

台灣大昌華嘉股份有限公司 函

地 址：台北市內湖區堤頂大道二段407巷22號10樓

傳 真：(02)8752-6000

聯 絡 人：陳怡瑾

聯絡方式：(02)8752-6666 轉 262

受文者：天主教中華聖母修女會醫療財團法人

發文日期：中華民國 111 年 04 月 11 日

發文字號：嘉標字第 111-221 號

附件：原廠文、藥品許可證、新舊包裝對照圖、新仿單

主旨：本公司物流經銷「健喬信元醫藥生技股份有限公司」產品『癌立佳持續性藥效皮下注射劑 22.5 毫克(Eligard 22.5 mg, powder and solvent for solution for injection)』藥品外盒包裝變更通知，函請 查照。

說明：

一. 本公司物流經銷「健喬信元醫藥生技股份有限公司」產品『癌立佳持續性藥效皮下注射劑 22.5 毫克(Eligard 22.5 mg, powder and solvent for solution for injection)』/衛部藥輸字第 026305 號』，該產品已於 110 年 10 月 26 日核准變更外盒，原本的外盒包裝，已經變更成美國原裝進口的包裝。外盒印刷變化請詳閱附件圖檔。

二. 另外，仿單的變更如下：

藥商：健喬信元醫藥生技股份有限公司/新竹縣湖口鄉光復北路 21 巷 4 號

新包裝啟始批號:12672B1

外盒舊條碼	5391509401241
外盒新條碼	6293522305

三. 該品舊包裝之庫存即將銷售完畢，後續將於 4 月初起陸續供應新製造廠之成品。

四. 特此通知，敬請轉知相關單位，造成不便之處，敬祈見諒，並請繼續支持本公司為禱。

台灣大昌華嘉股份有限公司

負責人：伍 安 得



健喬信元醫藥生技股份有限公司 函

地址：114 台北市內湖區內湖路一段 396 號 11 樓
聯絡人：王懿芳
電話：02-87977100 分機:542
傳真：02-87972746

受文者：大昌華嘉股份有限公司
發文日期：中華民國 110 年 4 月 8 日
發文字號：健總字第 11104010 號
速別：最速件
密等及解密條件或保密期限：普通
附件：1.藥品許可證資訊 2.新舊包裝對照圖 3.新仿單

主旨：委請代為轉知相關客戶醫院 本公司產品 ELIGARD 22.5mg(癌立佳持續性藥效皮下注射劑 22.5 毫克)藥品外盒包裝變更通知，詳如說明段，請查照。

說明：

一、 衛部藥輸字第 026305 號：癌立佳持續性藥效皮下注射劑 22.5 毫克 /Eligard 22.5 mg, powder and solvent for solution for injection 該產品已於 110 年 10 月 26 日核准變更外盒，原本的外盒包裝，已經變更成美國原裝進口的包裝。外盒印刷變化請詳閱附件圖檔。

二、 另外，仿單的變更如下：

藥商：健喬信元醫藥生技股份有限公司
新竹縣湖口鄉光復北路 21 巷 4 號

新包裝啟始批號: 12672B1

外盒舊條碼	5391509401241
外盒新條碼	6293522305

三、 該品舊包裝之庫存即將銷售完畢，後續將於 4 月初起陸續供應新製造廠之成品。懇請貴院及早因應，造成不便之處，懇請貴院諒解！

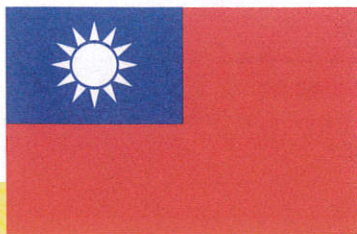
正本：

副本：

健喬信元醫藥生技股份有限公司



董事長 林智暉



衛生福利部藥品許可證



衛部藥輸字第 026305 號

簽審文件號碼：DHA05202630501

中文名稱：癌立佳持續性藥效皮下注射劑 22.5 毫克

英文名稱：Eligard 22.5 mg, powder and solvent for solution for injection

類別：限由醫師使用

藥商名稱：台灣安斯泰來製藥股份有限公司

劑型：凍晶注射劑

製造廠名稱：TOLMAR INC.

包裝種類：每組含 2 支(A 溶劑+B 藥品)
預充填式注射針筒及 1 支 20 號無菌注射針頭，紙盒裝

(P)701 CENTRE AVENUE,
製造廠地址：FORT COLLINS, CO 80526,
USA (續如後)

處方：

Delivered dose in constituted drug product :
Leuporelin Acetate.....22.5 MG
(Each Syringe B contains 29.2MG of Leuporelin Acetate)

適應症：用於晚期前列腺癌緩解治療。

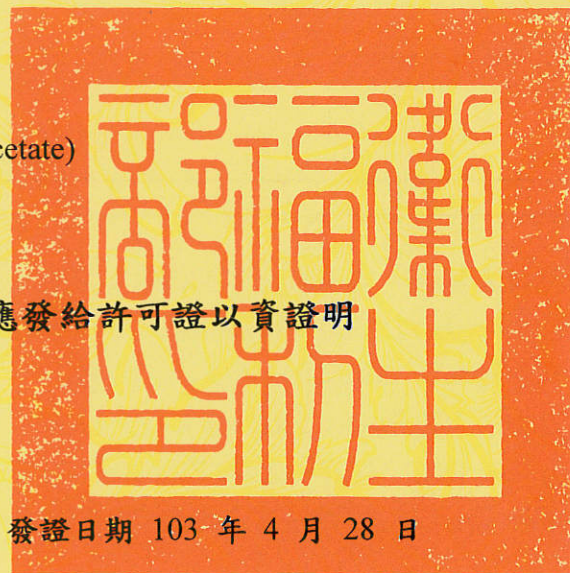
前項藥品經本部審核與藥事法之規定相符應發給許可證以資證明

衛生福利部

部長邱文達

發證日期 103 年 4 月 28 日

有效日期 108 年 4 月 28 日



核准 展 延 至		103 年 4 月 28 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日
文號	76041535				

變更事項核准文號	核准日期	變更事項核准文號	核准日期
直接包裝材質變更： Syringe B： 1 ml male TopPac™ syringe barrel、 Hypak™ syringe stopper 其 103.12.15 1036046277 適應症變更為： 用於晚期前列腺癌紓解治療， 以及與放射治療併用於高風險的局部 和局部晚期荷爾蒙依賴型前列腺癌治療。 105.4.25 1051404358 代理權移轉： 健喬信元醫藥生技股份有 限公司 110.10.26 1106021959 他			

委託滅菌廠：ISOMEDIX OPERATIONS, INC.

