

处方信息的重点内容

这些重点不包括有效安全地使用 FOLLISTIM AQ Cartridge 的所有必需信息。请查看 FOLLISTIM AQ Cartridge 的完整处方信息。

FOLLISTIM® AQ Cartridge (follitropin beta) injection for subcutaneous use

美国首次批准日期：1997 年

适应症和用法

Follistim AQ Cartridge 是一种促性腺激素，适用于：

专治以下女性疾病：

- 通过诱导排卵和受孕，治疗无排卵性不孕女性因先天性生理缺陷，而非原发性卵巢功能衰竭导致的不孕症（1.1）
- 使在体外授精（IVF）或卵胞浆内单精子注射（ICSI）周期中接受受控卵巢刺激治疗的正常排卵的不孕女性受孕（1.2）

专治以下男性疾病：

- 通过诱导精子生成，治疗原发性和继发性低促性腺素功能减退症（HH）男性而非因原发性睾丸衰竭导致的不育症（1.3）

用量及用法

参阅使用笔式注射器进行 Follistim AQ Cartridge 给药的剂量换算表 1（2.1）

对于接受排卵诱导的不排卵女性（2.2）：

- 至少在最初 7 天内，Follistim AQ Cartridge 每天初始剂量为 50 国际单位，通过皮下注射。之后每隔一个星期，在原剂量的基础上增加 25 或 50 国际单位，直到卵泡生长和/或血清雌激素水平能够适当做出反应。
 - 身体达到排卵前状态时，即可注射 5,000 至 10,000 国际单位的尿人绒毛膜促性腺激素（hCG），达到卵母细胞成熟。
 - 应鼓励女性患者与其伴侣每天进行性生活，从注射 hCG 前一天开始，直到检测结果表明排卵明显。

对于在体外授精或卵胞浆内单精子注射周期中接受受控卵巢刺激治疗的正常排卵的不孕女性（2.3）：

- 至少在治疗的最初 7 天内，Follistim AQ Cartridge 每天初始剂量为 200 国际单位（实际药液管剂量），通过皮下注射。后续剂量根据卵巢反应进行调整，需要对卵泡生长进行超声波检查并测定血清雌激素水平才能决定。对于反应快的患者，应考虑从治疗的第 6 天起减少用量。
 - 使用 5,000-10,000 国际单位剂量的尿 hCG，诱发最后的卵母细胞成熟。
 - 注射后 34 至 36 小时即可取卵（卵子）。

男性精子生成诱导（2.4）：

- 必须仅使用尿 hCG（1,500 国际单位，每周给药两次）进行前期治疗。进行 hCG 治疗 8 周之后，如果血清睾酮水平仍未达到正常标准，可将剂量增加到 3,000 国际单位，每周给药两次。
- 血清睾酮水平达到正常之后，Follistim AQ Cartridge 每周给药剂量为 450 国际单位（每次 225 国际单位，每周两次；或每次 150 国际单位，每周给药三次），通过皮下注射，hCG 剂量与前期治疗过程中用来调节睾酮水平的剂量相同。

剂型和规格

注射剂：Follistim AQ Cartridge 300 国际单位/0.36 mL，单个患者使用药液管（3）

注射剂：Follistim AQ Cartridge 600 国际单位/0.72 mL，单个患者使用药液管（3）

注射剂：Follistim AQ Cartridge 900 国际单位/1.08 mL，单个患者使用药液管（3）

禁忌症

有以下情况的女性和男性：

- 对 hFSH 产品有前期超敏反应现象（4）
- 卵泡刺激素（FSH）水平偏高，表明患有原发性腺性衰竭症（4）
- 异常的非性腺内分泌病症状（4）
- 对链霉素或新霉素有超敏反应（4）
- 卵巢、乳房、子宫、睾丸、下丘脑或脑下垂体肿瘤（4）

有以下情况的女性：

- 妊娠（4、8.1）
- 不明原因导致的严重或不规律性阴道出血（4）
- 非多囊卵巢综合征（PCOS）引起的卵巢囊肿或肿大（4）

警告和注意事项

接受 Follistim AQ 治疗有可能导致：

- 异常卵巢肥大（5.1）
- 卵巢过激综合征（OHSS）（5.2）
- 肺部和血管并发症（5.3）
- 卵巢扭转（5.4）
- 多胎妊娠和出生（5.5）
- 先天畸形（5.6）
- 异位妊娠（5.7）
- 自然流产（5.8）
- 卵巢肿瘤（5.9）

不良反应

对于正在接受排卵诱导治疗的女性，最常见的不良反应（≥2%）有：卵巢过激综合征、卵巢囊肿、腹部不适、腹痛和下腹部疼痛。（6.1）

对于正在 IVF 或 ICSI 周期中接受受控卵巢刺激的女性，最常见的不良反应（≥2%）有：骨盆不适、头疼、卵巢过激综合征、骨盆疼痛、恶心和疲劳。（6.1）

对于正在接受精子生成诱导治疗的男性，最常见的不良反应（≥2%）有：头痛、痔疮、注射部位反应、注射部位疼痛、男性乳房症、皮疹和皮样囊肿。（6.1）

若需报告可疑的不良反应，请致电 1-844-674-3200 联络 Organon & Co. 的子公司

Organon USA LLC，或致电 1-800-FDA-1088 联络美国食品药品监督管理局，或访问 www.fda.gov/medwatch。

特定人群中的使用

哺乳：目前尚不清楚该药物是否会通过母乳排出。（8.2）

请参见 17 以了解患者咨询信息和 FDA 批准的患者说明书。

修订日期：2023 年 7 月

完整处方信息：目录*

1 适应症和用法

- 1.1 通过诱导排卵和受孕，治疗无排卵性不孕女性因先天性生理缺陷，而非原发性卵巢功能衰竭导致的不孕症
- 1.2 使在体外授精（IVF）或卵胞浆内单精子注射（ICSI）周期中接受受控卵巢刺激治疗的正常排卵的不孕女性受孕
- 1.3 通过诱导精子生成，治疗原发性和继发性低促性腺素功能减退症（HH）男性而非因原发性睾丸衰竭导致的不育症

2 用量及用法

- 2.1 剂量信息概述
- 2.2 接受排卵诱导的不排卵女性的推荐用量
- 2.3 在体外授精（IVF）或卵胞浆内单精子注射（ICSI）周期中接受受控卵巢刺激治疗的正常排卵的不孕女性的推荐剂量
- 2.4 男性精子生成诱导推荐剂量

3 剂型和规格

4 禁忌症

5 警告和注意事项

- 5.1 卵巢异常肿大
- 5.2 卵巢过激综合征（OHSS）
- 5.3 肺部和血管并发症
- 5.4 卵巢扭转
- 5.5 多胎妊娠和分娩
- 5.6 先天畸形
- 5.7 异位妊娠
- 5.8 自然流产
- 5.9 卵巢肿瘤
- 5.10 实验室检测
- 5.11 Follistim Pen

