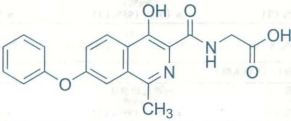


罗沙司他胶囊说明书

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：罗沙司他胶囊
商品名称：爱蒙爱®
英文名称：Roxadustat Capsules
汉语拼音：Luoshastat Jiaonang
【成份】
活性成份：罗沙司他
化学名称：[[[4-(羟基-1-甲基-7-苯基-咪唑-3-基)-6-氨基]-3-噻基]-氨基]-乙-酸
化学结构式：



分子式：C₁₈H₁₆N₄O₃
分子量：352.34

【性状】
20mg：不透明黄色胶囊，胶囊上印有黑色“FG20”字样，内容为白色至黄色粉末或颗粒。
50mg：不透明红色胶囊，胶囊上印有黑色“FG50”字样，内容为白色至黄色粉末或颗粒。

【适应症】

本品适用于慢性肾脏病(CKD)引起的贫血,包括透析及非透析患者。

【规格】
(1) 20mg； (2) 50mg

【用法用量】

本品的起始给药剂量在专业医疗人员监督下进行。

推荐剂量

根据体重选择起始剂量，透析CKD贫血患者为每次70 mg (45-60 kg) 或100 mg (≥60 kg)，非透析CKD贫血患者为每次50 mg (40-60 kg) 或70 mg (≥60 kg)，口服给药，每周三次 (Tiw)。医生可根据患者的具体临床情况采用个体化给药方案，例如：对于非透析CKD 5期贫血患者，起始剂量可考虑上调为70 mg (40-60 kg) 或100 mg (≥60 kg) 每周口服三次。在直接接受红细胞输注或输血治疗的患者，若血红蛋白水平未达到目标值并持续偏低，在转换为本品治疗后可能会出现Hb水平波动，建议转换前进行风险评估，需有明确的临床理由方可转换。

研究显示进食不会显著影响罗沙司他的暴露量，因此可空腹服用或与食物同服。对于正在接受血液透析或膜透析的患者，可在透析治疗后的任何时间服用罗沙司他。
如服用药物，勿需补服，继续按原计划服用下次药物。

剂量调整

肾功能减退和结局会因年龄、性别和疾病的总体负担不同而表现不同，医生应结合患者的具体临床情况进行评估。在起始治疗阶段，建议每周监测1次血红蛋白(Hb)水平，直至每周监测1次Hb，应根据Hb水平对罗沙司他的剂量进行调整，以使Hb水平达到并维持在100 -120g/L时，并最大限度地避免降低输血的需求。建议根据患者当前的Hb水平及过去4周内Hb的变化，每4周进行一次剂量调整，维持的罗沙司他剂量调整表见表1。

表1. 罗沙司他剂量调整方法

过去4周Hb的变化 (g/L)	剂量调整时Hb水平 (g/L)			
	<105	105-120	120-130	
<10	↑	↑	无变化	暂停给药，监测Hb；当Hb<120 g/L时，降低一个阶梯剂量，恢复给药
-10~10	↑	无变化	↓	
>10	无变化	↓	↓	

剂量阶梯：20, 40, 50, 70, 100, 120, 150和200 mg。

例如，在70 mg的基础上增加剂量，则新剂量为100 mg，在150 mg的基础上减少剂量，则新剂量为120 mg。

缩略词：↑ = 剂量增加；↓ = 剂量减少

剂量增加和减少

• 按预设的剂量阶梯增加 (↑) 和减少 (↓) 剂量。

• 建议最大剂量为2.5mg/kg。

Hb升高过快的剂量调整

• 如患者Hb升高2周内增加≥20g/L或Hb值≥90g/L，则剂量应降低一个阶梯。
• Hb升高过快时，建议在4周内降低一次剂量。

特殊人群

老年患者：65岁以上患者无剂量调整起始剂量。
儿童患者：18岁以下患者中使用罗沙司他的安全性和有效性尚未确定。
肝肾功能损害者：轻度肝肾功能损害者 (Child-Pugh A级) 无需调整起始剂量。目前尚未在中度或重度肝肾功能损害的患者 (Child-Pugh B级或C级) 中研究罗沙司他的安全性与有效性，须在这些患者中密切监测肝肾功能，并且减少罗沙司他的起始剂量。

【不良反应】

临床试验中研究罗沙司他的不良反应发生率可能与罗沙司他引起的不良反应及其近似的发生率。由于临床试验是在各种不同条件下进行的，在一个药物临床试验中观察到的不良反应发生率不能直接与另一个药物临床试验中观察到的不良反应发生率直接比较，也可能不能反映临床实践中的实际发生率。

安全性数据源自2项III期临床试验和2项II期临床试验，包括一项在非透析CKD贫血患者中进行的III期研究FGCL-4592-047 (N=91)，一项在透析CKD贫血患者中进行的III期研究FGCL-4592-048 (N=96)，一项在非透析CKD贫血患者中进行的II期研究FGCL-4592-808 (N=154) 和一项在透析CKD贫血患者中进行的II期研究FGCL-4592-806 (N=305)。在这些临床试验中，共554名受试者接受了罗沙司他治疗，其中229名受试者用药6个月，102名受试者用药1年。II期研究中，受试者接受的剂量范围为1-2.5 mg/kg (50-180mg) Tiw。III期研究中，受试者接受的剂量范围为1-2.5 mg/kg (20-200mg) Tiw。

在非透析患者的全球性受试者项目 (包括中国)，共有947例健康受试者和2138例慢性肾脏病(CKD)贫血患者在罗沙司他临床试验中接受了一项研究药物，健康受试者接受了罗沙司他，84例接受了安慰剂治疗。CKD贫血患者中包括594例非透析CKD贫血患者和603例透析CKD贫血患者。722名患者接受了罗沙司他，其余5159名患者接受了活性对照药物 (即，阿法依泊汀、达依泊汀) 或安慰剂。

中国临床试验中的不良反应

罗沙司他不良反应
FGCL-4592-806是一项关于罗沙司他治疗透析CKD贫血患者中的有效性和安全性的随机、开放、阳性对照 (阿法依泊汀) 的III期研究。患者以1:1的比例随机接受口服罗沙司他或罗沙司他治疗期和26周治疗扩展期 (仅阿法依泊汀) 的III期研究。表2列出了FGCL-4592-806研究中26周初始治疗期报告的发生率≥1%且严重程度≥3级的不良反应 (使用p1.0 MedDRA术语) 和不良事件进行编码，按系统器官分类 (SOC) 列表列出)。相比与罗沙司他治疗相关的不良反应发生率较高的不良事件为：便秘 (<5%)，且多数为1-2级。这些不良事件在开发期间已知的不良反应。

表2.FGCL-4592-806研究中26周初始治疗期内的发生率≥1%且严重程度≥3级的不良反应^a

系统器官分类 及首选术语	罗沙司他 N=204 N	%	阿法依泊汀 N=100 N	%
眼部疾病 眼服水肿	2	1.0	0	0.0
胃肠道系统疾病 腹胀 消化不良 胃胀气 胃食管反流病 恶心 呕吐	2 2 2 2 4	1.0% 1.0% 1.0% 1.0% 2.0%	0 0 0 0 0	0.0% 0.0% 0.0% 0.0% 0.0%
全身性疾病及给药部位各种反应 乏力 胸痛	2 2	1.0% 1.0%	0 0	0.0% 0.0%
免疫系统疾病 过敏反应 ^b	1	0.5%	0	0.0%
感染及感染类疾病 肺部感染 ^c 上呼吸道感染	1 2	0.5% 1.0%	0 0	0.0% 0.0%
各类检查 ALT/AST升高 ^d 血糖升高 ^e	2 2	1.0% 1.0%	1 1	1.0% 1.0%
代谢及营养类疾病 食欲下降	2	1.0%	0	0.0%
各类精神系统疾病 头痛	3	1.5%	0	0.0%
呼吸系统疾病，肺及胸膜疾病 肺充血	2	1.0%	0	0.0%
血管与淋巴管类疾病 高血压	9	4.4%	7	7.0%

a. 不良反应的定义是由研究者及申办方判定为与研究药物相关或可能相关的不良事件 (AE)。
b. 发生率<1%且严重程度≥3级的不良反应(根据CTCAE标准相关)。
c. ALT升高和AST升高均为轻度升高。
d. 研究中无中心之间对高血压AE报告标准不一，对受试者基线时的血压变化进行分析，罗沙司他组平均血压 (平均动脉压) 没有升高，也没有报告高血压药物使用，尚不能确定高血压与罗沙司他的相关性。
e. 在参加FGCL-4592-806研究的患者中 (27周-52周) 的111名受试者中，报告发生率≥1%的不良反应包括4 (3.6%) 例高血压，与26周初始治疗期相似。

非透析CKD贫血患者

FGCL-4592-806是非透析CKD贫血患者中进行的一项随机、多中心、双盲、安慰剂对照研究。患者以1:1的比例随机接受罗沙司他或安慰剂治疗。同样包括26周初始治疗期和26周的治疗扩展期。初始治疗期为8周的罗沙司他治疗期和8周的开放治疗期。表3列出了FGCL-4592-808研究期中8周双盲安慰剂治疗期内的报告的发生率≥1%的不良反应 (使用19.1版MedDRA词典对不良事件进行编码，按系统器官分类和首选术语列出)。

表3.FGCL-4592-808研究中8周双盲安慰剂对照期报告的发生率≥1%的不良反应^a

系统器官分类 及首选术语	罗沙司他 N=101 N	%	安慰剂 N=51 N	%
胃肠道系统疾病 恶心 腹痛 胃肠道出血 胃食管反流病	3 1 1 1	3.0% 1.0% 1.0% 1.0%	1 0 0 0	2.0% 0.0% 0.0% 0.0%
全身性疾病及给药部位各种反应 外周水肿 胸痛-不适	1 2	1.0% 2.0%	1 0	2.0% 0.0%
各类检查 ALT/AST升高 ^a	1	1.0%	1	2.0%
代谢及营养类疾病 食欲下降	2	2.0%	0	0.0%
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病 肌肉疼痛 肌痛 关节痛	2 2 2 2	2.0% 2.0% 2.0% 2.0%	0 0 0 0	0.0% 0.0% 0.0% 0.0%
皮肤及皮下组织类疾病 皮疹 药疹	2 1	2.0% 1.0%	0 0	0.0% 0.0%
血管与淋巴管类疾病 高血压	1	1.0%	0	0.0%

a. 不良反应的定义是由研究者及申办方判定为与研究药物相关或可能相关的不良事件。
b. 罗沙司他组患者 (罗沙司他组7例，安慰剂组44例) 进入开放初始治疗期接受罗沙司他治疗，在FGCL-4592-808研究的97例到27周初始治疗期内，报告发生率≥1%的不良反应为4 (3.1%) 例 ALT升高，2 (1.6%) 例 AST升高；报告发生率<1%且严重程度≥3级的不良反应包括冷汗、高血压、小腿梗死、血压升高，均为1 (0.8%) 例。在研究的52周治疗扩展期内的不良反应与初始治疗期相似。

中国已有报告的血管收缩不良事件 (ESA) 可能增加CKD患者心血管事件的风险。本节对罗沙司他临床试验中的心血管不良事件进行了描述。心血管事件包括研究中报告术语为心肌梗死、心力衰竭、脑血管意外、血栓形成和严重高血压的不良事件。

在罗沙司他临床试验中共进行了2项随机临床试验。在II期临床试验FGCL-4592-048中，74名受试者接受了罗沙司他治疗，在II期临床试验FGCL-4592-806中，60名受试者接受了罗沙司他治疗。在II期临床试验FGCL-4592-048中，11名受试者接受了罗沙司他治疗，在II期临床试验FGCL-4592-808中，128名受试者接受了罗沙司他治疗76个月。这些临床试验中的心血管事件发生率列于表4。

表4.中国临床试验中罗沙司他组发生的心血管事件发生率

心血管事件	透析CKD受试者	非透析CKD受试者
心力衰竭	1.5%	2.5%
心肌梗死	0.4%	0.0%
血栓形成	4.2%	1.2%
高血压 (严重)	0.4%	1.6%

来自全球关键性II期临床试验和上市后经验的不不良反应

罗沙司他全球关键性II期临床试验和上市后经验的研究项目。共设计完成6项关键性II期研究，包括：3项在非透析CKD贫血患者中比较罗沙司他与安慰剂的研究 (FGCL-4592-060/ANDES，1517-CL-0608/ALPS和D5740C00001/OLYMUS) 和3项在透析CKD贫血患者中比较罗沙司他与阿法依泊汀的研究 (FGCL-4592-063/HIMALAYAS，FGCL-4592-064/ SIERRAS，D5740C00002/ ROCKIES)。这6项II期临床试验共纳入8150例CKD患者，其中4326例患者接受罗沙司他治疗 (7185.9患者暴露年)，1940例患者接受阿法依泊汀治疗 (3743.6患者暴露年)，1884例患者接受安慰剂治疗 (2323.2患者暴露年)。

透析CKD贫血患者

不良反应该数据来源于3项随机开放阳性对照性对照研究的汇总 (FGCL-4592-063, FGCL-4592-064, D5740C00002)，共纳入了3880例患者，其中2819例接受罗沙司他治疗，1061例接受阿法依泊汀治疗。1940例患者接受阿法依泊汀治疗的患者，接受罗沙司他治疗的患者平均暴露时间为1.71年，63%的患者暴露时间>1年，43%的患者暴露时间>2年，接受阿法依泊汀治疗的患者平均暴露时间为1.55年，71%的患者暴露时间>1年，52%的患者暴露时间>2年。
在1526例在开始接受罗沙司他 (7608例) 或阿法依泊汀 (7666例) 治疗前4个月内开始透析的患者进行亚组分析 (初始透析患者)，罗沙司他组的平均暴露持续时间1.45年，其中95%的患者暴露时间>1年，30%的患者暴露时间>2年。阿法依泊汀组患者的平均暴露持续时间1.55年，54%的患者暴露时间>1年，34%的患者暴露时间>2年。该亚组不良反应的发生率与总体受试者分析的不良反发生率相同。

非透析CKD贫血患者

不良反应该数据来源于3项随机双盲安慰剂对照研究的汇总 (FGCL-4592-060, 1517-CL-0608, D5740C00001)，共纳入了4270例患者，其中包括2386例接受罗沙司他治疗的患者，1884例接受安慰剂治疗的患者。接受罗沙司他治疗的患者平均暴露时间为1.62年，71%的患者暴露时间>1年，34%的患者暴露时间>2年。安慰剂组患者的平均暴露持续时间为1.23年，53%的患者暴露时间>1年，21%的患者暴露时间>2年。

不良反应

药品不良反应按医学活动词典医学术语 (MedDRA) 的系统器官分类 (SOC) 及频率列出，见表5。按照以下分类定义频率：十分常见 (≥1/10)，常见 (≥1/100至<1/10)，偶见 (≥1/1,000至<1/100)，罕见 (≥1/10,000至<1/1,000)，十分罕见 (<1/10,000)，未知 (无足够从现有数据中估算)。

表5. 不良反应

系统器官分类 (SOC)	频率	不良反应
感染及感染类疾病	常见	败血症
内分泌系统疾病	未知	继发性甲状腺功能减退症
各类神经系统疾病	常见	惊厥发作
血管与淋巴管类疾病	十分常见	高血压，血管通路血栓形成 ^a
胃肠道系统疾病	十分常见	便秘，肠梗阻
皮肤及皮下组织类疾病	常见	便秘
	未知	全身剥脱性皮炎 (DEG)

^a该不良反应与使用罗沙司他的透析CKD患者相关。

过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述

过敏反应概述
过敏反应概述
过敏反应概述</

