[illegible]

[illegible]

[illegible]

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

【药品名称】

[illegible]

英文名称：Recombinant Human Follitropin Injection

汉语拼音：Chongzu Ren Culuanpaojisu Zhusheye

国家药品监督管理局
药品批准证明文件
附件唯一码

【成份】

主要成份：重组人促卵泡激素。

[illegible]

辅料：泊洛沙姆188、蔗糖、甲硫氨酸、磷酸氢二钠、磷酸二氢钠、间甲酚

【性状】

无色澄明液体。

【适应症】

1、无排卵[包括多囊卵巢综合征（PCOS）]且对枸橼酸克罗米芬治疗无反应的妇女。

2、对于进行辅助生育技术（ART）[如体外受精-胚胎移植（IVF）、输卵管内移植（GIFT）和合子输卵管内移植（ZIFT）]的患者，用本品可刺激多卵泡发育。

【规格】

22μg（300IU）

33μg（450IU）

44μg（600IU）

【用法用量】

本品用于皮下注射，应在具有治疗生殖[illegible]

[illegible]与其他药物混合在同一注射器中使用。

建议根据以下起始剂量开始治疗：

[illegible]

释放出卵子。 [illegible]后该卵泡能

开始治疗。 本品每日注射1次。有月经的患者，应在月经周期的前7日内

[illegible]超声波检查卵泡[illegible] 治疗应根据患者反应的不同而实施个体化方案，应监

~11μg（75~150IU）促卵泡激 [illegible]大小和/或雌激素水平评价。常用的剂量从每日5.5

或5.5μg（75IU），以达到充分[illegible] [illegible]素开始，如有必要每7或14天增加2.75μg（37.5IU）

第4周后16.5μg（225IU）。如果患者在治疗[illegible] [illegible]的反应。每日最大剂量通[illegible]

[illegible]

10000IU或重组人绒促性素（r-hCG）250μg。建议患者在注射hCG当日和次日[illegible]

如果反应过度，应停止治疗，同时停用hCG或rhCG（见【注意事项】），

在下一个周期以较低剂量重新开始治疗。

建议临床医生对使用本品的患者进行个体化方案治疗及严密监测治疗反应。

本品用量根据注射用重组人促卵泡激素（金赛恒®）确定。在获得[illegible]

[illegible]进行的临床试验中比较金赛恒®与果纳芬®的有效性[illegible]

[illegible]赛恒®达到排卵效果的总剂量比果纳芬®少，且疗程比果纳芬®短[illegible]

评价指标	金赛恒®	果纳芬®
达到成熟卵泡的有效率	95.86%	95.62%
FSH 刺激所需天数（均值）	9.53 天	10.43 天
所需 FSH 总剂量（均值）（所用[illegible]	[illegible]	11 瓶
[illegible]	95.40%	88.75%

2.体外受精和其他助孕技术前进行卵巢刺激以促进多卵泡发育的妇女

治疗应根据患者反应不同实施个体化用药方案，并严密监测治疗反应。

[illegible]

整剂量，日剂量通常不高于 22μg　　卵泡发育充分为止。根据患者卵巢反应性调

充分的卵泡发育（范围介于 4~16　　（450IU）。患者一般会在治疗的第 10 日获得

[illegible] 日之间

末次注射24~48小时后，一次性注射hCG5000IU至10000IU或r-hCG

50μg，以诱导卵泡的最终成熟。　　25

目前常用促性腺激素释放激素（GnRH）激动剂进行垂体降调节，以抑制内

[illegible]

激动剂治疗约 2 周后开始本品治疗，然后两种药物同时使用直至卵泡发育

[illegible]

（150~225IU），然后根据前单日应调整剂量

[illegible]

®在辅助生育技术进行控制性卵巢刺激以促进多卵泡发育妇女的临床对照研究中

金赛恒®在卵巢刺激周期中的获卵数、用药天数及用药总量均与果纳芬®相当。

评价指标	金赛恒®（n=134）	果纳芬®（n=133）
获得卵母细胞数均值（枚）	12.80±5.80	12.89±5.84
[illegible]	[illegible]	[illegible]
日均 FSH 总剂量均值（瓶用量单位 75IU/瓶）	[illegible]	[illegible]

