

PARTIE III : INFORMATION POUR LES PATIENTES

GONAL-f^{MD}

(follitropine alfa pour injection)

Ce dépliant constitue la partie III de la monographie de produit publiée lorsque GONAL-f^{MD} a été approuvé pour la vente au Canada et s'adresse spécifiquement aux consommateurs. Il s'agit d'un résumé qui ne contient pas tous les détails à propos de GONAL-f. Contactez votre médecin ou votre pharmacien si vous avez des questions à propos du médicament.

Ce dépliant contient les réponses à de nombreuses questions sur l'infertilité et les traitements que vous recevez avec GONAL-f. Veuillez lire cette information attentivement et discuter de toute question ou préoccupation avec votre médecin.

À PROPOS DU MÉDICAMENT

Qu'est-ce que GONAL-f ?

GONAL-f est une hormone folliculostimulante (FSH) ne contenant aucune protéine urinaire qui stimule la croissance de l'ovocyte (oeuf) chez la femme. GONAL-f est une hormone gonadotrope, produite par la technologie de l'ADN recombinant, dont l'innocuité et l'efficacité ont été prouvées dans le cadre d'études cliniques.

GONAL-f appartient à un groupe de médicaments appelés « gonadotrophines ».

À quoi sert GONAL-f ?

GONAL-f est indiqué pour stimuler la croissance de follicules multiples chez la patiente ovulatoire souhaitant se prêter à une technique de reproduction assistée, comme la fécondation *in vitro*. Pour compléter la maturation folliculaire et déclencher l'ovulation, il faut administrer de la hCG (gonadotrophine chorionique humaine).

GONAL-f est aussi utilisé pour stimuler la maturation des follicules chez certaines femmes dont le cycle menstruel est irrégulier ou absent. Pour compléter la maturation folliculaire et déclencher l'ovulation, il faut administrer de la hCG.

Quelles sont les contre-indications de GONAL-f ?

GONAL-f ne doit **pas** être utilisé si vous :

- avez un taux élevé de FSH indiquant une insuffisance ovarienne primaire;
- avez un dysfonctionnement non maîtrisé de la thyroïde ou des glandes surrénales;
- êtes allergique (hypersensible) ou avez des antécédents d'hypersensibilité à la FSH ou à tout autre ingrédient de GONAL-f;
- êtes enceinte ou allaitez;
- présentez une hypertrophie des ovaires ou un kyste non attribuable au syndrome des ovaires polykystiques;
- avez des saignements vaginaux de cause inconnue;
- avez des tumeurs aux ovaires, à l'utérus, aux seins ou au cerveau (hypothalamus ou hypophyse).

Ingrédient médicamenteux de GONAL-f :

Follitropine alfa.

Ingrédients non médicamenteux de GONAL-f :

Les ingrédients non médicamenteux contenus dans GONAL-f 75 UI (5,5 µg) unidose sont les suivants : sucrose, phosphate disodique dihydraté, méthionine, polysorbate 20 et dihydrogénophosphate de sodium monohydraté. GONAL-f peut aussi contenir de l'acide phosphorique concentré et(ou) de l'hydroxyde de sodium pour l'ajustement du pH. Le diluant fourni pour la reconstitution est de l'eau stérile pour injection, Ph.Eur./USP.

Les ingrédients non médicamenteux contenus dans GONAL-f 450 UI (33 µg) et 1050 UI (77 µg) Multi-Dose sont les suivants : sucrose, phosphate disodique dihydraté, méthionine, polysorbate 20 et dihydrogénophosphate de sodium monohydraté. GONAL-f peut aussi contenir de l'acide phosphorique concentré et(ou) de l'hydroxyde de sodium pour l'ajustement du pH. Le diluant fourni pour la reconstitution est de l'eau bactériostatique pour injection, (alcool benzylique 0,9 %), USP.

Quels formats de GONAL-f sont offerts ?

GONAL-f se présente sous forme de poudre lyophilisée en flacon.

GONAL-f est offert en flacons unidoses de 75 UI (5,5 µg) ainsi qu'en flacons multidoses de 450 UI (33 µg) et de 1050 UI (77 µg). Selon le schéma thérapeutique, le flacon de 450 UI (33 µg) peut également être administré en une seule injection.

Chaque boîte du format unidose contient un flacon de médicament (poudre blanche), une seringue pré-remplie d'eau stérile pour injection, Ph.Eur./USP (liquide), ainsi qu'une aiguille pour faire le mélange et une aiguille pour injecter le médicament. Chaque boîte du format multidose contient un flacon de médicament (poudre blanche), une seringue pré-remplie contenant de l'eau bactériostatique pour injection (USP) ainsi que des seringues pour faire l'injection.

Y a-t-il une différence entre les flacons unidoses de 75 UI (5,5 µg) et les flacons multidoses de 450 UI (33 µg) et de 1050 UI (77 µg) ?

