

帕摩霖長效注射劑11.25毫克

Pamorelin 11.25mg, Powder for Suspension for Injection

衛部藥輸字 第 026705 號

限由醫師使用

版本日期 2025-03-17

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每瓶Pamorelin 11.25 mg含有等量於11.25毫克triptorelin之triptorelin embonate。

1.2 賦形劑

凍晶粉末：

poly (*d,l*-lactide-co-glycolide)

mannitol

carmellose sodium (carboxymethylcellulose sodium)

polysorbate 80

1.3 劑型

凍晶粉末之懸液注射劑

1.4 藥品外觀

粉末：白色至灰白色粉末

2 適應症

- 用於晚期攝護腺癌之紓解治療(palliative treatment)。
- 與放射療法併用且於放射療法結束後繼續投予，用於治療高風險局部或局部晚期攝護腺癌病人。

3 用法及用量

3.1 用法用量

給藥資訊

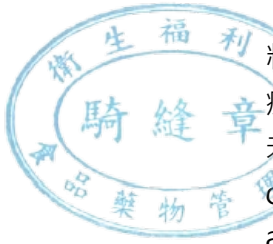
Pamorelin 11.25毫克必須在醫師監督下投予。

Pamorelin 11.25毫克是以單次肌肉內注射至任一側臀部的方式投予。

Pamorelin 11.25的療效及安全性，僅曾透過肌肉內注射之途徑確立。不建議皮下給藥。由於Pamorelin 11.25 mg是微粒懸液劑，不可注射至血管內。

建議劑量為每12週注射1劑。

與放射療法併用且於放射療法結束後繼續用於治療高風險局部或局部晚期荷爾蒙依賴型攝護腺癌時，臨床資料已顯示放射療法後施行長期雄性素去除療法(androgen deprivation therapy)，會優於放射療法後施行短期雄性素去除療法[參閱臨床試驗資



料]。根據醫學指南之建議，在這些接受放射療法的病人族群中採用雄性素去除療法之療程為2-3年。

未經手術去勢之去勢抗性轉移性攝護腺癌 (metastatic castration resistant prostate cancer) 的病人，若有使用GnRH促進劑，如triptorelin，且可與abiraterone acetate(雄性素生合成抑制劑)或enzalutamide (雄性素受體功能抑制劑)併用治療者，應繼續維持GnRH促進劑之治療。

3.2 調製方式

於2毫升溶劑中進行配製後，每1毫升之配製後懸液劑含有5.625毫克之triptorelin。

凍晶微粒應搭配無菌水進行配製，不得使用其他稀釋液。

將無菌水注入小瓶後，病人應做好給藥準備。以下步驟必須連續完成。

將小瓶劇烈且徹底搖晃30秒以完全分散粉末並獲得均勻的乳狀懸浮液。此產品必須在2分鐘內進行注射。

應將配製後懸液劑的所有內容物抽取至注射器中。

不得用懸液劑灌注針頭(Do not prime the needle)。

懸液劑應以相對快速(約10秒鐘)且不中斷的方式進行肌肉內注射，以免針頭內阻塞。

如同其他以肌肉內注射方式投予之藥物，應定期更換注射部位。

4 禁忌

已知對triptorelin或藥品中任何其他成分，或其他促性腺激素釋放素(GnRH)促進劑或GnRH過敏的病人 [參閱警語及注意事項]。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

目前尚無Pamorelin與國內其他已核准之triptorelin embonate 產品的臨床比較資料。

過敏反應

過去曾通報施用triptorelin有關的過敏性休克(anaphylactic shock)、過敏反應和血管性水腫案例。如果發生過敏反應，應立即停止Pamorelin的治療，且應施行適當的支持性及症狀照護。

腦下垂體中風

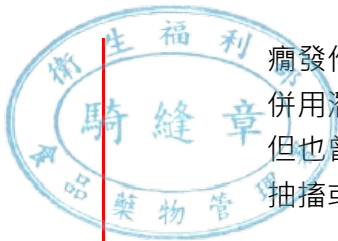
在極少數情況下，接受GnRH促進劑的治療後可能因此發現先前未知的促性腺激素細胞腦下垂體腺瘤(gonadotroph cell pituitary adenoma)。這類病人可能出現腦下垂體中風(pituitary apoplexy)，其症狀為突發性頭痛、嘔吐、視覺變化，以及眼部肌肉麻痺。

