



EMDSerono



皮下注射用



产品描述

Ovidrel®预填充注射器（绒毛膜促性腺激素 α 注射剂）是绒毛膜促性腺激素 α（重组人绒毛膜促性腺激素，r-hCG）的无菌液体制剂。绒毛膜促性腺激素 α 是由两个非共价连接的亚基组成的水溶性糖蛋白，两个亚基命名为 α 和β - 亚基，分别由 92 和 145 个氨基酸残基组成，其碳水化合物部分与 ASN-52 和 ASN-78 连接（在 α 亚基上），并且与 ASN-13、ASN-30、SER-121、SER-127、SER-132 和 SER-138 连接（在 β 亚基上）。r-hCG 的 α - 链的一级结构与 hCG、FSH 和 LH 的 α - 链的一级结构完全相同。r-hCG 的 α - 亚基的糖型模式与尿源 hCG（u-hCG）非常相似，差异主要在于寡糖的分支化和唾液酸化程度。β - 链具有 O-和 N-糖基化位点，其结构和糖基化模式也与 u-hCG 非常相似。

生产过程包括将遗传修饰的中国仓鼠卵巢（CHO）细胞扩大培养，即将经全面鉴定的细胞库中的细胞扩增到大规模的细胞培养处理。绒毛膜促性腺激素 α 由 CHO 细胞直接分泌到细胞培养基中，然后使用一系列色谱步骤对其进行纯化。该方法生产出具有高纯度和产物特征一致（包括糖型和生物活性）的产品。使用在欧洲药典的“绒毛膜促性腺激素”专论中描述的雄性大鼠精囊重量增加试验来测定绒毛膜促性腺激素 α 的生物活性。根据用于绒毛膜促性腺激素测量的第三个国际参考制剂 IS75/587 校准了绒毛膜促性腺激素 α 的体内生物活性。

Ovidrel®预填充注射器注射器是用于皮下（SC）注射的无菌液体。每支 Ovidrel®预填充注射器装有 0.515 mL 药剂，含有 257.5 µg 的绒毛膜促性腺激素 α、28.1 mg 的甘露醇、505 µg 的 85% O-磷酸、103 µg 的 L-甲硫氨酸、51.5 µg 的泊洛沙姆 188、氢氧化钠（用于调整 pH）和注射用水，用以递送 0.5 mL 中 250 µg 的绒毛膜促性腺激素 α。溶液的 pH 为 6.5～7.5。

治疗类别：不孕

临床药理

重组 hCG 的理化、免疫学和生物学活性与从胎盘中 and 从人类孕妇尿液中来源的 hCG 的活性相当。绒毛膜促性腺激素 α 刺激晚期卵泡的成熟和卵母细胞减数分裂的重启，并启动排卵前卵泡的破裂。Ovidrel®预填充注射器的活性成分为绒毛膜促性腺激素 α，该激素为促黄体激素（LH）的类似物，并且与卵巢粒膜和卵泡膜细胞的 LH / hCG 受体结合，以在没有内源性 LH 激增的情况下产生效应变化 。怀孕时，由胎盘分泌的 hCG 维持黄体的生存力，以提供持续分泌的雌激素和孕酮并对妊娠的头三个月提供支持。当监测患者时，如结果显示患者对用于排卵诱导的 FSH 治疗产生反应并已形成足够多的卵泡，则施用 Ovidrel®预填充注射器。

药代动力学

在静脉内给药时，Ovidrel®的药代动力学分布遵循双指数模型，并且在 25 µg 至 1000 µg 之间呈线性。女性经皮下给药 250 µg Ovidrel® 后的药代动力学参数评估在表 1 中列出。

表 1：在健康女性志愿者中施用单剂量 Ovidrel® 后 r-hCG 的药代动力学参数（平均值 ± SD）	
	250 µg Ovidrel®皮下注射
C _{max} (IU/L)	121 ± 44
t _{max} (h) *	24 (12-24)
AUC (h·IU/L)	7701 ± 2101
t _½ (h)	29 ± 6
F	0.4 ± 0.1

