

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

GONAL-f 75 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur 5,5 míkrogrömm af follitrópíni alfa\*, samsvarandi 75 a.e. Hver ml af blandaðri lausn inniheldur 75 a.e.

\* raðbrigða FSH manna (recombinant human follicle stimulating hormone (r-hFSH)) framleitt með erfðatæknilegum aðferðum í eggjafrumum kínaverskra hamstra (CHO).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Útlit stungulyfsstofns: hvít frostþurrkuð pilla.

Útlit leysis: tær, litlaus lausn.

Sýrustig (pH) fullbúinnar lausnar er 6,5 til 7,5.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

#### Hjá fullorðnum konum

- Ófrjósemi hjá konum (þ.m.t. þeim, sem hafa fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum), sem hafa ekki svarað meðferð með klómífen sítrati.
- Örvun margra eggþúa samtímis hjá konum við tæknifrjóvgun (assisted reproductive technologies; ART) eins og við glasafrjóvgun (IVF), ísetningu kynfrumna í legpípur (gamete intra-fallopian transfer) og ísetningu okfrumna í legpípur (zygote intra-fallopian transfer).
- GONAL-f ásamt gulbúsörvandi hormóni (LH) er ætlað til örvunar á eggþúmyndun hjá konum sem hafa mikinn skort á LH og FSH.

#### Hjá fullorðnum karlmönnum

- GONAL-f er gefið með kóríogónadótrópíni (hCG) til örvunar sæðismyndunar hjá mönnum sem hafa meðfædda eða áunna kynkirtlavanseytingu (hypogonadotrophic hypogonadism).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með GONAL-f skal vera undir eftirliti sérfræðings í meðferð frjósemisraskana.

#### Skammtar

Mælt er með sömu skömmtum fyrir GONAL-f og FSH unnu úr þvagi. Klínískt mat á GONAL-f gefur til kynna að dagskammtar, lyfjagjafir og eftirfylgni meðferðar ættu ekki að vera öðruvísi en það, sem notað er, þegar lyf sem innihalda FSH unnið úr þvagi eru annars vegar. Mælt er með að farið sé eftir ráðlögðum upphafsskömmtum sem tilgreindir eru hér fyrir neðan.

Klínískar samanburðarrannsóknir hafa sýnt að sjúklingar þurfa að meðaltali lægri uppsafnaða skammta og meðferð í styttri tíma með GONAL-f en FSH unnu úr þvagi. Því þykir viðeigandi að gefa

lægri heildarskammta af GONAL-f en venjulega eru notaðir af FSH unnu úr þvagi, ekki aðeins til að hámarka þroska eggbúa, heldur einnig til að lágmarka hættu á óæskilegri oförvun eggjastokka. Sjá kafla 5.1.

Konur sem hafa ekkert egglos (anovulation) (þ.m.t. fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum)

Gefa má GONAL-f daglega um nokkurt skeið. Hjá konum sem hafa tíðir ætti meðferð að hefjast innan 7 daga frá upphafi tíðahrings.

Algengt er að meðferð sé hafin með 75 til 150 a.e. FSH daglega og skammtastærð síðan augin með 37,5 a.e., eða 75 a.e. með 7 en helst 14 daga millibili, ef nauðsyn krefur til að ná fram nægilegri en ekki of mikilli svörun. Meðferð ætti að sníða að svörun einstakra sjúklinga samkvæmt eggbússtærð sem ákvörðuð er með ómskoðun og/eða estrógenseytingu. Hámarksdagsskammtur er venjulega ekki stærri en 225 a.e. FSH. Ef sjúklingur sýnir ekki nægjanlega svörun eftir fjögurra vikna meðferð, skal meðferð hætt og sjúklingur skal gangast undir frekara mat, en í kjölfarið má hefja nýja meðferð, í næsta tíðahring, með stærri skömmtum en í þeim fyrri.

Þegar besta svörun hefur náðst, skal gefa staka inndælingu með 250 míkróg af raðbrigða kóríogónadótrópíni alfa (r-hCG) eða frá 5.000 a.e. til allt að 10.000 a.e. af hCG 24 til 48 klst. eftir síðustu gjöf með GONAL-f. Mælt er með að sjúklingurinn hafi samfarir sama dag og daginn eftir hCG gjöf. Annar kostur er að framkvæma tæknisæðingu í legi.

Ef svörun er of mikil, skal hætta meðferð og ekki gefa hCG (sjá kafla 4.4). Meðferð skal þá hafin að nýju í næsta tíðahring með lægri skammti en í þeim fyrri.

Konur sem eru í meðferð til að örva eggjastokkana til að framleiða mörg eggbú fyrir glasafríðgun eða annars konar tæknifríðgun

Algengt er að meðferð til að ná fram fjölda fullþroskaðra eggja sé hafin með 150 til 225 a.e. af GONAL-f á dag, á öðrum eða þriðja degi tíðahrings. Meðferð er framhaldið, þar til nægileg örvun eggbúa er tryggð (ákvarðað með estrógenmagni í sermi og/eða ómskoðun) og skammtarnir stilltir af eftir því, hvernig svörun konunnar er, en sjaldan meira en 450 a.e./dag. Að jafnaði fæst nægileg örvun eggbúa eftir u.þ.b. 10 daga (milli 5-20 daga).

Einum til tveimur sólarhringum eftir síðustu GONAL-f gjöfina eru gefin stök inndæling með 250 míkróg af r-hCG eða frá 5.000 a.e. til allt að 10.000 a.e. af hCG til að ná fram fullum eggbúsþroska.

Til að ná fram stýrðri fækkun (down-regulation) er nú algengt að nota örva (agonist) eða blokka (antagonist) gónadótrópín-losunarhormóns (GnRH) til að bæla innræna (endogenous) LH seytingu (surge) og til að stjórna styrk (tonic levels) LH. Algeng meðferð er sú að hefja gjöf GONAL-f u.þ.b. 2 vikum eftir upphaf meðferðar með örvanum og samhliða meðferð haldið áfram, þar til nægilegum eggbúsþroska er náð. Til dæmis eru gefnar 150 til 225 a.e. af GONAL-f fyrstu sjö dagana eftir tveggja vikna meðferðina með örvanum. Skammturinn er síðan stilltur af í samræmi við svörun eggjastokkana.

Reynsla af glasafríðgunarmedferð bendir til að árangur meðferðarinnar sé hinn sami í fyrstu fjórum tilraununum en dali smám saman eftir það.

Konur með mikinn skort á LH og FSH

Hjá konum með skort á LH og FSH er markmiðið með GONAL-f meðferð ásamt gulbúsörvandi hormóni (LH) að örva þroska eggbúa og lokastig þroskunar í kjölfarið eftir hCG (human chorionic gonadotropin) gjöf. Gefa á GONAL-f daglega með inndælingu samtímis lútrópín alfa. Ef sjúklingurinn hefur tíðateppu og lága innræna (endogenous) estrógenseytingu, er hægt að hefja meðferð á hvaða tíma sem er.

Mælt er með að upphafsskammtur af lútrópín alfa sé 75 a.e. daglega með 75 til 150 a.e. FSH. Meðferð ætti að sníða að svörun hvers sjúklings með mælingu á stærð eggbúa með ómskoðun eða estrógen svörun.

Sé talin þörf á aukningu á FSH skammti, skal viðeigandi skammtaaðlögun helst fara fram með 7 til 14 daga millibili og helst með 37,5 til 75 a.e. hækkun. Það getur verið ásætlanlegt að lengja örvunartímamann í hverjum hring í allt að 5 vikur.

Þegar besta svörun hefur náðst, skal gefa staka inndælingu með 250 míkróg af raðbrigða kóríogónadótrópíni alfa (r-hCG) eða frá 5.000 a.e. til allt að 10.000 a.e. hCG gefin 24 til 48 klst. eftir síðustu GONAL-f og lútrópín alfa gjöf. Sjúklingnum er ráðlagt að hafa samfarir sama dag og daginn eftir hCG gjöf. Annar kostur er að framkvæma sæðingu í legi eða aðra tæknifrjóvgunaraðferð byggt á klínísku mati læknisins.

Aðstoð við gulbúsfasa gæti komið til greina þar sem skortur á efnun með gulbúsvirkni (LH/hCG) eftir egglos gæti leitt til ótímabærrar bilunar á gulbúi.

Ef svörun er of mikil, skal hætta meðferð og einnig með hCG. Meðferð ætti að hefja aftur í næsta hring með lægri skammti af FSH en var í síðasta hring (sjá kafla 4.4).

#### Karlar með kynkirtlavanseytingu

Gefa skal skammta sem nemur 150 a.e. af GONAL-f þrisvar í viku samhliða hCG í minnst 4 mánuði. Ef sjúklingurinn hefur ekki svarað að þessum tíma liðnum, má framlengja samsettu meðferðina. Fyrirliggjandi klínískar rannsóknir benda til að nauðsynlegt geti verið að halda meðferðinni áfram í allt að 18 mánuði til að ná upp framleiðslu sæðisfrumna.

#### Sérstakir sjúklingahópar

##### Aldraðir

Notkun GONAL-f á ekki við hjá öldruðum. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun GONAL-f hjá öldruðum sjúklingum.

##### Sjúklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi eða verkun GONAL-f eða lyfjahvörf þess skilgreind hjá sjúklingum með skerta nýrna- og lifrarstarfsemi.

##### Börn

Notkun GONAL-f á ekki við hjá börnum.

##### Lyfjagjöf

GONAL-f er ætlað til notkunar undir húð. Inndælingin skal fara fram á sama tíma á hverjum degi.

Fyrsta inndælingin með GONAL-f skal fara fram í undir eftirliti læknis. Sjúklingar skulu aðeins sjá um lyfjagjöf GONAL-f sjálfir ef þeir eru nægilega öruggir með sig, hafa hlotið fullnægjandi þjálfun og hafa aðgang að leiðbeiningum sérfræðings.

Skipta skal um stungustað daglega.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 og fylgiseðli um blöndun lyfsins.

### **4.3 Frábendingar**

- ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1
- æxli í undirstúku eða heiladingli
- stækkun eggjastokka og blöðrur á eggjastokkum sem ekki tengist fjölblöðru eggjastokkasjúkdómi og er af óþekktum uppruna
- blæðingar af óþekktum uppruna
- krabbamein í eggjastokkum, legi eða brjóstum

Ekki má nota GONAL-f, þegar sýnt þykir að meðferðin beri ekki árangur eins og t.d.:

- bilun í eggjastokkum
- missmíð á kynfærum, sem kemur í veg fyrir meðgöngu
- bandvefsæxli í legi, sem kemur í veg fyrir meðgöngu
- bilun í eistum

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

##### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

##### Almennar ráðleggingar

GONAL-f er öflugt gónadótrópínlyf sem getur valdið vægum eða miklum aukaverkunum og ætti því einungis sérfræðingar sem eru kunnugir frjósemisvandamálum og meðhöndlun þeirra að ávísa því.

Gónadótrópín meðferð krefst þess að sérfræðingar og aðrir heilbrigðisstarfsmenn gefi sér nægan tíma og að til staðar sé viðunandi aðstaða til eftirlits. Til að tryggja árangursríka meðferð hjá konum með GONAL-f þarf að fylgjast reglulega með viðbrögðum eggjastokka með ómskoðun einni sér, en helst samhliða mælingum á magni estródíóls í sermi. Það getur verið munur á svörum við FSH gjöf milli sjúklinga, þar sem sumir sjúklingar svara FSH illa og aðrir óeðlilega vel. Nota skal lægsta skammt sem dugar til meðferðar bæði hjá körlum og konum.

##### Porfýría

Fylgjast skal gaumgæfilega með sjúklingum með porfýríu eða fjölskyldusögu um porfýríu meðan á meðferð með GONAL-f stendur. Ef slíkt ástand versnar eða kemur fram í fyrsta sinn, getur þurft að hætta meðferð.

##### Meðferð hjá konum

Áður en meðferð hefst er nauðsynlegt að athuga ófrjósemi parsins með viðeigandi hætti og athuga hvort meintar frábendingar þungunar séu fyrir hendi. Sérstaklega skal gæta að vanstarfsemi skjaldkirtils (hypothyroidism), barksteraskorti (adrenocortical deficiency), aukningu á prolaktíni í blóði (hyperprolactinemia) og meðhöndla slíkt.

Sjúklingar sem fá meðferð til örvunar eggbúsvaxtar, hvort sem um er að ræða konur sem ekki fá egglos eða við tæknifrjóvgun (ART), geta átt hættu á stækkun eggjastokka eða oförvun. Hægt er að minnka þessa áhættu með góðu eftirliti og með því að halda sig við ráðlagða skammta við GONAL-f meðferð og fylgja ráðleggingum um notkun. Til þess að geta metið rétt þroska eggbúa skal lækningar hafa hlotið þjálfun í að meta niðurstöður viðeigandi rannsókna.

Í klínískum rannsóknum, sást aukning á næmni eggjastokka við GONAL-f þegar það er gefið með lútrópín alfa. Sé talin þörf á aukningu á FSH skammti, skal viðeigandi skammtaaðlögun helst fara fram með 7 til 14 daga millibili og helst með 37,5 til 75 a.e. hækkun.

Engin beinn samanburður hefur verið gerður á GONAL-f/LH gagnvart hMG (human menopausal gonadotropin). Samanburður á sögulegum gögnum benda til þess að hraði egglosunar sé svipaður þegar GONAL-f/LH er gefið og fæst við hMG.

##### Oförvunarheilkeni eggjastokka (OHSS)

Búið er við nokkurri stækkun á eggjastokkum vegna örvunar eggjastokka. Þetta kemur oftast fram hjá konum með fjölblöðruheilkeni í eggjastokkum og gengur oftast til baka án meðferðar.

Ólíkt stækkun eggjastokka er oförvunarheilkenni eggjastokka sjúkdómur sem getur haft mismunandi alvarlegar afleiðingar. Um er að ræða mikla stækkun eggjastokka, hækkun kynhormóna (sex steroids) í sermi og aukningu á gegndræpi í æðakerfi, sem getur valdið vökvasöfnun í kviðarholi, brjóstholi og mjög sjaldan, gollurshúsi.

Vart getur orðið við eftirfarandi einkenni í alvarlegum tilfellum af oförvun eggjastokka: kviðverki, kviðþan, mikla stækkun eggjastokka, þyngdaraukningu, andnaud, þvagþurrð og einkenni frá meltingarvegi þ.m.t. ógleði, uppsölur og niðurgangur. Skoðun getur leitt í ljós blóðþurrð, blóðstyrkt, elektrólýtaójafnvægi, skínuholsvökvasöfnun, skínuholsblóð, brjósthimnuútlæði, vatnsbrjóst eða bráða lungnabilun. Örsjaldan geta fylgt alvarlegu oförvunarheilkenni eggjastokka eggjastokksvindingur og segarek, svo sem lungnasegarek, heilablóðfall eða hjartadrep.

Óháðir áhættuþættir varðandi myndun oförvunarheilkennis eggjastokka eru ungur aldur, lítil líkamsþyngd, fjölþruheilkenni í eggjastokkum, stærri skammtar af utanaðkomandi gónadótrópíni, há heildar- eða hraðhækkandi östradíól gildi í sermi og fyrri tilvik oförvunarheilkennis eggjastokka, mikill fjöldi eggbúa í vexti og miklar heimtur eggfrumna í tæknifrjóvgunarlotum (ART).

Ef farið er eftir ráðleggingum um skammta og lyfjagjafaáætlun GONAL-f getur það dregið úr hættu á oförvun eggjastokka (sjá kafla 4.2 og 4.8). Mælt er með eftirliti örvunarlota með ómskoðun og mælingum á östradíóli til þess að hægt sé að koma snemma auga á áhættuþætti.

Heimildir eru fyrir því að hCG gegni mikilvægu hlutverki við að hrinda af stað oförvunarheilkenni eggjastokka og að heilkennið kunni að verða alvarlegra og vara lengur ef þungun verður. Ef merki um oförvunarheilkenni eggjastokka koma fram, svo sem östradíól gildi í sermi  $> 5.500$  pg/ml eða  $> 20.200$  pmól/l og/eða  $\geq 40$  eggbúa alls, er því mælt með að nota ekki hCG og sjúklingi ráðlagt að hafa ekki samfarir eða nota viðeigandi getnaðarvarnir í a.m.k. 4 daga. Oförvunarheilkenni eggjastokka getur þróast hratt (innan sólarhrings) eða á nokkrum dögum yfir í að verða alvarlegur kvilli. Það kemur oftast fram eftir að hormónameðferð er hætt og nær hámarki u.þ.b. sjö til tíu dögum eftir meðferð. Því er nauðsynlegt að fylgjast vel með sjúklingum í a.m.k. 2 vikur eftir hCG gjöf.

Hægt er að minnka líkurnar á oförvun við tæknifrjóvgun með því að fjarlægja eggbúin fyrir egglos.

Vægt eða í meðallagi alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka lagast venjulega af sjálfu sér. Ef vart verður við alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka er mælt með því að hætta gónadótrópínmeðferð, ef hún stendur enn yfir, og leggja sjúklinginn inn og hefja viðeigandi meðhöndlun.

### Fjölburafungun

Hjá sjúklingum sem undirgangast meðferð til örvunar eggloss má búast við hærri tíðni fjölburafungana samanborið við náttúrulegan getnað. Tvíburar eru algengastir við fjölburagetnað. Fjölburafungun, einkum ef fóstrin eru mörg, eykur á áhættu móður og nýbura.

Til að minnka líkurnar á fjölburafungun er mælt með nákvæmu eftirliti með svörun eggjastokka.

Hættan á fjölburafungun við tæknifrjóvgun er í hlutfalli við fjölda fósturvísa, gæðum þeirra sem komið er fyrir og aldri sjúklings.

Gera skal sjúklingunum grein fyrir hættunni á fjölburafæðingum, áður en meðferð hefst.

### Fósturlát

Fósturlát eru tíðari hjá sjúklingum, sem undirgangast meðferð til örvunar eggbúsvaxtar, eggloss eða tæknifrjóvgun en við venjulegan getnað.

### Utanlegsþykkt

Líkur á utanlegsþykkt eru meiri hjá konum með sögu um sjúkdóma í eggleiðurum, hvort sem þungun er af völdum venjubundins getnaðar eða frjósemismeðferðar. Tíðni utanlegsþykktar eftir tæknifrjóvgun var hærri en almennt gerist.

### Æxli í æxlunarfærum

Það hafa verið skráð tilfelli um æxli í eggjastokkum eða æxlunarfærum, bæði góð- og illkynja í konum sem hafa gengist undir margar meðferðir við ófrjósemi. Það er ekki staðfest hvort meðferð með gónadótrópín eykur hættu á æxli eða ekki í ófrjóum konum.

### Meðfædd vansköpun

Algengi meðfæddrar vansköpunar eftir tæknifrjóvgun er aðeins hærri en eftir náttúrulegan getnað. Þetta er talið vera vegna mismunandi eiginleika foreldra (aldur móður, eiginleikar sæðisfruma) og fjölburapungana.

### Segarek

Hjá konum sem hafa nýlega verið með eða eru með segarekssjúkdóma eða konur með almennt þekkta áhættuþætti fyrir að fá segarek, svo sem að hafa áður fengið segarek eða segarek er í fjölskyldunni getur meðferð með gónadótrópíni aukið enn frekar hættu á að slíkt versni eða komi fram. Hjá þessum konum þarf að vega hag af gónadótrópíni gjöf á móti mögulegri áhættu. Það þarf að hafa í huga að meðgangan sjálf og oförvunarheilkenni eggjastokka auka einnig hættu á segareki.

### Meðferð hjá körlum

Hækkun á innrænu (endogenous) FSH bendir til bilunar í eistum. Slíkir sjúklingar bregðast ekki við meðferð með GONAL-f/hCG. Ekki skal nota GONAL-f ef ekki er unnt að fá fram árangursríka svörun.

Mælt er með sæðisgreiningu 4 til 6 mánuðum eftir að meðferð hefst sem hluta af mati á viðbrögðunum.

### Natríuminnihald

GONAL-f inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Samhliða notkun GONAL-f með öðrum lyfjum, sem notuð eru til örvunar eggloss (s.s. hCG, klómifen sítrat), getur eflt svörun eggjúanna, á meðan samhliða notkun GnRH örva (agonist) eða blokka (antagonist) til afnæmingar (desensitisation) heiladinguls getur valdið því að auka þurfi skammta GONAL-f til að ná tilætlaðri svörun eggjúa. Ekki hefur verið skýrt frá öðrum klínískum milliverkunum á meðan GONAL-f meðferð stendur.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

### Meðganga

Það eru engar ábendingar til fyrir notkun GONAL-f á meðgöngu. Upplýsingar um takmarkaðan fjölda útsetninga á meðgöngu (innan við 300 þunganir) benda til þess að follitróopín alfa valdi hvorki vansköpun né eiturverkunum á fóstur/nýbura.

Ekki hefur orðið vart við vansköpunarvaldandi áhrif í dýratilraunum (sjá kafla 5.3). Ef útsetning verður á meðgöngu liggja ekki fyrir nægilegar klínískar upplýsingar til að útiloka vansköpunarvaldandi áhrif GONAL-f.

### Brjóstagjöf

GONAL-f á ekki að gefa konum með barn á brjósti.

## Frjósemi

GONAL-f er ætlað til notkunar við ófrjósemi (sjá kafla 4.1)

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

GONAL-f hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

### **4.8 Aukaverkanir**

#### Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru höfuðverkur, blöðrur á eggjastokkum og viðbrögð á stungustað (t.d. verkir, roði, margúll, þroti og/eða erting á stungustað).

Algengt var að tilkynnt væri um vægt eða í meðallagi alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka og líta skal á það sem augljósa áhættu við örvunarferlið. Alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka er sjaldgæft (sjá kafla 4.4).

Segarek kemur örsjaldan fyrir (sjá kafla 4.4).

#### Listi yfir aukaverkanir

Eftirfarandi skilgreiningar eru notaðar við flokkun á tíðni: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ).

#### Meðferð hjá konum

##### Ónæmiskerfi

Koma örsjaldan fyrir: Væg til alvarleg ofnæmisviðbrögð, svo sem bráðaofnæmisviðbrögð og lost

##### Taugakerfi

Mjög algengar: Höfuðverkur

##### Æðar

Koma örsjaldan fyrir: Segarek (bæði í tengslum við og ótengt oförvunarheilkenni eggjastokka)

##### Öndunarferi, brjósthol og miðmæti

Koma örsjaldan fyrir: Versnun astma

##### Meltingarfæri

Algengar: Kviðverkir, þaninn kviður, ónot í kvið, ógleði, uppköst, niðurgangur

##### Æxlunarferi og brjóst

Mjög algengar: Blöðrur á eggjastokkum

Algengar: Vægt eða í meðallagi alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka (ásamt tengdum einkennum)

Sjaldgæfar: Alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka (ásamt tengdum einkennum) (sjá kafla 4.4)

Mjög sjaldgæfar: Fylgikvillar tengdir alvarlegu oförvunarheilkenni

##### Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar: Viðbrögð á stungustað (t.d. verkir, roði, margúll, þroti og/eða erting á stungustað)



## Meðferð hjá karl mönnum

### Ónæmiskerfi

Koma örsjaldan fyrir: Væg til alvarleg ofnæmisviðbrögð, svo sem bráðaofnæmisviðbrögð og lost

### Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Koma örsjaldan fyrir: Versnun astma

### Húð og undirhúð

Algengar: Þrymlabólur

### Æxlunarfæri og brjóst

Algengar: Stækkuð karlmannsbrjóst, kólfsæðavíkkun

### Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar: Viðbrögð á stungustað (t.d. verkir, roði, margúll, þroti og/eða erting á stungustað)

### Rannsóknarniðurstöður

Algengar: Þyngdaraukning

## Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmun**

Áhrif ofskömmunar með GONAL-f eru ekki þekkt, en mögulegt er að oförvunarheilkenni eggjastokka komi fram (sjá kafla 4.4).

## **5. LYFJAFRÆÐILEGIR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Kynhormón og lyf, sem hafa mótandi áhrif á kynfæri, gónadótrópín, ATC-flokkur: G03GA05.

#### Verkunarháttur

Eggbúsörvandi hormón (FSH) og gulbúsörvandi hormón (LH) seytast úr framhluta heiladinguls sem viðbragð við gónadótrópín-losunarhormóni (GnRH) og gegna hlutverki við þroskun eggbúa og egglos. FSH örvar þroskun eggbúa en LH tekur þátt í þroskun eggbúa, steramyndun og vexti.

#### Lyfhrif

Gildi inhibíns og östradíóls (E2) hækka eftir gjöf r-hFSH, sem hefur í för með sér örvun á þroskun eggbúa. Hækkun á gildum inhibíns er hröð og kemur fram strax á þriðja degi eftir gjöf r-hFSH, en hækkun á gildum E2 tekur lengri tíma og hækkunin kemur fyrst fram frá fjórða degi meðferðar. Heildarmagn eggbúa byrjar að aukast eftir daglega skömmun r-hFSH í um það bil 4 til 5 daga og hámarksáhrif nást u.þ.b. 10 dögum eftir upphaf gjafar r-hFSH, allt eftir svörun sjúklings.

## Verkun og öryggi hjá konum

Í klínískum rannsóknum, voru sjúklingar með innrænt (endogenous) LH gildi í sermi  $< 1,2$  a.e./l, mælt á sömu rannsóknastofu, skilgreindir með alvarlegan skort á FSH og LH. Þrátt fyrir það ætti að taka með í reikninginn að breytileiki er á milli LH mælinga sem gerðar eru á mismunandi rannsóknastofum.

Í klínískum rannsóknum sem báru saman r-hFSH (follitropín alfa) og FSH unnið úr þvagi við tæknifrjóvgun (sjá töfluna hér fyrir neðan) og til að örva egglos var GONAL-f öflugra en FSH unnið úr þvagi hvað varðar lægri heildarskammt og styttri meðferðartíma sem þurfti til að koma af stað þroskun eggþúa.

Við tæknifrjóvgun leiddi notkun GONAL-f í lægri heildarskömmtum og meðferð í styttri tíma en FSH unnið úr þvagi til þess að fleiri eggfrumur náðust samanborið við FSH unnið úr þvagi.

Tafla: Niðurstöður úr rannsókn GF 8407 (rannsókn á slembiröðuðum sambærilegum (parallel) hópum sem bar saman verkun og öryggi fyrir GONAL-f og FSH unnið úr þvagi (u-FSH) við tæknifrjóvgun)

	<b>GONAL-f (n=130)</b>	<b>FSH unnið úr þvagi (n=116)</b>
Fjöldi eggfruma sem náðist	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Nauðsynlegur fjöldi daga með FSH örvun	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Heildarskammtur af FSH (fjöldi lykja af FSH 75 a.e.)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Þörf fyrir skammtahækkun (%)	56,2	85,3

Munurinn á milli hópanna tveggja var tölfræðilega marktækur ( $p < 0,05$ ) fyrir öll gildin.

## Verkun og öryggi hjá karlmönnum

Sé GONAL-f gefið samhliða hCG í a.m.k. 4 mánuði getur það örvað sæðisfrumumyndun hjá körlum, sem skortir FSH.

### **5.2 Lyfjahvörf**

Engar lyfjahvarfamilliverkanir eru á milli follitropín alfa og lútrópín alfa, þegar lyfin eru gefin samtímis.

## Dreifing

Eftir gjöf í bláæð berst follitropín alfa út í utanfrumuvökvann með upphaflegan helmingunartíma u.þ.b. 2 klst. og hverfur úr líkamanum með endanlegan helmingunartíma sem nemur 14 til 17 klst. Dreifingarrúmmál í jafnvægi (steady state) er á bilinu 9 til 11 l.

Eftir gjöf undir húð er heildaraðgengi 66% og sýnilegur endanlegur helmingunartími er á bilinu 24 til 59 klst. Sýnt var fram á skammtahlutfall eftir gjöf undir húð sem nam allt að 900 a.e. Eftir sífendurtekna lyfjagjafir safnast follitropín alfa fyrir, allt að þrefalt, en síðan næst jafnvægi eftir 3 til 4 daga.

## Brotthvarf

Heildarúthreinsun er 0,6 l/klst. og u.þ.b. 12% af follitropín alfa skammtinum er skilinn út í þvagi.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir staka og endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðafni, umfram það sem kemur fram í öðrum köflum þessarar samantektar.

Vart varð minnkandi frjósemi hjá rottum, sem fengu stóra skammta (pharmacological doses) af follitrópín alfa ( $\geq 40$  a.e./kg/dag) í lengri tíma.

Stórir skammtar ( $\geq 5$  a.e./kg/dag) af follitrópín alfa leiddu til lækkunar í fjölda lífvænlegra fóstura, án fósturskemmda, og goterfiðleika svipuðum þeim og menn hafa séð með gónadótrópín tengt tíðahvörfum (hMG) unnu úr þvagi. Þar sem þungun er frábending fyrir gjöf GONAL-f, hafa þessar upplýsingar takmarkaða klíníska þýðingu.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

< GONAL-f 75 IU >

#### Stungulyfsstofn

Súkrósi  
Natríumtvíhýdrógenfosfat einhýdrat  
Tvínatríumfosfat tvíhýdrat  
Metiónín  
Pólýsorbit 20  
Fosfórsýra, óþynnt (til að stilla pH)  
Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)

#### Leysir

Vatn fyrir stungulyf

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

### 6.3 Geymsluþol

3 ár.

Fullbúna einnota lausn skal nota strax og aðeins einu sinni.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

### 6.5 Gerð fláts og innihald

GONAL-f kemur sem stungulyfsstofn og leysir, lausn. Stungulyfsstofninn kemur í 3 ml hettuglösum (Tegund 1 gler). Hettuglösín eru lokuð með gúmmítöppum (brómóbútýlgúmmí) og álhettu með flípaloki. 1 ml leysirinn er pakkaður í 1 ml áfylltar sprautur (Tegund 1 gler) með gúmmítappa.

Lyfið er selt í pakkningum með 1, 5 eða 10 hettuglösum með 1, 5 eða 10 áfylltum sprautum með leysi. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Ætlað til notkunar einu sinni.

Blanda skal GONAL-f með leysinum fyrir notkun (sjá kaflann „Hvernig undirbúa og nota á GONAL-f stofn og leysi“ í fylgiseðlinum).

GONAL-f má blanda með lútrópín alfa og gefa sem staka inndælingu. Í þeim tilvikum á að byrja á að blanda lútrópín alfa og nota það síðan til að blanda GONAL-f stungulyfsstofninn.

Rannsóknir hafa sýnt fram á að samhliða lyfjagjöf með lútrópíni alfa breytir ekki merkjanlega verkun, stöðugleika, lyfjahvörfum eða lyfhrifum virka efnisins.

Fullbúna lausn má ekki nota ef hún inniheldur agnir eða er ekki tær.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐLEYFISNÚMER**

EU/1/95/001/025  
EU/1/95/001/026  
EU/1/95/001/027

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. október 1995.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. október 2010.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. HEITI LYFS

GONAL-f 1050 a.e./1,75 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur 87 míkrógrömm af follitrópíni alfa\*(samsvarandi 1.200 a.e), til að gefa 77 míkrógrömm (samsvarandi 1.050 a.e.) í 1,75 ml. Hver ml af blandaðri lausn inniheldur 600 a.e.

\* raðbrigða FSH manna (recombinant human follicle stimulating hormone (r-hFSH)) framleitt með erfðatæknilegum aðferðum í eggjafrumum kínerskra hamstra (CHO).

Hjálparefni með þekktu verkun: Blönduð lausn inniheldur 9,45 mg af bensýlalkóhóli í hverjum ml.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Útlit stungulyfsstofns: hvít frostþurrkuð pilla.  
Útlit leysis: tær, litlaus lausn.

Sýrustig (pH) fullbúinnar lausnar er 6,5 til 7,5.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

#### Hjá fullorðnum konum

- Ófrjósemi hjá konum (þ.m.t. þeim, sem hafa fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum), sem hafa ekki svarað meðferð með klómífen sítrati.
- Örvun margra eggbúa samtímis hjá konum við tæknifrjóvgun (assisted reproductive technologies; ART) eins og við glasafjrjóvgun (IVF), ísetningu kynfrumna í legpípur (gamete intra-fallopian transfer) og ísetningu okfrumna í legpípur (zygote intra-fallopian transfer).
- GONAL-f ásamt gulbúsörvandi hormóni (LH) er ætlað til örvunar á eggbúsmyndun hjá konum sem hafa mikinn skort á LH og FSH.

#### Hjá fullorðnum karlmönnum

- GONAL-f er gefið með kóríogónadótrópíni (hCG) til örvunar sæðismyndunar hjá mönnum sem hafa meðfædda eða áunna kynkirtlavanseytingu (hypogonadotrophic hypogonadism).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með GONAL-f skal vera undir eftirliti sérfræðings í meðferð frjósemisraskana.

## Skammtar

Mælt er með sömu skömmtum fyrir GONAL-f og FSH unnu úr þvagi. Klínískt mat á GONAL-f gefur til kynna að dagskammtar, lyfjagjafir og eftirfylgni meðferðar ættu ekki að vera öðruvísi en það, sem notað er, þegar lyf sem innihalda FSH unnið úr þvagi eru annars vegar. Mælt er með að farið sé eftir ráðlögðum upphafsskömmtum sem tilgreindir eru hér fyrir neðan.

Klínískar samanburðarrannsóknir hafa sýnt að sjúklingar þurfa að meðaltali lægri uppsafnaða skammta og meðferð í styttri tíma með GONAL-f en FSH unnu úr þvagi. Því þykir viðeigandi að gefa lægri heildarskammta af GONAL-f en venjulega eru notaðir af FSH unnu úr þvagi, ekki aðeins til að hámarka þroska eggbúa, heldur einnig til að lágmarka hættu á óæskilegri oförvun eggjastokka. Sjá kafla 5.1.

Sýnt hefur verið fram á líffræðilegt jafngildi (bioequivalence) milli samskonar skammta af einskammta og fjölskammta GONAL-f.

Í eftirfarandi töflu má sjá það rúmmál sem þarf að gefa til að ná ávísuðum skammti:

Skammtur (a.e.)	Inndælingarrúmmál (ml)
75	0,13
150	0,25
225	0,38
300	0,50
375	0,63
450	0,75

### Konur sem hafa ekkert egglos (anovulation) (þ.m.t. fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum)

Gefa má GONAL-f daglega um nokkurt skeið. Hjá konum sem hafa tíðir ætti meðferð að hefjast innan 7 daga frá upphafi tíðahrings.

Algenzt er að meðferð sé hafin með 75 til 150 a.e. FSH daglega og skammtastærð síðan aukin með 37,5 a.e., eða 75 a.e. með 7 en helst 14 daga millibili, ef nauðsyn krefur til að ná fram nægilegri en ekki of mikilli svörun. Meðferð ætti að sníða að svörun einstakra sjúklinga samkvæmt eggbússtærð sem ákvörðuð er með ómskoðun og/eða estrógenseytingu. Hámarksdagsskammtur er venjulega ekki stærri en 225 a.e. FSH. Ef sjúklingur sýnir ekki nægjanlega svörun eftir fjögurra vikna meðferð, skal meðferð hætt og sjúklingur skal gangast undir frekara mat, en í kjölfarið má hefja nýja meðferð, í næsta tíðahring, með stærri skömmtum en í þeim fyrri.

Þegar besta svörun hefur náðst, skal gefa staka inndælingu með 250 míkróg af raðbrigða kóríogónadótrópíni alfa (r-hCG) eða frá 5.000 a.e. til allt að 10.000 a.e. af hCG 24 til 48 klst. eftir síðustu gjöf með GONAL-f. Mælt er með að sjúklingurinn hafi samfarir sama dag og daginn eftir hCG gjöf. Annar kostur er að framkvæma tæknisæðingu í legi.

Ef svörun er of mikil, skal hætta meðferð og ekki gefa hCG (sjá kafla 4.4). Meðferð skal þá hafin að nýju í næsta tíðahring með lægri skammti en í þeim fyrri.

### Konur sem eru í meðferð til að örva eggjastokkana til að framleiða mörg eggbú fyrir glasaffrjóvgun eða annars konar tæknifrjóvgun

Algenzt er að meðferð til að ná fram fjölda fullþroskaðra eggja sé hafin með 150 til 225 a.e. af GONAL-f á dag, á öðrum eða þriðja degi tíðahrings. Meðferð er framhaldið, þar til nægileg örvun eggbúa er tryggð (ákvarðað með estrógenmagni í sermi og/eða ómskoðun) og skammtarnir stilltir af eftir því, hvernig svörun konunnar er, en sjaldan meira en 450 a.e./dag. Að jafnaði fæst nægileg örvun eggbúa eftir u.þ.b. 10 daga (milli 5-20 daga).

Einum til tveimur sólarhringum eftir síðustu GONAL-f gjöfina eru gefin stök inndæling með 250 míkróg af r-hCG eða frá 5.000 a.e. til allt að 10.000 a.e. af hCG til að ná fram fullum eggbúsþroska.

Til að ná fram stýrðri fækkun (down-regulation) er nú algengt að nota örva (agonist) eða blokka (antagonist) gónadótrópín-losunarhormóns (GnRH) til að bæla innræna (endogenous) LH seytingu (surge) og til að stjórna styrk (tonic levels) LH. Algeng meðferð er sú að hefja gjöf GONAL-f u.þ.b. 2 vikum eftir upphaf meðferðar með örvanum og samhliða meðferð haldið áfram, þar til nægilegum eggbúsþroska er náð. Til dæmis eru gefnar 150 til 225 a.e. af GONAL-f fyrstu sjö dagana eftir tveggja vikna meðferðina með örvanum. Skammturinn er síðan stilltur af í samræmi við svörun eggjastokkanna.

Reynsla af glasafrjóvgunarmedferð bendir til að árangur meðferðarinnar sé hinn sami í fyrstu fjórum tilraununum en dali smám saman eftir það.

#### Konur með mikinn skort á LH og FSH

Hjá konum með skort á LH og FSH er markmiðið með GONAL-f meðferð ásamt gulbúsörvandi hormóni (LH) að örva þroskun eggbúa og lokastig þroskunar í kjölfarið eftir hCG (human chorionic gonadotropin) gjöf. Gefa á GONAL-f daglega með inndælingu samtímis lútrópín alfa. Ef sjúklingurinn hefur tíðateppu og lága innræna (endogenous) estrógenseytingu, er hægt að hefja meðferð á hvaða tíma sem er.

Mælt er með að upphafsskammtur af lútrópín alfa sé 75 a.e. daglega með 75 til 150 a.e. FSH. Meðferð ætti að sníða að svörun hvers sjúklings með mælingu á stærð eggbúa með ómskoðun eða estrógen svörun.

Sé talin þörf á aukningu á FSH skammti, skal viðeigandi skammtaaðlögun helst fara fram með 7 til 14 daga millibili og helst með 37,5 til 75 a.e. hækkun. Það getur verið ásættanlegt að lengja örvunartímamann í hverjum hring í allt að 5 vikur.

Þegar besta svörun hefur náðst, skal gefa staka inndælingu með 250 míkróg af raðbrigða kóríogónadótrópíni alfa (r-hCG) eða frá 5.000 a.e. til allt að 10.000 a.e. hCG gefin 24 til 48 klst. eftir síðustu GONAL-f og lútrópín alfa gjöf. Sjúklingnum er ráðlagt að hafa samfarir sama dag og daginn eftir hCG gjöf. Annar kostur er að framkvæma sæðingu í legi eða aðra tæknifrjóvgunaraðferð byggt á klínísku mati læknisins.

Aðstoð við gulbúsfasa gæti komið til greina þar sem skortur á efnun með gulbúsvirkni (LH/hCG) eftir egglos gæti leitt til ótímabærrar bilunar á gulbúi.

Ef svörun er of mikil, skal hætta meðferð og einnig með hCG. Meðferð ætti að hefja aftur í næsta hring með lægri skammti af FSH en var í síðasta hring (sjá kafla 4.4).

#### Karlar með kynkirtlavanseytingu

Gefa skal skammta sem nemur 150 a.e. af GONAL-f þrisvar í viku samhliða hCG í minnst 4 mánuði. Ef sjúklingurinn hefur ekki svarað að þessum tíma liðnum, má framlengja samsettu meðferðina. Fyrirliggjandi klínískar rannsóknir benda til að nauðsynlegt geti verið að halda meðferðinni áfram í allt að 18 mánuði til að ná upp framleiðslu sæðisfrumna.

#### Sérstakir sjúklingahópar

##### Aldraðir

Notkun GONAL-f á ekki við hjá öldruðum. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun GONAL-f hjá öldruðum sjúklingum.

##### Sjúklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi eða verkun GONAL-f eða lyfjahvörf þess skilgreind hjá sjúklingum með skerta nýrna- og lifrarstarfsemi.

##### Börn

Notkun GONAL-f á ekki við hjá börnum.

## Lyfjagjöf

GONAL-f er ætlað til notkunar undir húð. Inndælingin skal fara fram á sama tíma á hverjum degi.

Fyrsta inndælingin með GONAL-f skal fara fram í undir eftirliti læknis. Sjúklingar skulu aðeins sjá um lyfjagjöf GONAL-f sjálfir ef þeir eru nægilega öruggir með sig, hafa hlotið fullnægjandi þjálfun og hafa aðgang að leiðbeiningum sérfræðings.

Þar sem fjölskammta GONAL-f er ætlað fyrir fleiri en eina inndælingu skal gefa sjúklingum skýrar leiðbeiningar til þess að koma í veg fyrir ranga notkun fjölskammta lyfs.

Þar sem staðbundin viðbrögð kunna að koma fram vegna bensýl alkóhóls, skal ekki nota sömu stungustaði dag eftir dag.

Aðeins skal nota hvert blandað hettuglas fyrir einn sjúkling.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 og fylgiseðli um blöndun lyfsins.

### **4.3 Frábendingar**

- ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1
- æxli í undirstúku eða heiladingli
- stækkun eggjastokka og blöðrur á eggjastokkum sem ekki tengist fjölblöðru eggjastokkasjúkdómi og er af óþekktum uppruna
- blæðingar af óþekktum uppruna
- krabbamein í eggjastokkum, legi eða brjóstum

Ekki má nota GONAL-f, þegar sýnt þykir að meðferðin beri ekki árangur eins og t.d.:

- bilun í eggjastokkum
- missmíð á kynfærum, sem kemur í veg fyrir meðgöngu
- bandvefsæxli í legi, sem kemur í veg fyrir meðgöngu
- bilun í eistum

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

#### Almennar ráðleggingar

GONAL-f er öflugt gónadótrópínlyf sem getur valdið vægum eða miklum aukaverkunum og ætti því einungis sérfræðingar sem eru kunnugir frjósemisvandamálum og meðhöndlun þeirra að ávísa því.

