

Merck

IONAL-f® IU/300 IU/450 IU/900

- اسم المنتج الدوائي -محلول 300 GONAL-f وحقنة دوائية/مل 0.5 مل (22 ميكرو غراما/مل) للحقن في قلم معياً مسبقاً. -محلول 450 GONAL-f وحقنة دوائية/مل 0.75 مل (33 ميكرو غراما/مل) للحقن في قلم معياً مسبقاً. -محلول 900 GONAL-f وحقنة دوائية/مل 1.5 مل (66 ميكرو غراما/مل) للحقن في قلم معياً مسبقاً.
- التركيب الكمي والذوي

-محلول 300 GONAL-f وحقنة دوائية للحقن في قلم معياً مسبقاً: يحتوي كل مليلتر من المحلول على 600 وحدة دوائية من فوليترابين ألفا* (أو بإعادل 44 ميكرو غراما). يوفر كل قلم متعدد الجرعات معياً مسبقاً 300 وحدة دوائية (أو بإعادل 22 ميكرو غراما) في 0.5 مل.
-محلول 450 GONAL-f وحقنة دوائية للحقن في قلم معياً مسبقاً: يحتوي كل مليلتر من المحلول على 600 وحدة دوائية من فوليترابين ألفا* (أو بإعادل 44 ميكرو غراما). يوفر كل قلم متعدد الجرعات معياً مسبقاً 450 وحدة دوائية (أو بإعادل 33 ميكرو غراما) في 0.75 مل.
-محلول 900 GONAL-f وحقنة دوائية للحقن في قلم معياً مسبقاً: يحتوي كل مليلتر من المحلول على 600 وحدة دوائية من فوليترابين ألفا* (أو بإعادل 44 ميكرو غراما). يوفر كل قلم متعدد الجرعات معياً مسبقاً 900 وحدة دوائية (أو بإعادل 66 ميكرو غراما) في 1.5 مل.
* هرمون بشري منشط للحوصلة ماثروب (r-hFSH) يتم إنتاجه في خلايا مبيض الهامستر الصيني (CHO) عن طريق تقنية الحمض النووي (DNA) المأثروب.
للاطلاع على قائمة السواغ الكاملة، يرجى الرجوع إلى قسم 6.1.

3. الشكل الدوائي
محلول للحقن في قلم معياً مسبقاً.
محلول شفاف عديم اللون.
تبلغ درجة حموضة المحلول 7.3 - 6.7.

4.الخصائص السريرية
4.1.دواعي الاستخدام
العاجية

غياوب الإباضة (والتي تشمل متلازمة تكيس المبايض) لدى النساء ممن لم يستجبن للعلاجات بسترار كلوميثين.
فقط، لتأتا بويضات عديدة لدى النساء اللاتي يخضعن للإباضة الفائقة ضمن تقنيات الإنجاب المساعدة مثل الإخصاب في المختبر، ونقل المشيج عبر قناة فالوب، ونقل البويضت عبر قناة فالوب.

تتمشى النساء المصابات بنقص شديد في الهرمون المنشط للغزيبات والهرمون المنشط للجسم الأصفر باستخدام GONAL-f برفقة مستحضر الهرمون المنشط للجسم الأصفر لتحفيز إنتاج الغزيبات. في التجارب السريرية تم تحديد هؤالا المريضات عن طريق مستوى الهرمون المنشط للجسم الأصفر في المصل داخل المشأ الأقل من 1.2 وحدة دولية/لتر.

لدى الرجال البالغين

GONAL-f-مخصص لتحفيز تكوين الحيوانات المنوية لدى الرجال ممن يعانون قصور الغدد التناسلية مع ناقص موجهة الغدد التناسلية مصحوباً بعلاج منشط للغدد التناسلية مثنيمي بشري.

يجب بدء العلاج باستخدام GONAL-f تحت إشراف طبيب متخصص في علاج اضطرابات الخصوبة.

يجب تزويد المرضى بعدد مناسب من الألام لعلاجهم وتدريبهم على استخدام أساليب الحقن المناسبة.