[illegible]

此不推荐这些患者使用。

[illegible] 自我皮下注射指导

预充注射笔的使用和处理方法

[illegible]

则不能使用。注射后立即　　尽的溶液应予丢弃。如果溶液中含有颗粒物或不澄清，

手痒图片的针头，剂量报告单的报告单丢了，丢弃用过的针头，应根据有关规定处理不用物品或废弃物

包括预充注射笔仅供一名患者单独使用。

注意注射笔各部位名称图示（图1）。

毛心柔　毛芯　剂量显示窗　释放按钮　毛帽

外针头帽　内针头帽　可拆卸针头　密封片

一、安全注射步骤

1. 准备。在一个清洁平整的地方，取出每件必需物品（酒精棉片、预充注射笔和1枚注射笔用针头）。

2. 准备。在一个清清平整的地方，取出每件必需物品（酒精棉片、预充注射笔和1枚注射笔用针头）。

3. 首次使用预充注射笔的准备工作：取下预充注射笔帽，检查剂量显示窗设定为“0”（如图2）。按照步骤3安装针头，加上安装一枚针头，顺时针轻轻旋转剂量调节钮，使剂量显示窗显示为25（如图3）。除去外针头帽和内针头帽，不要丢弃注射笔。

气泡上行至针头端，然后完全按释放按钮（如图4）。如果针头没有液体，即表示预充注射笔尚未准备好，请勿进行注射。如果首次没有液体流出，请重复步骤3。

图2　图3

图4

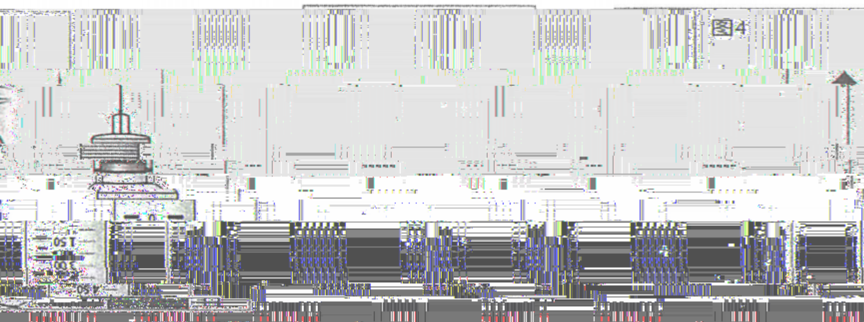


图5

- 下次使用时，请直接按照步骤3所示安装针头，按照步骤4所示设定剂量。

3. 安装针头：取一枚新针头，撕去外针头帽上的密封片，紧握外针头帽，将预充注射笔的螺口端插入外针头帽，顺时针方向转动预充注射笔，使针头安装[illegible]

[illegible]枚针头，[illegible]弃，另取一枚。

注意：请[illegible]损或松脱，请勿使用，将该针头手

图7

图6

图8

图9

下表：

产品规格	22μg (300IU)	33μg (450IU)	44μg (600IU)
能设定的最小剂量	12.5IU	12.5IU	12.5IU
能设定的最大剂量	300IU	450IU	450IU

5、注射药物：请按照医生或护士的指导选择注射部位，每日应选择不同的注射

[illegible]

[illegible]射方法注

[illegible]显示窗上

[illegible]剂量。10 秒后，

[illegible]开始拔出皮肤。

[illegible]与处方剂量一致（按照步骤 4 所述设定剂量）。按医生或护士所教的注

射，首先缓慢将针推入皮肤，其次按下释放按钮并持续按压，直至剂量

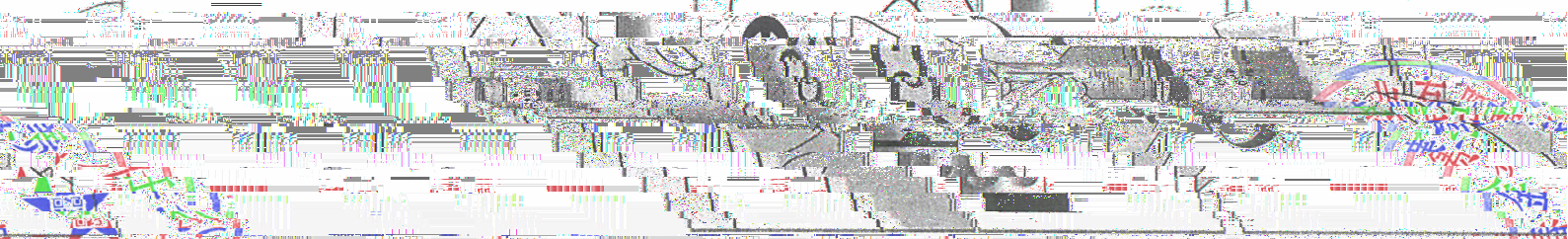
[illegible]持续按压释放按钮，直至将

[illegible]注意：当剩余药物不足处方剂量时，您遇其时剂

[illegible]注射笔。按照上述注

[illegible]应选择不同的注射部位。

图 1



6、卸除针头：每次注射后应卸下针头并丢弃，以保证药[illegible]

[illegible]小心地将外针头帽盖上（如图 15），然后将拉动针头帽，逆时针方向

[illegible]安全地处理用过的针头。[illegible]

[illegible]

[illegible]用完后，不应通过废水或厨余垃圾处理笔笔，询问[illegible]注意：当预充注射笔内药物用

[illegible]医生或护士如何处理。

【不良反应】

不良事件均按严重程度列出）

皮疹，面部肿胀，荨麻疹，水肿，呼吸

非常罕见（<1/10,000）

免疫系统

神经系统 | 非常常见（≥1/10） | 头痛

血管系统 | 非常罕见（<1/10,000） | 血栓栓塞，通常与严重OHSS相关

呼吸系统、胸部及纵隔 | 非常罕见（<1/10,000） | 哮喘恶化或加重

消化系统 | 常见（≥1/100，<1/10） | 腹痛及恶心、呕吐、腹泻、腹部痉挛、腹胀等胃肠道症状

常见（≥1/100，<1/10） | 轻至中度OHSS（见【注意事项】）

严重OHSS（见【注意事项】）

罕见（≥1/10,000，<1/1,000） | 严重OHSS的并发症

全身和注射部位 | 非常常见（≥1/10） | 瘀斑、肿胀和/或注射部位刺激）

以下为金赛恒®粉针在国内352例WHO II类无排卵患者进行促排卵治疗的临床试验中观察到的不良反应数据（每一个组织、器官分组中，不良事件均按严重程度列出）

中枢及外周神经系统 | 常见（≥1/100，<1/10） | 头晕

消化系统 | 常见（≥1/100，<1/10） | 恶心、腹痛、腹胀

一般身体状况 | 偶见（≥1/1000，<1/100）

常见（≥1/100，<1/10）

轻至中度卵巢过度刺激综合征、异常出血

生殖系统 | 偶见（≥1/1000，<1/100） | 严重卵巢过度刺激综合征、卵巢扭转、OHSS并发症

免疫系统 | 偶见（≥1/1000，<1/100） | 轻度全身变态反应（面部皮疹）

注射部位 | 偶见（≥1/1000，<1/100） | 注射部位的皮肤瘙痒

中观察到的不良反应数据（每一个组织、器官分组中，不良事件均按严重程度列出）。

胃肠系统 | 常见（≥1/100，<1/10） | 腹胀

常见（≥1/100，<1/10） | 轻至中度卵巢过度刺激综合征（见【注意事项】）

生殖系统和乳腺

偶见（≥1/1000，<1/100） | 严重卵巢过度刺激综合征、卵巢增大、卵巢囊肿

【禁忌】

在下列情况时禁用本品：

- 对促卵泡激素或任一辅料成分过敏
- 下丘脑或垂体肿瘤
- 非多囊卵巢疾病所引起的卵巢增大或囊肿
- [illegible]原因的妇科出血
- 卵巢、子宫或乳腺癌

[illegible]

- 原发性卵巢功能衰竭
- 性器官畸形不可妊娠者
- 子宫纤维瘤不可妊娠者

【注意事项】

本品是一种强促性腺激素，能够引起轻至重度的不良反应，只有充分了解不育症及其治疗的医生方可使用此药品。

促性腺激素治疗需要医生和专业保健人员的参与，还应有适当的监控设施。[illegible]经常需要定期超声监测卵巢的反应，最好同时进行血清雌激素水平的检测。不同患者对FSH治疗的反应存在[illegible]差异，某些患者对FSH的反应较差。与治疗目的相关的最低有效剂量对所有患者均适用。

本品的自我注射只能在专家指导下，患者经过足够的训练才可进行。在对患者进行自我注射的训练过程中，应提醒患者注意预充注射笔的特殊使用方法。

本品的首次注射应在医疗监护下进行。

卟啉症患者或有卟啉症家族史的患者在使用本品治疗时应给予严密监测，如[illegible]

开始治疗前，应对夫妻双方进行不育方面的检查，并排除妊娠禁忌。特别要注意[illegible]和垂体或下丘脑肿瘤，如存在这些情况应给予特殊治疗。

无论无排卵性不育症治疗还是辅助生育技术，进行卵泡刺激的患者可能出现卵巢增大或过度刺激。严格按推荐剂量和方案进行治疗，并进行严密监测，可使这些不良反应的发生率降至最低。[illegible]需要由有相关经验的医生

来评价。

临床试验显示，促黄体激素（LH）可增加卵巢对本品的敏感性。

[illegible]

比较证明，使用金赛恒®粉针获得的排卵率与使用hMG相似。

卵巢过度刺激综合征（OHSS）

一定程度的卵巢增大是控制性卵巢刺激的一个预期的效果，在多囊卵巢综合征的妇女中该反应更常见，通常会自动痊愈无需治疗。

OHSS并非单纯性卵巢增大，而是一种严重程度逐渐增加的综合征，表现为卵巢显著增大、血清性激素水平升高，以及血管渗透性增加，从而导致腹腔和胸腔[illegible]呼吸困难、少尿，以及胃肠道症状，包括恶心、呕吐和腹泻。[illegible]液、脑腹水、急[illegible]在血容量减少、血液浓缩、电解质失调、腹水、腹腔出血、胸腔[illegible]严重OHSS可并发卵巢扭转或血栓栓塞。[illegible]此时容易引发血栓栓塞，非常罕见情况下[illegible]及心肌梗死。

[illegible]事件，如肺栓塞，缺血性卒中以[illegible]需要密切关注高危人群，包括年轻患者（<35岁）[illegible]患者、过敏体质、具有多囊卵巢综合征(PCOS)临床表现或超声检测窦卵[illegible]生育[illegible]泡数目过多等。但是仍有许多易发OHSS的患者并没有检测出高危因素。

促性腺激素所致的卵巢过度反应一般不引起OHSS，但给予hCG诱发排卵时[illegible]

[illegible]禁止性生活或使用阴道隔膜至少4天，OHSS可能很快（24小时内）发展为[illegible]重的医疗事件，因此在给予hCG后应对患者进行至少两周的随访。

[illegible]

[illegible]最低，对于发生卵泡[illegible]血清雌激素水平＞2000pg/ml，[illegible]辅助[illegible]个以上卵泡直径等于或超过14mm时，OHSS和多胎妊娠的发生率增加，在[illegible]1000～1400，并有20个或以上的卵[illegible]血清雌激素水平＞3000pg/ml，[illegible]加，当血清雌激素水平＞5500pg/ml[illegible]泡直径等于或超过12mm时，OHSS的发生率增[illegible]过40个时，就有必要放至hCG的注射。[illegible]300000pmol/L，单日卵泡数等于或超[illegible]格遵从本品的推荐剂量和治疗方案进行控制卵巢刺激，一使用hCG期

多胎妊娠的发生率降至最低（见【用法用量】和【不良反应】）。

在辅助生育技术中，排卵前抽吸所有的卵泡可能减少卵巢过度刺激的发生。

如果怀孕，OHSS可能更严重并且持续时间会更长。OHSS通常在激素治疗

[illegible]

停止用促性腺激素治疗，病人应住院并给予针对 如果发生严重的OHSS，应

[illegible]

多囊卵巢患者OHSS的发生率更高。

多胎妊娠

[illegible]

了最大限度地降低多胎妊娠发生率，建议严密监测卵巢反应。

[illegible]

质量以及患者的生育用途。

患者多胎生育的潜在危险。 开始治疗前必须告知

[illegible]

患者妊娠流产的发生率较正常人群高。 并在排卵或辅助生育技术

[illegible]

输卵管病变的妇女无论自然受孕还是通过辅助生育技术受孕均可能 既往有

妊娠。曾有报道，通过IVF异位妊娠的发生率为2%~5%，普通人群为 发生异位

[illegible] 1%~1.5%

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

癌的几率

先天畸形

ART后出现先天畸形的几率可能比自然受孕稍高。认为这是由亲代特征（如

母亲年龄、精子特征）和多胎妊娠造成的。

[illegible]

或家族疾史入的女性，应用促性腺激素治疗可能使流产风险增加。因此对于这些患

[illegible]

[illegible]初始半衰期约2小时，从机体清除的终末半衰期约1天，稳态时分布容积和总清除[illegible]

[illegible]组人促卵泡激素α皮下给药的绝对生物利用度约70%。重复给药3-4天，重[illegible]重[illegible]

[illegible]和类固醇生成。

一项本品与金赛恒®粉针在中国健康女性中的生物等效性研究显示：本品与[illegible]金赛恒®粉针生物等效。本品单次皮下注射给药225 IU，达峰时间约为21.15 h[illegible]54.66[illegible]校正后C_{max}为566.92 pg/mL，AUC_{0-t}为43494.15 h*pg/mL，$AUC_{0-\infty}$为500[illegible]

【药理毒理】

药理作用

重组人促卵泡激素（rhFSH）为经基因工程技术表达、分离、纯化获得的促[illegible]卵泡激素（FSH）是卵泡成熟和发育的主要激素，能刺激卵泡发育和分泌雌激素[illegible]免疫和生物活性与从垂体前叶嗜碱性细胞分泌的天然FSH类似。[illegible]

毒理研究

[illegible]

[illegible]

生殖毒性：

[illegible]胎增加）。

[illegible]在围产期毒性试验中，大鼠在妊娠中期至哺乳期给予[illegible]

[illegible]（所有动物），母体外于生育能力无影响。当给药剂量为临床最低推荐剂量75IU的4倍时，出现胚胎死亡[illegible]

[illegible]

大鼠皮下给予 [illegible] 400U/天/只（高于人体高于最推荐剂量的 [illegible] 75IU 的 5 倍），会降低大鼠的生育能力。

致癌性：未开展致癌性研究。

【贮藏】

[illegible]

[illegible]

【包装】

[illegible]（含垫片）直接接触注射液的容器为3ml带有活塞（溴化丁基橡胶）和铝盖的笔式注射器用硼硅玻璃套筒，1支/盒

[illegible] 规格为22μg（300IU）的本品，每盒内装 [illegible] 附带8枚与注射笔配套使用的注射针头。

[illegible] 附带12枚与注射笔配套使用的注射针头。

[illegible] 规格为44μg（600IU）的本品，每盒 [illegible] 附带16枚与注射笔配套使用的注射针头。

【有效期】

24个月

【执行标准】

[illegible]

【批准文号】

[illegible]

【上市许可持有人】

名称：长春金赛药业有限责任公司

【生产企业】

企业名称：长春金赛药业有限责任公司

生产地址：长春高新技术产业开发区[illegible]路[illegible]号

邮政编码：130012

服务热线：固话拨打800-820-0469，手机拨打400-820-0469

网址：http://www.gensci-china.com