

核准日期: 2024年11月05日  
修改日期: 2024年11月19日  
修改日期: 2025年03月18日  
修改日期: 2025年07月04日

# 格索雷塞片说明书

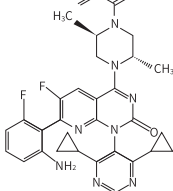
本品为附条件批准上市。请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用。

## 【药品名称】

通用名称: 格索雷塞片  
商品名称: 安方宁  
英文名称: Garsorasib Tablets  
汉语拼音: Gesuolesai Pian

## 【成份】

本品活性成分为格索雷塞。  
化学名称: 4-((2S,5R)-4-丙酰胺基-2,5-二甲哌嗪-1-基)-7-(2-氨基-6-氟苯基)-1-(4,6-二丙内基咪啉-5-基)-6-氟吡啶并[2,3-d]咪啉-2(1H)-酮  
化学结构式:



分子式: C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>F<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>  
分子量: 598.66

辅料: 甲基丙烯酸酯共聚物、微晶纤维素、甘露醇、交联羧甲基纤维素钠、胶态二氧化硅、硬脂富马酸钠、薄膜包衣预混剂(胃溶型)(含羟丙甲纤维素、二氧化钛、三磷酸甘油酯和黄氧化铁)。

## 【性状】

本品为黄色椭圆形薄膜衣片,一侧刻有“GSR”字样,另一侧刻有“200”字样,除去包衣后显黄色。

## 【适应症】

本品适用于治疗至少接受过一种系统性治疗的鼠类肉瘤病毒癌基因(KRAS) G12C突变型的晚期非小细胞肺癌(NSCLC)成人患者。

上述适应症是基于单一项临床试验结果获得的附条件批准。本适应症的完全批准将取决于确定性临床试验的临床获益。

## 【规格】

0.2g

## 【用法用量】

本品需在有肿瘤治疗经验的医生指导下使用。使用本品治疗前必须明确有经批准的检测方法检测到KRAS G12C突变阳性。

### 推荐剂量和服用方法

推荐起始剂量为600mg(0.2g×3片),每日两次口服,直到疾病进展或出现不可耐受的毒性。

建议每日相同时段空腹或餐后服用本品。

需完整吞服。请勿咀嚼、压碎或掰开药片。用药期间如出现漏服,如果超过预期给药时间4小时,则不再补服,按常规计划时间和剂量继续后续用药。如服药后出现呕吐,请勿再服用一剂,按常规计划时间和剂量继续后续用药。

### 剂量调整

医生应在患者用药过程中密切监测,根据患者个体的安全性和耐受性调整用药,包括暂停本品、降低剂量或永久停用本品。

### 出现不良反应时的剂量调整

本品的剂量调整建议参见表1,不良反应导致治疗调整的建议参见表2。

表1 格索雷塞剂量调整建议

剂量水平	格索雷塞每日口服剂量
起始剂量	600 mg 每日两次
剂量水平-1(第一次减量)	600 mg 每日一次
剂量水平-2(第二次减量)	400 mg 每日一次

表2 格索雷塞不良反应导致治疗调整的建议

不良反应	严重程度*	治疗调整
肝功能检查异常	2级的AST或ALT升高同时伴有症状或者	• 暂停用药直至恢复至≤1级或基线水平 • 恢复用药后,降低一个剂量水平继续治疗
	3/4级的AST或ALT升高	• 永久停药
恶心或呕吐(经过对症支持治疗,包括止吐治疗)	3级或4级	• 暂停用药直至恢复至≤1级或基线水平 • 恢复用药后,降低一个剂量水平继续治疗
	3级或4级	• 暂停用药直至恢复至≤1级或基线水平 • 恢复用药后,降低一个剂量水平继续治疗
间质性肺炎/非感染性肺炎*	任一级别	• 如出现疑似间质性肺炎/非感染性肺炎,暂停用药 • 如确诊为间质性肺炎,永久停药
	3级或4级	• 暂停用药直至恢复至≤1级或基线水平 • 恢复用药后,降低一个剂量水平继续治疗

ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 天门冬氨酸氨基转移酶; ULN: 正常值上限。

\*根据NCI CTCAE v5.0分级

#本品临床试验中未报告间质性肺炎,以及≥3级的非感染性肺炎,详见【注意事项】。

患者因发生不良反应并降低一个剂量水平恢复用药后,如再次出现达到上述严重级别的不不良反应,建议再次暂停用药直至恢复至≤1级或基线水平,恢复用药后降低一个剂量水平继续治疗;如已减量至剂量水平2,则建议永久停药。

### 药物相互作用导致的剂量调整

避免同时使用强效CYP3A抑制剂/诱导剂。

与CYP3A抑制剂联合用药时会增加本品的暴露量,不推荐合并使用强效CYP3A抑制剂(参见【药物相互作用】)。如果必须合并使用强效CYP3A抑制剂,需要密切监测患者不良反应,必要时根据表1及表2建议调整给药剂量。

### 特殊人群用药

#### 肝功能不全

首次服药前轻度肝功能不全患者可使用本品,无需调整起始剂量。用药后需根据患者肝功能检查结果结合表2调整剂量。尚无本品用于中度或重度肝功能不全患者的研究数据,因此中重度肝功能不全患者应在医生指导下慎用本品,并严密监测其肝功能(参见【临床药理学】)。

#### 肾功能不全

轻度或中度肾功能不全患者(肾小球滤过率为30至<90 mL/min)服用本品无需调整起始剂量。目前尚无本品用于重度肾功能不全患者的研究数据,重度肾功能不全患者应在医生指导下谨慎服用本品,并严密监测其肾功能(参见【临床药理学】)。

#### 儿童用药

尚无本品用于18岁以下儿童或青少年患者的临床数据。

#### 老年用药

年龄≥65岁患者无需调整剂量(参见【老年用药】)。

## 【不良反应】

本说明书描述了在临床试验中观察到的可能由本品引起不良反应的发生率。由于临床试验是在不同患者人群和各种不同条件下进行的,在一个临床试验中观察到的不良反应的发生率不能与另一个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。

格索雷塞的安全性数据来自于D1553-101研究和D1553-102研究,共306例实体肿瘤患者(非小细胞肺癌241例,其他实体瘤65例)接受本品单药推荐剂量(600mg,每日两次)及以上剂量治疗。中位治疗持续时间为7.31个月(范围:0.30,32.49)。

本品最常见(发生率≥10%)的不良反应包括天门冬氨酸氨基转移酶(AST)升高(42.5%)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)升高(36.9%)、γ-谷氨酰转氨酶(GGT)升高(31.7%)、血胆红素升高(24.8%)、血乳酸脱氢酶升高(10.1%)、血肌酐升高(10.1%);35.0%的患者因不良反应而导致药物减量或暂停用药,较常见(发生率≥5%)导致药物减量或暂停用药的不良反应包括:AST升高(15.4%)、ALT升高(15.4%)、GGT升高(12.1%)、血胆红素升高(6.2%)、ALP升高(5.6%)、腹泻(5.6%)以及结合胆红素升高(5.2%);1.6%的患者因不良反应而永久停药。

在接受≥600mg每日两次剂量的患者中发生率≥5%或3级及以上发生率≥1%的不良反应详见表3。

表3在接受推荐剂量及以上(≥600mg,每日两次)格索雷塞的患者中不良反应的发生情况(所有级别发生率≥5%或3级及以上发生率≥1%)

不良反应(系统器官分类/首选术语)	格索雷塞(≥600 mg,每日两次)(N=306)	
	所有级别n (%)	3级及以上n (%)
<b>各类检查</b>		
天门冬氨酸氨基转移酶升高	130 (42.5)	35 (11.4)
丙氨酸氨基转移酶升高	113 (36.9)	37 (12.1)
γ-谷氨酰转氨酶升高	97 (31.7)	52 (17.0)
血胆红素升高	76 (24.8)	8 (2.6)
碱性磷酸酶升高	63 (20.6)	11 (3.6)
结合胆红素升高	56 (18.3)	12 (3.9)
血乳酸脱氢酶升高	31 (10.1)	0
血肌酐升高	31 (10.1)	2 (0.7)
淀粉酶升高	25 (8.2)	4 (1.3)
淋巴细胞计数降低	25 (8.2)	6 (2.0)
脂肪酶升高	24 (7.8)	9 (2.9)
血小板计数降低	17 (5.6)	1 (0.3)
中性粒细胞计数降低	16 (5.2)	4 (1.3)
白细胞计数降低	16 (5.2)	1 (0.3)
血肌酸磷酸酶升高	16 (5.2)	3 (1.0)
心电图QT间期延长	14 (4.6)	4 (1.3)

不良反应(系统器官分类/首选术语)	格索雷塞(≥600 mg,每日两次)(N=306)	
	所有级别n (%)	3级及以上n (%)
<b>胃肠道系统疾病</b>		
腹泻	65 (21.2)	9 (2.9)
恶心	60 (19.6)	3 (1.0)
呕吐	57 (18.6)	4 (1.3)
急性胰腺炎	4 (1.3)	3 (1.0)
<b>血液及淋巴系统疾病</b>		
贫血	76 (24.8)	11 (3.6)
<b>代谢及营养类疾病</b>		
食欲减退	38 (12.4)	3 (1.0)
低白蛋白血症	36 (11.8)	0
低钠血症	28 (9.2)	1 (0.3)
低钾血症	25 (8.2)	4 (1.3)
高甘油三酯血症	24 (7.8)	1 (0.3)
高尿酸血症	18 (5.9)	0
<b>皮肤及皮下组织类疾病</b>		
皮疹	22 (7.2)	1 (0.3)
瘙痒	18 (5.9)	0
<b>肾脏及泌尿系统疾病</b>		
蛋白尿	28 (9.2)	0
<b>全身性疾病及给药部位各种反应</b>		
乏力	18 (5.9)	2 (0.7)
<b>血管与淋巴管类疾病</b>		
高血压	6 (2.0)	3 (1.0)
<b>肝胆系统疾病</b>		
肝功能异常	8 (2.6)	4 (1.3)
药物诱导的肝损伤	3 (1.0)	3 (1.0)

\*本说明书中的不良反应定义为:研究者判断为与研究药物有关、很可能有关、或可能有关的不良事件,或未提供相关性判断的不良事件。

†首选术语依据ICH国际医学用语词典(MedDRA)26.0中文版。  
‡不良事件严重程度依据NCI-CTCAE v5.0。

### 特定的不良反应

#### 肝功能异常/肝损伤

接受格索雷塞推荐剂量600mg BID及其以上剂量治疗的306例受试者中,192例(62.7%)出现了肝功能相关不良事件(所有等级),其中86例(28.1%)为3级或4级。主要表现为AST升高44.1%,ALT升高37.6%,GGT升高34.3%,血胆红素升高27.1%,ALP升高24.5%,以及结合胆红素升高19.3%;3级和4级主要包括GGT升高18.3%,ALT升高12.4%,AST升高11.8%,ALP升高4.9%,结合胆红素升高4.2%,以及血胆红素升高3.9%。46.4%的患者出现了ALT或AST升高事件,其中14.7%达到3级或4级。格索雷塞开始治疗后,首次出现ALT或AST升高≥2级的中位时间为41天(范围:8-392天)。在发生3级或4级肝功能异常后,经对格索雷塞暂停用药、减量和支持治疗后,均得到缓解恢复。

因肝功能相关不良事件导致≥2.2%的患者暂停用药或减量,1.3%永久停药。

3例(1.0%)患者报告药物诱导的肝损伤,未报告任何致死的肝功能异常相关事件。无因药物相关的肝功能异常导致肝功能衰竭或死亡的病例报告,也无肝功能异常事件被确定符合海氏法则。

#### 【禁忌】

对本品主要成分或任何辅料过敏的患者禁用本品。

#### 【注意事项】

##### 肝功能异常/肝损伤

临床研究中观察到本品可能引起肝功能相关不良反应。详情可参见“特定的不良反应”。使用本品前存在肝功能异常风险因素(如肝胆疾病等)的患者需要全面谨慎地评估。建议在开始使用格索雷塞之前进行肝功能检测,首次用药后每3周监测一次,持续3个月,后每月1次或根据临床需要进行监测。

如在监测中发现肝功能异常,应根据其严重程度和患者恢复情况,考虑增加监测频率,以及暂停、减量或永久停用本品(参见【用法用量】中的“剂量调整”)。

##### 间质性肺炎/肺部炎症(非感染性肺炎)

临床研究中本品未报告间质性肺炎。共4例(1.3%)报告肺部炎症(非感染性肺炎),均为1-2级。其中2例1级无症状仅为影像提示;2例2级的患者采用了对症治疗后恢复,不排除感染可能。

对于使用本品的患者,应密切关注急性性或加重的呼吸困难、咳嗽或发热等提示肺部炎症(非感染性)/间质性肺炎的症状,如出现上述症状立即暂停本品并及时就医。如确诊为间质性肺炎,应永久停用本品。

##### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

###### 避孕

必须告知育龄女性本品可能伤害胎儿。育龄女性服用本品前需做好妊娠检查以排除妊娠。育龄女性患者及男性患者需在治疗期间和治疗后120天内确保有效避孕。

###### 妊娠

目前尚无妊娠女性接受本品治疗的临床数据。

不建议在妊娠期间使用本品。

**哺乳**  
尚不清楚本品及其代谢物是否可经人乳分泌。由于对胎儿的潜在风险，建议哺乳期女性在本品治疗期间避免母乳喂养。

**生育力**  
尚无关于本品影响人类生育力的临床数据，因此本品对男性和女性生育力的影响不详。犬重复给毒性试验结果显示，本品可能影响雄性犬的生育力。

#### 【儿童用药】

尚未确立本品在18岁以下患者中的安全性与疗效。

#### 【老年用药】

本品在推荐剂量600mg BID及其以上剂量治疗的306例患者中，共153例老年患者（≥65岁）接受了本品治疗，占暴露总人群的50%，尚未观察到与<65岁患者比较，老年患者的用药的安全性特征有明显差异。

#### 【药物相互作用】

##### 其他药物对格索雷塞的影响

###### CYP3A4强抑制剂

格索雷塞与CYP3A4抑制剂伊曲康唑联用时，可导致格索雷塞血浆暴露量增加（参见【临床药理】）。格索雷塞应避免与强效CYP3A4抑制剂联合用药。如果必须合并使用强效CYP3A4抑制剂，需要结合临床观察考虑是否进行剂量调整（见【用法用量】和【注意事项】）。

###### CYP3A4强诱导剂

格索雷塞尚无与CYP3A4强诱导剂联用的研究数据。应避免格索雷塞与强效CYP3A4诱导剂联合用药。

##### 格索雷塞对其他药物的影响

###### CYP3A4底物

格索雷塞与咪达唑仑联用后，咪达唑仑血浆暴露量加倍（参见【临床药理】）。建议CYP3A4敏感底物（特别是窄治疗窗药物）与本品合用时需谨慎，密切监测药物暴露增加可能带来的安全性风险，必要时根据CYP3A4敏感底物说明书调整给药剂量。

###### 地高辛

格索雷塞与地高辛联用后，地高辛血浆暴露量增加（参见【临床药理】）。建议密切监测不良反应，必要时进行治疗药物监测。

#### 【药物过量】

目前尚不清楚过量服用本品可能产生的危害。若出现药物过量，必须密切监测患者不良反应的症状和体征，并进行适当的对症治疗。

#### 【临床药理】

##### 药效学

基于群体药代动力学和药效学模型（CQT）分析，格索雷塞在临床推荐剂量（600mg，BID）的C<sub>max</sub>浓度（基于群体药代动力学模型预测的第1天C<sub>max</sub>：8.539μg/mL）下，模型预测的ΔTcF平均值为3.47ms，且90%CI上限小于10ms。预期格索雷塞600mg BID给药不会对QT间期产生临床相关的显著影响。

##### 药代动力学

格索雷塞在150至600mg的剂量范围内，血浆暴露量（C<sub>max</sub>和AUC）随剂量增加而增加，暴露量增加比例小于给药剂量增加比例。600mg至1200mg剂量范围内，暴露量不再随剂量增加而增加。600mg每日两次给药后，约14天达稳态。格索雷塞的稳态C<sub>max</sub>和稳态AUC<sub>0-∞</sub>的几何平均值（%CV）分别为4662ng/mL(54%)和20621 h\*ng/mL (58%)，蓄积比分别约为0.69和0.68。

##### 吸收

格索雷塞口服给药后血浆浓度中位达峰时间为2小时。

##### 食物影响

在健康受试者中，600mg格索雷塞与高脂餐（约800至1000卡路里，其中50%来源于脂肪）同服后，与空腹给药相比，C<sub>max</sub>几何均值增加约10%，AUC<sub>0-∞</sub>几何均值减少约14%。

##### 分布

格索雷塞与人血浆蛋白的结合率约为88%，600mg每日两次给药后，格索雷塞的稳态终末表观分布容积的几何均值（%CV）为90 L（66%）。

##### 代谢

体外研究表明，格索雷塞主要通过细胞色素CYP3A4代谢，小部分通过CYP2C8代谢。健康受试者单次口服放射性标记的格索雷塞后，血浆中原形药物占97.98%，其他代谢物占比均<1%。

##### 排泄

健康受试者单次口服放射性标记的格索雷塞后，约93.41%的剂量（16.33%为原形格索雷塞）在粪便中回收，约6.30%的剂量（5.60%为原形格索雷塞）在尿液中回收。

格索雷塞稳态表观清除率为25.6L/h，平均消除半衰期约为2.5小时。

##### 特殊人群

群体药代动力学分析表明：年龄、性别、体重、轻度肾功能不全、轻度和中度肾功能不全对格索雷塞的药代动力学无临床意义的影。

##### 肝功能不全

根据群体药代动力学分析，相对于肝功能正常者（血胆红素≤正常值上限[ULN]且AST≤ULN，N=353），基线轻度肝功能不全患者（血胆红素≤ULN且AST>ULN，或者血胆红素为1–1.5×ULN且AST值不限定，N=59）药代动力学无明显变化。格索雷塞在中度和重度肝功能不全患者中的药代动力学尚未获得研究数据。

##### 肾功能不全

物质平衡研究结果提示，肾脏清除不是格索雷塞清除的主要途径。根据群体药代动力学分析，相对于肾功能正常者（肾小球滤过率≥90mL/min，N=239），基线轻度（60mL/min≤肾小球滤过率<90mL/min，N=142）和轻度（30mL/min≤肾小球滤过率<60mL/min，N=29）肾功能不全患者药代动力学无明显变化。格索雷塞在重度肾功能不全患者中的药代动力学尚未获得研究数据。

##### 药代动力学相互作用

###### 其他药物对格索雷塞的影响

###### CYP3A4强抑制剂

格索雷塞与CYP3A4抑制剂伊曲康唑联用时，可导致格索雷塞血浆暴露量增加，C<sub>max</sub>升高约17%，AUC升高约47%。

###### 抑制胃酸分泌药物

格索雷塞与质子泵抑制剂奥美拉唑联用时，可导致格索雷塞血浆暴露量降低，C<sub>max</sub>降低约24%，AUC降低约15%。

##### 格索雷塞对其他药物的影响

###### CYP3A4底物

格索雷塞与咪达唑仑联用后，咪达唑仑C<sub>max</sub>几何均值无明显变化，AUC<sub>0-∞</sub>几何均值增加104%。

###### CYP1A2底物

格索雷塞与咖啡因联用后，咖啡因C<sub>max</sub>几何均值降低26%，AUC<sub>0-∞</sub>几何均值升高18%。

###### P-gp底物

格索雷塞与地高辛联用后，地高辛C<sub>max</sub>几何均值增加20%，AUC<sub>0-∞</sub>几何均值增加17%。

###### 其他转运蛋白底物

联合格索雷塞用药后，瑞舒伐他汀（OATP1B1/OATP1B3底物）C<sub>max</sub>和AUC<sub>0-∞</sub>几何均值分别降低28%和40%；吠塞米（OAT1/OATP1B3底物）C<sub>max</sub>和AUC<sub>0-∞</sub>几何均值分别降低64%和58%。

#### 【临床试验】

##### KRAS G12C突变阳性非小细胞肺癌

D1553-102研究是一项在KRAS G12C突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者中进行的多中心、单臂、开放标签的II期研究，评价格索雷塞单药治疗的疗效、安全性和耐受性。入组患者为既往经抗PD-(L)1和含铂化疗后疾病进展或因毒性不耐受上述治疗KRAS G12C突变阳性且不具有EGFR、ALK、ROS1敏感基因突变或融合，经组织学诊断的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者。共123例KRAS G12C突变阳性的非小细胞肺癌患者入组并接受格索雷塞600mg每日两次口服，直至疾病进展或出现不能耐受的毒性。

截至2024年5月17日，中位随访时间为12.29个月（范围：0.7,22.4）。入组123例患者的中位年龄（范围）为64.0（33-80）岁，其中≥65岁的患者占48.8%；男性108例（87.8%）；98例（79.7%）患者为现在或既往吸烟者；美国东部肿瘤协作组（ECOG）体力状况评分为1分的有109例（88.6%），评分为0分的患者有14例（11.4%）；病理诊断为肺腺癌的患者有117例（95.1%），鳞癌3例（2.4%），肉瘤样癌1例（0.8%），其他2例（1.6%）；疾病分期为IV期的患者有119例（96.7%），其余4例（3.3%）为IIIB期；18例（14.6%）患者伴有脑转移，66例（53.7%）伴有骨转移，23例（18.7%）伴有肝转移；针对晚期非小细胞肺癌，所有的患者既往均接受过至少1线系统性抗肿瘤药物治疗，其中38例（30.9%）既往接受过2线系统性抗肿瘤药物治疗，23例（18.7%）既往接受过≥3线系统性抗肿瘤药物治疗，120(97.6%)的患者接受过含铂化疗，118(95.9%)的患者接受过抗PD-(L)治疗，115例（93.5%）的患者接受过抗PD-(L)1和含铂化疗治疗。

肿瘤评估标准采用实体瘤疗效评价标准（RECIST）1.1版，肿瘤评估的时间点为每6周进行一次，治疗24周后每9周评估一次。研究的主要疗效终点为独立阅片委员会（BICR）评估的客观缓解率，次要疗效终点包括客观缓解率（研究者评估）、独立阅片委员会（BICR）评估的缓解持续时间和无进展生存期等。入组的123例患者全部被纳入全分析集。有效性的分析结果见表4。至数据截止日期，中位总生存时间（OS）为14.09个月（95%CI：11.47, 17.28），6个月OS率为81.7%（95%CI：73.5,87.5），12个月OS率为57.2%（95%CI：47.6, 65.6）。

表4 D1553-102关键性II期有效性结果（BICR评估结果）

	全分析集（N=123）
客观缓解率（ORR）（95%置信区间）（%） <sup>[1]</sup>	52.0（42.8, 61.1）
完全缓解（CR）	1（0.8）
部分缓解（PR）	63（51.2）
疾病控制率（95%置信区间）（%） <sup>[1]</sup>	88.6（81.6, 93.6）
缓解持续时间（DOR）（95%置信区间）（月） <sup>[2]</sup>	12.45（8.28, NA）
6个月的缓解持续率（95%置信区间）（%）	77.0（63.7, 86.0）
12个月的缓解持续率（95%置信区间）（%）	51.7（36.1, 65.2）
无进展生存时间（PFS）（95%置信区间）（月） <sup>[2]</sup>	9.07（5.55, 10.32）
6个月的无进展生存率（95%置信区间）（%）	56.5（46.7, 65.1）
12个月的无进展生存率（95%置信区间）（%）	36.4（27.0, 45.8）

缩写：BICR = 独立阅片委员会。

数据截止日期：2024年5月17日。

注释：[1]采用Exact Clopper-Pearson方法计算。[2]采用Kaplan-Meier方法估计。

上述适应症是基于一项单臂临床试验结果获得的附条件批准。本适应症的完全批准将取决于确证性临床试验的临床获益。

#### 【药理毒理】

##### 药理作用

格索雷塞是一种KRAS<sup>G12C</sup>抑制剂，可抑制KRAS<sup>G12C</sup>结合的核苷酸交换活性，其半数抑制浓度（IC<sub>50</sub>）为18.14nM。KRAS下游信号通路持续激活，可刺激细胞增殖、迁移，促进肿瘤发生。格索雷塞对9种KRAS<sup>G12C</sup>阳性细胞系（NCI-H358, SW837, MiaPaca-2, NCI-H2122, NCI-H23, Calu-1, NCI-1373, SW1463, NCI-H1792）增殖具有剂量依赖性的抑制作用。

##### 毒理研究

###### 遗传毒性

格索雷塞Ames试验结果为阴性，体外中国仓鼠卵巢细胞染色体畸变试验结果为阳性，大鼠体内外周血细胞微核试验结果为阴性。

###### 生殖毒性

格索雷塞未单独开展生育力与早期胚胎发育毒性试验。但在犬4周重复给毒性试验中，≥20mg/kg剂量组（以AUC计，约为临床推荐剂量600mg每日两次的0.7倍）雄性犬可见附睾精子减少，睾丸、附睾和前列腺退化 and/或萎缩性改变，伴有睾丸和附睾器官重量降低。犬39周毒性试验中，≥15mg/kg剂量组（以AUC计，约为临床推荐剂量600mg每日两次的0.4倍）雄性犬可见附睾管腔内细胞碎片和睾丸生精小管上皮变性。

大鼠胚胎-胎仔发育毒性试验中，妊娠大鼠于器官发生期（妊娠第6-17天）经口给予格索雷塞60、300、600mg/kg（以AUC计，分别约为临床推荐剂量600mg每日两次的0.45、0.94、1.4倍），未见明显的母体毒性，各剂量组可见胚胎-胎仔发育毒性及致畸性，包括：内脏畸形（晶状体缺失、眼小、肾脏小、肾脏缺失、输尿管短和输尿管缺失）、内脏变异（肾盂和输尿管扩张、肾脏和睾丸错位）、骨骼畸形（骨化减少，如胸骨节和胸椎体骨化不全；骨融合增加，如第一和第二肋软骨融合，第一和第二胸骨节融合，第三和第四胸骨节融合，第五和第六颈椎融合等）。

###### 致毒性

格索雷塞尚未开展致毒性研究。

###### 其他毒性

格索雷塞大鼠和犬的重复给毒性性试验中，在低于临床推荐剂量（以AUC计）下可见给药相关眼毒性，包括白内障、晶体混浊、眼底不清晰、眼内结构不可见、晶状体变性，停药后未见可恢复性。

###### 【贮藏】

密封，不超过30°C保存。请将本品放在儿童不能接触的地方。

###### 【包装】

口服固体药用高密度聚乙烯瓶及高密度聚乙烯/聚丙烯儿童安全全组合瓶盖系统，内置固体药用高密度聚乙烯筒装硅胶干燥剂。42片/瓶。

###### 【有效期】

24个月

###### 【执行标准】

国家药品监督管理局标准YBH24302024

###### 【批准文号】

国药准字H20240037

本品为附条件批准上市。

###### 【上市许可持有人】

名称：上海正大天晴医药科技开发有限公司

注册地址：上海市闵行区盘阳路66弄8号804H室

邮政编码：201107

电话号码：021-64079763

网址：<http://www.cttq.com>

健康咨询热线：4007885028

###### 【生产企业】

企业名称：无锡合全药业有限公司

生产地址：无锡市新吴区新瑞路8号

邮政编码：214028