

Info-Table – Version 03



IDENTIFICATION OF THE COMPONENT		
Material component code:	1129730	
Local brand:	CETROTIDE	
Strength(s):	0.25 mg	
TECHNICAL DATA		
Packaging site:	Abbott NLD	
Technical layout ref:	PIL 316 x 304 mm_V02	
BARCODE		
Barcode type:	Laetus	
Alpha numeric content:	816	
Spotmark:	No	
Spotmark value:	n/a	
TRACEABILITY (VERSIONS)		
Vx	Date	Designer
01	07.06.2021	Aadarsh R
02	n/a	n/a
03	n/a	n/a

COLOURS			
Printed colour(s)		Technical information(s)	
	Black		Keyline

核准日期：2005年02月21日
修改日期：2010年05月21日 2020年08月21日
2012年08月10日 2021年05月13日
2014年06月28日
2016年06月07日
2018年08月08日
2018年11月22日

注射用醋酸西曲瑞克说明书

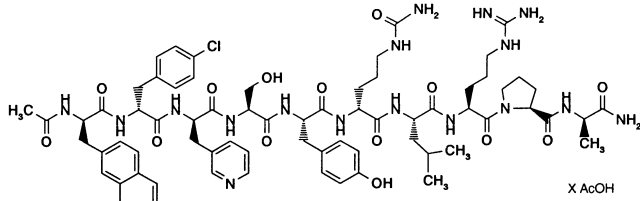
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通 用 名：注射用醋酸西曲瑞克
商 品 名：思则凯®（Cetrotide®）
英 文 名：Cetorelix Acetate Powder for Injection
汉语拼音：Zhusheyong Cusuan Xiquruike

【成份】

主要成份：醋酸西曲瑞克
化学名称：N-乙酰-3-(2-萘)-d-丙氨酸-p-氯-d-苯丙氨酸-3-(3-吡啶基)-d-丙氨酸-1-丝氨酸-1-酪氨酸-N⁵-氨甲酰-d-鸟氨酸-1-亮氨酸-1-精氨酸-1-脯氨酸-d-丙氨酸胺醋酸盐
化学结构式：



分子式：C₇₀H₉₂ClN₁₇O₁₄•x C₂H₄O₂
分子量：1431.06
辅 料：甘露醇。

【性状】

本品为白色冻干块状物。

【适应症】

辅助生育技术中，对控制性卵巢刺激的患者，本品可防止提前排卵。

【规格】

0.25mg（以西曲瑞克计）

【用法用量】

本品处方应由该治疗领域的专科医生开具。

用量
首次使用本品必须在医生的监督下，并应在具备一定医疗设备条件下进行，以确保一旦出现过敏/假性过敏反应（包括威胁生命的过敏反应）可立即予以治疗。此后患者可进行自我给药，但应清楚发生超敏反应的征兆、症状和后果，及发生超敏反应需要立即进行干预治疗。

若无其它医嘱，使用的详细说明请参见以下内容：

本品每日1次，每次1瓶（0.25mg西曲瑞克），间隔24小时，应于早晨或晚间使用。首次给药后，建议对患者进行医疗监护30分钟，以确认未发生过敏/假性过敏反应。

用法
本品用于下腹壁皮下（脐周较好）注射。

循环更换注射部位，同一注射部位的延迟注射以及缓慢注射，便于本品持续吸收，都可以将注射部位反应降至最低。

早晨用药：自使用尿源性或重组促性腺激素进行卵巢刺激的第5或第6天（约在卵巢刺激开始后96~120小时）开始给予本品，持续整个促性腺激素治疗过程至诱发排卵的当日（包括诱发排卵当日）。

晚间用药：自使用尿源性或重组促性腺激素进行卵巢刺激的第5天（约在卵巢刺激开始后96~108小时）开始给予本品，持续整个促性腺激素治疗过程至诱发排卵的前一夜。

自我注射使用说明
患者在接受医生的适当指导后，可进行自我注射。

自我用药前请注意下列事项：

- 本品只可用预装于注射器中的注射用水溶解，溶解时轻轻旋动小瓶，不得猛烈振摇产生气泡。
- 溶解后的液体应澄清，不含微粒。切勿使用含有微粒或不澄清的溶液。
- 配制的溶液应立即使用。
- 应抽出小瓶中的全部溶液，以确保至少0.23mg的西曲瑞克注射给患者。
- 如果忘记使用本品，请立即与医生联系。
- 错过用药
 - 本品最理想的用法是间隔24小时使用，如果错过最佳给药时间，也可以在同一天的其他时间用药。
 - 如果某一天错过用药，请立即与医生联系，听取医生的建议。
- 自我注射前，请仔细阅读以下说明。