9, APOLLO DRIVE WHIPPANY, NJ07981 USA

委託檢驗：NELSON LABORATORIES

6280 S. REDWOOD ROAD SALT LAKE CITY, UT 84123 USA

委託包裝廠：ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.

HOGEMAAT 2, 7942 JG MEPPEL, THE NETHERLANDS



癌立佳® 持續性藥效皮下注射劑 7.5 毫克，22.5 毫克，45 毫克

Eligard® 7.5 mg, 22.5 mg, 45 mg powder and solvent for solution for injection

7.5 毫克: 衛部藥輸字第026304號
22.5 毫克: 衛部藥輸字第026305號
45 毫克: 衛部藥輸字第026306號

【定性和定量組成】

ELIGARD 7.5 毫克: 充填注射液用粉劑的預充式注射器，含有 leuporelin acetate 7.5 毫克，相當於6.96 毫克的leuporelin。
ELIGARD 22.5 毫克: 充填注射液用粉劑的預充式注射器，含有 leuporelin acetate 22.5 毫克，相當於20.87 毫克的leuporelin。
ELIGARD 45 毫克: 充填注射液用粉劑的預充式注射器，含有 leuporelin acetate 45 毫克，相當於41.7 毫克的leuporelin。

【劑型】

凍晶注射劑

藥品(粉末)(注射器 B):

充填白色至灰白色粉末的預充式注射器。

溶劑 (注射器A):

ELIGARD 7.5 毫克

充填無色至淡黃色/褐色澄清溶液的預充式注射器。

ELIGARD 22.5/45 毫克

充填無色至淡黃色澄清溶液的預充式注射器。

【臨床詳細資料】

〈適應症〉

ELIGARD用於晚期前列腺癌緩解治療，以及與放射治療併用於高風險的局部和局部晚期荷爾蒙依賴型前列腺癌治療。

〈用法用量〉

本藥限由醫師使用

成年男性劑量

ELIGARD應該在醫療專業人員監督下投與並監測治療反應。

ELIGARD 7.5 毫克

電克1個月皮下注射一次。注入皮下的溶液透過一個穩定的藥品傳輸系統，可以在1個月內持續釋放leuporelin acetate。

ELIGARD 22.5 毫克

電克每3個月皮下注射一次。注入皮下的溶液透過一個穩定的藥品傳輸系統，可以在3個月內持續釋放leuporelin acetate。

ELIGARD 45 毫克

電克每6個月皮下注射一次。注入皮下的溶液透過一個穩定的藥品傳輸系統，可以在6個月內持續釋放leuporelin acetate。

通常，ELIGARD用於晚期前列腺癌緩解治療必須是長期治療，當病情緩解或改善時，不該停止治療。

ELIGARD可與放射治療併用於高風險的局部和局部晚期前列腺癌的新輔助(neoadjuvant)或輔助(adjutant)治療。

對ELIGARD的反應，應藉由臨床參數和測量血清前列腺特异性抗原(PSA)濃度來監測。臨床研究顯示，大多數未切除睪丸的病人在治療的前3天，睪固酮(testosterone)濃度上升，然後在3-4週內降至藥物去勢濃度以下。達到去勢濃度後，只要繼續用藥便會保持下去(<1% testosterone breakthroughs)。如病人反應不佳，應當確認血清testosterone的濃度是否已達到或是維持在去勢濃度。

兒童族群

0至18歲兒童使用ELIGARD的安全性及有效性尚未確立 (見禁忌)。

特殊病人族群

未對肝或腎功能不全病人進行臨床研究。

用法

兩個預充式無菌注射器的內容物，必須在即將皮下注射ELIGARD之前混合。

混合的過程，見配製和其他操作的特別注意事項。

根據從動物經驗得到的資料，必須嚴格避免動脈或靜脈注射。

如同經由皮下注射投與其他藥品，注射的部位應該定期變換。

〈禁忌〉

ELIGARD禁用於婦女和兒童。

對 leuporelin acetate、其他 GnRH 作用劑、或本藥任何賦形劑過敏者。

曾接受睪丸切除術的病人(像其他GnRH作用劑一樣，ELIGARD不會使手術去勢的病人血清testosterone濃度進一步降低)。

作為有脊椎壓迫或脊椎轉移跡象的前列腺癌病人的唯一治療 (見警告及使用特別注意事項)。

〈警告和使用注意事項〉

正確的配製：本藥的準備、配製或投藥不正確可能會導致臨床的療效不足，在懷疑或已知處理錯誤的情況下，應評估testosterone濃度。

臨床的療效不足可能會因為本藥的配製不正確而發生(見用法用量)。

在轉移性去勢療法有阻抗性的前列腺癌病人中，沒有使用手術去勢療法而接受GnRH作用劑(例 如leuporelin)，並且適合用雄性激素合成抑制劑或雄性激素受體抑制劑治療者，可以繼續用GnRH作用劑治療。

雄性激素去除療法可能延長QT間期：

有QT間期延長的病史或危險因子的病人，及併用藥物可能延長QT間期的病人(見與其他藥品的交互作用和其他形式的交互作用)，醫師在開始使用ELIGARD之前，應評估效益風險比包括尖端扭轉型心搏過速(Torsade de pointes)的可能性。

肌肉骨骼和結締組織方面的障礙 常見 不常見	關節痛、四肢酸痛、肌肉疼痛、寒顫、乏力 背痛、肌肉痙攣
腎臟和泌尿系統的障礙 常見 不常見	排尿次數少、排尿困難、尿痛、夜尿、少尿 血尿、膀胱痙攣、頻尿惡化、尿滯留
生殖系統和乳房的障礙 常見 不常見 罕見	乳房觸痛、睪丸萎縮、睪丸疼痛、不孕、乳房增生、勃起功能障礙、陰莖尺寸減小 男性乳房症、陽痿、睪丸障礙 乳房疼痛
全身性的障礙和投與部位狀況 極常見 常見 不常見 罕見 極罕見	疲勞、注射部位灼熱、注射部位感覺異常 身體不適、注射部位疼痛、注射部位瘀青、注射部位刺痛 注射部位搔癢、注射部位硬化、嗜睡、疼痛、發熱 注射部位潰瘍 注射部位壞死
血液和淋巴系統的異常 常見	血液學變化、貧血
實驗室檢查數據 常見 不常見	血中肌酸酐磷酸激酶增加、凝血時間延長 丙胺酸轉胺酶增加、血中三酸甘油酯增加、凝血酶原時間延長、體重增加

