



גונאל-אף, Solution for Injection Follitropin Alfa 600 IU/mL

רופא/ה, רוקח/ת וצוות רפואי נכבדים,

אנו מבקשים להודיעכם כי העלון לרופא ולצרכן של התכשיר **Gonal-f** עודכנו בעקבות עדכון התוויה ומשטר מינון של התכשיר.

ההתוויות המאושרות:

In adult women:

- Anovulation (including polycystic ovarian disease, PCOD) in women who have been unresponsive to treatment with clomiphene citrate.
- Stimulation of multifollicular development in patients undergoing superovulation for assisted reproductive technologies (ART) such as in vitro fertilisation (IVF), gamete intra-fallopian transfer (GIFT) and zygote intrafallopian transfer (ZIFT).
- Follitropin alfa in association with a luteinising hormone (LH) preparation is indicated for the stimulation of follicular development in women with severe LH and FSH deficiency.

In adult men:

- Follitropin alfa is indicated for the stimulation of spermatogenesis in men who have congenital or acquired hypogonadotropic hypogonadism with concomitant human Chorionic Gonadotrophin (hCG) therapy.

השינויים בעלון לרופא הינם (טקסט שנוסף מופיע עם קו תחתון, טקסט שנמחק מופיע עם קו חוצה):

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

In adult women

- Anovulation (including polycystic ovarian syndrome) in women who have been unresponsive to treatment with clomiphene citrate.
- Stimulation of multifollicular development in patients undergoing superovulation for assisted reproductive technologies (ART) such as *in vitro* fertilisation (IVF), gamete intra-fallopian transfer (GIFT) and zygote intra-fallopian transfer (ZIFT).
- GONAL-f in association with a luteinising hormone (LH) preparation is indicated ~~recommended~~ for the stimulation of follicular development in women with severe LH and FSH deficiency. ~~In clinical trials these patients were defined by an endogenous serum LH level < 1.2 IU/L~~

In adult men

- GONAL-f is indicated for the stimulation of spermatogenesis in men who have congenital or acquired hypogonadotropic hypogonadism with concomitant human chorionic gonadotropin (hCG) therapy.



Merck Serono Ltd.

18 Kishon St.
Yavne, Israel 81220
Tel: +972 8 9382610
Fax: +972 8 9403152
office.israel@merckgroup.com

www.merckserono.co.il

4.2 Posology and method of administration

[...]

Women with ~~anovulation resulting from~~ severe LH and FSH deficiency:

In LH and FSH deficient women (~~hypogonadotropic hypogonadism~~), the objective of GONAL-f therapy in association with a luteinising hormone (LH) preparation ~~lutropin alfa~~ is to promote follicular development followed by final maturation ~~develop a single mature Graafian follicle from which the oocyte will be liberated~~ after the administration of human chorionic gonadotrophin (hCG). GONAL-f should be given as a course of daily injections simultaneously with lutropin alfa. ~~If since these patients are is~~ amenorrhoeic and ~~has~~ have low endogenous estrogen secretion, treatment can commence at any time.

A recommended regimen commences at 75 IU of lutropin alfa daily with 75 to 150 IU FSH. Treatment should be tailored to the individual patient's response as assessed by measuring follicle size by ultrasound and estrogen response.

If an FSH dose increase is deemed appropriate, dose adaptation should preferably be after 7- to 14-day intervals and preferably by 37.5 to 75 IU increments. It may be acceptable to extend the duration of stimulation in any one cycle to up to 5 weeks.

When an optimal response is obtained, a single injection of 250 micrograms r-hCG or 5,000 IU up to 10,000 IU hCG should be administered 24 to 48 hours after the last GONAL-f and lutropin alfa injections. The patient is recommended to have coitus on the day of, and on the day following, hCG administration. Alternatively, intrauterine insemination (IUI) or another medically assisted reproduction procedure may be performed based on the physician's judgment of the clinical case.

Luteal phase support may be considered since lack of substances with luteotrophic activity (LH/hCG) after ovulation may lead to premature failure of the corpus luteum.

If an excessive response is obtained, treatment should be stopped and hCG withheld. Treatment should recommence in the next cycle at a dose of FSH lower than that of the previous cycle (see section 4.4).

[...]

השינויים בעלון לצרכן הינם (טקסט שנוסף מופיע עם קו תחתון, טקסט שנמחק מופיע עם קו חוצה):

1. למה מיועדת התרופה

גונאל-אף היא תרופה המכילה פוליטרופין אלפא (Follitropin Alfa). זהו סוג של הורמון המגרה זקיקים (FSH) המשתייך למשפחת ההורמונים הקרויים "גונדוטרופינים" המעורבים ברבייה ובפריון.

גונאל-אף משמש למצבים הבאים:

בקרב נשים:

- לסייע בשחרור ביצית מהשחלה (ביוץ) בנשים שאינן יכולות לבייץ ואשר לא הגיבו לטיפול בתרופה הנקראת "קלומיפן ציטראט".
- בשילוב עם תרופה נוספת הנקראת "לוטרופין אלפא" (הורמון הצהבה או LH) – לסייע בשחרור ביצית מהשחלה (ביוץ) בנשים אשר אינן מביצות שגופן מייצר מעט מאוד גונדוטרופינים (LH ו-FSH).
- לעזור בהתפתחות מספר זקיקים (המכילים ביציות) בנשים שעוברות טיפולי פוריות (תהליך שעוזר לך להיכנס להיריון), כגון הפריה חוץ גופית, העברת גמטות לחצוצרה או העברת ביצית מופרית לחצוצרה.

