

核准日期:

重组人促卵泡激素注射液  
请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

【商品名称】

重组人促卵泡激素注射液

Recombinant Human Follitropin Injection

重组成人促卵泡激素注射液

通用名称: 重组人促卵泡激素注射液

英文名称: Recombinant Human Follitropin Injection

汉语拼音: Chongzu Ren Culuanpaojisu Zhushuye

国家药品监督管理局

药品批准证明文件

重组成人促卵泡激素注射液

附件: 说明书

【成份】

蔗糖、甲磺酸钠、磷酸氢二钠、磷酸二氢钠、间甲酚

辅料: 泊洛沙姆188

【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)且对枸橼酸克罗米酚治疗无反应

的妇女。

2、对于进行超排卵或辅助生育技术(ART) [如体外受精、胚胎移植(IVF)、

配子输卵管内移植

(GIFT) 和合子输卵管内移植 (ZIFT) ] 的妇女。

【用法】

22µg (600IU)

22µg (600IU)

44µg (600IU)

## 用法用量

本品用于皮下注射，应在具有治疗生殖问题经验的医生指导下进行。

本品不能与果纳芬一同使用。

建议根据以下起始剂量开始治疗：

1. 对于绝经后接受促性腺激素治疗的女性：

后该卵泡能释放出卵子。

本品每日注射1次，有经验的医生可既往月经周期的前7天内进行治疗。

治疗应根据患者反应的不同而调整个体化方案，可通过超声检查卵泡

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

素开始，如反应过度可于14天增加2.75 μg (22.5IU)，或6.5 μg (75IU)，以达到充分

而非过度的反应。每日的最大剂量通常不超过16.5μg (225IU)。如果患者在治疗

4周后反应不充分，作用期应予以延长，将注射日一次改为两次使用比上，另加至

100IU或重组人绒毛膜促性腺素(rhCG) 250IU。建议患者在注射hCG当天和次日

进行性生活或进行宫腔内受精。

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治疗方案及严密监测治疗反应。

本品在临床试验中未显示与促性腺激素类似作用。在以下临床试验方案

进行的临床试验中比较促性腺激素与本品在绝经后女性中的应用。

基础：达到理想效果所需剂量比果纳芬低，治疗周期算纳入。

适应症：

达到成熟卵泡的有效率

95.86%

FSH 刺激所需天数(均值)

9.53 天

所需FSH总剂量(均值)(所用110瓶)

剂量率

95.45%

临床疗效分析

体外受精和其他受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。

通常起始剂量为治疗周期第2-3天开始，每日皮下注射本品1-16.5IU。

对于接受初始剂量16.5IU的患者，通常每3-4天增加16.5IU，直至达到750IU。患者一般在治疗的第110-120天获得充分的卵泡发育（通常在10-14天之间）。

或r-hCG。在本品末次注射24-48小时后，一次性注射hCG 5000IU至10000IU，以诱导卵泡的最终成熟。

在治疗期间，应密切监测患者反应，并可根据需要调整剂量。通常使用促性腺激素释放激素类似物（GnRH-a）激动剂进行

治疗。在治疗期间，应密切监测患者反应，并可根据需要调整剂量。通常使用促性腺激素释放激素类似物（GnRH-a）激动剂进行

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 |
|---------------|------------|------------|

|            |            |            |
|------------|------------|------------|
| FSH末次剂量平均数 | 11.07±1.50 | 11.07±1.50 |
|------------|------------|------------|

|                           |            |            |
|---------------------------|------------|------------|
| 所需FSH总剂量均值 (所用瓶总数/75IU/瓶) | 13.33±3.03 | 13.33±3.03 |
|---------------------------|------------|------------|

本药推荐以此患者使用。

预充注射笔的使用和处理方法

不能拆卸。首次开启后28天内使用。

如果溶液中含有颗粒物或不澄清，则不能使用。注射后立即将剩余的溶液予以丢弃。如





下表：

| 产品规格     | 22µg (300IU) | 33µg (450IU) | 44µg (600IU) |
|----------|--------------|--------------|--------------|
| 能设定的最小剂量 | 10 IU        | 10 IU        | 10 IU        |
| 能设定的最大剂量 | 300IU        | 450IU        | 450IU        |