以leuporelin acetate治療後，其他通報的不良事件包括週邊水腫、肺栓塞、心悸、肌肉疼痛、皮膚感覺改變、肌肉無力、畏寒、皮疹、健忘、和視覺障礙。曾經觀察到長期使用此類產品後發生肌肉萎縮。投與短效和長效GnRH作用劑後，曾有罕見的腦下垂體中風再發作的案例。曾有血小板減少和白血球減少症的罕見報告。曾有葡萄糖耐受性變化的報告。

曾有投與GnRH作用劑類似物後發生痙攣的報告(見警告和使用特別注意事項)。

注射ELIGARD後通報的局部不良事件，與其他類似皮下注射藥品相關的局部不良事件相似。

通常，皮下注射後出現的這些局部不良事件是輕微且短暫的。

在投與GnRH作用劑類似物後，全身型過敏性反應 (anaphylaxis)與類全身型過敏性反應 (anaphylactoid reactions)的報告很罕見。

骨質密度變化

醫學文獻中，曾有男性接受睪丸切除術，或以GnRH類似物治療而有骨質密度降低的報導。長期使用leuporelin治療，顯示可能增加骨質疏鬆。關於因骨質疏鬆而增加骨折的風險。(見警告和使用特別注意事項)。

疾病的徵象與症狀惡化

使用leuporelin acetate治療在最初幾週可能使疾病的徵象與症狀加劇。倘若諸如癌症脊椎轉移和/或尿路阻塞或血尿的情況惡化，神經方面的問題，例如無力和/或下肢感覺異常或泌尿系統症狀惡化可能會發生。

〈過量〉

ELIGARD 沒有濫用的可能，也不太會發生蓄意過量的情況。臨床使用leuporelin acetate沒有發生濫用或過量的報告，但萬一真的發生過量，建議觀察並採取症狀支持療法。

【藥理特性】

〈藥效學性質〉

藥物治療分類：促性腺激素釋放激素類似物

ATC 碼: L02A E02

Leuporelin acetate是合成的第九胜肽天然促性腺激素釋放激素作用劑，持續地投與會抑制腦下垂體分泌促性腺激素，抑制男性睪丸類固醇的生成。這種抑制作用在停藥後可以回復；然而此種作用劑的效力比天然的荷爾蒙高，testosterone濃度恢復的時間也因異。

投與leuporelin acetate起初會使循環中的黃體促素(LH)和濾泡刺激素(FSH)濃度升高，導致性腺類固醇、testosterone和dihydrotestosterone的濃度短暫升高。連續投與leuporelin acetate造成LH和FSH濃度降低。在男性，testosterone降到去勢閾值以下(≤50 ng/dL)。

ELIGARD 7.5 毫克：這些激素濃度的降低發生在治療開始後3到5週。第6個月平均testosterone濃度是6.1 (±0.4) ng/dL，與切除兩側睪丸以後的濃度相當。在樞紐性臨床試驗中，所有病人在第6週達到去勢濃度，94%至第28天達到去勢濃度，98%至第35天達到去勢濃度。大多數病人的testosterone濃度低於20 ng/dL，但這些低濃度的完整效益還未確立。PSA濃度經過6個月降低了94%。

ELIGARD 22.5 毫克：這些激素濃度的降低發生在治療開始後3到5週。第6個月平均testosterone濃度是10.1 (±0.7) ng/dL，與切除兩側睪丸以後的濃度相當。在樞紐性臨床試驗中接受leuporelin 22.5毫克全劑量的病人，在第5週達到去勢濃度，99%至第28天達到去勢濃度。大多數病人的testosterone濃度低於20 ng/dL，但這些低濃度的完整效益還未確定。PSA濃度經過6個月降低了98%。

ELIGARD 45 毫克：這些激素濃度的降低發生在治療開始後3到4週。第6個月平均testosterone濃度是10.4 (±0.53) ng/dL，與切除兩側睪丸以後的濃度相當。在樞紐臨床試驗中接受leuporelin 45 毫克全劑量的病人在第4週都達到了去勢濃度，只有一位病人例外。大多數病人的testosterone濃度低於20 ng/dL，這些低濃度的完整效益還未確立。PSA濃度經過6個月降低了97%。

長期研究顯示，持續治療可保持testosterone濃度在去勢濃度之下達七年，而且效果可能可以持續。

未在臨床試驗計畫期間直接測量腫瘤大小，但平均 PSA 值分別在ELIGARD 7.5毫克治療的病人降低了94%，在ELIGARD 22.5毫克治療的病人降低了98%，在ELIGARD 45毫克治療的病人降低了97%，間接顯示有有效的抑制腫瘤反應。

在一項納入970位局部晚期前列腺癌病人（主要是T2c-T4期，有些是T1c到T2b期的病人，有局部病理淋巴結）

有下列包裝規格：

ELIGARD 7.5 毫克及ELIGARD 22.5毫克：

- 紙盒裝，其中有兩個熱成型托盤。一個托盤裝有一支預充式注射器A，一支大推桿和一包乾燥劑。另一個托盤裝有預充式注射器B，一支20號無菌注射針和一包矽膠乾燥劑。

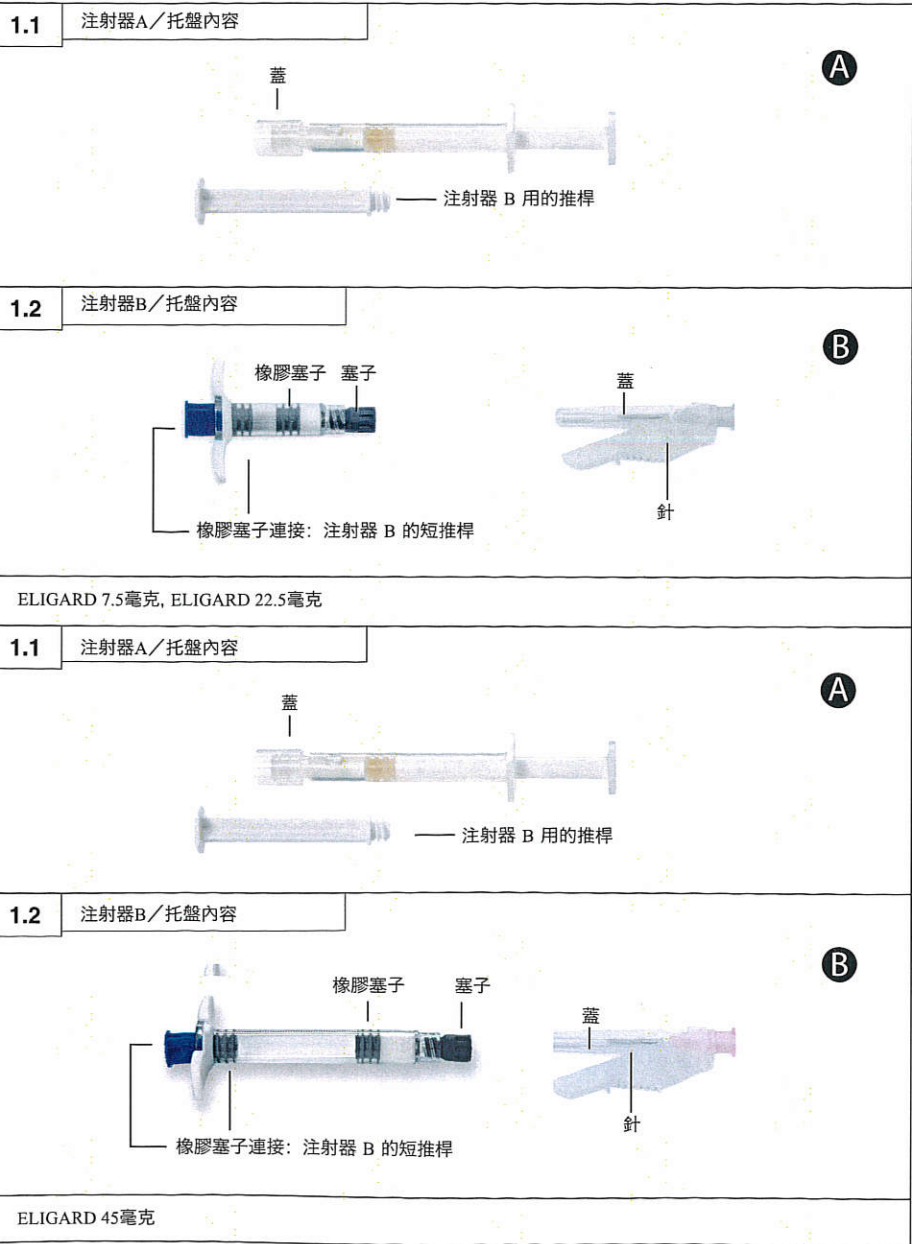
ELIGARD 45 毫克

- 紙盒裝，其中有兩個熱成型托盤。一個托盤裝有預充式注射器A，一支大的注射器B推桿和一包乾燥劑。另一個托盤裝有預充式注射器B，一支18號無菌注射針和一包乾燥劑。

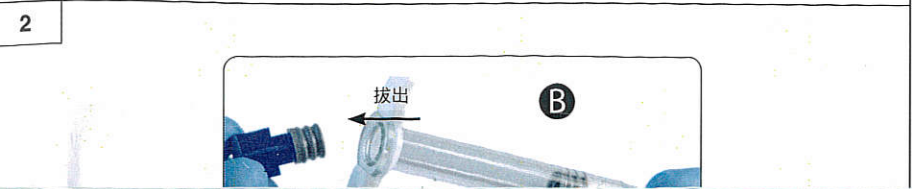
〈配置和其他操作的特別注意事項〉

使用前約30分鐘先將藥品從冰箱中取出，放置回到室溫(低於25°C)。請先讓病人準備好接受注射，接著按照以下說明配製藥品。如果本藥不是用適當的技術配製的，就不應該使用，因為不正確地配製本藥，可能會導致臨床的療效不足。

第1步驟：打開托盤外包裝(從有小圓圈標記的角落撕開鋁箔)，取出內容物放在乾淨的檯面上(裝有注射器A(圖1.1)和注射器B(圖1.2)的兩個托盤)。丟棄乾燥包。



第2步驟：將連接灰色塞子的藍色短推桿與灰色塞子一起拔出注射器B丟棄，且不要旋開它們(圖2)。當注射器內有兩個塞子時，不要試圖混合藥品。



心血管疾病：曾有男性使用GnRH作用劑而發生心肌梗塞、心臟猝死和中風風險增加的相關報告。根據報告的勝算比(odds ratios)，該風險是低的，當決定前列腺癌病人的治療時，該風險應該和心血管風險因子一起仔細評估。應該監測接受GnRH作用劑的病人，有無出現心血管疾病的任何徵狀或表徵且根據目前的臨床診療作業加以處置。

短暫testosterone驟升：像其他 GnRH 作用劑一樣，leuprorelin acetate在治療的第一週，會使 testosterone、dihyd rotestosterone 及酸性磷酸酶的血清濃度短暫上升。病人的症狀可能會惡化或出現新的症狀，包括骨痛、神經病變、血尿、輸尿管或膀胱出口阻塞(見不良反應)。應於開始治療的最初數週內，密切觀察是否出現這些症狀，應給予適當處理，通常繼續治療後，這些症狀便會消失。

應該考慮在開始leuprorelin治療的前3天，另外投與適當的抗雄性激素藥品，並在治療的最初2到3週持續投與。已有報告指出，可以預防血清testosterone在初期上升的後遺症。

手術去勢後，ELIGARD不會使男性病人血清中testosterone的濃度進一步下降。

骨質密度：在醫學文獻中，男性接受睪丸切除術或GnRH作用劑治療後曾有骨質密度降低的報告(見不良反應)。抗雄性激素治療明顯增加因骨質疏鬆而發生骨折的風險。關於這個問題只有有限的資料。經過22個月的藥理雄性激素去除治療之後，觀察到有5 % 病人因骨質疏鬆而發生骨折；治療5至10年後，有4 % 的病人因骨質疏鬆而發生骨折。因骨質疏鬆而發生骨折的風險，一般比病理性骨折的風險高。除了長久缺乏testosterone之外，年紀大、吸煙和喝酒、肥胖和缺乏運動都可能影響骨質疏鬆症的發展。

腦下垂體中風：在上市後監視期中，使用 GnRH作用劑後曾有發生腦下垂體中風(pituitary apoplexy)（一種繼發於腦下垂體梗塞的臨床症候群）的罕見病例報告。腦下垂體中風大多發生在投與第一劑的2週內，有些病例發生在投與後一小時內。腦下垂體中風的症狀是突發性頭痛、嘔吐、視覺變化、眼部肌肉麻痺、精神狀態改變，有時出現心血管衰竭。發生腦下垂體中風時，需要立即就醫。

高血糖和糖尿病：曾有報告指出，GnRH作用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。

痙攣：不管有沒有誘發因子的病史，使用leuprorelin acetate的病人，曾有痙攣的上市後報告。痙攣要根據目前的臨床診療作業加以處置。

其他事件：使用GnRH作用劑曾有發生輸尿管阻塞和脊椎壓迫(可能導致癱瘓，伴隨有或沒有致命性併發症)的病例報告。如果發生脊椎壓迫或腎功能不全，應開始著手這些併發症的標準治療。

脊椎和/或腦轉移的病人，以及尿路阻塞的病人，在治療最初幾週應密切監測。

〈與其他藥品的交互作用和其他形式的交互作用〉

並沒有有關ELIGARD藥品交互作用的藥動學研究。Leuprorelin acetate與其他藥品也沒有任何交互作用的報告。由於雄性激素去除療法可能會延長QT間期，故應仔細評估合併使用ELIGARD與已知會延長QT間期或能夠誘發尖端扭轉型心搏過速(Torsade de pointes)的藥品，例如IA類(如quinidine、disopyramide)或III類(如amiodarone、sotalol、dofetilide、ibutilide) 抗心律不整藥品、methadone、moxifloxacin、抗精神病藥品等(見警告和使用特別注意事項)。

〈生育能力，懷孕和授乳〉
不適用，因為婦女禁止使用ELIGARD。

〈對駕駛和操作機器能力的影響〉
未進行ELIGARD對駕駛和操作機器能力影響的研究。
駕駛和操作機器的能力，可能因為治療引起的副作用，或由潛在疾病而造成的疲勞、頭暈和視力障礙而受損。

〈不良反應〉
ELIGARD的不良反應主要受leuprorelin acetate荷爾蒙濃度升高和減少作用影響所致。最常見的不良反應是熱潮紅、噁心、身體不適、疲勞，以及注射部位短暫的局部刺激。約有58％ 的病人發生輕度或中度熱潮紅。

不良反應列表
下列不良事件是在ELIGARD用於晚期前列腺癌病人的臨床試驗期間所通報的。
不良事件按照頻率分類：極常見(≥1/10)，常見(≥1/100，<1/10)，不常見(≥1/1,000，<1/100)，罕見(≥1/10,000，<1/1,000)，極罕見(<1/10,000)，未知(無法從現有數據估計)。

表1：ELIGARD臨床試驗的不良事件	
感染和寄生蟲感染	
常見	鼻咽炎
不常見	尿路感染、局部皮膚感染
代謝和營養方面的障礙	
不常見	糖尿病惡化
精神障礙	
不常見	異常的夢、抑鬱、性慾減退
神經系統障礙	
不常見	頭暈、頭痛、感覺遲鈍、失眠、味覺障礙、嗅覺障礙、眩暈
罕見	異常的不自主運動
心臟方面的異常	
未知	QT間期延長(見警告和使用特別注意事項及與其他藥品的交互作用和其他形式的交互作用)
血管的障礙	
極常見	熱潮紅
不常見	高血壓、血壓過低
罕見	昏厥、虛脫
呼吸道、胸部和縱膈方面的障礙	
不常見	流鼻涕、呼吸困難
未知	間質性肺病
胃腸消化系統的障礙	
常見	噁心、腹瀉、腸胃炎/結腸炎
不常見	便秘、口乾、消化不良、嘔吐
罕見	脹氣、打嗝
皮膚和皮下組織方面的障礙	
極常見	瘀斑、紅斑
常見	皮膚搔癢、盜汗
不常見	皮膚濕冷、出汗增多
罕見	禿髮、皮膚疹

配到長期治療組(3年)，非劣效性分析對短期與長期合併GnRH作用劑(triptorelin或goserelin) 同步和輔助荷爾蒙治療進行了比較。短期治療組和長期治療組的5年總死亡率分別為19.0%和15.2%。觀察到的風險比為1.42，95.71％ CI的單尾信賴上限為1.79，95.71％ CI的雙尾信賴區間為1.09；1.85（非劣效性的p = 0.65），顯示放射治療加6個月雄性激素去除療法對存活的療效比放射治療加3年雄性激素去除療法差。長期治療和短期治療的5年整體存活率分別為84.8%和81.0%。用QLQ-C30評估的整體生活品質，兩組之間沒有顯著差異（p = 0.37）。結果以局部晚期腫瘤病人族群為主。

用於高風險局部前列腺癌適應症的證據是根據已經發表的放射治療合併GnRH類似物（包括leuprorelin acetate）研究。對從五個已發表的研究得到的臨床數據進行分析（EORTC 22863，RTOG 85-31，RTOG 92-02，RTOG 8610，和D’Amico等人，JAMA，2004年），這些研究都顯示GnRH類似物合併放射治療有益處。已發表的研究中無法明確的區分局部晚期前列腺癌和高風險局部前列腺癌的族群。

臨床數據顯示，在放射治療後進行3年雄性激素去除療法比在放射治療後進行6個月雄性激素去除療法更好。

對於接受放射治療的T3-T4病人，醫療指引建議雄性激素去除療法的持續時間為2-3年。

〈藥動學性質〉
吸收：
ELIGARD 7.5 毫克：
晚期前列腺癌病人注射投與後，平均 leuprorelin 血清濃度在最初注射後的 5小時上升到 25.3 ng/ml (Cmax)。每次注射後，血清濃度在起初的升高之後，保持得比較穩定(0.28-2 ng/ml)。

ELIGARD 22.5 毫克：
晚期前列腺癌病人注射投與後，平均 leuprorelin 血清濃度在最初與第二劑注射後的5小時分別上升到 127 ng/ml與107 ng/ml (Cmax)。每次注射後，血清濃度在起初的升高之後，保持得比較穩定(0.2-2 ng/ml)。

ELIGARD 45 毫克：
晚期前列腺癌病人注射投與後，平均 leuprorelin 血清濃度在最初與第二劑注射後 4.5小時分別上升到 82 ng/ml與102 ng/ml (Cmax)。每次注射後，血清濃度在起初的升高之後，保持得比較穩定(0.2-2 ng/ml)。

沒有證據顯示在重複給藥期間有顯著蓄積作用。在ELIGARD給藥期間，偶而觀察到無法檢測到leuprorelin血漿濃度，但睪固酮(testosterone)濃度則維持在去勢水平。

