

核准日期：2026年03月03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（MEN 2）的患者，应告知患者关于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

英文名称：Ecnoglutide Injection

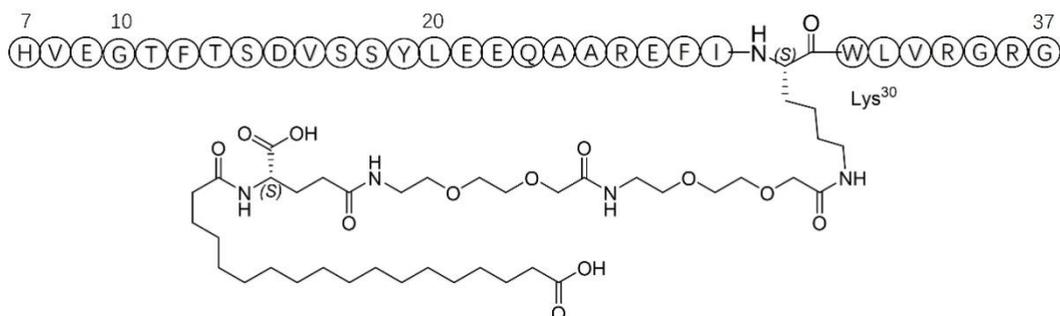
汉语拼音：Ainuogelutai Zhushuye

【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】

本品适用于在控制饮食和增加体力活动的基础上对成人患者的长期体重管理，初始体重指数（BMI）为：

- BMI \geq 28kg/m²（肥胖），或
- BMI \geq 24kg/m²（超重），并伴有至少一种体重相关合并症（例如高血糖、高血压、血脂异常、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、脂肪肝等）。

【规格】

2.0mg/ml, 1.2ml（预填充注射笔）

4.0mg/ml, 1.2ml（预填充注射笔）

【用法用量】

用量

初始剂量和剂量递增：以0.3mg剂量开始埃诺格鲁肽皮下注射，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。

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。

0.3mg和0.6mg每周一次剂量是初始剂量和滴定剂量，尚未获批作为长期体重管理的维持剂量。

维持剂量：本品推荐的维持剂量为1.2mg、1.8mg和2.4mg，选择维持剂量时，应考虑治疗反应和耐受性。

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9~12周	1.2mg（维持剂量）
第13~16周	1.2mg或1.8mg（维持剂量）

第17周及以后	1.2mg或1.8mg或2.4mg（维持剂量）
---------	-------------------------

*注：剂量尚未获批作为长期体重管理的维持剂量。

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。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（ $TBIL \leq ULN$ 且 $AST > ULN$ ，或者 $TBIL > 1 \sim 1.5 \times ULN$ 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

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。

在开始本品治疗之前，患者应仔细阅读药品说明书中的使用说明，或由医护人员对患者进行正确注射技术培训。完整的给药说明和操作示意图详见**使用说明**。

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。

【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

埃诺格鲁肽的安全性数据来源于一项随机、双盲、安慰剂对照的III期临床试验（SLIMMER）。在这项临床试验中，共有499例超重或肥胖患者接受埃诺格鲁肽治疗

最长48周。其中166例、166例和167例患者分别接受埃诺格鲁肽1.2mg、1.8mg和2.4mg治疗。埃诺格鲁肽组患者的平均年龄为34岁，男性占50.7%。基线时，埃诺格鲁肽组患者的平均BMI为32.5kg/m²，47.1%的患者合并高尿酸血症，38.1%合并高脂血症，36.3%合并脂肪肝，23.2%合并高血压，7.4%合并糖代谢异常（包含空腹血糖受损、糖耐量异常、基线HbA1c≥5.7%且<6.5%），1.0%合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征。

