

克得諾預填式注射筆250微克

Ovidrel 250 micrograms solution for injection in pre-filled pen

本藥限由醫師使用

衛署菌疫輸字第000937號

1. 組成

每支預填式注射筆含250 mcg絨毛膜性腺激素(choriogonadotropin alfa)* (相當於6,500國際單位)。

* 基因重組人類絨毛膜性腺激素(r-hCG)，是以DNA重組技術於中國倉鼠卵巢細胞內製得。

2. 劑型

含注射用溶液之預填式注射筆。澄清無色或輕微偏黃的溶液。

本溶液的pH值為 7.0 ± 0.3 ，滲透壓為250-400 mOsm/kg。

3. 臨床特性

3.1 適應症

- 實施人工生殖協助技術(ART)，如體外受精(IVF)的超誘導排卵：投與Ovidrel可引起最終濾泡成熟與經刺激成長的濾泡黃體化。
- 無排卵或排卵過少婦女的誘導排卵：投與Ovidrel可引起經刺激濾泡成長的無排卵或排卵過少婦女的排卵及黃體化。

3.2 用法和用量

Ovidrel需由有治療不孕症問題經驗的醫師使用。

使用劑量

最大劑量為250 mcg。應採用以下劑量：

- 實施人工生殖協助技術(ART)，如體外受精(IVF)的超誘導排卵：當投與最後一劑的FSH或hMG製劑24至48小時後，即當濾泡經刺激成長達適當時機時，投與一劑250 mcg Ovidrel。
- 無排卵或排卵過少婦女的誘導排卵：當濾泡經刺激成長達適當時機24至48小時後投與一劑250 mcg Ovidrel。建議病人在使用Ovidrel當天及隔天行房。

特殊族群

腎功能或肝功能不全

對於腎功能或肝功能不全的病人，Ovidrel的安全性、療效與藥物動力學數據尚未確立。

兒童族群

Ovidrel並無針對小兒族群的相關用途。

使用方式

以皮下注射使用。自行注射Ovidrel的病人，應經過充分訓練並依照專家的建議來操作。

Ovidrel僅限單次使用。

預填式注射筆的使用說明，請見5.6丟棄與其他處置方式的注意事項和包裝盒內提供的使用說明。

3.3 禁忌

- 對絨毛膜性腺激素(choriogonadotropin alfa)或任何賦形劑過敏者
- 下視丘或腦下垂體腫瘤
- 與多囊性卵巢症候群無關的卵巢增大或囊腫
- 不明原因的生殖器官出血
- 卵巢、子宮或乳房腫瘤
- 三個月內曾發生子宮外孕
- 活動性血栓栓塞疾病

下列病人無法獲得有效反應，請勿使用Ovidrel，如：

- 原發性卵巢發育不良
- 因生殖器官畸形引起之不孕
- 子宮纖維瘤引起之不孕
- 停經後婦女

3.4 警語

溯源性

為了提升生物藥品的溯源性，應明確記錄所用藥品之品名與批號。

一般建議

開始治療前，不孕情況應經過適當的分析並推斷是否有其他的懷孕禁忌。尤其應檢查是否有甲狀腺功能低下、腎上腺皮質素缺乏、高泌乳激素及下視丘或腦下垂體腫瘤等，並應給予適當的治療。

目前並無使用Ovidrel治療其他疾病(如黃體機能不足或男性疾病)的臨床經驗，因此Ovidrel並不適用於治療這類疾病。

卵巢過度刺激症候群(OHSS)

某種程度的卵巢增大是以藥物刺激卵泡生成(Controlled ovarian stimulation)下可以預期的現象，較常見於多囊性卵巢症候群的女性病人，

通常無需治療就會消退。

不同於單純性卵巢增大，OHSS會隨著嚴重度增加而症狀更明顯，包括明顯的卵巢增大、血清性類固醇升高及增加血管的滲透性，會導致腹膜、肋膜及罕見的心包腔的體液聚積。

OHSS的輕度症狀可能包含腹痛、腹部不適、腹脹及卵巢增大。中度的OHSS可能還伴有噁心、嘔吐、經超音波確認的腹水及明顯的卵巢增大。

嚴重的OHSS還包括嚴重的卵巢增大、體重增加、呼吸困難或尿量減少等症狀。臨床上可能出現血容積過少、血液濃度增加、電解質不平衡、腹水、胸腔積水或急性呼吸壓迫。嚴重的OHSS可能併發卵巢扭轉或血栓栓塞事件，例如肺栓塞、缺血性中風及心肌梗塞，但非常罕見。