C_{max}: 峰浓度（高于基线）；t_{max}: C_{max}的时间；AUC: 曲线下总面积，t_½: 消除半衰期；F: 生物利用度 *中位数（范围）

吸收

皮下注射 250 µg Ovidrel®后，在约 12 至 24 小时后达到最高血清浓度（121 ± 44 IU / L）。给健康女性志愿者单次皮下注射 Ovidrel®后，绝对生物利用度的平均值约为 40%。

分布

给健康的下调女性志愿者静脉内注射施用 250 µg Ovidrel®后，经双室模型描述的 hCG 血清谱中的初始半衰期为 4.5 ± 0.5 小时 。中心室的体积为 3.0 ± 0.5 L，稳态体积分布为 5.9 ± 1.0 L。

代谢/排泄

皮下注射施用 Ovidrel®后，hCG 从体内消除的平均终末半衰期约为 29 ± 6 小时。给健康的下调女性志愿者静脉内注射施用 250 µg Ovidrel®后， 平均终末半衰期为 26.5 ± 2.5 小时，且总体清除率为 0.29 ± 0.04 L/h。十分之一的剂量从尿液中排出。

药效学

在口服避孕药的女性受试者中，Ovidrel®的应用会在经历初始潜伏期后，在给药后 24 小时内明显诱导雄烯二酮血清水平的提高。在女性中进行的药效学研究确定，Ovidrel®药代动力学与 Ovidrel®的药理作用的关系复杂，并且随所检查的药效学标记而变化。一般而言，药理作用不与应用剂量成正比，在某种情况下，似乎是在 250 µg 剂量时接近达到最大药理作用。

群体药代动力学和药效学

在实施体外受精/胚胎转移的患者中，经皮下施用 Ovidrel®以触发排卵时，群体 PK/PD 分析的结果通常支持从健康受试者中获得的数据。Ovidrel®药代动力学参数包括消除半衰期中值为 29.2 小时、表现清除率（Cl/F）中

值为 0.51 L/hr 以及表观分布体积（V/F）中值为 21.4 L。

制剂的生物等效性

基于 AUC 和 C_{max}的统计学评估，已确定 Ovidrel®预填充注射器（绒毛膜促性腺激素 α 注射剂）与 Ovidrel®（注射用绒毛膜促性腺激素 α）生物学等效。Ovidrel®预填充注射器药代动力学参数的总结在表 2 中列出。

表 2: Ovidrel®预填充注射器药代动力学参数总结					
参数	C _{max} (mIU/mL)	AUC _{last} (mIU·h/mL)	AUC (mIU·h/mL)	AUC _{外推} (%)	t _{max} (h)
平均值 (Min-Max)	125 (68.0-294)	10050 (5646-14850)	10350 (5800-15100)	2.85 (1.08-6.27)	20.0 (9.00-48.0)

缩写词为：C_{max}: 峰浓度（高于基线）；t_{max}: C_{max}的时间

特殊人群：尚未确定 Ovidrel®预填充注射器对于肾功能不全患者的安全性、有效性以及药代动力学。

药物相互作用：未进行药物相互作用研究。施用 Ovidrel®预填充注射器可能会干扰妊娠试验的解释。（请参阅注意事项。）

临床研究

已在女性中进行的三项控制良好的研究中测试了 Ovidrel®的安全性和有效性； 两项为用于辅助生殖技术（ART）的研究，一项为用于排卵诱导（OI）的研究。

辅助生殖技术（ART）

对经皮下施用的 250 µg Ovidrel® 和 500 µg Ovidrel®与经肌肉施用已批准的 10,000 USP 尿源 hCG 产品的安全性和有效性进行了比较研究，该研究在实施 体外 受精和胚胎移植的不孕女性中进行，是一项随机、开放标签和多中心的研究（研究 7927）。该研究在 20 个美国中心中进行。