Les deux produits contiennent la même substance, à savoir de la FSH-r ultra-pure. Cependant, le flacon Multi-Dose de 1050 UI (77 µg) contient l'équivalent de quatorze flacons de 75 UI (5,5 µg), et le flacon Multi-Dose de 450 UI (33 µg) contient l'équivalent de six flacons de 75 UI (5,5 µg). Les préparations Multi-Dose de 450 UI (33 µg) et de 1050 UI (77 µg) sont stables durant 28 jours après reconstitution lorsqu'elles sont gardées à la température ambiante (à un maximum de 25 °C).

Les flacons Multi-Doses de GONAL-f sont remplis avec une quantité de médicament plus grande que nécessaire (43,7 et 87,4 µg, respectivement) afin de fournir approximativement 450 UI (33 µg) et 1050 UI (77 µg), respectivement, en plusieurs doses quotidiennes plus petites. Il reste souvent une petite quantité de médicament dans le flacon qui ne peut pas être retirée

avec la seringue. Cela est tout à fait normal. Si, après l'administration du traitement, il reste une quantité de médicament dans le flacon qui ne peut pas être retirée avec la seringue, il faut la jeter.

Administration de GONAL-f

GONAL-f ne peut pas être pris oralement puisqu'il serait digéré par l'estomac; c'est pourquoi il doit être injecté. En raison de son degré de pureté élevé, GONAL-f est approuvé pour l'injection sous-cutanée (juste sous la peau), qui est plus facile à faire et moins douloureuse que les injections intramusculaires (dans le muscle). En fait, avec une aide professionnelle, vous pouvez apprendre à vous l'injecter vous-même en privé et dans le confort de votre foyer.

En quoi GONAL-f diffère-t-il des autres traitements ?

Au cours des années, les médicaments gonadotropes utilisés pour le traitement de l'infertilité ont connu des progrès et des améliorations considérables. Bon nombre d'autres produits de gonadotrophines contiennent de la FSH et diverses quantités de LH et de protéines urinaires.

GONAL-f est produit grâce à la technologie de l'ADNr et consiste exclusivement en de la FSH hautement purifiée.

Combien de temps dure un cycle de traitement ?

Cela dépend de la réaction folliculaire moyenne au traitement. Chaque cycle de traitement varie selon la personne et votre médecin devra évaluer avec soin votre réaction au traitement.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Pour contribuer à éviter les effets secondaires et assurer une bonne utilisation, parlez à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre GONAL-f.

Votre fertilité doit être évaluée par un médecin ayant de l'expérience dans le traitement des troubles de la fertilité avant de commencer le traitement.

Porphyrie

Si vous êtes atteinte de porphyrie ou avez des antécédents familiaux de porphyrie, GONAL-f augmente le risque de crise aiguë de porphyrie. Informez immédiatement votre médecin si :

- Votre peau devient fragile et vous avez facilement des cloques qui se forment, particulièrement si votre peau a été fréquemment exposée au soleil, et/ou
- Vous avez mal au ventre, aux bras ou aux jambes.

Si l'une des manifestations ci-dessus apparaît, votre médecin peut vous recommander de cesser le traitement.

Hyperstimulation des ovaires pendant le traitement par FSH

Hypertrophie ovarienne

L'utilisation du traitement par FSH pour stimuler le développement folliculaire peut provoquer la croissance de plus

d'un follicule. Cela peut entraîner une hypertrophie ovarienne légère à modérée sans complications, qui peut être accompagnée d'une distension abdominale et/ou d'une douleur abdominale. On l'observe plus couramment chez les femmes qui ont le syndrome des ovaires polykystiques.

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO)

Le traitement augmente les risques d'apparition du syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO). C'est ce qui se passe lorsque de multiples follicules se développent et peuvent devenir de gros kystes. Dans de rares cas, un SHO sévère peut mettre la vie en danger. Le SHO peut entraîner une accumulation de liquide au niveau de l'abdomen et de la poitrine et peut causer la formation de caillots sanguins. Appelez immédiatement votre médecin en cas de gonflement abdominal sévère, de mal de ventre (abdomen), de nausées, de vomissements, de prise de poids soudaine (qui peut être due à l'accumulation de liquide), de diarrhée, de diminution du débit urinaire et de difficulté à respirer. Cependant, si vous suivez les directives de votre médecin quant à la dose recommandée et à l'horaire d'administration, les risques de SHO sont minimes. Le traitement au GONAL-f cause rarement une hypertrophie importante des ovaires, à moins que le médicament utilisé pour induire la maturation folliculaire et l'ovulation [lequel contient de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG)] ne soit administré. En cas d'apparition du SHO, il est recommandé de ne pas administrer de hCG; de plus, les femmes doivent éviter de tomber enceintes à ce moment en n'ayant pas de rapports sexuels.

