



EMDSerono GONAL-f[™] (注射用促卵泡素α)

皮下注射用

产品描述

Gonal-f[™]（注射用促卵泡素α）为重組 DNA 来源的人卵泡刺激激素（FSH）制剂，该激素由两个分别称为α和 β亚基的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 个组成。其一级和二级结构与人类卵泡刺激激素无差别。重组 FSH 的产生是在生物反应器中培养的遗传修饰的中国仓鼠卵巢（CHO）细胞中进行的。通过使用与 FSH 专一结合的抗体进行免疫色谱法纯化后，即可获得具有一致的 FSH 异构体分布和高比活度的高度纯化制备物。促卵泡素α的生物活性则是通过测定雄性大鼠卵巢重量的增加来确定。已依照世界卫生组织生物标准专家委员会于1995年制定的重组人类卵泡刺激激素第一国际标准对促卵泡素α的体内生物活性进行了标定。Gonal-f[™]不具有促黄体激素(LH)活性，根据理化试验以及生物检验得出的可用数据，促卵泡素α与促卵泡素β（另一种重组卵泡刺激激素产品）之间无差别。

Gonal-f[™] 是在重溶后拟用于皮下注射的无菌冻干粉剂。

每个 Gonal-f[™] Multi-Dose 小瓶装有 600 IU (44 mcg) 或 1200 IU (87 mcg) 促卵泡素 α，以分别递送 450 IU (33 mcg) 或 1050 IU (77 mcg) 促卵泡素 α，并且含有 30 mg 蔗糖，1.11 mg 磷酸氢二钠二水合物和 0.45 mg 磷酸二氢钠一水合物。在冻干前可使用 O-磷酸和/或氢氧化钠来调整 pH。用注射用抑菌水（0.9% 苯甲醇）（USP）重溶 Multiple Dose 药瓶中的药粉。

在目前的储存条件下，Gonal-f[™] 可能含有高达 10% 的氧化促卵泡素 α。治疗类别：不孕症

临床药理

对于患有原发性卵巢衰竭的女性，Gonal-f[™]（注射用促卵泡素α）能够刺激其卵巢内卵泡的生长。FSH，即 Gonal-f[™] 的活性成分，是负责卵泡募集和发育的主要激素。在缺乏内源性LH 激增时，必须在使用 Gonal-f[™]治疗并通过监测发现患者达到了足够的卵泡发育指标后，给予人绒毛膜促性腺激素（hCG）来实现最终的卵泡成熟和排卵。在给予FSH时不同患者的反应也有所不同。重组FSH（r-hFSH）的物理化学、免疫学和生物学活性与来源于脑垂体和人类绝经妇女尿液的FSH的活性相当。Gonal-f[™]（注射用促卵泡素α）与hCG共同给予时，刺激患有低促性腺激素性功能减退症男性的精子发生。FSH，即Gonal-f[™]的活性成分，是负责精子发生的主要激素。

药代动力学

向 12 名健康、下调女性志愿者经静脉、皮下和肌肉给予 150 IU Gonal-f[™] 后，确定了促卵泡素 α 的剂量学药代动力学。向 12 名健康下调女性志愿者给予 150 IU 的每日单剂量，持续七天，还确定了稳态药代动力学。这些药代动力学数据在经房体外受精和胚胎移植（IVF/ET）并接受每日高达 450 IU 的 FSH 剂量治疗的垂体下调女性中得以确认。此外，在一项交叉设计中向 12 名健康成年男性志愿者进行 225 IU Gonal-f[™] 皮下给药后，确定了促卵泡素 α 的单剂量药代动力学。向 6 名健康男性志愿者给予 225 IU Gonal-f[™] 的每日单剂量，持续七天，还确定了稳态药代动力学。皮下给予 Gonal-f[™] 时，未预期在男性和女性中存在显著药代动力学差异。这些研究的药代动力学参数见于表 1。

人群	女性				男性			
	健康女性志愿者	原发性卵巢衰竭	多卵巢症	IVF/ET 患者	健康男性志愿者	原发性卵巢衰竭	多卵巢症	IVF/ET 患者
剂量 (IU)	150	150	150	150	225	225	225	225
AUC(0-4h)	206 ± 66	176 ± 67	187 ± 67*	—	229 ± 109	198 ± 23*	—	—
C _{max} (4h)	3 ± 1	3 ± 1	9 ± 3	—	2.5 ± 0.8	8.3 ± 0.9	—	—
t _{1/2α} (小时)	25 ± 10	18 ± 10	8 ± 8	—	20 ± 14	10.7 ± 6.7	—	—
t _{1/2β} (小时)	50 ± 27	24 ± 11	24 ± 8	3.7*	41 ± 14	32 ± 4	—	—
IVF(%)	—	—	—	—	0.7 ± 0.2	0.88 ± 0.48	0.90 ± 0.12	—
RF(%)	—	—	—	—	10 ± 3	—	—	—

RF为：MFET，非-受精/临床妊娠。

* 均值标准差（均值以上）。

— C_{max} 未检测到。

— C_{min} 未检测到。

— C_{tr} 未检测到。

— C_{tr} 未检测到。

— C_{tr} 未检测到。

— C_{tr} 未检测到。

— C_{tr} 未检测到。

— C_{tr} 未检测到。

吸收
发现经皮下或肌肉给药后 Gonal-f[™] 的吸收率低于清除率。因此 Gonal-f[™] 的药代动力学受吸收率限制。

分布

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

向垂体下调健康女性志愿者进行静脉给药后，FSH 的血清特征似乎可用具有约 2-2.5 小时分布半衰期的两室开放模型来描述。在 4 至 5 天的每日给药后，达到了稳态血清水平。

代谢/排泄

未针对人类研究过 Gonal-f[™] 给药后的 FSH 代谢情况。在健康女性中进行 IV 给药后的总清除率是 0.6 L/hr，平均停留时间是 17-20 小时。在静脉给药后，FSH 肾清除率为 0.07 L/hr，约代表总清除率的 1/8。

药理学

在健康女性志愿者中连续 7 天每日进行 150 IU 的 Gonal-f[™] 皮下给药后，血清抑制素和雌二醇以及总卵泡体积响应为时间函数，具有显著的个体差异。药理学效应滞后于 FSH 血清浓度。在三个药理学参数中，血清抑制素水平以最小延迟响应，且在停用 Gonal-f[™] 后迅速下降。卵泡生长延迟最多，并且在停止 Gonal-f[™] 给药以及 FSH 水平下降后仍在继续。与 FSH 浓度相比，最大卵泡体积与抑制素和雌二醇水平具有更好的相关性。抑制素上升是卵泡发育的早期指数。在健康男性志愿者中，尽管个体间差异较高且不存在下调，但数据显示 225 IU Gonal-f[™] 每日给药在整个给药期间增加抑制素水平直至达到稳定，然后恢复至基线。