Gónadótrópín meðferð krefst þess að sérfræðingar og aðrir heilbrigðisstarfsmenn gefi sér nægan tíma og að til staðar sé viðunandi aðstaða til eftirlits. Til að tryggja árangursríka meðferð hjá konum með GONAL-f þarf að fylgjast reglulega með viðbrögðum eggjastokka með ómskoðun einni sér, en helst samhliða mælingum á magni estródíóls í sermi. Það getur verið munur á svörum við FSH gjöf milli sjúklinga, þar sem sumir sjúklingar svara FSH illa og aðrir óeðlilega vel. Nota skal lægsta skammt sem dugar til meðferðar bæði hjá körlum og konum.

#### Porfýría

Fylgjast skal gaumgæfilega með sjúklingum með porfýríu eða fjölskyldusögu um porfýríu meðan á meðferð með GONAL-f stendur. Ef slíkt ástand versnar eða kemur fram í fyrsta sinn, getur þurft að hætta meðferð.



## Meðferð hjá konum

Áður en meðferð hefst er nauðsynlegt að athuga ófrjósemi parsins með viðeigandi hætti og athuga hvort meintar frábendingar þungunar séu fyrir hendi. Sérstaklega skal gæta að vanstarfsemi skjaldkirtils (hypothyroidism), barksteraskorti (adrenocortical deficiency), aukningu á prólaktíni í blóði (hyperprolactinemia) og meðhöndla slíkt.

Sjúklingar sem fá meðferð til örvunar eggbúsvaxtar, hvort sem um er að ræða konur sem ekki fá egglos eða við tæknifrjóvgun (ART), geta átt hættu á stækkun eggjastokka eða oförvun. Hægt er að minnka þessa áhættu með góðu eftirliti og með því að halda sig við ráðlagða skammta við GONAL-f meðferð og fylgja ráðleggingum um notkun. Til þess að geta metið rétt þroska eggbúa skal læknir hafa hlotið þjálfun í að meta niðurstöður viðeigandi rannsókna.

Í klínískum rannsóknum, sást aukning á næmni eggjastokka við GONAL-f þegar það er gefið með lútrópín alfa. Sé talin þörf á aukningu á FSH skammti, skal viðeigandi skammtaáðlögun helst fara fram með 7 til 14 daga millibili og helst með 37,5 til 75 a.e. hækkun.

Engin beinn samanburður hefur verið gerður á GONAL-f/LH gagnvart hMG (human menopausal gonadotropin). Samanburður á sögulegum gögnum benda til þess að hraði egglosunar sé svipaður þegar GONAL-f/LH er gefið og fæst við hMG.

### Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)

Búist er við nokkurri stækkun á eggjastokkum vegna örvunar eggjastokka. Þetta kemur oftast fram hjá konum með fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum og gengur oftast til baka án meðferðar.

Ólíkt stækkun eggjastokka er oförvunarheilkenni eggjastokka sjúkdómur sem getur haft mismunandi alvarlegar afleiðingar. Um er að ræða mikla stækkun eggjastokka, hækkun kynhormóna (sex steroids) í sermi og aukningu á gegndræpi í æðakerfi, sem getur valdið vökvasöfnun í kviðarholi, brjóstholi og, mjög sjaldan, gollurshúsi.

Vart getur orðið við eftirfarandi einkenni í alvarlegum tilfellum af oförvun eggjastokka: kviðverki, kviðþan, mikla stækkun eggjastokka, þyngdaraukningu, andnað, þvagþurrð og einkenni frá meltingarvegi þ.m.t. ógleði, uppsölur og niðurgangur. Skoðun getur leitt í ljós blóðþurrð, blóðstyrkt, elektrólýtaójafnvægi, skínuholsvökvasöfnun, skínuholsblóð, brjóstthimnuútlæði, vatnsbrjóst eða bráða lungnabilun. Örsjaldan geta fylgt alvarlegu oförvunarheilkenni eggjastokka eggjastokksvindingur og segarek, svo sem lungnasegarek, heilablóðfall eða hjartadrep.

Óháðir áhættuþættir varðandi myndun oförvunarheilkennis eggjastokka eru ungur aldur, lítil líkamsþyngd, fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum, stærri skammtar af utanaðkomandi gónadótrópíni, há heildar- eða hraðhækkandi östradíól gildi í sermi og fyrri tilvik oförvunarheilkennis eggjastokka, mikill fjöldi eggbúa í vexti og miklar heimtur eggfrumna í tæknifrjóvgunarlotum (ART).

Ef farið er eftir ráðleggingum um skammta og lyfjagjafaáætlun GONAL-f getur það dregið úr hættu á oförvun eggjastokka (sjá kafla 4.2 og 4.8). Mælt er með eftirliti örvunarlota með ómskoðun og mælingum á östradíóli til þess að hægt sé að koma snemma auga á áhættuþætti.

Heimildir eru fyrir því að hCG gegni mikilvægu hlutverki við að hrinda af stað oförvunarheilkenni eggjastokka og að heilkennið kunni að verða alvarlegra og vara lengur ef þungun verður. Ef merki um oförvunarheilkenni eggjastokka koma fram, svo sem östradíól gildi í sermi  $> 5.500$  pg/ml eða  $> 20.200$  pmól/l og/eða  $\geq 40$  eggbú alls, er því mælt með að nota ekki hCG og sjúklingi ráðlagt að hafa ekki samfarir eða nota viðeigandi getnaðarvarnir í a.m.k. 4 daga. Oförvunarheilkenni eggjastokka getur þróast hratt (innan sólarhrings) eða á nokkrum dögum yfir í að verða alvarlegur kvilli. Það kemur oftast fram eftir að hormónameðferð er hætt og nær hámarki u.þ.b. sjö til tíu dögum eftir meðferð. Því er nauðsynlegt að fylgjast vel með sjúklingum í a.m.k 2 vikur eftir hCG gjöf.

Hægt er að minnka líkurnar á oförvun við tæknifrjóvgun með því að fjarlægja eggbúin fyrir egglos.

Vægt eða í meðallagi alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka lagast venjulega af sjálfu sér. Ef vart verður við alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka er mælt með því að hætta gónadótrópínmeðferð, ef hún stendur enn yfir, og leggja sjúklinginn inn og hefja viðeigandi meðhöndlun.

#### Fjölburafungun

Hjá sjúklingum sem undirgangast meðferð til örvunar eggloss má búast við hærri tíðni fjölburafungana samanborið við náttúrulegan getnað. Tvíburar eru algengastir við fjölburagetnað. Fjölburafungun, einkum ef fóstrin eru mörg, eykur á áhættu móður og nýbura.

Til að minnka líkurnar á fjölburafungun er mælt með nákvæmu eftirliti með svörun eggjastokka.

Hættan á fjölburafungun við tæknifrjóvgun er í hlutfalli við fjölda fósturvísa, gæðum þeirra sem komið er fyrir og aldri sjúklings.

Gera skal sjúklingunum grein fyrir hættunni á fjölburafæðingum, áður en meðferð hefst.

#### Fósturlát

Fósturlát eru tíðari hjá sjúklingum, sem undirgangast meðferð til örvunar eggbúsvaxtar, eggloss eða tæknifrjóvgun en við venjulegan getnað.

#### Utanlegsþykkt

Líkur á utanlegsþykkt eru meiri hjá konum með sögu um sjúkdóma í eggleiðurum, hvort sem þungun er af völdum venjubundins getnaðar eða frjósemismeðferðar. Tíðni utanlegsþykktar eftir tæknifrjóvgun var hærri en almennt gerist.

#### Æxli í æxlunarfærum

Það hafa verið skráð tilfelli um æxli í eggjastokkum eða æxlunarfærum, bæði góð- og illkynja í konum sem hafa gengist undir margar meðferðir við ófrjósemi. Það er ekki staðfest hvort meðferð með gónadótrópín eykur hættu á æxli eða ekki í ófrjóum konum.

#### Meðfædd vansköpun

Algengi meðfæddrar vansköpunar eftir tæknifrjóvgun er aðeins hærri en eftir náttúrulegan getnað. Þetta er talið vera vegna mismunandi eiginleika foreldra (aldur móður, eiginleikar sæðisfruma) og fjölburafungana.

#### Segarek

Hjá konum sem hafa nýlega verið með eða eru með segarekssjúkdóma eða konur með almennt þekkt áhættuþætti fyrir að fá segarek, svo sem að hafa áður fengið segarek eða segarek er í fjölskyldunni getur meðferð með gónadótrópíni aukið enn frekar hættu á að slíkt versni eða komi fram. Hjá þessum konum þarf að vega hag af gónadótrópín gjöf á móti mögulegri áhættu. Það þarf að hafa í huga að meðgangan sjálf og oförvunarheilkenni eggjastokka auka einnig hættu á segareki.

#### Meðferð hjá körlum

Hækkun á innrænu (endogenous) FSH bendir til bilunar í eistum. Slíkir sjúklingar bregðast ekki við meðferð með GONAL-f/hCG. Ekki skal nota GONAL-f ef ekki er unnt að fá fram árangursríka svörun.

Mælt er með sæðisgreiningu 4 til 6 mánuðum eftir að meðferð hefst sem hluta af mati á viðbrögðunum.

#### Natríuminnihald

GONAL-f inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## Leysir sem inniheldur bensýlalkóhól

Eftir blöndun við meðfylgjandi leysi inniheldur lyfið 1,23 mg af bensýlalkóhóli í hverjum 75 a.e. skammti sem jafngildir 9,45 mg/ml. Bensýlalkóhól getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Samhliða notkun GONAL-f með öðrum lyfjum, sem notuð eru til örvunar eggloss (s.s. hCG, klómifen sítrat), getur eflt svörun eggbúanna, á meðan samhliða notkun GnRH örva (agonist) eða blokka (antagonist) til afnæmingar (desensitisation) heiladinguls getur valdið því að auka þurfi skammta GONAL-f til að ná tilætlaðri svörun eggbúa. Ekki hefur verið skýrt frá öðrum klínískum milliverkunum á meðan GONAL-f meðferð stendur.

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

#### Meðganga

Það eru engar ábendingar til fyrir notkun GONAL-f á meðgöngu. Upplýsingar um takmarkaðan fjölda útsetninga á meðgöngu (innan við 300 þunganir) benda til þess að follitróopin alfa valdi hvorki vansköpun né eiturvekunum á fóstur/nýbura.

Ekki hefur orðið vart við vansköpunarvaldandi áhrif í dýratilraunum (sjá kafla 5.3). Ef útsetning verður á meðgöngu liggja ekki fyrir nægilegar klínískar upplýsingar til að útiloka vansköpunarvaldandi áhrif GONAL-f.

#### Brjóstgjöf

GONAL-f á ekki að gefa konum með barn á brjósti.

#### Frjósemi

GONAL-f er ætlað til notkunar við ófrjósemi (sjá kafla 4.1)

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

GONAL-f hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

### **4.8 Aukaverkanir**

#### Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru höfuðverkur, blöðrur á eggjastokkum og viðbrögð á stungustað (t.d. verkir, roði, margúll, þroti og/eða erting á stungustað).

Algengt var að tilkynnt væri um vægt eða í meðallagi alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka og líta skal á það sem augljósa áhættu við örvunarferlið. Alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka er sjaldgæft (sjá kafla 4.4).

Segarek kemur örsjaldan fyrir (sjá kafla 4.4).

#### Listi yfir aukaverkanir

Eftirfarandi skilgreiningar eru notaðar við flokkun á tíðni: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ).

### Meðferð hjá konum

#### Ónæmiskerfi

Koma örsjaldan fyrir: Væg til alvarleg ofnæmisviðbrögð, svo sem bráðaofnæmisviðbrögð og lost

#### Taugakerfi

Mjög algengar: Höfuðverkur

#### Æðar

Koma örsjaldan fyrir: Segarek (bæði í tengslum við og ótengt oförvunarheilkenni eggjastokka)

#### Öndunarferi, brjósthol og miðmæti

Koma örsjaldan fyrir: Versnun astma

#### Meltingarferi

Algengar: Kviðverkir, þaninn kviður, ónot í kvið, ógleði, uppköst, niðurgangur

#### Æxlunarferi og brjóst

Mjög algengar: Blöðrur á eggjastokkum

Algengar: Vægt eða í meðallagi alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka (ásamt tengdum einkennum)

Sjaldgæfar: Alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka (ásamt tengdum einkennum) (sjá kafla 4.4)

Mjög sjaldgæfar: Fylgikvillar tengdir alvarlegu oförvunarheilkenni

#### Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar: Viðbrögð á stungustað (t.d. verkir, roði, margúll, þroti og/eða erting á stungustað)

### Meðferð hjá karlmönnum

#### Ónæmiskerfi

Koma örsjaldan fyrir: Væg til alvarleg ofnæmisviðbrögð, svo sem bráðaofnæmisviðbrögð og lost

#### Öndunarferi, brjósthol og miðmæti

Koma örsjaldan fyrir: Versnun astma

#### Húð og undirhúð

Algengar: Þrymlabólur

#### Æxlunarferi og brjóst

Algengar: Stækkuð karlmansbrjóst, kólfsæðavíkkun

#### Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar: Viðbrögð á stungustað (t.d. verkir, roði, margúll, þroti og/eða erting á stungustað)

#### Rannsóknarniðurstöður

Algengar: Þyngdaraukning

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmtun

Áhrif ofskömmtunar með GONAL-f eru ekki þekkt, en mögulegt er að oförvunarheilkenni eggjastokka komi fram (sjá kafla 4.4).

## 5. LYFJAFRÆÐILEGIR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Kynhormón og lyf, sem hafa mótandi áhrif á kynfæri, gónadótrópín, ATC-flokkur: G03GA05.

#### Verkunarháttur

Eggbúsörvandi hormón (FSH) og gulbúsörvandi hormón (LH) seytast úr framhluta heiladinguls sem viðbragð við gónadótrópín-losunarhormóni (GnRH) og gegna hlutverki við þroskun eggbúa og egglos. FSH örvar þroskun eggbúa en LH tekur þátt í þroskun eggbúa, steramyndun og vexti.

#### Lyfhrif

Gildi inhibins og östradíóls (E2) hækka eftir gjöf r-hFSH, sem hefur í för með sér örvun á þroskun eggbúa. Hækkun á gildum inhibins er hröð og kemur fram strax á þriðja degi eftir gjöf r-hFSH, en hækkun á gildum E2 tekur lengri tíma og hækkunin kemur fyrst fram frá fjórða degi meðferðar. Heildarmagn eggbúa byrjar að aukast eftir daglega skömmtun r-hFSH í um það bil 4 til 5 daga og hámarksáhrif nást u.þ.b. 10 dögum eftir upphaf gjafar r-hFSH, allt eftir svörun sjúklings.

#### Verkun og öryggi hjá konum

Í klínískum rannsóknum, voru sjúklingar með innrænt (endogenous) LH gildi í sermi  $< 1,2$  a.e./l, mælt á sömu rannsóknastofu, skilgreindir með alvarlegan skort á FSH og LH. Þrátt fyrir það ætti að taka með í reikninginn að breytileiki er á milli LH mælinga sem gerðar eru á mismunandi rannsóknastofum.

Í klínískum rannsóknum sem báru saman r-hFSH (follitrópín alfa) og FSH unnið úr þvagi við tæknifrjóvgun (sjá töfluna hér fyrir neðan) og til að örva egglos var GONAL-f öflugra en FSH unnið úr þvagi hvað varðar lægri heildarskammt og styttri meðferðartíma sem þurfti til að koma af stað þroskun eggbúa.

Við tæknifrjóvgun leiddi notkun GONAL-f í lægri heildarskömmtum og meðferð í styttri tíma en FSH unnið úr þvagi til þess að fleiri eggfrumur náðust samanborið við FSH unnið úr þvagi.

Tafla: Niðurstöður úr rannsókn GF 8407 (rannsókn á slembiröðuðum sambærilegum (parallel) hópum sem bar saman verkun og öryggi fyrir GONAL-f og FSH unnið úr þvagi (u-FSH) við tæknifrjóvgun)

	<b>GONAL-f (n=130)</b>	<b>FSH unnið úr þvagi (n=116)</b>
Fjöldi eggfruma sem náðist	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Nauðsynlegur fjöldi daga með FSH örvun	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Heildarskammtur af FSH (fjöldi lykja af FSH 75 a.e.)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Þörf fyrir skammtahækkun (%)	56,2	85,3

Munurinn á milli hópanna tveggja var tölfræðilega marktækur ( $p < 0,05$ ) fyrir öll gildin.

## Verkun og öryggi hjá karlmönnum

Sé GONAL-f gefið samhliða hCG í a.m.k. 4 mánuði getur það örvað sæðisfrumumyndun hjá körlum, sem skortir FSH.

### **5.2 Lyfjahvörf**

Engar lyfjahvarfamilliverkanir eru á milli follitropín alfa og lútrópín alfa, þegar lyfin eru gefin samtímis.

#### Dreifing

Eftir gjöf í bláæð berst follitropín alfa út í utanfrumuvökvann með upphaflegan helmingunartíma u.þ.b. 2 klst. og hverfur úr líkamanum með endanlegan helmingunartíma sem nemur 14 til 17 klst. Dreifingarrúmmál í jafnvægi (steady state) er á bilinu 9 til 11 l.

Eftir gjöf undir húð er heildaraðgengi 66% og sýnilegur endanlegur helmingunartími er á bilinu 24 til 59 klst. Sýnt var fram á skammtahlutfall eftir gjöf undir húð sem nam allt að 900 a.e. Eftir síendurtekna lyfjagjafir safnast follitropín alfa fyrir, allt að þrefalt, en síðan næst jafnvægi eftir 3 til 4 daga.

#### Brotthvarf

Heildarúthreinsun er 0,6 l/klst. og u.þ.b. 12% af follitropín alfa skammtinum er skilinn út í þvagi.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir staka og endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðaeefni, umfram það sem kemur fram í öðrum köflum þessarar samantektar.

Í tilraun þar sem lyfinu var blandað saman við 0,9% bensýlalkóhól og gefið kanínum og 0,9% bensýlalkóhól gefið eitt og sér, ollu báðar inngjafirnar smávægilegri blæðingu og meðalbráðri bólgu eftir staka gjöf undir húð eða vægri bólgu og hrörnunarbreytingum eftir staka gjöf í vöðva.

Vart varð minnkandi frjósemi hjá rottum, sem fengu stóra skammta (pharmacological doses) af follitropín alfa ( $\geq 40$  a.e/kg/dag) í lengri tíma.

Stórir skammtar ( $\geq 5$  a.e./kg/dag) af follitropín alfa leiddu til lækkunar í fjölda lífvænlegra fóstora, án fósturskemmda, og goterfiðleika svipuðum þeim og menn hafa séð með gónadótrópín tengt tíðahvörfum (hMG) unnu úr þvagi. Þar sem þungun er frábending fyrir gjöf GONAL-f, hafa þessar upplýsingar takmarkaða klíníska þýðingu.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

#### Stungulyfsstofn

Súkrósi

Natríumtvíhýdrógenfosfat einhýdrat

Tvínatríumfosfat tvíhýdrat

Fosfórsýra, óþynnt (til að stilla pH)

Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)

## Leysir

Vatn fyrir stungulyf  
Bensýlalkóhól

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### **6.3 Geymsluþol**

2 ár.

Fullbúin lausn er stöðug í 28 daga við eða undir 25°C.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið við lægri hita en 25°C, áður en fullbúin lausn er útbúin. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Fullbúna lausn skal geyma við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

GONAL-f kemur sem stungulyfsstofn og leysir, lausn. Stungulyfsstofninn kemur í 3 ml hettuglösum (tegund 1 gler). Hettuglösin eru lokuð með brómóbútýltöppum og álhettu með flipaloki. Leysirinn er í 2 ml áfylltum sprautum (tegund 1 gler) með gúmmítappa. Lyfjagjafarsprautur úr pólýprópýleni með áfastri ryðfrírri nál fylgja með.

Hver pakkning af lyfinu inniheldur eitt hettuglas með stungulyfsstofni og eina áfyllta sprautu með leysi og 15 einnota sprautur til gjafar kvarðaðar í FSH einingum.

### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Blanda skal GONAL-f 1050 a.e./1,75 ml stofni við meðfylgjandi 2 ml af leysi fyrir notkun.

GONAL-f 1050 a.e./1,75 ml stofn má ekki blanda í öðrum GONAL-f ílátum.

Einungis skal nota áfylltu sprautuna með leysinum til að útbúa fullbúna lausn og farga henni síðan samkvæmt gildandi reglum. Pakki með sprautum til lyfjagjafar, kvarðaðar í FSH einingum kemur með GONAL-f fjölskammta öskjunnu. Einnig má nota 1 ml sprautu, kvarðaða í ml, með áfastri nál til gjafar undir húð (sjá kaflann „Hvernig undirbúa og nota á GONAL-f stofn og leysi“ í fylgiseðlinum).

Fullbúna lausn má ekki nota ef hún inniheldur agnir eða er ekki tær.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐLEYFISNÚMER**

EU/1/95/001/021

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. október 1995.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. október 2010.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.



## 1. HEITI LYFS

GONAL-f 450 a.e./0,75 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur 44 míkrógrömm af follitrópíni alfa\*(samsvarandi 600 a.e), til að gefa 33 míkrógrömm (samsvarandi 450 a.e.) í 0,75 ml. Hver ml af blandaðri lausn inniheldur 600 a.e.

\* raðbrigða FSH manna (recombinant human follicle stimulating hormone (r-hFSH)) framleitt með erfðatæknilegum aðferðum í eggjafrumum kínerskra hamstra (CHO).

Hjálparefni með þekktu verkun: Blönduð lausn inniheldur 9,45 mg af bensýlalkóhóli í hverjum ml.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Útlit stungulyfsstofns: hvít frostþurrkuð pilla.

Útlit leysis: tær, litlaus lausn.

Sýrustig (pH) fullbúinnar lausnar er 6,5 til 7,5.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

#### Hjá fullorðnum konum

- Ófrjósemi hjá konum (þ.m.t. þeim, sem hafa fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum), sem hafa ekki svarað meðferð með klómífen sítrati.
- Örvun margra eggbúa samtímis hjá konum við tæknifrjóvgun (assisted reproductive technologies; ART) eins og við glasafrjóvgun (IVF), ísetningu kynfrumna í legpípur (gamete intra-fallopian transfer) og ísetningu okfrumna í legpípur (zygote intra-fallopian transfer).
- GONAL-f ásamt gulbúsörvandi hormóni (LH) er ætlað til örvunar á eggbúsmyndun hjá konum sem hafa mikinn skort á LH og FSH.

#### Hjá fullorðnum karlmönnum

- GONAL-f er gefið með kóríogónadótrópíni (hCG) til örvunar sæðismyndunar hjá mönnum sem hafa meðfædda eða áunna kynkirtlavanseyingu (hypogonadotrophic hypogonadism).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með GONAL-f skal vera undir eftirliti sérfræðings í meðferð frjósemisraskana.

## Skammtar

Mælt er með sömu skömmtum fyrir GONAL-f og FSH unnu úr þvagi. Klínískt mat á GONAL-f gefur til kynna að dagskammtar, lyfjagjafir og eftirfylgni meðferðar ættu ekki að vera öðruvísi en það, sem notað er, þegar lyf sem innihalda FSH unnið úr þvagi eru annars vegar. Mælt er með að farið sé eftir ráðlögðum upphafsskömmtum sem tilgreindir eru hér fyrir neðan.

Klínískar samanburðarrannsóknir hafa sýnt að sjúklingar þurfa að meðaltali lægri uppsafnaða skammta og meðferð í styttri tíma með GONAL-f en FSH unnu úr þvagi. Því þykir viðeigandi að gefa lægri heildarskammta af GONAL-f en venjulega eru notaðir af FSH unnu úr þvagi, ekki aðeins til að hámarka þroska eggþúa, heldur einnig til að lágmarka hættu á óæskilegri oförvun eggjastokka. Sjá kafla 5.1.

Sýnt hefur verið fram á líffræðilegt jafngildi (bioequivalence) milli samskonar skammta af einskammta og fjölskammta GONAL-f.

Í eftirfarandi töflu má sjá það rúmmál sem þarf að gefa til að ná ávísuðum skammti:

Skammtur (a.e.)	Inndælingarrúmmál (ml)
75	0,13
150	0,25
225	0,38
300	0,50
375	0,63
450	0,75

### Konur sem hafa ekkert egglos (anovulation) (þ.m.t. fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum)

Gefa má GONAL-f daglega um nokkurt skeið. Hjá konum sem hafa tíðir ætti meðferð að hefjast innan 7 daga frá upphafi tíðahrings.

Algenzt er að meðferð sé hafin með 75 til 150 a.e. FSH daglega og skammtastærð síðan aukin með 37,5 a.e., eða 75 a.e. með 7 en helst 14 daga millibili, ef nauðsyn krefur til að ná fram nægilegri en ekki of mikilli svörun. Meðferð ætti að sníða að svörun einstakra sjúklinga samkvæmt eggþússtærð sem ákvörðuð er með ómskoðun og/eða estrógenseytingu. Hámarksdagsskammtur er venjulega ekki stærri en 225 a.e. FSH. Ef sjúklingur sýnir ekki nægjanlega svörun eftir fjögurra vikna meðferð, skal meðferð hætt og sjúklingur skal gangast undir frekara mat, en í kjölfarið má hefja nýja meðferð, í næsta tíðahring, með stærri skömmtum en í þeim fyrri.

Þegar besta svörun hefur náðst, skal gefa staka inndælingu með 250 míkróg af raðbrigða kóríogónadótrópíni alfa (r-hCG) eða frá 5.000 a.e. til allt að 10.000 a.e. af hCG 24 til 48 klst. eftir síðustu gjöf með GONAL-f. Mælt er með að sjúklingurinn hafi samfarir sama dag og daginn eftir hCG gjöf. Annar kostur er að framkvæma tæknisæðingu í legi.

Ef svörun er of mikil, skal hætta meðferð og ekki gefa hCG (sjá kafla 4.4). Meðferð skal þá hafin að nýju í næsta tíðahring með lægri skammti en í þeim fyrri.

### Konur sem eru í meðferð til að örva eggjastokkana til að framleiða mörg eggþú fyrir glasafþrógun eða annars konar tæknifrjóvgun

Algenzt er að meðferð til að ná fram fjölda fullþroskaðra eggja sé hafin með 150 til 225 a.e. af GONAL-f á dag, á öðrum eða þriðja degi tíðahrings. Meðferð er framhaldið, þar til nægileg örvun eggþúa er tryggð (ákvarðað með estrógenmagni í sermi og/eða ómskoðun) og skammtarnir stilltir af eftir því, hvernig svörun konunnar er, en sjaldan meira en 450 a.e./dag. Að jafnaði fæst nægileg örvun eggþúa eftir u.þ.b. 10 daga (milli 5-20 daga).

Einum til tveimur sólarhringum eftir síðustu GONAL-f gjöfina eru gefin stök inndæling með 250 míkróg af r-hCG eða frá 5.000 a.e. til allt að 10.000 a.e. af hCG til að ná fram fullum eggþúsþroska.

Til að ná fram stýrðri fækkun (down-regulation) er nú algengt að nota örva (agonist) eða blokka (antagonist) gónadótrópín-losunarhormóns (GnRH) til að bæla innræna (endogenous) LH seytingu (surge) og til að stjórna styrk (tonic levels) LH. Algeng meðferð er sú að hefja gjöf GONAL-f u.þ.b. 2 vikum eftir upphaf meðferðar með örvanum og samhliða meðferð haldið áfram, þar til nægilegum eggbúsþroska er náð. Til dæmis eru gefnar 150 til 225 a.e. af GONAL-f fyrstu sjö dagana eftir tveggja vikna meðferðina með örvanum. Skammturinn er síðan stilltur af í samræmi við svörun eggjastokkanna.

Reynsla af glasafrjóvgunarmedferð bendir til að árangur meðferðarinnar sé hinn sami í fyrstu fjórum tilraununum en dali smám saman eftir það.

#### Konur með mikinn skort á LH og FSH

Hjá konum með skort á LH og FSH er markmiðið með GONAL-f meðferð ásamt gulbúsörvandi hormóni (LH) að örva þroskun eggbúa og lokastig þroskunar í kjölfarið eftir hCG (human chorionic gonadotropin) gjöf. Gefa á GONAL-f daglega með inndælingu samtímis lútrópín alfa. Ef sjúklingurinn hefur tíðateppu og lága innræna (endogenous) estrógenseytingu, er hægt að hefja meðferð á hvaða tíma sem er.

Mælt er með að upphafsskammtur af lútrópín alfa sé 75 a.e. daglega með 75 til 150 a.e. FSH. Meðferð ætti að sníða að svörun hvers sjúklings með mælingu á stærð eggbúa með ómskoðun eða estrógen svörun.

Sé talin þörf á aukningu á FSH skammti, skal viðeigandi skammtaaðlögun helst fara fram með 7 til 14 daga millibili og helst með 37,5 til 75 a.e. hækkun. Það getur verið ásættanlegt að lengja örvunartímamann í hverjum hring í allt að 5 vikur.

Þegar besta svörun hefur náðst, skal gefa staka inndælingu með 250 míkróg af raðbrigða kóríogónadótrópíni alfa (r-hCG) eða frá 5.000 a.e. til allt að 10.000 a.e. hCG gefin 24 til 48 klst. eftir síðustu GONAL-f og lútrópín alfa gjöf. Sjúklingnum er ráðlagt að hafa samfarir sama dag og daginn eftir hCG gjöf. Annar kostur er að framkvæma sæðingu í legi eða aðra tæknifrjóvgunaraðferð byggt á klínísku mati læknisins.

Aðstoð við gulbúsfasa gæti komið til greina þar sem skortur á efnun með gulbúsvirkni (LH/hCG) eftir egglos gæti leitt til ótímabærrar bilunar á gulbúi.

Ef svörun er of mikil, skal hætta meðferð og einnig með hCG. Meðferð ætti að hefja aftur í næsta hring með lægri skammti af FSH en var í síðasta hring (sjá kafla 4.4).

#### Karlar með kynkirtlavanseytingu

Gefa skal skammta sem nemur 150 a.e. af GONAL-f þrisvar í viku samhliða hCG í minnst 4 mánuði. Ef sjúklingurinn hefur ekki svarað að þessum tíma liðnum, má framlengja samsettu meðferðina. Fyrirliggjandi klínískar rannsóknir benda til að nauðsynlegt geti verið að halda meðferðinni áfram í allt að 18 mánuði til að ná upp framleiðslu sæðisfrumna.

#### Sérstakir sjúklingahópar

##### Aldraðir

Notkun GONAL-f á ekki við hjá öldruðum. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun GONAL-f hjá öldruðum sjúklingum.

##### Sjúklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi eða verkun GONAL-f eða lyfjahvörf þess skilgreind hjá sjúklingum með skerta nýrna- og lifrarstarfsemi.

##### Börn

Notkun GONAL-f á ekki við hjá börnum.

## Lyfjagjöf

GONAL-f er ætlað til notkunar undir húð. Inndælingin skal fara fram á sama tíma á hverjum degi.

Fyrsta inndælingin með GONAL-f skal fara fram í undir eftirliti læknis. Sjúklingar skulu aðeins sjá um lyfjagjöf GONAL-f sjálfir ef þeir eru nægilega öruggir með sig, hafa hlotið fullnægjandi þjálfun og hafa aðgang að leiðbeiningum sérfræðings.

Þar sem fjölskammta GONAL-f er ætlað fyrir fleiri en eina inndælingu skal gefa sjúklingum skýrar leiðbeiningar til þess að koma í veg fyrir ranga notkun fjölskammta lyfs.

Þar sem staðbundin viðbrögð kunna að koma fram vegna bensýl alkóhóls, skal ekki nota sömu stungustaði dag eftir dag.

Aðeins skal nota hvert blandað hettuglas fyrir einn sjúkling.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 og fylgiseðli um blöndun lyfsins.

### **4.3 Frábendingar**

- ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1
- æxli í undirstúku eða heiladingli
- stækkun eggjastokka og blöðrur á eggjastokkum sem ekki tengist fjölblöðru eggjastokkasjúkdómi og er af óþekktum uppruna
- blæðingar af óþekktum uppruna
- krabbamein í eggjastokkum, legi eða brjóstum

Ekki má nota GONAL-f, þegar sýnt þykir að meðferðin beri ekki árangur eins og t.d.:

- bilun í eggjastokkum
- missmíð á kynfærum, sem kemur í veg fyrir meðgöngu
- bandvefsæxli í legi, sem kemur í veg fyrir meðgöngu
- bilun í eistum

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

#### Almennar ráðleggingar

GONAL-f er öflugt gónadótrópínlyf sem getur valdið vægum eða miklum aukaverkunum og ætti því einungis sérfræðingar sem eru kunnugir frjósemisvandamálum og meðhöndlun þeirra að ávísa því.

Gónadótrópín meðferð krefst þess að sérfræðingar og aðrir heilbrigðisstarfsmenn gefi sér nægan tíma og að til staðar sé viðunandi aðstaða til eftirlits. Til að tryggja árangursríka meðferð hjá konum með GONAL-f þarf að fylgjast reglulega með viðbrögðum eggjastokka með ómskoðun einni sér, en helst samhliða mælingum á magni estródíóls í sermi. Það getur verið munur á svörum við FSH gjöf milli sjúklinga, þar sem sumir sjúklingar svara FSH illa og aðrir óeðlilega vel. Nota skal lægsta skammt sem dugar til meðferðar bæði hjá körlum og konum.

#### Porfýría

Fylgjast skal gaumgæfilega með sjúklingum með porfýríu eða fjölskyldusögu um porfýríu meðan á meðferð með GONAL-f stendur. Ef slíkt ástand versnar eða kemur fram í fyrsta sinn, getur þurft að hætta meðferð.

## Meðferð hjá konum

Áður en meðferð hefst er nauðsynlegt að athuga ófrjósemi parsins með viðeigandi hætti og athuga hvort meintar frábendingar þungunar séu fyrir hendi. Sérstaklega skal gæta að vanstarfsemi skjaldkirtils (hypothyroidism), barksteraskorti (adrenocortical deficiency), aukningu á prólaktíni í blóði (hyperprolactinemia) og meðhöndla slíkt.

Sjúklingar sem fá meðferð til örvunar eggbúsvaxtar, hvort sem um er að ræða konur sem ekki fá egglos eða við tæknifrjóvgun (ART), geta átt hættu á stækkun eggjastokka eða oförvun. Hægt er að minnka þessa áhættu með góðu eftirliti og með því að halda sig við ráðlagða skammta við GONAL-f meðferð og fylgja ráðleggingum um notkun. Til þess að geta metið rétt þroska eggbúa skal læknir hafa hlotið þjálfun í að meta niðurstöður viðeigandi rannsókna.

Í klínískum rannsóknum, sást aukning á næmni eggjastokka við GONAL-f þegar það er gefið með lútrópín alfa. Sé talin þörf á aukningu á FSH skammti, skal viðeigandi skammtaáðlögun helst fara fram með 7 til 14 daga millibili og helst með 37,5 til 75 a.e. hækkun.

Engin beinn samanburður hefur verið gerður á GONAL-f/LH gagnvart hMG (human menopausal gonadotropin). Samanburður á sögulegum gögnum benda til þess að hraði egglosunar sé svipaður þegar GONAL-f/LH er gefið og fæst við hMG.

### Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)

Búist er við nokkurri stækkun á eggjastokkum vegna örvunar eggjastokka. Þetta kemur oftast fram hjá konum með fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum og gengur oftast til baka án meðferðar.

Ólíkt stækkun eggjastokka er oförvunarheilkenni eggjastokka sjúkdómur sem getur haft mismunandi alvarlegar afleiðingar. Um er að ræða mikla stækkun eggjastokka, hækkun kynhormóna (sex steroids) í sermi og aukningu á gegndræpi í æðakerfi, sem getur valdið vökvasöfnun í kviðarholi, brjóstholi og, mjög sjaldan, gollurshúsi.

Vart getur orðið við eftirfarandi einkenni í alvarlegum tilfellum af oförvun eggjastokka: kviðverki, kviðþan, mikla stækkun eggjastokka, þyngdaraukningu, andnað, þvagþurrð og einkenni frá meltingarvegi þ.m.t. ógleði, uppsölur og niðurgangur. Skoðun getur leitt í ljós blóðþurrð, blóðstyrkt, elektrólýtaójafnvægi, skínuholsvökvasöfnun, skínuholsblóð, brjóstthimnuútfæði, vatnsbrjóst eða bráða lungnabilun. Örsjaldan geta fylgt alvarlegu oförvunarheilkenni eggjastokka eggjastokksvindingur og segarek, svo sem lungnasegarek, heilablóðfall eða hjartadrep.

Óháðir áhættuþættir varðandi myndun oförvunarheilkennis eggjastokka eru ungur aldur, lítil líkamsþyngd, fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum, stærri skammtar af utanaðkomandi gónadótrópíni, há heildar- eða hraðhækkandi östradíól gildi í sermi og fyrri tilvik oförvunarheilkennis eggjastokka, mikill fjöldi eggbúa í vexti og miklar heimtur eggfrumna í tæknifrjóvgunarlotum (ART).

Ef farið er eftir ráðleggingum um skammta og lyfjagjafaáætlun GONAL-f getur það dregið úr hættu á oförvun eggjastokka (sjá kafla 4.2 og 4.8). Mælt er með eftirliti örvunarlota með ómskoðun og mælingum á östradíóli til þess að hægt sé að koma snemma auga á áhættuþætti.

Heimildir eru fyrir því að hCG gegni mikilvægu hlutverki við að hrinda af stað oförvunarheilkenni eggjastokka og að heilkennið kunni að verða alvarlegra og vara lengur ef þungun verður. Ef merki um oförvunarheilkenni eggjastokka koma fram, svo sem östradíól gildi í sermi  $> 5.500$  pg/ml eða  $> 20.200$  pmól/l og/eða  $\geq 40$  eggbú alls, er því mælt með að nota ekki hCG og sjúklingi ráðlagt að hafa ekki samfarir eða nota viðeigandi getnaðarvarnir í a.m.k. 4 daga. Oförvunarheilkenni eggjastokka getur þróast hratt (innan sólarhrings) eða á nokkrum dögum yfir í að verða alvarlegur kvilli. Það kemur oftast fram eftir að hormónameðferð er hætt og nær hámarki u.þ.b. sjö til tíu dögum eftir meðferð. Því er nauðsynlegt að fylgjast vel með sjúklingum í a.m.k 2 vikur eftir hCG gjöf.

Hægt er að minnka líkurnar á oförvun við tæknifrjóvgun með því að fjarlægja eggbúin fyrir egglos.

Vægt eða í meðallagi alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka lagast venjulega af sjálfu sér. Ef vart verður við alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka er mælt með því að hætta gónadótrópínmeðferð, ef hún stendur enn yfir, og leggja sjúklinginn inn og hefja viðeigandi meðhöndlun.

#### Fjölburafungun

Hjá sjúklingum sem undirgangast meðferð til örvunar eggloss má búast við hærri tíðni fjölburafungana samanborið við náttúrulegan getnað. Tvíburar eru algengastir við fjölburagetnað. Fjölburafungun, einkum ef fósturin eru mörg, eykur á áhættu móður og nýbura.

Til að minnka líkurnar á fjölburafungun er mælt með nákvæmu eftirliti með svörun eggjastokka.

Hættan á fjölburafungun við tæknifrjóvgun er í hlutfalli við fjölda fósturvísa, gæðum þeirra sem komið er fyrir og aldri sjúklings.

Gera skal sjúklingunum grein fyrir hættunni á fjölburafæðingum, áður en meðferð hefst.

#### Fósturlát

Fósturlát eru tíðari hjá sjúklingum, sem undirgangast meðferð til örvunar eggbúsvaxtar, eggloss eða tæknifrjóvgun en við venjulegan getnað.

#### Utanlegsþykkt

Líkur á utanlegsþykkt eru meiri hjá konum með sögu um sjúkdóma í eggleiðurum, hvort sem þungun er af völdum venjubundins getnaðar eða frjósemismeðferðar. Tíðni utanlegsþykktar eftir tæknifrjóvgun var hærri en almennt gerist.

#### Æxli í æxlunarfærum

Það hafa verið skráð tilfelli um æxli í eggjastokkum eða æxlunarfærum, bæði góð- og illkynja í konum sem hafa gengist undir margar meðferðir við ófrjósemi. Það er ekki staðfest hvort meðferð með gónadótrópín eykur hættu á æxli eða ekki í ófrjóum konum.

#### Meðfædd vansköpun

Algengi meðfæddrar vansköpunar eftir tæknifrjóvgun er aðeins hærri en eftir náttúrulegan getnað. Þetta er talið vera vegna mismunandi eiginleika foreldra (aldur móður, eiginleikar sæðisfruma) og fjölburafungana.

#### Segarek

Hjá konum sem hafa nýlega verið með eða eru með segarekssjúkdóma eða konur með almennt þekkt áhættuþætti fyrir að fá segarek, svo sem að hafa áður fengið segarek eða segarek er í fjölskyldunni getur meðferð með gónadótrópíni aukið enn frekar hættu á að slíkt versni eða komi fram. Hjá þessum konum þarf að vega hag af gónadótrópín gjöf á móti mögulegri áhættu. Það þarf að hafa í huga að meðgangan sjálf og oförvunarheilkenni eggjastokka auka einnig hættu á segareki.

#### Meðferð hjá körlum

Hækkun á innrænu (endogenous) FSH bendir til bilunar í eistum. Slíkir sjúklingar bregðast ekki við meðferð með GONAL-f/hCG. Ekki skal nota GONAL-f ef ekki er unnt að fá fram árangursríka svörun.

Mælt er með sæðisgreiningu 4 til 6 mánuðum eftir að meðferð hefst sem hluta af mati á viðbrögðunum.

