

GONAL-*f*[®] RFF

(注射用促卵泡激素 α)

*修改的女性用配方制剂

用于皮下注射

产品描述

Gonal-*f*[®] RFF (注射用促卵泡激素 α) 为重组 DNA 来源的人卵泡刺激素 (FSH) 制剂, 该激素由称为 α 和 β 亚基的两个非共价连接的不同糖蛋白组成。 α 亚基由 92 个氨基酸组成, β 亚基由 111 个氨基酸组成, 其一级和三级结构与人类卵泡刺激素的相应结构并无差别。重组 FSH 的生产是在生物反应器中培养的转基因中国仓鼠卵巢 (CHO) 细胞中进行。通过使用与 FSH 特异性结合的抗体进行免疫色谱法纯化后, 即可得到具有一致的 FSH 异构体分布和高比活度的高度纯化制备物。促卵泡激素 α 的生物活性是通过测定雌性大鼠卵巢重量的增加而确定。根据由世界卫生组织生物标准专家委员会于 1995 年制定的第一个重组人卵泡刺激素国际标准, 对促卵泡激素 α 的体内生物活性进行了校准。Gonal-*f*[®] RFF 不具有促黄体激素 (LH) 活性。根据由理化试验以及生物检验得出的可用数据, 促卵泡激素 α 与促卵泡激素 β (另一种重组卵泡刺激素产品) 之间无差别。

Gonal-*f*[®] RFF 是在重配后可用于皮下注射的无菌冻干粉。

每瓶单剂量 Gonal-*f*[®] RFF 含有 82 IU (6 μ g) 促卵泡激素 α , 用以提供 75 IU (5.5 μ g) 的注射剂量, 并且含有 30 mg 蔗糖、1.11 mg 磷酸氢二钠二水合物、0.45 mg 磷酸二氢钠一水合物、0.1 mg 甲硫氨酸和 0.05 mg 聚山梨醇酯 20。可在冻干前应用磷酸和/或氢氧化钠来调整 pH。应以注射用无菌水 (USP) 重新配制瓶装药。

在目前的存储条件下, Gonal-*f*[®] RFF 可能含有最多 10% 的氧化促卵泡激素 α 。

治疗类别: 不孕

临床药理

对于未患有原发性卵巢衰竭的女性，Gonal-f® RFF（注射用促卵泡激素 α ）能够刺激其卵巢内卵泡的生长。FSH，即 Gonal-f® RFF 的活性成分，是负责卵泡募集和发育的主要激素。必须在 Gonal-f® RFF 给药后并监测到患者达到足够的卵泡发育指标时，接着给予人绒毛膜促性腺激素 (hCG)，以在缺少内源性 LH 激增的情况下实现最终的卵泡成熟和排卵。不同患者对 FSH 给药的反应也有所不同。

药代动力学

为确定促卵泡激素 α 的单剂量药代动力学特征，21 名绝经期前健康女性志愿者接受了 300 IU 的 Gonal-f® RFF，所有志愿者均接受了通过 GnRH 激动剂进行的垂体降调节。

表 1 列出了针对药代动力学参数的描述性统计分析。

表 1：施用 Gonal-f® RFF 后 FSH 的药代动力学参数

人群剂量 (IU)	健康志愿者 (n=21) 300 IU 皮下注射单次剂量	
	平均值	%CV
AUC_{last} (IUhr/L)	884	20%
C_{max} (IU/L)	9.83	23%
t_{max} (hr)	15.5	43%
$t_{1/2}$ (hr)	53	52%