憂鬱症

已知患有憂鬱症的病人必須在治療期間接受嚴密的監控。

癲癇發作(seizures)/抽搐(convulsions)

在上市後使用經驗中曾觀察到病人使用性腺激素釋放素促進劑類 (GnRH agonists) 藥品治療後發生抽搐或癲癇發作 之 案例報告，尤其是兒童和女性病人。部分案例具有癲



癲癇發作、癲癇 (epilepsy)、腦血管疾病、中樞神經系統異常或腫瘤等相關病史，或併用潛在具抽搐風險的藥品如 bupropion 和選擇性血清素回收抑制劑 (SSRIs)，但也曾接獲未具有前述情況的病人在用藥後發生抽搐或癲癇發作的案例。若病人發生抽搐或癲癇發作，應立即停藥並給予適當臨床處置。

本品每一劑含有不到1 mmol的鈉(23 mg)，亦即可視為「不含鈉」(sodium-free)。

骨密度降低

GnRH促進劑可能造成骨密度降低及增加成人骨質疏鬆症風險。在男性方面，初步資料顯示服用雙磷酸鹽類併用GnRH促進劑可能可以減少骨質的流失。另外帶有骨質疏鬆症風險因子(例如：慢性酒精濫用、吸煙者、長期接受可能降低骨密度之藥物治療者[如抗癲癇藥物或腎上腺皮質素]、有骨質疏鬆症家族病史者、營養不良者)的病人使用GnRH促進劑時必須特別留意。

血清睪固酮暫時上升

在使用初期，triptorelin與其他GnRH促進劑類似，可能導致血清內睪固酮濃度短暫上升。因此，在GnRH促進劑的使用經驗中，曾通報發生攝護腺癌徵象與症狀在最初數週療程中惡化的零星案例。治療初期應考慮額外給予適當的抗雄性激素，以緩解抵消治療初期之血中睪固酮濃度升高與臨床症狀惡化。

少數病人會出現攝護腺癌徵兆及症狀之暫時性惡化以及癌症相關疼痛(轉移性疼痛)之暫時加劇，這皆可針對症狀治療。

轉移性脊椎病灶和泌尿道阻塞

在GnRH促進劑的使用經驗中，曾經通報發生脊髓壓迫的案例可能導致無力或癱瘓，而且部分案例有致命的併發症。如果發生脊髓壓迫或腎功能障礙，應施行這類併發症的標準療法，在極端案例中亦應考慮立即施行睪丸切除術。

病人如果有轉移性脊椎病灶(在有脊髓壓迫風險的情況下)和/或上或下泌尿道阻塞，應於最初數週療程中予以密切觀察。基於相同理由，有脊髓壓迫前兆的病人於治療剛開始時，也應特別小心。

外科去勢後，triptorelin不會進一步誘發血中睪固酮素濃度下降。

不論是雙邊睪丸切除術或接受GnRH類似物治療所造成的長期男性荷爾蒙缺乏，都會增加骨質流失的風險，因此可能導致骨質疏鬆症並增加骨折的風險。

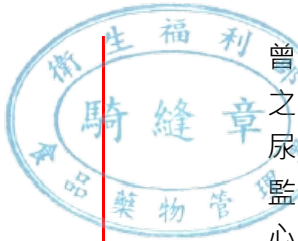
對QT/QTc間期的影響

雄性素去除療法(androgen deprivation therapy)可能延長QT/QTc間期(參閱交互作用)。針對罹患先天性長QT間期症候群(包括扭轉型室性心跳過速(Torsade de pointes))、鬱血性心臟衰竭、頻繁發生電解質異常的病人，以及正在使用已知會延長QT間期之藥物的病人，醫師應在開始使用Pamorelin 11.25 mg之前考量雄性素去除療法的效益是否勝過潛在風險。如有電解質異常應予以矯治。並考慮定期施行心電圖與電解質的監測。

對肝臟的影響

從流行病學資料來看，已經觀察到病人在雄性素去除療法的治療下可能會出現代謝變化(例如：葡萄糖耐受不良、脂肪肝)或提高心血管疾病之風險。然而，前瞻性資料並未證實以GnRH類似物治療會增加心血管疾病死亡率。有代謝或心血管疾病高風險的病人，應於治療前小心評估，並在雄性素去除療法治療期間給予適當監測。