群体药代动力学和药理学

为了在目标人群中确立 FSH 的药代动力学和药理学，把体外受精/胚胎转移的临床研究期间的测量数据与健康女性志愿者研究的药代动力学数据综合应用。该表将清除率与健康志愿者中的相应比率相当。研究发现吸收率受身体质量指数(BMI)的影响，结果表明 BMI 越高，吸收率越低。然而，发现 Gonal-f[™] 固定剂量（前五天期间）和随后调整剂量给药后的 FSH 血清水平对卵泡生长率的预测欠佳。较高的治疗前血清 FSH 水平可能预测较低的卵泡生长率。

特殊人群：尚未确定 Gonal-f[™] 对于肝功能不全患者的安全性，有效性以及药代动力学。

药物间相互作用：未进行药物间相互作用研究（请参阅预防措施）

临床研究

女性：

在四项临床研究中研究了 Gonal-f[™] 的安全性和有效性，两项针对排卵诱导的研究以及两项针对辅助生殖技术（ART）的研究。在这些比较性研究中，治疗组间在研究结果方面没有具有临床意义的差异。

1. 诱导排卵：

在接受克罗米芬治疗后未能排卵或怀孕的排卵少或不排卵的不孕女性进行的一项中期、开放标签、随机、比较、多国、多中心研究（研究 5642）中评估了皮下给予 Gonal-f[™] 相对于肌肉给予尿促卵泡素的安全性和有效性。

主要有效性参数是排卵率。二百二十二名患者进入第一期治疗，其中 110 名接受了 Gonal-f[™] 和 112 名接受了尿促卵泡素。Gonal-f[™] 和尿促卵泡素治疗组之间的排卵率相似，接受至少一个周期治疗的 222 名患者的研究结果总结见表 2。

表 2：按治疗组列出的诱导排卵的累计患者排卵率与临床妊娠率

研究 5642	Gonal-f [™] (n=110)	尿促卵泡素 (n=112)
累积排卵率		
第 1 周期	64%	59%
第 2 周期	73%	62%
第 3 周期	84%	91%

累积临床妊娠率		
第 1 周期	21%	21%
第 2 周期	29%	38%
第 3 周期	35%	46%

* 临床妊娠的定义如下：在 hCG 给药后第 34-36 天通过超声显示出胎囊（存在或不存在心脏活动）的证据。

对于 90 名进行临床妊娠的患者（39 名在 Gonal-f[™] 组；51 名在尿促卵泡素组），妊娠结果见表：

表 3：在排卵诱导中按治疗组列出的妊娠结果

研究 5642	Gonal-f [™] (n=39)	尿促卵泡素 (n=51)
早期临床妊娠	20.5%	13.7%
中期	74.4%	74.9%
晚期	5.1%	11.8%

在 23 个美国研究中心进行了第二项随机、比较、开放标签、多中心研究（研究 5727）。主要有效性参数是排卵率。Gonal-f[™] 和尿促卵泡素治疗组之间的排卵率相似。二百二十二名排卵少或不排卵的不孕患者接受长达三个周期的皮下 Gonal-f[™] 给药（118 名患者）或肌肉尿促卵泡素给药（114 名患者）治疗。

列出了接受至少一个周期的治疗的 232 名患者的累积患者排卵率和临床妊娠率。

表 4：按治疗组列出的诱导排卵时的累计患者排卵率与临床妊娠率

研究 5727	Gonal-f [™] (n=118)	尿促卵泡素 (n=114)
累积排卵率		
第 1 周期	92%	89%
第 2 周期	92%	90%
第 3 周期	91%	93%

累积临床妊娠率		
第 1 周期	13%	14%
第 2 周期	25%	25%
第 3 周期	31%	36%

* 临床妊娠的定义如下：在 hCG 给药第 34-36 天通过超声显示出胎囊（存在或不存在心脏活动）的证据。

对于 85 名进行临床妊娠的患者（44 名在 Gonal-f[™] 组；41 名在尿促卵泡素组），妊娠结果列于表 5。

表 5：在排卵诱导中按治疗组列出的妊娠结果

研究 5727	Gonal-f [™] (n=44)	尿促卵泡素 (n=41)
早期临床妊娠	22.7%	22.0%
中期	63.6%	60.5%
晚期	13.7%	12.2%

2. 辅助生殖技术（ART）:

在一项对应用 GnRH 激动剂进行垂体下调后接受体外受精和胚胎移植（IVF/ET）多卵泡刺激的排卵不孕女性进行的中期、开放标签、随机、比较、多国、多中心研究中，评估了 Gonal-f[™] 皮下给药相对于尿促卵泡素肌肉给药的安全性和有效性（研究 5503）。本研究是旨在证明 Gonal-f[™] 皮下给药在安全性和有效性方面与尿促卵泡素肌肉给药无临床差

异。Gonal-f[™] 的初始和最大剂量分别是 225 和 450 IU。主要有效性参数是 hCG 给药当天的成熟排卵卵母细胞的数量。对一百二十三名患者进行了随机分配，使其接受 Gonal-f[™]（60 名患者）或尿促卵泡素（63 名患者）。

总结于表 6 中的结果是向接受 IVF/ET 多卵泡发育的排卵不孕女性给予 Gonal-f[™] 和尿促卵泡素后的平均数据。

研究 5503	Gonal-f [™] (n=60)	尿促卵泡素 (n=63)
MZG 血清水平在 0.5 - 1.4 mm 的平均血清浓度	7.9	9.2
每天血清 MZG 的平均血清浓度	9.3	10.7
MZG 血清与 MZG 的平均血清浓度 (ng/mL)	1576	2183
平均排卵时 MZG 血清浓度 (ng/mL)	9.8 (n=20)	8.4 (n=14)
每天血清 MZG 的血浆妊娠率*	20%	16%
每天妊娠维持的血浆妊娠率*	24%	19%

* 临床妊娠的定义如下：在 hCG 给药后第 34-36 天通过超声显示出胎囊（存在或不存在心脏活动）的证据。

对于 22 名进行临床妊娠的患者（12 名在 Gonal-f[™] 组；10 名在尿促卵泡素组），妊娠结果列于表 7。

研究 5503	Gonal-f [™] (n=12)	尿促卵泡素 (n=10)
早期临床妊娠	25.0%	20.0%
中期	41.7%	50.0%
晚期	33.3%	30.0%