الجرعة

جرعات GONAL-f الموصى بها هي تلك التي يتم استخدامها للهرمون المنشط للغزيبات المشتق من البول. يشير التقييم السريري لـ GONAL-f إلى أن جرعاته البومية، وطرق استخدامها، وإجراءات مراقبة العلاج به يجب ألا تختلف عن تلك المستخدمة حالياً مع المنتجات الدوائية التي تحتوي على الهرمون المنشط للغزيبات المشتق من البول.
يوصى بالالتزام بالجرعات الأولية الموصى بها المشأ لبدء الإنماء

أظهرت الدراسات السريرية المقارنة أن المريضات اللاتي يعطيات بجرعة أقل وفترة علاج أقصر باستخدام GONAL-f مقارنة بالمنتجات التي تحتوي على الهرمون المنشط للغزيبات المشتق من البول. لذلك، يعد من المناسب إعطاء جرعة إجمالية أقل من GONAL-f عن تلك المستخدمة بشكل عام مع المنتجات التي تحتوي على الهرمون المنشط للغزيبات المشتق من البول، ليس فقط لإنتاج الغزيبات على أفضل نحو بل لتقليل خطر التحفيز الفائق للمبيض غير المرغوب فيه. انظر القسم 5.1.

ثبت وجود نوع من التكافؤ الحيوي بين الجرعات الممتثلة من الشكل أحادي الجرعة والشكل متعدد الجرعات من GONAL-f.

النساء المصابات بغيباب الإباضة (والتي تشمل متلازمة تكيس المبايض)

يمكن إعطاء GONAL-f على هيئة حقن يومية، بالبنسبة للنساء ممن يخضعن إلى نبدأ العلاج خلال الأيام السبعة الأولى من الدورة الشهرية. هناك أحد النمط شائعة الاستخدام يبدأ جرعة 75 وحدة دوائية من الهرمون المنشط للغزيبات يومياً ويفضل أن تزداد بمقدار 37.5 و 75 وحدة دوائية على فترات زمنية فاصلة تبلغ 7 أيام أو 14 يوماً إذا كان ذلك ضروريا، للحصول على استجابة كافية وليست مفرطة. يجب تصميم العلاج حسب استجابة كل مريضة والتي يتم تقييمها بقياس حجم الغزيب عن طريق الموجات فوق الصوتية و/أو إفراز الإستروجين. عادة لا تتجاوز الجرعة البومية القصوى 225 وحدة دوائية من الهرمون المنشط للغزيبات. إذا لم تستجب المريضة بشكل كاف بعد مرور 4 أسابيع من العلاج، فيجب إيقاف هذه الدورة مع إخضاعها لمزيد من التقييم والتي يمكن أن تبدأ بعده في العلاج بجرعة أولية أعلى عند تلك المستخدمة في الدورة المرفوقة.

عند الحصول على استجابة المثلى، يجب إعطاء حقنة واحدة تبلغ 250 ميكرو غراماً من كروبيوجونوتروبين ألفا البشري الماثروب (r-hCG) و 5000 وحدة دوائية يمكن أن تصل إلى 10000 وحدة دوائية من منشط الغدد التناسلية المثنيمي البشري.

بعد مرور 24 إلى 48 ساعة على الجرعة الأخيرة من GONAL-f، يجب إباق الماثروب (r-hCG) و 5000 وحدة دوائية تصل إلى 10000 وحدة دوائية من منشط الغدد التناسلية المثنيمي البشري في اليوم التالي يليه. أو بدلاً من ذلك، يمكن إجراء تلقيع داخل الرحم.

في حالة الحصول على استجابة مفرطة، يجب إيقاف العلاج وإيقاف منشط الغدد التناسلية المثنيمي البشري (انظر القسم 4.4). يجب إعادة بدء العلاج في الدورة التالية بجرعة أقل عن تلك التي تم استخدامها في الدورة السابقة.

النساء اللاتي يخضعن لتحفيز المبيضين لإنتاج غزيبات متعددة قبل الإخصاب في المختبر أو تخفيض تكاثبات الإنجاب المساعدة الأخرى

هناك أحد نمط شائعة الاستخدام يبدأ جرعة 75 وحدة دوائية من الهرمون المنشط للغزيبات يومياً ويفضل أن تزداد بمقدار 37.5 و 75 وحدة دوائية على فترات زمنية فاصلة تبلغ 7 أيام أو 14 يوماً إذا كان ذلك ضروريا، للحصول على استجابة كافية وليست مفرطة. يجب تصميم العلاج حسب استجابة كل مريضة والتي يتم تقييمها بقياس حجم الغزيب عن طريق الموجات فوق الصوتية و/أو إفراز الإستروجين. عادة لا تتجاوز الجرعة البومية القصوى 225 وحدة دوائية من الهرمون المنشط للغزيبات. إذا لم تستجب المريضة بشكل كاف بعد مرور 4 أسابيع من العلاج، فيجب إيقاف هذه الدورة مع إخضاعها لمزيد من التقييم والتي يمكن أن تبدأ بعده في العلاج بجرعة أولية أعلى عند تلك المستخدمة في الدورة المرفوقة.

بشكل حقنة واحدة تبلغ 250 ميكرو غراماً من كروبيوجونودوتروبين ألفا البشري الماثروب (r-hCG) و 5000 وحدة دوائية تصل إلى 10000 وحدة دوائية من منشط الغدد التناسلية المثنيمي البشري بعد مرور فترة تتراوح من 24 إلى 48 ساعة من حقنة GONAL-f الأخيرة لتحفيز النضوج النهائي للغزيب.

عادة ما يتم اللجوء حالياً لتقليل الإيجابية لتحفيز باستخدام ناضج أو مضاد هرمون موجه الغدد التناسلية (GnRH) برفقة زيادة الهرمون المنشط للجسم الأصفر داخلي المنشأ والتحكم في سويات تنشيط الهرمون المنشط للجسم الأصفر. في بروتوكول شائع الاستخدام يتم البدء في استخدام GONAL-f بعد مرور أسبوعين تقريباً على بدء العلاج بالناضج، وسيتم الاستمرار في استخدام كليهما إلى أن يتم إنتاج غزيبات كافية. على سبيل المثال، بعد مرور أسبوعين على العلاج بفضاد، سيتم إعطاء 150-225 وحدة دوائية من GONAL-f طوال أول سبعة أيام. ثمحل الجرعة بعد ذلك تبعاً لاستجابة المبيضين. تشير التجربة الإجمالية المتعلقة بالإخصاب في المختبر إلى أن معدل نجاح العلاج في العموم يظل ثابتاً أثناء المحاولات الأربع الأولية ثم يبدأ في الزول تدريجياً بعد ذلك.

النساء المصابات بغيباب الإباضة الناجم عن نقص شديد في الهرمون المنشط للغزيبات والهرمون المنشط للجسم الأصفر

بالنسبة للنساء المصابات بنقص شديد في الهرمون المنشط للغزيبات والهرمون المنشط للجسم الأصفر (قصور الغدد التناسلية مع ناقص موجهة الغدد التناسلية)، الهدف من العلاج بـ GONAL-f برفقة لوتروبين ألفا هو إنتاج جريب غراف ناضج واحد يتم في ما بعد تحرير الخلية البيضية منه بعد إعطاء منشط الغدد التناسلية المثنيمي البشري. يجب إعطاء GONAL-f على هيئة حقن يومية بالتزامن مع فوليترابين ألفا. ونظراً لأن هؤلاء المريضات لا يخضعن ومعدل إفراز الإستروجين داخلي المنشأ منخفض لديهن، فإنه يمكن البدء في العلاج في أي وقت.

يبدأ النظام الموصى به بجرعة 75 وحدة دوائية من لوتروبين ألفا يومياً مع جرعة 75-150 وحدة دوائية من الهرمون المنشط للغزيبات. يجب تصميم العلاج حسب استجابة كل مريض والتي يتم تقييمها بقياس حجم الغزيب عن طريق الموجات فوق الصوتية وإفراز الإستروجين.

إذا تبين أن زيادة جرعة الهرمون المنشط للغزيبات مناسبة، فمن المفضل أن يتم تعديل الجرعة بعد فترات زمنية فاصلة تبلغ 7-14 يوماً ويفضل أن تتم حينما يتم الوصول للاستجابة المثلى، يجب إعطاء حقنة مفردة تبلغ 250 ميكرو غراماً من كروبيوجونوتروبين ألفا البشري الماثروب (r-hCG) و 5000 وحدة دوائية تصل إلى 10000 حدة دوائية من منشط الغدد التناسلية المثنيمي البشري بعد مرور 24-48 ساعة من الحقن الأولى من GONAL-f ولوتروبين ألفا. يوصى بأن تمارس المريضة الجماع في يوم إعطاء منشط الغدد التناسلية المثنيمي البشري وفي اليوم الذي يليه.

لا بدلاً من ذلك، يمكن إجراء تلقيع داخل الرحم.

يمكن اللجوء لدعم طور الجسم الأصفر نظراً لأن نقص المواد المصاحبة لنشاط موجهة الجسم الأصفر (LH/hCG) بعد الإباضة قد يؤدي لفشل الجسم الأصفر قبل الأوان.

في حالة الحصول على استجابة مفرطة، يجب إيقاف العلاج وإيقاف منشط الغدد التناسلية المثنيمي البشري. يجب إعادة بدء العلاج في الدورة التالية بجرعة من الهرمون المنشط للغزيبات أقل من تلك التي تم استخدامها في الدورة السابقة.