6 不良反应

- 6.1 临床研究经验
- 6.2 上市后经验

7 药物相互作用

8 特定人群用药

- 8.1 妊娠
- 8.2 哺乳
- 8.3 儿科使用
- 8.4 老年人使用

10 药物过量

11 说明

12 临床药理学

- 12.1 作用机制
- 12.3 药代动力学

13 非临床毒理学

- 13.1 致癌性、致突变性、致生殖能力受损

14 临床研究

- 14.1 排卵诱导
- 14.2 在体外授精（IVF）或卵胞浆内单精子注射（ICSI）周期中的受控卵巢刺激治疗
- 14.3 精子生成诱导

16 供货、贮藏及搬运

17 患者咨询信息

* 此处并未列出完整处方信息中省略的章节或小节。

完整的处方信息

1 适应症和用法

Follistim® AQ Cartridge (follitropin beta) injection 适用于:

专治以下女性疾病:

1.1 通过诱导排卵和受孕, 治疗无排卵性不孕女性因先天性生理缺陷, 而非原发性卵巢功能衰竭导致的不孕症

接受 Follistim AQ Cartridge 治疗之前的准备工作:

- 患者必须进行全面的妇科和内分泌检查。
- 排除原发性卵巢功能衰竭病因。
- 还应排除妊娠的可能。
- 证明输卵管畅通。
- 评估男性伴侣的生育能力。

1.2 使在体外授精 (IVF) 或卵胞浆内单精子注射 (ICSI) 周期中接受受控卵巢刺激治疗的正常排卵的不孕女性受孕

接受 Follistim AQ Cartridge 治疗之前的准备工作:

- 患者应进行全面的妇科和内分泌检查, 对不孕症的原因进行诊断。
- 应排除妊娠的可能。
- 应评估男性伴侣的生育能力。

专治以下男性疾病:

1.3 通过诱导精子生成, 治疗原发性和继发性低促性腺素功能减退症 (HH) 男性而非因原发性睾丸衰竭导致的不育症

接受 Follistim AQ Cartridge 治疗之前的准备工作:

- 患者必须进行全面的内科和内分泌检查。
- 定患有低促性腺素功能减退症, 排除原发性睾丸衰竭症。
- 通过人绒毛膜促性腺激素 (hCG) 治疗, 使血清睾酮水平达到正常范围。
- 评估女性伴侣的生育能力。

2 用量及用法

2.1 剂量信息概述

- 给药之前, 在溶液和容器可行的情况下, 应从外观上检查注射药物是否有颗粒和变色。如果发现注射液不清澈、有颜色或有颗粒, 则勿使用。
- 请勿将任何其他药物加入 Follistim AQ Cartridge 中。
- 使用 Follistim AQ Cartridge 及笔式注射器装置进行给药, 与使用传统注射器及针头注射 Follistim 配制药液相比, 促卵泡素 β 的给药量平均高出 18%。注射 Follistim AQ Cartridge 时, 应考虑使用比 Follistim 配制药液更低的起始剂量和调整剂量。为此, 请遵照以下剂量换算表:

表 1: 使用 Follistim Pen 进行 Follistim AQ Cartridge 皮下注射剂量换算表*

安瓿或小瓶装冻干重组卵泡刺激素 (FSH), 使用传统注射器给药	Follistim AQ Cartridge, 使用 Follistim Pen 给药
75 IU	50 IU
150 IU	125 IU
225 IU	175 IU
300 IU	250 IU
375 IU	300 IU
450 IU	375 IU

* 每个值均按 18% 的差异计算, 按最小增量为 25 IU 取整。

2.2 接受排卵诱导的不排卵女性的推荐用量

给药方案应逐步加量, 每位患者的情况各不相同 [参阅临床研究 (14.1)]。

- 至少在最初 7 天内, Follistim AQ Cartridge 每天初始剂量为 50 国际单位 [参阅用量及用法 (2.1)], 通过皮下注射。
- 后续用量根据卵巢反应情况每周进行调整。如果卵巢反应表明需要增加剂量, 每周应增加的 Follistim AQ Cartridge 剂量为 25 或 50 国际单位, 直到卵泡生长和/或血清雌激素水平表明卵巢充分做出反应。
在为患者制定个体化给药剂量方案时, 应考虑以下事项:
 - 适当调整 Follistim AQ Cartridge 剂量, 以防多个卵泡生长和周期取消。
 - 患者每天最大的 Follistim AQ Cartridge 剂量为 250 国际单位。
- 应坚持持续治疗, 直到超声波透视检查和/或血清雌激素测量结果接近正常女性排卵前的状态。

- 达到排卵前状态时，注射 5,000 至 10,000 国际单位的尿 hCG，诱发最后的卵母细胞成熟和排卵。hCG 给药必须暂停，一旦 Follistim AQ Cartridge 疗法最后一天的卵巢监测表明卵巢过激综合征（OHSS）风险增加 [参阅警告和注意事项 (5.1、5.2、5.10)]。
- 应鼓励女性患者与其伴侣每天进行性生活，从注射 hCG 前一天开始，直到检测结果表明明显排卵 [参阅警告和注意事项 (5.10)]。
- 在使用 Follistim AQ Cartridge 治疗期间以及治疗后两个星期内，患者至少应每隔一天检查一次，排查是否出现卵巢过激症状。如果卵巢监测结果表明 OHSS 风险增加或出现腹痛现象，建议停止 Follistim AQ Cartridge 给药。OHSS 主要发生在治疗中断和达到最大剂量（大约在排卵后 7 到 10 天）的时候。

2.3 在体外授精（IVF）或卵胞浆内单精子注射（ICSI）周期中接受受控卵巢刺激治疗的正常排卵的不孕女性的推荐剂量

给药方案应逐步加量，并根据每位患者的不同情况制定个体化方案。

- 至少在治疗的最初 7 天内，Follistim AQ Cartridge 每天初始剂量为 200 国际单位（实际药液管剂量） [参阅用量及用法 (2.1)]，通过皮下注射。
- 治疗 7 天之后，后续剂量根据卵巢反应进行调整，需要通过超声波检查卵泡生长和测定血清雌激素水平才能决定。对于反应快的患者，应考虑从治疗的第 6 天起减少用量。