在 7 个美国研究中心进行了第二项随机、比较、开放标签、多中心研究（研究 5533）对一百一十四名接受 IVF/ET 的排卵不孕患者进行了随机分配，使其在应用 GnRH 激动剂进行垂体下调后接受 Gonal-f[™] 皮下给药（56 名患者）或尿促卵泡素肌肉给药（58 名患者）。主要有效性参数是 hCG 给药当天的成熟排卵卵母细胞的数量。结果总结见表 8。

表 8：按 ART 的治疗组列出的治疗结果

研究 5503	Gonal-f [™] (n=56)	尿促卵泡素 (n=58)
MZG 血清水平在 0.5 - 1.4 mm 的平均血清浓度	9.3	12.3
每天血清 MZG 的平均血清浓度	9.3	12.3
MZG 血清与 MZG 的平均血清浓度 (ng/mL)	1286	1513
平均排卵时 MZG 血清浓度 (ng/mL)	10.1 (n=19)	9.0 (n=15)
每天血清 MZG 的血浆妊娠率*	21%	22%
每天妊娠维持的血浆妊娠率*	20%	25%

* 临床妊娠的定义如下：在 hCG 给药后第 34-36 天通过超声显示出胎囊（存在或不存在心脏活动）的证据。

对于 25 名进行临床妊娠的患者（12 名在 Gonal-f[™] 组；13 名在尿促卵泡素组），妊娠结果列于表 9。

研究 5503	Gonal-f [™] (n=12)	尿促卵泡素 (n=13)
早期临床妊娠	25.0%	23.0%
中期	33.3%	30.8%
晚期	25.0%	30.8%

男性：

在患有原发性和继发性低促性腺激素性功能减退症的患者中进行的三项诱导精子形成的开放标签临床研究中检查了 Gonal-f[™] 与 hCG 同时给药的安全性和有效性。

这三项多中心研究包括三至六个月的绒毛膜促性腺激素注射预处理，以使血清睾酮水平正常化，随后是 18 个月的 Gonal-f[™] 和 hCG 治疗。每项研究的目的均为诱导精子形成（精子密度 > 1.5 x 10⁶/mL）。

研究 5844 在英国、法国和德国的六个研究中心招收了 32 名患者。第二项试验（研究 6410）在澳大利亚进行，在两个研究中心招收了 10 名患者。研究 6793 在美国的 7 个研究中心进行，计划招收 32 名患者。美国研究的中期数据包括计划的 32 名患者中的 30 名患者。为这所有的 3 项研究，招收了总计 72 名患者，使其接受 hCG。这些患者中的 56 名进入试验的 Gonal-f[™] 治疗阶段。

三项研究中招收的人群相似，研究 5844 研究了先前未接受过促性腺激素治疗的人群，平均年龄为 25.9（范围为 16 至 48）岁，平均（± SD）睾丸体积为 2.0 ± 1.2 mL。32 名患者中的 12 名患者（37.5%）嗅觉缺失。三十一名患者为白种人，一名为亚洲人。在研究 6410 中，平均年龄为 36（范围为 26 至 48）岁，10 名患者中分别有 6 名和 1 名先接受过促性腺激素和 GnRH 治疗；平均睾丸体积为 4.5 ± 2.9 mL；10 名患者中的 2 名患者（20%）嗅觉缺失。七名患者为白种人，二名为亚洲人。在研究 6793 的中期分析报告的 30 名患者中，平均年龄为 30（范围为 20 至 44）岁，30 名患者中分别有 4 名和 3 名过去接受过促性腺激素和 GnRH 治疗；平均睾丸体积为 4.4 ± 1.3 mL。30 名患者中的 10 名患者（33.3%）嗅觉缺失。二十五名患者为白种人，三名为亚洲人，摩洛哥和印度血统各一人。三项研究的主要有效性终点是达到精子密度 > 1.5 x 10⁶/mL。接受 Gonal-f[™] 和 hCG 治疗的患者 的研究结果总结见表 10。

表 10：接受 Gonal-f[™] 且精子密度达到 > 1.5 x 10⁶/mL 的男性数量

精子密度 >1.5 x 10 ⁶ /mL	研究 5844 (n=26)	研究 6410 (n=6)	研究 6793 (n=22)
总人数	12	5	14
95% 置信区间	(6% - 26%)	(0.0% - 31.3%)	(40.7% - 82.8%)

* 中期数据

至达到主要有效性终点的时间总结见表 11。

表 11：接受 Gonal-f[™] 的男性中的至达到精子密度 > 1.5 x 10⁶/mL 的时间

达到精子密度的可能性	研究 5844 (n=26)	研究 6410 (n=6)	研究 6793 (n=22)
n	12	5	14
中位数时间(月)	12.4	8.1	6.8
范围	(2.7 - 18.1)	(8.8 - 11.7)	(2.8 - 15.7)

* 中期数据

表 12：期望生育的男性伴侣的妊娠结果

妊娠	研究 5844 (n=7)	研究 6410 (n=10)	研究 6793 (n=20)
妊娠	0.00%	3.00%	3.15%
中期流产的妊娠	14.4%	11.0%	21.0%
晚期流产	0.07%	2.00%	1.05%

在研究 5844、6410 和 6793 中接受 Gonal-f[™] 的 56 名患者中，寻求怀孕且当前研究期间有伴侣的 37 名患者的 10 名伴侣获得了 12 例妊娠。因此，在 3 项试验中的 Gonal-f[™] 暴露期间记录了 27% 的寻求怀孕的患者伴侣获得妊娠（临床和化学学）作为上述研究的结果，八例妊娠持续到分娩期，7 对夫妇中诞生了 8 个健康婴儿。

适应症与用途

女性：Gonal-f[™]（注射用促卵泡素 α）适用于在因功能性而非原发性卵巢衰竭的原因而导致的排卵不孕女性中诱导排卵并达到妊娠的目的。Gonal-f[™] 还适用于使参与辅助生殖技术（ART）计划的排卵患者产生多个卵泡。

患者的选择:

1. 在实施 Gonal-f[™] 治疗前，必须进行详细的妇科和内分泌学评估。这应当包括骨密度评估。输卵管阻塞的患者只有在加入体外受精计划时才能接受 Gonal-f[™]。

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的患者。

3. 应在进行适当的评估以排除已怀孕的患者。

4. 处于生殖后期的患者易患子宫内腺癌，并且排卵障碍的发生率较高。在开始实施 Gonal-f[™] 治疗之前，应该对显示有异常子宫出血或子宫内腺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的生殖能力的评估。

