普利单抗的暴露时间为14.8个月(范围：1.8~24.7月)，91.5%的患者派安普利单抗治疗≥6个月，76.6%的患者派安普利单抗治疗≥12个月。

本研究中，所有级别的不良反应发生率为95.7%。发生率≥10%的不良反应为甲状腺功能减退症、发热、皮疹、贫血、骨骼肌肉疼痛、输液相关反应。3级及以上的不良反应发生率为26.6%，发生率≥2%的包括皮疹、高脂血症、肺部感染。与药物相关的严重不良事件(SAE)发生率为10.6%，未发生超过1例患者的与药物相关的SAE。

5例(5.3%)患者因不良反应永久停止派安普利单抗治疗，分别为2例免疫介导性肺炎(1例2级；

免疫相关性不良反应	严重程度	治疗调整方案
其他免疫相关性不良反应	3级或4级血淀粉酶升高或脂肪酶升高 2级或3级胰腺炎 2级心肌炎*	暂停给药，直至改善至0-1级
	4级胰腺炎或任何级别的复发性胰腺炎 3级或4级心肌炎 3级或4级脑炎 4级首次发生的其他免疫相关性不良反应	永久停药
复发或持续的不良反应	复发性3级或4级(除外内分泌疾病) 末次给药后12周内2级或3级不良反应未改善到0-1级(除外内分泌疾病)	永久停药
	末次给药后12周内皮质类固醇未能降至≤10mg/天强的松等效剂量	
输液相关反应	2级	降低滴速或暂停给药，当症状缓解后可考虑恢复用药并密切观察
	3级或4级	永久停药

1例3级)、1例嗜血细胞性淋巴组织细胞增生症(5级)、1例肾损伤(IgA肾病，3级)、1例系膜增生性肾小球肾炎(2级)。20例(21.3%)患者因不良反应暂停派安普利单抗治疗，发生率≥2%导致暂停给药的不良反应包括白细胞减少症和甲状腺功能减退症。

该研究中，接受派安普利单抗治疗的患者中不良反应(发生率≥5%)汇总见表2，实验室检查异常(发生率≥10%)见表3。

表2 AK105-201研究中发生率≥5%的不良反应*

指标	派安普利单抗(N=94)	
	所有级别†	≥3级‡
内分泌系统疾病		
甲状腺功能减退症	31.9%	0
甲状腺功能亢进症	8.5%	0
全身性疾病及给药部位各种反应		
发热	23.4%	1.1%
皮肤及皮下组织类疾病		
皮疹*	20.2%	3.2%
感染及侵袭类疾病		
上呼吸道感染 ^b	8.5%	0
肺部感染 ^c	5.3%	2.1%
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病		
骨骼肌肉疼痛 ^d	11.7%	1.1%
代谢及营养类疾病		
高脂血症	5.3%	3.2%
各类损伤、中毒及手术并发症		
输液相关反应	11.7%	0
血液及淋巴系统疾病		
贫血 ^e	12.8%	1.1%
肾脏及泌尿系统疾病		
血尿症 ^f	5.3%	0
血管与淋巴管类疾病		
低血压 ^g	5.3%	0

* 本说明书中的不良反应定义为：研究者判断为与研究药物肯定相关、可能相关或无法判断的CTCAE 1级和2级不良事件，除外研究者判断可能无关、肯定无关的不良事件；研究者判断为与研究药物肯定相关、可能相关、可能无关或无法判断的CTCAE 3级及以上不良事件，仅除外研究者判断肯定无关的不良事件。数据截止日期为2020年11月08日。

