

Follistim[®] AQ Cartridge

(follitropin beta injection)

للاستخدام تحت الجلد فقط

الوصف

تحتوي الخرطوشة Follistim[®] AQ (حقنة بفولتروبين بيتا) على الهرمون البشري المحفز للحويصلات (human follicle-stimulating hormone, hFSH)، وهو هرمون بروتين كروميدراتي يتم تصنيعه باستخدام تقنية الحمض النووي المشاب (rDNA). المادة الدوائية الفعالة، وهي فولتروبين بيتا، مركب مزدوج الصيغة الجزيئية، حيث تحتوي على وحدتين فرعيتين من البروتين الكروميدراتي (ألفا وبيتا). وتعتبر الوحدتان الفرعيتان السلسلة ألفا المكونة من ٩٢ حمضاً أمينياً والسلسلة بيتا المكونة من ١١١ حمضاً أمينياً مركبان غير متجانسين بسبب سلسلتين محدودتي السكر مرتبطين في الوضع N. يتم تخليق فولتروبين بيتا في خط من خلايا مبيض حيوان هامستر صيني (CHO) جرى تعداها باستخدام بلازميدة تحتوي على تشفير متواليات الحمض النووي الخاص بالوحدتين الفرعيتين للهرمون البشري المحفز للحويصلات (hFSH). ينتج عن عملية التطهير مستحضر عالي النقاء ذو وضع مثقال للسلسلتين متوافق للهرمون (hFSH) ونشاط نوعي عالي المستوى. يتم تحديد النشاط الحيوي بقياس مقدار الزيادة في وزن المبيض لدى إناث الفئران. يقل نشاط الهرمون المرتبط بالجسم الأصفر (lutening hormone) (LH) الداخلي المنشأ في فولتروبين بيتا عن وحدة دولية لكل ٤٠٠٠ وحدة دولية من هرمون FSH. وبالتالي يعتبر المركب خالياً من أي نشاط لهرمون LH.

لا يتميز تتابع الأحماض الأمينية والتركيبة الثلاثية لفولتروبين بيتا عن الهرمون البشري المحفز للحويصلات (hFSH) الذي يتم الحصول عليه من البول. بالإضافة إلى ذلك، ووفقاً للبيانات المتوفرة والمستقاة من الاختبارات الكيميائية الفسيولوجية والمقاييس الحيوية، لا يوجد وجه للتمييز بين فولتروبين بيتا وفولتروبين ألفا، وهو منتج آخر من منتجات الهرمون المحفز للحويصلات المشاب.

الخرطوشة Follistim[®] AQ هي خرطوشة حقن مسبقة التعبئة بالمحلول جاهزة الاستخدام تستعمل مرة واحدة، تحتوي إما على ١٧٥ وحدة دولية من فولتروبين في ٠.٢١٠ مللتر (٨٣٣ وحدة دولية/مللتر) أو ٣٥٠ وحدة دولية في ٠.٤٢٠ مللتر (٨٣٣ وحدة دولية/مللتر) أو ٦٥٠ وحدة دولية في ٠.٧٨٠ مللتر (٨٣٣ وحدة دولية/مللتر) أو ٩٧٥ وحدة دولية في ١.١٧٠ مللتر (٨٣٣ وحدة دولية/مللتر) من المحلول المائي للاستخدام في جرعات متعددة، حيث تبلغ الجرعة القصوى القابلة للحقن ١٥٠ وحدة دولية أو ٣٠٠ وحدة دولية أو ٦٠٠ وحدة دولية أو ٩٠٠ وحدة دولية على التوالي. المكونات الخاملة في الخرطوشة: كحول بنزلي، الشكل الطبيعي ١٠ ملجم/مللتر؛ والميثونين، حسب دستور الأدوية الأمريكي ٠.٥ ملجم/مللتر؛ وبوليوسوربات ٢.٠، الشكل الطبيعي ٠.٢ ملجم/مللتر؛ وسيترات الصوديوم (ثنائي الهيدرات)، حسب دستور الأدوية الأمريكي ١٤.٧ ملجم/مللتر؛ وسكروز، الشكل الطبيعي ٥٠ ملجم/مللتر؛ وماء للحقن، حسب دستور الأدوية الأمريكي. يُستخدم كل من حمض الهيدروكلوريك، الشكل الطبيعي وأ/هيدروكسيد الصوديوم، الشكل الطبيعي، لضبط درجة الحموضة إلى ٧.

تُستخدم الخرطوشة Follistim[®] AQ فقط مع قلم الحقن Follistim Pen[®] فوليستيم، والمزود بنظام ضبط الجرعات لحقن المادة الدوائية في حجم متناهي الصغر من المحلول. يتم استخدام قلم الحقن Follistim Pen[®] لحقن الخرطوشة Follistim[®] AQ تحت الجلد فقط. تمت معايرة البروتين المشاب في الخرطوشة Follistim[®] AQ بالنسبة للنشاط الحيوي لهرمون FSH داخل الأنسجة الحية حسب التحضير المرجعي العالمي الأول لموجهات الغدد التناسلية البشرية في فترة سن اليأس (الرمز ٤٥/٧٠)، والذي أصدرته لجنة خبراء المعايرة البيولوجية التابعة لمنظمة الصحة العالمية. قد تحتوي الخرطوشة Follistim[®] AQ، في ظروف التخزين الحالية، على ما يصل إلى ١١٪ من فولتروبين بيتا مؤكسد.

خلال التجارب الطبية على Follistim[®] AQ (حقن بفولتروبين بيتا) لم يتم اكتشاف أجسام مضادة مصلبة لهرمون FSH أو بروتينات مشتقة مضادة لخلايا CHO لدى أي من المرضى المعالجين بعد الحقن بـ Follistim[®] AQ لما يصل إلى ثلاث دورات.

الفئة العلاجية: العقم

^١ حسب ما تم تحديده بواسطة اختبار دستور الأدوية الأوروبي (Ph. Eur) للنشاط الحيوي لهرمون FSH داخل الأنسجة الحية وعلى أساس معامل الاندثار المولي عند ٢٧٧ نانومتر (٠.١٠٦٦ = (g·mg⁻¹·cm⁻¹)).

الألكينيكية الدوائية

توجد حاجة للهرمون المحفز للحويصلات (FSH)، وهو المكون النشط في الخرطوشة Follistim[®] AQ (حقن بفولتروبين بيتا)، لنمو الحويصلات ويلوغها مرحلة النضج بشكل طبيعي بالإضافة إلى إنتاج سترويد الغدد التناسلية. يعتبر مستوى هرمون FSH لدى السيدات، عاملاً مهماً فيما يتعلق بالبدء في عملية نمو الحويصلات وديمومتها، وما يترتب على ذلك من توقيت وعدد الحويصلات التي تصل إلى مرحلة النضج. تحفز الخرطوشة Follistim[®] AQ Cartridge عملية نمو الحويصلات في المبيض لدى السيدات اللاتي لا يعانين من عجز المبايض الأساسي. للتحفيز على الوصول إلى المرحلة النهائية من نضج الحويصلات، واستئناف الانقسام الميوزي وتمزق الحويصلة في غياب تدفق هرمون LH داخلي المنشأ، يجب إعطاء هرمون موجهة الغدد المشيمائية (hCG) بعد العلاج بخرطوشة Follistim[®] AQ عندما تشير عملية مراقبة المريض إلى الوصول إلى محددات كافية لنمو الحويصلات.