Respiration et caillots sanguins

De graves problèmes respiratoires (par exemple: affaissement pulmonaire, essoufflement extrême et aggravation de l'asthme) ont été signalés avec l'utilisation du traitement par gonadotrophines.

Le traitement par gonadotrophines peut augmenter le risque d'avoir un caillot sanguin (thrombose) qui peut ou non être associé à un syndrome d'hyperstimulation ovarienne. Les caillots sanguins peuvent provoquer des troubles médicaux graves, comme un blocage dans les poumons (embolie pulmonaire), des problèmes des vaisseaux sanguins (thrombophlébite), une crise cardiaque, un accident vasculaire cérébral, un blocage des artères dans les bras et dans les jambes qui peut causer la perte de votre bras ou de votre jambe. Dans de rares cas, les complications pulmonaires et/ou les caillots sanguins ont causé la mort.

Problèmes concernant la reproduction

Étant donné que les femmes souffrant d'infertilité qui se prêtent à une technique de reproduction assistée, notamment à la fécondation *in vitro*, présentent souvent des anomalies des trompes de Fallope, l'incidence des grossesses ectopiques (grossesse dans les trompes) pourrait être augmentée. Il est donc important de confirmer tôt, par échographie, le caractère intra-utérin de la grossesse.

L'incidence de fausses couches pourrait bien être plus élevée que chez la population normale, mais comparable à celle des femmes aux prises avec des problèmes de fertilité.

Des cas de grossesse multiple ont été associés aux traitements de l'infertilité. Vous devez discuter du risque de grossesse multiple avec votre médecin avant de commencer le traitement.

L'incidence de grossesses multiples avec GONAL-f ne diffère pas de celle d'autres hormones gonadotropes et varie en fonction du protocole utilisé par la clinique. Votre médecin suivra votre situation de près afin de réduire la possibilité d'une grossesse multiple. La majorité des naissances (environ 80 %) sont uniques. Chez les femmes qui ont des grossesses multiples, la majorité donnent naissance à des jumeaux. Seules quelques femmes donnent naissance à trois bébés ou plus. Même en sachant cela, les grossesses uniques ou multiples ne sont pas garanties.

Des cas de tumeurs des ovaires et autres tumeurs de l'appareil reproducteur ont été signalés chez des femmes qui avaient reçu un traitement de l'infertilité. On ne sait pas si les médicaments contre l'infertilité augmentent le risque de tumeur chez les femmes infertiles.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

GONAL-f est souvent utilisé avec d'autres médicaments afin de stimuler l'ovulation (p. ex., hCG et LH) et d'augmenter la réaction folliculaire. Si vous prenez un agoniste ou un antagoniste de la GnRH en combinaison avec GONAL-f, votre médecin pourrait décider de modifier la dose de GONAL-f. Aucune autre interaction médicamenteuse majeure n'a été signalée.

USAGE APPROPRIÉ DU MÉDICAMENT

Prenez toujours GONAL-f exactement comme votre médecin l'a indiqué. Vous devriez vérifier avec votre professionnel des soins de santé si vous avez des doutes à propos de la marche à suivre.

Dose recommandée

Chaque traitement est personnalisé. Votre médecin a soigneusement établi le traitement qui vous convient. En cours de traitement, les doses pourront varier de 75 à 450 UI, selon votre condition médicale précise et votre réaction au médicament.

Surdose

Que dois-je faire si je m'injecte accidentellement plus que la dose prescrite de GONAL-f ?

L'incidence d'une surdose de GONAL-f n'est pas connue. Vous devriez contacter votre médecin si vous prenez davantage que la dose prescrite de GONAL-f.

Dose oubliée

Que dois-je faire si j'oublie de prendre GONAL-f ?

Si vous oubliez de prendre une dose, vous ne devez pas doubler la suivante. Contactez votre médecin pour des directives si vous oubliez de prendre une dose de GONAL-f.

Où dois-je injecter GONAL-f ?

Les sites les plus accessibles pour l'injection sous-cutanée sont l'abdomen et les cuisses. L'absorption de GONAL-f est la même, peu importe le site d'injection choisi. Vous pourriez éprouver plus

de confort à varier le site d'injection chaque fois que vous injectez GONAL-f.

Ci-dessous se trouve une illustration dont les zones ombragées montrent les sites d'injection sous-cutanés recommandés.



COMMENT INJECTER GONAL-f

Un guide étape par étape

Il est normal que vous soyez d'abord un peu appréhensive à l'idée de vous injecter le médicament. Voilà pourquoi ce livret a été préparé. Consultez-le au besoin et suivez les directives qu'il contient une à une. Si vous avez des questions ou des préoccupations à formuler qui ne sont pas abordées dans ces ressources, n'hésitez pas à contacter votre clinique.

Chaque traitement est personnalisé. Le vôtre a été soigneusement élaboré par votre médecin en fonction de vos besoins précis. Il est essentiel que vous vous rendiez à vos rendez-vous et que vous suiviez les directives de votre médecin, surtout en ce qui a trait à la fréquence de prise et à la quantité des médicaments. Si vous êtes préoccupée par le dosage, consultez votre médecin; ne modifiez pas votre dosage sans que l'on vous ait invitée à le faire. Si vous oubliez ou manquez une injection, ne paniquez pas, mais appelez votre médecin pour savoir quoi faire.

ÉLÉMENTS IMPORTANTS À RETENIR

Vous devez toujours suivre les principes de base de l'auto-injection :

- Il est recommandé d'injecter GONAL-f environ à la même heure chaque jour.
- Utilisez une surface de travail propre et nettoyez bien la peau avant l'injection.
- Vérifiez toujours la date d'expiration avant l'utilisation — n'utilisez jamais GONAL-f s'il est expiré.
- Vérifiez le dosage et les directives de mélange.
- Assurez-vous d'utiliser les bonnes concentration et quantité de diluant.
- Vérifiez le médicament après la reconstitution — n'utilisez pas la solution si elle semble brouillée, décolorée ou grumeleuse.
- Faites la rotation des sites d'injection tous les jours.
- Vérifiez et consignez vos sites d'injection chaque jour.

Si vous n'êtes pas certaine du mélange de la solution ou éprouvez des problèmes avec les injections, appelez Ligne-conseil en Momentum au 1 800 387 8479 ou votre clinique immédiatement.

*** Pour les directives sur l'administration de GONAL-f (follitropine alfa pour injection) 450 UI (33 µg) ou 1050 UI (77 µg) Multi-Dose, veuillez lire les DIRECTIVES POUR L'UTILISATION DES FLACONS DE GONAL-f 450 UI (33 µg) OU 1050 UI (77 µg) MULTI-DOSE.**

DIRECTIVES POUR L'UTILISATION DES FLACONS DE GONAL-f (follitropine alfa pour injection) 75 UI (5,5 µg) UNIDOSE.

Veillez lire attentivement les directives suivantes avant de commencer afin de vous familiariser avec l'auto-administration de GONAL-f. Si l'on vous a prescrit les flacons GONAL-f unidose, mais que le diluant se trouve dans un flacon, contactez votre clinique pour obtenir les directives de reconstitution appropriées.

Veillez noter : µg se prononce « microgramme » et est une unité de mesure. Un gramme équivaut à un million de microgrammes.

1. PRÉPARATION

- Sur une surface de travail propre, placez tout ce dont vous aurez besoin :
 - poudre blanche de GONAL-f dans un ou des flacons unidoses;
 - diluant dans une seringue pré-remplie;
 - une aiguille pour la reconstitution (le mélange);
 - une aiguille ½ pouce de calibre 25, 27 ou 29 (pour l'injection);
 - deux tampons à l'alcool;
 - contenant de récupération des aiguilles.
- Si vous préparez votre injection dans la cuisine, assurez-vous que les médicaments et les aiguilles ne sont pas en contact avec les aliments. Quant à l'injection, vous pouvez la faire dans toute pièce où vous sentez à l'aise.

2. NETTOYAGE

- Avant de commencer, lavez-vous les mains soigneusement avec du savon et de l'eau. Il importe que vos mains et les articles que vous utilisez soient aussi propres que possible.
- Les aiguilles ne doivent pas entrer en contact avec toute surface autre que l'intérieur des flacons et la peau nettoyée à l'alcool; laissez le capuchon en place jusqu'à l'utilisation.
- Assurez-vous d'utiliser une aiguille neuve chaque fois que vous faites une injection pour éviter la contamination.

3. PRÉPARATION DE LA SERINGUE PRÉ-REMPLE DE DILUANT

- Enlevez le capuchon qui recouvre l'extrémité de la seringue pré-remplie en le tournant délicatement.
- Sortez l'aiguille de mélange de son emballage, en vous assurant de laisser le capuchon de protection en place.
- Vissez délicatement l'aiguille de mélange sur le corps de la seringue pré-remplie jusqu'à ce qu'elle soit bien en place.
- Posez délicatement la seringue sur une surface plane et propre.

Volumes de reconstitution

Les volumes utilisés pour la reconstitution devraient varier entre

0,5 et 1 ml; vous pouvez dissoudre jusqu'à 225 UI (16,5 µg) dans 0,5 ml de diluant (Eau stérile pour injection, USP). Après la reconstitution, le médicament contenu dans le flacon doit être utilisé immédiatement et toute solution restante doit être jetée.

