

表 III：多中心、公開標籤的隨機研究所得到的結果，用於評估在採用 COH 的女性身上使用加尼瑞克醋酸鹽注射劑的功效和安全性。（續）

	加尼瑞克醋酸鹽 250 µg
移植胚胎數 [‡]	2.2 (0.6)
胚胎數 [‡]	6.0 (4.5)
繼續懷孕率 ^{Ω,§}	
每次人工受孕, n (%) [^]	94 (20.3)
每次胚胎移植, n (%)	93 (23.3)
著床率 (%) [‡]	15.7 (29)

(計劃編號：38607)

* 在開始加尼瑞克醋酸鹽治療後測定

† 中間值

§ 僅限於注射了 hCG 的受試者

‡ 均值 (標準差)

† ET：胚胎移植 (Embryo Transfer)

Ω 以進行 ET 後 12 至 16 週的超音波檢查結果為依據

^ 包括一名藉助於宮腔內人工授精而懷孕的患者

根據當地的醫療執業標準，一些中心對於胚胎的移植數目限制於 2 個或以下

加尼瑞克醋酸鹽治療天數的均值為 5.4 (2-14) 天。

LH 急劇分泌

排卵期 LH 急劇分泌會引起多項生理作用，包括：排卵、卵母細胞減數恢復分裂以及黃體化。在 463 名接受 250 µg 加尼瑞克醋酸鹽注射劑的受試者中，不到 1% 的受試者在注射 hCG 之前出現 LH 過早急劇分泌 (LH 升至 10 mIU/mL 以上，同時血清助孕酮顯著升至 2 ng/mL 以上，或血清雌二醇顯著下降) 的現象。

適應症和用途

加尼瑞克醋酸鹽注射劑用於抑制女性控制性卵巢過度刺激所導致的 LH 過早急劇分泌。

禁忌症

加尼瑞克醋酸鹽注射劑忌用於符合以下情況的患者：

- 已知對加尼瑞克醋酸鹽或其任何成分過敏。
- 已知對 GnRH 或任何其他 GnRH 類似物過敏。
- 已知懷孕或懷疑有孕 (請參閱「注意事項」)。

警告

只有在不孕治療方面具有豐富經驗的醫生才能為患者開具加尼瑞克醋酸鹽注射劑處方。在開始加尼瑞克醋酸鹽治療之前，必須排除懷孕的可能性。加尼瑞克醋酸鹽在懷孕期間的安全用法尚未確立 (請參閱「禁忌症」和「注意事項」)。

注意事項

一般注意事項

在上市後監測期間，使用第一劑藥物後發生過敏反應 (包括類過敏性反應) 的病例曾見諸報告 (請參閱「不良反應」)。

本產品包裝含天然乳膠，可能會導致過敏反應。

患者須知

使用加尼瑞克醋酸鹽注射劑進行治療之前，患者應被告知治療持續時間以及所需的監測程序。應討論潛在不良反應的風險 (請參閱「不良反應」)。

不應為懷孕的患者開具加尼瑞克醋酸鹽處方。

實驗室化驗

在充分且對照良好的臨床試驗期間發現，嗜中性白血球數目大於或等於 8.3 (x 10⁹/L) 的受試者在所有接受治療的受試者中佔 11.9% (最高達 16.8 x 10⁹/L)。此外，還觀察到加尼瑞克醋酸鹽注射劑治療小組的受試者在血球比容和膽紅素總量方面有下降現象。這些發現的臨床意義尚不確定。

藥物交互作用

尚未進行正式的藥物交互作用研究。

致癌性、致突變性以及生育障礙

尚未對動物接受加尼瑞克醋酸鹽注射劑的長期毒性進行研究以評估該藥的致癌可能性。加尼瑞克醋酸鹽未在安氏試驗 (鼠傷寒沙門氏菌及大腸桿菌) 中誘發突變反應，也未在中國倉鼠卵巢細胞進行的體外試驗中引起染色體異常。

懷孕

懷孕用藥安全級數：X 級

加尼瑞克醋酸鹽注射劑忌用於孕婦。在孕鼠和孕兔懷孕第 7 天到接近產期之間每天分別注射劑量高達 10 和 30 µg (按身體表面積計算，上述劑量大約為人類劑量的 0.4 至 3.2 倍) 的加尼瑞克醋酸鹽時，發現該藥會使胚胎吸收率增加。胎兒畸形的情况未見增加。對於那些在懷孕期和哺乳期接受加尼瑞克醋酸鹽治療的雌鼠，未在其後代身上觀察到與治療相關的生育、體質或行為特徵變化。

此藥的抗促性腺激素特性會使荷爾蒙水平發生變化，胚胎吸收作用是這一變化引起的自然後果，用於人類時可能造成流產。因此，孕婦不應使用此藥 (請參閱「禁忌症」)。

哺乳女性

哺乳女性不應使用加尼瑞克醋酸鹽注射劑。目前尚不清楚此藥是否會從母乳中分泌出來。

老年患者使用

對加尼瑞克醋酸鹽注射劑進行的臨床研究未包含足夠數量的 65 歲以上的受試者。

不良反應

有兩項隨機、平行小組、多中心的對照臨床研究對加尼瑞克醋酸鹽注射劑的安全性進行評估。加尼瑞克醋酸鹽治療的持續時間從 1 天至 14 天不等。表 IV 表示從第一天注