الحركية الدوائية

تم تقييم الحركة الدوائية للخرطوشة Follistim[®] AQ (حقن بفولتروبين بيتا) من خلال دراسة عشوائية غير مضبوطة أحادية المركز أجريت على ٢٠ متطوعة بصحة جيدة. تمت مقارنة الحقن مرة واحدة تحت الجلد بجرعة Follistim[®] AQ مجفدة (حقن بفولتروبين بيتا) والتي تم تحضيرها وحفظها باستخدام محقن تقليدي، بحقن جرعة لمرة واحدة تحت الجلد بالخرطوشة Follistim[®] AQ تم حقنها باستخدام قلم الحقن Follistim Pen[®]. أدت دقة قلم الحقن Follistim[®] Pen[®] إلى حقن الجرعة المعطاة بشكل أكثر فعالية للمحلول الجاهز للاستخدام الذي تحتوي الخرطوشة Follistim[®] AQ عليه وزيادة بمقدار ١٨٪ في AUC_{0-∞} (المنطقة أسفل المنحنى) وC_{max} (أقصى تركيز). نتج الاختلاف الذي يصل إلى ١٨٪ بين تركيزات هرمون FSH المصلي لدى المتطوعات اللاتي تم حقنهن بالتركيبتين عن الاختلافات بين الحجم المتوقع والحجم الفعلي الذي تم حقنه باستخدام الحقن التقليدي. محددات الحركة الدوائية للخرطوشة Follistim[®] AQ كانت:

الخرطوشة FOLLISTIM[®] AQ CARTRIDGE (حقن بفولتروبين بيتا)

الجدول ١: متوسط (الانحراف المعياري SD) لمحددات الحركة الدوائية للحقن مرة واحدة تحت الجلد بجرعة ١٥٠ وحدة دولية من الخرطوشة Follistim[®] AQ (n=20)

CL _{app} (L/h/kg)	t _{1/2} (h)	t _{max} (h)	C _{max} (IU/L)	AUC _{0-∞} (IU/L*h)	الخرطوشة Follistim [®] AQ
0.01 (0.003)	33.4 (4.2)	12.9 (6.2)	3.4 (0.7)	215.1 (45.8)	

AUC_{0-∞} المنطقة أسفل المنحنى
C_{max} أقصى تركيز
t_{max} وقت الوصول لأقصى تركيز
t_{1/2} العمر النصفى لطرح الدواء
CL_{app} لتصفية

الامتصاص

تم التحقق من التوفر الحيوي لـ Follistim[®] AQ بعد حقن متطوعات بصحة جيدة تم كبت الغدة النخامية لديهن وحقنهن بجرعة واحدة ٣٠٠ وحدة دولية تحت الجلد. بعد الحقن تحت الجلد، كانت الكمية الظاهرة التي تم امتصاصها من الجرعة ٧٧.٨٪.

بعد حقن متطوعات، بصحة جيدة تم كبت الغدة النخامية لديهن، تحت الجلد بجرعة ٣٠٠ وحدة دولية من Follistim[®]. وجد أن AUC (المنطقة أسفل المنحنى) ١٤١.٤ ± ٤٥.٦ وحدة دولية/لتر × ساعة C_{max} (أقصى تركيز) ٠.٧٢ ± ٥.٤١ وحدة دولية/لتر تم إجراء دراسة متعددة عن تناسب الجرعة والحركية الدوائية على Follistim[®] بعد حقن متطوعات، بصحة جيدة تم كبت الغدة النخامية لديهن، تحت الجلد ٧٥ أو ١٥٠ أو ٢٢٥ وحدة دولية لمدة ٧ أيام. تم الحصول على تركيزات مستقرة المستوى من هرمون FSH مع كل الجرعات بعد خمسة أيام من العلاج اعتماداً على التركيزات الدنيا لهرمون FSH قبل الحقن بالجرعة مباشرة (أدنى تركيز C_{min}). كانت أقصى تركيزات في الدم، مع الجرعات ٧٥ و ١٥٠ و ٢٢٥ وحدة دولية، ٤.٣٠ ± ٠.٦٠، ٨.٥١ ± ١.١٦، و ١٣.٩٢ ± ١.٨١ وحدة دولية/لتر على التوالي.

التوزيع

كان حجم توزيع Follistim[®] AQ بعد حقن متطوعات، بصحة جيدة تم كبت الغدة النخامية لديهن، حقناً وريدياً بجرعة ٣٠٠ وحدة دولية ٨ لترات تقريباً.

الأيض

يعتبر هرمون FSH المشاب في الخرطوشة Follistim[®] AQ مشابهاً من الناحية الكيميائية الحيوية لهرمون FSH الطبيعي، وعلى ذلك فمن المتوقع أن يتم الأيض بنفس الطريقة.

الطرح

كان العمر النصفى لطرح الدواء (t_{1/2}) بعد حقن متطوعات لمرة واحدة تحت الجلد بجرعة ١٥٠ وحدة دولية من الخرطوشة Follistim[®] AQ ٣٣.٤ (٤.٢) ساعة. وكانت التصفية ٠.٠١ (٠.٠٠٣) لتر/ساعة/كجم.

الصفات الخاصة

لم يتم تحديد الحركة الدوائية للخرطوشة Follistim[®] AQ (حقن بفولتروبين بيتا) على أفراد من فئات خاصة كالمرضى والأطفال ومرضى القصور الكلوي والكبد.

التداخلات الدوائية

لم يتم إجراء دراسات رسمية حول التداخلات الدوائية (انظري الاحتياطات).

الدراسات الطبية

تم تقييم فعالية الخرطوشة Follistim[®] AQ (حقن بفولتروبين بيتا) وتحملها وسهولة استخدامها بالحقن باستخدام قلم الحقن Follistim Pen[®] خلال دراستين طبيتين في الولايات المتحدة [دراسة لتقنيات الإنجاب المساعد (Assisted Reproductive Technologies, ART) والأخرى لتحفيز التبويض (Ovulation Induction, OI)].

تقنيات الإنجاب المساعد (ART)

أجملت نتائج دراسة متعددة المراكز وغير مضبوطة وغير متحكم فيها أجريت على ٦٠ سيدة يخضعن لتحفيز المبايض المدار (COH) وذلك من أجل الإخصاب المعلمي (IVF) أو الحقن المجهري للحويصلات المنوية داخل هيويلي الخلية (ICSI) بحقن الخرطوشة Follistim[®] AQ في الجدول ٢.

الجدول ٢: نتائج دراسة متعددة المراكز ومفتوحة وغير متحكم بها أجريت على ٦٠ سيدة يخضعن لتحفيز المبايض المدار (COH) وذلك من أجل الإخصاب المعلمي أو الحقن المجهري للحويصلات المنوية داخل هيويلي الخلية بحقن الخرطوشة Follistim[®] AQ بالحقن الذاتي باستخدام قلم الحقن Follistim Pen[®].

المحدد	الخرطوشة Follistim [®] AQ n=60	متوسط (الانحراف المعياري) للخلايا البيضية المستعادة
متوسط (الانحراف المعياري) للعدد الكلي للأجنة الذين تم الحصول عليهم	13.9 (10.3)	7.2 (5.5)
متوسط الإسترداد المصلي في يوم العلاج بهرمون hCG (بيكوجرام/مللتر)	1423.0 النطاق (4874.0 – 469.5)	
متوسط (الانحراف المعياري) مدة العلاج (بالأيام)	9.0 (1.6)	
معدل الحمل البيوكيميائي/محاولة (%)	56.7	
معدل الحمل البيوكيميائي/نقل الأجنة (%)	61.8	

تحفيز التبويض (OI)

أجملت نتائج دراسة متعددة المراكز ومفتوحة وغير متحكم بها على ٤٣ سيدة مقاومة للكولوميفين مع انعدام مزمن للتبويض (المجموعة II) وولجن بالحقن بالخرطوشة Follistim[®] AQ لتحفيز التبويض في الجدول ٣.

إذا تضرخت المبايض بشكل غير طبيعي في اليوم الأخير للعلاج بالخرطوشة Follistim® AQ Cartridge، ينبغي إعطاء هرمون موجهة الغدد المشيمائية (hCG) في تلك المرحلة من العلاج للتقليل من فرص الإصابة بفرط تحفيز المبايض (Ovarain Hyperstimulation Syndrome, OHSS).

متلازمة فرط تحفيز المبايض (OHSS): متلازمة فرط تحفيز المبايض (OHSS) حالة طبية تختلف عن تضخم المبايض غير المصحوب بمضاعفات وقد تتطور تلك الحالة بسرعة لتصبح حالة طبية خطيرة. وتتميز حالة OHSS بالزيادة السريعة في نفاذية الأوعية، والتي يمكن أن تؤدي إلى تراكم سريع للسوائل في التجويف البريتوني والصدر من المحتمل أن يمتد ذلك إلى تامور القلب. الإشارات التحذيرية المبكرة للإصابة بحالة OHSS هي الإصابة بألم شديد في منطقة الحوض وغيثان وقيء وزيادة في الوزن. وقد لوحظت الأعراض التالية في الحالات المصابة بمتلازمة فرط تحفيز المبايض (OHSS): ألم في منطقة البطن وكبير حجم البطن بالإضافة إلى أعراض مرضية في الجهاز الهضمي تتضمن الغثيان والقيء والإسهال وتضخم شديد في المبايض وزيادة في الوزن وصعوبة في التنفس وقلّة البول. ربما يظهر التقييم الطبي للحالة نقصاً في حجم الدم وزيادة كثافة الدم واضطراب في توازن إلكتروليتات الجسم واستسقاء وزيف بريوتوني وتجمع السوائل في التجويف البللوري وموه صردى وضيق حاد في التنفس وإصابة بجلطات (انظري التحذيرات - المضاعفات الخاصة بالرتئين والأوعية الدموية). لوحظت أعراض خلل عابرة لدى إجراء اختبار وظائف الكبد توحى بالإصابة بقصور كبدى، والذي يمكن أن تصاحبه تغيرات مورفولوجية تظهر عند الفحص المجهرى لأنسجة الكبد، عند الإصابة بمتلازمة فرط تحفيز المبايض (OHSS).

أثناء التجارب الطبية على العلاج بواسطة Follistim® AQ Cartridge والخرطوشة Follistim® AQ Cartridge، وقعت الإصابة بحالة OHSS لدى ٦٠ (٥.٣٪) من بين ١١٣٢ سيدة شاركت في العلاج وتم علاج ٣٣ سيدة منهم (٢.٩٪) بالمستشفى. يزيد شيوع حالة OHSS وشدها وطول فترة الإصابة بها في حالة حدوث الحمل؛ وعلى ذلك، ينبغي متابعة المرضى لمدة أسبوعين على الأقل بعد استخدام هرمون hCG في العلاج، وتظهر الإصابة بحالة OHSS في معظم الحالات، بعد إيقاف العلاج ويمكن أن تتطور بسرعة وتصل إلى ذروتها في فترة تتراوح من سبعة إلى عشرة أيام بعد العلاج. وفي العادة، تخففي حالة OHSS تلقائياً مع بداية الطمث. إذا كان هناك دليل على احتمالية الإصابة بحالة OHSS قبل بدء العلاج بهرمون hCG (انظري الاحتياطات - الاختبارات المعملية)، ينبغي الامتناع عن إعطاء هرمون hCG.

إذا وقعت إصابة خطيرة بحالة OHSS، ينبغي إيقاف العلاج وإدخال المريضة للمستشفى للعلاج. ينصب العلاج في المقام الأول على علاج الأعراض وينبغي أن يتضمن راحة المريضة في السرير واتخاذ التدابير العلاجية فيما يتعلق بالسوائل والإلكتروليتات بالإضافة إلى العلاج بالمسكنات (إذا كانت هناك حاجة لذلك). قد تحدث حالة من زيادة كثافة الدم ترتبط بفقدان السوائل وتجمعها في الغشاء البريتوني والتجويف البللوري والتجويف التاموري لذلك ينبغي تقييمها بشكل شامل بالطريقة التالية: (١) كمية السوائل التي تدخل الجسم والخارجة منه (٢) الوزن (٣) الهيماتوكريت (٤) الإلكتروليتات المصلية والبولية (٥) النقل النوعي للبول (٦) تنروجين يوريا الدم والكرياتينين (٧) الحجم الكلي للبروتينات والألبومين: نسبة الجلوبيولين (٨) دراسات التجلط (٩) رسم القلب لمراقبة فرط البوتاسيوم في الدم (١٠) قياس حجم البطن. ينبغي تنفيذ تلك الإجراءات التقييمية يومياً وتكرار أداؤها أكثر من ذلك بناءً على الحاجة الطبية لذلك.

تزيد الإصابة بحالة OHSS من خطورة حدوث إصابة في الرحم. لا ينبغي شطف سائل الاستسقاء المتجمعة في البللورة والتامور إلا إذا دعت الحاجة لتخفيف الأعراض المترتبة على تلك الحالة كضيق التنفس أو حدوث تجمع للسوائل داخل غلاف القلب. قد يؤدي فحص منطقة الحوض إلى تمزق كيس المبيض، والذي يمكن أن ينتج عنه حدوث زيف بريوتوني، وعلى ذلك، ينبغي تجنب اتخاذ هذا الإجراء. إذا حدث النزيف مما اقتضى التدخل الجراحي، ينبغي أن ينصب الهدف من العلاج على السيطرة على النزيف والمحافظة قدر الإمكان على أنسجة المبيض. ينبغي الامتناع عن القيام بالاتصال الجنسي لدى المريضات بتضخم ملحوظ في المبايض بعد التبويض بسبب خطورة حدوث زيف بريوتوني ناتج عن تمزق كيسات المبيض.

يمكن أن تنقسم التدابير العلاجية لحالة OHSS إلى ثلاث مراحل: مرحلة الإصابة الشديدة والمزمنة والاستشفاء. بسبب تأخير استخدام مدرات البول الذي يقام من النقص الحادث في حجم الدم، ينبغي تجنب استخدام مدرات البول خلال مراحل المرض فيما عدا حالة الشفاء الأخيرة كما هو موضح أدناه.

مرحلة الإصابة الشديدة: ينبغي توجيه التدابير العلاجية خلال مرحلة الإصابة الشديدة لمنع حدوث زيادة في كثافة الدم بسبب فقدان الحادث في حجم الدم داخل الأوعية الدموية إلى الفراغ الثالث بالإضافة إلى تقليل مستوى خطورة حدوث جلطات وتلف الكلى. يهدف العلاج إلى إعادة الإلكتروليتات إلى المستوى الطبيعي مع الحفاظ على الحجم المقبول للدم داخل الأوعية الدموية وإن كان منخفضاً قليلاً عن الحد الطبيعي. قد يؤدي تصحيح النقص في حجم الدم إلى حدوث زيادة غير مقبولة في كمية السوائل المتجمعة في الفراغ الثالث.

يتضمن التدبير العلاجي إعطاء كميات محدودة من السوائل والإلكتروليتات والألبومين المصلي البشري وريدياً، بالإضافة إلى مراقبة كمية السوائل الداخلة للجسم والخارجة منه. ويوصى بمراقبة تطور حالة فرط البوتاسيوم في الدم.

المزمنة: بعد استقرار حالة المريضة أثناء مرحلة الإصابة الشديدة، ينبغي الحد من تجمع السوائل الزائد في الفراغ الثالث بوضع قيود شديدة على تناول البوتاسيوم والصوديوم والسوائل.

مرحلة الاستشفاء: سيلاحظ حدوث هبوط في الهيماتوكريت مع زيادة في إخراج البول دون زيادة في كمية السوائل الداخلة للجسم وذلك بسبب عودة السوائل المتجمعة في الفراغ الثالث إلى داخل الأوعية الدموية.

ربما يحدث تراكم للسوائل في الأطراف و/أو الرتئين بسبب عدم قدرة الكليتين على تفريغ سائل الفراغ الثالث من الجسم بنفس سرعة تحركها. يمكن استخدام مدرات البول أثناء مرحلة الاستشفاء، إذا دعت الحاجة إلى ذلك، لمواجهة تراكم الدم في الرتئين.

المضاعفات الخاصة بالرتئين والأوعية الدموية

لوحظت الإصابة بحالات رئوية خطيرة (كالانخماض الرئوي) و متلازمة ضيق التنفس الحاد) لدى السيدات اللاتي عولجن بموجهات الغدد التناسلية. بالإضافة إلى ذلك، لوحظت الإصابة بجلطات متزامنة مع متلازمة فرط تحفيز المبايض ومستقلة عنها، بعد العلاج بموجهات الغدد التناسلية. يمكن أن ينتج عن الجلطة داخل الأوعية الدموية، والتي قد تتكون داخل الأوردة أو الشرايين، انخفاض في التدفق الدموي للأعضاء الحيوية أو الأطراف. تضمنت عواقب تلك

الجدول ٣: نتائج دراسة متعددة المراكز ومفتوحة وغير متحكم بها أجريت على ٤٣ سيدة مقاومة للكوليميين مع انعدام مزمن للتبويض (WHO، المجموعة II) يخضعن لتحفيز التبويض باستخدام الخرطوشة Follistim® AQ بالحقن الذاتي باستخدام قلم الحقن Follistim Pen®.

الخرطوشة Follistim® AQ (n=43)	n	معدل التبويض
95.3%	41	
34.9%	15	الحمل البيوكيميائي لكل محاولة

سهولة الاستخدام

في استفتاء رقابي، تم إعداده لتقييم "سهولة استخدام" الخرطوشة Follistim® AQ باستخدام قلم الحقن Follistim Pen®. قامت المتطوعات بتصنيف تقييمهن لقلم الحقن الذاتي. قمت متطوعات خضعن لبرنامج ART وOI بتصنيف تقييمهن حول تجربة الحقن بالأداة في دراستين منفصلتين. في اليوم ٦ في مجموعة برنامج ART، صنف المزيد من المتطوعات خبرتهن بشكل عام "جيد جداً" بالمقارنة مع اليوم ٢، حيث تزايد عدد المتطوعات إلى ٥٤ متطوعة (٩٠٪) مقابل ٤٩ متطوعة (٨١،٨٪) على التوالي، وكان تصنيف متطوعة واحدة (١،٧٪) فقط هو استجابة "متعادلة". وفي مجموعة تحفيز التبويض، تزايد التصنيف "جيد جداً" من ٩٠،٧٪ في اليوم ٢ إلى ٩٥،٢٪ في اليوم ٨.

دواعي الاستعمال والاستخدام

تستخدم الخرطوشة Follistim® AQ Cartridge (حقن بفولتروبيين بيتا) للمساعدة في عملية نمو العديد من الحويصلات لدى مريضات في مرحلة التبويض يشاركن في برنامج تقنية الإنجاب المساعد (ART) كما تستخدم الخرطوشة Follistim® AQ Cartridge أيضاً في تحفيز عملية التبويض والحمل لدى السيدات المصابات بالعقم وانعدام التبويض، حيث سبب العقم لديهن وظيفي وليس بسبب الإصابة بعجز المبايض الأساسي.

انتقاء المريضا

قبل البدء في العلاج باستخدام الخرطوشة Follistim® AQ Cartridge (حقن بفولتروبيين بيتا):

- ١) يتعين إجراء تقييم طبي فيما يتعلق بأمراض النساء والغدد الصماء على المريضة. ينبغي أن يشتمل الإجراء على تصوير بأشعة الصبغة على الرحم والأنابيب (لاستبعاد الإصابة بأمراض في الرحم وقناة فالوب) وتوثيق لانعدام التبويض من خلال مراجعة التاريخ المرضي للمريضة وإجراء فحص بدني على ها وتحديد مستويات الهرمونات المصلية كما هو مشار إليه بالإضافة إلى استئصال عينة من بطانة الرحم لدراستها وهذا الإجراء الأخير اختياري. ينبغي أن تتلقى السيدات اللاتي يعانين من أمراض في قناة فالوب العلاج بالخرطوشة Follistim® AQ Cartridge فقط في حالة تسجيلهن في برنامج ART.
- ٢) ينبغي استبعاد الإصابة بعجز المبايض الأساسي بتحديد مستويات موجهة الغدد التناسلية الجائلة.
- ٣) ينبغي إجراء فحص دقيق لاستبعاد حدوث حمل في مراحله المبكرة.
- ٤) ينبغي أن تشمل إجراءات التشخيص على تقييم طبي لخصوبة الزوج.

موانع الاستعمال

يمنع استعمال الخرطوشة Follistim® AQ Cartridge (حقن بفولتروبيين بيتا) لدى السيدات اللاتي ظهر عليهن بوادر:

- ١) حساسية مفرطة سابقة لمنتجات الهرمون hFSH المأشوب.
- ٢) مستويات مرتفعة من هرمون FSH مما يشير إلى الإصابة بعجز المبايض الأساسي.
- ٣) خلل وظيفي غير مدار في الغدة الدرقية والكظرية.
- ٤) أورام في المبايض أو الثديين أو الرحم أو الهيبوتالامس أو الغدة النخامية.
- ٥) الحمل.
- ٦) نزيف مهبلي شديد أو غير منتظم مجهول السبب.
- ٧) كيسات في المبايض أو تضخم في المبايض ليس بسبب متلازمة المبيض متعدد الكيسات (Polycystic ovary syndrome, PCOS)
- ٨) التفاعلات المضطربة احساسية بسبب سترنيتوميسين أو نيوميسين. تحتوي الخرطوشة Follistim® AQ Cartridge على كميات قليلة من هذه المضادات الحيوية مما قد يؤدي إلى حدوث تفاعلات مثيرة للحساسية لدى الأشخاص المصابين بحساسية من تلك المواد.

تحذيرات

ينبغي أن يتم وصف الخرطوشة Follistim® AQ Cartridge (حقن بفولتروبيين بيتا) للاستخدام فقط بواسطة الأطباء المتخصصين ذوي الخبرة في مجال علاج العقم. قد يؤدي التغيير في العلامة التجارية (الجهة المصنعة) و/أو النوع (مأشوب أو بولي أو غير ذلك) و/أو طريقة الاستعمال (باستخدام قلم الحقن Follistim Pen® أو الحقن التقليدي أو غير ذلك) إلى الحاجة إلى إجراء تعديل على الجرعة. تحتوي الخرطوشة Follistim® AQ Cartridge التي يتم حقنها باستخدام قلم الحقن Follistim Pen® على مادة فعالة من موجهة الغدد التناسلية وتعطي المريض في المتوسط كمية تصل إلى ١٨٪ أعلى مما تعطيه المستحضرات المعقدة التي يتم حقنها بالحقنة التقليدية. وعلى ذلك، ينبغي أن يوضع في الاعتبار إعطاء جرعة أقل لبدء العلاج لتحفيز موجهة الغدد التناسلية وإجراء تعديلات على الجرعات أثناء تحفيز موجهة الغدد التناسلية وذلك لكل سيدة يتم علاجها بالحقن بالخرطوشة Follistim® AQ Cartridge (انظري الجرعة وطريقة الاستعمال).

فرط تحفيز المبيض أثناء العلاج بالحقن بالخرطوشة Follistim® AQ Cartridge (حقن بفولتروبيين بيتا) لتقليل المخاطر المرتبطة بتضخم المبايض العرضي غير الطبيعي التي قد تحدث بسبب العلاج Follistim® AQ Cartridge. ينبغي استخدام أقل جرعة فعالة (انظري الجرعة وطريقة الاستعمال). يمكن أن يسهم استخدام الموجات فوق الصوتية لمراقبة استجابة المبيض و/أو قياس مستويات الإستراديول المصلي في خفض مستوى خطورة فرط تحفيز المبايض.

الحالات الإصابية بالتهاب تخثري في الأوردة وإنسداد رئوي واحتشاء رئوي وإنسداد الأوعية المخية (سكتة دماغية) وإنسداد في الشرايين قد ينتج عنه فقدان لأحد الأطراف. وفي حالات نادرة، أدت المضاعفات الرئوية و/أو الجلطات المتكثرة إلى الوفاة.

الولادات المتعددة

لوحظ حدوث ولادات متعددة مع كافة علاجات هرمون FSH بما في ذلك العلاج Follistim® AQ (حقن بفولتروبين بيتا). يجب أن يتم توجيهه النصيحة للمريضة وزوجها لتوعيتهما بشأن تعدد الولادات قبل بداية العلاج.

الاحتياطات

الاحتياطات العامة

يجب أن يتم توجيهه عناية خاصة لتشخيص العقم واختيار المرشحات للعلاج بالخرطوشة Follistim® AQ Cartridge (حقن بفولتروبين بيتا) (انظري دواعي الاستعمال والاستخدام - انتقاء المريضات).

معلومات للمرضى

يتعين على الأخصائيين إرشاد المرضى إلى الاستخدام الصحيح للخرطوشة Follistim® AQ (حقن بفولتروبين بيتا) وتقدير جرعات الحقن منها باستخدام قلم الحقن Follistim Pen®.

ينبغي على المريضات الاطلاع على كافة التعليمات الواردة في دفتر يوميات العلاج/ دليل تعليمات الاستخدام الخاص بقلم الحقن Follistim® قبل الحقن بالخرطوشة Follistim® AQ.

قبل العلاج باستخدام الخرطوشة Follistim® AQ، ينبغي إبلاغ المريضات بمدى العلاج وإجراءات المراقبة الضرورية. ينبغي مناقشة خطر الإصابة بمتلازمة فرط تحفيز المبايض وتعدد الولادات (انظري التحذيرات) والتفاعلات العكسية المحتملة الأخرى (انظري التفاعلات العكسية).

الاختبارات المعملية

في معظم الحالات، يؤدي العلاج بالخرطوشة Follistim® AQ (حقن بفولتروبين بيتا) إلى نمو الحويصلات ونضجها فقط وإتمام المرحلة النهائية من نضج الحويصلات وتحفيز عملية التبويض، يتعين استخدام هرمون hCG في العلاج بعد الحقن بالخرطوشة Follistim® AQ أو عند إجراء تقييم طبي على المريضة يشير إلى وصول الحويصلة إلى النضج الكافي. يمكن تقدير ذلك مباشرة من خلال الإظهار بالتخطيط بصدى الصوت للمبايض وبطانة الرحم و/أو قياس مستويات الإستراديول المصلي. يعتبر استخدام كل من الأشعة فوق الصوتية وقياس مستويات الإستراديول مفيداً في مراقبة نمو الحويصلات وتطورها، وتحديد توقيت العلاج بهرمون hCG، بالإضافة إلى تقليل مستوى خطورة الإصابة بمتلازمة فرط تحفيز المبايض والحمل المتعدد.

يوفر التقييم الطبي لنشاط الإستروجين (التغيرات في سيتولوجيا المهبل والتغيرات في مظهر مخاط عنق الرحم وحجمه وتخطوط المخاط وترسخ مخاط عنق الرحم) تقديراً غير مباشر لتأثير الإستروجين على الأعضاء المستهدفة، وعلى ذلك، ينبغي استخدام ذلك فقط مع مزيد من أساليب التقدير المباشرة لنمو الحويصلات (مثل الأشعة فوق الصوتية وطرق تحديد مستويات الإستراديول المصلي).

يتم الحصول على التأكيد الطبي لحدوث التبويض من خلال مؤشرات إنتاج البروجسترون. فيما يلي المؤشرات الشائعة الاستخدام في ذلك الخصوص:

(أ) ارتفاع في درجة الحرارة الأساسية للجسم

(ب) زيادة في البروجسترون المصلي

(ج) حدوث الطمث بعد التغير في درجة حرارة الجسم الأساسية

سيساعد الإظهار بالتخطيط بصدى الصوت للمبايض، عند استخدامه مع مؤشرات إنتاج البروجسترون، في تحديد حدوث عملية التبويض. يشتمل الدليل على عملية حدوث عملية التبويض بالتخطيط بصدى الصوت على التالي:

(أ) وجود سوائل في الرذبة

(ب) انخفاض ملحوظ في حجم البويضة

(ج) فقد البويضة وانطوائها

التداخلات الدوائية

لم يتم إجراء دراسات حول التداخلات الدوائية.

السرطنة وحوادث الطفرات واضطرابات الخصوبة

لم يتم إجراء دراسات حول التسبب في المدى الطويل على الحيوانات عند استخدام الخرطوشة Follistim® AQ (حقن بفولتروبين بيتا) لتقييم احتمالية الإصابة بالسرطان بسبب استعمال الدواء. لا يحفز Follistim® AQ (حقن بفولتروبين بيتا) على حدوث استجابة طفورية عند إجراء اختبار أيمز باستخدام سلالات اختبار من سالمونيلاتايفيميريم وإشريشيا كولاي، كما أنه لم يسبب انحرافاً صغيفياً عند الاختبار المعملية باستخدام ليمفاوية بشرية.

الحمل

فئة الحمل X: (انظري موانع الاستعمال).

الأمهات في فترة الإرضاع

ليس معروفاً إن كان يتم إفراز هذا الدواء في لبن الأم، بسبب إفراز بعض الأدوية في لبن الأم وبسبب احتمالية حدوث تفاعلات عكسية خطيرة لدى الأطفال الرضع بسبب حقن الأمهات بالخرطوشة Follistim® AQ (حقن بفولتروبين بيتا)، ينبغي اتخاذ قرار بشأن التوقف عن الإرضاع أو التوقف عن الحقن بالدواء، مع وضع أهمية الدواء بالنسبة للأم في الاعتبار.

الاستخدام مع الأطفال

لم يثبت أمان وفعالية الدواء عند الاستخدام مع المرضى من الأطفال.

الاستخدام في علاج السيدات المسنات

لم تشتمل الدراسات الطبية على متطوعات تبلغ أعمارهن ٦٥ عاماً أو أكثر.

التفاعلات العكسية

تقنيات الإنجاب المساعد (ART)

أجملت معدلات التأثيرات العكسية في دراسة متعددة المراكز غير مضبوطة وغير متحكم فيها أجريت على ٦٠ سيدة يخضعن لتحفيز المبايض المعدي (COH) وذلك للإخصاب المعلمي (IVF) أو الحقن المجهرى للحيوانات المنوية داخل هيولى الخلية (ICSI) باستخدام الخرطوشة Follistim® AQ (حقن بفولتروبين بيتا) تم حقنها باستخدام قلم الحقن Follistim Pen® في الجدول ٤.

الجدول ٤: معدل حدوث التأثيرات العكسية (≤ ٥%)

التأثير العكسي	الخرطوشة Follistim® AQ n=60
ألم باطني	28%
انتفاخ	27%
ألم باطني (متعلق بالأمراض النسائية)	25%
غثيان	17%
ألم الثديين لدى السيدات	15%
تفاعل موضع الحقن	10%
تضخم البطن	8%
ألم في الظهر	7%
إمساك	5%
صداع	5%
ألم في المبايض	5%

تحفيز التبويض

أجملت معدلات التأثيرات العكسية في دراسة متعددة المراكز ومفتوحة وغير متحكم بها أجريت على ٤٣ سيدة مقاومة للكولوميفين مع انعدام مزمن للتبويض (WHO المجموعة II) ويخضعن لعملية تحفيز للمبايض بالحقن بالخرطوشة Follistim® AQ تم حقنها باستخدام قلم الحقن Follistim Pen® في الجدول ٥.

الجدول ٥: معدل حدوث التفاعلات العكسية (≤ ٥%)

التأثير العكسي	الخرطوشة Follistim® AQ n=43
متلازمة فرط تحفيز المبايض	9%
ألم باطني	5%
تفاعل موضع الحقن	5%
التهاب في الجيوب	5%
عدوى في الجهاز التنفسي العلوي	5%

لوحظ حدوث التأثيرات العكسية التالية لدى السيدات اللاتي يعالجن بموجهات الغدد التناسلية: مضاعفات على الرئتين والأوعية الدموية (انظري التحذيرات) ونزيف بريتنوني ولوي الملحقات (كمضاعفة لتضخم المبايض) ودوار وتسارع ضربات القلب وصعوبة التنفس وتسارع التنفس والتفاعلات المثيرة للحمي والأعراض المشابهة للإنفلونزا والتي تشتمل على الحمى والارتجاف وآلام في العضلات الهيكلية وآلام المفاصل وغثيان وصداع وتوعل وإيلام في الصدر بالإضافة إلى أعراض جلدية (جفاف الجلد والحمامى وطفح جلدي وتساقط الشعر وبثور).

وردت تقارير غير منتظمة حول تكون أورام في المبايض، حميدة وخبيثة، لدى السيدات اللاتي يخضعن لأنظمة علاجية متعددة بغرض تحفيز المبايض؛ ومع ذلك، لم يثبت وجود علاقة سببية بين العلاج وتكون الأورام.

العيوب الخلقية

ربما يكون معدل حدوث التشوهات الخلقية بعد استخدام تقنيات الإنجاب المساعد (ART) أعلى قليلاً من معدل حدوثه عند الحمل بشكل طبيعي، ويعتقد أن هذا المعدل الأعلى قليلاً يرتبط بالاختلافات في الصفات الأبوية (مثل عمر الأم والصفات المميزة للحيوان المنوي) بالإضافة إلى المعدل المرتفع لتكرار الحمل بعد الخضوع لبرنامج ART. لا توجد دلالات على أن استخدام موجهات الغدد التناسلية أثناء الخضوع لبرنامج ART يسهم في زيادة خطر حدوث تشوهات خلقية.

سوء استخدام الدواء أو إدمانه

لا توجد تقارير بشأن سوء استخدام الدواء أو إدمانه فيما يتعلق بالخرطوشة Follistim® AQ (حقن بفولتروبين بيتا).

تجاوز الجرعة

بجانب احتمال الإصابة بمتلازمة فرط تحفيز المبايض [انظري التحذيرات - فرط تحفيز المبايض أثناء العلاج بالخرطوشة Follistim® AQ (حقن بفولتروبين بيتا) وتكرار الحمل (انظري التحذيرات - الولادات المتعددة)]. لا تتوفر معلومات إضافية حول عواقب تجاوز الجرعة الخطير من الخرطوشة Follistim® AQ.

الجرعة وطريقة الاستعمال

عند الحقن بالخرطوشة Follistim® AQ (حقن بفولترويين بيتا)، يجب أن يوضع في الاعتبار إعطاء جرعة أقل لبدء العلاج لتحفيز موجبات الغدد التناسلية وإجراء تعديلات على الجرعات أثناء تحفيز موجبة الغدد التناسلية لكل سيدة يتم علاجها. ولهذا الغرض يمكن أن يكون جدول تحويل الجرعات الآتي مرجعاً مفيداً.

الجدول ٦: جدول تحويل جرعات الخرطوشة Follistim® AQ التي يتم حقنها بقلم الحقن Follistim Pen®

الخرطوشة Follistim® AQ باستخدام قلم الحقن Follistim Pen®	جرعات هرمون FSH المأشوب المعقد في زجاجات أو أمبولات، باستخدام المحقن التقليدي
50 IU	75 IU
125 IU	150 IU
175 IU	225 IU
250 IU	300 IU
300 IU	375 IU
375 IU	450 IU

* تمثل كل قيمة ١٨ ٪ بالتقريب إلى أقرب علامة تدرج ٢٥ وحدة دولية.

باستخدام قلم الحقن Follistim Pen® يتم حقن الخرطوشة Follistim® AQ والذي يحقن كمية الجرعة كما تم ضبطها. في دراسة طبية حول التوفر الحيوي لمقارنة الحقن باستخدام مستحضر مجفف ومذاب من فولترويين بيتا باستخدام محقن وإبرة تقليديين، ومحلول فولترويين بيتا جاهز للاستخدام في خرطوشة تحقن باستخدام قلم الحقن، تبين أن قلم الحقن يحقن كمية أعلى من فولترويين بيتا تصل في المتوسط إلى ١٨ ٪.

يعود هذا الاختلاف إلى الدقة في حقن الجرعة والتي يتم الحصول عليها باستخدام قلم الحقن Follistim Pen® بالمقارنة مع المحقن التقليدي. يتوازي هذا الاختلاف البالغ ١٨ ٪ مع اختلاف مماثل في تركيزات هرمون FSH المصلي والتي تتسبب فيها الاختلافات بين الحجم المتوقع والحجم الفعلي من فولترويين بيتا الذي يتم حقنه بالمحقن التقليدي.

تقوم الجرعات الصافية التي يتم الحقن بها وبالبلغة ١٥٠ وحدة دولية و ٣٠٠ وحدة دولية و ٦٠٠ و ٩٠٠ وحدة دولية إلى الحد الأقصى من مرتين تم فيها الحقن بجرعة ٧٥ وحدة دولية (للجرعة ١٥٠ وحدة دولية) وأربع مرات حقن بجرعة ٧٥ وحدة دولية (للجرعة ٣٠٠ وحدة دولية) وست مرات حقن بجرعة ١٠٠ وحدة دولية (٦٠٠ وحدة دولية) وتسع مرات حقن بجرعة ١٠٠ وحدة دولية (للجرعة ٩٠٠ وحدة دولية).

تقنيات الإنجاب المساعد (ART)

في دراسة متعددة المراكز غير مضبوطة وغير متحكم فيها، تم علاج ٦٠ سيدة، خضعت لتحفيز المبايض المدار (COH) وذلك للإخصاب المعطلي (IVF) مع الحقن المجهرى للحيوانات المنوية داخل هيولى الخلية (ICSI) وبدونه، باستخدام الخرطوشة Follistim® AQ (حقن بفولترويين بيتا) بجرعة بدء للعلاج تتراوح من ١٥٠ إلى ٢٢٥ وحدة دولية خلال الأيام الخمسة الأولى من العلاج. يمكن تعديل تلك الجرعة بعد هذا الوقت وفقاً لاستجابة المبايض. أقصى جرعة فردية مخصصة يومية من الخرطوشة Follistim® AQ استخدمت في هذه الدراسة الطبية ٤٥٠ وحدة دولية.

يُوصى بجرعة بدء للعلاج تتراوح من ١٥٠ وحدة دولية إلى ٢٢٥ وحدة دولية أو أقل من الخرطوشة Follistim® AQ لمدة خمسة أيام على الأقل من بدء العلاج. إذا استخدم أخصائي جرعة بدء للعلاج تتراوح من ١٥٠ إلى ٢٢٥ وحدة دولية من مستحضر مجفف من موجبة الغدد التناسلية بشكل عام، ينبغي على الأخصائي عندئذ استخدام جرعة بدء أقل من الخرطوشة Follistim® AQ. (انظري جدول تحويل الجرعات). بعد ذلك، يمكن تعديل الجرعة لتناسب مع الاحتياجات الفردية لكل مريضة وفقاً لاستجابة المبايض. بالنسبة للخرطوشة Follistim® AQ، ينبغي أن توضع في الاعتبار جرعة مداومة لكل مريضة.

أثناء العلاج باستخدام الخرطوشة Follistim® AQ، وعند وصول عدد كاف من الحويصلات إلى حجم مناسب، يتم تحفيز النضج النهائي للحويصلات بإعطاء هرمون hCG بجرعة تتراوح من ٥٠٠٠ إلى ١٠٠٠٠ وحدة دولية. يتم إجراء استعدادة للخلية البيضية بعد مرور مدة تتراوح من ٣٤ إلى ٣٦ ساعة لاحقاً. يتعين الامتناع عن إعطاء هرمون hCG في حالات تضخم المبايض بشكل غير طبيعي في اليوم الأخير من العلاج بالخرطوشة Follistim® AQ. سوف يقلل هذا من فرص الإصابة بمتلازمة فرط تحفيز المبايض (OHSS).

تحفيز التبويض

في دراسة متعددة المراكز ومفتوحة وغير متحكم بها، أجريت على ٤٣ سيدة مقاومة للكولميغين مع اندام مزمن للتبويض (WHO، المجموعة II) وعولجن بالحقن بالخرطوشة Follistim® AQ Cartridge (حقن بفولترويين بيتا) لتحفيز التبويض، تم إجراء زيادة تدريجية للجرعة في إطار نظام موضوع لذلك الغرض. كانت جرعة بدء العلاج من الخرطوشة Follistim® AQ ٧٥ وحدة دولية لمدة تصل إلى ٧ أيام. تمت زيادة الجرعة إما ٢٥ وحدة دولية أو ٥٠ وحدة دولية على فترات أسبوعية حتى دل نمو الحويصلات و/أو مستويات الإستراديول المصلي على حدوث استجابة كافية من المبايض. أقصى جرعة فردية مخصصة يومية من الخرطوشة Follistim® AQ استخدمت في تحفيز التبويض لدى المريضات أثناء إجراء هذه التجربة الطبية ١٧٥ وحدة دولية.

يُوصى بجرعة بدء للعلاج تصل إلى ٧٥ وحدة دولية أو أقل من الخرطوشة Follistim® AQ لمدة ٧ أيام على الأقل من بدء العلاج مع إجراء تعديلات على الجرعة على فترات أسبوعية وفقاً لاستجابة المريضة. إذا استخدم أخصائي جرعة بدء للعلاج تصل إلى ٧٥ وحدة دولية من مستحضر مجفف من موجبة الغدد التناسلية بشكل عام، ينبغي على الأخصائي عندئذ استخدام جرعة بدء أقل من الخرطوشة Follistim® AQ (انظري جدول تحويل الجرعات).

ينبغي مواصلة العلاج حتى تبين عمليات الإظهار بالموجات فوق الصوتية و/أو تحدييدات مستويات الإستراديول المصلي إشارات على الوصول إلى مرحلة ما قبل التبويض تعادل إن لم تكن تزيد عن تلك التي تحدث للسيدة الطبيعية بعد إعطاء جرعة من هرمون hCG تتراوح من ٥٠٠٠ إلى ١٠٠٠٠ وحدة دولية. إذا تضخمت المبايض بشكل غير طبيعي في اليوم الأخير من العلاج باستخدام Follistim® AQ، يتعين الامتناع عن إعطاء هرمون hCG أثناء هذه المرحلة من العلاج؛ حيث سيقلل ذلك من فرص الإصابة بمتلازمة فرط تحفيز المبايض (OHSS).

أثناء العلاج بالخرطوشة Follistim® AQ وخلال أسبوعين من انتهاء العلاج، ينبغي فحص المريضات يوماً بعد يوم للتحقق من وجود إشارات فرط تحفيز المبايض. يُوصى بإيقاف العلاج بالخرطوشة Follistim® AQ إذا تضخمت المبايض بشكل غير طبيعي أو أصيبت المريضة بالآلام في البطن. تحدث حالة الإصابة بمتلازمة فرط تحفيز المبايض (OHSS)، في معظم الأحوال، بعد إيقاف العلاج وتصل إلى ذروتها في مدة تتراوح من سبعة إلى عشرة أيام من مرحلة ما بعد التبويض.

لتحفيز التبويض، ينبغي تشجيع الزوجين على الاتصال الجنسي يومياً، بدء من اليوم السابق على إعطاء هرمون hCG وحتى تظهر إشارات واضحة على التبويض من المؤشرات المستخدمة في تحديد نشاط البروجسترون (انظري الاحتياطات - الاختبارات المعملية) ينبغي توجيهه عناية خاصة بشأن التأكد من حدوث عملية التلقيح، في ضوء المؤشرات والمحددات السالفة الذكر، ينبغي أن يكون من الواضح أنه ينبغي على الأخصائي أن يتوقف هو/هي عن استخدام الخرطوشة Follistim® AQ. ما لم يكن ينوي تخصيص وقت كبير لهؤلاء المرضى ولم يتعرف على تلك الدراسات المعملية الضرورية ويقم بإجرائها.

ينبغي فحص منتجات الأدوية التي يتم حقنها بصرياً للتحقق من وجود جسيمات أو صفاء لونها قبل الحقن متى كان يسمح المحلول أو الزجاجية الحاوية بذلك. لا تستخدم المحلول إذا كانت هناك جسيمات فيه. لا ينبغي إضافة أدوية أخرى إلى أو استخدامها بشكل متراف مع الخرطوشة Follistim® AQ.

المعدة

تتوفر الخرطوشة Follistim® AQ (حقن بفولترويين بيتا) في عبوة تحتوي على إبر BD Micro-Fine™ Pen Needles معقمة قياس ٢٩، ١/٢ بوصة، فائقة الدقة وحيدة الاستخدام (للاستخدام مع قلم الحقن Follistim Pen® المتوفر بشكل منفصل) وخرطوشة زجاجية وحيدة الاستخدام مسبقة التعبئة ١،٥ مللتر عديمة اللون في جراب بلاستيكي، مع مكبس مطاطي رمادي اللون وغطاء مطوي من الألومنيوم بحشوة مطاطية سواء بالرموز التالية:

NDC 0052-0303-01 خرطوشة Follistim® AQ ١٧٥ وحدة دولية/٠،٢١٠ مللتر (حقن بجرعة ١٥٠ وحدة

دولية) بأغطية مطوية برتقالية ٢ إبر BD Micro-Fine™ Pen Needles

NDC 0052-0313-01 خرطوشة Follistim® AQ ٣٥٠ وحدة دولية/٠،٤٢٠ مللتر (حقن بجرعة ٣٠٠ وحدة

دولية) بأغطية مطوية فضية ٥ إبر BD Micro-Fine™ Pen Needles

NDC 0052-0316-01 خرطوشة Follistim® AQ ٦٥٠ وحدة دولية/٠،٧٨٠ مللتر (حقن بجرعة ٦٠٠ وحدة

دولية) بأغطية مطوية ذهبية ٧ إبر BD Micro-Fine™ Pen Needles

10-6230-2500 CDN خرطوشة Follistim® AQ ٩٧٥ وحدة دولية/١،١٧٠ مللتر (حقن بجرعة ٩٠٠ وحدة

دولية) بأغطية مطوية زرقاء ١٠ إبر BD Micro-Fine™ Pen Needles

التخزين

يحفظ في الثلاجة في درجة حرارة ٢ إلى ٨ درجة مئوية (٣٦ إلى ٤٦ درجة فهرنهايت) حتى يتم التحضير للحقن. عند التحضير، يمكن أن يقوم المريض بتخزين المنتج في درجة حرارة ٢ إلى ٨ درجة مئوية (٣٦ إلى ٤٦ درجة فهرنهايت) حتى تاريخ انتهاء الصلاحية، أو ٢٥ درجة مئوية (٧٧ درجة فهرنهايت) لمدة ٣ شهور أو حتى تاريخ انتهاء الصلاحية، أيهما أقرب. بمجرد ثقب الحشوة المطاطية الخاصة بالخرطوشة Follistim® AQ باستخدام إبرة، يتم تخزين المنتج لمدة ٢٨ يوماً فقط كحد أقصى في درجة حرارة ٢ إلى ٢٥ درجة مئوية (٣٦ إلى ٧٧ درجة فهرنهايت). لا تعرضي الدواء للأضاءة المباشرة. تجنبي التجميد.

للمزيد من المعلومات، بادري بالاتصال بالرقم 1-866-836-5633

Follistim® و Follistim Pen® علامتان تجاريتان مسجلتان لصالح شركة N.V. Organon

Becton, Dickinson and Company علامة تجارية لشركة BD Micro-Fine™

Rx فقط



تم التصنيع لصالح شركة Organon USA Inc.
Roseland, NJ 07068

بواسطة شركة Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG.
Ravensburg, Germany

تمت التعبئة بواسطة شركة Organon (Ireland) Ltd.
Swords, Co. Dublin, Ireland