分佈：健康男性自願者以靜脈注射投與後，leuprorelin 的平均穩定狀態分佈體積為 27 公升。在體外與人類血漿蛋白的結合率的範圍是 43% 至 49% 。

排除：健康男性自願者靜脈注射leuprorelin acetate 1 毫克後，平均全身清除率為8.34 l/h，根據二室模型，末期排除半衰期約 3 小時。

未對ELIGARD進行排泄的研究。

未對ELIGARD進行藥物代謝的研究。

臨床前安全性資料

使用leuprorelin acetate的臨床前研究顯示，對男女兩性的生殖系統有影響，此影響可由已知的藥理資料預測。這些影響在停止治療和適當的恢復期之後可以恢復。leuprorelin acetate並未顯示致畸性。在兔子觀察到胚胎毒性/致死性，與leuprorelin acetate對生殖系統的藥理作用相符。

在大鼠和小鼠進行24個月致癌性研究。對大鼠皮下注射0.6-4 mg/kg/day的劑量後，觀察到腦下垂體中風的增加與劑量有關。未在小鼠觀察到這種影響。
在一連串體外和活體檢測結果顯示leuprorelin acetate和與其相關的一個月藥品ELIGARD 7.5毫克，沒有致突變性。

【藥劑學詳細資料】

〈賦形劑清單〉
ELIGARD 7.5 毫克：
溶劑(注射器A): Poly(DL-lactide-co-glycolide) (50:50)
N-Methyl-2-pyrrolidone
粉末(注射器 B): 無

ELIGARD 22.5 毫克：
溶劑(注射器A): Poly(DL-lactide-co-glycolide) (75:25)
N-Methyl-2-pyrrolidone
粉末(注射器 B): 無

ELIGARD 45 毫克：
溶劑(注射器A): Poly(DL-lactide-co-glycolide) (85:15)
N-Methyl-2-pyrrolidone
粉末(注射器 B): 無

〈配伍禁忌〉
注射器B內的leuprorelin只能與注射器A內的溶劑混合，不得與其他藥品混合。

〈有效期限〉
2年。

本藥一旦從冰箱中取出，於原包裝內可在室溫（低於25° C）下存放達四週。

第一次打開托盤之後，粉末和注射用溶劑必須立即配製並投與病人。

一旦配製好：立即使用，因為溶液的黏度會隨著時間增加。

〈貯存特別注意事項〉
存放在冰箱(2°C-8°C)，在原包裝內以防潮濕。

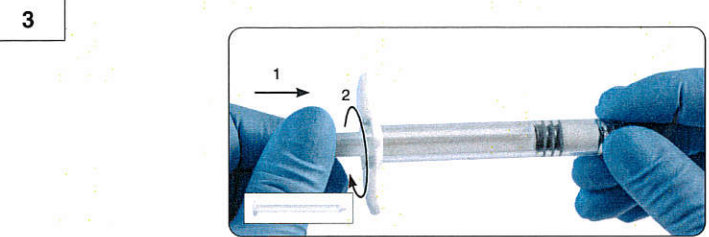
本藥在注射之前必須恢復至室溫(低於25°C)。於使用前約30分鐘，從冰箱中取出。本藥一旦從冰箱中取出，於原包裝內可在室溫（低於25°C）下存放達四週。

〈容器材質與內容〉
兩個預充式注射器，一個環氧煙共聚合物(cyclic olefin copolymer)注射器含有粉末(注射器B)，一個聚丙烯注射器含有溶劑(注射器A)。兩個注射器組成一個混合系統。

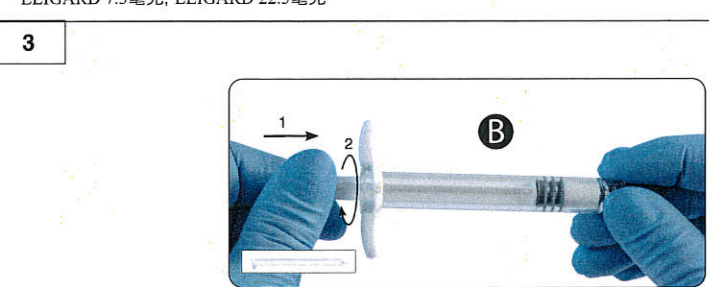
注射器A有一個由熱塑橡膠(thermoplastic rubber)製成的柱塞頭(plunger tip)，並用聚乙烯(polyethylene)或聚丙烯(polypropylene)的螺口鎖(Luer Lock)蓋住。注射器B尖端帽蓋由溴化丁基橡膠(bromobutyl rubber)組成，注射器B內部的兩個灰色柱塞頭由氯丁基橡膠(chlorobutyl rubber)組成。



第3步驟：輕輕旋轉注射器B的白色長推桿，使其與留在注射器B內的灰色塞子接合(圖3)。



ELIGARD 7.5毫克, ELIGARD 22.5毫克



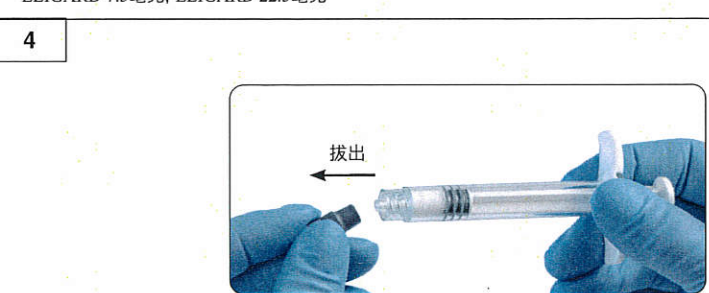
ELIGARD 45毫克



第4步驟：取下注射器B的灰色橡膠蓋，放下注射器(圖4)。



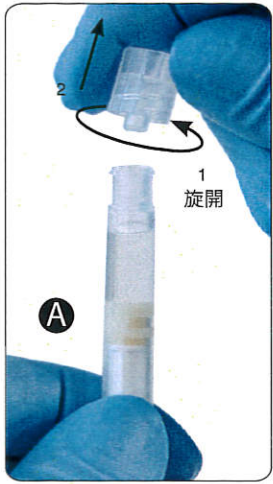
ELIGARD 7.5毫克, ELIGARD 22.5毫克



ELIGARD 45毫克

第5步驟：使注射器A保持直立，以確保沒有液體洩漏出來，從注射器A上旋開透明的蓋子(圖5)。

5



ELIGARD 7.5毫克, ELIGARD 22.5毫克

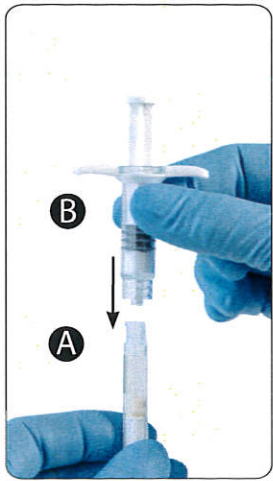
5



ELIGARD 45毫克

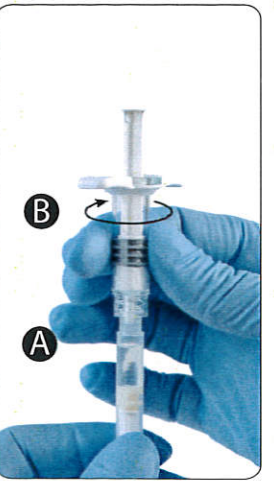
第6步驟：將注射器B推入注射器A，旋轉接合兩個注射器 直到牢牢接合(圖6a和6b)，不要轉太緊。

