

金磊®

核准日期：2006年10月16日
修订日期：2017年07月10日
修订日期：2018年08月20日
修订日期：2019年12月13日
修订日期：2020年12月01日
修订日期：2020年12月30日
修订日期：2022年10月30日
修订日期：2023年05月25日



醋酸曲普瑞林注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

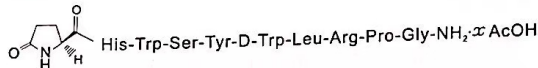


【药品名称】

通用名称：醋酸曲普瑞林注射液
英文名称：Triptorelin Acetate Injection
汉语拼音：Cusuan Qupuruilin Zhushuye

【成份】

本品活性成份为醋酸曲普瑞林
化学名称：5-氧化脯氨酸-L-组氨酸-L-色氨酸-L-丝氨酸-L-酪氨酸-D-色氨酸-L-亮氨酸-L-精氨酸-L-脯氨酸-甘氨酸醋酸盐。
化学结构式：



分子式：C₆₆H₈₁N₁₁O₁₃·x C₂H₃O₂ (x=1.5-2.5)
分子量：1311.46 (按 C₆₆H₈₁N₁₁O₁₃ 计)
辅料：氯化钠、冰醋酸与注射用水

【性状】

本品为无色澄明液体。

【适应症】

适用于不育治疗下所需的垂体降调节（例如：体外受精术（IVF）、配子输卵管内移植（GIFT）和无辅助治疗方法的促卵泡成熟等）。

【规格】

1ml：0.0956mg（按 C₆₆H₈₁N₁₁O₁₃ 计）。

【用法用量】

可使用不同的治疗方案，即每日皮下注射醋酸曲普瑞林注射液 0.1 毫克。

长期方案：

在开始外源性促性腺激素刺激前，使用醋酸曲普瑞林注射液 0.1 毫克每日皮下注射，使垂体完全抑制（降调节作用）。检测循环的雌二醇水平而决定对性腺机能减退者的抑制程度。在 E₂ 水平低于 50 皮克 / 毫升时才能开始外源性促性腺激素刺激。

长期方案也适用于无辅助生育治疗。由于治疗目的是促使单个卵泡成熟，所以在促性腺激素使用阶段，用药剂量必须保持较低水平。

短期方案：

使用短期方案时每日皮下注射醋酸曲普瑞林注射液 0.1 毫克时，同时或者稍后辅助外源性促性腺激素刺激。在刺激的最初几天，GnRH 激动剂会增强外源性促性腺激素的作用（急剧释放效应）。在给予 HCG（诱导排卵）的前一天停止醋酸曲普瑞林注射液 0.1 毫克的抑制治疗。

短期方案不适用于临床无辅助生育治疗。

治疗监控：

生育治疗：垂体抑制的程度取决于 E₂ 的水平（长期方案）。建议在辅助生育治疗时，定期进行生物 - 内分泌检查和超声检查。在卵巢过度刺激时，应减少或停止使用促性腺激素。

【不良反应】

由于性激素的抑制，醋酸曲普瑞林注射液会引起热潮红并伴有呼吸过度、性欲减退、性交困难、阴道干燥、偶见血斑、头痛、疲劳、情绪干扰、血管收缩干扰和睡眠紊乱。有时会见恶心、腹部不适、头晕、乳房疼痛或敏感。

偶见血栓性静脉炎报导。一例患者并发肺部栓塞。罕见感觉异常和严重偏头痛报导。出现严重或持续不良反应时应停止治疗。

可能会有面红、局部皮肤反应、注射部位发痒。

个别病例出现可逆的皮疹。

会有偶然的过度敏感反应（偏头痛样头痛、面部和四肢末端感觉紊乱）、转氨酶升高，例如 SGOT、SGPT 和 X-GT。

曲普瑞林和促性腺激素结合使用时，发生卵巢过度刺激的机会率高于单独使用促性腺激素。治疗初期可能出现卵巢囊肿。

【禁忌】

一般情况：对 GnRH 类似物过敏的患者禁用。

生育治疗：阴道出血患者应该在原因查明后才使用本品。

孕妇和哺乳期妇女禁用。

【警告和注意事项】

一般情况：使用抗凝剂的患者需特别注意避免注射部位血肿。

生育治疗：使用本品做初步治疗时，也不能排除发生卵巢过度刺激的危险。应密切注意过度刺激出现的症状（临床和超声监测），尤其在黄体化阶段中期或末期体外给予促性腺激素辅助刺激的情况下。过度刺激的临床表现有血容量降低、心动过速、血压过低、少尿、脱水、腹水、胸膜渗液、肾功能紊乱和凝血，症状因严重程度而定，必要时需要住院治疗。