引發OHSS的危險因子包括年紀輕、體質瘦弱、多囊性卵巢症候群、使用較高劑量的外生性性腺刺激素、血清雌激素濃度高或快速上升，以及曾經發生過OHSS、大量正在發育的卵巢濾泡和從人工生殖協助技術週期中取出大量的卵母細胞。

確實遵循Ovidrel的建議劑量和方式能降低卵巢過度刺激的風險，建議利用超音波掃描及測量雌激素來監測刺激週期以利早期發現危險因子。

證據顯示hCG是誘發OHSS的一個主要關鍵，此症候群還可能因懷孕而更嚴重且持續更久。若發生OHSS的徵兆，建議停止hCG治療，並建議病人避免性行為或用保險套至少4天。

OHSS可能進展快速(24小時之內)或在幾天內成為嚴重的醫療事件，因此病人在給予hCG後應繼續追蹤至少二星期。

輕度或中度的OHSS通常會自動消除。若嚴重的OHSS發生，應停止性腺刺激素治療，病人必須住院並接受特別治療。

多胞胎

接受誘導排卵的病人，多胞胎的發生率較自然懷孕者高。多胞胎中大多是雙胞胎。多胞胎懷孕，特別是三個胎兒以上，會增加母體及周產期的危險性。為減少多胞胎的風險，建議小心監測卵巢的反應。

人工生殖協助技術引發多胞胎的風險與植入的胚胎數目、胚胎品質及病人年齡有關。

流產

使用藥物刺激濾泡發育來誘導排卵及實施人工生殖協助技術，其流產的發生率較自然懷孕者高。

子宮外孕

不管是自然懷孕或接受不孕症治療，有輸卵管疾病病史的婦女發生子宮外孕的風險較高。人工協助生殖技術(ART)以後發生子宮外孕的盛行率較一般人高。

先天性畸形

進行人工生殖協助技術後，先天性畸形的盛行率可能會略高於自然懷孕者。這可能是由於父母特性的不同(如母親的年齡，精子的特性)及多胞胎發生率較高的關係。

血栓栓塞

近期曾經罹患血栓栓塞疾病的婦女，或有血栓栓塞發生的潛在風險如個人或家族病史的婦女，使用性腺刺激素治療可能更增加血栓栓塞惡化或發生的危險性。對這些婦女須仔細衡量給予性腺刺激素的效益與風險。同時應注意懷孕本身以及OHSS也會造成血栓栓塞的危險。

生殖系統腫瘤

曾有婦女在接受多種藥物的不孕症治療後，發生良性與惡性卵巢和其他生殖系統腫瘤的通報。但尚未證實使用性腺刺激素是否會增加不孕婦女罹患腫瘤的危險性。

血清或尿液檢測的干擾因素

應告知病人，使用Ovidrel後10天內可能會在血清或尿液中測出hCG，造成假性懷孕的結果。

鈉含量及其他資訊

在Ovidrel的治療過程中，可能有些微的甲狀腺刺激現象，臨床上的相關性並未知。

本藥品每劑量的鈉含量低於1 mmol (23 mg)，幾近於不含鈉。

3.5 藥物交互作用

並無進行關於藥物交互作用的研究。但hCG治療過程中不曾有任何具臨床意義的藥物交互作用報告。

3.6 生育、懷孕和授乳

懷孕

懷孕期間不適用Ovidrel。有限的資料顯示，懷孕暴露於hCG中尚未觀察到增加畸形或胎兒/新生兒毒性的風險。無進行hCG對於動物生殖影響的研究(見4.3非臨床安全性資料)。對於人類的潛在風險仍未知。