高血糖和糖尿病



曾有報告指出，GnRH促進劑類藥品可能會增加男性病人發生高血糖或發展出糖尿病之風險。因此，應根據現階段臨床常規，監測並控制病人之血糖。高血糖可能代表糖尿病的形成，或糖尿病病人血糖控制的惡化。針對接受GnRH促進劑的病人，需定期監測血糖和/或糖化血色素(HbA1c)，並根據高血糖或糖尿病現行療法加以處置。

心血管疾病

曾有報告指出，GnRH促進劑類藥品可能會增加男性病人發生心肌梗塞、心臟猝死或中風之風險。因此，應根據現階段臨床常規，監測並監控病人心血管疾病之發生。根據所通報的勝算比，上述風險似乎不高；但為攝護腺癌病人決定治療方式時，上述風險仍應仔細與心血管危險因子一併納入考量。對於接受GnRH促進劑治療的病人，應監測是否出現代表心血管疾病形成的症狀和徵象，並根據現行療法予以處置。

貧血

因為使用GnRH類似物治療會使男性荷爾蒙缺乏，因此有可能增加貧血的風險。故接受GnRH類似物治療的病人應對此風險進行評估並做適當的處理。

Triptorelin在治療劑量下會抑制腦下垂體性腺系統，通常治療停止後其功能會恢復正常。

在GnRH類似物治療期間及停止治療後所進行的腦下垂體性腺系統功能之診斷檢測有可能導致誤判。

治療初期可能觀察到酸性磷酸酶暫時上升的現象。

治療療效可藉由監測血中睪固酮濃度及攝護腺抗體濃度評估。

接受抗凝血劑治療的病人應注意，因為注射部位有可能出現血腫。

5.3 操作機械能力

目前尚無針對開車及操作機械能力之影響的相關研究。

然而，開車和操作機械的能力有可能受到治療引起的不良作用所影響，包括頭昏、睏睡與視力障礙。

5.4 實驗室檢測

實驗室檢測

應定期或於必要時檢測血清睪固酮濃度，藉此監測病人對Pamorelin 11.25 mg的反應。

實驗室檢測相關交互作用

長期或連續以治療用劑量施用triptorelin，會導致腦下垂體-性腺軸受到抑制；因此可能誤導在治療期間及治療停用後所進行的腦下垂體-性腺功能診斷性檢測結果。

5.5 其他注意事項

不相容性

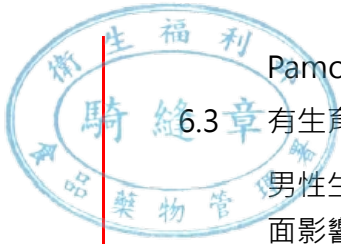
由於尚無相容性研究，因此本品不得與其他藥品混合。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

Pamorelin 11.25 mg不適用於女性。

6.2 哺乳



Pamorelin 11.25 mg不適用於女性。

6.3 有生育能力的女性與男性

男性生育力可能受到triptorelin治療的影響，動物實驗也顯示本藥物對生育力指標有負面影響[參閱臨床前安全性資料]。

6.4 小兒

目前尚未確立於兒童病人中的安全性及有效性。

6.5 老年人

攝護腺癌主要發生於老年族群。Pamorelin 11.25 mg的臨床試驗都是以 ≥ 65 歲的病人作為主要試驗對象[參閱藥物動力學特性和臨床試驗資料]。

6.6 肝功能不全

患有肝功能不全的受試者，暴露量會高於年輕健康男性[參閱藥物動力學特性]。

6.7 腎功能不全

患有腎功能不全的受試者，暴露量會高於年輕健康男性[參閱藥物動力學特性]。

7 交互作用

過去未曾進行涉及triptorelin的藥物交互作用試驗。

Triptorelin的人體藥動學資料顯示，組織降解所產生的C端碎片若非在組織內完全降解，就是迅速在血漿內進一步降解，或由腎臟清除。因此，細胞色素P450 (CYP)不太可能與triptorelin的代謝有關。此外，體外試驗數據顯示triptorelin並非明確的CYP抑制劑、CYP誘導劑、P-醣蛋白(P-gp)受質或抑制劑。因此，triptorelin不太可能與其他藥物產生交互作用。由於高泌乳激素血症會減少腦下垂體GnRH受體的數目，在沒有相關數據的情況下，我們建議採取預防措施：促進高泌乳激素血症的藥物不可與triptorelin併用。