缩略词释义： C_{max} ：峰浓度（高于基线上）； t_{max} ：达到 C_{max} 的时间； $t_{1/2}$ ：消除半衰期

吸收

皮下给药后 Gonal-f® RFF 的吸收速率慢于消除速率。因此 Gonal-f® RFF 的药代动力学受吸收速率限制。

分布

尚未确定使用 Gonal-f® RFF 后 FSH 在人体组织或器官中的分布情况。

代谢/排泄

尚未针对人类研究过 Gonal-f® RFF 给药后 FSH 的代谢和排泄情况。

特殊人群：Gonal-f® RFF 对于肾或肝功能不全患者的安全性、疗效以及药代动力学均未确定。

药物间相互作用：尚未进行药物间相互作用研究（参见注意事项）。

临床研究：

已在两项临床研究中检验过 Gonal-f® RFF 的安全性和疗效：一项针对诱导排卵的研究（研究 22240）以及一项针对辅助生殖技术 (ART) 的研究（研究 21884）。

1. 诱导排卵 (OI)：

研究 22240 是一项 III 期、评估者盲法、随机化、对比性、多国、多中心的研究，评估了在排卵过少或无排卵的不孕女性中诱导排卵的情况。患者随机分组，接受 Gonal-f® RFF (n=83) 或一种对照的重组人 FSH 皮下注射。研究期间允许使用胰岛素增敏剂。应用第一个治疗周期中的平均排卵率来评价疗效。表 2 展示了 Gonal-f® RFF 的第 1 周期排卵率（主要结局）。此外，此表格还包括从第 1 周期到第 3 周期的累计次要结局的结果。研究 22240 的统计效能设计并非为了证明任何次要结局的差异。

表 2：诱导排卵时的累计排卵率与临床妊娠率

研究 22240	<u>Gonal-f® RFF</u> (n=83)
累计 ^a 排卵率	
第 1 周期	72% ^b
第 2 周期	89% ^d
第 3 周期	92% ^d
累计 ^a 临床妊娠率	
第 1 周期	28% ^d
第 2 周期	41% ^d
第 3 周期	45% ^d

^a 累计率是根据第 1、第 2 和第 3 周期内的每名患者分别计算得出。

^b 采用意向治疗分析，基于双侧 95% 置信区间得出非劣效于对照重组人 FSH。

^c 临床妊娠的定义如下：在 hCG 给药后第 34-36 日通过超声波显示出胎囊（存在或不存在心脏活动）的妊娠。

^d 次要疗效参数。研究 22240 的统计效能设计并非为了证明任何次要结局的差异。

2. 辅助生殖技术 (ART):

研究 21884 是一项 III 期、评估者盲法、随机化、对比性、多国、多中心的研究，研究对象为有排卵的不孕女性，她们在使用 GnRH 激动剂进行垂体降调节后，再接受辅助生殖技术 (ART) 治疗以刺激多个卵泡生成。患者随机分组，接受 Gonal-f[®] RFF (n=237) 或一种对照的重组人 FSH 皮下注射。随机分组采用授精技术 [常规体外受精 (IVF) 或卵泡浆内单精子注射 (ICSI)]。以授精后次日的受精卵平均个数来评定疗效。对于 < 35 周岁的患者，给予 Gonal-f[®] RFF 的初始剂量为一天 150 IU，对于 ≥ 35 周岁的患者，则为 225 IU。两个年龄组允许的最大剂量为每天 450 IU。表 3 概述了 Gonal-f[®] RFF 的治疗效果。

表 3：采用 ART 的治疗效果

研究 21884	Gonal-f[®] RFF 值 (n)
每名患者的 2PN 卵母细胞平均个数	6.3 (237) ^a
接受 IVF 的每名患者的 2PN 卵母细胞平均个数	6.1 (88) ^b
接受 ICSI 的每名患者的 2PN 卵母细胞平均个数	6.5 (132) ^b
每次治疗尝试的临床妊娠 ^c 率	33.5% (218) ^d
每次胚胎移植的临床妊娠 ^c 率	35.8% (204) ^d
治疗平均持续天数（范围）	9.7 [3-21] (230) ^d

