

براول ۷۵ واحدی

پودر و حلال برای تهیه محلول تزریقی

ترکیب کیفی و کمی

هر ویال حاوی پودر، محتوی ۸۲/۵ واحد هورمون تحریرک کننده فولیکولها (FSH)، اوروفولیتروبین یا خلوص بالا می باشد.
بعد از تهیه محلول توسط حلال، ۷۵ واحد FSH را به بیمار می رساند.

شکل دارویی

پودر و حلال برای تهیه محلول تزریقی

ظاهر پودر: لیوفیلیزه، یک سفیدرنگ تا گرم کمرنگ مایل به سفید
ظاهر حلال: محلول شفاف بی رنگ.

مصارف درمانی

براول جهت درمان نازایی زنان، در شرایط بالینی زیر به کار می رود:

عدم تخمک گذاری (سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOD) در زنانی که به درمان با کلومیفن سیرتارت پاسخ نمی دهند.
تحریرک کنترل شده تخمدان به منظور تمایز چندین فولیکول، در تکنیکهای کمکی درمان نازایی (ART) (از قبیل : لقاح خارج از بدن / انتقال جنین (IVF/ET) ، (GIFT) – fallopian transfer – ga ete intra و تزریق اسپرم داخل تخمک (ICSI)

مقدار و نحوه مصرف

درمان با براول باید تحت نظر متخصصین درمان نازایی آغاز شود.

روش تجویز

بعد از تهیه محلول توسط حلال موجود در بسته بندی، براول باید به صورت زیر جلدی تجویز گردد. محلول باید، بلافاصله قبل از استفاده تهیه گردد. به منظور جلوگیری از تزریق حجم های بالا، ممکن است ۶ ویال پودر در حلال، حل شود.

دوز

تخمدان افراد مختلف و حتی یک فرد پاسخ متفاوتی به گنادوتروپینهای برون زاد (اگزورژن) می دهد که تنظیم یک طرح دوز یکنواخت را غیر ممکن می سازد. بنابراین دوز باید بسته به پاسخ تخمدان، برای هر فرد جداگانه تنظیم شود. برای این منظور پاسخ تخمدان با اولتراسونوگرافی به تنهایی یا ترجیحا با اولتراسونوگرافی و اندازه گیری همزمان میزان اواسترادیولها، کنترل شود. برای تحریرک کنترل شده تخمدان، می توان براول را به تنهایی یا همزمان با آگونیستها و آنتاگونیستهای هورمون آزاد کننده گنادوتروپین (GnRH) هیچ مطالعه نمود. هیچ مطالعه بالینی در مورد استفاده همزمان براول با آنتاگونیستهای GnRH، برای تحریرک کنترل شده تخمدان انجام نشده است. دوز توصیه شده و طول مدت درمان ممکن است بسته به پروتوکل درمانی فرق کند.

تجربه مطالعه بالینی با براول، در هر دو مورد مصرف آن، بر مبنای یک دوره درمانی است.

زمان مبتلا به عدم تخمک گذاری (شامل سندرم تخمدان پلی کیستیک):

هدف از درمان با براول، تمایز یک فولیکول Graafian فرم بوده که بعد از تجویز HCG سبب آزاد سازی تخمک می شود. درمان با براول، باید در ۷ روز ابتدای سیکل قاعدگی آغاز شود. دوز پیشنهادی اولیه ۱۵۰–۷۵ واحد در روز می باشد که باید حداقل به مدت ۷ روز ادامه یابد. سپس بسته به کنترل بالینی (با اولتراسوند تخمدان به تنهایی ویا اولتراسوند و اندازه گیری همزمان میزان اواسترادیول) دوز بعدی بر مبنای پاسخ بیمار به درمان، تنظیم می گردد. تنظیم دوز باید بعد از ۷ روز انجام شود. توصیه می شود در هر بار تنظیم دوز، ۳۷/۵ واحد به دوز قبلی اضافه شود و این افزایش دوز نباید از ۷۵ واحد بیشتر شود. حداکثر دوز روزانه، نباید از ۲۲۵ واحد بیشتر شود. در صورتیکه بعد از ۴ هفته درمان، بیمار پاسخ مناسبی به درمان نداد، سیکل درمانی باید متوقف شود.
با مشاهده پاسخ مطلوب، تک دوز ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ واحد hCG یک روز بعد از آخرین تزریق براول، تجویز گردد. بیمار باید در روز تجویز hCG و روز بعد از آن، مقاربت جنسی داشته باشد. به عنوان جایگزین، می توان از تلقیح داخل رحمی استفاده نمود. بیمار تا ۲ هفته بعد از تجویز hCG تحت نظارت شدید باشد. در صورت پاسخ بیش از حد به براول، درمان متوقف شود و hCG تجویز نگردد و بیمار تا شروع خونریزی ماهانه بعدی، از کاندوم استفاده نماید یا از مقاربت جنسی خودداری کند.

زمان تحت درمان تحریرک کنترل شده تخمدان برای تمایز چندین فولیکول، در تکنیکهای کمکی درمان نازایی (ART)

در مطالعات بالینی که براول همراه با آگونیستهای GnRH برای تنظیم منفی (down regulation) تجویز می گردد، براول باید تقریبا ۲ هفته بعد از آغاز درمان با آگونیستها تجویز گردد. در ۵ روز اول درمان، حداقل دوز پیشنهادی روزانه، ۲۲۵–۱۵۰ واحد می باشد. سپس با توجه به کنترل بالینی (با اولتراسوند تخمدان به تنهایی یا اولتراسوند همراه با اندازه گیری میزان اواسترادیولها) دوز بعدی، بسته به پاسخ بیمار، به صورت جداگانه تنظیم گردد. در هر بار تنظیم دوز، افزایش دوز بیش از ۱۵۰ واحد نباشد. حداکثر دوز تجویزی روزانه، نباید از ۴۵۰ واحد در روز، بیشتر شود. در بیشتر موارد، توصیه می شود دارو بیش از ۱۲ روز، تجویز نگردد.

در پروتوکلهای درمانی که از آگونیستهای GnRH برای تنظیم منفی (down regulation) استفاده نمی شود، درمان با براول در روزهای دوم تا سوم سیکل قاعدگی ماهانه شروع شود. توصیه می شود دوز و رژیم تجویزی پیشنهاد شده در پاراگراف بالا، در پروتوکلهای درمانی که آگونیستهای GnRH برای تنظیم منفی تجویز می گردند، استفاده شود.
بعد از بروز پاسخ پهنه، تک دوز ۱۰۰۰ واحد hCG، به منظور لقای نهایی بلوغ فولیکولی برای آماده شدن آن جهت تبدیل شدن به تخمک تجویز گردد. بیمار، حداقل تا ۲ هفته بعد از تجویز hCG تحت نظ باشد. در صورت پاسخ شدید به براول، درمان متوقف شده و hCG تجویز نگردد و بیمار تا زمان شروع سیکل ماهانه بعدی از کاندوم استفاده نماید یا از مقاربت جنسی خودداری کند.

موارد منع مصرف

براول در زنان مبتلا به بیماریهای زیر منع مصرف دارد:

- تومور هیپوفیز یا غده هیپوتالاموس
- سرطان تخمدان، رحم یا سینه
- بارداری و شیردهی
- خونریزی زنانه یا علل ناشناخته
- حساسیت به ماده موثره یا هر یک از اجزاء فرمولاسیون

در موارد زیر، نتیجه درمانی رضایت بخش نیست و بهتر است براول تجویز نگردد:

- نارسایی اولیه تخمدان
- کیست های تخمدانی یا بزرگ شدن تخمدان در اثر عاملی به جز سندرم تخمدان پلی کیستیک
- بدرختی اندامهای جنسی که مانع بارداری می شود
- تومورهای فیبروییدی رحم که مانع بارداری می شود

موارد هشدار ویژه و احتیاط در مصرف

براول یک ترکیب گنادوتروپ قوی می باشد که قادر است سبب بروز عوارض جانبی خفیف تا متوسط شود و تنها باید تحت نظارت متخصصینی که با مشکلات نازایی و کنترل آن آشنا هستند تجویز گردد.

درمان با گنادوتروپینهای، نیاز به برنامه زمانبندی دقیق توسط پزشک و متخصصین کادر درمانی و همچنین در دسترس بودن تجهیزات مناسب برای کنترل درمان دارد.

در زنان، استفاده ایمن و موثر از براول، به معنی کنترل منظم پاسخ تخمدان با اولتراسوند به تنهایی یا ترجیحا کنترل با اولتراسوند همراه با اندازه گیری سطح سرمی اواسترادیول می باشد. ممکن است بیماران مختلف به تجویز FSH، پاسخ متفاوتی بدهند و بعضی از بیماران پاسخ ضعیفی به FSH بدهند. بدنته به هدف درمان، حداقل دوز موثر مصرف شود. در مطالعات بالینی، استفاده مکرر از براول بررسی نشده است.

اولین تزریق براول باید تحت نظارت مستقیم پزشک انجام شود.

قبل از شروع درمان، علت ناباروری زوج به طور کامل بررسی شود و موارد ممنوعیت بارداری مشخص گردد.

در موارد خاص بیماران باید از نظر کم کاری تیروئید، نارسایی قشر غده فوق کلیوی، پرولاکتین بالا و تومورهای هیپوفیز یا هیپوتالاموس بررسی شوند و درمان اختصاصی مناسب تجویز گردد.

در بیماریاری، که در چارچوب درمان عدم تخمک گذاری یا تکنیکهای کمکی درمان نازایی، دچار تحریرک رشد فولیکولی شده اند، ممکن است تخمدان بزرگ شود یا تحریرک شدیدتر شود. رعایت دوز توصیه شده و رژیم تجویزی براول و کنترل دقیق درمان، سبب کاهش بروز چنین عوارضی می شود. تفسیر زیرگانه علائم تمایز فولیکولی و بلوغ آن نیاز به پزشکی دارد که تجربه کافی در تفسیر تستهای مربوطه دارد.

سندرم تحریرک پذیری تخمدان (OHSS)

OHSS یک رویداد پزشکی است که از بزرگ شدن ساده تخمدان متمایز است. این سندرم می تواند خود را با افزایش درجه شدت آشکار نماید. OHSS با بزرگ شدن آشکار تخمدان، میزان بالای سطح سرمی استروئیدهای جنسی و افزایش نفوذ پذیری عروقی که سبب تجمع مایع در صفاق، جنب و ندرتا در فرحات پریکارد می شود، همراه می باشد. در موارد شدید سندرم OHSS علائم زیر ممکن است دیده شود: درد شکمی، دلپچه، بزرگ شدن بیش از حد تخمدان، افزایش وزن، تنگی نفس، علائم الیگوری و گوارشی شامل تهوع، استفراغ و اسهال. در ارزیابیهای بالینی ممکن است کاهش حجم پلاسما، غلیظ شدن خون، عدم تعادل الکترولیتهای خون، اسیت، نشت خون در صفاق، نشت مایع در جنب (Pleural effusion)، تجمع مایع در جنب، دیسترس ریوی حاد، ترومبوآمبولی مشاهده گردد.

ندرتا در صورت عدم تجویز hCG به منظور القا تخمک گذاری، پاسخ شدید تخمدان به درمان با گنادوتروپینها باعث OHSS می شود. بنابراین در صورت تحریرک پذیری تخمدان، برای احتیاط، از تجویز hCG خودداری شود و به بیمار توصیه شود که حداقل به مدت ۴ روز، از مقاربت جنسی، خودداری کند یا از کاندوم استفاده نماید. این سندرم ممکن است (طی ۳۴ ساعت تا چند روز) به نحوی پیشرفت نماید که به یک مشکل جدی پزشکی تبدیل شود. بنابراین بیماران باید حداقل به مدت ۲ هفته بعد از تجویز hCG تحت نظر باشند.

رعایت دوز توصیه شده براول، رژیم درمانی و کنترل دقیق درمان، احتمال بروز تحریرک تخمدان و بارداری چندقلو را کم می کند. در تکنیکهای کمکی درمان نازایی، اسپریموسن تمام فولیکولها قبل از تخمک گذاری، ممکن است سبب کاهش بروز تحریرک گردد.

در صورت بارداری، سندرم تحریرک پذیری تخمدان ممکن است شدیدتر از طولانی تر شود. در بیشتر اوقات این سندرم، بعد از قطع درمانهای هورمونی بروز می نماید و طی ۷ تا ۱۰ روز بعد از درمان به شدیدترین حالت ممکن می رسد. معمولا این سندرم با شروع سیکل قاعدگی، خود به خود برطرف می گردد.

در صورت بروز تحریرک پذیری شدید تخمدان، درمان با گنادوتروپینها (هنر دوز ادامه دارد) متوقف و بیمار در بیمارستان بستری گردد و درمان خاص این سندرم شروع شود.

این سندرم، در بیماران مبتلا به بیماری تخمدان پلی کیستیک، بیشتر بروز می نماید.

بارداری چند قلو

بارداریهای چند قلو، به ویژه با قلبهای بالا، با افزایش خطر بروز عوارض جانبی برای مادر و جنین همراه است.