授乳

授乳期間不適用Ovidrel。無有關hCG分泌至母乳中的資料。

生育

Ovidrel適用於不孕症(見3.1適應症)。

3.7 對駕車及機械操作能力的影響

Ovidrel對於駕車及機械操作的能力沒有影響或影響程度極低。

3.8 不良反應

安全性概述

Ovidrel不同劑量的比較試驗中，發現OHSS與Ovidrel的投與劑量有關。OHSS發生比例約為4%。重度OHSS發生比例小於0.5% (見3.4警語)。

不良反應列表

下列定義為發生頻率專用詞，適用於後續敘述：

- 十分常見 (≥ 1/10)
- 常見 (≥ 1/100, < 1/10)
- 不常見 (≥ 1/1,000, < 1/100)
- 罕見 (≥ 1/10,000, < 1/1,000)
- 非常罕見 (< 1/10,000)
- 未知(無法由現有資料評估)

免疫系統疾病

非常罕見：輕至重度過敏反應，包括皮疹、全身性過敏反應和休克

精神疾病

不常見：心理沮喪、易怒、坐立不安

神經系統疾病

常見：頭痛

血管性疾病

非常罕見：血栓栓塞(可能有關或無關於OHSS)

腸胃道疾病

常見：腹痛、腹脹、噁心、嘔吐

不常見：腹部不適、腹瀉

生殖系統與乳房疾病

常見：輕或中度OHSS

不常見：重度OHSS、乳房疼痛

一般症狀與注射部位症狀

常見：疲倦、注射部位反應

3.9 過量

過量Ovidrel產生的反應尚未知曉。然而，過量Ovidrel有可能引起OHSS (見3.4警語)。

4. 藥理特性

4.1 藥效學特性

藥品分類：性荷爾蒙與生殖系統調節劑、性腺刺激素，ATC code：G03GA08

作用機轉

Ovidrel是以DNA重組技術製得的絨毛膜性腺激素，具有與hCG尿液製劑相同的胺基酸序列。絨毛膜性腺激素結合至與黃體激素共用的卵巢鞘細胞上橫跨細胞膜的LH/hCG接受器。

藥效學

在女性中，絨毛膜性腺激素的主要功能為促進卵母細胞減數分裂、濾泡破裂(排卵)、黃體化，以及促使黃體分泌progesterone與estradiol。

在女性中，絨毛膜性腺激素可代替LH高峰期造成排卵。

Ovidrel使用在其他藥品刺激濾泡成長後，可促使濾泡後期成熟與引發早期的黃體化。

臨床療效與安全性

在比較性的臨床試驗指出，進行人工生殖協助技術的促濾泡後期成熟和引發早期的黃體化時，250 mcg Ovidrel的療效相當於5,000 IU~10,000 IU的hCG尿液製劑。在促進排卵方面，則相當於5,000 IU的hCG尿液製劑。

目前為止沒有跡象顯示人體會對Ovidrel產生抗體。過去僅對男性進行連續多次投與Ovidrel之研究，而在女性中對人工生殖協助技術及無排卵者的臨床研究則限於單一治療週期中單次使用。

4.2 藥物動力學特性

靜脈注射後，絨毛膜性腺激素會以分佈半衰期約4.5小時分佈至細胞外液中。達到穩定期的分佈體積及總清除率分別為6公升與0.2公升/小時。絨毛膜性腺激素的代謝和排泄與內生性絨毛膜性腺激素並無不同。

皮下注射後，絨毛膜性腺激素的排除半衰期為30小時，其絕對生體可用率為40%。
根據凍晶注射劑與注射液劑的比較性試驗顯示，兩種製劑之間具有生體相等性。

4.3 非臨床安全性資料

根據包括安全性藥理研究、重覆劑量毒性試驗及基因毒性試驗的非臨床資料顯示並無對人類有特殊的傷害。因給予蛋白質性的天然活性成分及基因毒性測試結果為陰性，所以並無執行致癌性試驗。
並無進行動物生殖毒性試驗。