^a 采用意向治疗分析，基于双侧 95% 置信区间得出非劣效于对照重组人 FSH。

^b 研究 21884 的统计效能设计并非为了证明各亚组之间的差异。

^c 临床妊娠的定义如下：在 hCG 给药后第 35-42 日通过超声波显示出胎囊（存在或不存在心脏活动）的妊娠。

^d 次要疗效参数。研究 21884 的统计效能设计并非为了证明此参数的差异。

适应症与用途

Gonal-f® RFF（注射用促卵泡激素 α）适用于因功能性而非原发性卵巢衰竭原因所致的排卵过少或无排卵的不孕女性，可诱导排卵并达到妊娠目的。Gonal-f® RFF 也适用于参与辅助生殖技术 (ART) 计划的有排卵患者，可刺激多个卵泡的发育。

患者的选择：

1. 在实施 Gonal-f® RFF 治疗前，必须进行彻底的妇科和内分泌学评估。这应当包括骨盆解剖学评估。输卵管阻塞的患者只有在参加体外-受精计划时才能接受 Gonal-f® RFF 治疗。
2. 应当通过测定促性腺激素水平排除原发性卵巢功能衰竭。
3. 应进行适当的评估以排除怀孕。
4. 处于育龄后期的患者易患子宫内膜癌，并且排卵障碍的发生率较高。在开始实施 Gonal-f® RFF 治疗之前，务必对显示有异常子宫出血或其他子宫内膜异常症状的患者进行彻底的诊断评估。
5. 在初步评估中应包括对患者伴侣生殖能力的评估。

禁忌

存在以下情况的女性忌用 Gonal-f® RFF（注射用促卵泡激素 α）：

1. 对重组 FSH 制剂或其辅料之一有既往过敏史。
2. FSH 水平高，提示存在原发性性腺衰竭。
3. 未得到控制的甲状腺或肾上腺功能紊乱。
4. 生殖道和附属器官的性激素依赖性肿瘤。
5. 颅内器质性病变，如垂体瘤。
6. 不明原因的异常子宫出血（参见“患者的选择”）。
7. 不明原因的卵巢囊肿或增大（参见“患者的选择”）。
8. 妊娠。

警告

只应由完全熟知不孕问题及其治疗的医生使用 Gonal-f[®] RFF（注射用促卵泡激素 α）。Gonal-f[®] RFF 是一种高效的促性腺激素物质，可导致患有或未患有肺部或血管并发症的女性出现卵巢过度刺激综合征 (OHSS)。促性腺激素治疗需要医生和支持性医务人员一定时间的投入，并且需要配有适当的监测设施（参见“注意事项/实验室检测”）。为了在女性中安全且有效地使用 Gonal-f[®] RFF，需要定期进行血清雌二醇和阴道超声检查，以监测卵巢反应。应使用能够起效的最低剂量。

FSH 治疗期间卵巢过度刺激：

卵巢增大：在应用尿促卵泡素和 hCG 治疗的患者中，约有 20% 的患者发生轻度至中度无并发症的卵巢增大，并可伴有腹胀和/或腹痛，且通常在停止治疗两周或三周内消退。仔细监测卵巢反应可以进一步将过度刺激的风险降至最低。

如果在 Gonal-f[®] RFF 治疗的最后一天卵巢异常增大，则不应在此疗程中给予 hCG。这将减少发生卵巢过度刺激综合征的几率。

卵巢过度刺激综合征 (OHSS)：OHSS 是不同于无并发症卵巢肿大的医疗事件。严重的 OHSS 可能会迅速恶化（24 小时至几天内），成为严重的医疗事件。其特征为血管通透性明显且显著增加，从而可导致腹膜腔、胸腔甚至可能是心包迅速积液。发生 OHSS 的早期危险迹象有严重的盆腔疼痛、恶心、呕吐以及体重增加。OHSS 病例的伴随症状包括：腹痛、腹胀、恶心、呕吐和腹泻等胃肠道症状、严重的卵巢增大、体重增加、呼吸困难以及少尿。进行临床评估时可能会发现血容量过低、血液浓缩、电解质紊乱、腹水、腹腔积血、胸腔积液、胸水、急性呼吸窘迫以及血栓栓塞等事件（参见“肺部和血管并发症”）。据报告与卵巢过度刺激综合征 (OHSS) 相关的还包括在肝功能试验中提示存在肝功能障碍的一过性异常，可能伴有通过肝活检发现的形态学变化。

在研究 22240（诱导排卵）中 83 名接受 Gonal-f[®] RFF 治疗的女性中有 6 名 (7.2%) 发生 OHSS；没有一例被分类为严重 OHSS。在研究 21884 (ART) 中，237 名接受 Gonal-f[®] RFF 治疗的女性中，有 11 名 (4.6%) 发生 OHSS，其中 1 例 (0.42%) 被分类为严重 OHSS。受孕情况下，OHSS 可能会更为严重和持久。OHSS 发展迅速；因此在 hCG 给药后应对患者随诊至少两周。OHSS 通常在治疗停止后发生，在治疗后约 7 至 10 天达到极限。一般情况下 OHSS 会随着月经来潮自行消退。若在 hCG 给药前发现有 OHSS 发生迹象（参见“注意事项/实验室检测”），则暂不得进行 hCG 给药。

如果发生严重 OHSS，必须停止治疗，并且患者应该住院治疗。同时应咨询在治疗此综合征或治疗体液和电解质紊乱方面富有经验的医生。

肺部和血管并发症：

已有严重肺部疾病（例如肺不张、急性呼吸窘迫综合征以及哮喘加重）的相关报告。此外，有报告指出，使用促性腺激素（包括 Gonal-f[®] RFF）还可能发生血栓栓塞事件，这可能与卵巢过度刺激综合征有关，也可能单独出现。血管内血栓形成与栓塞会导致重要器官或四肢的血流量减少。这些事件的后遗症包括静脉血栓性静脉炎、肺栓塞、肺梗死、脑血管闭塞（中风）以及由于动脉闭塞而导致的截肢。在极少数的情况下，肺部并发症及/或血栓栓塞事件导致死亡。

多胎：有报告指出，多胎与 Gonal-f[®] RFF 治疗有关联。在研究 22240 中，接受 Gonal-f[®] RFF 三个治疗周期的女性中，20% 的活产婴儿是多胎。在研究 21884 中，接受 Gonal-f[®] RFF 治疗的女性中，35.1% 的活产婴儿是多胎。多胎分娩率取决于胚胎移植的数量。在治疗前应告知患者存在多胎的潜在风险。

注意事项

一般注意事项：应仔细留意 Gonal-f[®] RFF（注射用促卵泡激素 α ）候选者的不孕诊断（参见“适应症与用途/患者的选择”）。

患者须知：在使用 Gonal-f[®] RFF 治疗之前，应告知患者治疗的持续时间以及需要对她们的病情进行监测。也应当与患者讨论卵巢过度刺激综合征和女性多胎分娩的风险（参见**警告**）以及其他可能的不良反应（参见“**不良反应**”）。

参见**用量与用法**了解“GONAL-F[®] RFF 的患者使用说明”。

实验室检测：在大多数情况下，女性应用 Gonal-f[®] RFF 进行治疗时仅会出现卵泡募集和发育。在缺少内源性 LH 激增的情况下，应监测患者，在发现卵泡发育程度足够时给予 hCG。这可通过单独应用超声波或联合应用超声波和血清雌二醇水平测定来进行估测。联合应用超声波和血清雌二醇测定有助于监测卵泡的发育、确定排卵触发的时间，以及检测卵巢增大情况并将卵巢过度刺

激综合征与多胎妊娠的风险降到最低。建议使用超声检查确认生长卵泡的数量，因为血浆雌激素水平不能显示出卵泡的大小或数量。

除妊娠外，还通过直接或间接的孕酮产生指标确认临床排卵。最常用的指标如下：

1. 基础体温升高；
2. 血清孕酮升高；以及
3. 基础体温变化后行经。

当与孕酮产生指标结合使用时，卵巢的超声波成像检查将有助于确定是否发生了排卵。发生排卵的超声检查证据可能包括：

1. 后穹窿积液；
2. 卵巢小斑；
3. 卵泡塌陷；以及
4. 分泌期子宫内膜。

需要一位在这些检测的判读方面有丰富经验的医生对卵泡发育和成熟的指标进行准确判读。

药物相互作用： 尚未进行药物间相互作用研究。

致癌作用、诱变作用、生育力损害： 尚未进行过有关 Gonal-f® RFF 致癌可能性的长期动物研究。

但在评估促卵泡激素 α 潜在遗传毒性的一系列实验（包括细菌性和哺乳动物细胞突变试验、染色体畸变试验和微核试验）中，促卵泡激素 α 未显示出任何诱变活性。

有报告指出，给大鼠长时间应用药理学剂量（ ≥ 40 IU/kg/天）的促卵泡激素 α 后其生育力受损，繁殖力降低。

妊娠： 参见禁忌。

哺乳期女性：尚不清楚此药物是否会随人乳排出。但由于大多数药物都会随人乳排出，并且 Gonal-f® RFF 可能会对母乳喂养的婴儿造成严重的不良反应，因此应结合药物对母亲的重要性来决定是停止哺乳，还是停用药物。

儿科用药：尚不确定对儿科患者的安全性和效用。

不良反应

通过两项临床研究 [一项为诱导排卵研究 (n=83)，另一项为 ART 研究 (n=237)] 检验了 Gonal-f® RFF 的安全性。

研究 22240（诱导排卵）中至少 2.0% 的患者发生的不良反应（不考虑因果关系评估）见表 4。

表 4：诱导排卵研究 22240 中的安全性数据图表

身体系统 首选术语	Gonal-f® RFF 患者发生的 事件 (%) 治疗周期=176* n=83 [†]
中枢与周围 神经系统	
头痛	22 (26.5%)
头晕	2 (2.4%)
偏头痛	3 (3.6%)
胃肠系统	
腹痛	10 (12.0%)
恶心	3 (3.6%)
肠胃气胀	3 (3.6%)
腹泻	3 (3.6%)
牙痛	3 (3.6%)
消化不良	2 (2.4%)
便秘	2 (2.4%)
溃疡性口炎	2 (2.4%)
肿瘤	
卵巢囊肿	3 (3.6%)
女性生殖系统	
卵巢过度刺激	6 (7.2%)
女性乳房疼痛	5 (6.0%)

阴道出血	5 (6.0%)
妇科相关疼痛	2 (2.4%)
子宫出血	2 (2.4%)
呼吸系统	
鼻窦炎	5 (6.0%)
咽炎	6 (7.2%)
鼻炎	6 (7.2%)
咳嗽	2 (2.4%)
用药部位	
注射部位疼痛	4 (4.8%)
注射部位炎症	2 (2.4%)
全身 - 整体	
背疼	3 (3.6%)
疼痛	2 (2.4%)
发热	2 (2.4%)
潮热	2 (2.4%)
乏力	2 (2.4%)
皮肤及附件	
痤疮	3 (3.6%)
泌尿系统	
排尿频率	2 (2.4%)
膀胱炎	2 (2.4%)
耐药机制	
病毒感染	2 (2.4%)

* 最多 3 个周期的治疗

† 应用 Gonal-f[®] RFF 治疗的患者总人数

本研究中接受 Gonal-f[®] RFF 治疗的患者中超过 20% 发生头痛。

研究 21884 (ART) 中至少 2.0% 的患者发生的不良反应（不考虑因果关系评估）见表 5。

表 5：辅助生殖技术研究 21884 中的安全性数据图表

身体系统 首选术语	Gonal-f® RFF 患者 发生的事件 (%) n=237[†]
胃肠系统	
腹痛	55 (23.2%)
恶心	19 (8.0%)
全身 - 整体	
腹部增大	33 (13.9%)
疼痛	7 (3.0%)
中枢与周围 神经系统	
头痛	44 (18.6%)
头晕	5 (2.1%)
用药部位病症	
注射部位淤青	23 (9.7%)
注射部位疼痛	13 (5.5%)
注射部位炎症	10 (4.2%)
注射部位反应	10 (4.2%)
用药部位水肿	6 (2.5%)
女性生殖系统	
卵巢过度刺激	11 (4.6%)
月经间期出血	9 (3.8%)

[†] 应用 Gonal-f® RFF 治疗的患者总人数

超过 10% 的患者发生头痛和腹部增大，超过 20% 的患者出现腹痛。

对照临床研究中，在促性腺激素作用下发生妊娠后，报告了以下医疗事件：

1. 自然流产
2. 异位妊娠
3. 早产
4. 产后发热
5. 先天性异常

无迹象表明在 ART 治疗期间使用促性腺激素会增加发生先天性畸形风险。

在 Gonal-f® RFF 治疗期间曾报告过以下不良反应：

1. 肺部和血管并发症（参见**警告**），
2. 附件扭转（作为卵巢增大的并发症），
3. 轻度至中度卵巢增大，
4. 腹腔积血

个别报告指出，在经过多项给药方案进行排卵诱导的女性中，有良性以及恶性肿瘤的发生；但尚未确立其中的因果关系。

上市后经验

除了临床试验所报告的不良反应，在 Gonal-f® RFF 上市后的使用期间报告了以下事件。由于这些不良反应是由规模不确定的人群在自愿的前提下所报告，因此无法可靠地确定其出现频率以及与 Gonal-f® RFF 之间的因果关系。

全身 - 整体：超敏反应，包括类过敏反应

呼吸系统：哮喘（参见**警告，肺部和血管并发症**）

血管疾病：血栓栓塞（参见**警告，肺部和血管并发症**）

药物过量

除了可能发生卵巢过度刺激和多胎妊娠（参见**警告**）之外，尚无关于 Gonal-f® RFF（注射用促卵泡激素 α ）急性药物过量后果的信息。

用量与用法

每瓶单剂量 Gonal-f® RFF 提供 75 IU 的促卵泡激素 α 。

剂量：

排卵过少或无排卵的不孕患者：用于刺激卵泡发育的 Gonal-f® RFF（注射用促卵泡激素 α）剂量必须根据每位患者的情况进行个体化制定。

应使用能达到预期良好结果的最低剂量。在治疗过程中，根据患者个体的反应，Gonal-f® RFF 的应用剂量可高达每日 300 IU。应该持续进行 Gonal-f® RFF 给药，直到血清雌二醇和阴道超声检查显示出足够的卵泡发育为止。5 至 7 天后通常会有明显的治疗反应。随后的监测间隔应根据患者个体反应进行制定。

建议第一个治疗周期的初始剂量为每天 75 IU 的 Gonal-f® RFF，经皮下给药。在 14 天后可以考虑将剂量提高最多 37.5 IU。如有必要，可以每七天进一步增加同等剂量。治疗持续时间不应超过 35 天，除非 E2 升高表明即将完成卵泡发育。为了在没有内源性 LH 激增的情况下完成卵泡发育和有效排卵，应在最后一剂 Gonal-f® RFF 给药后为患者施用绒毛膜促性腺激素 hCG。如果血清雌二醇大于 2,000 pg/mL，则暂不予进行绒毛膜促性腺激素给药。如果发生卵巢异常增大或腹痛，应停止 Gonal-f® RFF 治疗，且不应进行 hCG 给药，并建议患者不要行房；这可以减少卵巢过度刺激综合征发生的几率，并且如果发生自发性排卵，可以减少多胎妊娠的几率。应在黄体期进行随访。

在后续治疗周期中给予的初始剂量应该根据每位患者在前一周期中的反应进行个体化制定。通常不建议每天使用剂量超过 300 IU 的 FSH。如在初始治疗周期中一样，必须在最后一剂 Gonal-f® RFF 给药后为患者施用 hCG 以完成卵泡发育并诱导排卵。应遵循上述注意事项，以尽量减少卵巢过度刺激综合征的发生几率。

应该鼓励夫妇每天行房，从 hCG 给药的前一天开始，直到应用孕激素活性测定指标显示出明显的排卵。应注意确保受精。根据所提及的指标和参数，显而易见的是，除非医生愿意为患者投入大量时间，熟知并进行必要的实验室研究，否则他/她不应使用 Gonal-f® RFF。

辅助生殖技术：与排卵过少或无排卵的不孕患者的治疗相同，用于刺激卵泡发育的 Gonal-f® RFF 剂量必须根据每位患者的情况进行个体化制定。用于辅助生殖技术时，使用 Gonal-f® RFF 的治疗应在卵泡期的早期（周期的第 2 或 3 天）以每天 150 IU 的剂量开始，直到达到足够的卵泡发育。

在大多数情况下，治疗时间不应超过十天。在 35 岁以下的接受 ART 治疗且内源性促性腺激素水平受到抑制的患者中，应采用每日 150 IU 作为 Gonal-f® RFF 的初始给药剂量。在 35 岁及以上并且内源性促性腺激素水平受到抑制的患者中，应采用每日 225 IU 作为 Gonal-f® RFF 的初始给药剂量。应持续治疗直到联合应用超声波和血清雌二醇水平测定显示已达到足够的卵泡发育。根据患者的反应，可在五天后考虑调整剂量；随后的剂量调整频度不应超过每 3-5 天一次，并且在每次调整时的剂量增加不应超过 75-150 IU。不建议采用每天超过 450 IU 的剂量。一旦明显表明有足够的卵泡发育，应该进行 hCG 给药以诱导最终的卵泡成熟，为卵母细胞回收做准备。如果在治疗的最后一天卵巢异常增大，则暂不得给予 hCG。这样应该可以减少发生卵巢过度刺激综合征 (OHSS) 的几率。

给药：

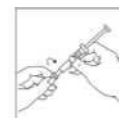
将一瓶或多瓶单剂量的 Gonal-f® RFF 内容物溶解在 1.0 mL 的注射用无菌水中 (USP) (浓度不应超过 450 IU/mL)，并立即经皮下给药。应丢弃任何未使用的重新配制的材料。

GONAL-F® RFF 的患者使用说明

步骤 1：混合（重新配制）含有 Gonal-f® RFF 的瓶装药



1. 用肥皂和清水洗手。
2. 准备一个干净、平坦的表面，用来混合 Gonal-f® RFF 瓶装药。将酒精拭子放在容易够到的表面上。
3. 用拇指掀掉 Gonal-f® RFF 药瓶的塑料盖。
4. 用酒精拭子擦拭药瓶塞的顶部。
5. 取下 18G 1-1/2” 粉红色混合针头的包装。
6. 小心地从标有“注射用无菌水 (USP)”的预充式注射器上取下保护帽。转动预充式注射器上的混合针头，直到拧紧，并取下针帽。



7. 将装水注射器的 18G 1-1/2” 针头以垂直、直立位放在 Gonal-f® RFF 粉剂药瓶橡胶塞的中心标记圆圈上。将 18G 1-1/2” 针头插入穿透圆圈中心时保持针头与橡胶塞之间成 90 度角，否则可能难以压下柱塞。通过按压注射器柱塞，慢慢地将水注入药瓶。