该单周期研究中的主要有效性参数是回收的卵母细胞的数量。 研究招收了 297 名患者，随机对其中 94 名施用 250 µg 的 Ovidrel®。应用 Ovidrel®与应用尿源 hCG（10,000 USP 单位）治疗组所回收的卵母细胞的数量相似。研究发现，250 µg Ovidrel®和 500 µg Ovidrel®均与批准的尿源 hCG 产品在临床学和统计学上具有等同的有效性，且两剂量组之间等效。施用 250 µg Ovidrel®的患者有效性结果在表 3 中总结。

表 3: r-hCG 在 ART 中的有效性结果（研究 7927）	
参数	Ovidrel® 250 µg (n = 94)
每名患者回收的平均卵母细胞数量	13.60
每名患者回收的成熟卵母细胞的平均数量	7.6
每名患者的 2 PN 受精卵子平均数量	7.2
每名患者的 2 PN 或卵裂胚胎平均数量	7.6
每个转移胚胎的植入率 (%)	18.7
黄体中期血清孕酮的平均水平（nmol / L）*	423
每个初始治疗周期的临床妊娠率 (%) [†]	35.1
每次胚胎移植的临床妊娠率 (%) [†]	36.3

[†]临床妊娠的定义为：在施用 hCG 后第 35-42 日通过超声波检测出胎囊（存在或不存在心跳活动）的妊娠。

*nmol/L ÷ 3.18 = ng/mL

对于 33 名施用 250 µg Ovidrel®实现临床怀孕的患者，妊娠结果在表 4 中列出。

表 4：r-hCG 在 ART 中的妊娠结果（研究 7927）	
参数	Ovidrel® 250 µg (n = 33)
中期流产的临床妊娠	4（12.1%）
活产	29（87.9%）
单胎	20（69.0%）
多胎	9（31.0%）

再次对经皮下注射施用 250 µg Ovidrel®与经肌肉注射施用 5,000 IU 批准的尿源 hCG 产品的安全性和有效性进行了比较研究，该研究在实施体外 受精和胚胎移植的不孕女性中进行，是一项随机和多中心的研究（研究 7648）。这项双盲研究在欧洲和以色列的九个中心进行。

该单周期研究中的主要有效性参数是每名患者回收的卵母细胞的数量。 研究招收了 205 名患者，随机对其中的 97 名患者施用 Ovidrel® 250 µg。研究发现，250 µg Ovidrel®与批准的尿源 hCG 产品在临床学和统计学上具有等同的有效性。施用 250 µg Ovidrel®的 97 名患者的结果总结在表 5 中。

表 5: r-hCG 在 ART 中的有效性结果（研究 7648）	
参数	Ovidrel® 250 µg (n = 97)
每名患者回收的卵母细胞的平均数量	10.6
每名患者回收的成熟卵母细胞的平均数量	10.1
每名患者的 2 PN 受精卵子平均数量	5.7
每名患者的 2 PN 或卵裂胚胎平均数量	5.1
每个转移胚胎的植入率 (%)	17.4
黄体中期血清孕酮的平均水平（nmol / L）*	394
每个启动的治疗周期的临床妊娠率 (%) [†]	33
每次胚胎移植的临床妊娠率 (%) [†]	37.6

[†]临床妊娠的定义为：在施用 hCG 后第 35-42 日通过超声波检测出胎囊（存在或不存在心跳活动）的妊娠

* nmol/L ÷ 3.18 = ng/mL

对于 32 名应用 250 µg Ovidrel®实现临床怀孕的患者，妊娠结果在表 6 中列出。

表 6: r-hCG 在 ART 中的妊娠结果（研究 7648）	
参数	Ovidrel® 250 µg (n = 32)
中期流产的临床妊娠	6（18.8%）
活产	26（81.2%）
单胎	18（69.2%）
多胎	8（30.8%）

诱导排卵（OI）

对经皮下施用 250 µg Ovidrel®与经肌肉施用 5,000 IU 批准的尿源 hCG 产品的安全性和有效性进行了比较研究，该研究在无排卵不孕女性中进行，是在澳大利亚、加拿大、欧洲和以色列的 19 个研究中心进行的一项双盲、随机和多中心的研究（研究8209）。