† 首选术语依据ICH国际医学用语词典(MedDRA) 22.0中文版。

‡ 不良反应严重程度依据NCI-CTCAE v4.03。

对于同一PT发生多次的不良事件，只汇总一次。先按照SOC总发生率降序排列，再按照PT总发生率降序排列。

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。

* 皮疹包括全身皮疹、皮疹、湿疹、斑丘疹、皮炎、痤疮样皮炎、过敏性皮炎、斑状皮疹和扁平苔藓。

† 上呼吸道感染包括上呼吸道感染、病毒性上呼吸道感染和扁桃体炎。

‡ 肺部感染包括肺部感染、感染性肺炎和细菌性肺炎。

§ 骨骼肌肉疼痛包括背痛、骨骼肌肉疼痛、肢体疼痛、胸部肌肉骨骼疼痛和颈痛。

¶ 贫血包括贫血和血红蛋白降低。

|| 血尿症包括尿中带血和血尿症。

** 低血压包括低血压和直立性低血压。

表3 AK105-201研究中发生率≥10%的实验室检查异常*

指标	派安普利单抗(N=94)	
	所有级别†	≥3级‡
生化		
丙氨酸氨基转移酶升高	21.3%	0
天门冬氨酸氨基转移酶升高	13.8%	0
血甘油三酯升高 ^a	13.8%	1.1%
血胆固醇升高 ^b	11.7%	0
血常规		
白细胞计数降低 ^c	21.3%	1.1%
中性粒细胞计数降低 ^d	16.0%	2.1%
甲状腺功能		
血促甲状腺激素升高	13.8%	0

* 不良反应定义为：研究者判断为与研究药物肯定相关、可能相关或无法判断的CTCAE 1级和2

级不良事件，除外研究者判断可能无关、肯定无关的不良事件；研究者判断为与研究药物肯定相关、可能相关、可能无关或无法判断的CTCAE 3级及以上不良事件，仅除外研究者判断肯定无关的不良事件。数据截止日期为2020年11月08日。

† 不良反应严重程度依据NCI-CTCAE v4.03。

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。

* 血甘油三酯升高包括高甘油三酯血症和血甘油三酯升高。

个月。至数据截止日，患者在恢复中。

本品临床试验中未发生的其他PD-1/PD-L1抗体报道的(≤1%)免疫相关性不良反应：

血管与淋巴管类疾病：血管炎、全身炎症反应综合征；

心脏器官疾病：心包炎、心肌炎、心肌梗死；

眼器官疾病：伏格特-小柳-原田综合征(Vogt-Koyanagi-Harada syndrome)、葡萄膜炎、角膜炎、结膜炎、虹膜炎；

免疫系统疾病：实体器官移植排斥反应、肉状瘤病、移植物抗宿主病；

各种肌肉骨骼及结缔组织疾病：多发性肌炎、关节炎、横纹肌溶解症、运动功能障碍、肌炎；

各类神经系统疾病：脑炎、脑膜炎、脊髓炎、脑膜脑炎、神经炎、格林巴利综合征(Guillain-Barré syndrome)、脱髓鞘、重症肌无力、肌无力综合征、风湿性多肌痛症、神经麻痹、自身免疫性神经病变(包括面部及外展神经麻痹)；

皮肤及皮下组织类疾病：史蒂文斯-约翰逊综合症(Stevens-Johnson syndrome, SJS)、中毒性表皮坏死松解症(Toxic Epidermal Necrolysis, TEN)、类天疱疮、大疱性皮炎、多形性红斑、剥脱性皮炎；

血液及淋巴系统疾病：溶血性贫血、血小板减少性紫癜、再生障碍性贫血、组织细胞增生性坏死性淋巴结炎(histiocytic necrotizing lymphadenitis, 又名Kikuchi lymphadenitis)；

消化系统疾病：胃炎、十二指肠炎、口腔黏膜炎、胰腺炎；

肾脏疾病：肾病综合征。

输液相关反应

在接受本品治疗的患者中，17例(3.7%)出现输液相关反应/超敏反应，其中16例(3.4%)出现输液相关反应，1级为3例(0.6%)，2级为13例(2.8%)；1例(0.2%)出现4级超敏反应。2例(0.4%)患者暂停本品治疗，1例(0.2%)患者永久停止本品治疗。4例(0.9%)患者接受系统性皮质类固醇治疗。17例患者症状均痊愈。

免疫原性

所有治疗用蛋白质均有发生免疫原性的可能。抗药物抗体(ADA)发生率的高低和检测方法的灵敏度及特异性密切相关，并且受多种因素的影响，包括分析方法、样本的处理方法、样本的收集时间、合并用药，以及患者的其他基础疾病等。因此比较不同产品的ADA发生率时应慎重。

抗药抗体检测流程，通过电化学发光方法筛选，进一步确诊血清中抗药抗体和抗体滴度，再经过验证的配体结合方法检测血清中抗体(Nab)。在接受本品200mg每2周1次或每3周1次治疗的可评价334例中国患者中，46例(13.8%)患者检测到治疗期间出现的ADA。基于现有数据，尚不能判断ADA产生对药品药代动力学、安全性及有效性有明显影响。

禁忌

对本说明书【成份】项下的活性成份和辅料过敏者禁用。

注意事项

免疫相关不良反应

接受派安普利单抗治疗的患者可发生免疫相关不良反应，包括严重病例。免疫相关不良反应可能发生在本品治疗期间及停药以后，可累及任何组织器官。患者在接受派安普利单抗治疗期间及治疗结束最后一段时间内，应在医生建议及指导下定期或不定期通过对相关检验指标或脏器功能进行检测，从而及时发现不同时间点出现的免疫相关不良反应。

对于疑似免疫相关不良反应，应进行充分的评估以排除其他病因。大多数免疫相关不良反应是可逆的，并且可通过中断本品治疗、皮质类固醇治疗和/或支持治疗来处理。整体而言，对于大部分2级以及某些特定的3级和4级免疫相关不良反应需暂停给药。对于4级及某些特定的3级免疫相关不良反应需永久停止本品治疗(参见【用法用量】)。对于3级和4级及某些特定的2级免疫相关不良反应，根据临床指征，给予皮质类固醇治疗以及胰腺影像学检查。发生3级或4级血淀粉酶升高或脂肪酶升高、2级或3级胰腺炎时，应暂停本品治疗。发生4级胰腺炎或任何级别复发的胰腺炎时，应永久停止本品治疗(参见【用法用量】)。

免疫相关性血小板减少症

应密切监测患者是否出现心肌炎的临床症状和体征。对于疑似免疫相关性心肌炎，应进行充分的评估以确认病因并排除其他病因，并进行心肌酶谱标志物等相关检查。发生2级心肌炎时，应暂停本品治疗，并给予皮质类固醇治疗，心肌炎恢复至0-1级后能否重新开始本品治疗的安全性尚不明确。

发生3级或4级心肌炎的患者应永久停止本品治疗，并给予皮质类固醇治疗，应密切监测心肌酶谱、心功能等(参见【用法用量】)。

免疫相关性胰腺炎

应密切监测患者是否出现胰腺炎的临床症状和体征；在治疗开始时、治疗期间定期以及基于临床评估有指征时进行血淀粉酶或脂肪酶以及胰腺影像学检查。发生3级或4级血淀粉酶升高或脂肪酶升高、2级或3级胰腺炎时，应暂停本品治疗。发生4级胰腺炎或任何级别复发的胰腺炎时，应永久停止本品治疗(参见【用法用量】)。

免疫相关性心肌炎

应定期监测患者是否有免疫相关性肾炎的报告(参见【不良反应】)。应定期监测患者是否出现肾功能的变化，及监测是否有肾炎相关的症状和体征。多数无症患者出现血肌酐升高。如发生免疫相关性肾炎，应增加肾功能检测频率。应排除肾功能损伤的其他病因。对于2级或3级血肌酐升高，应暂停本品治疗，给予皮质类固醇治疗。4级血肌酐升高应永久停止本品治疗(参见【用法用量】)。

免疫相关性肝炎

应定期监测患者是否有免疫相关性肝炎的报告(参见【不良反应】)。应定期监测患者是否出现肝炎的临床症状和体征，如咳嗽、发热、胸痛、呼吸困难、缺氧表现等，以及影像学异常改变(例如：局部毛玻璃样混浊、斑块样浸润)。既往存在肺部疾病(例如：慢性阻塞性肺病、非特异性间质性肺炎、肺纤维化等)的患者，不定期行肺功能检查。疑似免疫相关性肺病病例应采用影像学随诊、肺功能、动脉血氧饱和度等检查进行评估和确认，并排除感染(例如：痰/血/尿培养及药敏等检查)、疾病相关等其他病因。发生2级免疫相关性肺炎应暂停本品治疗，发生3级、4级或复发性2级免疫相关性肺炎应永久停止本品治疗(参见【用法用量】)。

免疫相关性腹泻及结肠炎

在接受本品治疗的患者中有免疫相关性腹泻及结肠炎的报告(参见【不良反应】)。应监测患者是否有关节炎和其他肠炎相关症状和体征，如腹痛、粘液便或血样便，并排除感染和疾病相关性病因。

应考虑肠穿孔的潜在风险，必要时行影像学和/或内镜检查以确认。对于2级或3级免疫相关性腹泻或结肠炎，应暂停本品治疗。对于4级或复发性3级免疫相关性腹泻或结肠炎应永久停止本品治疗(参见【用法用量】)。

免疫相关性肝炎

在接受本品治疗的患者中有免疫相关性肝炎的报告(参见【不良反应】)。在本品治疗前患者应接受肝功能检查及评估。治疗期间应定期监测患者肝功能的变化，及观察是否出现肝炎相应的症状和体征，并排除感染及与基础疾病相关的病因。如发生免疫相关性肝炎，应增加肝功能检测频率。

对于2级免疫相关性肝炎，应暂停本品治疗。对于3级或4级免疫相关性肝炎，应永久停止本品治疗(参见【用法用量】)。

免疫相关性内分泌疾病

甲状腺疾病
在接受本品治疗的患者中有甲状腺功能紊乱的报告，包括甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退和甲状腺炎等(参见【不良反应】)。应密切监测患者甲状腺功能的变化及相应的临床症状和体征，考虑甲状腺自身抗体检查。

对于症状性2级或3级甲状腺功能减退(例如：无法解释的乏力、体重增加、毛发脱落、畏寒、便秘、抑郁等)，应暂停本品治疗，并根据需要开始甲状腺激素替代治疗。对于症状性2级或3级甲状腺功能亢进(例如：无法解释的心悸、出汗、进食、体重减少等)，应暂停本品治疗，并根据需要给予抗甲状腺药物。如果怀疑有甲状腺急性炎症，可考虑暂停本品治疗并给予激素治疗。当甲状腺功能减退或甲状腺功能亢进的症状改善及甲状腺功能检查恢复，可根据临床需要重新开始本品治疗。对于4级甲状腺功能亢进或甲状腺功能减退，须永久停用本品。应继续监测甲状腺功能，确保恰当的激素替代治疗。发生其他甲状腺疾病时应对患者甲状腺功能的变化进行监测。(参见【用法用量】)。

垂体炎

在接受本品治疗的患者中有垂体炎的报告(参见【不良反应】)。应密切监测垂体炎患者的症状和体征(包括垂体功能减退和继发性肾上腺功能不全)并排除其他病因。监测和评估垂体相关的激素水平，必要时行功能试验，考虑垂体MRI检查和自身免疫性抗体检查。对于症状性2级或3级垂体炎，

应暂停本品治疗，并根据临床需要给予激素替代治疗。如果怀疑急性垂体炎，可给予皮质类固醇治疗。

对于4级垂体炎，必须永久停止本品治疗。应继续监测垂体功能、肾上腺功能和激素水平，根据临床指征给予皮质类固醇和其他激素替代治疗(参见【用法用量】)。

高血糖症及1型糖尿病

在接受本品治疗的患者中出现了高血糖症(参见【不良反应】)。应密切监测患者的血糖水平或其他糖尿病症状和体征。根据临床需要给予胰岛素替代治疗。对于1型糖尿病伴3级高血糖症，应暂停本品，对于1型糖尿病伴4级高血糖症，须永久停用本品。应继续监测血糖水平，保证适当的胰岛素替代治疗(参见【用法用量】)。

肾上腺功能不全

应密切监测患者是否出现肾上腺功能不全的症状和体征，并排除其他病因。监测和评估肾上腺功能相关的激素水平，必要时行功能试验。对于症状性2级肾上腺功能不全，应暂停本品治疗，并根据临床需要给予皮质类固醇替代治疗至症状缓解。对于3级或4级肾上腺功能不全须永久停用本品。根据临床指征给予皮质类固醇和其他激素替代治疗。(参见【用法用量】)。

免疫相关性肾炎

接受本品治疗的患者中有免疫相关性肾炎的报告(参见【不良反应】)。应定期监测患者是否出现肾功能的变化，及监测是否有肾炎相关的症状和体征。多数无症患者出现血肌酐升高。如发生免疫相关性肾炎，应增加肾功能检测频率。应排除肾功能损伤的其他病因。对于2级或3级血肌酐升高，应暂停本品治疗，给予皮质类固醇治疗。4级血肌酐升高应永久停止本品治疗(参见【用法用量】)。

免疫相关性皮炎

接受本品治疗的患者中没有免疫相关性皮肤不良反应的报告(参见【不良反应】)。应监测患者的强烈或广泛的皮肤不良反应，及时记录病变的类型特征和程度变化，并排除其他病因。对1级或2级皮疹，可在医生指导下继续本品治疗，并对症治疗或进行局部皮质类固醇治疗。发生3级皮疹时应暂停本品治疗，并对症治疗或进行局部皮质类固醇治疗。发生4级皮疹、确诊SJS或TEN时应永久停止本品治疗(参见【用法用量】)。

免疫原性

所有治疗用蛋白质均有发生免疫原性的可能。抗药物抗体(ADA)发生率的高低和检测方法的灵敏度及特异性密切相关，并且受多种因素的影响，包括分析方法、样本的处理方法、样本的收集时间、合并用药，以及患者的其他基础疾病等。因此比较不同产品的ADA发生率时应慎重。

抗药抗体检测流程，通过电化学发光方法筛选，进一步确诊血清中抗药抗体和抗体滴度，再经过验证的配体结合方法检测血清中抗体(Nab)。在接受本品200mg每2周1次或每3周1次治疗的可评价334例中国患者中，46例(13.8%)患者检测到治疗期间出现的ADA。基于现有数据，尚不能判断ADA产生对药品药代动力学、安全性及有效性有明显影响。

免疫相关性胰腺炎

应密切监测患者是否出现胰腺炎的临床症状和体征；在治疗开始时、治疗期间定期以及基于临床评估有指征时进行血淀粉酶或脂肪酶以及胰腺影像学检查。发生3级或4级血淀粉酶升高或脂肪酶升高、2级或3级胰腺炎时，应暂停本品治疗。发生4级胰腺炎或任何级别复发的胰腺炎时，应永久停止本品治疗(参见【用法用量】)。

免疫相关性心肌炎

应定期监测患者是否有免疫相关性心肌炎的报告(参见【不良反应】)。应定期监测患者是否出现心肌炎的临床症状和体征。对于疑似免疫相关性心肌炎，应进行充分的评估以确认病因并排除其他病因，并进行心肌酶谱标志物等相关检查。发生2级心肌炎时，应暂停本品治疗，并给予皮质类固醇治疗，心肌炎恢复至0-1级后能否重新开始本品治疗的安全性尚不明确。

发生3级或4级心肌炎的患者应永久停止本品治疗，并给予皮质类固醇治疗，应密切监测心肌酶谱、心功能等(参见【用法用量】)。

免疫相关性神经系统不良反应

接受本品治疗的患者中有免疫相关性神经损伤的报告(参见【不良反应】)。应密切监测患者的运动和感觉神经系统异常的症状和体征。发生2级外周神经毒性应暂停本品治疗，3级或4级外周神经毒性需至少一个月的时间逐渐减量直至停药，快速减量可能引起不良反应恶化或复发。如果不良反应在皮质类固醇治疗后继续恶化或无改善，则应增加非皮质类固醇类别的免疫抑制剂治疗。

本品给药后任何复发性3级免疫相关不良反应，末次给药后12周内2级或3级免疫相关不良反应未改善到0-1级(除外内分泌疾病)，以及末次给药后12周内皮质类固醇未能降至≤10mg/kg天强的松等效剂量，应永久停止本品治疗。

免疫相关性肺炎

在接受本品治疗的患者中有免疫相关性肺炎的报告(参见【不良反应】)。应监测患者是否有肺炎临床症状和体征，如咳嗽、发热、胸痛、呼吸困难、缺氧表现等，以及影像学异常改变(例如：局部毛玻璃样混浊、斑块样浸润)。既往存在肺部疾病(例如：慢性阻塞性肺病、非特异性间质性肺炎、肺纤维化等)的患者，不定期行肺功能检查。疑似免疫相关性肺病病例应采用影像学随诊、肺功能、动脉血氧饱和度等检查进行评估和确认，并排除感染(例如：痰/血/尿培养及药敏等检查)、疾病相关等其他病因。发生2级免疫相关性肺炎应暂停本品治疗，发生3级、4级或复发性2级免疫相关性肺炎应永久停止本品治疗(参见【用法用量】)。

免疫相关性腹泻及结肠炎

在接受本品治疗的患者中有免疫相关性腹泻及结肠炎的报告(参见【不良反应】)。应监测患者是否有关节炎和其他肠炎相关症状和体征，如腹痛、粘液便或血样便，并排除感染和疾病相关性病因。

应考虑肠穿孔的潜在风险，必要时行影像学和/或内镜检查以确认。对于2级或3级免疫相关性腹泻或结肠炎，应暂停本品治疗。对于4级或复发性3级免疫相关性腹泻或结肠炎应永久停止本品治疗(参见【用法用量】)。

免疫相关性内分泌疾病

甲状腺疾病
在接受本品治疗的患者中有甲状腺功能紊乱的报告，包括甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退和甲状腺炎等(参见【不良反应】)。应密切监测患者甲状腺功能的变化及相应的临床症状和体征，考虑甲状腺自身抗体检查。

免疫相关性肝炎

在接受本品治疗的患者中有免疫相关性肝炎的报告(参见【不良反应】)。在本品治疗前患者应接受肝功能检查及评估。治疗期间应定期监测患者肝功能的变化，及观察是否出现肝炎相应的症状和体征，并排除感染及与基础疾病相关的病因。如发生免疫相关性肝炎，应增加肝功能检测频率。

对于2级免疫相关性肝炎，应暂停本品治疗。对于3级或4级免疫相关性肝炎，应永久停止本品治疗(参见【用法用量】)。

免疫相关性内分泌疾病

甲状腺疾病
在接受本品治疗的患者中有甲状腺功能紊乱的报告，包括甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退和甲状腺炎等(参见【不良反应】)。应密切监测患者甲状腺功能的变化及相应的临床症状和体征，考虑甲状腺自身抗体检查。

免疫相关性肝炎

在接受本品治疗的患者中有免疫相关性肝炎的报告(参见【不良反应】)。在本品治疗前患者应接受肝功能检查及评估。治疗期间应定期监测患者肝功能的变化，及观察是否出现肝炎相应的症状和体征，并排除感染及与基础疾病相关的病因。如发生免疫相关性肝炎，应增加肝功能检测频率。

免疫相关性内分泌疾病

甲状腺疾病
在接受本品治疗的患者中有甲状腺功能紊乱的报告，包括甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退和甲状腺炎等(参见【不良反应】)。应密切监测患者甲状腺功能的变化及相应的临床症状和体征，考虑甲状腺自身抗体检查。

免疫相关性内分泌疾病

甲状腺疾病
在接受本品治疗的患者中有甲状腺功能紊乱的报告，包括甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退和甲状腺炎等(参见【不良反应】)。应密切监测患者甲状腺功能的变化及相应的临床症状和体征，考虑甲状腺自身抗体检查。

免疫相关性内分泌疾病

甲状腺疾病
在接受本品治疗的患者中有甲状腺功能紊乱的报告，包括甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退和甲状腺炎等(参见【不良反应】)。应密切监测患者甲状腺功能的变化及相应的临床症状和体征，考虑甲状腺自身抗体检查。

避孕

育龄女性在接受本品治疗期间，以及最后一次用药后5个月内采取有效避孕措施。

生殖力

尚未进行本品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。

儿童用药

尚未确立本品在18岁以下患者的的安全性与疗效。

老年用药

本品目前临床试验中≥65岁老年患者占所有患者数的21.9%，老年患者(>65岁)与非老年患者(<65岁)所有级别的药物不良反应发生率分别为68.6%和83.5%、3级及以上的药物不良反应发生率分别为16.7%和20.4%，导致暂停本品治疗的不良反应发生率分别为15.7%和18.5%，导致永久停止本品治疗的不良反应为4.9%和4.1%。临床试验中没有对老年患者进行特殊剂量调整。由于目前临床试验中老年患者人数有限，建议老年患者应在医生指导下慎用，如需使用，无需进行剂量调整。

药物相互作用

本品是一种人源化单克隆抗体，尚未进行与其它药物药代动力学相互作用研究。因为单克隆抗体不经细胞色素P450(CYP)酶