在为患者制定个体化给药剂量方案时，应考虑以下事项：

- 对于大多数反应正常的女性，可以每天持续使用初始剂量，直到达到排卵前状态（7 到 12 天）。
- 对于反应低或反应不良的女性，每日剂量必须根据卵巢反应适量增加。患者每天最大的 Follistim AQ Cartridge 剂量为 500 国际单位。
- 对于反应强烈的女性 [为卵巢异常肿大和/或卵巢过激综合征（OHSS）的高危人群]，必须根据个人反应情况减少每日剂量或暂停给药，或者中断周期 [参阅警告和注意事项 (5.1、5.2、5.10)]。
- 当存在足够数量和足够大小的卵泡时，停止 Follistim AQ Cartridge 给药，通过注射 5,000 至 10,000 国际单位的尿 hCG，诱发最后的卵母细胞成熟。hCG 给药必须暂停一旦 Follistim AQ Cartridge 疗法最后一天的卵巢监测表明卵巢过激综合征（OHSS）风险增加 [参阅警告和注意事项 (5.1、5.2、5.10)]。
- 注射 hCG 之后 34 至 36 小时即可取卵（卵子）。

2.4 男性精子生成诱导推荐剂量

- 进行 Follistim AQ Cartridge 和 hCG 伴随疗法前，必须使用 hCG 进行前期治疗。为了使血清睾酮水平达到正常范围，尿 hCG 的起始用量应达到 1,500 国际单位，每周给药两次。进行 hCG 治疗 8 周之后，如果血清睾酮水平仍未达到正常标准，可将尿 hCG 剂量增加到 3,000 国际单位，每周给药两次 [参阅临床研究 (14.3)]。
- 达到正常血清睾酮水平之后，应通过皮下注射方式进行 Follistim AQ Cartridge 给药，同时伴随 hCG 治疗。Follistim 的每周用量为 450 国际单位，亦即每次 225 国际单位，每周给药两次，或者每次 150 国际单位，每周给药三次；伴随 hCG 治疗的剂量与前期调节睾酮水平使用的剂量相同。因为使用 Follistim AQ Cartridge 和笔式注射器时卵泡刺激素 β 注射液给药量更高 [参阅用量及用法 (2.1)]，应考虑降低 Follistim AQ Cartridge 剂量。

伴随疗法至少持续 3 至 4 个月，直到精子生成状况有所改善。如果经过这段时间的治疗之后，患者没有反应，则应继续使用联合疗法方案。观察到治疗效果的时间最长达 12 个月。

3 剂型和规格

Follistim AQ Cartridge 为透明无色溶液，具有以下几种规格：

注射剂：300 国际单位/0.36 mL，单个患者使用药液管

注射剂：600 国际单位/0.72 mL，单个患者使用药液管

注射剂：900 国际单位/1.08 mL，单个患者使用药液管

4 禁忌症

具有以下症状的女性和男性禁止使用 Follistim AQ Cartridge：

- 既往对重组人卵泡刺激素（hFSH）产品有超敏反应现象
- FSH 水平偏高，表明患有原发性性腺衰竭症
- 存在未受控的非性腺内分泌病症状（如甲状腺、肾上腺或脑垂体紊乱） [参阅适应症和用法 (1.1、1.2、1.3)]
- 对链霉素或新霉素有超敏反应。Follistim AQ 可能含有微量的此类抗生素
- 卵巢、乳房、子宫、睾丸、下丘脑或脑下垂体肿瘤

具有以下情况的女性禁止使用 Follistim AQ Cartridge：

- 妊娠 [参阅特殊人群用药 (8.1)]
- 不明原因导致的严重或无规律性阴道出血
- 非多囊卵巢综合征（PCOS）导致的卵巢囊肿或肥大

5 警告和注意事项

Follistim AQ Cartridge 必须在具有治疗不孕不育症方面丰富经验的医生指导下使用。Follistim AQ Cartridge 是一种强效的促性腺物质，能够导致卵巢过激综合征（OHSS）[参阅警告和注意事项（5.2）]，伴有或不伴有肺部或血管并发症[参阅警告和注意事项（5.3）]以及多胞胎妊娠[参阅警告和注意事项（5.5）]。促性腺激素疗法要求同时使用必要的监测设备[参阅警告和注意事项（5.10）]。

对不孕不育症进行诊断，以及选择患者接受 Follistim AQ Cartridge 治疗时，应引起高度重视[参阅适应症和用法（1.1、1.2、1.3）以及用法用量（2.2、2.3、2.4）]。

从其他品牌（制造商）、类型（重组、泌尿）和/或给药方法（Follistim Pen、传统注射器）改为使用 Follistim AQ Cartridge 时，需要注意调整剂量[参阅用量和用法（2）]。

5.1 卵巢异常肿大

为了尽可能减小 Follistim AQ 疗法导致的卵巢异常肿大危害，治疗时必须因人而异，并应使用最低有效剂量[参阅用法用量（2.2、2.3）]。对卵巢反应进行超声波监测和/或对血清雌二醇水平进行测定，是最小化卵巢过激风险的重要手段[参阅警告和注意事项（5.8）]。

如果在接受 Follistim AQ 疗法治疗的最后一天，卵巢异常肿大，则为了减少卵巢过激综合征（OHSS）的发生几率，应停止进行 hCG 给药。如果患者排卵后出现明显的卵巢肿大，则应禁止进行性生活，因为卵巢囊肿可能会破裂，从而导致腹腔积血[参阅警告和注意事项（5.3）]。

5.2 卵巢过激综合征（OHSS）

OHSS 是一个医学术语，与无并发症的卵巢增大不同，有可能快速恶化成严重的医疗问题。OHSS 的主要临床表现为毛细血管通透性大幅增加，体液迅速积聚于组织间隙，引起腹腔积液、胸腔积液，甚至心包积液。OHSS 的早期临床表现为严重的盆腔疼痛、恶心、呕吐和体重增加。据报告，OHSS 会引起腹痛、腹胀、胃肠道症状，包括恶心、呕吐和腹泻、卵巢严重肿大、体重增加、呼吸困难和少尿。临床评估可能还会发现以下症状：血容量过低、血浓缩、电解质失衡、腹水、腹腔积血、胸腔积血、胸水、急性肺窘迫和血栓栓塞反应[参阅警告和注意事项（5.3）]。也曾有报告与 OHSS 有关的一过性肝功能检查异常表明存在肝功能缺陷，伴有或不伴有肝活检提示的形态学变化。

OHSS 出现于促性腺激素治疗中断后，并且可能会快速恶化，治疗后第 7 到 10 天症状最为严重。通常，随着经期的到来，OHSS 将自行消退。如果在进行 hCG 给药之前，明显存在 OHSS 发病风险[参阅警告和注意事项（5.1）]，则必须停止 hCG 给药。如果发生妊娠，OHSS 病例更为常见、更加严重和持久，因此注射 hCG 之后至少两个星期内，女性应接受检查，确认不会引发 OHSS。

