

PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1 LÄKEMEDELTS NAMN

Gonasi Set 5 000 IE, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska med pulver innehåller:
Högre renat humant koriongonadotropin, 5 000 IE, framställt ur humanurin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.
Pulver i injektionsflaska: vitt till nästan vitt, frystorkat pulver
Vätska i förfylld spruta (natriumklorid 9 mg/ml): klar och färglös lösning

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För att utlösa ovulation och luteinisering efter stimulering av follikeltillväxt hos kvinnor med anovulation eller oligoovulation.

I program för assisterad reproduktionsteknologi (ART), såsom *in vitro*-fertilisering: för att inducera slutgiltig follikelmognad och luteinisering efter stimulering av follikeltillväxt.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen får endast sättas in av läkare som har erfarenhet av behandling mot infertilitet.

Dosering

Kvinnor med anovulation eller oligo-ovulation: En injektionsflaska (5 000 IE) eller två injektionsflaskor (10 000 IE) med Gonasi Set administreras 24-48 timmar efter att optimal stimulering av follikeltillväxt har uppnåtts. Patienten rekommenderas att ha samlag på dagen för injektionen med Gonasi Set samt dagen efter.

I program för assisterad reproduktionsteknologi såsom *in vitro*-fertilisering (IVF): En injektionsflaska (5 000 IE) eller två injektionsflaskor (10 000 IE) med Gonasi Set administreras 24-48 timmar efter den sista administrationen av ett preparat med FSH- eller hMG, d.v.s. när optimal stimulering av follikeltillväxt har uppnåtts.

Pediatrisk population

Detta läkemedel är inte avsett att användas till pediatriska patienter.

Administreringsätt

Ge den färdigberedda lösningen genom intramuskulär eller subkutan injektion, omedelbart efter det att pulvret har beretts med vätskan. Kassera eventuellt överbliven lösning.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 (se avsnitt 4.4)

Okontrollerade icke-gonadala endokrinopatier (t.ex. sköldkörtel-, binjure- eller hypofysrubbnings).

Tidigare eller pågående bröst-, livmoder- eller äggstockscancer.

Onormal (ej menstruell) blödning från vagina av okänd etiologi.

Gonasi Set ska inte användas när ett effektivt behandlingssvar inte kan erhållas, såsom i fall av primär ovarialsvikt.

Missbildningar i reproduktionsorganen som inte är förenliga med graviditet.

Uterusmyom som inte är förenliga med graviditet.

4.4 Varningar och försiktighet

Påverkan på serum- eller urinprover

Gonasi Set kan påverka bestämningen av hCG i serum eller urin i upp till tio dagar efter det att läkemedlet har administrerats, vilket eventuellt kan leda till falskt positiva svar på graviditetstest.

Överkänslighetsreaktioner:

Överkänslighetsreaktioner, både generella och lokala; anafylaxi; och angioödem har rapporterats. Vid misstanke om överkänslighetsreaktion ska Gonasi Set sättas ut och andra eventuella orsaker till reaktionen utredas (se avsnitt 4.3).

Ektopisk graviditet:

Incidensen för ektopisk graviditet är förhöjd hos infertila kvinnor som genomgår assisterad reproduktionsteknik (ART). Ett tidigt ultraljud för att bekräfta att graviditeten är intrauterin är därför viktigt. Innan ovulationsstimulerande behandling påbörjas ska patienten genomgå sedvanlig gynekologisk undersökning för att utesluta anatomiska avvikelser i könsorganen och prov ska tas för att utesluta andra typer av endokrina rubbningar, t.ex. i sköldkörtel och binjure och diabetes. Primär ovarialsvikt ska uteslutas genom gonadotropinbestämning.

Flerbörd och missfall:

I samband med graviditeter som uppkommer efter ovulationsstimulering med gonadotropiner, föreligger en ökad risk för spontanabort och flerbörd. Flerbörd, särskilt av högre ordning, medför en ökad risk för maternella komplikationer och negativt perinatalt utfall. Föräldrarna måste få information om de potentiella riskerna med flerbördsgraviditet innan behandlingen inleds.

Medfödda missbildningar:

Incidensen för medfödda missbildningar kan vara högre efter assisterad reproduktion än efter naturlig befruktning. Detta antas bero på faktorer som bidrar till infertilitet, t.ex. moderns ålder och spermie kvalitet, samt ökad förekomst av flerbördsgraviditet.

Vaskulära komplikationer:

Tromboemboliska händelser har rapporterats till följd av behandling med gonadotropiner, däribland Gonasi Set, både enskilt och i samband med ovariellt överstimuleringsyndrom (OHSS).

