核准日期：2023年03月23日

**注射用胸腺法新说明书**

**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：注射用胸腺法新

英文名称：Thymalfasin for Injection

汉语拼音：ZhusheyongXiongxianfaxin

**【成 份】** 本品主要成份为胸腺法新。

化学名称：N-乙酰基-L-丝氨酰-L-α-天冬氨酰-L-丙氨酰-L-丙氨酰-L-缬氨酰-L-α-天冬氨酰-L-苏氨酰-L-丝氨酰-L-丝氨酰-L-α-谷氨酰-L-异亮氨酰-L-苏氨酰-L-苏氨酰-L-赖氨酰-L-α-天冬氨酰-L-亮氨酰-L-赖氨酰-L-α-谷氨酰-L-赖氨酰-L-赖氨酰-L-α-谷氨酰-L-缬氨酰-L-缬氨酰-L-α-谷氨酰-L-α-谷氨酰-L-丙氨酰-L-α-谷氨酰-L-天冬酰胺。

化学结构式：

N-Acetyl-Ser-Asp-Ala-Ala-Val-Asp-Thr-Ser-Ser-Glu-Ile-Thr-Thr-Lys-Asp-Leu-Lys-Glu-Lys-Lys-Glu-Val-Val-Glu-Glu-Ala-Glu-Asn-OH

分子式：C129H215N33O55 分子量：3108.28

辅料：甘露醇，磷酸二氢钠一水合物，磷酸氢二钠十二水合物，注射用水

**【性 状】** 本品为白色或类白色疏松块状物。

**【适应症】**

慢性乙型肝炎-本品是用来治疗那些 18 岁或以上的慢性乙型肝炎患者，患者的肝病有代偿性，和有乙型肝炎病毒复制（血清HBV-DNA 阳性），在那些血清乙肝表面抗原 （HBsAg）阳性最少 6 个月，且有血清转氨酶（ALT）升高的患者所作之研究显示，本品治疗可以产生病毒性缓解（血清 HBV-DNA 失去）和转氨酶水平复常。在一些作出应答的患者，本品治疗可除去血清表面抗原。临床试验提示当本品与 α 干扰素联用时可能比单用本品或单用干扰素增加应答率。

作为免疫损害病者的疫苗增强剂-免疫系统功能受到抑制者，包括接受慢性血液透析和老年病患者，本品增强患者对病毒性疫苗，例如流感疫苗或乙肝疫苗的免疫应答。对血液透析患者所作研究显示，在接种流感疫苗后，应用本品作为佐剂者有65%病人产生抗流感病毒抗体，滴度水平增高4倍以上，安慰剂组只有24%患者作出此反应。

**【规 格】** 1.6mg

**【用法用量】** 本品不应作肌注或静注。它应使用 1.0ml 注射用水溶解后马上皮下注射。

**慢性乙型肝炎** 本品治疗慢乙肝的推荐量是每针 1.6 mg 皮下注射每周二次，两剂量大约相隔 3~4 日。 治疗应连续 6 个月（52 针）期间不可中断。假如本品是与 α 干扰素联合使用，应参考 α 干扰素处方资料内的剂量和注意事项。在联合应用的临床试验上，当两药物在同一天使用时，本品一般是早上给药而干扰素是在晚上给药。

**作为免疫损害病者的疫苗增强剂** 本品作为病毒性疫苗增强剂使用，推荐剂量是 1.6 mg 皮下注射，每周二次，每次相隔 3 至 4 天。疗程应持续 4 周（共 8 针），第一针应在接种疫苗后马上给予。

医师决定是否教导病人自行注射。

**【不良反应】**

本品耐受性良好。超过 2000 例不同年龄各种疾病的患者得到的临床经验，没有任何关

于使用本品发生不良事件的报导。（参看下表）

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 疾病 | | 副反应发生率 |
| 病毒性感染 | 慢性乙型肝炎  慢性丙型肝炎  人类免疫功能低下症 | 所有适应症的副反应发生率少于 1%。 |
| 癌症 | 非小细胞肺癌  黑色素瘤 |
| 疫苗增强剂 | 乙型肝炎疫苗  流感疫苗 |
| 免疫异常 | 自身免疫性肝病  原发性免疫缺乏症 |

副作用都很轻微且不常见。主要是注射部位疼痛。极少情况下有红肿，短暂性肌肉萎缩，多关节痛伴有水肿和皮疹。

慢性乙肝患者接受本品治疗时，可能 ALT 水平有一过性上升到基础值的两倍（ALT波动）以上，当 ALT 波动发生时本品通常应继续使用，除非有肝衰竭的症状和预兆出现。

**【禁 忌】** 本品禁用于那些有对胸腺法新或注射液内任何成份有过敏历史的患者，因为本品治疗是通过增强患者的免疫系统，因此在那些故意作免疫抑制的病人例如器官移植受者是禁用的，除非治疗带来的好处明显地优于危险。

**【注意事项】** 1. 当用来治疗慢性乙肝时，肝功能试验，包括血清 ALT，白蛋白和胆红素应在治疗期间作定期评估，治疗完毕后应检测乙肝e抗原（HBeAg）、表面抗原（HBsAg）、HBV-DNA 和 ALT 酶，亦应在治疗完毕后2、4和6个月检测，因为病人可能在治疗完毕后随访期内出现应答。2．本品应在医师指导下应用。如患者自行在医院外使用，应注意注射器具的消毒和处理。

**【孕妇及哺乳期妇女用药】**

怀孕 C 类：动物生育研究显示在对照组及本品治疗组，其胚胎异常方面没有任何差异。目前还不知道本品是否能令孕妇的胚胎有伤害，或是影响生育能力。本品只能在真正需要时给予怀孕妇女使用。

目前还未知本品是否经由人乳排泄，因为众多药物均是经由人乳排出，因此哺乳期妇女慎用。

**【儿童用药】** 在18岁以下患者，本品的安全性和有效性尚未确立。

**【老年用药】** 在老年患者所作临床试验提示本品是安全的，不需减量。

**【药物相互作用】** 本品与其它药物的相互作用尚未充分评估。当本品与其它免疫调节药物同时供药时应告诫，本品不应与任何其它药物混合后作注射用。

**【药物过量】** 目前还没有关于在人体因治疗或意外过量的报告。动物毒性试验显示在 10mg/kg 剂量下（目前研究所用之最高量）没有任何副反应发生。 在单一剂量范围试验：一例接受2.4mg/m2剂量后出现高热，和2例接受4.8和9.6mg/m2剂量后有恶心。这些剂量都是超过推荐剂量 0.9mg/m2 。

**【药理毒理】**

**药理作用**

本品治疗慢性乙型肝炎或和增强免疫系统反应性的作用机制尚未完全阐明。多项体外试验显示，本品通过刺激外周血液淋巴细胞丝裂原来促进 T 淋巴细胞的成熟，增加抗原或丝裂原激活后 T 细胞分泌的干扰素 α、干扰素 γ、以及白介素 2、白介素 3 等淋巴因子水平，同时增加 T 细胞表面淋巴因子受体的水平。本品还可通过对 CD4 细胞的激活，增强异体和自体的人类混合淋巴细胞反应。本品可能增加前 NK 细胞的聚集，而干扰素可使其细胞毒性增强。体内试验显示，本品可以提高经刀豆蛋白 A 激活后小鼠淋巴细胞白介素 2 受体的表达水平，同时提高白介素 2 的分泌水平。

**毒理研究**

**遗传毒性** 本品遗传毒性试验结果阴性。

**生殖毒性** 本品对动物胎仔无明显致畸作用。目前尚不清楚妊娠妇女使用本品后，是否会影响其生殖能力或对胎儿造成损害。只有在确实需要时，妊娠妇女才能使用本品。同样，目前也不清楚本品是否能够经人乳汁分泌，因此哺乳期妇女使用本品时应慎重。

**【药代动力学】** 在 900μg/m2剂量下，胸腺法新皮下注射约 1 小时后血浓度峰值是 25-30ng/ml。峰水平持续 2 小时而在随后 18 小时内回复到基础水平。连续每周两次注射 15 周后，胸腺法新的血浆基础值只作很轻微地增加。约 60%药物经由尿液排出。

**【贮 藏】** 遮光，密闭，2~8℃保存。

**【包 装】** 中硼硅玻璃管制注射剂瓶、冷冻干燥注射用局部覆聚四氟乙烯膜卤化丁基橡胶塞（溴化）包装。1 瓶/盒；2 瓶/盒。

**【有 效 期】** 24个月。

**【批准文号】** 国药准字H20183329

**【执行标准】** YBH04592023

**【上市许可持有人】**

企 业：朗天药业（湖北）有限公司

地 址：湖北省黄石市下陆区大泉路120号

**【生产企业】**

企业名称：朗天药业（湖北）有限公司

地 址：湖北省黄石市下陆区大泉路120号

电话号码：0714-6354581，6350072

传真号码：0714-6354581

邮政编码：435003

网 址：http://www.langtian.cn