如果发生了严重的 OHSS，则无论患者是否需要住院，均应立即停止包括 hCG 在内的任何促性腺激素给药。治疗主要是对症进行，总的来说包括卧床休息、体液和电解质调节以及镇痛药（如有需要）。使用利尿剂会导致血管内液体容量减少现象更为明显，因此除非到了下文所述的消退期的最后阶段，否则不得使用利尿剂。OHSS 的治疗可划分为三个阶段，如下文所述：

■ 急性期：

治疗应侧重于防止因第三间隙血管内容量减少导致出现血浓缩，最小化血栓栓塞症状和肾脏损害风险。根据临床需要，应每天一次或更加频繁地彻底检查以下各项：液体出入量、体重、红细胞压积、血清和尿电解质、尿比重、血尿素氮（BUN）和血肌酐、总蛋白和白蛋白与球蛋白的比值、凝血机制、心电图监测高钾血症以及腹围。限量静脉内液、电解质、人血清白蛋白等治疗旨在使电解质正常化并维持在可接受范围内，但有时会导致血管内液体容量减少。如果全面纠正血管内液体容量不足现象，可能导致第三间隙积液增加到不可接受的范围。

■ 慢性期：

成功渡过上述急性期之后，可以通过制定严格的钾、钠和液量限制，控制第三间隙中的积液过量症状。

■ 消退期：

随着第三间隙积液重新流入血管内，红细胞压积下降，在摄入量没有增加的情况下，可以明显看到尿排出量增加。如果肾脏在激活的同时无法快速分泌第三间隙积液，可能导致外周性水肿和/或肺水肿。在消退期，如有必要，可以使用利尿剂来治疗肺水肿。

OHSS 将导致卵巢受损风险增大。除非有必要减轻一些临床症状（如肺窘迫或心脏压塞），否则不应消除腹腔、胸腔和心包积液。进行盆腔检查可能导致卵巢囊肿破裂，从而引起腹腔积血，所以应避免这类检查。如果发生流血现象，并且需要进行外科干预，临床治疗的目标应侧重在止血方面，尽量保留卵巢组织。

在 Follistim 或 Follistim AQ Cartridge 疗法的临床试验中，在接受 Follistim 和 Follistim AQ Cartridge 治疗的 105 名排卵诱导（OI）女性患者中，OHSS 的发作率为 7.6%，在 751 名接受 IVF 或 ICSI 治疗的女性患者中，OHSS 的发作率为 6.4%。

5.3 肺部和血管并发症

在接受促性腺激素治疗的女性中，已有报告称会引起重症肺部疾病（如肺不张、急性呼吸窘迫综合征）。此外，在接受促性腺激素治疗的过程中，还发现会引起与 OHSS 相关或无关的血栓栓塞反应。血管内血栓症可能会在静脉或动脉血管内发生，导致重要器官或四肢的血流量减少。对于存在普遍认可的血栓症风险的女性，如有个人或家族病史、过度肥胖或血栓形成倾向，在接受促性腺激素治疗的过程中或治疗之后，静脉或动脉血栓栓塞发病率较高。这些反应的后遗症包括血栓性静脉炎、肺栓塞、肺梗塞、脑血管闭塞（卒中）、动脉闭塞，导致截肢和心肌梗死（极少数）。在极少数情况下，肺部并发症和/或血栓栓塞直接导致死亡。对于已确认存在血栓症风险的女性患者，必须权衡排卵诱导、IVF 或 ICSI 治疗的益处与风险。值得注意的是，妊娠本身也会增加血栓症风险。

5.4 卵巢扭转

据报告，接受 Follistim AQ Cartridge 治疗和进行其他促性腺激素干预之后，临床表现可能会产生卵巢扭转病症。这可能与 OHSS、妊娠、以前做过腹部手术、卵巢扭转既往病史、先前或当前卵巢囊肿以及多囊卵巢症状有关。通过早期诊断和及时扭转，可以控制因血液供给减少导致的卵巢损坏。

5.5 多胎妊娠和分娩

在所有接受促性腺激素治疗，包括 Follistim AQ Cartridge 治疗的患者中，有报道可出现多胎妊娠和分娩现象。开始治疗之前，应告知女性患者及其配偶存在多胎妊娠和分娩的潜在风险。

5.6 先天畸形

相对于自然受孕，接受 IVF 或 ICSI 之后的先天畸形发病率稍有偏高。这种发病率偏高的主要原因是父母身体特征各不相同（如孕妇年龄、精子特性），以及接受 IVF 或 ICSI 之后多胎妊娠几率较大。目前尚无任何证据表明，IVF 或 ICSI 治疗期间使用促性腺激素与先天畸形风险增大相关。

5.7 异位妊娠

由于正在接受 IVF 或 ICSI 治疗的不孕女性通常患有输卵管异常疾病，因此异位妊娠的几率较大。应通过 β -hCG 检验和经阴道超声波检查，早期确认宫内妊娠。

5.8 自然流产

使用促性腺激素药物时，自然流产（流产）的风险会增加。但是，目前尚未找出确切的因果关系。潜在不孕症可能是导致流产风险增加的原因之一。

5.9 卵巢肿瘤

少数报告称，为进行受控卵巢刺激而接受多种药物治疗的女性发生了卵巢肿瘤（良性和恶性）；但目前尚未找到确切的因果关系。

5.10 实验室检测

对于女性：

在多数情况下，Follistim AQ Cartridge 治疗只会促进卵泡生长和成熟。为了完成卵泡成熟最后阶段并诱导排卵，注射 Follistim AQ Cartridge 之后或临床评估表明卵泡充分成熟，必须给予注射 hCG。通过使用卵巢和子宫内膜内层超声成像，结合测量血清雌激素水平，确定卵泡成熟程度以及 hCG 注射时间。结合运用经阴道超声诊断和血清雌激素水平测量，对尽可能降低 OHSS 和多胎妊娠风险也非常有帮助。

使用以下直接或间接孕酮分泌指数和排卵超声迹象，对排卵进行临床确认。

孕酮分泌直接或间接指数包括：

- 尿液或血清促黄体激素（LH）升高
- 基础体温升高
- 血清孕酮数值升高
- 基础体温产生变化之后月经来临

以下表现为排卵的超声证据：

- 卵泡缩小
- 穹窿部的液体
- 黄体形成特征

对早期妊娠进行超声评估是排除异位妊娠的重要手段。

对于男性：

精子生成的临床检测采用以下直接或间接措施：

- 血清睾酮水平
- 精液分析

5.11 Follistim Pen

Follistim Pen 仅用于 Follistim AQ Cartridge 给药。如果没有具有良好视力且经过注射设备正规使用培训的人员的帮助，盲人用户或视力受损的用户不建议使用 Follistim Pen。