در بیماران تحت درمان با گنادوتروپینها برای القا تخمک گذاری، شیوع بارداریهای چند قلو، نسبت به بارداریهای طبیعی بیشتر است. عمده بارداریهای چند قلو، دوقلو هستند. توصیه می شود به منظور کاهش بارداریهای چند قلو، پاسخ تخمدان، با دقت کنترل شود.

در بیماران تحت درمان با تکنیکهای کمکی درمان نازایی، احتمال خطر بارداری چندقلو، عمدتا به تعداد جنین کاشته شده در

رحم، کیفیت آنها و سن بیمار بستگی دارد.

قبل از شروع درمان، باید خطر تولد چند نوزاد را به بیمار یادآور شد.

بارداری ناموفق

دربیماران تحت درمان با روشهای تحریرک رشد فولیکولی برای القا تخمک گذاری یا تکنیکهای کمکی درمان نازایی، بروز بارداری ناموفق در اثر سفت جنین غیر عمدی بیشتر از بارداریهای طبیعی می باشد.

بارداری خارج رحمی

زنان با تاریخچه ابتلا به اختلالات لوله های رحمی، چه بارداری به صورت خودبخودی و چه با روشهای درمان نازایی ایجاد شده باشد، در معرض خطر بارداری خارج رحمی، هستند. میزان شیوع بارداری خارج رحمی بعد از IVF (ای وی اف) تا ۲ تا ۵ % گزارش شده است. در مقایسه با جمعیت نرمال که ۱ تا ۱/۵ % می باشد.

تومور سیستم تناسلی

در زنانی که جهت درمان نازایی، تحت درمان با رژیم چند دارویی هستند، مواردی از تومور خوش خیم و بدخیم در تخمدان و سایر قسمتهای دستگاه تناسلی گزارش شده است. هنوز تایید نشده است که درمان با گنادوتروپینها، سبب افزایش خطر بروز این تومورها در زنان مبتلا به نازایی می شود.

بدرختی های مادرزادی

بروز بدرختی های مادرزادی بعد از درمان با تکنیکهای کمکی درمان نازایی، ممکن است به میزان ناچیزی بیش از بارداریهای طبیعی باشد. تصور می شود علت این موضوع، تفاوت در ویژگیهای والدین (از قبیل: سن مادر، ویژگیهای اسپرم) و بارداریهای چند قلو باشد.

رویدادهای ترومبوآمبولی

در زنان مبتلا به فاکتورهای خطر رویدادهای ترومبوآمبولی، مانند سابقه فردی یا خانوادگی، چاقی شدید (BMI بیشتر از ۳۰ کیلوگرم به از هر متر مربع سطح بدن) یا تمایل به ایجاد ترومبوز (thrombophilia)، ممکن است خطر رویدادهای ترومبوآمبولی وریدی یا شریانی به دنبال درمان با گنادوتروپینها بیشتر باشد. در این زنان، مزایای تجویز گنادوتروپینها، نسبت به معایب آن مستجیده شود. هر چند که باید توجه داشت که خود بارداری هم سبب افزایش خطر وقایع ترومبوآمبولی می شود.

تداخلات دارویی با سایر فرآورده های دارویی و سایر انواع تداخلات

هیچ مطالعه ای، جهت بررسی تداخلات دارویی براول در آسان ها انجام نشده است. اگر چه تجربه بالینی ای در این زمینه وجود ندارد، اما در مصرف همزمان براول با کلومیفن سیرتارت امکان تشدید پاسخ فولیکولی وجود دارد. هنگام استفاده از آگونیستهای GnRH، برای حساسیت زدایی هیپوفیز، ممکن است دوز بیشتری از براول برای رسیدن به پاسخ فولیکولی مناسب لازم باشد.

بارداری و شیردهی

مصرف براول در بارداری و شیردهی ممنوع است.

تا کنون، هیچ خطر تراتوژنیستیته ای در مصرف گنادوتروپینها برای تحریرک کنترل شده تخمدان، گزارش نشده است. داده ها در مورد بارداریهای که درآنها گنادوتروپینها تجویز شده باشد کافی نیست.

در مطالعات حیوانی، اثر تراتوژنیستیته با براول مشاهده نشده است. براول در دسته B2 تجویز داروها در بارداری قرار می گیرد: داروهایی که تنها توسط تعداد محدودی زن باردار با زنان در سنین باروری مصرف شده اند و با افزایش شیوع نقایص جنینی یا سایر اثرات زیانبار مستقیم و غیر مستقیم بر جنین همراه نبوده اند.

