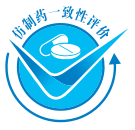


核准日期: 2025年09月09日
修改日期: 2025年09月20日



注射用醋酸地加瑞克说明书

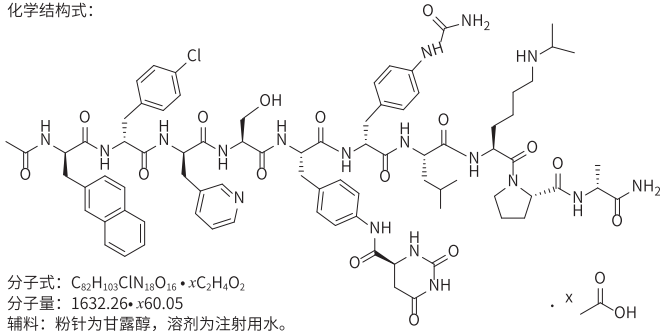
请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

【药品名称】

通用名称: 注射用醋酸地加瑞克
英文名称: Degarelix Acetate for Injection
汉语拼音: Zhushuyong Cusuan Dijiaruike

【成份】

本品主要活性成份为醋酸地加瑞克。
化学名称: N-乙酰基-3-(萘-2-基)-D-丙氨酸-4-氯-D-苯丙氨酸-3-(吡啶-3-基)-D-丙氨酸-L-丝氨酸-4-[[[(4S)-2,6-二氧六氢嘧啶-4-基]羰基]氨基]-L-苯丙氨酸-4-(羧基)酰基)-D-苯丙氨酸-L-亮氨酸-N⁶-(1-甲基乙基)-L-赖氨酸-L-脯氨酸-D-丙氨酸胺醋酸盐。
化学结构式:



分子式: C₈₂H₁₀₃ClN₁₈O₁₆ · xC₂H₄O₂
分子量: 1632.26 · x60.05
辅料: 粉针为甘露醇, 溶剂为注射用水。

【性状】

粉针为白色或类白色的块状物或粉末。
溶剂为无色的澄明液体; 无臭。

【适应症】

本品为促性腺激素释放激素 (GnRH) 拮抗剂, 适用于需要雄激素去势治疗的前列腺癌患者。

【规格】

(1) 80mg; (2) 120mg (按C₈₂H₁₀₃ClN₁₈O₁₆计)

【用法用量】

本品通过皮下注射给药 (仅腹部区域)。
用量

起始剂量	维持剂量-每28天给药一次
240mg, 分2次连续皮下注射, 每次120mg, 浓度为40mg/mL	一次皮下注射80mg, 浓度为20mg/mL

起始剂量给药28天后给予首个维持剂量。

本品的治疗效果应通过临床指标及血清前列腺特异性抗原 (PSA) 水平进行监测。临床研究表明, 本品起始剂量给药后可立即抑制睾酮 (T) 水平, 用药3天后可使96%的患者的血清睾酮达到去势水平 (T ≤ 0.5ng/mL), 用药一个月后100%的患者达到去势水平。本品以维持剂量长期治疗达到一年后, 97%的患者可达到睾酮水平的持续抑制 (T ≤ 0.5ng/mL)。

如果患者的临床反应欠佳, 应确认血清睾酮水平是否处于被充分抑制的状态。

本品不会引起睾酮激增, 初始治疗时无需联合抗雄激素治疗。

起始剂量

单个起始剂量包含240mg地加瑞克, 分为两次注射, 每次3mL/120mg。

注射用粉末120mg:

1瓶含有120mg地加瑞克。每瓶需要用1支含3mL无菌注射用水的预灌封注射器复溶。3mL无菌注射用水溶解120mg地加瑞克, 得到的终浓度为40mg/mL。

维持剂量

单个维持剂量包含80mg地加瑞克, 单次注射4mL/80mg。

注射用粉末80mg:

1瓶含有80mg地加瑞克。每瓶需要用1支含4.2mL无菌注射用水的预灌封注射器复溶。4mL无菌注射用水溶解80mg地加瑞克, 得到的终浓度为20mg/mL。

特殊人群

肝功能受损患者

轻、中度肝功能受损的患者无需调整剂量。尚未对伴有严重肝功能受损的患者进行研究, 故用药时需谨慎 (参见【药代动力学】)。

肾功能受损患者

轻度肾功能受损的患者无需调整剂量。中、重度肾功能受损患者的研究数据有限, 故用药时需谨慎 (参见【药代动力学】)。

老年人

无需调整剂量。

【不良反应】

下方列出的不良反应的频率按以下标准进行定义: 十分常见 (≥1/10); 常见 (≥1/100至<1/10); 偶见 (≥1/1,000至<1/100); 罕见 (≥1/10,000至<1/1,000); 十分罕见 (<1/10,000)。在各频率组内, 按严重性降序列出不良反应。

表1: 1259例患者在1781个患者年的治疗中 (II期和III期研究) 报告的和上市后报告的不良反应发生频率

MedDRA-系统器官分类 (SOC)	十分常见	常见	偶见	罕见
血液及淋巴系统疾病		贫血*		嗜中性粒细胞减少症/发热
免疫系统疾病			超敏反应	速发严重过敏反应
代谢及营养类疾病		体重增加*	高血糖症/糖尿病、胆固醇升高、体重降低、食欲减退、血钙变化	
精神病学		失眠	抑郁、性欲降低*	
各类神经系统疾病		头晕、头痛	精神损害、感觉减退	
眼器官疾病			视物模糊	
心脏器官疾病			心律失常 (包括房颤)、心悸、QT间期延长* (参见【注意事项】、【药物相互作用】)	心肌梗死、心力衰竭

MedDRA-系统器官分类 (SOC)	十分常见	常见	偶见	罕见
血管与淋巴管类疾病	潮热*		高血压、血管迷走神经反应 (包括低血压)	
呼吸系统、胸及纵膈疾病			呼吸困难	
胃肠系统疾病		腹泻、恶心	便秘、呕吐、腹痛、腹部不适、口干	
肝胆系统疾病		肝转氨酶升高	胆红素增加、碱性磷酸酶增加	
皮肤及皮下组织类疾病		多汗 (包括盗汗)*、皮疹	荨麻疹、皮肤小丘疹、脱发、瘙痒、红斑	
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病		肌肉骨骼疼痛和不适	骨质疏松症/骨质减少、关节痛、肌无力、肌痉挛、关节肿胀/僵硬	横纹肌溶解
肾脏及泌尿系统疾病			尿频、尿急、排尿困难、夜尿症、肾功能损害、失禁	
生殖系统及乳腺疾病		男性乳房发育*、睾丸萎缩*、勃起功能障碍*	睾丸疼痛、乳房疼痛、盆腔疼痛、生殖器刺激、射精失败	
全身性疾病及给药部位各种反应	注射部位反应	寒战、发热、疲乏*、流感样疾病	难受、外周水肿	

* 已知的因睾酮抑制而产生的生理结果

在一项中国III期阳性药物对照试验 (N=283) 中考察了地加瑞克在中国患者中的安全性, 患者接受地加瑞克 (皮下) 或戈舍瑞林 (皮下) 注射, 每28天一次, 持续12个月。

地加瑞克治疗的患者中最常见的不良反应是注射部位反应包括注射部位肿胀 (26.8%)、红斑 (26.8%)、疼痛 (24.6%) 和肿块 (7.0%)。大部分注射部位反应为轻度或中度 (2例为重度注射部位反应: 1例为重度注射部位红斑, 1例为重度注射部位肿块), 且没有立即发生的超敏反应。主要出现在治疗开始阶段, 发生率随时间下降。没有患者由于注射部位反应从试验中退出。

肝功能实验室检查异常包括丙氨酸氨基转移酶 (ALT) (伴或不伴总胆红素) 升高, 天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 升高, 总胆红素升高在不同治疗组之间是相当的。无任何1例ALT的升高被视为严重不良事件, 且没有患者因ALT升高而退出试验。

心电图结果表明从基线至第3天再至试验访视结束, 各治疗组之间QTcF的平均变化无明显差异。地加瑞克组7名 (5%) 患者和戈舍瑞林组6名 (4%) 患者, 共13名患者QTcF ≥ 500msec。

总体而言, 该试验的安全性结果与国外关键性研究数据一致, 也与老年前列腺癌患者接受去雄激素治疗的预期效果一致, 且未发现重大的安全问题。

骨密度变化
医学文献中报道接受睾丸切除术或使用GnRH激动剂治疗的男性中骨密度会降低。由此推断长期的药物去势会导致男性骨密度降低。

免疫原性

在接受地加瑞克治疗1年后, 10%的患者产生了抗地加瑞克抗体。没有证据表明抗体的产生会影响地加瑞克治疗的有效性或安全性。

【禁忌】

对本品所含活性成份或任何辅料过敏者。

已经或可能怀孕的女性禁用地加瑞克 (参见【孕妇及哺乳期妇女用药】及【药理毒理】)。

【注意事项】

超敏反应

地加瑞克上市前曾报告超敏反应, 包括过敏反应、荨麻疹和血管性水肿。发生严重超敏反应时, 如果注射尚未完成, 应立即停止注射地加瑞克, 并对症处理。已知对本品有严重超敏反应史的患者不应再次使用本品。

对QT/QTc间期的影响

雄激素去势治疗可能会延长QT间期。对于有先天性长QT综合征、充血性心力衰竭、频繁出现电解质紊乱的患者以及正在服用已知会延长QT间期的药物的患者, 医护人员应评估雄激素去势治疗的获益是否大于其潜在风险。应纠正电解质紊乱。考虑定期监测心电图和电解质水平。

在比较地加瑞克与亮丙瑞林的随机、阳性对照试验中定期进行心电图监测。7名患者发生QTcF ≥ 500msec, 其中3名 (<1%) 来自合并的地加瑞克组, 4名 (2%) 患者来自亮丙瑞林7.5mg组。自基线至研究结束, 地加瑞克组的变化中位值为12.3msec, 亮丙瑞林组为16.7msec。

实验室检查

采用地加瑞克治疗会抑制垂体性腺系统。在地加瑞克治疗期间及之后可能会影响垂体性腺功能以及性腺功能的检查结果。应通过定期测定血清前列腺特异性抗原 (PSA) 的浓度来监测本品的治疗效果。如果PSA增加, 则应测定血清睾酮浓度。

生殖

本品抑制睾酮, 因而可抑制男性生育力。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

本品无女性应用的适应症 (参见【禁忌】及【药理毒理】)。

【儿童用药】

本品无儿童和青少年应用的相关适应症。

【老年用药】

在地加瑞克临床研究的受试者总数中, 82%为 ≥ 65岁, 42%为 ≥ 75岁。这些受试者和年轻受试者间的安全性和有效性未见总体差异, 但不能排除某些老年个体患者的敏感性更大。

【药物相互作用】

尚未进行药物相互作用研究。

由于雄激素阻断治疗可能延长QTc间期, 地加瑞克用药时同时使用已知可延长QTc间期的药物或可能诱发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 (如胺碘酮、索他洛尔、多非利特、伊布利特) 抗心律失常药物、美沙酮、莫西沙星、抗精神病药等, 需谨慎评估 (参见【注意事项】)。

地加瑞克不是CYP450酶的底物, 在体外未显示可诱导或抑制CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1或CYP3A4/5。因此, 不存在与这些同功酶相关的具有临床意义的药代相关的药物-药物相互作用。

【药物过量】

目前尚无本品过量用药的报道。如有患者过量用药, 停用本品, 给予对症及支持治疗。

【药理毒理】

药理作用

地加瑞克是一种选择性的促性腺激素释放激素（GnRH）拮抗剂，可竞争性和可逆地结合垂体GnRH受体，从而快速减少促性腺激素、促黄体激素（LH）及促卵泡激素（FSH）的释放，并减少睾丸分泌睾酮（T）。目前已知前列腺癌被认为对雄激素敏感，且去雄激素治疗对其具有疗效。不同于GnRH激动剂，GnRH拮抗剂在初始治疗后不会诱导LH激增和随后的睾酮激增/肿瘤刺激以及潜在的症状加重。

毒理研究

遗传毒性

地加瑞克的Ames试验、小鼠淋巴瘤细胞染色体试验和啮齿动物骨髓微核试验结果均为阴性。

生殖毒性

雄性大鼠单次给予地加瑞克，剂量 $\geq 1\text{mg/kg}$ （按体表面积计算，约为临床负荷剂量的5%）时，可见可逆性不孕。雌性大鼠单次给予地加瑞克，剂量 $\geq 0.1\text{mg/kg}$ （按体表面积计算，约为临床负荷剂量的0.5%）时，可见生育力下降。

兔器官发生早期给予地加瑞克，给药剂量为 0.002mg/kg/天 （按体表面积计算，约为临床负荷剂量的0.02%）时，可见早期着床后丢失；兔器官发生中期和后期给予地加瑞克，给药剂量为 0.006mg/kg/天 （按体表面积计算，约为临床负荷剂量的0.05%）时，可见胚胎/胎仔死亡和流产。雌性大鼠器官发生早期给予地加瑞克，给药剂量为 0.0045mg/kg/天 （按体表面积计算，约为临床负荷剂量的0.036%）时，可见早期着床后丢失；雌性大鼠器官发生中期和后期给予地加瑞克，给药剂量为 0.045mg/kg/天 （按体表面积计算，约为临床负荷剂量的0.36%）时，可见轻微骨骼异常和变异。

致癌性

大鼠2年致癌性试验中，每2周1次皮下注射地加瑞克2、10、25mg/kg（按体表面积计算，约为临床负荷剂量的9、45和120%），给药剂量为 25mg/kg 时，雌性大鼠可见良性血管瘤和恶性血管瘤混合发生率增加。小鼠2年致癌性试验中，每2周1次皮下注射地加瑞克2、10、50mg/kg（按体表面积计算，约为临床负荷剂量的5、22和120%），肿瘤发生率没有与该治疗相关的统计学显著增加。

【药代动力学】

吸收

本品在皮下给药后形成储存库，不断释放地加瑞克到血液循环中。本品 240mg （药液浓度为 40mg/mL ）给药后，平均 C_{max} 为 26.2ng/mL （变异系数，CV83%），平均AUC为 $1054\text{ng}\cdot\text{天/mL}$ （CV35%）。通常在皮下给药后的2天内达到 C_{max} 。在前列腺癌患者中（药物浓度 40mg/mL 条件下），地加瑞克的药代动力学在 $120\text{-}240\text{mg}$ 剂量范围内呈线性。药物在注射溶液中的浓度显著影响其药代动力学指标。

分布

地加瑞克静脉（ $>1\text{L/kg}$ ）或皮下给药（ $>1000\text{L}$ ）后分布容积表明，地加瑞克分布遍及全身的血液。地加瑞克的体外血浆蛋白结合率约为90%。

代谢

地加瑞克在通过肝胆系统时水解为肽段，主要以肽段的形式经粪便排泄。皮下给药后，血浆样品中未发现主要代谢产物。体外研究表明，地加瑞克不是CYP450或p糖蛋白转运系统的底物、诱导剂或抑制剂。

排泄

前列腺癌患者皮下注射本品 240mg （药物浓度为 40mg/mL ）后，地加瑞克以双相的形式消除，终末半衰期的中位值约为53天。地加瑞克皮下注射后形成的储存库释放地加瑞克的速度极为缓慢，导致本品半衰期长。在人体中，地加瑞克约20-30%的给药剂量经肾脏排泄，提示约70-80%的剂量是由肝胆系统排泄的。前列腺癌患者皮下注射地加瑞克后，清除率约为 9L/hr 。

年龄、体重和种的影响

年龄、体重或种族对地加瑞克的药代动力学参数或睾酮浓度均无影响。

特殊人群

肝功能受损

肝功能受损患者从随机化临床试验中排除。

在有轻度（Child Pugh A）或中度（Child Pugh B）肝功能受损的16名非前列腺癌患者中考察了地加瑞克单剂量 1mg 静脉输注1小时的药代动力学指标。与正常肝功能的非前列腺癌患者相比，在轻度和中度肝功能受损患者中，地加瑞克的暴露量分别降低了10%和18%。因此，地加瑞克用于轻度或中度肝功能受损患者时不需要进行剂量调整。但是，由于肝功能受损可降低地加瑞克暴露量，建议肝功能受损患者应每月一次检查睾酮浓度，直至达到药物去势。一旦达到药物去势可考虑隔月一次检查睾酮浓度。尚未在重度肝功能受损的患者开展研究，因此在该类人群中应谨慎使用。

肾功能受损

尚未在肾功能受损患者中进行药代动力学研究。至少20-30%的地加瑞克是以原型药物的形式经尿液排泄。

对随机化临床研究的数据进行的一项群体药代动力学分析表明，轻度肾功能受损[肌酐清除率（CrCl） $50\text{-}80\text{mL/min}$]对地加瑞克浓度或睾酮浓度均无显著影响。关于中度或重度肾功能受损患者的数据有限，因此，地加瑞克应谨慎用于 $\text{CrCl} < 50\text{mL/min}$ 的患者。

【贮藏】

密闭，不超过 25°C 保存。

【包装】

粉针：中硼硅玻璃管制注射剂瓶，注射剂用溴化丁基橡胶塞。

溶剂：预灌封注射器组合（不带注射针），预灌封注射器用溴化丁基橡胶活塞。

80mg规格：1瓶/盒，附带1支装有 4.2mL 溶剂的预灌封注射器组合（不带注射针），1个预灌封注射器用推杆和1支一次性使用无菌注射针。

120mg规格：2瓶/盒，附带2支装有 3mL 溶剂的预灌封注射器组合（不带注射针），2个预灌封注射器用推杆和2支一次性使用无菌注射针。

【有效期】

24个月

复溶后

使用期间化学和物理稳定性研究显示 25°C 下2小时内可保持稳定。从微生物学观点，除非复溶方法可避免微生物污染的风险，否则药品应立即使用。如未能立即使用，则使用者需注意贮藏时间及条件。

【执行标准】

国家药品监督管理局药品注册标准YBH21672025。

【批准文号】

(1) 80mg:国药准字H20255343;

(2) 120mg:国药准字H20255342。

【上市许可持有人】

名称：正大天晴药业集团股份有限公司

注册地址：江苏省连云港市郁州南路369号

【生产企业】

企业名称：正大天晴药业集团股份有限公司

生产地址：江苏省连云港市郁州南路369号

邮政编码：222062

电话号码：0518-85804002 4007885028

传真号码：0518-85806524

网址：<http://www.cttq.com>

复溶和给药说明

本品必须由专业医疗人员给药。在给药前，请仔细阅读复溶和给药说明。和其他皮下注射给药的药物一样，本品应定期改变注射部位。应避免在暴露于压力的腹部区域注射，如不要靠近腰带部位，也不要靠近肋骨。本品以冻干粉形式提供，需使用无菌注射用水复溶。应严格按照复溶说明操作。不建议使用其它浓度给药。注射前请阅读完整的说明。

注意：本品仅在腹部皮下给药。

• 复溶后的药物必须在加入无菌注射用水后的1小时内注射。

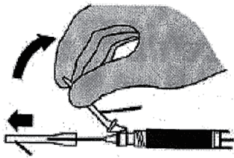
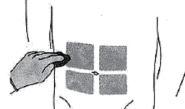
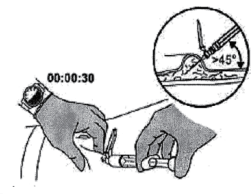
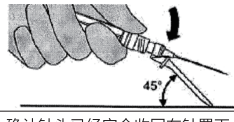
• 请勿振荡药瓶。

遵守无菌操作。

本品240mg起始剂量药盒包含	<ul style="list-style-type: none">• 2支含有120mg地加瑞克冻干粉的药瓶• 2支无菌注射用水的预灌封注射器• 2支一次性使用无菌注射针• 2个预灌封注射器用推杆
本品80mg维持剂量药盒包含	<ul style="list-style-type: none">• 1支含有80mg地加瑞克冻干粉的药瓶• 1支无菌注射用水的预灌封注射器• 1支一次性使用无菌注射针• 1个预灌封注射器用推杆
医疗人员需配备	<ul style="list-style-type: none">• 手套• 酒精棉• 清洁的平面，用于在上面操作，如桌子• 锐器处置容器，用于收集使用过的针头和注射器。参见本说明结尾处的“处置已使用的针头和注射器”。

必须按照下面的说明配制药品：

注意：对于起始剂量的2次注射，在腹部皮下给药之前，必须重复复溶操作。

步骤1：组装相关组件	<ul style="list-style-type: none">• 彻底洗手，戴干净的手套。• 将需要的材料放在清洁的平面上。• 检查确认药瓶内有冻干粉，溶剂应澄清、无颗粒物。重要：如果药瓶内无冻干粉或溶剂已变色，请勿使用。 <p>• 打开装本品冻干粉的药瓶的瓶盖。</p> <p>• 用酒精棉擦拭药瓶的橡胶塞。</p> <p>重要：擦拭后不要触碰药瓶的顶部。</p> <p>• 将推杆插入装有溶剂的注射器上，按顺时针方向旋转推杆。</p> <p>说明：在将推杆拧到位的过程中，会有轻微的阻力。</p> <p>• 拧开连在注射器上的护帽。</p> <p>• 揭开一次性使用无菌注射针上的密封包装。</p> <p>• 小心地将一次性使用无菌注射针拧在装有溶剂的注射器上，直至拧紧。</p>
步骤2：复溶注射剂	<ul style="list-style-type: none">• 移开针罩，除去针套。  <p>• 用针头刺穿冻干粉药瓶的胶塞。</p> <p>• 缓慢按推杆，将所有溶剂由注射器转移至冻干粉药瓶。</p> <p>• 保持注射器连在药瓶上，轻轻旋转，直至液体澄清、无粉末或可见颗粒物。</p> <p>重要：</p> <ul style="list-style-type: none">• 不要振荡药瓶，避免产生气泡。• 注意：如果粉末附着在药瓶的侧壁，可轻轻倾斜药瓶。液体表面的小气泡是可以接受的。 <p>复溶时间最长可持续15分钟，但通常仅需要几分钟。</p>
步骤3：将液体转移至注射器	<ul style="list-style-type: none">• 将药瓶完全颠倒后，向下拉推杆，将所有复溶液体吸入注射器内。• 用手指轻敲注射器，将气泡逐至注射器尖端。• 按压活塞至注射器上的刻度，排出所有气泡。
步骤4：准备使用注射器注射	<ul style="list-style-type: none">• 将注射器拔出，弃去药瓶。• 手握带针的注射器尖端朝上。 <p>注意：注射给药前复溶。</p>
步骤5：患者准备	<ul style="list-style-type: none">• 选择腹部的4个可用注射部位中的一个。  <p>重要：</p> <ul style="list-style-type: none">• 不要在会暴露于压力的区域注射，如束腰带的周围或靠近肋骨处。• 治疗期间应定期改变注射部位，以最大程度地降低患者的不适。• 使用酒精棉清洁注射部位。
步骤6：进行注射	<ul style="list-style-type: none">• 捏住并提起腹部皮肤。• 始终保持与皮肤成大于45°角度，将一次性使用无菌注射针针头插入皮下。• 不要注射进静脉或肌肉内。轻轻往回拉推杆，检查是否有血液被抽出。重要：如果注射器内出现回血，不要注射药品。停止注射并将注射器和一次性使用无菌注射针弃去（为该患者重新复溶同等剂量）。• 至少30秒以上，缓慢地深层皮下注射。  <p>00:00:30</p>
步骤7：将针收回针罩内	<ul style="list-style-type: none">• 拔出针头，然后松开皮肤。重要：收回针头后不要摩擦注射部位。 <p>• 将针罩放在与平面成约45°的位置。</p> <p>• 快速按下针头，直至听到清晰的“咔嚓”声。</p>  <p>45°</p> <p>• 确认针头已经完全收回在针罩下。</p> <p>重要：注射器仅供一次性使用。不要再次使用注射器和针头。</p>
步骤8：告知患者	<ul style="list-style-type: none">• 指导患者不要摩擦或抓挠注射部位。• 告知患者，在注射后的数天内注射部位可能会有肿块，并出现发红、疼痛和不适。

处置已使用过的针头和注射器

• 酒精棉、针头和注射器在使用后应立即放入锐器处置容器内。请勿将针头和注射器随意丢在垃圾桶里。