當triptorelin與會影響腦垂體分泌促性腺激素(Gonadotropin)的藥物併用時，應特別小心並建議以荷爾蒙檢測法進行嚴密監測。

由於雄性素剝奪療法(androgen-deprivation therapy)可能延長QT間期，因此將Pamorelin 11.25 mg併用已知會延長QT間期的藥品或能夠誘發多形性心室心搏過速(Torsade de pointes)的藥品(例如第IA類[如quinidine、disopyramide]或第III類[如amiodarone、sotalol、dofetilide、ibutilide]抗心律不整藥品、methadone、moxifloxacin、抗精神病藥物等)時，應進行仔細的評估。(參閱警語及注意事項)

8 副作用/不良反應

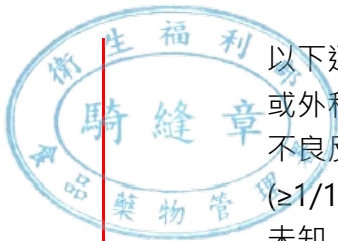
8.1 臨床重要副作用/不良反應

男性的一般耐受性(參閱警語及注意事項)

因為罹患局部晚期或轉移性荷爾蒙依賴性攝護腺癌的病人通常年紀較大且此年齡群大多併有其他疾病，臨床試驗中超過90%的病人都曾被通報有副作用，但因果關係一般難以評估。

如同接受其他GnRH 促進劑治療或外科去勢後，最常見與triptorelin治療相關的不良事件和triptorelin預期的藥理作用有關。這些作用包括熱潮紅及性慾下降。

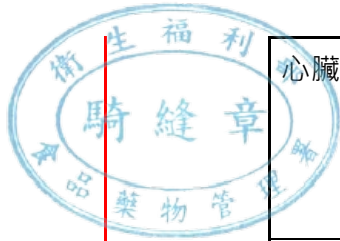
除了免疫過敏反應(罕見)和注射部位反應(<5%)外，所有的不良事件已知皆與睪固酮濃度變化有關。



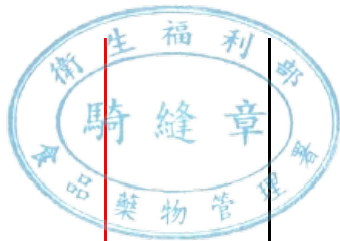
以下通報的不良反應被認為至少可能與triptorelin治療有關。這些事件大多已知與生化或外科去勢有關。

不良反應的發生頻率分類如下：非常常見 ($\geq 1/10$)；常見 ($\geq 1/100 \sim < 1/10$)；不常見 ($\geq 1/1,000 \sim < 1/100$)；罕見 ($\geq 1/10,000 \sim < 1/1,000$)。上市後通報的不良反應發生率未知。因此，該通報列為“發生率不明”。

器官系統分類	非常常見	常見	不常見	罕見	發生率不明
感染和寄生蟲感染				鼻咽炎	
血液和淋巴系統異常		貧血	血小板增多症	-	
免疫系統異常		過敏		過敏性反應	過敏性休克
代謝和營養失調			厭食症、糖尿病、痛風、高脂血症、食慾增加		-
精神方面異常	性慾減低	憂鬱*、性慾喪失、沮喪、情緒變化	失眠、易怒	意識混亂、活動力下降、心情亢奮	焦慮
神經系統異常	下肢感覺異常	頭昏、頭痛	感覺異常	記憶受損	癲癇發作 (seizures)/ 抽搐 (convulsions)***
眼睛視力方面的異常			視力受損	眼睛異常感覺、視力障礙	-
內分泌系統的異常					腦下垂體中風**
耳朵與內耳方面的異常			耳鳴 眩暈	-	



心臟異常			心悸		QT延長(參閱警語及注意事項和交互作用)
血管異常	熱潮紅	高血壓	-	低血壓	
呼吸道、胸部和縱膈異常	-		呼吸困難、流鼻血	端坐呼吸	
胃腸系統異常		口乾、噁心	腹痛、便秘、腹瀉、嘔吐	腹脹、味覺異常、脹氣	
皮膚和皮下組織異常	多汗		痤瘡、禿頭、紅斑、搔癢、皮疹、蕁麻疹	水泡、紫斑症	血管神經性水腫
肌肉骨骼和結締組織異常	背痛	骨骼肌肉疼痛、四肢疼痛	關節痛、骨痛、肌肉痙攣、肌肉無力、肌痛	關節僵硬、關節腫脹、肌肉骨骼僵硬、骨關節炎	-
腎臟和泌尿系統異常	-		夜尿、尿滯留		尿失禁
生殖系統和乳房異常	勃起功能障礙(包括射精不能、射精障礙)	骨盆疼痛	男性女乳症、乳房疼痛、睪丸萎縮、睪丸痛		
全身性的不適和投藥部位狀況	無力	注射部位反應(包括紅斑、發炎及疼痛)、水腫	昏睡、周邊水腫、疼痛、寒顫、嗜睡	胸痛、站立困難、類流感疾病、發熱	全身不適
數值檢查		體重增加	丙胺酸轉胺酶(ALT)濃度上升、天門冬胺酸轉胺酶(AST)濃度上升、血中肌酸酐上升、血壓上	血中鹼基磷酸酶上升	-



			升、血中尿 素上升、丙 麩胺酸轉移 酶血中濃度 (GGT)上 升、體重減 少		
--	--	--	--	--	--

*此發生率乃依據常見於所有GnRH促進劑的類效應(class-effect)發生率。

**在患有腦下垂體腺瘤的病人第一次給藥後發生

*** 在上市後的期間，曾有接受GnRH類似物包括triptorelin之病人發生癲癇發作(seizures)/抽搐(convulsions)的通報。

剛開始注射緩釋劑型後的第一週，triptorelin會導致血中睪固酮濃度暫時升高。血液循環中睪固酮濃度上升初期，少部分病人(≤5%)的攝護腺癌徵兆與症狀會暫時惡化(腫瘤加劇(tumor flare))，通常泌尿道症狀(< 2%)及轉移性骨痛(5%)表現，且這可以透過症狀治療處理。這些症狀是暫時的且通常在1~2週內會消失。

疾病症狀惡化之零星個案，不論是泌尿道阻塞或腫瘤轉移導致的脊椎壓迫都曾發生。因此，有轉移性脊椎病灶及/或上泌尿道或下泌尿道阻塞的病人在治療最初幾週，應進行嚴密監測(參閱警語及注意事項)。

使用GnRH促進劑治療攝護腺癌可能會增加骨質流失並導致骨質疏鬆症及增加骨折的風險。

在接受 GnRH 類似物治療的病人中，曾發生自殺未遂和自殺身亡的情況，最常見的是自殺意念。

病人接受GnRH類似物治療有淋巴球數增加之報告。此繼發性淋巴細胞增多症(secondary lymphocytosis)很明顯地與GnRH引起之去勢有關，這似乎暗示著性腺荷爾蒙與胸腺退化(thymic involution)有關。

長期接受GnRH類似物併用放射療法的病人可能會有較多副作用，尤其是胃腸方面，此與放射療法有關。

疑似不良反應之通報

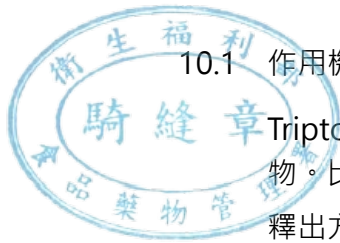
於藥品上市後通報疑似不良反應是很重要的。這可使藥物的利益/風險平衡獲得持續監測。

醫療專業人員應透過全國通報系統 ([https:// adr.fda.gov.tw](https://adr.fda.gov.tw)) 通報疑似不良反應。

9 過量

臨床試驗中沒有用藥過量的經驗。在小鼠和大鼠的單劑量毒性試驗中，triptorelin的皮下半數致死劑量(LD50)在小鼠中為400 mg/kg，在大鼠中則為250 mg/kg，約相當於以體表面積估算之人體每月劑量的500和600倍。如果發生用藥過量，應立即停止治療，並施行適當的支持性和症狀照護。

10 藥理特性



10.1 作用機轉

Triptorelin是一種人工合成、由十肽組成的促性腺激素釋放激素(GnRH)促進劑類似物。比較性體外試驗顯示，在單層展開大鼠腦下垂體細胞培養狀態下刺激黃體生成素釋出方面，triptorelin的活性是原生GnRH的100倍；而在迫使¹²⁵I-GnRH脫離腦下垂體受體結合位方面，triptorelin的活性則是原生GnRH的20倍。動物研究則發現，triptorelin pamoate促進黃體生成素釋出的活性是原生GnRH的13倍，促進濾泡刺激素釋出的活性則是原生GnRH的21倍。