داده های حاصل از مطالعات حیوانی هیچ شواهدی از افزایش شیوع آثار زیانبار براول بر جنین را نشان نمی دهد، هر چند که این مطالعات کافی نیست، یا ممکن است ناقص باشد.

تاثیر بر توانایی راندگی و کار با ماشین آلات

هیچ مطالعه ای جهت بررسی تاثیر براول بر توانایی راندگی و کار با ماشین آلات انجام نشده است. هر چند که براول تاثیری بر عملکرد بیمار در راندگی و کار با ماشین آلات نداشته است.

عوارض جانبی

شایعترین عوارض جانبی گزارش شده حین درمان با براول در مطالعات بالینی شامل سردرد و درد شکمی، که هر دو در ۱۰ % بیماران بروز می نماید و به دنبال آن تهوع، خونریزی از واژن، سندرم تحریرک پذیری تخمدان، دلپچه، که هر یک در ۵ تا ۹ % بیماران بروز می نماید. جدول زیر میزان شیوع عوارض جانبی در بیش از ۱ % بیماران درمان شده با براول در مطالعات بالینی را، طبق اندک تمام تاثیر و فراوانی نشان می دهد.

شایع (بیش از ۰/۱ % و کمتر از ۰/۱)	بسیار شایع (بیش از ۰/۱)	اندام تحت تاثیر
عفونت مجرای ادراری، نازوفارنژیت	–	عفونت و آلودگی
–	سردرد	اختلالات سیستم عصبی
گرگرفتگی	–	اختلالات عروقی
تهوع، استفراغ، دلپچه، ناراحتی شکم، اسهال، بیوست	درد شکمی	اختلالات گوارشی
راش	–	اختلالات پوستی و بافتهای زیرجلدی
خونریزی از واژن، OHSS، دردهای لگنی، حساسیت سینه به لمس، ترشحات واژن	–	اختلالات سیستم تناسلی و پستان
درد، درد در محل تزریق و واکنش (قرمزی، جراحت، تورم و خارش)	–	اختلالات عمومی و مشکلات محل تجویز

در نتیجه عوارض سندرم تحریرک پذیری تخمدان، رویدادهای ترومبوآمبولی وریدی و تخمدانی و انقباض آن ممکن است بروز نماید.

الرژی، واکنشهای حساسیتی پوستی موضعی یا عمومی و یا از زیاد حساسیت تاخیری، در مصرف فرآورده های گنادوتروپین گزارش شده است.

مصرف بیش از حد

تاثیر مصرف بیش از حد، مشخص نیست یا این وجود، احتمال بروز سندرم تحریرک پذیری تخمدان وجود دارد.

لیست مواد جانبی

پودر

لاکتوز مونوهیدرات

پلی سوربات ۲۰

سدیم فسفات دی بازیک هپتاهیدرات (برای تنظیم pH)

اسید فسفریک (برای تنظیم pH)

آب برای تزریق

حلال

سدیم کلراید

اسیدهییدروکلریک

آب برای تزریق

تاریخ انقضا

به تاریخ روی جعبه مراجعه شود.

بعد از تهیه محلول: بلافاصله استفاده شود.

احتیاط های ویژه برای نگهداری:

در دمای کمتر از ۲۵ درجه سانتیگراد نگهداری شود. به منظور محافظت از نور، در بسته بندی اصلی نگهداری شود.

ماهیت و محتویات بسته بندی

پودر:

پودر در ویال شیشه ای تیپ I تک دوز ۲ میلی لیتری، یا یک استایر لاستیکی از جنس پروپونیتل که توسط درویشی از جنس آلومینیوم / پلی پروپن بسته شده است، فراهم شده است.

حلال:

حلال برای تهیه محلول برای تزریق، در آمپول شیشه ای تک دوز یک میلی لیتری از نوع شیشه تیپ I، فراهم شده است.

براول در بسته بندی با سایزهای زیر تهیه شده است:

۵ ویال پودر + ۵ آمپول حاوی حلال

۱۰ ویال پودر + ۱۰ آمپول حاوی حلال

ممکن است کلیه سایزهای بسته بندی در بازار موجود نباشد.

سازنده و شرکت دارای مجوز بازاریابی:

فرینگ GmbH، کیل، آلمان

تاریخ بازنگری:

آگوست ۲۰۰۶

واردکننده: درمان یاب دارو

تلفن تماس: