

المعلومات الخاصة بالمنتج

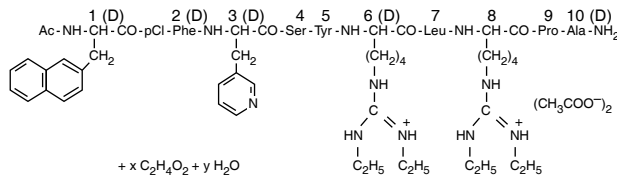
حقنة Ganirelix Acetate Injection

للإستخدام تحت الجلد فقط

الوصف

تعد حقنة Ganirelix Acetate Injection مركباً مخلقاً يتكون من ١٠ ببتيدات، وهو نشط جداً يتعلق بتثبيط الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية (GnRH) والذي يتم إفرازه بشكل طبيعي يتم استخلاص Ganirelix Acetate من هرمون GnRH بظري بإجراء استبدالات للأحماض الأمينية في المواضع ١ و ٢ و ٣ و ٤ و ٥ و ٦ و ٧ و ٨ و ٩ و ١٠ لتكوين الصيغة الزينية التالية للبيبتيد: N-acetyl-3-(2-naphthyl)-D-alanyl-4-chloro-D-phenylalanyl-3-(3-pyridyl)-D-alanyl-L-seryl-L-tyrosyl-N¹⁰,N¹⁰-diethyl-D-homoarginyl-L-leucyl-N⁹,N⁹-diethyl-L-homoarginyl-L-prolyl-D-alanylamide acetate هو Ganirelix Acetate. الوزن الجزيئي لمركب Ganirelix Acetate هو ١٥٧٠.٤ كغرامه لمرحلة إلامائية الصيغة البنائية للمركب كالتالي:

Ganirelix Acetate



يتم توفير حقنة Ganirelix Acetate Injection كمحلول مائي معقم عديم اللون جاهز للإستخدام للحقن تحت الجلد فقط. يحتوي كل محقن مسبق التعبئة ومعقم على ٢٥٠ مايكروجرام/٠.٥ ميليلتر من Ganirelix Acetate، و١.٠ ميليجرام من حمض الأسيتيك التلجني، و ٢٣.٥ ميليجرام من المانيتول، وماء للحقن تم تعديل درجة حامضيته (pH) للحقن إلى ٥.٠ مع حمض الأسيتيك، NF (الشكل الطبيعي) و/أو هيدروكسيد الصوديوم، NF (الشكل الطبيعي).

الأكليتيكية الدوائية

يحفز الإطلاق البنضي لهرمون GnRH على إنتاج وإفراز الهرمون المرتبط بالجسم الأصفر (luteinizing hormone, LH) والهرمون المحفز للحويصلات (follicle-stimulating hormone, FSH). تكرر نبضات هرمون LH في منتصف طور التحصيل ونهايته هي نبضة واحدة لكل ساعة تقريباً. يمكن رصد تلك النبضات كارتفاعات مؤقتة في هرمون LH المصلي. في منتصف الدورة، ينتج عن الزيادة الكبيرة في إطلاق هرمون GnRH تدفق هرمون LH. وينشأ عن تدفق هرمون LH في منتصف الدورة العديد من العمليات الفسيولوجية تشمل على: التبويض واستئناف الانقسام الميوزي في الخلية البويضية واللوتنة. ينتج عن اللوتنة ارتفاع في البروجسترون المصلي يترافق مع انخفاض في مستويات الإسترايول. يعمل Ganirelix Acetate من خلال الإعاقة التنافسية لمستقبلات هرمون GnRH على موجهة الغدد التناسلية نغامية المنشأ وطريق النقل (التنبيغ) التالي. ويحث ذلك على إخماد إفراز موجهة الغدد التناسلية بشكل سريع وقابل للعكس. يقوم Ganirelix Acetate بإخماد إفراز هرمون LH النغامي المنشأ بشكل ملحوظ أكثر من هرمون FSH. لم يتم رصد إطلاق أولي لموجهات الغدد التناسلية داخلية المنشأ مع Ganirelix Acetate، والذي يتوافق مع التأثير المثبط. عند الانقطاع عن استعمال Ganirelix Acetate، سيتم استعادة مستويي الهرموني النغامين LH وFSH بشكل تام خلال ٤٨ ساعة.

الحرائك الدوائية

معدلات الحركة الدوائية لحقن السيدات البالغات والأصحاء لمرة واحدة أو حقن متعدد بحقنة Ganirelix Acetate Injection ملخصة في الجدول ١. يتم الحصول على تراكيز المصل مستقرة المستوى بعد ٣ أيام من تعاطي العلاج. تتناسب الحرائك الدوائية لـ Ganirelix Acetate مع كمية الجرعة عندما تتراوح الجرعة من ١٢٥ إلى ٥٠٠ مايكروجرام.

الجدول ١: المتوسط (الانحراف المعياري (SD)) لمعدلات الحركة الدوائية لجرعة تبلغ ٢٥٠ مايكروجرام من Ganirelix Acetate

V _d /F	CL/F	AUC	C _{max}	t _{1/2}	t _{max}
L	L/h	ng•h/mL	ng/mL	h	h
٤٣.٧ (11.4) †	٢.٤ (0.2) †	٩٦ (12) †	١٤.٨ (3.2) †	١٢.٨ (4.3) †	١.١ (0.3) †
٧٦.٥ (10.3) †	٣.٣ (0.4) †	٧٧.١ (9.8) †	١١.٢ (2.4) †	١٦.٢ (1.6) †	١.١ (0.2) †

بعد الحقن مرة واحدة تحت الجلد (SC) (n=15) وحقن يومي تحت الجلد (n=15) لمدة سبعة أيام. t_{max} وقت الوصول لأقصى تركيز
t_{1/2} العمر النصفى لإطراح الدواء
C_{max} أقصى تركيز للمصل
AUC المنطقة أسفل المنحنى: جرعة واحدة: AUC₀₋₇; جرعات متعددة: AUC₀₋₂₄
V_d حجم التوزيع
† يستند إلى إعطاء الجرعة وريدياً
CL التصفية = الجرعة/AUC
F التوفر الحيوي المطلق

الإمتصاص

يتم امتصاص Ganirelix Acetate سريعاً بعد الحقن تحت الجلد حيث يتم الوصول لمستويات تركيز المصل القصوى بعد ساعة تقريباً من إعطاء الجرعة. كان متوسط التوفر الحيوي المطلق ٩١.١٪ لحقنة Ganirelix Acetate بعد حقن المتطوعات الأصحاء بجرعة واحدة ٢٥٠ مايكروجرام تحت الجلد.

التوزيع

متوسط (الانحراف المعياري (SD)) لحجم توزيع Ganirelix Acetate بعد حقن السيدات الأصحاء حقناً وريدياً جرعة واحدة ٢٥٠ مايكروجرام هو ٤٣.٧ (١١.٤) لتر (L). نسبة الارتباط بالبروتين في البلازما البشرية معملياً هي ٨١.٩٪.

الأيض

يتم امتصاص Ganirelix Acetate سريعاً بعد الحقن تحت الجلد حيث يتم الوصول لمستويات تركيز المصل القصوى بعد ساعة تقريباً من إعطاء الجرعة. كان متوسط التوفر الحيوي المطلق ٩١.١٪ لحقنة Ganirelix Acetate بعد حقن المتطوعات الأصحاء بجرعة واحدة ٢٥٠ مايكروجرام تحت الجلد. أكبر مكون يظهر في البلازما (٥٠ إلى ٧٠٪ من النشاط الإشعاعي الكلي في البلازما) لمدة زمنية تصل إلى ٤ ساعات وفي البول (١٧.١ إلى ١٨.٤٪ من الجرعة المستعملة) لمدة زمنية تصل إلى ٢٤ ساعة. لم يتم العثور على Ganirelix Acetate في البراز. يعتبر كل من البيبتيد ١-٤ والبيبتيد ٦-١ في Ganirelix Acetate أولى نواتج الأيض التي تتم ملاحظتها في البراز.

الإفراز

في المتوسط، تتم استعادة ٩٧.٢٪ من جرعة Ganirelix Acetate في البراز والبول (٧٥.١٪ و ٢٢.١٪ على التوالي) خلال ٢٨٨ ساعة من الحقن وريدياً بجرعة واحدة من ¹⁴C-Ganirelix Acetate ملجم. يكتمل الإفراز عن طريق البول تماماً خلال ٢٤ ساعة، بينما يبدأ الإفراز عن طريق البراز في الوصول لحالة الإستقرار بعد ١٩٢ ساعة من الحقن بالجرعة.

الغثاء الخاصة

لم يتم تحديد الحرائك الدوائية لحقنة Ganirelix Acetate Injection على فئات خاصة كالمرضى والأطفال ومرضى القصور الكلوي والكبدى (انظر الاحتياطات).

التداخلات الدوائية

لم يتم إجراء دراسات رسمية حول التداخل الدوائي داخل الأنسجة الحية أو معملياً (انظر الاحتياطات). نظراً لقدرة Ganirelix Acetate على إخماد إفراز موجهات الغدد التناسلية النغامية المنشأ، قد يكون من الضروري إجراء تعديلات على جرعات موجهات الغدد التناسلية خارجية المنشأ عند الاستخدام أثناء الخضوع لتحفيز المبايض المضبط (controlled ovarian hyperstimulation, COH).

الدراسات الطبية

أثبتت دراسات طبيتان كافيتان ومدارتان بشكل جيد فعالية حقنة Ganirelix Acetate Injection. حيث تم إجراء تلك الدراسات على سيدات ظهرت مميزات الموجات فوق الصوتية للحوض والغدد الصماء لديهن بشكل طبيعي. وقد تم إجراء الدراسات بغرض استبعاد المتطوعات المرضيات بمتلازمة المبيض المتعدد الكيسات (polycystic ovarian syndrome, PCOS) والمرضىات بقلة البويضات أو انعدامها. تم إجراء دورة واحدة من العلاج بالدواء ضمن الدراسة لكل متطوعة بشكل عشوائي. في كل من الدراستين، بدأ إعطاء جرعة من هرمون FSH ماشوب خارجي المنشأ (فولتروين بيذا للحقن) تبلغ ١٥٠ وحدة دولية يومياً في صباح اليوم ٢ أو ٣ من دورة الحيض الطبيعية. تم إعطاء حقنة Ganirelix Acetate Injection في صباح اليوم ٧ أو ٨ (اليوم ٦ من إعطاء جرعة هرمون FSH الماشوب). تم تعديل جرعة هرمون FSH الماشوب المستعملة وفقاً للاستجابات الفردية بدءاً من يوم تلقي جرعات Ganirelix Acetate. استمرت جرعات هرمون FSH الماشوب و Ganirelix Acetate وصل ثلاث حويصلات على الأقل ١٧ ملي متراً أو أكبر في الوقت الذي يتم فيه إعطاء جرعة هرمون موجهة الغدد المشيمائية (hCG) Pregnyl® في صباح اليوم ٧ من دورة الحيض الطبيعية. تم إعطاء حقنة Ganirelix Acetate Injection في صباح اليوم ٧ أو ٨ (اليوم ٦ من إعطاء جرعة هرمون FSH للحقن، دستور الأدوية الأمريكي (USP)) بعد إعطاء جرعة هرمون hCG. تم إيقاف جرعات Ganirelix Acetate وهرمون FSH الماشوب جرت، بعد ذلك، استعادة للخلية البويضية، بتدعيمها لإخصاب معملي (in vitro fertilization, IVF) أو حقن مجهري بالحيوانات المنوية داخل هويولى الخلية (intracytoplasmic sperm injection, ICSI).

تم تقييم أمان وفعالية حقنة Ganirelix Acetate Injection. خلال دراسة عشوائية متعددة المراكز من درجة التعمية لتحديد مقدار الجرعات، من حيث القدرة على منع تدفقات هرمون LH في السيدات أثناء الخضوع لتحفيز المبايض المضبط (COH) بهرمون FSH الماشوب. تم إعطاء جرعات من حقنة Ganirelix Acetate تتراوح ما بين ٦٢.٥ مايكروجرام إلى ٢٠٠ مايكروجرام وهرمون FSH الماشوب لاصلا إلى ٣٣٢ مريضة تخضع لتحفيز المبايض المضبط (COH) بغرض الإخصاب المعملي (IVF) (انظر الجدول ١). انخفض متوسط هرمون LH المصلي في اليوم الذي تم فيه إعطاء هرمون hCG مع زيادة جرعات Ganirelix Acetate. متوسط E₂ المصلي (١٧ بيتا إسترايول) في يوم إعطاء هرمون hCG ١٤٧٥ و ١١١٠ و ١١٦٠ بيكوجرام/ملييلتر لجرعات تبلغ ٦٢.٥ و ١٢٥ و ٢٥٠ مايكروجرام على التوالي. تم اكتشاف أقل نزي لمستويات E₂ المصلي وبالبالغة ٨٢٣ و ٧٠٣ و ٤٤١ بيكوجرام/ملييلتر عند أعلى جرعات من Ganirelix Acetate وبالبالغة ٥٠٠ و ١٠٠٠ و ٢٠٠٠ مايكروجرام، على التوالي. تم تحقيق أعلى معدلات من الحمل والزرع مع جرعة ٢٥٠ مايكروجرام من حقنة Ganirelix Acetate Injection كما هو مجمل في الجدول ١.

الجدول ١: نتائج من الدراسة العشوائية متعددة المراكز من درجة التعمية لتحديد مقدار الجرعات لتقييم فعالية حقنة Ganirelix Acetate Injection. نتائج من حيث القدرة على منع التدفقات المبكرة لهرمون LH لدى السيدات أثناء الخضوع لتحفيز المبايض المضبط

الجرعة اليومية (بالميكروجرام) من Ganirelix Acetate Injection					
٢٥٠ µg	١٥٠ µg	١٠٠ µg	٥٠ µg	٢٥ µg	١٢.٥ µg
30	66	69	70	66	31
27	61	54	62	61	27
0	0	0	1	6	4
0.3	0.6	1.0	1.7	2.5	3.6
0.8-0.25 >	2.2-0.25 >	4.7-0.4	6.4-0.25 >	11.4-0.6	19.9-0.6
441	703	823	1160	1110	1475
1940-166	2360-284	2720-279	3910-384	3780-424	3720-645
(6.7) 2	(13.6) 9	(11.6) 8	(35.7) 25	(25.8) 17	(22.6) 7
(7.4) 2	(14.8) 9	(14.8) 8	(40.3) 25	(27.9) 17	(25.9) 7
(20.1) 4.9	(21.7) 8.5	(23.7) 9.0	(30.6) 21.9	(30.5) 16.3	(26.8) 14.2

(COH) بهرمون FSH الماشوب.

(البروتوكول ٣٨٠٢)

- * بعد بدء العلاج باستخدام Ganirelix Acetate، يتضمن ذلك المتطوعات اللاتي استجبن للحقن اليومي
- † القيم المتوسطة
- ‡ المتوسط (الانحراف المعياري)
- ٧ نقل الجنين
- Ω كما تم إثباته بالموجات فوق الصوتية في الأسابيع من ٥ إلى ٦ بعد إجراء نقل الجنين (ET)

لم تلحق ارتفاعات هرمون LH المؤقتة بمفردها الضرر بتحقيق الحمل مع تعاطي جرعات Ganirelix Acetate تبلغ ١٢٥ مايكروجرام (٦/٣ من المتطوعات) و ٢٥٠ مايكروجرام (١/١ من المتطوعات). بالإضافة إلى ذلك، لم تحدث لأي من المتطوعات اللاتي كانت ارتفاعات هرمون LH لديهن < ١٠ ملي وحدة دولية/ملييلتر لوتنة مبكرة يتم تحديدها بارتفاع البروجسترون المصلي فوق ٢ نانوجرام/ملييلتر. تم إجراء دراسة عشوائية متعددة المراكز غير مضبوطة لتقييم فعالية وأمان حقنة Ganirelix Acetate Injection لدى السيدات أثناء الخضوع لتحفيز المبايض المضبط (COH).

تمت دراسة علاج طور التحوصل باستخدام Ganirelix Acetate ٢٥٠ مايكروجرام باستخدام محفز هرمون GnRH في الطور الأصفري كعلاج مرجعي. تم علاج ما يصل مجموعته إلى ٤٦٢ من المتطوعات باستخدام Ganirelix Acetate بالحقن تحت الجلد مرة واحدة في اليوم بدءاً من اليوم ٦ من العلاج بهرمون FSH الماشوب. استمرت جرعة هرمون FSH الماشوب عند ١٥٠ وحدة دولية خلال الأيام الخمسة الأولى من تحفيز المبايض ثم قام الباحث بتعديل الجرعة في اليوم السادس من استخدام موجهة الغدد التناسلية وفقاً للاستجابات الفردية. تم إجمال نتائج ذراع Ganirelix Acetate في الجدول ١١.

Ganirelix Acetate 250 µg مايكروجرام	
463	عدد المتطوعات اللاتي خضعن للعلاج
(2.0) 5.4	فترة نظير GnRH (بالأيام) %
(2.0) 9.6	فترة FSH الماشوب (بالأيام) %
1190	E ₂ المصلي (بيكوجرام/ملييلتر) في يوم hCG المعدل المنوي
3105-373	من الخامس إلى الخامس والتسعين
1.6	LH المصلي (مل وحدة دولية/ملييلتر) في يوم hCG المعدل المنوي
6.9-0.6	من الخامس إلى الخامس والتسعين
13	عدد المتطوعات اللاتي ارتفع LH لديهن < ١٠ ملي وحدة دولية/ملييلتر*
(5.3) 10.7	عدد الحويصلات < ١١ ملليمتر*
440	عدد المتطوعات اللاتي حدث لهن استعادة للخلية البويضية
(5.6) 8.7	عدد الخلايا البويضية*
62.1%	معدل الإخصاب
399	عدد متطوعات ET*

الجدول IV: معدل وقوع التأثيرات العكسية الشائعة (معدل الوقوع $\leq 1\%$ لدى المتطوعات اللاتي تم علاجهن باستخدام Ganirelix Acetate) دراسة طبية تامة ومدارة (مجموعة المتطوعات المعالجات بالكامل)

Ganirelix Acetate N=794 (n) %	التأثيرات العكسية الحادثة لدى 1%
4.8 (38)	ألم في البطن (متعلق بالأعراض النسائية)
3.7 (29)	موت الجنين
3.0 (24)	صعاب
2.4 (19)	متلازمة فرط تحفيز المبايض
1.8 (14)	نزيف مهبلية
1.1 (9)	تفاعل موضع الحقن
1.1 (9)	غثيان
1.0 (8)	ألم في البطن (معدى معدى)

لوحظت حالات نادرة من تفاعلات فرط الحساسية، بما في ذلك التفاعلات التأقانية مع الجرعة الأولى، خلال رصد ما بعد تسويق المنتج (انظر الاحتياطات).

العيوب الخلقية

تم إجراء دراسات متابعة سريرية على 283 من الأطفال حديثي الولادة لأمهات حُقن بجرعات من حقنة Ganirelix Acetate Injection 250 مايكروجرام/ملي لتر. تم اكتشاف وجود عيوب خلقية كبرى لدى 3 أطفال وعيوب خلقية صغيرة لدى 18 من الأطفال موضع الدراسة. العيوب الخلقية الكبرى، استسقاء الرأس/الفتق السحائي والفتق السري الولادي ومتلازمة بيكويث ویدمان والعيوب الخلقية الأصغر: الوحمة والزوائد الجلدية والجيب العجزوي والورم الوعائي والصعر/الجمجمة غير المتناظرة والحنف والإصبع الزائد وخلع جزئي بالورك والصعر/ارتفاع الحنك والذئب/تضخم اليد غير الطبيعي والفتق السري والفتق الأربي وانفتاح الخصية المائي والخصية المعلقة واستسقاء الكلية. العلاقة السببية بين هذه العيوب الخلقية وGanirelix Acetate غير معروفة. قد تترك عوامل متعددة، جينية ومن أنواع أخرى (تشتمل على الحقن المجهرية للحيوانات المنوية داخل هيولى الخلية (ICSI) والإخصاب المعملية (IVF) وموجهات الغدد التناسلية والهرمونات، ولكنها لا تقتصر على ذلك) إجراءات ART (تقنية الإنجاب المساعد).

تجاوز الجرعة

لم ترد أية تقارير بخصوص تجاوز جرعة حقنة Ganirelix Acetate Injection في البشر.

الجرعة والتعاطي

بعد بدء العلاج بهرمون FSH في اليوم 2 أو 3 من الدورة، قد يتم إعطاء حقنة Ganirelix Acetate Injection 250 مايكروجرام تحت الجلد مرة في اليوم أثناء منتصف القسم الأخير من طور التحوصل. قد تقل الحاجة إلى إعطاء هرمون FSH من منشأ خارجي مع وجود إفراز داخلي لهرمون FSH من الغدة النخامية. ينبغي أن يستمر العلاج باستخدام Ganirelix Acetate بشكل يومي حتى يوم إعطاء هرمون hCG. عند تكون عدد كاف من الحويصلات بحجم ملائم، حسب التقويم بالموجات فوق الصوتية، يتم تحفيز النضج النهائي للحويصلات بإعطاء هرمون hCG. ينبغي الامتناع عن إعطاء هرمون hCG في حالات تضخم المبايض بشكل غير طبيعي في اليوم الأخير من العلاج بهرمون FSH لتقليل فرصة تنامي الإصابة بمتلازمة فرط تحفيز المبايض (OHSS).

إرشادات حول استخدام حقنة Ganirelix Acetate Injection

- يتم توفير حقنة Ganirelix Acetate Injection في محقن مسبق التعبئة ومعقم للحقن تحت الجلد فقط.
- اغسل يديك جيداً بالماء والصابون.
- أكثر المواضع ملائمة للحقن تحت الجلد هي منطقة البطن حول السرة أو أعلى الفخذين.
- ينبغي تنظيف موضع الحقن باستخدام مطهر لإزالة أية بكتيريا سطحية. قومي بتنظيف مساحة بوصيتين حول النقطة المحددة للحقن حيث سيتم الوخز بالإبرة ثم اتركي المطهر ليحفظ لمدة دقيقة على الأقل قبل المتابعة.
- وجهي المحقن لأعلى ثم أزيل غطاء الإبرة.
- امسكي منطقة كبيرة من الجلد بين الإبهام والسبابة. قومي بتغيير موضع الحقن قليلاً عند كل مرة يتم الحقن فيها.
- ينبغي وخز الإبرة عند مركز الجلد المحصور بين الإصبعين بزوايا 45° إلى 90° درجة من سطح الجلد.
- عند دخول الإبرة في موضعها تحت الجلد، يكون من الصعب سحب مكبس المحقن. إذا تم سحب دم في المحقن، يعني هذا أن طرف الإبرة قد اخترق أحد الأوردة أو الشرايين. في حالة حدوث ذلك، اسحب الإبرة قليلاً ثم قومي بإعادة توجيه الإبرة دون إخراجها من الجلد أو بدلا من ذلك، أخرج الإبرة واستخدمي محقن آخر مسبق التعبئة ومعقماً. غط موضع الحقن بقطعة قطن تحتوي على مطهر ثم اضغط على سيقونف النزيف خلال دقيقة أو دقيقتين.
- بمجرد إدخال الإبرة بشكل صحيح، اضغط على المكبس ببطء وثبات، حتى يتم حقن المحلول بشكل صحيح دون أن يتضرر الجلد.
- اسحب المحقن بسرعة ثم اضغط على موضع الحقن باستخدام مسحة مشبعة بمادة مطهرة.
- استخدمي المحقن مسبق التعبئة والمعقم مرة واحدة ثم تخلصي منه بالشكل الصحيح.

العيوة

يتم توفير حقنة Ganirelix Acetate Injection على شكل:

- محاقن زجاجية بسعة 1 مليلتر مسبق التعبئة ومعقمة للاستعمال لمرة واحدة تحتوي على 250 مايكروجرام/0.9 مليلتر من Ganirelix Acetate. ملحق بكل محقن Ganirelix Acetate مسبق التعبئة ومعقم إبرة بقياس 27 × 1/2 بوصة في جراب بلاستيكي. حقنة واحدة NDC 0052-0301-51

التخزين

التخزين عند 25 درجة مئوية (77 درجة فهرنهايت) يُسمح بانحراف في درجة الحرارة من 15 إلى 30 درجة مئوية (59 إلى 86 درجة فهرنهايت) [انظر درجة الحرارة المضبوطة حسب دستور الأدوية الأمريكي]. يحفظ بمعزل عن الضوء المباشر.

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

الجدول III: نتائج من الدراسة العشوائية متعددة المراكز غير المضبوطة لتقييم فعالية وأمان حقنة Ganirelix Acetate Injection لدى السيدات أثناء الخضوع لتحفيز المبايض المضط (COH).

Ganirelix Acetate 250 مايكروجرام	عدد الأجنة المنقولة ¹	عدد الأجنة ²	معدل الحمل الجاري ³	لكل محاولة n (%) ⁴	لكل نقل n (%)	معدل الزرع (% ⁵)
2.2 (0.6)	2.2 (0.6)	6.0 (4.5)	94 (20.3)	93 (23.3)	15.7 (29)	

(البروتوكول 28607)

* بعد بدء العلاج باستخدام Ganirelix Acetate

† القيم المتوسطة

‡ مفيد بالنسبة للمتطوعات اللاتي يجري لهن حقن بهرمون hCG

§ لمتوسط الانحراف المعياري

¶ نقل الجنين

‡ كما تم إثباته الموجات فوق الصوتية في الأسابيع من 12 إلى 16 بعد إجراء نقل الجنين (ET)

§ يشتمل ذلك على مرضى واحدة حدث الحمل لها بالتحفيز داخل الرحم

¶ كانت بعض المراكز مفيدة بنقل عدد ≥ 2 من الأجنة وفقاً للمعايير الممارسة المحلية

‡ متوسط عدد أيام العلاج باستخدام Ganirelix Acetate 5.4 (2 إلى 14).

تدفقات هرمون LH

ينتج عن تدفق هرمون LH في منتصف الدورة العديد من العمليات الفسيولوجية تشتمل على: التبويض واستئناف الانقسام الميوزي في الخلية البويضية والورثية. حدث لدى أقل من 1% من المتطوعات، مع بين 4-6 متطوعة تم حقنهن بحقنة Ganirelix Acetate Injection 250 مايكروجرام، تدفق مبكر لهرمون LH قبل إعطاء جرعة هرمون hCG. (ارتفاع هرمون LH ≤ 10 ملي وحدة دولية/ملي لتر مع تزايد ملحوظ في البروجسترون المصلي < 2 نانوجرام/ملي لتر، أو انخفاض ملحوظ في الإستراديول المصلي).

دواعي الاستعمال والاستخدام

تستخدم حقنة Ganirelix Acetate Injection لتثبيت التدفقات المبكرة لهرمون LH لدى السيدات أثناء الخضوع لتحفيز المبايض المضط.

موانع الاستعمال

يمنع استعمال حقنة Ganirelix Acetate Injection في الحالات التالية:

- المعرفة بوجود حساسية مفرطة من Ganirelix Acetate أو أي من المكونات الداخلة في التركيبة الدوائية.
- المعرفة بوجود حساسية مفرطة من هرمون GnRH أو من النظائر الأخرى لهرمون GnRH
- المعرفة بحدوث الحمل أو الاشتباه في ذلك (انظر الاحتياطات).

تحذيرات

ينبغي وصف حقنة Ganirelix Acetate Injection فقط بواسطة الأطباء المتخصصين ذوي الخبرة في مجال علاج العقم. ينبغي استبعاد احتمالية الحمل قبل البدء في العلاج باستخدام Ganirelix Acetate. لم يتم التحقق من الاستخدام الآمن لحقنة Ganirelix Acetate أثناء الحمل (انظر موانع الاستعمال والاحتياطات).

الاحتياطات

لوحظت حالات من تفاعلات فرط الحساسية، بما في ذلك التفاعلات التأقانية مع الجرعة الأولى، خلال رصد ما بعد تسويق المنتج (انظر التفاعلات العكسية).

تحتوي عبوة هذا المنتج على مطاط اللاتكس الطبيعي الذي يمكن أن يسبب بعض التفاعلات المثيرة للحساسية.

معلومات للمرضى

قبل العلاج باستخدام حقنة Ganirelix Acetate Injection، ينبغي إبلاغ المرضى بمدى العلاج وإجراءات المراقبة الضرورية. ينبغي مناقشة خطر التفاعلات العكسية المحتملة (انظر التفاعلات العكسية).

ينبغي ألا يوصف Ganirelix Acetate إذا كانت المريضة في حالة الحمل.

الاختبارات المعملية

لوحظ أن عد الخلايا $\leq 3.3 \times 10^9$ / لتر لدى 11.9% (ما يصل إلى 16.8×10^9 / لتر) من كافة المتطوعات اللاتي تم علاجهن من خلال تجارب طبية كافية ومدارة بشكل جيد. بالإضافة إلى ذلك، لوحظت نوبات انخفاض الليمفوتوكريت والبلوبروتين الكلي داخل مجموعة الحقن بحقنة Ganirelix Acetate Injection. لم يتم تحديد الدلالة الطبية لتلك الاكتشافات.

التداخلات الدوائية

لم يتم إجراء دراسات رسمية حول التداخلات الدوائية.

السرطن والتطهير واضطرابات الخصوبة

لم يتم إجراء دراسات حول التسبب في السرطان على المدى الطويل على الحيوانات عند استخدام حقنة Ganirelix Acetate Injection لتقييم احتمالية الإصابة بالسرطان بسبب استعمال الدواء. لا يحفز Ganirelix Acetate على استجابة طفورية عند إجراء اختبار أيزم (سالمتول) تايفيمبيوريم وأشريشيا كولاي) أو على إحداث انحراف صبغي في المقاييس المعملية باستخدام خلايا مبيض حيوان الهامستر الصيني.

الحمل

فئة الحمل X

يمنع استعمال Ganirelix Acetate Injection لعلاج السيدات الحوامل. عند إعطاء الدواء من اليوم 7 لفترة قصيرة لفترات وأرناب حوامل بجرعات تصل إلى 300 مايكروجرام/اليوم (تقريباً 4.0 إلى 3.2 مرات أكثر من الجرعة البشرية وفقاً لمساحة سطح الجسم)، يسبب Ganirelix Acetate زيادة معدل وقوع ارتشاف الولادة عند الحيوانات. لم يكشف ارتفاع في معدل التشوهات لدى الأجنة. لم تلاحظ تغيرات متعلقة بالعلاج في الخصوبة أو الخصائص المميزة بدنياً أو سلوكياً في ذرية إناث الفئران اللاتي تم علاجهن باستخدام Ganirelix Acetate خلال الحمل أو الرضاعة.

تعد التأثيرات على الارتشاف الجنيني عواقب منطوية للتبدل في مستويات الهرمونات الحاد بسبب الخواص المضادة لموجهة الغدد التناسلية في هذا الدواء وقد يتسبب ذلك في فقدان الأجنة لدى البشر وعلى ذلك، لا ينبغي استخدام هذا الدواء في علاج السيدات الحوامل (انظر موانع الاستعمال).

الأمهات المرضعات

ينبغي على الأمهات المرضعات ألا تستخدم حقنة Ganirelix Acetate Injection في العلاج. ليس معروفاً ما إذا كان يتم إفراز هذا الدواء في حليب الأم.

الاستخدام في علاج السيدات المسنات

لم تشتمل الدراسات الطبية على حقنة Ganirelix Acetate Injection على عدد كافٍ من المتطوعات تبلغ أعمارهن 65 عاماً أو أكثر.

التفاعلات العكسية

تم إجراء دراستين سريريتين عشوائيتين متعددتي المراكز ومضبطتين ومتوازيتين المجموعة لتقييم أمان حقنة Ganirelix Acetate Injection. تراوحت فترة العلاج باستخدام Ganirelix Acetate من 1 إلى 14 يوماً. بين الجدول IV للتأثيرات العكسية (AEs) من اليوم الأول لإعطاء جرعة Ganirelix Acetate حتى تأكيد الحمل باستخدام الموجات فوق الصوتية بمعدل حدوث $\leq 1\%$ لدى المتطوعات اللاتي تم علاجهن باستخدام Ganirelix Acetate دون وضع السببية في الاعتبار.