1129730

用法

- 1、洗手：尽可能保持手及所有物品的清洁，这一点非常重要。
- 2、找一个清洁的区域并摆好所需物品：1瓶药粉，1支预装有溶剂的注射器，1枚有黄色标记的注射用针头，1枚有灰色标记的注射用针头和2个酒精棉球。
- 3、打开药瓶上的塑料盖，取1个酒精棉球擦拭铝环及橡胶塞。
- 4、打开有黄色标记针头的外包装，取下预装有溶剂的注射器的外盖，将针头装在注射器上并取下针头上的保护套。
- 5、从药瓶橡胶塞的中心刺入针头，轻推注射器栓缓缓注入注射用水。
- 6、将注射器留在药瓶上，轻摇药瓶至药液澄清无沉淀。溶解时应避免出现气泡。
- 7、将药瓶中的全部液体回抽至注射器中，如药瓶中有剩余的药液，可倒置药瓶，把针头抽至橡胶塞的内缘。从药瓶的侧面观察可易于控制针头的位置和药液的回吸。重要的是，必须吸出药瓶中的全部药液。
- 8、卸下针头并平放注射器。打开有灰色标记针头的外包装，把针头装到注射器上并取下其保护套。
- 9、倒置注射器，轻推注射器栓排出药液中的所有气泡。切勿触及针头或使针头触及任何物品。
- 10、在下腹壁选择一个注射部位，最好在脐周，用另一个酒精棉球清洁注射部位的皮肤。用一只手握持注射器，另一只手缓慢提起并捏紧注射部位的皮肤。
- 11、以执笔状握持注射器，使针头以45°完全刺入皮肤。
- 12、一旦针头完全进入皮肤，即放开捏持皮肤的手。
- 13、轻轻回拉注射器栓，如有回血，请按步骤14操作。如无回血，则轻推注射器栓缓缓地注入药液。待药液全部注入后慢慢拔出针头，用酒精棉球轻压注射部位的皮肤。拔出针头的角度应与刺入时一致。
- 14、如有回血，应退出针头并轻压注射部位。弃去药液及注射器。从步骤1重新开始。
- 15、注射器及针头仅供一次性使用。使用后应立即丢弃（将针头保护套装回针头上以免误伤）。

Info-Table – Version 03



IDENTIFICATION OF THE COMPONENT		
Material component code:	1129730	
Local brand:	CETROTIDE	
Strength(s):	0.25 mg	
TECHNICAL DATA		
Packaging site:	Abbott NLD	
Technical layout ref:	PIL 316 x 304 mm_V02	
BARCODE		
Barcode type:	Laetus	
Alpha numeric content:	816	
Spotmark:	No	
Spotmark value:	n/a	
TRACEABILITY (VERSIONS)		
Vx	Date	Designer
01	07.06.2021	Aadarsh R
02	n/a	n/a
03	n/a	n/a

【不良反应】

安全性总结
最常见不良反应为局部注射部位轻微而短暂的反应，包括红斑、瘙痒及肿胀。临床试验中，多次注射本品0.25mg后这些反应的发生率为9.4%。
常见轻度至中度卵巢过度刺激综合征（OHSS）（WHO I级或II级）的报道，该反应是刺激过程中的固有风险。而偶见严重的OHSS。
偶见包括假性过敏/类过敏反应在内的过敏反应病例的报道。
不良反应列表
根据发生率将不良反应分类如下：

十分常见	≥ 1/10
常见	≥ 1/100, <1/10
偶见	≥ 1/1,000, <1/100
罕见	≥ 1/10,000, <1/1,000
十分罕见	< 1/10,000

