

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

GONAL-f 75 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden injekciós üveg 5,5 mikrogramm alfa-follitropint* tartalmaz, ami 75 NE effektív hormondózisnak felel meg. Az elkészített oldat 75 NE hatóanyagot tartalmaz milliliterenként.

*rekombináns humán folliculus-stimuláló hormon (r-hFSH) rekombináns DNS-technológiával kínai aranyhörcsög ovarium (CHO – Chinese Hamster Ovary) sejtvonalon előállítva

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

A por külleme: fehér színű, liofilizált pellet.
Az oldószer külleme: átlátszó, színtelen oldat.

Az elkészített oldat pH-ja 6,5-7,5.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Felnőtt nőknél

- Klomifén-citrát kezelésre nem reagáló anovuláció (beleértve polycystás ovarium szindrómát) kezelése.
- Egyszerre több tüsző érésének stimulálása superovulatióon áteső nőknél asszisztált reprodukciós eljárások (ART), mint pl. *in vitro* fertilizáció (IVF), gaméta méhkürti beültetése vagy zigóta méhkürti beültetése során.
- A GONAL-f és luteinizálóhormon- (LH) készítmény kombinációja súlyos LH- és FSH-hiányban szenvedő nők esetében a tüszőérés serkentésére javallott.

Felnőtt férfiaknál

- A GONAL-f spermatogenezis serkentése céljából veleszületett vagy szerzett hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfiak számára javallott humán koriogonadotropin (hCG) terápia egyidejű alkalmazásával.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A GONAL-f kezelést a meddőségi kórképek kezelésében jártas orvos felügyeletével kell elkezdni.

Adagolás

A GONAL-f javasolt adagolása megegyezik a vizeletből kivont FSH-t tartalmazó készítményekével. A klinikai értékelés alapján ugyanis GONAL-f injekciót a vizeletből kivont FSH-t tartalmazó gyógyszerekre érvényes napi adagban és azonos alkalmazási séma szerint kell adagolni, illetve ugyanazokkal a módszerekkel kell ellenőrizni a kezelést. A kezelést a következőkben javasolt kezdőadagokkal célszerű elkezdni. Összehasonlító klinikai vizsgálatok szerint az átlagos betegek számára a vizeletből kivont FSH-val összehasonlítva GONAL-f-ből kisebb összdózisra van szükség és a kezelés időtartama is rövidebb. Emiatt a vizeletből kivont FSH általánosan alkalmazott összdózisánál a kevesebb GONAL-f adását megfelelőnek tartják nemcsak a folliculus fejlődés optimalizálása céljából, hanem annak érdekében is, hogy a nemkívánatos ovarium-hiperstimuláció kockázatát a legkisebbre csökkentsék (lásd 5.1 pont).

Anovulációs (beleértve a polycystás ovarium szindrómát) nőbetegek esetében:

A GONAL-f injekció kúraszerűen, naponta adható. Menstruáló nőknél a kezelést a menstruációs ciklus első 7 napjában kell elkezdni.

Az egyik, gyakran alkalmazott terápiás protokoll során naponta 75-150 NE FSH adásával kezdik a kezelést, majd 7 vagy inkább 14 napos időközönként lehetőség szerint 37,5 vagy 75 NE-gel növelik a napi adagot, ha szükséges, a megfelelő, de nem túlzott mértékű terápiás hatás elérése érdekében. A kezelést egyedileg, a beteg válaszreakciói alapján kell meghatározni, az ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és/vagy az ösztrogén-elválasztás mértéke alapján. Az FSH maximális napi adagja általában nem haladja meg a 225 NE-t. Abban az esetben, ha 4 hetes kezelés után sem mutatkozik eredmény, a folyamatban lévő ciklus idejére fel kell függeszteni a készítmény adását, és a betegnek további vizsgálaton kell átesnie, amelyet követően lehetséges, hogy a sikertelen ciklusnál magasabb kezdődózissal kell újra kezdenie a kezelést.

Az optimális hatás észlelésekor, 24-48 órával a legutolsó GONAL-f injekció beadása után, 250 mikrogramm rekombináns humán alfa-koriogonadotropint (r-hCG) vagy 5 000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio végezhető.

Túlzott mértékű hatás észlelésekor abba kell hagyni a kezelést és a hCG-injekciót sem szabad beadni (lásd 4.4 pont). A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózissal kisebb adaggal.

A petefészek-működés serkentése in vitro fertilizáció vagy más asszisztált reprodukciós eljárás előkészítéséhez szükséges, többszörös tüszőérés kiváltása érdekében

A gyakran alkalmazott „szuperovulációs” módszer szerint a menstruációs ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve naponta 150-225 NE GONAL-f-et adnak. A kezelést a megfelelő tüszőérésig folytatják (ennek bekövetkeztéről a szérum ösztrogén-koncentráció ellenőrzésével és/vagy ultrahangvizsgálattal lehet meggyőződni) a beteg reakciójához igazított adaggal, mely általában nem nagyobb, mint 450 NE naponta. A tüszők általában a kezelés 10. (5-20.) napjára érik el a megfelelő fejlettségi szintet.

Az utolsó GONAL-f injekció beadását követően, 24-48 óra múlva 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5 000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t adnak a tüszőérés végső fázisának serkentése érdekében.

A hormonérzékenység gonadotropin releasing hormon (GnRH) agonista vagy antagonistá adásával végzett csökkentését manapság gyakran alkalmazzák az endogén LH-csúcs elnyomása és az LH-szint emelkedésének mérséklése érdekében. Az egyik elterjedt kezelési séma szerint kb. 2 hetes GnRH-agonista kezelés után kezdik el a GONAL-f adását, majd amíg a tüszők el nem érik a megfelelő érettségi fokot kombinációban adják a két gyógyszert. Ennek megfelelően, pl. kéthetes GnRH-agonista kezelést követően, az első 7 napon keresztül 150-225 NE/nap GONAL-f-et adnak; ezután a petefészerekre kifejtett hatás függvényében módosítják a gyógyszeradagot.

Az IVF alkalmazásával szerzett tapasztalatok szerint általánosságban az első 4 kezelés nagyjából azonos gyakorisággal bizonyul sikeresnek, ezt követően azonban fokozatosan csökken a sikeres kezelés esélye.

Súlyos LH- és FSH-hiány nőbetegek esetében

Az LH és az FSH egyidejű hiánya következtében anovulációs nőbetegek esetében a GONAL-f és luteinizálóhormon- (LH) készítmény kombinációjával végzett kezelés célja a tüszőérés, majd humán koriogonadotropin (hCG) alkalmazását követően az érés végső fázisának serkentése. A GONAL-f injekciókat naponta, alfa-lutropinnal egyidejűleg kell beadni. Amennyiben a nőbeteg amenorrhoeás, és endogén ösztrogén-elválasztása csekély mértékű, a kezelés bármikor elkezdhető.

A javasolt adagolás 75 NE alfa-lutropin és 75-150 NE FSH kombinált adásával kezdődik. A kezelést egyedileg, a beteg válaszreakciója alapján kell meghatározni, az ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és az ösztrogén-elválasztás mértéke alapján.

Ha növelni kell az FSH adagját, ezt lehetőleg 7-14 napos időközönként és 37,5-75 NE növekménnyel célszerű elvégezni. Esetenként bármelyik ciklusban elfogadható legfeljebb 5 hétre növelni az ovarium-stimulációs kezelés időtartamát.

Optimális hatás észlelésekor 24-48 órával a legutolsó GONAL-f és alfa-lutropin injekció beadása után 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5 000, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio vagy más, orvosilag asszisztált reprodukciós kezelés végezhető az adott klinikai eset orvosi megítélése alapján.

Megfontolandó a luteális fázis hormonális támogatása, hiszen az ovuláció bekövetkezése után az endogén luteotrop aktivitású hormonok (LH/hCG) hiánya a corpus luteum idő előtti elsorvadásához vezethet.

Túlzott mértékű hatás észlelésekor abba kell hagyni a kezelést és a hCG-injekciót sem szabad beadni. A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózisonál kisebb adaggal (lásd 4.4 pont).

Hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfibetegek kezelése

A GONAL-f injekciót hetente háromszor 150 NE dózisban, hCG-vel együtt kell adagolni legalább 4 hónapon keresztül. Ha ez nem bizonyul hatásosnak, folytatható a kezelés, mert a jelenlegi klinikai tapasztalatok szerint esetenként legalább 18 hónapos kezelés szükséges a spermatogenesis megindulásához.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A GONAL-f-nek idős populációban nincs releváns alkalmazása. A GONAL-f biztonságosságát és hatásosságát idősek esetében nem igazolták.

Vese-, illetve májkárosodás

A GONAL-f biztonságosságát, hatásosságát és farmakokinetikáját vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem igazolták.

Gyermekek és serdülők

A GONAL-f-nek gyermekek és serdülők esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

A GONAL-f subcutan alkalmazásra javasolt. Az injekciót minden nap ugyanabban az időpontban kell beadni.

A GONAL-f első injekcióját közvetlen orvosi felügyelet mellett kell beadni. A GONAL-f öninjekciózással történő alkalmazását kizárólag kellően motivált, megfelelően kioktatott, illetve olyan betegek végezhetik, akik tanácsot tudnak kérni egy szakembertől.

Az injekció beadásának helyét naponta változtatni kell.

A gyógyszer feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban és a betegtájékoztatóban.

4.3 Ellenjavallatok

- a készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység;
- a hypothalamus vagy a hypophysis daganata esetén;
- a nem polycystás ovarium-betegség eredetű, illetve ismeretlen eredetű petefészek-megnagyobbodás vagy petefészekciszta esetén;
- ismeretlen eredetű nőgyógyászati vérzés esetén;
- petefészek-, méh- vagy emlőcarcinoma esetén.

GONAL-f-t tilos alkalmazni, ha hatásos válasz nem várható, mint például:

- primaer ovarium-elégtelenségben;
- a nemi szervek terhességgel összeegyeztethetetlen rendellenességei esetén;
- az uterus terhességgel összeegyeztethetetlen myomás elfajulása esetén;
- primer testicularis elégtelenség esetén.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen fel kell tüntetni.

Általános ajánlások

A GONAL-f erős gonadotropin-hatású anyag, mely enyhe, de akár súlyos mellékhatásokat is előidézhet. Ennek megfelelően, kizárólag a meddőséget okozó kórfolyamatokat jól ismerő és a kezelésükben is jártas orvosok alkalmazhatják.

A gonadotropin-kezelés bizonyos időáldozatot követel az orvosoktól és a munkájukat segítő egészségügyi szakemberektől, továbbá megfelelő feltételeket a kezelés hatásainak ellenőrzésére. Nőbetegek kezelésekor a petefészek reakciójának monitorozásához rendszeres időközönként ultrahangvizsgálatot kell végezni önmagában, illetve előnyösebb a szérum ösztradiolszintjének meghatározásával kombinálva. Az FSH-ra adott válasz betegenként különbözhet, egyeseknél elégtelennek, másoknál túlzottnak bizonyulhat. A kezelést, férfiak és nők esetében egyaránt, mindig a terápiás célkitűzésnek megfelelő, legalacsonyabb hatásos dózissal kell végezni.

Porfíria

Porfiriában szenvedő betegek, vagy azok, akiknek családi anamnézisében ez a betegség előfordul csak szigorú orvosi felügyelet mellett részesülhetnek GONAL-f kezelésben. A betegség rosszabbodása vagy első megjelenése a kezelés megszakítását eredményezheti.

Nők kezelése

A kezelés megkezdése előtt tisztázni kell a pár meddőségének okát, továbbá értékelni kell a terhesség esetleges ellenjavallatait. Elsősorban a hypothyreosis, a mellékvesekéreg-elégtelenség, a hyperprolactinaemia lehetőségét kell kizárni, illetve megfelelő kezelést kell alkalmazni.

A tüszőérés anovulációs meddőség kezeléseként vagy ART-ként végzett hormonális serkentése a petefészek megnagyobbodásához és túlstimulálódásához vezethet. A GONAL-f-et a javasolt adagban, az adagolási rendnek megfelelően alkalmazva és a kezelést gondosan monitorizálva, ezeknek a mellékhatásoknak az incidenciája minimálisra csökkenthető. A tüszőfejlődés és -érés mutatóinak pontos értelmezése érdekében az orvosnak az erre a célra alkalmas vizsgálatok eredményeinek értelmezésében jártasnak kell lennie.

A klinikai vizsgálatok tapasztalatai alapján az egyidejűleg adott alfa-lutropin fokozza a petefészek GONAL-f iránti érzékenységet. Ha növelni kell az FSH adagját, ezt lehetőleg 7-14 napos időközönként és 37,5-75 NE növekménnyel célszerű megtenni.

A GONAL-f/LH kombináció, illetve a humán menopauzás gonadotropin (hMG) hatásainak közvetlen összehasonlítása érdekében nem végeztek vizsgálatokat. A korábbi adatok összevetése alapján feltételezhető, hogy kombinált GONAL-f/LH, illetve hMG kezeléssel hasonló gyakorisággal idézhető elő ovuláció.

Ovarium-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Bizonyos mértékű petefészek-megnagyobbodás az ellenőrzött ovarium-stimuláció várható eredménye. Gyakrabban fordul elő polycystás ovarium syndromás nőknél, és rendszerint kezelés nélkül visszafejlődik.

A petefészek szövődménymentes megnagyobbodásától eltérően az OHSS olyan állapot, melyre a progresszivitás jellemző. A petefészek jelentős megnagyobbodásán kívül a szérumszexualsteroidhormon-szintjei is magasak; ezen kívül a kapilláris-permeabilitás fokozódása következtében has- és mellüregi, illetve ritkán pericardialis folyadékgyülem alakulhat ki.

Az OHSS súlyos eseteiben a következő tünetek észlelhetők: hasi fájdalom és puffadás, a petefészek jelentős megnagyobbodása, testtömeg-gyarapodás, dyspnoe, oliguria, gyomor-bélrendszeri panaszok, mint émelygés, hányás és hasmenés. A kivizsgálás hypovolaemiára, hemokoncentrációra, elektrolitegysúly-zavarra, ascitesre, haemoperitoneumra, pleuralis folyadékgyülemre, hydrothoraxra vagy heveny légzési elégtelenségre deríthet fényt. Nagyon ritkán a súlyos OHSS ovarium torsióval vagy thromboemboliás eseményekkel, mint pl. tüdőembóliával, ischaemiás stroke-kal vagy myocardialis infarctussal szövődhet.

A független kockázati tényezők, amelyek OHSS kialakulását eredményezhetik, többek közt a fiatal életkor, vékony testalkat, polycystás ovarium syndroma, exogén gonadotropinok nagyobb dózisa, a magas abszolút vagy gyorsan emelkedő szérumsztradiolszint és korábbi OHSS-epizódok, a fejlődő ovarialis folliculusok nagy száma, valamint az asszisztált reprodukciós technológia (ART) ciklusai során kinyert petesejtek nagy száma.

A GONAL-f ajánlott adagolásának, valamint adagolási rendjeinek betartása minimálisra csökkentheti az ovarium-hiperstimuláció (lásd 4.2 és 4.8 pont) kockázatát. A kockázati tényezők korai felismerése érdekében a stimulációs ciklusok ultrahangvizsgálattal történő monitorozása, illetve az ösztradiolszint mérése javasolt.

Bizonyítékok mutatnak arra, hogy a hCG kulcsszerepet játszik az OHSS kiváltásában, illetve arra, hogy a tünetegyüttes súlyosabb és elhúzódóbb lehet, ha terhesség alakul ki. Ennek megfelelően, ha az ovarium-hiperstimuláció tünetei, például $> 5\ 500$ pg/ml vagy $> 20\ 200$ pmol/l szérumsztradiolszint és/vagy összesen ≥ 40 folliculus jelennek meg, javasolt mellőzni a hCG beadását és azt tanácsolni a betegnek, hogy legalább 4 napon keresztül tartózkodjék a nemi élettől vagy használjon barrierelvű fogamzásgátló eszközt. Az OHSS olykor gyorsan (24 órán belül) vagy néhány nap alatt progrediálhat, és súlyos szövődménnyé válhat. Leggyakrabban a felfüggesztett hormonkezelések után fordul elő és a kezelést követő kb. hetedik-tizedik napon éri el maximumát. Ezért a hCG beadása után legalább 2 hétig figyelemmel kell kísérni a beteg állapotát.

ART során a tüszők ovuláció előtti aspirációja csökkentheti a hiperstimuláció kialakulását.

Az enyhe vagy közepesen súlyos OHSS rendszerint spontán megoldódik. Súlyos OHSS kialakulásakor javasolt a GONAL-f adásának abbahagyása (ha ez még nem történt meg), a beteg kórházba utalása és a megfelelő kezelés megkezdése.

Többes terhesség

Ovuláció-indukciós kezelésben részesülő betegeknél a természetes fogamzáshoz képest gyakoribb a többes terhesség, ami az esetek zömében ikerterhesség. Többes terhességben, különösen, ha nagy számú magzat fejlődik, fokozott az anyai és a perinatalis szövődmények kockázata.

A többes terhesség kockázatának csökkentése érdekében ajánlatos gondosan monitorozni a kezelés petefészkekre kifejtett hatásait.

ART alkalmazása esetén a többes terhesség kockázata elsősorban a replantált embriók számától, minőségétől és a beteg életkorától függ.

A betegeket a kezelés elkezdése előtt figyelmeztetni kell a többes terhesség kialakulásának kockázatára.

A terhesség elvesztése

A tüszőérés serkentése ovuláció-indukció, illetve ART alkalmazása esetén a terhesség a természetes fogamzáshoz képest gyakrabban ér véget koraszüléssel vagy vetéléssel.

Méhen kívüli terhesség

A kórelőzményben szereplő méhkürt-betegség esetén fokozott a méhen kívüli terhesség kockázata, akár spontán, akár a meddőség kezelése során következik be a fogamzás. Az ART alkalmazását követő méhen kívüli terhesség prevalenciája a megfigyelések szerint magasabb, mint az átlagpopulációban.

A reproduktív rendszer daganatai

A több, különböző meddőségi kezelésben részesült nőbetegeknél a petefészkek és más reproduktív szervek jó- és rosszindulatú daganatainak kialakulásáról is beszámoltak. Egyelőre nem ismert, hogy a gonadotropin-kezelés fokozza-e az említett daganatok kialakulásának kockázatát a meddő nőbetegek csoportjában.

Veleszületett rendellenességek

ART alkalmazása után valamivel gyakoribbak a veleszületett rendellenességek, mint spontán fogamzást követően. Feltételezik, hogy ez a különbség a szülők tulajdonságaira (pl. az anya életkorára, a hímvarsejtek jellemzőire) és a többes terhességekre vezethető vissza.

Thromboemboliás szövődmények

Nőknél a nemrégiben lezajlott vagy éppen zajló thromboemboliás kórképek, vagy a thromboemboliás szövődmények veszélyét közismerten fokozó rizikófaktorok, mint egyéni vagy családi kórelőzmény, fennállása esetén a gonadotropin kezelés tovább fokozhatja a súlyosbodás vagy az ilyen események bekövetkezésének kockázatát. Ebben az esetben a gonadotropin kezelés várható előnyeit a lehetséges veszélyekkel együtt kell mérlegelni. Megjegyzendő azonban, hogy terhességben és az OHSS-ben egyaránt eleve fokozott a thromboemboliás szövődmények kialakulásának veszélye.

Férfiak kezelése

A megemelkedett endogén FSH szint a primer testicularis elégtelenséget jelzi. Ilyen betegeknél hatástalan a GONAL-f/hCG kombinációval végzett kezelés. A GONAL-f nem használható, ha hatásos válasz nem érhető el.

Négy-hat havi kezelés után a terápiás hatás felmérésének részeként ajánlatos ondóvizsgálatot végezni.

Nátriumtartalom

A GONAL-f kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A GONAL-f-et más, ovuláció-indukciót fokozó gyógyszerekkel (pl. hCG, klomifén-citrát) együtt adva fokozódhat a folliculáris reakció, jóllehet a hypophysis deszenzibilizálása érdekében egyidejűleg adott GnRH-agonista vagy antagonistá miatt a szokásosnál nagyobb GONAL-f dózusra lehet szükség a megfelelő ovarialis hatás kiváltásához. A GONAL-f kezelés során nem észleltek más, klinikai szempontból számottevő gyógyszerkölsönhatást.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A terhesség ideje alatt nem javallott a GONAL-f adása. Korlátozott számú, a vizsgálati gyógyszernek kitett terhesség (kevesebb mint 300 terhességi vizsgálati eredmény) azt igazolja, hogy az alfa-follitropinnak nincs malformatív vagy föto- / neonatális toxikus hatása.

Az állatkísérletek során nem észleltek teratogén hatást (lásd 5.3. pont).

A klinikai adatok alapján nem zárható ki a lehetőség, hogy a terhesség alatt adott GONAL-f esetleg teratogén hatást fejt ki.

Szoptatás

A szoptatás ideje alatt nem javallott a GONAL-f alkalmazása.

Termékenység

A GONAL-f javallatai közé tartozik a terméketlenség kezelése (lásd 4.1 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A GONAL-f nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban közölt mellékhatások: fejfájás, petefészekciszta és lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, véraláfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén).

Enyhe vagy közepesen súlyos ovarium-hiperstimulációs szindrómát (OHSS) gyakran jeleztek, és ezt a stimulációs eljárás természetéből következő kockázatnak kell tekinteni. A súlyos OHSS nem gyakori (lásd 4.4 pont).

A thromboembolia nagyon ritkán fordulhat elő (lásd 4.4 pont).

Mellékhatások felsorolása

A továbbiakban használt gyakorisági kifejezések meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1\ 000$ - $< 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1\ 000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

Nőbetegek kezelése esetén

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Enyhétől a súlyosig terjedő túlérzékenységi reakciók, köztük anaphylaxiás reakciók és sokk

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Fejfájás

Érbetegségek és tünetek

Nagyon ritka: Thromboembolia (OHSS kapcsán és OHSS nélkül egyaránt)

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: Hasi fájdalom és puffadás, diszkomfortérzés, émelygés, hányás, hasmenés

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Petefészekciszta

Gyakori: Enyhe-közepesen súlyos OHSS (beleértve a kapcsolódó tüneteket)

Nem gyakori: Súlyos OHSS (beleértve a kapcsolódó tüneteket) (lásd 4.4 pont)

Ritka: A súlyos OHSS szövődménye

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: Lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, véraláfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén).

Férfibetegek kezelése esetén

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Enyhétől a súlyosig terjedő túlérzékenységi reakciók, köztük anaphylaxiás reakciók és sokk.

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: Acne

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Gyakori: Gynecomastia, varicocele

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: Lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, véraláfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén).

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Gyakori: Súlygyarapodás

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A GONAL-f túladagolásának következményei nem ismertek, mindazonáltal OHSS kialakulhat (lásd 4.4 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: nemi hormonok és a genitális rendszer modulátorai, gonadotropinok, ATC-kód: G03GA05.

Hatásmechanizmus

A folliculus-stimuláló hormon (FSH) és a luteinizáló hormon (LH) a gonadotropinfelszabadító hormon (GnRH) hatására választódik ki az agyalapi mirigy elülső lebenyéből, és kiegészítő szerepet játszik a tüszőérésben és ovulációban. Az FSH az ovarialis folliculusok fejlődését stimulálja, míg az LH a tüszőfejlődésben, szteroidképződésben és tüszőérésben játszik szerepet.

Farmakodinámiás hatások

Az r-hFSH beadása után az inhibin és ösztradiol (E2) szintje megemelkedik, ezt követően indukálódik a tüszőérés. A szérum inhibinszintjének növekedése gyorsan bekövetkezik, és már az r-hFSH-kezelés harmadik napján megfigyelhető, míg az E2 szintjének emelkedése több időt vesz igénybe, és a növekedés csak a kezelés negyedik napjától figyelhető meg. A teljes follicularis térfogat az r-hFSH körülbelül 4-5 napi adagolása után kezd növekedni; a beteg választól függően a maximális hatás az r-hFSH adagolásának megkezdésétől számított körülbelül 10 nap elteltével jelentkezik.

Klinikai hatásosság és biztonságosság nők esetében

A klinikai vizsgálatok során egy központi laboratóriumban mért 1,2 NE/l-nél alacsonyabb endogén LH-szint esetén kórisméztek súlyos FSH és LH hiányt. Számításba kell venni, hogy a különböző laboratóriumokban végzett LH-szint meghatározások eredményei eltérhetnek.

ART (lásd a táblázatot lejjebb) és ovuláció indukció során az r-hFSH-t (alfa-follitropin) és vizeletből kivont FSH-t összehasonlító klinikai vizsgálatokban a GONAL-f hatékonyabb volt a vizeletből kivont FSH-nál abban a tekintetben, hogy kisebb volt a folliculus érést megindító összdózis és rövidebb az ehhez szükséges kezelési idő.

A vizeletből származó FSH-hoz képest ART során a GONAL-f kisebb összdózisban és rövidebb kezelési idő alatt több oocytát kinyerését eredményezte.

Táblázat: A GF 8407 vizsgálat eredményei (randomizált párhuzamos csoportos vizsgálat a GONAL-f és a vizeletből származó FSH hatásosságának és biztonságosságának összehasonlítására asszisztált reprodukciós eljárásokban)

| | GONAL-f (n = 130) | vizeletből származó FSH (n = 116) |
|---|------------------------------|--|
| Kinyert oocyták száma | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| FSH stimuláció napokban | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| FSH szükséges összdózisa (FSH 75 NE ampullák száma) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| A dózis növelés szükségessége (%) | 56,2 | 85,3 |

A két csoport között mindegyik felsorolt szempont tekintetében a különbség statisztikailag szignifikáns volt (p<0,05).

Klinikai hatásosság és biztonságosság férfiak esetében

FSH hiányos férfiakban a GONAL-f és a hCG kombinációja legalább 4 hónapon keresztül alkalmazva spermatogenezist indít el.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az alfa-follitropin és alfa-lutropin között egyidejű beadás esetén nem áll fenn farmakokinetikai kölcsönhatás.

Eloszlás

Az intravénásan adott alfa-follitropin az extracelluláris térben oszlik el, iniciális felezési ideje kb. 2 óra, eliminációs terminális felezési ideje 14-17 óra. A dinamikus egyensúlyi (steady-state) megoszlási térfogat tartománya 9-11 liter.

A subcutan adott alfa-follitropin abszolút biohasznosulása 66%-os, látszólagos terminális felezési ideje 24-59 óra. A subcutan beadást követően a dózisarányosság 900 NE-ig bizonyított. Ismételt alkalmazás után háromszoros dúsulás észlelhető; a dinamikus egyensúly kialakulásához 3-4 nap szükséges.

Elimináció

A teljes clearance 0,6 liter/óra, és az alkalmazott alfa-follitropin-dózis kb. 12%-a a vizelettel ürül ki a szervezetből.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – egyszeri és ismételt adagolású dózistoxicitási és genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor – ezen alkalmazási előírás egyéb pontjaiban említettekén kívül – humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Hosszú időn keresztül farmakológiai dózisban (≥ 40 NE/kg/nap) adott alfa-follitropinnal kezelt patkányokon a fogamzóképeség csökkenésére visszavezethető fertilitás károsodás alakult ki.

Nagy (≥ 5 NE/kg/nap) adagban az alfa-follitropin – teratogen hatás nélkül – csökkentette az életképes magzatok számát, illetve a vizeletből kivont menopauzális gonadotropinhoz (hMG) hasonlóan rendellenes szülést idézett elő. Ezeknek csekély a klinikai jelentősége, hiszen terhességben nem javallott a GONAL-f alkalmazása.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por

Szacharóz

Nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát

Dinátrium-foszfát-dihidrát

Metionin

Poliszorbát 20

Tömény foszforsav (a pH beállításához)

Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)

Oldószer

Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

A csomagolás felnyitása és az oldat elkészítése után azonnali és egyszeri felhasználásra!

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A GONAL-f por és oldószer oldatos injekcióhoz formában kerül forgalomba. A por 3 ml űrtartalmú, gumidugóval (brómbutil-gumi), és lepattintható alumíniumkupakkal lezárt, (I-es típusú) injekciós üvegben kerül forgalomba. Az 1 ml oldószer 1 ml űrtartalmú, (I-es típusú) üvegből készült, gumidugóval lezárt, előretöltött fecskendőben kerül forgalomba.

A gyógyszer 1, 5 vagy 10 injekciós üveget és 1, 5 vagy 10, oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Beadás előtt a mellékelt oldószerben kell feloldani a GONAL-f port (lásd a „Hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL-f port és oldószert?” pontot a betegtájékoztatóban).

A GONAL-f por alfa-lutropin oldat hozzáadásával is feloldható és a két hormon egyazon injekcióban beadható. Ebben az esetben előbb az alfa-lutropin oldatot kell elkészíteni, majd ezzel feloldani a GONAL-f port.

A vizsgálatok azt mutatják, hogy az alfa-lutropinnal történő együttes adás nem módosítja jelentősen a hatóanyagok aktivitását, stabilitását, farmakokinetikai vagy farmakodinámiás tulajdonságait.

Elszínéződött vagy lebegő részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad beadni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

EU/1/95/001/025

EU/1/95/001/026

EU/1/95/001/027

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1995. október 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. október 20.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

GONAL-f 1050 NE/1,75 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden többadagos injekciós üveg 87 mikrogramm alfa-follitropint* (1 200 NE-gel egyenértékű) tartalmaz annak érdekében, hogy 77 mikrogramm (ami 1050 NE-gel egyenértékű) legyen kinyerhető 1,75 ml-ben. Az elkészített oldat 600 NE hatóanyagot tartalmaz milliliterenként.

*rekombináns humán folliculus-stimuláló hormon (r-hFSH) rekombináns DNS-technológiával kínai aranyhőrcsög ovarium (CHO – Chinese Hamster Ovary) sejtvonalon előállítva

Ismert hatású segédanyag: Az elkészített oldat 9,45 mg benzil-alkoholt tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

A por külleme: fehér színű, liofilizált pellet.

Az oldószer külleme: átlátszó, színtelen oldat.

Az elkészített oldat pH-ja 6,5-7,5.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Felnőtt nőknél

- Klomifén-citrát kezelésre nem reagáló anovuláció (beleértve polycystás ovarium szindrómát) kezelése.
- Egyszerre több tüszőérésének stimulálása superovuláció áteső nőknél asszisztált reprodukciós eljárások (ART), mint pl. *in vitro* fertilizáció (IVF), gaméta méhkürti beültetése vagy zigóta méhkürti beültetése során.
- A GONAL-f és luteinizálóhormon- (LH) készítmény kombinációja súlyos LH- és FSH-hiányban szenvedő nők esetében a tüszőérés serkentésére javallott.

Felnőtt férfiaknál

- A GONAL-f spermatogenezis serkentése céljából veleszületett vagy szerzett hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfiak számára javallott humán koriogonadotropin (hCG) terápia egyidejű alkalmazásával.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A GONAL-f kezelést a meddőségi kórképek kezelésében jártas orvos felügyeletével kell elkezdni.

Adagolás

A GONAL-f javasolt adagolása megegyezik a vizeletből kivont FSH-t tartalmazó készítményekével. A klinikai értékelés alapján ugyanis GONAL-f injekciót a vizeletből kivont FSH-t tartalmazó gyógyszerekre érvényes napi adagban és azonos alkalmazási séma szerint kell adagolni, illetve ugyanazokkal a módszerekkel kell ellenőrizni a kezelést. A kezelést a következőkben javasolt kezdőadagokkal célszerű elkezdni. Összehasonlító klinikai vizsgálatok szerint az átlagos betegek számára a vizeletből kivont FSH-val összehasonlítva GONAL-f-ből kisebb összdózisra van szükség és a kezelés időtartama is rövidebb. Emiatt a vizeletből kivont FSH általánosan alkalmazott összdózisánál a kevesebb GONAL-f adását megfelelőnek tartják nemcsak a folliculus fejlődés optimalizálása céljából, hanem annak érdekében is, hogy a nemkívánatos ovarium-hiperstimuláció kockázatát a legkisebbre csökkentsék (lásd 5.1 pont).

A GONAL-f egy dózist tartalmazó kiszereléséből és több dózist tartalmazó kiszereléséből adott azonos adagok biológiai ekvivalenciája igazolt.

A következő táblázat az előírt adag eléréséhez szükséges, beadandó mennyiséget tartalmazza:

| Adag (NE) | Beadandó mennyiség (ml) |
|------------------|--------------------------------|
| 75 | 0,13 |
| 150 | 0,25 |
| 225 | 0,38 |
| 300 | 0,50 |
| 375 | 0,63 |
| 450 | 0,75 |

Anovulációs (beleértve a polycystás ovarium szindrómát) nőbetegek esetében:

A GONAL-f injekció kúraszerűen, naponta adható. Menstruáló nőknél a kezelést a menstruációs ciklus első 7 napjában kell elkezdni.

Az egyik, gyakran alkalmazott terápiás protokoll során naponta 75-150 NE FSH adásával kezdik a kezelést, majd 7 vagy inkább 14 napos időközönként lehetőség szerint 37,5 vagy 75 NE-gel növelik a napi adagot, ha szükséges, a megfelelő, de nem túlzott mértékű terápiás hatás elérése érdekében. A kezelést egyedileg, a beteg válaszreakciói alapján kell meghatározni, az ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és/vagy az ösztrogén-elválasztás mértéke alapján. Az FSH maximális napi adagja általában nem haladja meg a 225 NE-t. Abban az esetben, ha 4 hetes kezelés után sem mutatkozik eredmény, a folyamatban lévő ciklus idejére fel kell függeszteni a készítmény adását, és a betegnek további vizsgálaton kell átesnie, amelyet követően lehetséges, hogy a sikertelen ciklusnál magasabb kezdődózissal kell újra kezdenie a kezelést.

Az optimális hatás észlelésekor, 24-48 órával a legutolsó GONAL-f injekció beadása után, 250 mikrogramm rekombináns humán alfa-koriogonadotropint (r-hCG) vagy 5 000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio végezhető.

Túlzott mértékű hatás észlelésekor abba kell hagyni a kezelést és a hCG-injekciót sem szabad beadni (lásd 4.4 pont). A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózissal kisebb adaggal.

A petefészek-működés serkentése in vitro fertilizáció vagy más asszisztált reprodukciós eljárás előkészítéséhez szükséges, többszörös tüszőérés kiváltása érdekében

A gyakran alkalmazott „szuperovulációs” módszer szerint a menstruációs ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve naponta 150-225 NE GONAL-f-et adnak. A kezelést a megfelelő tüszőérésig folytatják (ennek bekövetkeztéről a szérum ösztrogén-koncentráció ellenőrzésével és/vagy ultrahangvizsgálattal lehet meggyőződni) a beteg reakciójához igazított adaggal, mely általában nem nagyobb, mint 450 NE naponta. A tüszők általában a kezelés 10. (5-20.) napjára érik el a megfelelő fejlettségi szintet.

Az utolsó GONAL-f injekció beadását követően, 24-48 óra múlva 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5 000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t adnak a tüszőérés végső fázisának serkentése érdekében.

A hormonérzékenység gonadotropin releasing hormon (GnRH) agonista vagy antagonistá adásával végzett csökkentését manapság gyakran alkalmazzák az endogén LH-csúcs elnyomása és az LH-szint emelkedésének mérséklése érdekében. Az egyik elterjedt kezelési séma szerint kb. 2 hetes GnRH-agonista kezelés után kezdik el a GONAL-f adását, majd amíg a tüszők el nem érik a megfelelő érettségi fokot kombinációban adják a két gyógyszert. Ennek megfelelően, pl. kéthetes GnRH-agonista kezelést követően, az első 7 napon keresztül 150-225 NE/nap GONAL-f-et adnak; ezután a petefészetre kifejtett hatás függvényében módosítják a gyógyszeradagot.

Az IVF alkalmazásával szerzett tapasztalatok szerint általánosságban az első 4 kezelés nagyjából azonos gyakorisággal bizonyul sikeresnek, ezt követően azonban fokozatosan csökken a sikeres kezelés esélye.

Súlyos LH- és FSH-hiány nőbetegek esetében

Az LH és az FSH egyidejű hiánya következtében anovulációs nőbetegek esetében a GONAL-f és luteinizálóhormon- (LH) készítmény kombinációjával végzett kezelés célja a tüszőérés, majd humán koriogonadotropin (hCG) alkalmazását követően az érés végső fázisának serkentése. A GONAL-f injekciókat naponta, alfa-lutropinnal egyidejűleg kell beadni. Amennyiben a nőbeteg amenorrhoeás, és endogén ösztrogén-elválasztása csekély mértékű, a kezelés bármikor elkezdhető.

A javasolt adagolás 75 NE alfa-lutropin és 75-150 NE FSH kombinált adásával kezdődik. A kezelést egyedileg, a beteg válaszreakciója alapján kell meghatározni, az ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és az ösztrogén-elválasztás mértéke alapján.

Ha növelni kell az FSH adagját, ezt lehetőleg 7-14 napos időközönként és 37,5-75 NE növekménnyel célszerű elvégezni. Esetenként bármelyik ciklusban elfogadható legfeljebb 5 hétre növelni az ovarium-stimulációs kezelés időtartamát.

Optimális hatás észlelésekor 24-48 órával a legutolsó GONAL-f és alfa-lutropin injekció beadása után 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5 000, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio vagy más, orvosilag asszisztált reprodukciós kezelés végezhető az adott klinikai eset orvosi megítélése alapján.

Megfontolandó a luteális fázis hormonális támogatása, hiszen az ovuláció bekövetkezése után az endogén luteotrop aktivitású hormonok (LH/hCG) hiánya a corpus luteum idő előtti elsorvadásához vezethet.

Túlzott mértékű hatás észlelésekor abba kell hagyni a kezelést és a hCG-injekciót sem szabad beadni. A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózisonál kisebb adaggal (lásd 4.4 pont).

Hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfibetegek kezelése

A GONAL-f injekciót hetente háromszor 150 NE dózisban, hCG-vel együtt kell adagolni legalább 4 hónapon keresztül. Ha ez nem bizonyul hatásosnak, folytatható a kezelés, mert a jelenlegi klinikai tapasztalatok szerint esetenként legalább 18 hónapos kezelés szükséges a spermatogenezis megindulásához.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A GONAL-f-nek idős populációban nincs releváns alkalmazása. A GONAL-f biztonságosságát és hatásosságát idősek esetében nem igazolták.

Vese-, illetve májkárosodás

A GONAL-f biztonságosságát, hatásosságát és farmakokinetikáját vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem igazolták.

Gyermekek és serdülők

A GONAL-f-nek gyermekek és serdülők esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

A GONAL-f subcutan alkalmazásra javasolt. Az injekciót minden nap ugyanabban az időpontban kell beadni.

A GONAL-f első injekcióját közvetlen orvosi felügyelet mellett kell beadni. A GONAL-f öninjekciózással történő alkalmazását kizárólag kellően motivált, megfelelően kioktatott, illetve olyan betegek végezhetik, akik tanácsot tudnak kérni egy szakembertől.

Mivel a többadagos GONAL-f több injekció beadásához használható, ezért a többadagos kiszerelés nem megfelelő használatának megelőzése érdekében a betegnek világos utasításokat kell adni.

A benzil-alkohol által kiváltott lokális reakció miatt ugyanaz az injekciós hely nem használható egymást követő napokon.

Az egyes elkészített injekciós üvegek csak egy betegnél használhatók fel.

A gyógyszer feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban és a betegtájékoztatóban.

4.3 Ellenjavallatok

- a készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység;
- a hypothalamus vagy a hypophysis daganata esetén;
- a nem polycystás ovarium-betegség eredetű, illetve ismeretlen eredetű petefészek-megnagyobbodás vagy petefészekciszta esetén;
- ismeretlen eredetű nőgyógyászati vérzés esetén;
- petefészek-, méh- vagy emlőcarcinoma esetén.

GONAL-f-t tilos alkalmazni, ha hatásos válasz nem várható, mint például:

- primaer ovarium-elégtelenségben;
- a nemi szervek terhességgel összeegyeztethetetlen rendellenességei esetén;
- az uterus terhességgel összeegyeztethetetlen myomás elfajulása esetén;
- primer testicularis elégtelenség esetén.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen fel kell tüntetni.

Általános ajánlások

A GONAL-f erős gonadotropin-hatású anyag, mely enyhe, de akár súlyos mellékhatásokat is előidézhet. Ennek megfelelően, kizárólag a meddőséget okozó kórfolyamatokat jól ismerő és a kezelésükben is jártas orvosok alkalmazhatják.

A gonadotropin-kezelés bizonyos időáldozatot követel az orvosoktól és a munkájukat segítő egészségügyi szakemberektől, továbbá megfelelő feltételeket a kezelés hatásainak ellenőrzésére.

Nőbetegek kezelésekor a petefészek reakciójának monitorozásához rendszeres időközönként ultrahangvizsgálatot kell végezni önmagában, illetve előnyösebb a szérum ösztadiolszintjének meghatározásával kombinálva. Az FSH-ra adott válasz betegenként különbözhet, egyeseknél elégtelennek, másoknál túlzottnak bizonyulhat. A kezelést, férfiak és nők esetében egyaránt, mindig a terápiás célkitűzésnek megfelelő, legalacsonyabb hatásos dózissal kell végezni.

Porfíria

Porfiriában szenvedő betegek, vagy azok, akiknek családi anamnézisében ez a betegség előfordul csak szigorú orvosi felügyelet mellett részesülhetnek GONAL-f kezelésben. A betegség rosszabbodása vagy első megjelenése a kezelés megszakítását eredményezheti.

Nők kezelése

A kezelés megkezdése előtt tisztázni kell a pár meddőségének okát, továbbá értékelni kell a terhesség esetleges ellenjavallatait. Elsősorban a hypothyreosis, a mellékvesekéreg-elégtelenség, a hyperprolactinaemia lehetőségét kell kizárni, illetve megfelelő kezelést kell alkalmazni.

A tüszőérés anovulációs meddőség kezelésekként vagy ART-ként végzett hormonális serkentése a petefészek megnagyobbodásához és túlstimulálódásához vezethet. A GONAL-f-et a javasolt adagban, az adagolási rendnek megfelelően alkalmazva és a kezelést gondosan monitorizálva, ezeknek a mellékhatásoknak az incidenciája minimálisra csökkenthető. A tüszőfejlődés és -érés mutatóinak pontos értelmezése érdekében az orvosnak az erre a célra alkalmas vizsgálatok eredményeinek értelmezésében jártasnak kell lennie.

A klinikai vizsgálatok tapasztalatai alapján az egyidejűleg adott alfa-lutropin fokozza a petefészek GONAL-f iránti érzékenységet. Ha növelni kell az FSH adagját, ezt lehetőleg 7-14 napos időközönként és 37,5-75 NE növekménnyel célszerű megtenni.

A GONAL-f/LH kombináció, illetve a humán menopauzás gonadotropin (hMG) hatásainak közvetlen összehasonlítása érdekében nem végeztek vizsgálatokat. A korábbi adatok összevetése alapján feltételezhető, hogy kombinált GONAL-f/LH, illetve hMG kezeléssel hasonló gyakorisággal idézhető elő ovuláció.

Ovarium-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Bizonyos mértékű petefészek-megnagyobbodás az ellenőrzött ovarium-stimuláció várható eredménye. Gyakrabban fordul elő polycystás ovarium syndromás nőknél, és rendszerint kezelés nélkül visszafejlődik.

A petefészek szövődménymentes megnagyobbodásától eltérően az OHSS olyan állapot, melyre a progresszivitás jellemző. A petefészek jelentős megnagyobbodásán kívül a szérum szexuálszteroidhormon-szintjei is magasak; ezen kívül a kapilláris-permeabilitás fokozódása következtében has- és mellüregi, illetve ritkán pericardialis folyadékgyülem alakulhat ki.

Az OHSS súlyos eseteiben a következő tünetek észlelhetők: hasi fájdalom és puffadás, a petefészek jelentős megnagyobbodása, testtömeg-gyarapodás, dyspnoe, oliguria, gyomor-bélrendszeri panaszok, mint émelygés, hányás és hasmenés. A kivizsgálás hypovolaemiára, hemokoncentrációra, elektrolitegyensúly-zavarra, ascitesre, haemoperitoneumra, pleuralis folyadékgyülemre, hydrothoraxra vagy heveny légzési elégtelenségre deríthet fényt. Nagyon ritkán a súlyos OHSS ovarium torsióval vagy thromboemboliás eseményekkel, mint pl. tüdőembóliával, ischaemiás stroke-kal vagy myocardialis infarctussal szövődhet.

A független kockázati tényezők, amelyek OHSS kialakulását eredményezhetik, többek közt a fiatal életkor, vékony testalkat, polycystás ovarium syndroma, exogén gonadotropinok nagyobb dózisa, a magas abszolút vagy gyorsan emelkedő szérum ösztadiolszint és korábbi OHSS-epizódok, a fejlődő ovarialis folliculusok nagy száma, valamint az asszisztált reprodukciós technológia (ART) ciklusai során kinyert petesejtek nagy száma.

A GONAL-f ajánlott adagolásának, valamint adagolási rendjeinek betartása minimálisra csökkentheti az ovarium-hiperstimuláció (lásd 4.2 és 4.8 pont) kockázatát. A kockázati tényezők korai felismerése érdekében a stimulációs ciklusok ultrahangvizsgálattal történő monitorozása, illetve az ösztradiolszint mérése javasolt.

Bizonyítékok mutatnak arra, hogy a hCG kulcsszerepet játszik az OHSS kiváltásában, illetve arra, hogy a tünetegyüttes súlyosabb és elhúzódóbb lehet, ha terhesség alakul ki. Ennek megfelelően, ha az ovarium-hiperstimuláció tünetei, például $> 5\ 500$ pg/ml vagy $> 20\ 200$ pmol/l szérumsztradiolszint és/vagy összesen ≥ 40 folliculus jelennek meg, javasolt mellőzni a hCG beadását és azt tanácsolni a betegnek, hogy legalább 4 napon keresztül tartózkodjék a nemi élettől vagy használjon barrierelví fogamzásgátló eszközt. Az OHSS olykor gyorsan (24 órán belül) vagy néhány nap alatt progrediálhat, és súlyos szövődménnyé válhat. Leggyakrabban a felfüggesztett hormonkezelések után fordul elő és a kezelést követő kb. hetedik-tizedik napon éri el maximumát. Ezért a hCG beadása után legalább 2 hétig figyelemmel kell kísérni a beteg állapotát.

ART során a tüszők ovuláció előtti aspirációja csökkentheti a hiperstimuláció kialakulását.

Az enyhe vagy közepesen súlyos OHSS rendszerint spontán megoldódik. Súlyos OHSS kialakulásakor javasolt a GONAL-f adásának abbahagyása (ha ez még nem történt meg), a beteg kórházba utalása és a megfelelő kezelés megkezdése.

Többes terhesség

Ovuláció-indukciós kezelésben részesülő betegeknél a természetes fogamzáshoz képest gyakoribb a többes terhesség, ami az esetek zömében ikerterhesség. Többes terhességben, különösen, ha nagy számú magzat fejlődik, fokozott az anyai és a perinatalis szövődmények kockázata.

A többes terhesség kockázatának csökkentése érdekében ajánlatos gondosan monitorozni a kezelés petefészekre kifejtett hatásait.

ART alkalmazása esetén a többes terhesség kockázata elsősorban a replantált embriók számától, minőségétől és a beteg életkorától függ.

A betegeket a kezelés elkezdése előtt figyelmeztetni kell a többes terhesség kialakulásának kockázatára.

A terhesség elvesztése

A tüszőérés serkentése ovuláció-indukció, illetve ART alkalmazása esetén a terhesség a természetes fogamzáshoz képest gyakrabban ér véget koraszüléssel vagy vetéléssel.

Méhen kívüli terhesség

A kórelőzményben szereplő méhkürt-betegség esetén fokozott a méhen kívüli terhesség kockázata, akár spontán, akár a meddőség kezelése során következik be a fogamzás. Az ART alkalmazását követő méhen kívüli terhesség prevalenciája a megfigyelések szerint magasabb, mint az átlagpopulációban.

A reproduktív rendszer daganatai

A több, különböző meddőségi kezelésben részesült nőbetegeknél a petefészkek és más reproduktív szervek jó- és rosszindulatú daganatainak kialakulásáról is beszámoltak. Egyelőre nem ismert, hogy a gonadotropin-kezelés fokozza-e az említett daganatok kialakulásának kockázatát a meddő nőbetegek csoportjában.

Veleszületett rendellenességek

ART alkalmazása után valamivel gyakoribbak a veleszületett rendellenességek, mint spontán fogamzást követően. Feltételezik, hogy ez a különbség a szülők tulajdonságaira (pl. az anya életkorára, a hímvarsejtek jellemzőire) és a többes terhességekre vezethető vissza.

Thromboemboliás szövődmények

Nőknél a nemrégiben lezajlott vagy éppen zajló thromboemboliás kórképek, vagy a thromboemboliás szövődmények veszélyét közismerten fokozó rizikófaktorok, mint egyéni vagy családi kórelőzmény, fennállása esetén a gonadotropin kezelés tovább fokozhatja a súlyosbodás vagy az ilyen események bekövetkezésének kockázatát. Ebben az esetben a gonadotropin kezelés várható előnyeit a lehetséges veszélyekkel együtt kell mérlegelni. Megjegyzendő azonban, hogy terhességben és az OHSS-ben egyaránt eleve fokozott a thromboemboliás szövődmények kialakulásának veszélye.

Férfiak kezelése

A megemelkedett endogén FSH szint a primer testicularis elégtelenséget jelzi. Ilyen betegeknel hatástalan a GONAL-f/hCG kombinációval végzett kezelés. A GONAL-f nem használható, ha hatásos válasz nem érhető el.

Négy-hat havi kezelés után a terápiás hatás felmérésének részeként ajánlatos ondóvizsgálatot végezni.

Nátriumtartalom

A GONAL-f kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Az oldószer benzil-alkoholt tartalmaz.

A mellékelt oldószerrel történő feloldást követően ez a gyógyszer 1,23 mg benzil-alkoholt tartalmaz 75 NE adagonként, ami megfelel 9,45 mg/milliliternek. A benzil-alkohol allergiás reakciót okozhat.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A GONAL-f-et más, ovuláció-indukciót fokozó gyógyszerekkel (pl. hCG, klomifén-citrát) együtt adva fokozódhat a follicularis reakció, jöllehet a hypophysis deszenzibilizálása érdekében egyidejűleg adott GnRH-agonista vagy antagonistá miatt a szokásosnál nagyobb GONAL-f dózusra lehet szükség a megfelelő ovarialis hatás kiváltásához. A GONAL-f kezelés során nem észleltek más, klinikai szempontból számottevő gyógyszerkölsönhatást.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A terhesség ideje alatt nem javallott a GONAL-f adása. Korlátozott számú, a vizsgálati gyógyszernek kitett terhesség (kevesebb mint 300 terhességi vizsgálati eredmény) azt igazolja, hogy az alfa-follitropinnak nincs malformatív vagy föto- / neonatális toxikus hatása.

Az állatkísérletek során nem észleltek teratogén hatást (lásd 5.3. pont).

A klinikai adatok alapján nem zárható ki a lehetőség, hogy a terhesség alatt adott GONAL-f esetleg teratogén hatást fejt ki.

Szoptatás

A szoptatás ideje alatt nem javallott a GONAL-f alkalmazása.

Termékenység

A GONAL-f javallatai közé tartozik a terméketlenség kezelése (lásd 4.1 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A GONAL-f nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban közölt mellékhatások: fejfájás, petefészekciszta és lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, véráláfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén).

Enyhe vagy közepesen súlyos ovarium-hiperstimulációs szindrómát (OHSS) gyakran jeleztek, és ezt a stimulációs eljárás természetéből következő kockázatnak kell tekinteni. A súlyos OHSS nem gyakori (lásd 4.4 pont).

A thromboembolia nagyon ritkán fordulhat elő (lásd 4.4 pont).

Mellékhatások felsorolása

A továbbiakban használt gyakorisági kifejezések meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

Nőbetegek kezelése esetén

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Enyhétől a súlyosig terjedő túlérzékenységi reakciók, köztük anaphylaxiás reakciók és sokk

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Fejfájás

Érbetegségek és tünetek

Nagyon ritka: Thromboembolia (OHSS kapcsán és OHSS nélkül egyaránt)

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: Hasi fájdalom és puffadás, diszkomfortérzés, émelygés, hányás, hasmenés

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Petefészekciszta

Gyakori: Enyhe-közepesen súlyos OHSS (beleértve a kapcsolódó tüneteket)

Nem gyakori: Súlyos OHSS (beleértve a kapcsolódó tüneteket) (lásd 4.4 pont)

Ritka: A súlyos OHSS szövődménye

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: Lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, véráláfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén).

Férfibetegek kezelése esetén

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Enyhétől a súlyosig terjedő túlérzékenységi reakciók, köztük anaphylaxiás reakciók és sokk.

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatioja vagy súlyosbodása

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: Acne

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Gyakori: Gynecomastia, varicokele

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: Lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, vérálfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén).

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Gyakori: Súlygyarapodás

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A GONAL-f túlادagolásának következményei nem ismertek, mindazonáltal OHSS kialakulhat (lásd 4.4 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: nemi hormonok és a genitális rendszer modulátorai, gonadotropinok, ATC-kód: G03GA05.

Hatásmechanizmus

A folliculus-stimuláló hormon (FSH) és a luteinizáló hormon (LH) a gonadotropinfelszabadító hormon (GnRH) hatására választódik ki az agyalapi mirigy elülső lebenyéből, és kiegészítő szerepet játszik a tüszőérésben és ovulációban. Az FSH az ovarialis folliculusok fejlődését stimulálja, míg az LH a tüszőfejlődésben, szteroidképződésben és tüszőérésben játszik szerepet.

Farmakodinámiás hatások

Az r-hFSH beadása után az inhibin és ösztradiol (E2) szintje megemelkedik, ezt követően indukálódik a tüszőérés. A szérum inhibinszintjének növekedése gyorsan bekövetkezik, és már az r-hFSH-kezelés harmadik napján megfigyelhető, míg az E2 szintjének emelkedése több időt vesz igénybe, és a növekedés csak a kezelés negyedik napjától figyelhető meg. A teljes follicularis térfogat az r-hFSH körülbelül 4-5 napi adagolása után kezd növekedni; a beteg választól függően a maximális hatás az r-hFSH adagolásának megkezdésétől számított körülbelül 10 nap elteltével jelentkezik.

Klinikai hatásosság és biztonságosság nők esetében

A klinikai vizsgálatok során egy központi laboratóriumban mért 1,2 NE/l-nél alacsonyabb endogén LH-szint esetén kórisméztek súlyos FSH és LH hiányt. Számításba kell venni, hogy a különböző laboratóriumokban végzett LH-szint meghatározások eredményei eltérhetnek.

ART (lásd a táblázatot lejjebb) és ovuláció indukció során az r-hFSH-t (alfa-follitropin) és vizeletből kivont FSH-t összehasonlító klinikai vizsgálatokban a GONAL-f hatékonyabb volt a vizeletből kivont FSH-nál abban a tekintetben, hogy kisebb volt a folliculus érését megindító összdózis és rövidebb az ehhez szükséges kezelési idő.

A vizeletből származó FSH-hoz képest ART során a GONAL-f kisebb összdózisban és rövidebb kezelési idő alatt több oocytát kinyerését eredményezte.

Táblázat: A GF 8407 vizsgálat eredményei (randomizált párhuzamos csoportos vizsgálat a GONAL-f és a vizeletből származó FSH hatásosságának és biztonságosságának összehasonlítására asszisztált reprodukciós eljárásokban)

| | GONAL-f (n = 130) | vizeletből származó FSH (n = 116) |
|---|------------------------------|--|
| Kinyert oocyták száma | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| FSH stimuláció napokban | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| FSH szükséges összdózisa (FSH 75 NE ampullák száma) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| A dózis növelés szükségessége (%) | 56,2 | 85,3 |

A két csoport között mindegyik felsorolt szempont tekintetében a különbség statisztikailag szignifikáns volt ($p < 0,05$).

