

核准日期：

安巴韦单抗注射液说明书

本品青少年适应症人群为附条件批准上市

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：安巴韦单抗注射液

英文名称：Amubarvimab Injection

汉语拼音：Anbawei Dankang Zhusheye

【成份】

活性成份：安巴韦单抗，一种人免疫球蛋白 G-1 (IgG1-κ) 单克隆抗体。

辅料：蔗糖，组氨酸，盐酸组氨酸，甲硫氨酸，聚山梨酯 80，注射用水。

【性状】

无色至黄色、澄清至乳光液体。

【适应症】

新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 的治疗。

与罗米司韦单抗注射液联合使用，用于治疗轻型和普通型且伴有进展为重型（包括住院或死亡）高风险因素的成人和青少年（12-17岁，体重 \geq 40 kg）COVID-19患者。

如伴有以下疾病或条件，则认为具有进展为重型COVID-19的高风险因素：



- ≥60岁老年人
- 吸烟人群（含所有吸入尼古丁产品）
- 免疫抑制性疾病或免疫抑制治疗
- 肝硬化病史
- 肿瘤
- 肥胖（成人BMI>30 kg/m²（>17岁）或对于12-17岁青少年，肥胖定义请参考2018年国家卫生和计划生育委员会发布的《学龄儿童青少年超重与肥胖筛查》）。
- 妊娠和围产期女性
- 慢性肾脏疾病
- 糖尿病
- 心血管疾病（包括先天性心脏病）或高血压
- 慢性肺病（例如，慢性阻塞性肺疾病、哮喘[中重度]、间质性肺疾病、囊性纤维化和肺动脉高压）
- 镰状细胞病
- 神经发育性疾病（例如，脑性麻痹）、遗传或代谢综合征和重度先天性异常
- 需要医学相关技术支持，如气管造口术、胃造瘘术或正压通气等，但与COVID-19无关
- 其他医学疾病或因素（例如，人种或种族）也可能使个体患者进展为重度COVID-19，可将个体患者的获益-风险纳入考量



青少年（12-17岁，体重≥40 kg）适应症人群为附条件批准上市，暂无临床试验数据，有效性和安全性尚待进一步最终确证。

【规格】

500 mg (10 ml) /瓶。

【用法用量】

本品为静脉输注给药。

剂量

在成人和青少年患者（12-17岁，体重≥40 kg）中，用于治疗COVID-19的安巴韦单抗和罗米司韦单抗的剂量分别为1000 mg。在给药前两种药品分别须以100 mL生理盐水稀释后，经静脉序贯输注给药，以不高于4 mL/min的速度静脉滴注。给予安巴韦单抗后应立即给予罗米司韦单抗以完成序贯给药。如在临床操作时，罗米司韦单抗首先开始输注，则在输注完成后马上给予安巴韦单抗。



配制后如果无法立即给予安巴韦单抗和罗米司韦单抗治疗，稀释后的输注溶液可在2-8℃下最长储存8小时，在室温（20-25℃）下最长储存4小时，包括运输和输注时间。如果冷藏，给药前输注溶液需在室温中放置约15分钟后再进行给药。

药物制备、给药说明

制备

安巴韦单抗以500 mg/10 mL的单次给药西林瓶形式提供，且必须在给药前使用100 mL 0.9%氯化钠注射液进行稀释。治疗中必须使用2瓶。

应由具有资质的医疗服务专业人员使用无菌技术制备安巴韦单抗注射液。

安巴韦单抗为无色至黄色、澄清至乳光溶液。给药前，目视检查安巴韦单抗西林瓶中是否存在微粒和变色。如果观察到以上任何一种情况，则必须丢弃溶液，并配制新的溶液。

使用前轻轻涡旋西林瓶数次，不得产生气泡。请勿摇晃西林瓶。

用注射器从小瓶中共抽取20 mL 安巴韦单抗注射液，注入输液袋中。

如果输注完成时间（包括管路冲洗）将超过制备后4小时以上，则制备好的输液袋应在冷藏温度下储存。如果制剂储存超过8小时，请勿使用。

给药

安巴韦单抗溶液应由有资质的医疗服务专业人员给药。

- 准备输液用物品：
 - 聚氯乙烯（PVC）或聚烯烃（PO）输液器，和
 - 建议使用孔径不大于5微米的聚醚砜过滤器。
- 以不超过4 mL/分钟的速度静脉滴注给药。
- 请勿静脉推注或团注给药。
- 配制好的输注溶液不应与任何其他药物同时给药。尚不清楚安巴韦单抗和罗米司韦单抗与0.9%氯化钠注射液以外的静脉注射溶液和药物的相容性。
- 输注完成后，用0.9%氯化钠冲洗输液管，以确保递送了所需的剂量。
- 如果由于输液反应必须终止输注，则丢弃未使用的产品。
- 如果出现具有临床意义的超敏反应或速发严重过敏反应的体征和症状，应立即终止给药，并开始适当的药物和/或支持性护理。
- 如果发生输液相关反应，则考虑减慢或停止输注，并给予适当的药物和/或支持性护理。
- 医疗机构应具备针对重度输液反应（如速发严重过敏反应）的理解，并提供救治的条件。
- 在输注期间对患者进行临床监测，并在输注完成后对患者进行至少1小时的观察。



