

核准日期：2026 年 08 月 25 日

## 盐酸伊可白滞素片说明书

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：盐酸伊可白滞素片

英文名称：Icotrokinra Hydrochloride Tablets

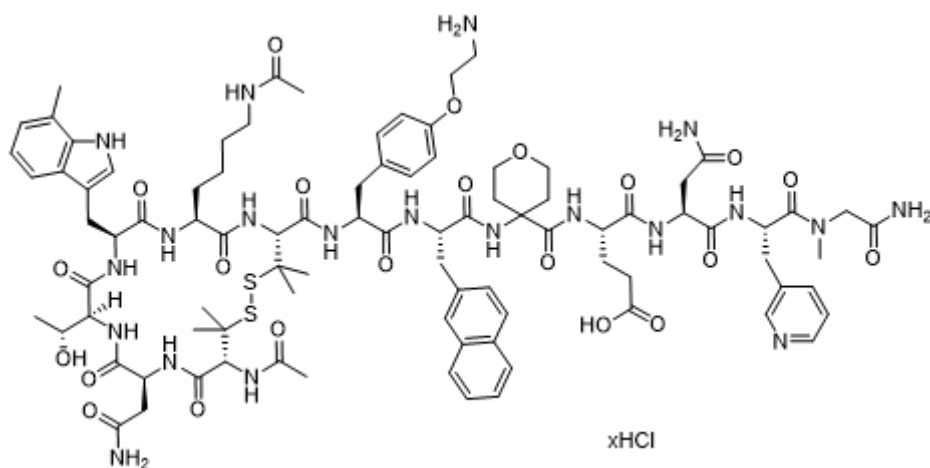
汉语拼音：Yansuan Yikebaizhisu Pian

### 【成份】

本品活性成份为盐酸伊可白滞素。

化学名称：(4S)-4-[[[4-[(2S)-2-[(2S)-2-[[[(4R,7S,10S,13S,16S,19R)-19-乙酰氨基-7-(4-乙酰氨基丁基)-16-(2-氨基-2-氧代乙基)-13-[(1R)-1-羟乙基]-3,3,20,20-四甲基-10-[(7-甲基-1*H*-吡啶-3-基)甲基]-6,9,12,15,18-五氧代-1,2-二硫杂-5,8,11,14,17-五氮杂环二十烷-4-基]羰基)氨基]-3-[4-(2-氨基乙氧基)苯基]丙酰氨基]-3-(2-萘基)丙酰氨基]四氢-2*H*-吡喃-4-基]羰基)氨基]-5-[[[(2S)-4-氨基-1-[[[(2S)-1-[(2-氨基-2-氧代乙基)(甲基)氨基]-1-氧代-3-(吡啶-3-基)丙-2-基]氨基]-1,4-二氧代丁烷-2-基]氨基]-5-氧代戊酸盐盐酸盐

结构式：



分子式：C<sub>90</sub>H<sub>120</sub>N<sub>20</sub>O<sub>22</sub>S<sub>2</sub>·xHCl（盐酸伊可白滞素，x=0.43-0.76）；

C<sub>90</sub>H<sub>120</sub>N<sub>20</sub>O<sub>22</sub>S<sub>2</sub>（伊可白滞素）

分子量：1898.17（伊可白滞素）

辅料：胶态二氧化硅、微晶纤维素胶态二氧化硅共处理物、交联聚维酮、硬脂酸镁和薄膜包衣预混剂（胃溶型）（聚乙二醇（PEG）聚乙烯醇接枝共聚物、滑石粉、二氧化钛、辛癸酸甘油酯 1 型、部分水解聚乙烯醇、黄氧化铁）。

### 【性状】

本品为黄橙色至黄棕色椭圆形薄膜衣片，一面凹刻有“200”字样，另一面凹刻有“JNJ”字样，除去包衣后显白色至类白色。

### 【适应症】

本品适用于适合系统治疗或光疗的中重度斑块状银屑病成人患者和 12 岁及以上且体重 40 公斤及以上的儿童患者。

### 【规格】

200mg（按  $C_{90}H_{120}N_{20}O_{22}S_2$  计）

### 【用法用量】

应在具有斑块状银屑病诊疗经验的医师的指导和监督下开始本品治疗。

### 剂量

本品用于成人患者的推荐剂量为200 mg，口服给药，每日一次。

### 药物漏用

如果患者漏服1剂，应指导其尽快补服，并于次日恢复正常给药方案。

### *儿童患者（12岁至<18岁）*

本品用于12岁至<18岁且体重 $\geq 40$  kg的儿童患者的推荐剂量为200 mg，口服给药，每日一次。

### 给药方法

口服用药。

本品药片应在晨起后空腹用水送服。服药后，患者应间隔至少30分钟再进餐。药片必须整片吞服，不应压碎、掰开或咀嚼。

### *针对吞咽药片有困难的患者替代制备和给药说明*

对于吞咽片剂有困难的患者，也可按照以下说明将本品200 mg药片分散至水中服用：

将1片本品200 mg药片放入装有至少120 mL水的杯子中。药片的分散可能需要几分钟，可能存在分散不完全的情况。混合液可能呈黄色、乳白色或浑浊，水

中可能存在小块药物，可安全吞服。

饮用前应轻轻旋摇杯子，并吞服全部混合液。

向杯子中再加入至少 120 mL 水，并吞服杯中全部内容物，以确保服用完整剂量。

应在本品药片分散至水中后 15 分钟内完成服用。

**【不良反应】**

**安全性特征概要**

在两项安慰剂对照研究（研究 PSO3001 和研究 PSO3003）以及两项安慰剂和阳性对照试验（研究 PSO3002 和研究 PSO3004）中评估了本品的安全性，见

**【临床试验】**。共有 2,367 例中重度斑块状银屑病成人和≥12 岁且体重≥40 kg 的儿童受试者接受了本品 200 mg 每日一次口服给药，其中，648 例受试者接受本品治疗至少 1 年。

对这 4 项试验的数据进行了汇总，以比较本品与安慰剂治疗 16 周内的安全性特征。

**不良反应**

**第0周至16周**

**表 1： 截至第 16 周研究 PSO3001、PSO3002、PSO3003 和 PSO3004 中本品组发生率≥1%且高于安慰剂组的不良反应<sup>a</sup>**

| 不良反应              | 本品<br>N=1296<br>n (%) | 安慰剂<br>N=568<br>n (%) |
|-------------------|-----------------------|-----------------------|
| 头痛                | 51 (4.1)              | 19 (3.3)              |
| 恶心                | 15 (1.2)              | 3 (0.5)               |
| 咳嗽                | 15 (1.2)              | 1 (0.2)               |
| 真菌感染 <sup>b</sup> | 14 (1.1)              | 0 (0)                 |
| 疲劳                | 15 (1.0)              | 3 (0.5)               |

<sup>a</sup> 百分比基于 Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) 校正比例计算。

<sup>b</sup> 真菌感染包括足癣 (n=4)、花斑癣 (n=2)、口腔念珠菌病 (n=2)、甲真菌病 (n=1)、皮肤念珠菌 (n=1)、泌尿道念珠菌病 (n=1)、外阴阴道念珠菌病 (n=1)、真菌性皮肤感染 (n=1)、生殖器真菌感染 (n=1)、真菌性耳部感染 (n=1)、真菌性喉炎 (n=1)。2 例受试者发生了超过 1 个事件。

在研究 PSO3001、PSO3002、PSO3003 和 PSO3004 中，截至第 16 周，本品组 <1% 的受试者发生且发生率高于安慰剂组的不良反应为：胃炎、腹部不适和 1 例有潜在基础风险因素的受试者发生的上消化道出血的死亡病例。尚未确定该死

亡事件与本品的关系。

### **≥12岁的儿童受试者中的不良反应**

在 2 项安慰剂对照研究（研究 PSO3001 和研究 PSO3003）中评估了本品在 ≥12 岁且体重 ≥40 kg 的中重度斑块状银屑病儿童受试者中的安全性。共有 72 例儿童受试者接受本品 200 mg 每日一次口服给药。其中，45 例受试者接受本品治疗至少 1 年。在儿童受试者中观察到的不良反应与在总体人群中观察到的最常见不良反应（发生率 ≥1%）一致。

#### **【禁忌】**

对本品或本品中任何辅料有超敏反应史的患者禁用。

#### **【注意事项】**

##### **1. 感染**

与免疫系统相互作用的药物可能会增加感染的风险。

在中重度斑块状银屑病受试者的 16 周安慰剂对照试验中，接受本品治疗受试者的严重感染率为 0.2%，而接受安慰剂治疗受试者为 0.4%。

在任何具有临床意义的活动性感染未消退或得到充分治疗前，应避免在此类患者中使用本品治疗。对于有慢性感染或反复感染史的患者，在处方本品前应权衡风险和获益。应指导患者在出现具有临床意义的感染的体征或症状时就医。如果患者发生此类感染和/或对标准治疗无应答，应对其进行密切监测，并停用本品，直至感染消退。

##### **2. 结核病**

在开始本品治疗前，可根据临床判断考虑对患者进行结核病（TB）感染评估。对有潜伏性或活动性 TB 既往病史且不能确定已接受足够疗程治疗的患者，在使用本品治疗前，考虑抗 TB 治疗。本品治疗期间和治疗后应监测患者的活动性 TB 体征和症状。活动性 TB 患者应避免使用本品。

##### **3. 免疫接种**

在开始本品治疗前，应考虑根据现行免疫接种指南完成所有适龄疫苗接种。在本品治疗期间和治疗终止后 3 天内，应避免接种活疫苗。目前尚无对活疫苗或灭活疫苗应答的相关数据。

关于可能在妊娠期间暴露于本品的婴儿的活疫苗接种建议，见【孕妇及哺乳

期妇女用药】。

#### **4. 对驾驶和机器操作能力的影响**

本品对驾驶和机器操作能力没有影响或其影响可忽略不计。

#### **5. 处置时的特殊注意事项**

所有未使用的药品或废弃材料应按照当地相关规定进行处置。

#### **【孕妇及哺乳期妇女用药】**

##### **妊娠**

尚未获得妊娠期患者使用本品的数据，或相关数据有限。尚不清楚本品对人类妊娠的影响。动物研究显示，在至少为人体最大推荐剂量（MRHD）27倍的剂量下，未观察到伊可白滞素产生直接或间接的生殖毒性相关不良影响（见【药理毒理】）。

因此，妊娠期女性只有在接受本品治疗的获益大于可能对胎儿造成的潜在风险时，才能使用本品。

尚不清楚伊可白滞素能否穿过胎盘。但作为预防措施，不建议对妊娠期间可能暴露于本品的婴儿接种活疫苗。如果对个别婴儿具有明确的临床获益，则可考虑接种活疫苗（见【注意事项】）。活疫苗接种可在婴儿出生3天后进行。

##### **哺乳**

尚未获得有关人乳中是否存在伊可白滞素、伊可白滞素对母乳喂养婴儿的影响或对母乳分泌的影响的数据。哺乳期大鼠给药后，在哺乳幼仔血浆中检测到伊可白滞素（见【药理毒理】）。如果动物乳汁中存在药物，人乳中也可能会存在药物。在评估是否进行母乳喂养时，应综合考虑母乳喂养对婴儿的发育和健康获益、母亲对本品的临床需求，以及本品或母亲基础疾病可能对母乳喂养婴儿产生的不良影响。

#### **【儿童用药】**

尚未确定本品在12岁以下的儿童患者或 $\geq 12$ 岁体重低于40 kg的儿童患者中的安全性和疗效。

#### **【老年用药】**

在中重度斑块状银屑病临床试验受试者中共240例（10.1%） $\geq 65$ 岁，36例（1.5%） $\geq 75$ 岁。在 $\geq 65$ 岁受试者与成人受试者之间，未观察到本品在安全性和有效性方面存在差异。

## 【药物相互作用】

### 临床研究

未对本品进行专门的药物相互作用临床研究。尚未观察到有临床意义的药物相互作用。

### 体外研究

**CYP450酶:** 伊可白滞素对CYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1和CYP3A4无抑制作用，对CYP1A2、CYP2B6和CYP3A4无诱导作用。

**转运蛋白系统:** 伊可白滞素不是 P-gp、BCRP、OATP1B1、OATP1B3、OAT1、OAT3、OCT2、MATE1 和 MATE2-K 的底物，对 P-gp、BCRP、OATP1B1、OATP1B3、OAT1、OAT3、OCT2、MATE1、MATE2-K 和 BSEP 无抑制作用。

## 【药物过量】

在临床研究中，健康受试者的最高单次口服剂量为1,000 mg，且未观察到剂量限制性毒性。

目前尚无针对本品用药过量的特定治疗。如果发生用药过量，应给予适当的对症治疗。

## 【临床药理】

### 药效学

据药效学标志物的探索性分析结果，与治疗前相比，伊可白滞素可降低中重度斑块状银屑病受试者血清中促炎细胞因子IL-17A、IL-17F、IL-19、IL-22和β-防御素-2的水平。在针对中重度斑块状银屑病受试者进行的探索性分析中，于治疗后最长24周内，在病变皮肤活检样本中观察到与IL-23/Th17通路以及银屑病相关的多种mRNA表达较基线水平下降，涉及的分子靶点包括IL17A、IL17F、IL19、IL22、IL23A和DEFB4A。然而，这些药效动力学标志物的变化与伊可白滞素临床疗效机制之间的具体关系尚不明确。

### 心脏电生理学

在本品最高推荐剂量的5倍时，未观察到有临床意义的QTc间期延长。

### 药代动力学

本品200 mg给药后，平均（标准差）峰浓度（C<sub>max</sub>）为3.62（1.48）ng/mL，总全身暴露量（AUC<sub>0-∞</sub>）为44.8（11.4）ng·h/mL。在健康受试者中，伊可白滞

素的 $C_{\max}$ 和AUC在0.05-5倍推荐剂量范围内与剂量成比例增加。多次给药后， $C_{\max}$ 的蓄积率最高为1.6倍，AUC的蓄积率最高为1.5倍。伊可白滞素在约3天内达到稳态。

未观察到本品在健康受试者和中重度斑块状银屑病患者体内药代动力学存在具有临床意义的差异。

### 吸收

伊可白滞素的中位（最小值，最大值）达峰时间（ $T_{\max}$ ）为2（0.25，8）小时。

### 食物影响

与空腹给药相比，与高脂餐（约1000 kcal，其中脂肪占50%）同服给药，伊可白滞素的AUC降低约43%， $C_{\max}$ 降低约59%（见【用法用量】）。

与咖啡因同服，本品的药代动力学特征未见具有临床意义的改变。

### 分布

伊可白滞素与血浆蛋白的结合率为52%。全血-血浆分配比为0.53。稳态分布容积（V/F）为92,800 L。

### 消除

伊可白滞素的中位终末半衰期（ $t_{1/2}$ ）为12小时。口服后的清除率（Cl/F）为6,550 L/h。

### 代谢

伊可白滞素是一种肽类物质，通过肽分解代谢为更短的肽。

### 排泄

健康受试者口服本品后，24小时内约37%-81%的剂量以原型形式经粪便回收，0.001%的剂量以原型形式经尿液回收。

### 特殊人群

基于年龄（范围：12-87岁）、体重（范围：39-211 kg）、性别、人种（76%白种人，20.1%亚洲人，1.7%黑种人）、种族、免疫原性、轻度（ $eGFR \geq 60$  mL/min至 $< 90$  mL/min，[根据慢性肾脏病流行病学协作组方法计算]）肾功能损害，未观察到本品的药代动力学存在具有临床意义的差异。尚不清楚轻度（Child-Pugh A级）至重度（Child-Pugh C级）肝功能损害对本品药代动力学的影响。肝功能损害不太可能影响本品的消除，因为本品不经肝脏代谢。然而，尚未在临床试验中对重度肝功能损

害患者进行研究。

### 儿童患者

与成人患者相比，在 $\geq 12$ 岁且体重 $\geq 40$  kg的中重度斑块状银屑病儿童患者中未观察到有临床意义的药代动力学差异。

### 肾功能损害患者

在中度肾功能损害（ $\text{eGFR} \geq 30 \text{ mL/min}$ 至 $< 60 \text{ mL/min}$ ，[根据慢性肾脏病流行病学协作组公式计算]）患者中，伊可白滞素的AUC增加2.47倍，在重度肾功能损害（ $\text{eGFR} \geq 15 \text{ mL/min}$ 至 $< 30 \text{ mL/min}$ ）患者中，伊可白滞素的AUC增加2.78倍。根据群体药代动力学分析，在轻度肾功能损害（ $\text{eGFR} \geq 60 \text{ mL/min}$ 至 $< 90 \text{ mL/min}$ ）患者中，未观察到药代动力学存在具有临床意义的差异。

### 中国健康受试者药代动力学

在健康受试者中，伊可白滞素 100 mg、300 mg 和 1000 mg 单次口服给药后，中位  $T_{\max}$  约为 1-2 小时，平均半衰期约为 7.1-8.6 小时，AUC 近似与剂量成比例增加。

### 免疫原性

抗药抗体的实测阳性率高度依赖于检测方法的灵敏度和特异性。由于检测方法的差异，以下研究中观察到的抗药抗体发生率无法与其他研究（包括本品或其他伊可白滞素制剂的研究）的结果进行有意义的比较。

在 4 项 III 期临床研究中，截至第 52 周，接受本品治疗的受试者中有 9.6%（199/2,083）产生了抗药抗体。未检测到中和抗体。

在接受本品治疗且产生抗药抗体的受试者中，基于截至第 52 周的合并数据进行的群体药代动力学分析显示，伊可白滞素的  $C_{\max}$  增加约 1.2 倍，AUC 增加约 1.3 倍。

在 52 周的治疗期间，未发现抗药抗体对本品的药代动力学、药效学、安全性或有效性产生具有临床意义的影响。

### **【临床试验】**

在 4 项多中心、随机、双盲、安慰剂和/或阳性对照药对照研究（研究 PSO3001、研究 PSO3002、研究 PSO3003 和研究 PSO3004）中评估了本品的疗效，这些研究纳入了 2,500 例适合接受系统治疗或光疗的中重度斑块状银屑病受试者（2,428 例成人和 72 例 $\geq 12$  岁且体重 $\geq 40$  kg 的儿童受试者）。

## 中重度斑块状银屑病成人和≥12岁的儿童受试者（研究PSO3001）

### 研究设计

研究PSO3001入组了684例中重度斑块状银屑病受试者，包括618例成人和66例≥12岁且体重≥40 kg的儿童受试者。中重度斑块状银屑病定义为研究者总体评估（IGA）评分≥3分、银屑病面积和严重程度指数（PASI）评分≥12分且受累体表面积（BSA）≥10%。

受试者随机分配至接受本品（200 mg每日一次口服给药）或安慰剂给药16周。

### 基线特征

在研究PSO3001中，受试者中有65%为男性，72%为白种人，1%为黑种人，24%为亚洲人；13%自我认定种族为西班牙裔或拉丁裔。受试者的平均年龄为43岁（范围：12岁-85岁），平均基线体重为86 kg，10%的受试者年龄为12岁至<18岁。基线时，受试者的中位受累BSA为20%，中位PASI评分为17分；13%的受试者有银屑病关节炎病史。基线IGA评分为4分（重度）的受试者比例为25%。基线时，受试者中有72%既往接受过系统治疗，30%既往接受过光疗，34%既往接受过生物制剂治疗。

### 临床应答

研究PSO3001评估了第16周时本品与安慰剂组相比在两个共同主要终点的应答情况：

- 达到IGA 0/1应答（定义为IGA评分为0分[清除]或1分[极轻度]，且较基线改善≥2级）的受试者比例
- 达到PASI评分较基线改善至少90%（PASI 90）的受试者比例。

本品与安慰剂相比的其他评估终点包括IGA 0、PASI 75、PASI 100、银屑病症状和体征日志（PSSD）症状评分为0分和PSSD瘙痒评分较基线改善（降低≥4分）。

表2列出了研究PSO3001中成人和12岁及以上儿童受试者的疗效结果。

**表 2： 中重度斑块状银屑病成人和 12 岁及以上儿童受试者的疗效结果  
(研究 PSO3001)**

| 终点                                       | 本品<br>(N=456)<br>n (%) | 安慰剂<br>(N=228)<br>n (%) | 与安慰剂组的差<br>异, % (95% CI) |
|------------------------------------------|------------------------|-------------------------|--------------------------|
| <b>IGA 0/1 (“清除”或“极轻度”)且较基线改善≥2级</b>     |                        |                         |                          |
| 第16周 <sup>a</sup>                        | 295 (65)               | 19 (8)                  | 56 (50, 62)              |
| 第24周                                     | 338 (74)               | -                       | -                        |
| <b>IGA 0 (“清除”)</b>                      |                        |                         |                          |
| 第16周                                     | 152 (33)               | 3 (1)                   | 32 (27, 37)              |
| 第24周                                     | 211 (46)               | -                       | -                        |
| <b>PASI 75</b>                           |                        |                         |                          |
| 第16周                                     | 315 (69)               | 25 (11)                 | 58 (52, 64)              |
| 第24周                                     | 368 (81)               | -                       | -                        |
| <b>PASI 90</b>                           |                        |                         |                          |
| 第16周 <sup>a</sup>                        | 226 (50)               | 10 (4)                  | 45 (40, 50)              |
| 第24周                                     | 296 (65)               | -                       | -                        |
| <b>PASI 100</b>                          |                        |                         |                          |
| 第16周                                     | 123 (27)               | 1 (<1)                  | 26 (22, 31)              |
| 第24周                                     | 184 (40)               | -                       | -                        |
| <b>PSSD症状评分0分<sup>b</sup></b>            |                        |                         |                          |
| N                                        | 408                    | 208                     | -                        |
| 第16周                                     | 82 (20)                | 2 (<1)                  | 19 (15, 24)              |
| <b>PSSD瘙痒评分改善 (较基线降低≥4分)<sup>c</sup></b> |                        |                         |                          |
| N                                        | 350                    | 176                     | -                        |
| 第4周                                      | 67 (19)                | 9 (5)                   | 14 (9, 19)               |
| 第16周                                     | 203 (58)               | 23 (13)                 | 45 (37, 52)              |

CI=置信区间；PASI=银屑病面积和严重程度指数；IGA=研究者总体评估；PSSD=银屑病症状和体征日志

<sup>a</sup> 本品与安慰剂比较的共同主要终点。

<sup>b</sup> 包括基线PSSD症状评分>0分的受试者。

<sup>c</sup> 包括基线PSSD瘙痒评分≥4分的受试者。

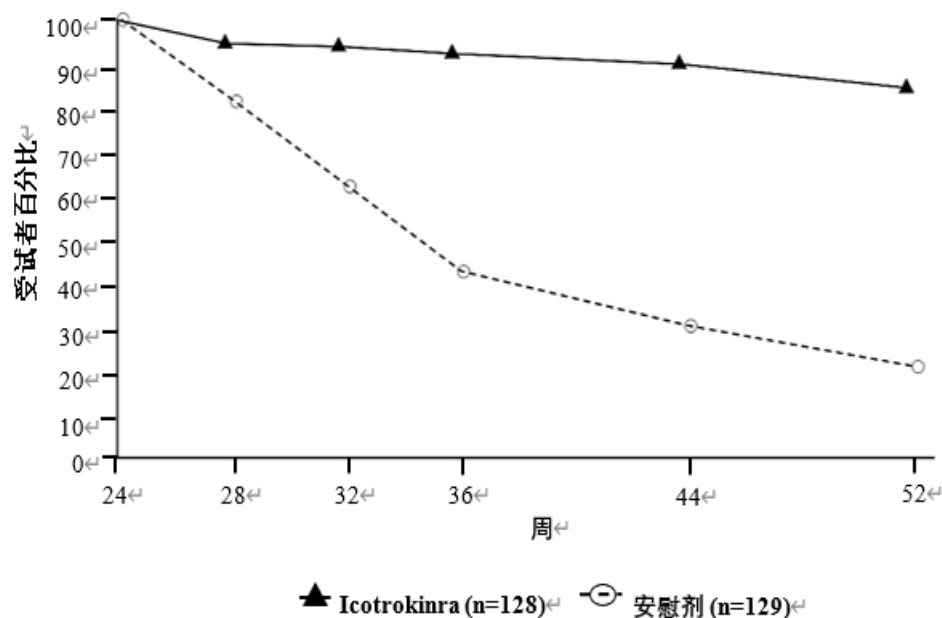
#### 临床应答的维持和持久性

在研究PSO3001中，随机分配至本品200 mg每日一次口服给药组且在第24周达到PASI 75应答或IGA 0/1应答的成人受试者再次随机分组：即继续接受本品200 mg每日一次口服或撤药（即接受安慰剂）。

对于在第24周时达到PASI 90应答并重新接受随机化的成人受试者，继续接受本品治疗的受试者中有84%（108/128）在第52周时仍维持PASI 90应答，而改为接受安慰剂的受试者中仅有21%（27/129）维持PASI 90应答。对于在第24周时达到PASI 90应答并重新随机分配至安慰剂组的受试者，至PASI 90应答消失的中位时间约为10周。

图1显示了在研究PSO3001中，第24周时达到PASI 90应答并重新接受随机化的受试者至第52周时仍维持PASI 90应答的比例。

**图1： 研究PSO3001中第24周达到PASI 90 应答的成人受试者在第24周重新随机化后的PASI 90应答率**



对于在第24周时达到IGA 0/1应答并重新接受随机化的成人受试者，继续接受本品治疗的受试者中有82%（123/150）在第52周时仍维持IGA 0/1应答，而改为接受安慰剂的受试者中仅有23%（35/150）维持IGA 0/1应答。对于在第24周时达到IGA 0/1应答并重新随机分配至安慰剂组的受试者，至IGA 0/1应答消失的中位时间约为10周。

#### 中重度斑块状银屑病12岁及以上儿童受试者

研究PSO3001入组了66例≥12岁且体重≥40 kg的儿童受试者。

表3列出了入组研究PSO3001的≥12岁儿童受试者截至第52周时的疗效结果。

**表 3： 中重度斑块状银屑病 12 岁及以上儿童受试者的疗效结果（研究 PSO3001）**

| 终点                                         | 本品<br>(N=44)<br>n (%) | 安慰剂<br>(N=22)<br>n (%) | 与安慰剂组的差异, %<br>(95% CI) |
|--------------------------------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|
| <b>IGA 0/1 (“清除” 或 “极轻度”) 且较基线改善≥2级</b>    |                       |                        |                         |
| 第16周                                       | 37 (84)               | 6 (27)                 | 56 (33, 74)             |
| 第24周                                       | 38 (86)               | --                     |                         |
| 第52周                                       | 36 (82)               | --                     |                         |
| <b>IGA 0 (“清除”)</b>                        |                       |                        |                         |
| 第16周                                       | 18 (41)               | 1 (5)                  | 36 (15, 52)             |
| 第24周                                       | 33 (75)               | --                     |                         |
| 第52周                                       | 27 (61)               | --                     |                         |
| <b>PASI 75</b>                             |                       |                        |                         |
| 第16周                                       | 38 (86)               | 5 (23)                 | 63 (40, 80)             |
| 第24周                                       | 40 (91)               | --                     |                         |
| 第52周                                       | 42 (95)               | --                     |                         |
| <b>PASI 90</b>                             |                       |                        |                         |
| 第16周                                       | 31 (70)               | 3 (14)                 | 56 (33, 73)             |
| 第24周                                       | 39 (89)               | --                     |                         |
| 第52周                                       | 38 (86)               | --                     |                         |
| <b>PASI 100</b>                            |                       |                        |                         |
| 第16周                                       | 13 (30)               | 1 (5)                  | 24 (5, 41)              |
| 第24周                                       | 28 (64)               | --                     |                         |
| 第52周                                       | 25 (57)               | --                     |                         |
| <b>PSSD症状评分0分<sup>a</sup></b>              |                       |                        |                         |
| N                                          | 37                    | 20                     |                         |
| 第16周                                       | 13 (35)               | 0                      | 35 (14, 51)             |
| 第24周 <sup>b</sup>                          | 18 (56)               | --                     |                         |
| 第52周 <sup>b</sup>                          | 19 (59)               | --                     |                         |
| <b>PSSD瘙痒评分改善（较基线降低≥4分）<sup>c</sup></b>    |                       |                        |                         |
| N                                          | 27                    | 17                     |                         |
| 第16周                                       | 15 (56)               | 2 (12)                 | 48 (20, 68)             |
| 第24周                                       | 25 (93)               | --                     |                         |
| 第52周                                       | 22 (81)               | --                     |                         |
| <b>ss-IGA 0/1（头皮）且较基线改善≥2级<sup>d</sup></b> |                       |                        |                         |
| N                                          | 43                    | 21                     |                         |

|                              |         |        |             |
|------------------------------|---------|--------|-------------|
| 第16周                         | 35 (81) | 3 (14) | 65 (43, 81) |
| 第24周                         | 38 (88) | --     |             |
| 第52周                         | 37 (86) | --     |             |
| <b>CDLQI 0/1<sup>e</sup></b> |         |        |             |
| N                            | 40      | 19     |             |
| 第16周                         | 27 (68) | 2 (11) | 54 (31, 72) |
| 第24周                         | 33 (83) | --     |             |
| 第52周                         | 34 (85) | --     |             |

IGA=研究者总体评估；PASI=银屑病面积和严重程度指数；ss-IGA=头皮银屑病研究者总体评估；CDLQI=儿童皮肤病生活质量指数；PSSD=银屑病症状和体征日志。

<sup>a</sup> 包括基线PSSD症状评分>0分的受试者。

<sup>b</sup> 第24周和第52周时，本品组包括32例基线PSSD症状评分>0分且符合分析条件的青少年受试者。

<sup>c</sup> 包括基线PSSD瘙痒评分≥4分的受试者。

<sup>d</sup> 包括基线ss-IGA评分≥2分的受试者。

<sup>e</sup> 包括基线CDLQI评分>1分的受试者。

注：未对这些终点进行多重性控制。

## 中国亚组分析结果

研究PSO3001中，中国大陆受试者占比15%（101/684），包括88例成人受试者和13例12岁及以上儿童受试者。平均基线体重为74 kg。基线时，受试者的中位受累BSA为28%，中位PASI评分为20分；IGA评分为4分的受试者比例为34%。基线时，受试者中有48%既往接受过系统治疗，13%既往接受过光疗，23%既往接受过生物制剂治疗。中国亚组的疗效结果见表4。

**表 4： 中重度斑块状银屑病成人和 12 岁及以上儿童中国大陆受试者的疗效结果（PSO3001）**

| 终点                                        | 本品<br>(N=67)<br>n (%) | 安慰剂<br>(N=34)<br>n (%) | 与安慰剂组的差异, % (95% CI) |
|-------------------------------------------|-----------------------|------------------------|----------------------|
| <b>IGA 0/1 ( “清除” 或 “极轻度” ) 且较基线改善≥2级</b> |                       |                        |                      |
| 第16周 <sup>a</sup>                         | 57 (85)               | 3 (9)                  | 76 (60, 86)          |
| 第24周                                      | 60 (90)               | -                      | -                    |
| <b>IGA 0 ( “清除” )</b>                     |                       |                        |                      |
| 第16周                                      | 33 (49)               | 1 (3)                  | 46 (32, 59)          |
| 第24周                                      | 45 (67)               | -                      | -                    |
| <b>PASI 75</b>                            |                       |                        |                      |
| 第16周                                      | 58 (87)               | 3 (9)                  | 77 (61, 87)          |
| 第24周                                      | 60 (90)               | -                      | -                    |
| <b>PASI 90</b>                            |                       |                        |                      |
| 第16周 <sup>a</sup>                         | 48 (72)               | 2 (6)                  | 65 (49, 77)          |
| 第24周                                      | 56 (84)               | -                      | -                    |
| <b>PASI 100</b>                           |                       |                        |                      |
| 第16周                                      | 26 (39)               | 1 (3)                  | 36 (21, 48)          |
| 第24周                                      | 39 (58)               | -                      | -                    |
| <b>PSSD症状评分0分<sup>b</sup></b>             |                       |                        |                      |
| N                                         | 64                    | 34                     |                      |
| 第16周                                      | 14 (22)               | 0 (0)                  | 21 (11, 34)          |
| <b>PSSD瘙痒评分改善 (较基线降低≥4分) <sup>c</sup></b> |                       |                        |                      |
| N                                         | 52                    | 28                     |                      |
| 第4周                                       | 11 (21)               | 0 (0)                  | 21 (8, 35)           |
| 第16周                                      | 35 (67)               | 2 (7)                  | 60 (41, 74)          |

CI=置信区间；PASI=银屑病面积和严重程度指数；IGA=研究者总体评估；PSSD=银屑病症状和体征日志

<sup>a</sup> 本品与安慰剂比较的共同主要终点。

<sup>b</sup> 包括基线PSSD症状评分>0分的受试者。

<sup>c</sup> 包括基线PSSD瘙痒评分≥4分的受试者。

在中国亚组，对于在第 24 周时达到 PASI 90 应答并重新接受随机化的成人受试者，继续接受本品治疗的受试者中有 88% (21/24) 在第 52 周时仍维持 PASI 90 应答，而改为接受安慰剂的受试者中仅有 21% (5/24) 维持 PASI 90 应答。对于在第 24 周时达到 PASI 90 应答并重新随机分配至安慰剂组的受试者，至 PASI 90 应答消失的中位时间约为 10 周。

对于在第 24 周时达到 IGA 0/1 应答并重新接受随机化的成人受试者，继续接受本品治疗的受试者中有 85% (22/26) 在第 52 周时仍维持 IGA 0/1 应答，而

改为接受安慰剂的受试者中仅有 23% (6/26) 维持 IGA 0/1 应答。对于在第 24 周时达到 IGA 0/1 应答并重新随机分配至安慰剂组的受试者，至 IGA 0/1 应答消失的中位时间约为 17 周。

### 中重度斑块状银屑病成人受试者（研究PSO3002和PSO3004）

#### 研究设计

研究PSO3002和研究PSO3004入组了1,505例中重度斑块状银屑病成人受试者。中重度银屑病定义为研究者总体评估（IGA）评分 $\geq 3$ 分、银屑病面积和严重程度指数（PASI）评分 $\geq 12$ 分且受累体表面积（BSA） $\geq 10\%$ 。

受试者随机分配至本品200 mg每日一次口服给药组、氘可来昔替尼6 mg每日一次口服给药组或安慰剂组。在第16周，最初随机分配至安慰剂组的受试者转换至接受本品200 mg每日一次口服给药。在第24周，最初随机分配至氘可来昔替尼组的受试者转换至接受本品200 mg每日一次口服给药。

#### 基线特征

两项研究的受试者基线特征一致。在研究PSO3002和研究PSO3004中，受试者中有68%为男性，78%为白种人，2%为黑种人，18%为亚洲人；16%自我认定种族为西班牙裔或拉丁裔。受试者的平均年龄为46岁（范围：18-86岁），平均基线体重为88 kg。基线时，受试者的中位受累BSA为21%，中位PASI评分为18分；14%的受试者有银屑病关节炎病史。基线IGA评分为4分（重度）的受试者比例为20%。基线时，受试者中有72%既往接受过系统治疗，33%既往接受过光疗，26%既往接受过生物制剂治疗。

#### 临床应答

研究PSO3002和研究PSO3004评估了第16周时本品与安慰剂组相比在两个共同主要终点的应答情况：

- 达到IGA 0/1应答（定义为IGA评分为0分[清除]或1分[极轻度]，且较基线改善 $\geq 2$ 级）的受试者比例
- 达到PASI评分较基线改善至少90%（PASI 90）的受试者比例。

本品与安慰剂相比的其他评估终点包括IGA 0、PASI 75、PASI 100、银屑病症状和体征日志（PSSD）症状评分为0分和PSSD瘙痒评分较基线改善（降低 $\geq 4$ 分）。

本品和氘可来昔替尼之间的其他比较（次要终点）包括：

- 第16周和第24周时达到IGA 0/1分且较基线改善至少2级、IGA 0分、PASI 75、PASI 90和PASI 100的受试者比例
- 第16周时达到PSSD症状评分为0分的受试者比例。

表5和6列出了研究PSO3002和研究PSO3004中中重度斑块状银屑病成人受试者的疗效结果。

**表 5： 中重度斑块状银屑病成人受试者的疗效结果（研究 PSO3002）**

| 终点                               | 本品<br>(N=311)<br>n (%) | 安慰剂<br>(N=156)<br>n (%) | 氐可来昔替<br>尼<br>(N=307)<br>n (%) | 差异% (95% CI) |                 |
|----------------------------------|------------------------|-------------------------|--------------------------------|--------------|-----------------|
|                                  |                        |                         |                                | 与安慰剂组<br>的差异 | 与氐可来昔替<br>尼组的差异 |
| IGA 0/1 (“清除” 或 “极轻度”) 且较基线改善≥2级 |                        |                         |                                |              |                 |
| 第16周 <sup>a</sup>                | 213 (68)               | 17 (11)                 | 154 (50)                       | 58 (50, 64)  | 18 (11, 26)     |
| 第24周                             | 230 (74)               | -                       | 161 (52)                       | -            | 22 (14, 29)     |
| 第44周                             | 235 (76)               | -                       | -                              | -            | -               |
| IGA 0 (“清除”)                     |                        |                         |                                |              |                 |
| 第16周                             | 114 (37)               | 3 (2)                   | 48 (16)                        | 35 (29, 41)  | 21 (14, 28)     |
| 第24周                             | 150 (48)               | -                       | 63 (21)                        | -            | 28 (21, 35)     |
| 第44周                             | 156 (50)               | -                       | -                              | -            | -               |
| PASI 75                          |                        |                         |                                |              |                 |
| 第16周                             | 231 (74)               | 18 (12)                 | 176 (57)                       | 63 (55, 69)  | 17 (10, 24)     |
| 第24周                             | 254 (82)               | -                       | 196 (64)                       | -            | 18 (11, 25)     |
| 第44周                             | 258 (83)               | -                       | -                              | -            | -               |
| PASI 90                          |                        |                         |                                |              |                 |
| 第16周 <sup>a</sup>                | 171 (55)               | 6 (4)                   | 91 (30)                        | 51 (44, 57)  | 25 (18, 33)     |
| 第24周                             | 205 (66)               | -                       | 127 (41)                       | -            | 25 (17, 32)     |
| 第44周                             | 210 (68)               | -                       | -                              | -            | -               |
| PASI 100                         |                        |                         |                                |              |                 |
| 第16周                             | 97 (31)                | 2 (1)                   | 34 (11)                        | 30 (24, 36)  | 20 (14, 26)     |
| 第24周                             | 129 (41)               | -                       | 49 (16)                        | -            | 26 (19, 32)     |
| 第44周                             | 143 (46)               | -                       | -                              | -            | -               |
| PSSD症状评分0分 <sup>b</sup>          |                        |                         |                                |              |                 |
| N                                | 286                    | 142                     | 272                            | -            | -               |
| 第16周                             | 68 (24)                | 4 (3)                   | 25 (9)                         | 21 (15, 27)  | 14 (8, 21)      |
| 第24周                             | 82 (29)                | -                       | -                              | -            | -               |

|                                                          |          |         |   |             |   |
|----------------------------------------------------------|----------|---------|---|-------------|---|
| 第44周 <sup>c</sup>                                        | 114 (45) | -       | - | -           | - |
| <b>PSSD瘙痒评分改善（较基线降低<math>\geq 4</math>分）<sup>d</sup></b> |          |         |   |             |   |
| N                                                        | 251      | 115     | - | -           | - |
| 第4周                                                      | 56 (22)  | 8 (7)   | - | 15 (8, 22)  | - |
| 第16周                                                     | 155 (62) | 19 (17) | - | 45 (35, 54) | - |
| 第24周                                                     | 157 (63) | -       | - | -           | - |
| 第44周                                                     | 188 (75) | -       | - | -           | - |

CI=置信区间；PASI=银屑病面积和严重程度指数；IGA=研究者总体评估；PSSD=银屑病症状和体征日志

<sup>a</sup> 本品与安慰剂比较的共同主要终点。

<sup>b</sup> 包括基线PSSD症状评分 $>0$ 分的受试者。

<sup>c</sup> 第44周时，本品组包括256例基线PSSD症状评分 $>0$ 分且符合分析条件的受试者。

<sup>d</sup> 包括基线PSSD瘙痒评分 $\geq 4$ 分的受试者。

**表 6： 中重度斑块状银屑病成人受试者的疗效结果（研究 PSO3004）**

| 终点                                | 本品<br>(N=320)<br>n (%) | 安慰剂<br>(N=81)<br>n (%) | 氟可来昔替<br>尼<br>(N=322)<br>n (%) | 差异% (95% CI) |                     |
|-----------------------------------|------------------------|------------------------|--------------------------------|--------------|---------------------|
|                                   |                        |                        |                                | 与安慰剂组<br>的差异 | 与氟可来昔<br>替尼组的差<br>异 |
| IGA 0/1 (“清除” 或 “极轻度”) 且较基线改善≥2级  |                        |                        |                                |              |                     |
| 第16周 <sup>a</sup>                 | 227 (71)               | 7 (9)                  | 177 (55)                       | 63 (53, 70)  | 16 (9, 23)          |
| 第24周                              | 220 (69)               | -                      | 179 (56)                       | -            | 13 (6, 21)          |
| IGA 0 (“清除”)                      |                        |                        |                                |              |                     |
| 第16周                              | 118 (37)               | 1 (1)                  | 57 (18)                        | 36 (29, 42)  | 19 (13, 26)         |
| 第24周                              | 128 (40)               | -                      | 68 (21)                        | -            | 19 (12, 26)         |
| PASI 75                           |                        |                        |                                |              |                     |
| 第16周                              | 249 (78)               | 8 (10)                 | 198 (61)                       | 68 (59, 75)  | 17 (10, 23)         |
| 第24周                              | 265 (83)               | -                      | 216 (67)                       | -            | 16 (9, 22)          |
| PASI 90                           |                        |                        |                                |              |                     |
| 第16周 <sup>a</sup>                 | 184 (58)               | 1 (1)                  | 111 (34)                       | 57 (49, 62)  | 23 (16, 30)         |
| 第24周                              | 208 (65)               | -                      | 141 (44)                       | -            | 21 (14, 29)         |
| PASI 100                          |                        |                        |                                |              |                     |
| 第16周                              | 102 (32)               | 1 (1)                  | 46 (14)                        | 31 (24, 36)  | 18 (11, 24)         |
| 第24周                              | 107 (33)               | -                      | 52 (16)                        | -            | 17 (11, 24)         |
| PSSD症状评分0分 <sup>b</sup>           |                        |                        |                                |              |                     |
| N                                 | 296                    | 70                     | 282                            | -            | -                   |
| 第16周                              | 64 (22)                | 0                      | 36 (13)                        | 22 (15, 27)  | 9 (3, 15)           |
| 第24周                              | 64 (22)                | -                      | -                              | -            | -                   |
| PSSD瘙痒评分改善（较基线降低≥4分） <sup>c</sup> |                        |                        |                                |              |                     |

|      |          |        |   |             |   |
|------|----------|--------|---|-------------|---|
| N    | 256      | 60     | - | -           | - |
| 第4周  | 54 (21)  | 3 (5)  | - | 16 (6, 22)  | - |
| 第16周 | 154 (60) | 9 (15) | - | 46 (34, 56) | - |
| 第24周 | 155 (61) | -      | - | -           |   |

CI=置信区间；PASI=银屑病面积和严重程度指数；IGA=研究者总体评估；PSSD=银屑病症状和体征日志

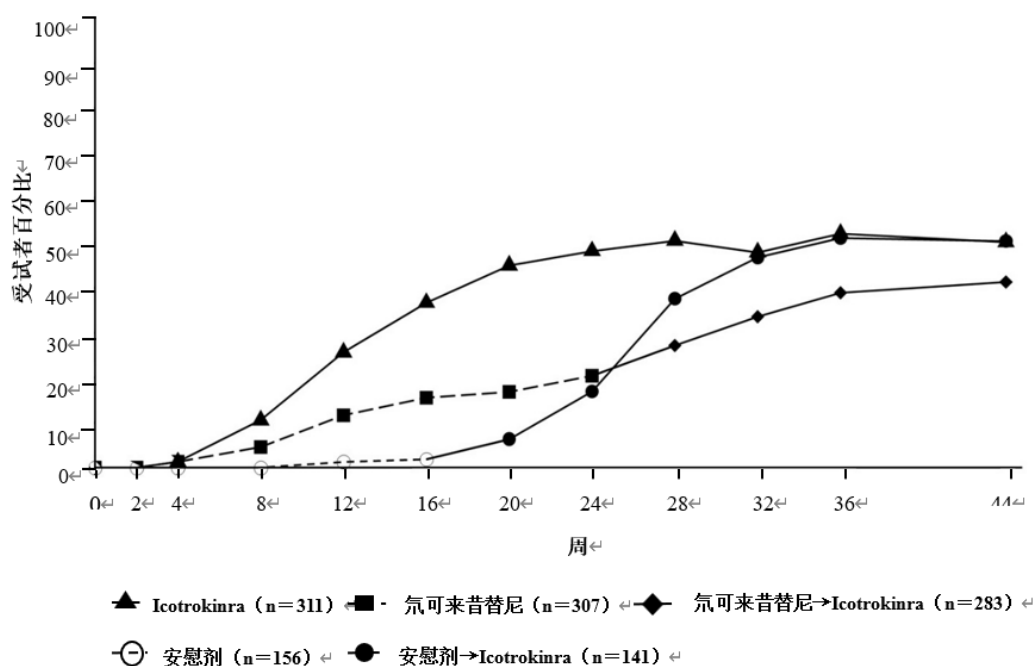
研究PSO3004入组了731例受试者，其中723例受试者的疗效可评估。

- a 本品与安慰剂比较的共同主要终点。
- b 包括基线PSSD症状评分>0分的受试者。
- c 包括基线PSSD瘙痒评分≥4分的受试者。

### 截至第44周应答随时间的变化（研究PSO3002）

在研究PSO3002中，本品在成人受试者中起效较早，最早在第8周即可观察到受试者达到IGA 0应答，疗效持续改善至第24周，并维持至第44周（见图2）。

**图2： 中重度斑块状银屑病成人受试者截至第44周达到IGA 0应答的比例（研究PSO3002）**



患有头皮或生殖器部位中重度斑块状银屑病的成人和12岁及以上儿童受试者（研究PSO3003）

### 研究设计

研究PSO3003入组了311例（305例成人受试者和6例≥12岁且体重≥40 kg的儿童受试者）中重度斑块状银屑病受试者，这些受试者的受累BSA≥1%、IGA评分≥2分且至少一种斑块状银屑病外用治疗无效。此外，研究PSO3003中受试者

的基线评分需至少符合以下一项：ss-IGA评分 $\geq 3$ 分（头皮区域斑块状银屑病至少中度）；生殖器银屑病静态医师总体评估（sPGA-G）评分 $\geq 3$ 分（生殖器部位斑块状银屑病至少中度）；手和/或足银屑病医师总体评估（hf-PGA）评分 $\geq 3$ 分（手部和/或足部斑块状银屑病至少中度）。

受试者随机分配至接受本品200 mg每日一次口服给药或安慰剂给药16周。第16周时，最初随机分配至安慰剂组的受试者转换至本品200 mg每日一次口服给药组，基线时随机分配至本品的受试者继续接受本品治疗至研究结束。

### 基线特征

在研究PSO3003中，受试者中有64%为男性，78%为白种人，1%为黑种人，20%为亚洲人；7%自我认定种族为西班牙裔或拉丁裔。受试者的平均年龄为45岁（范围：12岁-87岁），平均基线体重为86 kg，2%的受试者年龄为12岁至 $< 18$ 岁。受累BSA $< 10\%$ 的受试者比例为36%，中位受累BSA为12%。受试者的中位PASI评分为14分，16%的受试者有银屑病关节炎病史。基线IGA评分为3分（中度）和4分（重度）的受试者比例分别为73%和22%。ss-IGA评分 $\geq 3$ 分的受试者比例为81%。sPGA-G评分 $\geq 3$ 分的受试者比例为45%。hf-PGA评分 $\geq 3$ 分的受试者比例为23%。头皮、生殖器和手/足受累的受试者亚组之间有重叠。基线时，受试者中有73%既往接受过系统治疗，39%既往接受过光疗，33%既往接受过生物制剂治疗。

### 临床应答

在研究PSO3003中，主要终点为达到IGA 0/1应答（定义为第16周时IGA评分为0分[清除]或1分[极轻度]且较基线改善 $\geq 2$ 级）的受试者比例。

第16周时的其他次要终点包括：达到ss-IGA评分为0分（无疾病）或1分（极轻度疾病）的受试者比例、银屑病头皮严重程度指数（PSSI）90、通过头皮瘙痒数字评定量表（NRS）评分测量的头皮瘙痒改善、sPGA-G评分为0分（清除）或1分（极轻度）的受试者比例、生殖器瘙痒严重程度改善（11分制生殖器银屑病症状量表[GPSS]生殖器瘙痒NRS评分降低 $\geq 4$ 分）、患者感知的生殖器区域银屑病对性行为（性交或其他活动）频率限制的影响（通过生殖器银屑病性生活频率问卷[GenPs-SFQ]第2项测量）。

表7列出了研究PSO3003中成人和12岁及以上儿童受试者截至第52周的疗效结果。

表 7: 患有头皮或生殖器区域中重度斑块状银屑病的成人和 12 岁及以上儿童受试者的疗效结果（研究 PSO3003）

| 终点                                               | 本品<br>n (%) | 安慰剂<br>n (%) | 与安慰剂组的差异,<br>% (95% CI) |
|--------------------------------------------------|-------------|--------------|-------------------------|
| 随机化受试者例数                                         | 208         | 103          | -                       |
| <b>IGA 0/1 (“清除”或“极轻度”)且较基线改善≥2级<sup>a</sup></b> |             |              |                         |
| 第16周                                             | 118 (57)    | 6 (6)        | 51 (42, 59)             |
| 第52周                                             | 139 (67)    | -            | -                       |
| 基线ss-IGA评分≥3分的受试者例数                              | 167         | 85           | -                       |
| <b>ss-IGA 0/1 (“无疾病”或“极轻度疾病”) (头皮)</b>           |             |              |                         |
| 第16周                                             | 110 (66)    | 9 (11)       | 56 (45, 64)             |
| 第52周                                             | 121 (72)    | -            | -                       |
| <b>PSSI 90</b>                                   |             |              |                         |
| 第16周                                             | 96 (57)     | 5 (6)        | 52 (42, 60)             |
| 第52周                                             | 105 (63)    | -            | -                       |
| 基线头皮瘙痒NRS评分≥4分且基线ss-IGA评分≥3分的受试者例数               | 131         | 58           | -                       |
| <b>头皮瘙痒NRS评分 (改善≥4分)</b>                         |             |              |                         |
| 第16周                                             | 77 (59)     | 5 (9)        | 50 (38, 61)             |
| 第52周                                             | 97 (74)     | -            | -                       |
| 基线sPGA-G评分≥3分的受试者例数                              | 98          | 42           | -                       |
| <b>sPGA-G 0/1 (“清除”或“极轻度”) (生殖器)</b>             |             |              |                         |
| 第16周                                             | 75 (77)     | 9 (21)       | 55 (39, 68)             |
| 第52周                                             | 83 (85)     | -            | -                       |
| 基线GPSS生殖器瘙痒NRS评分≥4分且基线sPGA-G评分≥3分的受试者例数          | 69          | 31           | -                       |
| <b>GPSS生殖器瘙痒NRS评分 (改善≥4分)</b>                    |             |              |                         |
| 第16周                                             | 44 (64)     | 4 (13)       | 50 (31, 64)             |
| 第52周                                             | 54 (78)     | -            | -                       |
| 基线GenPs-SFQ第2项评分≥2分且基线sPGA-G评分≥3分的受试者例数          | 55          | 25           | -                       |
| <b>GenPs-SFQ第2项评分为0或1分 (“从不”或“很少”) (生殖器)</b>     |             |              |                         |
| 第16周                                             | 44 (80)     | 9 (36)       | 43 (20, 62)             |
| 第52周                                             | 48 (87)     | -            | -                       |

---

CI=置信区间；IGA=研究者总体评估；ss-IGA=头皮银屑病研究者总体评估；PSSI=银屑病头皮严重程度指数；NRS=数字评定量表；sPGA-G=生殖器银屑病静态医师总体评估；GPSS=生殖器银屑病症状量表；GenPs-SFQ=生殖器银屑病性生活频率问卷  
<sup>a</sup> 本品与安慰剂比较的主要终点。

## 研究PSO3001、PSO3002、PSO3003和PSO3004的亚组分析

对年龄、性别、人种、体重、基线疾病严重程度和既往接受过系统治疗或生物制剂治疗进行分析，未发现本品的疗效在这些亚组间存在差异。

## 【药理毒理】

### 药理作用

伊可白滞素是一种肽类药物，选择性结合 IL-23 受体 (IL-23R)，解离常数为 7 pM，并竞争性拮抗 IL-23 的结合。IL-23 是一种天然存在的细胞因子，参与炎症和免疫反应。伊可白滞素可抑制 IL-23/IL-23R 依赖性促炎细胞因子释放。

### 毒理研究

#### 遗传毒性

伊可白滞素的 Ames 试验、体外人淋巴细胞染色体畸变试验、大鼠体内微核试验和彗星试验结果均为阴性。

#### 生殖毒性

雄性大鼠经口给予伊可白滞素高达 20 mg/kg/天[以 AUC 计，为最大推荐人用剂量 (MRHD) 的 114 倍]，对交配、生育力或早期胚胎发育未见影响。雌性大鼠经口给予伊可白滞素高达 70 mg/kg/天 (以 AUC 计，为 MRHD 的 335 倍)，对发情周期、交配、生育力或早期胚胎参数未见影响。

在胚胎-胎仔发育毒性试验中，妊娠大鼠于器官发生期经口给予伊可白滞素高达 1000 mg/kg/天 (以 AUC 计，为 MRHD 的 297 倍)，未见母体和胚胎-胎仔发育毒性。妊娠兔于器官发生期经口给予伊可白滞素 50、200、500 mg/kg/天，500 mg/kg/天 (以 AUC 计，为 MRHD 的 157 倍) 剂量下可见母体体重下降、摄食量减少、晚期妊娠丢失以及胎仔肋骨融合发生率增加，200 mg/kg/天 (以 AUC 计，为 MRHD 的 27 倍) 剂量下未见母体和胚胎-胎仔发育毒性。

在围产期发育毒性试验中，妊娠大鼠从妊娠至哺乳期经口给予伊可白滞素高达 200 mg/kg/天 (以 AUC 计，为 MRHD 的 127 倍)，未见母体和子代发育毒性。子代大鼠血浆中可检测到伊可白滞素。

### **致癌性**

转基因小鼠 6 个月致癌性试验中，Tg.rasH2 小鼠经口给予伊可白滞素高达 500 mg/kg/天（以 AUC 计，为 MRHD 的 76 倍），未见致癌性。大鼠 2 年致癌性试验中，大鼠经口给予伊可白滞素高达 20 mg/kg/天（以 AUC 计，为 MRHD 的 16 倍），未见致癌性。

### **【贮藏】**

密封，不超过 30℃ 保存。在原包装中保存以防受潮。

请将本品放在儿童不能接触的地方。

### **【包装】**

本品采用聚酰胺/铝/聚氯乙烯冷冲压成型固体药用复合硬片、纸/铝药用复合膜包装。

7 片/板，4 板/盒。

### **【有效期】**

24 个月。

### **【执行标准】**

JX20260089

### **【批准文号】**

国药准字 HJ20260074

### **【上市许可持有人】**

名称：Janssen-Cilag International NV

注册地址：Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgium

### **【生产企业】**

企业名称：JANSSEN CILAG S.P.A.

生产地址：VIA C. JANSSEN (loc. BORGO S. MICHELE) - 04100 LATINA (LT)

### **【境内责任人】**

名称：西安杨森制药有限公司

注册地址：陕西省西安市高新区草堂科技产业基地草堂四路 19 号，陕西省西安市高新区高新五路 4 号汇诚国际 17F

邮政编码：710304

电话号码：400 888 9988

传真号码：(029) 8257 6616

网址：<http://www.xian-janssen.com.cn>