5. 注射药物时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

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方法注射；首先缓慢将针推入皮肤，其次按下释放按钮并持续按压，直至剂量显示为0。10秒后，剂量数返回为0（如图10、图11），表明已经注射了完整的处方剂量。持续按压释放按钮，直至将针头拔出皮肤。

注射等。按照上述注射步骤完成处方剂量的注射。两次注射之

应选择不同的注射部位。

卸除针头：每次注射后应卸下针头并丢弃。紧握预充注射笔的笔芯架部分，

注意：当预充注射笔内药物用完后，不应通过废水或厨余垃圾处理空笔，询问医生或护士如何处理。

【不良反应】

以下为本产品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）

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

头痛

消化系统

非常罕见 ( $<1/10,000$ )

血液系统、免疫系统、OHSS 迹象

非常罕见 ( $<1/10,000$ )

呼吸系统、胸部及  
喉痛

非常罕见 ( $<1/10,000$ )

非常罕见 ( $<1/10,000$ )

消化系统

常见 ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ )

腹痛及恶心、呕吐、腹泻、肠道的痉挛

肠胀气、便秘等肠道不适

非常罕见 ( $<1/10,000$ )

轻度至中度 OHSS (见【注意事项】)

生殖系统、卵巢

偶见 ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ )

重度 OHSS (见【注意事项】)

罕见 ( $\geq 1/10,000$ ,  $<1/1,000$ )

严重 OHSS 的并发症

全身和注射部位

非常常见 ( $\geq 1/10$ )

轻度至中度注射部位反应（疼痛、红肿、瘀斑、肿胀和/或注射部位刺激）

以下为本产品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）

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

常见 ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ )

头晕

系统

消化系统

常见 ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ )

恶心、腹痛、腹胀

全身性反应

偶见 ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ )

乏力

生殖系统

偶见 ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ )

严重卵巢过度刺激综合征

免疫系统

偶见 ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ )

轻度全身

注射部位

偶见 ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ )

注射部

以下为本产品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 ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ )

腹部

常见 ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ )

事项】

生殖系统、卵巢

严重卵巢过度刺激综

偶见 ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ )

巢囊肿

轻度至中度卵巢过度刺激综合征（见【注意

事项、卵巢增大、卵

## 【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

有以下严重疾病所引起的相关体征或症状时

● 卵巢内分泌紊乱

● 卵巢、子宫或乳腺癌

● 妊娠或疑似妊娠者

## 【注意事项】

能够引起轻至重度的不良反应，只有充分了解本

本品是一种强促性腺激素，  
应在医师治疗指导下使用

同时进行血清雌二醇水平的检测。不同患者对FSH治疗的反应有一差异，本

此患者对FSH的反应较差。与治疗日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方可进行。在

患者进行自我注射的训练过程中，应提醒患者注意药液注射器的正确使用。

本品的首次注射应在医疗监护下进行。

绝经前患者或有卵巢异常病史的患者在使用本品治疗时应给予严密监测。如

未出现异常反应，应予以继续治疗。如出现异常反应，应予以中止。

开始治疗前，应进行相关检查，以排除其他原因引起的异常反应。

如存在这些情况应给予特殊治疗。

刺激的患者可能出现

进行严密监测，可使

无论无排卵性不育症治疗还是辅助生育技术，进行卵泡

卵巢增大或过度刺激。严格按推荐剂量和方案进行治疗，并

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。

尚未有经促性腺激素（hMG）进行直接比较，与历史数据的

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，从而导致胸膜和腹

膜积液，严重情况下可导致血液浓缩。

严重OHSS病例可见下列症状：腹痛、腹胀、严重的卵巢增大、体重增加、

呼吸困难、心悸，以及胃肠道症状、恶心、呕吐和腹泻。尚论诊断中的早期

低血容量症、血液浓缩、电解质失调、腹水、腹膜出血、胸腔积液、胸腹水、急

性肺充血和血栓栓塞。非常罕见情况下，严重OHSS可并发卵巢扭转或血栓栓塞

事件，如肺栓塞，缺血性卒中以及心肌梗死。

在hCG使用前或使用过程中需要密切注意高危人群，包括年轻患者（<35岁）、

卵巢卵

体质瘦弱者、过敏体质、具有多囊卵巢综合征(PCOS)临床表现或超声检

测数目过多等。但是仍有许多易发OHSS的患者并没有检测出高危因素。

卵时

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

患者

可致OHSS。因此，卵巢过度刺激综合征下，谨慎起见，应停用hCG，并建议

展为严

禁止性生活或使用阴道隔膜至少4天。OHSS可能很快（24小时至数日）进

随访。

重的医疗事件，因此在给予hCG后应对患者进行至少两周的

OHSS以及多胎妊娠的危险性降低

平 $\geq 900\text{pg/ml}$ （ $3300\text{pmol/l}$ ）并有3

和多胎妊娠的发生率增加，在辅助

血清激素水平 $> 2000\text{ IU/L}$ （ $11000\text{ mIU/L}$ ）并有20个或以上的卵

过 $12\text{mm}$ 时，OHSS的发生率增加，当血清雌激素水平 $> 5500\text{ng/ml}$

为 $10\text{ IU/L}$ ，并且卵泡数等于或超过40个时，就有必要放弃hCG的注射。

在hCG注射前，应密切监测血清雌激素水平，当血清雌激素水平 $> 5500\text{ng/ml}$ 时，应停止hCG的注射。

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，将卵前抽取所有的卵胞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

停止后发生于7-10天到排卵，但在开始升始黄体酮治疗前

治疗，病人应住院并给予针对

如果发生严重的OHSS，应停止用促性腺激素

OHSS的适当治疗

多囊卵巢患者OHSS的发生率更高

多胎妊娠

多胎妊娠可住区生殖中心或专科医院治疗

为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。

质量以及患者的年龄有关。

在危险。

开始治疗前必须告知患者多胎生育的潜

为最大效

进行促排卵或辅助生育技术患者低胎流产的发生率比正常人严重

异位妊娠

受孕后可能

既往有输卵管疾病的妇女无论自然受孕还是通过辅助生育技术

生率为2%~5%。普通人群为

发生异位妊娠。曾有报道，通过IVF异位妊娠的发

10%~15%  
50%~1.0%~0.0%

子宫恶性肿瘤

生殖系统肿瘤

已有发生卵巢或子宫恶性肿瘤

服用多种药物进行不孕症治疗的妇女中

但此雌激素类药物不入子宫

或恶性肿瘤的报道，由于该药

癌的几率

先天畸形

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

ART后

精子特征）和多胎妊娠造成的。

母亲年龄、

或宫颈病变) 的女性。应用促性腺激素治疗可能使宫颈脱落细胞脱落, 因此对宫颈病变

文献资料显示，重组人促卵泡激素，静脉给药时，其分布在细胞外液间隙，初始半衰期约2小时，从机体清除的终末半衰期约1天，稳态时分布容积和清除

约70%。重复给药3-4天，重

重组人促卵泡激素α皮下给药的绝对生物利用度

素均能有效地刺激卵泡发育

使黄体尚未检出促黄体激素(LH)水平，促卵泡

本品经国家药品监督管理局批准，在中国境内上市，其生物等效性试验显示，本品与重组人促卵泡激素α皮下注射给药225 IU，达峰时间约为21-15 h

## 【药理毒理】

### 药理学

的促

重组人促卵泡素（rFSH）为经基因工程技术表达，分离、纯化获得。促卵泡激素（FSH）是卵泡发育和发育的主要激素，能刺激卵泡发育，促进卵泡发育和生物活性与人垂体前叶嗜碱性细胞分泌的FSH类似。

### 毒理研究

重复给药：Ames试验，未见致突变性。

生殖毒性：一项微核试验结果均为阴性。

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】

原包装内，避光存放于 2~8℃ 冰箱冷藏层，不得冷冻。  
拆封后，本品在有效期内在 2~8℃ 最多可放置 28 天，不得再  
次冷冻。

【包装】

(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/套。

配套使用的注射针头。

附带 12 枚与注射笔

（0.001ml）的针头，每盒内装 1 支注射笔，注射液的预充注射量

规格为 0.001ml。

附带 16 枚与注射笔配套使用的海狗针头。

【有效期】

24 个月

【执行标准】

YBS01012003

【批准文号】

【上市许可持有人】

名称：长春金赛药业有限责任公司

注册地址：长春高新开发区大街街 72 号

生产型企业

企业名称：长春金赛药业有限责任公司

邮政编码：130012

服务热线 0431-820-0760 手机：1300-820-0760

网址：<http://www.gensei-china.com>