在这项临床试验中，埃诺格鲁肽1.2mg、1.8mg和2.4mg组因不良反应终止治疗的比例分别为1.2%、1.8%和3.0%，安慰剂组为0%。

常见不良反应

表2列出了在III期临床试验中与埃诺格鲁肽相关的常见不良反应。与安慰剂组相比，这些不良反应在埃诺格鲁肽组更常见，且在埃诺格鲁肽组中发生率≥2%。

表2 III期临床试验中埃诺格鲁肽组发生率≥2%且高于安慰剂组的不良反应

不良反应	埃诺格鲁肽 1.2mg (N=166) %	埃诺格鲁肽 1.8mg (N=166) %	埃诺格鲁肽 2.4mg (N=167) %	安慰剂 (N=165) %
食欲减退	28.3	34.3	31.1	7.3
腹泻	28.9	29.5	29.3	6.7
恶心	25.3	24.7	33.5	3.6
呕吐	16.9	15.7	22.2	2.4
腹胀	9.0	13.3	10.2	1.8
脂肪酶升高	9.0	6.0	6.0	2.4
便秘	4.2	5.4	8.4	2.4
腹痛 ^a	5.4	5.4	6.0	1.8
胃食管反流病	4.2	2.4	7.8	0
头晕	2.4	4.2	4.2	2.4
虚弱	3.0	2.4	3.6	0
嗝气	2.4	1.8	4.8	0
肠胃气胀	1.8	2.4	3.0	0
血降钙素升高	0.6	3.0	2.4	1.2
胃肠炎	1.8	0.6	2.4	0

注：a腹痛组合性术语包括腹痛、上腹痛及下腹痛。

特定不良反应描述

胃肠道不良反应

在本品III期临床试验中，埃诺格鲁肽组胃肠道不良反应的发生率高于安慰剂组（安慰剂组为15.8%，1.2mg、1.8mg和2.4mg埃诺格鲁肽组分别为54.2%、54.2%和64.7%）。埃诺格鲁肽1.8mg组和2.4mg组分别有1例（0.6%）和2例（1.2%）患者因胃肠道不良反应停药，埃诺格鲁肽1.2mg组和安慰剂组无患者因胃肠道不良反应停药。大多数胃肠道不良反应的严重程度为轻度至中度，不良反应的中位持续时间：腹泻为2

天，恶心为 2 天，呕吐为 1 天，便秘为 8 天，持续时间较短，大多发生在剂量递增阶段，在维持治疗阶段发生率明显下降。

急性胆囊疾病

在本品Ⅲ期临床试验中，埃诺格鲁肽组和安慰剂组胆石症的发生率分别为0.8%和0.6%。埃诺格鲁肽组0.6%的患者报告了胆囊炎，而安慰剂组未见胆囊炎的报告。

实验室检查异常

脂肪酶水平升高：在本品Ⅲ期临床试验中，1.2mg、1.8mg和2.4mg埃诺格鲁肽组患者的脂肪酶较基线平均升高8~11U/L。在安慰剂组中未观察到这些变化。由于没有胰腺炎的其他体征和症状，接受本品治疗的患者脂肪酶水平升高的临床意义尚不明确。

贫血

在本品Ⅲ期临床试验中，埃诺格鲁肽组有3例（0.6%）患者报告了贫血（包括贫血和缺铁性贫血），报告的贫血严重程度均为轻度，安慰剂组无患者报告贫血。

低血糖

在本品Ⅲ期临床试验中，未系统性采集低血糖事件，埃诺格鲁肽组未报告低血糖事件（血糖<3.0mmol/L）。

心率升高

在本品Ⅲ期临床试验中，埃诺格鲁肽组第48周时心率较基线平均增加3.8次/分，安慰剂组较基线平均增加1.2次/分。

低血压

在本品Ⅲ期临床试验中，埃诺格鲁肽组有1例（0.2%）患者报告了低血压，安慰剂组无患者报告低血压。

过敏反应

在本品Ⅲ期临床试验中，接受本品治疗的患者中分别有1例（0.2%）患者发生荨麻疹和过敏性皮炎，安慰剂为0例，未发生严重过敏反应（例如速发严重过敏反应、血管性水肿）。

注射部位反应

在本品Ⅲ期临床试验中，埃诺格鲁肽组和安慰剂组注射部位反应（包括注射部位反应、注射部位红斑和注射部位痛）的发生率分别为1.0%和1.2%。

脱发

在本品Ⅲ期临床试验中，埃诺格鲁肽组有2例（0.4%）患者发生了脱发，安慰剂组

未报告脱发。

皮肤疼痛

在本品III期临床试验中，埃诺格鲁肽组有1例（0.2%）患者报告了皮肤疼痛，严重程度为轻度。安慰剂组未报告皮肤疼痛。

阑尾炎

在本品III期临床试验中，1例（0.2%）接受埃诺格鲁肽治疗的患者报告了阑尾炎，安慰剂组未报告阑尾炎。

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。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低（1.8%），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。埃诺格鲁肽的免疫原性对药代动力学、疗效和安全性无影响。