6 不良反应

以下各种严重的副作用已在说明书的其他章节讨论：

- 卵巢异常肿大 [参阅警告和注意事项 (5.1)]
- 卵巢过激综合征 (OHSS) [参阅警告和注意事项 (5.2)]
- 肺不张 [参阅警告和注意事项 (5.3)]
- 血栓栓塞 [参阅警告和注意事项 (5.3)]
- 卵巢扭转 [参阅警告和注意事项 (5.4)]
- 多胎妊娠和出生 [参阅警告和注意事项 (5.5)]
- 先天畸形 [参阅警告和注意事项 (5.6)]
- 异位妊娠 [参阅警告和注意事项 (5.7)]
- 自然流产 [参阅警告和注意事项 (5.8)]
- 卵巢肿瘤 [参阅警告和注意事项 (5.9)]

6.1 临床研究经验

因为临床试验是在广泛变化的条件下进行，某个药物在临床试验中观察到的不良反应率不能直接和另一种药物的临床试验中的不良反应率相比，亦不一定能反映实践中观察到的不良反应率。

排卵诱导

在单周期中，通过多中心、评价者盲法、平行分组和比对研究，一共随机抽取了 172 名无法排卵和/或通过克罗米芬疗法促进妊娠的持续不排卵女性，给予 Follistim（105）或尿促卵泡素对照药的治疗。各个治疗组中发病率大于 2% 的不良反应已在表 2 中列出。

表 2：对接受排卵诱导治疗的无排卵女性患者进行评价者盲法、比对研究过程中发病率≥2%的常见不良反应

系统器官类/不良反应	治疗 女性人数 (%)	
	Follistim N=105 n (%)	对照药 N=67 n (%)
胃肠系统疾病		
腹部不适	3 (2.9)	1 (1.5)
腹痛	3 (2.9)	2 (3.0)
下腹部疼痛	3 (2.9)	1 (1.5)
生殖系统与乳房疾病		
卵巢囊肿	3 (2.9)	2 (3.0)
卵巢过激综合征	8 (7.6)	3 (4.5)
全身疾病和给药部位病症		
发热	0 (0.0)	2 (3.0)

其他排卵诱导临床试验报告的常见不良反应（发病率大于或等于接受 Follistim 治疗的女性的 2%）有头痛、腹胀、便秘、腹泻、恶心、盆腔疼痛、子宫增大、阴道出血和注射部位反应。

体外授精/卵泡浆内单精子注射

在单周期中，通过多中心、双盲法、平行分组和比对研究，一共随机抽取了 1509 名女性患者，接受 Follistim AQ Cartridge（其中 751 名）或对照药的受控卵巢刺激，同时在体外授精（IVF）或卵泡浆内单精子注射（ICSI）周期中使用促性腺激素释放激素（GnRH）治疗。在接受 Follistim AQ Cartridge 治疗的女性患者组中，发病率大于 2% 的不良反应已在表 3 中列出。

表 3：对在体外授精或卵泡浆内单精子注射周期中接受受控卵巢刺激治疗的正常排卵女性进行双盲、活性药物对照、比对研究过程中发病率≥2%的常见不良反应

系统器官类/不良反应	Follistim AQ Cartridge 治疗 N = 751 n ^a (%)
神经系统疾病	
头痛	55 (7.3%)
胃肠系统疾病	
恶心	29 (3.9%)
生殖系统与乳房疾病	
卵巢过激综合征	48 (6.4%)
盆腔不适	62 (8.3%)
盆腔痛	41 (5.5%)
全身疾病和给药部位病症	
疲乏	17 (2.3%)

^a n = 出现不良反应的女性患者人数

精子生成诱导

在开放标签、非比对照临床试验中，一共登记了 49 名低促性腺素性功能减退症男性，前期进行 hCG 治疗，后期进行 hCG 和 Follistim 联合治疗，诱导精子生成。在 49 名男性患者中，其中 30 名患者每周 Follistim 注射剂量为 450 国际单位；30 名患者中共有 24 名患者接受了总共长达 48 周的 Follistim 治疗。在 30 名接受 Follistim 治疗的男性中，发病率大于 2% 的不良反应已在表 4 中列出。

表 4：对低促性腺素性功能减退症男性进行开放式临床试验过程中发病率≥2%的常见不良反应

系统器官类/不良反应	Follistim 治疗 N=30 n (%)
神经系统疾病	
头痛	2 (6.7)
全身性紊乱和用药部位症状	
注射部位反应	2 (6.7)
注射部位疼痛	2 (6.7)
皮肤与皮下组织疾病	
痤疮	2 (6.7)
皮疹	1 (3.3)
生殖系统与乳房疾病	
男性女乳症	1 (3.3)
良性、恶性和不明类别肿瘤	
皮样囊肿	1 (3.3)

6.2 上市后经验

Follistim 和/或 Follistim AQ Cartridge 在批准使用后，发现了下列不良反应。因为这些反应得自人数不详的群体的自愿报告，很难可靠评估其发生频率或与用药量的因果关系。

胃肠系统疾病

腹胀、腹痛、便秘、腹泻

全身疾病和给药部位病症

注射部位反应

生殖系统与乳房疾病

乳房触痛、子宫血崩、卵巢肿大、阴道出血

皮肤与皮下组织疾患

皮疹

血管与淋巴管类疾病

血栓栓塞 [参阅警告和注意事项 (5.3)]

7 药物相互作用

尚未实施任何药物与药物间的相互作用研究。

8 特定人群用药

8.1 妊娠

风险总结

妊娠女性禁止使用 Follistim AQ Cartridge，且在妊娠期间使用并无任何益处。

8.2 哺乳

风险总结

目前尚不清楚该药物是否会通过母乳排出。除了母乳喂养所带来的的生长和健康益处，还应考虑母亲对 Follistim AQ Cartridge 的临床需求，以及 Follistim AQ Cartridge 或母体的潜在健康状况可能对哺乳期婴儿带来的任何不良反应。

8.4 儿科使用

Follistim AQ Cartridge 不适用于儿童患者。尚未在儿童人群进行临床研究。

8.5 老年人使用

Follistim AQ Cartridge 尚未在 65 岁及以上的患者中进行临床研究。

10 药物过量

除了导致 OHSS [参阅警告和注意事项 (5.2、5.3)] 和多胎妊娠 [参阅警告和注意事项 (5.5)] 之外，对于 Follistim AQ Cartridge 急性过量使用引起的后果，尚未找到任何其他信息。

11 说明

促卵泡素 β 是一种促性腺激素 [人卵泡刺激素 (hFSH)]，是采用基因重组技术在中国仓鼠卵巢 (CHO) 细胞系中产生的糖蛋白激素。它是一种由两个糖蛋白亚单位 (α 和 β) 组成的二聚体。 α 和 β 亚单位分别有 92 和 111 个氨基酸，它们的一级和三级结构与 hFSH 的一级和三级结构是无法区分的。分子量约为 40 kDa。