Klinikai hatásosság és biztonságosság férfiak esetében

FSH hiányos férfiakban a GONAL-f és a hCG kombinációja legalább 4 hónapon keresztül alkalmazva spermatogenezist indít el.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az alfa-follitropin és alfa-lutropin között egyidejű beadás esetén nem áll fenn farmakokinetikai kölcsönhatás.

Eloszlás

Az intravénásan adott alfa-follitropin az extracelluláris térben oszlik el, iniciális felezési ideje kb. 2 óra, eliminációs terminális felezési ideje 14-17 óra. A dinamikus egyensúlyi (steady-state) megoszlási térfogat tartománya 9-11 liter.

A subcutan adott alfa-follitropin abszolút biohasznosulása 66%-os, látszólagos terminális felezési ideje 24-59 óra. A subcutan beadást követően a dózisarányosság 900 NE-ig bizonyított. Ismételt alkalmazás után háromszoros dúsulás észlelhető; a dinamikus egyensúly kialakulásához 3-4 nap szükséges.

Elimináció

A teljes clearance 0,6 liter/óra, és az alkalmazott alfa-follitropin-dózis kb. 12%-a a vizelettel ürül ki a szervezetből.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – egyszeri és ismételt adagolású dózistoxicitási és genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor – ezen alkalmazási előírás egyéb pontjaiban említettekén kívül – humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Nyulakon a 0,9%-os benzil-alkohollal elkészített injekciós oldat, illetve a 0,9%-os benzil-alkohol önmagában enyhe haemorrhagiát és subacut gyulladást okozott egyszeri subcutan beadást követően, illetve enyhe gyulladást és degeneratív változásokat egyszeri intramuscularis beadás után.

Hosszú időn keresztül farmakológiai dózisban (≥ 40 NE/kg/nap) adott alfa-follitropinnal kezelt patkányokon a fogamzóképeség csökkenésére visszavezethető fertilitás károsodás alakult ki.

Nagy (≥ 5 NE/kg/nap) adagban az alfa-follitropin – teratogen hatás nélkül – csökkentette az életképes magzatok számát, illetve a vizeletből kivont menopauzális gonadotropinhoz (hMG) hasonlóan rendellenes szülést idézett elő. Ezeknek csekély a klinikai jelentősége, hiszen terhességben nem javallott a GONAL-f alkalmazása.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por

Szacharóz
Nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát
Dinátrium-foszfát-dihidrát
Tömény foszforsav (a pH beállításához)
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)

Oldószer

Injekcióhoz való víz
Benzil-alkohol

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

Feloldás után legfeljebb 25°C-on tárolva 28 napig stabil.

6.4 Különleges tárolási előírások

Feloldás előtt legfeljebb 25°C-on tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásában tárolandó.

Feloldás után legfeljebb 25°C-on tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásában tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A GONAL-f por és oldószer oldatos injekcióhoz formában kerül forgalomba. A por 3 ml űrtartalmú, gumidugóval (brómbutil-gumi), és lepattintható alumíniumkupakkal lezárt, (I-es típusú) injekciós üvegben kerül forgalomba. Az oldószer 2 ml űrtartalmú, gumidugóval lezárt, (I típusú) üvegből készült előretöltött fecskendőben kerül forgalomba. Az injekció beadásához való fecskendő polipropilénből készült, rögzített, rozsdamentes tüvel ellátva.

A gyógyszer-egységcsomagban 1 port tartalmazó injekciós üveg, 1 oldószerrel előretöltött fecskendő a por feloldásához és 15 db egyszerű használatos, FSH egység skálával ellátott fecskendő az injekció beadásához található.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A GONAL-f 1050 NE/1,75 ml port a beadás előtt a mellékelt 2 ml-es oldószerrel kell feloldani.

A GONAL-f 1050 NE/1,75 ml port másik GONAL-f tartályában tilos elkészíteni.

Az oldószerrel tartalmazó előretöltött fecskendőt kizárólag a liofilizált por oldására szabad használni, majd ezt követően a helyi szabályoknak megfelelően kell megsemmisíteni. Az injekciós oldat beadáshoz a többadagos GONAL-f dobozában található, FSH NE-skálával ellátott műanyag fecskendőket kell használni. Alternatív megoldásként az 1 ml-es ml-es beosztású, subcutan beadásra alkalmas tüvel ellátott fecskendő is használható (lásd a „Hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL-f port és oldószer?” pontot a betegtájékoztatóban).

Elszíneződött vagy lebegő részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad beadni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/95/001/021

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1995. október 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. október 20.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

GONAL-f 450 NE/0,75 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden többadagos injekciós üveg 44 mikrogramm alfa-follitropint* (600 NE-gel egyenértékű) tartalmaz annak érdekében, hogy 33 mikrogramm (ami 450 NE-gel egyenértékű) legyen kinyerhető 0,75 ml-ben. Az elkészített oldat 600 NE hatóanyagot tartalmaz milliliterenként.

*rekombináns humán folliculus-stimuláló hormon (r-hFSH) rekombináns DNS-technológiával kínai aranyhórcsög ovarium (CHO – Chinese Hamster Ovary) sejtvonalon előállítva

Ismert hatású segédanyag: Az elkészített oldat 9,45 mg benzil-alkoholt tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

A por külleme: fehér színű, liofilizált pellet.

Az oldószer külleme: átlátszó, színtelen oldat.

Az elkészített oldat pH-ja 6,5-7,5.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Felnőtt nőknél

- Klomifén-citrát kezelésre nem reagáló anovuláció (beleértve polycystás ovarium szindrómát) kezelése.
- Egyszerre több tüszőérésének stimulálása superovuláció áteső nőknél asszisztált reprodukciós eljárások (ART), mint pl. *in vitro* fertilizáció (IVF), gaméta méhkürti beültetése vagy zigóta méhkürti beültetése során.
- A GONAL-f és luteinizálóhormon- (LH) készítmény kombinációja súlyos LH- és FSH-hiányban szenvedő nők esetében a tüszőérés serkentésére javallott.

Felnőtt férfiaknál

- A GONAL-f spermatogenezis serkentése céljából veleszületett vagy szerzett hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfiak számára javallott humán koriogonadotropin (hCG) terápia egyidejű alkalmazásával.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A GONAL-f kezelést a meddőségi kórképek kezelésében jártas orvos felügyeletével kell elkezdni.

Adagolás

A GONAL-f javasolt adagolása megegyezik a vizeletből kivont FSH-t tartalmazó készítményekével. A klinikai értékelés alapján ugyanis GONAL-f injekciót a vizeletből kivont FSH-t tartalmazó gyógyszerekre érvényes napi adagban és azonos alkalmazási séma szerint kell adagolni, illetve ugyanazokkal a módszerekkel kell ellenőrizni a kezelést. A kezelést a következőkben javasolt kezdőadagokkal célszerű elkezdeni. Összehasonlító klinikai vizsgálatok szerint az átlagos betegek számára a vizeletből kivont FSH-val összehasonlítva GONAL-f-ből kisebb összdózisra van szükség és a kezelés időtartama is rövidebb. Emiatt a vizeletből kivont FSH általánosan alkalmazott összdózisánál a kevesebb GONAL-f adását megfelelőnek tartják nemcsak a folliculus fejlődés optimalizálása céljából, hanem annak érdekében is, hogy a nemkívánatos ovarium-hiperstimuláció kockázatát a legkisebbre csökkentsék (lásd 5.1 pont).

A GONAL-f egy dózist tartalmazó kiszereléséből és több dózist tartalmazó kiszereléséből adott azonos adagok biológiai ekvivalenciája igazolt.

A következő táblázat az előírt adag eléréséhez szükséges, beadandó mennyiséget tartalmazza:

| Adag (NE) | Beadandó mennyiség (ml) |
|------------------|--------------------------------|
| 75 | 0,13 |
| 150 | 0,25 |
| 225 | 0,38 |
| 300 | 0,50 |
| 375 | 0,63 |
| 450 | 0,75 |

Anovulációs (beleértve a polycystás ovarium szindrómát) nőbetegek esetében:

A GONAL-f injekció kúraszerűen, naponta adható. Menstruáló nőknél a kezelést a menstruációs ciklus első 7 napjában kell elkezdeni.

Az egyik, gyakran alkalmazott terápiás protokoll során naponta 75-150 NE FSH adásával kezdik a kezelést, majd 7 vagy inkább 14 napos időközönként lehetőség szerint 37,5 vagy 75 NE-gel növelik a napi adagot, ha szükséges, a megfelelő, de nem túlzott mértékű terápiás hatás elérése érdekében. A kezelést egyedileg, a beteg válaszreakciói alapján kell meghatározni, az ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és/vagy az ösztrogén-elválasztás mértéke alapján. Az FSH maximális napi adagja általában nem haladja meg a 225 NE-t. Abban az esetben, ha 4 hetes kezelés után sem mutatkozik eredmény, a folyamatban lévő ciklus idejére fel kell függeszteni a készítmény adását, és a betegnek további vizsgálaton kell átesnie, amelyet követően lehetséges, hogy a sikertelen ciklusnál magasabb kezdődózissal kell újra kezdenie a kezelést.

Az optimális hatás észlelésekor, 24-48 órával a legutolsó GONAL-f injekció beadása után, 250 mikrogramm rekombináns humán alfa-koriogonadotropint (r-hCG) vagy 5 000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio végezhető.

Túlzott mértékű hatás észlelésekor abba kell hagyni a kezelést és a hCG-injekciót sem szabad beadni (lásd 4.4 pont). A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózissal kisebb adaggal.

A petefészek-működés serkentése in vitro fertilizáció vagy más asszisztált reprodukciós eljárás előkészítéséhez szükséges, többszörös tüszőérés kiváltása érdekében

A gyakran alkalmazott „szuperovulációs” módszer szerint a menstruációs ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve naponta 150-225 NE GONAL-f-et adnak. A kezelést a megfelelő tüszőérésig folytatják (ennek bekövetkeztéről a szérum ösztrogén-koncentráció ellenőrzésével és/vagy ultrahangvizsgálattal lehet meggyőződni) a beteg reakciójához igazított adaggal, mely általában nem nagyobb, mint 450 NE naponta. A tüszők általában a kezelés 10. (5-20.) napjára érik el a megfelelő fejlettségi szintet.

Az utolsó GONAL-f injekció beadását követően, 24-48 óra múlva 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5 000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t adnak a tüszőérés végső fázisának serkentése érdekében.

A hormonérzékenység gonadotropin releasing hormon (GnRH) agonista vagy antagonistá adásával végzett csökkentését manapság gyakran alkalmazzák az endogén LH-csúcs elnyomása és az LH-szint emelkedésének mérséklése érdekében. Az egyik elterjedt kezelési séma szerint kb. 2 hetes GnRH-agonista kezelés után kezdik el a GONAL-f adását, majd amíg a tüszők el nem érik a megfelelő érettségi fokot kombinációban adják a két gyógyszert. Ennek megfelelően, pl. kéthetes GnRH-agonista kezelést követően, az első 7 napon keresztül 150-225 NE/nap GONAL-f-et adnak; ezután a petefészetre kifejtett hatás függvényében módosítják a gyógyszeradagot.

Az IVF alkalmazásával szerzett tapasztalatok szerint általánosságban az első 4 kezelés nagyjából azonos gyakorisággal bizonyul sikeresnek, ezt követően azonban fokozatosan csökken a sikeres kezelés esélye.

Súlyos LH- és FSH-hiány nőbetegek esetében

Az LH és az FSH egyidejű hiánya következtében anovulációs nőbetegek esetében a GONAL-f és luteinizálóhormon- (LH) készítmény kombinációjával végzett kezelés célja a tüszőérés, majd humán koriogonadotropin (hCG) alkalmazását követően az érés végső fázisának serkentése. A GONAL-f injekciókat naponta, alfa-lutropinnal egyidejűleg kell beadni. Amennyiben a nőbeteg amenorrhoeás, és endogén ösztrogén-elválasztása csekély mértékű, a kezelés bármikor elkezdhető.

A javasolt adagolás 75 NE alfa-lutropin és 75-150 NE FSH kombinált adásával kezdődik. A kezelést egyedileg, a beteg válaszreakciója alapján kell meghatározni, az ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és az ösztrogén-elválasztás mértéke alapján.

Ha növelni kell az FSH adagját, ezt lehetőleg 7-14 napos időközönként és 37,5-75 NE növekménnyel célszerű elvégezni. Esetenként bármelyik ciklusban elfogadható legfeljebb 5 hétre növelni az ovarium-stimulációs kezelés időtartamát.

Optimális hatás észlelésekor 24-48 órával a legutolsó GONAL-f és alfa-lutropin injekció beadása után 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5 000, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio vagy más, orvosilag asszisztált reprodukciós kezelés végezhető az adott klinikai eset orvosi megítélése alapján.

Megfontolandó a luteális fázis hormonális támogatása, hiszen az ovuláció bekövetkezése után az endogén luteotrop aktivitású hormonok (LH/hCG) hiánya a corpus luteum idő előtti elsorvadásához vezethet.

Túlzott mértékű hatás észlelésekor abba kell hagyni a kezelést és a hCG-injekciót sem szabad beadni. A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózisonál kisebb adaggal (lásd 4.4 pont).

Hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfibetegek kezelése

A GONAL-f injekciót hetente háromszor 150 NE dózisban, hCG-vel együtt kell adagolni legalább 4 hónapon keresztül. Ha ez nem bizonyul hatásosnak, folytatható a kezelés, mert a jelenlegi klinikai tapasztalatok szerint esetenként legalább 18 hónapos kezelés szükséges a spermatogenezis megindulásához.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A GONAL-f-nek idős populációban nincs releváns alkalmazása. A GONAL-f biztonságosságát és hatásosságát idősek esetében nem igazolták.

Vese-, illetve májkárosodás

A GONAL-f biztonságosságát, hatásosságát és farmakokinetikáját vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem igazolták.

Gyermekek és serdülők

A GONAL-f-nek gyermekek és serdülők esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

A GONAL-f subcutan alkalmazásra javasolt. Az injekciót minden nap ugyanabban az időpontban kell beadni.

A GONAL-f első injekcióját közvetlen orvosi felügyelet mellett kell beadni. A GONAL-f öninjekciózással történő alkalmazását kizárólag kellően motivált, megfelelően kioktatott, illetve olyan betegek végezhetik, akik tanácsot tudnak kérni egy szakembertől.

Mivel a többadagos GONAL-f több injekció beadásához használható, ezért a többadagos kiszerelés nem megfelelő használatának megelőzése érdekében a betegnek világos utasításokat kell adni.

A benzil-alkohol által kiváltott lokális reakció miatt ugyanaz az injekciós hely nem használható egymást követő napokon.

Az egyes elkészített injekciós üvegek csak egy betegnél használhatók fel.

A gyógyszer feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban és a betegtájékoztatóban.

4.3 Ellenjavallatok

- a készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység;
- a hypothalamus vagy a hypophysis daganata esetén;
- a nem polycystás ovarium-betegség eredetű, illetve ismeretlen eredetű petefészek-megnagyobbodás vagy petefészekciszta esetén;
- ismeretlen eredetű nőgyógyászati vérzés esetén;
- petefészek-, méh- vagy emlőcarcinoma esetén.

GONAL-f-t tilos alkalmazni, ha hatásos válasz nem várható, mint például:

- primaer ovarium-elégtelenségben;
- a nemi szervek terhességgel összeegyeztethetetlen rendellenességei esetén;
- az uterus terhességgel összeegyeztethetetlen myomás elfajulása esetén;
- primer testicularis elégtelenség esetén.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen fel kell tüntetni.

Általános ajánlások

A GONAL-f erős gonadotropin-hatású anyag, mely enyhe, de akár súlyos mellékhatásokat is előidézhet. Ennek megfelelően, kizárólag a meddőséget okozó kórfolyamatokat jól ismerő és a kezelésükben is jártas orvosok alkalmazhatják.

A gonadotropin-kezelés bizonyos időáldozatot követel az orvosoktól és a munkájukat segítő egészségügyi szakemberektől, továbbá megfelelő feltételeket a kezelés hatásainak ellenőrzésére.

Nőbetegek kezelésekor a petefészek reakciójának monitorozásához rendszeres időközönként ultrahangvizsgálatot kell végezni önmagában, illetve előnyösebb a szérum ösztadiolszintjének meghatározásával kombinálva. Az FSH-ra adott válasz betegenként különbözhet, egyeseknél elégtelennek, másoknál túlzottnak bizonyulhat. A kezelést, férfiak és nők esetében egyaránt, mindig a terápiás célkitűzésnek megfelelő, legalacsonyabb hatásos dózissal kell végezni.

Porfíria

Porfiriában szenvedő betegek, vagy azok, akiknek családi anamnézisében ez a betegség előfordul csak szigorú orvosi felügyelet mellett részesülhetnek GONAL-f kezelésben. A betegség rosszabbodása vagy első megjelenése a kezelés megszakítását eredményezheti.

Nők kezelése

A kezelés megkezdése előtt tisztázni kell a pár meddőségének okát, továbbá értékelni kell a terhesség esetleges ellenjavallatait. Elsősorban a hypothyreosis, a mellékvesekéreg-elégtelenség, a hyperprolactinaemia lehetőségét kell kizárni, illetve megfelelő kezelést kell alkalmazni.

A tüszőérés anovulációs meddőség kezelésekként vagy ART-ként végzett hormonális serkentése a petefészek megnagyobbodásához és túlstimulálódásához vezethet. A GONAL-f-et a javasolt adagban, az adagolási rendnek megfelelően alkalmazva és a kezelést gondosan monitorizálva, ezeknek a mellékhatásoknak az incidenciája minimálisra csökkenthető. A tüszőfejlődés és -érés mutatóinak pontos értelmezése érdekében az orvosnak az erre a célra alkalmas vizsgálatok eredményeinek értelmezésében jártasnak kell lennie.

A klinikai vizsgálatok tapasztalatai alapján az egyidejűleg adott alfa-lutropin fokozza a petefészek GONAL-f iránti érzékenységet. Ha növelni kell az FSH adagját, ezt lehetőleg 7-14 napos időközönként és 37,5-75 NE növekménnyel célszerű megtenni.

A GONAL-f/LH kombináció, illetve a humán menopauzás gonadotropin (hMG) hatásainak közvetlen összehasonlítása érdekében nem végeztek vizsgálatokat. A korábbi adatok összevetése alapján feltételezhető, hogy kombinált GONAL-f/LH, illetve hMG kezeléssel hasonló gyakorisággal idézhető elő ovuláció.

Ovarium-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Bizonyos mértékű petefészek-megnagyobbodás az ellenőrzött ovarium-stimuláció várható eredménye. Gyakrabban fordul elő polycystás ovarium syndromás nőknél, és rendszerint kezelés nélkül visszafejlődik.

A petefészek szövődménymentes megnagyobbodásától eltérően az OHSS olyan állapot, melyre a progresszivitás jellemző. A petefészek jelentős megnagyobbodásán kívül a szérum szexuálszteroidhormon-szintjei is magasak; ezen kívül a kapilláris-permeabilitás fokozódása következtében has- és mellüregi, illetve ritkán pericardialis folyadékgyülem alakulhat ki.

Az OHSS súlyos eseteiben a következő tünetek észlelhetők: hasi fájdalom és puffadás, a petefészek jelentős megnagyobbodása, testtömeg-gyarapodás, dyspnoe, oliguria, gyomor-bélrendszeri panaszok, mint émelygés, hányás és hasmenés. A kivizsgálás hypovolaemiára, hemokoncentrációra, elektrolitegyensúly-zavarra, ascitesre, haemoperitoneumra, pleuralis folyadékgyülemre, hydrothoraxra vagy heveny légzési elégtelenségre deríthet fényt. Nagyon ritkán a súlyos OHSS ovarium torsióval vagy thromboemboliás eseményekkel, mint pl. tüdőembóliával, ischaemiás stroke-kal vagy myocardialis infarctussal szövődhet.

A független kockázati tényezők, amelyek OHSS kialakulását eredményezhetik, többek közt a fiatal életkor, vékony testalkat, polycystás ovarium syndroma, exogén gonadotropinok nagyobb dózisa, a magas abszolút vagy gyorsan emelkedő szérum ösztadiolszint és korábbi OHSS-epizódok, a fejlődő ovarialis folliculusok nagy száma, valamint az asszisztált reprodukciós technológia (ART) ciklusai során kinyert petesejtek nagy száma.

A GONAL-f ajánlott adagolásának, valamint adagolási rendjeinek betartása minimálisra csökkentheti az ovarium-hiperstimuláció (lásd 4.2 és 4.8 pont) kockázatát. A kockázati tényezők korai felismerése érdekében a stimulációs ciklusok ultrahangvizsgálattal történő monitorozása, illetve az ösztradiolszint mérése javasolt.

Bizonyítékok mutatnak arra, hogy a hCG kulcsszerepet játszik az OHSS kiváltásában, illetve arra, hogy a tünetegyüttes súlyosabb és elhúzódóbb lehet, ha terhesség alakul ki. Ennek megfelelően, ha az ovarium-hiperstimuláció tünetei, például $> 5\ 500$ pg/ml vagy $> 20\ 200$ pmol/l szérumsztradiolszint és/vagy összesen ≥ 40 folliculus jelennek meg, javasolt mellőzni a hCG beadását és azt tanácsolni a betegnek, hogy legalább 4 napon keresztül tartózkodjék a nemi élettől vagy használjon barrierelví fogamzásgátló eszközt. Az OHSS olykor gyorsan (24 órán belül) vagy néhány nap alatt progrediálhat, és súlyos szövődménnyé válhat. Leggyakrabban a felfüggesztett hormonkezelések után fordul elő és a kezelést követő kb. hetedik-tizedik napon éri el maximumát. Ezért a hCG beadása után legalább 2 hétig figyelemmel kell kísérni a beteg állapotát.

ART során a tüszők ovuláció előtti aspirációja csökkentheti a hiperstimuláció kialakulását.

Az enyhe vagy közepesen súlyos OHSS rendszerint spontán megoldódik. Súlyos OHSS kialakulásakor javasolt a GONAL-f adásának abbahagyása (ha ez még nem történt meg), a beteg kórházba utalása és a megfelelő kezelés megkezdése.

Többes terhesség

Ovuláció-indukciós kezelésben részesülő betegeknél a természetes fogamzáshoz képest gyakoribb a többes terhesség, ami az esetek zömében ikerterhesség. Többes terhességben, különösen, ha nagy számú magzat fejlődik, fokozott az anyai és a perinatalis szövődmények kockázata.

A többes terhesség kockázatának csökkentése érdekében ajánlatos gondosan monitorozni a kezelés petefészkekre kifejtett hatásait.

ART alkalmazása esetén a többes terhesség kockázata elsősorban a replantált embriók számától, minőségétől és a beteg életkorától függ.

A betegeket a kezelés elkezdése előtt figyelmeztetni kell a többes terhesség kialakulásának kockázatára.

A terhesség elvesztése

A tüszőérés serkentése ovuláció-indukció, illetve ART alkalmazása esetén a terhesség a természetes fogamzáshoz képest gyakrabban ér véget koraszüléssel vagy vetéléssel.

Méhen kívüli terhesség

A kórelőzményben szereplő méhkürt-betegség esetén fokozott a méhen kívüli terhesség kockázata, akár spontán, akár a meddőség kezelése során következik be a fogamzás. Az ART alkalmazását követő méhen kívüli terhesség prevalenciája a megfigyelések szerint magasabb, mint az átlagpopulációban.

A reproduktív rendszer daganatai

A több, különböző meddőségi kezelésben részesült nőbetegeknél a petefészkek és más reproduktív szervek jó- és rosszindulatú daganatainak kialakulásáról is beszámoltak. Egyelőre nem ismert, hogy a gonadotropin-kezelés fokozza-e az említett daganatok kialakulásának kockázatát a meddő nőbetegek csoportjában.

Veleszületett rendellenességek

ART alkalmazása után valamivel gyakoribbak a veleszületett rendellenességek, mint spontán fogamzást követően. Feltételezik, hogy ez a különbség a szülők tulajdonságaira (pl. az anya életkorára, a hímvarsejtek jellemzőire) és a többes terhességekre vezethető vissza.

Thromboemboliás szövődmények

Nőknél a nemrégiben lezajlott vagy éppen zajló thromboemboliás kórképek, vagy a thromboemboliás szövődmények veszélyét közismerten fokozó rizikófaktorok, mint egyéni vagy családi kórelőzmény, fennállása esetén a gonadotropin kezelés tovább fokozhatja a súlyosbodás vagy az ilyen események bekövetkezésének kockázatát. Ebben az esetben a gonadotropin kezelés várható előnyeit a lehetséges veszélyekkel együtt kell mérlegelni. Megjegyzendő azonban, hogy terhességben és az OHSS-ben egyaránt eleve fokozott a thromboemboliás szövődmények kialakulásának veszélye.

Férfiak kezelése

A megemelkedett endogén FSH szint a primer testicularis elégtelenséget jelzi. Ilyen betegeknel hatástalan a GONAL-f/hCG kombinációval végzett kezelés. A GONAL-f nem használható, ha hatásos válasz nem érhető el.

Négy-hat havi kezelés után a terápiás hatás felmérésének részeként ajánlatos ondóvizsgálatot végezni.

Nátriumtartalom

A GONAL-f kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Az oldószer benzil-alkoholt tartalmaz.

A mellékelt oldószerrel történő feloldást követően ez a gyógyszer 1,23 mg benzil-alkoholt tartalmaz 75 NE adagonként, ami megfelel 9,45 mg/milliliternek. A benzil-alkohol allergiás reakciót okozhat.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A GONAL-f-et más, ovuláció-indukciót fokozó gyógyszerekkel (pl. hCG, klomifén-citrát) együtt adva fokozódhat a follicularis reakció, jöllehet a hypophysis deszenzibilizálása érdekében egyidejűleg adott GnRH-agonista vagy antagonistá miatt a szokásosnál nagyobb GONAL-f dózusra lehet szükség a megfelelő ovarialis hatás kiváltásához. A GONAL-f kezelés során nem észleltek más, klinikai szempontból számottevő gyógyszerkölsönhatást.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A terhesség ideje alatt nem javallott a GONAL-f adása. Korlátozott számú, a vizsgálati gyógyszernek kitett terhesség (kevesebb mint 300 terhességi vizsgálati eredmény) azt igazolja, hogy az alfa-follitropinnak nincs malformatív vagy föto- / neonatális toxikus hatása.

Az állatkísérletek során nem észleltek teratogén hatást (lásd 5.3. pont).

A klinikai adatok alapján nem zárható ki a lehetőség, hogy a terhesség alatt adott GONAL-f esetleg teratogén hatást fejt ki.

Szoptatás

A szoptatás ideje alatt nem javallott a GONAL-f alkalmazása.

Termékenység

A GONAL-f javallatai közé tartozik a terméketlenség kezelése (lásd 4.1 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A GONAL-f nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban közölt mellékhatások: fejfájás, petefészekciszta és lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, véraláfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén).

Enyhe vagy közepesen súlyos ovarium-hiperstimulációs szindrómát (OHSS) gyakran jeleztek, és ezt a stimulációs eljárás természetéből következő kockázatnak kell tekinteni. A súlyos OHSS nem gyakori (lásd 4.4 pont).

A thromboembolia nagyon ritkán fordulhat elő (lásd 4.4 pont).

Mellékhatások felsorolása

A továbbiakban használt gyakorisági kifejezések meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

Nőbetegek kezelése esetén

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Enyhétől a súlyosig terjedő túlérzékenységi reakciók, köztük anaphylaxiás reakciók és sokk

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Fejfájás

Érbetegségek és tünetek

Nagyon ritka: Thromboembolia (OHSS kapcsán és OHSS nélkül egyaránt)

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: Hasi fájdalom és puffadás, diszkomfortérzés, émelygés, hányás, hasmenés

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Petefészekciszta

Gyakori: Enyhe-közepesen súlyos OHSS (beleértve a kapcsolódó tüneteket)

Nem gyakori: Súlyos OHSS (beleértve a kapcsolódó tüneteket) (lásd 4.4 pont)

Ritka: A súlyos OHSS szövődménye

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: Lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, véraláfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén).

Férfibetegek kezelése esetén

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Enyhétől a súlyosig terjedő túlérzékenységi reakciók, köztük anaphylaxiás reakciók és sokk.

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatioja vagy súlyosbodása

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: Acne

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Gyakori: Gynecomastia, varicokele

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: Lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, vérálfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén).

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Gyakori: Súlygyarapodás

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A GONAL-f túlادagolásának következményei nem ismertek, mindazonáltal OHSS kialakulhat (lásd 4.4 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: nemi hormonok és a genitális rendszer modulátorai, gonadotropinok, ATC-kód: G03GA05.

Hatásmechanizmus

A folliculus-stimuláló hormon (FSH) és a luteinizáló hormon (LH) a gonadotropinfelszabadító hormon (GnRH) hatására választódik ki az agyalapi mirigy elülső lebenyéből, és kiegészítő szerepet játszik a tüszőérésben és ovulációban. Az FSH az ovarialis folliculusok fejlődését stimulálja, míg az LH a tüszőfejlődésben, szteroidképződésben és tüszőérésben játszik szerepet.

Farmakodinámiás hatások

Az r-hFSH beadása után az inhibin és ösztradiol (E2) szintje megemelkedik, ezt követően indukálódik a tüszőérés. A szérum inhibinszintjének növekedése gyorsan bekövetkezik, és már az r-hFSH-kezelés harmadik napján megfigyelhető, míg az E2 szintjének emelkedése több időt vesz igénybe, és a növekedés csak a kezelés negyedik napjától figyelhető meg. A teljes follicularis térfogat az r-hFSH körülbelül 4-5 napi adagolása után kezd növekedni; a beteg választól függően a maximális hatás az r-hFSH adagolásának megkezdésétől számított körülbelül 10 nap elteltével jelentkezik.

Klinikai hatásosság és biztonságosság nők esetében

A klinikai vizsgálatok során egy központi laboratóriumban mért 1,2 NE/l-nél alacsonyabb endogén LH-szint esetén kórisméztek súlyos FSH és LH hiányt. Számításba kell venni, hogy a különböző laboratóriumokban végzett LH-szint meghatározások eredményei eltérhetnek.

ART (lásd a táblázatot lejjebb) és ovuláció indukció során az r-hFSH-t (alfa-follitropin) és vizeletből kivont FSH-t összehasonlító klinikai vizsgálatokban a GONAL-f hatékonyabb volt a vizeletből kivont FSH-nál abban a tekintetben, hogy kisebb volt a folliculus érését megindító összdózis és rövidebb az ehhez szükséges kezelési idő.

A vizeletből származó FSH-hoz képest ART során a GONAL-f kisebb összdózisban és rövidebb kezelési idő alatt több oocytát kinyerését eredményezte.

Táblázat: A GF 8407 vizsgálat eredményei (randomizált párhuzamos csoportos vizsgálat a GONAL-f és a vizeletből származó FSH hatásosságának és biztonságosságának összehasonlítására asszisztált reprodukciós eljárásokban)

| | GONAL-f (n = 130) | vizeletből származó FSH (n = 116) |
|---|------------------------------|--|
| Kinyert oocyták száma | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| FSH stimuláció napokban | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| FSH szükséges összdózisa (FSH 75 NE ampullák száma) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| A dózis növelés szükségessége (%) | 56,2 | 85,3 |

A két csoport között mindegyik felsorolt szempont tekintetében a különbség statisztikailag szignifikáns volt ($p < 0,05$).

Klinikai hatásosság és biztonságosság férfiak esetében

FSH hiányos férfiakban a GONAL-f és a hCG kombinációja legalább 4 hónapon keresztül alkalmazva spermatogenezist indít el.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az alfa-follitropin és alfa-lutropin között egyidejű beadás esetén nem áll fenn farmakokinetikai kölcsönhatás.

Eloszlás

Az intravénásan adott alfa-follitropin az extracelluláris térben oszlik el, iniciális felezési ideje kb. 2 óra, eliminációs terminális felezési ideje 14-17 óra. A dinamikus egyensúlyi (steady-state) megoszlási térfogat tartománya 9-11 liter.

A subcután adott alfa-follitropin abszolút biohasznosulása 66%-os, látszólagos terminális felezési ideje 24-59 óra. A subcután beadást követően a dózisarányosság 900 NE-ig bizonyított. Ismételt alkalmazás után háromszoros dúsulás észlelhető; a dinamikus egyensúly kialakulásához 3-4 nap szükséges.

Elimináció

A teljes clearance 0,6 liter/óra, és az alkalmazott alfa-follitropin-dózis kb. 12%-a a vizelettel ürül ki a szervezetből.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – egyszeri és ismételt adagolású dózistoxicitási és genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor – ezen alkalmazási előírás egyéb pontjaiban említettekén kívül – humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Nyulakon a 0,9%-os benzil-alkohollal elkészített injekciós oldat, illetve a 0,9%-os benzil-alkohol önmagában enyhe haemorrhagiát és subacut gyulladást okozott egyszeri subcutan beadást követően, illetve enyhe gyulladást és degeneratív változásokat egyszeri intramuscularis beadás után.

Hosszú időn keresztül farmakológiai dózisban (≥ 40 NE/kg/nap) adott alfa-follitropinnal kezelt patkányokon a fogamzóképeség csökkenésére visszavezethető fertilitás károsodás alakult ki.

Nagy (≥ 5 NE/kg/nap) adagban az alfa-follitropin – teratogen hatás nélkül – csökkentette az életképes magzatok számát, illetve a vizeletből kivont menopauzális gonadotropinhoz (hMG) hasonlóan rendellenes szülést idézett elő. Ezeknek csekély a klinikai jelentősége, hiszen terhességben nem javallott a GONAL-f alkalmazása.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por

Szacharóz
Nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát
Dinátrium-foszfát-dihidrát
Tömény foszforsav (a pH beállításához)
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)

Oldószer

Injekcióhoz való víz
Benzil-alkohol

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

Feloldás után legfeljebb 25°C-on tárolva 28 napig stabil.

6.4 Különleges tárolási előírások

Feloldás előtt legfeljebb 25°C-on tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásában tárolandó.

Feloldás után legfeljebb 25°C-on tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásában tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A GONAL-f por és oldószer oldatos injekcióhoz formában kerül forgalomba. A por 3 ml űrtartalmú, gumidugóval (brómbutil-gumi), és lepattintható alumíniumkupakkal lezárt, (I-es típusú) injekciós üvegben kerül forgalomba. Az oldószer 1 ml űrtartalmú, gumidugóval lezárt, (I típusú) üvegből készült előretöltött fecskendőben kerül forgalomba. Az injekció beadásához való fecskendő polipropilénből készült, rögzített, rozsdamentes tüvel ellátva.

A gyógyszer-egységcsomagban 1 port tartalmazó injekciós üveg, 1 oldószerrel előretöltött fecskendő a por feloldásához és 6 db egyszer használatos, FSH egység skálával ellátott fecskendő az injekció beadásához található.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A GONAL-f 450 NE/0,75 ml port beadás előtt a mellékelt 1 ml-es oldószerrel kell feloldani.

A GONAL-f 450 NE/0,75 ml port másik GONAL-f tartályában tilos elkészíteni.

Az oldószerrel tartalmazó előretöltött fecskendőt kizárólag a liofilizált por oldására szabad használni, majd ezt követően a helyi szabályoknak megfelelően kell megsemmisíteni. Az injekciós oldat beadásához a többadagos GONAL-f dobozában található, FSH NE-skálával ellátott műanyag fecskendőket kell használni. Alternatív megoldásként az 1 ml-es ml-es beosztású, subcutan beadásra alkalmas tüvel ellátott fecskendő is használható (lásd a „Hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL-f port és oldószeret?” pontot a betegtájékoztatóban).

Elszíneződött vagy lebegő részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad beadni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/95/001/031

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1995. október 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. október 20.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

GONAL-f 150 NE/0,24 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden előretöltött, többadagos injekciós toll 150 NE alfa-follitropint* tartalmaz 0,24 ml oldatban (11 mikrogrammmal ekvivalens).

* rekombináns humán folliculus-stimuláló hormont (r-hFSH) rekombináns DNS-technológiával, kínai aranyhörcsög ovarium (CHO – Chinese Hamster Ovary) sejtvonalon előállítva

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.

Átlátszó, színtelen oldat.

Az oldat pH-ja 6,7-7,3.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Felnőtt nőknél

- Klomifén-citrát kezelésre nem reagáló anovuláció (beleértve polycystás ovarium szindrómát) kezelése.
- Egyszerre több tüsző érésének stimulálása superovulatióon áteső nőknél asszisztált reprodukciós eljárások (ART), mint pl. *in vitro* fertilizáció (IVF), gaméta méhkürti beültetése vagy zigóta méhkürti beültetése során.
- A GONAL-f és luteinizálóhormon- (LH) készítmény kombinációja súlyos LH- és FSH-hiányban szenvedő nők esetében a tüszőérés serkentésére javallott.

Felnőtt férfiaknál

- A GONAL-f spermatogenezis serkentése céljából veleszületett vagy szerzett hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfiak számára javallott humán koriogonadotropin (hCG) terápia egyidejű alkalmazásával.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A GONAL-f kezelést a meddőségi kórképek kezelésében jártas orvos felügyeletével kell elkezdni.

A betegeknek biztosítani kell a kezeléshez szükséges, megfelelő számú injekciós tollat, és meg kell tanítani őket a helyes injekciós technika alkalmazására.

Adagolás

A GONAL-f javasolt adagolása megegyezik a vizeletből kivont FSH-t tartalmazó készítményekével. A klinikai értékelés alapján ugyanis GONAL-f injekciót a vizeletből kivont FSH-t tartalmazó gyógyszerekre érvényes napi adagban és azonos alkalmazási séma szerint kell adagolni, illetve

ugyanazokkal a módszerekkel kell ellenőrizni a kezelést. A kezelést a következőkben javasolt kezdőadagokkal célszerű elkezdni. Összehasonlító klinikai vizsgálatok szerint az átlagos betegek számára a vizeletből kivont FSH-val összehasonlítva GONAL-f-ből kisebb összdózisra van szükség és a kezelés időtartama is rövidebb. Emiatt a vizeletből kivont FSH általánosan alkalmazott összdózisánál a kevesebb GONAL-f adását megfelelőnek tartják nemcsak a folliculus fejlődés optimalizálása céljából, hanem annak érdekében is, hogy a nemkívánatos ovarium-hiperstimuláció kockázatát a legkisebbre csökkentsék (lásd 5.1 pont).

A GONAL-f egy dózist tartalmazó kiszereléséből és több dózist tartalmazó kiszereléséből adott azonos adagok biológiai ekvivalenciája igazolt.

Anovulációs (beleértve a polycystás ovarium szindrómát) nőbetegek esetében

A GONAL-f injekció kúraszerűen, naponta adható. Menstruáló nőknél a kezelést a menstruációs ciklus első 7 napjában kell elkezdni.

Az egyik, gyakran alkalmazott terápiás protokoll során naponta 75-150 NE FSH adásával kezdik a kezelést, majd 7 vagy inkább 14 napos időközönként lehetőség szerint 37,5 vagy 75 NE-gel növelik a napi adagot ha szükséges, a megfelelő, de nem túlzott mértékű terápiás hatás elérése érdekében. A kezelést egyedileg, a beteg válaszreakciói alapján kell meghatározni, az ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és/vagy az ösztrogén-elválasztás mértéke alapján. Az FSH maximális napi adagja általában nem haladja meg a 225 NE-t. Abban az esetben, ha 4 hetes kezelés után sem mutatkozik eredmény, a folyamatban lévő ciklus idejére fel kell függeszteni a készítmény adását, és a betegnek további vizsgálaton kell átesnie, amelyet követően lehetséges, hogy a sikertelen ciklusnál magasabb kezdődózissal kell újra kezdenie a kezelést.

Az optimális hatás észlelésekor, 24-48 órával a legutolsó GONAL-f injekció beadása után, 250 mikrogramm rekombináns humán alfa-koriogonadotropint (r-hCG) vagy 5 000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio végezhető.

Túlzott mértékű hatás észlelésekor abba kell hagyni a kezelést és a hCG-injekciót sem szabad beadni (lásd 4.4 pont). A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózissal kisebb adaggal.

A petefészek-működés serkentése in vitro fertilizáció vagy más asszisztált reprodukciós eljárás előkészítéséhez szükséges, többszörös tüszőérés kiváltása érdekében

A gyakran alkalmazott „szuperovulációs” módszer szerint a menstruációs ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve naponta 150-225 NE GONAL-f-et adnak. A kezelést a megfelelő tüszőérésig folytatják (ennek bekövetkeztéről a szérum ösztrogén-koncentráció ellenőrzésével és/vagy ultrahangvizsgálattal lehet meggyőződni) a beteg reakciójához igazított adaggal, mely általában nem nagyobb, mint 450 NE naponta. A tüszők általában a kezelés 10. (5-20.) napjára érik el a megfelelő fejlettségi szintet.

Az utolsó GONAL-f injekció beadását követően, 24-48 óra múlva 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5 000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t adnak a tüszőérés végső fázisának serkentése érdekében.

A hormonérzékenység gonadotropin releasing hormon (GnRH) agonista vagy antagonistá adásával végzett csökkentését manapság gyakran alkalmazzák az endogén LH-csúcs elnyomása és az LH-szint emelkedésének mérséklése érdekében. Az egyik elterjedt kezelési séma szerint kb. 2 hetes GnRH-agonista kezelés után kezdik el a GONAL-f adását, majd amíg a tüszők el nem érik a megfelelő érettségi fokot kombinációban adják a két gyógyszert. Ennek megfelelően, pl. kéthetes GnRH-agonista kezelést követően, az első 7 napon keresztül 150-225 NE/nap GONAL-f-et adnak; ezután a petefészerekre kifejtett hatás függvényében módosítják a gyógyszeradagot.

Az IVF alkalmazásával szerzett tapasztalatok szerint általánosságban az első 4 kezelés nagyjából azonos gyakorisággal bizonyul sikeresnek, ezt követően azonban fokozatosan csökken a sikeres kezelés esélye.

Súlyos LH- és FSH-hiány nőbetegek esetében

Az LH és az FSH egyidejű hiánya következtében anovulációs nőbetegek esetében a GONAL-f és luteinizálóhormon- (LH) készítmény kombinációjával végzett kezelés célja a tüszőérés, majd humán koriogonadotropin (hCG) alkalmazását követően az érés végső fázisának serkentése. A GONAL-f injekciókat naponta, alfa-lutropinnal egyidejűleg kell beadni. Amennyiben a nőbeteg amenorrhoeás, és endogén ösztrogén-elválasztása csekély mértékű, a kezelés bármikor elkezdhető.

A javasolt adagolás 75 NE alfa-lutropin és 75-150 NE FSH kombinált adásával kezdődik. A kezelést egyedileg, a beteg válaszreakciója alapján kell meghatározni, az ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és az ösztrogén-elválasztás mértéke alapján.

Ha növelni kell az FSH adagját, ezt lehetőleg 7-14 napos időközönként és 37,5-75 NE növekménnyel célszerű elvégezni. Esetenként bármelyik ciklusban elfogadható legfeljebb 5 hétre növelni az ovarium-stimulációs kezelés időtartamát.

Optimális hatás észlelésekor 24-48 órával a legutolsó GONAL-f és alfa-lutropin injekció beadása után 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5 000, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio vagy más, orvosilag asszisztált reprodukciós kezelés végezhető az adott klinikai eset orvosi megítélése alapján.

Megfontolandó a luteális fázis hormonális támogatása, hiszen az ovuláció bekövetkezése után az endogén luteotrop aktivitású hormonok (LH/hCG) hiánya a corpus luteum idő előtti elsorvadásához vezethet.

Túlzott mértékű hatás észlelésekor abba kell hagyni a kezelést és a hCG-injekciót sem szabad beadni. A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózisonál kisebb adaggal (lásd 4.4 pont).

Hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfibetegek kezelése

A GONAL-f injekciót hetente háromszor 150 NE dózisban, hCG-vel együtt kell adagolni legalább 4 hónapon keresztül. Ha ez nem bizonyul hatásosnak, folytatható a kezelés, mert a jelenlegi klinikai tapasztalatok szerint esetenként legalább 18 hónapos kezelés szükséges a spermatogenesis megindulásához.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A GONAL-f-nek idős populációban nincs releváns alkalmazása. A GONAL-f biztonságosságát és hatásosságát idősek esetében nem igazolták.

Vese-, illetve májkárosodás

A GONAL-f biztonságosságát, hatásosságát és farmakokinetikáját vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem igazolták.

Gyermekek és serdülők

A GONAL-f-nek gyermekek és serdülők esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

A GONAL-f subcutan alkalmazásra javasolt. Az injekciót minden nap ugyanabban az időpontban kell beadni.

A GONAL-f első injekcióját közvetlen orvosi felügyelet mellett kell beadni. A GONAL-f öninjekciózással történő alkalmazását kizárólag kellően motivált, megfelelően kioktatott, illetve olyan betegek végezhetik, akik tanácsot tudnak kérni egy szakembertől.

Mivel a GONAL-f többadagos patronnal ellátott előretöltött injekciós toll több injekció beadására szolgál, ezért a többadagos kiszérés nem megfelelő használatának megelőzése érdekében a betegnek világos utasításokat kell adni.

Az előretöltött injekciós toll alkalmazására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban és a „Használati utasításban”.

4.3 Ellenjavallatok

- a készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység;
- a hypothalamus vagy a hypophysis daganata esetén;
- a nem polycystás ovarium-betegség eredetű, illetve ismeretlen eredetű petefészek-megnagyobbodás vagy petefészekciszta esetén;
- ismeretlen eredetű nőgyógyászati vérzés esetén;
- petefészek-, méh- vagy emlőcarcinoma esetén.

GONAL-f-t tilos alkalmazni, ha hatásos válasz nem várható, mint például:

- primaer ovarium-elégtelenségben;
- a nemi szervek terhességgel összeegyeztethetetlen rendellenességei esetén;
- az uterus terhességgel összeegyeztethetetlen myomás elfajulása esetén;
- primer testicularis elégtelenség esetén.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen fel kell tüntetni.

Általános ajánlások

A GONAL-f erős gonadotropin-hatású anyag, mely enyhe, de akár súlyos mellékhatásokat is előidézhet. Ennek megfelelően, kizárólag a meddőséget okozó kórfolyamatokat jól ismerő és a kezelésükben is jártas orvosok alkalmazhatják.

A gonadotropin-kezelés bizonyos időáldozatot követel az orvosoktól és a munkájukat segítő egészségügyi szakemberektől, továbbá megfelelő feltételeket a kezelés hatásainak ellenőrzésére. Nőbetegek kezelésekor a petefészek reakciójának monitorozásához rendszeres időközönként ultrahangvizsgálatot kell végezni önmagában, illetve előnyösebb a szérum ösztadiolszintjének meghatározásával kombinálva. Az FSH-ra adott válasz betegenként különbözhet, egyeseknél elégtelennek, másoknál túlzottnak bizonyulhat. A kezelést, férfiak és nők esetében egyaránt, mindig a terápiás célkitűzésnek megfelelő, legalacsonyabb hatásos dózissal kell végezni.

Porfíria

Porfiriában szenvedő betegek, vagy azok, akiknek családi anamnézisében ez a betegség előfordul csak szigorú orvosi felügyelet mellett részesülhetnek GONAL-f kezelésben. A betegség rosszabbodása vagy első megjelenése a kezelés megszakítását eredményezheti.

Nők kezelése

A kezelés megkezdése előtt tisztázni kell a pár meddőségének okát, továbbá értékelni kell a terhesség esetleges ellenjavallatait. Elsősorban a hypothyreosis, a mellékvesekéreg-elégtelenség, a hyperprolactinaemia lehetőségét kell kizárni, illetve megfelelő kezelést kell alkalmazni.

A tüszőérés anovulációs meddőség kezelésekként vagy ART-ként végzett hormonális serkentése a petefészek megnagyobbodásához és túlstimulálódásához vezethet. A GONAL-f-et a javasolt adagban, az adagolási rendnek megfelelően alkalmazva és a kezelést gondosan monitorizálva, ezeknek a mellékhatásoknak az incidenciája minimálisra csökkenthető. A tüszőfejlődés és -érés mutatóinak pontos értelmezése érdekében az orvosnak az erre a célra alkalmas vizsgálatok eredményeinek értelmezésében jártasnak kell lennie.

A klinikai vizsgálatok tapasztalatai alapján az egyidejűleg adott alfa-lutropin fokozza a petefészek GONAL-f iránti érzékenységet. Ha növelni kell az FSH adagját, ezt lehetőleg 7-14 napos időközönként és 37,5-75 NE növekménnyel célszerű megtenni.

A GONAL-f/LH kombináció, illetve a humán menopauzás gonadotropin (hMG) hatásainak közvetlen összehasonlítása érdekében nem végeztek vizsgálatokat. A korábbi adatok összevetése alapján feltételezhető, hogy kombinált GONAL-f/LH, illetve hMG kezeléssel hasonló gyakorisággal idézhető elő ovuláció.

Ovarium-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Bizonyos mértékű petefészek-megnagyobbodás az ellenőrzött ovarium-stimuláció várható eredménye. Gyakrabban fordul elő polycystás ovarium syndromás nőknél, és rendszerint kezelés nélkül visszafejlődik.

A petefészek szövődménymentes megnagyobbodásától eltérően az OHSS olyan állapot, melyre a progresszivitás jellemző. A petefészek jelentős megnagyobbodásán kívül a szérumszexualsteroidhormon-szintjei is magasak; ezen kívül a kapilláris-permeabilitás fokozódása következtében has- és mellüregi, illetve ritkán pericardialis folyadékgyülem alakulhat ki.

Az OHSS súlyos eseteiben a következő tünetek észlelhetők: hasi fájdalom és puffadás, a petefészek jelentős megnagyobbodása, testtömeg-gyarapodás, dyspnoe, oliguria, gyomor-bélrendszeri panaszok, mint émelygés, hányás és hasmenés. A kivizsgálás hypovolaemiára, hemokoncentrációra, elektrolitegysúly-zavarra, ascitesre, haemoperitoneumra, pleuralis folyadékgyülemre, hydrothoraxra vagy heveny légzési elégtelenségre deríthet fényt. Nagyon ritkán a súlyos OHSS ovarium torsióval vagy thromboemboliás eseményekkel, mint pl. tüdőembóliával, ischaemiás stroke-kal vagy myocardialis infarctussal szövődhet.

A független kockázati tényezők, amelyek OHSS kialakulását eredményezhetik, többek közt a fiatal életkor, vékony testalkat, polycystás ovarium syndroma, exogén gonadotropinok nagyobb dózisa, a magas abszolút vagy gyorsan emelkedő szérumsztradiolszint és korábbi OHSS-epizódok, a fejlődő ovarialis folliculusok nagy száma, valamint az asszisztált reprodukciós technológia (ART) ciklusai során kinyert petesejtek nagy száma.

A GONAL-f ajánlott adagolásának, valamint adagolási rendjeinek betartása minimálisra csökkentheti az ovarium-hiperstimuláció (lásd 4.2 és 4.8 pont) kockázatát. A kockázati tényezők korai felismerése érdekében a stimulációs ciklusok ultrahangvizsgálattal történő monitorozása, illetve az ösztradiolszint mérése javasolt.

Bizonyítékok mutatnak arra, hogy a hCG kulcsszerepet játszik az OHSS kiváltásában, illetve arra, hogy a tünetegyüttes súlyosabb és elhúzódóbb lehet, ha terhesség alakul ki. Ennek megfelelően, ha az ovarium-hiperstimuláció tünetei, például $> 5\ 500$ pg/ml vagy $> 20\ 200$ pmol/l szérumsztradiolszint és/vagy összesen ≥ 40 folliculus jelennek meg, javasolt mellőzni a hCG beadását és azt tanácsolni a betegnek, hogy legalább 4 napon keresztül tartózkodjék a nemi élettől vagy használjon barrierelvű fogamzásgátló eszközt. Az OHSS olykor gyorsan (24 órán belül) vagy néhány nap alatt progrediálhat, és súlyos szövődménnyé válhat. Leggyakrabban a felfüggesztett hormonkezelések után fordul elő és a kezelést követő kb. hetedik-tizedik napon éri el maximumát. Ezért a hCG beadása után legalább 2 hétig figyelemmel kell kísérni a beteg állapotát.

ART során a tüszők ovuláció előtti aspirációja csökkentheti a hiperstimuláció kialakulását.

Az enyhe vagy közepesen súlyos OHSS rendszerint spontán megoldódik. Súlyos OHSS kialakulásakor javasolt a GONAL-f adásának abbahagyása (ha ez még nem történt meg), a beteg kórházba utalása és a megfelelő kezelés megkezdése.

Többes terhesség

Ovuláció-indukciós kezelésben részesülő betegeknél a természetes fogamzáshoz képest gyakoribb a többes terhesség, ami az esetek zömében ikerterhesség. Többes terhességben, különösen, ha nagy számú magzat fejlődik, fokozott az anyai és a perinatalis szövődmények kockázata.

A többes terhesség kockázatának csökkentése érdekében ajánlatos gondosan monitorozni a kezelés petefészkekre kifejtett hatásait.

ART alkalmazása esetén a többes terhesség kockázata elsősorban a replantált embriók számától, minőségétől és a beteg életkorától függ.

A betegeket a kezelés elkezdése előtt figyelmeztetni kell a többes terhesség kialakulásának kockázatára.

A terhesség elvesztése

A tüszőérés serkentése ovuláció-indukció, illetve ART alkalmazása esetén a terhesség a természetes fogamzáshoz képest gyakrabban ér véget koraszüléssel vagy vetéléssel.

Méhen kívüli terhesség

A kórelőzményben szereplő méhkürt-betegség esetén fokozott a méhen kívüli terhesség kockázata, akár spontán, akár a meddőség kezelése során következik be a fogamzás. Az ART alkalmazását követő méhen kívüli terhesség prevalenciája a megfigyelések szerint magasabb, mint az átlagpopulációban.

A reproduktív rendszer daganatai

A több, különböző meddőségi kezelésben részesült nőbetegeknél a petefészkek és más reproduktív szervek jó- és rosszindulatú daganatainak kialakulásáról is beszámoltak. Egyelőre nem ismert, hogy a gonadotropin-kezelés fokozza-e az említett daganatok kialakulásának kockázatát a meddő nőbetegek csoportjában.

Veleszületett rendellenességek

ART alkalmazása után valamivel gyakoribbak a veleszületett rendellenességek, mint spontán fogamzást követően. Feltételezik, hogy ez a különbség a szülők tulajdonságaira (pl. az anya életkorára, a hímvarsejtek jellemzőire) és a többes terhességekre vezethető vissza.

Thromboemboliás szövődmények

Nőknél a nemrégiben lezajlott vagy éppen zajló thromboemboliás kórképek, vagy a thromboemboliás szövődmények veszélyét közismerten fokozó rizikófaktorok, mint egyéni vagy családi kórelőzmény, fennállása esetén a gonadotropin kezelés tovább fokozhatja a súlyosbodás vagy az ilyen események bekövetkezésének kockázatát. Ebben az esetben a gonadotropin kezelés várható előnyeit a lehetséges veszélyekkel együtt kell mérlegelni. Megjegyzendő azonban, hogy terhességben és az OHSS-ben egyaránt eleve fokozott a thromboemboliás szövődmények kialakulásának veszélye.

Férfiak kezelése

A megemelkedett endogén FSH szint a primer testicularis elégtelenséget jelzi. Ilyen betegeknél hatástalan a GONAL-f/hCG kombinációval végzett kezelés. A GONAL-f nem használható, ha hatásos válasz nem érhető el.

Négy-hat havi kezelés után a terápiás hatás felmérésének részeként ajánlatos ondóvizsgálatot végezni.

Nátriumtartalom

A GONAL-f kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A GONAL-f-et más, ovuláció-indukciót fokozó gyógyszerekkel (pl. hCG, klomifén-citrát) együtt adva fokozódhat a folliculáris reakció, jóllehet a hypophysis deszenzibilizálása érdekében egyidejűleg adott GnRH-agonista vagy antagonistá miatt a szokásosnál nagyobb GONAL-f dózusra lehet szükség a megfelelő ovariális hatás kiváltásához. A GONAL-f kezelés során nem észleltek más, klinikai szempontból számottevő gyógyszerkölsönhatást.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A terhesség ideje alatt nem javallott a GONAL-f adása. Korlátozott számú, a vizsgálati gyógyszernek kitett terhesség (kevesebb mint 300 terhességi vizsgálati eredmény) azt igazolja, hogy az alfa-follitropinnak nincs malformatív vagy föto- / neonatális toxikus hatása.

Az állatkísérletek során nem észleltek teratogén hatást (lásd 5.3. pont).

A klinikai adatok alapján nem zárható ki a lehetőség, hogy a terhesség alatt adott GONAL-f esetleg teratogén hatást fejt ki.

Szoptatás

A szoptatás ideje alatt nem javallott a GONAL-f alkalmazása.

Termékenység

A GONAL-f javallatai közé tartozik a terméketlenség kezelése (lásd 4.1 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A GONAL-f nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban közölt mellékhatások: fejfájás, petefészekciszta és lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, véraláfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén).

Enyhe vagy közepesen súlyos ovarium-hiperstimulációs szindrómát (OHSS) gyakran jeleztek, és ezt a stimulációs eljárás természetéből következő kockázatnak kell tekinteni. A súlyos OHSS nem gyakori (lásd 4.4. pont).

A thromboembolia nagyon ritkán fordulhat elő (lásd 4.4 pont).

Mellékhatások felsorolása

A továbbiakban használt gyakorisági kifejezések meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1\ 000$ - $< 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1\ 000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

Nőbetegek kezelése esetén

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Enyhétől a súlyosig terjedő túlérzékenységi reakciók, köztük anaphylaxiás reakciók és sokk

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Fejfájás

Érbetegségek és tünetek

Nagyon ritka: Thromboembolia (OHSS kapcsán és OHSS nélkül egyaránt)

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: Hasi fájdalom és puffadás, diszkomfortérzés, émelygés, hányás, hasmenés

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Petefészekciszta

Gyakori: Enyhe-közepesen súlyos OHSS (beleértve a kapcsolódó tüneteket)

Nem gyakori: Súlyos OHSS (beleértve a kapcsolódó tüneteket) (lásd 4.4 pont)

Ritka: A súlyos OHSS szövődménye

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: Lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, véraláfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén).

Férfibetegek kezelése esetén

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Enyhétől a súlyosig terjedő túlérzékenységi reakciók, köztük anaphylaxiás reakciók és sokk.

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: Acne

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Gyakori: Gynecomastia, varicokele

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: Lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, véraláfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén).

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Gyakori: Súlygyarapodás

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A GONAL-f túladagolásának következményei nem ismertek, mindazonáltal OHSS kialakulhat (lásd 4.4. pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: nemi hormonok és a genitális rendszer modulátorai, gonadotropinok, ATC-kód: G03GA05.

Hatásmechanizmus

A folliculus-stimuláló hormon (FSH) és a luteinizáló hormon (LH) a gonadotropinfelszabadító hormon (GnRH) hatására választódik ki az agyalapi mirigy elülső lebenyéből, és kiegészítő szerepet játszik a tüszőérésben és ovulációban. Az FSH az ovarialis folliculusok fejlődését stimulálja, míg az LH a tüszőfejlődésben, szteroidképződésben és tüszőérésben játszik szerepet.

Farmakodinámiás hatások

Az r-hFSH beadása után az inhibin és ösztradiol (E2) szintje megemelkedik, ezt követően indukálódik a tüszőérés. A szérumban az inhibin szintjének növekedése gyorsan bekövetkezik, és már az r-hFSH-kezelés harmadik napján megfigyelhető, míg az E2 szintjének emelkedése több időt vesz igénybe, és a növekedés csak a kezelés negyedik napjától figyelhető meg. A teljes follicularis térfogat az r-hFSH körülbelül 4-5 napi adagolása után kezd növekedni; a beteg választól függően a maximális hatás az r-hFSH adagolásának megkezdésétől számított körülbelül 10 nap elteltével jelentkezik.

Klinikai hatásosság és biztonságosság nők esetében

A klinikai vizsgálatok során egy központi laboratóriumban mért 1,2 NE/l-nél alacsonyabb endogén LH-szint esetén kórisméztek súlyos FSH és LH hiányt. Számításba kell venni, hogy a különböző laboratóriumokban végzett LH-szint meghatározások eredményei eltérhetnek.

ART (lásd a táblázatot lejjebb) és ovuláció indukció során az r-hFSH-t (alfa-follitropin) és vizeletből kivont FSH-t összehasonlító klinikai vizsgálatokban a GONAL-f hatékonyabb volt a vizeletből kivont FSH-nál abban a tekintetben, hogy kisebb volt a folliculus érést megindító összdózis és rövidebb az ehhez szükséges kezelési idő.

A vizeletből származó FSH-hoz képest ART során a GONAL-f kisebb összdózisban és rövidebb kezelési idő alatt több oocytát kinyerését eredményezte.

Táblázat: A GF 8407 vizsgálat eredményei (randomizált párhuzamos csoportos vizsgálat a GONAL-f és a vizeletből származó FSH hatásosságának és biztonságosságának összehasonlítására asszisztált reprodukciós eljárásokban)

| | GONAL-f (n = 130) | vizeletből származó FSH (n = 116) |
|---|------------------------------|--|
| Kinyert oocyták száma | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| FSH stimuláció napokban | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| FSH szükséges összdózisa (FSH 75 NE ampullák száma) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| A dózis növelés szükségessége (%) | 56,2 | 85,3 |

A két csoport között mindegyik felsorolt szempont tekintetében a különbség statisztikailag szignifikáns volt (p<0,05).

Klinikai hatásosság és biztonságosság férfiak esetében

FSH hiányos férfiakban a GONAL-f és a hCG kombinációja legalább 4 hónapon keresztül alkalmazva spermatogenezist indít el.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az alfa-follitropin és alfa-lutropin között egyidejű beadás esetén nem áll fenn farmakokinetikai kölcsönhatás.

Eloszlás

Az intravénásan adott alfa-follitropin az extracelluláris térben oszlik el, iniciális felezési ideje kb. 2 óra, eliminációs terminális felezési ideje 14-17 óra. A dinamikus egyensúlyi (steady-state) megoszlási térfogat tartománya 9-11 liter.

A subcutan adott alfa-follitropin abszolút biohasznosulása 66%-os, látszólagos terminális felezési ideje 24-59 óra. A subcutan beadást követően a dózisarányosság 900 NE-ig bizonyított. Ismételt alkalmazás után háromszoros dúsulás észlelhető; a dinamikus egyensúly kialakulásához 3-4 nap szükséges.

Elimináció

A teljes clearance 0,6 liter/óra, és az alkalmazott alfa-follitropin-dózis kb. 12%-a a vizelettel ürül ki a szervezetből.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – egyszeri és ismételt adagolású dózistoxicitási és genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor – ezen alkalmazási előírás egyéb pontjaiban említettekén kívül – humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Hosszú időn keresztül farmakológiai dózisban (≥ 40 NE/kg/nap) adott alfa-follitropinnal kezelt patkányokon a fogamzóképeség csökkenésére visszavezethető fertilitás károsodás alakult ki.

Nagy (≥ 5 NE/kg/nap) adagban az alfa-follitropin – teratogen hatás nélkül – csökkentette az életképes magzatok számát, illetve a vizeletből kivont menopauzális gonadotropinhoz (hMG) hasonlóan rendellenes szülést idézett elő. Ezeknek csekély a klinikai jelentősége, hiszen terhességben nem javallott a GONAL-f alkalmazása.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Poloxamer 188
Szacharóz
Metionin
Nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát
Dinátrium-foszfát-dihidrát
m-krezol
Tömény foszforsav (a pH beállításához)
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

Felbontás után a gyógyszer 2°C és 25°C között tárolandó, maximum 28 napig. A betegnek fel kell írnia a GONAL-f előretöltött injekciós tollra az első használat napját.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Felbontás előtt és a felhasználhatósági időtartamon belül a gyógyszer hűtőszekrényből kivéve, legfeljebb 25°C-on, 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig tárolható. Ha nem használták fel a készítményt e 3 hónapon belül, akkor azt ki kell dobni.

Az injekciós tollat a fénytől való védelem érdekében a kupakot rajta tartva kell tárolni.

Az alkalmazás közbeni tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A 0,24 ml injekciós oldat egyik oldalán dugattyúval (halobutil gumi), másik oldalán fekete gumival bélelt, rolnizott alumíniumkupakkal lezárt, 3 ml-es patronban (I-es típusú üveg) kerül forgalomba.

A termék csomagolásában egy előretöltött injekciós toll és 4 db injekciós tű található, melyek az injekciós tollal együtt az injekció beadásához valók.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Lásd a „Használati utasítást”.

A subcutan alkalmazása előtt, ha az előretöltött injekciós tollat hűtőszekrényben tárolták, hagyja az előretöltött injekciós tollat legalább 30 percig szobahőmérsékleten, hogy a gyógyszer elérje a szobahőmérsékletet. Ne használjon mikrohullámú sütőt vagy más melegítőeszközt a toll felmelegítésére.

Elszíneződött vagy lebegő részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad beadni.

Az első felnyitástól számított 28 napon belül fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

A GONAL-f 150 NE/0,24 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban készítménynél a patronrt nem lehet eltávolítani.

Az injekció beadásához használt tűket el kell dobni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/95/001/036

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1995. október 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. október 20.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

GONAL-f 300 NE/0,48 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden előretöltött, többadagos injekciós toll 300 NE alfa-follitropint* tartalmaz 0,48 ml oldatban (22 mikrogrammmal ekvivalens).

* rekombináns humán folliculus-stimuláló hormont (r-hFSH) rekombináns DNS-technológiával, kínai aranyhörcsög ovarium (CHO – Chinese Hamster Ovary) sejtvonalon előállítva

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.

Átlátszó, színtelen oldat.

Az oldat pH-ja 6,7-7,3.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Felnőtt nőknél

- Klomifén-citrát kezelésre nem reagáló anovuláció (beleértve polycystás ovarium szindrómát) kezelése.
- Egyszerre több tüszőérésének stimulálása superovuláció áteső nőknél asszisztált reprodukciós eljárások (ART), mint pl. *in vitro* fertilizáció (IVF), gaméta méhkürti beültetése vagy zigóta méhkürti beültetése során.
- A GONAL-f és luteinizálóhormon- (LH) készítmény kombinációja súlyos LH- és FSH-hiányban szenvedő nők esetében a tüszőérés serkentésére javallott.

Felnőtt férfiaknál

- A GONAL-f spermatogenezis serkentése céljából veleszületett vagy szerzett hypogonadotrop hypogonadizmusban szenvedő férfiak számára javallott humán koriogonadotropin (hCG) terápia egyidejű alkalmazásával.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A GONAL-f kezelést a meddőségi kórképek kezelésében jártas orvos felügyeletével kell elkezdni.

A betegeknek biztosítani kell a kezeléshez szükséges, megfelelő számú injekciós tollat, és meg kell tanítani őket a helyes injekciós technika alkalmazására.

Adagolás

A GONAL-f javasolt adagolása megegyezik a vizeletből kivont FSH-t tartalmazó készítményekével. A klinikai értékelés alapján ugyanis GONAL-f injekciót a vizeletből kivont FSH-t tartalmazó gyógyszerekre érvényes napi adagban és azonos alkalmazási séma szerint kell adagolni, illetve

ugyanazokkal a módszerekkel kell ellenőrizni a kezelést. A kezelést a következőkben javasolt kezdőadagokkal célszerű elkezdni. Összehasonlító klinikai vizsgálatok szerint az átlagos betegek számára a vizeletből kivont FSH-val összehasonlítva GONAL-f-ből kisebb összdózisra van szükség és a kezelés időtartama is rövidebb. Emiatt a vizeletből kivont FSH általánosan alkalmazott összdózisánál a kevesebb GONAL-f adását megfelelőnek tartják nemcsak a folliculus fejlődés optimalizálása céljából, hanem annak érdekében is, hogy a nemkívánatos ovarium-hiperstimuláció kockázatát a legkisebbre csökkentsék (lásd 5.1 pont).

A GONAL-f egy dózist tartalmazó kiszereléséből és több dózist tartalmazó kiszereléséből adott azonos adagok biológiai ekvivalenciája igazolt.

Anovulációs (beleértve a polycystás ovarium szindrómát) nőbetegek esetében

A GONAL-f injekció kúraszerűen, naponta adható. Menstruáló nőknél a kezelést a menstruációs ciklus első 7 napjában kell elkezdni.

Az egyik, gyakran alkalmazott terápiás protokoll során naponta 75-150 NE FSH adásával kezdik a kezelést, majd 7 vagy inkább 14 napos időközönként lehetőség szerint 37,5 vagy 75 NE-gel növelik a napi adagot ha szükséges, a megfelelő, de nem túlzott mértékű terápiás hatás elérése érdekében. A kezelést egyedileg, a beteg válaszreakciói alapján kell meghatározni, az ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és/vagy az ösztrogén-elválasztás mértéke alapján. Az FSH maximális napi adagja általában nem haladja meg a 225 NE-t. Abban az esetben, ha 4 hetes kezelés után sem mutatkozik eredmény, a folyamatban lévő ciklus idejére fel kell függeszteni a készítmény adását, és a betegnek további vizsgálaton kell átesnie, amelyet követően lehetséges, hogy a sikertelen ciklusnál magasabb kezdődózissal kell újra kezdenie a kezelést.

Az optimális hatás észlelésekor, 24-48 órával a legutolsó GONAL-f injekció beadása után, 250 mikrogramm rekombináns humán alfa-koriogonadotropint (r-hCG) vagy 5 000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio végezhető.

Túlzott mértékű hatás észlelésekor abba kell hagyni a kezelést és a hCG-injekciót sem szabad beadni (lásd 4.4 pont). A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózissal kisebb adaggal.

A petefészek-működés serkentése in vitro fertilizáció vagy más asszisztált reprodukciós eljárás előkészítéséhez szükséges, többszörös tüszőérés kiváltása érdekében

A gyakran alkalmazott „szuperovulációs” módszer szerint a menstruációs ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve naponta 150-225 NE GONAL-f-et adnak. A kezelést a megfelelő tüszőérésig folytatják (ennek bekövetkeztéről a szérum ösztrogén-koncentráció ellenőrzésével és/vagy ultrahangvizsgálattal lehet meggyőződni) a beteg reakciójához igazított adaggal, mely általában nem nagyobb, mint 450 NE naponta. A tüszők általában a kezelés 10. (5-20.) napjára érik el a megfelelő fejlettségi szintet.

Az utolsó GONAL-f injekció beadását követően, 24-48 óra múlva 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5 000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t adnak a tüszőérés végső fázisának serkentése érdekében.

A hormonérzékenység gonadotropin releasing hormon (GnRH) agonista vagy antagonistá adásával végzett csökkentését manapság gyakran alkalmazzák az endogén LH-csúcs elnyomása és az LH-szint emelkedésének mérséklése érdekében. Az egyik elterjedt kezelési séma szerint kb. 2 hetes GnRH-agonista kezelés után kezdik el a GONAL-f adását, majd amíg a tüszők el nem érik a megfelelő érettségi fokot kombinációban adják a két gyógyszert. Ennek megfelelően, pl. kéthetes GnRH-agonista kezelést követően, az első 7 napon keresztül 150-225 NE/nap GONAL-f-et adnak; ezután a petefészerekre kifejtett hatás függvényében módosítják a gyógyszeradagot.

Az IVF alkalmazásával szerzett tapasztalatok szerint általánosságban az első 4 kezelés nagyjából azonos gyakorisággal bizonyul sikeresnek, ezt követően azonban fokozatosan csökken a sikeres kezelés esélye.

Súlyos LH- és FSH-hiány nőbetegek esetében

Az LH és az FSH egyidejű hiánya következtében anovulációs nőbetegek esetében a GONAL-f és luteinizálóhormon- (LH) készítmény kombinációjával végzett kezelés célja a tüszőérés, majd humán koriogonadotropin (hCG) alkalmazását követően az érés végső fázisának serkentése. A GONAL-f injekciókat naponta, alfa-lutropinnal egyidejűleg kell beadni. Amennyiben a nőbeteg amenorrhoeás, és endogén ösztrogén-elválasztása csekély mértékű, a kezelés bármikor elkezdhető.

A javasolt adagolás 75 NE alfa-lutropin és 75-150 NE FSH kombinált adásával kezdődik. A kezelést egyedileg, a beteg válaszreakciója alapján kell meghatározni, az ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és az ösztrogén-elválasztás mértéke alapján.

Ha növelni kell az FSH adagját, ezt lehetőleg 7-14 napos időközönként és 37,5-75 NE növekménnyel célszerű elvégezni. Esetenként bármelyik ciklusban elfogadható legfeljebb 5 hétre növelni az ovarium-stimulációs kezelés időtartamát.

Optimális hatás észlelésekor 24-48 órával a legutolsó GONAL-f és alfa-lutropin injekció beadása után 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5 000, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio vagy más, orvosi asszisztált reprodukciós kezelés végezhető az adott klinikai eset orvosi megítélése alapján.

Megfontolandó a luteális fázis hormonális támogatása, hiszen az ovuláció bekövetkezése után az endogén luteotrop aktivitású hormonok (LH/hCG) hiánya a corpus luteum idő előtti elsorvadásához vezethet.

Túlzott mértékű hatás észlelésekor abba kell hagyni a kezelést és a hCG-injekciót sem szabad beadni. A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózisonál kisebb adaggal (lásd 4.4 pont).

Hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfibetegek kezelése

A GONAL-f injekciót hetente háromszor 150 NE dózisban, hCG-vel együtt kell adagolni legalább 4 hónapon keresztül. Ha ez nem bizonyul hatásosnak, folytatható a kezelés, mert a jelenlegi klinikai tapasztalatok szerint esetenként legalább 18 hónapos kezelés szükséges a spermatogenezis megindulásához.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A GONAL-f-nek idős populációban nincs releváns alkalmazása. A GONAL-f biztonságosságát és hatásosságát idősek esetében nem igazolták.

Vese-, illetve májkárosodás

A GONAL-f biztonságosságát, hatásosságát és farmakokinetikáját vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem igazolták.

Gyermekek és serdülők

A GONAL-f-nek gyermekek és serdülők esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

A GONAL-f subcutan alkalmazásra javasolt. Az injekciót minden nap ugyanabban az időpontban kell beadni.

A GONAL-f első injekcióját közvetlen orvosi felügyelet mellett kell beadni. A GONAL-f öninjekciózással történő alkalmazását kizárólag kellően motivált, megfelelően kioktatott, illetve olyan betegek végezhetik, akik tanácsot tudnak kérni egy szakembertől.

Mivel a GONAL-f többadagos patronnal ellátott előretöltött injekciós toll több injekció beadására szolgál, ezért a többadagos kiszérés nem megfelelő használatának megelőzése érdekében a betegnek világos utasításokat kell adni.

Az előretöltött injekciós toll alkalmazására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban és a „Használati utasításban”.

4.3 Ellenjavallatok

- a készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység;
- a hypothalamus vagy a hypophysis daganata esetén;
- a nem polycystás ovarium-betegség eredetű, illetve ismeretlen eredetű petefészek-megnagyobbodás vagy petefészekciszta esetén;
- ismeretlen eredetű nőgyógyászati vérzés esetén;
- petefészek-, méh- vagy emlőcarcinoma esetén.

GONAL-f-t tilos alkalmazni, ha hatásos válasz nem várható, mint például:

- primaer ovarium-elégtelenségben;
- a nemi szervek terhességgel összeegyeztethetetlen rendellenességei esetén;
- az uterus terhességgel összeegyeztethetetlen myomás elfajulása esetén;
- primer testicularis elégtelenség esetén.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen fel kell tüntetni.

Általános ajánlások

A GONAL-f erős gonadotropin-hatású anyag, mely enyhe, de akár súlyos mellékhatásokat is előidézhet. Ennek megfelelően, kizárólag a meddőséget okozó kórfolyamatokat jól ismerő és a kezelésükben is jártas orvosok alkalmazhatják.

A gonadotropin-kezelés bizonyos időáldozatot követel az orvosoktól és a munkájukat segítő egészségügyi szakemberektől, továbbá megfelelő feltételeket a kezelés hatásainak ellenőrzésére. Nőbetegek kezelésekor a petefészek reakciójának monitorozásához rendszeres időközönként ultrahangvizsgálatot kell végezni önmagában, illetve előnyösebb a szérum ösztadiolszintjének meghatározásával kombinálva. Az FSH-ra adott válasz betegenként különbözhet, egyeseknél elégtelennek, másoknál túlzottnak bizonyulhat. A kezelést, férfiak és nők esetében egyaránt, mindig a terápiás célkitűzésnek megfelelő, legalacsonyabb hatásos dózissal kell végezni.

Porfíria

Porfiriában szenvedő betegek, vagy azok, akiknek családi anamnézisében ez a betegség előfordul csak szigorú orvosi felügyelet mellett részesülhetnek GONAL-f kezelésben. A betegség rosszabbodása vagy első megjelenése a kezelés megszakítását eredményezheti.

Nők kezelése

A kezelés megkezdése előtt tisztázni kell a pár meddőségének okát, továbbá értékelni kell a terhesség esetleges ellenjavallatait. Elsősorban a hypothyreosis, a mellékvesekéreg-elégtelenség, a hyperprolactinaemia lehetőségét kell kizárni, illetve megfelelő kezelést kell alkalmazni.

A tüszőérés anovulációs meddőség kezeléseként vagy ART-ként végzett hormonális serkentése a petefészek megnagyobbodásához és túlstimulálódásához vezethet. A GONAL-f-et a javasolt adagban, az adagolási rendnek megfelelően alkalmazva és a kezelést gondosan monitorizálva, ezeknek a mellékhatásoknak az incidenciája minimálisra csökkenthető. A tüszőfejlődés és -érés mutatóinak pontos értelmezése érdekében az orvosnak az erre a célra alkalmas vizsgálatok eredményeinek értelmezésében jártasnak kell lennie.

A klinikai vizsgálatok tapasztalatai alapján az egyidejűleg adott alfa-lutropin fokozza a petefészek GONAL-f iránti érzékenységet. Ha növelni kell az FSH adagját, ezt lehetőleg 7-14 napos időközönként és 37,5-75 NE növekménnyel célszerű megtenni.

A GONAL-f/LH kombináció, illetve a humán menopauzás gonadotropin (hMG) hatásainak közvetlen összehasonlítása érdekében nem végeztek vizsgálatokat. A korábbi adatok összevetése alapján feltételezhető, hogy kombinált GONAL-f/LH, illetve hMG kezeléssel hasonló gyakorisággal idézhető elő ovuláció.

Ovarium-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Bizonyos mértékű petefészek-megnagyobbodás az ellenőrzött ovarium-stimuláció várható eredménye. Gyakrabban fordul elő polycystás ovarium syndromás nőknél, és rendszerint kezelés nélkül visszafejlődik.

A petefészek szövődménymentes megnagyobbodásától eltérően az OHSS olyan állapot, melyre a progresszivitás jellemző. A petefészek jelentős megnagyobbodásán kívül a szérumszexualsteroidhormon-szintjei is magasak; ezen kívül a kapilláris-permeabilitás fokozódása következtében has- és mellüregi, illetve ritkán pericardialis folyadékgyülem alakulhat ki.

Az OHSS súlyos eseteiben a következő tünetek észlelhetők: hasi fájdalom és puffadás, a petefészek jelentős megnagyobbodása, testtömeg-gyarapodás, dyspnoe, oliguria, gyomor-bélrendszeri panaszok, mint émelygés, hányás és hasmenés. A kivizsgálás hypovolaemiára, hemokoncentrációra, elektrolitegysúly-zavarra, ascitesre, haemoperitoneumra, pleuralis folyadékgyülemre, hydrothoraxra vagy heveny légzési elégtelenségre deríthet fényt. Nagyon ritkán a súlyos OHSS ovarium torsióval vagy thromboemboliás eseményekkel, mint pl. tüdőembóliával, ischaemiás stroke-kal vagy myocardialis infarctussal szövődhet.

A független kockázati tényezők, amelyek OHSS kialakulását eredményezhetik, többek közt a fiatal életkor, vékony testalkat, polycystás ovarium syndroma, exogén gonadotropinok nagyobb dózisa, a magas abszolút vagy gyorsan emelkedő szérumsztradiolszint és korábbi OHSS-epizódok, a fejlődő ovarialis folliculusok nagy száma, valamint az asszisztált reprodukciós technológia (ART) ciklusai során kinyert petesejtek nagy száma.

A GONAL-f ajánlott adagolásának, valamint adagolási rendjeinek betartása minimálisra csökkentheti az ovarium-hiperstimuláció (lásd 4.2 és 4.8 pont) kockázatát. A kockázati tényezők korai felismerése érdekében a stimulációs ciklusok ultrahangvizsgálattal történő monitorozása, illetve az ösztradiolszint mérése javasolt.

Bizonyítékok mutatnak arra, hogy a hCG kulcsszerepet játszik az OHSS kiváltásában, illetve arra, hogy a tünetegyüttes súlyosabb és elhúzódóbb lehet, ha terhesség alakul ki. Ennek megfelelően, ha az ovarium-hiperstimuláció tünetei, például $> 5\ 500$ pg/ml vagy $> 20\ 200$ pmol/l szérumsztradiolszint és/vagy összesen ≥ 40 folliculus jelennek meg, javasolt mellőzni a hCG beadását és azt tanácsolni a betegnek, hogy legalább 4 napon keresztül tartózkodjék a nemi élettől vagy használjon barrierelvű fogamzásgátló eszközt. Az OHSS olykor gyorsan (24 órán belül) vagy néhány nap alatt progrediálhat, és súlyos szövődménnyé válhat. Leggyakrabban a felfüggesztett hormonkezelések után fordul elő és a kezelést követő kb. hetedik-tizedik napon éri el maximumát. Ezért a hCG beadása után legalább 2 hétig figyelemmel kell kísérni a beteg állapotát.

ART során a tüszők ovuláció előtti aspirációja csökkentheti a hiperstimuláció kialakulását.

Az enyhe vagy közepesen súlyos OHSS rendszerint spontán megoldódik. Súlyos OHSS kialakulásakor javasolt a GONAL-f adásának abbahagyása (ha ez még nem történt meg), a beteg kórházba utalása és a megfelelő kezelés megkezdése.

Többes terhesség

Ovuláció-indukciós kezelésben részesülő betegeknél a természetes fogamzáshoz képest gyakoribb a többes terhesség, ami az esetek zömében ikerterhesség. Többes terhességben, különösen, ha nagy számú magzat fejlődik, fokozott az anyai és a perinatalis szövődmények kockázata.

A többes terhesség kockázatának csökkentése érdekében ajánlatos gondosan monitorozni a kezelés petefészkekre kifejtett hatásait.

ART alkalmazása esetén a többes terhesség kockázata elsősorban a replantált embriók számától, minőségétől és a beteg életkorától függ.

A betegeket a kezelés elkezdése előtt figyelmeztetni kell a többes terhesség kialakulásának kockázatára.

A terhesség elvesztése

A tüszőérés serkentése ovuláció-indukció, illetve ART alkalmazása esetén a terhesség a természetes fogamzáshoz képest gyakrabban ér véget koraszüléssel vagy vetéléssel.

Méhen kívüli terhesség

A kórelőzményben szereplő méhkürt-betegség esetén fokozott a méhen kívüli terhesség kockázata, akár spontán, akár a meddőség kezelése során következik be a fogamzás. Az ART alkalmazását követő méhen kívüli terhesség prevalenciája a megfigyelések szerint magasabb, mint az átlagpopulációban.

A reproduktív rendszer daganatai

A több, különböző meddőségi kezelésben részesült nőbetegeknél a petefészkek és más reproduktív szervek jó- és rosszindulatú daganatainak kialakulásáról is beszámoltak. Egyelőre nem ismert, hogy a gonadotropin-kezelés fokozza-e az említett daganatok kialakulásának kockázatát a meddő nőbetegek csoportjában.

Veleszületett rendellenességek

ART alkalmazása után valamivel gyakoribbak a veleszületett rendellenességek, mint spontán fogamzást követően. Feltételezik, hogy ez a különbség a szülők tulajdonságaira (pl. az anya életkorára, a hímvarsejtek jellemzőire) és a többes terhességekre vezethető vissza.

Thromboemboliás szövődmények

Nőknél a nemrégiben lezajlott vagy éppen zajló thromboemboliás kórképek, vagy a thromboemboliás szövődmények veszélyét közismerten fokozó rizikófaktorok, mint egyéni vagy családi kórelőzmény, fennállása esetén a gonadotropin kezelés tovább fokozhatja a súlyosbodás vagy az ilyen események bekövetkezésének kockázatát. Ebben az esetben a gonadotropin kezelés várható előnyeit a lehetséges veszélyekkel együtt kell mérlegelni. Megjegyzendő azonban, hogy terhességben és az OHSS-ben egyaránt eleve fokozott a thromboemboliás szövődmények kialakulásának veszélye.

Férfiak kezelése

A megemelkedett endogén FSH szint a primer testicularis elégtelenséget jelzi. Ilyen betegeknél hatástalan a GONAL-f/hCG kombinációval végzett kezelés. A GONAL-f nem használható, ha hatásos válasz nem érhető el.

Négy-hat havi kezelés után a terápiás hatás felmérésének részeként ajánlatos ondóvizsgálatot végezni.

Nátriumtartalom

A GONAL-f kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A GONAL-f-et más, ovuláció-indukciót fokozó gyógyszerekkel (pl. hCG, klomifén-citrát) együtt adva fokozódhat a folliculáris reakció, jóllehet a hypophysis deszenzibilizálása érdekében egyidejűleg adott GnRH-agonista vagy antagonistá miatt a szokásosnál nagyobb GONAL-f dózisa lehet szükség a megfelelő ovariális hatás kiváltásához. A GONAL-f kezelés során nem észleltek más, klinikai szempontból számottevő gyógyszerkölsönhatást.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A terhesség ideje alatt nem javallott a GONAL-f adása. Korlátozott számú, a vizsgálati gyógyszernek kitett terhesség (kevesebb mint 300 terhességi vizsgálati eredmény) azt igazolja, hogy az alfa-follitropinnak nincs malformatív vagy föto- / neonatális toxikus hatása.

Az állatkísérletek során nem észleltek teratogén hatást (lásd 5.3. pont).

A klinikai adatok alapján nem zárható ki a lehetőség, hogy a terhesség alatt adott GONAL-f esetleg teratogén hatást fejt ki.

Szoptatás

A szoptatás ideje alatt nem javallott a GONAL-f alkalmazása.

Termékenység

A GONAL-f javallatai közé tartozik a terméketlenség kezelése (lásd 4.1 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A GONAL-f nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban közölt mellékhatások: fejfájás, petefészekciszta és lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, véraláfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén).

Enyhe vagy közepesen súlyos ovarium-hiperstimulációs szindrómát (OHSS) gyakran jeleztek, és ezt a stimulációs eljárás természetéből következő kockázatnak kell tekinteni. A súlyos OHSS nem gyakori (lásd 4.4. pont).

A thromboembolia nagyon ritkán fordulhat elő (lásd 4.4 pont).

Mellékhatások felsorolása

A továbbiakban használt gyakorisági kifejezések meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1\ 000$ - $< 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1\ 000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

Nőbetegek kezelése esetén

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Enyhétől a súlyosig terjedő túlérzékenységi reakciók, köztük anaphylaxiás reakciók és sokk

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Fejfájás

Érbetegségek és tünetek

Nagyon ritka: Thromboembolia (OHSS kapcsán és OHSS nélkül egyaránt)

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: Hasi fájdalom és puffadás, diszkomfortérzés, émelygés, hányás, hasmenés

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Petefészekciszta

Gyakori: Enyhe-közepesen súlyos OHSS (beleértve a kapcsolódó tüneteket)

Nem gyakori: Súlyos OHSS (beleértve a kapcsolódó tüneteket) (lásd 4.4 pont)

Ritka: A súlyos OHSS szövődménye

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: Lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, véraláfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén).

Férfibetegek kezelése esetén

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Enyhétől a súlyosig terjedő túlérzékenységi reakciók, köztük anaphylaxiás reakciók és sokk.

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: Acne

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Gyakori: Gynecomastia, varicokele

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: Lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, véraláfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén).

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Gyakori: Súlygyarapodás

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A GONAL-f túladagolásának következményei nem ismertek, mindazonáltal OHSS kialakulhat (lásd 4.4. pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: nemi hormonok és a genitális rendszer modulátorai, gonadotropinok, ATC-kód: G03GA05.

Hatásmechanizmus

A folliculus-stimuláló hormon (FSH) és a luteinizáló hormon (LH) a gonadotropinfelszabadító hormon (GnRH) hatására választódik ki az agyalapi mirigy elülső lebenyéből, és kiegészítő szerepet játszik a tüszőérésben és ovulációban. Az FSH az ovarialis folliculusok fejlődését stimulálja, míg az LH a tüszőfejlődésben, szteroidképződésben és tüszőérésben játszik szerepet.

Farmakodinámiás hatások

Az r-hFSH beadása után az inhibin és ösztradiol (E2) szintje megemelkedik, ezt követően indukálódik a tüszőérés. A szérumban az inhibin szintjének növekedése gyorsan bekövetkezik, és már az r-hFSH-kezelés harmadik napján megfigyelhető, míg az E2 szintjének emelkedése több időt vesz igénybe, és a növekedés csak a kezelés negyedik napjától figyelhető meg. A teljes follicularis térfogat az r-hFSH körülbelül 4-5 napi adagolása után kezd növekedni; a beteg választól függően a maximális hatás az r-hFSH adagolásának megkezdésétől számított körülbelül 10 nap elteltével jelentkezik.

Klinikai hatásosság és biztonságosság nők esetében

A klinikai vizsgálatok során egy központi laboratóriumban mért 1,2 NE/l-nél alacsonyabb endogén LH-szint esetén kórisméztek súlyos FSH és LH hiányt. Számításba kell venni, hogy a különböző laboratóriumokban végzett LH-szint meghatározások eredményei eltérhetnek.

ART (lásd a táblázatot lejjebb) és ovuláció indukció során az r-hFSH-t (alfa-follitropin) és vizeletből kivont FSH-t összehasonlító klinikai vizsgálatokban a GONAL-f hatékonyabb volt a vizeletből kivont FSH-nál abban a tekintetben, hogy kisebb volt a folliculus érést megindító összdózis és rövidebb az ehhez szükséges kezelési idő.

A vizeletből származó FSH-hoz képest ART során a GONAL-f kisebb összdózisban és rövidebb kezelési idő alatt több oocytát kinyerését eredményezte.

Táblázat: A GF 8407 vizsgálat eredményei (randomizált párhuzamos csoportos vizsgálat a GONAL-f és a vizeletből származó FSH hatásosságának és biztonságosságának összehasonlítására asszisztált reprodukciós eljárásokban)

| | GONAL-f (n = 130) | vizeletből származó FSH (n = 116) |
|---|------------------------------|--|
| Kinyert oocyták száma | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| FSH stimuláció napokban | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| FSH szükséges összdózisa (FSH 75 NE ampullák száma) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| A dózis növelés szükségessége (%) | 56,2 | 85,3 |

A két csoport között mindegyik felsorolt szempont tekintetében a különbség statisztikailag szignifikáns volt (p<0,05).

Klinikai hatásosság és biztonságosság férfiak esetében

FSH hiányos férfiakban a GONAL-f és a hCG kombinációja legalább 4 hónapon keresztül alkalmazva spermatogenezist indít el.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az alfa-follitropin és alfa-lutropin között egyidejű beadás esetén nem áll fenn farmakokinetikai kölcsönhatás.

Eloszlás

Az intravénásan adott alfa-follitropin az extracelluláris térben oszlik el, iniciális felezési ideje kb. 2 óra, eliminációs terminális felezési ideje 14-17 óra. A dinamikus egyensúlyi (steady-state) megoszlási térfogat tartománya 9-11 liter.

A subcutan adott alfa-follitropin abszolút biohasznosulása 66%-os, látszólagos terminális felezési ideje 24-59 óra. A subcutan beadást követően a dózisarányosság 900 NE-ig bizonyított. Ismételt alkalmazás után háromszoros dúsulás észlelhető; a dinamikus egyensúly kialakulásához 3-4 nap szükséges.

Elimináció

A teljes clearance 0,6 liter/óra, és az alkalmazott alfa-follitropin-dózis kb. 12%-a a vizelettel ürül ki a szervezetből.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – egyszeri és ismételt adagolású dózistoxicitási és genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor – ezen alkalmazási előírás egyéb pontjaiban említettekén kívül – humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Hosszú időn keresztül farmakológiai dózisban (≥ 40 NE/kg/nap) adott alfa-follitropinnal kezelt patkányokon a fogamzóképeség csökkenésére visszavezethető fertilitás károsodás alakult ki.

Nagy (≥ 5 NE/kg/nap) adagban az alfa-follitropin – teratogen hatás nélkül – csökkentette az életképes magzatok számát, illetve a vizeletből kivont menopauzális gonadotropinhoz (hMG) hasonlóan rendellenes szülést idézett elő. Ezeknek csekély a klinikai jelentősége, hiszen terhességben nem javallott a GONAL-f alkalmazása.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Poloxamer 188
Szacharóz
Metionin
Nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát
Dinátrium-foszfát-dihidrát
m-krezol
Tömény foszforsav (a pH beállításához)
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

Felbontás után a gyógyszer 2°C és 25°C között tárolandó, maximum 28 napig. A betegnek fel kell írnia a GONAL-f előretöltött injekciós tollra az első használat napját.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Felbontás előtt és a felhasználhatósági időtartamon belül a gyógyszer hűtőszekrényből kivéve, legfeljebb 25°C-on, 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig tárolható. Ha nem használták fel a készítményt e 3 hónapon belül, akkor azt ki kell dobni.

Az injekciós tollat a fénytől való védelem érdekében a kupakot rajta tartva kell tárolni.

Az alkalmazás közbeni tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A 0,48 ml injekciós oldat egyik oldalán dugattyúval (halobutil gumi), másik oldalán fekete gumival bélelt, rolnizott alumíniumkupakkal lezárt, 3 ml-es patronban (I-es típusú üveg) kerül forgalomba.

A termék csomagolásában egy előretöltött injekciós toll és 8 db injekciós tű található, melyek az injekciós tollal együtt az injekció beadásához valók.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Lásd a „Használati utasítást”.

A subcutan alkalmazása előtt, ha az előretöltött injekciós tollat hűtőszekrényben tárolták, hagyja az előretöltött injekciós tollat legalább 30 percig szobahőmérsékleten, hogy a gyógyszer elérje a szobahőmérsékletet. Ne használjon mikrohullámú sütőt vagy más melegítőeszközt a toll felmelegítésére.

Elszíneződött vagy lebegő részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad beadni.

Az első felnyitástól számított 28 napon belül fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

A GONAL-f 300 NE/0,48 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban készítménynél a patronnt nem lehet eltávolítani.

Az injekció beadásához használt tűket el kell dobni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/95/001/033

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1995. október 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. október 20.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

GONAL-f 450 NE/0,72 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden előretöltött, többadagos injekciós toll 450 NE alfa-follitropint* tartalmaz 0,72 ml oldatban (33 mikrogrammmal ekvivalens).

* rekombináns humán folliculus-stimuláló hormont (r-hFSH) rekombináns DNS-technológiával, kínai aranyhörcsög ovarium (CHO – Chinese Hamster Ovary) sejtvonalon előállítva

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.

Átlátszó, színtelen oldat.

Az oldat pH-ja 6,7-7,3.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Felnőtt nőknél

- Klomifén-citrát kezelésre nem reagáló anovuláció (beleértve polycystás ovarium szindrómát) kezelése.
- Egyszerre több tüsző érésének stimulálása superovulatióon áteső nőknél asszisztált reprodukciós eljárások (ART), mint pl. *in vitro* fertilizáció (IVF), gaméta méhkürti beültetése vagy zigóta méhkürti beültetése során.
- A GONAL-f és luteinizálóhormon- (LH) készítmény kombinációja súlyos LH- és FSH-hiányban szenvedő nők esetében a tüszőérés serkentésére javallott.

Felnőtt férfiaknál

- A GONAL-f spermatogenezis serkentése céljából veleszületett vagy szerzett hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfiak számára javallott humán koriogonadotropin (hCG) terápia egyidejű alkalmazásával.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A GONAL-f kezelést a meddőségi kórképek kezelésében jártas orvos felügyeletével kell elkezdni.

A betegeknek biztosítani kell a kezeléshez szükséges, megfelelő számú injekciós tollat, és meg kell tanítani őket a helyes injekciós technika alkalmazására.

Adagolás

A GONAL-f javasolt adagolása megegyezik a vizeletből kivont FSH-t tartalmazó készítményekével. A klinikai értékelés alapján ugyanis GONAL-f injekciót a vizeletből kivont FSH-t tartalmazó gyógyszerekre érvényes napi adagban és azonos alkalmazási séma szerint kell adagolni, illetve

ugyanazokkal a módszerekkel kell ellenőrizni a kezelést. A kezelést a következőkben javasolt kezdőadagokkal célszerű elkezdni. Összehasonlító klinikai vizsgálatok szerint az átlagos betegek számára a vizeletből kivont FSH-val összehasonlítva GONAL-f-ből kisebb összdózisra van szükség és a kezelés időtartama is rövidebb. Emiatt a vizeletből kivont FSH általánosan alkalmazott összdózisánál a kevesebb GONAL-f adását megfelelőnek tartják nemcsak a folliculus fejlődés optimalizálása céljából, hanem annak érdekében is, hogy a nemkívánatos ovarium-hiperstimuláció kockázatát a legkisebbre csökkentsék (lásd 5.1 pont).

A GONAL-f egy dózist tartalmazó kiszereléséből és több dózist tartalmazó kiszereléséből adott azonos adagok biológiai ekvivalenciája igazolt.

Anovulációs (beleértve a polycystás ovarium szindrómát) nőbetegek esetében

A GONAL-f injekció kúraszerűen, naponta adható. Menstruáló nőknél a kezelést a menstruációs ciklus első 7 napjában kell elkezdni.

Az egyik, gyakran alkalmazott terápiás protokoll során naponta 75-150 NE FSH adásával kezdik a kezelést, majd 7 vagy inkább 14 napos időközönként lehetőség szerint 37,5 vagy 75 NE-gel növelik a napi adagot ha szükséges, a megfelelő, de nem túlzott mértékű terápiás hatás elérése érdekében. A kezelést egyedileg, a beteg válaszütem alapján kell meghatározni, az ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és/vagy az ösztrogén-elválasztás mértéke alapján. Az FSH maximális napi adagja általában nem haladja meg a 225 NE-t. Abban az esetben, ha 4 hetes kezelés után sem mutatkozik eredmény, a folyamatban lévő ciklus idejére fel kell függeszteni a készítmény adását, és a betegnek további vizsgálaton kell átesnie, amelyet követően lehetséges, hogy a sikertelen ciklusnál magasabb kezdődózissal kell újra kezdenie a kezelést.

Az optimális hatás észlelésekor, 24-48 órával a legutolsó GONAL-f injekció beadása után, 250 mikrogramm rekombináns humán alfa-koriogonadotropint (r-hCG) vagy 5 000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio végezhető.

Túlzott mértékű hatás észlelésekor abba kell hagyni a kezelést és a hCG-injekciót sem szabad beadni (lásd 4.4 pont). A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózissal kisebb adaggal.

A petefészek-működés serkentése in vitro fertilizáció vagy más asszisztált reprodukciós eljárás előkészítéséhez szükséges, többszörös tüszőérés kiváltása érdekében

A gyakran alkalmazott „szuperovulációs” módszer szerint a menstruációs ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve naponta 150-225 NE GONAL-f-et adnak. A kezelést a megfelelő tüszőérésig folytatják (ennek bekövetkeztéről a szérum ösztrogén-koncentráció ellenőrzésével és/vagy ultrahangvizsgálattal lehet meggyőződni) a beteg reakciójához igazított adaggal, mely általában nem nagyobb, mint 450 NE naponta. A tüszők általában a kezelés 10. (5-20.) napjára érik el a megfelelő fejlettségi szintet.

Az utolsó GONAL-f injekció beadását követően, 24-48 óra múlva 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5 000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t adnak a tüszőérés végső fázisának serkentése érdekében.

A hormonérzékenység gonadotropin releasing hormon (GnRH) agonista vagy antagonistá adásával végzett csökkentését manapság gyakran alkalmazzák az endogén LH-csúcs elnyomása és az LH-szint emelkedésének mérséklése érdekében. Az egyik elterjedt kezelési séma szerint kb. 2 hetes GnRH-agonista kezelés után kezdik el a GONAL-f adását, majd amíg a tüszők el nem érik a megfelelő érettségi fokot kombinációban adják a két gyógyszert. Ennek megfelelően, pl. kéthetes GnRH-agonista kezelést követően, az első 7 napon keresztül 150-225 NE/nap GONAL-f-et adnak; ezután a petefészerekre kifejtett hatás függvényében módosítják a gyógyszeradagot.

Az IVF alkalmazásával szerzett tapasztalatok szerint általánosságban az első 4 kezelés nagyjából azonos gyakorisággal bizonyul sikeresnek, ezt követően azonban fokozatosan csökken a sikeres kezelés esélye.

Súlyos LH- és FSH-hiány nőbetegek esetében

Az LH és az FSH egyidejű hiánya következtében anovulációs nőbetegek esetében a GONAL-f és luteinizálóhormon- (LH) készítmény kombinációjával végzett kezelés célja a tüszőérés, majd humán koriogonadotropin (hCG) alkalmazását követően az érés végső fázisának serkentése. A GONAL-f injekciókat naponta, alfa-lutropinnal egyidejűleg kell beadni. Amennyiben a nőbeteg amenorrhoeás, és endogén ösztrogén-elválasztása csekély mértékű, a kezelés bármikor elkezdhető.

A javasolt adagolás 75 NE alfa-lutropin és 75-150 NE FSH kombinált adásával kezdődik. A kezelést egyedileg, a beteg válaszreakciója alapján kell meghatározni, az ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és az ösztrogén-elválasztás mértéke alapján.

Ha növelni kell az FSH adagját, ezt lehetőleg 7-14 napos időközönként és 37,5-75 NE növekménnyel célszerű elvégezni. Esetenként bármelyik ciklusban elfogadható legfeljebb 5 hétre növelni az ovarium-stimulációs kezelés időtartamát.

Optimális hatás észlelésekor 24-48 órával a legutolsó GONAL-f és alfa-lutropin injekció beadása után 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5 000, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio vagy más, orvosilag asszisztált reprodukciós kezelés végezhető az adott klinikai eset orvosi megítélése alapján.

Megfontolandó a luteális fázis hormonális támogatása, hiszen az ovuláció bekövetkezése után az endogén luteotrop aktivitású hormonok (LH/hCG) hiánya a corpus luteum idő előtti elsorvadásához vezethet.

Túlzott mértékű hatás észlelésekor abba kell hagyni a kezelést és a hCG-injekciót sem szabad beadni. A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózisonál kisebb adaggal (lásd 4.4 pont).

Hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfibetegek kezelése

A GONAL-f injekciót hetente háromszor 150 NE dózisban, hCG-vel együtt kell adagolni legalább 4 hónapon keresztül. Ha ez nem bizonyul hatásosnak, folytatható a kezelés, mert a jelenlegi klinikai tapasztalatok szerint esetenként legalább 18 hónapos kezelés szükséges a spermatogenezis megindulásához.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A GONAL-f-nek idős populációban nincs releváns alkalmazása. A GONAL-f biztonságosságát és hatásosságát idősek esetében nem igazolták.

Vese-, illetve májkárosodás

A GONAL-f biztonságosságát, hatásosságát és farmakokinetikáját vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem igazolták.

Gyermekek és serdülők

A GONAL-f-nek gyermekek és serdülők esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

A GONAL-f subcutan alkalmazásra javasolt. Az injekciót minden nap ugyanabban az időpontban kell beadni.

A GONAL-f első injekcióját közvetlen orvosi felügyelet mellett kell beadni. A GONAL-f öninjekciózással történő alkalmazását kizárólag kellően motivált, megfelelően kioktatott, illetve olyan betegek végezhetik, akik tanácsot tudnak kérni egy szakembertől.

Mivel a GONAL-f többadagos patronnal ellátott előretöltött injekciós toll több injekció beadására szolgál, ezért a többadagos kiszérés nem megfelelő használatának megelőzése érdekében a betegnek világos utasításokat kell adni.

Az előretöltött injekciós toll alkalmazására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban és a „Használati utasításban”.

4.3 Ellenjavallatok

- a készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység;
- a hypothalamus vagy a hypophysis daganata esetén;
- a nem polycystás ovarium-betegség eredetű, illetve ismeretlen eredetű petefészek-megnagyobbodás vagy petefészekciszta esetén;
- ismeretlen eredetű nőgyógyászati vérzés esetén;
- petefészek-, méh- vagy emlőcarcinoma esetén.

GONAL-f-t tilos alkalmazni, ha hatásos válasz nem várható, mint például:

- primaer ovarium-elégtelenségben;
- a nemi szervek terhességgel összeegyeztethetetlen rendellenességei esetén;
- az uterus terhességgel összeegyeztethetetlen myomás elfajulása esetén;
- primer testicularis elégtelenség esetén.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen fel kell tüntetni.

Általános ajánlások

A GONAL-f erős gonadotropin-hatású anyag, mely enyhe, de akár súlyos mellékhatásokat is előidézhet. Ennek megfelelően, kizárólag a meddőséget okozó kórfolyamatokat jól ismerő és a kezelésükben is jártas orvosok alkalmazhatják.

A gonadotropin-kezelés bizonyos időáldozatot követel az orvosoktól és a munkájukat segítő egészségügyi szakemberektől, továbbá megfelelő feltételeket a kezelés hatásainak ellenőrzésére. Nőbetegek kezelésekor a petefészek reakciójának monitorozásához rendszeres időközönként ultrahangvizsgálatot kell végezni önmagában, illetve előnyösebb a szérum ösztadiolszintjének meghatározásával kombinálva. Az FSH-ra adott válasz betegenként különbözhet, egyeseknél elégtelennek, másoknál túlzottnak bizonyulhat. A kezelést, férfiak és nők esetében egyaránt, mindig a terápiás célkitűzésnek megfelelő, legalacsonyabb hatásos dózissal kell végezni.

Porfíria

Porfiriában szenvedő betegek, vagy azok, akiknek családi anamnézisében ez a betegség előfordul csak szigorú orvosi felügyelet mellett részesülhetnek GONAL-f kezelésben. A betegség rosszabbodása vagy első megjelenése a kezelés megszakítását eredményezheti.

Nők kezelése

A kezelés megkezdése előtt tisztázni kell a pár meddőségének okát, továbbá értékelni kell a terhesség esetleges ellenjavallatait. Elsősorban a hypothyreosis, a mellékvesekéreg-elégtelenség, a hyperprolactinaemia lehetőségét kell kizárni, illetve megfelelő kezelést kell alkalmazni.

A tüszőérés anovulációs meddőség kezeléseként vagy ART-ként végzett hormonális serkentése a petefészek megnagyobbodásához és túlstimulálódásához vezethet. A GONAL-f-et a javasolt adagban, az adagolási rendnek megfelelően alkalmazva és a kezelést gondosan monitorizálva, ezeknek a mellékhatásoknak az incidenciája minimálisra csökkenthető. A tüszőfejlődés és -érés mutatóinak pontos értelmezése érdekében az orvosnak az erre a célra alkalmas vizsgálatok eredményeinek értelmezésében jártasnak kell lennie.

A klinikai vizsgálatok tapasztalatai alapján az egyidejűleg adott alfa-lutropin fokozza a petefészek GONAL-f iránti érzékenységet. Ha növelni kell az FSH adagját, ezt lehetőleg 7-14 napos időközönként és 37,5-75 NE növekménnyel célszerű megtenni.

A GONAL-f/LH kombináció, illetve a humán menopauzás gonadotropin (hMG) hatásainak közvetlen összehasonlítása érdekében nem végeztek vizsgálatokat. A korábbi adatok összevetése alapján feltételezhető, hogy kombinált GONAL-f/LH, illetve hMG kezeléssel hasonló gyakorisággal idézhető elő ovuláció.

Ovarium-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Bizonyos mértékű petefészek-megnagyobbodás az ellenőrzött ovarium-stimuláció várható eredménye. Gyakrabban fordul elő polycystás ovarium syndromás nőknél, és rendszerint kezelés nélkül visszafejlődik.

A petefészek szövődménymentes megnagyobbodásától eltérően az OHSS olyan állapot, melyre a progresszivitás jellemző. A petefészek jelentős megnagyobbodásán kívül a szérumszexualsteroidhormon-szintjei is magasak; ezen kívül a kapilláris-permeabilitás fokozódása következtében has- és mellüregi, illetve ritkán pericardialis folyadékgyülem alakulhat ki.

Az OHSS súlyos eseteiben a következő tünetek észlelhetők: hasi fájdalom és puffadás, a petefészek jelentős megnagyobbodása, testtömeg-gyarapodás, dyspnoe, oliguria, gyomor-bélrendszeri panaszok, mint émelygés, hányás és hasmenés. A kivizsgálás hypovolaemiára, hemokoncentrációra, elektrolitegyensúly-zavarra, ascitesre, haemoperitoneumra, pleuralis folyadékgyülemre, hydrothoraxra vagy heveny légzési elégtelenségre deríthet fényt. Nagyon ritkán a súlyos OHSS ovarium torsióval vagy thromboemboliás eseményekkel, mint pl. tüdőembóliával, ischaemiás stroke-kal vagy myocardialis infarctussal szövődhet.

A független kockázati tényezők, amelyek OHSS kialakulását eredményezhetik, többek közt a fiatal életkor, vékony testalkat, polycystás ovarium syndroma, exogén gonadotropinok nagyobb dózisa, a magas abszolút vagy gyorsan emelkedő szérumsztradiolszint és korábbi OHSS-epizódok, a fejlődő ovarialis folliculusok nagy száma, valamint az asszisztált reprodukciós technológia (ART) ciklusai során kinyert petesejtek nagy száma.

A GONAL-f ajánlott adagolásának, valamint adagolási rendjeinek betartása minimálisra csökkentheti az ovarium-hiperstimuláció (lásd 4.2 és 4.8 pont) kockázatát. A kockázati tényezők korai felismerése érdekében a stimulációs ciklusok ultrahangvizsgálattal történő monitorozása, illetve az ösztradiolszint mérése javasolt.

Bizonyítékok mutatnak arra, hogy a hCG kulcsszerepet játszik az OHSS kiváltásában, illetve arra, hogy a tünetegyüttes súlyosabb és elhúzódóbb lehet, ha terhesség alakul ki. Ennek megfelelően, ha az ovarium-hiperstimuláció tünetei, például $> 5\ 500$ pg/ml vagy $> 20\ 200$ pmol/l szérumsztradiolszint és/vagy összesen ≥ 40 folliculus jelennek meg, javasolt mellőzni a hCG beadását és azt tanácsolni a betegnek, hogy legalább 4 napon keresztül tartózkodjék a nemi élettől vagy használjon barrierelvű fogamzásgátló eszközt. Az OHSS olykor gyorsan (24 órán belül) vagy néhány nap alatt progrediálhat, és súlyos szövődménnyé válhat. Leggyakrabban a felfüggesztett hormonkezelések után fordul elő és a kezelést követő kb. hetedik-tizedik napon éri el maximumát. Ezért a hCG beadása után legalább 2 hétig figyelemmel kell kísérni a beteg állapotát.

ART során a tüszők ovuláció előtti aspirációja csökkentheti a hiperstimuláció kialakulását.

Az enyhe vagy közepesen súlyos OHSS rendszerint spontán megoldódik. Súlyos OHSS kialakulásakor javasolt a GONAL-f adásának abbahagyása (ha ez még nem történt meg), a beteg kórházba utalása és a megfelelő kezelés megkezdése.

Többes terhesség

Ovuláció-indukciós kezelésben részesülő betegeknél a természetes fogamzáshoz képest gyakoribb a többes terhesség, ami az esetek zömében ikerterhesség. Többes terhességben, különösen, ha nagy számú magzat fejlődik, fokozott az anyai és a perinatalis szövődmények kockázata.

A többes terhesség kockázatának csökkentése érdekében ajánlatos gondosan monitorozni a kezelés petefészkekre kifejtett hatásait.

ART alkalmazása esetén a többes terhesség kockázata elsősorban a replantált embriók számától, minőségétől és a beteg életkorától függ.

A betegeket a kezelés elkezdése előtt figyelmeztetni kell a többes terhesség kialakulásának kockázatára.

A terhesség elvesztése

A tüszőérés serkentése ovuláció-indukció, illetve ART alkalmazása esetén a terhesség a természetes fogamzáshoz képest gyakrabban ér véget koraszüléssel vagy vetéléssel.

Méhen kívüli terhesség

A kórelőzményben szereplő méhkürt-betegség esetén fokozott a méhen kívüli terhesség kockázata, akár spontán, akár a meddőség kezelése során következik be a fogamzás. Az ART alkalmazását követő méhen kívüli terhesség prevalenciája a megfigyelések szerint magasabb, mint az átlagpopulációban.

A reproduktív rendszer daganatai

A több, különböző meddőségi kezelésben részesült nőbetegeknél a petefészkek és más reproduktív szervek jó- és rosszindulatú daganatainak kialakulásáról is beszámoltak. Egyelőre nem ismert, hogy a gonadotropin-kezelés fokozza-e az említett daganatok kialakulásának kockázatát a meddő nőbetegek csoportjában.

Veleszületett rendellenességek

ART alkalmazása után valamivel gyakoribbak a veleszületett rendellenességek, mint spontán fogamzást követően. Feltételezik, hogy ez a különbség a szülők tulajdonságaira (pl. az anya életkorára, a hímvarsejtek jellemzőire) és a többes terhességekre vezethető vissza.

Thromboemboliás szövődmények

Nőknél a nemrégiben lezajlott vagy éppen zajló thromboemboliás kórképek, vagy a thromboemboliás szövődmények veszélyét közismerten fokozó rizikófaktorok, mint egyéni vagy családi kórelőzmény, fennállása esetén a gonadotropin kezelés tovább fokozhatja a súlyosbodás vagy az ilyen események bekövetkezésének kockázatát. Ebben az esetben a gonadotropin kezelés várható előnyeit a lehetséges veszélyekkel együtt kell mérlegelni. Megjegyzendő azonban, hogy terhességben és az OHSS-ben egyaránt eleve fokozott a thromboemboliás szövődmények kialakulásának veszélye.

Férfiak kezelése

A megemelkedett endogén FSH szint a primer testicularis elégtelenséget jelzi. Ilyen betegeknél hatástalan a GONAL-f/hCG kombinációval végzett kezelés. A GONAL-f nem használható, ha hatásos válasz nem érhető el.

Négy-hat havi kezelés után a terápiás hatás felmérésének részeként ajánlatos ondóvizsgálatot végezni.

Nátriumtartalom

A GONAL-f kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A GONAL-f-et más, ovuláció-indukciót fokozó gyógyszerekkel (pl. hCG, klomifén-citrát) együtt adva fokozódhat a folliculáris reakció, jóllehet a hypophysis deszenzibilizálása érdekében egyidejűleg adott GnRH-agonista vagy antagonistá miatt a szokásosnál nagyobb GONAL-f dózisa lehet szükség a megfelelő ovariális hatás kiváltásához. A GONAL-f kezelés során nem észleltek más, klinikai szempontból számottevő gyógyszerkölsönhatást.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A terhesség ideje alatt nem javallott a GONAL-f adása. Korlátozott számú, a vizsgálati gyógyszernek kitett terhesség (kevesebb mint 300 terhességi vizsgálati eredmény) azt igazolja, hogy az alfa-follitropinnak nincs malformatív vagy föto- / neonatális toxikus hatása.

Az állatkísérletek során nem észleltek teratogén hatást (lásd 5.3. pont).

A klinikai adatok alapján nem zárható ki a lehetőség, hogy a terhesség alatt adott GONAL-f esetleg teratogén hatást fejt ki.

Szoptatás

A szoptatás ideje alatt nem javallott a GONAL-f alkalmazása.

Termékenység

A GONAL-f javallatai közé tartozik a terméketlenség kezelése (lásd 4.1 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A GONAL-f nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban közölt mellékhatások: fejfájás, petefészekciszta és lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, véraláfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén).

Enyhe vagy közepesen súlyos ovarium-hiperstimulációs szindrómát (OHSS) gyakran jeleztek, és ezt a stimulációs eljárás természetéből következő kockázatnak kell tekinteni. A súlyos OHSS nem gyakori (lásd 4.4. pont).

A thromboembolia nagyon ritkán fordulhat elő (lásd 4.4 pont).

Mellékhatások felsorolása

A továbbiakban használt gyakorisági kifejezések meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1\ 000$ - $< 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1\ 000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

Nőbetegek kezelése esetén

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Enyhétől a súlyosig terjedő túlérzékenységi reakciók, köztük anaphylaxiás reakciók és sokk

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Fejfájás

Érbetegségek és tünetek

Nagyon ritka: Thromboembolia (OHSS kapcsán és OHSS nélkül egyaránt)

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: Hasi fájdalom és puffadás, diszkomfortérzés, émelygés, hányás, hasmenés

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Petefészekciszta

Gyakori: Enyhe-közepesen súlyos OHSS (beleértve a kapcsolódó tüneteket)

Nem gyakori: Súlyos OHSS (beleértve a kapcsolódó tüneteket) (lásd 4.4 pont)

Ritka: A súlyos OHSS szövődménye

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: Lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, véraláfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén).

Férfibetegek kezelése esetén

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Enyhétől a súlyosig terjedő túlérzékenységi reakciók, köztük anaphylaxiás reakciók és sokk.

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: Acne

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Gyakori: Gynecomastia, varicokele

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: Lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, véraláfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén).

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Gyakori: Súlygyarapodás

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A GONAL-f túladagolásának következményei nem ismertek, mindazonáltal OHSS kialakulhat (lásd 4.4. pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: nemi hormonok és a genitális rendszer modulátorai, gonadotropinok, ATC-kód: G03GA05.

Hatásmechanizmus

A folliculus-stimuláló hormon (FSH) és a luteinizáló hormon (LH) a gonadotropinfelszabadító hormon (GnRH) hatására választódik ki az agyalapi mirigy elülső lebenyéből, és kiegészítő szerepet játszik a tüszőérésben és ovulációban. Az FSH az ovarialis folliculusok fejlődését stimulálja, míg az LH a tüszőfejlődésben, szteroidképződésben és tüszőérésben játszik szerepet.

Farmakodinámiás hatások

Az r-hFSH beadása után az inhibin és ösztradiol (E2) szintje megemelkedik, ezt követően indukálódik a tüszőérés. A szérum inhibinszintjének növekedése gyorsan bekövetkezik, és már az r-hFSH-kezelés harmadik napján megfigyelhető, míg az E2 szintjének emelkedése több időt vesz igénybe, és a növekedés csak a kezelés negyedik napjától figyelhető meg. A teljes follicularis térfogat az r-hFSH körülbelül 4-5 napi adagolása után kezd növekedni; a beteg választól függően a maximális hatás az r-hFSH adagolásának megkezdésétől számított körülbelül 10 nap elteltével jelentkezik.

Klinikai hatásosság és biztonságosság nők esetében

A klinikai vizsgálatok során egy központi laboratóriumban mért 1,2 NE/l-nél alacsonyabb endogén LH-szint esetén kórisméztek súlyos FSH és LH hiányt. Számításba kell venni, hogy a különböző laboratóriumokban végzett LH-szint meghatározások eredményei eltérhetnek.

ART (lásd a táblázatot lejjebb) és ovuláció indukció során az r-hFSH-t (alfa-follitropin) és vizeletből kivont FSH-t összehasonlító klinikai vizsgálatokban a GONAL-f hatékonyabb volt a vizeletből kivont FSH-nál abban a tekintetben, hogy kisebb volt a folliculus érést megindító összdózis és rövidebb az ehhez szükséges kezelési idő.

A vizeletből származó FSH-hoz képest ART során a GONAL-f kisebb összdózisban és rövidebb kezelési idő alatt több oocytát kinyerését eredményezte.

Táblázat: A GF 8407 vizsgálat eredményei (randomizált párhuzamos csoportos vizsgálat a GONAL-f és a vizeletből származó FSH hatásosságának és biztonságosságának összehasonlítására asszisztált reprodukciós eljárásokban)

| | GONAL-f (n = 130) | vizeletből származó FSH (n = 116) |
|---|------------------------------|--|
| Kinyert oocyták száma | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| FSH stimuláció napokban | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| FSH szükséges összdózisa (FSH 75 NE ampullák száma) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| A dózis növelés szükségessége (%) | 56,2 | 85,3 |

A két csoport között mindegyik felsorolt szempont tekintetében a különbség statisztikailag szignifikáns volt (p<0,05).

Klinikai hatásosság és biztonságosság férfiak esetében

FSH hiányos férfiakban a GONAL-f és a hCG kombinációja legalább 4 hónapon keresztül alkalmazva spermatogenezist indít el.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az alfa-follitropin és alfa-lutropin között egyidejű beadás esetén nem áll fenn farmakokinetikai kölcsönhatás.

Eloszlás

Az intravénásan adott alfa-follitropin az extracelluláris térben oszlik el, iniciális felezési ideje kb. 2 óra, eliminációs terminális felezési ideje 14-17 óra. A dinamikus egyensúlyi (steady-state) megoszlási térfogat tartománya 9-11 liter.

A subcutan adott alfa-follitropin abszolút biohasznosulása 66%-os, látszólagos terminális felezési ideje 24-59 óra. A subcutan beadást követően a dózisarányosság 900 NE-ig bizonyított. Ismételt alkalmazás után háromszoros dúsulás észlelhető; a dinamikus egyensúly kialakulásához 3-4 nap szükséges.

Elimináció

A teljes clearance 0,6 liter/óra, és az alkalmazott alfa-follitropin-dózis kb. 12%-a a vizelettel ürül ki a szervezetből.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – egyszeri és ismételt adagolású dózistoxicitási és genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor – ezen alkalmazási előírás egyéb pontjaiban említettekén kívül – humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Hosszú időn keresztül farmakológiai dózisban (≥ 40 NE/kg/nap) adott alfa-follitropinnal kezelt patkányokon a fogamzóképeség csökkenésére visszavezethető fertilitás károsodás alakult ki.

Nagy (≥ 5 NE/kg/nap) adagban az alfa-follitropin – teratogen hatás nélkül – csökkentette az életképes magzatok számát, illetve a vizeletből kivont menopauzális gonadotropinhoz (hMG) hasonlóan rendellenes szülést idézett elő. Ezeknek csekély a klinikai jelentősége, hiszen terhességben nem javallott a GONAL-f alkalmazása.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Poloxamer 188
Szacharóz
Metionin
Nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát
Dinátrium-foszfát-dihidrát
m-krezol
Tömény foszforsav (a pH beállításához)
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

Felbontás után a gyógyszer 2°C és 25°C között tárolandó, maximum 28 napig. A betegnek fel kell írnia a GONAL-f előretöltött injekciós tollra az első használat napját.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Felbontás előtt és a felhasználhatósági időtartamon belül a gyógyszer hűtőszekrényből kivéve, legfeljebb 25°C-on, 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig tárolható. Ha nem használták fel a készítményt e 3 hónapon belül, akkor azt ki kell dobni.

Az injekciós tollat a fénytől való védelem érdekében a kupakot rajta tartva kell tárolni.

Az alkalmazás közbeni tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A 0,72 ml injekciós oldat egyik oldalán dugattyúval (halobutil gumi), másik oldalán fekete gumival bélelt, rolnizott alumíniumkupakkal lezárt, 3 ml-es patronban (I-es típusú üveg) kerül forgalomba.

A termék csomagolásában egy előretöltött injekciós toll és 12 db injekciós tű található, melyek az injekciós tollal együtt a beadáshoz valók.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Lásd a „Használati utasítást”.

A subcutan alkalmazása előtt, ha az előretöltött injekciós tollat hűtőszekrényben tárolták, hagyja az előretöltött injekciós tollat legalább 30 percig szobahőmérsékleten, hogy a gyógyszer elérje a szobahőmérsékletet. Ne használjon mikrohullámú sütőt vagy más melegítőeszközt a toll felmelegítésére.

Elszíneződött vagy lebegő részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad beadni.

Az első felnyitástól számított 28 napon belül fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

A GONAL-f 450 NE/0,72 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban készítménynél a patronnt nem lehet eltávolítani.

Az injekció beadásához használt tűket el kell dobni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/95/001/034

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1995. október 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. október 20.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

GONAL-f 900 NE/1,44 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden előretöltött, többadagos injekciós toll 900 NE alfa-follitropint* tartalmaz 1,44 ml oldatban (66 mikrogrammmal ekvivalens).

* rekombináns humán folliculus-stimuláló hormont (r-hFSH) rekombináns DNS-technológiával, kínai aranyhörcsög ovarium (CHO – Chinese Hamster Ovary) sejtvonalon előállítva

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.

Átlátszó, színtelen oldat.

Az oldat pH-ja 6,7-7,3.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Felnőtt nőknél

- Klomifén-citrát kezelésre nem reagáló anovuláció (beleértve polycystás ovarium szindrómát) kezelése.
- Egyszerre több tüszőérésének stimulálása superovuláció áteső nőknél asszisztált reprodukciós eljárások (ART), mint pl. *in vitro* fertilizáció (IVF), gaméta méhkürti beültetése vagy zigóta méhkürti beültetése során.
- A GONAL-f és luteinizálóhormon- (LH) készítmény kombinációja súlyos LH- és FSH-hiányban szenvedő nők esetében a tüszőérés serkentésére javallott.

Felnőtt férfiaknál

- A GONAL-f spermatogenezis serkentése céljából veleszületett vagy szerzett hypogonadotrop hypogonadizmusban szenvedő férfiak számára javallott humán koriogonadotropin (hCG) terápia egyidejű alkalmazásával.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A GONAL-f kezelést a meddőségi kórképek kezelésében jártas orvos felügyeletével kell elkezdni.

A betegeknek biztosítani kell a kezeléshez szükséges, megfelelő számú injekciós tollat, és meg kell tanítani őket a helyes injekciós technika alkalmazására.

Adagolás

A GONAL-f javasolt adagolása megegyezik a vizeletből kivont FSH-t tartalmazó készítményekével. A klinikai értékelés alapján ugyanis GONAL-f injekciót a vizeletből kivont FSH-t tartalmazó gyógyszerekre érvényes napi adagban és azonos alkalmazási séma szerint kell adagolni, illetve

ugyanazokkal a módszerekkel kell ellenőrizni a kezelést. A kezelést a következőkben javasolt kezdőadagokkal célszerű elkezdni. Összehasonlító klinikai vizsgálatok szerint az átlagos betegek számára a vizeletből kivont FSH-val összehasonlítva GONAL-f-ből kisebb összdózisra van szükség és a kezelés időtartama is rövidebb. Emiatt a vizeletből kivont FSH általánosan alkalmazott összdózisánál a kevesebb GONAL-f adását megfelelőnek tartják nemcsak a folliculus fejlődés optimalizálása céljából, hanem annak érdekében is, hogy a nemkívánatos ovarium-hiperstimuláció kockázatát a legkisebbre csökkentsék (lásd 5.1 pont).

A GONAL-f egy dózist tartalmazó kiszereléséből és több dózist tartalmazó kiszereléséből adott azonos adagok biológiai ekvivalenciája igazolt.

Anovulációs (beleértve a polycystás ovarium szindrómát) nőbetegek esetében

A GONAL-f injekció kúraszerűen, naponta adható. Menstruáló nőknél a kezelést a menstruációs ciklus első 7 napjában kell elkezdni.

Az egyik, gyakran alkalmazott terápiás protokoll során naponta 75-150 NE FSH adásával kezdik a kezelést, majd 7 vagy inkább 14 napos időközönként lehetőség szerint 37,5 vagy 75 NE-gel növelik a napi adagot ha szükséges, a megfelelő, de nem túlzott mértékű terápiás hatás elérése érdekében. A kezelést egyedileg, a beteg válaszreakciói alapján kell meghatározni, az ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és/vagy az ösztrogén-elválasztás mértéke alapján. Az FSH maximális napi adagja általában nem haladja meg a 225 NE-t. Abban az esetben, ha 4 hetes kezelés után sem mutatkozik eredmény, a folyamatban lévő ciklus idejére fel kell függeszteni a készítmény adását, és a betegnek további vizsgálaton kell átesnie, amelyet követően lehetséges, hogy a sikertelen ciklusnál magasabb kezdődózissal kell újra kezdenie a kezelést.

Az optimális hatás észlelésekor, 24-48 órával a legutolsó GONAL-f injekció beadása után, 250 mikrogramm rekombináns humán alfa-koriogonadotropint (r-hCG) vagy 5 000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio végezhető.

Túlzott mértékű hatás észlelésekor abba kell hagyni a kezelést és a hCG-injekciót sem szabad beadni (lásd 4.4 pont). A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózissal kisebb adaggal.

A petefészek-működés serkentése in vitro fertilizáció vagy más asszisztált reprodukciós eljárás előkészítéséhez szükséges, többszörös tüszőérés kiváltása érdekében

A gyakran alkalmazott „szuperovulációs” módszer szerint a menstruációs ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve naponta 150-225 NE GONAL-f-et adnak. A kezelést a megfelelő tüszőérésig folytatják (ennek bekövetkeztéről a szérum ösztrogén-koncentráció ellenőrzésével és/vagy ultrahangvizsgálattal lehet meggyőződni) a beteg reakciójához igazított adaggal, mely általában nem nagyobb, mint 450 NE naponta. A tüszők általában a kezelés 10. (5-20.) napjára érik el a megfelelő fejlettségi szintet.

Az utolsó GONAL-f injekció beadását követően, 24-48 óra múlva 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5 000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t adnak a tüszőérés végső fázisának serkentése érdekében.

A hormonérzékenység gonadotropin releasing hormon (GnRH) agonista vagy antagonistá adásával végzett csökkentését manapság gyakran alkalmazzák az endogén LH-csúcs elnyomása és az LH-szint emelkedésének mérséklése érdekében. Az egyik elterjedt kezelési séma szerint kb. 2 hetes GnRH-agonista kezelés után kezdik el a GONAL-f adását, majd amíg a tüszők el nem érik a megfelelő érettségi fokot kombinációban adják a két gyógyszert. Ennek megfelelően, pl. kéthetes GnRH-agonista kezelést követően, az első 7 napon keresztül 150-225 NE/nap GONAL-f-et adnak; ezután a petefészerekre kifejtett hatás függvényében módosítják a gyógyszeradagot.

Az IVF alkalmazásával szerzett tapasztalatok szerint általánosságban az első 4 kezelés nagyjából azonos gyakorisággal bizonyul sikeresnek, ezt követően azonban fokozatosan csökken a sikeres kezelés esélye.

Súlyos LH- és FSH-hiány nőbetegek esetében

Az LH és az FSH egyidejű hiánya következtében anovulációs nőbetegek esetében a GONAL-f és luteinizálóhormon- (LH) készítmény kombinációjával végzett kezelés célja a tüszőérés, majd humán koriogonadotropin (hCG) alkalmazását követően az érés végső fázisának serkentése. A GONAL-f injekciókat naponta, alfa-lutropinnal egyidejűleg kell beadni. Amennyiben a nőbeteg amenorrhoeás, és endogén ösztrogén-elválasztása csekély mértékű, a kezelés bármikor elkezdhető.

A javasolt adagolás 75 NE alfa-lutropin és 75-150 NE FSH kombinált adásával kezdődik. A kezelést egyedileg, a beteg válaszreakciója alapján kell meghatározni, az ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és az ösztrogén-elválasztás mértéke alapján.

Ha növelni kell az FSH adagját, ezt lehetőleg 7-14 napos időközönként és 37,5-75 NE növekménnyel célszerű elvégezni. Esetenként bármelyik ciklusban elfogadható legfeljebb 5 hétre növelni az ovarium-stimulációs kezelés időtartamát.

Optimális hatás észlelésekor 24-48 órával a legutolsó GONAL-f és alfa-lutropin injekció beadása után 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5 000, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio vagy más, orvosilag asszisztált reprodukciós kezelés végezhető az adott klinikai eset orvosi megítélése alapján.

Megfontolandó a luteális fázis hormonális támogatása, hiszen az ovuláció bekövetkezése után az endogén luteotrop aktivitású hormonok (LH/hCG) hiánya a corpus luteum idő előtti elsorvadásához vezethet.

Túlzott mértékű hatás észlelésekor abba kell hagyni a kezelést és a hCG-injekciót sem szabad beadni. A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózisonál kisebb adaggal (lásd 4.4 pont).

Hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfibetegek kezelése

A GONAL-f injekciót hetente háromszor 150 NE dózisban, hCG-vel együtt kell adagolni legalább 4 hónapon keresztül. Ha ez nem bizonyul hatásosnak, folytatható a kezelés, mert a jelenlegi klinikai tapasztalatok szerint esetenként legalább 18 hónapos kezelés szükséges a spermatogenezis megindulásához.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A GONAL-f-nek idős populációban nincs releváns alkalmazása. A GONAL-f biztonságosságát és hatásosságát idősek esetében nem igazolták.

Vese-, illetve májkárosodás

A GONAL-f biztonságosságát, hatásosságát és farmakokinetikáját vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem igazolták.

Gyermekek és serdülők

A GONAL-f-nek gyermekek és serdülők esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

A GONAL-f subcutan alkalmazásra javasolt. Az injekciót minden nap ugyanabban az időpontban kell beadni.

A GONAL-f első injekcióját közvetlen orvosi felügyelet mellett kell beadni. A GONAL-f öninjekciózással történő alkalmazását kizárólag kellően motivált, megfelelően kioktatott, illetve olyan betegek végezhetik, akik tanácsot tudnak kérni egy szakembertől.

Mivel a GONAL-f többadagos patronnal ellátott előretöltött injekciós toll több injekció beadására szolgál, ezért a többadagos kiszérés nem megfelelő használatának megelőzése érdekében a betegnek világos utasításokat kell adni.

Az előretöltött injekciós toll alkalmazására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban és a „Használati utasításban”.

4.3 Ellenjavallatok

- a készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység;
- a hypothalamus vagy a hypophysis daganata esetén;
- a nem polycystás ovarium-betegség eredetű, illetve ismeretlen eredetű petefészek-megnagyobbodás vagy petefészekciszta esetén;
- ismeretlen eredetű nőgyógyászati vérzés esetén;
- petefészek-, méh- vagy emlőcarcinoma esetén.

GONAL-f-t tilos alkalmazni, ha hatásos válasz nem várható, mint például:

- primaer ovarium-elégtelenségben;
- a nemi szervek terhességgel összeegyeztethetetlen rendellenességei esetén;
- az uterus terhességgel összeegyeztethetetlen myomás elfajulása esetén;
- primer testicularis elégtelenség esetén.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen fel kell tüntetni.

Általános ajánlások

A GONAL-f erős gonadotropin-hatású anyag, mely enyhe, de akár súlyos mellékhatásokat is előidézhet. Ennek megfelelően, kizárólag a meddőséget okozó kórfolyamatokat jól ismerő és a kezelésükben is jártas orvosok alkalmazhatják.

A gonadotropin-kezelés bizonyos időáldozatot követel az orvosoktól és a munkájukat segítő egészségügyi szakemberektől, továbbá megfelelő feltételeket a kezelés hatásainak ellenőrzésére. Nőbetegek kezelésekor a petefészek reakciójának monitorozásához rendszeres időközönként ultrahangvizsgálatot kell végezni önmagában, illetve előnyösebb a szérum ösztadiolszintjének meghatározásával kombinálva. Az FSH-ra adott válasz betegenként különbözhet, egyeseknél elégtelennek, másoknál túlzottnak bizonyulhat. A kezelést, férfiak és nők esetében egyaránt, mindig a terápiás célkitűzésnek megfelelő, legalacsonyabb hatásos dózissal kell végezni.

Porfíria

Porfiriában szenvedő betegek, vagy azok, akiknek családi anamnézisében ez a betegség előfordul csak szigorú orvosi felügyelet mellett részesülhetnek GONAL-f kezelésben. A betegség rosszabbodása vagy első megjelenése a kezelés megszakítását eredményezheti.

Nők kezelése

A kezelés megkezdése előtt tisztázni kell a pár meddőségének okát, továbbá értékelni kell a terhesség esetleges ellenjavallatait. Elsősorban a hypothyreosis, a mellékvesekéreg-elégtelenség, a hyperprolactinaemia lehetőségét kell kizárni, illetve megfelelő kezelést kell alkalmazni.

A tüszőérés anovulációs meddőség kezelésekként vagy ART-ként végzett hormonális serkentése a petefészek megnagyobbodásához és túlstimulálódásához vezethet. A GONAL-f-et a javasolt adagban, az adagolási rendnek megfelelően alkalmazva és a kezelést gondosan monitorizálva, ezeknek a mellékhatásoknak az incidenciája minimálisra csökkenthető. A tüszőfejlődés és -érés mutatóinak pontos értelmezése érdekében az orvosnak az erre a célra alkalmas vizsgálatok eredményeinek értelmezésében jártasnak kell lennie.

A klinikai vizsgálatok tapasztalatai alapján az egyidejűleg adott alfa-lutropin fokozza a petefészek GONAL-f iránti érzékenységet. Ha növelni kell az FSH adagját, ezt lehetőleg 7-14 napos időközönként és 37,5-75 NE növekménnyel célszerű megtenni.

A GONAL-f/LH kombináció, illetve a humán menopauzás gonadotropin (hMG) hatásainak közvetlen összehasonlítása érdekében nem végeztek vizsgálatokat. A korábbi adatok összevetése alapján feltételezhető, hogy kombinált GONAL-f/LH, illetve hMG kezeléssel hasonló gyakorisággal idézhető elő ovuláció.

Ovarium-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Bizonyos mértékű petefészek-megnagyobbodás az ellenőrzött ovarium-stimuláció várható eredménye. Gyakrabban fordul elő polycystás ovarium syndromás nőknél, és rendszerint kezelés nélkül visszafejlődik.

A petefészek szövődménymentes megnagyobbodásától eltérően az OHSS olyan állapot, melyre a progresszivitás jellemző. A petefészek jelentős megnagyobbodásán kívül a szérumszexualsteroidhormon-szintjei is magasak; ezen kívül a kapilláris-permeabilitás fokozódása következtében has- és mellüregi, illetve ritkán pericardialis folyadékgyülem alakulhat ki.

Az OHSS súlyos eseteiben a következő tünetek észlelhetők: hasi fájdalom és puffadás, a petefészek jelentős megnagyobbodása, testtömeg-gyarapodás, dyspnoe, oliguria, gyomor-bélrendszeri panaszok, mint émelygés, hányás és hasmenés. A kivizsgálás hypovolaemiára, hemokoncentrációra, elektrolitegysúly-zavarra, ascitesre, haemoperitoneumra, pleuralis folyadékgyülemre, hydrothoraxra vagy heveny légzési elégtelenségre deríthet fényt. Nagyon ritkán a súlyos OHSS ovarium torsióval vagy thromboemboliás eseményekkel, mint pl. tüdőembóliával, ischaemiás stroke-kal vagy myocardialis infarctussal szövődhet.

A független kockázati tényezők, amelyek OHSS kialakulását eredményezhetik, többek közt a fiatal életkor, vékony testalkat, polycystás ovarium syndroma, exogén gonadotropinok nagyobb dózisa, a magas abszolút vagy gyorsan emelkedő szérumsztradiolszint és korábbi OHSS-epizódok, a fejlődő ovarialis folliculusok nagy száma, valamint az asszisztált reprodukciós technológia (ART) ciklusai során kinyert petesejtek nagy száma.

A GONAL-f ajánlott adagolásának, valamint adagolási rendjeinek betartása minimálisra csökkentheti az ovarium-hiperstimuláció (lásd 4.2 és 4.8 pont) kockázatát. A kockázati tényezők korai felismerése érdekében a stimulációs ciklusok ultrahangvizsgálattal történő monitorozása, illetve az ösztradiolszint mérése javasolt.

Bizonyítékok mutatnak arra, hogy a hCG kulcsszerepet játszik az OHSS kiváltásában, illetve arra, hogy a tünetegyüttes súlyosabb és elhúzódóbb lehet, ha terhesség alakul ki. Ennek megfelelően, ha az ovarium-hiperstimuláció tünetei, például $> 5\ 500$ pg/ml vagy $> 20\ 200$ pmol/l szérumsztradiolszint és/vagy összesen ≥ 40 folliculus jelennek meg, javasolt mellőzni a hCG beadását és azt tanácsolni a betegnek, hogy legalább 4 napon keresztül tartózkodjék a nemi élettől vagy használjon barrierelvű fogamzásgátló eszközt. Az OHSS olykor gyorsan (24 órán belül) vagy néhány nap alatt progrediálhat, és súlyos szövődménnyé válhat. Leggyakrabban a felfüggesztett hormonkezelések után fordul elő és a kezelést követő kb. hetedik-tizedik napon éri el maximumát. Ezért a hCG beadása után legalább 2 hétig figyelemmel kell kísérni a beteg állapotát.

ART során a tüszők ovuláció előtti aspirációja csökkentheti a hiperstimuláció kialakulását.

Az enyhe vagy közepesen súlyos OHSS rendszerint spontán megoldódik. Súlyos OHSS kialakulásakor javasolt a GONAL-f adásának abbahagyása (ha ez még nem történt meg), a beteg kórházba utalása és a megfelelő kezelés megkezdése.

Többes terhesség

Ovuláció-indukciós kezelésben részesülő betegeknél a természetes fogamzáshoz képest gyakoribb a többes terhesség, ami az esetek zömében ikerterhesség. Többes terhességben, különösen, ha nagy számú magzat fejlődik, fokozott az anyai és a perinatalis szövődmények kockázata.

A többes terhesség kockázatának csökkentése érdekében ajánlatos gondosan monitorozni a kezelés petefészkekre kifejtett hatásait.

ART alkalmazása esetén a többes terhesség kockázata elsősorban a replantált embriók számától, minőségétől és a beteg életkorától függ.

A betegeket a kezelés elkezdése előtt figyelmeztetni kell a többes terhesség kialakulásának kockázatára.

A terhesség elvesztése

A tüszőérés serkentése ovuláció-indukció, illetve ART alkalmazása esetén a terhesség a természetes fogamzáshoz képest gyakrabban ér véget koraszüléssel vagy vetéléssel.

Méhen kívüli terhesség

A kórelőzményben szereplő méhkürt-betegség esetén fokozott a méhen kívüli terhesség kockázata, akár spontán, akár a meddőség kezelése során következik be a fogamzás. Az ART alkalmazását követő méhen kívüli terhesség prevalenciája a megfigyelések szerint magasabb, mint az átlagpopulációban.

A reproduktív rendszer daganatai

A több, különböző meddőségi kezelésben részesült nőbetegeknél a petefészkek és más reproduktív szervek jó- és rosszindulatú daganatainak kialakulásáról is beszámoltak. Egyelőre nem ismert, hogy a gonadotropin-kezelés fokozza-e az említett daganatok kialakulásának kockázatát a meddő nőbetegek csoportjában.

Veleszületett rendellenességek

ART alkalmazása után valamivel gyakoribbak a veleszületett rendellenességek, mint spontán fogamzást követően. Feltételezik, hogy ez a különbség a szülők tulajdonságaira (pl. az anya életkorára, a hímvarsejtek jellemzőire) és a többes terhességekre vezethető vissza.

Thromboemboliás szövődmények

Nőknél a nemrégiben lezajlott vagy éppen zajló thromboemboliás kórképek, vagy a thromboemboliás szövődmények veszélyét közismerten fokozó rizikófaktorok, mint egyéni vagy családi kórelőzmény, fennállása esetén a gonadotropin kezelés tovább fokozhatja a súlyosbodás vagy az ilyen események bekövetkezésének kockázatát. Ebben az esetben a gonadotropin kezelés várható előnyeit a lehetséges veszélyekkel együtt kell mérlegelni. Megjegyzendő azonban, hogy terhességben és az OHSS-ben egyaránt eleve fokozott a thromboemboliás szövődmények kialakulásának veszélye.

Férfiak kezelése

A megemelkedett endogén FSH szint a primer testicularis elégtelenséget jelzi. Ilyen betegeknél hatástalan a GONAL-f/hCG kombinációval végzett kezelés. A GONAL-f nem használható, ha hatásos válasz nem érhető el.

Négy-hat havi kezelés után a terápiás hatás felmérésének részeként ajánlatos ondóvizsgálatot végezni.

Nátriumtartalom

A GONAL-f kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A GONAL-f-et más, ovuláció-indukciót fokozó gyógyszerekkel (pl. hCG, klomifén-citrát) együtt adva fokozódhat a folliculáris reakció, jóllehet a hypophysis deszenzibilizálása érdekében egyidejűleg adott GnRH-agonista vagy antagonistá miatt a szokásosnál nagyobb GONAL-f dózisa lehet szükség a megfelelő ovariális hatás kiváltásához. A GONAL-f kezelés során nem észleltek más, klinikai szempontból számottevő gyógyszerkölsönhatást.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A terhesség ideje alatt nem javallott a GONAL-f adása. Korlátozott számú, a vizsgálati gyógyszernek kitett terhesség (kevesebb mint 300 terhességi vizsgálati eredmény) azt igazolja, hogy az alfa-follitropinnak nincs malformatív vagy föto- / neonatális toxikus hatása.

Az állatkísérletek során nem észleltek teratogén hatást (lásd 5.3. pont).

A klinikai adatok alapján nem zárható ki a lehetőség, hogy a terhesség alatt adott GONAL-f esetleg teratogén hatást fejt ki.

Szoptatás

A szoptatás ideje alatt nem javallott a GONAL-f alkalmazása.

Termékenység

A GONAL-f javallatai közé tartozik a terméketlenség kezelése (lásd 4.1 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A GONAL-f nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban közölt mellékhatások: fejfájás, petefészekciszta és lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, véraláfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén).

Enyhe vagy közepesen súlyos ovarium-hiperstimulációs szindrómát (OHSS) gyakran jeleztek, és ezt a stimulációs eljárás természetéből következő kockázatnak kell tekinteni. A súlyos OHSS nem gyakori (lásd 4.4. pont).

A thromboembolia nagyon ritkán fordulhat elő (lásd 4.4 pont).

Mellékhatások felsorolása

A továbbiakban használt gyakorisági kifejezések meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1\ 000$ - $< 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1\ 000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

Nőbetegek kezelése esetén

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Enyhétől a súlyosig terjedő túlérzékenységi reakciók, köztük anaphylaxiás reakciók és sokk

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Fejfájás

Érbetegségek és tünetek

Nagyon ritka: Thromboembolia (OHSS kapcsán és OHSS nélkül egyaránt)

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: Hasi fájdalom és puffadás, diszkomfortérzés, émelygés, hányás, hasmenés

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Petefészekciszta

Gyakori: Enyhe-közepesen súlyos OHSS (beleértve a kapcsolódó tüneteket)

Nem gyakori: Súlyos OHSS (beleértve a kapcsolódó tüneteket) (lásd 4.4 pont)

Ritka: A súlyos OHSS szövődménye

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: Lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, véraláfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén).

Férfibetegek kezelése esetén

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Enyhétől a súlyosig terjedő túlérzékenységi reakciók, köztük anaphylaxiás reakciók és sokk.

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: Acne

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Gyakori: Gynecomastia, varicocele

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: Lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, véraláfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén).

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Gyakori: Súlygyarapodás

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A GONAL-f túladagolásának következményei nem ismertek, mindazonáltal OHSS kialakulhat (lásd 4.4. pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: nemi hormonok és a genitális rendszer modulátorai, gonadotropinok, ATC-kód: G03GA05.

Hatásmechanizmus

A folliculus-stimuláló hormon (FSH) és a luteinizáló hormon (LH) a gonadotropinfelszabadító hormon (GnRH) hatására választódik ki az agyalapi mirigy elülső lebenyéből, és kiegészítő szerepet játszik a tüszőérésben és ovulációban. Az FSH az ovarialis folliculusok fejlődését stimulálja, míg az LH a tüszőfejlődésben, szteroidképződésben és tüszőérésben játszik szerepet.

Farmakodinámiás hatások

Az r-hFSH beadása után az inhibin és ösztradiol (E2) szintje megemelkedik, ezt követően indukálódik a tüszőérés. A szérum inhibinszintjének növekedése gyorsan bekövetkezik, és már az r-hFSH-kezelés harmadik napján megfigyelhető, míg az E2 szintjének emelkedése több időt vesz igénybe, és a növekedés csak a kezelés negyedik napjától figyelhető meg. A teljes follicularis térfogat az r-hFSH körülbelül 4-5 napi adagolása után kezd növekedni; a beteg választól függően a maximális hatás az r-hFSH adagolásának megkezdésétől számított körülbelül 10 nap elteltével jelentkezik.

Klinikai hatásosság és biztonságosság nők esetében

A klinikai vizsgálatok során egy központi laboratóriumban mért 1,2 NE/l-nél alacsonyabb endogén LH-szint esetén kórisméztek súlyos FSH és LH hiányt. Számításba kell venni, hogy a különböző laboratóriumokban végzett LH-szint meghatározások eredményei eltérhetnek.

ART (lásd a táblázatot lejjebb) és ovuláció indukció során az r-hFSH-t (alfa-follitropin) és vizeletből kivont FSH-t összehasonlító klinikai vizsgálatokban a GONAL-f hatékonyabb volt a vizeletből kivont FSH-nál abban a tekintetben, hogy kisebb volt a folliculus érést megindító összdózis és rövidebb az ehhez szükséges kezelési idő.

A vizeletből származó FSH-hoz képest ART során a GONAL-f kisebb összdózisban és rövidebb kezelési idő alatt több oocytát kinyerését eredményezte.

Táblázat: A GF 8407 vizsgálat eredményei (randomizált párhuzamos csoportos vizsgálat a GONAL-f és a vizeletből származó FSH hatásosságának és biztonságosságának összehasonlítására asszisztált reprodukciós eljárásokban)

| | GONAL-f (n = 130) | vizeletből származó FSH (n = 116) |
|---|------------------------------|--|
| Kinyert oocyták száma | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| FSH stimuláció napokban | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| FSH szükséges összdózisa (FSH 75 NE ampullák száma) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| A dózis növelés szükségessége (%) | 56,2 | 85,3 |

A két csoport között mindegyik felsorolt szempont tekintetében a különbség statisztikailag szignifikáns volt (p<0,05).

Klinikai hatásosság és biztonságosság férfiak esetében

FSH hiányos férfiakban a GONAL-f és a hCG kombinációja legalább 4 hónapon keresztül alkalmazva spermatogenezist indít el.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az alfa-follitropin és alfa-lutropin között egyidejű beadás esetén nem áll fenn farmakokinetikai kölcsönhatás.

Eloszlás

Az intravénásan adott alfa-follitropin az extracelluláris térben oszlik el, iniciális felezési ideje kb. 2 óra, eliminációs terminális felezési ideje 14-17 óra. A dinamikus egyensúlyi (steady-state) megoszlási térfogat tartománya 9-11 liter.

A subcutan adott alfa-follitropin abszolút biohasznosulása 66%-os, látszólagos terminális felezési ideje 24-59 óra. A subcutan beadást követően a dózisarányosság 900 NE-ig bizonyított. Ismételt alkalmazás után háromszoros dúsulás észlelhető; a dinamikus egyensúly kialakulásához 3-4 nap szükséges.

Elimináció

A teljes clearance 0,6 liter/óra, és az alkalmazott alfa-follitropin-dózis kb. 12%-a a vizelettel ürül ki a szervezetből.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – egyszeri és ismételt adagolású dózistoxicitási és genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor – ezen alkalmazási előírás egyéb pontjaiban említettekén kívül – humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Hosszú időn keresztül farmakológiai dózisban (≥ 40 NE/kg/nap) adott alfa-follitropinnal kezelt patkányokon a fogamzóképeség csökkenésére visszavezethető fertilitás károsodás alakult ki.

Nagy (≥ 5 NE/kg/nap) adagban az alfa-follitropin – teratogen hatás nélkül – csökkentette az életképes magzatok számát, illetve a vizeletből kivont menopauzális gonadotropinhoz (hMG) hasonlóan rendellenes szülést idézett elő. Ezeknek csekély a klinikai jelentősége, hiszen terhességben nem javallott a GONAL-f alkalmazása.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Poloxamer 188
Szacharóz
Metionin
Nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát
Dinátrium-foszfát-dihidrát
m-krezol
Tömény foszforsav (a pH beállításához)
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

Felbontás után a gyógyszer 2°C és 25°C között tárolandó, maximum 28 napig. A betegnek fel kell írnia a GONAL-f előretöltött injekciós tollra az első használat napját.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Felbontás előtt és a felhasználhatósági időtartamon belül a gyógyszer hűtőszekrényből kivéve, legfeljebb 25°C-on, 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig tárolható. Ha nem használták fel a készítményt e 3 hónapon belül, akkor azt ki kell dobni.

Az injekciós tollat a fénytől való védelem érdekében a kupakot rajta tartva kell tárolni.

Az alkalmazás közbeni tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A 1,44 ml injekciós oldat egyik oldalán dugattyúval (halobutil gumi), másik oldalán fekete gumival bélelt, rolnizott alumíniumkupakkal lezárt, 3 ml-es patronban (I-es típusú üveg) kerül forgalomba.

A termék csomagolásában egy előretöltött injekciós toll és 20 db injekciós tű található, melyek az injekciós tollal együtt a beadáshoz valók.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Lásd a „Használati utasítást”.

A subcutan alkalmazása előtt, ha az előretöltött injekciós tollat hűtőszekrényben tárolták, hagyja az előretöltött injekciós tollat legalább 30 percig szobahőmérsékleten, hogy a gyógyszer elérje a szobahőmérsékletet. Ne használjon mikrohullámú sütőt vagy más melegítőeszközt a toll felmelegítésére.

Elszíneződött vagy lebegő részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad beadni.

Az első felnyitástól számított 28 napon belül fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

A GONAL-f 900 NE/1,44 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban készítménynél a patronnt nem lehet eltávolítani.

Az injekció beadásához használt tűket el kell dobni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/95/001/035

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1995. október 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. október 20.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Merck Serono S.A.
Succursale d' Aubonne
Zone Industrielle de l'Ouriettaz
1170 Aubonne
SVÁJC

vagy

Merck S.L.
C/Batanes 1
28760 Tres Cantos (Madrid)
Spanyolország

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15 (loc. frazione Zona Industriale)
70026 Modugno (BA),
Olaszország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GONAL-f 75 NE, 1, 5, 10 INJEKCIÓS ÜVEGET ÉS 1, 5, 10 ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐT TARTALMAZÓ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

GONAL-f 75 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
alfa-follitropin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5,5 mikrogramm alfa-follitropint tartalmaz injekciós üvegenként, ami 75 NE-gel egyenértékű. Az elkészített oldat 75 NE-et tartalmaz milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szacharóz, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, metionin, poliszorbát 20, tömény foszforsav (a pH beállításához) és nátrium-hidroxid (a pH beállításához).

Oldószer oldatos injekcióhoz: injekcióhoz való vizet tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg.
1 db oldószerrel előretöltött fecskendő, 1 ml.

5 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg.
5 db oldószerrel előretöltött fecskendő, 1 ml.

10 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg.
10 db oldószerrel előretöltött fecskendő, 1 ml.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Subcutan alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A fel nem használt injekciós oldatot meg kell semmisíteni.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/95/001/025 1 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg
1 db oldószerrel előretöltött fecskendő

EU/1/95/001/026 5 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg
5 db oldószerrel előretöltött fecskendő

EU/1/95/001/027 10 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg
10 db oldószerrel előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT
Oldószer LOT

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

gonal-f 75 ne

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GONAL-f 75 NE, INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

GONAL-f 75 NE por oldatos injekcióhoz
alfa-follitropin
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

75 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GONAL-f 75 NE, OLDÓSZERREL ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Oldószer a GONAL-f oldatos injekcióhoz való porhoz
injekcióhoz való víz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 ml/előretöltött fecskendő

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GONAL-f 1050 NE/1,75 ML, 1 INJEKCIÓS ÜVEG ÉS 1 ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

GONAL-f 1050 NE/1,75 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
alfa-follitropin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

87 mikrogramm alfa-follitropint tartalmaz többadagos injekciós üvegenként, ami 1 200 NE-gel egyenértékű. Az elkészített oldat 600 NE-et tartalmaz milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szacharóz, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, tömény foszforsav (a pH beállításához) és nátrium-hidroxid (a pH beállításához).
Oldatos injekcióhoz való oldószer: injekcióhoz való víz, 0,9%-os benzil-alkohol.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg.
1 db 2 ml oldószerrel előretöltött fecskendő.
15 db egyszer használatos, FSH-egység-skálával ellátott fecskendő a beadáshoz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Csak többszöri injekcióban adható be.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Subcutan alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Az oldószerrel előretöltött fecskendő csak az injekció elkészítéséhez használható.
Az injekciós üvegben elkészített oldatot csak egy betegnek szabad beadni.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Elkészítés előtt legfeljebb 25°C-on tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Elkészítés után legfeljebb 25°C-on tárolandó. Nem fagyasztható! Az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

28 nap után a fel nem használt injekciós oldatot meg kell semmisíteni.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/95/001/021 1 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg
1 db oldószerrel előretöltött fecskendő
15 db eldobható fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT
Oldószer LOT

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

gonal-f 1050 ne

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GONAL-f 1050 NE/1,75 ML, INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

GONAL-f 1050 NE/1,75 ml por oldatos injekcióhoz
alfa-follitropin
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. ELKÉSZÍTÉS IDEJE

Dátum:

5. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

6. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1200 NE/injekciós üveg

7. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GONAL-f 1050 NE/1,75 ML, OLDÓSZERREL ELŐRE TÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Oldószer a GONAL-f 1050 NE/1,75 ml-hez
injekcióhoz való víz, benzil-alkohol 0,9%

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2 ml/előretöltött fecskendő

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GONAL-f 450 NE/0,75 ML, 1 INJEKCIÓS ÜVEG ÉS 1 ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

GONAL-f 450 NE/0,75 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
alfa-follitropin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

44 mikrogramm alfa-follitropint tartalmaz többadagos injekciós üvegenként, ami 600 NE-gel egyenértékű. Az elkészített oldat 600 NE-et tartalmaz milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szacharóz, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, tömény foszforsav (a pH beállításához) és nátrium-hidroxid (a pH beállításához).
Oldatos injekcióhoz való oldószer: injekcióhoz való víz, 0,9%-os benzil-alkohol.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg.
1 db 1 ml oldószerrel előretöltött fecskendő.
6 db egyszer használatos, FSH-egység-skálával ellátott fecskendő a beadáshoz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Csak többszöri injekcióban adható be.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Subcutan alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Az oldószerrel előretöltött fecskendő csak az injekció elkészítéséhez használható.
Az injekciós üvegben elkészített oldatot csak egy betegnek szabad beadni.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Elkészítés előtt legfeljebb 25°C-on tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Elkészítés után legfeljebb 25°C-on tárolandó. Nem fagyasztható! Az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

28 nap után a fel nem használt injekciós oldatot meg kell semmisíteni.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/95/001/031 1 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg
1 db oldószerrel előretöltött fecskendő
6 db eldobható fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT
Oldószer LOT

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

gonal-f 450 ne

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GONAL-f 450 NE/0,75 ML, INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

GONAL-f 450 NE/0,75 ml por oldatos injekcióhoz
alfa-follitropin
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. ELKÉSZÍTÉS IDEJE

Dátum:

5. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

6. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

600 NE/injekciós üveg

7. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GONAL-f 450 NE/0,75 ML, OLDÓSZERREL ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Oldószer a GONAL-f 450 NE/0,75 ml-hez
injekcióhoz való víz, benzil-alkohol 0,9%

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 ml/előretöltött fecskendő

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GONAL-f 150 NE/0,24 ML INJEKCIÓS TOLL, 1 DB ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

GONAL-f 150 NE/0,24 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
alfa-follitropin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött, többadagos injekciós toll 150 NE alfa-follitropint tartalmaz 0,24 ml-ben (11 mikrogrammmal ekvivalens).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: Poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, m-krezol, tömény foszforsav (a pH beállításához), nátrium-hidroxid (a pH beállításához), injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.
1 db többadagos előretöltött injekciós toll
4 db injekciós tű

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Subcutan alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

Az injekciós tollat a fénytől való védelem érdekében a kupakot rajta tartva kell tárolni.

Felbontás előtt és a felhasználhatósági időtartamon belül a gyógyszer hűtőszekrényből kivéve, legfeljebb 25°C-on, 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig tárolható, azután ki kell dobni. Felbontás után a gyógyszer 2°C és 25°C között tárolandó, maximum 28 napig.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/95/001/036 oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
4 db tű

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

gonal-f 150 ne/0,24 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

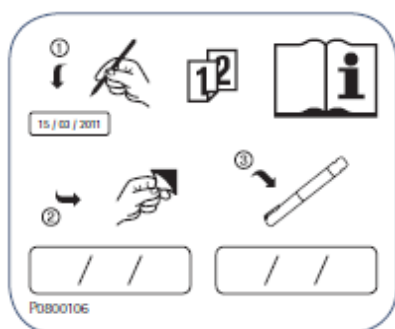
18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

AZ INJEKCIÓS TOLLON MEGJELENŐ ADATOK

GONAL-f 150 NE/0,24 ML INJEKCIÓS TOLL, ÖNTAPADÓS CÍMKE

Az öntapadós címke mellékelve, amire a beteg felírja a használat első napját.



A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GONAL-f 150 NE/0,24 ML INJEKCIÓS TOLL, INJEKCIÓS TOLL CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

GONAL-f 150 NE/0,24 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
alfa-follitropin
Subcutan alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Eltartható az első használat után: 28 napig.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

150 NE/0,24 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GONAL-f 300 NE/0,48 ML INJEKCIÓS TOLL, 1 DB ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

GONAL-f 300 NE/0,48 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
alfa-follitropin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött, többadagos injekciós toll 300 NE alfa-follitropint tartalmaz 0,48 ml-ben (22 mikrogrammmal ekvivalens).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: Poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, m-krezol, tömény foszforsav (a pH beállításához), nátrium-hidroxid (a pH beállításához), injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.
1 db többadagos előretöltött injekciós toll
8 db injekciós tű

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Subcutan alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

Az injekciós tollat a fénytől való védelem érdekében a kupakot rajta tartva kell tárolni.

Felbontás előtt és a felhasználhatósági időtartamon belül a gyógyszer hűtőszekrényből kivéve, legfeljebb 25°C-on, 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig tárolható, azután ki kell dobni. Felbontás után a gyógyszer 2°C és 25°C között tárolandó, maximum 28 napig.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/95/001/033 oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
8 db tű

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

gonal-f 300 ne/0,48 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

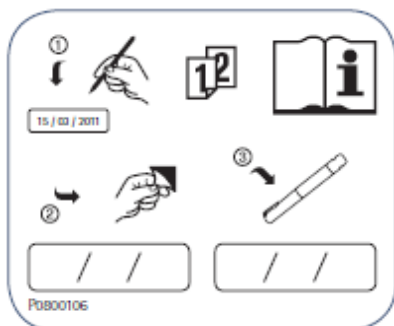
18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

AZ INJEKCIÓS TOLLON MEGJELENŐ ADATOK

GONAL-f 300 NE/0,48 ML INJEKCIÓS TOLL, ÖNTAPADÓS CÍMKE

Az öntapadós címke mellékelve, amire a beteg felírja a használat első napját.



A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GONAL-f 300 NE/0,48 ML INJEKCIÓS TOLL, INJEKCIÓS TOLL CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

GONAL-f 300 NE/0,48 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
alfa-follitropin
Subcutan alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Eltartható az első használat után: 28 napig.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

300 NE/0,48 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GONAL-f 450 NE/0,72 ML INJEKCIÓS TOLL, 1 DB ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

GONAL-f 450 NE/0,72 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
alfa-follitropin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött, többadagos injekciós toll 450 NE alfa-follitropint tartalmaz 0,72 ml-ben (33 mikrogrammmal ekvivalens).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: Poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, m-krezol, tömény foszforsav (a pH beállításához), nátrium-hidroxid (a pH beállításához), injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.
1 db többadagos előretöltött injekciós toll
12 db injekciós tű

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Subcutan alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

Az injekciós tollat a fénytől való védelem érdekében a kupakot rajta tartva kell tárolni.

Felbontás előtt és a felhasználhatósági időtartamon belül a gyógyszer hűtőszekrényből kivéve, legfeljebb 25°C-on, 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig tárolható, azután ki kell dobni. Felbontás után a gyógyszer 2°C és 25°C között tárolandó, maximum 28 napig.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/95/001/034 oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
12 db tű

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

gonal-f 450 ne/0,72 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

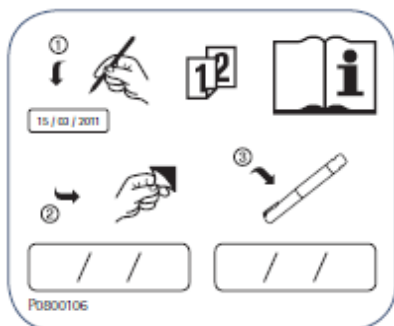
18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

AZ INJEKCIÓS TOLLON MEGJELENŐ ADATOK

GONAL-f 450 NE/0,72 ML INJEKCIÓS TOLL, ÖNTAPADÓS CÍMKE

Az öntapadós címke mellékelve, amire a beteg felírja a használat első napját.



A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GONAL-f 450 NE/0,72 ML INJEKCIÓS TOLL, INJEKCIÓS TOLL CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

GONAL-f 450 NE/0,72 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
alfa-follitropin
Subcutan alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Eltartható az első használat után: 28 napig.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

450 NE/0,72 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GONAL-f 900 NE/1,44 ML INJEKCIÓS TOLL, 1 DB ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

GONAL-f 900 NE/1,44 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
alfa-follitropin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött, többadagos injekciós toll 900 NE alfa-follitropint tartalmaz 1,44 ml-ben (66 mikrogrammmal ekvivalens).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: Poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, m-krezol, tömény foszforsav (a pH beállításához), nátrium-hidroxid (a pH beállításához), injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.
1 db többadagos előretöltött injekciós toll
20 db injekciós tű

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Subcutan alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

Az injekciós tollat a fénytől való védelem érdekében a kupakot rajta tartva kell tárolni.

Felbontás előtt és a felhasználhatósági időtartamon belül a gyógyszer hűtőszekrényből kivéve, legfeljebb 25°C-on, 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig tárolható, azután ki kell dobni. Felbontás után a gyógyszer 2°C és 25°C között tárolandó, maximum 28 napig.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/95/001/035 oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
20 db tű

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

gonal-f 900 ne/1,44 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

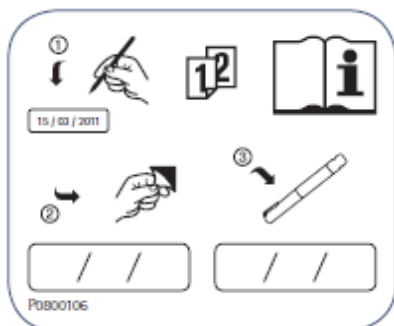
18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

AZ INJEKCIÓS TOLLON MEGJELENŐ ADATOK

GONAL-f 900 NE/1,44 ML INJEKCIÓS TOLL, ÖNTAPADÓS CÍMKE

Az öntapadós címke mellékelve, amire a beteg felírja a használat első napját.



A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GONAL-f 900 NE/1,44 ML INJEKCIÓS TOLL, INJEKCIÓS TOLL CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

GONAL-f 900 NE/1,44 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
alfa-follitropin
Subcutan alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Eltartható az első használat után: 28 napig.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

900 NE/1,44 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

GONAL-f 75 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz alfa-follitropin

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
Hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL-f port és oldószert?

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f?

A GONAL-f egy alfa-follitropin nevű gyógyszert tartalmaz. Az alfa-follitropin a tüszőserkentő hormon („follikulus-stimuláló hormon”, FSH) egyik fajtája, amely a gonadotropinoknak nevezett hormonok családjába tartozik. A gonadotropinok a szaporodásra és a termékenységre vannak hatással.

Milyen betegségek esetén alkalmazható?

Felnőtt nőknél a GONAL-f-et a következő esetekben alkalmazzák:

- a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknél nincs ovuláció, és akik a klomifén-citrát nevű gyógyszerrel végzett kezelésre nem reagálnak.
- egy másik, alfa-lutropinnak („luteinizáló hormon”, LH) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknek a szervezete nagyon kevés gonadotropint (FSH-t és LH-t) termel.
- egyszerre több tüsző (és ezáltal számos petesejt) érését segíti elő olyan nőknél, akik asszisztált reprodukciós eljárásban vesznek részt (olyan eljárásban, melynek segítségével teherbe eshetnek), ilyen pl. az *in vitro* fertilizáció (mesterséges megtermékenyítés), gaméta (petesejt) méhkürti beültetése vagy zigóta (megtermékenyített petesejt) méhkürti beültetése.

Felnőtt férfiaknál a GONAL-f-et a következő esetben alkalmazzák:

- egy másik, humán koriogonadotropinnak (hCG) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva, bizonyos hormonok alacsony szintje miatt meddő férfiaknál serkenthető a hímivarsejtek képződése.

2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt

A kezelés elkezdése előtt az Ön és partnere fogamzóképeségének/termékenyítőképességének kivizsgálása szükséges, melyet egy, a fogamzóképeség/termékenyítőképesség zavarainak kezelésében gyakorlott orvosnak kell elvégeznie.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et

- ha allergiás a follikulus-stimuláló hormonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha daganat van a hipotalamuszában vagy az agyalapi mirigyében (mindkét szerv az agy része).
- ha Ön **nő**, és
 - ismeretlen ok miatt megnagyobbodott a petefészek, vagy a petefészekben folyadékot tartalmazó hólyagja (petefészekcisztája) van.
 - meg nem magyarázott hüvelyi vérzése van.
 - ha petefészekrákja, méhrákja vagy mellrákja van.
 - olyan állapotokban, melyek rendszerint kizárják a normál terhességet, mint például a petefészek-elégtelenség (korai menopauza) vagy rendellenesen fejlődött nemiszervek.
- ha Ön **férfi**, és
 - olyan herekárosodása van, amely nem gyógyítható.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre. Ha bizonytalan, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A GONAL-f alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Porfíria

Kérjük, a kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön vagy valamely családtagja porfíriában (egy öröklődő betegségben, amely szülőről gyermekekre szállhat, és amelyben a szervezet nem képes lebontani a porfirineket) szenved.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha

- bőre – különösen a napfénynek gyakrabban kitett területeken – sérülékennyé válik vagy könnyen felhólyagosodik, és/vagy
- hasi fájdalmai, vagy végtagfájdalmai vannak.

Ezekben az esetekben kezelőorvosa a kezelés megszakítását javasolhatja.

Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Nőknél ez a gyógyszer fokozza az OHSS kialakulásának kockázatát. Ez az az állapot, amikor a tüszők túlfejlődnek, és nagy cisztákká alakulnak. Ha alhasi fájdalmat érez, testsúlya gyorsan gyarapodik, hányingere van vagy hány, vagy nehézlégzése van, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a gyógyszer alkalmazásának megszakítását rendelheti el (lásd 4. pont).

Abban az esetben, ha nincs ovulációja, illetve a javasolt adagok, valamint az adagolási rend betartása esetén az OHSS fellépése kevésbé valószínű. A GONAL-f-kezelés csak ritkán idéz elő súlyos OHSS-t, ez a veszély csak a tüszőérés végső fázisát serkentő gyógyszer (humán koriogonadotrop hormon [hCG]) adása után fenyeget. OHSS kialakulása esetén lehetséges, hogy kezelőorvosa egyáltalán nem ad Önnek hCG-t ebben a kezelési ciklusban, és megkérheti Önt, hogy legalább négy napon keresztül tartózkodjon a nemi élettől, vagy használjon mechanikus fogamzásgátló eszközt.

Többes terhesség

A GONAL-f alkalmazása a természetes fogamzáshoz képest fokozza annak kockázatát, hogy egyszerre több gyermekkel lesz terhes („többes terhesség”, főként kettes ikrek). A többes terhesség orvosi szövődményekhez vezethet Önnél vagy gyermekeinél. Csökkentheti a többes terhesség kockázatát, ha megfelelő adagban és megfelelő időben alkalmazza a GONAL-f készítményt. Asszisztált reprodukciós kezelés esetén a többes terhesség esélye az Ön korával, illetve a beültetett petesejtek/embriók számával és minőségével arányos.

Vetélés

Az asszisztált reprodukciós kezelésen vagy petefészek-stimuláción áteső nőknél nagyobb esélye van a vetélésnek, mint az átlagos nőknek.

Véralvadási problémák (tromboembóliás események)

Ha a múltban vagy a közelmúltban vérrög keletkezett a lábában vagy tüdejében, vagy szívrohamon, illetve szélütésen esett át, vagy a családjában előfordultak ezek a betegségek, a GONAL-f-kezelés növelheti ezen betegségek előfordulásának vagy rosszabbodásának kockázatát.

Férfiak, akiknek túl magas az FSH-szintjük a vérben

Ha Ön férfi, és vérében túl sok FSH található, az a here károsodásának jele lehet. A GONAL-f általában nem hatásos, ha ez a probléma áll fenn.

Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy GONAL-f-kezeléssel próbálkozik, a kezelés hatásosságának ellenőrzése érdekében megkérheti Önt, hogy 4-6 hónapos kezelés után adjon ondómintát elemzésre.

Gyermekek és serdülők

A GONAL-f nem alkalmazható gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél.

Egyéb gyógyszerek és a GONAL-f

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- Ha a GONAL-f készítményt más, ovulációt elősegítő gyógyszerekkel (mint pl. hCG vagy klomifén-citrát) egyidejűleg alkalmazza, ez fokozhatja a tüszők kezelésre adott válaszát.
- Ha a GONAL-f készítményt a gonadotrop hormonok képződését serkentő hormon („gonadotropin-releasing hormon”, GnRH) agonistáival vagy antagonistáival (a hormon hatását erősítő, illetve gátló gyógyszerekkel; ezek a gyógyszerek csökkentik a nemi hormonok szintjét és leállítják az ovulációt) egyidejűleg alkalmazza, nagyobb dózisú GONAL-f-re lehet szüksége a tüszőképzéshez.

Terhesség és szoptatás

Ne alkalmazza a GONAL-f készítményt, ha Ön terhes vagy szoptat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Várhatóan ennek a gyógyszernek nem lesz hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

A GONAL-f nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A gyógyszer alkalmazása

- A GONAL-f-et közvetlenül a bőr alá kell befecskendezni (szubkután).
- Az első GONAL-f injekciót kezelőorvosa ellenőrzése mellett kell beadni.
- Kezelőorvosa vagy a nővér megtanítja Önnek a GONAL-f injekció beadását, mielőtt Ön beadhatná magának.
- Ha Ön saját magának adja be a GONAL-f-et, kérjük, figyelmesen olvassa el és kövesse a jelen betegájékoztató végén található „Hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL-f port és oldószert?” című utasítást.

A felhasznált mennyiség

Kezelőorvosa meg fogja határozni, mennyi gyógyszert és milyen gyakorisággal kell alkalmaznia. Az alább megadott adagok nemzetközi egységekben (NE) vannak meghatározva.

Nők

Ha nincs ovulációja és nincs vagy rendszertelen a menstruációs ciklusa

- A GONAL-f injekciót általában naponta kell adni.
- Ha rendszertelen menstruációs ciklusa van, a GONAL-f alkalmazását a ciklus első 7 napjában kezdje meg. Ha nincs menstruációs ciklusa, bármely, az Ön számára megfelelő napon elkezdheti a gyógyszer alkalmazását.
- A szokásos kezdőadag 75-150 NE naponta.
- A GONAL-f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A GONAL-f napi maximális adagja általában nem haladja meg a 225 NE-et.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt követő nap.

Ha kezelőorvosa 4 hetes kezelés után sem látja a kívánt eredményt, az éppen zajló GONAL-f-kezelési ciklust abba kell hagyni. Kezelőorvosa a következő ciklusban magasabb kezdődózissal fogja újratekinteni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

Ha nagyon alacsony FSH- és LH-szintet diagnosztizáltak Önnél

- A GONAL-f szokásos kezdőadagja 75-150 NE, 75 NE alfa-lutropinnal együtt adva.
- Ezt a két gyógyszert legfeljebb öt hétig, naponta fogja alkalmazni.
- A GONAL-f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f és alfa-lutropin-injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt

követő nap. Alternatív megoldásként, kezelőorvosa megítélése alapján, a sperma méhüregbe ültetésével méhen belüli megtermékenyítés (intrauterin inszemináció) vagy más, orvosilag támogatott reprodukciós kezelés is végezhető.

Amennyiben kezelőorvosa nem észlel válaszreakciót az 5 hetes kezelés után sem, az éppen zajló GONAL-f-kezelési ciklust abba kell hagyni. A következő ciklusban kezelőorvosa magasabb kezdőadaggal fogja újratekinteni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

Ha bármely asszisztált reprodukciós eljárást megelőzően Önnél több érett petesejt összegyűjtése szükséges

- A GONAL-f szokásos kezdőadagja 150-225 NE naponta, a kezelési ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve.
- A GONAL-f adagja a terápiás választól függően emelhető. A maximális napi adag 450 NE.
- A kezelés addig folytatódik, amíg a petesejtek el nem érnek egy kívánt fejlettségi szintet. Ez általában 10 napot vesz igénybe, de 5-20 nap között bármennyi lehet. Kezelőorvosa vérvizsgálatot és/vagy ultrahangvizsgálatot végez az időpont meghatározására.
- Ha a petesejtek megértek, egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális rekombináns DNS-technikával állítanak elő) vagy 5000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. Ezáltal petesejtjei készen állnak a begyűjtésre.

Más esetben kezelőorvosa először megállítja az ovulációt gonadotropin-releasing hormon (GnRH) agonista vagy antagonistá adásával. Ezt követően, az agonista-terápia megkezdése után körülbelül két héttel a GONAL-f-kezelés kezdődik meg. A GONAL-f és a GnRH-agonista egyidejűleg alkalmazandó, amíg a tüszők a kívánt érettséget el nem érik. Kéthetes GnRH-agonista-kezelést például 150-225 NE GONAL-f injekció követ 7 napon keresztül, majd az adagot a petefészek válaszához igazítják.

Férfiak

- A GONAL-f szokásos adagja 150 NE, együtt adva hCG-vel.
- Ezt a két gyógyszert hetente háromszor, legalább 4 hónapon keresztül fogja alkalmazni.
- Ha 4 hónap után nem reagál a kezelésre, kezelőorvosa javasolhatja, hogy folytassa a két gyógyszer alkalmazását legalább 18 hónapig.

Ha az előírtnál több GONAL-f-et alkalmazott

A GONAL-f túladagolásának hatásai nem ismertek. Mindazonáltal, petefészek-hiperstimulációs tünetcsoport (petefészek-hiperstimulációs szindróma, OHSS) kialakulhat (lásd 4. pont). Az OHSS azonban csak akkor alakul ki, ha hCG-t is alkalmaznak (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”).

Ha elfelejtette alkalmazni a GONAL-f-et

Ha elfelejtette beadni a GONAL-f injekciót, ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Forduljon kezelőorvosához, amint észreveszi, hogy elfelejtett beadni egy adagot.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nőknél jelentkező súlyos mellékhatások

- Az petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS) tünete lehet az alhasi fájdalom, hányingerrel vagy hányással együtt. Ez azt jelezheti, hogy a petefészkek túlreagálják a kezelést, és nagy petefészekciszta alakultak ki (lásd a 2. pontban „Petefészkek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)” részénél is). Ez a mellékhatás gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS súlyossá válhat, ami egyértelműen megnagyobbodott petefészkekkel, csökkent vizeletmennyiséggel, testsúlygyarapodással, nehézlégzéssel és/vagy a hasüregben vagy a mellkasban történő folyadékfelgyülemelés lehetőségével jár. Ez a mellékhatás nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS szövődményei, mint pl. a petefészkek csavarodása vagy vérrögképződés, ritkán fordulnak elő (1 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Súlyos, vérrögképződéssel járó – néha OHSS-től függetlenül is fellépő – szövődmények (tromboembóliás események) nagyon ritkán fordulnak elő (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet). Ezek az események mellkasi fájdalommal, légszomjjal, agyi érkatasztrófával (sztrókkal) vagy szívrohammal járhatnak (lásd a 2. pontban „Véralvadási problémák” részénél is).

Nőknél és férfiaknál jelentkező súlyos mellékhatások

- Az allergiás reakciók, mint a bőrkiütés, bőrpír, az arc nehézlégzéssel együtt járó feldagadása, néha súlyosak lehetnek. Ez a mellékhatás nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

Ha a fentiek közül bármelyik mellékhatást észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a GONAL-f alkalmazásának felfüggesztésére kérheti Önt.

Nőknél jelentkező egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Folyadékkal telt hólyag a petefészkekben (petefészekciszta)
- Fejfájás
- Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Hasi fájdalom
- Rossz közérzet, hányinger, hányás, hasmenés, hasi görcsök és puffadás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

Férfiaknál jelentkező egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A herék fölötti és mögötti visszerek tágulata (varikokele)
- Emlőnagyobbodás, akne vagy testsúlygyarapodás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a bomlás látható jeleit észleli, a folyadék lebegő részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

A gyógyszert az elkészítés után haladéktalanul be kell adni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

A GONAL-f injekciós oldatot nem szabad más gyógyszerekkel keverve egy injekcióban beadni, kivéve az alfa-lutropint. A vizsgálatok szerint ez a két gyógyszer összekeverhető egymással, és beadható együtt, anélkül, hogy ez bármelyik gyógyszert károsan befolyásolná.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a GONAL-f?

- A készítmény hatóanyaga alfa-follitropin.
- Minden injekciós üveg 5,5 mikrogramm alfa-follitropint tartalmaz.
- A végleges oldatos injekció elkészítése után az oldatban 75 NE (5,5 mikrogramm) alfa-follitropin van milliliterenként.
- Egyéb összetevők: szacharóz, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, metionin, poliszorbát 20, valamint tömény foszforsav és nátrium-hidroxid a pH beállításához.
- Az oldószer injekcióhoz való víz.

Milyen a GONAL-f külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- A GONAL-f por és oldószer formájában kerül forgalomba, melyből oldatos injekció készíthető.
- A por egy fehér színű pellet, injekciós üvegben.
- Az oldószer átlátszó, színtelen folyadék előretöltött fecskendőben. Minden előretöltött fecskendő 1 ml oldószert tartalmaz.
- A GONAL-f egységcsomag 1 db, 5 db vagy 10 db, port tartalmazó injekciós üveget és a megfelelő számú oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőt tartalmaz. Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Hollandia

Gyártó

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Olaszország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

HOGYAN KELL ELKÉSZÍTENI ÉS ALKALMAZNI A GONAL-f PORT ÉS OLDÓSZERT?

- Ebből a részből megtudhatja, hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL-f port és oldószert.
- Mielőtt elkezdené az oldat elkészítését, kérjük, olvassa végig figyelmesen ezeket az utasításokat.
- Minden nap azonos időpontban adja be magának az injekciót.

1. Mossa meg a kezét, és keressen egy tiszta helyet.

- Rendkívül fontos, hogy keze és a használt tárgyak a lehető legtisztábbak legyenek.
- Egy tiszta asztal vagy konyhapult megfelelő hely.

2. Gyűjtse össze és készítse ki a szükséges eszközöket:

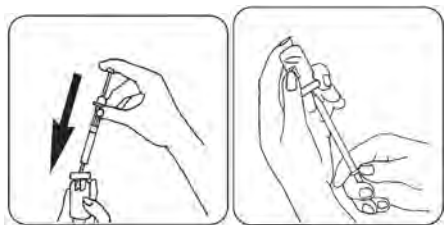
- 1 oldószert tartalmazó, előretöltött fecskendő (tiszta folyadék),
- 1 GONAL-f port tartalmazó injekció üveg (fehér por),
- 1 injekciós tű az oldat elkészítéséhez,
- 1 vékony tű az injekció bőr alá történő beadásához.

A csomagolás nem tartalmazza:

- 2 alkoholos törülköző,
- 1 hulladékgyűjtő tartály éles-hegyes eszközök számára.

3. Az oldat elkészítése

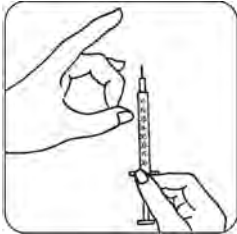
- Távolítsa el a védőkupakot a port tartalmazó injekciós üvegről és az oldószerral előretöltött fecskendőről.
- Illessze az oldat elkészítéséhez szükséges injekciós tűt a fecskendőre. Szűrja át a tűt a port tartalmazó injekciós üveg gumidugóján, és lassan fecskendezze bele az oldószert teljes mennyiségét. Anélkül, hogy kihúzná a fecskendőt, a port tartalmazó injekciós üveget óvatosan, körkörös mozgattva segítse az oldódást. Ne rázza!
- Ellenőrizze, hogy víztiszta-e az oldat, illetve nem tartalmaz-e lebegő részecskéket.
- Fordítsa fejjel lefelé a port tartalmazó injekciós üveget, majd a dugattyú húzásával lassan szívja vissza az oldatot a fecskendőbe.
- Húzza ki a fecskendőt az injekciós üvegből és óvatosan tegye félre. Ne érjen a tűhöz, és a tű se érjen hozzá semmilyen felülethez.



(Ha több GONAL-f port tartalmazó injekciós üveg tartalmát kell beadnia, lassan fecskendezze az elkészített oldatot a következő port tartalmazó injekciós üvegbe, amíg fel nem oldotta a szükséges mennyiséget. Ha a GONAL-f injekción kívül alfa-lutropin injekció is szükséges, a két oldat összekeverve, egy fecskendőből is beadható. Oldja fel az alfa-lutropin port, majd szívja fel az oldatát a fecskendőbe, ezután fecskendezze az oldatot a GONAL-f port tartalmazó injekciós üvegbe. A por teljes feloldódása után szívja vissza az oldatot a fecskendőbe. Az előbbiekhöz hasonlóan ellenőrizze, hogy nem tartalmaz-e részecskéket, és ne adja be, ha az oldat nem tiszta. Egy milliliter oldószertben legfeljebb 3 port tartalmazó injekciós üveg tartalma oldható fel.)

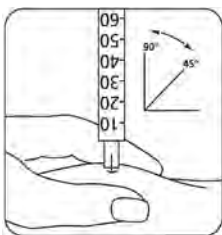
4. A fecskendő előkészítése az injekció beadására

- Cserélje az oldat készítéséhez használt injekciós tűt a vékonyabbra.
- Távolítsa el a levegőbuborékokat: Ha levegőbuborékokat lát a fecskendőben, tartsa függőlegesen a fecskendőt tűvel felfelé, és óvatosan kocogtassa az oldalát, amíg a levegő összegyűlik a fecskendő felső végében. Nyomja le a dugattyút addig, amíg az összes levegőbuborék nem távozik.



5. Az injekció beadása

- Nyomban adja be az injekciót: A kezelőorvos vagy az ápolónő bizonyára megmutatták Önnek, hogy melyik testtájra (pl. a hasfal vagy a comb elülső felszíne) kell beadnia az injekciót. A bőrirritáció minimalisra csökkentése érdekében naponta változtassa az injekció beadásának helyét.
- Körkörös mozdulatokkal tisztítsa meg a kiválasztott területet alkoholos törlőkendővel.
- Határozott mozdulattal csipentse redőbe a bőrt, majd 45-90°-os szögben, hirtelen lendülettel szúrja a tűt a bőre alá.
- A dugattyút óvatos megnyomásával fecskendezze az oldatot a bőr alá, ahogy arra megtanították. Ne adja az injekciót közvetlenül vénába. Az injekció beadását az Önnek megfelelő sebességgel végezze, egészen a teljes mennyiség beadásáig.
- Azonnal húzza ki a tűt, és alkoholos törlővel, körkörös mozdulatokkal törölje le a bőrt.



6. Az injekció beadása után

Minden használt eszköztől szabaduljon meg: Miután beadta az injekciót, azonnal helyezze a tűket és az üres ampullákat – lehetőség szerint – az éles-hegyes eszközök elhelyezésére szolgáló hulladékgyűjtő tartályba. A megmaradt oldatot is meg kell semmisíteni.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

GONAL-f 1050 NE/1,75 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz alfa-follitropin

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
Hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL-f port és oldószer?

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f?

A GONAL-f egy alfa-follitropin nevű gyógyszert tartalmaz. Az alfa-follitropin a tüszőserkentő hormon („follikulus-stimuláló hormon”, FSH) egyik fajtája, amely a gonadotropinoknak nevezett hormonok családjába tartozik. A gonadotropinok a szaporodásra és a termékenységre vannak hatással.

Milyen betegségek esetén alkalmazható?

Felnőtt nőknél a GONAL-f-et a következő esetekben alkalmazzák:

- a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknél nincs ovuláció, és akik a klomifén-citrát nevű gyógyszerrel végzett kezelésre nem reagálnak.
- egy másik, alfa-lutropinnak („luteinizáló hormon”, LH) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknek a szervezete nagyon kevés gonadotropint (FSH-t és LH-t) termel.
- egyszerre több tüsző (és ezáltal számos petesejt) érését segíti elő olyan nőknél, akik asszisztált reprodukciós eljárásban vesznek részt (olyan eljárásban, melynek segítségével teherbe eshetnek), ilyen pl. az *in vitro* fertilizáció (mesterséges megtermékenyítés), gaméta (petesejt) méhkürti beültetése vagy zigóta (megtermékenyített petesejt) méhkürti beültetése.

Felnőtt férfiaknál a GONAL-f-et a következő esetben alkalmazzák:

- egy másik, humán koriogonadotropinnak (hCG) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva, bizonyos hormonok alacsony szintje miatt meddő férfiaknál serkenthető a hímivarsejtek képződése.

2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt

A kezelés elkezdése előtt az Ön és partnere fogamzóképeségének/termékenyítőképességének kivizsgálása szükséges, melyet egy, a fogamzóképeség/termékenyítőképesség zavarainak kezelésében gyakorlott orvosnak kell elvégeznie.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et

- ha allergiás a follikulus-stimuláló hormonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha daganat van a hipotalamuszában vagy az agyalapi mirigyében (mindkét szerv az agy része).
- ha Ön **nő**, és
 - ismeretlen ok miatt megnagyobbodott a petefészek, vagy a petefészekben folyadékot tartalmazó hólyagja (petefészekcisztája) van.
 - meg nem magyarázott hüvelyi vérzése van.
 - ha petefészekrákja, méhrákja vagy mellrákja van.
 - olyan állapotokban, melyek rendszerint kizárják a normál terhességet, mint például a petefészek-elégtelenség (korai menopauza) vagy rendellenesen fejlődött nemiszervek.
- ha Ön **férfi**, és
 - olyan herekárosodása van, amely nem gyógyítható.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre. Ha bizonytalan, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A GONAL-f alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Porfíria

Kérjük, a kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön vagy valamely családtagja porfíriában (egy öröklődő betegségben, amely szülőről gyermekekre szállhat, és amelyben a szervezet nem képes lebontani a porfirineket) szenved.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha

- bőre – különösen a napfénynek gyakrabban kitett területeken – sérülékennyé válik vagy könnyen felhólyagosodik, és/vagy
- hasi fájdalmai, vagy végtagfájdalmai vannak.

Ezekben az esetekben kezelőorvosa a kezelés megszakítását javasolhatja.

Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Nőknél ez a gyógyszer fokozza az OHSS kialakulásának kockázatát. Ez az az állapot, amikor a tüszők túlfejlődnek, és nagy cisztákká alakulnak. Ha alhasi fájdalmat érez, testsúlya gyorsan gyarapodik, hányingere van vagy hány, vagy nehézlégzése van, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a gyógyszer alkalmazásának megszakítását rendelheti el (lásd 4. pont).

Abban az esetben, ha nincs ovulációja, illetve a javasolt adagok, valamint az adagolási rend betartása esetén az OHSS fellépése kevésbé valószínű. A GONAL-f-kezelés csak ritkán idéz elő súlyos OHSS-t, ez a veszély csak a tüszőérés végső fázisát serkentő gyógyszer (humán koriogonadotrop hormon [hCG]) adása után fenyeget. OHSS kialakulása esetén lehetséges, hogy kezelőorvosa egyáltalán nem ad Önnek hCG-t ebben a kezelési ciklusban, és megkérheti Önt, hogy legalább négy napon keresztül tartózkodjon a nemi élettől, vagy használjon mechanikus fogamzásgátló eszközt.

Többes terhesség

A GONAL-f alkalmazása a természetes fogamzáshoz képest fokozza annak kockázatát, hogy egyszerre több gyermekkel lesz terhes („többes terhesség”, főként kettes ikrek). A többes terhesség orvosi szövődményekhez vezethet Önnél vagy gyermekeinél. Csökkentheti a többes terhesség kockázatát, ha megfelelő adagban és megfelelő időben alkalmazza a GONAL-f készítményt. Asszisztált reprodukciós kezelés esetén a többes terhesség esélye az Ön korával, illetve a beültetett petesejtek/embriók számával és minőségével arányos.

Vetélés

Az asszisztált reprodukciós kezelésen vagy petefészek-stimuláción áteső nőknél nagyobb esélye van a vetélésnek, mint az átlagos nőknek.

Véralvadási problémák (tromboembóliás események)

Ha a múltban vagy a közelmúltban vérrög keletkezett a lábában vagy tüdejében, vagy szívrohamon, illetve szélütésen esett át, vagy a családjában előfordultak ezek a betegségek, a GONAL-f-kezelés növelheti ezen betegségek előfordulásának vagy rosszabbodásának kockázatát.

Férfiak, akiknek túl magas az FSH-szintjük a vérben

Ha Ön férfi, és vérében túl sok FSH található, az a here károsodásának jele lehet. A GONAL-f általában nem hatásos, ha ez a probléma áll fenn.

Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy GONAL-f-kezeléssel próbálkozik, a kezelés hatásosságának ellenőrzése érdekében megkérheti Önt, hogy 4-6 hónapos kezelés után adjon ondómintát elemzésre.

Gyermekek és serdülők

A GONAL-f nem alkalmazható gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél.

Egyéb gyógyszerek és a GONAL-f

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- Ha a GONAL-f készítményt más, ovulációt elősegítő gyógyszerekkel (mint pl. hCG vagy klomifén-citrát) egyidejűleg alkalmazza, ez fokozhatja a tüszők kezelésre adott válaszát.
- Ha a GONAL-f készítményt a gonadotrop hormonok képződését serkentő hormon („gonadotropin-releasing hormon”, GnRH) agonistáival vagy antagonistáival (a hormon hatását erősítő, illetve gátló gyógyszerekkel; ezek a gyógyszerek csökkentik a nemi hormonok szintjét és leállítják az ovulációt) egyidejűleg alkalmazza, nagyobb dózisu GONAL-f-re lehet szüksége a tüszőképzéshez.

Terhesség és szoptatás

Ne alkalmazza a GONAL-f készítményt, ha Ön terhes vagy szoptat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Várhatóan ennek a gyógyszernek nem lesz hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

A GONAL-f nátriumot és benzil-alkoholt tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A mellékelt oldószerrel történő feloldást követően ez a gyógyszer 1,23 mg benzil-alkoholt tartalmaz 75 NE-es adagonként, ami megfelel 9,45 mg/milliliternek. A benzil-alkohol allergiás reakciót okozhat.

3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A gyógyszer alkalmazása

- A GONAL-f-et közvetlenül a bőr alá kell befecskendezni (szubkután). Az elkészített oldat több injekcióhoz is felhasználható.
- Az első GONAL-f injekciót kezelőorvosa ellenőrzése mellett kell beadni.
- Kezelőorvosa vagy a nővér megtanítja Önnek a GONAL-f injekció beadását, mielőtt Ön beadhatná magának.
- Ha Ön saját magának adja be a GONAL-f-et, kérjük, figyelmesen olvassa el és kövesse a jelen betegtájékoztató végén található „Hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL-f port és oldószert?” című utasítást.

A felhasznált mennyiség

Kezelőorvosa meg fogja határozni, mennyi gyógyszert és milyen gyakorisággal kell alkalmaznia. Az alább megadott adagok nemzetközi egységekben (NE) vannak meghatározva, amelyek összhangban vannak a csomagolásban található, beadásra szolgáló fecskendők beosztásával.

Ha másik fecskendőt használ, ami NE helyett milliliter-jelölésű, az alábbi táblázat alapján határozhatja meg a helyes beadandó mennyiséget ml-ben:

| Beadandó adag (NE) | Beadandó térfogat (ml) |
|--------------------|------------------------|
| 75 | 0,13 |
| 150 | 0,25 |
| 225 | 0,38 |
| 300 | 0,50 |
| 375 | 0,63 |
| 450 | 0,75 |

Nők

Ha nincs ovulációja és nincs vagy rendszertelen a menstruációs ciklusa

- A GONAL-f injekciót általában naponta kell adni.
- Ha rendszertelen menstruációs ciklusa van, a GONAL-f alkalmazását a ciklus első 7 napjában kezdje meg. Ha nincs menstruációs ciklusa, bármely, az Ön számára megfelelő napon elkezdheti a gyógyszer alkalmazását.
- A szokásos kezdőadag 75-150 NE naponta.
- A GONAL-f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A GONAL-f napi maximális adagja általában nem haladja meg a 225 NE-et.

- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt követő nap. Ha kezelőorvosa 4 hetes kezelés után sem látja a kívánt eredményt, az éppen zajló GONAL-f-kezelési ciklust abba kell hagyni. Kezelőorvosa a következő ciklusban magasabb kezdődózissal fogja újratekdeni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

Ha nagyon alacsony FSH- és LH-szintet diagnosztizáltak Önnél

- A GONAL-f szokásos kezdőadagja 75-150 NE, 75 NE alfa-lutropinnal együtt adva.
- Ezt a két gyógyszert legfeljebb öt hétig, naponta fogja alkalmazni.
- A GONAL-f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f és alfa-lutropin-injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt követő nap. Alternatív megoldásként, kezelőorvosa megítélése alapján, a sperma méhüregbe ültetésével méhen belüli megtermékenyítés (intrauterin inszemináció) vagy más, orvosilag támogatott reprodukciós kezelés is végezhető.

Amennyiben kezelőorvosa nem észlel válaszreakciót az 5 hetes kezelés után sem, az éppen zajló GONAL-f-kezelési ciklust abba kell hagyni. A következő ciklusban kezelőorvosa magasabb kezdőadaggal fogja újratekdeni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

Ha bármely asszisztált reprodukciós eljárást megelőzően Önnél több érett petesejt összegyűjtése szükséges

- A GONAL-f szokásos kezdőadagja 150-225 NE naponta, a kezelési ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve.
- A GONAL-f adagja a terápiás választól függően emelhető. A maximális napi adag 450 NE.
- A kezelés addig folytatódik, amíg a petesejtek el nem érnek egy kívánt fejlettségi szintet. Ez általában 10 napot vesz igénybe, de 5-20 nap között bármennyi lehet. Kezelőorvosa vérvizsgálatot és/vagy ultrahangvizsgálatot végez az időpont meghatározására.
- Ha a petesejtek megértek, egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális rekombináns DNS-technikával állítanak elő) vagy 5000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. Ezáltal petesejtjei készen állnak a begyűjtésre.

Más esetben kezelőorvosa először megállítja az ovulációt gonadotropin-releasing hormon (GnRH) agonista vagy antagonistá adásával. Ezt követően, az agonista-terápia megkezdése után körülbelül két héttel a GONAL-f-kezelés kezdődik meg. A GONAL-f és a GnRH-agonista egyidejűleg alkalmazandó, amíg a tüszők a kívánt érettséget el nem érik. Kéthetes GnRH-agonista-kezelést például 150-225 NE GONAL-f injekció követ 7 napon keresztül, majd az adagot a petefészek válaszához igazítják.

Férfiak

- A GONAL-f szokásos adagja 150 NE, együtt adva hCG-vel.
- Ezt a két gyógyszert hetente háromszor, legalább 4 hónapon keresztül fogja alkalmazni.
- Ha 4 hónap után nem reagál a kezelésre, kezelőorvosa javasolhatja, hogy folytassa a két gyógyszer alkalmazását legalább 18 hónapig.

Ha az előírtnál több GONAL-f-et alkalmazott

A GONAL-f túladagolásának hatásai nem ismertek. Mindazonáltal, petefészek-hiperstimulációs tünetcsoport (petefészek-hiperstimulációs szindróma, OHSS) kialakulhat (lásd 4. pont). Az OHSS azonban csak akkor alakul ki, ha hCG-t is alkalmaznak (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”).

Ha elfelejtette alkalmazni a GONAL-f-et

Ha elfelejtette beadni a GONAL-f injekciót, ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Forduljon kezelőorvosához, amint észreveszi, hogy elfelejtett beadni egy adagot.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nőknél jelentkező súlyos mellékhatások

- Az petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS) tünete lehet az alhasi fájdalom, hányingerrel vagy hányással együtt. Ez azt jelezheti, hogy a petefészkek túlreagálják a kezelést, és nagy petefészekciszták alakultak ki (lásd a 2. pontban „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)” résznél is). Ez a mellékhatás gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS súlyossá válhat, ami egyértelműen megnagyobbodott petefészkekkel, csökkent vizeletmennyiséggel, testsúlygyarapodással, nehézlégzéssel és/vagy a hasüregben vagy a mellkasban történő folyadékfelgyülemelés lehetőségével jár. Ez a mellékhatás nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS szövődményei, mint pl. a petefészkekcsőcsavarodása vagy vérrögképződés, ritkán fordulnak elő (1 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Súlyos, vérrögképződéssel járó – néha OHSS-től függetlenül is fellépő – szövődmények (tromboembóliás események) nagyon ritkán fordulnak elő (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet). Ezek az események mellkasi fájdalommal, légszomjjal, agyi érkatasztrófiával (sztrókkal) vagy szívrohammal járhatnak (lásd a 2. pontban „Véralvadási problémák” résznél is).

Nőknél és férfiaknál jelentkező súlyos mellékhatások

- Az allergiás reakciók, mint a bőrkiütés, bőrpír, az arc nehézlégzéssel együtt járó feldagadása, néha súlyosak lehetnek. Ez a mellékhatás nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

Ha a fentiek közül bármelyik mellékhatást észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a GONAL-f alkalmazásának felfüggesztésére kérheti Önt.

Nőknél jelentkező egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Folyadékkal telt hólyag a petefészekben (petefészekciszta)
- Fejfájás
- Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Hasi fájdalom
- Rossz közérzet, hányinger, hányás, hasmenés, hasi görcsök és puffadás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

Férfiaknál jelentkező egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A herék fölötti és mögötti visszerek tágulata (varikokele)
- Emlőnagyobbodás, akne vagy testsúlygyarapodás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üveg címkéjén, illetve a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Feloldás előtt legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a bomlás látható jeleit észleli, a folyadék lebegő részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Ha elkészítette az oldatot, 28 napon belül fel kell használni.

- Kérjük, írja fel a GONAL-f injekciós üvegére az oldat elkészítésének napját.
 - Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Nem fagyasztható!
 - A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályában tárolandó.
 - Ne használja fel az injekciós üvegben maradt GONAL-f oldatot 28 napon túl.
- A kezelés befejeztével minden fel nem használt oldatot ki kell dobni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

A GONAL-f 1050 NE/1,75 ml port nem szabad más gyógyszerekkel elegyíteni és ugyanabban az injekcióban beadni.

A GONAL-f 1050 NE/1,75 ml port nem lehet más tartályban lévő GONAL-f készítményekkel ugyanabban az injekciós üvegben vagy fecskendőben keverni.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a GONAL-f?

- A készítmény hatóanyaga alfa-follitropin.
- Minden injekciós üveg 1 200 NE alfa-follitropint tartalmaz.
- A végleges oldatos injekció elkészítése után 1,75 ml oldatban 1 050 NE (77 mikrogramm) alfa-follitropin van, amely azt jelenti, hogy az oldatban 600 NE (44 mikrogramm) van milliliterenként.
- Egyéb összetevők: szacharóz, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, valamint tömény foszforsav és nátrium-hidroxid a pH beállításához.
- Az oldószer injekcióhoz való vizet és benzil-alkoholt tartalmaz.

Milyen a GONAL-f külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- A GONAL-f por és oldószer formájában kerül forgalomba, melyből oldatos injekció készíthető.
- A por egy fehér színű pellet, többadagos injekciós üvegben.
- Az oldószer átlátszó, színtelen folyadék előretöltött fecskendőben. Minden előretöltött fecskendő 2 ml oldószert tartalmaz.
- A GONAL-f egységcsomagban 1 db, port tartalmazó injekciós üveg, 1 db, oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő, valamint 15 db olyan eldobható fecskendő található, melyek az FSH nemzetközi egységeit (FSH NE) feltüntető osztásokkal vannak ellátva.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Hollandia

Gyártó

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Olaszország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

HOGYAN KELL ELKÉSZÍTENI ÉS ALKALMAZNI A GONAL-f PORT ÉS OLDÓSZERT?

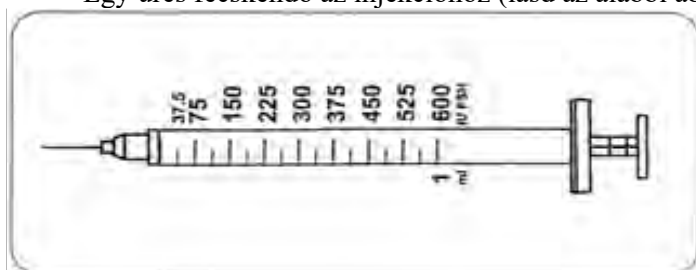
- Ebből a részből megtudhatja, hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL-f port és oldószert.
- Mielőtt elkezdené az oldat elkészítését, kérjük, olvassa végig figyelmesen ezeket az utasításokat.
- Minden nap azonos időpontban adja be magának az injekciót.

1. Mossa meg a kezét, és keressen egy tiszta helyet

- Rendkívül fontos, hogy keze és a tárgyak a lehető legtisztábbak legyenek.
- Egy tiszta asztal vagy konyhapult megfelelő hely.

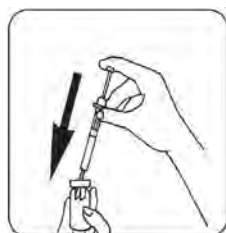
2. Gyűjtse össze és készítse ki a szükséges eszközöket:

- 2 alkoholos törlőkendő,
- Az oldószerral előretöltött fecskendő (tiszta folyadék),
- A GONAL-f port tartalmazó injekciós üveg (fehér por),
- Egy üres fecskendő az injekcióhoz (lásd az alábbi ábrát).



3. Az oldat elkészítése

- Távolítsa el a védőkupakot a port tartalmazó injekciós üvegről és az oldószerral előretöltött fecskendőről.
- Vegye kézbe az oldószerral előretöltött fecskendőt, szúrja át a tűjét a port tartalmazó injekciós üveg gumidugóján, és lassan fecskendezze bele az oldószert teljes mennyiségét.
- Távolítsa el a fecskendőt az injekciós üvegről és dobja el (a sérülések elkerülése érdekében tegye vissza a védőkupakot).
- Ez az injekciós üveg több adag GONAL-f-et tartalmaz. Ezt kell használnia néhány napig, úgy, hogy csak a kezelőorvosa által előírt mennyiséget szívja fel minden nap.



4. A fecskendő előkészítése az injekció beadására

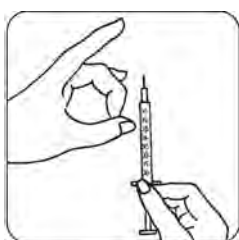
- Kíméletesen, körkörös mozgattal keverje meg a 3. lépésben elkészített GONAL-f injekciós üvegét. Ne rázza! Ellenőrizze, hogy víztiszta-e az oldat, illetve nem tartalmaz-e lebegő részecskéket.

- Vegye kézbe a fecskendőt, és töltsse fel levegővel a dugattyúnak a megfelelő nemzetközi egység jelig (NE FSH) történő húzásával.
- Szűrje a tüt az injekciós üvegbe. Fordítsa fejjel lefelé az injekciós üveget, és fecskendezze a levegőt az injekciós üvegbe.
- A dugattyúnak a megfelelő FSH-adagot NE-ben jelző jelig történő húzásával szívja fel a beadáshoz szükséges fecskendőbe az előírt mennyiségű GONAL-f oldatot.



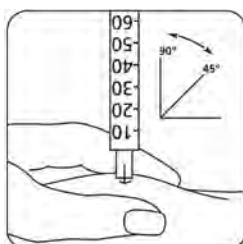
5. A fecskendő légtelenítése

- Ha levegőbuborékokat lát a fecskendőben, tartsa függőlegesen, tűvel felfelé, és óvatosan kocogtassa az oldalát, amíg a levegő összegyűlik a fecskendő felső végében. Nyomja le a dugattyút addig, amíg az összes levegőbuborék nem távozik.



6. Az injekció beadása

- Nyomban adja be az injekciót: A kezelőorvos vagy az ápolónő bizonyára megmutatták Önnek, hogy melyik testtájra (pl. a hasfal vagy a comb elülső felszíne) kell beadnia az injekciót. A bőrirritáció minimálisra csökkentése érdekében naponta változtassa az injekció beadásának helyét.
- Körkörös mozdulatokkal tisztítsa meg a kiválasztott területet alkoholos törlőkendővel.
- Határozott mozdulattal csipentse redőbe a bőrt, majd 45-90°-os szögben, hirtelen lendülettel szűrje a tüt a bőre alá.
- A dugattyút óvatos megnyomásával fecskendezze az oldatot a bőr alá, ahogy arra megtanították. Ne adja az injekciót közvetlenül vénába. Az injekció beadását az Önnek megfelelő sebességgel végezze, egészen a teljes mennyiség beadásáig.
- Azonnal húzza ki a tüt és alkoholos törlővel, körkörös mozdulatokkal törölje le a bőrt.



7. Az injekció beadása után

- Miután beadta az injekciót, azonnal helyezze a tűket és az üres ampullákat – lehetőség szerint – az éles-hegyes eszközök elhelyezésére szolgáló hulladékgyűjtő tartályba.
- Az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üveget tartsa biztonságos helyen, később is szüksége lehet rá. Az elkészített oldatot kizárólag saját magának adhatja be, tilos más betegnek beadnia.
- A 4-7. pontban leírt lépések szerint adhat be további injekciókat az elkészített oldatból.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

GONAL-f 450 NE/0,75 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz alfa-follitropin

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
Hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL-f port és oldószer?

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f?

A GONAL-f egy alfa-follitropin nevű gyógyszert tartalmaz. Az alfa-follitropin a tüszőserkentő hormon („follikulus-stimuláló hormon”, FSH) egyik fajtája, amely a gonadotropinoknak nevezett hormonok családjába tartozik. A gonadotropinok a szaporodásra és a termékenységre vannak hatással.

Milyen betegségek esetén alkalmazható?

Felnőtt nőknél a GONAL-f-et a következő esetekben alkalmazzák:

- a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknél nincs ovuláció, és akik a klomifén-citrát nevű gyógyszerrel végzett kezelésre nem reagálnak.
- egy másik, alfa-lutropinnak („luteinizáló hormon”, LH) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknek a szervezete nagyon kevés gonadotropint (FSH-t és LH-t) termel.
- egyszerre több tüsző (és ezáltal számos petesejt) érését segíti elő olyan nőknél, akik asszisztált reprodukciós eljárásban vesznek részt (olyan eljárásban, melynek segítségével teherbe eshetnek), ilyen pl. az *in vitro* fertilizáció (mesterséges megtermékenyítés), gaméta (petesejt) méhkürti beültetése vagy zigóta (megtermékenyített petesejt) méhkürti beültetése.

Felnőtt férfiaknál a GONAL-f-et a következő esetben alkalmazzák:

- egy másik, humán koriogonadotropinnak (hCG) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva, bizonyos hormonok alacsony szintje miatt meddő férfiaknál serkenthető a hímivarsejtek képződése.

2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt

A kezelés elkezdése előtt az Ön és partnere fogamzóképeségének/termékenyítőképességének kivizsgálása szükséges, melyet egy, a fogamzóképeség/termékenyítőképesség zavarainak kezelésében gyakorlott orvosnak kell elvégeznie.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et

- ha allergiás a follikulus-stimuláló hormonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha daganat van a hipotalamuszában vagy az agyalapi mirigyében (mindkét szerv az agy része).
- ha Ön **nő**, és
 - ismeretlen ok miatt megnagyobbodott a petefészek, vagy a petefészekben folyadékot tartalmazó hólyagja (petefészekcisztája) van.
 - meg nem magyarázott hüvelyi vérzése van.
 - ha petefészekrákja, méhrákja vagy mellrákja van.
 - olyan állapotokban, melyek rendszerint kizárják a normál terhességet, mint például a petefészek-elégtelenség (korai menopauza) vagy rendellenesen fejlődött nemiszervek.
- ha Ön **férfi**, és
 - olyan herekárosodása van, amely nem gyógyítható.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre. Ha bizonytalan, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A GONAL-f alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Porfíria

Kérjük, a kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön vagy valamely családtagja porfíriában (egy öröklődő betegségben, amely szülőről gyermekekre szállhat, és amelyben a szervezet nem képes lebontani a porfirineket) szenved.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha

- bőre – különösen a napfénynek gyakrabban kitett területeken – sérülékennyé válik vagy könnyen felhólyagosodik, és/vagy
- hasi fájdalmai, vagy végtagfájdalmai vannak.

Ezekben az esetekben kezelőorvosa a kezelés megszakítását javasolhatja.

Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Nőknél ez a gyógyszer fokozza az OHSS kialakulásának kockázatát. Ez az az állapot, amikor a tüszők túlfejlődnek, és nagy cisztákká alakulnak. Ha alhasi fájdalmat érez, testsúlya gyorsan gyarapodik, hányingere van vagy hány, vagy nehézlégzése van, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a gyógyszer alkalmazásának megszakítását rendelheti el (lásd 4. pont).

Abban az esetben, ha nincs ovulációja, illetve a javasolt adagok, valamint az adagolási rend betartása esetén az OHSS fellépése kevésbé valószínű. A GONAL-f-kezelés csak ritkán idéz elő súlyos OHSS-t, ez a veszély csak a tüszőérés végső fázisát serkentő gyógyszer (humán koriogonadotrop hormon [hCG]) adása után fenyeget. OHSS kialakulása esetén lehetséges, hogy kezelőorvosa egyáltalán nem ad Önnek hCG-t ebben a kezelési ciklusban, és megkérheti Önt, hogy legalább négy napon keresztül tartózkodjon a nemi élettől, vagy használjon mechanikus fogamzásgátló eszközt.

Többes terhesség

A GONAL-f alkalmazása a természetes fogamzáshoz képest fokozza annak kockázatát, hogy egyszerre több gyermekkel lesz terhes („többes terhesség”, főként kettes ikrek). A többes terhesség orvosi szövődményekhez vezethet Önnél vagy gyermekeinél. Csökkentheti a többes terhesség kockázatát, ha megfelelő adagban és megfelelő időben alkalmazza a GONAL-f készítményt. Asszisztált reprodukciós kezelés esetén a többes terhesség esélye az Ön korával, illetve a beültetett petesejtek/embriók számával és minőségével arányos.

Vetélés

Az asszisztált reprodukciós kezelésen vagy petefészek-stimuláción áteső nőknél nagyobb esélye van a vetélésnek, mint az átlagos nőknek.

Véralvadási problémák (tromboembóliás események)

Ha a múltban vagy a közelmúltban vérrög keletkezett a lábában vagy tüdejében, vagy szívrohamon, illetve szélütésen esett át, vagy a családjában előfordultak ezek a betegségek, a GONAL-f-kezelés növelheti ezen betegségek előfordulásának vagy rosszabbodásának kockázatát.

Férfiak, akiknek túl magas az FSH-szintjük a vérben

Ha Ön férfi, és vérében túl sok FSH található, az a here károsodásának jele lehet. A GONAL-f általában nem hatásos, ha ez a probléma áll fenn.

Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy GONAL-f-kezeléssel próbálkozik, a kezelés hatásosságának ellenőrzése érdekében megkérheti Önt, hogy 4-6 hónapos kezelés után adjon ondómintát elemzésre.

Gyermekek és serdülők

A GONAL-f nem alkalmazható gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél.

Egyéb gyógyszerek és a GONAL-f

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- Ha a GONAL-f készítményt más, ovulációt elősegítő gyógyszerekkel (mint pl. hCG vagy klomifén-citrát) egyidejűleg alkalmazza, ez fokozhatja a tüszők kezelésre adott válaszát.
- Ha a GONAL-f készítményt a gonadotrop hormonok képződését serkentő hormon („gonadotropin-releasing hormon”, GnRH) agonistáival vagy antagonistáival (a hormon hatását erősítő, illetve gátló gyógyszerekkel; ezek a gyógyszerek csökkentik a nemi hormonok szintjét és leállítják az ovulációt) egyidejűleg alkalmazza, nagyobb dózisú GONAL-f-re lehet szüksége a tüszőképzéshez.

Terhesség és szoptatás

Ne alkalmazza a GONAL-f készítményt, ha Ön terhes vagy szoptat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Várhatóan ennek a gyógyszernek nem lesz hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

A GONAL-f nátriumot és benzil-alkoholt tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A mellékelt oldószerrel történő feloldást követően ez a gyógyszer 1,23 mg benzil-alkoholt tartalmaz 75 NE-es adagonként, ami megfelel 9,45 mg/milliliternek. A benzil-alkohol allergiás reakciót okozhat.

3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A gyógyszer alkalmazása

- A GONAL-f-et közvetlenül a bőr alá kell befecskendezni (szubkután). Az elkészített oldat több injekcióhoz is felhasználható.
- Az első GONAL-f injekciót kezelőorvosa ellenőrzése mellett kell beadni.
- Kezelőorvosa vagy a nővér megtanítja Önnek a GONAL-f injekció beadását, mielőtt Ön beadhatná magának.
- Ha Ön saját magának adja be a GONAL-f-et, kérjük, figyelmesen olvassa el és kövesse a jelen betegtájékoztató végén található „Hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL-f port és oldószert?” című utasítást.

A felhasznált mennyiség

Kezelőorvosa meg fogja határozni, mennyi gyógyszert és milyen gyakorisággal kell alkalmaznia. Az alább megadott adagok nemzetközi egységekben (NE) vannak meghatározva, amelyek összhangban vannak a csomagolásban található, beadásra szolgáló fecskendők beosztásával.

Ha másik fecskendőt használ, ami NE helyett milliliter-jelölésű, az alábbi táblázat alapján határozhatja meg a helyes beadandó mennyiséget ml-ben:

| Beadandó adag (NE) | Beadandó térfogat (ml) |
|--------------------|------------------------|
| 75 | 0,13 |
| 150 | 0,25 |
| 225 | 0,38 |
| 300 | 0,50 |
| 375 | 0,63 |
| 450 | 0,75 |

Nők

Ha nincs ovulációja és nincs vagy rendszertelen a menstruációs ciklusa

- A GONAL-f injekciót általában naponta kell adni.
- Ha rendszertelen menstruációs ciklusa van, a GONAL-f alkalmazását a ciklus első 7 napjában kezdje meg. Ha nincs menstruációs ciklusa, bármely, az Ön számára megfelelő napon elkezdheti a gyógyszer alkalmazását.
- A szokásos kezdőadag 75-150 NE naponta.
- A GONAL-f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A GONAL-f napi maximális adagja általában nem haladja meg a 225 NE-et.

- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt követő nap. Ha kezelőorvosa 4 hetes kezelés után sem látja a kívánt eredményt, az éppen zajló GONAL-f-kezelési ciklust abba kell hagyni. Kezelőorvosa a következő ciklusban magasabb kezdődózissal fogja újratekdeni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

Ha nagyon alacsony FSH- és LH-szintet diagnosztizáltak Önnél

- A GONAL-f szokásos kezdőadagja 75-150 NE, 75 NE alfa-lutropinnal együtt adva.
- Ezt a két gyógyszert legfeljebb öt héti, naponta fogja alkalmazni.
- A GONAL-f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f és alfa-lutropin-injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt követő nap. Alternatív megoldásként, kezelőorvosa megítélése alapján, a sperma méhüregbe ültetésével méhen belüli megtermékenyítés (intrauterin inszemináció) vagy más, orvosilag támogatott reprodukciós kezelés is végezhető.

Amennyiben kezelőorvosa nem észlel válaszreakciót az 5 hetes kezelés után sem, az éppen zajló GONAL-f-kezelési ciklust abba kell hagyni. A következő ciklusban kezelőorvosa magasabb kezdőadaggal fogja újratekdeni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

Ha bármely asszisztált reprodukciós eljárást megelőzően Önnél több érett petesejt összegyűjtése szükséges

- A GONAL-f szokásos kezdőadagja 150-225 NE naponta, a kezelési ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve.
- A GONAL-f adagja a terápiás választól függően emelhető. A maximális napi adag 450 NE.
- A kezelés addig folytatódik, amíg a petesejtek el nem érnek egy kívánt fejlettségi szintet. Ez általában 10 napot vesz igénybe, de 5-20 nap között bármennyi lehet. Kezelőorvosa vérvizsgálatot és/vagy ultrahangvizsgálatot végez az időpont meghatározására.
- Ha a petesejtek megértek, egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális rekombináns DNS-technikával állítanak elő) vagy 5000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. Ezáltal petesejtjei készen állnak a begyűjtésre.

Más esetben kezelőorvosa először megállítja az ovulációt gonadotropin-releasing hormon (GnRH) agonista vagy antagonistá adásával. Ezt követően, az agonista-terápia megkezdése után körülbelül két héttel a GONAL-f-kezelés kezdődik meg. A GONAL-f és a GnRH-agonista egyidejűleg alkalmazandó, amíg a tüszők a kívánt érettséget el nem érik. Kéthetes GnRH-agonista-kezelést például 150-225 NE GONAL-f injekció követ 7 napon keresztül, majd az adagot a petefészek válaszához igazítják.

Férfiak

- A GONAL-f szokásos adagja 150 NE, együtt adva hCG-vel.
- Ezt a két gyógyszert hetente háromszor, legalább 4 hónapon keresztül fogja alkalmazni.
- Ha 4 hónap után nem reagál a kezelésre, kezelőorvosa javasolhatja, hogy folytassa a két gyógyszer alkalmazását legalább 18 hónapig.

Ha az előírtnál több GONAL-f-et alkalmazott

A GONAL-f túladagolásának hatásai nem ismertek. Mindazonáltal, petefészek-hiperstimulációs tünetcsoport (petefészek-hiperstimulációs szindróma, OHSS) kialakulhat (lásd 4. pont). Az OHSS azonban csak akkor alakul ki, ha hCG-t is alkalmaznak (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”).

Ha elfelejtette alkalmazni a GONAL-f-et

Ha elfelejtette beadni a GONAL-f injekciót, ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Forduljon kezelőorvosához, amint észreveszi, hogy elfelejtett beadni egy adagot.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nőknél jelentkező súlyos mellékhatások

- Az petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS) tünete lehet az alhasi fájdalom, hányingerrel vagy hányással együtt. Ez azt jelezheti, hogy a petefészkek túlreagálják a kezelést, és nagy petefészekciszták alakultak ki (lásd a 2. pontban „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)” résznél is). Ez a mellékhatás gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS súlyossá válhat, ami egyértelműen megnagyobbodott petefészkekkel, csökkent vizeletmennyiséggel, testsúlygyarapodással, nehézlégzéssel és/vagy a hasüregben vagy a mellkasban történő folyadékfelgyülemelés lehetőségével jár. Ez a mellékhatás nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS szövődményei, mint pl. a petefészkekocsány csavarodása vagy vérrögképződés, ritkán fordulnak elő (1 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Súlyos, vérrögképződéssel járó – néha OHSS-től függetlenül is fellépő – szövődmények (tromboembóliás események) nagyon ritkán fordulnak elő (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet). Ezek az események mellkasi fájdalommal, légszomjjal, agyi érkatasztrófiával (sztrókkal) vagy szívrohammal járhatnak (lásd a 2. pontban „Véralvadási problémák” résznél is).

Nőknél és férfiaknál jelentkező súlyos mellékhatások

- Az allergiás reakciók, mint a bőrkiütés, bőrpír, az arc nehézlégzéssel együtt járó feldagadása, néha súlyosak lehetnek. Ez a mellékhatás nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

Ha a fentiek közül bármelyik mellékhatást észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a GONAL-f alkalmazásának felfüggesztésére kérheti Önt.

Nőknél jelentkező egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Folyadékkal telt hólyag a petefészekben (petefészekciszta)
- Fejfájás
- Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Hasi fájdalom
- Rossz közérzet, hányinger, hányás, hasmenés, hasi görcsök és puffadás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

Férfiaknál jelentkező egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A herék fölötti és mögötti visszerek tágulata (varikokele)
- Emlőnagyobbodás, akne vagy testsúlygyarapodás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üveg címkéjén, illetve a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Feloldás előtt legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a bomlás látható jeleit észleli, a folyadék lebegő részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Ha elkészítette az oldatot, 28 napon belül fel kell használni.

- Kérjük, írja fel a GONAL-f injekciós üvegére az oldat elkészítésének napját.
 - Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Nem fagyasztható!
 - A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályában tárolandó.
 - Ne használja fel az injekciós üvegben maradt GONAL-f oldatot 28 napon túl.
- A kezelés befejeztével minden fel nem használt oldatot ki kell dobni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

A GONAL-f 450 NE/0,75 ml port nem szabad más gyógyszerekkel elegyíteni és ugyanabban az injekcióban beadni.

A GONAL-f 450 NE/0,75 ml port nem lehet más tartályban lévő GONAL-f készítményekkel ugyanabban az injekciós üvegben vagy fecskendőben keverni.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a GONAL-f?

- A készítmény hatóanyaga alfa-follitropin.
- Minden injekciós üveg 600 NE alfa-follitropint tartalmaz.
- A végleges oldatos injekció elkészítése után 0,75 ml oldatban 450 NE (33 mikrogramm) alfa-follitropin van, amely azt jelenti, hogy az oldatban 600 NE (44 mikrogramm) van milliliterenként.
- Egyéb összetevők: szacharóz, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, valamint tömény foszforsav és nátrium-hidroxid a pH beállításához.
- Az oldószer injekcióhoz való vizet és benzil-alkoholt tartalmaz.

Milyen a GONAL-f külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- A GONAL-f por és oldószer formájában kerül forgalomba, melyből oldatos injekció készíthető.
- A por egy fehér színű pellet, többadagos injekciós üvegben.
- Az oldószer átlátszó, színtelen folyadék előretöltött fecskendőben. Minden előretöltött fecskendő 1 ml oldószert tartalmaz.
- A GONAL-f egységcsomagban 1 db, port tartalmazó injekciós üveg, 1 db, oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő, valamint 6 db olyan eldobható fecskendő található, melyek az FSH nemzetközi egységeit (FSH NE) feltüntető osztásokkal vannak ellátva.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Hollandia

Gyártó

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Olaszország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

HOGYAN KELL ELKÉSZÍTENI ÉS ALKALMAZNI A GONAL-f PORT ÉS OLDÓSZERT?

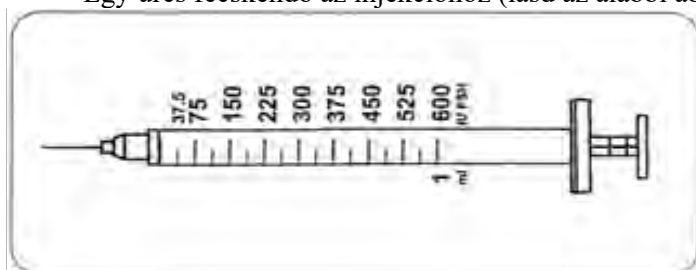
- Ebből a részből megtudhatja, hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL-f port és oldószert.
- Mielőtt elkezdené az oldat elkészítését, kérjük, olvassa végig figyelmesen ezeket az utasításokat.
- Minden nap azonos időpontban adja be magának az injekciót.

1. Mossa meg a kezét, és keressen egy tiszta helyet

- Rendkívül fontos, hogy keze és a tárgyak a lehető legtisztábbak legyenek.
- Egy tiszta asztal vagy konyhapult megfelelő hely.

2. Gyűjtse össze és készítse ki a szükséges eszközöket:

- 2 alkoholos törlőkendő,
- Az oldószerral előretöltött fecskendő (tiszta folyadék),
- A GONAL-f port tartalmazó injekciós üveg (fehér por),
- Egy üres fecskendő az injekcióhoz (lásd az alábbi ábrát).



3. Az oldat elkészítése

- Távolítsa el a védőkupakot a port tartalmazó injekciós üvegről és az oldószerral előretöltött fecskendőről.
- Vegye kézbe az oldószerral előretöltött fecskendőt, szúrja át a tűjét a port tartalmazó injekciós üveg gumidugóján, és lassan fecskendezze bele az oldószert teljes mennyiségét.
- Távolítsa el a fecskendőt az injekciós üvegről és dobja el (a sérülések elkerülése érdekében tegye vissza a védőkupakot).
- Ez az injekciós üveg több adag GONAL-f-et tartalmaz. Ezt kell használnia néhány napig, úgy, hogy csak a kezelőorvosa által előírt mennyiséget szívja fel minden nap.



4. A fecskendő előkészítése az injekció beadására

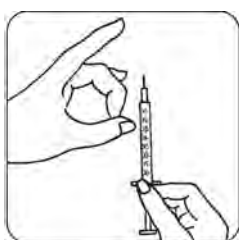
- Kíméletesen, körkörös mozgással keverje meg a 3. lépésben elkészített GONAL-f injekciós üvegét. Ne rázza! Ellenőrizze, hogy víztiszta-e az oldat, illetve nem tartalmaz-e lebegő részecskéket.

- Vegye kézbe a fecskendőt, és töltsse fel levegővel a dugattyúnak a megfelelő nemzetközi egység jelig (NE FSH) történő húzásával.
- Szűrje a tüt az injekciós üvegbe. Fordítsa fejjel lefelé az injekciós üveget, és fecskendezze a levegőt az injekciós üvegbe.
- A dugattyúnak a megfelelő FSH-adagot NE-ben jelző jelig történő húzásával szívja fel a beadáshoz szükséges fecskendőbe az előírt mennyiségű GONAL-f oldatot.



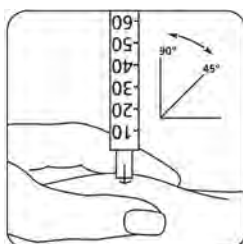
5. A fecskendő légtelenítése

- Ha levegőbuborékokat lát a fecskendőben, tartsa függőlegesen, tűvel felfelé, és óvatosan kocogtassa az oldalát, amíg a levegő összegyűlik a fecskendő felső végében. Nyomja le a dugattyút addig, amíg az összes levegőbuborék nem távozik.



6. Az injekció beadása

- Nyomban adja be az injekciót: A kezelőorvos vagy az ápolónő bizonyára megmutatták Önnek, hogy melyik testtájra (pl. a hasfal vagy a comb elülső felszíne) kell beadnia az injekciót. A bőrirritáció minimálisra csökkentése érdekében naponta változtassa az injekció beadásának helyét.
- Körkörös mozdulatokkal tisztítsa meg a kiválasztott területet alkoholos törlőkendővel.
- Határozott mozdulattal csipentse redőbe a bőrt, majd 45-90°-os szögben, hirtelen lendülettel szűrje a tüt a bőre alá.
- A dugattyút óvatos megnyomásával fecskendezze az oldatot a bőr alá, ahogy arra megtanították. Ne adja az injekciót közvetlenül vénába. Az injekció beadását az Önnek megfelelő sebességgel végezze, egészen a teljes mennyiség beadásáig.
- Azonnal húzza ki a tüt és alkoholos törlővel, körkörös mozdulatokkal törölje le a bőrt.



7. Az injekció beadása után

- Miután beadta az injekciót, azonnal helyezze a tűket és az üres ampullákat – lehetőség szerint – az éles-hegyes eszközök elhelyezésére szolgáló hulladékgyűjtő tartályba.
- Az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üveget tartsa biztonságos helyen, később is szüksége lehet rá. Az elkészített oldatot kizárólag saját magának adhatja be, tilos más betegnek beadnia.
- A 4-7. pontban leírt lépések szerint adhat be további injekciókat az elkészített oldatból.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

GONAL-f 150 NE/0,24 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban alfa-follitropin

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
Használati utasítás

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f?

A GONAL-f egy alfa-follitropin nevű gyógyszert tartalmaz. Az alfa-follitropin a tüszőserkentő hormon („follikulusstimuláló hormon”, FSH) egyik fajtája, amely a gonadotropinoknak nevezett hormonok családjába tartozik. A gonadotropinok a szaporodásra és a termékenységre vannak hatással.

Milyen betegségek esetén alkalmazható?

Felnőtt nőknél a GONAL-f-et a következő esetekben alkalmazzák:

- a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknél nincs ovuláció, és akik a klomifén-citrát nevű gyógyszerrel végzett kezelésre nem reagálnak.
- egy másik, alfa-lutropinnak („luteinizáló hormon”, LH) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknek a szervezete nagyon kevés gonadotropint (FSH-t és LH-t) termel.
- egyszerre több tüsző (és ezáltal számos petesejt) érését segíti elő olyan nőknél, akik asszisztált reprodukciós eljárásban vesznek részt (olyan eljárásban, melynek segítségével teherbe eshetnek), ilyen pl. az *in vitro* fertilizáció (mesterséges megtermékenyítés), gaméta (petesejt) méhkürti beültetése vagy zigóta (megtermékenyített petesejt) méhkürti beültetése.

Felnőtt férfiaknál a GONAL-f-et a következő esetben alkalmazzák:

- egy másik, humán koriogonadotropinnak (hCG) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva, bizonyos hormonok alacsony szintje miatt meddő férfiaknál serkenthető a hímivarsejtek képződése.

2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt

A kezelés elkezdése előtt az Ön és partnere fogamzóképeségének/termékenyítőképességének kivizsgálása szükséges, melyet egy a fogamzóképeség/termékenyítőképesség zavarainak kezelésében gyakorlott orvosnak kell elvégeznie.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et

- ha allergiás a follikulus-stimuláló hormonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha daganat van a hipotalamuszában vagy az agyalapi mirigyében (mindkét szerv az agy része).
- ha Ön **nő**, és
 - ismeretlen ok miatt megnagyobbodott a petefészke, vagy a petefészekben folyadékot tartalmazó hólyagja (petefészekcisztája) van.
 - meg nem gyógyult hüvelyi vérzése van.
 - ha petefészekrákja, méhrákja vagy mellrákja van.
 - olyan állapotokban, melyek rendszerint kizárják a normál terhességet, mint például a petefészek-elégtelenség (korai menopauza) vagy rendellenesen fejlődött nemi szervek.
- ha Ön **férfi**, és
 - olyan herekárosodása van, amely nem gyógyítható.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre. Ha bizonytalan, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A GONAL-f alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Porfíria

Kérjük, a kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön vagy valamely családtagja porfíriában (egy öröklődő betegségben, amely szülőről gyermekekre szállhat, és amelyben a szervezet nem képes lebontani a porfirineket) szenved.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha

- bőre – különösen a napfénynek gyakrabban kitett területeken – sérülékennyé válik vagy könnyen felhólyagosodik, és/vagy
- hasi fájdalmai, vagy végtagfájdalmai vannak.

Ezekben az esetekben kezelőorvosa a kezelés megszakítását javasolhatja.

Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Nőknél ez a gyógyszer fokozza az OHSS kialakulásának kockázatát. Ez az az állapot, amikor a tüszők túlfejlődnek, és nagy cisztákká alakulnak. Ha alhasi fájdalmat érez, testsúlya gyorsan gyarapodik, hányingere van vagy hány, vagy nehézlégzése van, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a gyógyszer alkalmazásának megszakítását rendelheti el (lásd 4. pont).

Abban az esetben, ha nincs ovulációja, illetve a javasolt adagok, valamint az adagolási rend betartása esetén az OHSS fellépése kevésbé valószínű. A GONAL-f-kezelés csak ritkán idéz elő súlyos OHSS-t, ez a veszély csak a tüszőérés végső fázisát serkentő gyógyszer (humán koriogonadotrop hormon [hCG]) adása után fenyeget. OHSS kialakulása esetén lehetséges, hogy kezelőorvosa egyáltalán nem ad Önnek hCG-t ebben a kezelési ciklusban, és megkérheti Önt, hogy legalább négy napon keresztül tartózkodjon a nemi élettől, vagy használjon mechanikus fogamzásgátló eszközt.

Többes terhesség

A GONAL-f alkalmazása a természetes fogamzáshoz képest fokozza annak kockázatát, hogy egyszerre több gyermekkel lesz terhes („többes terhesség”, főként kettes ikrek). A többes terhesség orvosi szövődményekhez vezethet Önnél vagy gyermekeinél. Csökkentheti a többes terhesség kockázatát, ha megfelelő adagban és megfelelő időben alkalmazza a GONAL-f készítményt. Asszisztált reprodukciós kezelés esetén a többes terhesség esélye az Ön korával, illetve a beültetett petesejt/embriók számával és minőségével arányos.

Vetélés

Az asszisztált reprodukciós kezelésen vagy petefészek-stimuláción áteső nőknél nagyobb esélye van a vetélésnek, mint az átlagos nőknek.

Véralvadási problémák (tromboembóliás események)

Ha a múltban vagy a közelmúltban vérrög keletkezett a lábában vagy tüdejében, vagy szívrohamon, illetve szélütésen esett át, vagy a családjában előfordultak ezek a betegségek, a GONAL-f-kezelés növelheti ezen betegségek előfordulásának vagy rosszabbodásának kockázatát.

Férfiak, akiknek túl magas az FSH-szintjük a vérben

Ha Ön férfi, és vérében túl sok FSH található, az a here károsodásának jele lehet. A GONAL-f általában nem hatásos, ha ez a probléma áll fenn.

Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy GONAL-f-kezeléssel próbálkozik, a kezelés hatásosságának ellenőrzése érdekében megkérheti Önt, hogy 4-6 hónapos kezelés után adjon ondómintát elemzésre.

Gyermekek és serdülők

A GONAL-f nem alkalmazható gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél.

Egyéb gyógyszerek és a GONAL-f

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- Ha a GONAL-f készítményt más, ovulációt elősegítő gyógyszerekkel (mint pl. hCG vagy klomifén-citrát) egyidejűleg alkalmazza, ez fokozhatja a tüszők kezelésre adott válaszát.
- Ha a GONAL-f készítményt a gonadotrop hormonok képződését serkentő hormon („gonadotropin-releasing hormon”, GnRH) agonistáival vagy antagonistáival (a hormon hatását erősítő, illetve gátló gyógyszerekkel; ezek a gyógyszerek csökkentik a nemi hormonok szintjét és leállítják az ovulációt) egyidejűleg alkalmazza, nagyobb dózisú GONAL-f-re lehet szüksége a tüszőképzéshez.

Terhesség és szoptatás

Ne alkalmazza a GONAL-f készítményt, ha Ön terhes vagy szoptat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Várhatóan, ennek a gyógyszernek nem lesz hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

A GONAL-f nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A gyógyszer alkalmazása

- A GONAL-f-et közvetlenül a bőr alá kell befecskendezni (szubkután). Az előretöltött injekciós toll több injekció beadására is használható.
- Az első GONAL-f injekciót kezelőorvosa ellenőrzése mellett kell beadni.
- Kezelőorvosa vagy a nővér megtanítja Önnek a gyógyszer beadását a GONAL-f előretöltött injekciós tollal.
- Ha Ön saját magának adja be a GONAL-f-et, kérjük, figyelmesen olvassa el és kövesse a „Használati utasítást”.

A felhasznált mennyiség

Kezelőorvosa meg fogja határozni, mennyi gyógyszert és milyen gyakorisággal kell alkalmaznia. Az alább megadott adagok nemzetközi egységekben (NE) vannak meghatározva.

Nők

Ha nincs ovulációja és nincs vagy rendszertelen a menstruációs ciklusa

- A GONAL-f injekciót általában naponta kell adni.
- Ha rendszertelen menstruációs ciklusa van, a GONAL-f alkalmazását a ciklus első 7 napjában kezdje meg. Ha nincs menstruációs ciklusa, bármely, az Ön számára megfelelő napon elkezdheti a gyógyszer alkalmazását.
- A szokásos kezdőadag 75-150 NE naponta.
- A GONAL-f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A GONAL-f napi maximális adagja általában nem haladja meg a 225 NE-et.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt követő nap.

Ha kezelőorvosa 4 hetes kezelés után sem látja a kívánt eredményt, az éppen zajló GONAL-f-kezelési ciklust abba kell hagyni. Kezelőorvosa a következő ciklusban magasabb kezdőadaggal fogja újratekdeni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

Ha nagyon alacsony FSH- és LH-szintet diagnosztizáltak Önnél

- A GONAL-f szokásos kezdőadagja 75-150 NE, 75 NE alfa-lutropinnal együtt adva.
- Ezt a két gyógyszert legfeljebb öt hétig, naponta fogja alkalmazni.
- A GONAL-f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f és alfa-lutropin-injekciót

követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlére a hCG beadásának napja és az azt követő nap. Alternatív megoldásként, kezelőorvosa megítélése alapján, a sperma méhüregbe ültetésével méhen belüli megtermékenyítés (intrauterin inszemináció) vagy más, orvosilag támogatott reprodukciós kezelés is végezhető.

Amennyiben kezelőorvosa nem észlel válaszreakciót az 5 hetes kezelés után sem, az éppen zajló GONAL-f-kezelési ciklust abba kell hagyni. A következő ciklusban kezelőorvosa magasabb kezdőadaggal fogja újratekdeni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

Ha bármely asszisztált reprodukciós eljárást megelőzően Önnél több érett petesejt összegyűjtése szükséges

- A GONAL-f szokásos kezdőadagja 150-225 NE naponta, a kezelési ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve.
- A GONAL-f adagja a terápiás választól függően emelhető. A maximális napi adag 450 NE.
- A kezelés addig folytatódik, amíg a petesejtek el nem érnek egy kívánt fejlettségi szintet. Ez általában 10 napot vesz igénybe, de 5-20 nap között bármennyi lehet. Kezelőorvosa vérvizsgálatot és/vagy ultrahangvizsgálatot végez az időpont meghatározására.
- Ha a petesejtek megértek, egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális rekombináns DNS-technikával állítanak elő) vagy 5000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. Ezáltal petesejtjei készen állnak a gyűjtésre.

Más esetben kezelőorvosa először megállítja az ovulációt gonadotropin-releasing hormon (GnRH) agonista vagy antagonistá adásával. Ezt követően, az agonista-terápia megkezdése után körülbelül két héttel a GONAL-f-kezelés kezdődik meg. A GONAL-f és a GnRH-agonista egyidejűleg alkalmazandó, amíg a tüszők a kívánt érettséget el nem érik. Kéthetes GnRH-agonista-kezelést például 150-225 NE GONAL-f injekció követ 7 napon keresztül, majd az adagot a petefészek válaszához igazítják.

Férfiak

- A GONAL-f szokásos adagja 150 NE, együtt adva hCG-vel.
- Ezt a két gyógyszert hetente háromszor, legalább 4 hónapon keresztül fogja alkalmazni.
- Ha 4 hónap után nem reagál a kezelésre, kezelőorvosa javasolhatja, hogy folytassa a két gyógyszer alkalmazását legalább 18 hónapig.

Ha az előírtnál több GONAL-f-et alkalmazott

A GONAL-f túladagolásának hatásai nem ismertek. Mindazonáltal, petefészek-hiperstimulációs tünetcsoport (petefészek-hiperstimulációs szindróma, OHSS) kialakulhat (lásd 4. pont). Az OHSS azonban csak akkor alakul ki, ha hCG-t is alkalmaznak (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”).

Ha elfelejtette alkalmazni a GONAL-f-et

Ha elfelejtette beadni a GONAL-f injekciót, ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Forduljon kezelőorvosához, amint észreveszi, hogy elfelejtett beadni egy adagot.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nőknél jelentkező súlyos mellékhatások

- Az petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS) tünete lehet az alhasi fájdalom, hányingerrel vagy hányással együtt. Ez azt jelezheti, hogy a petefészkek túlreagálják a kezelést, és nagy petefészekciszták alakultak ki (lásd a 2. pontban „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)” részénél is). Ez a mellékhatás gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS súlyossá válhat, ami egyértelműen megnagyobbodott petefészkekkel, csökkent vizeletmennyiséggel, testsúlygyarapodással, nehézlégzéssel és/vagy a hasüregben vagy a mellkasban történő folyadékfelgyülemelés lehetőségével jár. Ez a mellékhatás nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS szövődményei, mint pl. a petefészkekcsavarási csavarodása vagy vérrögképződés, ritkán fordulnak elő (1 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Súlyos, vérrögképződéssel járó – néha OHSS-től függetlenül is fellépő – szövődmények (tromboembóliás események) nagyon ritkán fordulnak elő (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet). Ezek az események mellkasi fájdalommal, légszomjjal, agyi érkatasztrófiával (sztrókkal) vagy szívrohammal járhatnak (lásd a 2. pontban „Véralvadási problémák” részénél is).

Nőknél és férfiaknál jelentkező súlyos mellékhatások

- Az allergiás reakciók, mint a bőrkiütés, bőrpír vagy az arc nehézlégzéssel együtt járó feldagadása, néha súlyosak lehetnek. Ez a mellékhatás nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

Ha a fentiek közül bármelyik mellékhatást észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a GONAL-f alkalmazásának felfüggesztésére kérheti Önt.

Nőknél jelentkező egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Folyadékkal telt hólyag a petefészkekben (petefészekciszta)
- Fejfájás
- Az injekció beadásának helyén jelentkező lokális reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Hasi fájdalom
- Rossz közérzet, hányinger, hányás, hasmenés, hasi görcsök és puffadás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

Férfiaknál jelentkező egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A herék fölötti és mögötti visszerek tágulata (varikokele)
- Emlőnagyobbodás, akne vagy testsúlygyarapodás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A patron címkéjén, illetve a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Felbontás előtt és a lejárati időn belül a készítmény hűtőszekrényből kivéve, legfeljebb 25°C-on, 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig tárolható, és ha nem használták fel e 3 hónapon belül, akkor azt ki kell dobni.

Az injekciós tollat a fénytől való védelem érdekében a kupakot rajta tartva kell tárolni.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a bomlás látható jeleit észleli, a folyadék lebegő részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Kérjük, írja fel a GONAL-f előretöltött injekciós tollra az első injekció beadásának dátumát. Erre a célra egy öntapadós címke van mellékelve a „Használati utasítás”-hoz.

- Felbontás után a toll 2°C és 25°C között tárolandó, maximum 28 napig.
- Ne használja fel a 28 nap után az előretöltött injekciós tollban maradt gyógyszert.

A kezelés befejeztével minden fel nem használt oldatot ki kell dobni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a GONAL-f?

- A készítmény hatóanyaga alfa-follitropin.
- Minden többadagos patronnal ellátott előretöltött injekciós toll 150 NE alfa-follitropint (11 mikrogramm) tartalmaz 0,24 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, m-krezol, valamint tömény foszforsav és nátrium-hidroxid a pH beállításához és injekcióhoz való víz.

Milyen a GONAL-f külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- A GONAL-f átlátszó, színtelen, injekcióhoz való folyadék, mely előretöltött toll formában kerül forgalomba.
- Az egységcsomagban 1 előretöltött toll és 4 eldobható tű található.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Hollandia

Gyártó

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Olaszország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Használati utasítás

GONAL-f ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL 150 NE/0,24 ml

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
alfa-follitropin

Tartalom

Fontos információk a GONAL-f előretöltött injekciós tollról

Hogyan kell használni a GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési naplót?

Ismerkedés a GONAL-f előretöltött injekciós toll részeivel

1. lépés: A kellékek összekészítése
 2. lépés: Előkészületek az injekció beadására
 3. lépés: A tű csatlakoztatása
 4. lépés: Az adag beállítása
 5. lépés: Az adag befecskendezése
 6. lépés: A tű injekció utáni eltávolításának módja
 7. lépés: Az injekció beadása után
 8. lépés: A GONAL-f előretöltött injekciós toll tárolása
- A GONAL-f előretöltött tollhoz tartozó kezelési napló

Fontos információk a GONAL-f előretöltött injekciós tollról

- A GONAL-f előretöltött injekciós toll használata előtt olvassa el a betegájékoztatót és a használati utasítást!
 - Mindig tartsa be a használati utasítás, illetve az egészségügyi szakembertől kapott oktatás összes utasítását, mivel azok eltérhetnek a korábbiaktól. Ezek az információk a nem megfelelő kezelés vagy a tűszúrás okozta fertőzés elkerülésére, illetve az üvegtörésből származó sérülések elkerülésére szolgálnak.
 - A GONAL-f előretöltött injekciós toll kizárólag szubkután (bőr alá történő) beadással alkalmazható.
 - Csak akkor használja a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha az egészségügyi szakember megtanította annak helyes használatára.
 - Az egészségügyi szakember el fogja mondani Önnek, hogy hány GONAL-f injekciós tollra lesz szüksége a teljes kezeléshez.
 - Az injekciót minden nap azonos időpontban adja be magának.
 - Az **adagvisszajelző ablakban** szereplő számok az adag nemzetközi egységben (NE) kifejezett mennyiségének felelnek meg, és az alfa-follitropin adagját mutatják. Egészégügyi szakember fogja megmondani Önnek, hogy hány NE alfa-follitropint kell befecskendeznie naponta.
 - Az **adagvisszajelző ablakban** látható számok a következőkhöz nyújtanak segítséget:
 - a. Beállítani az előírt adagot az adagbeállító gombbal (1. ábra).
 - b. Ellenőrizni az injekció teljes mennyiségének beadását (2. ábra).
 - c. Leolvasni a fennmaradó adagot, amit egy második injekciós tollal kell beadni (3. ábra).
- Mindegyik injekció után azonnal vegye le a tűt.



1. ábra



2. ábra



3. ábra

Ne használja fel újra a tűket.

Ne használja az injekciós tollat/a tűket más személlyel közösen.

Ne használja a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha leejtették, vagy ha a toll megrepedt vagy megsérült, mivel ez sérülést okozhat.

Hogyan kell használni a GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési naplót?

Az utolsó oldalon található egy kezelési napló. A kezelési naplóban kell rögzíteni az egyes alkalmakkor befecskendezett mennyiséget.

Helytelen mennyiségű gyógyszer befecskendezése befolyásolhatja a kezelést.

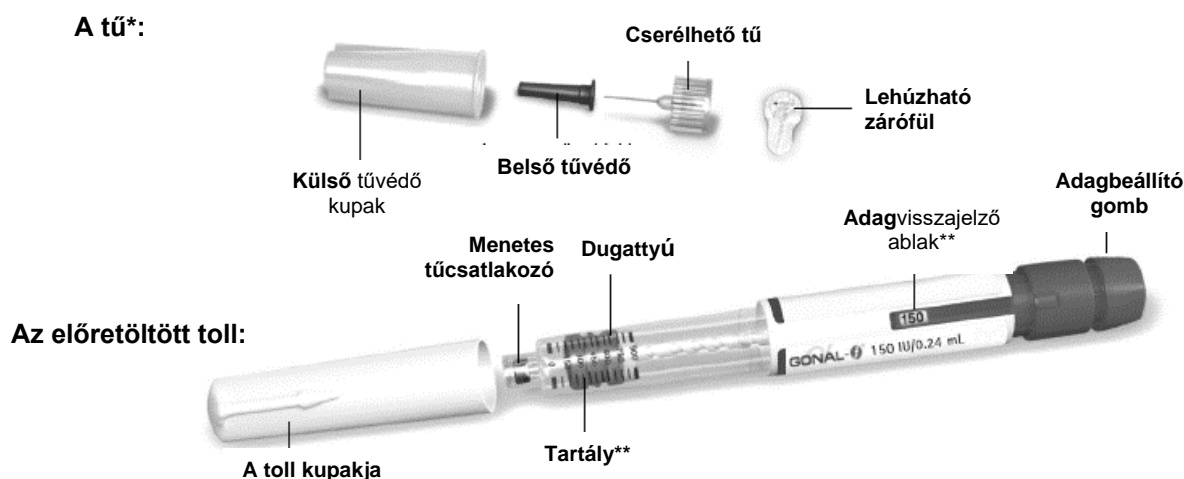
- Jegyezze fel a kezelés napjának számát (1. oszlop), a dátumot (2. oszlop), az injekció beadásának időpontját (3. oszlop) és az injekciós toll térfogatát (4. oszlop).
- Jegyezze fel a felírt adagot (5. oszlop).
- A befecskendezés előtt ellenőrizze, hogy a helyes adagot állította-e be (6. oszlop).
- Az injekció beadása után olvassa le az **adagvisszajelző ablakban** látható számot.
- Ellenőrizze, hogy az injekció teljes adagját megkapta-e (7. oszlop), vagy jegyezze fel az **adagvisszajelző ablakban** látható számot amennyiben az nem „0” (8. oszlop).
- Ha szükséges, adjon be magának injekciót egy második tollból, amelyen be kell állítani „A második injekció beadásához beállítandó mennyiség” című pont szerinti fennmaradó adagot (8. oszlop).
- Jegyezze fel ezt a fennmaradó adagot a „**Beállított beinjekciózandó mennyiség**” című részben a következő sorba (6. oszlop).

A kezelési napló használata, melyben a napi injekció(k) kerülnek rögzítésre, teszi lehetővé annak ellenőrzését, hogy minden nap megkapta-e a teljes előírt adagot.

Példa a kezelési naplóra:

| 1 Kezelési nap száma | 2 Dátum | 3 Időpont | 4 Toll térfogata <i>[150 NE/0,24 ml]</i> | 5 Felírt adag | 6 7 8 Adagvisszajelző ablak | | |
|----------------------------|------------|--------------|--|---------------------|--|--|---|
| | | | | | Beállított beinjekciózandó mennyiség | A második injekció beadásához beállítandó mennyiség | |
| #1 | 06/10 | 07:00 | 150 NE | 100 | 100 | <input checked="" type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| #2 | 06/11 | 07:00 | 150 NE | 100 | 100 | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input checked="" type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: 50 egy új toll használatával |
| #2 | 06/11 | 07:00 | 150 NE | N/A | 50 | <input checked="" type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |

Ismerkedés a GONAL-f előretöltött injekciós toll részeivel



*Csak illusztráció.

**Az adagvisszajelző ablakban és a tartályon szereplő számok a gyógyszer nemzetközi egységben (NE) kifejezett mennyiségének felelnek meg.

1. lépés: A kellékek összekészítése

1.1 Használat előtt hagyja a tollat legalább 30 percig szobahőmérsékleten, hogy a gyógyszer elérje a szobahőmérsékletet.

Ne használjon mikrohullámú sütőt vagy más melegítőeszközt a toll felmelegítésére.

1.2 Készítsen elő egy tiszta és vízszintes felületet, például egy asztalon vagy pulton, jól megvilágított helyen.

1.3 Szüksége lesz még (nem a csomag része):

- alkoholos törlőkendőkre és éles hulladékok kidobására szolgáló tartályra (4. ábra).

1.4 Mosson kezet szappannal és vízzel, majd alaposan szárítsa meg (5. ábra).

1.5 Vegye ki kézzel a GONAL-f előretöltött injekciós tollat a csomagolásból.

Ne használjon semmilyen eszközt, mivel az károsíthatja a tollat.

1.6 Ellenőrizze a tollon szereplő nevet: GONAL-f.

1.7 Ellenőrizze az injekciós toll címkéjén szereplő lejárat dátumot (6. ábra).

Ne használjon lejárt szavatosságú GONAL-f előretöltött injekciós tollat, illetve olyan tollat, amelyen nem a GONAL-f felirat szerepel.



4. ábra



5. ábra



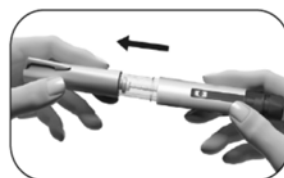
6. ábra

2. lépés: Előkészületek az injekció beadására

2.1 Húzza le a toll kupakját (7. ábra).

2.2 Ellenőrizze, hogy az oldat tiszta, színtelen és részecskéktől mentes.

Ne használja az előretöltött tollat, ha az oldat elszíneződött vagy zavaros, mert ez fertőzést okozhat.



7. ábra

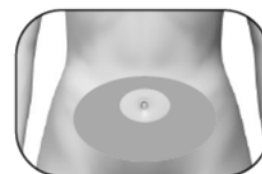


8. ábra

- 2.3 Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablak „0”-ra van-e állítva (8. ábra).

Válassza ki az injekció beadási helyét:

- 2.4 Az egészségügyi szakember ismerteti Önnel az injekció beadási helyeit, melyek a has felületén helyezkednek el (9. ábra). Az injekció beadásához, a bőrirritáció minimálisra csökkentése érdekében, minden nap válasszon másik helyet.



9. ábra

- 2.5 Törölje le a bőrfelületet alkoholos törlőkendővel.

Ne érintse meg és ne takarja be a letörölt bőrfelületet.

3. lépés: A tű csatlakoztatása

Fontos: Mindig, minden egyes injekcióhoz használjon új tűt. A tűk újrafelhasználása fertőzéshez vezethet.

- 3.1 Vegyen elő egy új tűt. Csak a mellékelt, „egyszer használatos” tűket használja.
3.2 Ellenőrizze, hogy a külső tűvédő kupak nem sérült-e.
3.3 Fogja meg erősen a külső tűvédő kupakot.
3.4 Ellenőrizze, hogy a külső tűvédő kupakon található lehúzható zárófül nem sérült-e vagy nem nyílt-e fel, illetve a szavatossága nem járt-e le (10. ábra).
3.5 Távolítsa el a lehúzható zárófület (11. ábra).



10. ábra



11. ábra

Ne használja a tűt, ha lejárt a szavatossága, sérült, vagy ha a külső tűvédő kupak vagy a lehúzható zárófül sérült vagy felnyílt. A lejárt szavatosságú, sérült vagy felnyílt külső tűvédő kupakkal vagy lehúzható zárófülrel rendelkező tűk használata fertőzést okozhat. Dobja ki az éles hulladékok kidobására szolgáló tartályba, és vegyen elő egy új tűt.

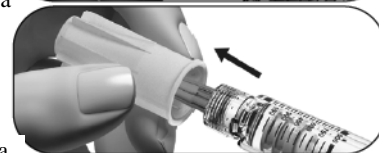
- 3.6 Csavarja a külső tűvédő kupakot a GONAL-f előretöltött toll menetes végére addig, amíg enyhe ellenállást nem érez (12. ábra).

Ne csatlakoztassa a tűt túl szorosan, mert nehéz lehet levenni az injekció beadása után!

- 3.7 Óvatos húzással vegye le a külső tűvédő kupakot (13. ábra).
3.8 Tegye félre későbbi használatra (14. ábra).
Ne dobja ki a külső tűvédő kupakot, mert az később megakadályozza a tűszúrásos sérüléseket és a fertőzést a tű előretöltött tollról történő leválasztásakor.
3.9 Úgy tartsa a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, hogy a tű felfelé mutasson (15. ábra).
3.10 Óvatosan vegye le, és dobja ki a belső zöld tűvédőt (16. ábra).



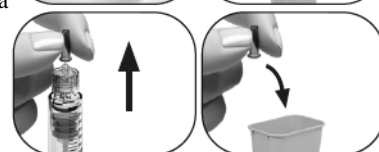
12. ábra



13. ábra



14. ábra



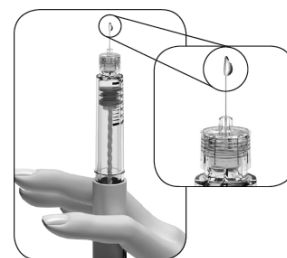
15. ábra

16. ábra

Ne tegye vissza a tűre a belső zöld tűvédőt, mert ez tűszúrásos sérüléshez és fertőzéshez vezethet.

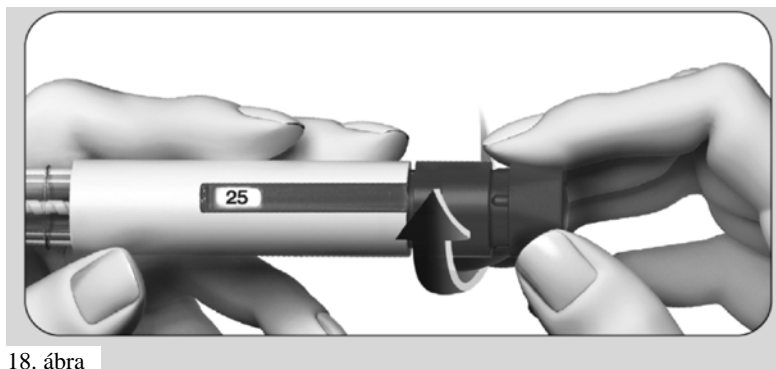
- 3.11 Nézze meg közelről, hogy a tű hegyén látható(k)-e apró folyadéksepp(ek).

| Ha | Akkor |
|-----------------------------|--|
| Új injekciós tollat használ | Ellenőrizze, hogy a tű hegyén látható-e folyadékcsepp (17. ábra). <ul style="list-style-type: none"> • Ha lát folyadékcseppet, haladjon tovább a 4. lépésre: Az adag beállítása. • Ha nem lát apró folyadékcseppet a tű csúcsán vagy annak közelében, akkor kövesse a következő oldalon szereplő utasításokat a rendszerben lévő levegő eltávolításához. |
| Újból használ egy tollat | NEM szükséges ellenőrizni, hogy látható-e folyadékcsepp. Haladjon tovább közvetlenül a 4. lépésre: Az adag beállítása. |



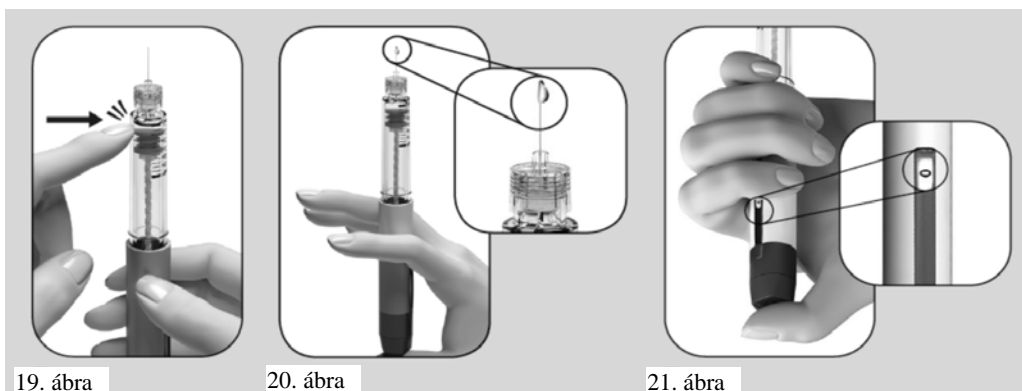
17. ábra

Ha nem lát apró folyadékcseppe(ke)t a tű hegyének közelében, amikor első alkalommal használ egy új tollat:



18. ábra

1. Az adagbeállító gombot óvatosan fordítsa el előre, amíg a **25-ös szám meg nem jelenik** az adagvisszajelző ablakban (18. ábra).
 - A gombot visszafelé is tudja forgatni, ha túltekerte a 25-ös számon.



19. ábra

20. ábra

21. ábra

2. Tartsa az injekciós tollat a tűvel felfelé.
3. Ujjával finoman kocogtassa meg a tartályt (19. ábra).
4. Nyomja be az adagbeállító gombot **ütközésig**. Egy apró csepp folyadék jelenik meg a tű hegyén (20. ábra).
5. Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablakban a „0” látható-e (21. ábra).
6. Menjen tovább a **4. lépésre: Az adag beállítása.**

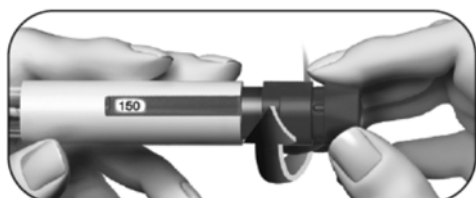
Ha nem jelenik meg egy apró folyadékcsepp, keresse fel egészségügyi szolgáltatóját.

4. lépés: Az adag beállítása

Megjegyzés: Az injekciós toll 150 NE alfa-follitropint tartalmaz. A 150 NE-et tartalmazó injekciós tollon a beállítható maximális egyszeri adag 150 NE. A legkisebb beállítható egyszeri adag 12,5 NE, és az adag 12,5 NE lépésekben emelhető.

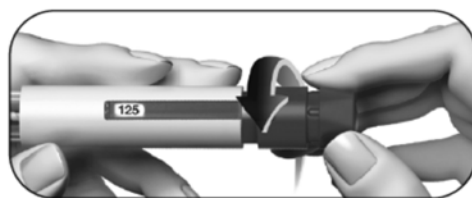
4.1 Forgassa el az adagbeállító gombot, amíg a kívánt adag meg nem jelenik az adagvisszajelző ablakban.

- Példa: Ha a beadni kívánt adag 150 NE, ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablakban „150” olvasható (22. ábra). Nem megfelelő mennyiségű gyógyszer befecskendezése befolyásolhatja a kezelést.



22. ábra

- Forgassa az adagbeállító gombot **előrefelé** az érték növeléséhez (22. ábra).



23. ábra

- Forgassa az adagbeállító gombot **visszafelé**, ha túlforgatta a beállítani kívánt adagon (23. ábra).

4.2 Mielőtt áttérne a következő lépésre, ellenőrizze, hogy az **adagvisszajelző ablakban** az Önnek **felírt teljes adag** látható-e.

5. lépés: Az adag befecskendezése

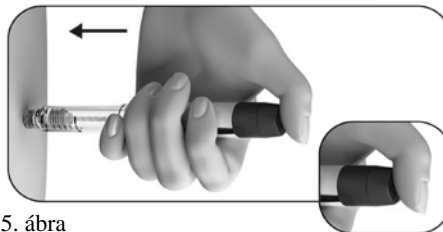
Fontos: Az adagot úgy fecskendezze be, ahogy azt az egészségügyi szakember tanította Önnek.

5.1 Lassan nyomja be a tűt teljesen a bőre alá (24. ábra).



24. ábra

5.2 Helyezze hüvelykujját az adagbeállító gomb közepére. **Lassan nyomja le az adagbeállító gombot ütközésig**, majd tartsa lenyomva, hogy az injekció teljes adagja beadásra kerüljön (25. ábra).



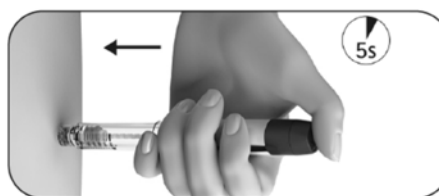
25. ábra

Megjegyzés: Minél nagyobb az adag, annál hosszabb a befecskendezés ideje.

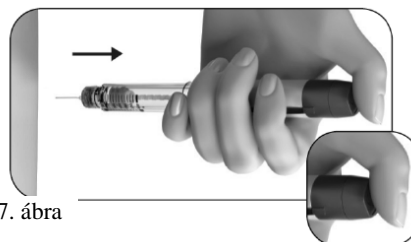
5.3 Hagyja legalább 5 másodpercen át lenyomva az adagbeállító gombot, mielőtt a tűt kihúzná a bőrből (26. ábra).

- Az **adagvisszajelző ablakban** látható adag vissza fog állni „0”-ra.
- Várjon legalább 5 másodpercet, majd úgy húzza ki a tűt a bőrből, hogy **közben az adagbeállító gombot lenyomva tartja** (27. ábra).
- Amikor a tűt kihúzta a bőrből, engedje fel az adagbeállító gombot.

Ne engedje fel az adagbeállító gombot, amíg nem húzta ki a tűt a bőrből!



26. ábra



27. ábra

6. lépés: A tű injekció utáni eltávolításának módja

6.1 A tű külső kupakját helyezze egy vízszintes felületre.

6.2 Egyik kezével tartsa stabilan a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, és csúsztassa bele a tűt a külső kupakjába (28. ábra).

6.3 Ezután nyomja a tűt a kupakjával együtt egy szilárd felülethez, amíg kattanást nem hall (29. ábra).

6.4 Fogja meg a külső tűvédő kupakot, és csavarja le a tűt az ellenkező irányban (30. ábra).

6.5 A használt tűt biztonságos módon dobja ki az éles hulladékok kidobására szolgáló tartályba (31. ábra). Óvatosan bánjon a tűvel, hogy elkerülje a tű okozta sérüléseket.



28. ábra



29. ábra



30. ábra



31. ábra

Használt tűt soha **ne** használjon újra!

7. lépés: Az injekció beadása után

7.1 Ellenőrizze, hogy az injekció teljes adagja beadásra került-e:

- Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablak „0”-t mutat-e (32. ábra).

Ha az adagvisszajelző ablak „0”-t mutat, Ön teljes adagot kapott.

Ha az adagvisszajelző ablakban „0”-nál **nagyobb** szám látható, a GONAL-f előretöltött injekciós toll kiürült. Ön nem kapta meg a teljes előírt adagot, és el kell végeznie az alábbi, 7.2 lépést.

7.2 Adjon be egy részadagot tartalmazó injekciót (csak akkor, ha szükséges):

- Az **adagvisszajelző ablak** jelzi a hiányzó mennyiséget, amelyet egy új



32. ábra



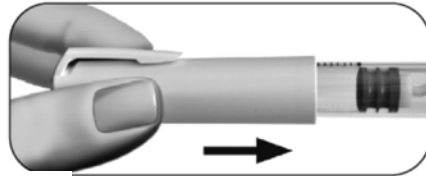
33. ábra

injekciós tollal kell befecskendeznie. Az ábrán látható példában a hiányzó mennyiség 50 NE (33. ábra).

Annak érdekében, hogy a teljes adagot megkapja, a második toll segítségével végzett beadásához ismétlje meg az 1–8. lépést.

8. lépés A GONAL-f előretöltött injekciós toll tárolása

- 8.1 A fertőzés elkerülése érdekében helyezze vissza a toll kupakját a tollra (34. ábra).
- 8.2 Az injekciós tollat a kupakot rajta tartva kell tárolni, biztonságos helyen, a betegtájékoztatóban jelzettek szerint.
- 8.3 Amikor az injekciós toll kiürült, kérdezze meg az egészségügyi szolgáltatóját, hogy hulladékként hogyan dobja ki azt.



34. ábra

Ne tárolja a tollat úgy, hogy a tű még csatlakoztatva van, mivel ez fertőzést okozhat.

Ne használja újra a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha leejtették, vagy ha a toll megrepedt vagy megsérült, mivel ez sérülést okozhat.

Ha kérdése van, keresse fel egészségügyi szolgáltatóját.

A GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési napló

| 1 Kezelési nap száma | 2 Dátum | 3 Időpont | 4 Toll térfogata 150 NE/0,24 ml | 5 Felírt adag | 6 7 Adagvisszajelző ablak | | 8 A második injekció beadásához beállítandó mennyiség |
|-------------------------|------------|--------------|---|------------------|--------------------------------------|---|--|
| | | | | | Beállított beinjekciózandó mennyiség |  | |
| | / | : | 150 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 150 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 150 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 150 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 150 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával - |
| | / | : | 150 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 150 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 150 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 150 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 150 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 150 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 150 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |

A használati utasítás legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

GONAL-f 300 NE/0,48 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban alfa-follitropin

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
Használati utasítás

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f?

A GONAL-f egy alfa-follitropin nevű gyógyszert tartalmaz. Az alfa-follitropin a tüszőserkentő hormon („follikulusstimuláló hormon”, FSH) egyik fajtája, amely a gonadotropinoknak nevezett hormonok családjába tartozik. A gonadotropinok a szaporodásra és a termékenységre vannak hatással.

Milyen betegségek esetén alkalmazható?

Felnőtt nőknél a GONAL-f-et a következő esetekben alkalmazzák:

- a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknél nincs ovuláció, és akik a klomifén-citrát nevű gyógyszerrel végzett kezelésre nem reagálnak.
- egy másik, alfa-lutropinnak („luteinizáló hormon”, LH) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknek a szervezete nagyon kevés gonadotropint (FSH-t és LH-t) termel.
- egyszerre több tüsző (és ezáltal számos petesejt) érését segíti elő olyan nőknél, akik asszisztált reprodukciós eljárásban vesznek részt (olyan eljárásban, melynek segítségével teherbe eshetnek), ilyen pl. az *in vitro* fertilizáció (mesterséges megtermékenyítés), gaméta (petesejt) méhkürti beültetése vagy zigóta (megtermékenyített petesejt) méhkürti beültetése.

Felnőtt férfiaknál a GONAL-f-et a következő esetben alkalmazzák:

- egy másik, humán koriogonadotropinnak (hCG) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva, bizonyos hormonok alacsony szintje miatt meddő férfiaknál serkenthető a hímivarsejtek képződése.

2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt

A kezelés elkezdése előtt az Ön és partnere fogamzóképeségének/termékenyítőképességének kivizsgálása szükséges, melyet egy a fogamzóképeség/termékenyítőképesség zavarainak kezelésében gyakorlott orvosnak kell elvégeznie.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et

- ha allergiás a follikulus-stimuláló hormonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha daganat van a hipotalamuszában vagy az agyalapi mirigyében (mindkét szerv az agy része).
- ha Ön **nő**, és
 - ismeretlen ok miatt megnagyobbodott a petefészke, vagy a petefészekben folyadékot tartalmazó hólyagja (petefészekcisztája) van.
 - meg nem magyarázott hüvelyi vérzése van.
 - ha petefészekrákja, méhrákja vagy mellrákja van.
 - olyan állapotokban, melyek rendszerint kizárják a normál terhességet, mint például a petefészek-elégtelenség (korai menopauza) vagy rendellenesen fejlődött nemi szervek.
- ha Ön **férfi**, és
 - olyan herekárosodása van, amely nem gyógyítható.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre. Ha bizonytalan, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A GONAL-f alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Porfíria

Kérjük, a kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön vagy valamely családtagja porfíriában (egy öröklődő betegségben, amely szülőről gyermekekre szállhat, és amelyben a szervezet nem képes lebontani a porfirineket) szenved.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha

- bőre – különösen a napfénynek gyakrabban kitett területeken – sérülékennyé válik vagy könnyen felhólyagosodik, és/vagy
- hasi fájdalmai, vagy végtagfájdalmai vannak.

Ezekben az esetekben kezelőorvosa a kezelés megszakítását javasolhatja.

Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Nőknél ez a gyógyszer fokozza az OHSS kialakulásának kockázatát. Ez az az állapot, amikor a tüszők túlfejlődnek, és nagy cisztákká alakulnak. Ha alhasi fájdalmat érez, testsúlya gyorsan gyarapodik, hányingere van vagy hány, vagy nehézlégzése van, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a gyógyszer alkalmazásának megszakítását rendelheti el (lásd 4. pont).

Abban az esetben, ha nincs ovulációja, illetve a javasolt adagok, valamint az adagolási rend betartása esetén az OHSS fellépése kevésbé valószínű. A GONAL-f-kezelés csak ritkán idéz elő súlyos OHSS-t, ez a veszély csak a tüszőérés végső fázisát serkentő gyógyszer (humán koriogonadotrop hormon [hCG]) adása után fenyeget. OHSS kialakulása esetén lehetséges, hogy kezelőorvosa egyáltalán nem ad Önnek hCG-t ebben a kezelési ciklusban, és megkérheti Önt, hogy legalább négy napon keresztül tartózkodjon a nemi élettől, vagy használjon mechanikus fogamzásgátló eszközt.

Többes terhesség

A GONAL-f alkalmazása a természetes fogamzáshoz képest fokozza annak kockázatát, hogy egyszerre több gyermekkel lesz terhes („többes terhesség”, főként kettes ikrek). A többes terhesség orvosi szövődményekhez vezethet Önnél vagy gyermekeinél. Csökkentheti a többes terhesség kockázatát, ha megfelelő adagban és megfelelő időben alkalmazza a GONAL-f készítményt. Asszisztált reprodukciós kezelés esetén a többes terhesség esélye az Ön korával, illetve a beültetett petesejt/embriók számával és minőségével arányos.

Vetélés

Az asszisztált reprodukciós kezelésen vagy petefészek-stimuláción áteső nőknél nagyobb esélye van a vetélésnek, mint az átlagos nőknek.

Véralvadási problémák (tromboembóliás események)

Ha a múltban vagy a közelmúltban vérrög keletkezett a lábában vagy tüdejében, vagy szívrohamon, illetve szélütésen esett át, vagy a családjában előfordultak ezek a betegségek, a GONAL-f-kezelés növelheti ezen betegségek előfordulásának vagy rosszabbodásának kockázatát.

Férfiak, akiknek túl magas az FSH-szintjük a vérben

Ha Ön férfi, és vérében túl sok FSH található, az a here károsodásának jele lehet. A GONAL-f általában nem hatásos, ha ez a probléma áll fenn.

Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy GONAL-f-kezeléssel próbálkozik, a kezelés hatásosságának ellenőrzése érdekében megkérheti Önt, hogy 4-6 hónapos kezelés után adjon ondómintát elemzésre.

Gyermekek és serdülők

A GONAL-f nem alkalmazható gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél.

Egyéb gyógyszerek és a GONAL-f

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- Ha a GONAL-f készítményt más, ovulációt elősegítő gyógyszerekkel (mint pl. hCG vagy klomifén-citrát) egyidejűleg alkalmazza, ez fokozhatja a tüszők kezelésre adott válaszát.
- Ha a GONAL-f készítményt a gonadotrop hormonok képződését serkentő hormon („gonadotropin-releasing hormon”, GnRH) agonistáival vagy antagonistáival (a hormon hatását erősítő, illetve gátló gyógyszerekkel; ezek a gyógyszerek csökkentik a nemi hormonok szintjét és leállítják az ovulációt) egyidejűleg alkalmazza, nagyobb dózisú GONAL-f-re lehet szüksége a tüszőképzéshez.

Terhesség és szoptatás

Ne alkalmazza a GONAL-f készítményt, ha Ön terhes vagy szoptat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Várhatóan, ennek a gyógyszernek nem lesz hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

A GONAL-f nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A gyógyszer alkalmazása

- A GONAL-f-et közvetlenül a bőr alá kell befecskendezni (szubkután). Az előretöltött injekciós toll több injekció beadására is használható.
- Az első GONAL-f injekciót kezelőorvosa ellenőrzése mellett kell beadni.
- Kezelőorvosa vagy a nővér megtanítja Önnek a gyógyszer beadását a GONAL-f előretöltött injekciós tollal.
- Ha Ön saját magának adja be a GONAL-f-et, kérjük, figyelmesen olvassa el és kövesse a „Használati utasítást”.

A felhasznált mennyiség

Kezelőorvosa meg fogja határozni, mennyi gyógyszert és milyen gyakorisággal kell alkalmaznia. Az alább megadott adagok nemzetközi egységekben (NE) vannak meghatározva.

Nők

Ha nincs ovulációja és nincs vagy rendszertelen a menstruációs ciklusa

- A GONAL-f injekciót általában naponta kell adni.
- Ha rendszertelen menstruációs ciklusa van, a GONAL-f alkalmazását a ciklus első 7 napjában kezdje meg. Ha nincs menstruációs ciklusa, bármely, az Ön számára megfelelő napon elkezdheti a gyógyszer alkalmazását.
- A szokásos kezdőadag 75-150 NE naponta.
- A GONAL-f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A GONAL-f napi maximális adagja általában nem haladja meg a 225 NE-et.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt követő nap.

Ha kezelőorvosa 4 hetes kezelés után sem látja a kívánt eredményt, az éppen zajló GONAL-f-kezelési ciklust abba kell hagyni. Kezelőorvosa a következő ciklusban magasabb kezdőadaggal fogja újratekdeni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészkek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

Ha nagyon alacsony FSH- és LH-szintet diagnosztizáltak Önnél

- A GONAL-f szokásos kezdőadagja 75-150 NE, 75 NE alfa-lutropinnal együtt adva.
- Ezt a két gyógyszert legfeljebb öt hétig, naponta fogja alkalmazni.
- A GONAL-f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f és alfa-lutropin-injekciót

követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt követő nap. Alternatív megoldásként, kezelőorvosa megítélése alapján, a sperma méhüregbe ültetésével méhen belüli megtermékenyítés (intrauterin inszemináció) vagy más, orvosilag támogatott reprodukciós kezelés is végezhető.

Amennyiben kezelőorvosa nem észlel válaszreakciót az 5 hetes kezelés után sem, az éppen zajló GONAL-f-kezelési ciklust abba kell hagyni. A következő ciklusban kezelőorvosa magasabb kezdőadaggal fogja újratekinteni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

Ha bármely asszisztált reprodukciós eljárást megelőzően Önnél több érett petesejt összegyűjtése szükséges

- A GONAL-f szokásos kezdőadagja 150-225 NE naponta, a kezelési ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve.
- A GONAL-f adagja a terápiás választól függően emelhető. A maximális napi adag 450 NE.
- A kezelés addig folytatódik, amíg a petesejtek el nem érnek egy kívánt fejlettségi szintet. Ez általában 10 napot vesz igénybe, de 5-20 nap között bármennyi lehet. Kezelőorvosa vérvizsgálatot és/vagy ultrahangvizsgálatot végez az időpont meghatározására.
- Ha a petesejtek megértek, egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális rekombináns DNS-technikával állítanak elő) vagy 5000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. Ezáltal petesejtjei készen állnak a gyűjtésre.

Más esetben kezelőorvosa először megállítja az ovulációt gonadotropin-releasing hormon (GnRH) agonista vagy antagonistá adásával. Ezt követően, az agonista-terápia megkezdése után körülbelül két héttel a GONAL-f-kezelés kezdődik meg. A GONAL-f és a GnRH-agonista egyidejűleg alkalmazandó, amíg a tüszők a kívánt érettséget el nem érik. Kéthetes GnRH-agonista-kezelést például 150-225 NE GONAL-f injekció követ 7 napon keresztül, majd az adagot a petefészek válaszához igazítják.

Férfiak

- A GONAL-f szokásos adagja 150 NE, együtt adva hCG-vel.
- Ezt a két gyógyszert hetente háromszor, legalább 4 hónapon keresztül fogja alkalmazni.
- Ha 4 hónap után nem reagál a kezelésre, kezelőorvosa javasolhatja, hogy folytassa a két gyógyszer alkalmazását legalább 18 hónapig.

Ha az előírtnál több GONAL-f-et alkalmazott

A GONAL-f túladagolásának hatásai nem ismertek. Mindazonáltal, petefészek-hiperstimulációs tünetcsoport (petefészek-hiperstimulációs szindróma, OHSS) kialakulhat (lásd 4. pont). Az OHSS azonban csak akkor alakul ki, ha hCG-t is alkalmaznak (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”).

Ha elfelejtette alkalmazni a GONAL-f-et

Ha elfelejtette beadni a GONAL-f injekciót, ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Forduljon kezelőorvosához, amint észreveszi, hogy elfelejtett beadni egy adagot.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nőknél jelentkező súlyos mellékhatások

- Az petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS) tünete lehet az alhasi fájdalom, hányingerrel vagy hányással együtt. Ez azt jelezheti, hogy a petefészkek túlreagálják a kezelést, és nagy petefészekciszták alakultak ki (lásd a 2. pontban „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)” részénél is). Ez a mellékhatás gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS súlyossá válhat, ami egyértelműen megnagyobbodott petefészkekkel, csökkent vizeletmennyiséggel, testsúlygyarapodással, nehézlégzéssel és/vagy a hasüregben vagy a mellkasban történő folyadékfelgyülemelés lehetőségével jár. Ez a mellékhatás nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS szövődményei, mint pl. a petefészkek csavarodása vagy vérrögképződés, ritkán fordulnak elő (1 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Súlyos, vérrögképződéssel járó – néha OHSS-től függetlenül is fellépő – szövődmények (tromboembóliás események) nagyon ritkán fordulnak elő (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet). Ezek az események mellkasi fájdalommal, légszomjjal, agyi érkatasztrófával (sztrókkal) vagy szívrohammal járhatnak (lásd a 2. pontban „Véralvadási problémák” részénél is).

Nőknél és férfiaknál jelentkező súlyos mellékhatások

- Az allergiás reakciók, mint a bőrkiütés, bőrpír vagy az arc nehézlégzéssel együtt járó feldagadása, néha súlyosak lehetnek. Ez a mellékhatás nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

Ha a fentiek közül bármelyik mellékhatást észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a GONAL-f alkalmazásának felfüggesztésére kérheti Önt.

Nőknél jelentkező egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Folyadékkal telt hólyag a petefészkekben (petefészekciszta)
- Fejfájás
- Az injekció beadásának helyén jelentkező lokális reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Hasi fájdalom
- Rossz közérzet, hányinger, hányás, hasmenés, hasi görcsök és puffadás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

Férfiaknál jelentkező egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A herék fölötti és mögötti visszerek tágulata (varikokele)
- Emlőnagyobbodás, akne vagy testsúlygyarapodás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A patron címkéjén, illetve a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Felbontás előtt és a lejárati időn belül a készítmény hűtőszekrényből kivéve, legfeljebb 25°C-on, 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig tárolható, és ha nem használták fel e 3 hónapon belül, akkor azt ki kell dobni.

Az injekciós tollat a fénytől való védelem érdekében a kupakot rajta tartva kell tárolni.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a bomlás látható jeleit észleli, a folyadék lebegő részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Kérjük, írja fel a GONAL-f előretöltött injekciós tollra az első injekció beadásának dátumát. Erre a célra egy öntapadós címke van mellékelve a „Használati utasítás”-hoz.

- Felbontás után a toll 2°C és 25°C között tárolandó, maximum 28 napig.
- Ne használja fel a 28 nap után az előretöltött injekciós tollban maradt gyógyszert.

A kezelés befejeztével minden fel nem használt oldatot ki kell dobni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a GONAL-f?

- A készítmény hatóanyaga alfa-follitropin.
- Minden többadagos patronnal ellátott előretöltött injekciós toll 300 NE alfa-follitropint (22 mikrogramm) tartalmaz 0,48 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, m-krezol, valamint tömény foszforsav és nátrium-hidroxid a pH beállításához és injekcióhoz való víz.

Milyen a GONAL-f külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- A GONAL-f átlátszó, színtelen, injekcióhoz való folyadék, mely előretöltött toll formában kerül forgalomba.
- Az egységcsomagban 1 előretöltött toll és 8 eldobható tű található.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Hollandia

Gyártó

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Olaszország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Használati utasítás

GONAL-f ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL 300 NE/0,48 ml

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
alfa-follitropin

Tartalom

Fontos információk a GONAL-f előretöltött injekciós tollról

Hogyan kell használni a GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési naplót?

Ismerkedés a GONAL-f előretöltött injekciós toll részeivel

- 1. lépés:** A kellékek összekészítése
 - 2. lépés:** Előkészületek az injekció beadására
 - 3. lépés:** A tű csatlakoztatása
 - 4. lépés:** Az adag beállítása
 - 5. lépés:** Az adag befecskendezése
 - 6. lépés:** A tű injekció utáni eltávolításának módja
 - 7. lépés:** Az injekció beadása után
 - 8. lépés:** A GONAL-f előretöltött injekciós toll tárolása
- A GONAL-f előretöltött tollhoz tartozó kezelési napló

Fontos információk a GONAL-f előretöltött injekciós tollról

- A GONAL-f előretöltött injekciós toll használata előtt olvassa el a betegájékoztatót és a használati utasítást!
- Mindig tartsa be a használati utasítás, illetve az egészségügyi szakembertől kapott oktatás összes utasítását, mivel azok eltérhetnek a korábbiaktól. Ezek az információk a nem megfelelő kezelés vagy a tűszúrás okozta fertőzés elkerülésére, illetve az üvegtörésből származó sérülések elkerülésére szolgálnak.
- A GONAL-f előretöltött injekciós toll kizárólag szubkután (bőr alá történő) beadással alkalmazható.
- Csak akkor használja a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha az egészségügyi szakember megtanította annak helyes használatára.
- Az egészségügyi szakember el fogja mondani Önnek, hogy hány GONAL-f injekciós tollra lesz szüksége a teljes kezeléshez.
- Az injekciót minden nap azonos időpontban adja be magának.
- Az **adagvisszajelző ablakban** szereplő számok az adag nemzetközi egységben (NE) kifejezett mennyiségének felelnek meg, és az alfa-follitropin adagját mutatják. Egészégügyi szakember fogja megmondani Önnek, hogy hány NE alfa-follitropint kell befecskendeznie naponta.
- Az **adagvisszajelző ablakban** látható számok a következőkhöz nyújtanak segítséget:
 - a. Beállítani az előírt adagot az adagbeállító gombbal (1. ábra).
 - b. Ellenőrizni az injekció teljes mennyiségének beadását (2. ábra).
 - c. Leolvasni a fennmaradó adagot, amit egy második injekciós tollal kell beadni (3. ábra).
- Mindegyik injekció után azonnal vegye le a tűt.



1. ábra



2. ábra



3. ábra

Ne használja fel újra a tűket.

Ne használja az injekciós tollat/a tűket más személlyel közösen.

Ne használja a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha leejtették, vagy ha a toll megrepedt vagy megsérült, mivel ez sérülést okozhat.

Hogyan kell használni a GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési naplót?



Az utolsó oldalon található egy kezelési napló. A kezelési naplóban kell rögzíteni az egyes alkalmakkor befecskendezett mennyiséget.

Helytelen mennyiségű gyógyszer befecskendezése befolyásolhatja a kezelést.

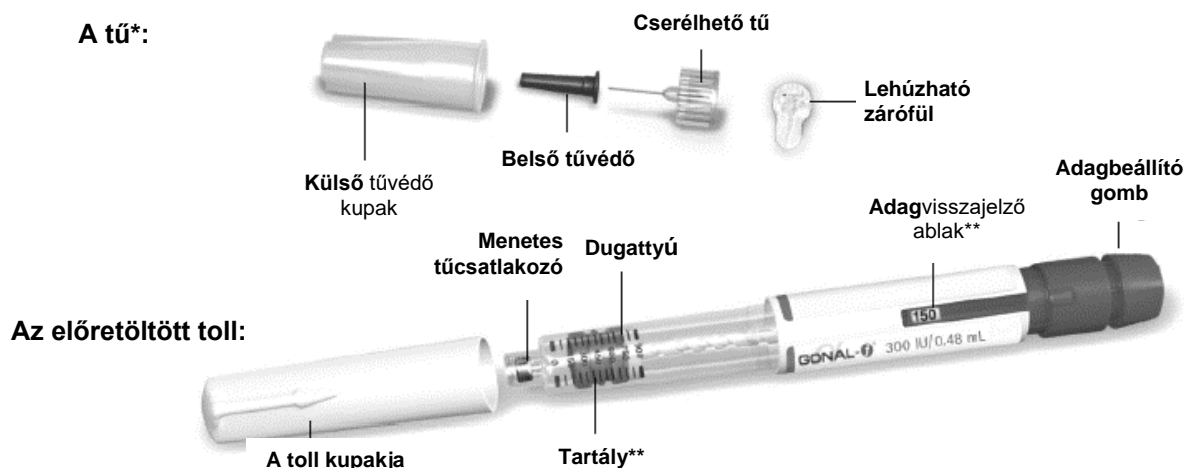
- Jegyezze fel a kezelés napjának számát (1. oszlop), a dátumot (2. oszlop), az injekció beadásának időpontját (3. oszlop) és az injekciós toll térfogatát (4. oszlop).
- Jegyezze fel a felírt adagot (5. oszlop).
- A befecskendezés előtt ellenőrizze, hogy a helyes adagot állította-e be (6. oszlop).
- Az injekció beadása után olvassa le az **adagvisszajelző ablakban** látható számot.
- Ellenőrizze, hogy az injekció teljes adagját megkapta-e (7. oszlop), vagy jegyezze fel az **adagvisszajelző ablakban** látható számot amennyiben az nem „0” (8. oszlop).
- Ha szükséges, adjon be magának injekciót egy második tollból, amelyen be kell állítani „A második injekció beadásához beállítandó mennyiség” című pont szerinti fennmaradó adagot (8. oszlop).
- Jegyezze fel ezt a fennmaradó adagot a „**Beállított beinjekciózandó mennyiség**” című részben a következő sorba (6. oszlop).

A kezelési napló használata, melyben a napi injekció(k) kerülnek rögzítésre, teszi lehetővé annak ellenőrzését, hogy minden nap megkapta-e a teljes előírt adagot.

Példa a kezelési naplóra:

| 1 Kezelési nap száma | 2 Dátum | 3 Időpont | 4 Toll térfogata  | 5 Felírt adag | 6 7 8 Adagvisszajelző ablak | | |
|----------------------------|------------|--------------|--|------------------|--------------------------------------|--|--|
| | | | | | Beállított beinjekciózandó mennyiség | A második injekció beadásához beállítandó mennyiség  | |
| #1 | 06/10 | 07:00 | 300 NE | 125 | 125 | <input checked="" type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| #2 | 06/11 | 07:00 | 300 NE | 125 | 125 | <input checked="" type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| #3 | 06/12 | 07:00 | 300 NE | 125 | 125 | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input checked="" type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: 75 egy új toll használatával |
| #3 | 06/12 | 07:00 | 300 NE | N/A | 75 | <input checked="" type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |

Ismerkedés a GONAL-f előretöltött injekciós toll részeivel



*Csak illusztráció.

**Az adagvisszajelző ablakban és a tartályon szereplő számok a gyógyszer nemzetközi egységben (NE) kifejezett mennyiségének felelnek meg.

1. lépés: A kellékek összekészítése

- 1.1 Használat előtt hagyja a tollat legalább 30 percig szobahőmérsékleten, hogy a gyógyszer elérje a szobahőmérsékletet.

Ne használjon mikrohullámú sütőt vagy más melegítőeszközt a toll felmelegítésére.

- 1.2 Készítsen elő egy tiszta és vízszintes felületet, például egy asztalon vagy pulton, jól megvilágított helyen.

- 1.3 Szüksége lesz még (nem a csomag része):

- alkoholos törlőkendőkre és éles hulladékok kidobására szolgáló tartályra (4. ábra).

- 1.4 Mosson kezet szappannal és vízzel, majd alaposan szárítsa meg (5. ábra).

- 1.5 Vegye ki kézzel a GONAL-f előretöltött injekciós tollat a csomagolásból.

Ne használjon semmilyen eszközt, mivel az károsíthatja a tollat.

- 1.6 Ellenőrizze a tollon szereplő nevet: GONAL-f.

- 1.7 Ellenőrizze az injekciós toll címkéjén szereplő lejárati dátumot (6. ábra).

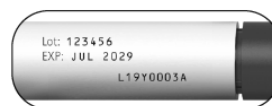
Ne használjon lejárt szavatosságú GONAL-f előretöltött injekciós tollat, illetve olyan tollat, amelyen nem a GONAL-f felirat szerepel.



4. ábra



5. ábra



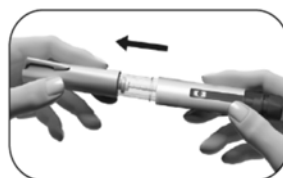
6. ábra

2. lépés: Előkészületek az injekció beadására

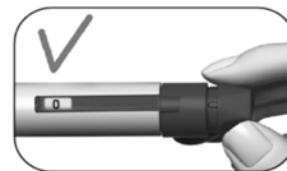
- 2.1 Húzza le a toll kupakját (7. ábra).

- 2.2 Ellenőrizze, hogy az oldat tiszta, színtelen és részecskéktől mentes.

Ne használja az előretöltött tollat, ha az oldat elszíneződött vagy zavaros, mert ez fertőzést okozhat.



7. ábra



8. ábra

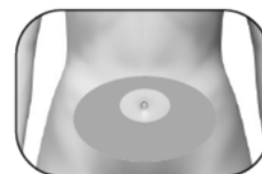
2.3 Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablak „0”-ra van-e állítva (8. ábra).

Válassza ki az injekció beadási helyét:

2.4 Az egészségügyi szakember ismerteti Önnel az injekció beadási helyeit, melyek a has felületén helyezkednek el (9. ábra). Az injekció beadásához, a bőrirritáció minimálisra csökkentése érdekében, minden nap válasszon másik helyet.

2.5 Törölje le a bőrfelületet alkoholos törlőkendővel.

Ne érintse meg és ne takarja be a letörölt bőrfelületet.



9. ábra

3. lépés: A tű csatlakoztatása

Fontos: Mindig, minden egyes injekcióhoz használjon új tűt. A tűk újrafelhasználása fertőzéshez vezethet.

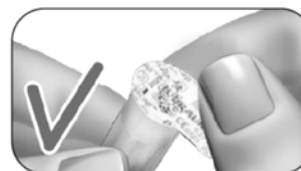
3.1 Vegyen elő egy új tűt. Csak a mellékelt, „egyszer használatos” tűket használja.

3.2 Ellenőrizze, hogy a külső tűvédő kupak nem sérült-e.

3.3 Fogja meg erősen a külső tűvédő kupakot.

3.4 Ellenőrizze, hogy a külső tűvédő kupakon található lehúzzható zárófül nem sérült-e vagy nem nyílt-e fel, illetve a szavatossága nem járt-e le (10. ábra).

3.5 Távolítsa el a lehúzzható zárófület (11. ábra).



10. ábra



11. ábra

Ne használja a tűt, ha lejárt a szavatossága, sérült, vagy ha a külső tűvédő kupak vagy a lehúzzható zárófül sérült vagy felnyílt. A lejárt szavatosságú, sérült vagy felnyílt külső tűvédő kupakkal vagy lehúzzható zárófülrel rendelkező tűk használata fertőzést okozhat. Dobja ki az éles hulladékok kidobására szolgáló tartályba, és vegyen elő egy új tűt.

3.6 Csavarja a külső tűvédő kupakot a GONAL-f előretöltött toll menetes végére addig, amíg enyhe ellenállást nem érez (12. ábra).

Ne csatlakoztassa a tűt túl szorosan, mert nehéz lehet levenni az injekció beadása után!

3.7 Óvatos húzással vegye le a külső tűvédő kupakot (13. ábra).

3.8 Tegye félre későbbi használatra (14. ábra).

Ne dobja ki a külső tűvédő kupakot, mert az később megakadályozza a tűszúrásos sérüléseket és a fertőzést a tű előretöltött tollról történő leválasztásakor.

3.9 Úgy tartsa a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, hogy a tű felfelé mutasson (15. ábra).

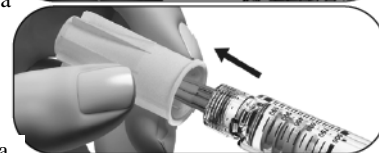
3.10 Óvatosan vegye le, és dobja ki a belső zöld tűvédőt (16. ábra).

Ne tegye vissza a tűre a belső zöld tűvédőt, mert ez tűszúrásos sérüléshez és fertőzéshez vezethet.

3.11 Nézze meg közelről, hogy a tű hegyén látható(k)-e apró folyadéksepp(ek).



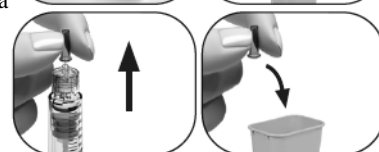
12. ábra



13. ábra



14. ábra

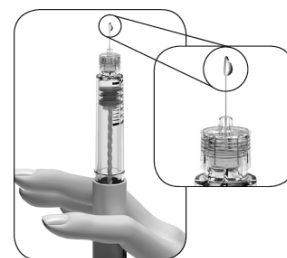


15. ábra



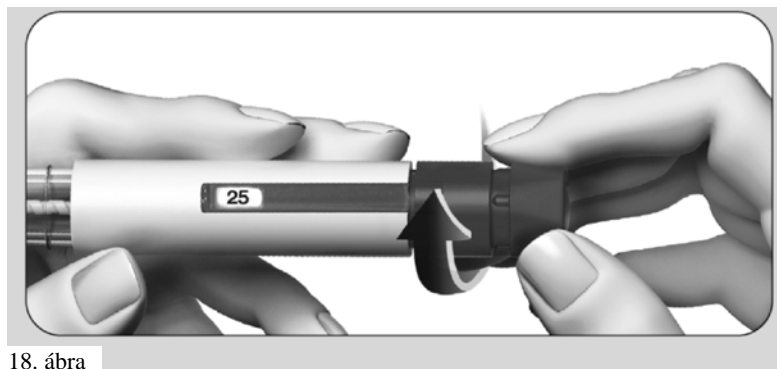
16. ábra

| Ha | Akkor |
|-----------------------------|--|
| Új injekciós tollat használ | Ellenőrizze, hogy a tű hegyén látható-e folyadékcsepp (17. ábra). <ul style="list-style-type: none"> • Ha lát folyadékcseppet, haladjon tovább a 4. lépésre: Az adag beállítása. • Ha nem lát apró folyadékcseppet a tű csúcsán vagy annak közelében, akkor kövesse a következő oldalon szereplő utasításokat a rendszerben lévő levegő eltávolításához. |
| Újból használ egy tollat | NEM szükséges ellenőrizni, hogy látható-e folyadékcsepp. Haladjon tovább közvetlenül a 4. lépésre: Az adag beállítása. |



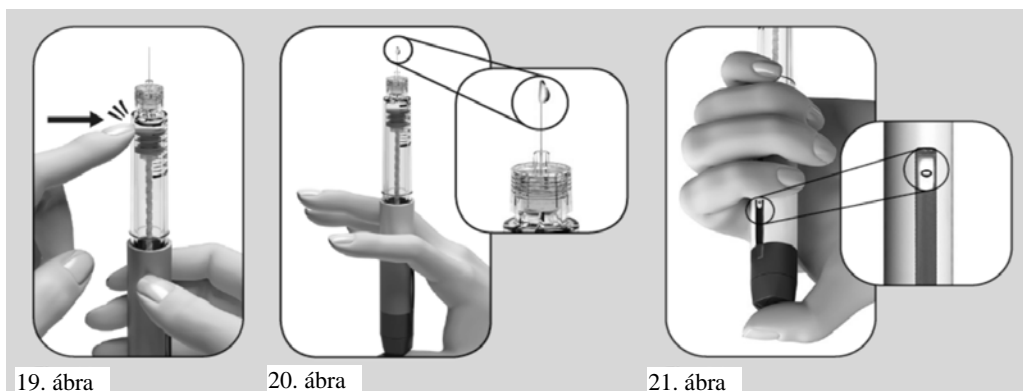
17. ábra

Ha nem lát apró folyadékcseppe(ke)t a tű hegyének közelében, amikor első alkalommal használ egy új tollat:



18. ábra

1. Az adagbeállító gombot óvatosan fordítsa el előre, amíg a **25-ös szám meg nem jelenik** az adagvisszajelző ablakban (18. ábra).
 - A gombot visszafelé is tudja forgatni, ha túltekerte a 25-ös számon.



19. ábra

20. ábra

21. ábra

2. Tartsa az injekciós tollat a tűvel felfelé.
3. Ujjával finoman kocogtassa meg a tartályt (19. ábra).
4. Nyomja be az adagbeállító gombot **ütközésig**. Egy apró csepp folyadék jelenik meg a tű hegyén (20. ábra).
5. Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablakban a „0” látható-e (21. ábra).
6. Menjen tovább a **4. lépésre: Az adag beállítása.**

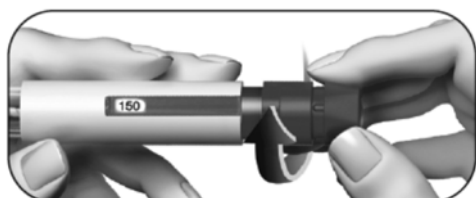
Ha nem jelenik meg egy apró folyadékcsepp, keresse fel egészségügyi szolgáltatóját.

4. lépés: Az adag beállítása

Megjegyzés: Az injekciós toll 300 NE alfa-follitropint tartalmaz. A 300 NE-et tartalmazó injekciós tollon a beállítható maximális egyszeri adag 300 NE. A legkisebb beállítható egyszeri adag 12,5 NE, és az adag 12,5 NE lépésekben emelhető.

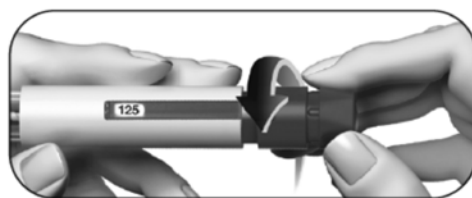
4.1 Forgassa el az adagbeállító gombot, amíg a kívánt adag meg nem jelenik az adagvisszajelző ablakban.

- Példa: Ha a beadni kívánt adag 150 NE, ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablakban „150” olvasható (22. ábra). Nem megfelelő mennyiségű gyógyszer befecskendezése befolyásolhatja a kezelést.



22. ábra

- Forgassa az adagbeállító gombot **előrefelé** az érték növeléséhez (22. ábra).



23. ábra

- Forgassa az adagbeállító gombot **visszafelé**, ha túlforgatta a beállítani kívánt adagon (23. ábra).

4.2 Mielőtt áttérne a következő lépésre, ellenőrizze, hogy az **adagvisszajelző ablakban** az Önnek **felírt teljes adag** látható-e.

5. lépés: Az adag befecskendezése

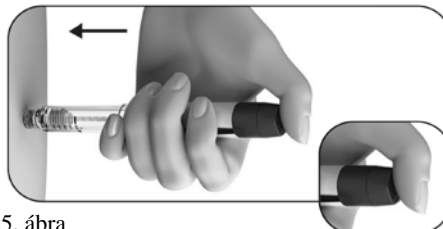
Fontos: Az adagot úgy fecskendezze be, ahogy azt az egészségügyi szakember tanította Önnek.

5.1 Lassan nyomja be a tűt teljesen a bőre alá (24. ábra).



24. ábra

5.2 Helyezze hüvelykujját az adagbeállító gomb közepére. **Lassan nyomja le az adagbeállító gombot ütközésig**, majd tartsa lenyomva, hogy az injekció teljes adagja beadásra kerüljön (25. ábra).



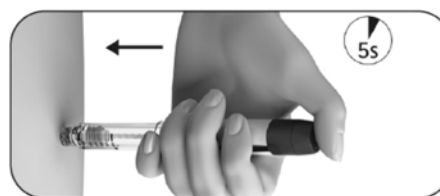
25. ábra

Megjegyzés: Minél nagyobb az adag, annál hosszabb a befecskendezés ideje.

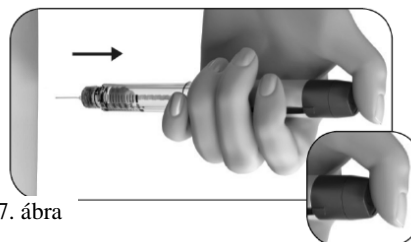
5.3 Hagyja legalább 5 másodpercen át lenyomva az adagbeállító gombot, mielőtt a tűt kihúzná a bőrből (26. ábra).

- Az **adagvisszajelző ablakban** látható adag vissza fog állni „0”-ra.
- Várjon legalább 5 másodpercet, majd úgy húzza ki a tűt a bőrből, hogy **közben az adagbeállító gombot lenyomva tartja** (27. ábra).
- Amikor a tűt kihúzta a bőrből, engedje fel az adagbeállító gombot.

Ne engedje fel az adagbeállító gombot, amíg nem húzta ki a tűt a bőrből!



26. ábra



27. ábra

6. lépés: A tű injekció utáni eltávolításának módja

6.1 A tű külső kupakját helyezze egy vízszintes felületre.

6.2 Egyik kezével tartsa stabilan a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, és csúsztassa bele a tűt a külső kupakjába (28. ábra).

6.3 Ezután nyomja a tűt a kupakjával együtt egy szilárd felülethez, amíg kattanást nem hall (29. ábra).

6.4 Fogja meg a külső tűvédő kupakot, és csavarja le a tűt az ellenkező irányban (30. ábra).

6.5 A használt tűt biztonságos módon dobja ki az éles hulladékok kidobására szolgáló tartályba (31. ábra). Óvatosan bánjon a tűvel, hogy elkerülje a tű okozta sérüléseket.



28. ábra



29. ábra



30. ábra



31. ábra

Használt tűt soha **ne** használjon újra!

7. lépés: Az injekció beadása után

7.1 Ellenőrizze, hogy az injekció teljes adagja beadásra került-e:

- Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablak „0”-t mutat-e (32. ábra).

Ha az adagvisszajelző ablak „0”-t mutat, Ön teljes adagot kapott.

Ha az adagvisszajelző ablakban „0”-nál **nagyobb** szám látható, a GONAL-f előretöltött injekciós toll kiürült. Ön nem kapta meg a teljes előírt adagot, és el kell végeznie az alábbi, 7.2 lépést.

7.2 Adjon be egy részadagot tartalmazó injekciót (csak akkor, ha szükséges):

- Az **adagvisszajelző ablak** jelzi a hiányzó mennyiséget, amelyet egy új



32. ábra



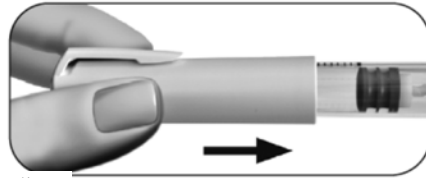
33. ábra

injekciós tollal kell befecskendeznie. Az ábrán látható példában a hiányzó mennyiség 50 NE (33. ábra).

Annak érdekében, hogy a teljes adagot megkapja, a második toll segítségével végzett beadásához ismétlje meg az 1–8. lépést.

8. lépés A GONAL-f előretöltött injekciós toll tárolása

- 8.1 A fertőzés elkerülése érdekében helyezze vissza a toll kupakját a tollra (34. ábra).
- 8.2 Az injekciós tollat a kupakot rajta tartva kell tárolni, biztonságos helyen, a betegtájékoztatóban jelzettek szerint.
- 8.3 Amikor az injekciós toll kiürült, kérdezze meg az egészségügyi szolgáltatóját, hogy hulladékként hogyan dobja ki azt.



34. ábra

Ne tárolja a tollat úgy, hogy a tű még csatlakoztatva van, mivel ez fertőzést okozhat.

Ne használja újra a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha leejtették, vagy ha a toll megrepedt vagy megsérült, mivel ez sérülést okozhat.

Ha kérdése van, keresse fel egészségügyi szolgáltatóját.

A GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési napló

| 1 Kezelési nap száma | 2 Dátum | 3 Időpont | 4 Toll térfogata 300 NE/0,48 ml | 5 Felírt adag | 6 7 Adagvisszajelző ablak | | 8 A második injekció beadásához beállítandó mennyiség |
|----------------------------|------------|--------------|---|------------------|--|---|---|
| | | | | | Beállított beinjekciózandó mennyiség |  | |
| | / | : | 300 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 300 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 300 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 300 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 300 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával - |
| | / | : | 300 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 300 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 300 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 300 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 300 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 300 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 300 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 300 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |

A használati utasítás legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

GONAL-f 450 NE/0,72 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban alfa-follitropin

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
Használati utasítás

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f?

A GONAL-f egy alfa-follitropin nevű gyógyszert tartalmaz. Az alfa-follitropin a tüszőserkentő hormon („follikulusstimuláló hormon”, FSH) egyik fajtája, amely a gonadotropinoknak nevezett hormonok családjába tartozik. A gonadotropinok a szaporodásra és a termékenységre vannak hatással.

Milyen betegségek esetén alkalmazható?

Felnőtt nőknél a GONAL-f-et a következő esetekben alkalmazzák:

- a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknél nincs ovuláció, és akik a klomifén-citrát nevű gyógyszerrel végzett kezelésre nem reagálnak.
- egy másik, alfa-lutropinnak („luteinizáló hormon”, LH) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknek a szervezete nagyon kevés gonadotropint (FSH-t és LH-t) termel.
- egyszerre több tüsző (és ezáltal számos petesejt) érését segíti elő olyan nőknél, akik asszisztált reprodukciós eljárásban vesznek részt (olyan eljárásban, melynek segítségével teherbe eshetnek), ilyen pl. az *in vitro* fertilizáció (mesterséges megtermékenyítés), gaméta (petesejt) méhkürti beültetése vagy zigóta (megtermékenyített petesejt) méhkürti beültetése.

Felnőtt férfiaknál a GONAL-f-et a következő esetben alkalmazzák:

- egy másik, humán koriogonadotropinnak (hCG) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva, bizonyos hormonok alacsony szintje miatt meddő férfiaknál serkenthető a hímivarsejtek képződése.

2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt

A kezelés elkezdése előtt az Ön és partnere fogamzóképeségének/termékenyítőképességének kivizsgálása szükséges, melyet egy a fogamzóképeség/termékenyítőképesség zavarainak kezelésében gyakorlott orvosnak kell elvégeznie.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et

- ha allergiás a follikulus-stimuláló hormonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha daganat van a hipotalamuszában vagy az agyalapi mirigyében (mindkét szerv az agy része).
- ha Ön **nő**, és
 - ismeretlen ok miatt megnagyobbodott a petefészke, vagy a petefészekben folyadékot tartalmazó hólyagja (petefészekcisztája) van.
 - meg nem gyógyult hüvelyi vérzése van.
 - ha petefészekrákja, méhrákja vagy mellrákja van.
 - olyan állapotokban, melyek rendszerint kizárják a normál terhességet, mint például a petefészek-elégtelenség (korai menopauza) vagy rendellenesen fejlődött nemi szervek.
- ha Ön **férfi**, és
 - olyan herekárosodása van, amely nem gyógyítható.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre. Ha bizonytalan, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A GONAL-f alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Porfíria

Kérjük, a kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön vagy valamely családtagja porfíriában (egy öröklődő betegségben, amely szülőről gyermekekre szállhat, és amelyben a szervezet nem képes lebontani a porfirineket) szenved.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha

- bőre – különösen a napfénynek gyakrabban kitett területeken – sérülékennyé válik vagy könnyen felhólyagosodik, és/vagy
- hasi fájdalmai, vagy végtagfájdalmai vannak.

Ezekben az esetekben kezelőorvosa a kezelés megszakítását javasolhatja.

Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Nőknél ez a gyógyszer fokozza az OHSS kialakulásának kockázatát. Ez az az állapot, amikor a tüszők túlfejlődnek, és nagy cisztákká alakulnak. Ha alhasi fájdalmat érez, testsúlya gyorsan gyarapodik, hányingere van vagy hány, vagy nehézlégzése van, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a gyógyszer alkalmazásának megszakítását rendelheti el (lásd 4. pont).

Abban az esetben, ha nincs ovulációja, illetve a javasolt adagok, valamint az adagolási rend betartása esetén az OHSS fellépése kevésbé valószínű. A GONAL-f-kezelés csak ritkán idéz elő súlyos OHSS-t, ez a veszély csak a tüszőérés végső fázisát serkentő gyógyszer (humán koriogonadotrop hormon [hCG]) adása után fenyeget. OHSS kialakulása esetén lehetséges, hogy kezelőorvosa egyáltalán nem ad Önnek hCG-t ebben a kezelési ciklusban, és megkérheti Önt, hogy legalább négy napon keresztül tartózkodjon a nemi élettől, vagy használjon mechanikus fogamzásgátló eszközt.

Többes terhesség

A GONAL-f alkalmazása a természetes fogamzáshoz képest fokozza annak kockázatát, hogy egyszerre több gyermekkel lesz terhes („többes terhesség”, főként kettes ikrek). A többes terhesség orvosi szövődményekhez vezethet Önnél vagy gyermekeinél. Csökkentheti a többes terhesség kockázatát, ha megfelelő adagban és megfelelő időben alkalmazza a GONAL-f készítményt. Asszisztált reprodukciós kezelés esetén a többes terhesség esélye az Ön korával, illetve a beültetett petesejt/embriók számával és minőségével arányos.

Vetélés

Az asszisztált reprodukciós kezelésen vagy petefészek-stimuláción áteső nőknél nagyobb esélye van a vetélésnek, mint az átlagos nőknek.

Véralvadási problémák (tromboembóliás események)

Ha a múltban vagy a közelmúltban vérrög keletkezett a lábában vagy tüdejében, vagy szívrohamon, illetve szélütésen esett át, vagy a családjában előfordultak ezek a betegségek, a GONAL-f-kezelés növelheti ezen betegségek előfordulásának vagy rosszabbodásának kockázatát.

Férfiak, akiknek túl magas az FSH-szintjük a vérben

Ha Ön férfi, és vérében túl sok FSH található, az a here károsodásának jele lehet. A GONAL-f általában nem hatásos, ha ez a probléma áll fenn.

Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy GONAL-f-kezeléssel próbálkozik, a kezelés hatásosságának ellenőrzése érdekében megkérheti Önt, hogy 4-6 hónapos kezelés után adjon ondómintát elemzésre.

Gyermekek és serdülők

A GONAL-f nem alkalmazható gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél.

Egyéb gyógyszerek és a GONAL-f

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- Ha a GONAL-f készítményt más, ovulációt elősegítő gyógyszerekkel (mint pl. hCG vagy klomifén-citrát) egyidejűleg alkalmazza, ez fokozhatja a tüszők kezelésre adott válaszát.
- Ha a GONAL-f készítményt a gonadotrop hormonok képződését serkentő hormon („gonadotropin-releasing hormon”, GnRH) agonistáival vagy antagonistáival (a hormon hatását erősítő, illetve gátló gyógyszerekkel; ezek a gyógyszerek csökkentik a nemi hormonok szintjét és leállítják az ovulációt) egyidejűleg alkalmazza, nagyobb dózisú GONAL-f-re lehet szüksége a tüszőképzéshez.

Terhesség és szoptatás

Ne alkalmazza a GONAL-f készítményt, ha Ön terhes vagy szoptat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Várhatóan, ennek a gyógyszernek nem lesz hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

A GONAL-f nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A gyógyszer alkalmazása

- A GONAL-f-et közvetlenül a bőr alá kell befecskendezni (szubkután). Az előretöltött injekciós toll több injekció beadására is használható.
- Az első GONAL-f injekciót kezelőorvosa ellenőrzése mellett kell beadni.
- Kezelőorvosa vagy a nővér megtanítja Önnek a gyógyszer beadását a GONAL-f előretöltött injekciós tollal.
- Ha Ön saját magának adja be a GONAL-f-et, kérjük, figyelmesen olvassa el és kövesse a „Használati utasítást”.

A felhasznált mennyiség

Kezelőorvosa meg fogja határozni, mennyi gyógyszert és milyen gyakorisággal kell alkalmaznia. Az alább megadott adagok nemzetközi egységekben (NE) vannak meghatározva.

Nők

Ha nincs ovulációja és nincs vagy rendszertelen a menstruációs ciklusa

- A GONAL-f injekciót általában naponta kell adni.
- Ha rendszertelen menstruációs ciklusa van, a GONAL-f alkalmazását a ciklus első 7 napjában kezdje meg. Ha nincs menstruációs ciklusa, bármely, az Ön számára megfelelő napon elkezdheti a gyógyszer alkalmazását.
- A szokásos kezdőadag 75-150 NE naponta.
- A GONAL-f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A GONAL-f napi maximális adagja általában nem haladja meg a 225 NE-et.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt követő nap.

Ha kezelőorvosa 4 hetes kezelés után sem látja a kívánt eredményt, az éppen zajló GONAL-f-kezelési ciklust abba kell hagyni. Kezelőorvosa a következő ciklusban magasabb kezdőadaggal fogja újratekdeni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

Ha nagyon alacsony FSH- és LH-szintet diagnosztizáltak Önnél

- A GONAL-f szokásos kezdőadagja 75-150 NE, 75 NE alfa-lutropinnal együtt adva.
- Ezt a két gyógyszert legfeljebb öt hétig, naponta fogja alkalmazni.
- A GONAL-f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f és alfa-lutropin-injekciót

követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt követő nap. Alternatív megoldásként, kezelőorvosa megítélése alapján, a sperma méhüregbe ültetésével méhen belüli megtermékenyítés (intrauterin inszemináció) vagy más, orvosilag támogatott reprodukciós kezelés is végezhető.

Amennyiben kezelőorvosa nem észlel válaszreakciót az 5 hetes kezelés után sem, az éppen zajló GONAL-f-kezelési ciklust abba kell hagyni. A következő ciklusban kezelőorvosa magasabb kezdőadaggal fogja újratekinteni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

Ha bármely asszisztált reprodukciós eljárást megelőzően Önnél több érett petesejt összegyűjtése szükséges

- A GONAL-f szokásos kezdőadagja 150-225 NE naponta, a kezelési ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve.
- A GONAL-f adagja a terápiás választól függően emelhető. A maximális napi adag 450 NE.
- A kezelés addig folytatódik, amíg a petesejtek el nem érnek egy kívánt fejlettségi szintet. Ez általában 10 napot vesz igénybe, de 5-20 nap között bármennyi lehet. Kezelőorvosa vérvizsgálatot és/vagy ultrahangvizsgálatot végez az időpont meghatározására.
- Ha a petesejtek megértek, egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális rekombináns DNS-technikával állítanak elő) vagy 5000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. Ezáltal petesejtjei készen állnak a gyűjtésre.

Más esetben kezelőorvosa először megállítja az ovulációt gonadotropin-releasing hormon (GnRH) agonista vagy antagonistá adásával. Ezt követően, az agonista-terápia megkezdése után körülbelül két héttel a GONAL-f-kezelés kezdődik meg. A GONAL-f és a GnRH-agonista egyidejűleg alkalmazandó, amíg a tüszők a kívánt érettséget el nem érik. Kéthetes GnRH-agonista-kezelést például 150-225 NE GONAL-f injekció követ 7 napon keresztül, majd az adagot a petefészek válaszához igazítják.

Férfiak

- A GONAL-f szokásos adagja 150 NE, együtt adva hCG-vel.
- Ezt a két gyógyszert hetente háromszor, legalább 4 hónapon keresztül fogja alkalmazni.
- Ha 4 hónap után nem reagál a kezelésre, kezelőorvosa javasolhatja, hogy folytassa a két gyógyszer alkalmazását legalább 18 hónapig.

Ha az előírtnál több GONAL-f-et alkalmazott

A GONAL-f túladagolásának hatásai nem ismertek. Mindazonáltal, petefészek-hiperstimulációs tünetcsoport (petefészek-hiperstimulációs szindróma, OHSS) kialakulhat (lásd 4. pont). Az OHSS azonban csak akkor alakul ki, ha hCG-t is alkalmaznak (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”).

Ha elfelejtette alkalmazni a GONAL-f-et

Ha elfelejtette beadni a GONAL-f injekciót, ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Forduljon kezelőorvosához, amint észreveszi, hogy elfelejtett beadni egy adagot.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nőknél jelentkező súlyos mellékhatások

- Az petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS) tünete lehet az alhasi fájdalom, hányingerrel vagy hányással együtt. Ez azt jelezheti, hogy a petefészkek túlreagálják a kezelést, és nagy petefészekciszták alakultak ki (lásd a 2. pontban „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)” résznél is). Ez a mellékhatás gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS súlyossá válhat, ami egyértelműen megnagyobbodott petefészkekkel, csökkent vizeletmennyiséggel, testsúlygyarapodással, nehézlégzéssel és/vagy a hasüregben vagy a mellkasban történő folyadékfelgyülemelés lehetőségével jár. Ez a mellékhatás nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS szövődményei, mint pl. a petefészkekcsavarádása vagy vérrögképződés, ritkán fordulnak elő (1 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Súlyos, vérrögképződéssel járó – néha OHSS-től függetlenül is fellépő – szövődmények (tromboembóliás események) nagyon ritkán fordulnak elő (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet). Ezek az események mellkasi fájdalommal, légszomjjal, agyi érkatasztrófával (sztrókkal) vagy szívrohammal járhatnak (lásd a 2. pontban „Véralvadási problémák” résznél is).

Nőknél és férfiaknál jelentkező súlyos mellékhatások

- Az allergiás reakciók, mint a bőrkiütés, bőrpír vagy az arc nehézlégzéssel együtt járó feldagadása, néha súlyosak lehetnek. Ez a mellékhatás nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

Ha a fentiek közül bármelyik mellékhatást észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a GONAL-f alkalmazásának felfüggesztésére kérheti Önt.

Nőknél jelentkező egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Folyadékkal telt hólyag a petefészkekben (petefészekciszta)
- Fejfájás
- Az injekció beadásának helyén jelentkező lokális reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Hasi fájdalom
- Rossz közérzet, hányinger, hányás, hasmenés, hasi görcsök és puffadás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

Férfiaknál jelentkező egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A herék fölötti és mögötti visszerek tágulata (varikokele)
- Emlőnagyobbodás, akne vagy testsúlygyarapodás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A patron címkéjén, illetve a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Felbontás előtt és a lejárati időn belül a készítmény hűtőszekrényből kivéve, legfeljebb 25°C-on, 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig tárolható, és ha nem használták fel e 3 hónapon belül, akkor azt ki kell dobni.

Az injekciós tollat a fénytől való védelem érdekében a kupakot rajta tartva kell tárolni.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a bomlás látható jeleit észleli, a folyadék lebegő részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Kérjük, írja fel a GONAL-f előretöltött injekciós tollra az első injekció beadásának dátumát. Erre a célra egy öntapadós címke van mellékelve a „Használati utasítás”-hoz.

- Felbontás után a toll 2°C és 25°C között tárolandó, maximum 28 napig.
- Ne használja fel a 28 nap után az előretöltött injekciós tollban maradt gyógyszert.

A kezelés befejeztével minden fel nem használt oldatot ki kell dobni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a GONAL-f?

- A készítmény hatóanyaga alfa-follitropin.
- Minden többadagos patronnal ellátott előretöltött injekciós toll 450 NE alfa-follitropint (33 mikrogramm) tartalmaz 0,72 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, m-krezol, valamint tömény foszforsav és nátrium-hidroxid a pH beállításához és injekcióhoz való víz.

Milyen a GONAL-f külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- A GONAL-f átlátszó, színtelen, injekcióhoz való folyadék, mely előretöltött toll formában kerül forgalomba.
- Az egységcsomagban 1 előretöltött toll és 12 eldobható tű található.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Hollandia

Gyártó

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Olaszország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Használati utasítás

GONAL-f ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL 450 NE/0,72 ml

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
alfa-follitropin

Tartalom

Fontos információk a GONAL-f előretöltött injekciós tollról

Hogyan kell használni a GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési naplót?

Ismerkedés a GONAL-f előretöltött injekciós toll részeivel

- 1. lépés:** A kellékek összekészítése
 - 2. lépés:** Előkészületek az injekció beadására
 - 3. lépés:** A tű csatlakoztatása
 - 4. lépés:** Az adag beállítása
 - 5. lépés:** Az adag befecskendezése
 - 6. lépés:** A tű injekció utáni eltávolításának módja
 - 7. lépés:** Az injekció beadása után
 - 8. lépés:** A GONAL-f előretöltött injekciós toll tárolása
- A GONAL-f előretöltött tollhoz tartozó kezelési napló

Fontos információk a GONAL-f előretöltött injekciós tollról

- A GONAL-f előretöltött injekciós toll használata előtt olvassa el a betegájékoztatót és a használati utasítást!
- Mindig tartsa be a használati utasítás, illetve az egészségügyi szakembertől kapott oktatás összes utasítását, mivel azok eltérhetnek a korábbiaktól. Ezek az információk a nem megfelelő kezelés vagy a tűszúrás okozta fertőzés elkerülésére, illetve az üvegtörésből származó sérülések elkerülésére szolgálnak.
- A GONAL-f előretöltött injekciós toll kizárólag szubkután (bőr alá történő) beadással alkalmazható.
- Csak akkor használja a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha az egészségügyi szakember megtanította annak helyes használatára.
- Az egészségügyi szakember el fogja mondani Önnek, hogy hány GONAL-f injekciós tollra lesz szüksége a teljes kezeléshez.
- Az injekciót minden nap azonos időpontban adja be magának.
- Az **adagvisszajelző ablakban** szereplő számok az adag nemzetközi egységben (NE) kifejezett mennyiségének felelnek meg, és az alfa-follitropin adagját mutatják. Egészégügyi szakember fogja megmondani Önnek, hogy hány NE alfa-follitropint kell befecskendeznie naponta.
- Az **adagvisszajelző ablakban** látható számok a következőkhöz nyújtanak segítséget:
 - a. Beállítani az előírt adagot az adagbeállító gombbal (1. ábra).
 - b. Ellenőrizni az injekció teljes mennyiségének beadását (2. ábra).
 - c. Leolvasni a fennmaradó adagot, amit egy második injekciós tollal kell beadni (3. ábra).
- Mindegyik injekció után azonnal vegye le a tűt.



1. ábra



2. ábra



3. ábra

Ne használja fel újra a tűket.

Ne használja az injekciós tollat/a tűket más személlyel közösen.

Ne használja a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha leejtették, vagy ha a toll megrepedt vagy megsérült, mivel ez sérülést okozhat.

Hogyan kell használni a GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési naplót?

Az utolsó oldalon található egy kezelési napló. A kezelési naplóban kell rögzíteni az egyes alkalmakkor befecskendezett mennyiséget.

Helytelen mennyiségű gyógyszer befecskendezése befolyásolhatja a kezelést.

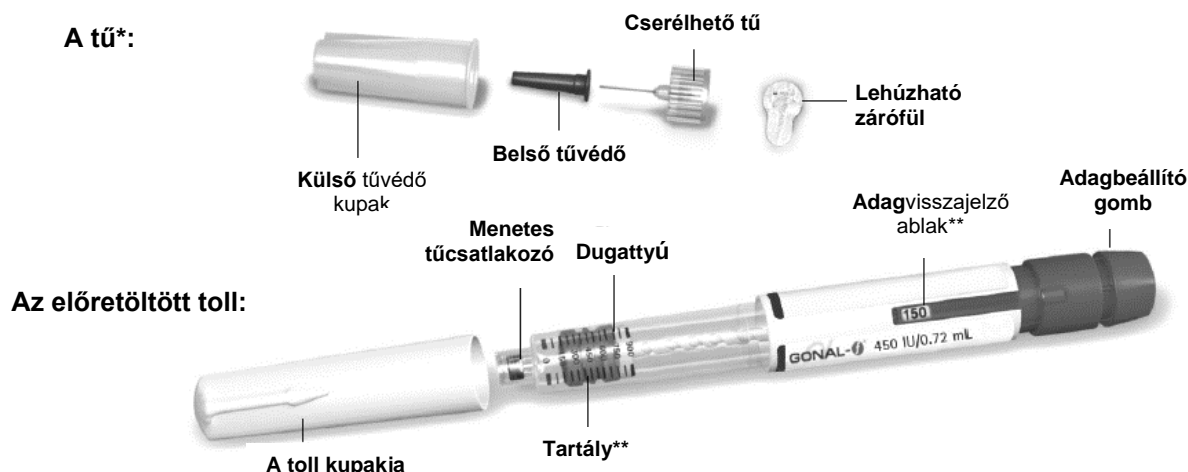
- Jegyezze fel a kezelés napjának számát (1. oszlop), a dátumot (2. oszlop), az injekció beadásának időpontját (3. oszlop) és az injekciós toll térfogatát (4. oszlop).
- Jegyezze fel a felírt adagot (5. oszlop).
- A befecskendezés előtt ellenőrizze, hogy a helyes adagot állította-e be (6. oszlop).
- Az injekció beadása után olvassa le az **adagvisszajelző ablakban** látható számot.
- Ellenőrizze, hogy az injekció teljes adagját megkapta-e (7. oszlop), vagy jegyezze fel az **adagvisszajelző ablakban** látható számot amennyiben az nem „0” (8. oszlop).
- Ha szükséges, adjon be magának injekciót egy második tollból, amelyen be kell állítani „A második injekció beadásához beállítandó mennyiség” című pont szerinti fennmaradó adagot (8. oszlop).
- Jegyezze fel ezt a fennmaradó adagot a „**Beállított beinjekciózandó mennyiség**” című részben a következő sorba (6. oszlop).

A kezelési napló használata, melyben a napi injekció(k) kerülnek rögzítésre, teszi lehetővé annak ellenőrzését, hogy minden nap megkapta-e a teljes előírt adagot.

Példa a kezelési naplóra:

| 1 Kezelési nap száma | 2 Dátum | 3 Időpont | 4 Toll térfogata <small>450 NE/0,72 ml</small> | 5 Felírt adag | 6 7 8 Adagvisszajelző ablak | | |
|----------------------------|------------|--------------|--|------------------|--------------------------------------|--|--|
| | | | | | Beállított beinjekciózandó mennyiség | A második injekció beadásához beállítandó mennyiség | |
| #1 | 06/10 | 07:00 | 450 NE | 175 | 175 | <input checked="" type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| #2 | 06/11 | 07:00 | 450 NE | 175 | 175 | <input checked="" type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| #3 | 06/12 | 07:00 | 450 NE | 175 | 175 | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input checked="" type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: 75 egy új toll használatával |
| #3 | 06/12 | 07:00 | 450 NE | N/A | 75 | <input checked="" type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |

Ismerkedés a GONAL-f előretöltött injekciós toll részeivel



*Csak illusztráció.

**Az adagvisszajelző ablakban és a tartályon szereplő számok a gyógyszer nemzetközi egységben (NE) kifejezett mennyiségének felelnek meg.

1. lépés: A kellékek összekészítése

1.1 Használat előtt hagyja a tollat legalább 30 percig szobahőmérsékleten, hogy a gyógyszer elérje a szobahőmérsékletet.

Ne használjon mikrohullámú sütőt vagy más melegítőeszközt a toll felmelegítésére.

1.2 Készítsen elő egy tiszta és vízszintes felületet, például egy asztalon vagy pulton, jól megvilágított helyen.

1.3 Szüksége lesz még (nem a csomag része):

- alkoholos törlőkendőkre és éles hulladékok kidobására szolgáló tartályra (4. ábra).

1.4 Mosson kezet szappannal és vízzel, majd alaposan szárítsa meg (5. ábra).

1.5 Vegye ki kézzel a GONAL-f előretöltött injekciós tollat a csomagolásból.

Ne használjon semmilyen eszközt, mivel az károsíthatja a tollat.

1.6 Ellenőrizze a tollon szereplő nevet: GONAL-f.

1.7 Ellenőrizze az injekciós toll címkéjén szereplő lejárati dátumot (6. ábra).

Ne használjon lejárt szavatosságú GONAL-f előretöltött injekciós tollat, illetve olyan tollat, amelyen nem a GONAL-f felirat szerepel.



4. ábra



5. ábra



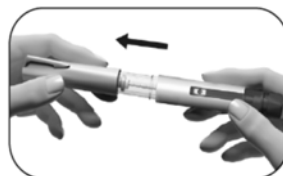
6. ábra

2. lépés: Előkészületek az injekció beadására

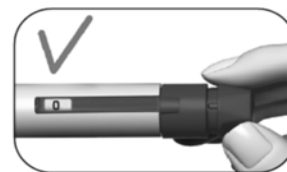
2.1 Húzza le a toll kupakját (7. ábra).

2.2 Ellenőrizze, hogy az oldat tiszta, színtelen és részecskéktől mentes.

Ne használja az előretöltött tollat, ha az oldat elszíneződött vagy zavaros, mert ez fertőzést okozhat.



7. ábra

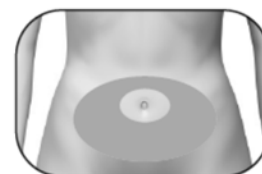


8. ábra

- 2.3 Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablak „0”-ra van-e állítva (8. ábra).

Válassza ki az injekció beadási helyét:

- 2.4 Az egészségügyi szakember ismerteti Önnel az injekció beadási helyeit, melyek a has felületén helyezkednek el (9. ábra). Az injekció beadásához, a bőrirritáció minimálisra csökkentése érdekében, minden nap válasszon másik helyet.



9. ábra

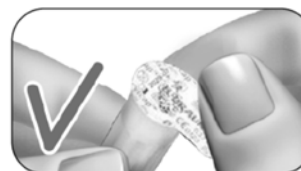
- 2.5 Törölje le a bőrfelületet alkoholos törlőkendővel.

Ne érintse meg és ne takarja be a letörölt bőrfelületet.

3. lépés: A tű csatlakoztatása

Fontos: Mindig, minden egyes injekcióhoz használjon új tűt. A tűk újrafelhasználása fertőzéshez vezethet.

- 3.1 Vegyen elő egy új tűt. Csak a mellékelt, „egyszer használatos” tűket használja.
3.2 Ellenőrizze, hogy a külső tűvédő kupak nem sérült-e.
3.3 Fogja meg erősen a külső tűvédő kupakot.
3.4 Ellenőrizze, hogy a külső tűvédő kupakon található lehúzható zárófül nem sérült-e vagy nem nyílt-e fel, illetve a szavatossága nem járt-e le (10. ábra).
3.5 Távolítsa el a lehúzható zárófület (11. ábra).



10. ábra



11. ábra

Ne használja a tűt, ha lejárt a szavatossága, sérült, vagy ha a külső tűvédő kupak vagy a lehúzható zárófül sérült vagy felnyílt. A lejárt szavatosságú, sérült vagy felnyílt külső tűvédő kupakkal vagy lehúzható zárófülrel rendelkező tűk használata fertőzést okozhat. Dobja ki az éles hulladékok kidobására szolgáló tartályba, és vegyen elő egy új tűt.

- 3.6 Csavarja a külső tűvédő kupakot a GONAL-f előretöltött toll menetes végére addig, amíg enyhe ellenállást nem érez (12. ábra).



12. ábra

Ne csatlakoztassa a tűt túl szorosan, mert nehéz lehet levenni az injekció beadása után!

- 3.7 Óvatos húzással vegye le a külső tűvédő kupakot (13. ábra).



13. ábra

- 3.8 Tegye félre későbbi használatra (14. ábra).

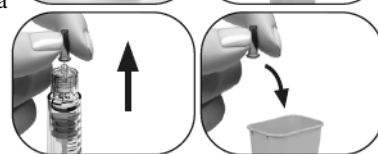
Ne dobja ki a külső tűvédő kupakot, mert az később megakadályozza a tűszúrásos sérüléseket és a fertőzést a tű előretöltött tollról történő leválasztásakor.

- 3.9 Úgy tartsa a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, hogy a tű felfelé mutasson (15. ábra).



14. ábra

- 3.10 Óvatosan vegye le, és dobja ki a belső zöld tűvédőt (16. ábra).



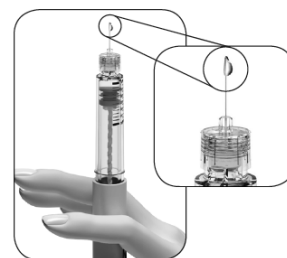
15. ábra

16. ábra

Ne tegye vissza a tűre a belső zöld tűvédőt, mert ez tűszúrásos sérüléshez és fertőzéshez vezethet.

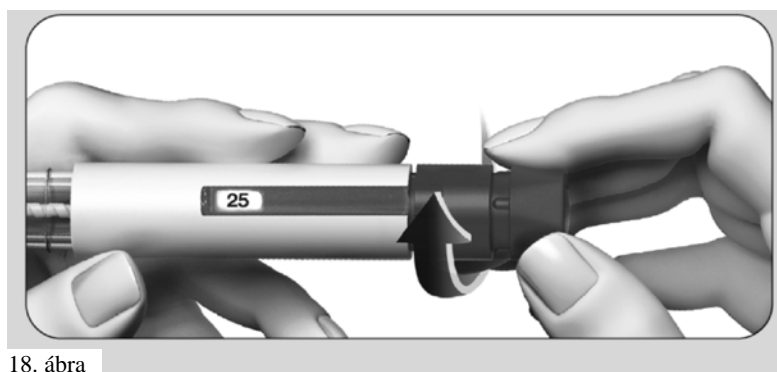
- 3.11 Nézze meg közeliől, hogy a tű hegyén látható(k)-e apró folyadékcsepp(ek).

| Ha | Akkor |
|-----------------------------|--|
| Új injekciós tollat használ | Ellenőrizze, hogy a tű hegyén látható-e folyadékcsepp (17. ábra). <ul style="list-style-type: none"> • Ha lát folyadékcseppet, haladjon tovább a 4. lépésre: Az adag beállítása. • Ha nem lát apró folyadékcseppet a tű csúcsán vagy annak közelében, akkor kövesse a következő oldalon szereplő utasításokat a rendszerben lévő levegő eltávolításához. |
| Újból használ egy tollat | NEM szükséges ellenőrizni, hogy látható-e folyadékcsepp. Haladjon tovább közvetlenül a 4. lépésre: Az adag beállítása. |



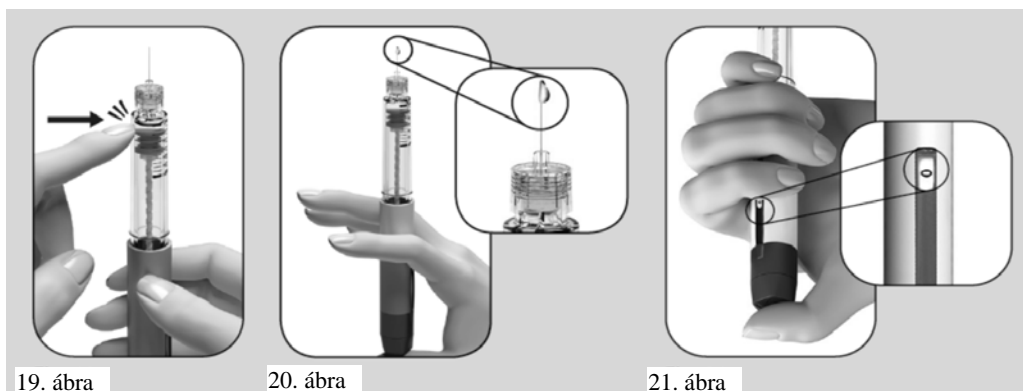
17. ábra

Ha nem lát apró folyadékcseppe(ke)t a tű hegyének közelében, amikor első alkalommal használ egy új tollat:



18. ábra

1. Az adagbeállító gombot óvatosan fordítsa el előre, amíg a **25-ös szám meg nem jelenik** az adagvisszajelző ablakban (18. ábra).
 - A gombot visszafelé is tudja forgatni, ha túltekerte a 25-ös számon.



19. ábra

20. ábra

21. ábra

2. Tartsa az injekciós tollat a tűvel felfelé.
3. Ujjával finoman kocogtassa meg a tartályt (19. ábra).
4. Nyomja be az adagbeállító gombot **ütközésig**. Egy apró csepp folyadék jelenik meg a tű hegyén (20. ábra).
5. Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablakban a „0” látható-e (21. ábra).
6. Menjen tovább a **4. lépésre: Az adag beállítása.**

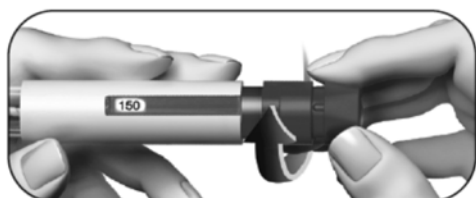
Ha nem jelenik meg egy apró folyadékcsepp, keresse fel egészségügyi szolgáltatóját.

4. lépés: Az adag beállítása

Megjegyzés: Az injekciós toll 450 NE alfa-follitropint tartalmaz. A 450 NE-et tartalmazó injekciós tollon a beállítható maximális egyszeri adag 450 NE. A legkisebb beállítható egyszeri adag 12,5 NE, és az adag 12,5 NE lépésekben emelhető.

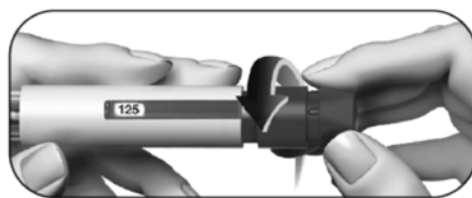
4.1 Forgassa el az adagbeállító gombot, amíg a kívánt adag meg nem jelenik az adagvisszajelző ablakban.

- Példa: Ha a beadni kívánt adag 150 NE, ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablakban „150” olvasható (22. ábra). Nem megfelelő mennyiségű gyógyszer befecskendezése befolyásolhatja a kezelést.



22. ábra

- Forgassa az adagbeállító gombot **előrefelé** az érték növeléséhez (22. ábra).



23. ábra

- Forgassa az adagbeállító gombot **visszafelé**, ha túlforgatta a beállítani kívánt adagon (23. ábra).

4.2 Mielőtt áttérne a következő lépésre, ellenőrizze, hogy az **adagvisszajelző ablakban** az Önnek **felírt teljes adag** látható-e.

5. lépés: Az adag befecskendezése

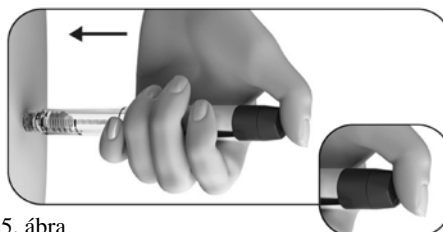
Fontos: Az adagot úgy fecskendezze be, ahogy azt az egészségügyi szakember tanította Önnek.

5.1 Lassan nyomja be a tűt teljesen a bőre alá (24. ábra).



24. ábra

5.2 Helyezze hüvelykujját az adagbeállító gomb közepére. **Lassan nyomja le az adagbeállító gombot ütközésig**, majd tartsa lenyomva, hogy az injekció teljes adagja beadásra kerüljön (25. ábra).



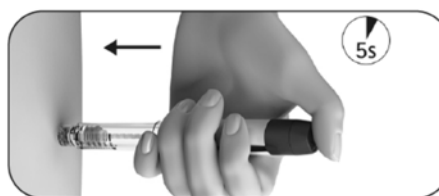
25. ábra

Megjegyzés: Minél nagyobb az adag, annál hosszabb a befecskendezés ideje.

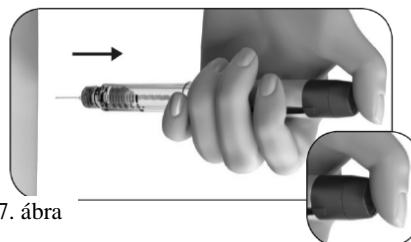
5.3 Hagyja legalább 5 másodpercen át lenyomva az adagbeállító gombot, mielőtt a tűt kihúzná a bőrből (26. ábra).

- Az **adagvisszajelző ablakban** látható adag vissza fog állni „0”-ra.
- Várjon legalább 5 másodpercet, majd úgy húzza ki a tűt a bőrből, hogy **közben az adagbeállító gombot lenyomva tartja** (27. ábra).
- Amikor a tűt kihúzta a bőrből, engedje fel az adagbeállító gombot.

Ne engedje fel az adagbeállító gombot, amíg nem húzta ki a tűt a bőrből!



26. ábra



27. ábra

6. lépés: A tű injekció utáni eltávolításának módja

6.1 A tű külső kupakját helyezze egy vízszintes felületre.

6.2 Egyik kezével tartsa stabilan a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, és csúsztassa bele a tűt a külső kupakjába (28. ábra).

6.3 Ezután nyomja a tűt a kupakjával együtt egy szilárd felülethez, amíg kattanást nem hall (29. ábra).

6.4 Fogja meg a külső tűvédő kupakot, és csavarja le a tűt az ellenkező irányban (30. ábra).

6.5 A használt tűt biztonságos módon dobja ki az éles hulladékok kidobására szolgáló tartályba (31. ábra). Óvatosan bánjon a tűvel, hogy elkerülje a tű okozta sérüléseket.



28. ábra



29. ábra



30. ábra



31. ábra

Használt tűt soha **ne** használjon újra!

7. lépés: Az injekció beadása után

7.1 Ellenőrizze, hogy az injekció teljes adagja beadásra került-e:

- Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablak „0”-t mutat-e (32. ábra).

Ha az adagvisszajelző ablak „0”-t mutat, Ön teljes adagot kapott.

Ha az adagvisszajelző ablakban „0”-nál **nagyobb** szám látható, a GONAL-f előretöltött injekciós toll kiürült. Ön nem kapta meg a teljes előírt adagot, és el kell végeznie az alábbi, 7.2 lépést.

7.2 Adjon be egy részadagot tartalmazó injekciót (csak akkor, ha szükséges):

- Az **adagvisszajelző ablak** jelzi a hiányzó mennyiséget, amelyet egy új



32. ábra



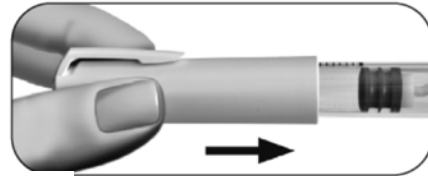
33. ábra

injekciós tollal kell befecskendeznie. Az ábrán látható példában a hiányzó mennyiség 50 NE (33. ábra).

Annak érdekében, hogy a teljes adagot megkapja, a második toll segítségével végzett beadásához ismételje meg az 1–8. lépést.

8. lépés A GONAL-f előretöltött injekciós toll tárolása

- 8.1 A fertőzés elkerülése érdekében helyezze vissza a toll kupakját a tollra (34. ábra).
- 8.2 Az injekciós tollat a kupakot rajta tartva kell tárolni, biztonságos helyen, a betegtájékoztatóban jelzettek szerint.
- 8.3 Amikor az injekciós toll kiürült, kérdezze meg az egészségügyi szolgáltatóját, hogy hulladékként hogyan dobja ki azt.



34. ábra

Ne tárolja a tollat úgy, hogy a tű még csatlakoztatva van, mivel ez fertőzést okozhat.

Ne használja újra a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha leejtették, vagy ha a toll megrepedt vagy megsérült, mivel ez sérülést okozhat.

Ha kérdése van, keresse fel egészségügyi szolgáltatóját.

A GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési napló

| 1 Kezelési nap száma | 2 Dátum | 3 Időpont | 4 Toll térfogata 450 NE/0,72 ml | 5 Felírt adag | 6 7 Adagvisszajelző ablak | | 8 A második injekció beadásához beállítandó mennyiség |
|----------------------------|------------|--------------|---|------------------|--|---|---|
| | | | | | Beállított beinjekciózandó mennyiség |  | |
| | / | : | 450 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 450 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 450 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 450 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 450 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával - |
| | / | : | 450 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 450 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 450 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 450 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 450 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 450 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 450 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 450 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |

A használati utasítás legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

GONAL-f 900 NE/1,44 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban alfa-follitropin

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
Használati utasítás

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f?

A GONAL-f egy alfa-follitropin nevű gyógyszert tartalmaz. Az alfa-follitropin a tüszőserkentő hormon („follikulusstimuláló hormon”, FSH) egyik fajtája, amely a gonadotropinoknak nevezett hormonok családjába tartozik. A gonadotropinok a szaporodásra és a termékenységre vannak hatással.

Milyen betegségek esetén alkalmazható?

Felnőtt nőknél a GONAL-f-et a következő esetekben alkalmazzák:

- a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknél nincs ovuláció, és akik a klomifén-citrát nevű gyógyszerrel végzett kezelésre nem reagálnak.
- egy másik, alfa-lutropinnak („luteinizáló hormon”, LH) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknek a szervezete nagyon kevés gonadotropint (FSH-t és LH-t) termel.
- egyszerre több tüsző (és ezáltal számos petesejt) érését segíti elő olyan nőknél, akik asszisztált reprodukciós eljárásban vesznek részt (olyan eljárásban, melynek segítségével teherbe eshetnek), ilyen pl. az *in vitro* fertilizáció (mesterséges megtermékenyítés), gaméta (petesejt) méhkürti beültetése vagy zigóta (megtermékenyített petesejt) méhkürti beültetése.

Felnőtt férfiaknál a GONAL-f-et a következő esetben alkalmazzák:

- egy másik, humán koriogonadotropinnak (hCG) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva, bizonyos hormonok alacsony szintje miatt meddő férfiaknál serkenthető a hímivarsejtek képződése.

2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt

A kezelés elkezdése előtt az Ön és partnere fogamzóképeségének/termékenyítőképességének kivizsgálása szükséges, melyet egy a fogamzóképeség/termékenyítőképesség zavarainak kezelésében gyakorlott orvosnak kell elvégeznie.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et

- ha allergiás a follikulus-stimuláló hormonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha daganat van a hipotalamuszában vagy az agyalapi mirigyében (mindkét szerv az agy része).
- ha Ön **nő**, és
 - ismeretlen ok miatt megnagyobbodott a petefészke, vagy a petefészekben folyadékot tartalmazó hólyagja (petefészekcisztája) van.
 - meg nem magyarázott hüvelyi vérzése van.
 - ha petefészekrákja, méhrákja vagy mellrákja van.
 - olyan állapotokban, melyek rendszerint kizárják a normál terhességet, mint például a petefészek-elégtelenség (korai menopauza) vagy rendellenesen fejlődött nemi szervek.
- ha Ön **férfi**, és
 - olyan herekárosodása van, amely nem gyógyítható.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre. Ha bizonytalan, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A GONAL-f alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Porfíria

Kérjük, a kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön vagy valamely családtagja porfíriában (egy öröklődő betegségben, amely szülőről gyermekekre szállhat, és amelyben a szervezet nem képes lebontani a porfirineket) szenved.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha

- bőre – különösen a napfénynek gyakrabban kitett területeken – sérülékennyé válik vagy könnyen felhólyagosodik, és/vagy
- hasi fájdalmai, vagy végtagfájdalmai vannak.

Ezekben az esetekben kezelőorvosa a kezelés megszakítását javasolhatja.

Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Nőknél ez a gyógyszer fokozza az OHSS kialakulásának kockázatát. Ez az az állapot, amikor a tüszők túlfejlődnek, és nagy cisztákká alakulnak. Ha alhasi fájdalmat érez, testsúlya gyorsan gyarapodik, hányingere van vagy hány, vagy nehézlégzése van, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a gyógyszer alkalmazásának megszakítását rendelheti el (lásd 4. pont).

Abban az esetben, ha nincs ovulációja, illetve a javasolt adagok, valamint az adagolási rend betartása esetén az OHSS fellépése kevésbé valószínű. A GONAL-f-kezelés csak ritkán idéz elő súlyos OHSS-t, ez a veszély csak a tüszőérés végső fázisát serkentő gyógyszer (humán koriogonadotrop hormon [hCG]) adása után fenyeget. OHSS kialakulása esetén lehetséges, hogy kezelőorvosa egyáltalán nem ad Önnek hCG-t ebben a kezelési ciklusban, és megkérheti Önt, hogy legalább négy napon keresztül tartózkodjon a nemi élettől, vagy használjon mechanikus fogamzásgátló eszközt.

Többes terhesség

A GONAL-f alkalmazása a természetes fogamzáshoz képest fokozza annak kockázatát, hogy egyszerre több gyermekkel lesz terhes („többes terhesség”, főként kettes ikrek). A többes terhesség orvosi szövődményekhez vezethet Önnél vagy gyermekeinél. Csökkentheti a többes terhesség kockázatát, ha megfelelő adagban és megfelelő időben alkalmazza a GONAL-f készítményt. Asszisztált reprodukciós kezelés esetén a többes terhesség esélye az Ön korával, illetve a beültetett petesejtek/embriók számával és minőségével arányos.

Vetélés

Az asszisztált reprodukciós kezelésen vagy petefészek-stimuláción áteső nőknél nagyobb esélye van a vetélésnek, mint az átlagos nőknek.

Véralvadási problémák (tromboembóliás események)

Ha a múltban vagy a közelmúltban vérrög keletkezett a lábában vagy tüdejében, vagy szívrohamon, illetve szélütésen esett át, vagy a családjában előfordultak ezek a betegségek, a GONAL-f-kezelés növelheti ezen betegségek előfordulásának vagy rosszabbodásának kockázatát.

Férfiak, akiknek túl magas az FSH-szintjük a vérben

Ha Ön férfi, és vérében túl sok FSH található, az a here károsodásának jele lehet. A GONAL-f általában nem hatásos, ha ez a probléma áll fenn.

Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy GONAL-f-kezeléssel próbálkozik, a kezelés hatásosságának ellenőrzése érdekében megkérheti Önt, hogy 4-6 hónapos kezelés után adjon ondómintát elemzésre.

Gyermekek és serdülők

A GONAL-f nem alkalmazható gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél.

Egyéb gyógyszerek és a GONAL-f

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- Ha a GONAL-f készítményt más, ovulációt elősegítő gyógyszerekkel (mint pl. hCG vagy klomifén-citrát) egyidejűleg alkalmazza, ez fokozhatja a tüszők kezelésre adott válaszát.
- Ha a GONAL-f készítményt a gonadotrop hormonok képződését serkentő hormon („gonadotropin-releasing hormon”, GnRH) agonistáival vagy antagonistáival (a hormon hatását erősítő, illetve gátló gyógyszerekkel; ezek a gyógyszerek csökkentik a nemi hormonok szintjét és leállítják az ovulációt) egyidejűleg alkalmazza, nagyobb dózisú GONAL-f-re lehet szüksége a tüszőképzéshez.

Terhesség és szoptatás

Ne alkalmazza a GONAL-f készítményt, ha Ön terhes vagy szoptat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Várhatóan, ennek a gyógyszernek nem lesz hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

A GONAL-f nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A gyógyszer alkalmazása

- A GONAL-f-et közvetlenül a bőr alá kell befecskendezni (szubkután). Az előretöltött injekciós toll több injekció beadására is használható.
- Az első GONAL-f injekciót kezelőorvosa ellenőrzése mellett kell beadni.
- Kezelőorvosa vagy a nővér megtanítja Önnek a gyógyszer beadását a GONAL-f előretöltött injekciós tollal.
- Ha Ön saját magának adja be a GONAL-f-et, kérjük, figyelmesen olvassa el és kövesse a „Használati utasítást”.

A felhasznált mennyiség

Kezelőorvosa meg fogja határozni, mennyi gyógyszert és milyen gyakorisággal kell alkalmaznia. Az alább megadott adagok nemzetközi egységekben (NE) vannak meghatározva.

Nők

Ha nincs ovulációja és nincs vagy rendszertelen a menstruációs ciklusa

- A GONAL-f injekciót általában naponta kell adni.
- Ha rendszertelen menstruációs ciklusa van, a GONAL-f alkalmazását a ciklus első 7 napjában kezdje meg. Ha nincs menstruációs ciklusa, bármely, az Ön számára megfelelő napon elkezdheti a gyógyszer alkalmazását.
- A szokásos kezdőadag 75-150 NE naponta.
- A GONAL-f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A GONAL-f napi maximális adagja általában nem haladja meg a 225 NE-et.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt követő nap.

Ha kezelőorvosa 4 hetes kezelés után sem látja a kívánt eredményt, az éppen zajló GONAL-f-kezelési ciklust abba kell hagyni. Kezelőorvosa a következő ciklusban magasabb kezdőadaggal fogja újratekdeni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

Ha nagyon alacsony FSH- és LH-szintet diagnosztizáltak Önnél

- A GONAL-f szokásos kezdőadagja 75-150 NE, 75 NE alfa-lutropinnal együtt adva.
- Ezt a két gyógyszert legfeljebb öt hétig, naponta fogja alkalmazni.
- A GONAL-f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f és alfa-lutropin-injekciót

követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt követő nap. Alternatív megoldásként, kezelőorvosa megítélése alapján, a sperma méhüregbe ültetésével méhen belüli megtermékenyítés (intrauterin inszemináció) vagy más, orvosilag támogatott reprodukciós kezelés is végezhető.

Amennyiben kezelőorvosa nem észlel válaszreakciót az 5 hetes kezelés után sem, az éppen zajló GONAL-f-kezelési ciklust abba kell hagyni. A következő ciklusban kezelőorvosa magasabb kezdőadaggal fogja újratekinteni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

Ha bármely asszisztált reprodukciós eljárást megelőzően Önnél több érett petesejt összegyűjtése szükséges

- A GONAL-f szokásos kezdőadagja 150-225 NE naponta, a kezelési ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve.
- A GONAL-f adagja a terápiás választól függően emelhető. A maximális napi adag 450 NE.
- A kezelés addig folytatódik, amíg a petesejtek el nem érnek egy kívánt fejlettségi szintet. Ez általában 10 napot vesz igénybe, de 5-20 nap között bármennyi lehet. Kezelőorvosa vérvizsgálatot és/vagy ultrahangvizsgálatot végez az időpont meghatározására.
- Ha a petesejtek megértek, egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális rekombináns DNS-technikával állítanak elő) vagy 5000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. Ezáltal petesejtjei készen állnak a gyűjtésre.

Más esetben kezelőorvosa először megállítja az ovulációt gonadotropin-releasing hormon (GnRH) agonista vagy antagonistá adásával. Ezt követően, az agonista-terápia megkezdése után körülbelül két héttel a GONAL-f-kezelés kezdődik meg. A GONAL-f és a GnRH-agonista egyidejűleg alkalmazandó, amíg a tüszők a kívánt érettséget el nem érik. Kéthetes GnRH-agonista-kezelést például 150-225 NE GONAL-f injekció követ 7 napon keresztül, majd az adagot a petefészek válaszához igazítják.

Férfiak

- A GONAL-f szokásos adagja 150 NE, együtt adva hCG-vel.
- Ezt a két gyógyszert hetente háromszor, legalább 4 hónapon keresztül fogja alkalmazni.
- Ha 4 hónap után nem reagál a kezelésre, kezelőorvosa javasolhatja, hogy folytassa a két gyógyszer alkalmazását legalább 18 hónapig.

Ha az előírtnál több GONAL-f-et alkalmazott

A GONAL-f túladagolásának hatásai nem ismertek. Mindazonáltal, petefészek-hiperstimulációs tünetcsoport (petefészek-hiperstimulációs szindróma, OHSS) kialakulhat (lásd 4. pont). Az OHSS azonban csak akkor alakul ki, ha hCG-t is alkalmaznak (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”).

Ha elfelejtette alkalmazni a GONAL-f-et

Ha elfelejtette beadni a GONAL-f injekciót, ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Forduljon kezelőorvosához, amint észreveszi, hogy elfelejtett beadni egy adagot.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nőknél jelentkező súlyos mellékhatások

- Az petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS) tünete lehet az alhasi fájdalom, hányingerrel vagy hányással együtt. Ez azt jelezheti, hogy a petefészkek túlreagálják a kezelést, és nagy petefészekciszták alakultak ki (lásd a 2. pontban „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)” részénél is). Ez a mellékhatás gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS súlyossá válhat, ami egyértelműen megnagyobbodott petefészkekkel, csökkent vizeletmennyiséggel, testsúlygyarapodással, nehézlégzéssel és/vagy a hasüregben vagy a mellkasban történő folyadékfelgyülemelés lehetőségével jár. Ez a mellékhatás nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS szövődményei, mint pl. a petefészkekcsavarási csavarodása vagy vérrögképződés, ritkán fordulnak elő (1 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Súlyos, vérrögképződéssel járó – néha OHSS-től függetlenül is fellépő – szövődmények (tromboembóliás események) nagyon ritkán fordulnak elő (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet). Ezek az események mellkasi fájdalommal, légszomjjal, agyi érkatasztrófával (sztrókkal) vagy szívrohammal járhatnak (lásd a 2. pontban „Véralvadási problémák” részénél is).

Nőknél és férfiaknál jelentkező súlyos mellékhatások

- Az allergiás reakciók, mint a bőrkiütés, bőrpír vagy az arc nehézlégzéssel együtt járó feldagadása, néha súlyosak lehetnek. Ez a mellékhatás nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

Ha a fentiek közül bármelyik mellékhatást észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a GONAL-f alkalmazásának felfüggesztésére kérheti Önt.

Nőknél jelentkező egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Folyadékkal telt hólyag a petefészkekben (petefészekciszta)
- Fejfájás
- Az injekció beadásának helyén jelentkező lokális reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Hasi fájdalom
- Rossz közérzet, hányinger, hányás, hasmenés, hasi görcsök és puffadás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

Férfiaknál jelentkező egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A herék fölötti és mögötti visszerek tágulata (varikokele)
- Emlőnagyobbodás, akne vagy testsúlygyarapodás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A patron címkéjén, illetve a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Felbontás előtt és a lejárati időn belül a készítmény hűtőszekrényből kivéve, legfeljebb 25°C-on, 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig tárolható, és ha nem használták fel e 3 hónapon belül, akkor azt ki kell dobni.

Az injekciós tollat a fénytől való védelem érdekében a kupakot rajta tartva kell tárolni.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a bomlás látható jeleit észleli, a folyadék lebegő részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Kérjük, írja fel a GONAL-f előretöltött injekciós tollra az első injekció beadásának dátumát. Erre a célra egy öntapadós címke van mellékelve a „Használati utasítás”-hoz.

- Felbontás után a toll 2°C és 25°C között tárolandó, maximum 28 napig.
- Ne használja fel a 28 nap után az előretöltött injekciós tollban maradt gyógyszert.

A kezelés befejeztével minden fel nem használt oldatot ki kell dobni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a GONAL-f?

- A készítmény hatóanyaga alfa-follitropin.
- Minden többadagos patronnal ellátott előretöltött injekciós toll 900 NE alfa-follitropint (66 mikrogramm) tartalmaz 1,44 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, m-krezol, valamint tömény foszforsav és nátrium-hidroxid a pH beállításához és injekcióhoz való víz.

Milyen a GONAL-f külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- A GONAL-f átlátszó, színtelen, injekcióhoz való folyadék, mely előretöltött toll formában kerül forgalomba.
- Az egységcsomagban 1 előretöltött toll és 20 eldobható tű található.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Hollandia

Gyártó

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Olaszország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Használati utasítás

GONAL-f ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL 900 NE/1,44 ml

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
alfa-follitropin

Tartalom

Fontos információk a GONAL-f előretöltött injekciós tollról

Hogyan kell használni a GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési naplót?

Ismerkedés a GONAL-f előretöltött injekciós toll részeivel

- 1. lépés:** A kellékek összekészítése
 - 2. lépés:** Előkészületek az injekció beadására
 - 3. lépés:** A tű csatlakoztatása
 - 4. lépés:** Az adag beállítása
 - 5. lépés:** Az adag befecskendezése
 - 6. lépés:** A tű injekció utáni eltávolításának módja
 - 7. lépés:** Az injekció beadása után
 - 8. lépés:** A GONAL-f előretöltött injekciós toll tárolása
- A GONAL-f előretöltött tollhoz tartozó kezelési napló

Fontos információk a GONAL-f előretöltött injekciós tollról

- A GONAL-f előretöltött injekciós toll használata előtt olvassa el a betegtájékoztatót és a használati utasítást!
- Mindig tartsa be a használati utasítás, illetve az egészségügyi szakembertől kapott oktatás összes utasítását, mivel azok eltérhetnek a korábbiaktól. Ezek az információk a nem megfelelő kezelés vagy a tűszúrás okozta fertőzés elkerülésére, illetve az üvegtörésből származó sérülések elkerülésére szolgálnak.
- A GONAL-f előretöltött injekciós toll kizárólag szubkután (bőr alá történő) beadással alkalmazható.
- Csak akkor használja a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha az egészségügyi szakember megtanította annak helyes használatára.
- Az egészségügyi szakember el fogja mondani Önnek, hogy hány GONAL-f injekciós tollra lesz szüksége a teljes kezeléshez.
- Az injekciót minden nap azonos időpontban adja be magának.
- Az **adagvisszajelző ablakban** szereplő számok az adag nemzetközi egységben (NE) kifejezett mennyiségének felelnek meg, és az alfa-follitropin adagját mutatják. Egészégügyi szakember fogja megmondani Önnek, hogy hány NE alfa-follitropint kell befecskendeznie naponta.
- Az **adagvisszajelző ablakban** látható számok a következőkhöz nyújtanak segítséget:
 - a. Beállítani az előírt adagot az adagbeállító gombbal (1. ábra).
 - b. Ellenőrizni az injekció teljes mennyiségének beadását (2. ábra).
 - c. Leolvasni a fennmaradó adagot, amit egy második injekciós tollal kell beadni (3. ábra).
- Mindegyik injekció után azonnal vegye le a tűt.



1. ábra



2. ábra



3. ábra

Ne használja fel újra a tűket.

Ne használja az injekciós tollat/a tűket más személlyel közösen.

Ne használja a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha leejtették, vagy ha a toll megrepedt vagy megsérült, mivel ez sérülést okozhat.

Hogyan kell használni a GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési naplót?

Az utolsó oldalon található egy kezelési napló. A kezelési naplóban kell rögzíteni az egyes alkalmakkor befecskendezett mennyiséget.

Helytelen mennyiségű gyógyszer befecskendezése befolyásolhatja a kezelést.

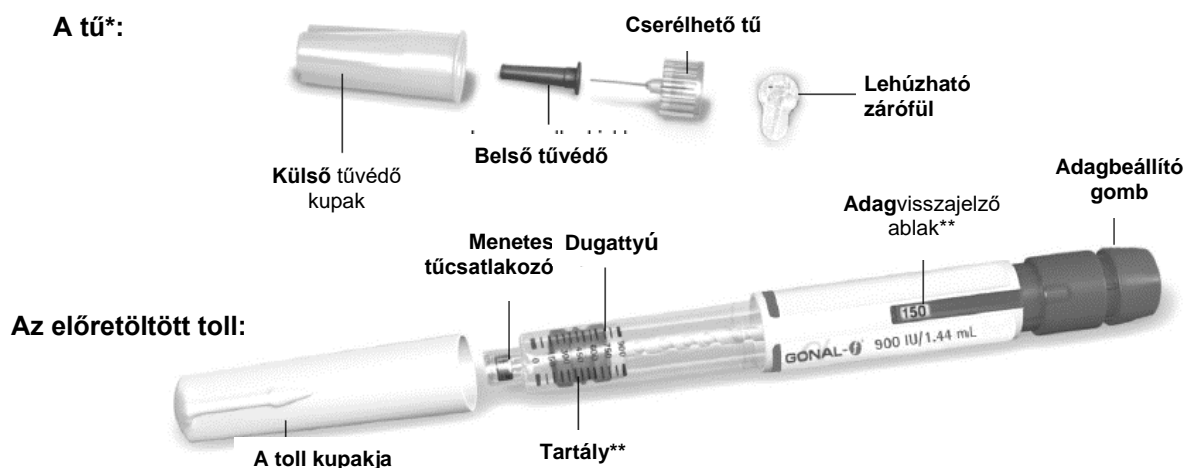
- Jegyezze fel a kezelés napjának számát (1. oszlop), a dátumot (2. oszlop), az injekció beadásának időpontját (3. oszlop) és az injekciós toll térfogatát (4. oszlop).
- Jegyezze fel a felírt adagot (5. oszlop).
- A befecskendezés előtt ellenőrizze, hogy a helyes adagot állította-e be (6. oszlop).
- Az injekció beadása után olvassa le az **adagvisszajelző ablakban** látható számot.
- Ellenőrizze, hogy az injekció teljes adagját megkapta-e (7. oszlop), vagy jegyezze fel az **adagvisszajelző ablakban** látható számot amennyiben az nem „0” (8. oszlop).
- Ha szükséges, adjon be magának injekciót egy második tollból, amelyen be kell állítani „A második injekció beadásához beállítandó mennyiség” című pont szerinti fennmaradó adagot (8. oszlop).
- Jegyezze fel ezt a fennmaradó adagot a „**Beállított beinjekciózandó mennyiség**” című részben a következő sorba (6. oszlop).

A kezelési napló használata, melyben a napi injekció(k) kerülnek rögzítésre, teszi lehetővé annak ellenőrzését, hogy minden nap megkapta-e a teljes előírt adagot.

Példa a kezelési naplóra:

| 1 Kezelési nap száma | 2 Dátum | 3 Időpont | 4 Toll térfogata <small>900 NE/1,44 ml</small> | 5 Felírt adag | 6 7 8 Adagvisszajelző ablak | | |
|----------------------------|------------|--------------|--|------------------|--------------------------------------|--|---|
| | | | | | Beállított beinjekciózandó mennyiség | A második injekció beadásához beállítandó mennyiség | |
| #1 | 06/10 | 07:00 | 900 NE | 350 | 350 | <input checked="" type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| #2 | 06/11 | 07:00 | 900 NE | 350 | 350 | <input checked="" type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| #3 | 06/12 | 07:00 | 900 NE | 350 | 350 | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input checked="" type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: 150 egy új toll használatával |
| #3 | 06/12 | 07:00 | 900 NE | N/A | 150 | <input checked="" type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |

Ismerkedés a GONAL-f előretöltött injekciós toll részeivel



*Csak illusztráció.

**Az adagvisszajelző ablakban és a tartályon szereplő számok a gyógyszer nemzetközi egységben (NE) kifejezett mennyiségének felelnek meg.

1. lépés: A kellékek összekészítése

1.1 Használat előtt hagyja a tollat legalább 30 percig szobahőmérsékleten, hogy a gyógyszer elérje a szobahőmérsékletet.

Ne használjon mikrohullámú sütőt vagy más melegítőeszközt a toll felmelegítésére.

1.2 Készítsen elő egy tiszta és vízszintes felületet, például egy asztalon vagy pulton, jól megvilágított helyen.

1.3 Szüksége lesz még (nem a csomag része):

- alkoholos törlőkendőkre és éles hulladékok kidobására szolgáló tartályra (4. ábra).

1.4 Mosson kezet szappannal és vízzel, majd alaposan szárítsa meg (5. ábra).

1.5 Vegye ki kézzel a GONAL-f előretöltött injekciós tollat a csomagolásból.

Ne használjon semmilyen eszközt, mivel az károsíthatja a tollat.

1.6 Ellenőrizze a tollon szereplő nevet: GONAL-f.

1.7 Ellenőrizze az injekciós toll címkéjén szereplő lejárat dátumot (6. ábra).

Ne használjon lejárt szavatosságú GONAL-f előretöltött injekciós tollat, illetve olyan tollat, amelyen nem a GONAL-f felirat szerepel.



4. ábra



5. ábra



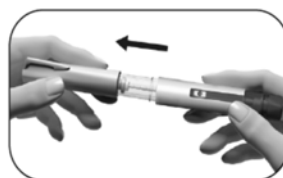
6. ábra

2. lépés: Előkészületek az injekció beadására

2.1 Húzza le a toll kupakját (7. ábra).

2.2 Ellenőrizze, hogy az oldat tiszta, színtelen és részecskéktől mentes.

Ne használja az előretöltött tollat, ha az oldat elszíneződött vagy zavaros, mert ez fertőzést okozhat.



7. ábra



8. ábra

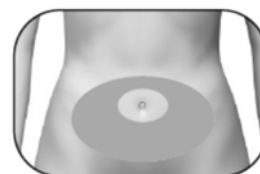
2.3 Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablak „0”-ra van-e állítva (8. ábra).

Válassza ki az injekció beadási helyét:

2.4 Az egészségügyi szakember ismerteti Önnel az injekció beadási helyeit, melyek a has felületén helyezkednek el (9. ábra). Az injekció beadásához, a bőrirritáció minimálisra csökkentése érdekében, minden nap válasszon másik helyet.

2.5 Törölje le a bőrfelületet alkoholos törlőkendővel.

Ne érintse meg és ne takarja be a letörölt bőrfelületet.



9. ábra

3. lépés: A tű csatlakoztatása

Fontos: Mindig, minden egyes injekcióhoz használjon új tűt. A tűk újrafelhasználása fertőzéshez vezethet.

3.1 Vegyen elő egy új tűt. Csak a mellékelt, „egyszer használatos” tűket használja.

3.2 Ellenőrizze, hogy a külső tűvédő kupak nem sérült-e.

3.3 Fogja meg erősen a külső tűvédő kupakot.

3.4 Ellenőrizze, hogy a külső tűvédő kupakon található lehúzható zárófül nem sérült-e vagy nem nyílt-e fel, illetve a szavatossága nem járt-e le (10. ábra).

3.5 Távolítsa el a lehúzható zárófület (11. ábra).

Ne használja a tűt, ha lejárt a szavatossága, sérült, vagy ha a külső tűvédő kupak vagy a lehúzható zárófül sérült vagy felnyílt. A lejárt szavatosságú, sérült vagy felnyílt külső tűvédő kupakkal vagy lehúzható zárófüllel rendelkező tűk használata fertőzést okozhat. Dobja ki az éles hulladékok kidobására szolgáló tartályba, és vegyen elő egy új tűt.

3.6 Csavarja a külső tűvédő kupakot a GONAL-f előretöltött toll menetes végére addig, amíg enyhe ellenállást nem érez (12. ábra).

Ne csatlakoztassa a tűt túl szorosan, mert nehéz lehet levenni az injekció beadása után!

3.7 Óvatos húzással vegye le a külső tűvédő kupakot (13. ábra).

3.8 Tegye félre későbbi használatra (14. ábra).

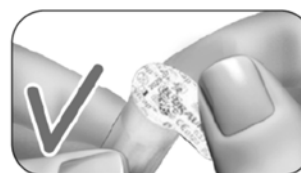
Ne dobja ki a külső tűvédő kupakot, mert az később megakadályozza a tűszúrásos sérüléseket és a fertőzést a tű előretöltött tollról történő leválasztásakor.

3.9 Úgy tartsa a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, hogy a tű felfelé mutasson (15. ábra).

3.10 Óvatosan vegye le, és dobja ki a belső zöld tűvédőt (16. ábra).

Ne tegye vissza a tűre a belső zöld tűvédőt, mert ez tűszúrásos sérüléshez és fertőzéshez vezethet.

3.11 Nézze meg közeli, hogy a tű hegyén látható(k)-e apró folyadéksepp(ek).



10. ábra



11. ábra



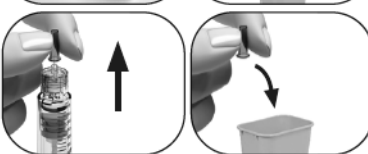
12. ábra



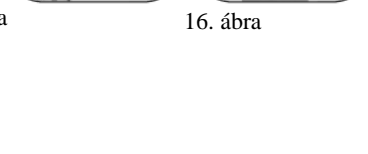
13. ábra



14. ábra

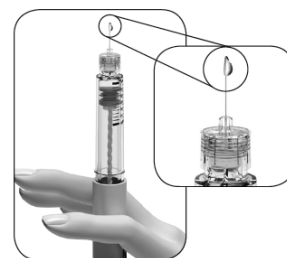


15. ábra



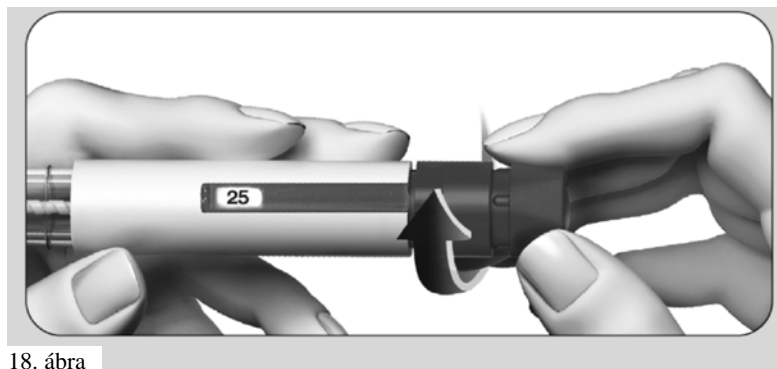
16. ábra

| Ha | Akkor |
|-----------------------------|--|
| Új injekciós tollat használ | Ellenőrizze, hogy a tű hegyén látható-e folyadékcsepp (17. ábra). <ul style="list-style-type: none"> • Ha lát folyadékcseppet, haladjon tovább a 4. lépésre: Az adag beállítása. • Ha nem lát apró folyadékcseppet a tű csúcsán vagy annak közelében, akkor kövesse a következő oldalon szereplő utasításokat a rendszerben lévő levegő eltávolításához. |
| Újból használ egy tollat | NEM szükséges ellenőrizni, hogy látható-e folyadékcsepp. Haladjon tovább közvetlenül a 4. lépésre: Az adag beállítása. |



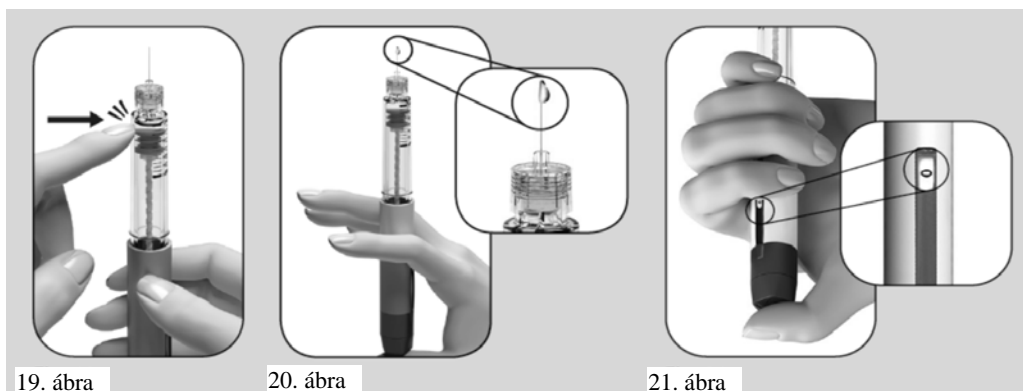
17. ábra

Ha nem lát apró folyadékcseppe(ke)t a tű hegyének közelében, amikor első alkalommal használ egy új tollat:



18. ábra

1. Az adagbeállító gombot óvatosan fordítsa el előre, amíg a **25-ös szám meg nem jelenik** az adagvisszajelző ablakban (18. ábra).
 - A gombot visszafelé is tudja forgatni, ha túltekerte a 25-ös számon.



19. ábra

20. ábra

21. ábra

2. Tartsa az injekciós tollat a tűvel felfelé.
3. Ujjával finoman kocogtassa meg a tartályt (19. ábra).
4. Nyomja be az adagbeállító gombot **ütközésig**. Egy apró csepp folyadék jelenik meg a tű hegyén (20. ábra).
5. Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablakban a „0” látható-e (21. ábra).
6. Menjen tovább a **4. lépésre: Az adag beállítása.**

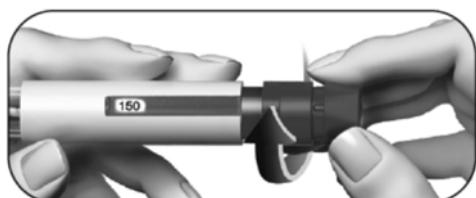
Ha nem jelenik meg egy apró folyadékcsepp, keresse fel egészségügyi szolgáltatóját.

4. lépés: Az adag beállítása

Megjegyzés: Az injekciós toll 900 NE alfa-follitropint tartalmaz. A 900 NE-et tartalmazó injekciós tollon a beállítható maximális egyszeri adag 450 NE. A legkisebb beállítható egyszeri adag 12,5 NE, és az adag 12,5 NE lépésekben emelhető.

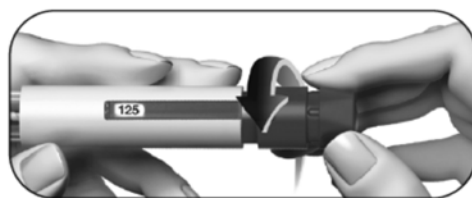
4.1 Forgassa el az adagbeállító gombot, amíg a kívánt adag meg nem jelenik az adagvisszajelző ablakban.

- Példa: Ha a beadni kívánt adag 150 NE, ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablakban „150” olvasható (22. ábra). Nem megfelelő mennyiségű gyógyszer befecskendezése befolyásolhatja a kezelést.



22. ábra

- Forgassa az adagbeállító gombot **előrefelé** az érték növeléséhez (22. ábra).



23. ábra

- Forgassa az adagbeállító gombot **visszafelé**, ha túlforgatta a beállítani kívánt adagon (23. ábra).

4.2 Mielőtt áttérne a következő lépésre, ellenőrizze, hogy az **adagvisszajelző ablakban** az Önnek **felírt teljes adag** látható-e.

5. lépés: Az adag befecskendezése

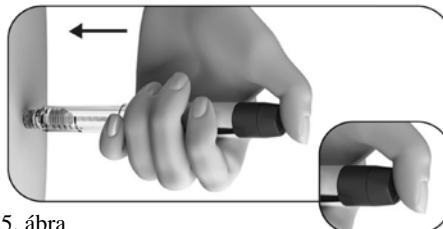
Fontos: Az adagot úgy fecskendezze be, ahogy azt az egészségügyi szakember tanította Önnek.

5.1 Lassan nyomja be a tűt teljesen a bőre alá (24. ábra).



24. ábra

5.2 Helyezze hüvelykujját az adagbeállító gomb közepére. **Lassan nyomja le az adagbeállító gombot ütközésig**, majd tartsa lenyomva, hogy az injekció teljes adagja beadásra kerüljön (25. ábra).



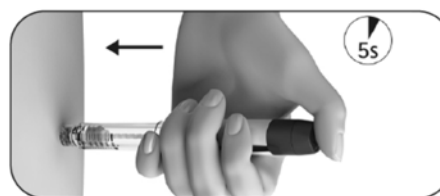
25. ábra

Megjegyzés: Minél nagyobb az adag, annál hosszabb a befecskendezés ideje.

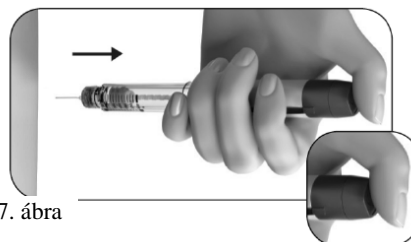
5.3 Hagyja legalább 5 másodpercen át lenyomva az adagbeállító gombot, mielőtt a tűt kihúzná a bőrből (26. ábra).

- Az **adagvisszajelző ablakban** látható adag vissza fog állni „0”-ra.
- Várjon legalább 5 másodpercet, majd úgy húzza ki a tűt a bőrből, hogy **közben az adagbeállító gombot lenyomva tartja** (27. ábra).
- Amikor a tűt kihúzta a bőrből, engedje fel az adagbeállító gombot.

Ne engedje fel az adagbeállító gombot, amíg nem húzta ki a tűt a bőrből!



26. ábra



27. ábra

6. lépés: A tű injekció utáni eltávolításának módja

6.1 A tű külső kupakját helyezze egy vízszintes felületre.

6.2 Egyik kezével tartsa stabilan a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, és csúsztassa bele a tűt a külső kupakjába (28. ábra).

6.3 Ezután nyomja a tűt a kupakjával együtt egy szilárd felülethez, amíg kattantást nem hall (29. ábra).

6.4 Fogja meg a külső tűvédő kupakot, és csavarja le a tűt az ellenkező irányban (30. ábra).

6.5 A használt tűt biztonságos módon dobja ki az éles hulladékok kidobására szolgáló tartályba (31. ábra). Óvatosan bánjon a tűvel, hogy elkerülje a tű okozta sérüléseket.



28. ábra



29. ábra



30. ábra



31. ábra

Használt tűt soha **ne** használjon újra!

7. lépés: Az injekció beadása után

7.1 Ellenőrizze, hogy az injekció teljes adagja beadásra került-e:

- Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablak „0”-t mutat-e (32. ábra).

Ha az adagvisszajelző ablak „0”-t mutat, Ön teljes adagot kapott.

Ha az adagvisszajelző ablakban „0”-nál **nagyobb** szám látható, a GONAL-f előretöltött injekciós toll kiürült. Ön nem kapta meg a teljes előírt adagot, és el kell végeznie az alábbi, 7.2 lépést.

7.2 Adjon be egy részadagot tartalmazó injekciót (csak akkor, ha szükséges):

- Az **adagvisszajelző ablak** jelzi a hiányzó mennyiséget, amelyet egy új



32. ábra



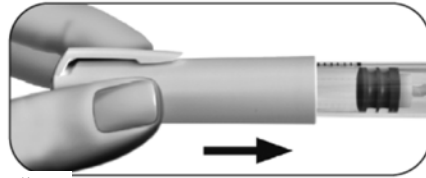
33. ábra

injekciós tollal kell befecskendeznie. Az ábrán látható példában a hiányzó mennyiség 50 NE (33. ábra).

Annak érdekében, hogy a teljes adagot megkapja, a második toll segítségével végzett beadásához ismétlje meg az 1–8. lépést.

8. lépés A GONAL-f előretöltött injekciós toll tárolása

- 8.1 A fertőzés elkerülése érdekében helyezze vissza a toll kupakját a tollra (34. ábra).
- 8.2 Az injekciós tollat a kupakot rajta tartva kell tárolni, biztonságos helyen, a betegtájékoztatóban jelzettek szerint.
- 8.3 Amikor az injekciós toll kiürült, kérdezze meg az egészségügyi szolgáltatóját, hogy hulladékként hogyan dobja ki azt.



34. ábra

Ne tárolja a tollat úgy, hogy a tű még csatlakoztatva van, mivel ez fertőzést okozhat.

Ne használja újra a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha leejtették, vagy ha a toll megrepedt vagy megsérült, mivel ez sérülést okozhat.

Ha kérdése van, keresse fel egészségügyi szolgáltatóját.

A GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési napló

| 1 Kezelési nap száma | 2 Dátum | 3 Időpont | 4 Toll térfogata 900 NE/1,44 ml | 5 Felírt adag | 6 7 Adagvisszajelző ablak | | 8 A második injekció beadásához beállítandó mennyiség |
|----------------------------|------------|--------------|---|------------------|--|---|---|
| | | | | | Beállított beinjekciózandó mennyiség |  | |
| | / | : | 900 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 900 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 900 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 900 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 900 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával - |
| | / | : | 900 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 900 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 900 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 900 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 900 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 900 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 900 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |
| | / | : | 900 NE | | | <input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta | <input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget:egy új toll használatával |

A használati utasítás legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap.