

核准日期:

## 枸橼酸倍维巴肽注射液说明书

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: 枸橼酸倍维巴肽注射液

英文名称: Bevifibatide Citrate Injection

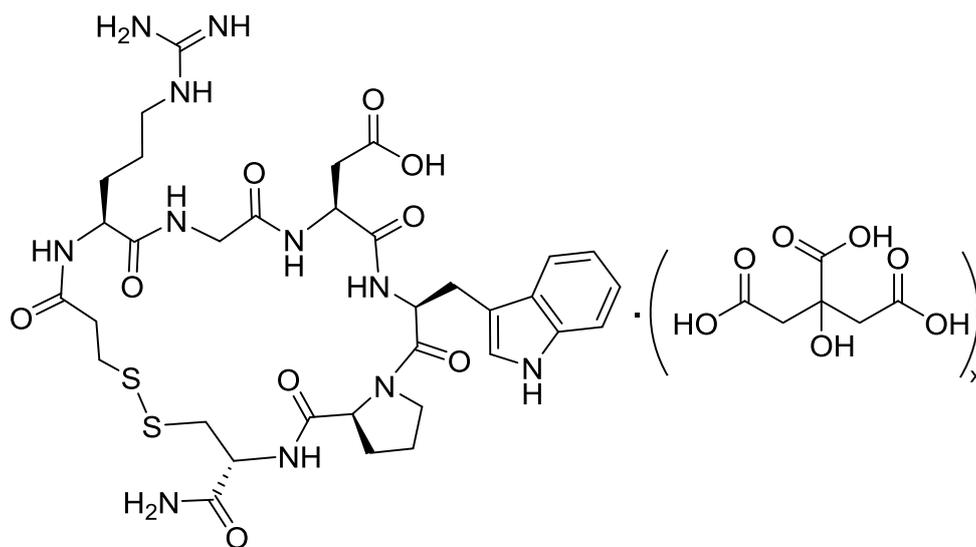
汉语拼音: Juyuansuan Beiweibatai Zhushuye

### 【成份】

本品活性成份为枸橼酸倍维巴肽。

化学名称: N<sup>2</sup>-(3-巯基-1-氧代丙基)-L-精氨酸甘氨酸-L- $\alpha$ -天冬氨酸-L- $\alpha$ -色氨酸-L- $\alpha$ -脯氨酸-L- $\alpha$ -半胱氨酸, 环(1 $\rightarrow$ 6)-二硫化物枸橼酸盐

化学结构式:



分子式:  $C_{34}H_{47}N_{11}O_9S_2 \cdot xC_6H_8O_7$

分子量:  $817.94 \cdot x192.12$

辅料: 枸橼酸、氢氧化钠、注射用水。

### 【性状】

本品为无色澄明液体。

### 【适应症】

用于进行经皮冠状动脉介入术(包括进行冠状动脉内支架置入术)的急性冠脉综合征患者,以降低急性闭塞、支架内血栓、无复流和慢血流发生的风险。

## 【规格】

10ml:20mg

## 【用法用量】

在输注枸橼酸倍维巴肽注射液之前，应进行以下实验室检测以确定是否存在止血异常情况：血细胞比容或血红蛋白、血小板计数、血清肌酐、凝血酶原时间（PT）/部分凝血激酶时间（aPTT）。接受 PCI 的患者还需测定活化凝血时间（ACT）。如果不进行 PCI，部分凝血激酶时间（aPTT）应保持在 50~70 秒。对应用肝素治疗的患者，通过严密监测 aPTT 和 ACT 可以将出血的可能性降至最低。

进行 PCI（包括进行冠状动脉内支架置入术）的急性冠脉综合征患者：术前先静脉推注枸橼酸倍维巴肽注射液 220 $\mu$ g/kg(0.11ml/kg)，1-2 分钟内完成；然后继续静脉滴注 2.5 $\mu$ g/kg/min(0.075ml/kg/h)持续 24 小时左右，如果 24 小时内 PCI 术没有结束，则继续静脉滴注直至 PCI 手术完成。

### 伴随用药

阿司匹林：术前 24 小时内，口服 100-300 mg 阿司匹林；术后 100 mg/天。

硫酸氯吡格雷片：术前给予负荷剂量氯吡格雷。术前 6 小时或更早给予 300-600 mg 负荷剂量，术前 6 小时内未服用者给予 600 mg 负荷剂量；术后 75 mg/天。

肝素：术前医生可以根据患者情况给予肝素。PCI 术后不建议使用肝素。手术期间如有伴发血栓性的并发症，医生可根据受试者情况酌情增加肝素剂量。

如果术前 8 小时内使用了低分子肝素，不建议术中增加肝素。如果术前使用低分子肝素超过 8 小时，医生可根据受试者情况在术中酌情增加低分子肝素剂量。

需要进行溶栓治疗的患者建议停用枸橼酸倍维巴肽注射液。

## 用法说明

1. 给药前应检查本品内部是否含有颗粒物质和颜色改变。
2. 建议使用输液过滤器。
3. 静脉推注所用药物直接用注射器抽取所需剂量后使用，不需稀释。静脉滴注使用前必须稀释，要现配现用。（参见[枸橼酸倍维巴肽注射液静脉滴注溶液的配制说明](#)）
4. 本品病人的用药量如下表 1 所示。计算方法：  
静脉推注：0.11ml/kg $\times$ 体重 kg。所有药液需在 1-2min 内推注完毕。  
静脉滴注：1.8ml/kg $\times$ 体重 kg。

表 1 枸橼酸倍维巴肽注射液用药剂量表

病人体重(kg)	计算值	静脉推注用药量 (ml)	静脉滴注溶液配制用药量 (ml)
36~40	38	4.2	68.4
41~45	43	4.7	77.4
46~50	48	5.3	86.4
51~55	53	5.8	95.4
56~60	58	6.4	104.4
61~65	63	6.9	113.4
66~70	68	7.5	122.4
71~75	73	8.0	131.4
76~80	78	8.6	140.4
81~85	83	9.1	149.4
86~90	88	9.7	158.4
91~95	93	10.2	167.4
96~100	98	10.8	176.4
101~105	103	11.3	185.4
106~110	108	11.9	194.4
111~115	113	12.4	203.4
116~120	118	13.0	212.4
121~125	123	13.5	221.4
126~130	128	14.1	230.4
131~135	133	14.6	239.4

**枸橼酸倍维巴肽注射液静脉滴注溶液的配制说明:**

1. 根据滴注速率和患者的体重计算出用药量体积(ml), 将计算所得的用药体积(ml) 用 0.9%NaCl 注射液稀释, 配制成总体积为 240ml 的溶液。持续 24h 静脉泵入, 泵入速度为 10ml/h。

2. 任何剩余溶液都须丢弃。

对于肾功能不全患者, 枸橼酸倍维巴肽尚无数据支持安全性和有效性。

**【不良反应】**

**安全性总结:**

以下不良反应数据为本品完成的临床研究中判断为可能由其引起的不良反应及其近似的发生率。

共计 1442 例受试者参与了本品的 III 期临床试验研究。其中受试者的平均年龄为 59 岁 (年龄范围: 28~81 岁), 73.37% 的患者是男性。在双盲对照试验中, 本品试验组和对照组中由于不良事件而中断治疗的患者比例为 1.24% 和 1.11%。

**不良反应总结表**

下表中列出了本品临床研究的不良反应(在器官系统分类下,按照发生频率的不同,将不良反应分为以下几类:非常常见( $\geq 1/10$ )、常见( $\geq 1/100 < 1/10$ )、不常见( $\geq 1/1,000 < 1/100$ )、罕见( $\geq 1/10,000 < 1/1,000$ )、非常罕见( $< 1/10,000$ )和不明(无法根据已有数据估算))。

系统器官分类词	非常常见	常见	不常见
肝胆系统疾病			肝脏功能异常 肝脏损害
各类检查		肌钙蛋白升高	丙氨酸氨基转移酶异常 红细胞计数下降 肌钙蛋白 I 升高 尿白细胞阳性 尿红细胞阳性 潜血阳性 血红蛋白降低 血小板计数降低 转氨酶升高
各类损伤、中毒及手术并发症			操作性恶心 切口部位出血 术后心肌梗死 心脏损伤
呼吸系统、胸及纵隔疾病			呼吸急促 呼吸困难 咯血 鼻衄
皮肤及皮下组织类疾病			过敏性皮炎 皮疹 粟疹 瘀点 瘙痒 淤血
全身性疾病及给药部位各种反应		穿刺部位出血	发热 乏力 胸部不适 胸痛 血管支架血栓 猝死 咳血
肾脏及泌尿系统疾病			排尿困难 血尿症 泌尿生殖器出血
胃肠系统疾病		胃肠道出血 牙龈出血	便秘 便血 恶心 腹泻 呕吐 上消化道出血
神经系统疾病			颅内出血

## 特定不良反应的描述

### 出血

III 期临床研究共 90 人发生出血事件，其中出血发生率为试验组 7.88%（57 例），其中 TIMI 出血分级轻微、次要和主要出血的发生率分别为 5.39%（39 例），2.21%（16 例）和 0.28%（2 例）。以齿龈出血、穿刺部位出血、胃肠道出血、泌尿生殖出血为主。表 2 详细列出 III 期临床研究中出血事件情况。

表 2 III 期临床研究出血事件情况分析

项目	试验组			对照组		
	例次	人数	百分率	例次	人数	百分率
出血事件	70	57	7.88%	48	33	4.57%
主要出血	2	2	0.28%	0	0	0.00%
次要出血	24	16	2.21%	19	14	1.94%
轻微出血	44	39	5.39%	29	19	2.63%
<b>鼻衄</b>	3	2	0.28%	0	0	0.00%
轻微出血	3	2	0.28%	0	0	0.00%
<b>穿刺部位出血</b>	11	9	1.24%	9	7	0.97%
次要出血	3	3	0.41%	4	4	0.55%
轻微出血	8	6	0.83%	5	3	0.42%
<b>咳血</b>	1	1	0.14%	1	1	0.14%
轻微出血	1	1	0.14%	1	1	0.14%
<b>颅内出血</b>	1	1	0.14%	0	0	0.00%
主要出血	1	1	0.14%	0	0	0.00%
<b>泌尿生殖器出血</b>	8	7	0.97%	3	3	0.42%
次要出血	5	4	0.55%	1	1	0.14%
轻微出血	3	3	0.41%	2	2	0.28%
<b>鞘穿刺部位出血</b>	0	0	0.00%	1	1	0.14%
次要出血	0	0	0.00%	1	1	0.14%
<b>胃肠道出血</b>	13	13	1.80%	9	8	1.11%
主要出血	1	1	0.14%	0	0	0.00%
次要出血	4	4	0.55%	4	3	0.42%
轻微出血	8	8	1.11%	5	5	0.69%
<b>齿龈出血</b>	20	17	2.35%	10	9	1.25%
次要出血	7	5	0.69%	1	1	0.14%
轻微出血	13	12	1.66%	9	8	1.11%
<b>淤血</b>	3	3	0.41%	5	1	0.14%
次要出血	1	1	0.14%	1	1	0.14%
轻微出血	2	2	0.28%	4	1	0.14%
<b>其他部位出血</b>	10	9	1.24%	10	8	1.11%
次要出血	4	4	0.55%	7	6	0.83%
轻微出血	6	5	0.69%	3	2	0.28%

### 颅内出血和卒中、输血

颅内出血和卒中在 III 期临床研究中罕见。1 例出现颅内出血。未发生急性脑梗死。在本品临床试验中未观察到因发生本品有关的出血需要输血的病例，也未观察到因出血而退出临床试验的病例。

### 血小板减少

在 III 期临床试验研究中，3 例（0.41%）患者使用研究药物枸橼酸倍维巴肽注射液后出现发生血小板计数降低，均为轻度，正常停药后 1 例缓解和 2 例痊愈。

### 过敏反应

无出现过敏反应的病例。

### 其他不良反应（非特定不良反应）

III 期临床试验研究发生与本品有关的非特定不良反应主要包括肌钙蛋白升高（1.11%）、潜血阳性（0.97%）、胸痛（0.55%）、心肌损伤（0.28%）、转氨酶升高（0.28%）、肝功能异常（0.28%）、齿龈出血（0.28%）等。总体非特定不良反应发生率在安慰剂患者中和枸橼酸倍维巴肽患者中相似。

### **【禁忌】**

1. 有出血体质史，或给药前 30 天内有异常活动性出血。
2. 未能良好控制的严重高血压（收缩压>200mmHg 或舒张压>110 mmHg）。
3. 给药前 6 周内曾接受较大的外科手术。
4. 有出血性卒中史或给药前 30 天内卒中史。
5. 当前使用其它 GP IIb/IIIa 抑制剂。
6. 依赖肾脏透析者。
7. 已知对本品的任何成份过敏者。
8. 已知的颅内疾病史（如肿瘤、动静脉畸形、动脉瘤）。
9. 血小板减少症（血小板计数<100,000/mm<sup>3</sup>）、血小板功能障碍。
10. 凝血障碍（如凝血酶原时间>1.3 倍正常值或 INR [国际标准化比值]>2）。
11. 重度肝衰竭。

### **【注意事项】**

#### 1. 出血

出血是使用本品治疗最常见的并发症。使用本品治疗可伴随主要、次要和轻微出血事件 [根据心肌梗死溶栓研究 (TIMI) 标准进行分类] 的发生率增加。使用本品引起的

出血事件大部分出现于牙龈、胃肠道、穿刺部位等。

在进行经皮冠状动脉介入术（PCI）的患者中，枸橼酸倍维巴肽组患者中的出血事件发生率高于对照组，但是大部分出血事件为轻微和次要出血。对于主要或严重出血事件，应该给予特殊护理，以使出血风险最小化。如果压迫无法控制出血，则应该立即停止输注本品。

## 2. 肾功能不全患者

枸橼酸倍维巴肽主要经肾脏以原型清除。对于肾功能不全患者，枸橼酸倍维巴肽尚无数据支持安全性和有效性。尚未确定枸橼酸倍维巴肽在需要透析患者中的有效性和安全性。

## 3. 血小板减少症

急性重度血小板减少症或血小板计数减少至 $<100,000/\text{mm}^3$ 的患者应该停用本品治疗。对这些患者应该给予持续监测患者的血小板计数，依据减少程度给予适当的处理。

尚无本品在血小板计数 $<100,000/\text{mm}^3$ 患者中的临床应用经验。如果低血小板计数患者使用本品治疗，则应该对其血小板计数进行密切监测。

## 4. 出血的预防

因为枸橼酸倍维巴肽抑制血小板聚集，所以与其它影响止血的药物合用时应当谨慎。枸橼酸倍维巴肽与溶栓药物联用的安全性尚未确定，因此，不建议本品与溶栓药合并使用。

枸橼酸倍维巴肽治疗期间，应监测病人有无潜在的出血。当出血需要治疗时，应考虑停止使用枸橼酸倍维巴肽。

为避免可能的药理学叠加效应，应避免与其它血小板受体 GPIIb/IIIa 抑制剂同时治疗。

III 期临床研究中 97.08%PCI 手术患者均为桡动脉穿刺入路，仅有 2.09%为股动脉，其他的手术入路为 0.83%。穿刺部位未发现有严重出血。当要进行股动脉穿刺时要注意确保只穿透股动脉的前壁。鞘管拔出后要注意正确止血并密切观察。

## 【孕妇及哺乳期妇女用药】

### 孕妇

枸橼酸倍维巴肽尚未在妊娠妇女中进行适当且对照良好的研究。在妊娠大鼠静脉注射枸橼酸倍维巴肽（日给药剂量达  $18\text{mg}/\text{kg}/\text{d}$ ）和妊娠家兔静脉注射枸橼酸倍维巴肽（日给药剂量达  $20\text{mg}/\text{kg}/\text{d}$ ）中研究枸橼酸倍维巴肽的致畸作用。这些研究表明枸橼酸倍维巴

肽对胎儿无损害，但尚未在人体进行充分研究。因为动物生殖毒性研究不一定预示人体反应，所以在妊娠期间枸橼酸倍维巴肽只可用于已证明对胎儿潜在的益处大于潜在的危险时。

#### 哺乳期妇女

尚不知枸橼酸倍维巴肽是否会从人乳汁中分泌。因许多药物可以排泄到人乳汁中，而且可能对哺乳的婴儿产生不良反应，所以要根据此药对母亲的重要性来决定是中断哺乳还是中断药物治疗。

#### **【儿童用药】**

儿童用药的安全性和有效性尚未确定。

#### **【老年用药】**

在 III 期临床研究中，枸橼酸倍维巴肽组，组中有 337 例老年病人 (>60 岁)，发生复合终点事件数为 12 例 (3.56%)；而其它 384 例年轻病人 (≤60 岁)，发生复合终点事件数为 14 例 (3.65%)；因此枸橼酸倍维巴肽对老年病人与对年轻人的有效性相似。老年病人接受本品治疗比年轻病人有较高的出血发生率。非出血性不良事件的总发生率在老年患者要高一些（与年轻患者相比）。不需要调整剂量。

#### **【药物相互作用】**

临床基础用药（前 1 天晚顿服硫酸氢氯吡格雷片与阿司匹林肠溶片各 300mg，试验当天口服 75mg 硫酸氢氯吡格雷片和 300mg 阿司匹林肠溶片）合并本品不影响枸橼酸倍维巴肽在健康受试者体内的药代动力学特征。

#### **【药物过量】**

枸橼酸倍维巴肽的药物过量使用经验有限。

持续静脉输注枸橼酸倍维巴肽 120 分钟（总剂量达 180 mg/kg，约为人体每日最大推荐剂量的 51 倍），对大鼠没有致死作用。在急性毒性试验中 Wistar 大鼠静脉输注枸橼酸倍维巴肽 180 mg/kg（输注时间 120 分钟，给药速度为 1.5mg/kg/min；总剂量约为人体每日最大推荐剂量的 51 倍，输注速度为拟临床输注速度的 682 倍），输注 30 分钟后，部分大鼠呼吸减慢变浅，注射部位略显红肿。输注结束后，大鼠活动明显减少，1 小时后恢复正常，14 天观察期内未出现动物死亡，动物体重增长无异常，各脏器检查无异常。

体外研究表明：枸橼酸倍维巴肽不与血浆蛋白广泛结合，因此在药物过量时可通过血液透析清除。

## 【临床药理】

### 作用机制

枸橼酸倍维巴肽是一种肽类的  $\beta_3$  整合素受体抑制剂。血小板糖蛋白受体  $\alpha_{IIb}\beta_3$ （又称为 IIb/IIIa）受体是在血小板聚集过程中起主导作用的血小板表面受体。枸橼酸倍维巴肽阻止纤维蛋白原、Von Willebrand 因子和其它粘附配体与糖蛋白受体  $\alpha_{IIb}\beta_3$  结合，因而阻断血小板的交联及血小板的聚集。同时枸橼酸倍维巴肽也能抑制与血管壁细胞增生相关的整合素受体  $\alpha_v\beta_3$ ，从而抑制血管平滑肌的生长，降低动脉血管再阻塞风险。

### 药效学

临床前犬体外及体内血小板血栓形成抑制试验表明本品可剂量依赖性地抑制血小板聚集，减轻冠脉堵塞和血栓重量，但对 TT、PT、APTT 凝血时间、FG、心率、血压等无明显影响。

临床研究结果显示，PCI 患者围手术期给予本品 220 $\mu\text{g}/\text{kg}$  单次给药及 2.5 $\mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$  恒速滴定，术后 4h，24h 分别测定血小板聚集抑制率，发现相比安慰剂组，枸橼酸倍维巴肽给药后血小板聚集抑制率快速达到 80%以上，并在恒速滴定时保持稳定，给药结束后迅速恢复血小板聚集功能。

### 药代动力学

本品在人体内半衰期短，消除较快，呈线性药代动力学特征，主要通过尿液排泄。在中国健康志愿者中进行了 55、110、220 $\mu\text{g}/\text{kg}$  单次给药、180 $\mu\text{g}/\text{kg}$  单次给药及 2.0 $\mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$  恒速滴定、220  $\mu\text{g}/\text{kg}$  单次给药及 2.5  $\mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$  恒速滴定的药代动力学研究，结果显示枸橼酸倍维巴肽在人体内呈现暴露量随剂量增加的趋势。220 $\mu\text{g}/\text{kg}$  单次给药加 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  恒速滴注 24h，主要药代动力学参数为  $T_{\text{max}}$  为 0.023h， $C_{\text{max}}$  为 2082 ng/ml， $T_{1/2}$  为 3.051 h， $\text{AUC}_{0-t}$  为 32.66  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ ， $\text{CL}_z$  为 0.128 L/h/kg， $C_{\text{ss}}$  为 1227  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ， $V_z$  为 0.56 L/kg。220 $\mu\text{g}/\text{kg}$  单次给药后，12h 尿液累计排泄率为 36.71%。

在鼠、犬、猴血液、尿液中均无代谢物测出，表明本品主要以原形药物存在。体外 CYP450 抑制研究结果表明本品对 CYP2C19、2D6、3A4 酶无抑制作用。体外蛋白结合率及体内研究表明，本品与人血清的血浆蛋白结合率较低。在对包括 脑、心、肺、脾、肝、小肠、胃、脂肪、胰腺、肾和睾丸等组织的分析显示，本品在组织中分布较低，仅在肝、肾有痕量分布，在中枢神经系统未检测到有药物分布，说明药物较难通过胎盘屏障及血脑屏障。

在儿童、妊娠及哺乳期妇女的药代动力学特性尚未进行研究。

## 遗传药理学

临床前体外、体内遗传毒理试验均未发现本品具有遗传毒性。II 段生殖毒性试验显示本品无母体和胚胎毒性，无致畸作用。根据临床前药代动力学研究结果，枸橼酸倍维巴肽组织分布低，仅在肝、肾等非生殖器官有痕量。尚无本品在人体的遗传毒性研究数据。

### 【临床试验】

III 期临床试验采用多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照设计，评估本品在接受 PCI 治疗的 ACS 患者中的有效性和安全性。患者被随机分成试验组和对照组：1) 试验组：造影结束后：先静脉推注枸橼酸倍维巴肽注射液 220 $\mu$ g/kg (0.11ml/kg)，1-2 分钟内完成；PCI 术中至术后：紧接术前静脉推注枸橼酸倍维巴肽后立即静脉滴注 2.5 $\mu$ g/kg/min 持续 24 小时（即 0.075ml/kg/h，持续 24 小时）。2) 对照组：造影结束后：先静脉推注安慰剂 0.11ml/kg，1-2 分钟内完成；PCI 术中至术后：紧接术前静脉推注安慰剂后立即静脉滴注 0.075ml/kg/h 持续 24 小时。基础治疗：阿司匹林：术前 24 小时内，应当口服 100-300 mg 阿司匹林；术后 100 mg/天；硫酸氯吡格雷片：术前应当给予负荷剂量氯吡格雷。术前 6 小时或更早可给予 300-600 mg 负荷剂量，如术前 6 小时内未服用者可给予 600 mg 负荷剂量；术后 75 mg/天；普通肝素：术前，共给予根据体重计算肝素的剂量（70U/kg）。手术时间超过 1 小时，或出现终点事件，研究者可根据受试者情况追加肝素量；抗凝药物：若术前使用了低分子肝素，则 PCI 术必须在停用低分子肝素 12 小时后进行。若术前研究者判断患者存在血栓高风险因素（如持续性心绞痛、血液动力学不稳定、难治性心律失常等），术后可在停用试验药物 3-4 小时后，可适当应用低分子肝素。

本研究纳入受试者 1442 例（试验组 721 例，对照组 721 例）。试验组男性受试者 529 例（73.37%），女性受试者 192 例（26.63%），平均年龄为（58.32 $\pm$ 9.03）岁；对照组男性受试者 549 例（76.14%），女性受试者 172 例（23.86%），平均年龄为（58.45 $\pm$ 8.68）岁。其中 836 例不稳定型心绞痛受试者（试验组 423 例，对照组 413 例），253 例非 ST 段抬高心肌梗死受试者（试验组 130 例，对照组 123 例）和 358 例 ST 段抬高心肌梗死患者（试验组 170 例，对照组 188 例）。

主要疗效复合终点为 PCI 术后 30 天的死亡、心肌梗死、急性靶血管血运重建、抗血栓治疗的需求以及无复流和严重的慢血流（根据心肌梗死血流分级标准（TIMI）进行分类）。抗血栓治疗的需求包括急性闭塞、无复流或其他类似 PCI 并发症。

枸橼酸倍维巴肽试验组的复合终点事件发生例数为 25 例（3.47%），安慰剂对照组复合终点事件的发生例数为 42 例（5.83%），以安慰剂对照作为参考，枸橼酸倍维巴肽试验组相对于对照组发生复合终点事件的 HR 为 0.57（95% CI: 0.35, 0.94, P=0.026），差异有统计学意义，且 HR 95% 置信区间上限小于 1，即枸橼酸倍维巴肽试验组抗血栓疗效优于安慰剂对照组。主要复合终点中各组分事件发生情况见表 4。

表 3 PCI 术后 30 天内复合终点发生情况（FAS 集）

项目	指标	枸橼酸倍维巴肽组	安慰剂组
术后30天复合终点	N(Missing)	721(0)	721(0)
	终点事件(%)	25(3.47%)	42(5.83%)
	删失(%)	696(96.53%)	679(94.17%)
	中位生存时间	-	-
	95%CI	-, -	-, -
	Q1,Q3	-, -	-, -
	Log-rank检验	4.609	
	P值	0.031	
Cox回归	Hazard Ratio	0.57	
	95%CI	0.35,0.94	
	Wald卡方	4.950	
	P值	0.026	

注 1: Cox 回归构建模型时校正中心效应评估两治疗方式的效果。

注 2: P 值为双侧假设检验结果。

表 4 PCI 术后 30 天内复合终点（组分事件）发生情况（FAS 集）

终点事件	枸橼酸倍维巴肽组（发生例数）	枸橼酸倍维巴肽组（发生比例）	安慰剂组（发生例数）	安慰剂组（发生比例）
主要复合终点	25	3.47%	42	5.83%
死亡	2	0.28%	1	0.14%
心梗	15	2.08%	20	2.77%
靶血管重建	0	0.00%	0	0.00%
抗血栓需求	2	0.28%	12	1.66%
无复流和慢血流	6	0.83%	9	1.25%

## 【药理毒理】

### 药理作用

枸橼酸倍维巴肽是一种肽类的血小板 GPIIb/IIIa（又称为  $\alpha$ IIB $\beta$ 3）受体拮抗剂，该受体是与血小板聚集过程有关的主要血小板表面受体。枸橼酸倍维巴肽通过阻止纤维蛋白

原、Von Willebrand 因子和其它粘附配体与血小板 GPIIb/IIIa 受体结合，而抑制血小板的聚集。

### **毒理研究**

遗传毒性：

枸橼酸倍维巴肽 Ames 试验、CHL 细胞染色体畸变试验、小鼠体内微核试验结果均为阴性。

生殖毒性：

雄性大鼠从交配前 4 周开始至交配结束，雌性大鼠从交配前 2 周开始至妊娠第 7 天，静脉推注给予枸橼酸倍维巴肽 4.5、9.0 和 18.0mg/kg/天（相当于临床推荐剂量的 1.2 倍、2.4 倍和 4.8 倍），未见对生育力的明显影响。

大鼠妊娠第 6-15 天尾静脉推注给予枸橼酸倍维巴肽 4.5、9.0 和 18.0mg/kg/天（相当于临床推荐剂量的 1.2 倍、2.4 倍和 4.8 倍），未见对母体和胚胎-胎仔发育的影响。兔妊娠第 6-18 天静脉推注给予枸橼酸倍维巴肽 5、10 和 20mg/kg/天（相当于临床推荐剂量的 1.3 倍、2.6 倍和 5.2 倍），未见对母体和胚胎-胎仔发育的明显影响。

大鼠围产期尾静脉推注给予枸橼酸倍维巴肽 4.5、9.0 和 18.0mg/kg/天（相当于临床推荐剂量的 1.2 倍、2.4 倍和 4.8 倍），未见对母鼠和子代的明显影响。

致癌性：

枸橼酸倍维巴肽尚未开展致癌性研究。

### **【贮藏】**

遮光，密闭，2~8℃ 保存。

### **【包装】**

中硼硅玻璃管制注射剂瓶、注射制剂用溴化丁基橡胶塞，1 瓶/盒，8 瓶/盒。

### **【有效期】**

12 个月

### **【执行标准】**

YBH12232024

### **【批准文号】**

### **【上市许可持有人】**

名称：百奥泰生物制药股份有限公司

注册地址：广州高新技术产业开发区科学城开源大道 11 号 A6 栋第五层

邮政编码：510530

电话号码：020-32203220

网址：<https://www.bio-thera.com>

**【生产企业】**

企业名称：百奥泰生物制药股份有限公司

生产地址：广州市黄埔区永和经济开发区瑶田河大街 155 号

邮政编码：511356

电话号码：020-32203220

网址：<https://www.bio-thera.com>