【不良反应】

临床试验经验

以下数据来源于正在进行的境外 II/III 期双盲、安慰剂对照、随机研究 (ACTIV-2), 研究入组了 847 例进展为重型 COVID-19 高风险因素的非住院 COVID-19 成人患者。所有受试者单次给药, 给药剂量为安巴韦单抗 1000 mg 和罗米司韦单抗 1000 mg。安巴韦单抗和罗米司韦单抗的安全性评估主要基于 837 例接受治疗的受试者的 28 天随访数据。

总体不良事件发生情况:

活性药物组 113 例 (27.0%) 受试者和安慰剂组 139 例 (33.2%) 受试者报告了治疗中新出现的不良事件。常见不良事件主要包括: 腹泻、恶心、呕吐、疲乏、发热、寒战、COVID-19 肺炎、支气管炎、输液相关反应、血压升高、肌痛、头痛、失眠、口咽疼痛、咳嗽、呼吸困难、流涕和高血压等。

治疗相关不良事件 (不良反应): 活性药物组 17 例 (4.1%) 受试者发生药物相关的 TEAE, 安慰剂组 16 例 (3.8%) 受试者发生药物相关的 TEAE, 其中包括 9 例受试者报告输液相关反应 AESI。在 ACTIV-2 中, 在 5 例 (1.2%) 接受安巴韦单抗和罗米司韦单抗治疗的受试者和 4 例 (1.0%) 接受安慰剂治疗的受试者中观察到输液相关反应, 包括速发型超敏反应。与安慰剂组相比, 安巴韦单抗和罗米司韦单抗治疗组中 ≥ 3 级不良事件 (AE) 的发生率更低, 分别为 4.1% (17/418) 和 13.8% (58/419)。其中, 最常报告的不良事件为 COVID-19 肺炎 (4 例接受安巴韦单抗和罗米司韦单抗治疗; 39 例接受安慰剂治疗)。

需特别关注的不良事件:

研究中心报告了 9 例受试者发生的 AESI (活性药物组 5 例, 安慰剂组 4 例)。

- 所有 AESI 均为 1 级或 2 级输注相关反应。
- 活性药物组 1 例受试者在 BR11-196 给药期间发生 1 例次 2 级 AESI, 导致研究中心在剩余给药期间降低给药速率。



- 安慰剂组 1 例受试者在 BR11-198 相对应给药期间发生了 1 例次 2 级 AESI，其给药速率也降低。

严重不良事件：9 例（2.2%）接受安巴韦单抗和罗米司韦单抗治疗的受试者发生了严重不良事件，而安慰剂组有 46 例（11%）受试者发生了严重不良事件。未观察到与药物相关的严重不良事件（SAE）。

死亡：随访 28 天内共报道死亡 9 例，均为安慰剂组受试者。

表 1. 试验组发生率≥1%的按器官系统分类的 AE 以及发生率≥1%按 PT 分类的 AE

	活性药物组 (N=418)	安慰剂组 (N=419)
血液及淋巴系统疾病	5 (1.2%)	4 (1.0%)
胃肠系统疾病	29 (6.9%)	21 (5%)
腹泻	13 (3.1%)	10 (2.4%)
恶心	4 (1.0%)	5 (1.2%)
呕吐	6 (1.4%)	2 (0.5%)
全身性疾病及给药部位反应	13 (3.1%)	24 (5.7%)
疲乏	6 (1.4%)	8 (1.9%)
发热	7 (1.7%)	4 (1.0%)
寒战	4 (1.0%)	3 (0.7%)
肝胆系统疾病	4 (1.0%)	2 (0.5%)
感染及侵染类疾病	22 (5.3%)	55 (13.1%)
COVID-19 肺炎	7 (1.7%)	41 (9.8%)
支气管炎	4 (1.0%)	0
各类损伤、中毒及操作并发症	8 (1.9%)	7 (1.7%)
输液相关反应	5 (1.2%)	4 (1.0%)
各类检查	17 (4.1%)	22 (5.3%)
血压升高	5 (1.2%)	3 (0.7%)
代谢及营养类疾病	9 (2.2%)	18 (4.3%)