男性：

1. 在实施 Gonal-f[™] 治疗前，必须进行详细的医学和内分泌学评估。

2. 应确认低促性腺激素性功能减退症，并通过测定促性腺激素水平排除原发性睾丸衰竭。

3. 在低促性腺激素性功能减退症患者中使用 Gonal-f[™] 疗法治疗精子缺乏症前，血清睾酮水平应正常化。

禁忌

存在以下情况的女性和男性禁用 Gonal-f[™]（注射用促卵泡素 α）：

1. 先前对重组 FSH 制剂或其赋形剂之一过敏。

2. 表示存在原发性性腺衰竭的高水平 FSH。

3. 不受控的甲状腺或肾上腺功能障碍。

4. 生殖道和辅助器官中的性激素依赖性肿瘤。

5. 颅内器质性病变，如垂体瘤；

以及在出现以下情况的女性中：

6. 来源未知的子宫异常出血（请参阅“患者的选择”）。

7. 来源未知的卵巢囊肿或增大（请参阅“患者的选择”）。

8. 怀孕。

警告

Gonal-f[™]（注射用促卵泡素 α）仅应由完全熟知不育问题及其治疗的医生使用。

Gonal-f[™] 是一种高效的促性腺激素物质，能够在患有或未患有肺或血管并发症的女性中引起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卫生专业人员一定时间的投入，并且需要配有适当的监测设施（请参阅“注意事项/实验室测试”）。为了在女性中安全且有效地使用 Gonal-f[™]，需要定期进行血清睾酮和阴囊超声检查，以监测卵巢反应。应使用能够起效的最低剂量。

FSH 治疗期间的卵巢过度刺激：

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的无并发症的卵巢肿大，并可伴有腹胀和/或腹痛，且通常在停止治疗两周或三周内恢复。进行监测卵巢反应应以将过度刺激的风险降至最低。如果在 Gonal-f[™] 治疗的最后几天卵巢异常增大，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 是一种不同于无并发症卵巢肿大的医疗事件。严重的 OHSS 可能迅速恶化（在 24 小时至几天内），并成为严重的医疗事件。它的特征是血管通透性明显且显著的增加，从而可能导致腹膜腔、胸腔甚至是在包裹膜中迅速积液的情况。发生 OHSS 的早期临床迹象包括严重的盆腔疼痛、恶心、呕吐以及体重增加。伴随 OHSS 出现的症状和体征：腹部疼痛、腹部肿胀、恶心、呕吐和腹围等胃肠道症状、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出现血容量减少、血液浓缩、电解质失衡、脱水、胸腔积液、胸腔积液、胸水、急性肺窘迫以及血栓栓塞等反应（请参阅“肺和血管并发症”）。据报道与卵巢过度刺激综合征（OHSS）相关的异常还包括肝功能试验中表示存在肝功能障碍的过度异常，同时可能伴有通过肾活检组织检查发现的形态学变化。在排卵诱导临床试验中，OHSS 发生于 9/228 名（3.9%）接受 Gonal-f[™] 治疗的女性中，其中，1/228（0.4%）被归类为严重。在 ART 临床研究中，OHSS 发生于 0/116 名（0.0%）接受 Gonal-f[™] 治疗的女性中。如果发生怀孕，OHSS 可能会更为严重和持久。OHSS 发展迅速；因此在施用 hCG 后应继续监测患者至少两周。OHSS 通常发生在治疗停止后，在治疗后约 7 至 10 天最少程度。一般情况下 OHSS 会在月经开始后自行缓解。若在给予 hCG 前发现存在 OHSS 正在发展的迹象（请参阅“注意事项/实验室测试”），就必须禁用 hCG。

如果发生严重的 OHSS，必须停止治疗，并且患者应该住院治疗。

同时应咨询在控制此综合征或水电解质紊乱方面富有经验的医生。

肺部与血管并发症：

已有报道出现严重的肺部问题（例如肺不张、急性呼吸窘迫综合征以及哮喘情况加重）。此外，还有报道发生血栓栓塞事件。这可能与卵巢过度刺激综合征有关，也可能单独发生。事件内血栓与栓塞会导致重要器官或四肢的血流量减少。这类事件的后遗症包括血栓性静脉炎、肺栓塞、肺梗死、脑血栓闭塞（中风）以及由于动脉闭塞而导致的肢体缺血。在极少数情况下，肺部的并发症和/或血栓栓塞事件会导致死亡。

多胎：有报道指出多胎与 Gonal-f[™] 治疗相关。在排卵诱导临床试验中，在接受 Gonal-f[™] 的女性中，12.3% 的活胎为多胎，在接受尿促卵泡素的女性中，14.5% 的活胎为多胎。在 IVF/ET 临床试验中，在接受 Gonal-f[™] 的女性中，44.0% 的活胎为多胎，在接受尿促卵泡素的女性中，41.0% 的活胎为多胎，依据移植数量而定。在开始治疗前应告知患者存在多胎的潜在风险。

注意事项

一般性事项：应仔细注意 Gonal-f[™]（注射用促卵泡素 α）疗法候选者的不孕诊断（请参阅“适应症和用法/患者的选择”）。

患者信息：在使用 Gonal-f

到最低。建议使用超声波确认生长卵泡的数量，因为血浆雌激素不表示卵泡的大小或数量。

除了妊娠，通过直接或间接的孕酮产生指标获得对临床上排卵的确认。最常用的指标如下：

- 基础体温升高；
- 血清孕酮升高；以及
- 基础体温变化后的月经。

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。发生排卵的超声学证据可能包括：

- 后穹窿积液；
- 卵巢红斑；
- 卵泡塌陷；以及
- 分泌的子宫颈膜。

需要一位对解释这些测试有丰富经验的医生对卵泡发育和成熟的指标进行准确解释。

药物相互作用：未进行药物间相互作用研究。

致癌、诱变、生育障碍：尚未在动物中进行过评估 Gon^{al}-[®] 致癌可能性的长期性研究。但在评估促卵泡素 α 的可能遗传毒的一系列实验（包括细菌和哺乳动物细胞突变试验、染色体畸变试验和微核试验）中，促卵泡素 α 未显示任何诱变性。

有报道指出，长时间暴露于药理剂量的促卵泡素 α（>40 IU/kg/天）后的大鼠生育力受损，**繁殖力**降低。

妊娠：X 级妊娠分类。请参阅禁忌。哺乳期女性：尚不清楚该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 Gon^{al}-[®] 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。

儿童应用：尚不确定对儿童患者的安全性和效用。

不良反应

女性：

在四项临床研究中检查了 Gon^{al}-[®] 的安全性。研究招收了 691 名患者，其中为两项排卵诱导研究（454 名患者）和两项 ART 研究（237 名患者）。

