



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

רופא/ה, רוקח/ת וצוות רפואי נכבדים,

אנו מבקשים להודיעכם כי העלונים לרופא ולצרכן של התכשיר Gonal-f עודכנו.

העדכון חל בעקבות מעבר מחוברת נפרדת עבור הוראות השימוש למסמך מאוחד עם העלון לצרכן, הקטנת אורך ועובי המחט והפחתת מספר המחטים באריזה עבור Gonal 900IU.

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):

4.2 Posology and method of administration

(...)

Posology

The dose recommendations given for GONAL-f are those in use for urinary FSH. Clinical assessment of GONAL-f indicates that its daily doses, regimens of administration, and treatment monitoring procedures should not be different from those currently used for urinary FSH containing medicinal products be individualised to optimise follicular development and to minimise the risk of unwanted ovarian hyperstimulation. It is advised to adhere to the recommended starting doses indicated below.

Comparative clinical studies have shown that on average patients require a lower cumulative dose and shorter treatment duration with GONAL-f compared with urinary FSH. Therefore, it is considered appropriate to give a lower total dose of GONAL-f than generally used for urinary FSH, not only in order to optimise follicular development but also to minimise the risk of unwanted ovarian hyperstimulation. See section 5.1.



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

1 of 4

Bioequivalence has been demonstrated between equivalent doses of the monodose presentation and the multidose presentation of GONAL-f.

Women with anovulation (including polycystic ovarian syndrome)

GONAL-f may be given as a course of daily injections. In menstruating women treatment should commence within the first 7 days of the menstrual cycle.

In the registration trials, a commonly used regimen commenced at 75 to 150 IU FSH daily and is was increased preferably by 37.5 or 75 IU at 7- or preferably 14-day intervals if necessary, to obtain an adequate, but not excessive, response.

In clinical practice, the starting dose is typically individualised based on the patient's clinical characteristics, such as markers of ovarian reserve, age, body mass index, and, if applicable, previous ovarian response to ovarian stimulation.

Starting dose

The starting dose can be adjusted in a stepwise manner (a) lower than 75 IU per day if an excessive ovarian response in terms of number of follicles is anticipated based on the patient's clinical profile (age, body mass index, ovarian reserve); or (b) higher than 75 up to a maximum of 150 IU per day may be considered if a low ovarian response is anticipated.

The patient's response should be closely monitored by measuring follicle size and number by ultrasound and/or estrogen secretion.

Dose adjustments

Treatment should be tailored to the individual patient's response as assessed by measuring follicle size by ultrasound and/or estrogen secretion. The maximal daily dose is usually not higher than 225 IU FSH. If a patient fails to respond adequately (either low or excessive ovarian response), after 4 weeks of treatment, that cycle should be abandoned and the patient should undergo further evaluation after which she may recommence treatment at a higher starting dose than in the abandoned cycle. Continuation of that treatment cycle should be evaluated and managed according to the physician's standard of care. In cases of low response, the daily dose should not exceed 225 IU FSH.

When an optimal response is obtained, a single injection of 250 micrograms recombinant human chorionadotropin alfa (r-hCG) or 5,000 IU up to 10,000 IU hCG should be administered 24 to 48 hours after the last GONAL-f injection. The patient is recommended to have coitus on the day of, and the day following, hCG administration. Alternatively, intrauterine insemination may be performed.

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

Final follicular maturation

When an optimal ovarian response is obtained, a single injection of 250 micrograms recombinant human chorionadotropin alfa (r-hCG) or 5,000 IU up to 10,000 IU hCG should be administered 24 to 48 hours after the last GONAL-f injection. The patient is recommended to have coitus on the day of, and the day following, hCG administration. Alternatively, intrauterine insemination may be performed.

Women undergoing ovarian stimulation for multiple follicular development prior to in vitro fertilisation or other assisted reproductive technologies

In the registration trials, a commonly used regimen for superovulation involves the administration of 150 to 225 IU of GONAL-f daily, commencing on days 2 or 3 of the cycle. Treatment is continued until adequate follicular development has been achieved (as assessed by monitoring of serum estrogen concentrations and/or ultrasound examination), with the dose adjusted according to the patient's response, to usually not higher than 450 IU daily. In general adequate follicular development is achieved on average by the tenth day of treatment (range 5 to 20 days).

In clinical practice, the starting dose is typically individualised based on the patient's clinical characteristics, such as markers of ovarian reserve, age, body mass index, and, if applicable, previous ovarian response to ovarian stimulation.

Starting dose

If a low ovarian response is anticipated, the starting dose may be adjusted in a stepwise manner to not higher than 450 IU daily. Conversely, if an excessive ovarian response is expected, the starting dose may be decreased below 150 IU.

The patient's response should continue to be closely monitored by measuring follicle size and number by ultrasound and/or estrogen secretion until adequate follicular development has been achieved. GONAL-f can be given either alone, or, to prevent premature luteinisation, in combination with a gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist or antagonist.

Dose adjustments

If a patient fails to respond adequately (either low or excessive ovarian response), continuation of that treatment cycle should be evaluated and managed according to the physician's standard of care. In cases of low response, the daily dose should not exceed 450 IU FSH.

Final follicular maturation

When an optimal ovarian response is obtained, a single injection of 250 micrograms r-hCG or 5,000 IU up to 10,000 IU hCG is administered 24 to 48 hours after the last GONAL-f injection to induce final follicular maturation.

Down-regulation with a gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist or antagonist is now commonly used in order to suppress the endogenous LH surge and to control tonic levels of LH. In a commonly used protocol, GONAL-f is started approximately 2 weeks after the start of agonist treatment, both being continued until adequate follicular development is achieved. For example, following two weeks of treatment with an agonist, 150 to 225 IU GONAL-f are administered for the first 7 days. The dose is then adjusted according to the ovarian response.

Overall experience with IVF indicates that in general the treatment success rate remains stable during the first four attempts and gradually declines thereafter.

(...)

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

3. כיצד תשתמשי בתרופה

(...)

נשים שאינן מבייצות והן ללא וסת או עם וסת לא סדיר:

- גונאל-אף מיועד בדרך כלל לטיפול יום-יומי.
- אם יש לך וסת לא סדיר, התחילי את הטיפול בגונאל-אף במהלך 7 הימים הראשונים של מחזור הוסת. אם אין לך וסת התחילי את השימוש בתרופה בכל יום שנוח לך.
- המנה המומלצת ההתחלתית הרגילה של גונאל-אף מותאמת אישית בדרך כלל וניתן להתאים אותה בהדרגה הינה 75-150IU.
- 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.
- המנה היומית המרבית של גונאל-אף לרוב לא תהיה גבוהה מ תעלה על 225 IU.

- כאשר תושג התגובה הרצויה, תקבלי זריקה בודדת נוספת של hCG רקומביננטי 250 מיקרוגרם (r-hCG) הוא 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. מומלץ לקיים יחסי מין ביום מתן הזריקה של hCG וביום שלמוחרת.

אם הרופא שלך אינו רואה תגובה רצויה אחרי 4 שבועות, יש לבחון את המשך המחזור הטיפולי עם גונאל-אף ולנהל בהתאם לפרקטיקה הקלינית המקובלת 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 ולא תקבלי את מנת ה-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 מותאמת אישית בדרך כלל וניתן להתאים אותה בהדרגה עד למנה שלא תעלה על 450 IU ביום הינה 150-225, 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 ימים. 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) הוא 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 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). הטיפול בגונאל אף יתחיל בשבועיים 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.

(...)

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