لدى الذين يعانون من قصور قصور الغدد التناسلية مع ناقص موجهة الغدد التناسلية

يجب إعطاء GONAL-f بجرعة تبلغ 150 وحدة دوائية ثلاث مرات في الأسبوع، برفقة منشط الغدد التناسلية المثنيمي البشري لمدة 4 شهور على الأقل، إذا لم يستجب المريض، بعد مرور هذه الفترة، فيمكن التوقف عن استخدام توليفة العلاج هذه وتشير التجربة السريرية الحالية إلى أن العلاج لمدة 18 شهراً إلى الأقل قد يكون ضرورياً لتكوين الحيوانات المنوية.

المجموعات الخاصة من المرضى

الأشخاص الأكبر سناً

لا يوجد أي استخدام ملاتم لـ GONAL-f مع الأشخاص الأكبر سناً. لم يثبت أمان فاعلية (r-hCG) GONAL-f حين استخدامها لدى المرضى المسنين.

ضعف وظائف الكلى والكبد

لم يثبت أمان فاعلية وكفاءة الحرائك الدوائية لـ GONAL-f حين استخدامها مع المرضى المصابين بضعف وظائف الكلى والكبد.

الأطفال
لا يوجد أي استخدام ملاتم لـ GONAL-f لدى الأطفال.

طريقة تناول الدواء

GONAL-f مخصص للحقن تحت الجلد. يجب إعطاء الحقنة الأولى من GONAL-f تحت إشراف طبي مباشر. يمكن فقط للمرضى ممن لديهم دافع قوي، ومدربين تدريباً كافياً، وبمكتهم الحصول على نصائح الخبراء حول حقن GONAL-f ذاتياً.

نظراً لأن قلم GONAL-f المعياً مسبقاً والمزود بخروطية متعددة الجرعات مخصص لمرات حقن عديدة، يجب تزويد المرضى بإرشادات واضحة لتجنب إساءة استخدام الشكل متعدد الجرعات.

لمعرفة إرشادات إعطاء الجرعة باستخدام القلم المعياً مسبقاً، انظر القسم 6.6 و"إرشادات الاستعمال".

- 3.موانع الاستخدام
• الحساسية المفرطة تجاه المادة الفاعلة أو لأي من السواغات المدرجة في القسم 6.1.
• وجود أورام في في الوطاء أو الغدة النخامية
• تضخم المبيض أو تكيس المبايض غير الناجم عن متلازمة تكيس المبايض
• نزيف نمائى بدون سبب معروف
• سرطان المبيض أو الرحم أو الثدي
• يجب عدم استخدام GONAL-f حينما لا تحدث استجابة فعالة، مثل:
• فشل أساسي في الإباضة

•وجود تشوهات في الأعضاء التناسلية بما يتعارض مع الحمل
•وجود أورام ليفية في الرحم بما يتعارض مع الحمل
•فشل أساسي في الخصوبة

4.4.تحذيرات واحتياطات خاصة بالاستخدام
GONAL-f هو موجه قوي للغدد التناسلية قادر على التسبب في ردود فعل سلبية من بسيطة إلى شديدة، ويجب أن يتم استخدامه فقط بواسطة الأطباء ممن لديهم خبرة واسعة ومشكلات العمق وكيفية إدارتها.

يحتاج العلاج بموجه الغدد التناسلية على التزام الأطباء والأخصائيين الداعمين لبعض الوقت، وكذلك وجود مرافق المراقبة المناسبة. يستدعي الاستخدام الأمان وعلى لـ GONAL-f لدى النساء إلى مراقبة استجابة المبيض بالموجات فوق الصوتية، وهدما أو يفضل مع قياس مستويات الإستراديول في المصل، بشكل منظم. قد تكون هناك درجة من الاختلاف بين المرضى فيما يتعلق بالاستجابة للهرمون المنشط للغزيبات المأخوذ، إذ يستجيب بعض المرضى للهرمون المنشط للغزيبات بشكل ضعيف بينما يستجيب البعض الآخر للهرمون بشكل مثالي فيه. يجب استخدام أقل جرعة فعالة التي يتعلق بالهدف من العلاج مع الرجال والنساء على حد سواء.

البورفيريا

يجب أن تتم مراقبة المرضى المصابين بالبورفيريا أو لديهم تاريخ عائلي في الإصابة بالبورفيريا عن كثب عند علاجهم باستخدام GONAL-f. قد يستدعي حدوث تدهور أو ظهور العلامات الأولى لهذه الحالة المرضية التوقف عن العلاج.