Intravaskulära trombos, som kan ha sitt ursprung i venösa eller arteriella kärl, kan leda till nedsatt blodflöde till vitala organ eller extremiteter. Kvinnor med allmänt kända riskfaktorer för trombos, såsom egen sjukdomshistoria eller familjemedlemmar med sådan sjukdomshistoria, kraftig övervikt eller trombofili, kan löpa ökad risk för venösa eller arteriella tromboemboliska händelser, under eller efter behandling med gonadotropin. För dessa kvinnor måste fördelarna med IVF-behandling vägas

mot riskerna. Det bör dock noteras att en graviditet i sig innebär en ökad risk för trombos.

Beninga och maligna tumörer:

Det har förekommit rapporter om tumörer i äggstockarna och andra reproduktiva system, både benigna och maligna, hos kvinnor som har genomgått behandling enligt flera olika läkemedelsregimer mot infertilitet. Effekten av gonadotropiner på utvecklingen av benigna och maligna tumörer hos infertila kvinnor har ännu inte fastställts.

Undersökningar och provtagning:

Graviditetstester kan ge ett falskt positivt resultat i upp till tio dagar efter det att Gonasi Set har administrerats.

Ovariellt överstimuleringsyndrom (OHSS):

OHSS är ett sjukdomstillstånd som skiljer sig från okomplicerad ovariell förstoring. Kliniska tecken och symtom på lätt till måttligt OHSS är buksmärta, illamående, diarré, lätt till måttligt förstörade ovarier och förekomst av ovarialcystor. Allvarligt OHSS kan vara livshotande. Kliniska tecken och symtom på allvarligt OHSS är stora ovarialcystor, akut buksmärta, ascites, pleurautgjutning, hydrothorax, dyspné, oliguri, hematologiska avvikelser och viktuppgång. I sällsynta fall kan venös eller arteriell tromboembolism förekomma i samband med OHSS. Även tillfälligt avvikande leverfunktionsvärden som tyder på nedsatt leverfunktion, med eller utan morfologiska förändringar vid leverbiopsi har rapporterats i samband med OHSS.

OHSS kan orsakas av att humant koriongonadotropin (hCG) administrerats samt av graviditet (endogent hCG). Tidig OHSS uppstår vanligtvis inom 10 dagar efter administrering av hCG och kan vara förknippat med en kraftig ovariell reaktion på gonadotropinstimuleringen. Sen OHSS inträffar mer än 10 dagar efter administreringen av hCG, som en följd av de hormonella förändringarna i samband med graviditet. På grund av risken för OHSS ska patienterna övervakas i minst två veckor efter hCG-administrering.

Kvinnor med kända riskfaktorer för kraftig ovariell reaktion kan vara särskilt benägna att utveckla OHSS under eller efter behandlingen med Gonasi Set. Det rekommenderas att kvinnor som genomgår sin första cykel med ovariell stimulering, och vars riskfaktorer endast är delvis kända, hålls under extra noggrann observation med avseende på tidiga tecken och symtom på OHSS.

För att minska risken med OHSS bör ultraljudsbedömningar av follikelutveckling utföras innan behandling samt med jämna mellanrum under behandling. Det kan även vara av nytta att samtidigt fastställa serumnivåer av estradiol. I samband med ART föreligger en ökad risk för OHSS vid förekomst av 18 folliklar eller fler med en diameter på 11 mm eller mer. Om det totalt finns 30 eller fler folliklar, rekommenderas att administrering av hCG avbryts.

För att minska risken för OHSS är det viktigt att rekommenderad dos och behandlingsregim för Gonasi Set följs och att det ovariella svaret följs upp noggrant. Om OHSS utvecklas ska lämpliga åtgärder vidtas och sedvanliga behandlingsprotokoll för hantering av OHSS följas.

Ovarialtorsion:

Ovarialtorsion har rapporterats efter behandling med gonadotropin, inklusive Gonasi Set. Ovarialtorsion kan vara associerat med andra tillstånd, såsom OHSS, graviditet, tidigare bukkirurgi, tidigare anamnes på ovarialtorsion och tidigare eller pågående ovarialcystor. Skador på ovariet på grund av nedsatt blodförsörjning kan begränsas genom tidig diagnos och omedelbar detorsion.

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Ytterligare information:

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per färdigberedd lösning, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga specifika interaktionsstudier har utförts med Gonasi Set. Inga kliniskt signifikanta läkemedelsinteraktioner har rapporterats.

HCG kan korsreagera vid radioimmunanalys av gonadotropiner, särskilt luteiniserande hormon. Läkaren måste upplysa laboratoriet om att patienten behandlas med hCG om gonadotropinhalten efterfrågas.