各发生率组的不良反应按照严重程度下降的顺序列出。

免疫系统疾病	偶见	系统性过敏/假性过敏反应，包括威胁生命的过敏反应
神经系统疾病	偶见	头痛
胃肠道功能疾病	偶见	恶心
生殖系统和 乳腺疾病	常见	轻度至中度卵巢过度刺激综合征（WHO I或II级），该综合征为刺激过程中的固有风险（见【注意事项】）。
	偶见	重度卵巢过度刺激综合征（WHO III级）
一般症状和给药 部位反应	常见	有注射部位局部反应（例如红斑、肿胀和瘙痒）的报告。通常情况下，这都是轻微而短暂的自然反应。临床试验中多次注射0.25 mg西曲瑞克后该反应发生率为9.4%。

【禁忌】

- 下列任何条件下不能使用本品：
- 对醋酸西曲瑞克，促性腺激素释放激素类似物，外源性肽类激素以及对任何辅料过敏者；
 - 孕妇及哺乳期妇女；
 - 绝经期妇女；
 - 中度至重度肝肾功能损伤者。

【注意事项】

过敏情况
已经报告了首次剂量后发生过敏/假性变态反应，包括危及生命的过敏反应病例。
有过敏性疾病的症状和体征的妇女，或已知过敏体质的妇女，应慎用本品。严重过敏的妇女禁用本品。
卵巢过度刺激综合征（OHSS）
在卵巢刺激过程中或卵巢刺激后可能出现卵巢过度刺激综合征。这是促性腺激素进行卵巢刺激过程的固有风险。一旦出现卵巢过度刺激综合征，应进行对症治疗，如：休息、静脉给予电解质/胶体及肝素。
黄体支持应根据生殖中心的经验进行。
重复卵巢刺激周期
至今为止，本品用于重复卵巢刺激的经验有限，因此只有在进行充分的风险/效益评估后，才可用于重复刺激周期。
先天异常
无论是否接受GnRH拮抗剂治疗，采用辅助生殖技术（ART）治疗后，子代先天性异常可能略高于自然受孕，但这无法确定是由于夫妇的不孕因素遗传或ART治疗所致。接受西曲瑞克进行不孕症治疗的女性分娩的316名新生儿的临床随访研究的有限数据表明，西曲瑞克不会增加后代出现先天异常的风险。
肝功能损害
尚未在肝功能损伤患者中进行西曲瑞克研究，因此需要慎用。
肾功能损害
尚未在肾功能损伤患者中进行西曲瑞克研究，因此需要慎用。
重度肾功能损伤的患者禁用西曲瑞克。

【对驾驶及操作机器能力的影响】

本品对患者驾驶及操作机器的能力无影响或仅有可忽略不计的影响。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

孕妇及哺乳期妇女用药
本品不得用于孕妇及哺乳期妇女（见【禁忌】）。
生育力
动物实验表明，西曲瑞克对受孕、妊娠和生殖能力的影响呈剂量相关性。本品在妊娠敏感期使用无致畸作用。

【儿童用药】

不适用。

【老年用药】

不适用。

【药物相互作用】

本品未进行正式的药物相互作用研究。体外研究表明，本品与经细胞色素P450代谢的药物，或葡萄糖苷化的药物，以及以其它方式结合的药物均不发生相互作用。尽管没有证据显示本品有药物相互作用，特别是与常见药物、促性腺激素或可诱导易感个体释放组胺的药物同时应用时的相互作用，但不能完全排除药物相互作用的可能性。
西曲瑞克不能与几种常用的肠外溶液配伍使用，只能以注射用水溶解后使用。

【药物过量】

本品过量可能导致药物作用时间延长，但不会引起急性毒性作用。
在啮齿动物急性毒性研究中，腹膜内给予西曲瑞克，剂量高于皮下给药量的200倍，观察到非特异性的中毒症状。

【药理毒理】

药理作用
醋酸西曲瑞克是促性腺激素释放激素（GnRH）拮抗剂。GnRH可与垂体细胞膜受体结合促进垂体促性腺细胞生成和释放黄体生成素（LH）和卵泡刺激素（FSH）。醋酸西曲瑞克与内源性GnRH竞争性地结合这些受体，从而剂量依赖性地抑制LH和FSH的释放。
醋酸西曲瑞克用于女性，可延迟LH峰，从而推迟排卵。对于进行卵巢刺激的妇女，醋酸西曲瑞克的作用时间呈剂量依赖性，在3mg和0.25mg的剂量下，分别在约1小时和2小时产生抑制作用。醋酸西曲瑞克持续治疗可维持其抑制作用，单次给予醋酸西曲瑞克3mg，估计其抑制作用至少可维持4天。在第4天，抑制作用约为70%。每24小时重复给予0.25mg醋酸西曲瑞克，也可维持其抑制作用。治疗结束后，醋酸西曲瑞克的拮抗激素作用可完全逆转。