8. 将 18G 1-1/2” 针头和注射器留在瓶中。轻轻在指间转动药瓶，直到粉末溶解。请勿甩动药瓶。如果出现气泡，请等待几分钟以使气泡消失。液体药物应当是清澈的。



9. 将药瓶中的所有内容物吸入注射器内。如有必要，倒转药瓶并将 18G 1-1/2” 针头拉回到所需要的距离以吸出药瓶中的全部内容物。从药瓶中拔出 18G 1-1/2” 针头和含有溶液的注射器。



10. 如果要溶解超过一瓶粉末药物，请重复步骤 3、4 以及步骤 7 至 9。应使用新的酒精拭子清洁每个药瓶。使用同一支 18G 1-1/2” 针头和现装有重配溶液的注射器，来重新配制其他的瓶装药。（请丢弃任何其他未使用的含注射用水的注射器。）

11. 轻轻地将柱塞拉回，以留出较小的空气空间。小心地将针头重新置于针帽内。从注射器上拧下混合针头并以安全方式丢弃。

步骤 2：确定注射用注射器上的剂量

医生会告知您使用 Gonal-f® RFF 的特定剂量。

步骤 3：制备所需剂量

12. 取下 29G ½” 红色注射针头的包装。将针头拧到注射器上，取下针帽。

13. 将带有 29G ½” 注射针头的注射器倒置，针尖朝向天花板，轻弹注射器，然后推动柱塞，直到排出所有气泡。如果没有排出所有气泡，则可能需要重复此步骤。轻轻地按压柱塞，直到一滴液体从针尖流出。



14. 在准备注射部位时，将 29G ½” 注射针头重新置于针帽内。小心地将注射器搁放在平坦、干净的表面上。请勿触碰针头或使针头接触任何表面。

您现在应该准备好接受注射了。

步骤 4：注射所需剂量

医生、护士或药剂师应为您提供注射培训。根据指示，注射处方规定的剂量。常用的注射部位包括腹部、上臂或大腿处的皮肤。每日更换注射部位，以尽量减少不适感。



15. 所有针头应按照医生的指示丢弃在适当的针头处理容器中。

在注射用药物产品的溶液性质与容器允许的前提下，应在给药之前通过肉眼检查判断是否存在颗粒物以及变色。

供应规格

Gonal-f[®] RFF（注射用促卵泡激素 α ）以无菌冻干形式包装在单剂量药瓶（内含 82 IU）中，并配有预装在预充式注射器中的稀释剂（注射用无菌水 (USP)）。依据所述方法用稀释剂重新配制药物后，在给药时每瓶药物将提供 75 IU 的剂量。

冻干瓶装药可以冷藏储存或可在室温下储存 (2°C-25°C/36°F-77°F)。应避光存放。重新配制后应立即使用。未使用的材料应予以丢弃。

预充式注射器中装有注射用无菌水 (USP)。提供单独的用于重配 (18 G) 和给药 (29 G) 的针头。

注意：用于单剂量瓶装药的注射用无菌水中未添加抗微生物剂或其他物质。注射用无菌水不适用于血管内注射，除非首先加入合适的溶质使其近似等渗。

提供以下包装组合：

1 瓶 75 IU 的 Gonal-f[®] RFF 和 1 支内含 1 mL 注射用无菌水 (USP) 的预充式注射器、1 支重配针头 (18 G)、1 支给药针头 (29 G)，NDC 44087-9005-1 10 瓶 75 IU 的 Gonal-f[®] RFF 和 10 支各含 1 mL 注射用无菌水 (USP) 的预充式注射器、10 支重配针头 (18 G)、10 支给药针头 (29 G)，NDC 44087-9005-6

仅作为处方药

生产委托方：

EMD Serono, Inc.

Rockland, MA 02370 U.S.A.

修订日期：2018 年 5 月