6a

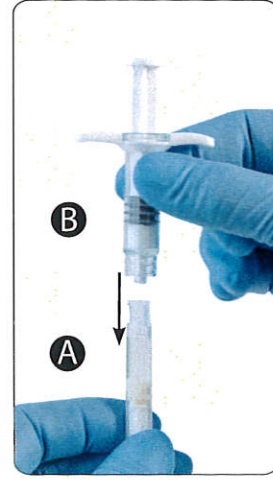


ELIGARD 7.5毫克, ELIGARD 22.5毫克

6b

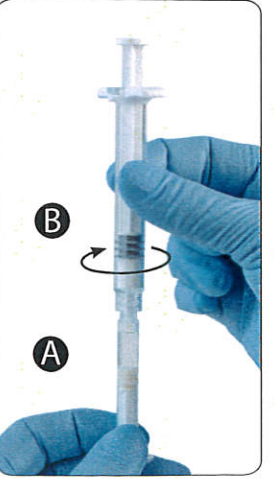


6a



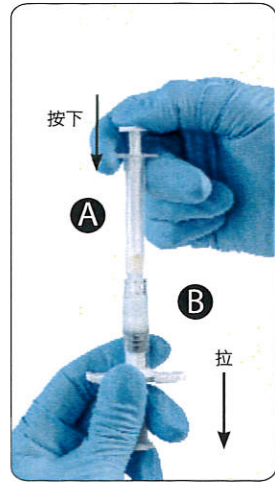
ELIGARD 45毫克

6b



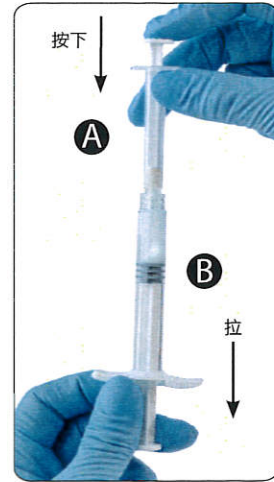
第9步驟：豎立注射器，使注射器B在下方。注射器應保持牢固的耦合。按下注射器A的推桿，並且輕微回拍注射器B的推桿，將混合溶液全部抽取到注射器B (ELIGARD 7.5毫克, ELIGARD 22.5毫克：短而寬的注射器。ELIGARD 45毫克：寬的注射器) (圖9)。

9



ELIGARD 7.5毫克, ELIGARD 22.5毫克

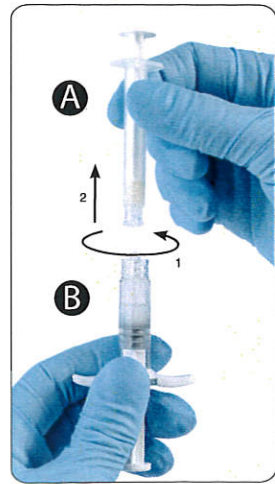
9



ELIGARD 45毫克

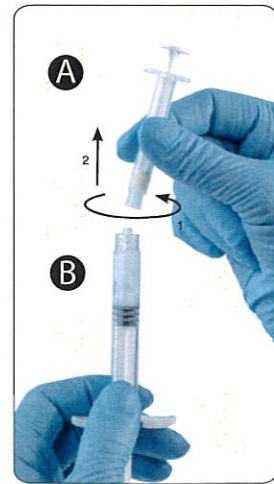
第10步驟：旋開注射器A，同時繼續按下注射器A的推桿(圖10)。確保藥液沒有洩漏，不然接下來針頭會松不緊。請注意：一個大氣泡或一些小氣泡會留在藥品中 - 這是可以接受的。請勿在這個階段排除注射器B的氣泡，因為藥品可能會損失！

10



ELIGARD 7.5毫克, ELIGARD 22.5毫克

10



ELIGARD 45毫克

第11步驟：
• 豎立注射器B並握住白色推桿以防止產品損失。
• 剝開背面紙標籤，打開安全針頭的包裝，取出安全針頭。請勿移除鑰匙的安全防護蓋。
• 握著注射器，並且順時鐘輕輕轉動針頭大約四分之三圈，直到針頭固定，使針頭與注射器B牢牢接合(圖 11)。

不要過緊。因為這可能會使針頭接口破裂，導致產品在注射期間洩漏。如果針頭接口破裂，似乎損壞了，或有任何洩漏，就不可使用該產品。損壞的針頭不可被替換/替代，該產品不可被注射。整個產品應該被安全地處理掉。如果針頭接口損壞，應該使用新的替代產品。

11

11

第13步驟：給藥前，先排除注射器B內的大氣泡，皮下注射本藥，同時保持安全防護蓋遠離針頭。請確保注射器B內的全部藥液都已注入皮下。

第14步驟：注射後，使用下列任何一種方法鎖上安全防護蓋。

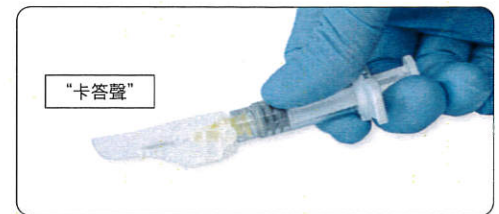
1.在平坦的表面上關閉

控制桿側朝下，在平坦的表面上壓下安全防護套(圖14.1a和b)，以覆蓋針頭並鎖住防護蓋。通過聽覺和觸覺的“卡答聲”確認上鎖位置，上鎖位置將完全覆蓋針頭(圖14.1b)。