علاج النساء

قبل بدء العلاج، يجب أن يتم تقييم عمق الزوجين كذلك يجب تقييم موانع الحمل المناسبة والمعروفة. على وجه الخصوص، يجب تقييم المرضى لمعرفة ما إذا كانوا مصابين بقصور الغدة الدرقية، وقصور قشرة الكظر، وفرط برولاكين الدم، مع إعطائهم العلاج المناسب.

قد تصاب المريضات بالاضطرابات لتحفيز نمو الغزيبات، سواء كعلاج للعقم لغيباب الإباضة أو ضمن الإجراءات الخاصة بأساليب الإنجاب المساعدة، بتضخم المبيضين أو بالتأخير المفرط بسبيل الالتزام بجرعة GONAL-f الموصى بها ونظم الإعطاء، ومراقبة العلاج بغضلة من وقوع مثل هذه الحالات لأدنى حد. للوصول لتفسير دقيق لمؤشرات نمو ونضوج الغزيبات، يجب أن يكون الطبيب متمتعا بالخبرة في تفسير الاختبارات ذات الصلة.

في التجارب السريرية، تبين زيادة حساسية المبيض تجاه GONAL-f عند إعطائه برفقة لوتروبين ألفا. إذا تبين أن زيادة جرعة الهرمون المنشط للغزيبات مناسبة، فمن المفضل أن يتم تعديل الجرعة بعد مرور فترات زمنية فاصلة تبلغ 7-14 يوماً ويفضل أن تتم الزيادة بمقدار 37.5-75 وحدة دوائية.

لا يتم إجراء مقارنة مباشرة بين GONAL-f والهرمون المنشط للجسم الأصفر وموجهة الغدد التناسلية الإيسية البشري. عند إجراء مقارنة اعتماداً على البيانات التاريخية تبين أن معدل الإباضة الذي تم الوصول إليه باستخدام GONAL-f/الهرمون المنشط للجسم الأصفر مماثل للمعدل الذي تم الوصول إليه باستخدام موجهة الغدد التناسلية الإيسية البشري.

متلازمة فرط تحفيز المبيض (OHSS)

من الآثار المتوقعة لتحفيز المبيضين المتشكم به تضخم المبيضين بدرجة معينة. هو أكثر شيوعاً لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض وعادةً ما يخفنى دون علاج.

متلازمة فرط تحفيز المبيض هي حالة ذات درجات شدة متزايدة وهو ما يميزها عن تضخم المبيضين غير المصحوب بمضاعفات. وهي تتضمن تضخماً ملحوظاً في المبيضين، وبتسريويات جنسية عالية في المصل، وزيادة في السوائل في التجاويف البريتوني، والبوروية وفي الألبان.

قد تتم ملاحظة الأعراض التالية في الحالات الشديدة من متلازمة فرط تحفيز المبيض: ألم البطن، وتضلل البطن، وتضخم شديد في المبيضين، وزيادة الوزن، وبعة الصوت، وقلة البول والأعراض المعدية المعوية التي تشمل الغثاين، والتقيؤ، والإسهال، قد يكشف التقييم السريري عن وجود نقص في حجم الدم، أو تركيز الدم، أو توازن الكتروليت، أو الاستشفاء، أو تدمي الصفائح، أو الانصباب

البوروي، أو الانسقاء الصدري، أو الضيق الرئوي الحاد، في أحوال نادرة للغاية، قد تصاحب متلازمة فرط تحفيز المبيض مضاعفات بسبب تشوه المبيض أو حالات انصمام خثاري مثل انسداد الرئوي، أو السكتة القارارية، أو احتشاء عضلة القلب.

تتضمن عوامل الخطر المسبقة التي تؤدي لإصابة بمتلازمة فرط تحفيز المبيض هو ارتفاع القيمة المطلقة لمتلازمة تكيس المبايض أو زيادة مستويات الإستراديول في المصل سريعاً (على سبيل المثال أكثر من 900 بيكوغرام/مليلتر أو أكثر من 3300 بيكوغرام/لتر في حالة غيباب الإباضة؛

أكثر من 3000 بيكوغرام/مليلتر أو أكثر من 11000 بيكوغرام/لتر عند استخدام تقنيات الإنجاب المساعدة) وعند كبير من غزيبات المبيض النامية (على سبيل المثال

أكثر من 3 غزيبات أكبر من أو تساوي 14 مم قطر في غيباب الإباضة؛ أكثر من أو ما بإعادل 20 جُزياً أكبر من أو تساوي 12 مم قطر عند استخدام تقنيات الإنجاب المساعدة).

