

核准日期：2012 年 4 月 28 日

修改日期：2016 年 4 月 12 日

修改日期：2017 年 4 月 13 日

修改日期：2020 年 12 月 01 日

修改日期：2021 年 11 月 23 日

注射用重组人凝血因子 VIII 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：注射用重组人凝血因子 VIII

商品名称：百因止 ADVATE

英文名称：Recombinant Human Coagulation Factor VIII For Injection

汉语拼音：Zhusheyong Chongzu Ren Ning Xue Yin Zi Ba

【成份】

本品为采用基因重组技术以中国仓鼠卵巢细胞生产的重组人凝血因子 VIII。

活性成分：重组人凝血因子 VIII。

冻干粉辅料：甘露醇、氯化钠、组氨酸、海藻糖、氯化钙、三羟甲基氨基甲烷、聚山梨醇酯 80、谷胱甘肽。

稀释液：灭菌注射用水。

【性状】

注射用粉末和溶剂。

冻干粉：本品为白色或淡黄色疏松体。

溶剂：灭菌注射用水为无色澄明液体，无臭。

按标示量加入本品所附的灭菌注射用水，配置后溶液应为澄明、无色、无异物的溶液。

【适应症】

本品适用于血友病 A (先天性凝血因子 VIII 缺乏)患者出血的治疗和预防。

本品不含具有药效作用剂量的 von Willebrand 因子，因此不适用于血管性血友病。

【规格】

250IU/瓶；500IU/瓶；1000IU/瓶；1500IU/瓶

【用法用量】

本品应在有治疗血友病经验的医生指导下使用。出现速发型超敏反应时，能立即获得复苏支持。

给药剂量:

使用本品替代治疗的剂量和持续时间取决于凝血因子 VIII 缺乏的严重程度、出血部位、范围以及患者的临床情况。

以国际单位 IU 标示本品重组人凝血因子 VIII 的效价。血浆中凝血因子 VIII 活性以 IU 或者百分数(相对于正常人血浆)来表示。

1 个 IU 本品重组凝血因子 VIII 的活性等效于 1ml 正常人血浆中的凝血因子 VIII。

按需治疗:

根据经验计算按需治疗所需剂量, 即, 给予每 kg 体重 1IU 的本品可以使血浆凝血因子 VIII 活性提高 2IU/dl。所需剂量按以下公式计算:

治疗所需本品剂量(IU)=体重(kg) × 预期的因子 VIII 升高值(IU/dl 或%) × 0.5

当发生表 1 中所列出血事件时, 相应时期因子 VIII 活性不应低于给定的血浆活性水平(IU /dl 或 %)。下表 1 可用于出血和外科手术时指导给药剂量。

出血程度/手术操作类型	需要达到的凝血因子 VIII 水平 (IU/dl 或%)	给药频率(小时)/治疗持续时间(天)
出血		
早期关节积血、肌肉出血或口腔出血	20-40	多次静脉输注, 每 12~24 小时 1 次(6 岁以下的患者每 8~24 小时 1 次), 至少 1 天, 直到出血停止(可表现为疼痛减轻)或创面愈合。
较广泛的关节积血、肌肉出血或血肿形成	30-60	多次静脉输注, 每 12~24 小时 1 次(6 岁以下的患者每 8~24 小时 1 次), 至少 3~4 天, 直到疼痛和急性活动障碍消失。
危及生命的出血	60-100	多次静脉输注, 每 8~24 小时进行 1 次(6 岁以下的患者每 6~12 小时 1 次), 直到出血停止, 不再有生命危险。
手术		
小手术(包括拔牙)	30-60	每 24 小时 1 次静脉输注, (6 岁以下的患者每 12~24 小时 1 次), 至少 1 天, 直到出血停止或创面愈合。
大手术	80-100 (术前和术后)	多次静脉输注, 每 8~24 小时 1 次(6 岁以下的患者每 6~24 小时 1 次), 直到创口已经充分愈合, 然后再继续给药至少 7 天, 使凝血因子 VIII 的活性维持在 30%~60% (IU/dl)。

应根据个体对治疗的临床反应来调整给药的剂量和频率。在某些情况下(如出现低滴度抑制物),可能需要使用比上述公式计算所得结果更大的剂量。

在治疗期间,建议适当检测血浆凝血因子 VIII 水平以指导给药的剂量和重复注射的频率。尤其在实施大手术的情况下,必须通过测定血浆凝血因子 VIII 的活性来对替代治疗进行准确的监测。由于存在个体间差异,本品在不同患者体内的回收率和半衰期可能会不同。

预防用药:

对于严重血友病 A 患者出血的长期预防,常规剂量为每 kg 体重 20~40IU,给药间隔为 2~3 天。

儿童用药:

对于按需治疗,儿童患者(0-18 岁)的剂量与成年患者并无不同。对于 6 岁以下的患者,推荐采用 20~50IU 因子 VIII 每 kg 体重、每周 3~4 次进行预防性治疗。

给药方法:

本品应通过静脉给药。如为非专业医务人员给药,需要进行适当的培训。

给药速率的确定以使患者舒适为宜,最快不应超过 10ml/分钟。

配制后,应为澄清、无色、不含异物的溶液, pH 为 6.7 至 7.3。

每次给药后,均应登记产品的名称及批号。给药前按照所附说明配制本品。

本品的使用说明

本品使用所附的冻干粉及 5ml 灭菌注射用水配制后,即可经静脉给药。

应目检配制后溶液是否有任何异物和/或变色。不得使用浑浊、或有沉淀的溶液。

给药时必须使用带有鲁尔接头的注射器。同时,必须使用塑料注射器,因为本品中的蛋白质成分易与玻璃注射器的表面发生粘附。

-本品配制后,应在 3 小时内使用。

-本品配制后不得冷冻。

-根据地方要求处置任何未使用的产品或废弃物。

【不良反应】

1. 安全性概述

418 位受试者参与了本品的临床研究并至少暴露一次,共报告 93 例药物不良反应(ADR)。发生频率最高的药物不良反应包括产生因子 VIII 中和抗体(抑制物)、头痛和发热。

超敏反应(过敏反应)包括血管性水肿、输注部位灼痛和刺痛、寒战、潮红、全身性荨麻疹、头痛、荨麻疹、低血压、困倦、恶心、躁动、心动过速、胸闷、刺痛感、呕吐、

哮喘，在某些病例中可发展为严重的速发型超敏反应(包括休克)。

可观察到患者对小鼠和/或仓鼠蛋白产生抗体并伴相关超敏反应。

血友病 A 患者可能产生因子 VIII 的中和抗体(抑制物)。出现这类抑制物时，可能表现为临床止血效果不佳。在这种情况下，建议联系专门的血友病中心。

2. 不良反应分析

本品在国外临床试验中和上市后自发报告中患者发生不良反应及频率见下表 2。该表根据 MedDRA 的系统器官分类(SOC 与首选术语级别)编制。

根据以下定义发生频率：十分常见($\geq 1/10$)、常见($\geq 1/100, < 1/10$)、偶见($\geq 1/1000, < 1/100$)、罕见($\geq 1/10000, < 1/1000$)、十分罕见($< 1/10000$)，不确定(无法从现有数据估算)。在发生频率组内，以严重程度降序排列下列不良反应。

MedDRA 标准系统器官分类	不良反应	频率 ^a
感染及侵染类疾病	流感	偶见
	喉炎	偶见
血液及淋巴系统疾病	因子 VIII 抑制物 ^c	常见
	淋巴管炎	偶见
免疫系统疾病	速发型超敏反应	不确定
	超敏反应 ^c	不确定
神经系统疾病	头痛	常见
	头晕	偶见
	记忆损害	偶见
	晕厥	偶见
	震颤	偶见
	偏头痛	偶见
	味觉障碍	偶见
眼器官疾病	眼炎症	偶见
心脏器官疾病	心悸	偶见
血管与淋巴管类疾病	血肿	偶见
	潮热	偶见
	苍白	偶见
呼吸系统、胸及纵隔疾病	呼吸困难	偶见
胃肠系统疾病	腹泻	偶见
	上腹痛	偶见
	恶心	偶见
	呕吐	偶见
皮肤和皮下组织类疾病	瘙痒	偶见
	皮疹	偶见
	多汗	偶见
	荨麻疹	偶见

全身性疾病和给药部位各种反应	发烧	常见
	外周水肿	偶见
表 2 临床试验中和上市后自发报告的不良反应及频率		
MedDRA 标准系统器官分类	不良反应	频率^a
	胸痛	偶见
	胸部不适	偶见
	寒战	偶见
	感觉异常	偶见
	血管穿刺部位血肿	偶见
	疲乏	不确定
	注射部位局部反应	不确定
	不适	不确定
检查	单核细胞计数升高	偶见
	凝血因子 VIII 浓度降低 ^b	偶见
	血细胞容积减低	偶见
	实验室检查异常	偶见
损伤、中毒和操作并发症	操作后并发症	偶见
	操作后出血	偶见
	操作部位反应	偶见

注：

a) 根据本品治疗患者总数(418 例)计算的患者百分比。

b) 1 例患者在手术后(手术后 10~14 天)持续输注本品期间中出现了因子 VIII 水平非预期降低。本阶段始终维持止血措施，术后 15 天血浆因子 VIII 水平和清除率均恢复至适当水平。持续输注结束后和研究终止时进行的因子 VIII 抑制物检测为阴性。

c) 第 3 节中解释的药物不良反应。

3. 特别关注的不良反应

因子 VIII 抑制物的形成

既往接受过治疗的患者(PTP)和既往未接受过治疗的患者(PUP)均有产生抑制物的报道。详情请参见注意事项。

制造工艺残留物的特定不良反应(ADR)

在 229 例经治疗后接受中国仓鼠卵巢(CHO)细胞抗体评估的患者中，3 例表现出滴度统计学显著上升趋势，4 例显示持续峰值或瞬时尖峰，1 例患者两种现象均有，但无临床症状。在 229 例经治疗后接受鼠 IgG 抗体评估的患者中，10 例表现出统计学显著上升趋势，2 例显示持续峰值或瞬时尖峰，1 例两种现象均有。4 例患者在反复暴露于本研究期间报告了荨麻疹、瘙痒、皮疹和嗜酸性粒细胞计数轻度升高的独立事件。

超敏反应

包括速发型超敏反应和表现出头晕、感觉错乱、皮疹、潮红、面肿、荨麻疹和瘙痒的症状。

4. 儿童

除了先前未接受过治疗的儿童患者(PUP)形成抑制物以及导管相关并发症，临床研究中未见年龄特异性不良反应差异。

疑似不良反应报告

药品上市之后，报告疑似不良反应可以帮助连续监控药品的获益/风险平衡。医疗专业人员应按国家规定报告任何疑似不良反应。

【禁忌】

对本品活性成份或对任何辅料过敏/超敏，对小鼠或仓鼠蛋白有过敏/超敏反应者。

【注意事项】

1. 超敏反应

本品应在有治疗血友病经验的医生指导下使用，根据医生指导准备相应的复苏措施，以应对可能出现的速发型超敏反应。

本品已有超敏反应(包括速发型超敏反应)的报告。

本品含有痕量的小鼠和仓鼠蛋白。如果出现超敏反应症状，应建议患者立即停止使用本品，并联系医生。

应告知患者超敏反应的早期征兆，包括荨麻疹、全身性荨麻疹、胸闷、哮喘、低血压和速发型超敏反应。如果发生休克，应执行针对休克的标准治疗。

2. 因子 VIII 抑制物产生

因子 VIII 中和抗体(抑制物)的产生是血友病 A 患者治疗中的已知并发症。这些抑制物通常是直接针对因子 VIII 促凝活性的 IgG，使用改良 Bethesda 法检测，单位为 Bethesda 单位 (BU)/ml 血浆。产生因子 VIII 抑制物的患者可能表现为临床疗效不佳。在这种情况下，建议联系专门的血友病中心。产生抑制物的风险与暴露于因子 VIII 的程度以及其他遗传和环境因素有关，前 20 个暴露日内的风险最高，100 个暴露日以后极少产生抑制物。

已在之前治疗超过 100 暴露日且有抑制物产生史的患者中观察到在因子 VIII 产品替换使用后会重新出现抑制物的情况(低滴度)。因此，在改变治疗产品时，建议仔细监测所有患者的抑制物出现情况。

一般而言，应通过适当的临床观察和实验室检测，密切监测接受因子 VIII 治疗的患者的抑制物产生。若患者接受治疗后达不到预期的因子 VIII 血浆活性水平，或者在适当剂量下出血不受控制，应进行检测以确定是否存在因子 VIII 抑制物。在具有高滴度抑制物的患者中，因子 VIII 替代疗法可能无效，应考虑其他的治疗方法。这类患者的管理应在具有血友病和因子 VIII 抑制物治疗经验的医师指导下进行。

