GenSci
金赛药业

核准日期：2024年[illegible]

金赛欣®

黄体酮注射液(II)说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：黄体酮注射液(II)

英文名称：Progesterone Injection(II)

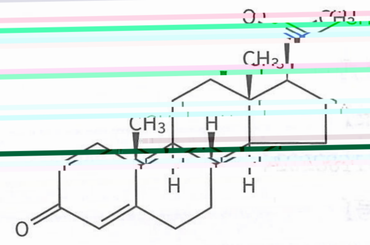
汉语拼音：Huangtitong Zhusheye(II)

【成份】

本品活性成份为黄体酮。

化学名称：孕甾-4-烯-3，20-二酮

化学结构式：



分子式：$C_{21}H_{30}O_2$

分子量：314.47

辅料：羟丙基倍他环糊精、注射用水。

pH值：6.0~8.0

渗透压摩尔浓度：270~330mOsmol/kg

【性状】

本品为无色的澄明液体。

【适应症】

用于辅助生殖技术(ART)中黄体酮的补充治疗，适用于不能使用或不能耐受阴道制剂的女性。

【规格】

1.112ml : 25mg

【用法用量】

皮下或肌肉注射。从取卵当天开始每日注射一次25毫克，通常持续到妊娠12周。

本品由患者本人在接受指导后可以进行皮下注射或前往医院进行肌肉注射。

【不良反应】

下表展示了在临床试验期间接受黄体酮注射液报告的主要不良反应。数据以系统器官分类(SOC)和频率表示。

SOC	非常常见 (≥1/10)	常见 (≥1/100至<1/10)	少见 (≥1/1000至<1/100)
精神病类	/	/	情绪改变
各类神经系统疾病	/	[illegible]、头痛	头晕、[illegible]
胃肠系统疾病	/	腹胀、腹痛、恶心、呕吐、便秘	胃肠不适、[illegible]
皮肤及皮下组织类疾病	/	/	瘙痒、皮疹
生殖系统及乳腺疾病	子宫痉挛、阴道出血	乳房触痛、乳房疼痛、阴道分泌物、外阴阴道瘙痒、外阴阴道不适、外阴阴道炎、卵巢过度刺激综合征(OHSS)	乳房疾病
全身性疾病及给药部位各种反应	注射部位反应*	注射部位血肿、注射部位硬结、疲劳	发热、不适、疼痛

* 注射部位反应，如刺激性、疼痛、瘙痒和肿胀。

此外，临床使用水溶性黄体酮注射液治疗的患者未报道以下不良反应，但在其他孕激素治疗报告了以下不良反应：失眠、经前期综合征、月经紊乱；荨麻疹、痤疮、皮肤色素变化、黄褐斑、多毛症、脱发；水肿；水钠潴留，体重增加或降低；视力模糊，视力偏弱，突然短视或完全丧失视力，眼睛肿胀；突发过敏反应。

【禁忌】

禁用于以下患者：

- 已知对黄体酮或本品的任何辅料过敏
- 不明原因的阴道出血
- 稽留流产
- 宫外孕病史
- 重度肝功能不全或相关疾病
- 已知或疑似乳腺或生殖器恶性肿瘤
- 患有血栓静脉炎、血栓栓塞性疾病、或有与激素有关的血栓静脉炎，或有血栓栓塞性疾病史、脑卒中、脑出血或有相关病史的患者
- 卟啉症
- 妊娠期间发生或加重的严重瘙痒症或妊娠疱疹病史(存在怀孕疱疹复发的风险)

【注意事项】

- 在开始使用本品治疗前，应由临床医生评估患者及其伴侣是否存在不孕症或妊娠并发症的原因。应特别注意检查乳腺和盆腔器官，并进行宫颈脱落细胞涂片检查。
- 如果怀疑存在以下情况，应停止使用本品：心肌梗塞、脑血管疾病、动脉或静脉血栓栓塞、血栓性静脉炎或视网膜血栓。
- 使用性激素可能会增加视网膜血管病变的风险，35岁以上、吸烟及患有动脉粥样硬化危险因素的患者慎用。
- 若发生暂时性缺血事件、突然出现剧烈头痛或者与视乳头水肿或视网膜出血相关的视觉障碍，应停用本品。
- 由于黄体酮治疗可能会引起一定程度的体液潴留，应仔细观察可能因此而加重的疾病病情(如癫痫、偏头痛、哮喘、心脏或肾功能不全)。
- 肾脏疾病、心脏病或高血压患者慎用。
- 在联合使用雌激素和黄体酮的患者中，观察到少数患者出现[illegible]糖耐量降低，发生此现象的机制尚不清楚。糖尿病患者使用本品治疗期间应仔细观察。
- 有抑郁症史的患者使用本品治疗期间应密切观察，若症状恶化或复发，应立即停药。
- 突然停用黄体酮可能会引起焦虑和情绪化，可能增加癫痫发作的敏感性。
- 若注射部位[illegible]，必须停药。
- 应警告司机和机械操作者，使用本品可能会引起嗜睡或眩晕。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