其他已上市同类GLP-1药品说明书列出但本品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；

胃肠系统疾病：急性胰腺炎，坏死性胰腺炎，肠梗阻；

皮肤及皮下组织类疾病：血管性水肿；

肾脏与泌尿系统疾病：急性肾损伤。

【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】

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引起甲状腺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>50ng/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。

本品在肥胖或超重患者中开展的临床试验中，未见急性胰腺炎报告。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。

体重大幅或快速下降与发生急性胆囊疾病风险相关。在本品III期临床试验中，接受埃诺格鲁肽和安慰剂治疗的患者中分别有0.8%和0.6%报告了胆石症，0.6%接受本品治疗的患者报告了胆囊炎，安慰剂组未报告胆囊炎。尚未在有急性胆囊疾病史的患者中开展埃诺格鲁肽的临床试验，因此不推荐急性胆囊疾病的患者使用本品。

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

在本品III期临床试验中，接受本品治疗的患者中分别有1例（0.2%）患者发生荨麻疹和过敏性皮炎，安慰剂为0例，未发生严重过敏反应（例如速发严重过敏反应、血管性水肿）。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受体激动剂有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

在肥胖或超重患者中开展的临床试验中，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。在本品III期临床试验中，接受埃诺格鲁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1.0%和0.6%。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。

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。

自杀行为或意念

在其他体重控制产品的临床试验中有自杀行为或意念的报告。应监测接受埃诺格鲁肽治疗的患者是否出现抑郁或抑郁加重、自杀意念或行为，以及情绪或行为的任何异常变化。对有自杀行为或意念的患者应停用本品。有自杀企图史或有自杀意念的患

者应避免使用埃诺格鲁肽。

使用和其他操作的特别注意事项

本品仅无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。

注射笔仅供一人使用。

【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，有生育能力的女性应采取避孕措施。

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】

尚未确定本品在18岁以下儿童和青少年患者中使用的安全性和有效性。

【老年用药】

在肥胖或超重患者中开展的临床试验中，接受本品治疗的13名患者在基线时年龄为65岁或65岁以上。尚无法确定埃诺格鲁肽在老年患者中的安全性和有效性。

【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】

尚无埃诺格鲁肽用药过量的临床数据。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，体内暴露量随剂量的增加而成比例增加。

吸收

超重或肥胖患者中，埃诺格鲁肽1.2mg、1.8mg和2.4mg皮下给药后中位达峰时间（ 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。在超重或肥胖患者中，1.2mg~2.4mg埃诺格鲁肽每周1次皮下注射稳态后几何均值半衰期为143~151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，轻度肾功能不全对埃诺格鲁肽的药代动力学并无明显影响，在中度肾功能不全中的使用经验有限，尚无重度肾功能不全和终末期肾病患者中的药代动力学数据。

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】

在一项为期48周的双盲、安慰剂对照的III期临床试验（SLIMMER）中，评价了埃诺格鲁肽治疗超重或肥胖患者的有效性，664例肥胖（BMI≥28kg/m²）或超重（BMI≥24kg/m²至<28kg/m²）且至少有一种体重相关合并症的患者被随机分配接受每周一次埃诺格鲁肽1.2mg、1.8mg或2.4mg或安慰剂治疗。接受埃诺格鲁肽的患者从0.3mg剂量起始治疗4周。此后，每4周增加剂量（至0.6mg、1.2mg、1.8mg和2.4mg），直至达到目标维持剂量。基线时，患者的平均年龄为34岁，49.5%为女性，平均体重为91.3kg，平均BMI为32.5kg/m²。