发生在美国排卵诱导研究中的超过 10% 患者中的不良事件是头痛、卵巢囊肿、恶心和上呼吸道感染，而在美国 ART 研究中的是头痛。在至少 2% 的患者中发生的不利事件（不考虑因果关系评估）见表 13 和表 14。

表 13：美国排卵诱导对照试验，研究 5727

在美国排卵诱导研究中发生在 1 至 2% 的接受 Gon^{al}-[®] 治疗的患者中的未在表 13 中列出的其他不良事件包括：白带、阴道出血、偏头痛、疲乏、哮喘、神经紧张、嗜睡和低血压。

身体系统	Gon ^{al} - [®] 患者经历事件 (%) 治疗周期 = 288 ^a	促卵泡素患者经历事件 (%) 治疗周期 = 277 ^a
女性生殖系统		
月经间期出血	9.3%	4.4%
女性乳房疼痛	4.2%	6.1%
阴道过度刺激**	6.8%	3.5%
痛经	2.5%	6.1%
卵巢囊肿	1.7%	2.6%
阴道感染	2.5%	0.9%
月经紊乱	2.5%	0.9%
胃肠道系统		
腹痛	9.3%	12.3%
恶心	13.8%	3.5%
胀气	6.8%	8.8%
腹泻	7.6%	3.5%
便秘	2.5%	2.6%
消化不良	1.7%	3.5%
中枢与周围神经系统		
头痛	22.0%	29.2%
头晕	2.5%	0.0%
肿瘤		
卵巢囊肿	15.3%	28.9%
全身 - 整体		
疼痛	5.9%	6.1%
疲倦	5.1%	1.8%
疲乏/症状	4.2%	2.6%
发热	4.2%	1.8%
呼吸系统		
上呼吸道感染	11.9%	7.9%
鼻窦炎	5.1%	5.3%
咽炎	2.5%	3.5%
咳嗽	1.7%	2.6%
鼻塞	0.8%	2.6%
皮肤及附件		
粉刺	4.2%	2.6%
精神疾病		
情绪不稳	5.1%	2.6%
泌尿系统		
尿路感染	1.7%	4.4%
抗代谢剂		
血糖控制	2.5%	0.9%
施用部位		
注射部位疼痛	2.5%	0.9%

^a基线 3 个月前的治疗

**严重 - 研究 5727 的 118 名患者中的 0.8%

身体系统	Gon ^{al} - [®] 患者经历事件 (%) m=99	促卵泡素患者经历事件 (%) m=81
女性生殖系统		
月经间期出血	3.6%	5.2%
白带	1.7%	3.4%
阴道出血	3.6%	3.4%
胃肠道系统		
恶心	5.4%	1.7%
腹胀	3.6%	0.0%
中枢与周围神经系统		
头痛	12.5%	3.4%
全身 - 整体		
腹痛	8.9%	3.4%
女性特征疼痛	7.1%	1.7%
呼吸系统		
上呼吸道感染	3.6%	1.7%
皮肤和附件		
体重增加	3.6%	0.0%

在美国辅助生殖技术 (ART) 研究中发生在 1 至 2% 的接受 Gon^{al}-[®] 治疗的患者中的未在表 14 中列出的其他不良事件包括：分娩后 D&C 或流产、痛经、阴道出血、腹泻、牙齿疾病、呕吐、头晕、感觉异常、腹部肿大、胸痛、疲乏、呼吸困难、厌食、焦虑、嗜睡、注射部位炎症、注射部位反应、生殖器瘙痒、肌痛、口渴和心悸。

在欧洲进行了两项额外临床研究（分别针对排卵诱导和 ART）。将这两项研究的安全性特征与上述所呈数据的安全性特征进行了比较。

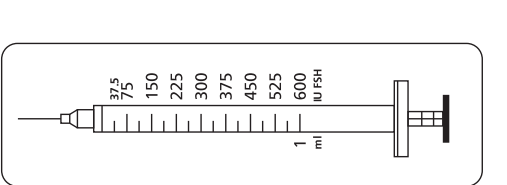
<p>重要信息：</p> <p>如果 Gon^{al}-[®] Multi-Dose 溶液中含有任何颗粒，请勿使用。请将此情况立即报告给您的医生、护士或药剂师。</p>	<p>重要信息：</p> <p>如果患者正在旅行，请将小瓶避光储存，并使其避开极端温度。请勿冷冻。</p> <p>在注射之前，使溶液达到室温。</p> <p>核查 Gon^{al}-[®] 溶液是否清澈。如果含有任何颗粒物，请勿使用。请将此情况立即报告给您的医生、护士或药剂师。</p>
--	---

- 请勿晃动小瓶。如果出现气泡，请等待几分钟让气泡消失。液体药物应当是清澈的。

<p>重要信息：</p> <p>如果您的医生或护士指示您增加或减少 1 天或多天的剂量，请在注射器上找到正确的剂量标记，并按指示进行更改。如有任何问题，请联系您的医生或护士。</p>	<p>重要信息：</p> <p>如果您正在旅行，请将小瓶避光储存，并使其避开极端温度。请勿冷冻。</p> <p>在注射之前，使溶液达到室温。</p> <p>核查 Gon^{al}-[®] 溶液是否清澈。如果含有任何颗粒物，请勿使用。请将此情况立即报告给您的医生、护士或药剂师。</p>
--	--

步骤 2：确定注射器上的剂量

您的医生将指导您取用特定剂量的 Gon^{al}-[®] Multi-Dose。您的医生、护士或药剂师应为您示范如何定位符合您的处方剂量的注射器标记（见下图）。



<p>重要信息：</p> <p>如果您的医生或护士指示您增加或减少 1 天或多天的剂量，请在注射器上找到正确的剂量标记，并按指示进行更改。如有任何问题，请联系您的医生或护士。</p>	<p>重要信息：</p> <p>如果您正在旅行，请将小瓶避光储存，并使其避开极端温度。请勿冷冻。</p> <p>在注射之前，使溶液达到室温。</p> <p>核查 Gon^{al}-[®] 溶液是否清澈。如果含有任何颗粒物，请勿使用。请将此情况立即报告给您的医生、护士或药剂师。</p>
--	--

步骤 3：制备您的用药剂量

- 使用酒精棉擦拭 Gon^{al}-[®] Multi-Dose 液药瓶的橡胶塞。
- 小心地从针头上拔掉针帽。请勿触碰针头或使针头接触任何表面。在平面上紧握 Gon^{al}-[®] Multi-Dose 液药瓶，将针头穿过橡胶塞的中心标记圆圈。