10.2 藥效藥理特性

第一次施用後，黃體生成素(LH)、濾泡刺激素(FSH)、睪固酮(testosterone) 和雌二醇(estradiol)的血液循環中濃度會短暫上升[參閱副作用/不良反應]。長期且連續施用後，通常在開始治療2到4週後，會觀察到LH和FSH分泌量持續降低且睪丸類固醇生成量明顯下降的現象。血漿睪固酮濃度會降到一般在經手術去勢後男性所觀察到的水準。因此，結果會導致仰賴上述荷爾蒙才能維持活躍的組織和機能活動力下降。上述效果通常可在停用治療後逆轉。

施行單劑肌肉內注射後：

Pamorelin 11.25 mg：在晚期攝護腺癌男性病人中，血清睪固酮濃度首先上升、於第2-3天達到尖峰，其後於第3-4週時降到低濃度。

10.3 臨床前安全性資料

非臨床毒理學

致癌性、致突變性、生育力受損

在大鼠中，每28天給予120、600和3000 mcg/kg的劑量一次(約為依據體表面積算出之人體每月劑量的0.3、2和8倍)，在13-19個月的藥物治療期間會導致死亡率上升。良性和惡性腦下垂體腫瘤及組織肉瘤的發生率，會以與劑量有關的方式上升。在最高6000 mcg/kg的劑量下(約為依據體表面積算出之人體每月劑量的8倍)，對小鼠每28天施用一次triptorelin持續18個月後，結果並未觀察到致癌作用。

利用細菌和哺乳類系統(體外Ames試驗、在CHO細胞中進行的染色體畸變試驗，以及體內小鼠微核試驗)對triptorelin進行的致突變性試驗，並未提供藥物可能導致突變的證據。

施行60天的皮下治療、接著於交配前至少經過4個發情週期後，結果劑量為2、20和200 mcg/kg/day(約為依據體表面積估算之人類每日劑量的0.2、2和16倍)、以食鹽水稀釋的triptorelin，或以緩釋型微球劑型、每個月注射一次、共注射2劑的triptorelin(約20 mcg/kg/day)，並未對雌性大鼠的生育力或整體生殖機能造成影響。

在臨床上未曾進行任何慢性毒理試驗來評估triptorelin對男性生育力的影響；triptorelin 會在大鼠及狗的生殖器官中誘發肉眼可見的和鏡檢病變。

11 藥物動力學特性

針對健康男性進行的藥動學研究結果顯示，施行高劑量(bolus)靜脈注射後，triptorelin會以3腔室模型(3-compartment model)進行分布和排除，而對應的半衰期分別為約6分鐘、45分鐘及3小時。

吸收

攝護腺癌病人接受Pamorelin 11.25 mg的單劑肌肉內注射後，1到3小時後的平均尖峰血清濃度為38.5 ng/mL。

在9個月的治療期間，triptorelin都沒有藥量累積現象。

分布

施用單次高劑量0.5 mg triptorelin peptide的靜脈注射後，在健康男性自願受試者中的分布體積為30-33 L。並沒有證據顯示在具有臨床意義的濃度下，triptorelin會與血漿蛋白結合。

代謝

Triptorelin在人體中的代謝方式仍不明，但不太可能涉及肝臟微粒體酵素(細胞色素P-450)。針對其他能夠代謝藥物的酵素，triptorelin對其活性所產生的影響也不明。目前並未有triptorelin的代謝產物被確認，藥動數據顯示組織降解所產生的C端碎片若非在組織內完全降解，就是迅速在血漿內進一步降解，或由腎臟清除。故細胞色素P450 (CYP)不太可能與triptorelin的代謝有關。此外，體外試驗數據顯示triptorelin並非明確的CYP抑制劑、CYP誘導劑、P-醣蛋白(P-gP)受質或抑制劑。

排泄

Triptorelin是由肝臟與腎臟排除。對6名肌酸酐清除率為149.9 mL/min的健康男性自願受試者，經靜脈施用0.5 mg triptorelin peptide後，結果有41.7%的藥量是以原始型態的胜肽從尿中排出，而triptorelin總清除率為211.9 mL/min。在肌酸酐清除率較低(89.9 mL/min)的肝病病人中，尿中排出的藥量比例會提升至62.3%。過去也曾觀察到triptorelin的非腎臟清除率(無尿病人， $Cl_{creat} = 0$)為76.2 mL/min，故表示triptorelin的非腎臟排除途徑主要取決於肝臟。

特定族群

年齡與人種

年齡和人種對triptorelin藥動學特性的影響尚未有系統性的研究。然而，在肌酸酐清除率較高(約150 mL/min)且年齡為20-22歲的年輕健康男性自願受試者中取得的藥動學數據顯示，此一年輕族群排除triptorelin的速率是中度腎功能不全病人的2倍。這與下列事實有關：triptorelin的清除率與總肌酸酐清除率有部分相關性，而後者已知會隨年齡增長而下降[參閱特殊族群注意事項]。

兒童

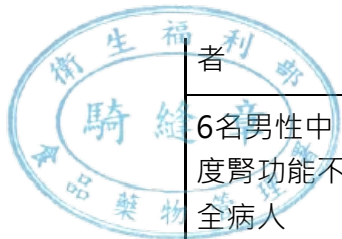
Pamorelin 11.25 mg 未曾在年齡低於18歲的病人身上接受評估[參閱特殊族群注意事項]。

肝功能與腎功能不全

施用高劑量0.5 mg triptorelin的靜脈注射後，兩種分布半衰期都不受腎功能和肝功能不全影響。不過，腎功能不全會導致triptorelin總清除率隨著肌酸酐清除率下降而下降，且成正比關係，同時導致分布體積上升，因此排除半衰期會上升(參閱表2)。在肝功能不全的受試者中，triptorelin清除率下降現象比腎功能不全受試者中觀察到的現象來得明顯。由於分布體積增加量微乎其微，因此肝功能不全受試者的排除半衰期與腎功能不全受試者相近。患有腎功能或肝功能不全的受試者，其暴露量(AUC數值)為年輕健康男性的2到4倍[參閱特殊族群注意事項]。

表2：靜脈注射0.5 mg劑量之triptorelin後，健康自願受試者與特定族群的藥動學參數(平均±SD)

組別	C_{max} (ng/mL)	AUC_{inf} (h•ng/mL)	Cl_p (mL/min)	Cl_{renal} (mL/min)	$t_{1/2}$ (h)	Cl_{creat} (mL/min)
6名健康男性自願受試	48.2 ±11.8	36.1 ±5.8	211.9 ±31.6	90.6 ±35.3	2.81 ±1.21	149.9 ±7.3



者						
6名男性中度腎功能不全病人	45.6 ±20.5	69.9 ±24.6	120.0 ±45.0	23.3 ±17.6	6.56 ±1.25	39.7 ±22.5
6名男性重度腎功能不全病人	46.5 ±14.0	88.0 ±18.4	88.6 ±19.7	4.3 ±2.9	7.65 ±1.25	8.9 ±6.0
6名男性肝病病人	54.1 ±5.3	131.9 ±18.1	57.8 ±8.0	35.9 ±5.0	7.58 ±1.17	89.9 ±15.1

12 臨床試驗資料

Pamorelin 11.25 mg曾在一項針對346名晚期攝護腺癌男性病人進行的隨機、活性藥物對照試驗中接受研究。該臨床試驗的族群包含48%的白人、38%的黑人，以及15%的其他人種。結果不同人種組別之間，在triptorelin反應上並未觀察到差異。這些男性的年齡為45到96歲(平均 = 71歲)。病人每12週接受一次Pamorelin 11.25 mg (N = 174)、總共最多3劑的治療(最長治療期為253天)。主要療效評估指標為第29天達成去勢效果，與從第57天到第253天仍維持去勢效果。

在171名接受Pamorelin 11.25 mg治療的病人中，有167人(97.7%)於第29天達到去勢範圍的血清睪固酮濃度(≤ 1.735 nmol/L；相當於50 ng/dL)；在接受Pamorelin 11.25 mg治療的病人中，有94.4%可以發現血清睪固酮濃度從第57天到第253天維持在去勢範圍內。

Pamorelin 11.25毫克臨床試驗的摘要已列於表3。

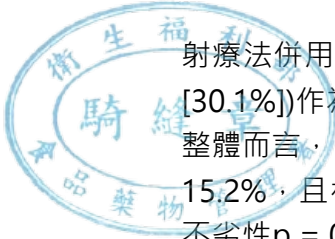
表3：Pamorelin 11.25 mg臨床試驗的摘要

藥品劑量	11.25 mg
病人人數	171
治療時程	每12週一次
試驗時間長度	253天
第29天的去勢率*，% (n/N)	97.7% (167/171)
第57-253天的去勢維持率†，%	94.4%