Follistim AQ Cartridge (促卵泡素 β) 注射液是一种无菌透明无色溶液，包含 300 国际单位、600 国际单位或 900 国际单位促卵泡素 β ，装在一次性单一患者使用笔芯中，使用 Follistim Pen 进行皮下注射。

每支药液管含 0.36 mL 药液 (300 国际单位促卵泡素 β)，非活性成分：苯甲醇 (3.6 mg；防腐剂)、蛋氨酸 (0.18 mg)、聚山梨酯 20 (0.072 mg)、柠檬酸钠 (4.64 mg)、蔗糖 (18 mg)、注射用水 USP。通过盐酸 NF 和/或氢氧化钠 NF 将 pH 值调节到 7。

每支药液管含 0.72 mL 药液 (600 国际单位促卵泡素 β)，非活性成分：苯甲醇 (7.2 mg；防腐剂)、蛋氨酸 (0.36 mg)、聚山梨酯 20 (0.144 mg)、柠檬酸钠 (9.3 mg)、蔗糖 (36 mg)、注射用水 USP。通过盐酸 NF 和/或氢氧化钠 NF 将 pH 值调节到 7。

每支药液管含 1.08 mL 药液 (900 国际单位促卵泡素 β)，非活性成分：苯甲醇 (10.8 mg；防腐剂)、蛋氨酸 (0.54 mg)、聚山梨酯 20 (0.216 mg)、柠檬酸钠 (13.9 mg)、蔗糖 (54 mg)、注射用水 USP。通过盐酸 NF 和/或氢氧化钠 NF 将 pH 值调节到 7。

在目前储存条件下，Follistim AQ 可能包含高达 11% 的氧化促卵泡素 β 。

12 临床药理学

12.1 作用机制

女性：

促卵泡激素 (FSH) 是 Follistim AQ Cartridge 中的活性成分，是正常卵泡生长、成熟和性腺中性激素产生过程中必不可少的物质。

在女性中，FSH 水平对于卵泡的开始和持续发育，以及早期卵泡达到成熟的时间和数量至关重要。对于无原发性卵巢功能衰竭症的女性，Follistim AQ Cartridge 有助于刺激卵巢卵泡生长。为了影响卵泡成熟的最后阶段，在没有达到内生黄体生成素高峰之前恢复细胞成熟分裂和卵泡破裂，如果在患者监测中发现卵泡发育参数达到适当范围，必须在进行 Follistim AQ Cartridge 治疗之后，给予注射人绒毛膜促性腺激素 (hCG)。

男性：

与 hCG 一起注射时，Follistim 可以刺激低促性腺素性功能减退男性的精子生成。Follistim 中的活性物质 FSH 是影响精子生成的脑垂体激素。

12.3 药代动力学

Follistim AQ Cartridge 药代动力学参数来自对 20 名健康女性的开放标签、单中心、随机研究。将使用 Follistim Pen 单次皮下注射 Follistim AQ Cartridge 后的血清 FSH 值，与使用传统注射器单次皮下注射 Follistim 冻干粉末配制药液后的血清 FSH 值进行了对比。使用 Follistim Pen 进行促卵泡素 β 给药，将 $AUC_{0-\infty}$ 和 C_{max} 提高了 18%。两种配方之间存在 18% 的血清 FSH 浓度差异，是由于传统注射器的预期和实际给药量不同。Follistim AQ Cartridge 的药物代谢动力学参数如下：

表 5：单次皮下注射 150 IU Follistim AQ Cartridge 的平均
(标准差) 药代动力学参数 (n=20)

	$AUC_{0-\infty}$ (IU/L*h)	C_{max} (IU/L)	t_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)	CL_{app} (L/h/kg)
Follistim AQ Cartridge	215.1 (45.8)	3.4 (0.7)	12.9 (6.2)	33.4 (4.2)	0.01 (0.003)

$AUC_{0-\infty}$ 曲线下面积

C_{max} 最大浓度

t_{max} 达到最大浓度时间

$t_{1/2}$ 消除半衰期

CL_{app} 清除率

吸收：

女性：

通过皮下和肌肉注射 Follistim 之后的生物利用度调查在健康的、经过垂体降调节之后的女性中开展，一次性注射剂量为 300 国际单位。在这些女性患者中，皮下 (455.6 ± 141.4 IU*h/L) 和肌肉 (445.7 ± 135.7 IU*h/L) 两种给药途径的曲线下面积 (AUC，以平均值±标准差表示) 相等。但是，当血清 FSH 水平达到峰值 (C_{max}) 时，等式不成立。当皮下注射和肌肉注射分别为 5.41 ± 0.72 国际单位/升和 6.86 ± 2.90 国际单位/升时，达到 C_{max} 。进行皮下或肌肉注射之后，体内明显可吸收的剂量分别为 77.8% 和 76.4%。

同时在一组 (n=8) 促性腺激素分泌不足但身体健康的女性中，对 Follistim 单次肌肉剂量 (300 国际单位) 的药代动力学和药效动力学进行了调查。在这些女性中，FSH (平均值±标准差) 曲线下面积为 339 ± 105 国际单位*/升， C_{max} 为 4.3 ± 1.7 国际单位/升。完成肌肉注射大约 27 ± 5.4 小时之后，达到 C_{max} 。

通过在一组健康的、经过垂体降调节之后的女性中连续 7 天皮下注射 75、150 或 225 国际单位的剂量，对 Follistim 的多剂量、剂量比例性和药物代谢动力学进行了研究。通过对比促卵泡生成素 (FSH) 在给药之前的谷浓度 (C_{trough})，经过 5 天的治疗之后，所有剂量的 FSH 血液浓度达到稳定状态。75、150 和 225 国际单位剂量的血液浓度峰值分别为 4.30 ± 0.60 国际单位/L、 8.51 ± 1.16 国际单位/升和 13.92 ± 1.81 国际单位/升。

男性:

尚未在使用 Follistim AQ Cartridge 的男性中进行药代动力学研究。在进行 18% 的剂量调整之后 Follistim AQ Cartridge 和 Follistim 中的促卵泡素 β 暴露量应该是相等的 [参阅用量及用法 (2)]。

而在 Follistim 的临床研究中, 采取了两种不同的 Follistim 给药方案 (每周三次每次 150 国际单位, 或每周两次每次 225 国际单位), 均采用皮下注射方式, 同时注射绒毛膜促性腺激素诱导低促性腺素性功能减退症男性精子生成, 通过对比这两种方案的效果来测量 FSH 的血清水平。第 17 周开始注射 Follistim。在整个治疗期间, FSH 平均血清谷浓度相对稳定。治疗结束时 (第 64 周), 150 国际单位治疗组的 FSH 平均血清谷浓度为 2.09 国际单位/L, 225 国际单位治疗组的 FSH 平均血清谷浓度为 3.22 国际单位/L。在积极治疗期间 (第 17 周至第 64 周) 的每个星期一进行首次 Follistim 注射之前, 以及治疗期结束一个星期之后, FSH 血清谷浓度的测量结果如图 1 所示。