该单周期研究的主要有效性参数是患者排卵率。研究招收了 242 名患者，并对其中的 99 名患者施用 250 µg 的 Ovidrel®。研究发现，250 µg Ovidrel®与批准的尿源 hCG 产品在临床学和统计学上具有等同的有效性。施用 250 µg Ovidrel®患者的结果总结在表 7 中。

表 7: r-hCG 在 OI 中的有效性结果（研究 8209）	
参数	Ovidrel® 250 µg (n = 99)
排卵率	91（91.9%）
临床妊娠率	22（22%）

[†]临床妊娠的定义为：在施用 hCG 后第 35-42 日通过超声波检测出胎囊（存在或不存在心跳活动）的妊娠。

对于 22 名应用 250 µg Ovidrel®实现临床怀孕的患者，妊娠结果在表 8 中列出。

表 8: r-hCG 在 OI 中的妊娠结果（研究 8209）	
参数	Ovidrel® 250 µg (n = 22)
中期流产的临床妊娠	7（31.8%）
活产	15（68.2%）
单胎	13（86.7%）
多胎	2（13.3%）

适应症与用途

Ovidrel®预填充注射器（绒毛膜促性腺激素 α 注射剂）用于在不育女性中诱导最终的卵泡成熟和早期黄体化，其中所述不孕女性已经历垂体脱敏并接受过适当的卵泡刺激激素预处理，该预处理是作为例如体外受精和胚胎移植的辅助生殖技术（ART）计划的一部分。对于因功能性而非原发性卵巢衰竭的原因而导致的不排卵的不孕女性，已表明 Ovidrel®预填充注射器也可诱导排卵（OI）并达到妊娠的目的。

hCG 治疗后的卵巢过度刺激：

卵巢增大：

在接受 FSH 和 hCG 治疗的患者中，可能会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。仔细监测卵巢反应可以进一步降低过度刺激的风险。

如果在 FSH 治疗的最后一天卵巢异常增大，则不应在此疗程中施用绒毛膜促性腺激素 α。这将减少发生卵巢过度刺激综合征的风险。

卵巢过度刺激综合症（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），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，从而可能引发在腹腔腔、胸腔甚至是心包膜中迅速积液的情况。发生 OHSS 的早期危险迹象包括严重的盆腔疼痛、恶心、呕吐以及体重增加。伴随 OHSS 出现的症状包括：腹部疼痛、腹部肿胀、恶心、呕吐和腹泻等胃肠道症状、

禁忌

显示以下症状的女性忌用 Ovidrel®预填充注射器（绒毛膜促性腺激素 α 注射剂）：

- 之前对重组 hCG 制剂或其辅料之一过敏。
- 原发性卵巢衰竭。
- 不受控制的甲状腺或肾上腺功能障碍。
- 不受 . 控制的颅内器质性病变如垂体瘤。
- 未确定来源的子宫异常出血（请参阅“**患者的选择**”）。
- 未确定来源的卵巢囊肿或增大（请参阅“**患者的选择**”）。
- 生殖道和附属器官中的性激素依赖性肿瘤。
- 孕妇。

警告

只应由完全熟知不育问题及其治疗的医生使用促性腺激素，包括 Ovidrel®预填充注射器（绒毛膜促性腺激素 α 注射剂）。Ovidrel®预填充注射器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）。对于存在血栓栓塞事件风险因素（如既往医疗或家族史）的女性，应考虑到使用腺激素治疗的风险。促性腺激素治疗需要医生和支持性健康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诱导排卵以及使用 Ovidrel®预填充注射器，需要定期进行血清雌二醇和经阴道超声检查，以监测卵巢反应。

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、电解质失衡、腹水、腹腔积液、胸腔积液、胸水、急性肺窘迫以及血栓栓塞事件（请参阅“**肺和血管并发症**”）。据报道与卵巢过度刺激综合征（OHSS）相关的还包括在肝功能试验中显示存在肝功能缺陷的一过性异常，同时可能伴有通过肝活组织检查发现的形态学变化。