3. 与导管有关的并发症

若患者需要使用中心静脉留置装置(CVAD)，应考虑可能与本品有关的并发症风险，包括局部感染、菌血症以及导管部位血栓。

4. 与辅料有关的考虑

本品配制后每瓶含 0.45 mmol 钠(10mg)，限钠饮食患者应予以考虑。

强烈建议每次给患者使用本品时，记录本品名称和批号，以维持患者和该批次药品之间的联系。

5. 由于缺乏相容性研究，本品不得与其他药用产品或溶剂混合使用。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

尚未进行因子 VIII 的动物生殖研究。由于女性罕有血友病 A，尚无妊娠和哺乳期使用因子 VIII 经验。因此，妊娠和哺乳期患者仅在病情明确地显示需要因子 VIII 治疗时使用。

【对驾驶及操作机械的影响】

本品对驾驶及操作机械的能力没有影响。

【儿童用药】

治疗和预防用量请参照【用法用量】项下内容。上述列出的注意事项也均适用。

【老年用药】

本品临床研究 65 岁及以上老年患者数据有限，所以尚未确定老年患者使用本品的临床反应是否与年轻受试者相同。因此对老年患者应进行个体化剂量确定。

【药物相互作用】

目前尚未进行本品与其它产品的相互作用研究。

【药物过量】

目前尚无使用本品药物过量症状的报道。

【临床试验】

本品在国外进行的临床试验结果：

1. 安全性和有效性研究

根据本品治疗单次新出血事件的止血效果进行总体疗效评估，评分依次分为很好、好、一般或无效。共报告 510 起出血事件，每个受试者平均出血(\pm SD)为 6.1 ± 8.2 次。经本品治疗的这 510 起新出血事件中，治疗反应被评为很好和好的有 439 起(86%)，一般的有 61 起(12%)，无反应为 1 起(0.2%)，治疗反应不确定的为 9 起(2%)。总共有 411 起(81%)的新出血事件采用一次输注本品即可成功止血，62 起(12%)需要 2 次输注，15 起(3%)需要 3 次输注，22 起(4%)需要 4 次或更多次输注本品才能达到满意的止血效果。总共有 162 起(32%)的新出血事件为自发发生，228 起(45%)为外伤的结果，120 起(24%)出血事件的原因不明。

按方案规定的 75 个暴露日的预防治疗方案(≥ 25 IU/kg 体重，每周 3~4 次)中，107 例可评价的受试者($n=274$ 起新出血事件)根据出血原因列出的新出血事件发生率如下表 3 所示。

表 3 预防治疗中的新出血事件发生率

出血事件病因	每例受试者每月发生新出血事件的平均值(\pm SD)
自发	0.34 ± 0.49
创伤后	0.39 ± 0.46
未知 ^a	0.33 ± 0.34
总体	0.52 ± 0.71

注：a 原因不确定。

出血事件后，经分析，结果显示出血总发生率与规定的预防治疗方案的依从性呈负相关。输注剂量小于每 kg 体重 25 IU 的次数超过总预防输注次数的 20%、或每周输注次数少于 3 次的情况超过总研究周数(37 周)的 20%的患者与那些依从性较好、给药剂量和次数都能达到或超过规定的预防治疗方案 80%的患者相比，出血事件的发生率要高出 2.3 倍。考虑到非随机性的比较，需谨慎解释这些数据。

2. 长期研究

更多的安全性和有效性数据来自于参加临床试验后继续进行治疗的患者。一项研究依照本品预防给药的剂量至少暴露 50 天，对 82 例受试者中的 27 例进行了中期分析。使用本品治疗新出血事件根据止血情况将治疗结果分为很好、好、一般或无效。27 例受试者中有 13 例出现了 51 起出血事件。53%出血事件的发生原因为外伤，27%为自发发生；其它 20%则未确定。63%的反应情况为很好或好。86%出血事件采用一次输注即可，另外 6%需要 2 次。因此 92%的出血事件仅需要输注本品 1 次或 2 次。比较了 62 例受试者在治疗开始时以及 75 个暴露日后的体内因子 VIII 体内回收率。治疗开始时的体内回收率与 ≥ 75 个暴露日后的体内回收率相比无显著性差异。