يمكن أن يقل الالتزام بجرعة GONAL-f الموصى بها ونظام الإعطاء من خطر التحفيز الفائق للمبيض (انظر القسمين 4.2 و4.8). يوصى بمراقبة دورات التحفيز بالفحص بالموجات فوق الصوتية وبقياس الإستراديول لاكتشاف عوامل الخطورة مبكراً.

يوجد ما يدل على أن نمط الغدد التناسلية المثنيمي البشري يلعب دوراً أساسياً في ظهور متلازمة فرط تحفيز المبيض وأن المتلازمة قد تكون أكثر شدة وامتداداً إذا حدث حمل. إذا حدث حمل، فإن زيادة علامات التحفيز الفائق للمبيض مثل مستوى الإستراديول في المصل أكثر من 5500 بيكوغرام/مليلتر أو أكثر من 20200 بيكوغرام/لتر أو أكثر من أو تساوي 40 جُزياً في الإجمالي، يوصى بإيقاف منشط الغدد التناسلية المثنيمي البشري كذلك يوصى المريض بالإمتناع عن الجماع أو استخدام وسائل حاجزة معاملة للحمل لمدة 4 أيام على الأقل. قد تتكرر متلازمة فرط تحفيز المبيض سريعاً (خلال 24 ساعة) أو على مدار أيام عديدة لتفسير حالة طبية خطيرة. عادة ما تحدث بعد التوقف عن العلاج الهرموني وتصل لقاسمي درجتها بعد مرور فترة تتراوح من سبعة إلى عشرة أيام بعد العلاج. إذا يجب متابعة المريضات لمدة أسبوعين على الأقل بعد إعطاء منشط الغدد التناسلية المثنيمي البشري.

عند استخدام تقنيات الإنجاب المساعدة، قد يظل فشل تلك الغزيبات من حدوث التحفيز الفائق للمبيض.

عادة ما تخفنى متلازمة فرط تحفيز المبيض البسيطة أو المتوسطة وهدما. إذا حدثت متلازمة فرط تحفيز المبيض بدرجة شديدة، فيوصى بإيقاف العلاج بموجهة الغدد التناسلية إذا كان لا يزال مستمراً، وإدخال المريضة المستشفى والبدء في تقييم المنادب بها.

الحمل المتعدد

عادة ما تحدث المريضات اللاتي يخضعن لتحفيز الإباضة حملاً متعددأ مقارنة بالحمل الطبيعي. غالبية حالات الحمل المتعدد تتضمن توأم. ينطوي الحمل المتعدد، خاصةً عالي الترتيب، على خطر متزايد يتمثل في النتائج المعكية على الأم وعلى الأطفال قبل الولادة.

لتقليل خطر الحمل المتعدد لقاسمي حد، يوصى بمراقبة استجابة المبيضين بعناية.

بالنسبة للمريضات اللاتي يخضعن لتقنيات الإنجاب المساعدة، يرتبط خطر الحمل المتعدد في الأساس بعد الأجنة التي يتم وضعها، ووجدتها، وعصر المريض. يجب أن يتم إبلاغ المريضات بخطر الحمل المتعدد قبل بدء العلاج.

خسارة الحمل

خطر خسارة الحمل بسبب الإجهاض أعلى لدى المريضات اللاتي يخضعن لتحفيز نمو الغزيبات لتحفيز الإباضة أو لتقنيات الإنجاب المساعدة مقارنة بالحمل الطبيعي.

الحمل خارج الرحم

المريضات اللاتي لديهن تاريخ إصاية بمرض في الأنابيب معرضات لخطر الحمل خارج الرحم، سواء حدث الحمل بشكل طبيعي أو باستخدام علاجات العقم. ثبت أن معدل انتشار الحمل خارج الرحم بعد استخدام تقنيات الإنجاب المساعدة أعلى من انتشاره لدى عامة الحوامل.

أورام الجهاز التناسلي

وردت تقارير تفيد بظهور أورام حميدة وخبيثة على حدٍ سواء في المبيضين وغيرها من الأعضاء التناسلية لدى النساء اللاتي خضعن لأنظمة علاجية متعددة للعقم. لم يثبت بعد ما إذا كان العلاج بموجه الغدد التناسلية يزيد من خطر ظهور هذه الأورام لدى النساء المقيعات أم لا.

تشوه الخلقى

منذ انتشار التشوهات الخلقية بعد الاستعانة بتقنيات الإنجاب المساعدة قد يكون أعلى قليلاً مقارنة بالحمل الطبيعي. ومن المعتقد أن ذلك يعود لاختلافات في صفات الوالدين (على سبيل المثال عمر الأم، خصائص السائل المنوي) ومرات الحمل المتعدد.

حالات انصمام الخثاري

في حالة النساء المصابات بمرض خثاري حديث أو مستمر أو النساء اللاتي يوجد لديهن عوامل خطورة معروفة بوجه عام تعجلهن بمرض غرضة لحالات انصمام الخثاري، مثل تاريخ شخصي أو عائلي، قد يزيد العلاج بموجه الغدد التناسلية من خطر تلقاع أو حدوث الحالات من هذا النوع. لذا عند علاج هؤلاء النساء، يجب المفاضلة بين فوائد إنتاج موجه الغدد التناسلية والمخاطر المصاحبة له. ومع ذلك يجب مراقبة الحمل ذاته وكذلك متلازمة فرط تحفيز المبيض بنظورين على خطر متزايد لإصابة بحالات انصمام خثارية.

علاج الرجال

بعد ارتفاع مستويات الهرمون المنشط للغزيبات داخلي المنشأ مؤشراً على فشل الخصية الأساسي، لا يستجيب هؤلاء المرضى للعلاج باستخدام GONAL-f/منشط الغدد التناسلية المثنيمي البشري. يجب عدم استخدام GONAL-f حينما لا تحدث استجابة فعالة.

يوصى بتقليل السائل المنوي بعد مرور 4 إلى 6 شهور من بدء العلاج كجزء من تقييم الاستجابة.

المحتوى من الصوديوم

يحتوي GONAL-f على أقل من 1 مللي مول من الصوديوم (23 ملغ) في كل جرعة، أي إنه "خالٍ من الصوديوم" تقريباً.

4.5.التفاعل مع المنتجات الدوائية الأخرى وأشكال التفاعل الأخرى
استخدام GONAL-f برفقة المنتجات الدوائية الأخرى المستخدمة في تحفيز الإباضة (على سبيل المثال منشط الغدد التناسلية المثنيمي البشر، سترات كلوميثين) قد يساعد على الاستجابة للغزيبة، مع ذلك، فإن الاستخدام المتزامن مع مضاد هرمون موجه الغدد التناسلية (GnRH) لتحفيز الغدة النخامية على التخلص من التحسس قد يزيد من جرعة GONAL-f المطلوبة لحدوث استجابة كافية فيما يخص الإباضة. لم يتم الإبلاغ عن تفاعل منتج دوائي آخر ذي أهمية سريرية أثناء العلاج باستخدام GONAL-f.

4.6.الخصوبة والحمل والرضاعة

الحمل

لا يوجد داع لاستخدام GONAL-f في أثناء الحمل. تشير البيانات المتوفرة عن عدد محدود من حالات الحمل التي تناول العفار (أقل من 300 نتيجة حمل) إلى عدم تسبب فوليترابين ألف في ظهور تشوهات أو سميّة بالنسبة للجنين/الطفل حديث الولادة.

لم تلاحظ تشوهات جنينية في الدراسات التي تم إجراؤها على الحيوانات (انظر القسم 5.3).

في حالة استخدام GONAL-f خلال الحمل، لا توجد بيانات سريرية كافية لاستبعاد تأثير العفار فيما يخص التشوهات الجنينية.

الإرضاع الطبيعي

GONAL-f غير مخصص للاستخدام في أثناء الإرضاع الطبيعي.

الخصوبة

GONAL-f مخصص للاستخدام في حالة العقم (انظر القسم 4.1).

4.7.التأثير على القدرة على القيادة واستخدام الآلات

لا يوجد تأثير أو تأثير ينكر لعفار GONAL-f على القدرة على القيادة واستخدام الآلات.

4.8.الأثار غير المرغوب فيها

ملخص خصائص السلامة

الآثار المعكية الأكثر شيوعاً التي تم الإبلاغ عنها هي الصداغ، وتكيس المبايض، وردود فعل في موضع الحقن (على سبيل المثال الألم، والحمأى، والورم الدوري، والتورم و/أو التهيج في موضع الحقن).

كثيراً ما تم الإبلاغ عن الإصابة بمتلازمة فرط تحفيز المبيض بسيطة أو متوسطة ويجب التعامل مع هذه المتلازمة كخطر حقيقي يهدد إجراء التحفيز. متلازمة فرط تحفيز المبيض الشديدة غير شائعة (انظر القسم 4.4).

قد يحدث انصمام خثاري في حالات نادرة للغاية(انظر القسم 4.4).

قائمة ردود الفعل السلبية

تتعلق التغيرات التالية على المصطلحات الخاصة بالوفرة المستخدمة أدناه: شائع جداً (≥ 1/10)، شائع (1/100 إلى > 1/10)، غير شائع (≤ 1/1,000 أو > 1/10,000)، نادر جداً (> 1/10,000)، نادر (≥ 1/1,000)، نادر جداً (> 1/10,000).

علاج النساء

اضطرابات جهاز المناعة

نادرة جداً:تتضمن تفاعلات فرط الحساسية البسيطة إلى الشديدة التفاعلات اللاوقائية والصدمة

اضطرابات الجهاز الهضمي

شائعة جداً:الصداع

اضطرابات الأوعية الدموية

نادرة جداً:انصمام الخثاري (سواء المقترون أو غير المقترون بمتلازمة فرط تحفيز المبايض)

اضطرابات تنفسية وصدرية ومُصَصِّفة

نادرة جداً:تدهور الربو أو تفاقمه

اضطرابات الجهاز التناسلي والثنوي

شائعة:ألم البطن، تضلل البطن، ضيق بالبطن، الغثاين، التقيؤ، الإسهال

اضطرابات الجهاز التناسلي والثنوي

شائعة جداً:تكيس المبايض

شائعة:متلازمة فرط تحفيز المبيض البسيطة أو المتوسطة (والتي تتضمن أعراضاً مقترنة بها)

غير شائعة:متلازمة فرط تحفيز المبيض الشديدة (والتي تتضمن أعراضاً مقترنة بها) (انظر القسم 4.4)
نادرة:مضاعفات متلازمة فرط تحفيز المبيض الشديدة

اضطرابات عامة وحالات في مكان إعطاء الدواء

شائعة جداً:ردود فعل في موضع الحقن (على سبيل المثال الألم، والحمأى، وتورم و/أو تهيج موضع الحقن)

علاج الرجال

اضطرابات جهاز المناعة

نادرة جداً:تتضمن تفاعلات فرط الحساسية البسيطة إلى الشديدة التفاعلات اللاوقائية والصدمة

اضطرابات تنفسية وصدرية ومُصَصِّفة

نادرة جداً:تدهور الربو أو تفاقمه

اضطرابات الجهاز التناسلي والثنوي

شائعة:تشنج الرجال، العروق المتورمة في كيس الصفن

اضطرابات عامة وحالات في مكان إعطاء الدواء

شائعة جداً:ردود فعل في موضع حقن (على سبيل المثال الألم، والحمأى، وتورم و/أو تهيج موضع الحقن)

التحذيرات

شائعة:زيادة الوزن

الآثار عن ردود الفعل المعكية المشتبهة بها

من الأهمية بمكان الإبلاغ عن ردود الفعل المعكية المشتبهة بها بعد ترخيص المنتجات الطبية. إذ إن ذلك يسمح بالمراقبة المستمرة لدى التوازن بين فوائد المنتجات الدوائية ومخاطرها. يُطلب إلى اختصاصيي الرعاية الصحية الإبلاغ عن أي ردود فعل عسكية يشتبه بها عن طريق نظام الإبلاغ الوطني.

4.9.الجرعة الزائدة

أثر الجرعة الزائدة من GONAL-f غير معروفة، ومع ذلك، قد تحدث متلازمة فرط تحفيز المبيض (انظر القسم 4.4).

5.خصائص التوزيع الدوائي

5.1.الخصائص الديناميكا الدوائية

مجموعة العلاجات الدوائية: هرمونات جنسية ومعدلات الأجهزة التناسلية، وموجه الغدد التناسلية، كود نظام التصنيف الكيميائي العلاجي التشريحي: G03GA05.
أهم الآثار، لدى النساء، الناجمة عن إنتاج الأم هرمون منشط للغزيبات هو إنتاج غزيبات غراف ناضجة، بالنسبة للنساء اللاتي يعانين غيباب الإباضة، هدف العلاج باستخدام GONAL-f هو إنتاج جريب غراف ناضج واحد يتم فيما بعد تحرير الخلية البيضية منه بعد إعطاء منشط الغدد التناسلية المثنيمي البشري.

الفعالية والسلامة السريرية لدى النساء

في التجارب السريرية، يتم تحديد المريضات المصابات بنقص شديد في الهرمون المنشط للغزيب والهرمون المنشط للجسم الأصفر عن طريق مستوى الهرمون المنشط للجسم الأصفر في المصل داخل المشأ الأقل من 1.2 وحدة دولية/لتر في مصل مركزى. ومع ذلك، يجب مراعاة أن هناك اختلافات بين قياسات الجسم الأصفر التي يتم إجراؤها في المعامل المختلفة.