Graviditetstester kan ge falskt positivt resultat i upp till tio dagar efter att Gonasi Set har administrerats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Gonasi Set är inte indicerat för användning under graviditet. Det finns inga kliniska data om exponering under graviditet. Den potentiella risken för människa är okänd.

Amning

Gonasi Set är inte indicerat under amning. Det är inte känt om humant koriongonadotropin utsöndras i mjölk.

Fertilitet

Gonasi Set är indicerat vid infertilitet (se avsnitt 4.1).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Gonasi Set har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Gonasi Set kan orsaka reaktioner vid injektionsstället, dessa reaktioner är vanligtvis lindriga och övergående. Den allvarligaste biverkningen är ovarieellt överstimuleringsyndrom (OHSS), som i de flesta fall kan hanteras framgångsrikt om det upptäcks omgående och behandling sätts in (se avsnitt 4.4).

Biverkningarna listas nedan i enlighet med de frekvensbenämningar och organsystem som finns i MedDRA-databasen.

Inom varje organklass rangordnas biverkningarna under olika rubriker efter frekvens, med de vanligast förekommande biverkningarna först och med användning av följande standarduttryck:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvensen (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet

Vanliga	Lokal överkänslighetsreaktion
Sällsynta	Generella utslag eller feber, generell överkänslighetsreaktion, anafylaktisk reaktion

Magtarmkanalen

Vanliga	Buksmärta, illamående, kräkningar och diarré
Mindre vanliga	Ascites

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga	Blåmärken, smärta, rodnad, svullnad och klåda vid injektionsstället, ödem
Mindre vanliga	Trötthet

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga Huvudvärk

Psykiatriska tillstånd

Vanliga Humörförändringar

Mindre vanliga Agitation

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Vanliga Milt eller måttligt OHSS, bröstsmärta, ovarialcystor

Mindre vanliga Allvarligt OHSS

Sällsynta Ruptur av ovariecystor

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Mindre vanliga Pleuralvätskeutgjutning som är förknippat med ett allvarligt OHSS

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta Angiödem

Undersökningar och provtagningar

Mindre vanliga Viktuppgång i samband med allvarligt OHSS

Blodkärl

Sällsynta Tromboembolism i samband med OHSS

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxiciteten för humant koriongonadotropinhormon är mycket låg. En för hög dos kan dock leda till överstimulering av äggstockarna (se "OHSS", avsnitt 4.4).

Hantering:

Vid överdosering ska kvinnor utvärderas av läkare med avseende på symtom som tyder på OHSS (se avsnitt 4.4). Hos kvinnor med lindrigt till måttligt OHSS kan vätskeintag och vätskeavgång behöva övervakas. Eventuellt kan det bli nödvändigt med ascitestappning. Vätskeintag och -avgång ska även övervakas hos kvinnor med allvarligt OHSS, vidare ska trombosprofylax med lågmolekylärt heparin (LMH) övervägas. Hematokrit är ett värdefullt riktmärke för graden av intravaskulär volymminskning. För kvinnor som inte lyckas få smärtan under kontroll på ett tillfredsställande sätt eller vars vätskeintag inte är tillräckligt på grund av illamående, eller som drabbats av kritiskt OHSS ska vitalparametrarna övervakas och inläggning på sjukhus övervägas.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: könshormoner och modulatorer av könsorgan, gonadotropiner,

ATC-kod: G03GA01

Gonasi Set är ett läkemedel av högrenat humant koriongonadotropin, erhållet från urin hos gravida kvinnor.

Gonasi Set stimulerar steroidgenesen i gonaderna, en biologisk effekt som liknar LH (luteiniserande hormon). Gonasi Set främjar östrogen- och progesteronbildningen efter ägglossning.

I en jämförande klinisk studie med 147 infertila kvinnor (18–39 år, BMI mellan 18–30 kg/m², FSH-koncentration <10 mIE/ml, regelbunden menstruationscykel, med båda äggstockarna bevarade och under äggstocksstimulering under kontrollerade former enligt ett GnRH-agonist-protokoll av standardlängd) var en dos på 10 000 IE av Gonasi Set lika effektivt som 250 µg rekombinant hCG vad gällde induktion av slutgiltig follikelmognad och tidig luteinisering. Antalet oocyter som erhöles var inte lägre när HP-hCG användes jämfört med r-hCG: medelantalet var 13,3 (6,8) i gruppen med HP-hCG och 12,5 (5,8) i gruppen med r-hCG (p = 0,49) med KI 95 % (–1,34, 2,77).