经过40周治疗，与安慰剂相比，埃诺格鲁肽组体重减轻更优（见表3和图1）。此外，与安慰剂相比，埃诺格鲁肽组达到体重减轻≥5%、≥10%和≥15%的患者比例更高

(见表3)。

表3 SLIMMER研究体重和体重相关参数的变化

	埃诺格鲁肽 1.2mg	埃诺格鲁肽 1.8mg	埃诺格鲁肽 2.4mg	安慰剂
全分析集人群 (N)	166	166	167	165
体重				
基线 (kg) ¹	92.2	91.4	90.6	91.0
40周较基线的变化 (%) ²	-9.1	-10.9	-13.2	0.1
与安慰剂相比的差异 (%) [97%CI] ²	-9.2 [-11.0,-7.5]*	-11.1 [-13.1,-9.1]*	-13.3 [-15.3,-11.3]*	-
40周体重降低≥5%的患者 (%)	76.6*	84.2*	86.7*	16.3
40周体重降低≥10%的患者 (%)	51.2	69.3	77.2	5.5
40周体重降低≥15%的患者 (%)	24.7	33.7	58.1	1.2
48周较基线的变化 (%) ²	-9.9	-13.3	-15.4	-0.3
与安慰剂相比的差异 (%) [95%CI] ²	-9.6 [-10.6,-8.7]	-13.0 [-14.0,-12.0]	-15.1 [-16.2,-14.1]	-

注: *与安慰剂相比, p<0.0001, 经过多重性校正。

¹基线值为平均值。²为最小二乘均值。

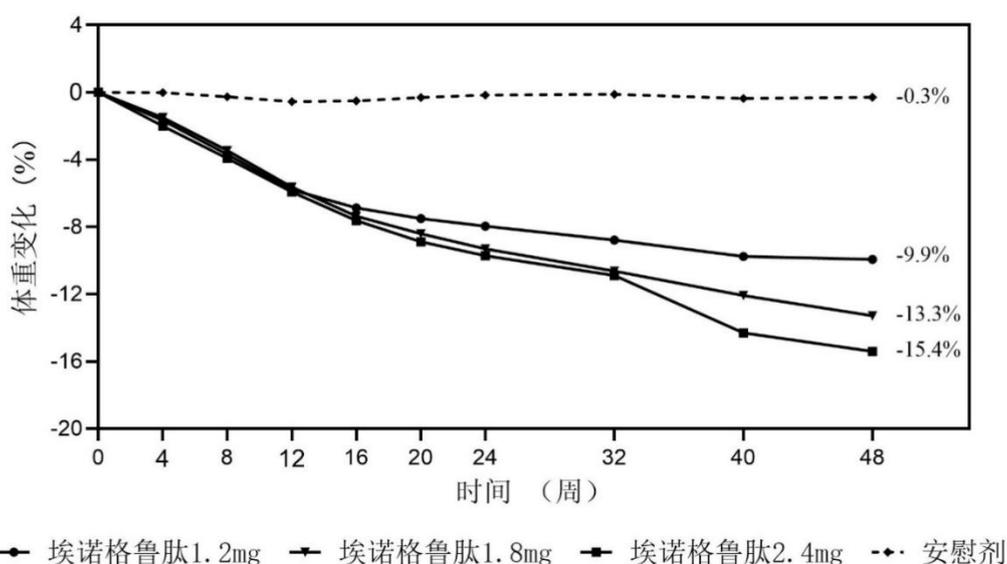


图1 体重较基线百分比变化

第48周时, 与安慰剂相比, 埃诺格鲁肽心血管代谢指标数值上有改善的趋势 (见表4), 包括腰围、收缩压、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇。此外, 尿酸指标在数值上有改善的趋势。

表4 SLIMMER研究第48周时人体测量参数和心血管代谢指标较基线的变化

	埃诺格鲁肽 1.2mg	埃诺格鲁肽 1.8mg	埃诺格鲁肽 2.4mg	安慰剂
全分析集人群 (N)	166	166	167	165
腰围 (cm)				
基线 ¹	104.4	104.4	103.2	104.0
较基线的变化 ²	-9.7	-12.0	-12.8	-3.1

与安慰剂相比的差异 ²	-6.6	-8.9	-9.7	-
收缩压 (mmHg)				
基线 ¹	121	121	123	121
较基线的变化 ²	-4.0	-5.2	-6.7	0.0
与安慰剂相比的差异 ²	-4.0	-5.2	-6.7	-
总胆固醇 (mmol/L)				
基线 ¹	4.8	4.7	4.9	4.7
较基线的变化百分比 (%) ²	-1.3	-4.4	-1.1	4.2
与安慰剂相比的差异 ²	-5.5	-8.6	-5.3	-
高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)				
基线 ¹	1.2	1.2	1.2	1.2
较基线的变化百分比 (%) ²	10.7	12.4	16.4	5.6
与安慰剂相比的差异 ²	5.1	6.8	10.9	-
甘油三酯 (mmol/L)				
基线 ¹	1.9	1.8	2.0	1.9
较基线的变化百分比 (%) ²	-12.1	-20.2	-24.8	6.6
与安慰剂相比的差异 ²	-18.7	-26.8	-31.4	-
血尿酸 (μmol/L)				
基线 ¹	400.2	392.1	395.1	381.5
较基线的变化 ²	-41.1	-60.0	-62.0	-15.0
与安慰剂相比的差异 ²	-26.0	-44.9	-47.0	-

¹基线值为平均值。²为最小二乘均值。

【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是食欲和热量摄入的生理调节因子, GLP-1受体存在于大脑中与食欲调节相关的区域。埃诺格鲁肽可通过调节食欲来减少食物摄入, 降低体重。

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）2.4mg/周的0.13、0.61、1.84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0.05、0.11、0.57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0.15、1.00、3.78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0.04、0.18、0.57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2.12、7.58、18.30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3.20、17.10、94.76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】

本品包装规格为1支/盒。

本品为可调剂量一次性预填充注射笔，由笔式注射器和笔芯组成。笔芯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。

【有效期】

18个月。

【执行标准】

YBS00182026

【批准文号】

2.0mg/ml, 1.2ml（预填充注射笔）：国药准字S20260013

4.0mg/ml, 1.2ml（预填充注射笔）：国药准字S20260014

【上市许可持有人】

企业名称：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>

使用说明

使用埃诺格鲁肽注射液预填充笔式注射器前，请您仔细阅读操作说明的全部内容，并按照使用说明的要求操作。即使您之前已经使用过同类的笔式注射器产品。

重要说明：

- 务必在接受足够的专业医护培训后，才可以使用埃诺格鲁肽注射液预填充笔式注射器产品。
- 请将本品置于其他人，尤其是儿童不可触及处。
- 请勿与他人共同使用本品。
- 每次注射前都必须使用新的一次性无菌针头。
- 注射笔在没有报废之前，要戴笔帽保存。
- 每次使用后，保存注射笔的时候必须将针头取下。
- 如果您视力较差且无法遵循这些说明，请勿在无人帮助的情况下使用本品。请向视力良好且接受过本品注射笔使用培训的人寻求帮助。

维护：

不要试图修理和拆开本品。

避免接触粉尘、污物或各种液体。

听觉和视觉提示

您的埃诺格鲁肽注射液预填充笔式注射器拥有听觉和视觉的提示，在旋转剂量旋钮设定注射剂量过程中，注射笔都会发出“咔哒”的提示音。

配合使用的注射笔用针头型号，如：

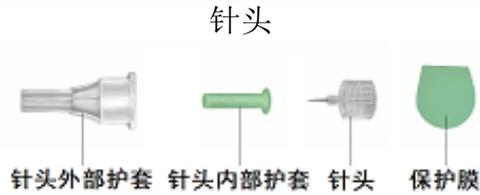
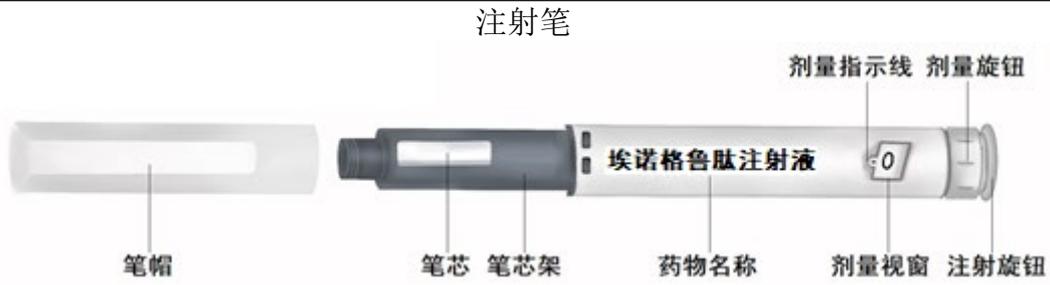
32G*4mm，32G*5mm，32G*6mm，31G*4mm，31G*5mm，32.5G*4mm，31G*8mm等。