4. MÉLANGE DE GONAL-f, FLACONS UNIDOSES

- Vous devez disposer du nombre de flacons de GONAL-f (poudre blanche) que vous a prescrit votre médecin.
- Avec votre pouce, enlevez le capuchon en plastique du flacon de GONAL-f.
- Ouvrez ensuite les autres flacons de la même manière, si nécessaire.
- Désinfectez le dessus du flacon avec un tampon imbibé d'alcool.
- Tournez délicatement le capuchon de la seringue pré-remplie « Eau stérile pour injection, USP », que vous avez préparée à l'étape 3.
- Positionnez l'aiguille à la verticale au-dessus du capuchon en caoutchouc du flacon contenant la poudre de GONAL-f.
- Introduisez l'aiguille dans le flacon en la gardant aussi verticale que possible, à défaut de quoi vous aurez de la difficulté à pousser sur le piston.
- Injectez lentement le liquide dans le flacon en poussant sur le piston (selon le volume que vous a prescrit le médecin). L'eau stérile et la poudre blanche doivent se mélanger pour former un liquide transparent.
- N'agitez pas le flacon. S'il se forme des bulles, attendez quelques instants pour qu'elles disparaissent.
- **N'UTILISEZ PAS LA SOLUTION SI ELLE SEMBLE BROUILLÉE, DÉCOLORÉE OU GRUMELEUSE.** Le cas échéant, indiquez-le à votre médecin en donnant le numéro de lot du produit.
- Une fois que toute l'eau stérile (le diluant) a été injectée dans le flacon, maintenez-y l'aiguille, levez le flacon et renversez-le; l'aiguille doit alors pointer vers le plafond. Tout en gardant la pointe de l'aiguille immergée dans le liquide, retirez doucement le piston jusqu'à ce que le flacon soit vide. Faites attention de ne pas sortir le piston de la seringue. Retirez l'aiguille du flacon.
- **Si le médecin vous a prescrit plus d'un flacon de GONAL-f, répétez les étapes précédentes en utilisant la solution mélangée dans la seringue pour dissoudre le contenu du flacon suivant. Continuez ainsi jusqu'à ce que vous ayez dissous le nombre prescrit de flacons dans la solution.**
- Jetez les flacons vides dans le contenant prévu pour l'élimination des aiguilles utilisées.

5. RETRAIT DES BULLES D'AIR ET CHANGEMENT DE L'AIGUILLE

- Tenez la seringue avec l'aiguille pointant vers le haut et frappez délicatement du doigt la seringue si vous y voyez des bulles d'air. Les bulles d'air se regrouperont dans la partie supérieure de la seringue. S'il n'y a pas de vide d'air dans la partie supérieure de la seringue, tirez le piston pour en obtenir un.
- Remettez le capuchon sur l'aiguille et tournez-la pour la

retirer. Remplacez-la avec l'aiguille d'injection de ½ po, de calibre 25, 27 ou 29, munie du capuchon. Posez la seringue sur la surface propre.

- Ne vous préoccupez pas des petites bulles que vous n'arrivez pas à faire disparaître; elles n'auront aucune incidence. Lorsque vous inverserez la seringue, le vide d'air se trouvera près du piston. Ce vide fera en sorte que tout le médicament soit injecté. L'air restera dans la seringue.

6. PRÉPARATION DU SITE D'INJECTION

- Choisissez le site d'injection (p. ex., haut de la cuisse, ventre).
- Essuyez la zone choisie avec un tampon à l'alcool sur un espace d'environ 5 cm sur 5 cm.
- Placez le côté utilisé du tampon à côté de votre surface de travail ou sur son emballage.

7. INJECTION DE LA SOLUTION

- Prenez la seringue et enlevez le capuchon de l'aiguille.
- Inversez l'aiguille et tenez la seringue comme s'il s'agissait d'une fléchette à lancer.
- Avec votre autre main, pincez délicatement la peau pour en faire un petit amas au site d'injection.
- En tenant la seringue comme une fléchette, insérez l'aiguille dans la peau à un angle de 90 degrés. (Il faut très peu de force, mais un geste vif.)
- Une fois que l'aiguille est complètement insérée dans la peau, injectez la solution en poussant lentement sur le piston avec le pouce ou l'index de la main qui tient la seringue. Prenez le temps nécessaire pour injecter toute la solution.
- Retirez immédiatement l'aiguille et nettoyez le site avec le côté propre du tampon à l'alcool d'un mouvement circulaire. S'il y a un léger écoulement, vous pourriez devoir appliquer un peu de pression pendant une minute.

8. MISE AUX REBUTS DE TOUS LES ARTICLES UTILISÉS

- Une fois l'injection terminée, jetez immédiatement les aiguilles et la seringue (sans remettre le capuchon sur l'aiguille) dans le contenant de récupération des aiguilles.
- Confiez le contenant à une clinique ou une pharmacie pour l'éliminer d'une manière adéquate lorsque le contenant de récupération des aiguilles est rempli ou lorsque vous avez terminé l'ensemble du traitement.

Pour les directives sur l'administration de GONAL-f (follitropine alfa pour injection) 75 UI (5 µg), veuillez lire les DIRECTIVES POUR L'UTILISATION DES FLACONS DE GONAL-f 75 UI (5,5 µg) UNIDOSE.

DIRECTIVES POUR L'UTILISATION DES FLACONS DE GONAL-f (follitropine alfa pour injection) 450 UI (33 µg) ou 1050 UI (77 µg) MULTI-DOSE.

GONAL-f 450 UI (33 µg) ou 1050 UI (77 µg) Multi-Dose vous a été prescrit par votre médecin pour traiter l'infertilité. Afin de

vous aider à préparer et à utiliser le médicament, vous devriez lire les directives suivantes attentivement et demander à votre médecin, infirmière ou pharmacien de vous expliquer ce que vous ne comprenez pas.

1. PRÉPARATION

Assurez-vous de disposer de tout le matériel nécessaire avant de commencer :

- trois tampons à l'alcool;
- seringue unique pré-remplie étiquetée « Eau bactériostatique pour injection, USP »;
- flacon contenant le GONAL-f 450 UI (33 µg) ou 1050 UI (77 µg) Multi-Dose (poudre blanche);
- seringue de calibre 27 pour l'injection avec marques de doses en unités allant de 37,5 UI (2,8 µg) FSH à 600 UI (44 µg) FSH à utiliser avec les flacons de GONAL-f Multi-Dose;
- contenant de récupération des aiguilles.

2. MÉLANGE DU FLACON DE GONAL-f 450 UI (33 µg) ou 1050 UI (77 µg) MULTI-DOSE

- Lavez-vous les mains soigneusement avec de l'eau et du savon.
- Avec le pouce, enlevez le capuchon de plastique du flacon de GONAL-f 450 UI (33 µg) ou 1050 UI (77 µg) Multi-Dose.
- Essuyez le dessus du bouchon de caoutchouc du flacon avec un tampon à l'alcool.
- Retirez le capuchon de l'aiguille sur la seringue étiquetée « Eau bactériostatique pour injection, USP » en le tournant lentement. Ne touchez pas l'aiguille et ne la mettez pas en contact avec une surface quelconque.
- Placez l'aiguille de la seringue d'eau bactériostatique au-dessus de la marque centrale du bouchon de caoutchouc du flacon de poudre de GONAL-f 450 UI (33 µg) ou 1050 UI (77 µg) Multi-Dose. Gardez l'aiguille bien droite pendant que vous l'insérez dans le cercle au centre du bouchon, sinon, le piston sera difficile à enfoncer.
- Injectez lentement l'eau bactériostatique dans le flacon en poussant le piston de la seringue. Une fois que toute l'eau bactériostatique a été injectée dans le flacon, retirez la seringue et jetez-la immédiatement dans le contenant de récupération des aiguilles. N'utilisez pas cette seringue pour injecter votre dose de médicament. L'eau bactériostatique et la poudre blanche se mélangeront pour former un liquide clair.
- N'agitez pas le flacon. Si des bulles y apparaissent, attendez quelques instants qu'elles disparaissent. Le médicament liquide doit être clair.
- N'UTILISEZ PAS LA SOLUTION SI ELLE SEMBLE BROUILLÉE, DÉCOLORÉE OU GRUMELEUSE. Le cas échéant, indiquez-le à votre médecin en donnant le numéro de lot du produit.
- Une fois la solution reconstituée, inscrivez la date de reconstitution sur le flacon ou la boîte pour faire le suivi de la vie utile de 28 jours du médicament.

3. REPÉRAGE DE LA DOSE SUR LA SERINGUE D'INJECTION

Votre médecin vous indiquera la dose précise de GONAL-f 450 UI (33 µg) ou 1050 UI (77 µg) Multi-Dose à prendre. Il vous montrera comment trouver sur la seringue la marque qui correspond à la dose prescrite.

IMPORTANT : Si votre médecin vous recommande d'augmenter ou de diminuer la dose pendant un jour ou plus, trouvez la marque exacte sur la seringue d'injection et faites le changement comme indiqué. Contactez votre clinique si vous avez des questions.

4. PRÉPARATION DE LA DOSE

- Essuyez le bouchon en caoutchouc du flacon de GONAL-f Multi-Dose avec un tampon à l'alcool.
- Retirez soigneusement le capuchon de l'aiguille pour l'injection. Ne touchez pas l'aiguille et ne la mettez pas en contact avec une surface quelconque. Tenez fermement le flacon contenant le liquide de GONAL-f 450 UI (33 µg) ou 1050 UI (77 µg) Multi-Dose sur une surface plane et insérez l'aiguille dans la marque centrale du bouchon de caoutchouc.
- En y maintenant l'aiguille bien enfoncée, soulevez le flacon et tournez-le tête en bas, l'aiguille pointant vers le plafond. En maintenant l'aiguille dans le liquide, tirez lentement le piston jusqu'à ce que la seringue soit remplie un peu au-dessus de la marque de la dose prescrite. Ensuite, en conservant l'aiguille dans le flacon, ajustez lentement le piston à la dose prescrite — vous éliminerez ainsi toute bulle d'air restante.
- Vérifiez si le piston est réglé à la dose prescrite.

IMPORTANT : Au cours de votre traitement, si vous devez reconstituer un autre flacon de GONAL-f Multi-Dose, veuillez lire les directives données dans l'encadré ci-dessous; autrement, veuillez passer au prochain point.

Si vous avez utilisé moins de 450 UI (33 µg) ou 1050 UI (77 µg), mais que la quantité restante dans le flacon est insuffisante pour compléter votre dose, suivez les étapes suivantes afin d'assurer la salubrité du produit :

1. Vérifiez la quantité restante dans le flacon utilisé en consultant le registre de dosage; ou, au besoin, en retirant le liquide restant dans une seringue pour injection, en prenant note du volume exact, et en le retournant dans le flacon.
2. Jetez la seringue vide.
3. Reconstituez le nouveau flacon comme indiqué à l'étape *Mélange du flacon de GONAL-f 450 UI (33 µg) ou 1050 UI (77 µg) Multi-dose*.
4. Calculez la quantité à retirer du nouveau flacon en soustrayant la quantité restante dans le flacon actuel de la dose souhaitée (prescrite par votre médecin).
5. Utilisez une nouvelle seringue à injection pour retirer la quantité calculée du nouveau flacon.
6. Insérez cette seringue partiellement remplie dans l'ancien flacon et retirez la dose complète.

- Retirez la seringue du flacon. Rebouchez l'aiguille de la seringue. Ne touchez pas l'aiguille et ne la mettez pas en

contact avec une surface quelconque. Posez délicatement la seringue sur une surface plane et propre. Vous devriez maintenant être en mesure de préparer le site d'injection et d'injecter la dose prescrite.

5. PRÉPARATION DU SITE D'INJECTION

- Choisissez le site d'injection (p. ex., haut de la cuisse, ventre).
- Consultez l'illustration des sites d'injection dans le journal de la patiente et inscrivez le site choisi.
- Essuyez la zone choisie avec un tampon à l'alcool sur un espace d'environ 5 cm sur 5 cm.
- Placez le côté utilisé du tampon près de votre surface de travail ou sur son emballage.

6. INJECTION DE LA SOLUTION

- Prenez la seringue et enlevez le capuchon de l'aiguille.
- Inversez l'aiguille et tenez la seringue comme s'il s'agissait d'une fléchette à lancer.
- Avec votre autre main, pincez délicatement la peau pour en faire un petit amas au site d'injection. En tenant la seringue comme une fléchette, insérez l'aiguille dans la peau à un angle de 90 degrés. (Il faut très peu de force, mais un geste vif.)
- Une fois que l'aiguille est complètement insérée dans la peau, injectez la solution en poussant lentement sur le piston avec le pouce ou l'index de la main qui tient la seringue. Prenez le temps nécessaire pour injecter toute la solution.
- Retirez immédiatement l'aiguille et nettoyez le site avec le côté propre du tampon à l'alcool d'un mouvement circulaire. S'il y a un léger écoulement, vous pourriez devoir appliquer un peu de pression pendant une minute.

IMPORTANT : Les seringues d'injection fournies avec GONAL-f 450 UI (33 µg) ou 1050 UI (77 µg) Multi-Dose sont conçues expressément pour ce produit. N'utilisez PAS les seringues d'injection pour administrer d'autres médicaments ni hormones. Toutes les seringues utilisées doivent être jetées.

7. MISE AUX REBUTS DE TOUS LES ARTICLES UTILISÉS

- Une fois l'injection terminée, jetez immédiatement les aiguilles et la seringue (sans remettre le capuchon sur l'aiguille) dans le contenant de récupération des aiguilles.
- Confiez le contenant à une clinique ou une pharmacie pour l'éliminer d'une manière adéquate lorsque le contenant de récupération des aiguilles est rempli ou lorsque vous avez terminé l'ensemble du traitement.

8. ENTREPOSAGE DU FLACON DE GONAL-f 450 UI (33 µg) ou 1050 UI (77 µg) MULTI-DOSE ENTRE LES UTILISATIONS

- Après chaque utilisation, le flacon contenant le liquide de GONAL-f 450 UI (33 µg) ou 1050 UI (77 µg) Multi-Dose doit être entreposé à l'abri de la lumière et à la température ambiante (à 25 °C ou moins).

- Ne congelez pas la solution. N'entreposez pas le médicament dans la seringue.
- Jetez toute solution liquide de GONAL-f 450 UI (33 µg) ou 1050 UI (77 µg) Multi-Dose non utilisée après 28 jours.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Y a-t-il des effets secondaires au traitement avec gonadotrophines ?

Les médicaments de fertilité sont sûrs avec une surveillance étroite par votre médecin. Comme avec tous les médicaments, il peut y avoir des effets secondaires.

