

核准日期：2026年1月27日

修订日期：

埃诺格鲁肽注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警告：甲状腺C细胞肿瘤风险

完整的警示信息请参见说明书

- 埃诺格鲁肽可导致大鼠甲状腺C细胞肿瘤。目前尚不清楚本品是否会引起人类甲状腺C细胞肿瘤，包括甲状腺髓样癌（MTC），关于埃诺格鲁肽诱发啮齿类动物的甲状腺C细胞肿瘤的人类相关性尚未确定（请参见【注意事项】）。
- 本品禁用于有MTC个人既往病史或家族病史的患者以及患有2型多发性内分泌腺瘤综合征（MEN2）的患者，告知患者关于MTC的潜在风险和甲状腺肿瘤的症状（请参见【禁忌】、【注意事项】）。

【药品名称】

通用名称：埃诺格鲁肽注射液

商品名称：先颐达®

英文名称：Ecnoglutide Injection

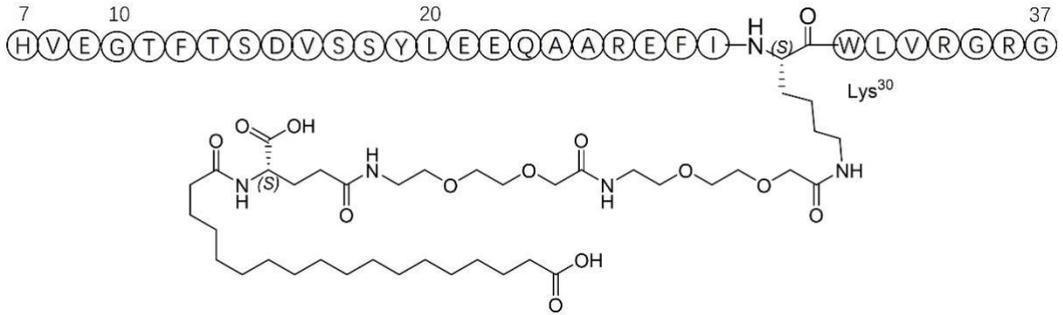
汉语拼音：Ainuogelutai Zhusheye

【成份】

本品活性成份为埃诺格鲁肽。

化学名称：N- ϵ^{30} -[2-(2-[2-(2-[2-(2-[4-(17-羧基十七烷酰氨基)-4(S)-羧基丁酰基氨基]乙氧基)乙氧基]乙氧基)乙氧基]乙氧基]乙氧基](Val⁸Glu²²Lys³⁰Arg^{26,34}-GLP-1(7-37))肽

化学结构式：



分子式：C₁₉₄H₃₀₄N₄₈O₆₁

分子量：4284.8

辅料：磷酸氢二钠、丙二醇（供注射用）、苯酚、稀盐酸、氢氧化钠和注射用水。

本品以苯酚作为抑菌剂，每100ml本品中加入苯酚0.55g。

【性状】

本品为无色或几乎无色澄明液体。

【适应症】

本品适用于成人2型糖尿病患者的血糖控制：

单药治疗：仅靠饮食控制和运动血糖控制不佳的成人2型糖尿病患者；

联合治疗：在饮食控制和运动基础上，接受二甲双胍治疗血糖仍控制不佳的成人2型糖尿病患者。

【规格】

2.0mg/ml, 1.2ml（笔芯）

【用法用量】

用量

以0.3mg剂量开始埃诺格鲁肽皮下注射，每周一次。推荐给药4周后，将剂量增至0.6mg，皮下注射，每周一次。如需进一步加强血糖控制，推荐在接受当前剂量治疗至少4周后，将剂量增至1.2mg，每周一次。遵循表1中的推荐给药方案，以尽量减少胃肠道不良反应。不推荐每周剂量超过1.2mg。

如果患者在剂量递增期间对某一剂量不耐受，可考虑将剂量调低至前一剂量使用2周后，再次递增。

当在二甲双胍基础上加用本品时，可继续二甲双胍的当前剂量。

表1 剂量递增时间表

周数	每周给药一次剂量
----	----------

第1~4周	0.3mg（初始剂量）*
第5~8周	0.6mg（滴定剂量）
第9周及以上	0.6mg（维持剂量）或1.2mg（维持剂量）

*注：首次用药或者重新滴定初始剂量

遗漏用药

如遗漏一次用药，应在遗漏用药后4天（96小时）内尽快给药。如果超过4天，则略过这次给药，按计划给药日期进行下一次给药。在每种情况下，患者都可以恢复其常规每周一次的给药方案。如发生多次遗漏用药，应考虑下调剂量，重新开始给药。

特殊人群

肝功能不全患者：轻度肝功能不全患者（TBIL≤ULN且AST>ULN，或者TBIL>1~1.5×ULN且任意AST）不需要进行剂量调整。在中度肝功能不全的患者中使用埃诺格鲁肽的临床经验有限，尚无重度肝功能不全患者临床使用经验（见【临床药理】）。

肾功能不全患者：轻度（个体eGFR：60~89mL/min/1.73m²）和中度（个体eGFR：30~59mL/min/1.73m²）肾功能不全患者不需要进行剂量调整。在中度肾功能不全患者中使用埃诺格鲁肽的临床经验有限，在使用埃诺格鲁肽治疗这些患者时应谨慎。尚无重度肾功能不全患者（包括终末期肾病患者）临床使用经验（见【临床药理】）。

用法

与埃诺格鲁肽注射液笔式注射器配套使用，仅供皮下注射使用，不得静脉或肌肉注射给药。

皮下注射给药，每周注射一次，可在一天中任意时间注射，无需根据进餐时间给药。

本品仅可在腹部进行皮下注射给药，建议每次注射时应变换注射部位。

如有必要，可以改变每周给药的日期，只要两剂间隔至少3天（>72小时）即可。在选择新的给药时间后，应继续每周给药一次。

本品仅供一人使用。

注射操作请参照埃诺格鲁肽注射液笔式注射器使用说明。本品不可装入其它重复使用的注射笔进行注射。

【不良反应】

由于临床试验在不同条件下开展，在一种药物的临床试验中观察到的不良反应发

生率不能与其他临床试验中的不良反应发生率直接比较，也不能完全反应临床实践中观察到的不良反应发生率。

安全性特征总结

在成人2型糖尿病患者中进行了两项III期临床试验，包括一项接受本品单药治疗的III期临床试验和一项本品与二甲双胍联用对比度拉糖肽的III期临床试验。本品单药治疗的III期临床试验为安慰剂对照，包括24周的双盲治疗期和28周的开放治疗期（埃诺格鲁肽0.6mg和1.2mg组继续接受埃诺格鲁肽相应剂量治疗，安慰剂组转为接受埃诺格鲁肽0.6mg或1.2mg治疗）。本品与二甲双胍联用的III期临床试验以度拉糖肽1.5mg为阳性对照，治疗周期为52周。

在成人2型糖尿病患者的两项III期临床试验中，埃诺格鲁肽组患者的平均年龄为53.7岁，17.5%为年龄≥65岁，56.9%为男性，98.2%为汉族。基线时，患者的2型糖尿病病程均值为6.1年，平均HbA_{1c}为8.43%，合并视网膜病变比例为3.8%。对于患者基线时的eGFR，86.1%为≥90 mL/min/1.73 m²，13.5%为60~90 mL/min/1.73 m²，0.4%为30~60 mL/min/1.73 m²。

常见不良反应

表2列出了接受本品单药治疗的III期临床试验双盲期中与埃诺格鲁肽相关的常见不良反应，与安慰剂相比，这些不良反应在埃诺格鲁肽组更常见，且在埃诺格鲁肽组发生率≥5%。

**表 2 接受本品单药治疗III期临床试验双盲期*中发生的不良反应
(埃诺格鲁肽组发生率≥5%且高于安慰剂组)**

不良反应	埃诺格鲁肽 0.6 mg (N=69) %	埃诺格鲁肽 1.2 mg (N=71) %	安慰剂 (N=71) %
食欲减退	21.7	26.8	4.2
腹泻	24.6	11.3	5.6
脂肪酶升高	11.6	9.9	1.4
恶心	7.2	12.7	9.9
虚弱	1.4	14.1	2.8
腹胀	4.3	7.0	1.4
低血糖	2.9	5.6	0
头晕	1.4	5.6	0

注：*双盲期指 24 周

表 3 列出了接受本品单药治疗III期临床试验中埃诺格鲁肽治疗 52 周报告的发生率≥5%的不良反应。

表 3 接受本品单药治疗III期临床试验 52 周发生率≥5%的不良反应

不良反应	埃诺格鲁肽 0.6 mg	埃诺格鲁肽 1.2 mg
------	--------------	--------------

	(N=69) %	(N=71) %
食欲减退	21.7	26.8
腹泻	29.0	12.7
脂肪酶升高	18.8	11.3
恶心	8.7	12.7
虚弱	1.4	14.1
淀粉酶升高	7.2	5.6
呕吐	5.8	5.6
胃食管反流病	5.8	5.6
腹胀	4.3	7.0
低血糖	4.3	7.0
头晕	1.4	5.6

表 4 列出了接受本品与二甲双胍联用治疗Ⅲ期临床试验中发现的埃诺格鲁肽组发生率≥5%的不良反应。

表 4 接受本品联合二甲双胍治疗 52 周受试者报告的发生率≥5%的不良反应

不良反应	埃诺格鲁肽 0.6 mg (N=206) %	埃诺格鲁肽 1.2 mg (N=208) %	度拉糖肽 1.5mg (N=207) %
食欲减退	31.6	43.8	23.7
腹泻	28.6	30.3	13.5
恶心	18.4	26.9	14.0
呕吐	9.2	19.2	10.6
脂肪酶升高	9.7	15.9	12.6
低血糖	6.8	5.8	3.9
腹胀	6.8	4.3	5.3
肠胃气胀	3.9	5.3	0.5

特定不良反应描述

胃肠系统不良反应

在本品单药治疗Ⅲ期临床试验双盲治疗期中，埃诺格鲁肽组胃肠系统不良反应发生率高于安慰剂组（埃诺格鲁肽 0.6 mg 组、1.2 mg 组、安慰剂组分别为 42.0%、35.2%、19.7%），其中腹泻发生率分别为 24.6%、11.3%、5.6%，中位持续时间分别为 2.0 天、3.0 天、8.0 天，未发生 CTCAE 3 级腹泻不良反应；埃诺格鲁肽 0.6 mg 组、1.2 mg 组、安慰剂组均无患者因胃肠系统疾病（包括腹泻）不良反应终止治疗。在本品联合二甲双胍治疗与度拉糖肽阳性对照Ⅲ期临床试验中，治疗 52 周埃诺格鲁肽组胃肠系统不良反应发生率高于度拉糖肽组（埃诺格鲁肽 0.6 mg 组、1.2 mg 组和度拉糖肽 1.5mg 组分别为 46.1%、58.7%、35.7%），其中腹泻发生率分别为 28.6%、30.3%、13.5%，中位持续时间分别为 2.0 天、3.0 天、3.0 天，CTCAE 3 级腹泻不良反应的发生率分别为 0.5%、0%、0%；埃诺格鲁肽 0.6 mg 组、1.2 mg 组、度拉糖肽 1.5mg 组因胃肠系统不良反应终

止治疗的比例分别为 2.4%、2.9%、1.4%，因腹泻不良反应导致终止治疗的比例分别为 1.0%、1.0%、0.5%。大多数事件的严重程度为轻度至中度，且多发生在剂量递增阶段，随着剂量稳定，其发生频率和严重程度降低。

低血糖

埃诺格鲁肽单药治疗及与二甲双胍联合使用时各组低血糖发生率见下表，均未观察到严重低血糖事件。表 5 总结了 2 型糖尿病患者中单药治疗双盲治疗期和二甲双胍联合治疗与度拉糖肽阳性对照Ⅲ期临床试验中的低血糖不良反应发生率。

表 5 在 2 型糖尿病患者的两项Ⅲ期临床试验中发生的低血糖不良反应

	埃诺格鲁肽 0.6 mg %	埃诺格鲁肽 1.2 mg %	安慰剂 %	度拉糖肽 1.5 mg %
单药治疗 (24 周)	N=69	N=71	N=71	-
3.0 mmol/L ≤ 血糖 < 3.9 mmol/L	2.9	5.6	0	-
血糖 < 3.0 mmol/L	0	0	0	-
重度低血糖*	0	0	0	-
联合治疗 (52 周)	N=206	N=208	-	N=207
3.0 mmol/L ≤ 血糖 < 3.9 mmol/L	6.3	5.3	-	3.9
血糖 < 3.0 mmol/L	1.0	1.0	-	1.0
重度低血糖*	0	0	-	0
两项Ⅲ期临床试验汇总 (单药 52 周, 联合 52 周)	N=275	N=279	-	N=207
3.0 mmol/L ≤ 血糖 < 3.9 mmol/L	6.2	5.9	-	3.9
血糖 < 3.0 mmol/L	0.7	0.7	-	1.0
重度低血糖*	0	0	-	0

注：*需要他人帮助给予碳水化合物、胰高血糖素或采取其他复苏措施的事件。

胰腺炎

在 2 型糖尿病的两项临床试验中，接受埃诺格鲁肽治疗的患者中有 1 例报告了急性胰腺炎。（见【注意事项】）。

急性胆囊疾病

接受本品单药治疗Ⅲ期临床试验 52 周，埃诺格鲁肽组患者中未报告急性胆囊疾病。在本品联合二甲双胍治疗与度拉糖肽阳性对照Ⅲ临床试验中，埃诺格鲁肽 0.6mg 组 2 例患者发生胆石症，度拉糖肽组 1 例患者发生胆石症，埃诺格鲁肽组和度拉糖肽组无患者报告胆绞痛。

糖尿病性视网膜病变并发症

在 2 型糖尿病的两项临床试验中，埃诺格鲁肽治疗组 1 例（0.2%）发生糖尿病性视网膜病变不良反应，安慰剂组和度拉糖肽组未报告。

实验室检查异常

接受本品单药治疗Ⅲ期临床试验双盲期，埃诺格鲁肽0.6mg和1.2mg组淀粉酶水平较基线平均升高10~18U/L，脂肪酶水平较基线平均升高24~40U/L，安慰剂组淀粉酶水平较基线平均降低0.3U/L，脂肪酶水平较基线平均降低3U/L。在本品联合二甲双胍治疗与度拉糖肽阳性对照Ⅲ期临床试验中，埃诺格鲁肽0.6mg和1.2mg组患者的脂肪酶水平较基线平均升高11~19U/L，淀粉酶水平较基线平均升高9~12U/L，度拉糖肽组脂肪酶水平较基线平均升高22U/L，淀粉酶水平较基线平均升高8U/L。在没有胰腺炎的其他体征和症状的情况下，接受本品治疗时淀粉酶或脂肪酶升高的临床意义尚不明确。

因不良反应而停药

在接受本品单药治疗的Ⅲ期临床试验中，治疗24周，埃诺格鲁肽0.6mg组、1.2mg组和安慰剂组因不良反应终止治疗的比例分别为1.4%、1.4%和0%；埃诺格鲁肽0.6mg组和1.2mg组持续治疗52周，因不良反应终止治疗的比例分别为1.4%和1.4%。在本品与二甲双胍联用对比度拉糖肽的Ⅲ期临床试验中，治疗52周，埃诺格鲁肽0.6mg组、1.2mg组和度拉糖肽1.5mg组因不良反应终止治疗的比例分别为2.4%、2.9%和1.4%。

注射部位反应

接受本品单药治疗Ⅲ期临床试验双盲期，埃诺格鲁肽组无受试者出现注射部位反应。在本品联合二甲双胍治疗与度拉糖肽阳性对照Ⅲ期临床试验中，埃诺格鲁肽0.6mg组1例（0.5%）患者报告了注射部位瘙痒，为轻度。

心率升高

接受本品单药治疗Ⅲ期临床试验双盲期，埃诺格鲁肽0.6mg组、1.2mg组患者心率相较于基线平均增加4.1次/分、6.1次/分，而安慰剂组心率相较于基线平均减少2.1次/分。在本品联合二甲双胍治疗与度拉糖肽阳性对照Ⅲ期临床试验中，埃诺格鲁肽0.6mg、1.2mg组第52周时心率较基线平均增加2.7次/分、2.8次/分，度拉糖肽组较基线平均增加1.5次/分。

其他已上市同类GLP-1药品说明书列出但本品2型糖尿病临床试验中未发生的不良反应

免疫系统疾病：速发严重过敏反应；

胃肠道系统疾病：肠梗阻；

皮肤及皮下组织类疾病：血管性水肿；

肾脏及泌尿系统疾病：急性肾损伤。

免疫原性

与含蛋白或肽类的药品的潜在免疫特性一致，患者在接受本品治疗后可能产生抗体。III期临床试验结果显示，基线后任何时间点抗埃诺格鲁肽抗体检测阳性的患者比例很低，0.6mg组和1.2mg组各仅有1例患者抗药抗体检测为阳性，且试验结束时未检测到与埃诺格鲁肽或内源性GLP-1有中和效应的抗埃诺格鲁肽抗体，不影响埃诺格鲁肽在患者体内的暴露和疗效，未观察到由于免疫原性引起的相关安全性风险。

【禁忌】

对本品活性成份或本品中任何辅料过敏者。

甲状腺髓样癌（MTC）个人既往病史或家族病史，或2型多发性内分泌肿瘤综合征患者（MEN 2）（见【注意事项】）。

【注意事项】

本品不得用于1型糖尿病患者或用于治疗糖尿病酮症酸中毒。本品并非胰岛素的替代品。

甲状腺C细胞肿瘤风险

在有临床意义的血浆暴露水平下的为期2年的研究中，埃诺格鲁肽导致大鼠甲状腺C细胞肿瘤（腺瘤和癌）的发生率增加。目前尚不清楚埃诺格鲁肽在人体中是否会引发甲状腺C细胞肿瘤及甲状腺髓样癌（MTC），尚未确定本品诱导的啮齿类动物甲状腺C细胞肿瘤是否与人类相关。

本品禁用于有MTC个人既往病史或家族病史的患者，或MEN2患者。应告知患者使用本品可能的MTC风险，以及甲状腺肿瘤的症状（例如颈部肿块、吞咽困难、呼吸困难、持续性声音嘶哑）。

对于使用本品治疗的患者，为早期发现MTC而常规进行血清降钙素或甲状腺超声监测的价值尚不明确。由于血清降钙素检测特异性低以及甲状腺疾病的背景发病率高，这些监测可能增加不必要程序的风险。血清降钙素值显著升高可能提示MTC，MTC患者的降钙素值通常 $>50\text{ng/L}$ 。如果检测了血清降钙素并发现升高，或在体格检查或颈部影像中发现甲状腺结节的患者，应进一步评估该患者。

与全身麻醉或深度镇静有关的误吸

已有接受GLP-1受体激动剂治疗的患者在接受全身麻醉或深度镇静时发生肺误吸的报道。因此，在进行全身麻醉或深度镇静操作前，应考虑到因胃排空延迟而增加的胃内容物残留风险。

急性胰腺炎

已在GLP-1受体激动剂治疗的患者中观察到了急性胰腺炎，包括致命性和非致命性出血性或坏死性胰腺炎。

本品在2型糖尿病患者中开展的Ⅲ期临床试验中，报告1例急性胰腺炎。尚未在既往有胰腺炎病史的患者中开展埃诺格鲁肽的临床试验，目前尚不清楚既往有胰腺炎病史的患者使用本品发生胰腺炎的风险是否更高。

应告知患者急性胰腺炎的特征性症状。开始本品治疗后，密切观察患者是否出现急性胰腺炎的体征和症状（包括持续重度腹痛，有时会放射至背部，并可能伴随或不伴随呕吐）。如果怀疑发生胰腺炎，应立即停用本品，并开始适当的治疗。

急性胆囊疾病

在GLP-1受体激动剂的临床试验和上市后报告中，已经报告了胆石症或胆囊炎等胆囊疾病急性事件。

在2型糖尿病患者的两项Ⅲ期临床试验中，埃诺格鲁肽0.6mg组2例患者发生胆石症，度拉糖肽组1例患者发生胆石症，安慰剂组未报告胆石症。各组均未报告胆囊炎。如果怀疑胆囊炎，应进行胆囊相关检查和临床随访。

心率升高

按照常规临床实践定期监测心率，指导患者如在埃诺格鲁肽治疗期间静息时出现心悸或心跳加快应告知医生。如果患者的静息心率持续增加，则停用埃诺格鲁肽。

过敏反应

在2型糖尿病患者的两项Ⅲ期临床试验中，接受本品治疗的患者中未报告过敏反应。如发生过敏反应，建议患者及时就诊并停止使用本品。既往对埃诺格鲁肽或埃诺格鲁肽任何辅料成分有严重过敏史的患者不能使用埃诺格鲁肽（见【禁忌】）。

已有使用GLP-1受体激动剂引起严重过敏反应和血管性水肿的报道。对GLP-1受体激动剂有血管性水肿史或速发严重过敏反应史的患者应慎用本品，因为目前尚不清楚此类患者使用本品时是否更易发生速发过敏反应。

急性肾损伤

在2型糖尿病患者的两项Ⅲ期临床试验中，尚无患者报告急性肾损伤。本品与胃肠道不良反应相关，包括恶心、腹泻和呕吐（见【不良反应】）。这些事件可能导致脱水，严重情况下可导致急性肾损伤。应告知接受本品治疗的患者，可能由于胃肠道不良反应而发生脱水的潜在风险，应采取预防措施避免体液过度损耗和电解质紊乱。对于老年人尤其应考虑到这一点，他们可能更容易发生此类并发症。

在接受GLP-1受体激动剂治疗的患者中，已有急性肾损伤和慢性肾功能衰竭恶化（有时可能需要血液透析）的上市后报告，其中部分报告发生事件的患者无已知肾病。大部分报告的事件发生在出现恶心、呕吐、腹泻或脱水的患者中。对于报告重度胃肠道不良反应的患者，应在开始使用本品或进行剂量递增时监测其肾功能。对于报告任何可能导致体液丢失不良反应的患者，应监测其肾功能。

重度胃肠道不良反应

使用本品可能与胃肠道不良反应发生相关，有些情况下为重度胃肠道不良反应。在2型糖尿病患者的两项III期临床试验中，接受埃诺格鲁肽、度拉糖肽和安慰剂治疗的患者重度胃肠道不良反应发生率分别为1.1%、0%和0%。尚未在重度胃肠道疾病患者中开展本品的临床试验，因此不推荐这类患者使用本品。

低血糖

在2型糖尿病患者中开展的III期临床试验中，接受埃诺格鲁肽治疗的患者低血糖不良反应发生率为5.8%，血糖 <3.0 mmol/L的低血糖不良反应发生率为0.7%（见【不良反应】）。

糖尿病性视网膜病变

使用GLP-1受体激动剂可能会观察到发生糖尿病性视网膜病变并发症的风险增加，血糖控制的迅速改善与糖尿病性视网膜病变一过性加重相关，但也不能排除其他作用机制。在2型糖尿病患者的两项III期临床试验中，埃诺格鲁肽治疗组1例（0.2%）发生糖尿病性视网膜病变不良反应。已有糖尿病性视网膜病变的患者在使用本品时应慎重。应依照临床指南，对此类患者进行密切监测和治疗。

对驾驶和机械操作能力的影响

埃诺格鲁肽对驾驶车辆或使用机器的能力没有影响或影响很小可以忽略不计。如果发生头晕，应谨慎驾驶或操作机械。

使用和其他操作的特别注意事项

本品仅在水色或几乎无色澄明时才可使用。该注射笔冷冻后不得使用。任何未使用的药品或废弃物应按照当地要求妥善处置。

患者应在每次注射后按照当地要求丢弃注射针头，并在移去针头后保存本注射笔。如此可防止针头堵塞、污染、感染、溶液泄漏和剂量不准确。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

尚不明确埃诺格鲁肽对妊娠期妇女的影响，故本品禁用于妊娠期妇女。如果患者准备怀孕或已经怀孕，都应停止使用本品治疗。由于埃诺格鲁肽半衰期较长，计划妊娠前应至少停用本品2个月（见【临床药理】药代动力学）。

哺乳

在哺乳期大鼠中，埃诺格鲁肽可分泌至乳汁中。不能排除对母乳喂养新生儿/婴儿的风险，哺乳期女性不得使用埃诺格鲁肽。

具有生育能力的女性

接受本品治疗时，有生育能力的女性建议采取避孕措施。

生育力

埃诺格鲁肽对人类生育力的影响尚不明确。

【儿童用药】

尚未确立本品在18岁以下儿童和青少年中使用的安全性和有效性。

【老年用药】

在2型糖尿病患者中开展的III期临床试验中，接受本品治疗的105名患者在基线时年龄为65岁或65岁以上。

在这些患者和年轻患者之间未发现安全性或有效性的总体差异，但不能排除一些老年个体敏感性更高的情况。

【药物相互作用】

口服药物

GLP-1受体激动剂通常能延缓胃排空，因而可能影响伴随口服药物的吸收。埃诺格鲁肽与其他口服药物联合服用时应谨慎。

在使用本品时，应密切监测同时服用疗效依赖于阈值浓度的口服药物或治疗窗狭窄药物（如华法林）的患者。

配伍禁忌

尚未开展相容性研究，本品不得与其他药品混合使用。

【药物过量】

临床试验中无药物过量的临床数据。已有过量使用其他GLP-1受体激动剂的报道，不良反应包括重度的恶心、呕吐和低血糖等。如发生药物过量，应根据患者的临床症状和体征，采取适当的治疗。考虑到本品的半衰期长（约1周），可能有必要对这些症状进行一段时间的观察和治疗。

【临床药理】

作用机制

参见【药理毒理】相关内容。

药代动力学

埃诺格鲁肽每周1次给药，在连续用药约4周后达到稳态，体内暴露量基本随剂量的增加而成比例增加。

吸收

2型糖尿病患者中，埃诺格鲁肽0.6mg和1.2mg皮下给药后中位 T_{max} 为24h。

分布

埃诺格鲁肽与人血浆蛋白结合率大于99.9%。埃诺格鲁肽皮下注射稳态给药后的中位（95%CI）表观分布容积约为6.00（5.47~6.72）L。

消除

埃诺格鲁肽给药后中位（95%CI）表观清除率为0.0513（0.0504~0.0522）L/h。在2型糖尿病患者中，0.6mg~1.2mg埃诺格鲁肽每周1次皮下注射稳态后中位半衰期为132~144小时。预期埃诺格鲁肽经过肽骨架的蛋白酶切降解和脂肪酸侧链的 β 氧化代谢，主要排泄途径是尿液和粪便。

特殊人群

基于群体药代动力学分析，年龄（18~75岁）、性别、体重（44.9~158.0kg）、人种对埃诺格鲁肽药代动力学特征不存在具有临床意义的影响。

肝功能不全

基于群体药代动力学分析，轻度肝功能不全（ $TBIL \leq ULN$ 且 $AST > ULN$ ，或者 $TBIL > 1 \sim 1.5 \times ULN$ 且任意 AST ）对埃诺格鲁肽的药代动力学不会产生明显影响。在中度肝功能不全的患者中使用埃诺格鲁肽的临床经验有限。尚无重度肝功能不全患者的药代动力学数据。

肾功能不全

基于肾功能不全患者中的药代动力学研究，单次注射 0.3mg 埃诺格鲁肽后，与肾功能正常受试者相比，轻度（个体 $eGFR$: 60~89mL/min/1.73m²）、中度（个体 $eGFR$: 30~59mL/min/1.73m²）肾功能不全对埃诺格鲁肽的药代动力学无明显影响。基于群体药代动力学分析，轻度、中度肾功能不全对埃诺格鲁肽的药代动力学无明显影响。尚无重度肾功能不全和终末期肾病患者的药代动力学数据。

药物相互作用研究

二甲双胍与埃诺格鲁肽联合用药后，可使二甲双胍的总暴露量（AUC_{inf}）升高3%，峰浓度（C_{max}）降低19%。

华法林与埃诺格鲁肽联合用药后，可使R-华法林的暴露量（AUC_{inf}）升高4%，峰浓度（C_{max}）降低23%；S-华法林的暴露量（AUC_{inf}）降低1%，峰浓度（C_{max}）降低30%。

瑞舒伐他汀与埃诺格鲁肽联合用药后，可使瑞舒伐他汀的总暴露量（AUC_{inf}）升高6%，峰浓度（C_{max}）升高2%。

地高辛与埃诺格鲁肽联合用药后，可使地高辛的总暴露量（AUC_{inf}）降低16%，峰浓度（C_{max}）降低19%。

预期上述变化不会产生具有临床意义的影响。

【临床试验】

单药治疗研究（EECOH-1）

在一项安慰剂对照单药治疗研究中（共计纳入211例2型糖尿病患者），前24周患者接受埃诺格鲁肽0.6mg、1.2mg（由0.3mg逐渐滴定至目标剂量）或安慰剂治疗，第25周开始埃诺格鲁肽组患者维持原剂量药物治疗至第52周，安慰剂组患者结转至埃诺格鲁肽0.6mg、1.2mg治疗至52周。24周时，埃诺格鲁肽0.6mg、1.2mg可显著降低HbA_{1c}，明显优于安慰剂组。治疗52周时，埃诺格鲁肽治疗可持续稳定地控制血糖。

表6 EECOH-1研究：第24周时的结果

	埃诺格鲁肽0.6mg	埃诺格鲁肽1.2mg	安慰剂
全分析集（FAS）人群(N) ¹	69	71	71
HbA_{1c}(%)			
基线（均值）	8.54	8.51	8.51
第24周相对基线的变化	-1.96	-2.43	-0.87
与安慰剂相比的差异[95%CI]	-1.09[-1.40, -0.77] ^b	-1.56[-1.87, -1.24] ^a	-
达到HbA _{1c} <7%的患者（%）	68.1	80.3	21.1
达到HbA _{1c} ≤6.5%的患者（%）	52.2	76.1	12.7
空腹血糖（mmol/L）			
基线（均值）	9.67	9.67	9.81
第24周相对基线的变化	-2.89	-3.32	-1.21
与安慰剂相比的差异	-1.68	-2.11	-

1.全分析集（FAS）人群包括所有随机化并至少接受一次研究药物的受试者。不考虑是否提前终止治疗或采取挽救治疗，对缺失数据进行多重填补。

^a优效性检验p<0.0001, ^b优效性检验p<0.001。

体重

治疗24周后，埃诺格鲁肽0.6mg和1.2mg组体重降幅均值分别为4.51%和4.74%，安

安慰剂组降幅均值为2.02%。

埃诺格鲁肽与二甲双胍联合治疗研究（EECOH-2）

在一项为期52周的开放标签、度拉糖肽对照的联合治疗研究中，共计623例2型糖尿病患者二甲双胍背景治疗下，随机分配至埃诺格鲁肽0.6mg、1.2mg（由0.3mg逐渐滴定至目标剂量）或度拉糖肽1.5mg组。治疗32周时，埃诺格鲁肽治疗可显著降低HbA_{1c}，血糖控制疗效可维持至52周。

表7 EECO-2研究：第32周及第52周时的结果

	埃诺格鲁肽0.6mg	埃诺格鲁肽1.2mg	度拉糖肽1.5mg
全分析集（FAS）人群(N) ¹	206	208	207
HbA_{1c}(%)			
基线（均值）	8.39	8.41	8.40
第32周相对基线的变化	-1.91	-1.89	-1.65
第32周与度拉糖肽相比的差异 [95%CI]	-0.26[-0.39, -0.13] * ^a	-0.24[-0.38, -0.11] * ^b	-
第52周相对基线的变化	-1.72	-1.76	-1.50
第52周与度拉糖肽相比的差异	-0.22	-0.25	
达到HbA_{1c}<7%的患者（%）			
第32周	72.8	74.5	64.7
第52周	69.9	71.2	60.4
空腹血糖（mmol/L）			
基线（均值）	9.50	9.56	9.51
第32周相对基线的变化	-2.55	-2.71	-2.13
第32周与度拉糖肽相比的差异	-0.41	-0.58	-
第52周相对基线的变化	-2.82	-2.78	-2.37
第52周与度拉糖肽相比的差异	-0.45	-0.41	-

1.全分析集（FAS）人群包括所有随机化并至少接受一次研究药物的受试者。

* 非劣效检验 p<0.0001, ^a 优效性检验p<0.0001, ^b 优效性检验p<0.001。

体重

治疗52周后，埃诺格鲁肽0.6mg和1.2mg组体重降幅均值分别为5.23%和5.74%，度拉糖肽1.5mg组体重降幅均值为2.79%。

【药理毒理】

药理作用

埃诺格鲁肽是一种偏向型人胰高血糖素样肽-1（GLP-1）受体激动剂，体外研究结果显示，埃诺格鲁肽可与GLP-1受体结合，偏向选择cAMP通路而非β-arrestin通路的激活。与人GLP-1（7-37）有84%的序列同源性。埃诺格鲁肽可选择性地结合并激活GLP-1受体，GLP-1受体是天然GLP-1的靶点。

GLP-1是一种通过GLP-1受体介导而对葡萄糖代谢产生多种作用的生理激素。埃诺

格鲁肽通过刺激胰岛素分泌和降低胰高血糖素分泌的机制来降低血糖，两者均为葡萄糖依赖性。因此当血糖升高时，胰岛素分泌受到刺激而胰高血糖素分泌受到抑制。

埃诺格鲁肽半衰期延长的主要机制是与白蛋白结合，使其肾清除率降低和保护其不被代谢降解；此外，埃诺格鲁肽能抵抗NEP和DPP-4酶的降解而保持稳定。

毒理研究

遗传毒性

埃诺格鲁肽细菌回复突变（Ames）试验、染色体畸变试验和小鼠体内骨髓微核试验结果均为阴性。

生殖毒性

大鼠生育力与早期胚胎发育毒性试验中，雄性大鼠从交配前10周至交配期间、雌性大鼠从交配前2周至妊娠第7天皮下注射埃诺格鲁肽0.01、0.03、0.09mg/kg/天[以AUC计，相当于人最大推荐剂量（MRHD）1.2mg/周的0.2、1.1、3.2倍]，各剂量下未见对雄性大鼠生育力的影响，雌性母体大鼠均可见药理作用介导的体重增重和摄食量减少，0.09mg/kg/天剂量下可见黄体数减少。

大鼠胚胎-胎仔发育毒性试验中，妊娠大鼠于妊娠第6天至第20天皮下注射埃诺格鲁肽0.005、0.01、0.05mg/kg/天（以AUC计，相当于MRHD的0.1、0.2、1.0倍）。0.05mg/kg/天剂量下可见与埃诺格鲁肽相关的母体体重下降和体重增量减小，0.05mg/kg/天剂量下可见胎仔体重均值降低和胎仔冠臀长均值减小，胎仔外观异常（皮下淤血，后肢异常翻转和前爪过伸）、内脏畸形（心室增大）、骨骼畸形（胸骨节错位）和变异（颅骨骨化不全、胸骨节未骨化/骨化不全/双向骨化/线性不正）。

兔胚胎-胎仔发育毒性试验中，妊娠兔于妊娠第6天至第19天皮下注射埃诺格鲁肽0.001、0.005、0.020mg/kg/天（以AUC计，相当于MRHD的0.3、1.8、6.7倍）。妊娠兔可见药理学作用相关的体重和食量降低，未见明显致畸性，0.005和0.020mg/kg/天剂量下可见动物死亡和流产，0.020mg/kg/天剂量下还可见活胎率降低、吸收胎率和着床后丢失率升高、胎仔体重降低。

大鼠围产期毒性试验中，妊娠大鼠于胚胎着床至哺乳期结束（GD6~LD21）皮下注射埃诺格鲁肽0.003、0.01、0.03mg/kg/天（以AUC计，相当于MRHD的0.1、0.3、1.0倍）。0.03mg/kg/天剂量下可见F0代雌鼠哺乳异常（泌乳/抚育情况不佳）、体重和摄食量降低，F1代仔鼠出生成活率降低，F1代动物离乳前和离乳后早期体重和食量降低。

致癌性

大鼠致癌性试验中，雄性大鼠连续76周、雌性大鼠连续100周（含递增剂量2周）皮下注射埃诺格鲁肽0.04、0.12、0.4mg/kg/天（以AUC计，相当于MRHD暴露量的3.8、13.4、32.3倍），所有剂量组雄性和雌性动物均可见甲状腺C细胞腺瘤有统计学意义上的增加，0.4mg/kg/天剂量下雄性动物可见甲状腺C细胞癌有统计学意义上的增加。大鼠甲状腺C细胞肿瘤与人体的相关性尚不明确，也无法通过临床研究或非临床研究来确定其相关性。

RasH2转基因小鼠6个月致癌性试验中，小鼠皮下注射埃诺格鲁肽0.2、1、5mg/kg/天（以AUC计，相当于MRHD的5.7、30.2、167.5倍），未观察到致癌性。

【贮藏】

首次使用前，储存于冰箱中（2°C~8°C）。远离冷冻元件。切勿冷冻本品，冷冻后切勿使用。避光保存。

首次使用后，本品可冷藏（2°C~8°C）保存43天，或在30°C及以下环境保存36天。切勿冷冻本品，冷冻后切勿使用。避光保存。

【包装】

由笔式注射器用硼硅玻璃套筒、笔式注射器用溴化丁基胶活塞与笔式注射器用含垫片铝盖组成。

包装规格：1支/盒。

【有效期】

30个月。

【执行标准】

YBS00062026

【批准文号】

国药准字S20260008

【上市许可持有人】

名称：杭州先为达生物科技股份有限公司

注册地址：浙江省杭州市钱塘区福城路400号2幢9楼901室

邮政编码：310000

电话：400-990-9981

网址：<http://www.sciwind.com.cn>

【生产企业】

企业名称：美药星（南京）制药有限公司
生产地址：南京经济技术开发区兴和路5号
邮政编码：210038
电话：025-85807880
网址：<http://www.amphastar.cn>