* 去勢效果的維持是以頻率分布算出。

† 累計去勢效果維持現象是以存活分析(Kaplan-Meier)法算出。

在一項納入970名高風險局部或局部晚期攝護腺癌病人(主要為T2C-T4病人，還有一些病理學上患有區域淋巴結疾病的T1C至T2B病人)、其中483人被分配到併用放射療法實施短期雄性素抑制(6個月)的治療、487人被分配到長期療法(3年)的第三期隨機分配臨床試驗中，一項針對與放



射療法併用且於放射療法結束後繼續投予GnRH促進劑(主要是triptorelin [62.2%]或goserelin [30.1%])作為荷爾蒙治療之不劣性分析，對其短期和長期療程進行了比較。

整體而言，「短期荷爾蒙治療」組和「長期荷爾蒙治療」組在5年時的總死亡率分別為19.0%和15.2%，且相對風險為1.42 (上限單邊95.71% CI = 1.79；或雙邊95.71% CI = [1.09；1.85]，不劣性 $p = 0.65$ ，而治療組間差異的事後檢定 $p = 0.0082$)。在「短期荷爾蒙治療」組和「長期荷爾蒙治療」組中，特別與攝護腺癌有關的5年死亡率分別為4.78%和3.2%，相對風險為1.71 (95% CI = [1.14到2.57]， $p = 0.002$)。

這些試驗的結果顯示，放射療法後施行3年雄性素去除療法，會優於放射療法後施行6個月雄性素去除療法。

適合用於高風險局部攝護腺癌的證據，是依據已發表的放射療法併用GnRH類似物之試驗。過去曾分析來自七項已發表試驗的臨床資料(EORTC 22961、EORTC 22991和EORTC 22863、RTOG 85-31、RTOG 92-02、RTOG 86-10、D'Amico et al, 2008)，這些試驗全都顯示GnRH類似物與放射療法的併用有益處。但在已發表的試驗中，無法針對局部晚期攝護腺癌和高風險局部攝護腺癌這兩種適應症，對個別試驗族群作明確的區分。

對於去勢抗性轉移性攝護腺癌 (metastatic castration resistant prostate cancer)之病人，臨床試驗已顯示使用GnRH類似物(如triptorelin)合併給予abiraterone acetate(雄性素合成抑制劑)或enzalutamide (雄性素受體功能抑制劑)是有益處的

13 包裝及儲存

13.1 包裝

第一型棕色玻璃小瓶，以橡膠塞及鋁蓋封口。

13.2 效期

4年。

請於配製後立即使用。

就微生物學的觀點來看，即用型(ready-for-use)懸液注射劑應立即使用。

13.3 儲存條件

請保存於30°C以下。

13.4 儲存注意事項

關於配製後藥品的保存條件，請參見「效期」一節。

14 病人使用須知

請向病人告知，病人在初次接受注射後，很可能會發生血清睪固酮濃度上升的現象；這可能導致其攝護腺癌症狀在治療最初數週內惡化。這些症狀可能包括骨頭痛、脊髓損傷、血尿，以及尿道或膀胱出口阻塞。上述血清睪固酮濃度上升現象及相伴症狀，應該會在注射後3到4週時減少。施用藥品前，應先與病人討論是否使用適當降低上升現象相關風險的藥物。也應向病人告知使用GnRH促進劑時，男性會有較高的糖尿病、心肌梗塞、心臟猝死和中風風險。

請向病人告知有可能發生過敏反應(包括嚴重過敏反應)，而且發生嚴重反應時必須立即治療。

病人若先前曾對triptorelin或其他GnRH促進劑或GnRH產生過敏反應，應向醫師告知。

15 其他

丟棄及其他處理的注意事項

凍晶粉末應於使用前一刻才配製成懸浮液。請劇烈攪拌，以配製出均勻、乳狀的懸液注射劑。
配製完成後，Pamorelin 11.25 mg 懸液劑應以相對較高的速率、不中斷的方式進行肌肉內注射，以免針頭內阻塞。
僅供單次使用。任何未使用的懸液均應丟棄。
用過的注射針頭應丟棄在指定的尖銳容器中。應丟棄任何剩餘的產品。

製造廠

Debiopharm Research &
Manufacturing SA

Rue du Levant 146, 1920 Martigny, SWITZERLAND

友華生技醫藥股份有限公司桃園製
藥廠

桃園市桃園區大誠路11號

藥商

友華生技醫藥股份有限公司

台北市北投區承德路六段128號13樓