在二十五名从单剂量安瓿和多剂量小瓶的各接受 300 IU Gon^{al}-[®] 的健康志愿者中对 Gon^{al}-[®] Multi-Dose 进行了检查。总体而言，两种呈现均具有良好的耐受性，并且两组之间的局部耐受性相当。注射部位检查显示局部反应非常少见（单剂量注射后一名患者出现轻度发红，多剂量注射后两名受试者出现轻度青肿）。主观评估表明在分别接受 Gon^{al}-[®] 单剂量和 Gon^{al}-[®] 多剂量的两名和五名受试者中出现了轻微或轻度短暂性疼痛。

在对照临床研究中，在促性腺激素作用下发生妊娠后，报告了以下医疗事件：

- 自然流产
- 异位妊娠
- 早产
- 产后发热
- 先天性异常

据报道，在 Gon^{al}-[®] 临床研究 5642 和 5727 中，由于 Gon^{al}-[®] 和 hCG 治疗导致妊娠后出生的儿童中出现了两例先天性心脏病畸形事件。此外，研究 5533 中的 Gon^{al}-[®] 和 hCG 治疗后发生的一例妊娠由于宫内生长明显失败而变得复杂，并且由于疑似先天性异常综合症而终止。未进行特异性诊断。发病率不超过一般人群中的发病率。

在促性腺激素治疗中曾报道过以下不良反应：

- 肺部与血管并发症（请参阅“警告”），
- 附件扭转（作为卵巢增大的并发症），
- 轻度至中度卵巢增大，
- 腹腔积血

据报道，在经过多项药物治疗进行排卵诱导的女性中，有较为少见的良性以及恶性肿瘤的发生；但尚未确立两者之间的因果关系。

男性：

在 3 项临床研究中检查了 Gon^{al}-[®] 的安全性。这 3 项研究招收了 72 名患者以进行诱导精子形成和生育力，其中 56 名患者接受了 Gon^{al}-[®]。在 Gon^{al}-[®] 治疗期间，在 34/56 名患者中报告了 123 例不良事件，包括 7 例严重事件。

在研究 5844 中，14/26 名接受 Gon^{al}-[®] 治疗的患者 (53.8%) 报告了 21 例不良事件，包括 4 例严重不良事件。在一名以上患者中发生的事件是精索静脉曲张 (4) 和注射部位反应 (4)。4 例严重不良事件是隐睾静脉曲张 (1 研究前已存在)、咯血、藏毛囊肿感染和与 Epstein-Barr 病毒感染相关的淋巴瘤。

在研究 6410 中，接受 Gon^{al}-[®] 治疗的 2/8 名患者 (24%) 报告了 3 例不良事件。报告了一例严重不良事件，基线时存在的男性乳房发育手术。在研究 6793 的中期分析中，18/22 名患者 (81.8%) 在 Gon^{al}-[®] 治疗期间报告了共计 99 例不良事件。发生于 2 名以上患者中的可能、很可能或确定与研究药物治疗相关的最常见事件是：疼痛（在 13 名患者中有 25 例事件；59% 的患者）；乳腺疼痛（3 名患者中有 4 例事件；13.6% 的患者）；疲乏、男性乳房发育和注射部位疼痛（各有 2 名患者报告了 2 例事件；9.1% 的患者）。在中期分析中，一名患者报告了两例严重不良事件（因药物滥用和抑郁症而住院）。

在研究 5844、6410 和 6793（合计）中，56 名接受 Gon^{al}-[®] 的患者共计进行了 12,026 次 Gon^{al}-[®] 注射。注射耐受性良好。在患者的 93.3% 的注射中，未报告反应或报告了轻度反应（发红、肿胀、青肿和发痒）。针对 4.8% 的注射报告了中度或严重反应（主要包括疼痛），而 1.9% 的注射无可用的自我评估数据。

上市后的经验

除了临床试验所报告的不良反应，在 Gon^{al}-[®] 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报道的，因此无法可靠地确定其出现频率以及与 Gon^{al}-[®] 之间的因果关系。

全身 - 整体：过敏反应，包括类过敏反应。

呼吸系统：哮喘

药物过量
除了可能发生卵巢过度刺激和多胎妊娠（请参阅“警告”）之外，尚没有关于 Gon^{al}-[®]（注射用促卵泡素 α）的急性药物过量后果的信息。

用法与用量
每种 Gon^{al}-[®] Multi-Dose 瓶分别递送 450 IU 或 1050 IU 促卵泡素 α。

剂量：
无排卵或排卵过少的不孕患者：必须根据每个患者的情况，对于刺激卵泡发育的 Gon^{al}-[®]（注射用促卵泡素 α）的剂量进行个体化制定。

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，Gon^{al}-[®] 的应用剂量可高达每日 300 IU。应该持续给予 Gon^{al}-[®]，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。应根据患者的个体反应制定随后的监测间隔。

建议第一个治疗周期的初始剂量为每天 75 IU 的 Gon^{al}-[®]，经皮下注射。在 14 天后可以考虑将剂量提高到 37.5 IU。如果需要，可以每七天进一步增加相同的剂量。治疗时间不应超过 35 天，除非 E2 升高表明即将产生卵泡。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，应在给予最后一剂 Gon^{al}-[®] 1 天后给予促黄体生成素 hCG（5,000 USP 单位）。如果血清雌二醇大于 2,000 pg/mL，应禁止使用绒毛膜促性腺激素。如果发生卵巢异常增大或腹部疼痛，应停止 Gon^{al}-[®] 治疗，且不应给予 hCG，并建议患者不要性交；这可能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。

应该根据每位患者在前一周期中的反应，对在后续治疗周期中施用的初始剂量进行个体化制定。通常不建议每天使用的卵泡刺激素（FSH）剂量超过 300 IU。在初始治疗周期中，必须在给予最后一剂 Gon^{al}-[®] 1 天后给予 5,000 USP 单位的 hCG，以完成卵泡发育并诱导排卵。应遵循上述预防措施，以减少卵巢过度刺激综合症的发生机率。应该鼓励每天每夫进行性交。从给予 hCG 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。应注意确保射精。根据所提及的指数和参数，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，否则她/他不应使用 Gon^{al}-[®]。

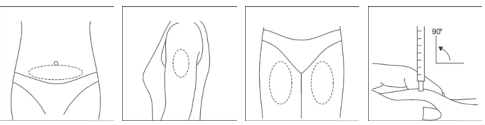
辅助生殖技术。与无排卵或排卵过少的不孕患者的治疗相同，必须根据每个患者的情况，对于刺激卵泡发育的 Gon^{al}-[®] 的剂量进行个体化制定。用于辅助生殖技术时，使