应用 250 µg Ovidrel®进行治疗时， 236 例 ART 的临床试验患者中有 4 例（1.7%）发生 OHSS，以及 99 例 OI 试验患者中有 3 例（3.0%）发生 OHSS。在 89 例接受 500 µg Ovidrel®治疗的患者中有 8 例（9.0%）发生 OHSS。两例接受 500 µg Ovidrel®治疗的患者发生严重 OHSS。

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 后应随诊患者至少两周。OHSS 通常在治疗停止后发生，在治疗后约 7 至 10 天达到顶点。一般情况下 OHSS 会在月经开始后自行缓解。若在施用 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**”），就必须停用 hCG。

如果发生严重的 OHSS，必须停止促性腺激素治疗，并且患者应该住院治疗。

同时应咨询在治疗此综合症或水电解质紊乱方面富有经验的医生。

多胞胎：与其他 hCG 产品类似，有报道指出多胞胎与 Ovidrel® 治疗相关。在 ART 中，多胎分娩的风险与转移的胚胎数量相关。在 ART 研究中接受 250 µg Ovidrel®的女性经历的 55 例活产中有 17 例（30.9%）为多胎。在排卵诱导临床试验中，15 例活产中的 2 例（13.3%）与接受 Ovidrel®的女性中的多胎现象相关联。在开始治疗前应告知患者存在多胎的潜在风险。

肺和血管并发症：与其他 hCG 产品类似，存在发生动脉血栓栓塞的可能性。

注意事项

一般注意事项：应仔细留意 hCG 治疗候选者的不孕诊断（请参阅“**适应症和用法/患者的选择**”）。排除预先存在的病症后，发现在 335 例接受 250 µg Ovidrel®的患者中的 10例（3%）患者，在 89 例接受 500 µg Ovidrel®的患者中的 9 例（10%）患者，以及在 328 例接受尿源 hCG 的患者中的 16 例（4.8%）患者，其 ALT 值升高。升高范围达到正常上限的 1.2 倍。这些观察结果的临床意义未知。

患者信息：在使用 hCG 治疗之前，应告知患者治疗的持续时间以及需要对治疗进展进行监测。也应当与

患者讨论卵巢过度刺激综合征和妇女多胎分娩的风险（请参阅“**警告**”）以及其他可能的不良反应（请参阅不良反应）。

实验室检测：在大多数情况下，妇女在接受 FSH 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，应通过监测患者，在发现卵泡发育程度足够时施用 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水平检测有助于监测卵泡的生长、确定排卵触发的时间、检测卵巢增大并将卵巢过度刺激综合征与多胎妊娠的风险降到最低。建议使用超声检查证实生长卵泡的数量，因为血清雌激素水平不能显示出卵泡的大小或数量。在放射免疫测定中，人绒毛膜促性腺激素可与促性腺激素，特别是促黄体激素发生交叉反应。每个单独的实验室应该确定与他们所开展的促性腺激素测试的交叉反应程度。如果需要进行治疗性腺激素水平测试，医生应该告知实验室患者使用 hCG 的事实。

除妊娠外，还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
- 月经后基础体温变化，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。

发生排卵的超生学证据可能包括：

- 后穹窿积液
- 卵巢病灶
- 卵泡塌陷
- 分泌期子宫内膜

需要对解释这些测试有丰富经验的医生对排卵指标进行准确解释。

致癌、致突变、生育障碍：尚未进行过有关 Ovidrel®致癌可能性的长期动物研究。在细菌和哺乳动物细胞系中进行的 Ovidrel®体外基因毒性试验中，以及在人淋巴细胞和在体内小鼠微核进行的染色体畸变测定试验中，没有显示出遗传缺陷的迹象。

妊娠：X 级妊娠。在给怀孕大鼠施用基于体表面积的相当于人最大剂量 10,000 USP 三倍的尿源 -hCG（500 IU）时，观察到子宫内死亡和分娩障碍。

哺乳期女性：尚不清楚该药物是否会随人乳排出。由于许多药物在人乳中排出，在将 hCG 施用于哺乳妇女时，应慎重考虑。

儿童患者：尚不确定对儿童患者的安全性和效用。

老年患者：尚不确定对老年患者的安全性和效用。

不良反应

（请参阅 **警告**）

在四项临床研究中测试了 Ovidrel®的安全性，这些研究对 752 例患者进行了治疗，其中 335 例患者在应用促性腺激素进行滤泡募集后接受 250 µg Ovidrel®。参加四项临床研究（3 项为 ART，一项为 OI）的患者经皮下注射使用 Ovidrel®或使用批准的尿源 hCG 时，250 µg Ovidrel®组中有 14.6% 的患者（335 例患者中的 49 例）发生了用药部位病变，与之相比，批准的 u-hCG 组中有 28% 的患者（328 例患者中的 92 例）发生了用药部位病变。已报告的在至少 2% 的患者中的出现的应用 250 µg Ovidrel®的不良事件（不考虑因果关系），在表 9（3 项 ART 研究）和表 10（OI 单项研究）中列出。

表 9: r-hCG 在 ART 中的不良事件发生率（研究 7648、7927、9073）	
身体系统	Ovidrel® 250 µg (n=236)
首选术语	发病率 % (n)
至少一起不良事件	33.1% (78)
用药部位病变	14.0% (33)
注射部位疼痛	7.6% (18)
注射部位青肿	4.7% (11)
胃肠道系统紊乱	8.5% (20)
腹痛	4.2% (10)
恶心	3.4% (8)
呕吐	2.5% (6)
次要术语（术后疼痛）	4.7% (11)
术后疼痛	4.7% (11)

表 9 中未列出的发生在小于 2% 的接受 250 µg Ovidrel®治疗的患者中的不良事件（无论是否与 Ovidrel®因果相关）包括：注射部位炎症和反应、肠胃胀气、腹泻、打嗝、异位妊娠、乳腺疼痛、月经间期出血、阴道出血、宫颈损伤、白带、卵巢过度刺激、子宫疾病、阴道炎、阴道不适、身体疼痛、背痛、发热、头晕、头痛、潮热、疲劳、感觉异常、皮疹、情绪不稳、失眠、上呼吸道感染、咳嗽、排尿困难、尿道感染、尿失禁、白蛋白尿、心律失常、生殖器疝、生殖器疱疹、白细胞增多、心脏杂音和宫颈癌。

表 10: r-hCG 在排卵诱导中的不良事件发生率（研究 8209）	
身体系统	Ovidrel® 250 µg (n=99)
首选术语	发病率 % (n)
至少一起不良事件	26.2% (26)
用药部位病变	16.2% (16)
注射部位疼痛	8.1% (8)
注射部位炎症	2.0% (2)
注射部位青肿	3.0% (3)
注射部位反应	3.0% (3)
女性生殖系统紊乱	7.1% (7)
卵巢囊肿	3.0% (3)
卵巢过度刺激	3.0% (3)
胃肠道系统紊乱	4.0% (4)
腹痛	3.0% (3)

表 10 中未列出的发生在小于 2% 的接受 250 µg Ovidrel®治疗的患者中的其他不良事件（无论是否与 Ovidrel®因果相关）包括：乳腺疼痛、肠胃气胀、腹部肿大、咽炎、上呼吸道感染、高血糖和瘙痒。

在对照临床研究中，在 hCG 治疗作用下发生妊娠后，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

在报道的接受 FSH 和 250 µg 或 500 µ-g 的 Ovidrel®治疗后的125 例临床妊娠中，其中的 3 例与胎儿或新生儿的先天性异常有关。接受 250 µg Ovidrel®的患者中，在一名女性的胎儿中检测到颅脑畸形，在另一名女性的胎儿中检测出染色体异常（47, XXX）。研究员判断这些事件不太可能与治疗有关，或与治疗的关系未知。这三起事件显示主要先天性畸形的发生率为 2.4%，这与报道的自然受孕或辅助受孕中的发病率一致。在接受 500 µg Ovidrel®的一名女性生育中，一组三胞胎婴儿中的一名胎儿与 Down’s 综合征和心房间隔缺损相关。认为该事件与研究药物无关。

在促性腺激素治疗中曾报道过以下的不良反应：

- 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
- 腹腔积水

据报道，在经过多项药物治疗进行排卵诱导的女性中，有较为罕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。

上市后的经验：

除了临床试验所报告的不良事件，在 Ovidrel®上市后的使用期间报告了以下事件。这些事件报道来自规模不确定的人群，因此无法可靠地确定其出现频率或其与 Ovidrel®之间的因果关系。

- 自从进入市场以来，已经报道在接受 Ovidrel®治疗的患者中出现了过敏反应的病例，包括过敏反应和轻度的可逆皮疹。因果关系未知。
- 血栓栓塞事件可能与卵巢过度刺激综合征有关，也可能单独出现（请参阅“警告”）

用法与用量

仅供皮下使用

接受辅助生殖技术（ART）的不孕女性

应在施用最后一剂的卵泡刺激剂后一天施用 250 µg Ovidrel®预填充注射器。在血清雌二醇和阴道超声检查显示出足够的卵泡发育为止之前，不应施用 Ovidrel®预填充注射器。在有过度卵巢反应的情况下（如有证据显示出临床上显著的卵巢肿大或产生过量的雌二醇），应禁止给药。

接受排卵诱导（OI）的不孕女性

在血清雌二醇和阴道超声检查显示出足够的卵泡发育之前，不应施用 Ovidrel®预填充注射器。

应该在使用最后一剂卵泡刺激剂一天后施用250µgOvidrel®预填充注射器。在有过度卵巢反应的情况下（如有证据显示形成多个卵泡、临床学显著的卵巢肿大或产生过量的雌二醇），应禁止施用 Ovidrel®预填充注射器。

Ovidrel®预充注射器的使用指南：

Ovidrel®预填充注射器适用于单次皮下注射。应丢弃任何未使用的材料。Ovidrel®预填充注射器可由患者自行给药。注射 Ovidrel®预填充注射器时请遵循以下的说明。

步骤 1：用肥皂和水彻底洗手。

步骤 2：小心清洁注射部位。

坐下或平躺，让自己处于舒适的位置。

用酒精擦拭子小心地清洁腹区的注射部位，并让其风干。

步骤 3：实施注射。

小心从注射器上取下针帽。请勿触碰针头或使针头接触任何表面。根据医生、护士或药剂师的指示注射处方剂量。

步骤 4：轻轻取出针头。

将针头和注射器丢弃到安全容器中。

将纱布放在注射部位上。如发生出血，应施加温和的压力。如果出血在几分钟内没有停止，请在注射部位放置一块干净的纱布，并用胶布包扎。

步骤 5：储存和清理。

记住，您的注射材料必须保持无菌，且不能重复使用。

包装规格

Ovidrel®预填充注射器（绒毛膜促性腺激素剂）以无菌、液体和单剂量形式包装在 1 mL 的预填充注射器中。每支 Ovidrel® 预填充注射器装有 0.515 mL 药剂，含有 257.5 µg 的绒毛膜促性腺激素 α、28.1 mg 的甘露醇、505 µg 的 85% O-磷酸、103 µg 的 L-甲硫氨酸、51.5 µg 的泊洛沙姆 188，以及氢氧化钠（用于调整 pH）和注射用水，用以递送 0.5 mL 中 250 µg 的绒毛膜促性腺激素 α。

提供以下的包装组合：

- 1 支预填充注射器，含 250 µg Ovidrel®预填充注射器 NDC 44087-1150-1

储存：在给患者施用之前，必须将Ovidrel®预填充注射器冷藏在 2-8°C (36-46°F) 之间。患者应将预填充注射器冷藏保存，在注射器或纸箱上显示的有效日期之前使用。Ovidrel®预填充的注射器可由患者在室温（最高为 25°C (77°F)）下储存，但不超过 30 天，必须在这 30 天内使用。应避光存放。

存放在原包装中。未使用的材料应予以丢弃。

仅作为处方药

生产委托方：

EMD Serono, Inc. Rockland, MA 02370

2014 年 9 月



N54G0101D