本品适用于辅助生殖技术(ART)中黄体酮的补充治疗。

妊娠期间宫内暴露是否会造成先天畸形(包括男性或女性幼儿生殖器异常)，目前资料尚不足以确定。

在临床试验期间观察到的先天性异常、自然流产和异位妊娠的发生率与一般人群中的事件发生率相当。因为总暴露量太低而不足以得出明确结论。

哺乳

可在乳汁中检测出黄体酮。尚未确认对哺乳期婴儿的影响，因此不推荐哺乳期妇女使用。

【儿童用药】

本品不适用于儿童。

【老年用药】

本品不适用于老年人。

【药物相互作用】

已知会诱导肝脏细胞色素P450 3A4代谢的药物(CYP3A4诱导剂)：例如利福平、卡马西平、灰黄霉素、格列本脲、苯巴比妥、苯妥英或含有圣约翰草(或称金丝桃、贯叶连翘)的草药制品等，可能会加速黄体酮的消除而降低其生物利用度。

CYP3A4抑制剂如酮康唑可能会降低黄体酮的消除而增加其生物利用度。

由于黄体酮会影响糖尿病的控制，因此糖尿病患者须与医师讨论抗糖尿病药物的使用剂量(见【注意事项】)。

孕激素可能抑制环孢素的代谢，导致血中环孢素浓度升高，产生中毒风险。

尚未评估合并其它注射药品对黄体酮暴露量的影响，不建议与其他药物合用。

【药物过量】

用药过量的症状包括嗜睡。

如果用药过量，应停用本品并进行对症治疗。

【临床药理】

药代动力学

吸收：12位健康绝经期女性单次皮下注射25mg黄体酮注射液后，黄体酮血清浓度升高，给药1小时后平均C_{max}为50.7±16.3 ng/mL。黄体酮血清浓度呈单指数下降，给药后12小时平均浓度为6.6±1.6 ng/mL，96小时达到最低血清浓度为1.1±0.3 ng/mL。药代动力学分析显示三个皮下注射给药剂量间(25 mg、50 mg和100 mg)呈线性关系。

多次皮下注射黄体酮注射液，每日[illegible]天达到稳态。第11天时C_{trough}为4.8±1.1 ng/mL，AUCs为346.9±41.9 ng*hr/mL。

分布：在人体中，96-99%的黄体酮与血清蛋白结合，如白蛋白(50-54%)和皮质类固醇结合蛋白(43-48%)，其余部分游离在血浆中。由于其脂溶性，黄体酮通过被动扩散从血液扩散进入靶细胞。

代谢：黄体酮主要由肝脏代谢为孕二醇和孕烷醇酮。孕二醇及孕烷醇酮会在肝脏中代谢为葡萄糖醛酸和硫酸盐结合物。释放到胆汁中的黄体酮代谢物可能会去结合化并于肠道中通过还原、脱羟基及差向异构化等途径进一步代谢。

排泄：黄体酮经由肾脏及胆汁排泄。

【药理毒理】

黄体酮是由卵巢、胎盘和肾上腺分泌的一种天然类固醇激素，具有孕激素的一般作用。当具有足够的雌激素时，黄体酮可使子宫内膜由增殖期改变为分泌期。黄体酮是增加子宫内膜对受精卵着床接受性必不可少的成分，在受精卵着床后，黄体酮还起到维持妊娠的作用。在与雌激素共同作用时，黄体酮可促使乳房发育，为产乳做准备。黄体酮还可通过对下丘脑的负反馈，抑制垂体前叶促黄体生成激素的释放，使卵泡不能发育成熟，抑制卵巢的排卵过程。

【贮藏】

避光，密闭，不超过25°C保存。避免冷藏或冷冻。

【包装】

中硼硅玻璃管制注射剂瓶，注射液用卤化丁基橡胶塞(溴化)，抗生素瓶用铝塑组合盖包装。7瓶/盒。

【有效期】

24个月

【执行标准】

YBH11682024

【批准文号】

国药准字H20244091

【上市许可持有人】

名　　称：长春金赛药业有限责任公司
注册地址：长春市高新开发区天河街72号
邮政编码：130012
电话号码：固话拨打：800-820-0469
　　　　　手机拨打：400-[illegible]
网　　址：www.genscigroup.com

【生产企业】

企业名称：吉林省金派格药业有限责任公司
生产地址：敦化经济开发区工业区
邮政编码：133700
电话号码：0433-[illegible]
网　　址：www.genpeg.com