5. 藥學特性

5.1 賦形劑

Mannitol, Methionine, Disodium phosphate dehydrate, Sodium dihydrogen phosphate monohydrate, Poloxamer 188, Diluted phosphoric acid (for pH adjustment), Sodium hydroxide (for pH adjustment), Water for injections

5.2 不相容性

由於未執行相容性試驗，本藥品不得與其他藥品混合注射。

5.3 保存期限

兩年

開啟後應立即使用

5.4 貯存與安定性

貯存於2°C - 8°C以下(冰箱)。不可冷凍。

5.5 包裝

一支預填式注射筆內含3 ml的藥匣(第一型玻璃，含溴化丁基橡膠的活塞，以及含溴化丁基橡膠的鋁質封口蓋)。每支預填式注射筆內含0.5 ml的注射溶液。

每盒內含一支預填式注射筆及一注射針。

5.6 丟棄及其他處置方式的注意事項

見使用說明。

溶液應為澄清無顆粒方可注射。每支注射針及注射筆僅能使用一次。

自行注射Ovidrel的病人，應經過充分訓練並依照專家的建議來操作。

任何未使用的產品或醫療廢棄物品應依照當地規定丟棄。

使用說明

目錄

- 1 如何使用克得諾預填式注射筆
- 2 開始使用克得諾預填式注射筆之前
- 3 準備好克得諾預填式注射筆開始注射
- 4 設定劑量—「如何將劑量設定為 250」
- 5 進行注射
- 6 注射完畢後

注意：在開始使用克得諾預填式注射筆之前，請詳讀使用說明並仔細依照使用步驟，因為下列步驟或許會與您之前的使用經驗不同。

1 如何使用克得諾預填式注射筆

- 注射筆僅供皮下注射使用。
- 請依照醫師或護士的指示注射克得諾預填式注射筆。
- **此注射筆僅限單次使用。**請勿共用注射筆。

2 開始使用克得諾預填式注射筆之前

- 使用肥皂與水清洗乾淨您的手。

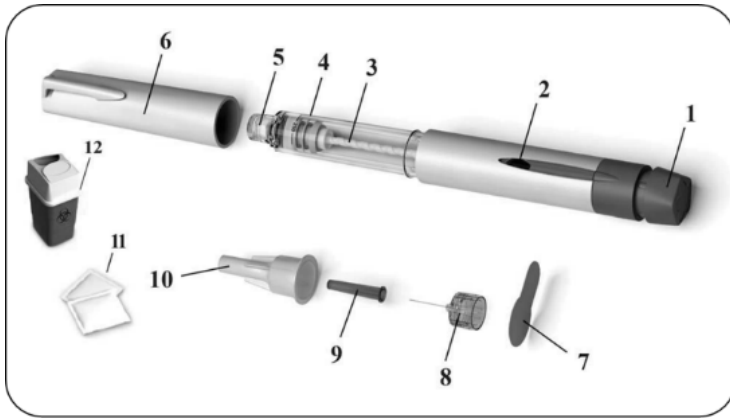


- 找一個乾淨且平坦的區域。

- 確定注射筆上的有效日期。



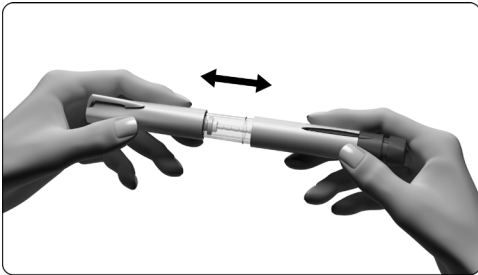
- 取出所有需要的東西並陳列出來：



- | | |
|----------|---------------|
| 1. 劑量設定鈕 | 7. 可撕開之封籤 |
| 2. 劑量顯示區 | 8. 拆卸式注射針 |
| 3. 活塞推桿 | 9. 內層針套 |
| 4. 藥品儲存匣 | 10. 外層針蓋 |
| 5. 螺紋接頭 | 11. 酒精棉片 |
| 6. 注射筆筆蓋 | 12. 廢棄注射針處理容器 |