HCG är av humant ursprung och därför kan ingen antikroppsbildning förväntas.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken hos Gonasi Set efter subkutan administrering visar stora inter-individuella variationer. Efter en enskild subkutan injektion på 10 000 IE uppnås den maximala koncentrationen av hCG i serum ungefär 16 timmar efter injiceringen. Den högsta koncentrationen av hCG (C_{max}) uppgick till 338 ±100 IE/l med en AUC_{0-t} på 22 989 ± 4 802 IE x h/l. Därefter sjönk serumhalten med en halveringstid på cirka 37 timmar. Utsöndringen av administrerat hCG sker framför allt genom njurarna.

Inga farmakokinetiska studier utfördes med patienter som har nedsatt lever- eller njurfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det har inte genomförts några prekliniska studier med Gonasi Set.

Det finns inga prekliniska uppgifter med relevans för förskrivande läkare utöver de som redan har tagits med i övriga avsnitt i produktresumén.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Hjälpämnen i:

Injektionsflaskan med pulver: laktosmonohydrat.

Den förfyllda sprutan med vätska: natriumklorid, vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel. Detta är särskilt viktigt när det gäller läkemedel som stimulerar ägglossningen, (t.ex. hMG) eller innehåller kortison, särskilt i höga doser.

6.3 Hållbarhet

3 år

Läkemedlet måste användas omedelbart efter rekonstituering.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara injektionsflaskan och vätskan i den förfyllda sprutan i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

En enkelförpackning innehåller:

Plastförpackning innehållande pulver i en injektionsflaska (typ I glas). Injektionsflaskan är förseglad med en gummipropp som hålls på plats med en flip-off-kapsyl.

1 ml vätska i en förfylld spruta (typ I glas), 1 lång kanyl för beredningen och för intramuskulär injektion samt 1 kort kanyl för subkutan injektion.

Flerpack som innehåller 10 plastförpackningar enligt ovanstående beskrivning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Lösningen ska beredas strax innan injektionen ska ges.

Varje injektionsflaska är endast avsedd för engångsbruk. Läkemedlet måste beredas under aseptiska förhållanden.

Gonasi Set får endast beredas med den vätska som tillhandahålls i förpackningen.

Använd en ren yta och tvätta händerna innan lösningen bereds.

Placera följande artiklar på den rena ytan:

- Två spritsuddar (medföljer ej)
- En injektionsflaska som innehåller Gonasi Set, pulver
- En förfylld spruta med vätska
- En lång kanyl för beredningen och för intramuskulär injektion
- En kort kanyl för subkutan injektion

Beredning av injektionsvätskan

Göra i ordning injektionsvätskan:

Ta av locket från den förfyllda sprutan och sätt fast beredningskanylen (lång kanyl) på sprutan. Kontrollera att kanylen sitter ordentligt på plats för att undvika läckage. Om lösningen läcker, försök att fixera kanylen genom att försiktigt vrida på den.

1. Ta av den färgade plastkapsylen på injektionsflaskan med Gonasi Set-pulver och desinficera gummidelen på proppen med en spritsudd.
2. Ta sprutan och injicera långsamt vätskan i injektionsflaskan med pulver genom gummiproppen.
3. FÅR EJ SKAKAS. Rulla försiktigt injektionsflaskan mellan händerna tills pulvret är helt upplöst. Var noga med att det inte bildas skum.
4. När pulvret är upplöst (vilket i allmänhet inträffar omedelbart), dra långsamt upp lösningen i sprutan.
 - Med kanylen kvar i injektionsflaskan, vänd injektionsflaskan upp och ned.
 - Se till att kanylspetsen hamnar under vätskenivån.
 - Dra försiktigt ut sprutkolven för att dra upp hela lösningen i sprutan.
 - Kontrollera att den beredda lösningen är klar och färglös.

Beredning av högre doser

- En högre dos på 10 000 IE, kan uppnås genom att använda två injektionsflaskor med pulver.

Dra i slutet av steg 4 ovan upp innehållet i den första injektionsflaskan i sprutan, och injicera det sedan försiktigt in i den andra injektionsflaskan med pulver. Upprepa steg 2–4 med den andra injektionsflaskan.

- Om flera injektionsflaskor med pulver används, kommer mängden koriongonadotropin i 1 ml beredd lösning att vara följande:

Gonasi Set 5 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	
Antal injektionsflaskor som används	Total mängd koriongonadotropin i 1 ml lösning
1	5 000 IE
2	10 000 IE

Lösningen måste vara klar och färglös.

Kassera alla använda artiklar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar. När injektionen är genomförd ska alla kanyler och tomma sprutor kasseras i en lämplig behållare.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

IBSA Farmaceutici Italia srl
Via Martiri di Cefalonia 2
26900 Lodi (Italien)

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

59928

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2021-07-19
Datum för förnyat godkännande: 2026-03-22

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-11-06