3. 围手术期治疗研究

在一项围手术期本品止血有效性的临床研究中，对计划 25 例受试者中的 10 例进行了中期分析。该 10 例受试者接受 10 项外科手术的同时使用本品。其中 8 例受试者间歇性输注本品，2 例受试者为持续性加间歇输注。6 项外科手术为大手术，4 项为小手术。这 6 项大手术中有 5 项为血友病骨科并发症。每项外科手术的简要描述、研究持续时间和研究药物用量见下表 4。

表 4 外科手术、研究持续时间和药物用量一览表

手术类型	研究天数	ADVATE 暴露天数	累计 ADVATE 暴露 (IU)
全髋关节置换术	16	15	61600
膝关节置换术	22	18	76060
膝关节融合术	24	22	66080
左尺神经移位术	5	3	14560
植入 Mediport(中央端口)	28	8 ^a	46893
牙科拔除	18	6	16599
左肘滑膜切除术	43	32	102180
牙齿拔除	2	2	10350
右膝关节镜检查，软骨成形术以及滑膜切除术	13	10 ^a	32334
拔除智齿	14	5	15357

注^a:术后前 48 小时本品持续输注给药，之后治疗使用推注给药。

10 例受试者均分别由研究者对本品在术中和术后的止血效果进行评估，评分为很好、好、一般或无效。对每例患者采用同样的评定量表来评价手术切口部位所放置引流管的出血情况。所有评估结果均显示本品的止血效果为“很好”或“好”。

【药理毒理】

药理作用

本品含重组凝血因子 VIII (辛凝血素 α ，它是一种与在人血浆中发现的因子 VIII 糖蛋白生物等效的糖蛋白。

因子 VIII/von Willebrand 复合物包括两种具有不同生理功能的分子(因子 VIII 和 von Willebrand 因子)。辛凝血素 α 是一种含有 2332 种氨基酸的糖蛋白，分子量约为 280 kD。当输注给血友病患者时，辛凝血素 α 与患者循环中的内源性 von Willebrand 因子结合。活化的因子 VIII 作为活化的因子 IX 的辅助因子，加速因子 X 转化为活化的因子 X。活化的因子 X 使凝血酶原转化为凝血酶。凝血酶使纤维蛋白原转化为纤维蛋白，形成凝块。血友病 A 是一种性连锁染色体遗传性凝血障碍，由因子 VIII 活性水平降低引起，并导致大量血液流入关节、肌肉或内脏器官，可为自发性或由意外或外科创伤而引起。替代治疗可增加血浆因子 VIII 水平，从而暂时纠正因子 VIII 缺乏并纠正出血倾向。

毒理研究

单次给予小鼠、大鼠、兔和犬高于临床推荐剂量数倍的本品(根据体重), 未见任何急性毒性或其它毒性反应。本品未进行重复给药研究, 可参考本品相关产品(RECOMBINATE) 及本品制剂缓冲液(FORMULATION BUFFERS)的毒性试验信息。RECOMBINATE 在犬 2 周毒性试验中, 观察到贫血, 活化部分凝血活酶时间(APTT)延长, 白细胞计数下降, (rAHF, pdAHF 和 HSA)抗体生成。在 4 周毒性试验中, 观察到(rAHF, pdAHF 和 HSA)抗体生成, 未出现贫血和白细胞计数下降。本品制剂缓冲液在大鼠给药剂量达最高剂量 40mg/kg/day 时, 连续 30 天, 未观察到任何毒性反应。

致癌、致突变、致畸: RECOMBINATE 进行了高于血浆浓度的体外致突变研究和体内给药 10 倍于临床预期剂量的致突变研究, 结果显示无任何可逆的突变, 无染色体异常或骨髓多染性红细胞微核形成增加。未进行动物致癌性试验研究。

【药代动力学】

所有应用本品的药代动力学研究, 都是针对患有重度或中度血友病 A 的先前接受过治疗的患者(基线因子 VIII \leq 2%)进行的。血浆样品的分析在中央实验室用一期凝固分析法进行。

总共 195 份符合重度血友病 A (基线因子 VIII \leq 1%)的样本提供的药代动力学参数均包含在基于方案药代动力学的分析集中。对这些分析按婴儿(年龄 1 个月~2 岁)、儿童(年龄 2 岁~5 岁)、大龄儿童(年龄 5 岁~12 岁)、青少年(年龄 12 岁~18 岁)、成人(年龄 18 岁及以上)的分类方法进行分类, 用于总结药代动力学参数。此处的年龄定义为接受 PK 输注的年龄。

参数(平均值 \pm 标准差)	婴儿 (n=5)	儿童 (n=30)	年龄较大儿童 (n=18)	青少年 (n=33)	成人 (n=109)
总 AUC (IU* h/dl)	1362.1 \pm 311.8	1180.0 \pm 432.7	1506.6 \pm 530.0	1317.1 \pm 438.6	1538.5 \pm 519.1

参数(平均值±标准差)	婴儿 (n=5)	儿童 (n=10)	年龄较大儿童 (n=18)	青少年 (n=33)	成人 (n=109)
根据 C _{max} 调整后的增量回收率 (IU/dL per IU/kg) ^a	2.2 ±0.6	1.8 ±0.4	2.0 ±0.5	2.1 ±0.6	2.2 ±0.6
半衰期(h)	9.0 ±1.5	9.6 ±1.7	11.8 ±3.8	12.1 ±3.2	12.9 ±4.3
输注后最大血药浓度(IU/dl)	110.5 ±30.2	90.8 ±19.1	100.5 ±25.6	107.6 ±27.6	111.3 ±27.1
平均留存时间(h)	11.0 ±2.8	12.0 ±2.7	15.1 ±4.7	15.0 ±5.0	16.2 ±6.1
稳定状态下的分布量(dl/kg)	0.4 ±0.1	0.5 ±0.1	0.5±0.2	0.6 ±0.2	0.5 ±0.2
清除(ml/kg*h)	3.9 ±0.9	4.8 ±1.5	3.8 ±1.5	4.1 ±1.0	3.6 ±1.2

^a 计算方法为(C_{max}-基线因子 VIII)除以 IU/kg 为单位的剂量, 此处 C_{max} 为注射因子 VIII 后的最大值。

儿童患者使用本品的安全性和止血功效与成人患者相似。年幼儿童(低于 6 岁)校正后的体内因子 VIII 活性回收率和终末半衰期(t_{1/2})比成人约低 20%, 可能是由于已知儿童患者每公斤体重的血浆容积值较高。

目前尚无本品在既往未接受治疗患者(PUP)中的药代动力学数据。

在中国患者人群中进行了药代动力学相关临床研究, 共分析了符合方案计划分析群的 22 名患者(6 名患者小于 6 岁, 5 名患者为 6~12 岁, 11 名患者为大于 12 岁), 采用一期凝固分析法测定, 并采用可用的群体药代动力学模型对比了本品在中国和非中国患者中的药代动力学特征, 最终结果显示, 使用本品的共 22 名中国患者未出现与非中国患者不同的药代动力学特征。

【贮藏】

贮于冰箱冷藏室 2°C~8°C。

不得冷冻。

将药瓶置于外包装盒内, 以免其受到光照。

【包装】

直接接触药品的包装材料为: I 型玻璃瓶, 丁基胶塞。

每个包装中含有一瓶冻干粉, 一瓶 5ml 灭菌注射用水, 一个一次性无针配药器 (BAXJECT II)(已获得进口医疗器械注册证)。

【有效期】

24 个月。

【执行标准】

JS20150036

【进口药品注册证号】

250IU/瓶	500IU/瓶	1000IU/瓶	1500IU/瓶
S20170020	S20170021	S20170022	S20170023

【上市许可持有人】

名称： Takeda Manufacturing Austria AG

注册地址： Industriestrasse 67, A-1221 Vienna, Austria

【生产企业】

生产企业名称： Baxalta Manufacturing Sàrl

生产地址： Route de Pierre-à-Bot 111, 2000 Neuchatel, Switzerland

【包装厂】

名称： Baxalta Belgium Manufacturing S.A.

包装厂地址： Boulevard René Branquart 80, 7860 Lessines, Belgium

【境内联系机构】

名称： 武田(中国)国际贸易有限公司

地址： 上海市静安区南京西路 1717 号 29 楼

邮政编码： 200040

联系方式： 400-069-0980

传真： 021-22306889