בקרב גברים:

- בשילוב עם תרופה נוספת הקרויה גונדוטרופין כוריוני הומני (hCG) - לסייע בייצור זרע בגברים שאינם פוריים עקב רמה נמוכה של הורמונים מסוימים.

קבוצה תרפויטית: גונדוטרופינים.

3. כיצד תשתמשי בתרופה

[...]

נשים שאינן מביצות והן ללא וסת אשר שאובחנו כבעלות רמה נמוכה מאוד של FSH ו-LH:

- המנה ההתחלתית הרגילה של גונאל-אף הינה 75-150 IU יחד עם 75 IU לטרופין אלפא.
- יש להזריק את שתי התרופות בכל יום במהלך תקופה של עד 5 שבועות.
- מנת הגונאל-אף שלך עשויה לעלות כל 7 ימים או כל 14 יום ב-37.5 IU עד 75 IU, עד שתקבלי את התגובה הרצויה.
- כאשר תושג התגובה הרצויה, תקבלי זריקה בודדת נוספת של hCG רקומביננטי 250 מיקרוגרם (r-hCG) הינו הורמון כוריוני המיוצר במעבדה בטכנולוגיה של הנדסה גנטית) או מנת hCG 5,000-10,000 IU שניתנת תוך 24-48 שעות אחרי מתן הזריקה האחרונה של גונאל-אף ולטרופין אלפא. מומלץ לקיים יחסי מין ביום מתן hCG וביום שלמוחרת. לחילופין ניתן לבצע הזרעה תוך רחמית או להיעזר בטכנולוגיית הפריה אחרת בהתאם לשיקול דעת הרופא הפריה תוך גופית על ידי החדרת תאי זרע לחלל הרחם.

אם הרופא שלך אינו רואה תגובה רצויה אחרי 5 שבועות, המחזור הטיפולי עם גונאל-אף צריך להיות מופסק. במחזור הטיפולי הבא הרופא שלך ייתן לך מנת גונאל-אף התחלתית גבוהה יותר מהקודמת. אם גופך מגיב בעוצמה יתרה לטיפול (תסמונת גירוי יתר של השחלה OHSS, ראי סעיף 2), הטיפול שלך יופסק כולל מתן hCG. במחזור הטיפולי הבא הרופא שלך ירשום לך מנת גונאל-אף מופחתת מהקודמת.

נשים בהן נדרש לעודד הבשלה של מספר ביציות לאיסוף טרם טכנולוגיית הפריה כלשהי:

- המנה היומית ההתחלתית הרגילה של גונאל-אף הינה 150-225 IU, מהיום ה-2 או ה-3 של המחזור הטיפולי.
- ייתכן שמנת הגונאל-אף תעלה, תלוי בתגובתך. המנה המירבית היומית הינה 450 IU.
- הטיפול יימשך עד שהביציות יתפתחו לנקודה הרצויה. זה לרוב קורה בתוך 10 ימים אך זה עשוי להתרחש בטווח של 5-20 יום. הרופא שלך יבצע מעקב על פי בדיקות דם ו/או אולטרסאונד על מנת לבדוק מתי זה מתרחש.
- כאשר הביציות שלך מוכנות, תקבלי זריקה בודדת נוספת של hCG רקומביננטי 250 מיקרוגרם (r-hCG) הינו הורמון כוריוני המיוצר במעבדה בטכנולוגיה של הנדסה גנטית) או מנת hCG 5,000-10,000 IU שניתנת תוך 24-48 שעות אחרי מתן הזריקה האחרונה של גונאל-אף. זה העת לאיסוף הביציות זה גורם לביציות להיות מוכנות לאיסוף.

במקרים אחרים, ייתכן שהרופא שלך תחילה יפסיק את תהליך הביוץ שלך על ידי עיכוב או עידוד של הורמון משחרר גונדוטרופין (Gonadotropin Releasing Hormone - GnRH) מסוג מעכב או מעודד. הטיפול בגונאל-אף יתחיל כשבועיים אחרי תחילת הטיפול בתכשיר המעודד. יש להמשיך בטיפול המשולב של שני התכשירים עד להבשלה הרצויה של הזקיקים. לדוגמה, אחרי שבועיים של טיפול במעודד GnRH ניתן גונאל-אף במינון של 150-225 IU למשך 7 ימים. המנה מותאמת לתגובת השחלה שלך.

למידע המלא יש בעלון לרופא, לצרכן ובהוראות השימוש כפי שאושרו על ידי משרד הבריאות.

העלונים לרופא, לצרכן והוראות השימוש מפורסמים במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום מרק סרונו בע"מ, רח' הקישון 18, יבנה 81220, טל' 09-9510737

בברכה,

אורית פוקס
רוקחת ממונה