外源性促性腺激素的刺激会增加多胎怀孕和子宫外孕的危险。因此，需在怀孕早期（前4周）进行超声波检测。

运动员慎用。

【药物相互作用】

没有与其它药物有相互作用的报道。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

直接注射高剂量曲普瑞林于年幼大鼠子宫后，会偶见输尿管积水。在辅助生育治疗的对照试验中，醋酸曲普瑞林注射液经常用于抑制内源性的促性腺激素和雌激素水平。

妊娠

如果诊断出怀孕，醋酸曲普瑞林注射液治疗应立即终止。

哺乳

尚不清楚曲普瑞林是否进入母乳，但醋酸曲普瑞林注射液会导致泌乳激素轻微降低，从而减少乳汁的产生。

【儿童用药】

不适用于儿童。

【老年用药】

无需调整剂量。

【药物过量】

未见药物过量的报道。

【临床药理学】

药代动力学 (PK)

分布：

曲普瑞林的分布容积是40.65升，总清除率约为154毫升/分钟。在皮下大剂量注射0.1mg非控释的醋酸曲普瑞林制剂后，生物有效性持续至少24小时。血浆半衰期大约3小时。给药后1至24小时，血浆水平波动在1.28纳克/毫升和0.28纳克/毫升之间。

代谢/清除：

曲普瑞林醋酸盐的清除包括新陈代谢和肾脏清除。

特殊临床情况的药理学：

肾功能损害会降低曲普瑞林的总清除率。

【药理毒理】

药理作用

曲普瑞林是一种人工合成的十肽，是促性腺激素释放激素（GnRH）的类似物。体外研究表明，曲普瑞林对培养的分散大鼠单层垂体细胞刺激黄体生成素（LH）释放活性是天然GnRH活性的100倍，从垂体受体位点取代¹²⁵I-GnRH活性是天然GnRH活性的20倍。在动物试验中，曲普瑞林刺激LH释放活性比天然GnRH活性高13倍，刺激促卵泡激素（FSH）释放活性比天然GnRH活性高21倍。

毒理研究

遗传毒性

曲普瑞林Ames试验，CHO细胞染色体畸变试验以及小鼠体内微核试验结果均为阴性。

生殖毒性

雌性大鼠60天（交配前至少4个发情周期）皮下注射曲普瑞林2、20和200μg/kg/天（按体表面积计算约为人日用剂量的0.2、2和16倍）或2个月注射曲普瑞林缓释微球（约20μg/kg/天），对雌性大鼠生育力或一般生殖功能均未见明显影响。尚未进行曲普瑞林雄性生殖力评估。

妊娠大鼠在器官发生期给予曲普瑞林2、10和100μg/kg/天（按体表面积计算约为人日用剂量的0.2、0.8和8倍），可见母体毒性和胚胎-胎仔毒性，包括着床前丢失、再吸收增加和高剂量时平均活胎数减少。在大鼠和小鼠中未见致畸作用，其中，小鼠给药剂量为2、20和200μg/kg/天（按体表面积计算约为人日用剂量的0.1、0.7和7倍）。

致癌性

在大鼠中，每28天给予曲普瑞林缓释剂120、600和3000μg/kg（按体表面积计算约为人日用剂量的0.3、2和8倍），给药13-19个月，导致死亡率增加，垂体良性肿瘤及组织肉瘤的发生率呈剂量相关性增加。在小鼠中，每28天给予曲普瑞林缓释剂6000μg/kg（按体表面积计算约为人日用剂量的8倍），给药18个月，未见致癌作用。

【贮藏】

避光，密闭，2~8℃保存。

【包装】

中硼硅玻璃管制镀膜聚二甲基硅氧烷膜注射剂瓶、注射液用覆膜四氟乙烯/六氟丙烷的共聚物膜氯化丁基橡胶塞和抗生素瓶用铝塑组合盖包装。10瓶/盒。

【有效期】

24个月

【执行标准】

YBH07322023

【批准文号】

国药准字H20044922

【药品上市许可持有人】

名称：长春金赛药业有限责任公司

注册地址：长春高新开发区天河街72号

【生产企业】

企业名称：长春金赛药业有限责任公司

生产地址：长春市高新技术产业开发区越达路1718号

邮政编码：130012

免费热线：固话拨打800-820-0469，手机拨打400-820-0469

网 址：www.gensci-china.com