报废

埃诺格鲁肽注射液笔芯剂量消耗完后，您的埃诺格鲁肽注射液预填充笔式注射器就可以废弃了。

您可以根据当地的废弃物法规或生活垃圾处理规定，处理您的埃诺格鲁肽注射液预填充笔式注射器。

注射笔的结构介绍

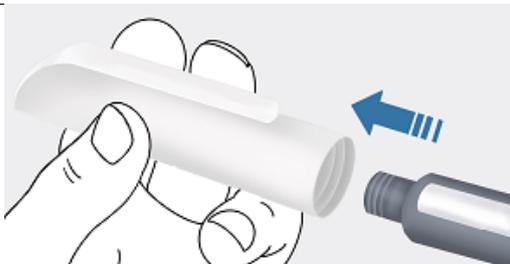


步骤1 检查注射笔



图a

A. 检查注射笔标签上的名称、有效期及规格。
(见图a)。



图b

B. 取下笔帽。
(见图b)。

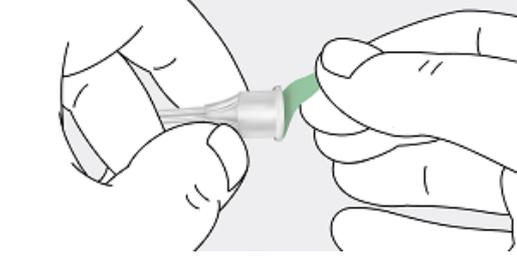
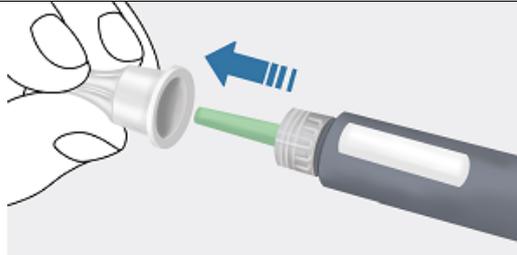
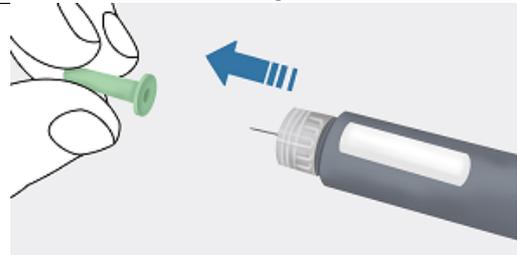


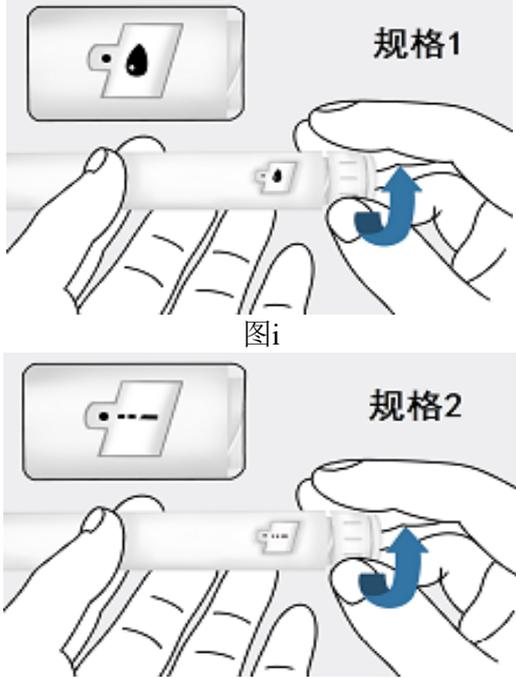
图c

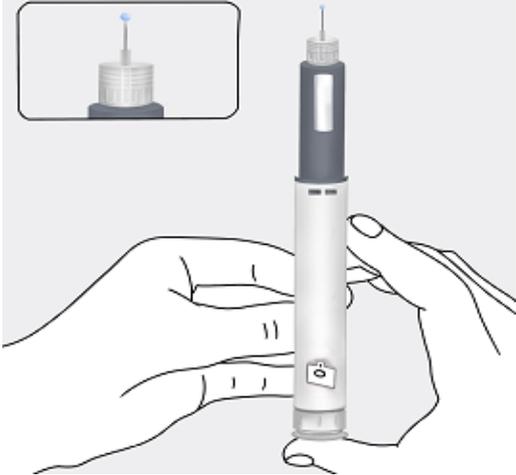
C. 检查笔芯，如果出现药液变色、浑浊或悬浮物，请勿使用。
(见图c)。

重要提示：

埃诺格鲁肽注射液有两种规格的预填充笔式注射器，规格1：2.0mg/ml, 1.2ml（预填充注射笔）；规格2：4.0mg/ml, 1.2ml（预填充注射笔）。您在检查注射笔时，务必确认标签标注的规格。

<p>步骤2. 安装针头</p>	
 <p>图d</p>	<p>A. 取新针头并撕下针头保护膜。 (见图d)。</p>
 <p>图e</p>	<p>B. 直接将针头垂直安装到注射笔上。 (见图e)。</p>
 <p>图f</p>	<p>C. 顺时针旋转拧紧针头。 (见图f)。 拧紧后确保针头位置牢固即可，切勿过度拧紧。</p>
 <p>图g</p>	<p>D. 取下针头外部保护套，妥善保存，以便后续使用。(注射完毕后您需要使用此保护套将针头安全地从注射笔上旋下) (见图g)。</p>
 <p>图h</p>	<p>E. 取下针头内部针头护帽，丢弃。 (见图h)。</p>
<p>步骤3. 进行安全性测试</p>	
<p>重要提示：</p> <p>每次注射前，需进行安全性测试，该操作可以排除药物笔芯中潜在的气泡，精确剂量。和/或确保您的注射笔和针头是否能够正常使用。</p>	

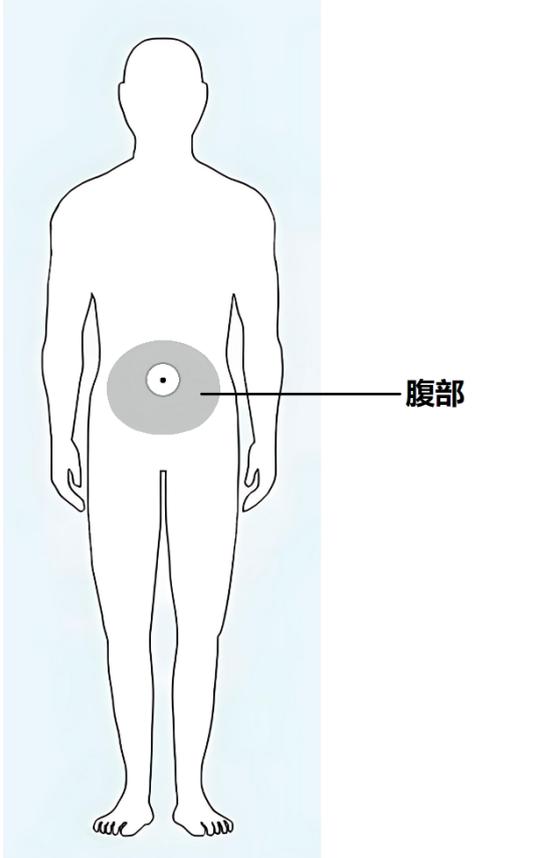
 <p>规格1</p> <p>图i</p> <p>规格2</p> <p>图j</p>	<p>A. 顺时针旋转注射调节旋钮，直至测试标识对准剂量指示线。如有必要，可以通过逆时针旋转注射调节旋钮来调整剂量。</p>
<p>重要提示： 规格1（见图i）和规格2（见图j）的测试标识。</p>	
 <p>图k</p>	<p>B. 保持注射笔直立（针头朝上使笔芯潜在的气泡上升），用手指在笔芯架轻点数次。（见图k）。</p>
<p>注意： 气泡并不总是存在，该步骤是用来检验笔芯液体能否顺利流过针头。</p>	