射加尼瑞克醋酸鹽起過透超音波檢查確認懷孕為止，加尼瑞克醋酸鹽受試者中有 1% 以上的不良事件 (adverse events, AE) 發生率，無論這些不良事件是否因此藥而引起。

表 IV：常見不良事件發生率 (接受加尼瑞克醋酸鹽治療的受試者中有 1% 以上的不良事件發生率)。已完成的對照臨床研究 (所有受試者均已接受治療的小組)。

1% 以上的受試者出現的不良事件	加尼瑞克醋酸鹽 N=794 % (n)
腹痛 (婦產科問題)	4.8 (38)
死胎	3.7 (29)
頭痛	3.0 (24)
卵巢過度刺激症候群	2.4 (19)
陰道出血	1.8 (14)
注射部位反應	1.1 (9)
噁心	1.1 (9)
腹痛 (腸胃問題)	1.0 (8)

在上市後監測期間，曾有極少數使用第一劑藥物後發生過敏反應 (包括類過敏性反應) 的病例見諸報告 (請參閱「注意事項」)。

先天性畸形

針對 283 名母親接受加尼瑞克醋酸鹽注射劑的新生兒進行的持續性臨床追蹤研究表明，有三名新生兒出現嚴重先天性畸形，18 名新生兒出現輕微先天性畸形。嚴重先天性畸形為：水腦症/腦脊膜膨出、臍膨出以及貝克威思-威德曼綜合症。輕微先天性畸形為：痣、皮膚、薦骨鎖骨、血管瘤、斜頸症/頭骨不對稱、畸形足、多餘手指、腕部半脫位、斜頸症/高頸、枕骨/異常掌褶線、臍疝氣、腹股溝疝氣、陰囊水腫、隱辜症以及腎水腫。這些先天性畸形與加尼瑞克醋酸鹽之間的因果關係尚不清楚。有多種遺傳和其他因素 (包括但不限於 ICSI、IVF、促性腺激素、助孕劑) 可能干擾輔助生殖技術 (Assisted Reproductive Technology, ART) 程序。

藥物過量

目前尚無在人類身上過量使用加尼瑞克醋酸鹽注射劑的報告。

劑量和給藥方式

FSH 治療於月經週期的第 2 天或第 3 天開始，之後可能會在濾泡期的中、晚階段以 250 µg 的劑量每天進行一次加尼瑞克醋酸鹽注射劑皮下注射。透過利用內源性垂體 FSH 分泌，所需的外源性 FSH 用量可能會減少。應堅持每天進行加尼瑞克醋酸鹽治療，直到注射 hCG 當天為止。若經過超音波檢查評估，確認存在足夠數量的合適大小濾泡，則可進行 hCG 注射，促使濾泡最終成熟。若在 FSH 治療的最後一天卵巢異常增大，則不應進行 hCG 注射，以減少罹患卵巢過度刺激症候群 (Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS) 的機率。

加尼瑞克醋酸鹽注射劑使用說明

1. 加尼瑞克醋酸鹽注射劑用預裝無菌注射器提供，僅限皮下注射。
2. 用肥皂和水徹底洗手。
3. 最方便的皮下注射部位是腹部肚臍周圍或大腿上部。
4. 應使用消毒劑擦拭注射部位，以清除表面細菌。清潔注射點周圍大約兩英寸的皮膚，等待至少一分鐘，待消毒劑乾燥，然後再繼續操作。
5. 針頭朝上握住注射器，取下針頭套。
6. 用拇指和食指捏起大塊皮膚。每次注射都應稍微變換注射部位。
7. 應以 45-90 度角將針頭插入捏住的皮膚底部。
8. 若針頭正確插入，則很難將栓塞拉回。若有任何血液抽吸至注射器，則表示針尖刺入靜脈或動脈血管。如發生這種情況，則稍微抽回針頭並重新定位，但不要將針頭從皮膚內抽出。或者，也可拔出針頭，換一個全新的預裝無菌注射器。使用含有消毒劑的棉棒按壓住注射部位；注射部位應該會在一兩分鐘內止血。
9. 正確插入針頭之後，緩慢平穩地推動栓塞，以便正確注入藥物溶液，且避免傷害皮膚。
10. 迅速抽出注射器，並使用含有消毒劑的棉棒按壓住注射部位。
11. 預裝的無菌注射器僅供單次使用，用後應妥善丟棄。

包裝方式

加尼瑞克醋酸鹽注射劑採用以下包裝：

含有 250 µg/0.5 mL 加尼瑞克醋酸鹽的即用棄式、無菌、預裝 1 mL 玻璃注射器。每支預裝有加尼瑞克醋酸鹽的無菌注射器均附有一支 27 號 x 1/2 英寸針頭，並採用真空成型包裝。

單注射器 NDC 0052-0301-51

存放

存放於 25°C (77°F) 的室溫下，允許的存放溫度範圍是 15°C-30°C (59°F-86°F) (請參閱「美國藥典之控制室溫」(USP Controlled Room Temperature))。避光保存。

R 處方藥



藥商：Organon USA Inc.
Roseland, NJ 07068

製造商：Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG
Ravensburg, Germany

包裝廠：Organon (Ireland) Ltd.
Swords Co., Dublin, Ireland

GAN-76847C

2009 年 5 月 12-8.5x11