各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	11 (2.6%)	12 (2.9%)
肌痛	4 (1.0%)	4 (1.0%)
各类神经系统疾病	30 (7.2%)	37 (8.8%)
头痛	18 (4.3%)	23 (5.5%)
精神病类	8 (1.9%)	4 (1.0%)
失眠	5 (1.2%)	0
呼吸系统、胸及纵隔疾病	21 (5.0%)	39 (9.3%)
口咽疼痛	6 (1.4%)	11 (2.6%)
咳嗽	7 (1.7%)	6 (1.4%)
呼吸困难	4 (1.0%)	9 (2.1%)
流涕	4 (1.0%)	2 (0.5%)
皮肤及皮下组织类疾病	7 (1.7%)	9 (2.1%)
血管类疾病	6 (1.4%)	18 (4.3%)
高血压	4 (1.0%)	12 (2.9%)

表 2. 试验组发生率 $\geq 1\%$ 的按器官系统分类的 AE 以及发生率 $\geq 1\%$ 按 PT 分类的药物相关 AE

	活性药物组 (N=418)	安慰剂组 (N=419)
各类损伤、中毒及操作并发症	5 (1.2%)	4 (1.0%)
输液相关反应	5 (1.2%)	4 (1.0%)
各类检查	5 (1.2%)	2 (0.5%)
血压升高	4 (1.0%)	4 (1.0%)

【禁忌】

对本品任何成份过敏者禁用。

【警告和注意事项】

当前安巴韦单抗的安全性评估是基于已有的临床试验数据。有可能会发生尚未有报告的严重和非预期的不良事件。

■ **本品青少年（12-17岁，体重≥40 kg）适应症人群为附条件批准上市，暂无临床试验数据，有效性和安全性尚待进一步最终确证。**

■ **超敏反应，包括严重速发过敏反应和输液相关反应**

在给予安巴韦单抗和罗米司韦单抗时偶然可能产生严重超敏反应，包括严重速发过敏反应见【不良反应】。如果出现具有临床意义的超敏反应或严重速发过敏反应的体征和症状，应立即终止给药，并给予适当的药物和/或支持性护理。

在输注期间和输注后 24 小时内，需注意观察与安巴韦单抗和罗米司韦单抗给药相关的输液相关反应，因这些反应可能发展为重度或危及生命。输液相关反应的体征和症状可能包括：

- 发热、呼吸困难、血氧饱和度降低、寒战、疲乏、心律失常（例如房颤、**窦性心动过速、心动过缓**）、胸痛或不适、无力、精神状态改变、恶心、头痛、**支气管痉挛**、低血压、高血压、血管性水肿、咽喉刺激、皮疹（包括荨麻疹）、**瘙痒症、肌痛、血管迷走神经反应**（例如，晕厥预兆、晕厥）、头晕、发汗。

如果发生输液相关反应，则考虑减慢或停止输注，并给予适当的药物和/或支持性护理。

■ **抗新型冠状病毒单克隆抗体给药后临床恶化**

已有报告 SARS-CoV-2 单克隆抗体治疗后 COVID-19 临床恶化的病例，可能包括发热、缺氧或呼吸困难恶化、心律失常（例如房颤、心动过速、心动过缓）、疲乏和精神状态改变等体征或症状。其中一些事件导致患者住院治疗。尚不清楚这些事件是否与抗新型冠状病毒单克隆抗体的使用有关或由 COVID-19 的疾病进展引起。



■ 患者监测建议

在输注期间对患者进行临床监测，并在输注完成后对患者进行至少 1 小时的观察。

【药物相互作用】

尚未对安巴韦单抗和罗米司韦单抗进行临床药物相互作用研究。安巴韦单抗和罗米司韦单抗推测不经肾脏排泄，亦不通过细胞色素P450 (CYP) 酶代谢，因此，与经肾脏排泄、或属于CYP酶底物诱导剂或抑制剂的合并用药发生相互作用的可能性较低。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

暂无足够的证据来评价药物相关的重大出生缺陷、流产或不良母体或胎儿结局的风险。只有当潜在获益证明对母体和胎儿的潜在风险合理时，才应在妊娠期间使用安巴韦单抗和罗米司韦单抗。