毒理研究
遗传毒性：
醋酸西曲瑞克Ames试验、体外HPRT基因突变试验、体外人淋巴细胞染色体畸变试验、小鼠体内骨髓细胞染色体畸变试验、小鼠体内微核试验结果均为阴性。醋酸西曲瑞克在中国仓鼠肺成纤维细胞CHL试验中可诱导多倍体，但在中国仓鼠肺成纤维细胞V79、培养的外周人淋巴细胞试验以及CHL细胞体外微核试验中未见相关影响。
生殖毒性：
雌性大鼠连续4周皮下注射给予醋酸西曲瑞克0.46mg/kg/天可导致完全不孕；停药8周后可恢复。
大鼠妊娠后7天内皮下注射给予醋酸西曲瑞克，剂量为38µg/kg（根据体表面积换算，约为人体推荐治疗剂量的1倍）时对胚胎发育未见影响；剂量为139µg/kg（约为人体推荐治疗剂量的4倍）时可导致100%的胚胎吸收和着床后丢失。
胚胎-胎仔发育毒性试验中，大鼠和兔分别于妊娠第6天至剖杀连续给予醋酸西曲瑞克4.6µg/kg（相当于人体剂量的0.2倍）和6.8µg/kg（相当于人体剂量的0.4倍），可出现较早期胚胎吸收和总着床丢失。在继续妊娠的动物中，未见胚胎畸形率增加。
醋酸西曲瑞克拮抗促性腺激素作用影响了激素水平，从而引起动物和人体胚胎吸收和丢失。因此，醋酸西曲瑞克禁用子妊娠妇女。
致癌性：
醋酸西曲瑞克未开展动物致癌性试验。

【药代动力学】

吸收
皮下注射西曲瑞克的绝对生物利用度约为85%。
分布
分布容积（Vd）为1.1 l/kg。
代谢
总血浆清除率和肾清除率分别为1.2ml/min/kg和0.1ml/min/kg。静脉和皮下给药后的平均终末半衰期分别约为12小时和30小时。
线性
单剂量皮下给药（0.25mg ~ 3mg西曲瑞克）及每日给药连续14天动力学均为线性。

【贮藏】

于原包装内，避光存放于2~8℃（冰箱冷藏）。本品未开封前可以在原包装中于室温下（不超过30℃）保存3个月。本品注射前必须放置到室温。使用前大约30分钟从冰箱中取出。不得冷冻或者放置在冷冻室或冷藏包附近。

【包装】

直接接触药品的包装材料为：橡胶塞、I型玻璃。
包装容器为：I型玻璃瓶及注射器。
每盒1瓶或7瓶，每瓶装有55.7mg注射用冻干粉。
此外，盒内为每瓶药物配备了：
- 1支预装有注射用溶剂（1ml注射用水）的注射器
- 1枚有黄色标记的注射针头，此针头用于将溶剂注入药瓶并吸出药液
- 1枚有灰色标记的注射针头，此针头用于注射药液
- 2个用于消毒的酒精棉球
小瓶中的药粉及预装于注射器中的溶剂有效期相同，有效期标示于标签及包装盒上。不得使用过期的药品及溶剂。

【有效期】

24个月

【执行标准】

进口药品注册标准：JX20130315

【批准文号】

进口药品注册证号：H20140476

【上市许可持有人】

名 称：Merck Europe B.V.
注册地址：Gustav Mahlerplein 102,1082 MA Amsterdam, The Netherlands

【生产企业】

企业名称：FAREVA PAU
生产地址：FAREVA PAU 1, Avenue du Béarn, 64320 IDRON, France
电 话：+33 559 402 100
传 真：+33 559 403 024
网 址：<http://www.Fareva.com>
包装厂名称：Abbott Biologicals B.V.
包装厂地址：Veerweg 12, NL-8121 AA OLST, The Netherlands

【中国联络处】

默克雪兰诺有限公司
地 址：北京市朝阳区将台路甲2号诺金中心写字楼25层
邮 编：100016
电 话：010-59072688
传 真：010-59072699
咨询电话：4008108186