3 準備好克得諾預填式注射筆開始注射

3.1 取下筆蓋



3.2 準備好注射筆開始注射

- 取一支新的注射針—只能使用所附的「單次使用」注射針。
- 拿緊外層針蓋
- 檢查外層針蓋上的可撕開之封籤有無破損或鬆脫。

良好的封籤



撕下封籤



注意：

若發現封籤破損或鬆脫，請勿使用。丟棄於廢棄注射針處理容器。
請詢問您的醫師或藥師如何取得新的注射針。

3.3 接上針頭

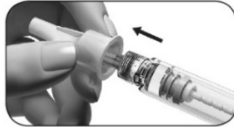
- 將克得諾預填式注射筆的螺紋接頭旋進外層針蓋至您感覺到輕微的阻力。

注意：請勿旋至太緊，否則注射後將很難

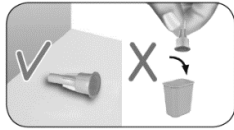


取下。

- 輕輕的拉下外層針蓋。



- 先放在旁邊，移除注射針時使用。

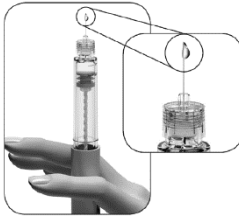


- 將含著注射針的克得諾預填式注射筆朝上。
- 小心取下並丟棄綠色的內層針蓋。



3.4 仔細觀察注射針頂端的液體

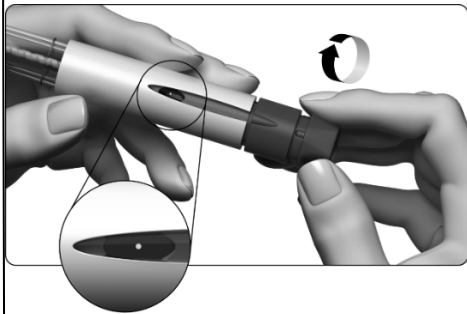
- 若您看見液體，請移至步驟4：設定劑量為250。



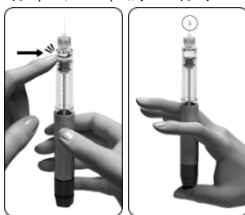
注意：

若您沒有觀察到液體在注射針的頂端上，那麼您必須執行接下來的步驟。

若您沒有觀察到液體在注射針的頂端上：



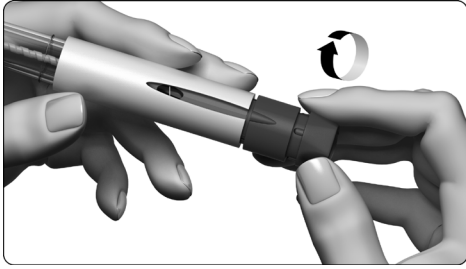
- 1 以順時鐘方向輕輕旋轉劑量設定鈕，直到劑量顯示區出現一個圓點(●)。若不小心轉過頭，只需再將劑量設定鈕旋轉回到圓點(●)即可。
- 2 將含著注射針的克得諾預填式注射筆朝上。
- 3 輕敲藥品儲存匣。
- 4 按下劑量設定鈕直到氣泡排出，此時液體將會出現在針尖處，這代表您的注射筆可以準備注射了。



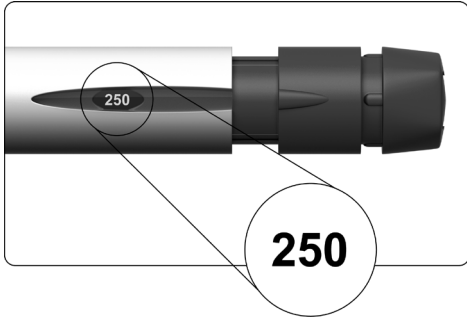
- 5 若您看不到任何液體，您可以再嘗試一次，依照「若您沒有觀察到液體在注射針的頂端上」的步驟，從第一步開始(最多可嘗試2次)。

4 將劑量設定為250

- 以順時鐘方向輕輕旋轉劑量設定鈕。劑量顯示區會出現一條直線，請繼續旋轉設定鈕，直到看到「250」的數字。
- 旋轉時請勿推拉劑量設定鈕。



- 劑量顯示區應該出現如下圖所示的「250」。



5 進行注射

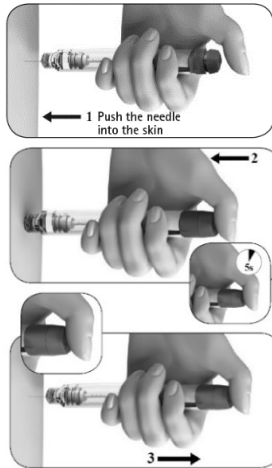
5.1 按照醫師或護士所教導選擇注射部位並給予注射。

5.2 以酒精棉片將欲注射部位的皮膚擦拭乾淨。

5.3 再次檢查劑量顯示區的數字是否為「250」。若否，則必須進行調整(參見步驟「4. 將劑量設定為 250」)。

5.4 依照醫師或護士訓練您的方式進行注射

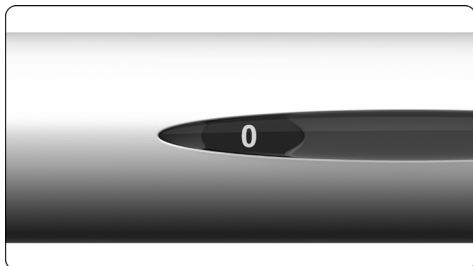
- 先慢慢將注射針完全刺入皮膚 (1)。
- 將劑量設定鈕往下壓到底並持續直到完成注射。
- 為了確保劑量完全注射，請壓住劑量設定鈕至少五秒鐘 (2)。
- 劑量顯示區的數字將會轉回到 0，這代表已完成注射。
- 在至少五秒鐘後，同時保持壓住劑量設定鈕，並將針從皮膚抽離 (3)。
- 放開劑量設定鈕。



6 注射完畢後

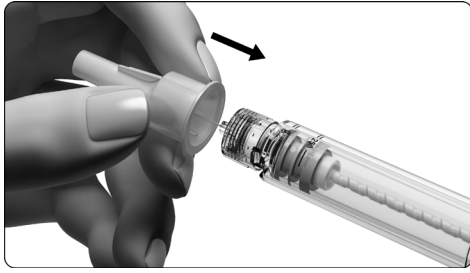
6.1 檢查劑量顯示區的數字是否為「0」

- 確認已注入所有的劑量。請勿嘗試注射第二次。
- 若劑量顯示區的數字不是「0」，請與您的醫師或藥師聯繫。

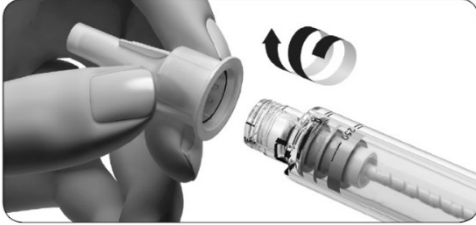


6.2 注射完畢後取下注射針

- 抓住注射筆的藥品儲存匣。
- 小心地將外層針蓋套回注射針。



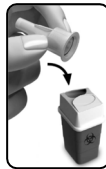
- 握住外層針蓋(needle cap)，旋開注射針。



- 小心不要讓注射針刺到您。
- 將注射筆筆蓋套回注射筆。

6.3 丟棄

- 每支注射針和注射筆僅限使用一次。
- 注射完畢後，請安全的丟棄使用過的注射針。
- 丟棄注射筆。最好的方式是將注射筆放回原包裝。
- 若注射筆是空的，請向您的藥師詢問丟棄方式。



注意：請勿經由廢水或家庭廢棄處置醫療物品。

資料日期：

2021 年 11 月_CCDSv3_EMA SmPC 18/01/2021

製造廠：Merck Serono S.p.A.

廠 址：Via delle Magnolie 15, Zona Industriale di Modugno, 70026 Modugno, Italy

藥 商：台灣默克股份有限公司

地 址：台北市內湖區堤頂大道二段89號6樓

電 話：(02)2162-1111