Les effets secondaires suivants ont été signalés avec l'utilisation de GONAL-f dans les essais cliniques et après sa mise en marché :

Fréquents et très fréquents : peuvent toucher 1 à 10 utilisatrices sur 100

- Kystes ovariens
- Hypertrophie ovarienne légère à modérée
- Sensibilité mammaire
- SHO léger à modéré
- Réaction légère à sévère au point d'injection (comme de la douleur, une rougeur, un bleu, de l'enflure et/ou de l'irritation)
- Maux de tête
- Mal de ventre ou ballonnement
- Nausée, vomissements, diarrhée

Peu fréquents, rares et très rares : peuvent toucher moins de 1 à 10 utilisatrices sur 1 000

- SHO sévère
- Caillots sanguins (thrombose)
- Difficulté à respirer (détresse respiratoire aiguë)
- Aggravation de l'asthme
- Des réactions allergiques légères à sévères (hypersensibilité), comme une éruption cutanée, une rougeur de la peau, de l'urticaire et une enflure du visage avec de la difficulté à respirer peuvent survenir. Ces réactions peuvent parfois être graves.

La principale préoccupation qu'aura votre médecin sera le syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO). Afin d'éviter l'apparition du SHO, votre médecin surveillera étroitement votre réaction au GONAL-f. L'hypertrophie ovarienne, parfois accompagnée de douleurs et de ballonnements abdominaux, peut survenir chez environ 20 % des femmes qui prennent des gonadotrophines. Le processus est généralement inversé avec l'arrêt du traitement et les cas graves sont rares.

Une relation de cause à effet entre le traitement avec des médicaments de fertilité et le cancer ovarien n'a pas été établie.

Il y a eu des signalements d'événements médicaux affectant des grossesses consécutives à un traitement par gonadotrophine dans les essais cliniques contrôlés : avortement spontané, grossesse

tubaire, travail prématuré, fièvre puerpérale et anomalies congénitales.

Aucun des événements n'a été jugé lié au médicament. L'incidence n'est pas supérieure à celle observée dans la population générale.

Il ne s'agit pas d'une liste complète des effets secondaires. Si vous ressentez des symptômes inhabituels ou des effets secondaires en prenant GONAL-f, il importe d'en faire part immédiatement à votre médecin ou à votre pharmacien. Il est conseillé aussi de discuter de la possibilité des effets secondaires avec votre médecin avant d'entreprendre le traitement.

ENTREPOSAGE DU MÉDICAMENT

Les flacons de poudre lyophilisée GONAL-f sont stables lorsqu'ils sont entreposés à l'abri de la lumière et à la température ambiante (à 25 °C ou moins).

Ne pas congeler.

Ne pas utiliser le produit après la date de péremption inscrite sur l'étiquette.

Produit reconstitué

Après la reconstitution, inspectez bien le contenu du flacon — n'utilisez pas la solution si elle semble brouillée, décolorée ou grumeleuse.

Flacons unidoses de GONAL-f 75 UI (5,5 µg)

Après la reconstitution, le médicament contenu dans le flacon doit être utilisé immédiatement et toute solution restante doit être jetée.

Flacons Multi-Doses de GONAL-f 450 UI (33 µg) ou 1050 UI (77 µg)

Après chaque utilisation, le flacon contenant le liquide de GONAL-f 450 UI (33 µg) ou 1050 UI (77 µg) Multi-Dose doit être entreposé à la température ambiante (à 25 °C ou moins).

Ne pas congeler. Ne pas entreposer le médicament dans la seringue.

Jetez toute solution liquide de GONAL-f 450 UI (33 µg) ou 1050 UI (77 µg) Multi-Dose non utilisée après 28 jours.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES PRÉSUMÉS

Vous pouvez déclarer tout effet secondaire présumé associé à l'utilisation de produits médicaux au Programme Canada Vigilance de l'une des trois façons suivantes :

- en les déclarant en ligne à l'adresse www.santecanada.gc.ca/medeffet;
- en composant sans frais le 1 866 234 2345;
- en remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en l'acheminant :
 - par télécopieur au 1 866 678 6789 (sans frais); ou
 - par la poste à :
Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Localisateur postal 0701D
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Les étiquettes d'adresse affranchies, le Formulaire de déclaration des effets indésirables Canada Vigilance et les directives pour remplir le formulaire sont disponibles sur le site Internet MedEffet^{MC} à l'adresse : www.santecanada.gc.ca/medeffet

REMARQUE : Si vous désirez des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez contacter votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance n'offre pas de conseils médicaux

RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES

Vous pouvez obtenir ce document ainsi que la monographie intégrale du produit, préparée pour les professionnels des soins de santé, à :

EMD Serono, Une Division d'EMD Inc., Canada
2695 North Sheridan Way, bureau 200
Mississauga ON L5K 2N6

Ce livret a été préparé par EMD Serono, Une Division d'EMD Inc., Canada

Dernière révision : mai 2019