

核准日期：2011 年 12 月 31 日

修订日期：2012 年 04 月 01 日

2012 年 08 月 20 日

2013 年 02 月 19 日

2013 年 07 月 18 日

2016 年 11 月 01 日

2016 年 11 月 07 日

醋酸戈舍瑞林缓释植入剂说明书

请仔细阅读说明书并在医生指导下使用

【药品名称】

通用名称：醋酸戈舍瑞林缓释植入剂

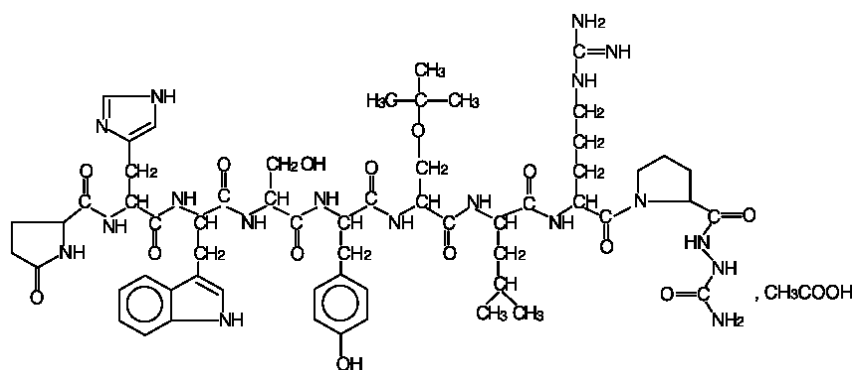
英文名称：Goserelin Acetate Sustained-Release Depot

汉语拼音：Cusuan Gesheruilin Huanshi Zhiruji

【成份】

活性成份为：醋酸戈舍瑞林

活性成份的结构式为：



分子式： $C_{59}H_{84}N_{18}O_{14} \cdot C_2H_4O_2$

分子量：1329

辅 料：丙交酯/乙交酯聚合物、醋酸

【性状】

本品为白色至乳白色圆柱状聚合物，无可见异物或几乎无可见异物，聚合物预填充在特殊注射装置中。

【适应症】

本品适用于可用激素治疗的前列腺癌。

该适应症主要基于以下临床试验结果：

1. 用于治疗转移性前列腺癌。与手术去势相比，使用本品治疗可获得相似的生存获益。（见【临床试验】研究 1、2）

2. 作为手术去势治疗的替代选择，用于治疗局部晚期前列腺癌。与抗雄激素治疗相比，使用本品治疗可获得相似的生存获益。（见【临床试验】研究 3）

3. 在高危局限性或局部晚期前列腺癌患者中，作为放疗的辅助治疗方案。研究表明，患者使用本品治疗之后，无疾病生存期和总生存期得到改善。（见【临床试验】研究 4、5）

4. 在高危局限性或局部晚期前列腺癌患者中，作为放疗之前的新辅助治疗方案；研究表明，患者使用本品治疗之后，无疾病生存期得到改善。（见【临床试验】研究 6）

5. 在具有疾病进展高度风险的局部晚期前列腺癌患者中，作为根治性前列腺切除术的辅助治疗方案；研究表明，患者使用本品治疗之后，无疾病生存期得到改善。（见【临床试验】研究 7、8）

建议主治医生根据患者自身状况综合考虑治疗选择。

【规格】

10.8 mg/支(以戈舍瑞林计)。

【用法用量】

使用剂量

成年男性(包括老年人)：在腹前壁皮下注射本品 10.8 mg 一支，每 12 周一次。对于本品的使用疗程尚无统一标准，临床治疗时应根据患者的具体情况制定相应的治疗方案及疗程。在临床试验中本品用法具体如下：

1. 作为转移性前列腺癌的内分泌治疗，在本品对比手术去势的两项随机对照研究中本品为长期使用(详见【临床试验】研究 1、2)；

2. 作为局部晚期前列腺癌的内分泌治疗，在本品对比康士得 150mg 的两项随机对照研究中本品为长期使用，详见【临床试验】研究 3；

3. 作为高危局限性或局部晚期前列腺癌放疗的辅助治疗，EORTC22863 研究中本品从放疗开始的第一天使用，持续使用 3 年；RTOG85-31 研究中本品从放疗的最后一周开始使用，持续使用或至疾病进展，详见【临床试验】研究 4、5；

4. 作为高危局限性或局部晚期前列腺癌放疗前的新辅助治疗，RTOG8610 研究中本品从放疗前的 2 个月开始使用，放疗期间继续使用，详见【临床试验】研究 6；

5. 作为具有疾病进展高度风险的局部晚期前列腺癌根治性手术的辅助治疗，ECOG7887 研究中本品持续使用；另一项研究中本品在根治性手术后 15 天之内使用，并持续使用；详见【临床试验】研究 7、8。

儿童：本品不适用于儿童。

肾损伤患者：本品用于肾损伤患者时无需调整用药剂量。

肝脏损伤患者：本品用于中度肝脏损伤患者时无需调整用药剂量。目前尚没有本品在重度肝功能损伤患者中的药代动力学数据。

使用方法

本品应在医生指导下使用，采用无菌操作给药。正确使用方法见包装中指示卡的说明。

用药前请务必阅读说明卡

本品注射至腹前壁时需谨慎，因为其临近腹壁下动脉及其分支动脉。

对于低 BMI 或接受抗凝药物治疗的患者需格外关注（详见【注意事项】）。

请按照说明卡的要求，确保皮下注射给药，切勿穿刺血管、肌肉或腹膜。

如果出现需要手术取出本品的情况，可用超声辅助定位。

【不良反应】

在临床试验中，本品通常具有良好的耐受性。与从其他激素治疗中观察到的结果一样，使用本品治疗的不良反应多是由于其预期的药理学作用所导致的。最常见的不良反应包括热潮红、多汗、性功能障碍、勃起功能减退和注射部位反应。

以下列出的药物不良反应(ADRs)的发生频率根据本品临床研究和上市后报告的数据计算得出。按以下惯例对发生频率进行分类：十分常见(≥1/10)，常见(≥1/100 且 <1/10)，偶见(≥1/1000 且 <1/100)，罕见(≥1/10000 且 <1/1000)，十分罕见(<1/10000)和频率未知(不能从已有数据进行评估)。

表 1: 按照 MedDRA 系统器官分类(SOC)的本品的药物不良反应

SOC	频率	不良反应
良性、恶性和非特指的肿瘤 (包括囊肿和息肉)	十分罕见	垂体肿瘤
免疫系统	偶见	药物超敏反应
	罕见	速发过敏反应
内分泌系统	十分罕见	垂体出血
代谢及营养	常见	糖耐量受损 ^a
精神	十分常见	性欲下降 ^b
	常见	情绪变化
	十分罕见	精神障碍
神经系统	常见	感觉异常
		脊髓压迫
心脏	常见	心衰 ^f 、心肌梗塞 ^f
	未知	QT 延长（详见【注意事项】和【药物相互作用】）
血管	十分常见	热潮红 ^b
	常见	血压异常 ^c
皮肤及皮下组织	十分常见	多汗 ^b
	常见	皮疹 ^d
	未知	脱发 ^e
肌肉骨骼、结缔组织和骨	常见	骨骼疼痛 ^e
	偶见	关节痛
肾脏及泌尿系统	偶见	输尿管梗阻

生殖系统及乳腺	十分常见	勃起功能障碍
	常见	男性乳腺发育症
	偶见	乳房触痛
全身及注射部位	常见	注射部位反应
检查	常见	骨密度下降、体重增加

- a. 男性患者接受 GnRH 激动剂可观察到糖耐量降低。对于本身患有糖尿病的患者,这可能表现为糖尿病或高血糖不能良好控制。
- b. 这些反应为药理学作用,很少需要中断治疗。
- c. 在接受本品治疗的病人中,偶尔观察到血压异常,表现为低血压或高血压。这些反应通常为一过性,在持续治疗期间或治疗结束后即可恢复,极少需要医学干预,包括停药。
- d. 多为轻度,不需中断治疗即可消退。
- e. 给药初期,前列腺癌病人可能有骨骼疼痛暂时性加重,应对症处理。
- f. 在一项 GnRH 激动剂用于治疗前列腺癌的药物流行病学研究中观察到该反应。当与抗雄激素治疗合用时,可能会增加发生风险。
- g. 尤其是体毛脱落,这是雄激素水平下降的预期作用。

上市后经验

在上市后经验中,有少量与使用本品治疗相关的血细胞计数变化、肝功能障碍、肺栓塞和间质性肺炎的病例报告。

与其他内分泌疗法一样,在使用本品或其他 GnRH 激动剂治疗的伴有骨转移的癌症患者中,罕有高钙血症的报道。

在上市后监测中,使用 GnRH 激动剂的患者中有垂体卒中(继发于脑垂体梗死的临床综合征)罕见病例的报道。在这些病例中,多数患者均诊断患有垂体腺瘤。多数垂体卒中病例发生在初次给药后的 2 周内,部分病例则发生于初次给药后的 1 小时内。在这些病例中,垂体卒中表现为突发性头痛、呕吐、视力变化、眼肌麻痹和精神状态改变,有时表现为心血管衰竭。需立即就医。已有非常罕见的垂体肿瘤病例的报道。

疑似不良反应报告

药品获批后上报疑似不良反应非常重要。它可以持续监控药品的利益/风险平衡。药品生产企业、经营企业和医疗机构应当通过国家药品不良反应监测系统及时上报。

【禁忌】

已知对本品活性成分或其他 GnRH 类似物,及本品其他任一辅料过敏者禁用。

【注意事项】

肿瘤加重现象

和其他 GnRH 激动剂类似,初次使用本品会短暂的升高血清睾酮水平。在使用本品治疗的前几周,肿瘤症状可能偶尔出现短暂性加重,或出现其他前列腺癌的体征和症状。少数患者可能会出现短暂性骨痛加重,后者可通过对症处理得到控制。可考虑开始 GnRH 类似物治疗时使用抗雄药物,因曾有报道这可阻止血清睾酮的最初升高所产生

的后果。对初次使用抗雄激素的患者要给予特别注意和处理(如在开始使用本品治疗前的3天和开始后的3周让患者每日服用300mg醋酸环丙孕酮)。

与其他GnRH激动剂相似,使用本品治疗中已有输尿管梗阻和脊髓压迫孤立病例的报道。对有发展为输尿管梗阻或脊髓压迫危险的患者本品应慎用,而且在治疗的第一个月期间应密切监护患者。如果已存在或即将出现脊髓压迫或因输尿管梗阻而引起肾脏损伤或恶化,则应对这些并发症进行针对性的标准治疗。在极少数病例中还有立即接受睾丸切除术的报道。

超敏反应

在使用GnRH激动剂治疗的患者中,已有超敏反应、抗体形成和急性过敏反应的报道。在使用本品治疗的患者上市后经验中,有罕见的过敏反应报告(包括荨麻疹和过敏反应)。在接受过本品治疗的女性患者中检测结果提示可能有抗体形成。

高血糖和糖尿病

在接受GnRH激动剂治疗的男性患者中,已有高血糖和患糖尿病风险升高的报道。高血糖可能表现为患糖尿病或糖尿病患者的血糖不能良好控制。对于使用GnRH激动剂治疗的患者,应定期监测其血糖和/或糖化血红蛋白(HbA1c)水平,并根据当前临床实践治疗高血糖或糖尿病。

心血管疾病

在使用GnRH激动剂治疗的男性患者中,已有患心肌梗死、心源性猝死和卒中风险升高的报道。根据报告的比值比该风险较低,在确定前列腺癌患者的治疗方案时,需对心血管风险进行仔细评估。对于接受GnRH激动剂治疗的患者,需对其提示患心血管疾病的症状和体征进行监测,并根据当前临床实践采取相关处理措施。

骨密度影响

使用GnRH激动剂可能引起骨密度下降。本品治疗前列腺癌患者上市后经验中已经有骨质疏松、骨密度下降和骨折的报道。在男性患者中,初步数据显示联合应用双膦酸盐化合物和GnRH激动剂可减少骨密度的下降。本品用于存在骨质疏松额外风险(如长期酗酒、吸烟、长期使用抗惊厥药物或皮质激素治疗、有骨质疏松家族史)的患者时应尤为注意。

QT间期延长

雄激素剥夺治疗可能会延长QT间期。对于有QT延长病史或具有QT延长危险因素的患者以及正在使用可能延长QT间期药物的患者(详见【药物相互作用】),在启动本品治疗前,医生应评估获益风险比,包括出现尖端扭转型室性心动过速的可能性。

注射部位损伤

已有使用本品后注射部位出现损伤,包括疼痛、血肿、出血和血管损伤事件的报告,因此需监测患者的体征或腹部出血症状。在极罕见的情况下,因操作失误而导致血管损伤和失血性休克,需要输血和手术治疗。对于低BMI和/或接受全剂量抗凝药物治疗的患者,给予本品时需格外小心(详见【用法用量】)。

其它

使用本品治疗已有情绪变化(包括抑郁)的报道。对于已知存在抑郁和高血压的患者，使用本品治疗时需进行严密监测。

使用本品治疗可能会导致反兴奋剂检测结果呈阳性。

目前，尚缺乏该植入剂移除或溶解方面的信息。

对驾驶和操作机械能力的影响：本品对驾驶和操作机械能力几乎没有影响。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

尚缺乏足够证据证明本品 10.8mg 植入剂可有效抑制血清雌二醇水平，因此本品不适用于女性患者。对于需要使用醋酸戈舍瑞林治疗的女性患者，可参见本品 3.6mg 植入剂说明书中的相关信息。

【儿童用药】

本品尚未在儿童患者中开展安全有效性研究，故不推荐儿童患者使用。

【老年用药】

老年患者在使用本品 10.8mg 植入剂治疗时，无需进行剂量调整。

【药物相互作用】

由于雄激素剥夺治疗可能延长 QT 间期，当本品与已知可延长 QT 间期药物或可能会诱导尖端扭转型室性心动过速的药物如 IA 类（如奎尼丁、丙吡胺）或 III 类抗心律失常药物（如胺碘酮、索他洛尔、多非利特、伊布利特）、美沙酮、莫西沙星、抗精神病药物等合用时，应谨慎评估（详见【注意事项】）。

【药物过量】

根据本品的药理学性质及其给药模式，不大可能出现药物过量。在临床试验中，尚无药物过量的经验。动物研究表明，使用更高剂量或更频繁的用药不会导致其药理学作用升高。在大鼠和犬的动物研究中，本品皮下给药剂量在高达 1mg/kg/日时除对性激素浓度和生殖道的预期的作用外，未出现任何非内分泌相关性后遗症；根据体表面积，估计该剂量可达人类日用剂量的 250 倍。如果使用过量，应作对症处理。

【临床试验】

研究 1

一项随机、开放、多中心的研究比较了本品药物去势与手术去势(双侧睾丸切除术)在 D2 期前列腺癌的疗效和安全性。该研究共随机入组 283 例 D2 期前列腺癌患者，138 例进入药物去势组，145 例进入手术去势组。药物去势采用本品 3.6mg 皮下注射，每 28 天一次。结果显示：两组客观缓解率分别为 88%和 77%($P=0.32$)，中位至治疗失败时间分别为 52 周和 53 周($P=0.99$)，总生存期分别为 119 周和 136 周($P=0.42$)。该研究表明对于 D2 期前列腺癌本品与手术去势同样有效。

研究 2

一项随机、多中心的研究比较了本品药物去势与手术去势在转移性前列腺癌的疗效及安全性。该研究共随机入组 292 例转移性前列腺癌患者，148 例进入药物去势组，

144 例进入手术去势组。药物去势组采用本品 3.6mg 皮下注射，每 28 天一次。结果显示：两组客观缓解率分别为 71%和 72%，差异无统计学意义($P=0.91$)；两组中位生存期分别为 115 周和 104 周，差异无统计学意义($P=0.33$)。该研究表明对于转移性前列腺癌本品可作为手术去势的有效替代。

研究 3

有两项随机、对照、多中心研究(306/307)，比较了比卡鲁胺(康士得®)150mg 与本品药物去势对于局部晚期前列腺癌的疗效及安全性。研究共随机入组 480 例局部晚期前列腺癌患者，320 例进入康士得 150mg 组，160 例进入药物去势组(实际 138 例为药物去势，22 例为手术去势)。康士得 150mg，每日口服；本品 3.6mg 皮下注射，每 28 天一次。结果显示：两组总生存无统计学差异(风险比为 1.05, $P=0.70$)；疾病进展时间也无统计学差异(风险比为 1.20, $P=0.11$)。

研究 4

一项随机、对照、开放的研究(EORTC22863)比较了本品用于高危局限期或局部晚期前列腺癌患者辅助内分泌治疗的疗效及安全性。该研究共随机入组 415 例 T1-2 期 WHO 组织学分级为 3 级或 T3-4 期任何组织学分级的前列腺癌患者；208 例进入单纯放疗组，207 例进入放疗联合药物去势组。药物去势采用本品 3.6mg 皮下注射，每 28 天一次，从放疗第一天开始使用，持续使用 3 年。结果显示：单纯放疗组与联合治疗组，10 年临床无病生存率分别为 22.7%和 47.7%(风险比为 0.42, $P<0.0001$)；10 年总生存率分别为 39.8%和 58.1%(风险比为 0.60, $P<0.0004$)；10 年前列腺癌特异性死亡率分别为 30.4%和 10.3%(风险比为 0.38, $P<0.0001$)。在心血管死亡事件上，两组无统计学差异。该研究表明对于有高度转移风险的前列腺癌患者，本品辅助放疗能改善无疾病生存及总生存，而没有增加远期的心血管毒性。

研究 5

一项随机、对照临床研究(RTOG85-31)比较了本品药物去势用于有高度复发风险前列腺癌患者辅助内分泌治疗的疗效及安全性。该研究共随机入组 977 例至少临床 T3 期或临床 T1-2 期但有区域淋巴结转移的前列腺癌患者；488 例进入放疗联合药物去势组，489 例进入单纯放疗组；药物去势采用本品 3.6mg 皮下注射，从放疗的最后一周开始，持续使用或至进展。结果显示：联合治疗组与单纯放疗组，10 年总生存率分别为 49%和 39%($P=0.002$)，10 年局部失败率分别为 23%和 38%($P<0.0001$)，10 年远处转移率分别为 24%和 39%($P<0.001$)，10 年前列腺癌特异性死亡率分别为 16%和 22%($P=0.0052$)；研究结果均有利于联合治疗组。该研究表明对于有不良预后因素的前列腺癌，本品辅助放疗能减少疾病进展，也能显著改善总生存。

研究 6

一项随机、对照研究(RTOG86-10)比较了本品作为新辅助内分泌治疗在高危局限性或局部晚期前列腺癌患者的疗效及安全性。该研究共随机入组 456 例可触及的 T2c、T3 和 T4 期，但无远处转移的前列腺癌患者。新辅助内分泌治疗组 226 例，单纯放疗组 230 例；新辅助内分泌治疗方案为本品 3.6mg 每 4 周皮下注射联合氟他胺 250mg 每天三次，从放疗前 2 个月开始使用，放疗期间继续使用。结果显示：新辅助内分泌治疗组

与单纯放疗组，8 年无病生存分别为 33%和 21%($P=0.004$)；局部控制率分别为 42%和 30%($P=0.016$)；远处转移率分别为 34%和 45%($P=0.04$)，无生化复发生存率分别为 24%和 10%($P<0.0001$)，前列腺癌所致死亡率分别为 23%和 31%($P=0.05$)；研究结果均有利于新辅助内分泌治疗组。

研究 7

一项随机、对照研究(ECOG7887)比较了本品作为辅助内分泌治疗在区域淋巴结阳性前列腺癌患者根治性手术后的疗效及安全性。该研究共随机入组 98 例 T1-2 但经病理证实有区域淋巴结转移的前列腺癌患者，47 例进入辅助内分泌治疗组，51 例进入单纯根治手术组；患者在根治性手术后 12 周以内进行随机；辅助内分泌治疗采用本品 3.6mg 皮下注射(70%)或双侧睾丸切除术(27%)。结果显示：中位随访 11.9 年，辅助内分泌治疗组较单纯根治手术组显著性延长了总生存(13.9 年 VS 11.3 年， $P=0.04$)，无进展生存($P<0.0001$)及前列腺癌特异性生存($P=0.0004$)。

研究 8

一项多中心、随机、对照研究评估了本品作为局部晚期前列腺癌患者根治性手术后辅助内分泌治疗的疗效及安全性。该研究共随机入组 201 例局部晚期前列腺癌根治性手术患者，38%的患者有精囊侵犯，17%的患者有膀胱颈侵犯；辅助内分泌治疗组采用本品皮下注射，每 4 周，在根治性手术后 15 天之内使用。对照组则不给予治疗。结果显示：中位随访 5 年，辅助内分泌治疗显著改善了无病生存(风险比为 0.75)。

研究 9

在两项相同设计的开放、对照、多中心临床试验中，比较了本品 10.8mg 和 3.6mg 植入剂在晚期前列腺癌患者中药效学和安全性，每项研究中各入组 80 名晚期前列腺癌患者，随机分组，在 0 到 12 周内，以 4 周的时间间隔连续接受 3 次本品 3.6mg，或者接受一次本品 10.8mg。在随后的 36 周，所有患者都以 12 周的间隔接受本品 10.8mg。以血清睾酮水平作为主要终点，将药代动力学评价作为次要终点(详见【药代动力学】)。结果显示，无论是以第 4 至 12 周作为整体，或分别在第 4、8 或 12 周时进行比较，两组血清睾酮水平无统计学意义的差异。而且在首次用药后 21 天左右血清睾酮达到去势水平($<2.00\text{nmol/l}$)，并在 48 周的试验周期内均得以维持。在 3 个月时，两组分别有 94%和 92.5%的患者 PSA 水平下降。

研究 10

在日本患者进行了一项本品 10.8mg 治疗前列腺癌的药效学和安全性研究，共纳入 40 名前列腺癌患者，其中 20 名患者接受过本品 3.6mg 治疗 3 个月或更长时间，20 名患者先前未接受过治疗。结果显示，无论患者是否曾接受过本品 3.6mg 的治疗，当给予本品后，血清睾酮水平都能有效稳定抑制在去势水平以下。另外，对于首次接受本品治疗的患者治疗 12 周时，90%患者显示肿瘤客观缓解(包括部分缓解或完全缓解)，75%的患者 PSA 水平恢复至正常范围内。

如果患者在接受治疗之后并未达到预期的临床疗效或生化应答，则应考虑定期监测患者的血清睾酮水平。根据预期，使用本品 3.6mg 植入剂治疗(每 4 周一次)与使用本品 10.8mg 植入剂治疗(每 12 周一次)可获得相似的临床效果。采用生产商规定的 DPC

Coat-A-Count 放射免疫测定方法测定患者体内的总睾酮水平；该方法具有高度特异性和准确度。使用本品 10.8mg 缓释植入剂的临床研究已经表明，低睾酮水平的可接受变异性约为 20%。

【药理毒理】

药理作用

本品是天然促性腺激素释放激素 (GnRH) 的一种合成类似物，长期使用可抑制垂体促性腺激素的分泌，从而引起男性血清睾酮的下降。首次用药后，可导致患者体内血清黄体生成激素 (LH) 和卵泡刺激素 (FSH) 水平升高，随后导致血清睾酮水平暂时性升高。在第一次注射此药后 21 天左右血清睾酮浓度可下降至去势水平，并在以后每 12 周一次的治疗中保持抑制。

毒理研究

致癌性：在为期 1 年及 23 周恢复期的大鼠动物研究中，每 4 周一次皮下植入本品约 80mcg/kg/日和 150mcg/kg/日 (雄性大鼠) 或 50mcg/kg/日和 100mcg/kg/日 (雌性大鼠)，可观察到垂体腺瘤的发生率升高。在为期 72 周雄性大鼠或 101 周雌性大鼠的研究中，皮下植入相似剂量本品也可观察到垂体腺瘤的发生率升高。尚不明确大鼠垂体腺瘤与人体的相关性。在小鼠研究中，皮下植入本品 (用药剂量：2400mcg/kg/日，每 3 周一次，持续 2 年) 可导致脊柱和股骨组织细胞肉瘤的发生率升高。尚无法根据所获得的动物研究数据计算其与人类剂量/暴露的倍数。

在小鼠体内，长期重复使用几倍人用的剂量在消化道内产生了组织结构的变化，表现为胃部幽门区域良性增生和胰岛素细胞增殖 (亦报告为自发性损伤)。这些现象与临床的关系尚不清楚。

致突变性：在使用细菌和哺乳动物系统进行点突变和细胞遗传学作用的致突变试验中，并未发现本品具有致突变性的证据。

生殖毒性：在雌雄大鼠中，给予本品导致的改变与其内分泌作用引起的性腺抑制作用一致。在雄性大鼠中，给予 500-1000mcg/kg/日的本品，可观察到大鼠的体重下降，以及睾丸、附睾、精囊和前列腺出现萎缩性组织学改变，同时还可完全抑制精子发生。在雌性大鼠中，给予 50-1000mcg/kg/日的本品，可对卵巢功能产生抑制作用，进而导致卵巢和第二性器官体积缩小、体重减轻；卵泡发育停止在窦卵泡生长期，黄体体积和数量均减少。停止给药后，在雄雌大鼠中观察到的组织学作用几乎均可逆转 (睾丸除外)；但是，对于那些在停用本品的怀孕大鼠，其生育力和一般生殖功能均出现降低。尽管在交配之前大鼠的生殖功能尚未完全恢复，但在停药 2 周内仍出现了雌雄大鼠的繁殖交配；排卵率、相应的着床率以及活胎数量均下降。

在犬动物研究中，停止为期 1 年的本品 (107-214mcg/kg/日) 给药之后，组织学检查发现，药物对雌雄犬生殖器官的作用出现逆转。根据所获得的动物研究数据，无法计算其与人类剂量/暴露的倍数。

【药代动力学】

吸收

前列腺癌患者在给予本品 10.8mg 缓释植入剂之后 2 小时后可达峰值，自第 4 天至 12 周给药间隔结束，从植入剂中缓慢释放的戈舍瑞林，可维持相对稳定的系统暴露量。药代动力学数据具体见表 2。按照 12 周治疗间隔给予 4 剂缓释植入剂之后，戈舍瑞林并不会出现具临床意义的蓄积。

表 2: 醋酸戈舍瑞林 10.8mg 缓释植入剂的戈舍瑞林药代动力学参数

参数	N	均值	(SD)
全身清除率 (mL/min)	41	121	(42.4)
Cmax (ng/mL)	41	8.85	(2.83)
Tmax (h)	41	1.80	(0.34)
Cmin (ng/mL)	44	0.37	(0.21)

SD=标准差

在接受 3 剂 3.6mg 缓释植入剂+1 剂 10.8mg 缓释植入剂之后，前列腺癌患者体内戈舍瑞林的血清浓度如图 1 所示。两种规格植入剂的血清浓度主要取决于药物从缓释植入剂中释放的速率。对于本品 3.6mg 缓释植入剂，戈舍瑞林的平均血药浓度可在用药 15 天后逐渐达到峰值，约为 3ng/mL，并在治疗结束之前降至约 0.5ng/mL 水平。对于本品 10.8mg 缓释植入剂，戈舍瑞林的平均血药浓度可在给药的前 24 小时内迅速达到峰值，约为 8ng/mL，并在第 4 天迅速下降。自此直至治疗期结束时，戈舍瑞林的平均血药浓度维持在相对稳定的范围(约 0.3-1ng/mL)内。

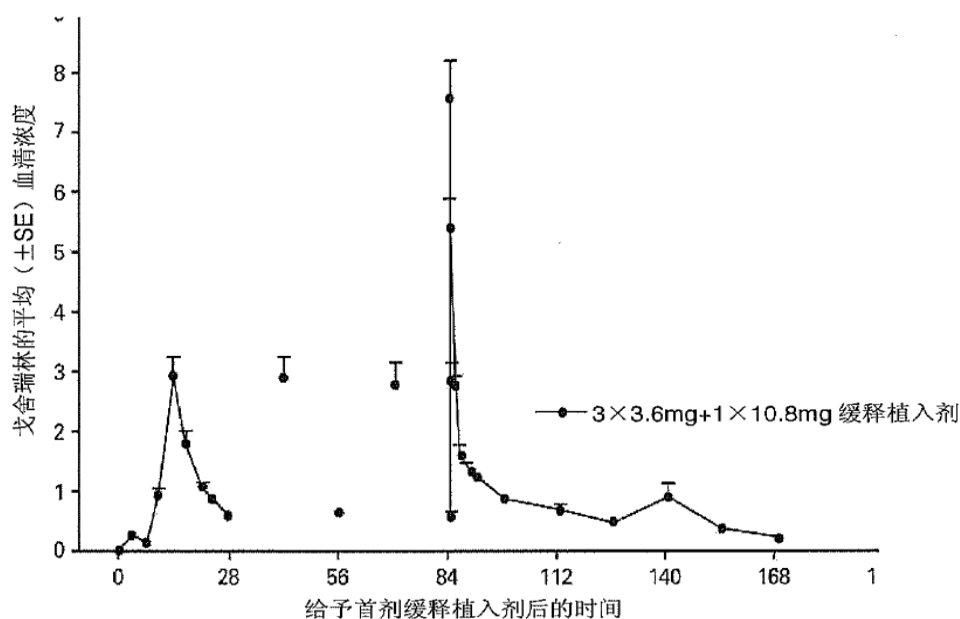


图 1: 给予 3 剂醋酸戈舍瑞林 3.6mg 缓释植入剂(第 0、28、56 天)+ 1 剂醋酸戈舍瑞林 10.8mg 缓释植入剂(第 84 天)之后，前列腺癌患者体内戈舍瑞林的血清浓度

分布

在皮下给予单剂量放射标记的戈舍瑞林溶液 250mcg 后，测定健康男性志愿者中的表现分布容积为 44.1±13.6 升。戈舍瑞林的蛋白结合率为 27%。

代谢

C-末端氨基酸的水解作用是戈舍瑞林代谢的主要代谢机制。在其他物种中的研究结果相比，人体中的代谢范围较窄。在人体中发现的所有代谢产物也同样在毒理学研究的物种中观察到。

排泄

皮下给予放射标记的戈舍瑞林水溶液之后，戈舍瑞林可迅速清除；其清除机制主要是通过肝脏和尿液清除两种途径。超过 90%的药物可通过尿液清除。大约有 20%剂量的戈舍瑞林以原型药通过尿液回收。

特殊人群

在肾功能正常的受试者中血清清除半衰期为 2~4 小时。对肾功能受损的患者其半衰期将会增加。但尚无证据表明肾功能不全患者每 12 周一次，多次给予本品 10.8mg 植入剂会导致蓄积，此外，也没有证明表明肾功能不全患者给予本品 10.8mg 植入剂会导致不良事件发生率升高。因此，肾功能不全患者使用本品时无需调整剂量。

药代动力学数据表明，肝功能正常受试者和中度肝功能不全患者的全身清除率和血清消除半衰期相似，因此，中度肝功能不全患者在使用本品治疗时无需进行剂量调整。目前尚没有在重度肝功能不全患者的药代动力学数据。

可以观察到，患者的体重每增加 1 公斤，在给予本品 10.8mg 缓释植入剂之后，AUC 值每下降约 1~2.5%。在缺乏临床疗效的肥胖患者中，应严密监测患者体内的睾酮水平。

【贮藏】

25℃以下保存。

【包装】

预充于一次性注射器。

10.8 mg/支，1 支/盒。

【有效期】

36 个月。

【执行标准】

JX20100302

【批准文号】

进口药品大包装注册证号:H20160245

进口药品小包装注册证号:H20160244

进口药品分包装批准文号:国药准字 J20160091

【生产企业】

企业名称: AstraZeneca UK Limited

生产地址: SILK ROAD BUSINESS PARK, MACCLESFIELD, CHESHIRE, SK10 2NA, UK

分包装企业:阿斯利康制药有限公司

分包装地址：江苏省无锡市新区黄山路 2 号

邮政编码：214028

质量投诉电话：400 828 1755，800 828 1755

产品信息免费咨询电话：800 820 8116，400 820 8116

传真号码：021-38723255

网址：www.astrazeneca.com.cn



核准日期：2007 年 02 月 20 日

修订日期：2009 年 09 月 02 日

2010 年 08 月 31 日

2010 年 09 月 23 日

2011 年 07 月 14 日

2012 年 08 月 20 日

2013 年 07 月 18 日

2016 年 06 月 15 日

醋酸戈舍瑞林缓释植入剂说明书

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：醋酸戈舍瑞林缓释植入剂

商品名称：诺雷得

英文名称：Goserelin Acetate Sustained-Release Depot

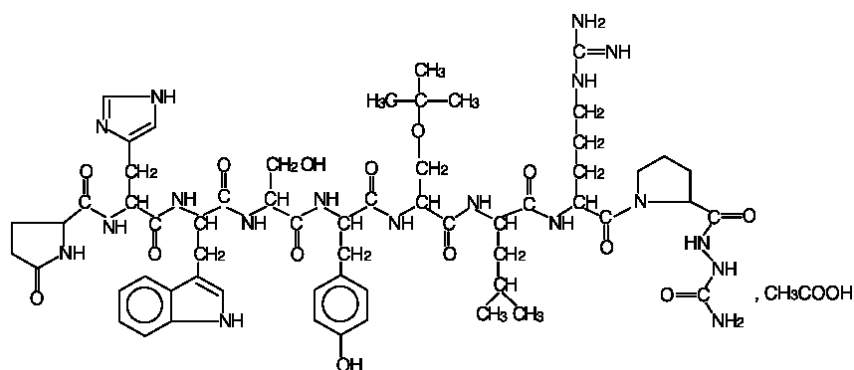
汉语拼音：Cusuan Gesheruilin Huanshi Zhiruji

【成份】

活性成份为：醋酸戈舍瑞林

其辅料：乙交酯-丙交酯聚合物、醋酸

活性成份的结构式为：



分子式： $C_{59}H_{84}N_{18}O_{14} \cdot C_2H_4O_2$

分子量：1329

【性状】

本品是一种可在体内逐渐进行生物降解的多聚缓释植入剂。本品为无菌、白色或乳白色柱形聚合物，含醋酸戈舍瑞林（相当于 3.6 毫克戈舍瑞林），置于一具防护套管的注射器中，单剂量给药。

【适应症】

前列腺癌：本品适用于可用激素治疗的前列腺癌。

乳腺癌：适用于可用激素治疗的绝经前期及围绝经期妇女的乳腺癌。

子宫内膜异位症：缓解症状包括减轻疼痛并减少子宫内膜损伤的大小和数目。

【规格】

3.6mg/支（以戈舍瑞林计）。

【用法用量】

成人：在腹前壁皮下注射本品 3.6mg 一支，每 28 天一次。对肾或肝功能不全者及老年病人不需调整剂量。

子宫内膜异位症的治疗不应超过六个月，因为目前尚没有长期治疗的临床数据，考虑到有关骨矿物质丢失的问题，应避免重复疗程。在接受本品治疗的子宫内膜异位症的病人中，加入激素替代疗法（每天给予雌激素和孕激素制剂）可以减少骨矿物质丢失和血管舒缩症状。

按医师指导用药。使用时确保包装无破损。打开包装后立即使用。将用后的注射器弃至许可的锐物收集装置内。

对于本品正确的使用方法，请参见包装上的用药指导卡。

【不良反应】

以下类别药物不良反应（ADRs）的发生频率根据诺雷得临床研究和上市后报告的数据计算得出。

表 1 不同频率和系统器官分类（SOC）中诺雷得 3.6mg 的药物不良反应

频率描述	SOC	男性	女性
十分常见 (≥10%)	精神	性欲下降 ^a	性欲下降 ^a
	血管	潮红 ^a	潮红 ^a
	皮肤及皮下组织	多汗 ^a	多汗 ^a ，痤疮 ¹
	生殖系统及乳腺	勃起功能障碍	不适用
		不适用	外阴阴道干燥
		不适用	乳房增大
	全身及注射部位	（见“常见”）	注射位置反应，包

频率描述	SOC	男性	女性
			括在注射位置上有轻度瘀血
常见 (≥1%且<10%)	代谢及营养 精神 神经系统 心脏 血管 皮肤及皮下组织 肌肉骨骼, 结缔组织和骨 生殖系统及乳腺 全身及注射部位 检查	糖耐量受损 ^b 情绪变化 感觉异常 脊髓压迫 不适用 心衰 ^f , 心肌梗塞 ^f 血压异常 ^c 皮疹 ^d 骨骼疼痛 ^e (见“偶见”) 男性乳房发育 不适用 注射位置反应, 包括在注射位置上有轻度瘀血 骨密度下降 体重增加	不适用 情绪变化, 如抑郁 感觉异常 不适用 头痛 不适用 血压异常 ^c 皮疹 ^d 、脱发 ^j 不适用 关节痛 不适用 肿瘤潮红 ^g , 肿瘤疼痛 (见“十分常见”) 骨密度下降 体重增加
偶见 (≥0.1%且<1%)	免疫系统 肌肉骨骼, 结缔组织和骨 肾脏及泌尿系统 生殖系统及乳腺 代谢及营养	药物超敏反应 关节痛 输尿管梗阻 乳房触痛 不适用	药物超敏反应 (见“常见”) 不适用 不适用 高钙血症 ^h
罕见 (≥0.01%且<0.1%)	免疫系统 生殖系统及乳腺	速发过敏反应 不适用	速发过敏反应 卵巢囊肿 ⁱ
十分罕见 (<0.01%)	良性、恶性和非特指的肿瘤 (包括囊肿和息肉) 内分泌 精神	垂体肿瘤 垂体出血 精神障碍	垂体肿瘤 垂体出血 精神障碍

频率描述	SOC	男性	女性
频率未知	良性、恶性和未特指的肿瘤（包括囊肿和息肉） 皮肤及皮下组织	不适用 脱发 ^k	子宫肌瘤变性 (见“常见”)

- a 这些反应为药理学作用，很少需要中断治疗。
- b 男性患者接受 LHRH 激动剂可观察到糖耐量降低。对于本身患有糖尿病的患者，这可能表现为糖尿病或高血糖不能良好控制。
- c 在接受本品治疗的病人中，偶尔观察到血压异常，表现为低血压或高血压。这些反应通常为一过性，在持续治疗期间或治疗结束后即可恢复，极少需要医学干预，包括停药。
- d 多为轻度，不需中断治疗即可消退。
- e 给药初期，前列腺癌病人可能有骨骼疼痛暂时性加重，对症处理。
- f 在一项 LHRH 激动剂用于治疗前列腺癌的药物流行病学研究中观察到该反应。当与抗雄治疗合用时，可能会增加发生风险。
- g 治疗初期乳腺癌的病人会有症状的加剧，对症处理。
- h 罕有伴有骨转移的乳腺癌患者在治疗初期发生高钙血症。
- i 接受 LHRH 治疗后曾有出现卵巢囊肿的报告。多数囊肿为无症状的，非功能性的，其大小不同且可自行消除。
- j 在女性患者中已有头发脱落的报道，包括治疗良性病症的年轻患者。该事件通常为轻度，但偶尔也可重度。
- k 尤其是体毛脱落，这是雄激素水平下降的预期作用。
- l 大多数痤疮事件都报告于开始使用诺雷得之后的一个月内。

在以本品治疗早期，一些妇女出现了不同持续时间和不同程度的阴道出血，通常出现于治疗的第一个月。这种出血可能是雌激素撤退性出血，应可以自动停止。

极少数妇女在用 LHRH 类似物治疗期间进入绝经期，停止治疗后月经不恢复。这可能仅为简单的生理变化。

【禁忌】

已知对本品活性成分或其他 LHRH 类似物，及本品其他任一辅料过敏者禁用。孕期及哺乳期妇女禁用。

【注意事项】

因尚未确定本品在儿童中的安全性和有效性，本品不得用于儿童。

男性：

对有发展为输尿管梗阻或脊髓压迫危险的男性病人本品应慎用，而且在治疗的第一个月期间应密切监护病人，可考虑开始 LHRH 类似物治疗时使用抗雄激素制剂（如在本品治疗开始 3 天前和治疗开始后 3 周每日使用），因曾有报告这可阻止血清睾丸酮升高所产生的后果。如果存在或出现脊髓压迫或因输尿管梗阻而引起肾脏损伤或恶化，则应给予适当治疗。

男性患者使用 LHRH 激动剂可能引起骨密度下降。在男性患者中，初步数据显示联合应用双磷酸盐化合物和 LHRH 激动剂可改善骨密度的下降。

男性患者接受 LHRH 激动剂可观察到糖耐量降低。在预先患有糖尿病患者中，这可能表现为糖尿病或高血糖不能良好控制。因此对血糖应进行监控。

女性：

妇女使用 LHRH 激动剂可能引起骨密度下降，对早期乳腺癌治疗 2 年后，在股骨颈部和腰椎处骨密度分别平均下降 6.2% 和 11.5%，而停止治疗 1 年后可部分恢复到只比基值低 3.4% 和 6.4%（该结果只基于有限的资料）。

在接受本品治疗的子宫内膜异位症的病人中，加入激素替代疗法（每天给予雌激素和孕激素制剂）可以减少骨矿物质丢失和血管舒缩症状。

对已知有骨代谢异常的妇女使用本品时应注意。

使用本品可能会引起子宫颈阻力增加，导致扩张子宫颈较困难。

目前尚无用本品治疗良性妇科疾病超过六个月的临床数据。

对驾驶或操作机械能力的影响：无证据表明本品对上述能力有影响。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠：

虽然动物生殖毒理研究没有提供致畸的证据，但如果在妊娠期间使用 LHRH 激动剂理论上存在流产或致畸的危险性，因而在妊娠期间不要使用，对于可能妊娠的妇女在使用本药前应先仔细检验以排除妊娠可能，在治疗中应使用非激素的避孕方法，在治疗子宫内膜异位症时非激素的避孕方法应使用至月经恢复为止。

哺乳：

在哺乳期间禁用本品。

【儿童用药】

本品不推荐用于儿童。

【老年用药】

尚无相关资料。

【药物相互作用】

未知。

【药物过量】

人体超剂量用药的经验有限。动物试验表明使用超剂量的本品时除对性激素浓度和生殖道的预想的作用外无其它影响，如发生超量使用的情况，应对症处理。

【药理毒理】

作用方式：本品(D-Ser (But)⁶ Azgly¹⁰ LHRH) 是天然促性腺激素释放激素的一种合成类似物，长期使用本品抑制脑垂体促性腺激素的分泌，从而引起男性血清睾丸酮和女性血清雌二醇的下降，停药后这一作用可逆，初期用药时本品同其它 LHRH 激动剂一样，可暂时增加男性血清睾丸酮和女性血清雌二醇的浓度。

男性病人在第一次注射此药后 21 天左右睾丸酮浓度下降至去势水平，并在以后每 28 天的治疗中维持此浓度，这可使大多数病人的前列腺肿瘤消退，症状有所改善。

女性患者在初次给药后 21 天左右血清中雌二醇浓度受到抑制，并在以后每 28 天的治疗中维持在绝经后水平。这种抑制与在激素依赖型晚期乳腺癌，子宫肌瘤，子宫内膜异位症中的疗效及子宫内卵泡成熟受抑制有关。这可在大多数病人中引起子宫内膜变薄及闭经。

用 LHRH 类似物治疗期间可能进入绝经期，极少数妇女停止治疗后月经不恢复。

在患有子宫肌瘤的贫血妇女中，联合使用本品与铁剂可减少闭经的发生，并升高血红蛋白浓度及相关血液学参数，这比单用铁剂治疗所得到的血红蛋白浓度平均增高 1g/dl。

长期重复注射本品之后曾在雄性鼠中观察到良性脑垂体肿瘤发病率上升的现象，这一发现与对雄鼠阉割后所得结果相似，尚未发现与人体使用相关性。

在小鼠体内，长期重复使用几倍人用的剂量在消化道内产生了组织结构的变化，表现为胃部幽门区域良性增生和胰岛素细胞增殖（亦报告为自发性损伤）。这些现象与临床的关系尚不清楚。

【药代动力学】

本品具有几乎完全的生物利用度，每四周用药一次，在无组织蓄积的情况下保持有效的血药浓度，本品与蛋白的结合能力较弱，在肾功能正常情况下血清消除半衰期为 2—4 小时，对肾功能不全的病人其半衰期将会增加，此改变在每月一次的治疗中影响很小，故不需要调整剂量，在肝功能不全的病人中其药代动力学无明显变化。

【贮藏】

25℃以下保存。

【包装】

预充于一次性注射器。

3.6mg/支，1支/盒。

【有效期】

36个月。

【执行标准】

进口药品注册标准 JX20160084

【批准文号】

进口药品大包装注册证号：H20160260

进口药品小包装注册证号：H20160259

进口药品分包装批准文号：国药准字 J20160052

【生产企业】

企业名称：AstraZeneca UK Limited

生产地址：SILK ROAD BUSINESS PARK, MACCLESFIELD, CHESHIRE, SK10 2NA UK

分包装企业：阿斯利康制药有限公司

地址：江苏省无锡市新区黄山路2号

邮政编码：214028

质量投诉电话：0510-85220000，800 828 1755

产品信息免费咨询电话：800 820 8116，400 820 8116

传真号码：021-38723255

网址：<http://www.astrazeneca.com.cn>

核准日期：2007年02月20日

修订日期：2010年05月04日

2010年09月23日

2011年07月14日

2012年08月20日

2013年07月18日

2016年05月05日

醋酸戈舍瑞林缓释植入剂说明书

请仔细阅读说明书并在医生指导下使用

【药品名称】

通用名称：醋酸戈舍瑞林缓释植入剂

商品名称：诺雷得/ZOLADEX

英文名称：Goserelin Acetate Sustained-Release Depot

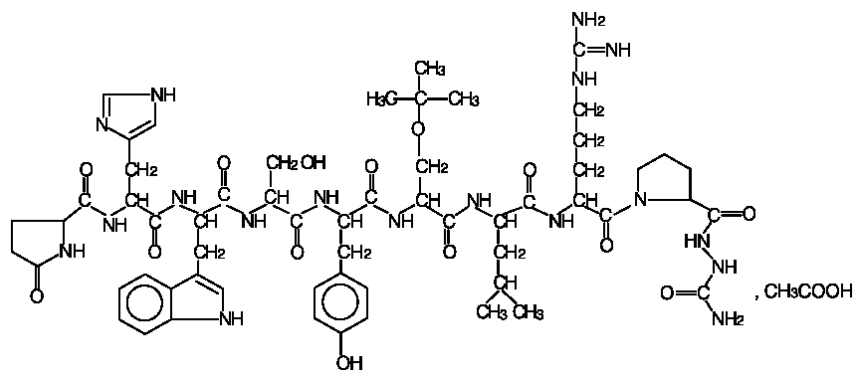
汉语拼音：Cusuan Gesheruilin Huanshi Zhiruji

【成份】

活性成份为：醋酸戈舍瑞林

其辅料：乙交酯-丙交酯聚合物、醋酸

活性成份的结构式为：



分子式： $C_{59}H_{84}N_{18}O_{14} \cdot C_2H_4O_2$

分子量：1329

【性状】

本品是一种可在体内逐渐进行生物降解的多聚缓释植入剂。本品为无菌、白色或乳白色柱形聚合物，含醋酸戈舍瑞林（相当于3.6毫克戈舍瑞林），置于一具防护套管的注射器中，单剂量给药。

【适应症】

前列腺癌：本品适用于可用激素治疗的前列腺癌。

乳腺癌：适用于可用激素治疗的绝经前期及围绝经期妇女的乳腺癌。

子宫内膜异位症：缓解症状包括减轻疼痛并减少子宫内膜损伤的大小和数目。

【规格】

3.6mg/支（以戈舍瑞林计）。

【用法用量】

成人：在腹前壁皮下注射本品 3.6mg 一支，每 28 天一次。对肾或肝功能不全者及老年病人不需调整剂量。

子宫内膜异位症的治疗不应超过六个月，因为目前尚没有长期治疗的临床数据，考虑到有关骨矿物质丢失的问题，应避免重复疗程。在接受本品治疗的子宫内膜异位症的病人中，加入激素替代疗法(每天给予雌激素和孕激素制剂)可以减少骨矿物质丢失和血管舒缩症状。

按医师指导用药。使用时确保包装无破损。打开包装后立即使用。将用后的注射器弃至许可的锐物收集装置内。

对于本品正确的使用方法，请参见包装上的用药指导卡。

【不良反应】

以下类别药物不良反应(ADRs)的发生频率根据诺雷得临床研究和上市后报告的数据计算得出。

表 1 不同频率和系统器官分类(SOC)中诺雷得 3.6mg 的药物不良反应

频率描述	SOC	男性	女性
十分常见(≥10%)	精神	性欲下降 ^a	性欲下降 ^a
	血管	潮红 ^a	潮红 ^a
	皮肤及皮下组织	多汗 ^a	多汗 ^a ，痤疮 ¹
	生殖系统及乳腺	勃起功能障碍	不适用
		不适用	外阴阴道干燥
		不适用	乳房增大
常见(≥1%且<10%)	全身及注射部位	(见“常见”)	注射位置反应，包括在注射位置上有轻度瘀血
	代谢及营养	糖耐量受损 ^b	不适用
	精神	情绪变化	情绪变化，如抑郁

频率描述	SOC	男性	女性
	神经系统 心脏 血管 皮肤及皮下组织 肌肉骨骼，结缔组织和骨 生殖系统及乳腺 全身及注射部位 检查	感觉异常 脊髓压迫 不适用 心衰 ^f ，心肌梗塞 ^f 血压异常 ^c 皮疹 ^d 骨骼疼痛 ^e (见“偶见”) 男性乳房发育 不适用 注射位置反应，包括在注射位置上有轻度瘀血 骨密度下降 体重增加	感觉异常 不适用 头痛 不适用 血压异常 ^c 皮疹 ^d 、脱发 ^j 不适用 关节痛 不适用 肿瘤潮红 ^g ，肿瘤疼痛 (见“十分常见”) 骨密度下降 体重增加
偶见 (≥0.1%且<1%)	免疫系统 肌肉骨骼，结缔组织和骨 肾脏及泌尿系统 生殖系统及乳腺 代谢及营养	药物超敏反应 关节痛 输尿管梗阻 乳房触痛 不适用	药物超敏反应 (见“常见”) 不适用 不适用 高钙血症 ^h
罕见 (≥0.01%且<0.1%)	免疫系统 生殖系统及乳腺	速发过敏反应 不适用	速发过敏反应 卵巢囊肿 ⁱ
十分罕见 (<0.01%)	良性、恶性和非特指的肿瘤(包括囊肿和息肉) 内分泌 精神	垂体肿瘤 垂体出血 精神障碍	垂体肿瘤 垂体出血 精神障碍
频率未知	良性、恶性和未特指的肿瘤(包括囊肿和息肉) 皮肤及皮下组织	不适用 脱发 ^k	子宫肌瘤变性 (见“常见”)

- a. 这些反应为药理学作用，很少需要中断治疗。
- b. 男性患者接受 LHRH 激动剂可观察到糖耐量降低。对于本身患有糖尿病的患者，这可能表现为糖尿病或高血糖不能良好控制。
- c. 在接受本品治疗的病人中，偶尔观察到血压异常，表现为低血压或高血压。这些反应通常为一过性，在持续治疗期间或治疗结束后即可恢复，极少需要医学干预，包括停药。
- d. 多为轻度，不需中断治疗即可消退。
- e. 给药初期，前列腺癌病人可能有骨骼疼痛暂时性加重，应对症处理。
- f. 在一项 LHRH 激动剂用于治疗前列腺癌的药物流行病学研究中观察到该反应。当与抗雄治疗合用时，可能会增加发生风险。
- g. 治疗初期乳腺癌的病人会有症状的加剧，应对症处理。
- h. 罕有伴有骨转移的乳腺癌患者在治疗初期发生高钙血症。
- i. 接受 LHRH 治疗后曾有出现卵巢囊肿的报告。多数囊肿为无症状的，非功能性的，其大小不同且可自行消除。
- j. 在女性患者中已有头发脱落的报道，包括治疗良性病症的年轻患者。该事件通常为轻度，但偶尔也可重度。
- k. 尤其是体毛脱落，这是雄激素水平下降的预期作用。
- l. 大多数痤疮事件都报告于开始使用诺雷得之后的一个月內。

在以本品治疗早期，一些妇女出现了不同持续时间和不同程度的阴道出血，通常出现于治疗的第一个月。这种出血可能是雌激素撤退性出血，应可以自动停止。

极少数妇女在用 LHRH 类似物治疗期间进入绝经期，停止治疗后月经不恢复。这可能仅为简单的生理变化。

【禁忌】

已知对本品活性成分或其他 LHRH 类似物，及本品其他任一辅料过敏者禁用。孕期及哺乳期妇女禁用。

【注意事项】

因尚未确定本品在儿童中的安全性和有效性，本品不得用于儿童。

男性：

对有发展为输尿管梗阻或脊髓压迫危险的男性病人本品应慎用，而且在治疗的第一个月期间应密切监护病人，可考虑开始 LHRH 类似物治疗时使用抗雄激素制剂(如在本品治疗开始 3 天前和治疗开始后 3 周每日使用)，因曾有报告这可阻止血清睾酮升高所产生的后果。如果存在或出现脊髓压迫或因输尿管梗阻而引起肾脏损伤或恶化，则应给予适当治疗。

男性患者使用 LHRH 激动剂可能引起骨密度下降。在男性患者中，初步数据显示联合应用双磷酸盐化合物和 LHRH 激动剂可改善骨密度的下降。

男性患者接受 LHRH 激动剂可观察到糖耐量降低。在预先患有糖尿病患者中，这可能表现为糖尿病或高血糖不能良好控制。因此对血糖应进行监控。

女性：

妇女使用 LHRH 激动剂可能引起骨密度下降，对早期乳腺癌治疗 2 年后，在股骨颈部和腰椎处骨密度分别平均下降 6.2% 和 11.5%，而停止治疗 1 年后可部分恢复到只比基值低 3.4% 和 6.4% (该结果只基于有限的资料)。

在接受本品治疗的子宫内膜异位症的病人中，加入激素替代疗法(每天给予雌激素和孕激素制剂)可以减少骨矿物质丢失和血管舒缩症状。

对已知有骨代谢异常的妇女使用本品时应注意。

使用本品可能会引起子宫颈阻力增加，导致扩张子宫颈较困难。

目前尚无用本品治疗良性妇科疾病超过六个月的临床数据。

对驾驶或操作机械能力的影响：无证据表明本品对上述能力有影响。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠：

虽然动物生殖毒理研究没有提供致畸的证据，但如果在妊娠期间使用 LHRH 激动剂理论上存在流产或致畸的危险性，因而在妊娠期间不要使用，对于可能妊娠的妇女在使用本药前应先仔细检验以排除妊娠可能，在治疗中应使用非激素的避孕方法，在治疗子宫内膜异位症时非激素的避孕方法应使用至月经恢复为止。

哺乳：

在哺乳期间禁用本品。

【儿童用药】

本品不推荐用于儿童。

【老年用药】

尚无相关资料。

【药物相互作用】

未知。

【药物过量】

人体超剂量用药的经验有限。动物试验表明使用超剂量的本品时除对性激素浓度和生殖道的预想的作用外无其它影响，如发生超量使用的情况，应对症处理。

【药理毒理】

作用方式：本品(D-Ser (But)⁶ Azgly¹⁰ LHRH) 是天然促性腺激素释放激素的一种合成类似物，长期使用本品抑制脑垂体促性腺激素的分泌，从而引起男性血清睾丸酮和女性血清雌二醇的下降，停药后这一作用可逆，初期用药时本品同其它 LHRH 激动剂一样，可暂时增加男性血清睾丸酮和女性血清雌二醇的浓度。

男性病人在第一次注射此药后 21 天左右睾丸酮浓度下降至去势水平，并在以后每 28 天的治疗中维持此浓度，这可使大多数病人的前列腺肿瘤消退，症状有所改善。

女性患者在初次给药后 21 天左右血清中雌二醇浓度受到抑制，并在以后每 28 天的治疗中维持在绝经后水平。这种抑制与在激素依赖型晚期乳腺癌，子宫肌瘤，子宫内膜异位症中的疗效及子宫内卵泡成熟受抑制有关。这可在大多数病人中引起子宫内膜变薄及闭经。

用 LHRH 类似物治疗期间可能进入绝经期，极少数妇女停止治疗后月经不恢复。

在患有子宫肌瘤的贫血妇女中，联合使用本品与铁剂可减少闭经的发生，并升高血红蛋白浓度及相关血液学参数，这比单用铁剂治疗所得到的血红蛋白浓度平均增高 1g/dl。

长期重复注射本品之后曾在雄性鼠中观察到良性脑垂体肿瘤发病率上升的现象，这一发现与对雄鼠阉割后所得结果相似，尚未发现与人体使用相关性。

在小鼠体内，长期重复使用几倍人用的剂量在消化道内产生了组织结构的变化，表现为胃部幽门区域良性增生和胰岛素细胞增殖(亦报告为自发性损伤)。这些现象与临床的关系尚不清楚。

【药代动力学】

本品具有几乎完全的生物利用度，每四周用药一次，在无组织蓄积的情况下保持有效的血药浓度，本品与蛋白的结合能力较弱，在肾功能正常情况下血清消除半衰期为 2—4 小时，对肾功能不全的病人其半衰期将会增加，此改变在每月一次的治疗中影响很小，故不需要调整剂量，在肝功能不全的病人中其药代动力学无明显变化。

【贮藏】

25℃以下保存。

【包装】

预充于一次性注射器。

3.6mg/支，1支/盒。

【有效期】

36 个月。

【执行标准】

进口药品注册标准 JX20160084

【进口药品注册证号】

H20160259

【生产企业】

企业名称: AstraZeneca UK Limited

生产地址: SILK ROAD BUSINESS PARK, MACCLESFIELD, CHESHIRE, SK10 2NA UK

中国联络处地址: 江苏省无锡市新区黄山路 2 号

中国联络处邮政编码: 214028

质量投诉电话: 0510-85220000, 800 828 1755

产品信息免费咨询电话: 800 820 8116, 400 820 8116

传真号码: 021-38723255

网址: <http://www.astrazeneca.com.cn>