 <p>图1</p>	<p>C. 持续按下注射旋钮，直到感觉到药液不再排出，在显示窗口中看到数字“0”和剂量指示线对齐的标识。 (见图1)。</p>
 <p>图m</p>	<p>D. 检查针头的尖端是否有液滴溢出。如果没有，重复步骤 3 操作 5 次，直至出液。如重复 5 次后仍未出液，则需要更换针头。 (见图m)。</p>
<p>步骤4. 设定剂量</p>	
 <p>图n</p>	<p>A. 规格 1 可设定剂量：0.3mg、0.6mg、1.2mg (见图n)。 顺时针旋转剂量调节旋钮，在显示窗上设定您所需的剂量。 如果必要，可以通过逆时针旋转剂量调节旋钮来校正剂量。</p>
 <p>图o</p>	<p>B. 规格 2 可设定剂量：1.8mg、2.4mg (见图o)。 顺时针旋转剂量调节旋钮，在显示窗上设定您所需的剂量。 如果必要，可以通过逆时针旋转剂量调节旋钮来校正剂量。</p>
<p>重要提示：切勿一边按压注射旋钮，一边调节剂量。避免药品泄露。</p>	

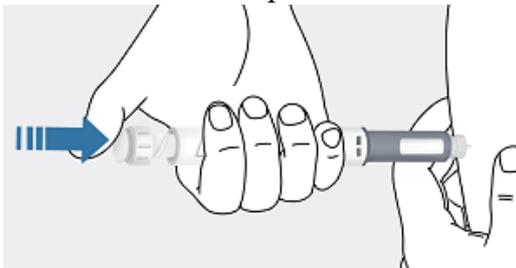
注意：不能调节大于笔芯中药品残留量的剂量。

步骤5. 注射

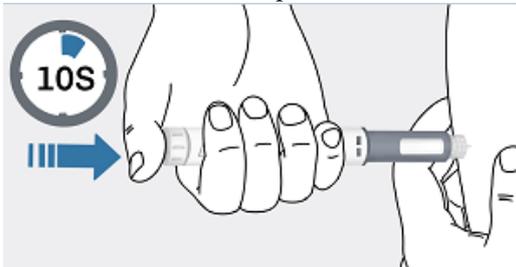
在注射前，阅读步骤5所有内容或遵照专业医护人员指导的注射方法



图p



图q



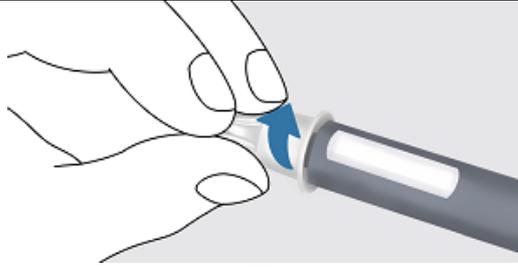
图r

- A. 注射部位为腹部（距离您的肚脐 5cm 以外的灰色区域）。（见图 p）
- B. 握住笔，确保剂量显示窗口在注射过程中可见。将针头刺入皮肤，然后垂直接下注射旋钮，直到注射旋钮到达最底部同时可见剂量视窗数字“0”和剂量指示线对齐，然后持续保持按压状态 10 秒钟。
- C. 松开注射旋钮，将针头从您的皮肤中拔出。（见图q、r）。

注意：确保注入完整的剂量。

重要提示：从皮肤中拔出注射笔时，不要倾斜，以避免针头损坏。

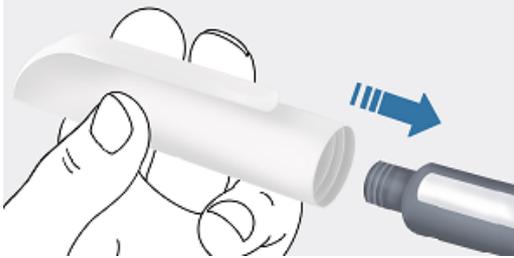
步骤6. 处理针头



图s

小心盖上针头外针帽。逆时针旋转取下笔用针头，并根据当地的法规安全处理废弃针头。

（见图s）。



图t

盖上笔帽，保护笔式注射器。

（见图t）。