

女性患者的不良反應

免疫系統疾病

非常罕見：輕至重度的過敏反應，包括全身過敏性反應和休克。

神經系統疾病

十分常見：頭痛。

血管疾病

罕見：血栓栓塞。

呼吸、胸腔及縱膈疾病

非常罕見：氣喘惡化。

消化道疾病

常見：腹痛、腫脹、腹部不適、噁心、嘔吐、腹瀉。

生殖系統及乳房疾病

十分常見：卵巢囊腫。

常見：輕至中度 OHSS 及相關症狀。

不常見：嚴重的 OHSS 及相關症狀。

罕見：嚴重 OHSS 之併發症。

一般性疾病及注射部位症狀

十分常見：注射部位的局部反應(如：痛、紅、血腫、腫脹或刺激感)。

男性患者的不良反應

免疫系統疾病

非常罕見：輕至重度的過敏反應，包括全身過敏反應和休克。

呼吸、胸腔和縱膈疾病

非常罕見：氣喘惡化。

皮膚及皮下組織疾病

常見：瘙癢。

生殖系統及乳房疾病

常見：男性女乳症，精索靜脈曲張。

一般性疾病及注射部位症狀

十分常見：注射部位的局部反應(如：痛、紅、血腫、腫脹或刺激感)。

檢查

常見：體重增加。

過量

過量 GONAL-f[®] 產生的反應在男性尚未知曉，但在女性有可能發生 OHSS，請參見警語與注意事項。

藥理特性

GONAL-f[®] 所含的藥物為 follitropin alfa。Follitropin alpha 是一種屬於性腺刺激素(Gonadotropins)的濾泡刺激激素(Follicle Stimulating Hormone, FSH)，性腺刺激素的作用與生殖和受孕有關。

藥效學

藥理分類：性腺刺激素

ATC code: G03GA05

在女性，以非經腸道方式投予濾泡刺激激素，最主要的效用是促進成熟濾泡的產生。

對於無法排卵的婦女，GONAL-f[®] 的治療目標是產生單一成熟的卵巢濾泡(Graafian follicle)，然後經由投與人類絨毛膜性腺刺激素(hCG)後促進排卵。

女性臨床療效與安全性

在臨床試驗，於中央實驗室測量血中 LH 濃度<1.2 IU/l 則定義為嚴重的 FSH 與 LH 不足。但須考慮在不同的實驗室對 LH 的測量會有不同。

在比較經由基因工程製造之 r-hFSH 和尿液製劑 FSH 用於人工協助生殖技術(assisted reproductive technologies, ART)及誘發排卵的臨床試驗中發現，GONAL-f[®] 比尿液製劑 FSH 可以用較低的總劑量及較短的治療期間來達到誘發濾泡成熟的療效。進行 ART 時，GONAL-f[®] 顯示可以使用比尿液製劑 FSH 較低的總劑量及較短的治療期間，結果所取得的卵母細胞數量也較尿液製劑 FSH 為多。

表:GF8407 試驗結果(比較 GONAL-f[®] 和尿液製劑 FSH 用於人工生殖協助技術之療效與安全性之隨機平行性試驗)

	GONAL-f [®] (n = 130)	尿液製劑 FSH (n = 116)
取得的卵母細胞數量	11.0 ± 5.9	8.8 ± 4.8
所需的 FSH 刺激天數	11.7 ± 1.9	14.5 ± 3.3
所需的 FSH 總劑量 (FSH 75IU 安瓿的數量)	27.6 ± 10.2	40.7 ± 13.6
需要增加劑量 (%)	56.2	85.3

**兩組之間所有評估條件比較結果均顯示有統計上的顯著差異(p <0.05)。*

男性臨床療效與安全性

缺乏 FSH 之男性，GONAL-f[®] 與 hCG 併用治療至少四個月可以誘導精子生成。

藥物動力學

GONAL-f[®] 的藥物動力學特性基本上與人類的 FSH 的藥物動力學特性相似。

吸收: 皮下注射投與後，絕對的生物可用率大約為 70%，若重覆投予，在 3-4 天內 follitropin alfa 於穩定狀態下累積量達 3 倍。

分佈: 靜脈注射投與後，follitropin alfa 分佈於細胞外液體腔，起始的半衰期約為 2 小時；由體內排除時，最終半衰期大約 1 天。達穩定狀態的分佈體積與總清除率各為 10L 及 0.6L/h。

排除: 1/8 的 follitropin alfa 由尿液排泄。

非臨床的安全性資料

依據單一、重複劑量毒性及基因毒性的傳統文獻之非臨床資料顯示本品對人類並無已在仿單的其他段落中有敘述以外的特定危害。

由於基因工程製造之 FSH(r-hFSH)與人類的 FSH 基本上是相似的，故並未針對 follitropin alfa 進行有關致癌性的活體試驗，使用 GONAL-f[®] 治療預期並無致癌性危險。

當老鼠長期投與 follitropin alfa ≥40IU/公斤/天的劑量，生產數目會降低。

與尿液 hMG 製劑相同，當投與高劑量的 follitropin alfa(≥5IU/公斤/天)後，會造成能存活的胚胎數減少，但不會造成畸形或難產。由於孕婦不能使用 GONAL-f[®]，所以這方面的臨床資料有限。

藥劑學特性

賦形劑: sucrose, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, methionine, polysorbate 20, concentrated phosphoric acid and sodium hydroxide.

溶劑: Water for injections.

不相容性

除了 lutropin alfa 或經由研究顯示其合併投予並未造成主成分的活性、安定性、藥物動力學特性及藥效學特性顯著改變之 lutropin alfa 加 follitropin alfa 組合外，GONAL-f[®] 不能與其它藥品同時混合注射。

GONAL-f[®] 能與 lutropin alfa 一起調配注射，應先溶解 lutropin alfa 後再以此溶液調配 GONAL-f[®] 粉末。

儲存注意事項

藥品須於 25℃ 以下貯存。藥品須放在原包裝以避光貯存。

若發現 GONAL-f[®] 有可見的變質跡象，及藥物溶液含顆粒或非澄清液體則不可使用。

請勿使用已過有效期限的藥品。

請放置在孩童取得不到的地方。

包裝

GONAL-f[®]75 國際單位 (5.5 微克) 一支小瓶裝，附等支數 1 公撮注射針筒裝溶劑(附注射針)。

使用說明

這個章節將告訴您如何準備及使用 GONAL-f[®] 藥品。

開始準備前請先詳閱整份說明。

應在每日的同一時間進行自我注射。

1. 洗手及選擇乾淨的區域

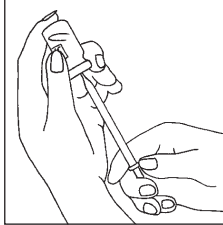
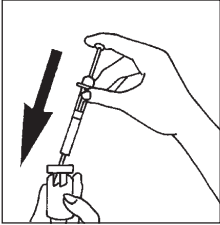
- 您的手及所使用的器具須盡可能的乾淨，這是很重要的。
- 好的地方是指乾淨的桌子或廚房桌面。

2. 準備所需要的物品及陳列出所有的東西:

- 一支稀釋溶劑(澄清液體)
- 一瓶藥品(白色粉末)
- 一支溶解用的針頭
- 一支皮下注射用針頭
- 包裝內未附物品
- 兩個酒精棉球
- 一個容器

3. 準備注射液

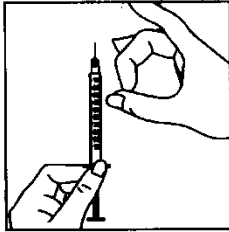
- 打開藥品及溶劑針筒的蓋子。
- 將溶解用的針頭裝到溶劑針筒上，小心地將針筒內溶劑慢慢注入含 GONAL-f[®] 的小瓶中。針筒不必拔出並輕輕旋轉藥瓶。不可用力搖晃。
- 檢查溶液是否為澄清無顆粒的。
- 將藥品反轉，並將稀釋好的藥液透過反抽慢慢吸至針筒。
- 將針筒從小瓶上移除並小心放下。不要觸碰針頭及不可讓針頭碰觸到其它地方。



(如果處方超過一瓶以上的 GONAL-f[®]，則將稀釋好的藥液慢慢吸回針筒，再注入其它欲稀釋的粉末中。如果您必須同時使用 lutropin alfa，您可將這兩種藥品一起溶解注射。先溶解 lutropin alfa 後再將溶液注入含 GONAL-f[®] 的瓶中。溶解後將藥液抽回注射筒中並檢查溶液是否為澄清無顆粒的。一毫升的稀釋液最多可溶三瓶藥品。)

4. 準備好注射針筒

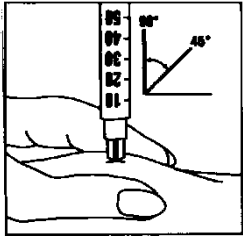
- 更換注射用的針頭。
- 除去氣泡:如果看見針筒裡有氣泡，將針頭向上並輕彈針筒直到氣泡集中於針筒上端，推針筒活塞使氣泡完全排出。



5. 注射劑量

- 馬上注射藥品:醫師或護士建議之注射部位(肚子、大腿正面)，為降低對皮膚的刺激，每天應選擇不同的注射部位。
- 先以酒精棉球用畫圓的方式消毒注射部位。
- 捏緊皮膚，針頭以 45°-90°角注射於皮膚下。

- 不可直接注射到血管，依照指示方式注射到皮下並慢慢推針筒活塞，直到注射完藥液。
- 注射完後立刻拔出針頭並以酒精棉球用畫圓的方式清潔注射部位。



6. 注射完畢

- 丟棄所有使用過的器具:每次注射完畢，丟棄所有的針頭與空的玻璃容器於特定容器中。任何未使用完的溶液均須丟棄。

資料日期

2017 年 1 月

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