目前尚不明确本品在适应症人群中导致严重出生缺陷和流产的风险。所有妊娠均存在出生缺陷、流产或其他不良妊娠结局的风险。



哺乳期

尚无关于人或动物乳汁中是否存在安巴韦单抗和罗米司韦单抗和/或其活性代谢物、或安巴韦单抗和罗米司韦单抗和/或其活性代谢物对母乳喂养婴儿的影响和对乳汁生成影响的有关数据。母乳喂养期间，应对母乳喂养对婴儿发育和健康的获益，母亲对安巴韦单抗和罗米司韦单抗的临床治疗需求，以及安巴韦单抗和罗米司韦单抗和母体疾病对婴儿的潜在影响进行综合考量。正在哺乳的COVID-19人群应遵循临床指南进行治疗，以避免婴儿暴露于COVID-19风险中。

【儿童用药】

安巴韦单抗未被批准用于 12 岁以下或体重低于 40 kg 的儿科患者，附条件批准上市的青少年（12-17 岁，体重 \geq 40 kg）适应症人群尚无临床试验数据。目前尚未在儿科患者中评估安巴韦单抗和罗米司韦单抗的安全性和有效性。

【老年用药】

在ACTIV-2研究中接受安巴韦单抗和罗米司韦单抗治疗的837例患者中，88例（11%）为65岁及以上。尚不清楚安巴韦单抗的药代动力学（PK）在老年患者与年轻患者中的差异。

表 3. 主要疗效指标分析结果（mITT, 年龄 \geq 65 岁）

首次给药后28天内的住院治疗或死亡	安巴韦单抗和罗米司韦单抗组 (N=43)	安慰剂组 (N=45)
事件	2 (4.65)	13 (28.89)
住院治疗	2 (4.65)	13 (28.89)
住院治疗后死亡	0 (0.00)	2 (4.44)
风险比及95%置信区间	0.141 (0.031, 0.628)	
P值	0.0099	

【药物过量】

尚无安巴韦单抗急性用药过量的临床数据。安巴韦单抗用药过量没有特定治疗。如果发生用药过量，应根据临床需要对患者进行支持性治疗，并进行适当的监测。

【药代动力学】

中国健康受试者单次静脉输注给药后，在750 mg至3000 mg范围内，安巴韦单抗的药代动力学特征呈线性趋势，药物暴露（C_{max}及AUC）与给药剂量增加成比例趋势。单独给药或联合给药时，安巴韦单抗的药代动力学无具有临床意义的显著变化。基于非房室模型分析，安巴韦单抗的终末消除半衰期为41-47天。

特定人群

尚不清楚不同协变量（例如年龄、性别、人种、体重、疾病严重程度、肝肾功能不全）对安巴韦单抗药代动力学的影响。

肾功能不全

尚未开展评价肾功能不全对安巴韦单抗药代动力学影响的临床试验。尚不清楚肾功能不全对安巴韦单抗药代动力学的影响。

肝功能不全

尚未开展评价肝功能不全对安巴韦单抗药代动力学影响的临床试验。尚不清楚肝功能不全对安巴韦单抗药代动力学的影响。

【药理毒理】

安巴韦单抗和罗米司韦单抗均为抗新型冠状病毒（SARS-CoV-2）的中和抗体，为全人源IgG1亚型单克隆抗体，可靶向结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合域（RBD），对SARS-CoV-2具有中和活性。刺突蛋白介导病毒与宿主细胞上的受体人血管紧张素转化酶2（hACE2）结合。



【临床试验】

支持本品的临床数据是基于ACTIV-2 II/III期试验（NCT#04518410），837例随机分组和接受治疗的受试者完成了至少第28天随访或提前终止试验。ACTIV-2是一项正在进行的随机、双盲、安慰剂对照试验，旨在研究安巴韦单抗和罗米司韦单抗联合用药治疗门诊COVID-19受试者的情况。符合条件的受试者年龄≥18岁。有实验室确认的SARS-CoV-2感染记录，通过入组研究≤10天前采集的任何呼吸道标本（例如口咽、鼻咽或鼻腔拭子或唾液）的分子（核酸）或抗原检测确定。伴有进展为重度COVID-19的高风险因素，包括年

龄≥60岁或有合并疾病的患者，例如外源性或内源性免疫抑制、慢性肺病、肥胖（BMI>30 kg/m²）、糖尿病、高血压、心血管病、慢性肾脏疾病、肝硬化和活动性癌症。

受试者从自我报告出现COVID-19相关症状或测得体温发热起不超过10天开始进入研究治疗，其中出现症状的第一天被视为症状第0天（定义为首次体征/症状的自我报告日期，如自觉发热或发热感、咳嗽、呼吸短促、静息或活动时呼吸困难、咽喉痛、身体疼痛或肌肉痛/隐痛）。

需要补氧或住院治疗的重度COVID-19受试者和严重免疫力受损患者被排除出试验。

在改良的意向性治疗[mITT]人群中，418例受试者随机接受单次各1000 mg 安巴韦单抗和1000 mg 罗米司韦单抗（每种产品输注不少于25分钟），419例受试者随机接受安慰剂静脉输注治疗。基线时，中位年龄为49岁（范围：18-91岁）；22%的受试者年龄≥60岁；49%的受试者为男性；74%为白人、17%为黑人或非裔美国人、5%为亚洲裔、49%为西班牙裔或拉丁裔。47%的受试者在COVID-19症状出现后5天内接受了安巴韦单抗和罗米司韦单抗或安慰剂治疗，53%的受试者在COVID-19症状出现6-10天内接受了治疗。三个最常见的风险因素或合并疾病为高血压（38%）、当前吸烟者（32%）和肥胖（27%）。总体而言，两组间的基线人口统计学和疾病特征均衡。

本试验的主要疗效指标为安巴韦单抗和罗米司韦单抗组受试者和安慰剂组受试者首次给药（包括首次给药当天）后28天内因任何原因死亡或住院治疗。住院治疗定义为在医院或类似的急症护理机构（包括急诊室或以满足COVID-19大流行期间重度COVID-19患者医疗需求的临时机构）接受≥24小时的急症护理。在mITT人群中，安巴韦单抗和罗米司韦单抗组有9例受试者在首次输注后28天内住院治疗（无死亡病例）；安慰剂组有46例受试者在首次输注后28天内住院治疗（其中9例住院治疗后死亡）。两组（安巴韦单抗和罗米司

韦单抗组/安慰剂组)在首次输注后28天内住院治疗和/或死亡的风险比及其95%置信区间为0.187 (0.091, 0.382)。

表 4. 主要疗效指标分析结果 (mITT)

首次给药后28天内的住院治疗或死亡	安巴韦单抗和罗米司韦单抗组 (N=418)	安慰剂组 (N=419)
事件	9 (2.2)	46 (11.0)
住院治疗	9 (2.2)	46 (11.0)
住院治疗后死亡	0	9 (2.1)
风险比及95%置信区间	0.187 (0.091, 0.382)	
P值	<0.0001	

对年龄组 (<60岁、≥60岁)、性别 (出生时为男性, 出生时为女性)、是否接种 COVID-19疫苗 (是、否)、人种 (白人、非白人)、种族 (西班牙裔、非西班牙裔)、从COVID-19相关首发症状至开始接受安巴韦单抗和罗米司韦单抗/安慰剂治疗的日历天数分层 (≤5天, >5天)、当前吸烟 (是、否)、慢性肺病 (是、否)、高血压 (是、否)、肥胖 (BMI>35、BMI≤35)、糖尿病 (是、否)、基线病毒学定量 (<LLoQ、≥LLoQ、缺失)、使用过抗病毒药 (是、否) 进行了亚组分析。除了接种COVID-19疫苗亚组和当前吸烟亚组之外, 其他亚组主要疗效的点估计值与总人群的主要疗效趋势均相同。

表 5. 主要疗效指标分析结果 (mITT, 亚组: 接种 COVID-19 疫苗)

首次给药后28天内的住院治疗或死亡	试验组 (N=15)	安慰剂组 (N=17)
事件	2 (13.33)	1 (5.88)
住院治疗	2 (13.33)	1 (5.88)
住院治疗后死亡	0 (0.00)	0 (0.00)
风险比及95%置信区间	2.326 (0.211, 25.658)	
P值	0.4907	

表 6. 主要疗效指标分析结果 (mITT, 亚组: 当前吸烟)

首次给药后28天内的住院治疗或死亡	试验组 (N=136)	安慰剂组 (N=141)
事件	3 (2.21)	2 (1.42)
住院治疗	3 (2.21)	2 (1.42)
住院治疗后死亡	0 (0.00)	0 (0.00)
风险比及95%置信区间	1.565 (0.261, 9.364)	
P值	0.6238	

【贮藏】

于 2-8℃ 避光保存和运输，请勿冷冻或振荡。

【包装】

10 ml/瓶，1 瓶/盒；2 瓶/盒。

【有效期】

暂定 12 个月

【执行标准】

YBS01262021

【批准文号】

待定

【上市许可持有人】

名称：腾盛华创医药技术（北京）有限公司

注册地址：北京市海淀区永泰庄北路 1 号天地邻枫 7 号楼 3 层 302 室

邮政编码：100192

联系方式：

传真：

网址：

【生产企业】

名称：无锡药明生物技术股份有限公司

注册地址：无锡市滨湖区马山梅梁路 108 号

邮政编码：214092



联系方式：

传真：

网址：



5