14.1a



14.1b



ELIGARD 7.5毫克, ELIGARD 22.5毫克

14.1a



14.1b

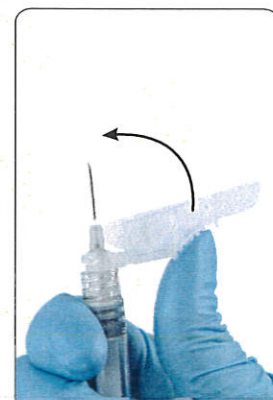


ELIGARD 45毫克

2.用大拇指關閉

把拇指放在安全防護蓋上(圖14.2a)，覆蓋針頭並鎖住防護蓋。通過聽覺和觸覺的“卡答聲”確認上鎖位置，上鎖位置將完全覆蓋針頭(圖14.2b)。

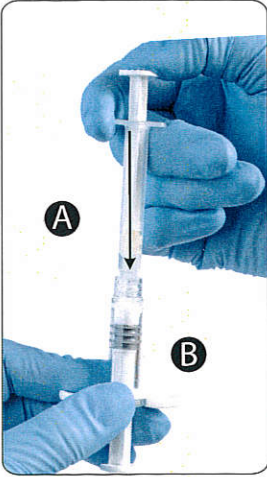
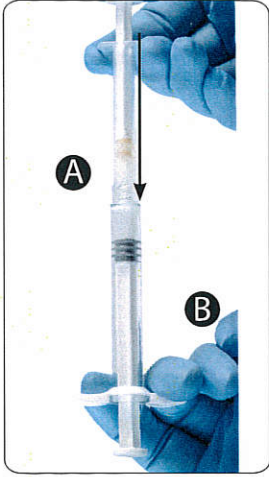
14.2a



14.2b



第7步驟：翻轉接合的注射器，使注射器B在下方，繼續保持直立，將注射器A的液體注入裝有粉末 (leuprolide acetate) 的注射器B(圖7)。

7	7
	
ELIGARD 7.5毫克, ELIGARD 22.5毫克	ELIGARD 45毫克

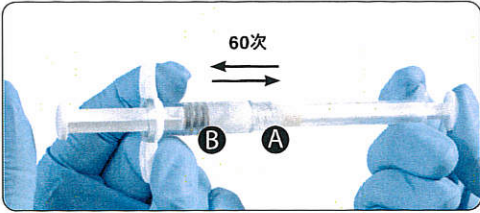
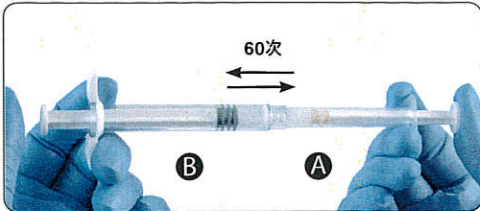
第8步驟：注射器保持水平，輕推注射器的推桿使內容物在兩個注射器之間來回徹底混合(約 60次)，以形成均勻的黏稠溶液(圖 8)。不要折彎注射器系統(請注意：這可能會導致洩漏，因為你可能部分旋開注射器)。

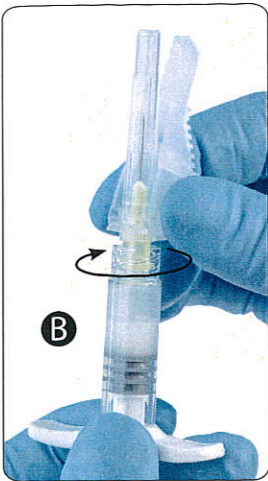
ELIGARD 7.5毫克：
徹底混合的黏稠溶液呈無色到白色至淡褐色 (可能包括白至淡黃色的色調)。

ELIGARD 22.5/45 毫克：
徹底混合的黏稠溶液呈無色到白色至淡黃色 (可能包括白至淡黃色的色調)。

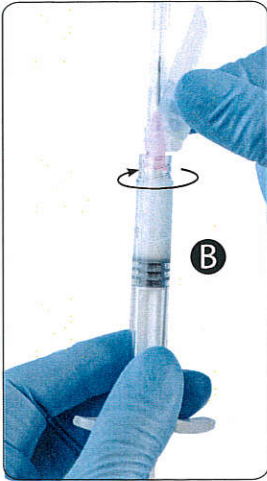
重要提示：混合後，立即進行下一步，因為溶液的黏稠度會隨著時間增加。不要冷藏混合後的藥液。

請注意：產品必須按照說明混合；振搖無法充分混合產品。

8	
ELIGARD 7.5毫克, ELIGARD 22.5毫克	
8	
ELIGARD 45毫克	

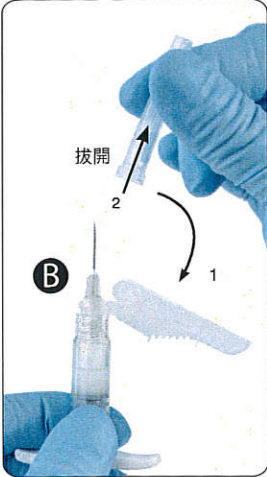
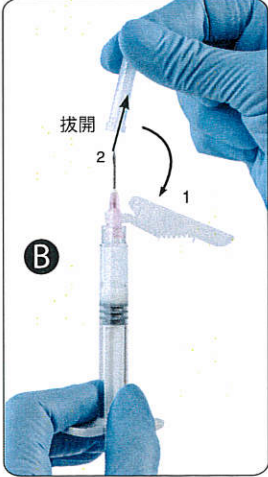


ELIGARD 7.5毫克, ELIGARD 22.5毫克



ELIGARD 45毫克

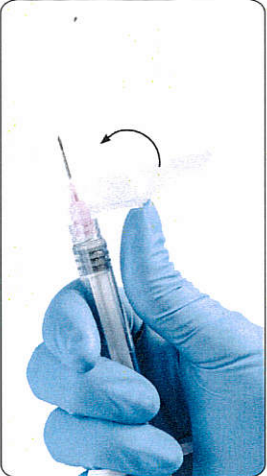
第12步驟：移開針頭上的安全防護蓋，給藥前拔開保護性針頭蓋(圖12)。
重要提示：給藥前請勿操作安全針頭裝置。

12	12
	
ELIGARD 7.5毫克, ELIGARD 22.5毫克	ELIGARD 45毫克

藥商
健喬信元醫藥生技股份有限公司
新竹縣湖口鄉光復北路21巷4號

製造廠
Tolmar Inc.
701 CENTRE AVENUE, FORT COLLINS,
CO 80526, USA

04006197 Rev.1 10/21

ELIGARD 7.5毫克, ELIGARD 22.5毫克	
14.2a	14.2b
	
ELIGARD 45毫克	
第15步驟：一旦鎖住安全防護蓋，立即在核准的尖銳物品容器中處理針頭和注射器。	