<p>重要信息：</p> <p>如果您正在旅行，请将小瓶避光储存，并使其避开极端温度。请勿冷冻。</p> <p>在注射之前，使溶液达到室温。</p> <p>核查 Gon^{al}-[®] 溶液是否清澈。如果含有任何颗粒物，请勿使用。请将此情况立即报告给您的医生、护士或药剂师。</p>	<p>重要信息：</p> <p>如果您正在旅行，请将小瓶避光储存，并使其避开极端温度。请勿冷冻。</p> <p>在注射之前，使溶液达到室温。</p> <p>核查 Gon^{al}-[®] 溶液是否清澈。如果含有任何颗粒物，请勿使用。请将此情况立即报告给您的医生、护士或药剂师。</p>
--	--

- 将针头留在瓶中，提起小瓶，将其倒置，使针尖朝向天花板。将针尖留在液体中，缓慢地拉回柱塞，直到注射器填充到略高于您的处方剂量的标记。接下来，将针头留在小瓶中，缓慢调整柱塞至您的处方剂量，这将清除所有气泡。
- 检查您的柱塞是否按照处方剂量设置。
- 从药瓶中取出注射器针头。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：注射您的剂量

您的医生、护士或药剂师应为您提供注射培训。按照指示，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。每日更换注射位置，以尽量减少不适感。将所有使用过的注射器和针头安全地丢弃在容器中。



<p>重要信息：</p> <p>随同 Gon^{al}-[®] Multi-Dose 提供的注射器仅可用于本产品。请勿使用注射器注射其他药物或激素。应丢弃所有未使用的注射器。</p>	<p>重要信息：</p> <p>如果您正在旅行，请将小瓶避光储存，并使其避开极端温度。请勿冷冻。</p> <p>在注射之前，使溶液达到室温。</p> <p>核查 Gon^{al}-[®] 溶液是否清澈。如果含有任何颗粒物，请勿使用。请将此情况立即报告给您的医生、护士或药剂师。</p>
---	--

步骤 5：使用之间的 Gon^{al}-[®] Multi-Dose 小瓶储存

•每次使用后，含有 Gon^{al}-[®] Multi-Dose 液的小瓶必须避光储存，可以冷藏或可在 36°- 77° F (2°- 25° C) 之间的室温下储存达 28 天。否则，药效会降低。不要将药物储存在注射器中。

用 Gon^{al}-[®] 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，直到形成足够的卵泡。在大多数情况下治疗时间不应超过十天。

在接受 ART 且内源性促性腺激素水平受抑制的患者中，应采用每日 225 IU 作为 Gon^{al}-[®] 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形成足够的卵泡。根据患者的反应，可在五天后考虑调整剂量；随后的剂量调整应当以不高于每 3-5 天进行调整的频率进行，并且在每次调整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。一旦明显显示出有足够的卵泡形成，应该给予 hCG（5,000 至 10,000 USP 单位）以诱导最终的卵泡成熟。为卵母细胞回收做准备。在治疗的最后一次发生卵巢异常增大的情况时，必须停止使用 hCG。这样应该可以减少发生 OHSS 的机率。

低促性腺素性功能减退症男性患者：每名患者用以诱导精子发生的 Gon^{al}-[®]（注射用促卵泡素 α）剂量必须视个人情况而定。

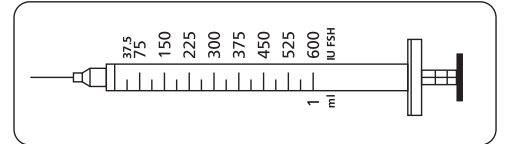
Gon^{al}-[®] 必须与 hCG 共同给药。在进行 Gon^{al}-[®] 和 hCG 联合治疗之前，需要进行单独的 hCG（1,000 至 2,250 USP 单位，每周两至三次）预处理。治疗应持续一段时间，足以使血清睾酮水平达到正常范围内。这种预处理可能需要 3 至 6 个月，并且可能需要增加 hCG 的剂量以使血清睾酮水平达到正常。血清睾酮水平达到正常后，Gon^{al}-[®] 的推荐剂量是 150 IU 一周三次皮下给药，hCG 的推荐剂量是 1,000 USP 单位（或将血清睾酮水平维持在正常范围内所需的剂量）一周三次。应使用诱导精子发生的 Gon^{al}-[®] 的最低剂量。如果精子缺乏症仍然存在，Gon^{al}-[®] 剂量应增加至 300 IU 每周三次的最大剂量。 ([可能需要长达 18 个月的 Gon^{al}-[®] 给药以获得充足的精子形成。

给药：
Multi-Dose 450 IU 小瓶：
用 1 mL 注射用抑菌水（0.9% 苯甲醇）（USP）溶解一瓶 (450 IU) Multi-Dose 内容物。结果浓度将为 600 IU/mL。按指示进行重溶后，产品将递送相当于六个 75 IU 的剂量。

Multi-Dose 1050 IU 小瓶：
用 2 mL 注射用抑菌水（0.9% 苯甲醇）（USP）

溶解一瓶 Multi-Dose (1050 IU) 中的内容物。结果浓度将为 600 IU/mL。按指示进行重溶后，产品将递送相当于十四个 75 IU 的剂量。

应指导患者使用经 FSH 单位 (IU FSH) 校准的随附注射器进行给药。27 号计量注射器（见下图）的单位计量标记为从 37.5 IU 至 600 IU FSH，用于 Gon^{al}-[®] Multi-Dose 注射。应指导患者取用特定剂量的 Gon^{al}-[®] Multi-Dose。医生、护士或药剂师应为患者示范如何定位符合处方剂量的注射器标记。



Gon^{al}-[®] Multi-Dose 瓶患者使用说明

步骤 1：混合（重溶）Gon^{al}-[®] Multi-Dose 瓶

- 用肥皂和清水洗手。
- 用您的拇指，掀掉 Gon^{al}-[®] Multi-Dose 瓶的塑料盖。
- 用酒精棉擦拭药瓶塞的顶部。
- 小心将标有“注射用抑菌水，USP”的注射器的针帽拧下。请勿触碰针头或使针头接触任何表面。
- 将装有水注射器的针头以垂直、直立位放置于 Gon^{al}-[®] Multi-Dose 粉末药瓶橡胶塞塞的**中心标记圆圈**上。将针头插入中心圆圈时保持针头呈垂直、直立位，否则可能难以压下柱塞。通过按下注射器活塞，**慢慢地**将水注入小瓶。当所有水被注入小瓶后，将针头取出并立即将其安全地丢弃于针盒内。切勿使用此针头注射剂。
- 请勿晃动小瓶。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。