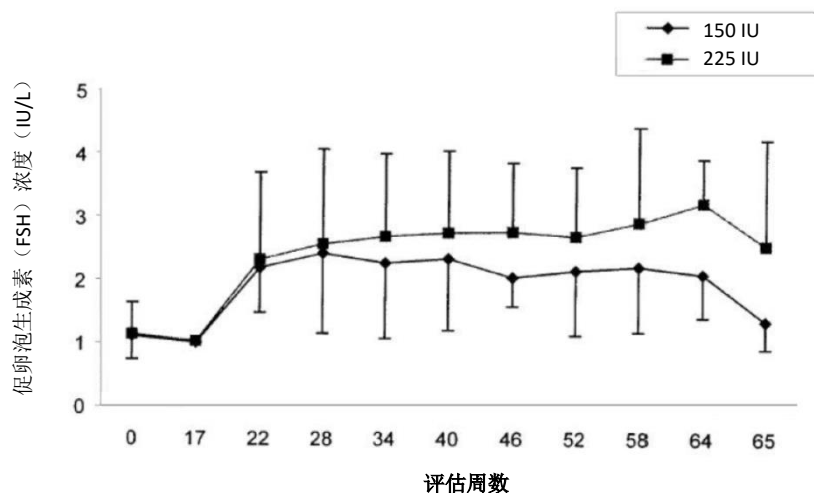


图 1: 使用两种不同剂量方案 (每周三次每次 150 国际单位, 或每周两次每次 225 国际单位) 进行 Follistim 皮下注射的男性的 FSH 血清谷浓度平均值 (标准差)

分布:

对于健康的、经过垂体降调节之后的女性, 在接受 300 国际单位剂量的静脉内注射之后, Follistim 的分布容积大约为 8 L。

代谢:

从生物化学角度来看, Follistim AQ Cartridge 中的重组 FSH 与尿液中的 FSH 十分相似, 因此设想它也会通过同一方式进行代谢。

消除:

向女性单次皮下注射 150 IU 的 Follistim AQ Cartridge 消除半衰期 ($t_{1/2}$) 为 33.4 (4.2) 小时。清除率为 0.01 (0.003) L/h/kg。

特定人群用药:

体重: 通过对一群在体重上存在明显差异的欧洲和日本受试者女性进行研究, 评估体重对 Follistim 药代动力学的影响。欧洲女性的体重为 (平均值 $\pm$ 标准差) 67.4 ± 13.5 公斤, 日本受试者的体重为 46.8 ± 11.6 公斤。单次肌肉注射 300 国际单位剂量的 Follistim 之后, 欧洲女性的 AUC 明显小于日本女性, 分别为 339 ± 105 国际单位 $\cdot$ h/L 和 544 ± 201 国际单位 $\cdot$ h/L。但是, 两个受试组每公斤体重的清除率基本相同, 分别为 0.014 和 0.013 L/hr/kg。

老年人使用: 尚未在老年受试者中进行 Follistim 的药代动力学研究。

儿科使用: 尚未在儿童受试者中进行 Follistim 的药代动力学研究。

肾功能不全: 尚未进行 Follistim 是否会造成肾功能不全影响的药代动力学研究。

肝功能不全: 尚未进行 Follistim 是否会造成肝功能不全影响的药代动力学研究。

13 非临床毒理学

13.1 致癌性、致突变性、致生殖能力受损

目前尚未通过对 Follistim 对动物造成的长期毒性执行研究来评估药物的致癌潜力。使用鼠伤寒沙门氏菌和大肠埃希杆菌测交品系进行埃姆斯试验之后, 未发现 Follistim 具有诱变性, 使用人淋巴细胞进行体外测定之后, 也未发现会导致染色体畸变。

14 临床研究

14.1 排卵诱导

通过对 172 名曾经无法正常排卵和/或在进行克罗米酚柠檬酸盐治疗期间出现意外妊娠的持续不排卵女性（105 名 Follistim 受试者）进行随机、评价者盲法、平行分组比对、多中心安全性和疗效研究，评估 Follistim 对排卵诱导的影响。排卵率研究结果汇总在表 6 中，妊娠率研究结果汇总在表 7 中。

表 6: 累积排卵率

周期	Follistim (n=105)
第一治疗期	72%
第二治疗期	82%
第三治疗期	85%

表 7: 累积正在妊娠者*, †受孕率/g1]

周期	Follistim (n=105)
第一治疗期	14%
第二治疗期	19%
第三治疗期	23%

* 注射人绒毛膜促性腺激素（hCG）至少 12 周之后，所有正在妊娠者均得以确认。

† 研究没有能力证实这一转归。

14.2 在体外授精（IVF）或卵胞浆内单精子注射（ICSI）周期中的受控卵巢刺激治疗

通过对 1,509 名健康且正常排卵的女性（平均年龄 32 岁，平均体重 68 kg，平均体重指数为 25 kg/m²）在体外授精或卵胞浆内单精子注射周期中，进行一个周期的受控排卵刺激和使用 GnRH 拮抗剂进行垂体降调节的随机、双盲、活性药物对照研究，以评估 Follistim AQ Cartridge 的疗效。该研究已于 2008 年在欧洲和北美（美国和加拿大）完成。约有 54% 的受试者来自北美。表 8 为临床妊娠的总体结果与仅北美地区的结果。

表 8: 在体外授精或卵胞浆内单精子注射周期中接受受控卵巢刺激的正常排卵女性接受 Follistim AQ Cartridge 和 GnRH 拮抗剂治疗的妊娠结果。* 意向治疗人群（ITT）

参数	Follistim AQ Cartridge 总体数据 (n=750)	Follistim AQ Cartridge 北美数据 数据 (n=403)
临床受孕率/周期开始†	41.10%	48.90%

* 单次治疗周期结果

† 在移植一或二个胚胎后 ≥6 周时评估临床妊娠。

14.3 精子生成诱导

通过对低促性腺素性功能减退症男性的精子生成诱导进行多中心、开放标签、非对照药临床研究，对皮下注射 Follistim 以及绒毛膜促性腺激素注射（hCG）同步治疗的安全性和疗效进行调查。该研究对两组不同的 Follistim 给药方案的效果进行了对比，主要表现在精子参数和 FSH 血清水平上。这项多中心研究包含一个 16 周的前期治疗阶段，尿 hCG 的用量为 1,500 国际单位，每周给药两次，目的是为了使血清睾酮水平达到正常范围。进行 8 周的尿 hCG 治疗之后，如果血清睾酮水平仍然没有达到正常范围，则将尿 hCG 剂量增加到 3,000 国际单位，每周两次。这一阶段完成之后，是长达 48 周的治疗阶段。经过前期治疗阶段之后，如果男性患者的精子仍然缺乏活力，则通过随机方式接受治疗。治疗方案为 225 国际单位的 Follistim 以及 1,500 国际单位的尿 hCG，每周两次；或者 150 国际单位的 Follistim，每周三次；以及 1,500 国际单位的尿 hCG，每周两次。在前期治疗阶段，如果男性的治疗方案为 3,000 国际单位的尿 hCG，每周两次；那么到了治疗阶段，这些患者将继续沿用同一给药用量方案。两个治疗组的患者平均年龄都约为 30 岁（18 岁到 47 岁不等）。在基线时，其中一个治疗组在接受 3 个星期的 Follistim 注射之后，平均左睾丸体积和右睾丸体积分别为 4.61 ± 2.94 mL 和 4.57 ± 3.00 mL。另一治疗组在接受 2 个星期的 Follistim 注射之后，平均左睾丸体积和右睾丸体积分别为 6.54 ± 2.45 mL 和 7.21 ± 2.94 mL。主要疗效终点是在最后两次治疗评估中，平均精子密度 ≥ 1 × 10⁶/mL 的患者百分比。共有 30 名男性患者加入治疗阶段，治疗结果汇总在表 9 中。

表 9: 在接受 Follistim 治疗过程中，最后两次治疗评估的平均精子密度 ≥ 10⁶/mL 的男性数量

	Follistim 150 国际单位，每周三次 (n=15)		Follistim 225 国际单位，每周两次 (n=15)		总体 (n=30)	
	n	%	n	%	n	%
精子密度 ≥ 10 ⁶ /mL						
是	6	40	7	47	13	43
否	9	60	8	53	17	57

总体而言，对于精子浓度至少达到了 10⁶/mL 的患者，精子密度达到 10⁶/mL 的平均时间为 165 天（25 天到 327 天不等）。对于采用 150 国际单位给药方案的治疗组，精子浓度至少达到了 10⁶/ml 的中位时间为 186 天（25 到 327 天不等）。对于采用了 225 国际单位给药方案的治疗组，对应的中位时间为 141 天（43 天到 204 天不等）。试验期间未收集任何妊娠数据。

两个治疗组在局部不良反应数据方面进行了对比。对于采用 150 国际单位（每周三次）给药方案的所有受试者，在治疗期间没有感觉到疼痛的平均天数百分比为 91.3%。对于采用 225 国际单位（每周两次）Follistim 的治疗组，平均天数百分比为 76.0%。在采用 225 国际单位（每周两次）给药方案的治疗组中，研究者认为比较严重的局部症状包括：1 名患者感到瘙痒（7%），2 名患者感到疼痛（13%），2 名患者皮肤青肿（13%），2 名患者出现肿胀（13%），1 名患者皮肤发红（7%）。在采用 150 国际单位（每周三次）给药方案的治疗组中，只有 1 名患者的 1 个问题（青肿，7%）被认为比较严重。在注射部位出现反应或注射部位感到疼痛时，没有任何患者放弃治疗。

16 供货、贮藏及搬运

Follistim AQ Cartridge（促卵泡素 β）注射液是一种透明无色溶液，采用一次性预填充单个患者使用的玻璃药液管，以及带有灰色橡胶密封条的灰色橡胶活塞和铝制卷边盖，盒内有多支一次性、29 G、超细、1/4 英寸、灭菌 BD Micro-Fine™ Pen Needle（与 Follistim Pen 配合使用，单独提供），Follistim AQ Cartridge 有以下几种外观：

NDC 78206-129-01 Follistim AQ Cartridge 300 国际单位/0.36 mL，为银色卷边盖，附 5 支 BD Micro-Fine Pen Needle
NDC 78206-130-01 Follistim AQ Cartridge 600 国际单位/0.72 mL，为金色卷边盖，附 7 支 BD Micro-Fine Pen Needle
NDC 78206-131-01 Follistim AQ Cartridge 900 国际单位/1.08 mL，为蓝色卷边盖，附 10 支 BD Micro-Fine Pen Needle

药房贮存：分发前，贮存在 2°C -8°C（36°F -46°F）的冷藏环境中。请勿冷冻。

患者贮存：将未使用的药液管贮存在 2°C -8°C（36°F -46°F）环境下直到过期，或在 25°C（77°F）的室温环境中存放 3 个月或直到过期，以较早时间为准。在第一次使用后，贮存在 2°C -25°C（36°F -77°F）环境下，28 天后丢弃。用原纸盒避光保存。请勿冷冻。

17 患者咨询信息

建议患者阅读 FDA 批准的患者说明书（患者信息）。

通过 Follistim Pen 使用 Follistim AQ Cartridge 的用量和用法

指导女性和男性如何正确借助 Follistim Pen 来使用 Follistim AQ Cartridge，并告知其正确用量。确保使用过注射器接受促性腺激素药物治疗的每位患者均了解使用笔式注射器的区别。在进行 Follistim AQ Cartridge 给药之前，女性和男性均应当阅读并遵循 Follistim Pen《使用说明》手册中的所有指导。

告知患者可从完整未使用过的 Follistim AQ Cartridge 中取用处方剂量的次数。

女性和男性患者接受治疗时的持续治疗时间和必要监测

开始 Follistim AQ Cartridge 疗法之前，应告知女性和男性患者在接受治疗时的持续时间和必要的监测程序 [参阅用量及用法（2）、警告和注意事项（5.10）]。

漏服说明

告知女性和男性患者，如果他们错过或忘记注射某一次剂量的 Follistim AQ Cartridge，不应在下一次给药中使用双倍剂量，并且应该打电话咨询医生，了解后续给药方案。

卵巢过激综合征

告知女性患者，使用 Follistim AQ Cartridge 时可能会引起卵巢过激综合征风险 [参阅警告和注意事项（5.2）] 和相关症状，包括肺部和血管问题 [参阅警告和注意事项（5.3）]，以及卵巢扭转症状 [参阅警告和注意事项（5.4）]。

多胎妊娠和分娩

告知女性患者，使用 Follistim AQ Cartridge 时可能会导致多胎妊娠 [参阅警告和注意事项（5.5）]。

委托制造商：Organon & Co., 的子公司 Organon USA LLC
Jersey City, NJ 07302, USA（美国）

美国许可编号 2331

BD、BD 徽标和 BD Micro-Fine 均为 Becton, Dickinson and Company 的注册商标

专利信息：www.organon.com/our-solutions/patent/

版权所有 © 2023 Organon 公司集团。保留所有权利。

uspi-og8328-SOI-2307r000

US-XPU-110196