步骤 2：制备剂量

- 使用酒精棉擦拭 Gon^{al}-[®] Multi-Dose 液药瓶的橡胶塞。
- 小心地从针头上拔掉针帽。请勿触碰针头或使针头接触任何表面。在平面上紧握 Gon^{al}-[®] Multi-Dose 液药瓶，将针头穿过橡胶塞的中心标记圆圈。
- 将针头留在瓶中，提起小瓶，将其倒置，使针尖朝向天花板。将针尖留在液体中，缓慢地拉回柱塞，直到注射器填充到略高于您的处方剂量的标记。接下来，将针头留在小瓶中，缓慢调整柱塞至您的处方剂量，这将清除所有气泡。
- 检查您是否按照处方剂量设置柱塞。
- 从药瓶中取出注射器针头。
- 按照医生的指示，注射处方规定的剂量。在溶液与容器允许的前提下，应在使用之前通过视觉检查注射用药物产品是否存在微粒以及变色的情况。

包装规格

Gon^{al}-[®]（注射用促卵泡素 α）在装有 600 IU 或 1200 IU 的多剂量小瓶中以无菌冻干形式提供，以便在用稀释剂（注射用抑菌水(USP)，含 0.9% 苯甲醇作为防腐剂）重溶后分别递送 450 IU 和 1050 IU FSH。每个纸箱包含带有安装好的 27G x 0.5 英寸针头的注射器，该注射器经 FSH 单位 (IU FSH) 校准，用于注射给药。冻干 Multi-Dose 小瓶可以冷藏或可在室温 (2°-25°C/36°-77°F) 下储存。重溶后，Multi-Dose 小瓶可以冷藏或可在室温 (2°-25°C/ 36°-77°F) 下储存。应避免存放在 28 天后将未使用的重溶液体丢弃。

提供以下的包装组合：

- 1 瓶 Gon^{al}-[®] Multi-Dose 450 IU，1 支注射用抑菌水 (USP) (0.9% 苯甲醇)，1 mL 预填充注射器和 6 支经 FSH 单位 (IU FSH) 校准的注射器（用于注射 NDC 44087-9030-1）
- 1 瓶 Gon^{al}-[®] Multi-Dose 1050 IU，1 支注射用抑菌水 (USP) (0.9% 苯甲醇) 2 mL 预填充注射器和 10 支经 FSH 单位 (IU FSH) 校准的用于注射 NDC 44087-9070-1 的注射器 - 仅用作处方药

生产委托方：EMD Serono, Inc., Rockland, MA 02370 U.S.A.

修订日期：2012 年 12 月

<p>N19Z0101F</p>	<p>重要信息：</p> <p>如果出现以下情况，请联系您的医生：服用超过处方规定量的 Gon^{al}-[®]、胃或盆腔区域出现严重疼痛或膨胀、严重胃部不适、呕吐和体重增加。</p>
------------------	--

- 如果您正在旅行，请将小瓶避光储存，并使其避开极端温度。请勿冷冻。
- 在注射之前，使溶液达到室温。
- 核查 Gon^{al}-[®] 溶液是否清澈。如果含有任何颗粒物，请勿使用。请将此情况立即报告给您的医生、护士或药剂师。

使用 Gon^{al}-[®] Multi-Dose 会发生任何相关副作用吗？

您的医生或工作人员应与您一起审查使用 Gon^{al}-[®] Multi-Dose 的风险和效益。与任何药物一样，向您的医生报告任何和所有的副作用、症状或身体变化。女性中最常见的副作用是头痛、卵巢囊肿、胃部不适和鼻窦感染，男性中的最常见副作用是皮肤丘疹、乳房疼痛和生长以及疲劳。针头注射可能会引起一些不适。使用生育药物可能发生多个卵子受精。这可能会导致母亲出现并发症以及分娩 2 个或多个以婴儿儿。接受生育药物的妇女的妊娠丢失（流产）高于不使用生育药物的妇女。

Gon^{al}-[®] 是一种强效药物，应该使用能达到所需预期结果的最低剂量。女性使用时，您的医生应经常监测您的反应以避免药物过量，药物过量可能会产生严重的副作用，包括血栓形成。

<p>重要信息：</p> <p>如果出现以下情况，请联系您的医生：服用超过处方规定量的 Gon^{al}-[®]、胃或盆腔区域出现严重疼痛或膨胀、严重胃部不适、呕吐和体重增加。</p>	<p>重要信息：</p> <p>如果您正在旅行，请将小瓶避光储存，并使其避开极端温度。请勿冷冻。</p> <p>在注射之前，使溶液达到室温。</p> <p>核查 Gon^{al}-[®] 溶液是否清澈。如果含有任何颗粒物，请勿使用。请将此情况立即报告给您的医生、护士或药剂师。</p>
--	--

重要信息：
如果出现以下情况，请联系您的医生：服用超过处方规定量的 Gon^{al}-[®]、胃或盆腔区域出现严重疼痛或膨胀、严重胃部不适、呕吐和体重增加。

接受多个疗程的生育药物治疗的妇女报告卵巢癌的情况极为罕见。

用 Gon^{al}-[®] 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，直到形成足够的卵泡。在大多数情况下治疗时间不应超过十天。

在接受 ART 且内源性促性腺激素水平受抑制的患者中，应采用每日 225 IU 作为 Gon^{al}-[®] 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形成足够的卵泡。根据患者的反应，可在五天后考虑调整剂量；随后的剂量调整应当以不高于每 3-5 天进行调整的频率进行，并且在每次调整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。一旦明显显示出有足够的卵泡形成，应该给予 hCG（5,000 至 10,000 USP 单位）以诱导最终的卵泡成熟。为卵母细胞回收做准备。在治疗的最后一次发生卵巢异常增大的情况时，必须停止使用 hCG。这样应该可以减少发生 OHSS 的机率。

低促性腺素性功能减退症男性患者：每名患者用以诱导精子发生的 Gon^{al}-[®]（注射用促卵泡素 α）剂量必须视个人情况而定。

Gon^{al}-[®] 必须与 hCG 共同给药。在进行 Gon^{al}-[®] 和 hCG 联合治疗之前，需要进行单独的 hCG（1,000 至 2,250 USP 单位，每周两至三次）预处理。治疗应持续一段时间，足以使血清睾酮水平达到正常范围内。这种预处理可能需要 3 至 6 个月，并且可能需要增加 hCG 的剂量以使血清睾酮水平达到正常。血清睾酮水平达到正常后，Gon^{al}-[®]