#### Natríuminnihald

GONAL-f inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## Leysir sem inniheldur bensýlalkóhól

Eftir blöndun við meðfylgjandi leysi inniheldur lyfið 1,23 mg af bensýlalkóhóli í hverjum 75 a.e. skammti sem jafngildir 9,45 mg/ml. Bensýlalkóhól getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Samhliða notkun GONAL-f með öðrum lyfjum, sem notuð eru til örvunar eggloss (s.s. hCG, klómifen sítrat), getur eflt svörun eggbúanna, á meðan samhliða notkun GnRH örva (agonist) eða blokka (antagonist) til afnæmingar (desensitisation) heiladinguls getur valdið því að auka þurfi skammta GONAL-f til að ná tilætlaðri svörun eggbúa. Ekki hefur verið skýrt frá öðrum klínískum milliverkunum á meðan GONAL-f meðferð stendur.

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

#### Meðganga

Það eru engar ábendingar til fyrir notkun GONAL-f á meðgöngu. Upplýsingar um takmarkaðan fjölda útsetninga á meðgöngu (innan við 300 þunganir) benda til þess að follitróopin alfa valdi hvorki vansköpun né eiturvekunum á fóstur/nýbura.

Ekki hefur orðið vart við vansköpunarvaldandi áhrif í dýratilraunum (sjá kafla 5.3). Ef útsetning verður á meðgöngu liggja ekki fyrir nægilegar klínískar upplýsingar til að útiloka vansköpunarvaldandi áhrif GONAL-f.

#### Brjóstgjöf

GONAL-f á ekki að gefa konum með barn á brjósti.

#### Frjósemi

GONAL-f er ætlað til notkunar við ófrjósemi (sjá kafla 4.1)

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

GONAL-f hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

### **4.8 Aukaverkanir**

#### Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru höfuðverkur, blóðrur á eggjastokkum og viðbrögð á stungustað (t.d. verkir, roði, margúll, þroti og/eða erting á stungustað).

Algengt var að tilkynnt væri um vægt eða í meðallagi alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka og líta skal á það sem augljósa áhættu við örvunarferlið. Alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka er sjaldgæft (sjá kafla 4.4).

Segarek kemur örsjaldan fyrir (sjá kafla 4.4).

#### Listi yfir aukaverkanir

Eftirfarandi skilgreiningar eru notaðar við flokkun á tíðni: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ).

### Meðferð hjá konum

#### Ónæmiskerfi

Koma örsjaldan fyrir: Væg til alvarleg ofnæmisviðbrögð, svo sem bráðaofnæmisviðbrögð og lost

#### Taugakerfi

Mjög algengar: Höfuðverkur

#### Æðar

Koma örsjaldan fyrir: Segarek (bæði í tengslum við og ótengt oförvunarheilkenni eggjastokka)

#### Öndunarferi, brjósthol og miðmæti

Koma örsjaldan fyrir: Versnun astma

#### Meltingarferi

Algengar: Kviðverkir, þaninn kviður, ónot í kvið, ógleði, uppköst, niðurgangur

#### Æxlunarferi og brjóst

Mjög algengar: Blöðrur á eggjastokkum

Algengar: Vægt eða í meðallagi alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka (ásamt tengdum einkennum)

Sjaldgæfar: Alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka (ásamt tengdum einkennum) (sjá kafla 4.4)

Mjög sjaldgæfar: Fylgikvillar tengdir alvarlegu oförvunarheilkenni

#### Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar: Viðbrögð á stungustað (t.d. verkir, roði, margúll, þroti og/eða erting á stungustað)

### Meðferð hjá karlmonnum

#### Ónæmiskerfi

Koma örsjaldan fyrir: Væg til alvarleg ofnæmisviðbrögð, svo sem bráðaofnæmisviðbrögð og lost

#### Öndunarferi, brjósthol og miðmæti

Koma örsjaldan fyrir: Versnun astma

#### Húð og undirhúð

Algengar: Þrymlabólur

#### Æxlunarferi og brjóst

Algengar: Stækkuð karlmannsbrjóst, kólfsæðavíkkun

#### Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar: Viðbrögð á stungustað (t.d. verkir, roði, margúll, þroti og/eða erting á stungustað)

#### Rannsóknarniðurstöður

Algengar: Þyngdaraukning

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).



## 4.9 Ofskömmun

Áhrif ofskömmunar með GONAL-f eru ekki þekkt, en mögulegt er að oförvunarheilkenni eggjastokka komi fram (sjá kafla 4.4).

## 5. LYFJAFRÆÐILEGIR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Kynhormón og lyf, sem hafa mótandi áhrif á kynfæri, gónadótrópín, ATC-flokkur: G03GA05.

#### Verkunarháttur

Eggbúsörvandi hormón (FSH) og gulbúsörvandi hormón (LH) seytast úr framhluta heiladinguls sem viðbragð við gónadótrópín-losunarhormóni (GnRH) og gegna hlutverki við þroskun eggbúa og egglos. FSH örvar þroskun eggbúa en LH tekur þátt í þroskun eggbúa, steramyndun og vexti.

#### Lyfhrif

Gildi inhibins og östradíóls (E2) hækka eftir gjöf r-hFSH, sem hefur í för með sér örvun á þroskun eggbúa. Hækkun á gildum inhibins er hröð og kemur fram strax á þriðja degi eftir gjöf r-hFSH, en hækkun á gildum E2 tekur lengri tíma og hækkunin kemur fyrst fram frá fjórða degi meðferðar. Heildarmagn eggbúa byrjar að aukast eftir daglega skömmun r-hFSH í um það bil 4 til 5 daga og hámarksáhrif nást u.þ.b. 10 dögum eftir upphaf gjafar r-hFSH, allt eftir svörun sjúklings.

#### Verkun og öryggi hjá konum

Í klínískum rannsóknum, voru sjúklingar með innrænt (endogenous) LH gildi í sermi  $< 1,2$  a.e./l, mælt á sömu rannsóknastofu, skilgreindir með alvarlegan skort á FSH og LH. Þrátt fyrir það ætti að taka með í reikninginn að breytileiki er á milli LH mælinga sem gerðar eru á mismunandi rannsóknastofum.

Í klínískum rannsóknum sem báru saman r-hFSH (follitrópín alfa) og FSH unnið úr þvagi við tæknifrjóvgun (sjá töfluna hér fyrir neðan) og til að örva egglos var GONAL-f öflugra en FSH unnið úr þvagi hvað varðar lægri heildarskammt og styttri meðferðartíma sem þurfti til að koma af stað þroskun eggbúa.

Við tæknifrjóvgun leiddi notkun GONAL-f í lægri heildarskömmtum og meðferð í styttri tíma en FSH unnið úr þvagi til þess að fleiri eggfrumur náðust samanborið við FSH unnið úr þvagi.

Tafla: Niðurstöður úr rannsókn GF 8407 (rannsókn á slembiröðuðum sambærilegum (parallel) hópum sem bar saman verkun og öryggi fyrir GONAL-f og FSH unnið úr þvagi (u-FSH) við tæknifrjóvgun)

	<b>GONAL-f (n=130)</b>	<b>FSH unnið úr þvagi (n=116)</b>
Fjöldi eggfruma sem náðist	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Nauðsynlegur fjöldi daga með FSH örvun	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Heildarskammtur af FSH (fjöldi lykja af FSH 75 a.e.)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Þörf fyrir skammtahækkun (%)	56,2	85,3

Munurinn á milli hópanna tveggja var tölfræðilega marktækur ( $p < 0,05$ ) fyrir öll gildin.

## Verkun og öryggi hjá karlmönnum

Sé GONAL-f gefið samhliða hCG í a.m.k. 4 mánuði getur það örvað sæðisfrumumyndun hjá körlum, sem skortir FSH.

### **5.2 Lyfjahlvörð**

Engar lyfjahlvarfamilliverkanir eru á milli follitropín alfa og lútrópín alfa, þegar lyfin eru gefin samtímis.

#### Dreifing

Eftir gjöf í bláæð berst follitropín alfa út í utanfrumuvökvann með upphaflegan helmingunartíma u.þ.b. 2 klst. og hverfur úr líkamanum með endanlegan helmingunartíma sem nemur 14 til 17 klst. Dreifingarrúmmál í jafnvægi (steady state) er á bilinu 9 til 11 l.

Eftir gjöf undir húð er heildaraðgengi 66% og sýnilegur endanlegur helmingunartími er á bilinu 24 til 59 klst. Sýnt var fram á skammtahlutfall eftir gjöf undir húð sem nam allt að 900 a.e. Eftir síendurtekna lyfjagjafir safnast follitropín alfa fyrir, allt að þrefalt, en síðan næst jafnvægi eftir 3 til 4 daga.

#### Brotthvarf

Heildarúthreinsun er 0,6 l/klst. og u.þ.b. 12% af follitropín alfa skammtinum er skilinn út í þvagi.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir staka og endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðaeftni, umfram það sem kemur fram í öðrum köflum þessarar samantektar.

Í tilraun þar sem lyfinu var blandað saman við 0,9% bensýlalkóhól og gefið kaninum og 0,9% bensýlalkóhól gefið eitt og sér, ollu báðar inngjafirnar smávægilegri blæðingu og meðalbráðri bólgu eftir staka gjöf undir húð eða vægri bólgu og hrörnunarbreytingum eftir staka gjöf í vöðva.

Vart varð minnkandi frjósemi hjá rottum, sem fengu stóra skammta (pharmacological doses) af follitropín alfa ( $\geq 40$  a.e./kg/dag) í lengri tíma.

Stórir skammtar ( $\geq 5$  a.e./kg/dag) af follitropín alfa leiddu til lækkunar í fjölda lífvænlegra fóstora, án fósturskemmda, og goterfiðleika svipuðum þeim og menn hafa séð með gónadótrópín tengt tíðahlvörfum (hMG) unnu úr þvagi. Þar sem þungun er frábending fyrir gjöf GONAL-f, hafa þessar upplýsingar takmarkaða klínísku þýðingu.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

#### Stungulyfsstofn

Súkrósi

Natríumtvíhýdrógenfosfat einhýdrat

Tvínatríumfosfat tvíhýdrat

Fosfórsýra, óþynnt (til að stilla pH)

Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)

## Leysir

Vatn fyrir stungulyf  
Bensýlalkóhól

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### **6.3 Geymsluþol**

2 ár.

Fullbúin lausn er stöðug í 28 daga við eða undir 25°C.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið við lægri hita en 25°C, áður en fullbúin lausn er útbúin. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Fullbúna lausn skal geyma við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

GONAL-f kemur sem stungulyfsstofn og leysir, lausn. Stungulyfsstofninn kemur í 3 ml hettuglösum (tegund 1 gler). Hettuglösin eru lokuð með brómóbútýltöppum og álhettu með flipaloki. Leysirinn er í 1 ml áfylltum sprautum (tegund 1 gler) með gúmmítappa. Lyfjagjafarsprautur úr pólýprópýleni með áfastri ryðfrírri nál fylgja með.

Hver pakkning af lyfinu inniheldur eitt hettuglas með stungulyfsstofni og eina áfyllta sprautu með leysi og 6 einnota sprautur til gjafar kvarðaðar í FSH einingum.

### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Blanda skal GONAL-f 450 a.e./0,75 ml stofni við meðfylgjandi 1 ml af leysi fyrir notkun.

GONAL-f 450 a.e./0,75 ml stofn má ekki blanda í öðrum GONAL-f ílátum.

Einungis skal nota áfylltu sprautuna með leysinum til að útbúa fullbúna lausn og farga henni síðan samkvæmt gildandi reglum. Pakki með sprautum til lyfjagjafar, kvörðuðum í FSH einingum kemur með GONAL-f fjölskammta öskjunni. Einnig má nota 1 ml sprautu, kvarðaða í ml, með áfastri nál til gjafar undir húð (sjá kaflann „Hvernig undirbúa og nota á GONAL-f stofn og leysi“ í fylgiseðlinum).

Fullbúna lausn má ekki nota ef hún inniheldur agnir eða er ekki tær.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐLEYFISNÚMER**

EU/1/95/001/031

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. október 1995.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. október 2010.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. HEITI LYFS

GONAL-f 150 a.e./0,24 ml, stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfylltur fjölskammta lyfjapenni inniheldur 150 a.e. (jafngildir 11 míkrogrömmum) af follitropín alfa\* í 0,24 ml lausn.

\* raðbrigða FSH manna (recombinant human follicle stimulating hormone (r-hFSH)) framleitt með raðbrigða DNA tækni í eggjafrumum kínerskra hamstra (CHO)

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.

Tær litlaus lausn.

Sýrustig (pH) fullbúinnar lausnar er 6,7 til 7,3.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

#### Hjá fullorðnum konum

- Ófrjósemi hjá konum (þ.m.t. þeim, sem hafa fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum), sem hafa ekki svarað meðferð með klómífen sítrati.
- Örvun margra eggbúa samtímis hjá konum við tæknifrjóvgun (assisted reproductive technologies; ART) eins og við glasafrjóvgun (IVF), ísetningu kynfrumna í legpípur (gamete intra-fallopian transfer) og ísetningu okfrumna í legpípur (zygote intra-fallopian transfer).
- GONAL-f ásamt gulbúsörvandi hormóni (LH) er ætlað til örvunar á eggbúsmyndun hjá konum sem hafa mikinn skort á LH og FSH.

#### Hjá fullorðnum karlmönnum

- GONAL-f er gefið með kóríogónadótrópíni (hCG) til örvunar sæðismyndunar hjá mönnum sem hafa meðfædda eða áunna kynkirtlavanseytingu (hypogonadotrophic hypogonadism).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með GONAL-f skal vera undir eftirliti sérfræðings í meðferð frjósemisraskana.

Sjúklingar þurfa að fá réttan fjölda lyfjapenna fyrir meðferð sína og leiðbeiningar um rétta aðferð við inndælingu.

#### Skammtar

Mælt er með sömu skömmtum fyrir GONAL-f og FSH unnu úr þvagi. Klínískt mat á GONAL-f gefur til kynna að dagskammtar, lyfjagjafir og eftirfylgni meðferðar ættu ekki að vera öðruvísi en það, sem notað er, þegar lyf sem innihalda FSH unnið úr þvagi eru annars vegar. Mælt er með að farið sé eftir ráðlögðum upphafsskömmtum sem tilgreindir eru hér fyrir neðan.

Klínískar samanburðarrannsóknir hafa sýnt að sjúklingar þurfa að meðaltali lægri uppsafnaða skammta og meðferð í styttri tíma með GONAL-f en FSH unnu úr þvagi. Því þykir viðeigandi að gefa lægri heildarskammta af GONAL-f en venjulega eru notaðir af FSH unnu úr þvagi, ekki aðeins til að hámarka þroska eggbúa, heldur einnig til að lágmarka hættu á óæskilegri oförvun eggjastokka. Sjá kafla 5.1.

Sýnt hefur verið fram á líffræðilegt jafngildi (bioequivalence) milli samskonar skammta af einskammta og fjölskammta GONAL-f.

#### Konur sem hafa ekkert egglos (anovulation) (þ.m.t. fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum)

Gefa má GONAL-f daglega um nokkurt skeið. Hjá konum sem hafa tíðir ætti meðferð að hefjast innan 7 daga frá upphafi tíðahrings.

Algengt er að meðferð sé hafin með 75 til 150 a.e. FSH daglega og skammtastærð síðan aukin með 37,5 a.e., eða 75 a.e. með 7 en helst 14 daga millibili, ef nauðsyn krefur til að ná fram nægilegri en ekki of mikilli svörun. Meðferð ætti að sníða að svörun einstakra sjúklinga samkvæmt eggbússtærð sem ákvörðuð er með ómskoðun og/eða estrógenseytingu. Hámarksdagsskammtur er venjulega ekki stærri en 225 a.e. FSH. Ef sjúklingur sýnir ekki nægjanlega svörun eftir fjögurra vikna meðferð, skal meðferð hætt og sjúklingur skal gangast undir frekara mat, en í kjölfarið má hefja nýja meðferð, í næsta tíðahring, með stærri skömmtum en í þeim fyrri.

Þegar besta svörun hefur náðst, skal gefa staka inndælingu með 250 míkróg af raðbrigða kóríogónadótrópíni alfa (r-hCG) eða frá 5.000 a.e. til allt að 10.000 a.e. af hCG 24 til 48 klst. eftir síðustu gjöf með GONAL-f. Mælt er með að sjúklingurinn hafi samfarir sama dag og daginn eftir hCG gjöf. Annar kostur er að framkvæma tæknisæðingu í legi.

Ef svörun er of mikil, skal hætta meðferð og ekki gefa hCG (sjá kafla 4.4). Meðferð skal þá hafin að nýju í næsta tíðahring með lægri skammti en í þeim fyrri.

#### Konur sem eru í meðferð til að örva eggjastokkana til að framleiða mörg eggbú fyrir glasafrjóvgun eða annars konar tæknifrjóvgun

Algengt er að meðferð til að ná fram fjölda fullþroskaðra eggja sé hafin með 150 til 225 a.e. af GONAL-f á dag, á öðrum eða þriðja degi tíðahrings. Meðferð er framhaldið, þar til nægileg örvun eggbúa er tryggð (ákvarðað með estrógenmagni í sermi og/eða ómskoðun) og skammtarnir stilltir af eftir því, hvernig svörun konunnar er, en sjaldan meira en 450 a.e./dag. Að jafnaði fæst nægileg örvun eggbúa eftir u.þ.b. 10 daga (milli 5-20 dagar).

Einum til tveimur sólarhringum eftir síðustu GONAL-f gjöfina eru gefin stök inndæling með 250 míkróg af r-hCG eða frá 5.000 a.e. til allt að 10.000 a.e. af hCG til að ná fram fullum eggbúsþroska.

Til að ná fram stýrðri fækkun (down-regulation) er nú algengt að nota örva (agonist) eða blokka (antagonist) gónadótrópín-losunarhormóns (GnRH) til að bæla innræna (endogenous) LH seytingu (surge) og til að stjórna styrk (tonic levels) LH. Algeng meðferð er sú að hefja gjöf GONAL-f u.þ.b. 2 vikum eftir upphaf meðferðar með örvanum og samhliða meðferð haldið áfram, þar til nægilegum eggbúsþroska er náð. Til dæmis eru gefnar 150 til 225 a.e. af GONAL-f fyrstu sjö dagana eftir tveggja vikna meðferðina með örvanum. Skammturinn er síðan stilltur af í samræmi við svörun eggjastokkana.

Reynsla af glasafrjóvgunarmedferð bendir til að árangur meðferðarinnar sé hinn sami í fyrstu fjórum tilraununum en dali smám saman eftir það.

#### Konur með mikinn skort á LH og FSH

Hjá konum með skort á LH og FSH er markmiðið með GONAL-f meðferð ásamt gulbúsörvandi hormóni (LH) að örva þroskun eggbúa og lokastig þroskunar í kjölfarið eftir hCG (human chorionic gonadotropin) gjöf. Gefa á GONAL-f daglega með inndælingu samtímis lútrópín alfa. Ef sjúklingurinn

hefur tíðateppu og lága innræna (endogenous) estrógenseytingu, er hægt að hefja meðferð á hvaða tíma sem er.

Mælt er með að upphafsskammtur af lútrópín alfa sé 75 a.e. daglega með 75 til 150 a.e. FSH. Meðferð ætti að sníða að svörun hvers sjúklings með mælingu á stærð eggþúa með ómskoðun eða estrógen svörun.

Sé talin þörf á aukningu á FSH skammti, skal viðeigandi skammtaaðlögun helst fara fram með 7 til 14 daga millibili og helst með 37,5 til 75 a.e. hækkun. Það getur verið ásættanlegt að lengja örvunartímamann í hverjum hring í allt að 5 vikur.

Þegar besta svörun hefur náðst, skal gefa staka inndælingu með 250 míkróg af raðbrigða kóríogónadótrópíni alfa (r-hCG) eða frá 5.000 a.e. til allt að 10.000 a.e. hCG gefin 24 til 48 klst. eftir síðustu GONAL-f og lútrópín alfa gjöf. Sjúklingnum er ráðlagt að hafa samfarir sama dag og daginn eftir hCG gjöf. Annar kostur er að framkvæma sæðingu í legi eða aðra tæknifrjóvgunaraðferð byggð á klínísku mati læknisins.

Aðstoð við gulbúsfasa gæti komið til greina þar sem skortur á efnun með gulbúsvirkni (LH/hCG) eftir egglos gæti leitt til ótímabærrar bilunar á gulbúi.

Ef svörun er of mikil, skal hætta meðferð og einnig með hCG. Meðferð ætti að hefja aftur í næsta hring með lægri skammti af FSH en var í síðasta hring (sjá kafla 4.4).

#### Karlar með kynkirtlavanseyingu

Gefa skal skammta sem nemur 150 a.e. af GONAL-f þrisvar í viku samhliða hCG í minnst 4 mánuði. Ef sjúklingurinn hefur ekki svarað að þessum tíma liðnum, má framlengja samsettu meðferðina. Fyrirliggjandi klínískar rannsóknir benda til að nauðsynlegt geti verið að halda meðferðinni áfram í allt að 18 mánuði til að ná upp framleiðslu sæðisfrumna.

#### Sérstakir sjúklingahópar

##### Aldraðir

Notkun GONAL-f á ekki við hjá öldruðum. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun GONAL-f hjá öldruðum sjúklingum.

##### Sjúklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi eða verkun GONAL-f eða lyfjahvörf þess skilgreind hjá sjúklingum með skerta nýrna- og lifrarstarfsemi.

##### Börn

Notkun GONAL-f á ekki við hjá börnum.

##### Lyfjagjöf

GONAL-f er ætlað til notkunar undir húð. Inndælingin skal fara fram á sama tíma á hverjum degi.

Fyrsta inndælingin með GONAL-f skal fara fram undir eftirliti læknis. Sjúklingar skulu aðeins sjá um lyfjagjöf GONAL-f sjálfir ef þeir eru nægilega öruggir með sig, hafa hlotið fullnægjandi þjálfun og hafa aðgang að leiðbeiningum sérfræðings.

Þar sem nota skal GONAL-f áfylltan lyfjapenna með fjölskammta rörlykju fyrir nokkrar inndælingar skal veita sjúklingi skýrar leiðbeiningar til þess að forðast ranga notkun fjölskammta lyfs.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 og „Leiðbeiningar um notkun“ með áfylltum lyfjapenna.

### 4.3 Frábendingar

- ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1
- æxli í undirstúku eða heiladingli
- stækkun eggjastokka og blöðrur á eggjastokkum sem ekki tengist fjölblöðrueggjastokkasjúkdómi og er af óþekktum uppruna
- blæðingar af óþekktum uppruna
- krabbamein í eggjastokkum, legi eða brjóstum

Ekki má nota GONAL-f, þegar sýnt þykir að meðferðin beri ekki árangur eins og t.d.:

- bilun í eggjastokkum
- missmíð á kynfærum, sem kemur í veg fyrir meðgöngu
- bandvefsæxli í legi, sem kemur í veg fyrir meðgöngu
- bilun í eistum

### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

#### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

#### Almennar ráðleggingar

GONAL-f er öflugt gónadótrópínlyf sem getur valdið vægum eða miklum aukaverkunum og ætti því einungis sérfræðingar sem eru kunnugir frjósemisvandamálum og meðhöndlun þeirra að ávísa því.

Gónadótrópín meðferð krefst þess að sérfræðingar og aðrir heilbrigðisstarfsmenn gefi sér nægan tíma og að til staðar sé viðunandi aðstaða til eftirlits. Til að tryggja árangursríka meðferð hjá konum með GONAL-f þarf að fylgjast reglulega með viðbrögðum eggjastokka með ómskoðun einni sér, en helst samhliða mælingum á magni estródíóls í sermi. Það getur verið munur á svörun við FSH gjöf milli sjúklinga, þar sem sumir sjúklingar svara FSH illa og aðrir óeðlilega vel. Nota skal lægsta skammt sem dugar til meðferðar bæði hjá körlum og konum.

#### Porfýría

Fylgjast skal gaumgæfilega með sjúklingum með porfýríu eða fjölskyldusögu um porfýríu meðan á meðferð með GONAL-f stendur. Ef slíkt ástand versnar eða kemur fram í fyrsta sinn, getur þurft að hætta meðferð.

#### Meðferð hjá konum

Áður en meðferð hefst er nauðsynlegt að athuga ófrjósemi parsins með viðeigandi hætti og athuga hvort meintar frábendingar þungunar séu fyrir hendi. Sérstaklega skal gæta að vanstarfsemi skjaldkirtils (hypothyroidism), barksteraskorti (adrenocortical deficiency), aukningu á prólaktíni í blóði (hyperprolactinemia) og meðhöndla slíkt.

Sjúklingar sem fá meðferð til örvunar eggbúsvaxtar, hvort sem um er að ræða konur sem ekki fá egglos eða við tæknifrjóvgun (ART), geta átt hættu á stækkun eggjastokka eða oförvun. Hægt er að minnka þessa áhættu með góðu eftirliti og með því að halda sig við ráðlagða skammta við GONAL-f meðferð og fylgja ráðleggingum um notkun. Til þess að geta metið rétt þroska eggbúa skal læknir hafa hlotið þjálfun í að meta niðurstöður viðeigandi rannsókna.

Í klínískum rannsóknum, sást aukning á næmni eggjastokka við GONAL-f þegar það er gefið með lútrópín alfa. Sé talin þörf á aukningu á FSH skammti, skal viðeigandi skammtaaðlögun helst fara fram með 7 til 14 daga millibili og helst með 37,5 til 75 a.e. hækkun.



Engin beinn samanburður hefur verið gerður á GONAL-f/LH gagnvart hMG (human menopausal gonadotropin). Samanburður á sögulegum gögnum benda til þess að hraði egglosunar sé svipaður þegar GONAL-f/LH er gefið og fæst við hMG.

#### Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)

Búist er við nokkurri stækkun á eggjastokkum vegna örvunar eggjastokka. Þetta kemur oftast fram hjá konum með fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum og gengur oftast til baka án meðferðar.

Ólíkt stækkun eggjastokka er oförvunarheilkenni eggjastokka sjúkdómur sem getur haft mismunandi alvarlegar afleiðingar. Um er að ræða mikla stækkun eggjastokka, hækkun kynhormóna (sex steroids) í sermi og aukningu á gegndræpi í æðakerfi, sem getur valdið vökvasöfnun í kviðarholi, brjóstholi og, mjög sjaldan, gollurshúsi.

Vart getur orðið við eftirfarandi einkenni í alvarlegum tilfellum af oförvun eggjastokka: kviðverki, kviðþan, mikla stækkun eggjastokka, þyngdaraukningu, andnaud, þvagþurrð og einkenni frá meltingarvegi þ.m.t. ógleði, uppsölur og niðurgangur. Skoðun getur leitt í ljós blóðþurrð, blóðstyrkt, elektrólýtaójafnvægi, skínuholsvökvasöfnun, skínuholsblóð, brjósthimnuútlæði, vatnsbrjóst eða bráða lungnabilun. Örsjaldan geta fylgt alvarlegu oförvunarheilkenni eggjastokka eggjastokksvindingur og segarek, svo sem lungnasegarek, heilablóðfall eða hjartadrep.

Óháðir áhættuþættir varðandi myndun oförvunarheilkennis eggjastokka eru ungur aldur, lítil líkamsþyngd, fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum, stærri skammtar af utanaðkomandi gónadótrópíni, há heildar- eða hraðhækkandi östradíól gildi í sermi og fyrri tilvik oförvunarheilkennis eggjastokka, mikill fjöldi eggbúa í vexti og miklar heimtur eggfrumna í tæknifrjóvgunarlotum (ART).

Ef farið er eftir ráðleggingum um skammta og lyfjagjafaáætlun GONAL-f getur það dregið úr hættu á oförvun eggjastokka (sjá kafla 4.2 og 4.8). Mælt er með eftirliti örvunarlota með ómskoðun og mælingum á östradíóli til þess að hægt sé að koma snemma auga á áhættuþætti.

Heimildir eru fyrir því að hCG gegni mikilvægu hlutverki við að hrinda af stað oförvunarheilkenni eggjastokka og að heilkennið kunni að verða alvarlegra og vara lengur ef þungun verður. Ef merki um oförvunarheilkenni eggjastokka koma fram, svo sem östradíól gildi í sermi  $> 5.500$  pg/ml eða  $> 20.200$  pmól/l og/eða  $\geq 40$  eggbúa alls, er því mælt með að nota ekki hCG og sjúklingi ráðlagt að hafa ekki samfarir eða nota viðeigandi getnaðarvarnir í a.m.k. 4 daga. Oförvunarheilkenni eggjastokka getur þróast hratt (innan sólarhrings) eða á nokkrum dögum yfir í að verða alvarlegur kvilli. Það kemur oftast fram eftir að hormónameðferð er hætt og nær hámarki u.þ.b. sjö til tíu dögum eftir meðferð. Því er nauðsynlegt að fylgjast vel með sjúklingum í a.m.k. 2 vikur eftir hCG gjöf.

Hægt er að minnka líkurnar á oförvun við tæknifrjóvgun með því að fjarlægja eggbúin fyrir egglos.

Vægt eða í meðallagi alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka lagast venjulega af sjálfu sér. Ef vart verður við alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka er mælt með því að hætta gónadótrópínmeðferð, ef hún stendur enn yfir, og leggja sjúklinginn inn og hefja viðeigandi meðhöndlun.

#### Fjölburafungun

Hjá sjúklingum sem undirgangast meðferð til örvunar eggloss má búast við hærri tíðni fjölburafungana samanborið við náttúrulegan getnað. Tvíburar eru algengastir við fjölburagetnað. Fjölburafungun, einkum ef fóstrin eru mörg, eykur á áhættu móður og nýbura.

Til að minnka líkurnar á fjölburafungun er mælt með nákvæmu eftirliti með svörun eggjastokka.

Hættan á fjölburafungun við tæknifrjóvgun er í hlutfalli við fjölda fósturvísa, gæðum þeirra sem komið er fyrir og aldri sjúklings.

Gera skal sjúklingunum grein fyrir hættunni á fjölburafæðingum, áður en meðferð hefst.

### Fósturlát

Fósturlát eru tíðari hjá sjúklingum, sem undirgangast meðferð til örvunar eggbúsvaxtar, eggloss eða tæknifrjóvgun en við venjulegan getnað.

### Utanlegsþykkt

Líkur á utanlegsþykkt eru meiri hjá konum með sögu um sjúkdóma í eggleiðurum, hvort sem þungun er af völdum venjubundins getnaðar eða frjósemisméðferðar. Tíðni utanlegsþykktar eftir tæknifrjóvgun var hærri en almennt gerist.

### Æxli í æxlunarfærum

Það hafa verið skráð tilfelli um æxli í eggjastokkum eða æxlunarfærum, bæði góð- og illkynja í konum sem hafa gengist undir margar meðferðir við ófrjósemi. Það er ekki staðfest hvort meðferð með gónadótrópín eykur hættu á æxli eða ekki í ófrjóum konum.

### Meðfædd vansköpun

Algengi meðfæddrar vansköpunar eftir tæknifrjóvgun er aðeins hærri en eftir náttúrulegan getnað. Þetta er talið vera vegna mismunandi eiginleika foreldra (aldur móður, eiginleikar sæðisfruma) og fjölburaþungana.

### Segarek

Hjá konum sem hafa nýlega verið með eða eru með segarekssjúkdóma eða konur með almennt þekkt áhættuþætti fyrir að fá segarek, svo sem að hafa áður fengið segarek eða segarek er í fjölskyldunni getur meðferð með gónadótrópíni aukið enn frekar hættu á að slíkt versni eða komi fram. Hjá þessum konum þarf að vega hag af gónadótrópín gjöf á móti mögulegri áhættu. Það þarf að hafa í huga að meðgangan sjálf og oförvunarheilkeni eggjastokka auka einnig hættu á segareki.

### Meðferð hjá körlum

Hækkun á innrænu (endogenous) FSH bendir til bilunar í eistum. Slíkir sjúklingar bregðast ekki við meðferð með GONAL-f/hCG. Ekki skal nota GONAL-f ef ekki er unnt að fá fram árangursríka svörun.

Mælt er með sæðisgreiningu 4 til 6 mánuðum eftir að meðferð hefst sem hluta af mati á viðbrögðunum.

### Natríuminnihald

GONAL-f inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Samhliða notkun GONAL-f með öðrum lyfjum, sem notuð eru til örvunar eggloss (s.s. hCG, klómifen sítrat), getur eflt svörun eggbúanna, á meðan samhliða notkun GnRH örva (agonist) eða blokka (antagonist) til afnæmingar (desensitisation) heiladinguls getur valdið því að auka þurfi skammta GONAL-f til að ná tilætlaðri svörun eggbúa. Ekki hefur verið skýrt frá öðrum klínískum milliverkunum á meðan GONAL-f meðferð stendur.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Það eru engar ábendingar til fyrir notkun GONAL-f á meðgöngu. Upplýsingar um takmarkaðan fjölda útsetninga á meðgöngu (innan við 300 þunganir) benda til þess að follitróopín alfa valdi hvorki vansköpun né eiturverkunum á fóstur/nýbura.

Ekki hefur orðið vart við vansköpunarvaldandi áhrif í dýratilraunum (sjá kafla 5.3).

Ef útsetning verður á meðgöngu liggja ekki fyrir nægilegar klínískar upplýsingar til að útiloka vansköpunarvaldandi áhrif GONAL-f.

### Brjóstagjöf

GONAL-f á ekki að gefa konum með barn á brjósti.

### Frjósemi

GONAL-f er ætlað til notkunar við ófrjósemi (sjá kafla 4.1)

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

GONAL-f hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## **4.8 Aukaverkanir**

### Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru höfuðverkur, blöðrur á eggjastokkum og viðbrögð á stungustað (t.d. verkir, roði, margúll, þroti og/eða erting á stungustað).

Algengt var að tilkynnt væri um vægt eða í meðallagi alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka og líta skal á það sem augljósa áhættu við örvunarferlið. Alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka er sjaldgæft (sjá kafla 4.4).

Segarek kemur örsjaldan fyrir (sjá kafla 4.4).

### Listi yfir aukaverkanir

Eftirfarandi skilgreiningar eru notaðar við flokkun á tíðni: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ).

### Meðferð hjá konum

#### Ónæmiskerfi

Koma örsjaldan fyrir: Væg til alvarleg ofnæmisviðbrögð, svo sem bráðaofnæmisviðbrögð og lost

#### Taugakerfi

Mjög algengar: Höfuðverkur

#### Æðar

Koma örsjaldan fyrir: Segarek (bæði í tengslum við og ótengt oförvunarheilkenni eggjastokka)

#### Öndunarferi, brjósthól og miðmæti

Koma örsjaldan fyrir: Versnun astma

#### Meltingarferi

Algengar: Kviðverkir, þaninn kviður, ónot í kvið, ógleði, uppköst, niðurgangur

### Æxlunarfæri og brjóst

Mjög algengar:	Blöðrur á eggjastokkum
Algengar:	Vægt eða í meðallagi alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka (ásamt tengdum einkennum)
Sjaldgæfar:	Alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka (ásamt tengdum einkennum) (sjá kafla 4.4)
Mjög sjaldgæfar:	Fylgikvillar tengdir alvarlegu oförvunarheilkenni

### Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar:	Viðbrögð á stungustað (t.d. verkir, roði, margúll, þroti og/eða erting á stungustað)
----------------	--

### Meðferð hjá karl mönnum

#### Ónæmiskerfi

Koma örsjaldan fyrir:	Væg til alvarleg ofnæmisviðbrögð, svo sem bráðaofnæmisviðbrögð og lost
-----------------------	--

#### Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Koma örsjaldan fyrir:	Versnun astma
-----------------------	---------------

#### Húð og undirhúð

Algengar:	Þrymlabólur
-----------	-------------

### Æxlunarfæri og brjóst

Algengar:	Stækkuð karlmannsbrjóst, kólfsæðavíkkun
-----------	---

### Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar:	Viðbrögð á stungustað (t.d. verkir, roði, margúll, þroti og/eða erting á stungustað)
----------------	--

### Rannsóknarniðurstöður

Algengar:	Þyngdaraukning
-----------	----------------

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmun**

Áhrif ofskömmunar með GONAL-f eru ekki þekkt, en mögulegt er að oförvunarheilkenni eggjastokka komi fram (sjá kafla 4.4).

## **5. LYFJAFRÆÐILEGIR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Kynhormón og lyf, sem hafa mótandi áhrif á kynfæri, gónadótrópín, ATC-flokkur: G03GA05.

## Verkunarhátur

Eggbúsörvandi hormón (FSH) og gulbúsörvandi hormón (LH) seytast úr framhluta heiladinguls sem viðbragð við gónadótrópín-losunarhormóni (GnRH) og gegna hlutverki við þroskun eggbúa og egglos. FSH örvar þroskun eggbúa en LH tekur þátt í þroskun eggbúa, steramyndun og vexti.

## Lyfhrif

Gildi inhibins og östradíóls (E2) hækka eftir gjöf r-hFSH, sem hefur í för með sér örvun á þroskun eggbúa. Hækkun á gildum inhibins er hröð og kemur fram strax á þriðja degi eftir gjöf r-hFSH, en hækkun á gildum E2 tekur lengri tíma og hækkunin kemur fyrst fram frá fjórða degi meðferðar. Heildarmagn eggbúa byrjar að aukast eftir daglega skömmtun r-hFSH í um það bil 4 til 5 daga og hámarksáhrif nást u.þ.b. 10 dögum eftir upphaf gjafar r-hFSH, allt eftir svörun sjúklings.

## Verkun og öryggi hjá konum

Í klínískum rannsóknum, voru sjúklingar með innrænt (endogenous) LH gildi í sermi  $< 1,2$  a.e./l, mælt á sömu rannsóknastofu, skilgreindir með alvarlegan skort á FSH og LH. Þrátt fyrir það ætti að taka með í reikninginn að breytileiki er á milli LH mælinga sem gerðar eru á mismunandi rannsóknastofum.

Í klínískum rannsóknum sem báru saman r-hFSH (follitropín alfa) og FSH unnið úr þvagi við tæknifrjóvgun (sjá töfluna hér fyrir neðan) og til að örva egglos var GONAL-f öflugra en FSH unnið úr þvagi hvað varðar lægri heildarskammt og styttri meðferðartíma sem þurfti til að koma af stað þroskun eggbúa.

Við tæknifrjóvgun leiddi notkun GONAL-f í lægri heildarskömmtum og meðferð í styttri tíma en FSH unnið úr þvagi til þess að fleiri eggfrumur náðust samanborið við FSH unnið úr þvagi.

Tafla: Niðurstöður úr rannsókn GF 8407 (rannsókn á slembiröðuðum sambærilegum (parallel) hópum sem bar saman verkun og öryggi fyrir GONAL-f og FSH unnið úr þvagi (u-FSH) við tæknifrjóvgun)

	<b>GONAL-f (n=130)</b>	<b>FSH unnið úr þvagi (n=116)</b>
Fjöldi eggfruma sem náðist	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Nauðsynlegur fjöldi daga með FSH örvun	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Heildarskammtur af FSH (fjöldi lykja af FSH 75 a.e.)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Þörf fyrir skammtahækkun (%)	56,2	85,3

Munurinn á milli hópanna tveggja var tölfræðilega marktækur ( $p < 0,05$ ) fyrir öll gildin.

## Verkun og öryggi hjá karlmönnum

Sé GONAL-f gefið samhliða hCG í a.m.k. 4 mánuði getur það örvað sæðisfrumumyndun hjá körlum, sem skortir FSH.

## **5.2 Lyfjahvörf**

Engar lyfjahvarfamilliverkanir eru á milli follitropín alfa og lútrópín alfa, þegar lyfin eru gefin samtímis.

## Dreifing

Eftir gjöf í bláæð berst follitropín alfa út í utanfrumuvökvann með upphaflegan helmingunartíma u.þ.b. 2 klst. og hverfur úr líkamanum með endanlegan helmingunartíma sem nemur 14 til 17 klst. Dreifingarrúmmál í jafnvægi (steady state) er á bilinu 9 til 11 l.

Eftir gjöf undir húð er heildaraðgengi 66% og sýnilegur endanlegur helmingunartími er á bilinu 24 til 59 klst. Sýnt var fram á skammtahlutfall eftir gjöf undir húð sem nam allt að 900 a.e. Eftir sífendurtekna lyfjagjafir safnast follitropín alfa fyrir, allt að þrefalt, en síðan næst jafnvægi eftir 3 til 4 daga.

### Brotthvarf

Heildarúthreinsun er 0,6 l/klst. og u.þ.b. 12% af follitropín alfa skammtinum er skilinn út í þvagi.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir staka og endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðæfni, umfram það sem kemur fram í öðrum köflum þessarar samantektar.

Vart varð minnkandi frjósemi hjá rottum, sem fengu stóra skammta (pharmacological doses) af follitropín alfa ( $\geq 40$  a.e/kg/dag) í lengri tíma.

Stórir skammtar ( $\geq 5$  a.e./kg/dag) af follitropín alfa leiddu til lækkunar í fjölda lífvænlegra fóstura, án fósturskemmda, og goterfiðleika svipuðum þeim og menn hafa séð með gónadótrópín tengt tíðahvörfum (hMG) unnu úr þvagi. Þar sem þungun er frábending fyrir gjöf GONAL-f, hafa þessar upplýsingar takmarkaða klínísku þýðingu.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Póloxamer 188  
Súkrósi  
Metiónín  
Natríumtvíhýdrógenfosfat einhýdrat  
Tvínatríumfosfat tvíhýdrat  
m-kresól  
Fosfórsýra, óþynnt (til að stilla pH)  
Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)  
Vatn fyrir stungulyf

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

2 ár.

Eftir að lyfið hefur verið opnað skal geyma það við 2°C til 25°C í að hámarki 28 daga. Sjúklingur skal skrá dagsetningu fyrstu notkunar á GONAL-f áfyllta pennann.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í kæli (2°C-8°C). Má ekki frjósa.

Áður en umbúðir eru rofnar og fram að fyrningardegi lyfsins má geyma það utan kælis við hitastig sem er að hámarki 25°C í eitt tímabil sem nemur allt að 3 mánuðum. Farga skal lyfinu ef það hefur ekki verið notað innan þessara 3 mánaða.

Hafið lokið á pennanum til varnar gegn ljósi.

Sjá kafla 6.3 varðandi geymsluaðstæður við notkun.

## **6.5 Gerð íláts og innihald**

0,24 ml af stungulyfi, lausn, í 3 ml rörlykju (gler, teg.1), með stimpiltappa (halóbútylgúmmí) og álhettu með svartri gúmmífóðringu.

Pakkning sem inniheldur 1 áfylltan lyfjapenna og 4 nálar sem nota á með lyfjapennanum við inndælingu.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Sjá „Leiðbeiningar um notkun“.

Áður en lyfið er gefið undir húð og ef áfyllti lyfjapenninn er geymdur í kæli, skal geyma áfyllta lyfjapennann við stofuhita í að minnsta kosti 30 mínútur fyrir inndælingu til þess að láta lyfið ná stofuhita. Ekki má hita lyfjapennann með því að nota örbylgjuofn eða annan hitagjafa.

Lausnina á ekki að nota ef hún inniheldur agnir eða er ekki tær.

Ónotaðri lausn skal farga eigi síðar en 28 dögum eftir að umbúðir voru rofnar.

GONAL-f 150 a.e./0,24 ml stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna er ekki hannað þannig að fjarlægja megi rörlykjuna.

Fargið notuðum nállum strax eftir inndælingu.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐLEYFISNÚMÉR**

EU/1/95/001/036

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. október 1995.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. október 2010.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. HEITI LYFS

GONAL-f 300 a.e./0,48 ml, stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfylltur fjölskammta lyfjapenni inniheldur 300 a.e. (jafngildir 22 míkrogrömmum) af follitrópín alfa\* í 0,48 ml lausn.

\* raðbrigða FSH manna (recombinant human follicle stimulating hormone (r-hFSH)) framleitt með raðbrigða DNA tækni í eggjafrumum kínerskra hamstra (CHO)

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.

Tær litlaus lausn.

Sýrustig (pH) fullbúinnar lausnar er 6,7 til 7,3.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

#### Hjá fullorðnum konum

- Ófrjósemi hjá konum (þ.m.t. þeim, sem hafa fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum), sem hafa ekki svarað meðferð með klómífen sítrati.
- Örvun margra eggbúa samtímis hjá konum við tæknifrjóvgun (assisted reproductive technologies; ART) eins og við glasafrjóvgun (IVF), ísetningu kynfrumna í legpípur (gamete intra-fallopian transfer) og ísetningu okfrumna í legpípur (zygote intra-fallopian transfer).
- GONAL-f ásamt gulbúsörvandi hormóni (LH) er ætlað til örvunar á eggbúsmyndun hjá konum sem hafa mikinn skort á LH og FSH.

#### Hjá fullorðnum karlmönnum

- GONAL-f er gefið með kóríogónadótrópíni (hCG) til örvunar sæðismyndunar hjá mönnum sem hafa meðfædda eða áunna kynkirtlavanseytingu (hypogonadotrophic hypogonadism).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með GONAL-f skal vera undir eftirliti sérfræðings í meðferð frjósemisraskana.

Sjúklingar þurfa að fá réttan fjölda lyfjapenna fyrir meðferð sína og leiðbeiningar um rétta aðferð við inndælingu.

#### Skammtar

Mælt er með sömu skömmtum fyrir GONAL-f og FSH unnu úr þvagi. Klínískt mat á GONAL-f gefur til kynna að dagskammtar, lyfjagjafir og eftirfylgni meðferðar ættu ekki að vera öðruvísi en það, sem notað er, þegar lyf sem innihalda FSH unnið úr þvagi eru annars vegar. Mælt er með að farið sé eftir ráðlögðum upphafsskömmtum sem tilgreindir eru hér fyrir neðan.



Klínískar samanburðarrannsóknir hafa sýnt að sjúklingar þurfa að meðaltali lægri uppsafnaða skammta og meðferð í styttri tíma með GONAL-f en FSH unnu úr þvagi. Því þykir viðeigandi að gefa lægri heildarskammta af GONAL-f en venjulega eru notaðir af FSH unnu úr þvagi, ekki aðeins til að hámarka þroska eggbúa, heldur einnig til að lágmarka hættu á óæskilegri oförvun eggjastokka. Sjá kafla 5.1.

Sýnt hefur verið fram á líffræðilegt jafngildi (bioequivalence) milli samskonar skammta af einskammta og fjölskammta GONAL-f.

#### Konur sem hafa ekkert egglos (anovulation) (þ.m.t. fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum)

Gefa má GONAL-f daglega um nokkurt skeið. Hjá konum sem hafa tíðir ætti meðferð að hefjast innan 7 daga frá upphafi tíðahrings.

Algennt er að meðferð sé hafin með 75 til 150 a.e. FSH daglega og skammtastærð síðan aukin með 37,5 a.e., eða 75 a.e. með 7 en helst 14 daga millibili, ef nauðsyn krefur til að ná fram nægilegri en ekki of mikilli svörun. Meðferð ætti að sníða að svörun einstakra sjúklinga samkvæmt eggbússtærð sem ákvörðuð er með ómskoðun og/eða estrógenseytingu. Hámarksdagsskammtur er venjulega ekki stærri en 225 a.e. FSH. Ef sjúklingur sýnir ekki nægjanlega svörun eftir fjögurra vikna meðferð, skal meðferð hætt og sjúklingur skal gangast undir frekara mat, en í kjölfarið má hefja nýja meðferð, í næsta tíðahring, með stærri skömmtum en í þeim fyrri.

Þegar besta svörun hefur náðst, skal gefa staka inndælingu með 250 míkróg af raðbrigða kóríogónadótrópíni alfa (r-hCG) eða frá 5.000 a.e. til allt að 10.000 a.e. af hCG 24 til 48 klst. eftir síðustu gjöf með GONAL-f. Mælt er með að sjúklingurinn hafi samfarir sama dag og daginn eftir hCG gjöf. Annar kostur er að framkvæma tæknisæðingu í legi.

Ef svörun er of mikil, skal hætta meðferð og ekki gefa hCG (sjá kafla 4.4). Meðferð skal þá hafin að nýju í næsta tíðahring með lægri skammti en í þeim fyrri.

#### Konur sem eru í meðferð til að örva eggjastokkana til að framleiða mörg eggbú fyrir glasafrjóvgun eða annars konar tæknifrjóvgun

Algennt er að meðferð til að ná fram fjölda fullþroskaðra eggja sé hafin með 150 til 225 a.e. af GONAL-f á dag, á öðrum eða þriðja degi tíðahrings. Meðferð er framhaldið, þar til nægileg örvun eggbúa er tryggð (ákvarðað með estrógenmagni í sermi og/eða ómskoðun) og skammtarnir stilltir af eftir því, hvernig svörun konunnar er, en sjaldan meira en 450 a.e./dag. Að jafnaði fæst nægileg örvun eggbúa eftir u.þ.b. 10 daga (milli 5-20 dagar).

Einum til tveimur sólarhringum eftir síðustu GONAL-f gjöfina eru gefin stök inndæling með 250 míkróg af r-hCG eða frá 5.000 a.e. til allt að 10.000 a.e. af hCG til að ná fram fullum eggbúsþroska.

Til að ná fram stýrðri fækkun (down-regulation) er nú algengt að nota örva (agonist) eða blokka (antagonist) gónadótrópín-losunarhormóns (GnRH) til að bæla innræna (endogenous) LH seytingu (surge) og til að stjórna styrk (tonic levels) LH. Algeng meðferð er sú að hefja gjöf GONAL-f u.þ.b. 2 vikum eftir upphaf meðferðar með örvanum og samhliða meðferð haldið áfram, þar til nægilegum eggbúsþroska er náð. Til dæmis eru gefnar 150 til 225 a.e. af GONAL-f fyrstu sjö dagana eftir tveggja vikna meðferðina með örvanum. Skammturinn er síðan stilltur af í samræmi við svörun eggjastokkana.

Reynsla af glasafrjóvgunarmedferð bendir til að árangur meðferðarinnar sé hinn sami í fyrstu fjórum tilraununum en dali smám saman eftir það.

#### Konur með mikinn skort á LH og FSH

Hjá konum með skort á LH og FSH er markmiðið með GONAL-f meðferð ásamt gulgúsörvandi hormóni (LH) að örva þroskun eggbúa og lokastig þroskunar í kjölfarið eftir hCG (human chorionic gonadotropin) gjöf. Gefa á GONAL-f daglega með inndælingu samtímis lútrópín alfa. Ef sjúklingurinn

hefur tíðateppu og lága innræna (endogenous) estrógenseytingu, er hægt að hefja meðferð á hvaða tíma sem er.

Mælt er með að upphafsskammtur af lútrópín alfa sé 75 a.e. daglega með 75 til 150 a.e. FSH. Meðferð ætti að sníða að svörun hvers sjúklings með mælingu á stærð eggþúa með ómskoðun eða estrógen svörun.

Sé talin þörf á aukningu á FSH skammti, skal viðeigandi skammtaaðlögun helst fara fram með 7 til 14 daga millibili og helst með 37,5 til 75 a.e. hækkun. Það getur verið ásættanlegt að lengja örvunartímann í hverjum hring í allt að 5 vikur.

Þegar besta svörun hefur náðst, skal gefa staka inndælingu með 250 míkróg af raðbrigða kóríogónadótrópíni alfa (r-hCG) eða frá 5.000 a.e. til allt að 10.000 a.e. hCG gefin 24 til 48 klst. eftir síðustu GONAL-f og lútrópín alfa gjöf. Sjúklingnum er ráðlagt að hafa samfarir sama dag og daginn eftir hCG gjöf. Annar kostur er að framkvæma sæðingu í legi eða aðra tæknifrjóvgunaraðferð byggð á klínísku mati læknisins.

Aðstoð við gulbúsfasa gæti komið til greina þar sem skortur á efnun með gulbúsvirkni (LH/hCG) eftir egglos gæti leitt til ótímabærrar bilunar á gulbúi.

Ef svörun er of mikil, skal hætta meðferð og einnig með hCG. Meðferð ætti að hefja aftur í næsta hring með lægri skammti af FSH en var í síðasta hring (sjá kafla 4.4).

#### Karlar með kynkirtlavanseytingu

Gefa skal skammta sem nemur 150 a.e. af GONAL-f þrisvar í viku samhliða hCG í minnst 4 mánuði. Ef sjúklingurinn hefur ekki svarað að þessum tíma liðnum, má framlengja samsettu meðferðina. Fyrirliggjandi klínískar rannsóknir benda til að nauðsynlegt geti verið að halda meðferðinni áfram í allt að 18 mánuði til að ná upp framleiðslu sæðisfrumna.

#### Sérstakir sjúklingahópar

##### Aldraðir

Notkun GONAL-f á ekki við hjá öldruðum. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun GONAL-f hjá öldruðum sjúklingum.

##### Sjúklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi eða verkun GONAL-f eða lyfjahvörf þess skilgreind hjá sjúklingum með skerta nýrna- og lifrarstarfsemi.

##### Börn

Notkun GONAL-f á ekki við hjá börnum.

##### Lyfjagjöf

GONAL-f er ætlað til notkunar undir húð. Inndælingin skal fara fram á sama tíma á hverjum degi.

Fyrsta inndælingin með GONAL-f skal fara fram undir eftirliti læknis. Sjúklingar skulu aðeins sjá um lyfjagjöf GONAL-f sjálfir ef þeir eru nægilega öruggir með sig, hafa hlotið fullnægjandi þjálfun og hafa aðgang að leiðbeiningum sérfræðings.

Þar sem nota skal GONAL-f áfylltan lyfjapenna með fjölskammta rörlykju fyrir nokkrar inndælingar skal veita sjúklingi skýrar leiðbeiningar til þess að forðast ranga notkun fjölskammta lyfs.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 og „Leiðbeiningar um notkun“ með áfylltum lyfjapenna.

### 4.3 Frábendingar

- ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1
- æxli í undirstúku eða heiladingli
- stækkun eggjastokka og blöðrur á eggjastokkum sem ekki tengist fjölblöðrueggjastokkasjúkdómi og er af óþekktum uppruna
- blæðingar af óþekktum uppruna
- krabbamein í eggjastokkum, legi eða brjóstum

Ekki má nota GONAL-f, þegar sýnt þykir að meðferðin beri ekki árangur eins og t.d.:

- bilun í eggjastokkum
- missmíð á kynfærum, sem kemur í veg fyrir meðgöngu
- bandvefsæxli í legi, sem kemur í veg fyrir meðgöngu
- bilun í eistum

### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

#### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

#### Almennar ráðleggingar

GONAL-f er öflugt gónadótrópínlyf sem getur valdið vægum eða miklum aukaverkunum og ætti því einungis sérfræðingar sem eru kunnugir frjósemisvandamálum og meðhöndlun þeirra að ávísa því.

Gónadótrópín meðferð krefst þess að sérfræðingar og aðrir heilbrigðisstarfsmenn gefi sér nægan tíma og að til staðar sé viðunandi aðstaða til eftirlits. Til að tryggja árangursríka meðferð hjá konum með GONAL-f þarf að fylgjast reglulega með viðbrögðum eggjastokka með ómskoðun einni sér, en helst samhliða mælingum á magni estródíóls í sermi. Það getur verið munur á svörun við FSH gjöf milli sjúklinga, þar sem sumir sjúklingar svara FSH illa og aðrir óeðlilega vel. Nota skal lægsta skammt sem dugar til meðferðar bæði hjá körlum og konum.

#### Porfýría

Fylgjast skal gaumgæfilega með sjúklingum með porfýríu eða fjölskyldusögu um porfýríu meðan á meðferð með GONAL-f stendur. Ef slíkt ástand versnar eða kemur fram í fyrsta sinn, getur þurft að hætta meðferð.

#### Meðferð hjá konum

Áður en meðferð hefst er nauðsynlegt að athuga ófrjósemi parsins með viðeigandi hætti og athuga hvort meintar frábendingar þungunar séu fyrir hendi. Sérstaklega skal gæta að vanstarfsemi skjaldkirtils (hypothyroidism), barksteraskorti (adrenocortical deficiency), aukningu á prólaktíni í blóði (hyperprolactinemia) og meðhöndla slíkt.

Sjúklingar sem fá meðferð til örvunar eggbúsvaxtar, hvort sem um er að ræða konur sem ekki fá egglos eða við tæknifrjóvgun (ART), geta átt hættu á stækkun eggjastokka eða oförvun. Hægt er að minnka þessa áhættu með góðu eftirliti og með því að halda sig við ráðlagða skammta við GONAL-f meðferð og fylgja ráðleggingum um notkun. Til þess að geta metið rétt þroska eggbúa skal læknir hafa hlotið þjálfun í að meta niðurstöður viðeigandi rannsókna.

Í klínískum rannsóknum, sást aukning á næmni eggjastokka við GONAL-f þegar það er gefið með lútrópín alfa. Sé talin þörf á aukningu á FSH skammti, skal viðeigandi skammtaaðlögun helst fara fram með 7 til 14 daga millibili og helst með 37,5 til 75 a.e. hækkun.

Engin beinn samanburður hefur verið gerður á GONAL-f/LH gagnvart hMG (human menopausal gonadotropin). Samanburður á sögulegum gögnum benda til þess að hraði egglosunar sé svipaður þegar GONAL-f/LH er gefið og fæst við hMG.

#### Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)

Búist er við nokkurri stækkun á eggjastokkum vegna örvunar eggjastokka. Þetta kemur oftast fram hjá konum með fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum og gengur oftast til baka án meðferðar.

Ólíkt stækkun eggjastokka er oförvunarheilkenni eggjastokka sjúkdómur sem getur haft mismunandi alvarlegar afleiðingar. Um er að ræða mikla stækkun eggjastokka, hækkun kynhormóna (sex steroids) í sermi og aukningu á gegndræpi í æðakerfi, sem getur valdið vökvasöfnun í kviðarholi, brjóstholi og, mjög sjaldan, gollurshúsi.

Vart getur orðið við eftirfarandi einkenni í alvarlegum tilfellum af oförvun eggjastokka: kviðverki, kviðþan, mikla stækkun eggjastokka, þyngdaraukningu, andnað, þvagþurrð og einkenni frá meltingarvegi þ.m.t. ógleði, uppsölur og niðurgangur. Skoðun getur leitt í ljós blóðþurrð, blóðstyrkt, elektrólýtaójafnvægi, skínuholsvökvasöfnun, skínuholsblóð, brjósthimnuútlæði, vatnsbrjóst eða bráða lungnabilun. Örsjaldan geta fylgt alvarlegu oförvunarheilkenni eggjastokka eggjastokksvindingur og segarek, svo sem lungnasegarek, heilablóðfall eða hjartadrep.

Óháðir áhættuþættir varðandi myndun oförvunarheilkennis eggjastokka eru ungur aldur, lítil líkamsþyngd, fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum, stærri skammtar af utanaðkomandi gónadótrópíni, há heildar- eða hraðhækkandi östradíól gildi í sermi og fyrri tilvik oförvunarheilkennis eggjastokka, mikill fjöldi eggbúa í vexti og miklar heimtur eggfrumna í tæknifrjóvgunarlotum (ART).

Ef farið er eftir ráðleggingum um skammta og lyfjagjafaáætlun GONAL-f getur það dregið úr hættu á oförvun eggjastokka (sjá kafla 4.2 og 4.8). Mælt er með eftirliti örvunarlota með ómskoðun og mælingum á östradíóli til þess að hægt sé að koma snemma auga á áhættuþætti.

Heimildir eru fyrir því að hCG gegni mikilvægu hlutverki við að hrinda af stað oförvunarheilkenni eggjastokka og að heilkennið kunni að verða alvarlegra og vara lengur ef þungun verður. Ef merki um oförvunarheilkenni eggjastokka koma fram, svo sem östradíól gildi í sermi  $> 5.500$  pg/ml eða  $> 20.200$  pmól/l og/eða  $\geq 40$  eggbú alls, er því mælt með að nota ekki hCG og sjúklingi ráðlagt að hafa ekki samfarir eða nota viðeigandi getnaðarvarnir í a.m.k. 4 daga. Oförvunarheilkenni eggjastokka getur þróast hratt (innan sólarhrings) eða á nokkrum dögum yfir í að verða alvarlegur kvilli. Það kemur oftast fram eftir að hormónameðferð er hætt og nær hámarki u.þ.b. sjö til tíu dögum eftir meðferð. Því er nauðsynlegt að fylgjast vel með sjúklingum í a.m.k. 2 vikur eftir hCG gjöf.

Hægt er að minnka líkurnar á oförvun við tæknifrjóvgun með því að fjarlægja eggbúin fyrir egglos.

Vægt eða í meðallagi alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka lagast venjulega af sjálfu sér. Ef vart verður við alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka er mælt með því að hætta gónadótrópínmeðferð, ef hún stendur enn yfir, og leggja sjúklinginn inn og hefja viðeigandi meðhöndlun.

#### Fjölburaþungun

Hjá sjúklingum sem undirgangast meðferð til örvunar eggloss má búast við hærri tíðni fjölburaþungana samanborið við náttúrulegan getnað. Tvíburar eru algengastir við fjölburagetnað. Fjölburaþungun, einkum ef fóstrin eru mörg, eykur á áhættu móður og nýbura.

Til að minnka líkurnar á fjölburaþungun er mælt með nákvæmu eftirliti með svörun eggjastokka.

Hættan á fjölburaþungun við tæknifrjóvgun er í hlutfalli við fjölda fósturvísa, gæðum þeirra sem komið er fyrir og aldri sjúklings.

Gera skal sjúklingunum grein fyrir hættunni á fjölburaþungum, áður en meðferð hefst.

### Fósturlát

Fósturlát eru tíðari hjá sjúklingum, sem undirgangast meðferð til örvunar eggbúsvaxtar, eggloss eða tæknifrjóvgun en við venjulegan getnað.

### Utanlegsþykkt

Líkur á utanlegsþykkt eru meiri hjá konum með sögu um sjúkdóma í eggleiðurum, hvort sem þungun er af völdum venjubundins getnaðar eða frjósemisméðferðar. Tíðni utanlegsþykktar eftir tæknifrjóvgun var hærri en almennt gerist.

### Æxli í æxlunarfærum

Það hafa verið skráð tilfelli um æxli í eggjastokkum eða æxlunarfærum, bæði góð- og illkynja í konum sem hafa gengist undir margar meðferðir við ófrjósemi. Það er ekki staðfest hvort meðferð með gónadótrópín eykur hættu á æxli eða ekki í ófrjóum konum.

### Meðfædd vansköpun

Algengi meðfæddrar vansköpunar eftir tæknifrjóvgun er aðeins hærri en eftir náttúrulegan getnað. Þetta er talið vera vegna mismunandi eiginleika foreldra (aldur móður, eiginleikar sæðisfruma) og fjölburapungana.

### Segarek

Hjá konum sem hafa nýlega verið með eða eru með segarekssjúkdóma eða konur með almennt þekkt áhættuþætti fyrir að fá segarek, svo sem að hafa áður fengið segarek eða segarek er í fjölskyldunni getur meðferð með gónadótrópíni aukið enn frekar hættu á að slíkt versni eða komi fram. Hjá þessum konum þarf að vega hag af gónadótrópín gjöf á móti mögulegri áhættu. Það þarf að hafa í huga að meðgangan sjálf og oförvunarheilkeni eggjastokka auka einnig hættu á segareki.

### Meðferð hjá körlum

Hækkun á innrænu (endogenous) FSH bendir til bilunar í eistum. Slíkir sjúklingar bregðast ekki við meðferð með GONAL-f/hCG. Ekki skal nota GONAL-f ef ekki er unnt að fá fram árangursríka svörun.

Mælt er með sæðisgreiningu 4 til 6 mánuðum eftir að meðferð hefst sem hluta af mati á viðbrögðunum.

### Natríuminnihald

GONAL-f inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Samhliða notkun GONAL-f með öðrum lyfjum, sem notuð eru til örvunar eggloss (s.s. hCG, klómifen sítrat), getur eflt svörun eggbúanna, á meðan samhliða notkun GnRH örva (agonist) eða blokka (antagonist) til afnæmingar (desensitisation) heiladinguls getur valdið því að auka þurfi skammta GONAL-f til að ná tilætlaðri svörun eggbúa. Ekki hefur verið skýrt frá öðrum klínískum milliverkunum á meðan GONAL-f meðferð stendur.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Það eru engar ábendingar til fyrir notkun GONAL-f á meðgöngu. Upplýsingar um takmarkaðan fjölda útsetninga á meðgöngu (innan við 300 þunganir) benda til þess að follitróopín alfa valdi hvorki vansköpun né eiturverkunum á fóstur/nýbura.

Ekki hefur orðið vart við vansköpunarvaldandi áhrif í dýratilraunum (sjá kafla 5.3).

Ef útsetning verður á meðgöngu liggja ekki fyrir nægilegar klínískar upplýsingar til að útiloka vansköpunarvaldandi áhrif GONAL-f.

### Brióstagjöf

GONAL-f á ekki að gefa konum með barn á brjósti.

### Frjósemi

GONAL-f er ætlað til notkunar við ófrjósemi (sjá kafla 4.1)

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

GONAL-f hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## **4.8 Aukaverkanir**

### Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru höfuðverkur, blóðrur á eggjastokkum og viðbrögð á stungustað (t.d. verkir, roði, margúll, þroti og/eða erting á stungustað).

Algengt var að tilkynnt væri um vægt eða í meðallagi alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka og líta skal á það sem augljósa áhættu við örvunarferlið. Alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka er sjaldgæft (sjá kafla 4.4).

Segarek kemur örsjaldan fyrir (sjá kafla 4.4).

### Listi yfir aukaverkanir

Eftirfarandi skilgreiningar eru notaðar við flokkun á tíðni: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ).

### Meðferð hjá konum

#### Ónæmiskerfi

Koma örsjaldan fyrir: Væg til alvarleg ofnæmisviðbrögð, svo sem bráðaofnæmisviðbrögð og lost

#### Taugakerfi

Mjög algengar: Höfuðverkur

#### Æðar

Koma örsjaldan fyrir: Segarek (bæði í tengslum við og ótengt oförvunarheilkenni eggjastokka)

#### Öndunarferi, brjósthól og miðmæti

Koma örsjaldan fyrir: Versnun astma

#### Meltingarferi

Algengar: Kviðverkir, þaninn kviður, ónot í kvið, ógleði, uppköst, niðurgangur

#### Æxlunarfæri og brjóst

Mjög algengar:	Blöðrur á eggjastokkum
Algengar:	Vægt eða í meðallagi alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka (ásamt tengdum einkennum)
Sjaldgæfar:	Alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka (ásamt tengdum einkennum) (sjá kafla 4.4)
Mjög sjaldgæfar:	Fylgikvillar tengdir alvarlegu oförvunarheilkenni

#### Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar:	Viðbrögð á stungustað (t.d. verkir, roði, margúll, þroti og/eða erting á stungustað)
----------------	--

#### Meðferð hjá karl mönnum

##### Ónæmiskerfi

Koma örsjaldan fyrir:	Væg til alvarleg ofnæmisviðbrögð, svo sem bráðaofnæmisviðbrögð og lost
-----------------------	--

##### Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Koma örsjaldan fyrir:	Versnun astma
-----------------------	---------------

##### Húð og undirhúð

Algengar:	Þrymlabólur
-----------	-------------

#### Æxlunarfæri og brjóst

Algengar:	Stækkuð karlmannsbrjóst, kólfsæðavíkkun
-----------	---

#### Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar:	Viðbrögð á stungustað (t.d. verkir, roði, margúll, þroti og/eða erting á stungustað)
----------------	--

#### Rannsóknarniðurstöður

Algengar:	Þyngdaraukning
-----------	----------------

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmun**

Áhrif ofskömmunar með GONAL-f eru ekki þekkt, en mögulegt er að oförvunarheilkenni eggjastokka komi fram (sjá kafla 4.4).

## **5. LYFJAFRÆÐILEGIR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Kynhormón og lyf, sem hafa mótandi áhrif á kynfæri, gónadótrópín, ATC-flokkur: G03GA05.

## Verkunarháttur

Eggbúsörvandi hormón (FSH) og gulbúsörvandi hormón (LH) seytast úr framhluta heiladinguls sem viðbragð við gónadótrópín-losunarhormóni (GnRH) og gegna hlutverki við þroskun eggbúa og egglos. FSH örvar þroskun eggbúa en LH tekur þátt í þroskun eggbúa, steramyndun og vexti.

## Lyfhrif

Gildi inhibíns og östradíóls (E2) hækka eftir gjöf r-hFSH, sem hefur í för með sér örvun á þroskun eggbúa. Hækkun á gildum inhibíns er hröð og kemur fram strax á þriðja degi eftir gjöf r-hFSH, en hækkun á gildum E2 tekur lengri tíma og hækkunin kemur fyrst fram frá fjórða degi meðferðar. Heildarmagn eggbúa byrjar að aukast eftir daglega skömmtun r-hFSH í um það bil 4 til 5 daga og hámarksáhrif nást u.þ.b. 10 dögum eftir upphaf gjafar r-hFSH, allt eftir svörun sjúklings.

## Verkun og öryggi hjá konum

Í klínískum rannsóknum, voru sjúklingar með innrænt (endogenous) LH gildi í sermi  $< 1,2$  a.e./l, mælt á sömu rannsóknastofu, skilgreindir með alvarlegan skort á FSH og LH. Þrátt fyrir það ætti að taka með í reikninginn að breytileiki er á milli LH mælinga sem gerðar eru á mismunandi rannsóknastofum.

Í klínískum rannsóknum sem báru saman r-hFSH (follitropín alfa) og FSH unnið úr þvagi við tæknifrjóvgun (sjá töfluna hér fyrir neðan) og til að örva egglos var GONAL-f öflugra en FSH unnið úr þvagi hvað varðar lægri heildarskammt og styttri meðferðartíma sem þurfti til að koma af stað þroskun eggbúa.

Við tæknifrjóvgun leiddi notkun GONAL-f í lægri heildarskömmtum og meðferð í styttri tíma en FSH unnið úr þvagi til þess að fleiri eggfrumur náðust samanborið við FSH unnið úr þvagi.

Tafla: Niðurstöður úr rannsókn GF 8407 (rannsókn á slembiröðuðum sambærilegum (parallel) hópum sem bar saman verkun og öryggi fyrir GONAL-f og FSH unnið úr þvagi (u-FSH) við tæknifrjóvgun)

	<b>GONAL-f (n=130)</b>	<b>FSH unnið úr þvagi (n=116)</b>
Fjöldi eggfruma sem náðist	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Nauðsynlegur fjöldi daga með FSH örvun	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Heildarskammtur af FSH (fjöldi lykja af FSH 75 a.e.)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Þörf fyrir skammtahækkun (%)	56,2	85,3

Munurinn á milli hópanna tveggja var tölfræðilega marktækur ( $p < 0,05$ ) fyrir öll gildin.

## Verkun og öryggi hjá karlmönnum

Sé GONAL-f gefið samhliða hCG í a.m.k. 4 mánuði getur það örvað sæðisfrumumyndun hjá körlum, sem skortir FSH.

## **5.2 Lyfjahvörf**

Engar lyfjahvarfamilliverkanir eru á milli follitropín alfa og lútrópín alfa, þegar lyfin eru gefin samtímis.

## Dreifing

Eftir gjöf í bláæð berst follitropín alfa út í utanfrumuvökvann með upphaflegan helmingunartíma u.þ.b. 2 klst. og hverfur úr líkamanum með endanlegan helmingunartíma sem nemur 14 til 17 klst. Dreifingarrúmmál í jafnvægi (steady state) er á bilinu 9 til 11 l.



Eftir gjöf undir húð er heildaraðgengi 66% og sýnilegur endanlegur helmingunartími er á bilinu 24 til 59 klst. Sýnt var fram á skammtahlutfall eftir gjöf undir húð sem nam allt að 900 a.e. Eftir síendurtekna lyfjagjafir safnast follitropín alfa fyrir, allt að þrefalt, en síðan næst jafnvægi eftir 3 til 4 daga.

### Brotthvarf

Heildarúthreinsun er 0,6 l/klst. og u.þ.b. 12% af follitropín alfa skammtinum er skilinn út í þvagi.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir staka og endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðæfni, umfram það sem kemur fram í öðrum köflum þessarar samantektar.

Vart varð minnkandi frjósemi hjá rottum, sem fengu stóra skammta (pharmacological doses) af follitropín alfa ( $\geq 40$  a.e/kg/dag) í lengri tíma.

Stórir skammtar ( $\geq 5$  a.e./kg/dag) af follitropín alfa leiddu til lækkunar í fjölda lífvænlegra fóstura, án fósturskemmda, og goterfiðleika svipuðum þeim og menn hafa séð með gónadótropín tengt tíðahvörfum (hMG) unnu úr þvagi. Þar sem þungun er frábending fyrir gjöf GONAL-f, hafa þessar upplýsingar takmarkaða klínísku þýðingu.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Póloxamer 188  
Súkrósi  
Metiónín  
Natríumtvíhýdrógenfosfat einhýdrat  
Tvínatríumfosfat tvíhýdrat  
m-kresól  
Fosfórsýra, óþynnt (til að stilla pH)  
Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)  
Vatn fyrir stungulyf

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

2 ár.

Eftir að lyfið hefur verið opnað skal geyma það við 2°C til 25°C í að hámarki 28 daga. Sjúklingur skal skrá dagsetningu fyrstu notkunar á GONAL-f áfyllta pennann.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í kæli (2°C-8°C). Má ekki frjósa.

Áður en umbúðir eru rofnar og fram að fyrningardegi lyfsins má geyma það utan kælis við hitastig sem er að hámarki 25°C í eitt tímabil sem nemur allt að 3 mánuðum. Farga skal lyfinu ef það hefur ekki verið notað innan þessara 3 mánaða.

Hafið lokið á pennanum til varnar gegn ljósi.

Sjá kafla 6.3 varðandi geymsluaðstæður við notkun.

## **6.5 Gerð íláts og innihald**

0,4 ml af stungulyfi, lausn, í 3 ml rörlykju (gler, teg.1), með stimpiltappa (halóbútylgúmmí) og álhettu með svartri gúmmífóðringu.

Pakning sem inniheldur 1 áfylltan lyfjapenna og 8 nálar sem nota á með lyfjapennanum við inndælingu.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Sjá „Leiðbeiningar um notkun“.

Áður en lyfið er gefið undir húð og ef áfyllti lyfjapenninn er geymdur í kæli, skal geyma áfyllta lyfjapennann við stofuhita í að minnsta kosti 30 mínútur fyrir inndælingu til þess að láta lyfið ná stofuhita. Ekki má hita lyfjapennann með því að nota örbylgjuofn eða annan hitagjafa.

Lausnina á ekki að nota ef hún inniheldur agnir eða er ekki tær.

Ónotaðri lausn skal farga eigi síðar en 28 dögum eftir að umbúðir voru rofnar.

GONAL-f 300 a.e./0,4 ml stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna er ekki hannað þannig að fjarlægja megi rörlykjuna.

Fargið notuðum nállum strax eftir inndælingu.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐLEYFISNÚMÉR**

EU/1/95/001/033

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. október 1995.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. október 2010.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. HEITI LYFS

GONAL-f 450 a.e./0,72 ml, stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfylltur fjölskammta lyfjapenni inniheldur 450 a.e. (jafngildir 33 míkrogrömmum) af follitrópín alfa\* í 0,72 ml lausn.

\* raðbrigða FSH manna (recombinant human follicle stimulating hormone (r-hFSH)) framleitt með raðbrigða DNA tækni í eggjafrumum kínerskra hamstra (CHO)

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.

Tær litlaus lausn.

Sýrustig (pH) fullbúinnar lausnar er 6,7 til 7,3.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

#### Hjá fullorðnum konum

- Ófrjósemi hjá konum (þ.m.t. þeim, sem hafa fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum), sem hafa ekki svarað meðferð með klómífen sítrati.
- Örvun margra eggbúa samtímis hjá konum við tæknifrjóvgun (assisted reproductive technologies; ART) eins og við glasafrjóvgun (IVF), ísetningu kynfrumna í legpípur (gamete intra-fallopian transfer) og ísetningu okfrumna í legpípur (zygote intra-fallopian transfer).
- GONAL-f ásamt gulbúsörvandi hormóni (LH) er ætlað til örvunar á eggbúsmyndun hjá konum sem hafa mikinn skort á LH og FSH.

#### Hjá fullorðnum karlmönnum

- GONAL-f er gefið með kóríogónadótrópíni (hCG) til örvunar sæðismyndunar hjá mönnum sem hafa meðfædda eða áunna kynkirtlavanseytingu (hypogonadotrophic hypogonadism).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með GONAL-f skal vera undir eftirliti sérfræðings í meðferð frjósemisraskana.

Sjúklingar þurfa að fá réttan fjölda lyfjapenna fyrir meðferð sína og leiðbeiningar um rétta aðferð við inndælingu.

#### Skammtar

Mælt er með sömu skömmtum fyrir GONAL-f og FSH unnu úr þvagi. Klínískt mat á GONAL-f gefur til kynna að dagskammtar, lyfjagjafir og eftirfylgni meðferðar ættu ekki að vera öðruvísi en það, sem notað er, þegar lyf sem innihalda FSH unnið úr þvagi eru annars vegar. Mælt er með að farið sé eftir ráðlögðum upphafsskömmtum sem tilgreindir eru hér fyrir neðan.

Klínískar samanburðarrannsóknir hafa sýnt að sjúklingar þurfa að meðaltali lægri uppsafnaða skammta og meðferð í styttri tíma með GONAL-f en FSH unnu úr þvagi. Því þykir viðeigandi að gefa lægri heildarskammta af GONAL-f en venjulega eru notaðir af FSH unnu úr þvagi, ekki aðeins til að hámarka þroska eggbúa, heldur einnig til að lágmarka hættu á óæskilegri oförvun eggjastokka. Sjá kafla 5.1.

Sýnt hefur verið fram á líffræðilegt jafngildi (bioequivalence) milli samskonar skammta af einskammta og fjölskammta GONAL-f.

#### Konur sem hafa ekkert egglos (anovulation) (þ.m.t. fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum)

Gefa má GONAL-f daglega um nokkurt skeið. Hjá konum sem hafa tíðir ætti meðferð að hefjast innan 7 daga frá upphafi tíðahrings.

Algengt er að meðferð sé hafin með 75 til 150 a.e. FSH daglega og skammtastærð síðan aukin með 37,5 a.e., eða 75 a.e. með 7 en helst 14 daga millibili, ef nauðsyn krefur til að ná fram nægilegri en ekki of mikilli svörun. Meðferð ætti að sníða að svörun einstakra sjúklinga samkvæmt eggbússtærð sem ákvörðuð er með ómskoðun og/eða estrógenseytingu. Hámarksdagsskammtur er venjulega ekki stærri en 225 a.e. FSH. Ef sjúklingur sýnir ekki nægjanlega svörun eftir fjögurra vikna meðferð, skal meðferð hætt og sjúklingur skal gangast undir frekara mat, en í kjölfarið má hefja nýja meðferð, í næsta tíðahring, með stærri skömmtum en í þeim fyrri.

Þegar besta svörun hefur náðst, skal gefa staka inndælingu með 250 míkróg af raðbrigða kóríogónadótrópíni alfa (r-hCG) eða frá 5.000 a.e. til allt að 10.000 a.e. af hCG 24 til 48 klst. eftir síðustu gjöf með GONAL-f. Mælt er með að sjúklingurinn hafi samfarir sama dag og daginn eftir hCG gjöf. Annar kostur er að framkvæma tæknisæðingu í legi.

Ef svörun er of mikil, skal hætta meðferð og ekki gefa hCG (sjá kafla 4.4). Meðferð skal þá hafin að nýju í næsta tíðahring með lægri skammti en í þeim fyrri.

#### Konur sem eru í meðferð til að örva eggjastokkana til að framleiða mörg eggbú fyrir glasafrjóvgun eða annars konar tæknifrjóvgun

Algengt er að meðferð til að ná fram fjölda fullþroskaðra eggja sé hafin með 150 til 225 a.e. af GONAL-f á dag, á öðrum eða þriðja degi tíðahrings. Meðferð er framhaldið, þar til nægileg örvun eggbúa er tryggð (ákvarðað með estrógenmagni í sermi og/eða ómskoðun) og skammtarnir stilltir af eftir því, hvernig svörun konunnar er, en sjaldan meira en 450 a.e./dag. Að jafnaði fæst nægileg örvun eggbúa eftir u.þ.b. 10 daga (milli 5-20 dagar).

Einum til tveimur sólarhringum eftir síðustu GONAL-f gjöfina eru gefin stök inndæling með 250 míkróg af r-hCG eða frá 5.000 a.e. til allt að 10.000 a.e. af hCG til að ná fram fullum eggbúsþroska.

Til að ná fram stýrðri fækkun (down-regulation) er nú algengt að nota örva (agonist) eða blokka (antagonist) gónadótrópín-losunarhormóns (GnRH) til að bæla innræna (endogenous) LH seytingu (surge) og til að stjórna styrk (tonic levels) LH. Algeng meðferð er sú að hefja gjöf GONAL-f u.þ.b. 2 vikum eftir upphaf meðferðar með örvanum og samhliða meðferð haldið áfram, þar til nægilegum eggbúsþroska er náð. Til dæmis eru gefnar 150 til 225 a.e. af GONAL-f fyrstu sjö dagana eftir tveggja vikna meðferðina með örvanum. Skammturinn er síðan stilltur af í samræmi við svörun eggjastokkana.

Reynsla af glasafrjóvgunarmedferð bendir til að árangur meðferðarinnar sé hinn sami í fyrstu fjórum tilraununum en dali smám saman eftir það.

#### Konur með mikinn skort á LH og FSH

Hjá konum með skort á LH og FSH er markmiðið með GONAL-f meðferð ásamt gulgúsörvandi hormóni (LH) að örva þroskun eggbúa og lokastig þroskunar í kjölfarið eftir hCG (human chorionic gonadotropin) gjöf. Gefa á GONAL-f daglega með inndælingu samtímis lútrópín alfa. Ef sjúklingurinn

hefur tíðateppu og lága innræna (endogenous) estrógenseytingu, er hægt að hefja meðferð á hvaða tíma sem er.

Mælt er með að upphafsskammtur af lútrópín alfa sé 75 a.e. daglega með 75 til 150 a.e. FSH. Meðferð ætti að sníða að svörun hvers sjúklings með mælingu á stærð eggþúa með ómskoðun eða estrógen svörun.

Sé talin þörf á aukningu á FSH skammti, skal viðeigandi skammtaaðlögun helst fara fram með 7 til 14 daga millibili og helst með 37,5 til 75 a.e. hækkun. Það getur verið ásættanlegt að lengja örvunartímamann í hverjum hring í allt að 5 vikur.

Þegar besta svörun hefur náðst, skal gefa staka inndælingu með 250 míkróg af raðbrigða kóríogónadótrópíni alfa (r-hCG) eða frá 5.000 a.e. til allt að 10.000 a.e. hCG gefin 24 til 48 klst. eftir síðustu GONAL-f og lútrópín alfa gjöf. Sjúklingnum er ráðlagt að hafa samfarir sama dag og daginn eftir hCG gjöf. Annar kostur er að framkvæma sæðingu í legi eða aðra tæknifrjóvgunaraðferð byggð á klínísku mati læknisins.

Aðstoð við gulbúsfasa gæti komið til greina þar sem skortur á efnun með gulbúsvirkni (LH/hCG) eftir egglos gæti leitt til ótímabærrar bilunar á gulbúi.

Ef svörun er of mikil, skal hætta meðferð og einnig með hCG. Meðferð ætti að hefja aftur í næsta hring með lægri skammti af FSH en var í síðasta hring (sjá kafla 4.4).

#### Karlar með kynkirtlavanseytingu

Gefa skal skammta sem nemur 150 a.e. af GONAL-f þrisvar í viku samhliða hCG í minnst 4 mánuði. Ef sjúklingurinn hefur ekki svarað að þessum tíma liðnum, má framlengja samsettu meðferðina. Fyrirliggjandi klínískar rannsóknir benda til að nauðsynlegt geti verið að halda meðferðinni áfram í allt að 18 mánuði til að ná upp framleiðslu sæðisfrumna.

#### Sérstakir sjúklingahópar

##### Aldraðir

Notkun GONAL-f á ekki við hjá öldruðum. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun GONAL-f hjá öldruðum sjúklingum.

##### Sjúklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi eða verkun GONAL-f eða lyfjahvörf þess skilgreind hjá sjúklingum með skerta nýrna- og lifrarstarfsemi.

##### Börn

Notkun GONAL-f á ekki við hjá börnum.

##### Lyfjagjöf

GONAL-f er ætlað til notkunar undir húð. Inndælingin skal fara fram á sama tíma á hverjum degi.

Fyrsta inndælingin með GONAL-f skal fara fram undir eftirliti læknis. Sjúklingar skulu aðeins sjá um lyfjagjöf GONAL-f sjálfir ef þeir eru nægilega öruggir með sig, hafa hlotið fullnægjandi þjálfun og hafa aðgang að leiðbeiningum sérfræðings.

Þar sem nota skal GONAL-f áfylltan lyfjapenna með fjölskammta rörlykju fyrir nokkrar inndælingar skal veita sjúklingi skýrar leiðbeiningar til þess að forðast ranga notkun fjölskammta lyfs.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 og „Leiðbeiningar um notkun“ með áfylltum lyfjapenna.

### 4.3 Frábendingar

- ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1
- æxli í undirstúku eða heiladingli
- stækkun eggjastokka og blöðrur á eggjastokkum sem ekki tengist fjölblöðrueggjastokkasjúkdómi og er af óþekktum uppruna
- blæðingar af óþekktum uppruna
- krabbamein í eggjastokkum, legi eða brjóstum

Ekki má nota GONAL-f, þegar sýnt þykir að meðferðin beri ekki árangur eins og t.d.:

- bilun í eggjastokkum
- missmíð á kynfærum, sem kemur í veg fyrir meðgöngu
- bandvefsæxli í legi, sem kemur í veg fyrir meðgöngu
- bilun í eistum

### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

#### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

#### Almennar ráðleggingar

GONAL-f er öflugt gónadótrópínlyf sem getur valdið vægum eða miklum aukaverkunum og ætti því einungis sérfræðingar sem eru kunnugir frjósemisvandamálum og meðhöndlun þeirra að ávísa því.

Gónadótrópín meðferð krefst þess að sérfræðingar og aðrir heilbrigðisstarfsmenn gefi sér nægan tíma og að til staðar sé viðunandi aðstaða til eftirlits. Til að tryggja árangursríka meðferð hjá konum með GONAL-f þarf að fylgjast reglulega með viðbrögðum eggjastokka með ómskoðun einni sér, en helst samhliða mælingum á magni estródíóls í sermi. Það getur verið munur á svörun við FSH gjöf milli sjúklinga, þar sem sumir sjúklingar svara FSH illa og aðrir óeðlilega vel. Nota skal lægsta skammt sem dugar til meðferðar bæði hjá körlum og konum.

#### Porfýría

Fylgjast skal gaumgæfilega með sjúklingum með porfýríu eða fjölskyldusögu um porfýríu meðan á meðferð með GONAL-f stendur. Ef slíkt ástand versnar eða kemur fram í fyrsta sinn, getur þurft að hætta meðferð.

#### Meðferð hjá konum

Áður en meðferð hefst er nauðsynlegt að athuga ófrjósemi parsins með viðeigandi hætti og athuga hvort meintar frábendingar þungunar séu fyrir hendi. Sérstaklega skal gæta að vanstarfsemi skjaldkirtils (hypothyroidism), barksteraskorti (adrenocortical deficiency), aukningu á prólaktíni í blóði (hyperprolactinemia) og meðhöndla slíkt.

Sjúklingar sem fá meðferð til örvunar eggbúsvaxtar, hvort sem um er að ræða konur sem ekki fá egglos eða við tæknifrjóvgun (ART), geta átt hættu á stækkun eggjastokka eða oförvun. Hægt er að minnka þessa áhættu með góðu eftirliti og með því að halda sig við ráðlagða skammta við GONAL-f meðferð og fylgja ráðleggingum um notkun. Til þess að geta metið rétt þroska eggbúa skal læknir hafa hlotið þjálfun í að meta niðurstöður viðeigandi rannsókna.

Í klínískum rannsóknum, sást aukning á næmni eggjastokka við GONAL-f þegar það er gefið með lútrópín alfa. Sé talin þörf á aukningu á FSH skammti, skal viðeigandi skammtaaðlögun helst fara fram með 7 til 14 daga millibili og helst með 37,5 til 75 a.e. hækkun.

Engin beinn samanburður hefur verið gerður á GONAL-f/LH gagnvart hMG (human menopausal gonadotropin). Samanburður á sögulegum gögnum benda til þess að hraði egglosunar sé svipaður þegar GONAL-f/LH er gefið og fæst við hMG.

#### Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)

Búist er við nokkurri stækkun á eggjastokkum vegna örvunar eggjastokka. Þetta kemur oftast fram hjá konum með fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum og gengur oftast til baka án meðferðar.

Ólíkt stækkun eggjastokka er oförvunarheilkenni eggjastokka sjúkdómur sem getur haft mismunandi alvarlegar afleiðingar. Um er að ræða mikla stækkun eggjastokka, hækkun kynhormóna (sex steroids) í sermi og aukningu á gegndræpi í æðakerfi, sem getur valdið vökvasöfnun í kviðarholi, brjóstholi og, mjög sjaldan, gollurshúsi.

Vart getur orðið við eftirfarandi einkenni í alvarlegum tilfellum af oförvun eggjastokka: kviðverki, kviðþan, mikla stækkun eggjastokka, þyngdaraukningu, andnaud, þvagþurrð og einkenni frá meltingarvegi þ.m.t. ógleði, uppsölur og niðurgangur. Skoðun getur leitt í ljós blóðþurrð, blóðstyrkt, elektrólýtaójafnvægi, skínuholsvökvasöfnun, skínuholsblóð, brjósthimnuútlæði, vatnsbrjóst eða bráða lungnabilun. Örsjaldan geta fylgt alvarlegu oförvunarheilkenni eggjastokka eggjastokksvindingur og segarek, svo sem lungnasegarek, heilablóðfall eða hjartadrep.

Óháðir áhættuþættir varðandi myndun oförvunarheilkennis eggjastokka eru ungur aldur, lítil líkamsþyngd, fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum, stærri skammtar af utanaðkomandi gónadótrópíni, há heildar- eða hraðhækkandi östradíól gildi í sermi og fyrri tilvik oförvunarheilkennis eggjastokka, mikill fjöldi eggbúa í vexti og miklar heimtur eggfrumna í tæknifrjóvgunarlotum (ART).

Ef farið er eftir ráðleggingum um skammta og lyfjagjafaáætlun GONAL-f getur það dregið úr hættu á oförvun eggjastokka (sjá kafla 4.2 og 4.8). Mælt er með eftirliti örvunarlota með ómskoðun og mælingum á östradíóli til þess að hægt sé að koma snemma auga á áhættuþætti.

Heimildir eru fyrir því að hCG gegni mikilvægu hlutverki við að hrinda af stað oförvunarheilkenni eggjastokka og að heilkennið kunni að verða alvarlegra og vara lengur ef þungun verður. Ef merki um oförvunarheilkenni eggjastokka koma fram, svo sem östradíól gildi í sermi  $> 5.500$  pg/ml eða  $> 20.200$  pmól/l og/eða  $\geq 40$  eggbúa alls, er því mælt með að nota ekki hCG og sjúklingi ráðlagt að hafa ekki samfarir eða nota viðeigandi getnaðarvarnir í a.m.k. 4 daga. Oförvunarheilkenni eggjastokka getur þróast hratt (innan sólarhrings) eða á nokkrum dögum yfir í að verða alvarlegur kvilli. Það kemur oftast fram eftir að hormónameðferð er hætt og nær hámarki u.þ.b. sjö til tíu dögum eftir meðferð. Því er nauðsynlegt að fylgjast vel með sjúklingum í a.m.k. 2 vikur eftir hCG gjöf.

Hægt er að minnka líkurnar á oförvun við tæknifrjóvgun með því að fjarlægja eggbúin fyrir egglos.

Vægt eða í meðallagi alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka lagast venjulega af sjálfu sér. Ef vart verður við alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka er mælt með því að hætta gónadótrópínmeðferð, ef hún stendur enn yfir, og leggja sjúklinginn inn og hefja viðeigandi meðhöndlun.

#### Fjölburafungun

Hjá sjúklingum sem undirgangast meðferð til örvunar eggloss má búast við hærri tíðni fjölburafungana samanborið við náttúrulegan getnað. Tvíburar eru algengastir við fjölburagetnað. Fjölburafungun, einkum ef fóstrin eru mörg, eykur á áhættu móður og nýbura.

Til að minnka líkurnar á fjölburafungun er mælt með nákvæmu eftirliti með svörun eggjastokka.

Hættan á fjölburafungun við tæknifrjóvgun er í hlutfalli við fjölda fósturvísa, gæðum þeirra sem komið er fyrir og aldri sjúklings.

Gera skal sjúklingunum grein fyrir hættunni á fjölburafæðingum, áður en meðferð hefst.

### Fósturlát

Fósturlát eru tíðari hjá sjúklingum, sem undirgangast meðferð til örvunar eggbúsvaxtar, eggloss eða tæknifrjóvgun en við venjulegan getnað.

### Utanlegsþykkt

Líkur á utanlegsþykkt eru meiri hjá konum með sögu um sjúkdóma í eggleiðurum, hvort sem þungun er af völdum venjubundins getnaðar eða frjósemisméðferðar. Tíðni utanlegsþykktar eftir tæknifrjóvgun var hærri en almennt gerist.

### Æxli í æxlunarfærum

Það hafa verið skráð tilfelli um æxli í eggjastokkum eða æxlunarfærum, bæði góð- og illkynja í konum sem hafa gengist undir margar meðferðir við ófrjósemi. Það er ekki staðfest hvort meðferð með gónadótrópín eykur hættu á æxli eða ekki í ófrjóum konum.

### Meðfædd vansköpun

Algengi meðfæddrar vansköpunar eftir tæknifrjóvgun er aðeins hærri en eftir náttúrulegan getnað. Þetta er talið vera vegna mismunandi eiginleika foreldra (aldur móður, eiginleikar sæðisfruma) og fjölburapungana.

### Segarek

Hjá konum sem hafa nýlega verið með eða eru með segarekssjúkdóma eða konur með almennt þekkt áhættuþætti fyrir að fá segarek, svo sem að hafa áður fengið segarek eða segarek er í fjölskyldunni getur meðferð með gónadótrópíni aukið enn frekar hættu á að slíkt versni eða komi fram. Hjá þessum konum þarf að vega hag af gónadótrópín gjöf á móti mögulegri áhættu. Það þarf að hafa í huga að meðgangi sjálf og oförvunarheilkenndi eggjastokka auka einnig hættu á segareki.

### Meðferð hjá körlum

Hækkun á innrænu (endogenous) FSH bendir til bilunar í eistum. Slíkir sjúklingar bregðast ekki við meðferð með GONAL-f/hCG. Ekki skal nota GONAL-f ef ekki er unnt að fá fram árangursríka svörun.

Mælt er með sæðisgreiningu 4 til 6 mánuðum eftir að meðferð hefst sem hluta af mati á viðbrögðunum.

### Natríuminnihald

GONAL-f inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Samhliða notkun GONAL-f með öðrum lyfjum, sem notuð eru til örvunar eggloss (s.s. hCG, klómifen sítrat), getur eflt svörun eggbúanna, á meðan samhliða notkun GnRH örva (agonist) eða blokka (antagonist) til afnæmingar (desensitisation) heiladinguls getur valdið því að auka þurfi skammta GONAL-f til að ná tilætlaðri svörun eggbúa. Ekki hefur verið skýrt frá öðrum klínískum milliverkunum á meðan GONAL-f meðferð stendur.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Það eru engar ábendingar til fyrir notkun GONAL-f á meðgöngu. Upplýsingar um takmarkaðan fjölda útsetninga á meðgöngu (innan við 300 þunganir) benda til þess að follitróopín alfa valdi hvorki vansköpun né eiturverkunum á fóstur/nýbura.

Ekki hefur orðið vart við vansköpunarvaldandi áhrif í dýratilraunum (sjá kafla 5.3).



Ef útsetning verður á meðgöngu liggja ekki fyrir nægilegar klínískar upplýsingar til að útiloka vansköpunarvaldandi áhrif GONAL-f.

### Brióstagjöf

GONAL-f á ekki að gefa konum með barn á brjósti.

### Frjósemi

GONAL-f er ætlað til notkunar við ófrjósemi (sjá kafla 4.1)

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

GONAL-f hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## **4.8 Aukaverkanir**

### Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru höfuðverkur, blöðrur á eggjastokkum og viðbrögð á stungustað (t.d. verkir, roði, margúll, þroti og/eða erting á stungustað).

Algengt var að tilkynnt væri um vægt eða í meðallagi alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka og líta skal á það sem augljósa áhættu við örvunarferlið. Alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka er sjaldgæft (sjá kafla 4.4).

Segarek kemur örsjaldan fyrir (sjá kafla 4.4).

### Listi yfir aukaverkanir

Eftirfarandi skilgreiningar eru notaðar við flokkun á tíðni: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ).

### Meðferð hjá konum

#### Ónæmiskerfi

Koma örsjaldan fyrir: Væg til alvarleg ofnæmisviðbrögð, svo sem bráðaofnæmisviðbrögð og lost

#### Taugakerfi

Mjög algengar: Höfuðverkur

#### Æðar

Koma örsjaldan fyrir: Segarek (bæði í tengslum við og ótengt oförvunarheilkenni eggjastokka)

#### Öndunarferi, brjósthól og miðmæti

Koma örsjaldan fyrir: Versnun astma

#### Meltingarferi

Algengar: Kviðverkir, þaninn kviður, ónot í kvið, ógleði, uppköst, niðurgangur

### Æxlunarfæri og brjóst

Mjög algengar:	Blöðrur á eggjastokkum
Algengar:	Vægt eða í meðallagi alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka (ásamt tengdum einkennum)
Sjaldgæfar:	Alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka (ásamt tengdum einkennum) (sjá kafla 4.4)
Mjög sjaldgæfar:	Fylgikvillar tengdir alvarlegu oförvunarheilkenni

### Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar:	Viðbrögð á stungustað (t.d. verkir, roði, margúll, þroti og/eða erting á stungustað)
----------------	--

### Meðferð hjá karl mönnum

#### Ónæmiskerfi

Koma örsjaldan fyrir:	Væg til alvarleg ofnæmisviðbrögð, svo sem bráðaofnæmisviðbrögð og lost
-----------------------	--

#### Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Koma örsjaldan fyrir:	Versnun astma
-----------------------	---------------

#### Húð og undirhúð

Algengar:	Þrymlabólur
-----------	-------------

### Æxlunarfæri og brjóst

Algengar:	Stækkuð karlmannsbrjóst, kólfsæðavíkkun
-----------	---

### Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar:	Viðbrögð á stungustað (t.d. verkir, roði, margúll, þroti og/eða erting á stungustað)
----------------	--

#### Rannsóknarniðurstöður

Algengar:	Þyngdaraukning
-----------	----------------

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmun**

Áhrif ofskömmunar með GONAL-f eru ekki þekkt, en mögulegt er að oförvunarheilkenni eggjastokka komi fram (sjá kafla 4.4).

## **5. LYFJAFRÆÐILEGIR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Kynhormón og lyf, sem hafa mótandi áhrif á kynfæri, gónadótrópín, ATC-flokkur: G03GA05.

## Verkunarháttur

Eggbúsörvandi hormón (FSH) og gulbúsörvandi hormón (LH) seytast úr framhluta heiladinguls sem viðbragð við gónadótrópín-losunarhormóni (GnRH) og gegna hlutverki við þroskun eggbúa og egglos. FSH örvar þroskun eggbúa en LH tekur þátt í þroskun eggbúa, steramyndun og vexti.

## Lyfhrif

Gildi inhibins og östradíóls (E2) hækka eftir gjöf r-hFSH, sem hefur í för með sér örvun á þroskun eggbúa. Hækkun á gildum inhibins er hröð og kemur fram strax á þriðja degi eftir gjöf r-hFSH, en hækkun á gildum E2 tekur lengri tíma og hækkunin kemur fyrst fram frá fjórða degi meðferðar. Heildarmagn eggbúa byrjar að aukast eftir daglega skömmtun r-hFSH í um það bil 4 til 5 daga og hámarksáhrif nást u.þ.b. 10 dögum eftir upphaf gjafar r-hFSH, allt eftir svörun sjúklings.

## Verkun og öryggi hjá konum

Í klínískum rannsóknum, voru sjúklingar með innrænt (endogenous) LH gildi í sermi  $< 1,2$  a.e./l, mælt á sömu rannsóknastofu, skilgreindir með alvarlegan skort á FSH og LH. Þrátt fyrir það ætti að taka með í reikninginn að breytileiki er á milli LH mælinga sem gerðar eru á mismunandi rannsóknastofum.

Í klínískum rannsóknum sem báru saman r-hFSH (follitropín alfa) og FSH unnið úr þvagi við tæknifrjóvgun (sjá töfluna hér fyrir neðan) og til að örva egglos var GONAL-f öflugra en FSH unnið úr þvagi hvað varðar lægri heildarskammt og styttri meðferðartíma sem þurfti til að koma af stað þroskun eggbúa.

Við tæknifrjóvgun leiddi notkun GONAL-f í lægri heildarskömmtum og meðferð í styttri tíma en FSH unnið úr þvagi til þess að fleiri eggfrumur náðust samanborið við FSH unnið úr þvagi.

Tafla: Niðurstöður úr rannsókn GF 8407 (rannsókn á slembiröðuðum sambærilegum (parallel) hópum sem bar saman verkun og öryggi fyrir GONAL-f og FSH unnið úr þvagi (u-FSH) við tæknifrjóvgun)

	<b>GONAL-f (n=130)</b>	<b>FSH unnið úr þvagi (n=116)</b>
Fjöldi eggfruma sem náðist	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Nauðsynlegur fjöldi daga með FSH örvun	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Heildarskammtur af FSH (fjöldi lykja af FSH 75 a.e.)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Þörf fyrir skammtahækkun (%)	56,2	85,3

Munurinn á milli hópanna tveggja var tölfræðilega marktækur ( $p < 0,05$ ) fyrir öll gildin.

## Verkun og öryggi hjá karlmönnum

Sé GONAL-f gefið samhliða hCG í a.m.k. 4 mánuði getur það örvað sæðisfrumumyndun hjá körlum, sem skortir FSH.

## **5.2 Lyfjahvörf**

Engar lyfjahvarfamilliverkanir eru á milli follitropín alfa og lútrópín alfa, þegar lyfin eru gefin samtímis.

## Dreifing

Eftir gjöf í bláæð berst follitropín alfa út í utanfrumuvökvann með upphaflegan helmingunartíma u.þ.b. 2 klst. og hverfur úr líkamanum með endanlegan helmingunartíma sem nemur 14 til 17 klst. Dreifingarrúmmál í jafnvægi (steady state) er á bilinu 9 til 11 l.

Eftir gjöf undir húð er heildaraðgengi 66% og sýnilegur endanlegur helmingunartími er á bilinu 24 til 59 klst. Sýnt var fram á skammtahlutfall eftir gjöf undir húð sem nam allt að 900 a.e. Eftir sífendurtekna lyfjagjafir safnast follitropín alfa fyrir, allt að þrefalt, en síðan næst jafnvægi eftir 3 til 4 daga.

### Brotthvarf

Heildarúthreinsun er 0,6 l/klst. og u.þ.b. 12% af follitropín alfa skammtinum er skilinn út í þvagi.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir staka og endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðæfni, umfram það sem kemur fram í öðrum köflum þessarar samantektar.

Vart varð minnkandi frjósemi hjá rottum, sem fengu stóra skammta (pharmacological doses) af follitropín alfa ( $\geq 40$  a.e/kg/dag) í lengri tíma.

Stórir skammtar ( $\geq 5$  a.e./kg/dag) af follitropín alfa leiddu til lækkunar í fjölda lífvænlegra fóstura, án fósturskemmda, og goterfiðleika svipuðum þeim og menn hafa séð með gónadótrópín tengt tíðahvörfum (hMG) unnu úr þvagi. Þar sem þungun er frábending fyrir gjöf GONAL-f, hafa þessar upplýsingar takmarkaða klíníska þýðingu.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Póloxamer 188  
Súkrósi  
Metiónín  
Natríumtvíhýdrógenfosfat einhýdrat  
Tvínatríumfosfat tvíhýdrat  
m-kresól  
Fosfórsýra, óþynnt (til að stilla pH)  
Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)  
Vatn fyrir stungulyf

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

2 ár.

Eftir að lyfið hefur verið opnað skal geyma það við 2°C til 25°C í að hámarki 28 daga. Sjúklingur skal skrá dagsetningu fyrstu notkunar á GONAL-f áfyllta pennann.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í kæli (2°C-8°C). Má ekki frjósa.

Áður en umbúðir eru rofnar og fram að fyrningardegi lyfsins má geyma það utan kælis við hitastig sem er að hámarki 25°C í eitt tímabil sem nemur allt að 3 mánuðum. Farga skal lyfinu ef það hefur ekki verið notað innan þessara 3 mánaða.

Hafið lokið á pennanum til varnar gegn ljósi.

Sjá kafla 6.3 varðandi geymsluaðstæður við notkun.

## **6.5 Gerð íláts og innihald**

0,72 ml af stungulyfi, lausn, í 3 ml rörlykju (gler, teg. 1), með stimpiltappa (halóbútylgúmmí) og álhettu með svartri gúmmífóðringu.

Pakkning sem inniheldur 1 áfylltan lyfjapenna og 12 nálar sem nota á með lyfjapennanum við inndælingu.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Sjá „Leiðbeiningar um notkun“.

Áður en lyfið er gefið undir húð og ef áfyllti lyfjapenninn er geymdur í kæli, skal geyma áfyllta lyfjapennann við stofuhita í að minnsta kosti 30 mínútur fyrir inndælingu til þess að láta lyfið ná stofuhita. Ekki má hita lyfjapennann með því að nota örbylgjuofn eða annan hitagjafa.

Lausnina á ekki að nota ef hún inniheldur agnir eða er ekki tær.

Ónotaðri lausn skal farga eigi síðar en 28 dögum eftir að umbúðir voru rofnar.

GONAL-f 450 a.e./0,72 ml stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna er ekki hannað þannig að fjarlægja megi rörlykjuna.

Fargið notuðum nállum strax eftir inndælingu.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐLEYFISNÚMÉR**

EU/1/95/001/034

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. október 1995.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. október 2010.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. HEITI LYFS

GONAL-f 900 a.e./1,44 ml, stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfylltur fjölskammta lyfjapenni inniheldur 900 a.e.(jafngildir 66 míkrogrömmum) af follitrópín alfa\* í 1,44 ml lausn.

\* raðbrigða FSH manna (recombinant human follicle stimulating hormone (r-hFSH)) framleitt með raðbrigða DNA tækni í eggjafrumum kínerskra hamstra (CHO)

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.

Tær litlaus lausn.

Sýrustig (pH) fullbúinnar lausnar er 6,7 til 7,3.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

#### Hjá fullorðnum konum

- Ófrjósemi hjá konum (þ.m.t. þeim, sem hafa fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum), sem hafa ekki svarað meðferð með klómífen sítrati.
- Örvun margra eggþúa samtímis hjá konum við tæknifrjóvgun (assisted reproductive technologies; ART) eins og við glasafrjóvgun (IVF), ísetningu kynfrumna í legpípur (gamete intra-fallopian transfer) og ísetningu okfrumna í legpípur (zygote intra-fallopian transfer).
- GONAL-f ásamt gulbúsörvandi hormóni (LH) er ætlað til örvunar á eggþúsmyndun hjá konum sem hafa mikinn skort á LH og FSH.

#### Hjá fullorðnum karlmönnum

- GONAL-f er gefið með kóríogónadótrópíni (hCG) til örvunar sæðismyndunar hjá mönnum sem hafa meðfædda eða áunna kynkirtlavanseytingu (hypogonadotrophic hypogonadism).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með GONAL-f skal vera undir eftirliti sérfræðings í meðferð frjósemisraskana.

Sjúklingar þurfa að fá réttan fjölda lyfjapenna fyrir meðferð sína og leiðbeiningar um rétta aðferð við inndælingu.

#### Skammtar

Mælt er með sömu skömmtum fyrir GONAL-f og FSH unnu úr þvagi. Klínískt mat á GONAL-f gefur til kynna að dagskammtar, lyfjagjafir og eftirfylgni meðferðar ættu ekki að vera öðruvísi en það, sem notað er, þegar lyf sem innihalda FSH unnið úr þvagi eru annars vegar. Mælt er með að farið sé eftir ráðlögðum upphafsskömmtum sem tilgreindir eru hér fyrir neðan.

Klínískar samanburðarrannsóknir hafa sýnt að sjúklingar þurfa að meðaltali lægri uppsafnaða skammta og meðferð í styttri tíma með GONAL-f en FSH unnu úr þvagi. Því þykir viðeigandi að gefa lægri heildarskammta af GONAL-f en venjulega eru notaðir af FSH unnu úr þvagi, ekki aðeins til að hámarka þroska eggbúa, heldur einnig til að lágmarka hættu á óæskilegri oförvun eggjastokka. Sjá kafla 5.1.

Sýnt hefur verið fram á líffræðilegt jafngildi (bioequivalence) milli samskonar skammta af einskammta og fjölskammta GONAL-f.

#### Konur sem hafa ekkert egglos (anovulation) (þ.m.t. fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum)

Gefa má GONAL-f daglega um nokkurt skeið. Hjá konum sem hafa tíðir ætti meðferð að hefjast innan 7 daga frá upphafi tíðahrings.

Algengt er að meðferð sé hafin með 75 til 150 a.e. FSH daglega og skammtastærð síðan aukin með 37,5 a.e., eða 75 a.e. með 7 en helst 14 daga millibili, ef nauðsyn krefur til að ná fram nægilegri en ekki of mikilli svörun. Meðferð ætti að sníða að svörun einstakra sjúklinga samkvæmt eggbússtærð sem ákvörðuð er með ómskoðun og/eða estrógenseytingu. Hámarksdagsskammtur er venjulega ekki stærri en 225 a.e. FSH. Ef sjúklingur sýnir ekki nægjanlega svörun eftir fjögurra vikna meðferð, skal meðferð hætt og sjúklingur skal gangast undir frekara mat, en í kjölfarið má hefja nýja meðferð, í næsta tíðahring, með stærri skömmtum en í þeim fyrri.

Þegar besta svörun hefur náðst, skal gefa staka inndælingu með 250 míkróg af raðbrigða kóríogónadótrópíni alfa (r-hCG) eða frá 5.000 a.e. til allt að 10.000 a.e. af hCG 24 til 48 klst. eftir síðustu gjöf með GONAL-f. Mælt er með að sjúklingurinn hafi samfarir sama dag og daginn eftir hCG gjöf. Annar kostur er að framkvæma tæknisæðingu í legi.

Ef svörun er of mikil, skal hætta meðferð og ekki gefa hCG (sjá kafla 4.4). Meðferð skal þá hafin að nýju í næsta tíðahring með lægri skammti en í þeim fyrri.

#### Konur sem eru í meðferð til að örva eggjastokkana til að framleiða mörg eggbú fyrir glasafrjóvgun eða annars konar tæknifrjóvgun

Algengt er að meðferð til að ná fram fjölda fullþroskaðra eggja sé hafin með 150 til 225 a.e. af GONAL-f á dag, á öðrum eða þriðja degi tíðahrings. Meðferð er framhaldið, þar til nægileg örvun eggbúa er tryggð (ákvarðað með estrógenmagni í sermi og/eða ómskoðun) og skammtarnir stilltir af eftir því, hvernig svörun konunnar er, en sjaldan meira en 450 a.e./dag. Að jafnaði fæst nægileg örvun eggbúa eftir u.þ.b. 10 daga (milli 5-20 dagar).

Einum til tveimur sólarhringum eftir síðustu GONAL-f gjöfina eru gefin stök inndæling með 250 míkróg af r-hCG eða frá 5.000 a.e. til allt að 10.000 a.e. af hCG til að ná fram fullum eggbúsþroska.

Til að ná fram stýrðri fækkun (down-regulation) er nú algengt að nota örva (agonist) eða blokka (antagonist) gónadótrópín-losunarhormóns (GnRH) til að bæla innræna (endogenous) LH seytingu (surge) og til að stjórna styrk (tonic levels) LH. Algeng meðferð er sú að hefja gjöf GONAL-f u.þ.b. 2 vikum eftir upphaf meðferðar með örvanum og samhliða meðferð haldið áfram, þar til nægilegum eggbúsþroska er náð. Til dæmis eru gefnar 150 til 225 a.e. af GONAL-f fyrstu sjö dagana eftir tveggja vikna meðferðina með örvanum. Skammturinn er síðan stilltur af í samræmi við svörun eggjastokkana.

Reynsla af glasafrjóvgunarmedferð bendir til að árangur meðferðarinnar sé hinn sami í fyrstu fjórum tilraununum en dali smám saman eftir það.

#### Konur með mikinn skort á LH og FSH

Hjá konum með skort á LH og FSH er markmiðið með GONAL-f meðferð ásamt gulfúsörvandi hormóni (LH) að örva þroskun eggbúa og lokastig þroskunar í kjölfarið eftir hCG (human chorionic gonadotropin) gjöf. Gefa á GONAL-f daglega með inndælingu samtímis lútrópín alfa. Ef sjúklingurinn

hefur tíðateppu og lága innræna (endogenous) estrógenseytingu, er hægt að hefja meðferð á hvaða tíma sem er.

Mælt er með að upphafsskammtur af lútrópín alfa sé 75 a.e. daglega með 75 til 150 a.e. FSH. Meðferð ætti að sníða að svörun hvers sjúklings með mælingu á stærð eggþúa með ómskoðun eða estrógen svörun.

Sé talin þörf á aukningu á FSH skammti, skal viðeigandi skammtaaðlögun helst fara fram með 7 til 14 daga millibili og helst með 37,5 til 75 a.e. hækkun. Það getur verið ásættanlegt að lengja örvunartímamann í hverjum hring í allt að 5 vikur.

Þegar besta svörun hefur náðst, skal gefa staka inndælingu með 250 míkróg af raðbrigða kóríogónadótrópíni alfa (r-hCG) eða frá 5.000 a.e. til allt að 10.000 a.e. hCG gefin 24 til 48 klst. eftir síðustu GONAL-f og lútrópín alfa gjöf. Sjúklingnum er ráðlagt að hafa samfarir sama dag og daginn eftir hCG gjöf. Annar kostur er að framkvæma sæðingu í legi eða aðra tæknifrjóvgunaraðferð byggð á klínísku mati læknisins.

Aðstoð við gulbúsfasa gæti komið til greina þar sem skortur á efnun með gulbúsvirkni (LH/hCG) eftir egglos gæti leitt til ótímabærrar bilunar á gulbúi.

Ef svörun er of mikil, skal hætta meðferð og einnig með hCG. Meðferð ætti að hefja aftur í næsta hring með lægri skammti af FSH en var í síðasta hring (sjá kafla 4.4).

#### Karlar með kynkirtlavanseytingu

Gefa skal skammta sem nemur 150 a.e. af GONAL-f þrisvar í viku samhliða hCG í minnst 4 mánuði. Ef sjúklingurinn hefur ekki svarað að þessum tíma liðnum, má framlengja samsettu meðferðina. Fyrirliggjandi klínískar rannsóknir benda til að nauðsynlegt geti verið að halda meðferðinni áfram í allt að 18 mánuði til að ná upp framleiðslu sæðisfrumna.

#### Sérstakir sjúklingahópar

##### Aldraðir

Notkun GONAL-f á ekki við hjá öldruðum. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun GONAL-f hjá öldruðum sjúklingum.

##### Sjúklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi eða verkun GONAL-f eða lyfjahvörf þess skilgreind hjá sjúklingum með skerta nýrna- og lifrarstarfsemi.

##### Börn

Notkun GONAL-f á ekki við hjá börnum.

#### Lyfjagjöf

GONAL-f er ætlað til notkunar undir húð. Inndælingin skal fara fram á sama tíma á hverjum degi.

Fyrsta inndælingin með GONAL-f skal fara fram undir eftirliti læknis. Sjúklingar skulu aðeins sjá um lyfjagjöf GONAL-f sjálfir ef þeir eru nægilega öruggir með sig, hafa hlotið fullnægjandi þjálfun og hafa aðgang að leiðbeiningum sérfræðings.

Þar sem nota skal GONAL-f áfylltan lyfjapenna með fjölskammta rörlykju fyrir nokkrar inndælingar skal veita sjúklingi skýrar leiðbeiningar til þess að forðast ranga notkun fjölskammta lyfs.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 og „Leiðbeiningar um notkun“ með áfylltum lyfjapenna.



### 4.3 Frábendingar

- ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1
- æxli í undirstúku eða heiladingli
- stækkun eggjastokka og blöðrur á eggjastokkum sem ekki tengist fjölblöðrueggjastokkasjúkdómi og er af óþekktum uppruna
- blæðingar af óþekktum uppruna
- krabbamein í eggjastokkum, legi eða brjóstum

Ekki má nota GONAL-f, þegar sýnt þykir að meðferðin beri ekki árangur eins og t.d.:

- bilun í eggjastokkum
- missmíð á kynfærum, sem kemur í veg fyrir meðgöngu
- bandvefsæxli í legi, sem kemur í veg fyrir meðgöngu
- bilun í eistum

### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

#### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

#### Almennar ráðleggingar

GONAL-f er öflugt gónadótrópínlyf sem getur valdið vægum eða miklum aukaverkunum og ætti því einungis sérfræðingar sem eru kunnugir frjósemisvandamálum og meðhöndlun þeirra að ávísa því.

Gónadótrópín meðferð krefst þess að sérfræðingar og aðrir heilbrigðisstarfsmenn gefi sér nægan tíma og að til staðar sé viðunandi aðstaða til eftirlits. Til að tryggja árangursríka meðferð hjá konum með GONAL-f þarf að fylgjast reglulega með viðbrögðum eggjastokka með ómskoðun einni sér, en helst samhliða mælingum á magni estródíóls í sermi. Það getur verið munur á svörun við FSH gjöf milli sjúklinga, þar sem sumir sjúklingar svara FSH illa og aðrir óeðlilega vel. Nota skal lægsta skammt sem dugar til meðferðar bæði hjá körlum og konum.

#### Porfýría

Fylgjast skal gaumgæfilega með sjúklingum með porfýríu eða fjölskyldusögu um porfýríu meðan á meðferð með GONAL-f stendur. Ef slíkt ástand versnar eða kemur fram í fyrsta sinn, getur þurft að hætta meðferð.

#### Meðferð hjá konum

Áður en meðferð hefst er nauðsynlegt að athuga ófrjósemi parsins með viðeigandi hætti og athuga hvort meintar frábendingar þungunar séu fyrir hendi. Sérstaklega skal gæta að vanstarfsemi skjaldkirtils (hypothyroidism), barksteraskorti (adrenocortical deficiency), aukningu á prólaktíni í blóði (hyperprolactinemia) og meðhöndla slíkt.

Sjúklingar sem fá meðferð til örvunar eggbúsvaxtar, hvort sem um er að ræða konur sem ekki fá egglos eða við tæknifrjóvgun (ART), geta átt hættu á stækkun eggjastokka eða oförvun. Hægt er að minnka þessa áhættu með góðu eftirliti og með því að halda sig við ráðlagða skammta við GONAL-f meðferð og fylgja ráðleggingum um notkun. Til þess að geta metið rétt þroska eggbúa skal læknir hafa hlotið þjálfun í að meta niðurstöður viðeigandi rannsókna.

Í klínískum rannsóknum, sást aukning á næmni eggjastokka við GONAL-f þegar það er gefið með lútrópín alfa. Sé talin þörf á aukningu á FSH skammti, skal viðeigandi skammtaaðlögun helst fara fram með 7 til 14 daga millibili og helst með 37,5 til 75 a.e. hækkun.

Engin beinn samanburður hefur verið gerður á GONAL-f/LH gagnvart hMG (human menopausal gonadotropin). Samanburður á sögulegum gögnum benda til þess að hraði egglosunar sé svipaður þegar GONAL-f/LH er gefið og fæst við hMG.

#### Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)

Búist er við nokkurri stækkun á eggjastokkum vegna örvunar eggjastokka. Þetta kemur oftast fram hjá konum með fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum og gengur oftast til baka án meðferðar.

Ólíkt stækkun eggjastokka er oförvunarheilkenni eggjastokka sjúkdómur sem getur haft mismunandi alvarlegar afleiðingar. Um er að ræða mikla stækkun eggjastokka, hækkun kynhormóna (sex steroids) í sermi og aukningu á gegndræpi í æðakerfi, sem getur valdið vökvasöfnun í kviðarholi, brjóstholi og, mjög sjaldan, gollurshúsi.

Vart getur orðið við eftirfarandi einkenni í alvarlegum tilfellum af oförvun eggjastokka: kviðverki, kviðþan, mikla stækkun eggjastokka, þyngdaraukningu, andnaud, þvagþurrð og einkenni frá meltingarvegi þ.m.t. ógleði, uppsölur og niðurgangur. Skoðun getur leitt í ljós blóðþurrð, blóðstyrkt, elektrólýtaójafnvægi, skínuholsvökvasöfnun, skínuholsblóð, brjósthimnuútlæði, vatnsbrjóst eða bráða lungnabilun. Örsjaldan geta fylgt alvarlegu oförvunarheilkenni eggjastokka eggjastokksvindingur og segarek, svo sem lungnasegarek, heilablóðfall eða hjartadrep.

Óháðir áhættuþættir varðandi myndun oförvunarheilkennis eggjastokka eru ungur aldur, lítil líkamsþyngd, fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum, stærri skammtar af utanaðkomandi gónadótrópíni, há heildar- eða hraðhækkandi östradíól gildi í sermi og fyrri tilvik oförvunarheilkennis eggjastokka, mikill fjöldi eggbúa í vexti og miklar heimtur eggfrumna í tæknifrjóvgunarlotum (ART).

Ef farið er eftir ráðleggingum um skammta og lyfjagjafaáætlun GONAL-f getur það dregið úr hættu á oförvun eggjastokka (sjá kafla 4.2 og 4.8). Mælt er með eftirliti örvunarlota með ómskoðun og mælingum á östradíóli til þess að hægt sé að koma snemma auga á áhættuþætti.

Heimildir eru fyrir því að hCG gegni mikilvægu hlutverki við að hrinda af stað oförvunarheilkenni eggjastokka og að heilkennið kunni að verða alvarlegra og vara lengur ef þungun verður. Ef merki um oförvunarheilkenni eggjastokka koma fram, svo sem östradíól gildi í sermi  $> 5.500$  pg/ml eða  $> 20.200$  pmól/l og/eða  $\geq 40$  eggbú alls, er því mælt með að nota ekki hCG og sjúklingi ráðlagt að hafa ekki samfarir eða nota viðeigandi getnaðarvarnir í a.m.k. 4 daga. Oförvunarheilkenni eggjastokka getur þróast hratt (innan sólarhrings) eða á nokkrum dögum yfir í að verða alvarlegur kvilli. Það kemur oftast fram eftir að hormónameðferð er hætt og nær hámarki u.þ.b. sjö til tíu dögum eftir meðferð. Því er nauðsynlegt að fylgjast vel með sjúklingum í a.m.k. 2 vikur eftir hCG gjöf.

Hægt er að minnka líkurnar á oförvun við tæknifrjóvgun með því að fjarlægja eggbúin fyrir egglos.

Vægt eða í meðallagi alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka lagast venjulega af sjálfu sér. Ef vart verður við alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka er mælt með því að hætta gónadótrópínmeðferð, ef hún stendur enn yfir, og leggja sjúklinginn inn og hefja viðeigandi meðhöndlun.

#### Fjölburabungun

Hjá sjúklingum sem undirgangast meðferð til örvunar eggloss má búast við hærri tíðni fjölburabungana samanborið við náttúrulegan getnað. Tvíburar eru algengastir við fjölburagetnað. Fjölburabungun, einkum ef fóstrin eru mörg, eykur á áhættu móður og nýbura.

Til að minnka líkurnar á fjölburabungun er mælt með nákvæmu eftirliti með svörun eggjastokka.

Hættan á fjölburabungun við tæknifrjóvgun er í hlutfalli við fjölda fósturvísa, gæðum þeirra sem komið er fyrir og aldri sjúklings.

Gera skal sjúklingunum grein fyrir hættunni á fjölburafæðingum, áður en meðferð hefst.

### Fósturlát

Fósturlát eru tíðari hjá sjúklingum, sem undirgangast meðferð til örvunar eggbúsvaxtar, eggloss eða tæknifrjóvgun en við venjulegan getnað.

### Utanlegsþykkt

Líkur á utanlegsþykkt eru meiri hjá konum með sögu um sjúkdóma í eggleiðurum, hvort sem þungun er af völdum venjubundins getnaðar eða frjósemismeðferðar. Tíðni utanlegsþykktar eftir tæknifrjóvgun var hærri en almennt gerist.

### Æxli í æxlunarfærum

Það hafa verið skráð tilfelli um æxli í eggjastokkum eða æxlunarfærum, bæði góð- og illkynja í konum sem hafa gengist undir margar meðferðir við ófrjósemi. Það er ekki staðfest hvort meðferð með gónadótrópín eykur hættu á æxli eða ekki í ófrjóum konum.

### Meðfædd vansköpun

Algengi meðfæddrar vansköpunar eftir tæknifrjóvgun er aðeins hærri en eftir náttúrulegan getnað. Þetta er talið vera vegna mismunandi eiginleika foreldra (aldur móður, eiginleikar sæðisfruma) og fjölburapungana.

### Segarek

Hjá konum sem hafa nýlega verið með eða eru með segarekssjúkdóma eða konur með almennt þekkt áhættuþætti fyrir að fá segarek, svo sem að hafa áður fengið segarek eða segarek er í fjölskyldunni getur meðferð með gónadótrópíni aukið enn frekar hættu á að slíkt versni eða komi fram. Hjá þessum konum þarf að vega hag af gónadótrópín gjöf á móti mögulegri áhættu. Það þarf að hafa í huga að meðgangan sjálf og oförvunarheilkenni eggjastokka auka einnig hættu á segareki.

### Meðferð hjá körlum

Hækkun á innrænu (endogenous) FSH bendir til bilunar í eistum. Slíkir sjúklingar bregðast ekki við meðferð með GONAL-f/hCG. Ekki skal nota GONAL-f ef ekki er unnt að fá fram árangursríka svörun.

Mælt er með sæðisgreiningu 4 til 6 mánuðum eftir að meðferð hefst sem hluta af mati á viðbrögðunum.

### Natríuminnihald

GONAL-f inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Samhliða notkun GONAL-f með öðrum lyfjum, sem notuð eru til örvunar eggloss (s.s. hCG, klómifen sítrat), getur eflt svörun eggbúanna, á meðan samhliða notkun GnRH örva (agonist) eða blokka (antagonist) til afnæmingar (desensitisation) heiladinguls getur valdið því að auka þurfi skammta GONAL-f til að ná tilætlaðri svörun eggbúa. Ekki hefur verið skýrt frá öðrum klínískum milliverkunum á meðan GONAL-f meðferð stendur.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Það eru engar ábendingar til fyrir notkun GONAL-f á meðgöngu. Upplýsingar um takmarkaðan fjölda útsetninga á meðgöngu (innan við 300 þunganir) benda til þess að follitróopín alfa valdi hvorki vansköpun né eiturverkunum á fóstur/nýbura.

Ekki hefur orðið vart við vansköpunarvaldandi áhrif í dýratilraunum (sjá kafla 5.3).

Ef útsetning verður á meðgöngu liggja ekki fyrir nægilegar klínískar upplýsingar til að útiloka vansköpunarvaldandi áhrif GONAL-f.

### Brióstagjöf

GONAL-f á ekki að gefa konum með barn á brjósti.

### Frjósemi

GONAL-f er ætlað til notkunar við ófrjósemi (sjá kafla 4.1)

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

GONAL-f hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## **4.8 Aukaverkanir**

### Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru höfuðverkur, blóðrur á eggjastokkum og viðbrögð á stungustað (t.d. verkir, roði, margúll, þroti og/eða erting á stungustað).

Algengt var að tilkynnt væri um vægt eða í meðallagi alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka og líta skal á það sem augljósa áhættu við örvunarferlið. Alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka er sjaldgæft (sjá kafla 4.4).

Segarek kemur örsjaldan fyrir (sjá kafla 4.4).

### Listi yfir aukaverkanir

Eftirfarandi skilgreiningar eru notaðar við flokkun á tíðni: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ).

### Meðferð hjá konum

#### Ónæmiskerfi

Koma örsjaldan fyrir: Væg til alvarleg ofnæmisviðbrögð, svo sem bráðaofnæmisviðbrögð og lost

#### Taugakerfi

Mjög algengar: Höfuðverkur

#### Æðar

Koma örsjaldan fyrir: Segarek (bæði í tengslum við og ótengt oförvunarheilkenni eggjastokka)

#### Öndunarferi, brjósthól og miðmæti

Koma örsjaldan fyrir: Versnun astma

#### Meltingarferi

Algengar: Kviðverkir, þaninn kviður, ónot í kvið, ógleði, uppköst, niðurgangur

#### Æxlunarfæri og brjóst

Mjög algengar:	Blöðrur á eggjastokkum
Algengar:	Vægt eða í meðallagi alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka (ásamt tengdum einkennum)
Sjaldgæfar:	Alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka (ásamt tengdum einkennum) (sjá kafla 4.4)
Mjög sjaldgæfar:	Fylgikvillar tengdir alvarlegu oförvunarheilkenni

#### Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar:	Viðbrögð á stungustað (t.d. verkir, roði, margúll, þroti og/eða erting á stungustað)
----------------	--

#### Meðferð hjá karl mönnum

##### Ónæmiskerfi

Koma örsjaldan fyrir:	Væg til alvarleg ofnæmisviðbrögð, svo sem bráðaofnæmisviðbrögð og lost
-----------------------	--

##### Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Koma örsjaldan fyrir:	Versnun astma
-----------------------	---------------

##### Húð og undirhúð

Algengar:	Þrymlabólur
-----------	-------------

#### Æxlunarfæri og brjóst

Algengar:	Stækkuð karlmannsbrjóst, kólfsæðavíkkun
-----------	---

#### Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar:	Viðbrögð á stungustað (t.d. verkir, roði, margúll, þroti og/eða erting á stungustað)
----------------	--

#### Rannsóknarniðurstöður

Algengar:	Þyngdaraukning
-----------	----------------

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmun**

Áhrif ofskömmunar með GONAL-f eru ekki þekkt, en mögulegt er að oförvunarheilkenni eggjastokka komi fram (sjá kafla 4.4).

## **5. LYFJAFRÆÐILEGIR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Kynhormón og lyf, sem hafa mótandi áhrif á kynfæri, gónadótrópín, ATC-flokkur: G03GA05.

## Verkunarhátur

Eggbúsörvandi hormón (FSH) og gulbúsörvandi hormón (LH) seytast úr framhluta heiladinguls sem viðbragð við gónadótrópín-losunarhormóni (GnRH) og gegna hlutverki við þroskun eggbúa og egglos. FSH örvar þroskun eggbúa en LH tekur þátt í þroskun eggbúa, steramyndun og vexti.

## Lyfhrif

Gildi inhibins og östradíóls (E2) hækka eftir gjöf r-hFSH, sem hefur í för með sér örvun á þroskun eggbúa. Hækkun á gildum inhibins er hröð og kemur fram strax á þriðja degi eftir gjöf r-hFSH, en hækkun á gildum E2 tekur lengri tíma og hækkunin kemur fyrst fram frá fjórða degi meðferðar. Heildarmagn eggbúa byrjar að aukast eftir daglega skömmtun r-hFSH í um það bil 4 til 5 daga og hámarksáhrif nást u.þ.b. 10 dögum eftir upphaf gjafar r-hFSH, allt eftir svörun sjúklings.

## Verkun og öryggi hjá konum

Í klínískum rannsóknum, voru sjúklingar með innrænt (endogenous) LH gildi í sermi  $< 1,2$  a.e./l, mælt á sömu rannsóknastofu, skilgreindir með alvarlegan skort á FSH og LH. Þrátt fyrir það ætti að taka með í reikninginn að breytileiki er á milli LH mælinga sem gerðar eru á mismunandi rannsóknastofum.

Í klínískum rannsóknum sem báru saman r-hFSH (follitropín alfa) og FSH unnið úr þvagi við tæknifrjóvgun (sjá töfluna hér fyrir neðan) og til að örva egglos var GONAL-f öflugra en FSH unnið úr þvagi hvað varðar lægri heildarskammt og styttri meðferðartíma sem þurfti til að koma af stað þroskun eggbúa.

Við tæknifrjóvgun leiddi notkun GONAL-f í lægri heildarskömmtum og meðferð í styttri tíma en FSH unnið úr þvagi til þess að fleiri eggfrumur náðust samanborið við FSH unnið úr þvagi.

Tafla: Niðurstöður úr rannsókn GF 8407 (rannsókn á slembiröðuðum sambærilegum (parallel) hópum sem bar saman verkun og öryggi fyrir GONAL-f og FSH unnið úr þvagi (u-FSH) við tæknifrjóvgun)

	<b>GONAL-f (n=130)</b>	<b>FSH unnið úr þvagi (n=116)</b>
Fjöldi eggfruma sem náðist	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Nauðsynlegur fjöldi daga með FSH örvun	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Heildarskammtur af FSH (fjöldi lykja af FSH 75 a.e.)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Þörf fyrir skammtahækkun (%)	56,2	85,3

Munurinn á milli hópanna tveggja var tölfræðilega marktækur ( $p < 0,05$ ) fyrir öll gildin.

## Verkun og öryggi hjá karlmönnum

Sé GONAL-f gefið samhliða hCG í a.m.k. 4 mánuði getur það örvað sæðisfrumumyndun hjá körlum, sem skortir FSH.

## **5.2 Lyfjahvörf**

Engar lyfjahvarfamilliverkanir eru á milli follitropín alfa og lútrópín alfa, þegar lyfin eru gefin samtímis.

## Dreifing

Eftir gjöf í bláæð berst follitropín alfa út í utanfrumuvökvann með upphaflegan helmingunartíma u.þ.b. 2 klst. og hverfur úr líkamanum með endanlegan helmingunartíma sem nemur 14 til 17 klst. Dreifingarrúmmál í jafnvægi (steady state) er á bilinu 9 til 11 l.

Eftir gjöf undir húð er heildaraðgengi 66% og sýnilegur endanlegur helmingunartími er á bilinu 24 til 59 klst. Sýnt var fram á skammtahlutfall eftir gjöf undir húð sem nam allt að 900 a.e. Eftir síndurtekna lyfjagjafir safnast follitrópín alfa fyrir, allt að þrefalt, en síðan næst jafnvægi eftir 3 til 4 daga.

### Brotthvarf

Heildarúthreinsun er 0,6 l/klst. og u.þ.b. 12% af follitrópín alfa skammtinum er skilinn út í þvagi.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir staka og endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðæfni, umfram það sem kemur fram í öðrum köflum þessarar samantektar.

Vart varð minnkandi frjósemi hjá rottum, sem fengu stóra skammta (pharmacological doses) af follitrópín alfa ( $\geq 40$  a.e/kg/dag) í lengri tíma.

Stórir skammtar ( $\geq 5$  a.e./kg/dag) af follitrópín alfa leiddu til lækkunar í fjölda lífvænlegra fóstura, án fósturskemmda, og goterfiðleika svipuðum þeim og menn hafa séð með gónadótrópín tengt tíðahvörfum (hMG) unnu úr þvagi. Þar sem þungun er frábending fyrir gjöf GONAL-f, hafa þessar upplýsingar takmarkaða klíníska þýðingu.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Póloxamer 188  
Súkrósi  
Metíónín  
Natríumtvíhýdrógenfosfat einhýdrat  
Tvínatríumfosfat tvíhýdrat  
m-kresól  
Fosfórsýra, óþynnt (til að stilla pH)  
Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)  
Vatn fyrir stungulyf

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

2 ár.

Eftir að lyfið hefur verið opnað skal geyma það við 2°C til 25°C í að hámarki 28 daga. Sjúklingur skal skrá dagsetningu fyrstu notkunar á GONAL-f áfyllta pennann.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í kæli (2°C-8°C). Má ekki frjósa.

Áður en umbúðir eru rofnar og fram að fyrningardegi lyfsins má geyma það utan kælis við hitastig sem er að hámarki 25°C í eitt tímabil sem nemur allt að 3 mánuðum. Farga skal lyfinu ef það hefur ekki verið notað innan þessara 3 mánaða.

Hafið lokið á pennanum til varnar gegn ljósi.

Sjá kafla 6.3 varðandi geymsluaðstæður við notkun.

## **6.5 Gerð íláts og innihald**

1,44 ml af stungulyfi, lausn, í 3 ml rörlykju (gler, teg. 1), með stimpiltappa (halóbútylgúmmí) og álhettu með svartri gúmmífóðringu.

Pakkning sem inniheldur 1 áfylltan lyfjapenna og 20 nálar sem nota á með lyfjapennanum við inndælingu.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Sjá „Leiðbeiningar um notkun“.

Áður en lyfið er gefið undir húð og ef áfyllti lyfjapenninn er geymdur í kæli, skal geyma áfyllta lyfjapennann við stofuhita í að minnsta kosti 30 mínútur fyrir inndælingu til þess að láta lyfið ná stofuhita. Ekki má hita lyfjapennann með því að nota örbylgjuofn eða annan hitagjafa.

Lausnina á ekki að nota ef hún inniheldur agnir eða er ekki tær.

Ónotaðri lausn skal farga eigi síðar en 28 dögum eftir að umbúðir voru rofnar.

GONAL-f 900 a.e./1,44 ml stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna er ekki hannað þannig að fjarlægja megi rörlykjuna.

Fargið notuðum nállum strax eftir inndælingu.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐLEYFISNÚMÉR**

EU/1/95/001/035

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. október 1995.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. október 2010.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.



## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Merck Serono S.A.  
Succursale d' Aubonne  
Zone Industrielle de l' Ouriettaz,  
1170 Aubonne  
Sviss

eða

Merck S.L.  
C/Batanes 1  
28760 Tres Cantos (Madrid)  
Spánn

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Merck Serono S.p.A.  
Via delle Magnolie 15 (loc. frazione Zona Industriale)  
70026 Modugno (BA)  
Ítalía

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### GONAL-f 75 a.e., ASKJA MEÐ 1, 5, 10 HETTUGLÖSUM OG 1, 5, 10 ÁFYLLTUM SPRAUTUM

#### 1. HEITI LYFS

GONAL-f 75 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn  
follitrópín alfa

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 5,5 míkrogrömm af follitrópíni alfa sem jafngildir 75 a.e. Hver ml af blandaðri lausn inniheldur 75 a.e.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: súkrósi, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, tvínatríumfosfat tvíhýdrat, metíónín, pólýsorbit 20, óþynnt fosfórsýra (til að stilla pH) og natríumhýdroxíð (til að stilla pH).  
Stungulyf og leysir, lausn: vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 hettuglas með stungulyfsstofn, lausn.  
1 áfyllt sprauta með 1 ml af leysi.

5 hettuglös með stungulyfsstofn, lausn.  
5 áfylltar sprautur með 1 ml af leysi.

10 hettuglös með stungulyfsstofn, lausn.  
10 áfylltar sprautur með 1 ml af leysi.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til notkunar undir húð.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við lægri hita en 25°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Farga skal ónotaðri lausn.

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/95/001/025/ 1 hettuglas með stungulyfsstofn, lausn  
1 áfyllt sprauta með leysi

EU/1/95/001/026/ 5 hettuglös með stungulyfsstofn, lausn  
5 áfylltar sprautur með leysi

EU/1/95/001/027/ 10 hettuglös með stungulyfsstofn, lausn  
10 áfylltar sprautur með leysi

**13. LOTUNÚMER**

Lot  
Lot leysis

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

gonal-f 75 a.e.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**GONAL-f 75 a.e., ÁLETRUN Á HETTUGLASI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

GONAL-f 75 a.e. stungulyfsstofn, lausn  
follitrópín alfa.  
s.c.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

75 a.e.

**6. ANNAD**



**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**GONAL-f 75 a.e., ÁLETRUN ÁFYLLTRAR SPRAUTU MEÐ LEYSI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Stungulyfsstofn og leysir, lausn fyrir GONAL-f vatn fyrir stungulyf

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

1 ml/áfyllt sprauta

**6. ANNAÐ**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**GONAL-f 1050 a.e./1,75 ml, ASKJA MEÐ 1 HETTUGLASI OG 1 ÁFYLLTRI SPRAUTU**

### 1. HEITI LYFS

GONAL-f 1050 a.e./1,75 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn  
follitropín alfa

### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur 87 míkrogrömm af follitropíni alfa sem jafngildir 1.200 a.e.  
Hver ml af blandaðri lausn inniheldur 600 a.e.

### 3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: súkrósi, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, tvínatríumfosfat tvíhýdrat, óþynnt fosfórsýra (til að stilla pH) og natríumhýdroxíð (til að stilla pH).  
Stungulyf og leysir, lausn: vatn fyrir stungulyf og 0,9% bensýlalkóhól.

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 hettuglas af stungulyfsstofn, lausn.  
1 áfyllt sprauta með 2 ml af leysi.  
15 einnota sprautur til gjafar kvarðaðar í FSH einingum.

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Einungis til fjölskammta inndælingar.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til notkunar undir húð.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Einungis má nota meðfylgjandi, áfyllta sprautu til að útbúa fullbúna lausn.  
Hvert hettuglas með upplausn er aðeins fyrir einn sjúkling.

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við lægri hita en 25°C, áður en fullbúin lausn er útbúin. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymið við lægri hita en 25°C eftir uppblöndun. Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegum umbúðum.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Farga skal ónotaðri lausn eftir 28 daga.

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/95/001/021/ 1 hettuglas af stungulyfsstofn, lausn  
1 áfyllt sprauta með leysi  
15 einnota sprautur

**13. LOTUNÚMER**

Lot  
Lot leysis

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

gonal-f 1050 a.e.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**GONAL-f 1050 a.e./1,75 ml, ÁLETRUN Á HETTUGLASI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

GONAL-f 1050 a.e./1,75 ml stungulyfsstofn, lausn  
follitrópín alfa  
s.c.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. DAGSETNING BLÖNDUNAR**

Dags:

**5. LOTUNÚMER**

Lot

**6. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

1.200 a.e./hettuglas

**7. ANNÐ**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**GONAL-f 1050 a.e./1,75 ml, ÁLETRUN SPRAUTU MEÐ LEYSI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Leysir til notkunar með GONAL-f 1050 a.e./1,75 ml  
vatn fyrir stungulyf, bensýlalkóhól 0,9%

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

2 ml/áfyllt sprauta

**6. ANNAÐ**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**GONAL-f 450 a.e./0,75 ml, ASKJA MEÐ 1 HETTUGLASI OG 1 ÁFYLLTRI SPRAUTU**

### 1. HEITI LYFS

GONAL-f 450 a.e./0,75 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn  
follitrópín alfa

### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur 44 míkrógrömm af follitrópíni alfa sem jafngildir 600 a.e.  
Hver ml af blandaðri lausn inniheldur 600 a.e.

### 3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: súkrósi, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, tvínatríumfosfat tvíhýdrat, óþynnt fosfórsýra (til að stilla pH) og natríumhýdroxíð (til að stilla pH).  
Stungulyf og leysir, lausn: vatn fyrir stungulyf og 0,9% bensýlalkóhól.

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 hettuglas af stungulyfsstofn, lausn.  
1 áfyllt sprauta með 1 ml af leysi.  
6 einnota sprautur til gjafar kvarðaðar í FSH einingum.

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Einungis til fjölskammta inndælingar.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til notkunar undir húð.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Einungis má nota meðfylgjandi, áfyllta sprautu til að útbúa fullbúna lausn.  
Hvert hettuglas með upplausn er aðeins fyrir einn sjúkling.

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við lægri hita en 25°C, áður en fullbúin lausn er útbúin. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymið við lægri hita en 25°C eftir uppblöndun. Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegum umbúðum.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Farga skal ónotaðri lausn eftir 28 daga.

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/95/001/031/ 1 hettuglas af stungulyfsstofn, lausn  
1 áfyllt sprauta með leysi  
6 einnota sprautur

**13. LOTUNÚMER**

Lot  
Lot leysis

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

gonal-f 450 a.e.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA ENINGA**

**GONAL-f 450 a.e./0,75 ml, ÁLETRUN Á HETTUGLASI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

GONAL-f 450 a.e./0,75 ml stungulyfsstofn, lausn  
follitrópín alfa  
s.c.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. DAGSETNING BLÖNDUNAR**

Dags:

**5. LOTUNÚMER**

Lot

**6. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI ENINGA**

600 a.e./hettuglas

**7. ANNAÐ**



**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**GONAL-f 450 a.e./0,75 ml, ÁLETRUN ÁFYLLTRAR SPRAUTU MEÐ LEYSI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Leysir til notkunar með GONAL-f 450 a.e./0,75 ml  
vatn fyrir stungulyf, bensýlalkóhól 0,9%

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

1 ml/ áfyllt sprauta

**6. ANNAÐ**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM****GONAL-f 150 a.e./0,24 ml LYFJAPENNI, ASKJA MEÐ 1 ÁFYLLTUM LYFJAPENNA****1. HEITI LYFS**

GONAL-f 150 a.e./0,24 ml stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna  
follitrópín alfa

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver áfylltur fjölskammta lyfjapenni inniheldur 150 a.e. (jafngildir 11 míkrogrömmum) af follitrópín alfa í 0,24 ml.

**3. HJÁLPAEFNI**

Hjálparefni: Póloxamer 188, súkrósi, metiónín, natriúmtvívetnisfosfat einhýdrat, tvínatriumfosfat tvíhýdrat, m-kresól, óþynnt fosfórsýra (til að stilla pH), natriúmhýdroxíð (til að stilla pH) og vatn fyrir stungulyf.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna.  
1 fjölskammta áfylltur lyfjapenni.  
4 nálar til inndælingar.

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til notkunar undir húð.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF****8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Hafið lokið á pennanum til varnar gegn ljósi.

Áður en umbúðir eru rofnar og fram að fyrningardegi lyfsins má geyma það utan kælis við hitastig sem er að hámarki 25°C í eitt tímabil sem nemur allt að 3 mánuðum og skal farga því eftir það.

Eftir að lyfið hefur verið opnað skal geyma það við 2°C til 25°C í að hámarki 28 daga.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/95/001/036 Stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna  
4 nálar

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

gonal-f 150 a.e./0,24 ml

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

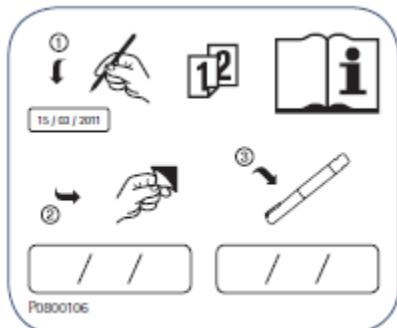
PC  
SN  
NN



**UPPLÝSINGAR SEM KOMA EIGA FRAM Á LYFJAPENNANUM**

**GONAL-f 150 a.e./0,24 ml LYFJAPENNI, LÍMMIÐI**

*Límmiði verður settur á til þess að sjúklingur geti skráð dagsetningu á fyrstu notkun.*



**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA ENINGA**

**GONAL-f 150 a.e./0,24 ml LYFJAPENNI, MERKIMÍÐI Á LYFJAPENNA**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

GONAL-f 150 a.e./0,24 ml stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna  
follitrópín alfa  
Til notkunar undir húð

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP  
Geymsluþol eftir fyrstu notkun: 28 dagar

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI ENINGA**

150 a.e./0,24 ml

**6. ANNÆÐ**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM****GONAL-f 300 a.e./0,48 ml LYFJAPENNI, ASKJA MEÐ 1 ÁFYLLTUM LYFJAPENNA****1. HEITI LYFS**

GONAL-f 300 a.e./0,48 ml stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna  
follitrópín alfa

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver áfylltur fjölskammta lyfjapenni inniheldur 300 a.e. (jafngildir 22 míkrogrömmum) af follitrópín alfa í 0,48 ml.

**3. HJÁLPAEFNI**

Hjálparefni: Póloxamer 188, súkrósi, metiónín, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, tvínatríumfosfat tvíhýdrat, m-kresól, óþynnt fosfórsýra (til að stilla pH), natríumhýdroxíð (til að stilla pH) og vatn fyrir stungulyf.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna.  
1 fjölskammta áfylltur lyfjapenni.  
8 nálar til inndælingar.

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til notkunar undir húð.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF****8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Hafið lokið á pennanum til varnar gegn ljósi.

Áður en umbúðir eru rofnar og fram að fyrningardegi lyfsins má geyma það utan kælis við hitastig sem er að hámarki 25°C í eitt tímabil sem nemur allt að 3 mánuðum og skal farga því eftir það.

Eftir að lyfið hefur verið opnað skal geyma það við 2°C til 25°C í að hámarki 28 daga.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/95/001/033 Stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna  
8 nálar

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

gonal-f 300 a.e./0,48 ml

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

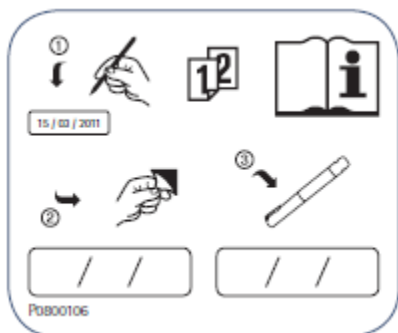
PC  
SN  
NN



**UPPLÝSINGAR SEM KOMA EIGA FRAM Á LYFJAPENNANUM**

**GONAL-f 300 a.e./0,48 ml LYFJAPENNI, LÍMMIÐI**

*Límmiði verður settur á til þess að sjúklingur geti skráð dagsetningu á fyrstu notkun.*



**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA**

**GONAL-f 300 a.e./0,48 ml LYFJAPENNI, MERKIMÍÐI Á LYFJAPENNA**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

GONAL-f 300 a.e./0,48 ml stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna  
follitrópín alfa  
Til notkunar undir húð

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP  
Geymsluþol eftir fyrstu notkun: 28 dagar

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA**

300 a.e./0,48 ml

**6. ANNAÐ**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM****GONAL-f 450 a.e./0,72 ml, ASKJA MEÐ 1 ÁFYLLTUM LYFJAPENNA****1. HEITI LYFS**

GONAL-f 450 a.e./0,72 ml stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna  
follitrópín alfa

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver áfylltur fjölskammta lyfjapenni inniheldur 450 a.e. (jafngildir 33 míkrogrömmum) af follitrópín alfa í 0,72 ml.

**3. HJÁLPAREFNI**

Hjálparefni: Póloxamer 188, súkrósi, metiónín, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, tvínatríumfosfat tvíhýdrat, m-kresól, óþynnt fosfórsýra (til að stilla pH), natríumhýdroxíð (til að stilla pH) og vatn fyrir stungulyf.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna.  
1 fjölskammta áfylltur lyfjapenni  
12 nálar til inndælingar.

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til notkunar undir húð.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF****8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Hafið lokið á pennanum til varnar gegn ljósi.

Áður en umbúðir eru rofnar og fram að fyrningardegi lyfsins má geyma það utan kælis við hitastig sem er að hámarki 25°C í eitt tímabil sem nemur allt að 3 mánuðum og skal farga því eftir það.

Eftir að lyfið hefur verið opnað skal geyma það við 2°C til 25°C í að hámarki 28 daga.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/95/001/034 Stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna  
12 nálar

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

gonal-f 450 a.e./0,72 ml

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

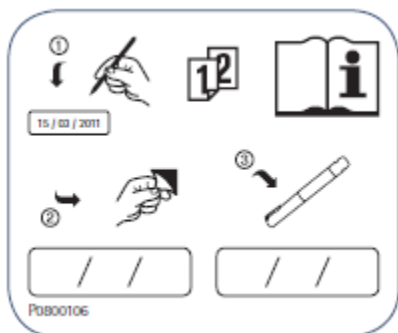
**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**UPPLÝSINGAR SEM KOMA EIGA FRAM Á LYFJAPENNANUM**

**GONAL-f 450 a.e./0,72 ml LYFJAPENNI, LÍMMIÐI**

*Límmiði verður settur á til þess að sjúklingur geti skráð dagsetningu á fyrstu notkun.*



**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA ENINGA**

**GONAL-f 450 a.e./0,72 ml LYFJAPENNI, MERKIMÍDI Á LYFJAPENNA**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

GONAL-f 450 a.e./0,72 ml stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna  
follitrópín alfa  
Til notkunar undir húð

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP  
Geymsluþol eftir fyrstu notkun: 28 dagar

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI ENINGA**

450 a.e./0,72 ml

**6. ANNAÐ**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM****GONAL-f 900 a.e./1,44 ml LYFJAPENNI, ASKJA MEÐ 1 ÁFYLLTUM LYFJAPENNA****1. HEITI LYFS**

GONAL-f 900 a.e./1,44 ml stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna  
follitrópín alfa

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver áfylltur fjölskammta lyfjapenni inniheldur 900 a.e. (jafngildir 66 míkrogrömmum) af follitrópín alfa í 1,44 ml.

**3. HJÁLPAEFNI**

Hjálparefni: Póloxamer 188, súkrósi, metiónín, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, tvínatríumfosfat tvíhýdrat, m-kresól, óþynnt fosfórsýra (til að stilla pH), natríumhýdroxíð (til að stilla pH) og vatn fyrir stungulyf.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna.  
1 fjölskammta áfylltur lyfjapenni  
20 nálar til inndælingar.

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til notkunar undir húð.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF****8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Hafið lokið á pennanum til varnar gegn ljósi.

Áður en umbúðir eru rofnar og fram að fyrningardegi lyfsins má geyma það utan kælis við hitastig sem er að hámarki 25°C í eitt tímabil sem nemur allt að 3 mánuðum og skal farga því eftir það.

Eftir að lyfið hefur verið opnað skal geyma það við 2°C til 25°C í að hámarki 28 daga.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/95/001/035 Stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna  
20 nálar

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

gonal-f 900 a.e./1,44 ml

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

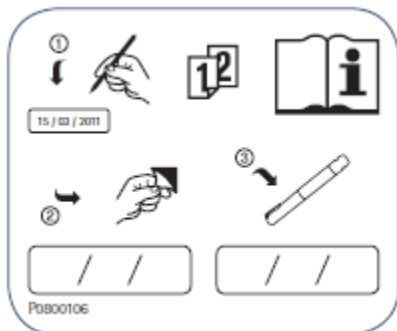
PC  
SN  
NN



**UPPLÝSINGAR SEM KOMA EIGA FRAM Á LYFJAPENNANUM**

**GONAL-f 900 a.e./1,44 ml LYFJAPENNI, LÍMMIÐI**

*Límmiði verður settur á til þess að sjúklingur geti skráð dagsetningu á fyrstu notkun.*



**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**GONAL-f 900 a.e./1,44 ml LYFJAPENNI, MERKIMÍÐI Á LYFJAPENNA**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

GONAL-f 900 a.e./1,44 ml stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna  
follitrópín alfa  
Til notkunar undir húð

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP  
Geymsluþol eftir fyrstu notkun: 28 dagar

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

900 a.e./1,44 ml

**6. ANNAÐ**

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### GONAL-f 75 a.e., stungulyfsstofn og leysir, lausn follitropín alfa

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um GONAL-f og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota GONAL-f
3. Hvernig nota á GONAL-f
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á GONAL-f
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar  
Hvernig undirbúa og nota á GONAL-f stofn og leysi

#### 1. Upplýsingar um GONAL-f og við hverju það er notað

##### Upplýsingar um GONAL-f

GONAL-f inniheldur lyf sem kallast „follitropín alfa“. Follitropín alfa er „eggbússtýrihormón“ (FSH) sem tilheyrir hópi hormóna sem nefnast „gónadótrópín“. Gónadótrópín gegna hlutverki við æxlun og frjósemi.

##### Við hverju GONAL-f er notað

##### Hjá fullorðnum konum er GONAL-f notað:

- Til að hjálpa til við að losa egg úr eggjastokk (egglos) hjá konum sem ekki geta haft egglos og hafa ekki svarað meðferð með lyfi sem nefnist „klómífen sítrat“.
- Ásamt öðru lyfi sem nefnist „lútrópín alfa“ („gulbúsörvandi hormón“ eða LH) til að hjálpa til við að losa egg úr eggjastokk (egglos) hjá konum þegar líkami þeirra framleiðir mjög lítið gónadótrópín (FSH og LH).
- Til þess að hjálpa til við að mynda þó nokkurn fjölda eggbúa (sem hvert inniheldur eitt egg) hjá konum sem gangast undir tæknifrjóvgun (ferli sem kann að hjálpa til við þungun) svo sem „glasafirjóvgun“, „ísetningu kynfrumna í legpípur“ eða „ísetningu okfrumna í legpípur“.

##### Hjá fullorðnum karlmönnum er GONAL-f notað:

- ásamt öðru lyfi sem nefnist „kóríogónadótrópín“ (hCG), til að örva sæðismyndun hjá karlmönnum, sem eru ófrjóir vegna lítils magns tiltekinna hormóna.

#### 2. Áður en byrjað er að nota GONAL-f

Áður en meðferð hefst er nauðsynlegt að lækni sem hefur reynslu af meðferð frjósemisraskana sannreyni frjósemi þína og maka þína.

## Ekki má nota GONAL-f

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir lyfjum sem innihalda FSH eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins sem talin eru upp í kafla 6.
- Ef þú ert með æxli í undirstúku eða heiladingli (hvort tveggja hlutar heilans)
- Ef þú ert **kona**:
  - með stækkaða eggjastokka eða vökvablöðrunum í eggjastokkunum (blöðrunum á eggjastokkum) af óþekktum uppruna.
  - með óútskýrða blæðingu frá leggöngum.
  - með krabbamein í eggjastokkum, legi eða brjóstum
  - með sjúkdóm sem útilokar eðlilega meðgöngu, svo sem bilun í eggjastokkum (ótímabær tíðahvörf) eða vansköpun á æxlunarfærum.
- Ef þú ert **karlmaður**:
  - með sködduð eistu sem ekki er hægt að laga.

Ekki skal nota GONAL-f ef eitthvað af ofantöldu á við um þig. Ef þú ert ekki viss skaltu leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

## Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en GONAL-f er notað.

### Porfýría

Láttu lækinn vita áður en meðferð hefst ef þú eða einhver fjölskyldumeðlimur er með porfýríu (skortur á getu til að brjóta niður porfýrín, kann að berast frá foreldrum til barna).

Láttu lækinn strax vita ef:

- húðin á þér verður viðkvæm og á það til að mynda blöðrunum, einkum ef þú hefur áður verið mikið í sól og/eða
- þú ert með verki í maga, handleggjum eða fótleggjum.

Ef eitthvað af ofantöldu kemur fram er hugsanlegt að lækningin mæli með að meðferðinni sé hætt.

### Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)

Ef þú ert kona eykur þetta lyf hættuna á oförvun eggjastokka. Þetta er það ástand þegar eggbúin þroskast um of og verða að stórum blöðrum. Ef þú færð verki í neðri hluta kviðar, þyngist hratt, finnur fyrir ógleði eða kastar upp eða ef þú átt erfitt með andardrátt skaltu ræða strax við lækinn sem mun hugsanlega segja þér að hætta að nota lyfið (sjá kafla 4).

Ef þú ert í vandræðum með egglos og ef þú fylgir nákvæmlega lyfjagjafaráætlun og ráðlögðum skammti, þá er hættan á oförvun eggjastokka minni. Sjaldan verður vart við alvarlega oförvun við GONAL-f meðferð, nema lyfið sem er notað til þroskunar eggbúa (sem inniheldur kóríóngónadótrópín; hCG), sé gefið. Ef þú ert við það að fá oförvunarheilkenni eggjastokka er ekki víst að lækningin gefi þér hCG í þessari meðferðarlotu og hugsanlega verður þér sagt að stunda ekki kynlíf eða að nota smokka í minnst 4 daga.

### Fjölburaþunganir

Þegar þú notar GONAL-f er meiri hættan á því að þú verðir þunguð af fleiri en einu barni í einu („fjölburaþunganir“, einkum tvíburar) en ef getnaður hefst farið fram á náttúrulegan hátt. Fjölburaþunganir geta haft í för með sér fylgikvilla fyrir þig og barnið. Þú getur dregið úr hættunni á fjölburaþungun með því að nota rétta skammta af GONAL-f á réttum tímum. Við tæknifrjövungun tengist hættan á fjölburaþungun aldri og gæðum og fjölda þeirra frjóvgaðra eggja eða fóstura sem komið er fyrir í líkama þínum.

## Fósturlát

Við tæknifrjógungun eða örvun eggjastokka til þess að framleiða egg eru meiri líkur á fósturláti en almennt gerist hjá konum.

## Segamyndunarkvillar (segarek)

Ef þú hefur fyrir nokkru síðan eða nýlega fengið segamyndun í fótlegg eða lungu, hjartaáfall eða slag eða ef slíkt hefur gerst í fjölskyldu þinni kannst þú að eiga frekari hættu á að þessir kvillar komi fram eða versni með GONAL-f meðferð.

## Karlmenn með of mikið FSH í blóðinu

Ef þú ert karlmaður kann of mikið FSH í blóðinu að vera merki um sködduð eistu. GONAL-f virkar venjulega ekki ef þú ert haldinn þessum kvilla.

Ef lækurinn ákveður að reyna meðferð með GONAL-f er hugsanlegt að hann biðji þig um sæðissýni til greiningar 4 til 6 mánuðum eftir að meðferðin er hafin til þess að hafa eftirlit með meðferðinni.

## **Börn og unglingar**

GONAL-f er ekki ætlað til notkunar hjá börnum og unglungum yngri en 18 ára.

## **Notkun annarra lyfja samhliða GONAL-f**

Látið lækurinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

- Ef þú notar GONAL-f ásamt lyfjum sem hjálpa til við egglos (svo sem hCG eða klómífen sítrat), kann það að auka eggbússvörun.
- Ef þú notar GONAL-f samtímis örva eða blokka gónadótrópín-losunarhormóns (GnRH) (þessi lyf lækka gildi kynhormóna og stöðva egglos) er hugsanlegt að þú þurfir stærri skammt af GONAL-f til þess að framleiða eggbú.

## **Meðganga og brjóstgjöf**

Ekki nota GONAL-f við meðgöngu, eða brjóstgjöf.

## **Akstur og notkun véla**

Ekki er búist við að þetta lyf hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## **GONAL-f inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **3. Hvernig nota á GONAL-f**

Notið lyfið alltaf eins og lækurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

## **Notkun þessa lyfs**

- GONAL-f á að gefa með inndælingu rétt undir húð.
- Fyrsta inndælingin af GONAL-f skal fara fram í umsjón læknis.
- Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun sýna þér hvernig á að sprauta GONAL-f áður en þú getur sprautað því sjálf/ur.

- Ef þú gefur GONAL-f sjálf/ur skaltu lesa vandlega og fara eftir leiðbeiningunum í lok þessa fylgiseðils sem nefnast „Hvernig undirbúa og nota á GONAL-f stofn og lausn“.

### **Hvað á að nota mikið**

Læknirinn mun ákveða hvað þú eigir að taka mikið af lyfinu og hversu oft. Skammtarnir sem fram koma hér á eftir eru skráðir í alþjóðlegum einingum (a.e.).

### **Konur**

#### **Ef þú færð ekki egglos og hefur óreglulegar eða engar blæðingar**

- GONAL-f er venjulega gefið daglega.
- Ef þú hefur óreglulegar blæðingar skaltu byrja að nota GONAL-f á fyrstu 7 dögum tíðahringsins. Ef þú færð ekki blæðingar getur þú byrjað að nota lyfið hvaða dag sem það hentar.
- Venjulegur upphafsskammtur af GONAL-f er 75 til 150 a.e. á hverjum degi.
- Auka má skammtinn af GONAL-f á 7 eða 14 daga fresti um 37,5 til 75 a.e., þar til æskileg svörun kemur fram.
- Hámarks dagskammtur af GONAL-f er venjulega ekki stærri en 225 a.e..
- Þegar tilætluð svörun næst færð þú staka inndælingu með 250 míkrógrömmum af „raðbrigða hCG“ (r-hCG, hCG sem er framleitt á rannsóknarstofu með sérstakri erfðatækni) eða 5.000 til 10.000 a.e. af hCG, 24 til 48 klst. eftir síðustu inndælingu af GONAL-f. Best er að hafa kynmök sama dag og hCG inndælingin er gefin eða næsta dag.

Ef læknirinn verður ekki var við tilætlaða svörun eftir 4 vikur, verður þeirri meðferðarlotu með GONAL-f hætt. Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér stærri upphafsskammt af GONAL-f en áður.

Ef líkaminn bregst of hart við verður meðferðinni hætt og þú munt ekki fá hCG (sjá kafla 2 „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“). Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér minni skammt af GONAL-f en áður.

#### **Ef þú hefur verið greind með mjög lág FSH og LH hormónagildi.**

- Venjulegur upphafsskammtur af GONAL-f er 75 til 150 a.e. ásamt 75 a.e. af lútrópín alfa.
- Þú munt fá þessi tvö lyf á hverjum degi í allt að fimm vikur.
- Auka má skammtinn af GONAL-f á 7 eða 14 daga fresti um 37,5 til 75 a.e., þar til æskileg svörun kemur fram.
- Þegar tilætluð svörun næst færð þú staka inndælingu með 250 míkrógrömmum af „raðbrigða hCG“ (r-hCG, hCG sem er framleitt á rannsóknarstofu með sérstakri erfðatækni) eða 5.000 til 10.000 a.e. af hCG, 24 til 48 klst. eftir síðustu inndælingu af GONAL-f og lútrópín alfa. Best er að hafa kynmök sama dag og hCG inndælingin er gefin eða næsta dag. Annars má framkvæma sæðingu í legi eða aðra tæknifrjóvgunaraðferð byggt á mati læknisins.

Ef læknirinn verður ekki var við tilætlaða svörun eftir 5 vikur, verður þeirri meðferðarlotu með GONAL-f hætt. Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér stærri upphafsskammt af GONAL-f en áður.

Ef líkaminn bregst of hart við verður meðferðinni hætt og þú munt ekki fá hCG (sjá kafla 2 „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“). Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér minni skammt af GONAL-f en áður.

## **Ef þú þarft að framleiða fleiri egg fyrir söfnun fyrir tæknifrjóvgun.**

- Venjulegur upphafsskammtur af GONAL-f er 150 til 225 a.e. daglega, frá 2. eða 3. degi meðferðarlotunnar.
- Auka má skammtinn af GONAL-f, byggt á svörun. Hámarks dagsskammtur er 450 a.e.
- Meðferð heldur áfram þar til egginn hafa þroskast fram að vissu marki. Þetta tekur yfirleitt um 10 daga en getur tekið 5 til 20 daga. Læknirinn mun styðjast við blóðrannsóknir og/eða ómskoðunartæki til þess að fylgjast með því.
- Þegar egginn eru tilbúin færðu staka inndælingu með 250 míkrógrömmum af „raðbrigða hCG“ (r-hCG, hCG sem er framleitt á rannsóknarstofu með sérstakri raðbrigða erfðatækni) eða 5.000 til 10.000 a.e. af hCG, 24 til 48 klst. eftir síðustu inndælingu af GONAL-f. Þetta undirbýr egginn fyrir söfnun.

Í öðrum tilvikum er hugsanlegt að læknirinn byrji á því að hindra egglos með notkun örva eða blokka gónadótrópín-losunarhormóns (GnRH). Síðan er notkun GONAL-f hafin u.þ.b. tveimur vikum eftir upphaf meðferðar með örva. Síðan eru bæði GONAL-f og GnRH örvi gefin þar til eggbúinn þroskast á tilætlaðan hátt. Eftir tveggja vikna meðferð með GnRH örva eru t.d. 150 til 225 a.e. af GONAL-f gefnar í 7 daga. Skammturinn er svo aðlagður í samræmi við svörun eggjastokkanna.

## **Karlmenn**

- Venjulegur skammtur af GONAL-f er 150 a.e. ásamt hCG.
- Þú munt nota þessi tvö lyf þrisvar í viku í a.m.k. 4 mánuði.
- Ef þú hefur ekki svarað meðferð eftir 4 mánuði kann læknirinn að leggja til að þú haldir áfram að taka þessi tvö lyf í a.m.k. 18 mánuði.

## **Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Áhrif þess að taka of mikið af GONAL-f eru óþekkt. En hætt er við oförvunarheilkenni eggjastokka eins og lýst er í kafla 4. Hins vegar kemur oförvunarheilkenni eggjastokka aðeins fram sé hCG einnig gefið (sjá kafla 2, „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“).

## **Ef gleymist að nota GONAL-f**

Ef þú gleymir að nota GONAL-f á ekki að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Talaðu við lækninn um leið og þú tekur eftir að þú hafir gleymt skammti.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

### **Alvarlegar aukaverkanir hjá konum**

- Verkir í neðri hluta kviðar, auk ógleði eða uppkasta, geta verið einkenni oförvunarheilkennis eggjastokka. Þetta kann að gefa til kynna að eggjastokkarnir hafi svarað meðferð um of og að stórar blóðrur hafi myndast á eggjastokkum (sjá einnig í kafla 2 undir „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“). Þessi aukaverkun er algeng (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum).
- Oförvunarheilkenni eggjastokka getur orðið alvarlegt, samfara áberandi stórum eggjastokkum, minni þvagframleiðslu, þyngdaraukningu, öndunarerfiðleikum og/eða hugsanlegri vökvasöfnun í maga eða brjósti. Þessi aukaverkun er sjaldgæf (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum).



- Fylgikvillar oförvunarheilkennis eggjastokka, svo sem vindingur á eggjastokkum eða segamyndun, koma mjög sjaldan fram (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum).
- Örsjaldan getur orðið vart við alvarlega fylgikvilla tengda segamyndun (segarek), stundum óháð oförvunarheilkenni eggjastokka (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum). Þetta kann að valda verk fyrir brjósti, mæði, slagi eða hjartaáfalli (sjá einnig í kafla 2 undir „Segamyndunarkvillar“).

### **Alvarlegar aukaverkanir hjá karl mönnum og konum**

- Ofnæmisviðbrögð, svo sem útbrot, húðroði, ofsakláði eða þroti í andliti ásamt öndunarerfiðleikum, reynast stundum alvarleg. Þessi aukaverkun er mjög sjaldgæf (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum).

**Ef þú tekur eftir einhverjum af ofantöldum aukaverkunum skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn sem kann að segja þér að hætta notkun GONAL-f.**

### **Aðrar aukaverkanir hjá konum**

Mjög algengar (kunna að koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Vökvablöðrun í eggjastokkum (blöðrun á eggjastokkum)
- Höfuðverkur
- Staðbundin viðbrögð á stungustað, svo sem verkir, roði, mar, þroti og/eða erting

Algengar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Kviðverkir
- Ógleði, uppköst, niðurgangur, magakrampi og uppþemba

Koma örsjaldan fyrir (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- Ofnæmisviðbrögð, svo sem útbrot, húðroði, kláði, þroti í andliti ásamt öndunarerfiðleikum, kunna að koma fram. Þessi viðbrögð reynast stundum alvarleg.
- Astmi kann að versna.

### **Aðrar aukaverkanir hjá körlum**

Mjög algengar (kunna að koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Staðbundin viðbrögð á stungustað, svo sem verkir, roði, mar, þroti og/eða erting

Algengar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Bólga í æðum ofan og bak við eista (kólfsæðavíkkun)
- Vöxtur brjósta, þrymlabólur eða þyngdaraukning

Koma örsjaldan fyrir (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- Ofnæmisviðbrögð, svo sem útbrot, húðroði, kláði, þroti í andliti ásamt öndunarerfiðleikum, kunna að koma fram. Þessi viðbrögð reynast stundum alvarleg.
- Astmi kann að versna.

## Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á GONAL-f

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki skal nota GONAL-f ef vart verður við skemmdir, ef vökvinn inniheldur agnir eða er ekki tær.

Tilbúna lausn skal nota án tafar.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

GONAL-f skal ekki blanda saman við önnur lyf í sömu inndælingu, nema ef um er að ræða lútrópín alfa. Rannsóknir hafa sýnt að þessum tveimur lyfjum má blanda saman og gefa í sömu inndælingu án þess að annað efnið skaðist af því.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### GONAL-f inniheldur

- Virka innihaldsefnið er follitrópín alfa.
- Hvert hettuglas inniheldur 5,5 míkrogrömm af follitrópíni alfa.
- Þegar lausnin hefur verið undirbúin til inndælingar eru 75 a.e. (5,5 míkrogrömm) af follitrópíni alfa í hverjum millilítra af lausn.
- Önnur innihaldsefni eru súkrósi, natriúmtvívetnisfosfat einhýdrat, tvínatriúmfosfat tvíhýdrat, metíónín, pólýsorbit 20, ásamt óþynntri fosfórsýru og natriúmhýdroxíði til að stilla pH.
- Leysirinn er vatn fyrir stungulyf.

### Lýsing á útliti GONAL-f og pakkningastærðir

- GONAL-f kemur fyrir sem stofn og leysir, lausn til þess að undirbúa lausn til inndælingar.
- Stungulyfsstofninn er hvít pilla í hettuglasi úr gleri.
- Leysirinn er tær litlaus vökvi í áfylltri sprautu, sem hver inniheldur 1 ml.
- GONAL-f er fáanlegt í pakkningum með 1, 5 eða 10 hettuglössum af stungulyfsstofni og samsvarandi fjölda áfylltra sprauta með leysi. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### Markaðsleyfishafi

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Holland

**Framleiðandi**

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Ítalía

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## HVERNIG UNDIRBÚA OG NOTA Á GONAL-f STOFN OG LEYSI

- Þessi kafli fjallar um hvernig undirbúa og nota á GONAL-f stofn og leysi.
- Áður en undirbúningur er hafinn skal lesa þessar leiðbeiningar til enda.
- Framkvæmdu inndælinguna sjálf/ur á sama tíma á hverjum degi.

### 1. Þvoðu þér rækilega um hendurnar og finndu hreinan stað

- Það er mikilvægt að hendurnar og annað sem þarf sé eins hreint og mögulegt er.
- Hentugur staður er hreint borð eða vinnusvæði í eldhúsi

### 2. Safnaðu saman öllu sem þú þarft og breiddu úr því:

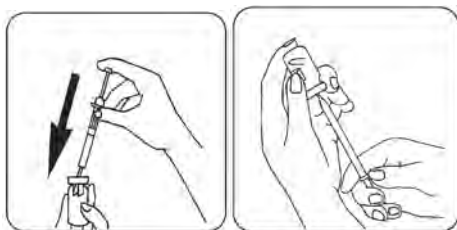
- 1 áfyllt sprauta sem inniheldur leysi (tæra vökvann)
- 1 hettuglas af GONAL-f (hvíti stofninn)
- 1 nál til undirbúnings
- 1 fíngerð stungunál til inndælingar undir húð

Fylgir ekki pakkningunni:

- 2 bómullarhnoðrar vættir spritti
- 1 förgunarflát

### 3. Undirbúningur lausnarinnar

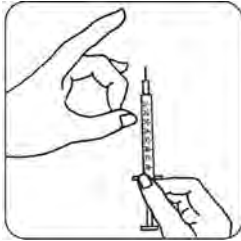
- Fjarlægðu hlífðarlokið af hettuglasinu með stofninum og af áfylltu sprautunni.
- Settu nálinu til undirbúnings á áfylltu sprautuna, stingdu henni í hettuglasið með stofninum og sprautaðu varlega öllum leysinum. Vaggaðu varlega án þess að fjarlægja sprautuna. Ekki hrista.
- Gakktu úr skugga um að lausnin sé tær og að hún innihaldi engar agnir.
- Snúðu glasinu upp og dragðu lausnina varlega til baka í sprautuna með því að toga í stimpilinn.
- Taktu sprautuna af hettuglasinu og leggðu hana varlega niður. Ekki snerta nálinu og ekki láta hana snerta neina fleti.



(Ef þér er ætlað að nota fleiri en eitt hettuglas af GONAL-f í einu, þá sprautarðu nú lausninni hægt ofan í annað hettuglas með dufti og svo koll af kolli, þangað til þú ert búin(n) að leysa upp rétt magn af dufti. Ef þér hefur verið ávísað lútrópín alfa ásamt GONAL-f, getur þú einnig blandað þessum lyfjum saman frekar en að sprauta lyfjunum í sitthvoru lagi. Eftir að hafa leyst upp lútrópín alfa duftið, dragðu lausnina aftur í sprautuna og sprautaðu aftur inn í hettuglasið sem inniheldur GONAL-f. Eftir að duftið er uppleyst, dragðu lausnina aftur í sprautuna. Athugaðu hvort einhverjar agnir séu eins og áður og notaðu ekki lausnina sé hún ekki tær. Hægt er að leysa allt að þrjú flát með stofni í 1 ml af leysi).

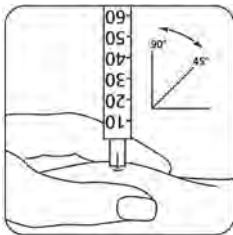
#### 4. Sprautan undirbúin fyrir inndælingu

- Skiptu um nál, settu fíngerðu nálina á sprautuna.
- Fjarlægðu loftbólur: Ef þú verður vör/var við loftbólur í sprautunni, haltu þá sprautunni lóðréttri, þannig að nálina vísi upp og bankaðu létt á sprautuna, þar til loftið hefur safnast fyrir efst í henni. Ýttu stimplinum upp, þangað til loftbólurnar hverfa.



#### 5. Inndæling skammts

- Sprautaðu þig án tafar: Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur eiga að hafa ráðlagt þér varðandi heppilega stungustaði (t.d. magasvæði eða á framanverðum lærum). Til þess að draga úr ertingu í húð skaltu velja nýjan stungustað á hverjum degi.
- Hreinsaðu húðina með bómullarhnoðra vöttum spritti, með hringlaga hreyfingu.
- Klíptu ákveðið í húðina og stingdu nálinni inn undir 45° til 90° horni, hratt og ákveðið.
- Sprautaðu þig með því að þrýsta varlega á stimpilinn eins og þér hefur verið kennt. Ekki sprauta þig beint í bláæð. Gefðu þér tíma til að tæma sprautuna alveg.
- Fjarlægðu svo nálina og hreinsaðu húðina með hringlaga hreyfingu, með bómullarhnoðra vöttum spritti.



#### 6. Eftir inndælinguna

Fargaðu öllu, sem þú hefur notað: Að lyfjagjöf lokinni fargaðu nálunum og tómunum lykjum á öruggan hátt, helst í förgunarílát. Fargaðu líka lyfjaleifum.

## Fylgiseðill: upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### GONAL-f 1050 a.e./1,75 ml, stungulyfsstofn og leysir, lausn follitropín alfa

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um GONAL-f og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota GONAL-f
3. Hvernig nota á GONAL-f
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á GONAL-f
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar  
Hvernig undirbúa og nota á GONAL-f stofn og leysi

## 1. Upplýsingar um GONAL-f og við hverju það er notað

### Upplýsingar um GONAL-f

GONAL-f inniheldur lyf sem kallast „follitropín alfa“. Follitropín alfa er „eggbússtýrihormón“ (FSH) sem tilheyrir hópi hormóna sem nefnast „gónadótrópín“. Gónadótrópín gegna hlutverki við æxlun og frjósemi.

### Við hverju GONAL-f er notað

#### Hjá fullorðnum konum er GONAL-f notað:

- Til að hjálpa til við að losa egg úr eggjastokk (egglos) hjá konum sem ekki geta haft egglos og hafa ekki svarað meðferð með lyfi sem nefnist „klómífen sítrat“.
- Ásamt öðru lyfi sem nefnist „lútrópín alfa“ („gulbúsörvandi hormón“ eða LH) til að hjálpa til við að losa egg úr eggjastokk (egglos) hjá konum þegar líkami þeirra framleiðir mjög lítið gónadótrópín (FSH og LH).
- Til þess að hjálpa til við að mynda þó nokkurn fjölda eggbúa (sem hvert inniheldur eitt egg) hjá konum sem gangast undir tæknifrjóvgun (ferli sem kann að hjálpa til við þungun) svo sem „glasafrjóvgun“, „ísetningu kynfrumna í legpípur“ eða „ísetningu okfrumna í legpípur“.

#### Hjá fullorðnum karlmönnum er GONAL-f notað:

- ásamt öðru lyfi sem nefnist „kóríogónadótrópín“ (hCG), til að örva sæðismyndun hjá karlmönnum, sem eru ófrjóir vegna lítills magns tiltekinna hormóna.

## 2. Áður en byrjað er að nota GONAL-f

Áður en meðferð hefst er nauðsynlegt að lækni sem hefur reynslu af meðferð frjósemisraskana sannreyni frjósemi þína og maka þína.

## Ekki má nota GONAL-f

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir lyfjum sem innihalda FSH eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins sem talin eru upp í kafla 6.
- Ef þú ert með æxli í undirstúku eða heiladingli (hvort tveggja hlutar heilans)
- Ef þú ert **kona**:
  - með stækkaða eggjastokka eða vökvablöðrunum í eggjastokkunum (blöðrunum á eggjastokkum) af óþekktum uppruna.
  - með óútskýrða blæðingu frá leggöngum.
  - með krabbamein í eggjastokkum, legi eða brjóstum
  - með sjúkdóm sem útilokar eðlilega meðgöngu, svo sem bilun í eggjastokkum (ótímabær tíðahvörf) eða vansköpun á æxlunarfærum.
- Ef þú ert **karlmaður**:
  - með sködduð eistu sem ekki er hægt að laga.

Ekki skal nota GONAL-f ef eitthvað af ofantöldu á við um þig. Ef þú ert ekki viss skaltu leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

## Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en GONAL-f er notað.

### Porfýría

Láttu lækinn vita áður en meðferð hefst ef þú eða einhver fjölskyldumeðlimur er með porfýríu (skortur á getu til að brjóta niður porfýrín, kann að berast frá foreldrum til barna).

Láttu lækinn strax vita ef:

- húðin á þér verður viðkvæm og á það til að mynda blöðrun, einkum ef þú hefur áður verið mikið í sól og/eða
- þú ert með verki í maga, handleggjum eða fótleggjum.

Ef eitthvað af ofantöldu kemur fram er hugsanlegt að lækningin mæli með að meðferðinni sé hætt.

### Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)

Ef þú ert kona eykur þetta lyf hættuna á oförvun eggjastokka. Þetta er það ástand þegar eggbúin þroskast um of og verða að stórum blöðrum. Ef þú færð verki í neðri hluta kviðar, þyngist hratt, finnur fyrir ógleði eða kastar upp eða ef þú átt erfitt með andardrátt skaltu ræða strax við lækinn sem mun hugsanlega segja þér að hætta að nota lyfið (sjá kafla 4).

Ef þú ert í vandræðum með egglos og ef þú fylgir nákvæmlega lyfjagjafaráætlun og ráðlögðum skammti, þá er hættan á oförvun eggjastokka minni. Sjaldan verður vart við alvarlega oförvun við GONAL-f meðferð, nema lyfið sem er notað til þroskunar eggbúa (sem inniheldur kóríóngónadótrópín; hCG), sé gefið. Ef þú ert við það að fá oförvunarheilkenni eggjastokka er ekki víst að lækningin gefi þér hCG í þessari meðferðarlotu og hugsanlega verður þér sagt að stunda ekki kynlíf eða að nota smokka í minnst 4 daga.

### Fjölburaþunganir

Þegar þú notar GONAL-f er meiri hættan á því að þú verðir þunguð af fleiri en einu barni í einu („fjölburaþunganir“, einkum tvíburar) en ef getnaður hefst farið fram á náttúrulegan hátt. Fjölburaþunganir geta haft í för með sér fylgikvilla fyrir þig og barnið. Þú getur dregið úr hættunni á fjölburaþungun með því að nota rétta skammta af GONAL-f á réttum tímum. Við tæknifrjónung tengist hættan á fjölburaþungun aldri og gæðum og fjölda þeirra frjóvgaðra eggja eða fóstura sem komið er fyrir í líkama þínum.

## Fósturlát

Við tæknifrjógungun eða örvun eggjastokka til þess að framleiða egg eru meiri líkur á fósturláti en almennt gerist hjá konum.

## Segamyndunarkvillar (segarek)

Ef þú hefur fyrir nokkru síðan eða nýlega fengið segamyndun í fótlegg eða lungu, hjartaáfall eða slag eða ef slíkt hefur gerst í fjölskyldu þinni kannst þú að eiga frekari hættu á að þessir kvillar komi fram eða versni með GONAL-f meðferð.

## Karlmenn með of mikið FSH í blóðinu

Ef þú ert karlmaður kann of mikið FSH í blóðinu að vera merki um sködduð eistu. GONAL-f virkar venjulega ekki ef þú ert haldinn þessum kvilla.

Ef læknirinn ákveður að reyna meðferð með GONAL-f er hugsanlegt að hann biðji þig um sæðissýni til greiningar 4 til 6 mánuðum eftir að meðferðin er hafin til þess að hafa eftirlit með meðferðinni.

## **Börn og unglingar**

GONAL-f er ekki ætlað til notkunar hjá börnum og unglungum yngri en 18 ára.

## **Notkun annarra lyfja samhliða GONAL-f**

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

- Ef þú notar GONAL-f ásamt lyfjum sem hjálpa til við egglos (svo sem hCG eða klómífen sítrat), kann það að auka eggbússvörun.
- Ef þú notar GONAL-f samtímis örva eða blokka gónadótrópín-losunarhormóns (GnRH) (þessi lyf lækka gildi kynhormóna og stöðva egglos) er hugsanlegt að þú þurfir stærra skammt af GONAL-f til þess að framleiða eggbú.

## **Meðganga og brjóstgjöf**

Ekki nota GONAL-f við meðgöngu, eða brjóstgjöf.

## **Akstur og notkun véla**

Ekki er búist við að þetta lyf hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## **GONAL-f inniheldur natríum og bensýlalkóhól**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Eftir blöndun við meðfylgjandi leysi inniheldur lyfið 1,23 mg af bensýlalkóhóli í hverjum 75 a.e. skammti sem jafngildir 9,45 mg/ml. Bensýlalkóhól getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

## **3. Hvernig nota á GONAL-f**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.



## Notkun þessa lyfs

- GONAL-f á að gefa með inndælingu rétt undir húð. Nota má tilbúna lausn í fleiri inndælingar.
- Fyrsta inndælingin af GONAL-f skal fara fram í umsjón læknis.
- Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun sýna þér hvernig á að sprauta GONAL-f áður en þú getur sprautað því sjálf/ur.
- Ef þú gefur GONAL-f sjálf/ur skaltu lesa vandlega og fara eftir leiðbeiningunum í lok þessa fylgiseðils sem nefnast „Hvernig undirbúa og nota á GONAL-f stofn og lausn“.

## Hvað á að nota mikið

Læknirinn mun ákveða hvað þú eigir að taka mikið af lyfinu og hversu oft. Skammtarnir sem fram koma hér á eftir eru skráðir í alþjóðlegum einingum (a.e.), sem endurspeglast í kvörðuninni á skömmtunarsprautunum sem fylgja pakkningunni.

Ef önnur sprauta er notuð sem sýnir millilítra (ml) í stað a.e. má finna rétt magn til inndælingar í ml í eftirfarandi töflu:

Skammtur til inndælingar (a.e.)	Inndælingarrúmmál (ml)
75	0,13
150	0,25
225	0,38
300	0,50
375	0,63
450	0,75

## Konur

### Ef þú færð ekki egglos og hefur óreglulegar eða engar blæðingar

- GONAL-f er venjulega gefið daglega.
- Ef þú hefur óreglulegar blæðingar skaltu byrja að nota GONAL-f á fyrstu 7 dögum tíðahringsins. Ef þú færð ekki blæðingar getur þú byrjað að nota lyfið hvaða dag sem það hentar.
- Venjulegur upphafsskammtur af GONAL-f er 75 til 150 a.e. á hverjum degi.
- Auka má skammtinn af GONAL-f á 7 eða 14 daga fresti um 37,5 til 75 a.e., þar til æskileg svörun kemur fram.
- Hámarks dagskammtur af GONAL-f er venjulega ekki stærri en 225 a.e..
- Þegar tilætluð svörun næst færð þú staka inndælingu með 250 míkrógrömmum af „raðbrigða hCG“ (r-hCG, hCG sem er framleitt á rannsóknarstofu með sérstakri erfðatækni) eða 5.000 til 10.000 a.e. af hCG, 24 til 48 klst. eftir síðustu inndælingu af GONAL-f. Best er að hafa kynmök sama dag og hCG inndælingin er gefin eða næsta dag.

Ef læknirinn verður ekki var við tilætlaða svörun eftir 4 vikur, verður þeirri meðferðarlotu með GONAL-f hætt. Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér stærri upphafsskammt af GONAL-f en áður.

Ef líkaminn bregst of hart við verður meðferðinni hætt og þú munt ekki fá hCG (sjá kafla 2 „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“). Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér minni skammt af GONAL-f en áður.

### **Ef þú hefur verið greind með mjög lág FSH og LH hormónagildi.**

- Venjulegur upphafsskammtur af GONAL-f er 75 til 150 a.e. ásamt 75 a.e. af lútrópín alfa.
- Þú munt fá þessi tvö lyf á hverjum degi í allt að fimm vikur.
- Auka má skammtinn af GONAL-f á 7 eða 14 daga fresti um 37,5 til 75 a.e., þar til æskileg svörun kemur fram.
- Þegar tilætluð svörun næst færð þú staka inndælingu með 250 míkrogrömmum af „raðbrigða hCG“ (r-hCG, hCG sem er framleitt á rannsóknarstofu með sérstakri erfðataekni) eða 5.000 til 10.000 a.e. af hCG, 24 til 48 klst. eftir síðustu inndælingu af GONAL-f og lútrópín alfa. Best er að hafa kynmök sama dag og hCG inndælingin er gefin eða næsta dag. Annars má framkvæma sæðingu í legi eða aðra tæknifrjóvgunaraðferð byggt á mati læknisins.

Ef læknirinn verður ekki var við tilætlaða svörun eftir 5 vikur, verður þeirri meðferðarlotu með GONAL-f hætt. Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér stærri upphafsskammt af GONAL-f en áður.

Ef líkaminn bregst of hart við verður meðferðinni hætt og þú munt ekki fá hCG (sjá kafla 2 „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“). Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér minni skammt af GONAL-f en áður.

### **Ef þú þarft að framleiða fleiri egg fyrir söfnun fyrir tæknifrjóvgun.**

- Venjulegur upphafsskammtur af GONAL-f er 150 til 225 a.e. daglega, frá 2. eða 3. degi meðferðarlotunnar.
- Auka má skammtinn af GONAL-f, byggt á svörun. Hámarks dagsskammtur er 450 a.e.
- Meðferð heldur áfram þar til egginn hafa þroskast fram að vissu marki. Þetta tekur yfirleitt um 10 daga en getur tekið 5 til 20 daga. Læknirinn mun styðjast við blóðrannsóknir og/eða ómskoðunartæki til þess að fylgjast með því.
- Þegar egginn eru tilbúin færðu staka inndælingu með 250 míkrogrömmum af „raðbrigða hCG“ (r-hCG, hCG sem er framleitt á rannsóknarstofu með sérstakri raðbrigða erfðataekni) eða 5.000 til 10.000 a.e. af hCG, 24 til 48 klst. eftir síðustu inndælingu af GONAL-f. Þetta undirbýr egginn fyrir söfnun.

Í öðrum tilvikum er hugsanlegt að læknirinn byrji á því að hindra egglos með notkun örva eða blokka gónadótrópín-losunarhormóns (GnRH). Síðan er notkun GONAL-f hafin u.þ.b. tveimur vikum eftir upphaf meðferðar með örva. Síðan eru bæði GONAL-f og GnRH örvi gefin þar til eggbúin þroskast á tilætlaðan hátt. Eftir tveggja vikna meðferð með GnRH örva eru t.d. 150 til 225 a.e. af GONAL-f gefnar í 7 daga. Skammturinn er svo aðlagður í samræmi við svörun eggjastokkanna.

### **Karlmennt**

- Venjulegur skammtur af GONAL-f er 150 a.e. ásamt hCG.
- Þú munt nota þessi tvö lyf þrisvar í viku í a.m.k. 4 mánuði.
- Ef þú hefur ekki svarað meðferð eftir 4 mánuði kann læknirinn að leggja til að þú haldir áfram að taka þessi tvö lyf í a.m.k. 18 mánuði.

### **Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Áhrif þess að taka of mikið af GONAL-f eru óþekkt. En hætt er við oförvunarheilkenni eggjastokka eins og lýst er í kafla 4. Hins vegar kemur oförvunarheilkenni eggjastokka aðeins fram sé hCG einnig gefið (sjá kafla 2, „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“).

## **Ef gleymist að nota GONAL-f**

Ef þú gleymir að nota GONAL-f á ekki að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Talaðu við lækinn um leið og þú tekur eftir að þú hafir gleymt skammti.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

### **Alvarlegar aukaverkanir hjá konum**

- Verkir í neðri hluta kviðar, auk ógleði eða uppkasta, geta verið einkenni oförvunarheilkennis eggjastokka. Þetta kann að gefa til kynna að eggjastokkarnir hafi svarað meðferð um of og að stórar blöðrur hafi myndast á eggjastokkum (sjá einnig í kafla 2 undir „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“). Þessi aukaverkun er algeng (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum).
- Oförvunarheilkenni eggjastokka getur orðið alvarlegt, samfara áberandi stórum eggjastokkum, minni þvagframleiðslu, þyngdaraukningu, öndunarerfiðleikum og/eða hugsanlegri vökvasöfnun í maga eða brjósti. Þessi aukaverkun er sjaldgæf (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum).
- Fylgikvillar oförvunarheilkennis eggjastokka, svo sem vindingur á eggjastokkum eða segamyndun, koma mjög sjaldan fram (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum).
- Örsjaldan getur orðið vart við alvarlega fylgikvilla tengda segamyndun (segarek), stundum óháð oförvunarheilkenni eggjastokka (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum). Þetta kann að valda verk fyrir brjósti, mæði, slagi eða hjartaáfalli (sjá einnig í kafla 2 undir „Segamyndunarkvillar“).

### **Alvarlegar aukaverkanir hjá karlmönnum og konum**

- Ofnæmisviðbrögð, svo sem útbrot, húðroði, ofsakláði eða þroti í andliti ásamt öndunarerfiðleikum, reynast stundum alvarleg. Þessi aukaverkun er mjög sjaldgæf (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum).

**Ef þú tekur eftir einhverjum af ofantöldum aukaverkunum skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn sem kann að segja þér að hætta notkun GONAL-f.**

### **Aðrar aukaverkanir hjá konum**

Mjög algengar (kunna að koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Vökvablöðrur í eggjastokkum (blöðrur á eggjastokkum)
- Höfuðverkur
- Staðbundin viðbrögð á stungustað, svo sem verkir, roði, mar, þroti og/eða erting

Algengar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Kviðverkir
- Ógleði, uppköst, niðurgangur, magakrampi og uppþemba

Koma örsjaldan fyrir (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- Ofnæmisviðbrögð, svo sem útbrot, húðroði, kláði, þroti í andliti ásamt öndunarerfiðleikum, kunna að koma fram. Þessi viðbrögð reynast stundum alvarleg.
- Astmi kann að versna.

### **Aðrar aukaverkanir hjá körlum**

Mjög algengar (kunna að koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Staðbundin viðbrögð á stungustað, svo sem verkir, roði, mar, þroti og/eða erting

Algengar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Bólga í æðum ofan og bak við eista (kólfsæðavíkkun)
- Vöxtur brjóstá, þrymlabólur eða þyngdaraukning

Koma örsjaldan fyrir (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- Ofnæmisviðbrögð, svo sem útbrot, húðroði, kláði, þroti í andliti ásamt öndunarerfiðleikum, kunna að koma fram. Þessi viðbrögð reynast stundum alvarleg.
- Astmi kann að versna.

### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á GONAL-f**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C, áður en fullbúin lausn er útbúin.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

GONAL-f má ekki nota ef vart verður við skemmdir, ef vökvinn inniheldur agnir eða er ekki tær.

Þegar búið er að útbúa lausnina má geyma hana í hámark 28 daga.

- Skrá skal dagsetninguna þegar lausnin var útbúin á GONAL-f hettuglasið
- Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.
- Geymið í upphaflegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Ekki skal nota GONAL-f lausn sem eftir er í glasinu eftir 28 daga.

Í lok meðferðarinnar þarf að fleygja ónotaðri lausn.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

GONAL-f 1050 a.e./1,75 ml stofni skal ekki blanda saman við önnur lyf í sömu inndælingu.

GONAL-f 1050 a.e./1,75 ml stofni skal ekki blanda saman við önnur GONAL-f ílát í sama hettuglasi eða sprautu.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### GONAL-f inniheldur

- Virka innihaldsefnið er follitrópín alfa.
- Hvert hettuglas inniheldur 1.200 a.e. af follitrópíni alfa.
- Eftir blöndun eru 1.050 a.e. (77 míkrogrömm) af follitrópíni alfa í 1,75 ml lausn, sem tákna að það eru 600 a.e. (44 míkrogrömm) í hverjum millilíttra af lausn.
- Önnur innihaldsefni eru súkrósi, natríumtvívívetnisfosfat einhýdrat, tvínatríumfosfat tvíhýdrat, ásamt óþynntri fosfórsýru og natríumhýdroxíði til að stilla pH.
- Leysirinn er vatn fyrir stungulyf og benzýl alkohól.

### Lýsing á útliti GONAL-f og pakkningastærðir

- GONAL-f kemur fyrir sem stofn og leysir sem eru notuð til þess að útbúa lausn til inndælingar.
- Stungulyfsstofninn er hvít pilla í fjölskammta hettuglasi úr gleri.
- Leysirinn er tær litlaus vökvi í áfylltri sprautu, sem hver inniheldur 2 ml.
- GONAL-f er fáanlegt í pakkningum með 1 hettuglasi með stungulyfsstofni, 1 áfylltri sprautu með leysi og 15 einnota sprautum til lyfjagjafar, kvörðuðum í alþjóðlegum einingum (a.e. FSH).

### Markaðsleyfishafi

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Holland

### Framleiðandi

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Ítalía

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## HVERNIG UNDIRBÚA OG NOTA Á GONAL-f STOFN OG LEYSI

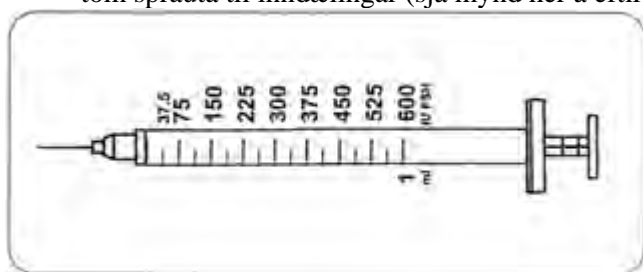
- Þessi kafli fjallar um hvernig undirbúa og nota á GONAL-f stofn og leysi.
- Áður en undirbúningur er hafinn skal lesa þessar leiðbeiningar til enda.
- Framkvæmdu inndælinguna sjálf/ur á sama tíma á hverjum degi.

### 1. Þvoðu þér um hendurnar og finndu hreinan stað

- Það er mikilvægt að hendurnar og það sem notað er sé eins hreint og mögulegt er.
- Hentugur staður er hreint borð eða vinnusvæði í eldhúsi

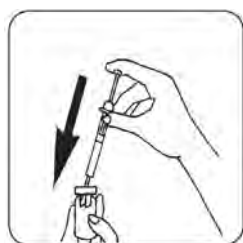
### 2. Safnaðu saman öllu sem þú þarft og breiddu úr því:

- 2 bómullarhnoðrar vættir spritti
- áfyllta sprautan með leysinum (tær vökvi)
- hettuglasið með GONAL-f (hvíti stofninn)
- tóm sprauta til inndælingar (sjá mynd hér á eftir)



### 3. Undirbúningur lausnarinnar

- Fjarlægðu hlífðarlokið af leysisglasinu með stofninum og af áfylltu sprautunni.
- Taktu áfylltu sprautuna með leysinum, stingdu nálinni í hettuglasið með stofninum og sprautaðu varlega öllum leysinum ofan í hettuglasið með stofninum.
- Fjarlægðu sprautuna og fleygðu henni (settu hlífðarlokið á til þess að forðast meiðsl).
- Hettuglasið inniheldur nokkra skammta af GONAL-f. Þú þarft að geyma það í nokkra daga og draga eingöngu upp ávísaðan skammt dag hvern.



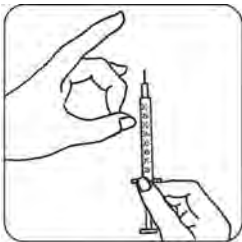
### 4. Sprautan undirbúin fyrir inndælingu

- Vaggaðu varlega GONAL-f hettuglasinu eftir undirbúning í skrefi 3, ekki hrista. Gakktu úr skugga um að lausnin sé tær og innihaldi ekki neinar agnir.
- Taktu inndælingarsprautuna og fylltu hana af lofti með því að toga stimpilinn að réttum skammti í alþjóðlegum einingum (a.e. FSH).
- Stingdu nálinni inn í hettuglasið, snúðu hettuglasinu á hvolf og sprautaðu loftinu í hettuglasið. Dragðu síðan ávísaðan skammt upp í sprautuna með því að toga stimpilinn að réttum skammti í a.e. FSH.



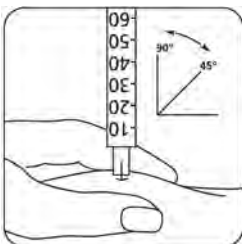
## 5. Að fjarlægja loftbólur

- Ef þú verður vör/var við loftbólur í sprautunni, haltu þá sprautunni lóðrétt, þannig að nálin vísi upp og bankaðu létt á sprautuna, þar til loftið hefur safnast fyrir efst í henni. Ýttu stimplinum upp, þangað til loftbólurnar hverfa.



## 6. Inndæling skammts

- Sprautaðu þig án tafar: Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur eiga að hafa ráðlagt þér varðandi heppilega stungustaði (t.d. magasvæði eða á framanverðum lærum). Til þess að draga úr ertingu í húð skaltu velja nýjan stungustað á hverjum degi.
- Hreinsaðu húðina með bómullarhnoðra vættum spritti, með hringlaga hreyfingu.
- Klíptu ákveðið í húðina og stingdu nálinni inn undir  $45^\circ$  til  $90^\circ$  horni, hratt og ákveðið.
- Sprautaðu þig með því að þrýsta varlega á stimpilinn eins og þér hefur verið kennt. Ekki sprauta þig beint í bláæð. Gefðu þér tíma til að tæma sprautuna alveg.
- Fjarlægðu svo nálina strax og hreinsaðu húðina með hringlaga hreyfingu, með bómullarhnoðra vættum spritti.



## 7. Eftir inndælinguna

- Að lyfjagjöf lokinni fargaðu notuðu sprautunum strax á öruggan hátt, helst í förgunarílát.
- Geymdu hettuglasið úr gleri með tilbúnu lausninni á öruggum stað. Þú kannt að þurfa á því að halda á ný. Tilbúna lausnin er aðeins fyrir þig og ekki á að gefa öðrum sjúklingum hana.
- Ef gefa á fleiri inndælingar með tilbúnu lausninni af GONAL-f skal endurtaka skref 4 til 7.

## Fylgiseðill: upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### GONAL-f 450 a.e./0,75 ml, stungulyfsstofn og leysir, lausn follitropín alfa

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:**

1. Upplýsingar um GONAL-f og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota GONAL-f
3. Hvernig nota á GONAL-f
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á GONAL-f
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar  
Hvernig undirbúa og nota á GONAL-f stofn og leysi

#### **1. Upplýsingar um GONAL-f og við hverju það er notað**

##### **Upplýsingar um GONAL-f**

GONAL-f inniheldur lyf sem kallast „follitropín alfa“. Follitropín alfa er „eggbússtýrihormón“ (FSH) sem tilheyrir hópi hormóna sem nefnast „gónadótrópín“. Gónadótrópín gegna hlutverki við æxlun og frjósemi.

##### **Við hverju GONAL-f er notað**

**Hjá fullorðnum konum** er GONAL-f notað:

- Til að hjálpa til við að losa egg úr eggjastokk (egglos) hjá konum sem ekki geta haft egglos og hafa ekki svarað meðferð með lyfi sem nefnist „klómífen sítrat“.
- Ásamt öðru lyfi sem nefnist „lútrópín alfa“ („gulbúsörvandi hormón“ eða LH) til að hjálpa til við að losa egg úr eggjastokk (egglos) hjá konum þegar líkami þeirra framleiðir mjög lítið gónadótrópín (FSH og LH).
- Til þess að hjálpa til við að mynda þó nokkurn fjölda eggbúa (sem hvert inniheldur eitt egg) hjá konum sem gangast undir tæknifrjóvgun (ferli sem kann að hjálpa til við þungun) svo sem „glasafrjóvgun“, „ísetningu kynfrumna í legpípur“ eða „ísetningu okfrumna í legpípur“.

**Hjá fullorðnum karlmönnum** er GONAL-f notað:

- ásamt öðru lyfi sem nefnist „kóríogónadótrópín“ (hCG), til að örva sæðismyndun hjá karlmönnum, sem eru ófrjóir vegna lítils magns tiltekinna hormóna.

#### **2. Áður en byrjað er að nota GONAL-f**

Áður en meðferð hefst er nauðsynlegt að læknir sem hefur reynslu af meðferð frjósemisraskana sannreyni frjósemi þína og maka þína.



## Ekki má nota GONAL-f

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir lyfjum sem innihalda FSH eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins sem talin eru upp í kafla 6.
- Ef þú ert með æxli í undirstúku eða heiladingli (hvort tveggja hlutar heilans)
- Ef þú ert **kona**:
  - með stækkaða eggjastokka eða vökvablöðrun í eggjastokkunum (blöðrun á eggjastokkum) af óþekktum uppruna.
  - með óútskýrða blæðingu frá leggöngum.
  - með krabbamein í eggjastokkum, legi eða brjóstum
  - með sjúkdóm sem útilokar eðlilega meðgöngu, svo sem bilun í eggjastokkum (ótímabær tíðahvörf) eða vansköpun á æxlunarfærum.
- Ef þú ert **karlmaður**:
  - með sködduð eistu sem ekki er hægt að laga.

Ekki skal nota GONAL-f ef eitthvað af ofantöldu á við um þig. Ef þú ert ekki viss skaltu leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

## Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en GONAL-f er notað.

### Porfýría

Láttu lækinn vita áður en meðferð hefst ef þú eða einhver fjölskyldumeðlimur er með porfýríu (skortur á getu til að brjóta niður porfýrín, kann að berast frá foreldrum til barna).

Láttu lækinn strax vita ef:

- húðin á þér verður viðkvæm og á það til að mynda blöðrun, einkum ef þú hefur áður verið mikið í sól og/eða
- þú ert með verki í maga, handleggjum eða fótleggjum.

Ef eitthvað af ofantöldu kemur fram er hugsanlegt að lækningin mæli með að meðferðinni sé hætt.

### Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)

Ef þú ert kona eykur þetta lyf hættuna á oförvun eggjastokka. Þetta er það ástand þegar eggbúin þroskast um of og verða að stórum blöðrum. Ef þú færð verki í neðri hluta kviðar, þyngist hratt, finnur fyrir ógleði eða kastar upp eða ef þú átt erfitt með andardrátt skaltu ræða strax við lækinn sem mun hugsanlega segja þér að hætta að nota lyfið (sjá kafla 4).

Ef þú ert í vandræðum með egglos og ef þú fylgir nákvæmlega lyfjagjafaráætlun og ráðlögðum skammti, þá er hættan á oförvun eggjastokka minni. Sjaldan verður vart við alvarlega oförvun við GONAL-f meðferð, nema lyfið sem er notað til þroskunar eggbúa (sem inniheldur kóríóngónadótrópín; hCG), sé gefið. Ef þú ert við það að fá oförvunarheilkenni eggjastokka er ekki víst að lækningin gefi þér hCG í þessari meðferðarlotu og hugsanlega verður þér sagt að stunda ekki kynlíf eða að nota smokka í minnst 4 daga.

### Fjölburaþunganir

Þegar þú notar GONAL-f er meiri hættan á því að þú verðir þunguð af fleiri en einu barni í einu („fjölburaþunganir“, einkum tvíburar) en ef getnaður hefði farið fram á náttúrulegan hátt. Fjölburaþunganir geta haft í för með sér fylgikvilla fyrir þig og barnið. Þú getur dregið úr hættunni á fjölburaþunganun með því að nota rétta skammta af GONAL-f á réttum tímum. Við tæknifrjónvgun tengist hættan á fjölburaþunganun aldri og gæðum og fjölda þeirra frjóvgaðra eggja eða fóstura sem komið er fyrir í líkama þínum.

## Fósturlát

Við tæknifrjógungun eða örvun eggjastokka til þess að framleiða egg eru meiri líkur á fósturláti en almennt gerist hjá konum.

## Segamyndunarkvillar (segarek)

Ef þú hefur fyrir nokkru síðan eða nýlega fengið segamyndun í fótlegg eða lungu, hjartaáfall eða slag eða ef slíkt hefur gerst í fjölskyldu þinni kannst þú að eiga frekari hættu á að þessir kvillar komi fram eða versni með GONAL-f meðferð.

## Karlmenn með of mikið FSH í blóðinu

Ef þú ert karlmaður kann of mikið FSH í blóðinu að vera merki um sködduð eistu. GONAL-f virkar venjulega ekki ef þú ert haldinn þessum kvilla.

Ef læknirinn ákveður að reyna meðferð með GONAL-f er hugsanlegt að hann biðji þig um sæðissýni til greiningar 4 til 6 mánuðum eftir að meðferðin er hafin til þess að hafa eftirlit með meðferðinni.

## **Börn og unglingar**

GONAL-f er ekki ætlað til notkunar hjá börnum og unglungum yngri en 18 ára.

## **Notkun annarra lyfja samhliða GONAL-f**

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

- Ef þú notar GONAL-f ásamt lyfjum sem hjálpa til við egglos (svo sem hCG eða klómífen sítrat), kann það að auka eggbússvörun.
- Ef þú notar GONAL-f samtímis örva eða blokka gónadótrópín-losunarhormóns (GnRH) (þessi lyf lækka gildi kynhormóna og stöðva egglos) er hugsanlegt að þú þurfir stærra skammt af GONAL-f til þess að framleiða eggbú.

## **Meðganga og brjóstgjöf**

Ekki nota GONAL-f við meðgöngu, eða brjóstgjöf.

## **Akstur og notkun véla**

Ekki er búist við að þetta lyf hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## **GONAL-f inniheldur natríum og bensýlalkóhól**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Eftir blöndun við meðfylgjandi leysi inniheldur lyfið 1,23 mg af bensýlalkóhóli í hverjum 75 a.e. skammti sem jafngildir 9,45 mg/ml. Bensýlalkóhól getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

## **3. Hvernig nota á GONAL-f**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

## Notkun þessa lyfs

- GONAL-f á að gefa með inndælingu rétt undir húð. Nota má tilbúna lausn í fleiri inndælingar.
- Fyrsta inndælingin af GONAL-f skal fara fram í umsjón læknis.
- Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun sýna þér hvernig á að sprauta GONAL-f áður en þú getur sprautað því sjálf/ur.
- Ef þú gefur GONAL-f sjálf/ur skaltu lesa vandlega og fara eftir leiðbeiningunum í lok þessa fylgiseðils sem nefnast „Hvernig undirbúa og nota á GONAL-f stofn og lausn“.

## Hvað á að nota mikið

Læknirinn mun ákveða hvað þú eigir að taka mikið af lyfinu og hversu oft. Skammtarnir sem fram koma hér á eftir eru skráðir í alþjóðlegum einingum (a.e.), sem endurspeglast í kvörðuninni á skömmtunarsprautunum sem fylgja pakkningunni.

Ef önnur sprauta er notuð sem sýnir millilítra (ml) í stað a.e. má finna rétt magn til inndælingar í ml í eftirfarandi töflu:

Skammtur til inndælingar (a.e.)	Inndælingarrúmmál (ml)
75	0,13
150	0,25
225	0,38
300	0,50
375	0,63
450	0,75

## Konur

### Ef þú færð ekki egglos og hefur óreglulegar eða engar blæðingar

- GONAL-f er venjulega gefið daglega.
- Ef þú hefur óreglulegar blæðingar skaltu byrja að nota GONAL-f á fyrstu 7 dögum tíðahringsins. Ef þú færð ekki blæðingar getur þú byrjað að nota lyfið hvaða dag sem það hentar.
- Venjulegur upphafsskammtur af GONAL-f er 75 til 150 a.e. á hverjum degi.
- Auka má skammtinn af GONAL-f á 7 eða 14 daga fresti um 37,5 til 75 a.e., þar til æskileg svörun kemur fram.
- Hámarks dagskammtur af GONAL-f er venjulega ekki stærri en 225 a.e..
- Þegar tilætluð svörun næst færð þú staka inndælingu með 250 míkrógrömmum af „raðbrigða hCG“ (r-hCG, hCG sem er framleitt á rannsóknarstofu með sérstakri erfðatækni) eða 5.000 til 10.000 a.e. af hCG, 24 til 48 klst. eftir síðustu inndælingu af GONAL-f. Best er að hafa kynmök sama dag og hCG inndælingin er gefin eða næsta dag.

Ef læknirinn verður ekki var við tilætlaða svörun eftir 4 vikur, verður þeirri meðferðarlotu með GONAL-f hætt. Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér stærri upphafsskammt af GONAL-f en áður.

Ef líkaminn bregst of hart við verður meðferðinni hætt og þú munt ekki fá hCG (sjá kafla 2 „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“). Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér minni skammt af GONAL-f en áður.

### **Ef þú hefur verið greind með mjög lág FSH og LH hormónagildi.**

- Venjulegur upphafsskammtur af GONAL-f er 75 til 150 a.e. ásamt 75 a.e. af lútrópín alfa.
- Þú munt fá þessi tvö lyf á hverjum degi í allt að fimm vikur.
- Auka má skammtinn af GONAL-f á 7 eða 14 daga fresti um 37,5 til 75 a.e., þar til æskileg svörun kemur fram.
- Þegar tilætluð svörun næst færð þú staka inndælingu með 250 míkrogrömmum af „raðbrigða hCG“ (r-hCG, hCG sem er framleitt á rannsóknarstofu með sérstakri erfðatækni) eða 5.000 til 10.000 a.e. af hCG, 24 til 48 klst. eftir síðustu inndælingu af GONAL-f og lútrópín alfa. Best er að hafa kynmök sama dag og hCG inndælingin er gefin eða næsta dag. Annars má framkvæma sæðingu í legi eða aðra tæknifrjóvgunaraðferð byggt á mati læknisins.

Ef læknirinn verður ekki var við tilætlaða svörun eftir 5 vikur, verður þeirri meðferðarlotu með GONAL-f hætt. Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér stærri upphafsskammt af GONAL-f en áður.

Ef líkaminn bregst of hart við verður meðferðinni hætt og þú munt ekki fá hCG (sjá kafla 2 „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“). Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér minni skammt af GONAL-f en áður.

### **Ef þú þarft að framleiða fleiri egg fyrir söfnun fyrir tæknifrjóvgun.**

- Venjulegur upphafsskammtur af GONAL-f er 150 til 225 a.e. daglega, frá 2. eða 3. degi meðferðarlotunnar.
- Auka má skammtinn af GONAL-f, byggt á svörun. Hámarks dagsskammtur er 450 a.e.
- Meðferð heldur áfram þar til egginn hafa þroskast fram að vissu marki. Þetta tekur yfirleitt um 10 daga en getur tekið 5 til 20 daga. Læknirinn mun styðjast við blóðrannsóknir og/eða ómskoðunartæki til þess að fylgjast með því.
- Þegar egginn eru tilbúin færðu staka inndælingu með 250 míkrogrömmum af „raðbrigða hCG“ (r-hCG, hCG sem er framleitt á rannsóknarstofu með sérstakri raðbrigða erfðatækni) eða 5.000 til 10.000 a.e. af hCG, 24 til 48 klst. eftir síðustu inndælingu af GONAL-f. Þetta undirbýr egginn fyrir söfnun.

Í öðrum tilvikum er hugsanlegt að læknirinn byrji á því að hindra egglos með notkun örva eða blokka gónadótrópín-losunarhormóns (GnRH). Síðan er notkun GONAL-f hafin u.þ.b. tveimur vikum eftir upphaf meðferðar með örva. Síðan eru bæði GONAL-f og GnRH örvi gefin þar til eggbúin þroskast á tilætlaðan hátt. Eftir tveggja vikna meðferð með GnRH örva eru t.d. 150 til 225 a.e. af GONAL-f gefnar í 7 daga. Skammturinn er svo aðlagður í samræmi við svörun eggjastokkanna.

### **Karlmennt**

- Venjulegur skammtur af GONAL-f er 150 a.e. ásamt hCG.
- Þú munt nota þessi tvö lyf þrisvar í viku í a.m.k. 4 mánuði.
- Ef þú hefur ekki svarað meðferð eftir 4 mánuði kann læknirinn að leggja til að þú haldir áfram að taka þessi tvö lyf í a.m.k. 18 mánuði.

### **Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Áhrif þess að taka of mikið af GONAL-f eru óþekkt. En hætt er við oförvunarheilkenni eggjastokka eins og lýst er í kafla 4. Hins vegar kemur oförvunarheilkenni eggjastokka aðeins fram sé hCG einnig gefið (sjá kafla 2, „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“).

## **Ef gleymist að nota GONAL-f**

Ef þú gleymir að nota GONAL-f á ekki að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Talaðu við lækinn um leið og þú tekur eftir að þú hafir gleymt skammti.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

### **Alvarlegar aukaverkanir hjá konum**

- Verkir í neðri hluta kviðar, auk ógleði eða uppkasta, geta verið einkenni oförvunarheilkennis eggjastokka. Þetta kann að gefa til kynna að eggjastokkarnir hafi svarað meðferð um of og að stórar blöðrur hafi myndast á eggjastokkum (sjá einnig í kafla 2 undir „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“). Þessi aukaverkun er algeng (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum).
- Oförvunarheilkenni eggjastokka getur orðið alvarlegt, samfara áberandi stórum eggjastokkum, minni þvagframleiðslu, þyngdaraukningu, öndunarerfiðleikum og/eða hugsanlegri vökvassöfnun í maga eða brjósti. Þessi aukaverkun er sjaldgæf (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum).
- Fylgikvillar oförvunarheilkennis eggjastokka, svo sem vindingur á eggjastokkum eða segamyndun, koma mjög sjaldan fram (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum).
- Örsjaldan getur orðið vart við alvarlega fylgikvilla tengda segamyndun (segarek), stundum óháð oförvunarheilkenni eggjastokka (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum). Þetta kann að valda verk fyrir brjósti, mæði, slagi eða hjartaáfalli (sjá einnig í kafla 2 undir „Segamyndunarkvillar“).

### **Alvarlegar aukaverkanir hjá karlmönnum og konum**

- Ofnæmisviðbrögð, svo sem útbrot, húðroði, ofsakláði eða þroti í andliti ásamt öndunarerfiðleikum, reynast stundum alvarleg. Þessi aukaverkun er mjög sjaldgæf (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum).

**Ef þú tekur eftir einhverjum af ofantöldum aukaverkunum skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn sem kann að segja þér að hætta notkun GONAL-f.**

### **Aðrar aukaverkanir hjá konum**

Mjög algengar (kunna að koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Vökvablöðrur í eggjastokkum (blöðrur á eggjastokkum)
- Höfuðverkur
- Staðbundin viðbrögð á stungustað, svo sem verkir, roði, mar, þroti og/eða erting

Algengar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Kviðverkir
- Ógleði, uppköst, niðurgangur, magakrampi og uppþemba

Koma örsjaldan fyrir (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- Ofnæmisviðbrögð, svo sem útbrot, húðroði, kláði, þroti í andliti ásamt öndunarerfiðleikum, kunna að koma fram. Þessi viðbrögð reynast stundum alvarleg.
- Astmi kann að versna.

### **Aðrar aukaverkanir hjá körlum**

Mjög algengar (kunna að koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Staðbundin viðbrögð á stungustað, svo sem verkir, roði, mar, þroti og/eða erting

Algengar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Bólga í æðum ofan og bak við eista (kólfsæðavíkkun)
- Vöxtur brjósta, þrymlabólur eða þyngdaraukning

Koma örsjaldan fyrir (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- Ofnæmisviðbrögð, svo sem útbrot, húðroði, kláði, þroti í andliti ásamt öndunarerfiðleikum, kunna að koma fram. Þessi viðbrögð reynast stundum alvarleg.
- Astmi kann að versna.

### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á GONAL-f**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C, áður en fullbúin lausn er útbúin.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

GONAL-f má ekki nota ef vart verður við skemmdir, ef vökvinn inniheldur agnir eða er ekki tær.

Þegar búið er að útbúa lausnina má geyma hana í hámark 28 daga.

- Skrá skal dagsetninguna þegar lausnin var útbúin á GONAL-f hettuglasið
- Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.
- Geymið í upphaflegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Ekki skal nota GONAL-f lausn sem eftir er í glasinu eftir 28 daga.

Í lok meðferðarinnar þarf að fleygja ónotaðri lausn.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

GONAL-f 450 a.e./0,75 ml stofni skal ekki blanda saman við önnur lyf í sömu inndælingu.

GONAL-f 450 a.e./0,75 ml stofni skal ekki blanda saman við önnur GONAL-f ílát í sama hettuglasi eða sprautu.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### GONAL-f inniheldur

- Virka innihaldsefnið er follitropín alfa.
- Hvert hettuglas inniheldur 600 a.e. af follitropíni alfa.
- Eftir blöndun eru 450 a.e. (33 míkrogrömm) af follitropíni alfa í 0,75 ml lausn, sem táknað það eru 600 a.e. (44 míkrogrömm) í hverjum millilíttra af lausn.
- Önnur innihaldsefni eru súkrósi, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, tvínatríumfosfat tvíhýdrat, ásamt óþynntri fosfórsýru og natríumhýdroxíði til að stilla pH.
- Leysirinn er vatn fyrir stungulyf og benzýl alkohól.

### Lýsing á útliti GONAL-f og pakkningastærðir

- GONAL-f kemur fyrir sem stofn og leysir sem eru notuð til þess að útbúa lausn til inndælingar.
- Stungulyfsstofninn er hvít pilla í fjölskammta hettuglasi úr gleri.
- Leysirinn er tær litlaus vökvi í áfylltri sprautu, sem hver inniheldur 1 ml.
- GONAL-f er fáanlegt í pakkningum með 1 hettuglasi með stungulyfsstofni, 1 áfylltri sprautu með leysi og 6 einnota sprautum til lyfjagjafar, kvörðuðum í alþjóðlegum einingum (a.e. FSH).

### Markaðsleyfishafi

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Holland

### Framleiðandi

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Ítalía

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## HVERNIG UNDIRBÚA OG NOTA Á GONAL-f STOFN OG LEYSI

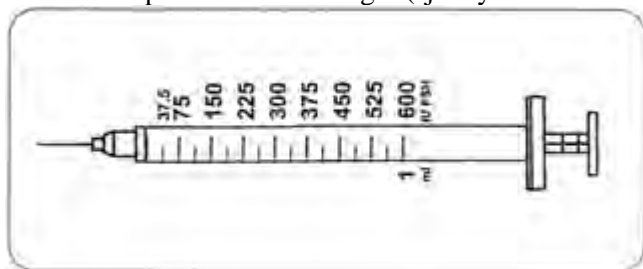
- Þessi kafli fjallar um hvernig undirbúa og nota á GONAL-f stofn og leysi.
- Áður en undirbúningur er hafinn skal lesa þessar leiðbeiningar til enda.
- Framkvæmdu inndælinguna sjálf/ur á sama tíma á hverjum degi.

### 1. Þvoðu þér um hendurnar og finndu hreinan stað

- Það er mikilvægt að hendurnar og það sem notað er sé eins hreint og mögulegt er.
- Hentugur staður er hreint borð eða vinnusvæði í eldhúsi

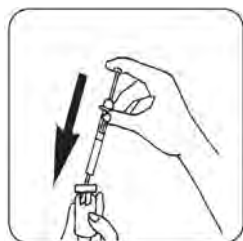
### 2. Safnaðu saman öllu sem þú þarft og breiddu úr því:

- 2 bómullarhnoðrar vættir spritti
- áfyllta sprautan með leysinum (tær vökvi)
- hettuglasið með GONAL-f (hvíti stofninn)
- tóm sprauta til inndælingar (sjá mynd hér á eftir)



### 3. Undirbúningur lausnarinnar

- Fjarlægðu hlífðarlokið af leysisglasinu með stofninum og af áfylltu sprautunni.
- Taktu áfylltu sprautuna með leysinum, stingdu nálinni í hettuglasið með stofninum og sprautaðu varlega öllum leysinum ofan í hettuglasið með stofninum.
- Fjarlægðu sprautuna og fleygðu henni (settu hlífðarlokið á til þess að forðast meiðsl).
- Hettuglasið inniheldur nokkra skammta af GONAL-f. Þú þarft að geyma það í nokkra daga og draga eingöngu upp ávísaðan skammt dag hvorn.



### 4. Sprautan undirbúin fyrir inndælingu

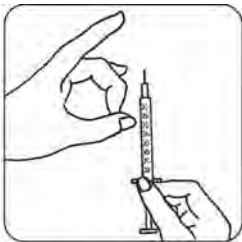
- Vaggaðu varlega GONAL-f hettuglasinu eftir undirbúning í skrefi 3, ekki hrista. Gakktu úr skugga um að lausnin sé tær og innihaldi ekki neinar agnir.
- Taktu inndælingarsprautuna og fylltu hana af lofti með því að toga stimpilinn að réttum skammti í alþjóðlegum einingum (a.e. FSH).
- Stingdu nálinni inn í hettuglasið, snúðu hettuglasinu á hvolf og sprautaðu loftinu í hettuglasið. Dragðu síðan ávísaðan skammt upp í sprautuna með því að toga stimpilinn að réttum skammti í a.e. FSH.





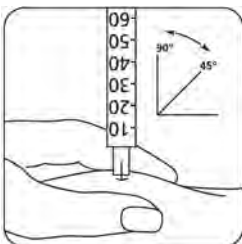
## 5. Að fjarlægja loftbólur

- Ef þú verður vör/var við loftbólur í sprautunni, haltu þá sprautunni lóðrétt, þannig að nálin vísi upp og bankaðu létt á sprautuna, þar til loftið hefur safnast fyrir efst í henni. Ýttu stimplinum upp, þangað til loftbólurnar hverfa.



## 6. Inndæling skammts

- Sprautaðu þig án tafar: Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur eiga að hafa ráðlagt þér varðandi heppilega stungustaði (t.d. magasvæði eða á framanverðum lærum). Til þess að draga úr ertingu í húð skaltu velja nýjan stungustað á hverjum degi.
- Hreinsaðu húðina með bómullarhnoðra vættum spritti, með hringlaga hreyfingu.
- Klíptu ákveðið í húðina og stingdu nálinni inn undir 45° til 90° horni, hratt og ákveðið.
- Sprautaðu þig með því að þrýsta varlega á stimpilinn eins og þér hefur verið kennt. Ekki sprauta þig beint í bláæð. Gefðu þér tíma til að tæma sprautuna alveg.
- Fjarlægðu svo nálina strax og hreinsaðu húðina með hringlaga hreyfingu, með bómullarhnoðra vættum spritti.



## 7. Eftir inndælinguna

- Að lyfjagjöf lokinni fargaðu notuðu sprautunum strax á öruggan hátt, helst í förgunarílát.
- Geymdu hettuglasið úr gleri með tilbúnu lausninni á öruggum stað. Þú kannt að þurfa á því að halda á ný. Tilbúna lausnin er aðeins fyrir þig og ekki á að gefa öðrum sjúklingum hana.
- Ef gefa á fleiri inndælingar með tilbúnu lausninni af GONAL-f skal endurtaka skref 4 til 7.

## Fylgiseðill: upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### GONAL-f 150 a.e./0,24 ml, stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna follitrópín alfa

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um GONAL-f og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota GONAL-f
3. Hvernig nota á GONAL-f
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á GONAL-f
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar  
Leiðbeiningar um notkun

## 1. Upplýsingar um GONAL-f og við hverju það er notað

### Upplýsingar um GONAL-f

GONAL-f inniheldur lyf sem kallast „follitrópín alfa“. Follitrópín alfa er „eggbússtýrihormón“ (FSH) sem tilheyrir hópi hormóna sem nefnast „gónadótrópín“. Gónadótrópín gegna hlutverki við æxlun og frjósemi.

### Við hverju GONAL-f er notað

#### Hjá fullorðnum konum er GONAL-f notað:

- Til að hjálpa til við að losa egg úr eggjastokk (egglos) hjá konum sem ekki geta haft egglos og hafa ekki svarað meðferð með lyfi sem nefnist „klómífen sítrat“.
- ásamt öðru lyfi sem nefnist „lútrópín alfa“ („gulbúsörvandi hormón“ eða LH) til að hjálpa til við að losa egg úr eggjastokk (egglos) hjá konum þegar líkami þeirra framleiðir mjög lítið gónadótrópín (FSH og LH).
- til þess að hjálpa til við að mynda þó nokkuð mörg eggbú (sem hvert inniheldur eitt egg) hjá konum sem gangast undir tæknifrjóvgun (ferli sem kunna að hjálpa til við þungun) svo sem „glasafirjóvgun“, „ísetningu kynfrumna í legpípur“ eða „ísetningu okfrumna í legpípur“.

#### Hjá fullorðnum karlmönnum er GONAL-f notað:

- ásamt öðru lyfi sem nefnist „kóríogónadótrópín“ (hCG), til að örva sæðismyndun hjá karlmönnum, sem eru ófrjóir vegna lítils magns tiltekinna hormóna.

## 2. Áður en byrjað er að nota GONAL-f

Áður en meðferð hefst er nauðsynlegt að læknir sem hefur reynslu af meðferð frjósemisraskana sannreyni frjósemi þína og maka þína.

## Ekki má nota GONAL-f

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir lyfjum sem innihalda FSH eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins sem talin eru upp í kafla 6.
- Ef þú ert með æxli í undirstúku eða heiladingli (hvort tveggja hlutar heilans)
- Ef þú ert **kona**:
  - með stækkaða eggjastokka eða vökvablöðrunum í eggjastokkunum (blöðrunum á eggjastokkum) af óþekktum uppruna.
  - með óútskýrða blæðingu frá leggöngum.
  - með krabbamein í eggjastokkum, legi eða brjóstum
  - með sjúkdóm sem útilokar eðlilega meðgöngu, svo sem bilun í eggjastokkum (ótímabær tíðahvörf) eða vansköpun á æxlunarfærum.
- Ef þú ert **karlmaður**:
  - með sködduð eistu sem ekki er hægt að laga.

Ekki skal nota GONAL-f ef eitthvað af ofantöldu á við um þig. Ef þú ert ekki viss skaltu leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

## Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en GONAL-f er notað.

### Porfýría

Láttu lækinn vita áður en meðferð hefst ef þú eða einhver fjölskyldumeðlimur er með porfýríu (skortur á getu til að brjóta niður porfýrín, kann að berast frá foreldrum til barna).

Láttu lækinn strax vita ef:

- húðin á þér verður viðkvæm og á það til að mynda blöðrun, einkum ef þú hefur áður verið mikið í sól og/eða
- þú ert með verki í maga, handleggjum eða fótleggjum.

Ef eitthvað af ofantöldu kemur fram er hugsanlegt að lækningin mæli með að meðferðinni sé hætt.

### Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)

Ef þú ert kona eykur þetta lyf hættuna á oförvun eggjastokka. Þetta er það ástand þegar eggbúin þroskast um of og verða að stórum blöðrum. Ef þú færð verki í neðri hluta kviðar, þyngist hratt, finnur fyrir ógleði eða kastar upp eða ef þú átt erfitt með andardrátt skaltu ræða strax við lækinn sem mun hugsanlega segja þér að hætta að nota lyfið (sjá kafla 4).

Ef þú ert í vandræðum með egglos og ef þú fylgir nákvæmlega lyfjagjafaráætlun og ráðlögðum skammti, þá er hættan á oförvun eggjastokka minni. Sjaldan verður vart við alvarlega oförvun við GONAL-f meðferð, nema lyfið sem er notað til þroskunar eggbúa (sem inniheldur kóríóngónadótrópín; hCG), sé gefið. Ef þú ert við það að fá oförvunarheilkenni eggjastokka er ekki víst að lækningin gefi þér hCG í þessari meðferðarlotu og hugsanlega verður þér sagt að stunda ekki kynlíf eða að nota smokka í minnst 4 daga.

### Fjölburaþunganir

Þegar þú notar GONAL-f er meiri hættan á því að þú verðir þunguð af fleiri en einu barni í einu („fjölburaþunganir“, einkum tvíburar) en ef getnaður hefst farið fram á náttúrulegan hátt. Fjölburaþunganir geta haft í för með sér fylgikvilla fyrir þig og barnið. Þú getur dregið úr hættunni á fjölburaþungun með því að nota rétta skammta af GONAL-f á réttum tímum. Við tæknifrjónung tengist hættan á fjölburaþungun aldri og gæðum og fjölda þeirra frjóvgaðra eggja eða fóstura sem komið er fyrir í líkama þínum.

## Fósturlát

Við tæknifrjógungun eða örvun eggjastokka til þess að framleiða egg eru meiri líkur á fósturláti en almennt gerist hjá konum.

## Segamyndunarkvillar (segarek)

Ef þú hefur fyrir nokkru síðan eða nýlega fengið segamyndun í fótlegg eða lungu, hjartaáfall eða slag eða ef slíkt hefur gerst í fjölskyldu þinni kannst þú að eiga frekari hættu á að þessir kvillar komi fram eða versni með GONAL-f meðferð.

## Karlmenn með of mikið FSH í blóðinu

Ef þú ert karlmaður kann of mikið FSH í blóðinu að vera merki um sködduð eistu. GONAL-f virkar venjulega ekki ef þú ert haldinn þessum kvilla.

Ef lækurinn ákveður að reyna meðferð með GONAL-f er hugsanlegt að hann biðji þig um sæðissýni til greiningar 4 til 6 mánuðum eftir að meðferðin er hafin til þess að hafa eftirlit með meðferðinni.

## **Börn og unglingar**

GONAL-f er ekki ætlað til notkunar hjá börnum og unglungum yngri en 18 ára.

## **Notkun annarra lyfja samhliða GONAL-f**

Látið lækurinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

- Ef þú notar GONAL-f ásamt lyfjum sem hjálpa til við egglos (svo sem hCG eða klómífen sítrat), kann það að auka eggbússvörun.
- Ef þú notar GONAL-f samtímis örva eða blokka gónadótrópín-losunarhormóns (GnRH) (þessi lyf lækka gildi kynhormóna og stöðva egglos) er hugsanlegt að þú þurfir stærri skammt af GONAL-f til þess að framleiða eggbú.

## **Meðganga og brjóstgjöf**

Ekki nota GONAL-f við meðgöngu eða brjóstgjöf.

## **Akstur og notkun véla**

Ekki er búist við að þetta lyf hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## **GONAL-f inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **3. Hvernig nota á GONAL-f**

Notið lyfið alltaf eins og lækurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

## **Notkun þessa lyfs**

- GONAL-f á að gefa með inndælingu rétt undir húð. Nota má áfyllta pennann í fleiri inndælingar.
- Fyrsta inndælingin af GONAL-f skal fara fram í umsjón læknis.

- Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun sýna þér hvernig á að nota GONAL-f áfyllta pennann til að sprauta lyfinu.
- Ef þú gefur GONAL-f sjálf/ur skaltu lesa vandlega og fara eftir leiðbeiningunum í lok þessa fylgiseðils sem nefnast „Leiðbeiningar um notkun“.

### **Hvað á að nota mikið**

Læknirinn mun ákveða hvað þú eigir að taka mikið af lyfinu og hversu oft. Skammtarnir sem fram koma hér á eftir eru skráðir í alþjóðlegum einingum (a.e.).

### **Konur**

#### **Ef þú færð ekki egglos og hefur óreglulegar eða engar blæðingar**

- GONAL-f er venjulega gefið daglega.
- Ef þú hefur óreglulegar blæðingar skaltu byrja að nota GONAL-f á fyrstu 7 dögum tíðahringsins. Ef þú færð ekki blæðingar getur þú byrjað að nota lyfið hvaða dag sem það hentar.
- Venjulegur upphafsskammtur af GONAL-f er 75 til 150 a.e. á hverjum degi.
- Auka má skammtinn af GONAL-f á 7 eða 14 daga fresti um 37,5 til 75 a.e., þar til æskileg svörun kemur fram.
- Hámarks dagskammtur af GONAL-f er venjulega ekki stærri en 225 a.e.
- Þegar tilætluð svörun næst færð þú staka inndælingu með 250 míkrogrömmum af „raðbrigða hCG“ (r-hCG, hCG sem er framleitt á rannsóknarstofu með sérstakri erfðatækni) eða 5.000 til 10.000 a.e. af hCG, 24 til 48 klst. eftir síðustu inndælingu af GONAL-f. Best er að hafa kynmök sama dag og hCG inndælingin er gefin eða næsta dag.

Ef læknirinn verður ekki var við tilætlaða svörun eftir 4 vikur, verður þeirri meðferðarlotu með GONAL-f hætt. Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér stærri upphafsskammt af GONAL-f en áður.

Ef líkaminn bregst of hart við verður meðferðinni hætt og þú munt ekki fá hCG (sjá kafla 2 „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“). Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér minni skammt af GONAL-f en áður.

#### **Ef þú hefur verið greind með mjög lág FSH og LH hormónagildi.**

- Venjulegur upphafsskammtur af GONAL-f er 75 til 150 a.e. ásamt 75 a.e. af lútrópín alfa.
- Þú munt fá þessi tvö lyf á hverjum degi í allt að fimm vikur.
- Auka má skammtinn af GONAL-f á 7 eða 14 daga fresti um 37,5 til 75 a.e., þar til æskileg svörun kemur fram.
- Þegar tilætluð svörun næst færð þú staka inndælingu með 250 míkrogrömmum af „raðbrigða hCG“ (r-hCG, hCG sem er framleitt á rannsóknarstofu með sérstakri erfðatækni) eða 5.000 til 10.000 a.e. af hCG, 24 til 48 klst. eftir síðustu inndælingu af GONAL-f og lútrópín alfa. Best er að hafa kynmök sama dag og hCG inndælingin er gefin eða næsta dag. Annars má framkvæma sæðingu í legi eða aðra tæknifrjóvgunaraðferð byggt á mati læknisins.

Ef læknirinn verður ekki var við tilætlaða svörun eftir 5 vikur, verður þeirri meðferðarlotu með GONAL-f hætt. Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér stærri upphafsskammt af GONAL-f en áður.

Ef líkaminn bregst of hart við verður meðferðinni hætt og þú munt ekki fá hCG (sjá kafla 2 „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“). Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér minni skammt af GONAL-f en áður.

## **Ef þú þarft að framleiða fleiri egg fyrir söfnun fyrir tæknifrjövgun.**

- Venjulegur upphafsskammtur af GONAL-f er 150 til 225 a.e. daglega, frá 2. eða 3. degi meðferðarlotunnar.
- Auka má skammtinn af GONAL-f, byggt á svörun. Hámarks dagsskammtur er 450 a.e.
- Meðferð heldur áfram þar til eggin hafa þroskast fram að vissu marki. Þetta tekur yfirleitt um 10 daga en getur tekið 5 til 20 daga. Læknirinn mun styðjast við blóðrannsóknir og/eða ómskoðunartæki til þess að fylgjast með því.
- Þegar eggin eru tilbúin færðu staka inndælingu með 250 míkrógrömmum af „raðbrigða hCG“ (r-hCG, hCG sem er framleitt á rannsóknarstofu með sérstakri raðbrigða erfðatækni) eða 5.000 til 10.000 a.e. af hCG, 24 til 48 klst. eftir síðustu inndælingu af GONAL-f. Þetta undirbýr eggin fyrir söfnun.

Í öðrum tilvikum er hugsanlegt að læknirinn byrji á því að hindra egglos með notkun örva eða blokka gónadótrópín-losunarhormóns (GnRH). Síðan er notkun GONAL-f hafin u.þ.b. tveimur vikum eftir upphaf meðferðar með örva. Síðan eru bæði GONAL-f og GnRH örvi gefin þar til eggbúin þroskast á tilætlaðan hátt. Eftir tveggja vikna meðferð með GnRH örva eru t.d. 150 til 225 a.e. af GONAL-f gefnar í 7 daga. Skammturinn er svo aðlagður í samræmi við svörun eggjastokkanna.

### **Karlmenn**

- Venjulegur skammtur af GONAL-f er 150 a.e. ásamt hCG.
- Þú munt nota þessi tvö lyf þrisvar í viku í a.m.k. 4 mánuði.
- Ef þú hefur ekki svarað meðferð eftir 4 mánuði kann læknirinn að leggja til að þú haldir áfram að taka þessi tvö lyf í a.m.k. 18 mánuði.

### **Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Áhrif þess að taka of mikið af GONAL-f eru óþekkt. En hætt er við oförvunarheilkenni eggjastokka eins og lýst er í kafla 4. Hins vegar kemur oförvunarheilkenni eggjastokka aðeins fram sé hCG einnig gefið (sjá kafla 2, „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“).

### **Ef gleymist að nota GONAL-f**

Ef þú gleymir að nota GONAL-f á ekki að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Talaðu við lækninn um leið og þú tekur eftir að þú hafir gleymt skammti.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

### **Alvarlegar aukaverkanir hjá konum**

- Verkir í neðri hluta kviðar, auk ógleði eða uppkasta, geta verið einkenni oförvunarheilkennis eggjastokka. Þetta kann að gefa til kynna að eggjastokkarnir hafi svarað meðferð um of og að stórar blóðrur hafi myndast á eggjastokkum (sjá einnig í kafla 2 undir „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“). Þessi aukaverkun er algeng (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum).
- Oförvunarheilkenni eggjastokka getur orðið alvarlegt, samfara áberandi stórum eggjastokkum, minni þvagframleiðslu, þyngdaraukningu, öndunarerfiðleikum og/eða hugsanlegri vökvasöfnun í maga eða brjósti. Þessi aukaverkun er sjaldgæf (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum).

- Fylgikvillar oförvunarheilkennis eggjastokka, svo sem vindingur á eggjastokkum eða segamyndun, koma mjög sjaldan fram (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum).
- Örsjaldan getur orðið vart við alvarlega fylgikvilla tengda segamyndun (segarek), stundum óháð oförvunarheilkenni eggjastokka (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum). Þetta kann að valda verk fyrir brjósti, mæði, slagi eða hjartaáfalli (sjá einnig í kafla 2 undir „Segamyndunarkvillar“).

### **Alvarlegar aukaverkanir hjá karl mönnum og konum**

- Ofnæmisviðbrögð, svo sem útbrot, húðroði, ofsakláði eða þroti í andliti ásamt öndunarerfiðleikum, reynast stundum alvarleg. Þessi aukaverkun er mjög sjaldgæf (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum).

**Ef þú tekur eftir einhverjum af ofantöldum aukaverkunum skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn sem kann að segja þér að hætta notkun GONAL-f.**

### **Aðrar aukaverkanir hjá konum**

Mjög algengar (kunna að koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Vökvablöðrun í eggjastokkum (blöðrun á eggjastokkum)
- Höfuðverkur
- Staðbundin viðbrögð á stungustað, svo sem verkir, roði, mar, þroti og/eða erting

Algengar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Kviðverkir
- Ógleði, uppköst, niðurgangur, magakrampi og uppþemba

Koma örsjaldan fyrir (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- Ofnæmisviðbrögð, svo sem útbrot, húðroði, kláði, þroti í andliti ásamt öndunarerfiðleikum, kunna að koma fram. Þessi viðbrögð reynast stundum alvarleg.
- Astmi kann að versna.

### **Aðrar aukaverkanir hjá körlum**

Mjög algengar (kunna að koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Staðbundin viðbrögð á stungustað, svo sem verkir, roði, mar, þroti og/eða erting

Algengar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Bólga í æðum ofan og bak við eista (kólfsæðavíkkun)
- Vöxtur brjósta, þrymlabólur eða þyngdaraukning

Koma örsjaldan fyrir (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- Ofnæmisviðbrögð, svo sem útbrot, húðroði, kláði, þroti í andliti ásamt öndunarerfiðleikum, kunna að koma fram. Þessi viðbrögð reynast stundum alvarleg.
- Astmi kann að versna.

## Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á GONAL-f

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C-8°C). Má ekki frjósa.

Áður en umbúðir eru rofnar og fram að fyrningardegi lyfsins má geyma það utan kælis við hitastig sem er að hámarki 25°C í eitt tímabil sem nemur allt að 3 mánuðum. Farga skal lyfinu ef það hefur ekki verið notað innan þessara 3 mánaða.

Hafið lokið á pennanum til varnar gegn ljósi.

GONAL-f má ekki nota ef vart verður við skemmdir, ef vökvinn inniheldur agnir eða er ekki tær.

Skráið dagsetningu fyrstu notkunar á áfyllta GONAL-f lyfjapennann. Sérstakur límmiði fylgir í þessum tilgangi með „Leiðbeiningum um notkun“.

- Þegar umbúðir hafa verið rofnar skal geyma lyfjapennann við 2°C til 25°C í að hámarki 28 daga.
- Ekki nota lyf sem eftir er í lyfjapennanum eftir 28 daga.

Í lok meðferðarinnar þarf að fleygja ónotaðri lausn.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### GONAL-f inniheldur

- Virka innihaldsefnið er follitrópín alfa.
- Hver áfylltur lyfjapenni með fjölskammta rörlykju inniheldur 150 a.e. (11 míkrogrömm) af follitrópín alfa í 0,24 ml lausn.
- Önnur innihaldsefni eru póloxamer 188, súkrósi, metiónín, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, tvínatríumfosfat tvíhýdrat, m-kresól, ásamt óþynntri fosfórsýru og natríumhýdroxíði til að stilla pH og vatni fyrir stungulyf.

### Lýsing á útliti GONAL-f og pakkningastærðir

- GONAL-f kemur fyrir sem tært, litlaust stungulyf, vökvi, í áfylltum lyfjapenna.
- Í hverjum pakka er 1 áfylltur lyfjapenni og 4 einnota nálar.

### Markaðsleyfishafi

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Holland



**Framleiðandi**

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Ítalía

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## Leiðbeiningar um notkun

### GONAL-f ÁFYLLTUR LYFJAPENNI 150 a.e./0,24 ml

Stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna  
follitrópín alfa

#### Efnisyfirlit

---

Mikilvægar upplýsingar um GONAL-f áfylltan lyfjapenna

Hvernig nota á meðferðardagbók með GONAL-f áfylltum lyfjapenna

Kynntu þér GONAL-f áfyllta lyfjapennann

**Skref 1** Safnaðu saman búnaði

**Skref 2** Undirbúðu inndælinguna

**Skref 3** Festu nálina á

**Skref 4** Stilltu skammtinn

**Skref 5** Dældu skammtinum inn

**Skref 6** Fjarlægðu nálina eftir hverja inndælingu

**Skref 7** Eftir inndælinguna

**Skref 8** Geymsla GONAL-f áfyllta lyfjapennans

Meðferðardagbók fyrir GONAL-f áfylltan lyfjapenna

#### Mikilvægar upplýsingar um GONAL-f áfyllta lyfjapennann

---

- Lestu notkunarleiðbeiningarnar og fylgiseðilinn áður en þú notar GONAL-f áfyllta lyfjapennann.
  - Fylgdu alltaf öllum leiðbeiningum í þessum notkunarleiðbeiningum og þjálfun heilbrigðisstarfsmannsins, þar sem þær kunna að vera öðruvísi en þú hefur vanist. Þessar upplýsingar gera þér kleift að koma í veg fyrir ranga meðferð eða sýkingu af völdum nálarstungu eða meiðsli af völdum brotins glers.
  - GONAL-f áfyllti lyfjapenninn er eingöngu ætlaður til inndælingar undir húð.
  - Notaðu aðeins GONAL-f áfylltan lyfjapenna ef heilbrigðisstarfsmaðurinn hefur þjálfað þig í rétttri notkun hans.
  - Heilbrigðisstarfsmaðurinn mun láta þig vita hversu marga GONAL-f áfyllta lyfjapenna þú þarft að nota til þess að ljúka meðferðinni.
  - Gefðu þér inndælinguna á sama tíma á hverjum degi.
  - Talan í **skammtaglugganum** tákna fjölda alþjóðlegra eininga, eða a.e., og sýnir skammtinn af follitrópíni alfa. Læknirinn mun segja þér hversu mörgum a.e. af follitrópíni alfa þú átt að dæla inn á hverjum degi.
- Tölurnar sem koma fram í **skammtaglugganum** hjálpa þér að:

- a. Stilla á ávísaðan skammt (mynd 1).



mynd 1

- b. Athuga hvort full inndæling hafi verið gefin (mynd 2).



mynd 2

- c. Lesa hversu mikið á eftir að gefa af skammtinum með öðrum lyfjapenna (mynd 3).



mynd 3

- Fjarlægðu nálina úr pennanum strax eftir hverja inndælingu.

**Ekki** endurnota nálar.

**Ekki** deila pennanum og/eða nálum með öðrum.

**Ekki** nota GONAL-f áfyllta lyfjapennann ef þú hefur misst hann eða ef sprunga er á honum eða hann skemmdur, þar sem það getur valdið skaða.

### Hvernig nota á meðferðardagbók með GONAL-f áfylltum lyfjapenna

Meðferðardagbók fylgir á síðustu blaðsíðunni. Notaðu meðferðardagbókina til þess að skrá það magn sem sprautað er í hvert skipti. Ef þú dælir inn röngu magn af lyfi, gæti það haft áhrif á meðferðina.

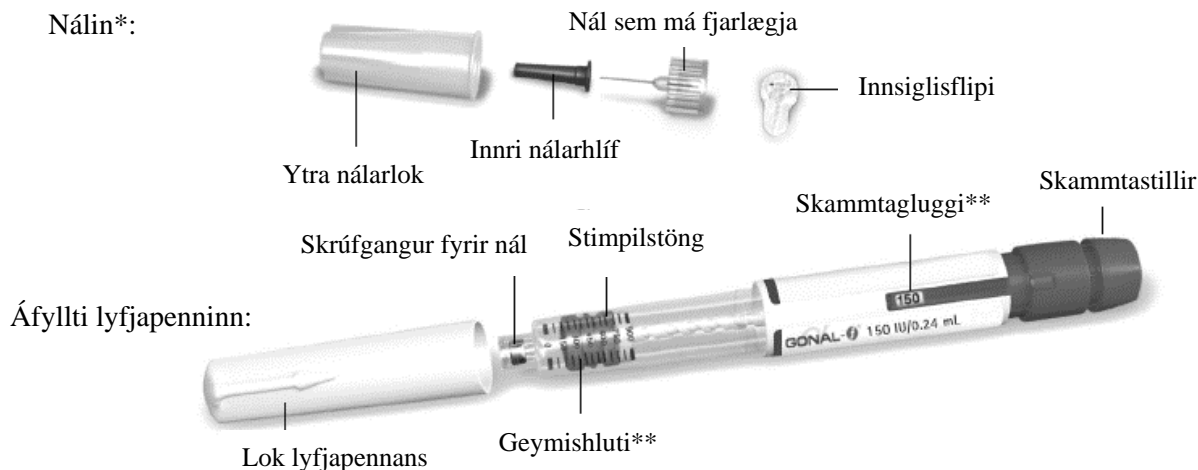
- Skráðu númer meðferðardags (dálkur 1), dagsetningu (dálkur 2), tíma inndælingarinnar (dálkur 3) og rúmmál pennans (dálkur 4).
- Skráðu ávísaðan skammt (dálkur 5).
- Gakktu úr skugga um að þú hafir stillt á réttan skammt áður en inndæling er hafin (dálkur 6).
- Eftir að inndælingu lýkur skaltu lesa töluna sem kemur fram í **skammtaglugganum**.
- Staðfestu að þú hafir fengið heila inndælingu (dálkur 7) eða skráðu töluna sem kemur fram í **skammtaglugganum** ef hún er önnur en „0“ (dálkur 8).
- Þegar á þarf að halda skaltu gefa þér inndælingu með öðrum lyfjapenna og velja skammtinn sem eftir var eins og kemur fram í kaflanum „Magn sem stilla á fyrir aðra inndælingu“ (dálkur 8).
- Skráðu þennan skammt sem eftir er í kaflann „**Magn til inndælingar**“ í næstu röð (dálkur 6).

Það að nota meðferðardagbókina til að skrá daglegar inndælingar gerir þér kleift að ganga úr skugga um það á hverjum degi að þú fái fullan ávísaðan skammt.

Dæmi um meðferðardagbók

1 Númer meðferðar- dags	2 Dagsetning	3 Tími	4 Rúmmál lyfjapenna  [150 a.e./0,244 ml]	5 Ávísaður skammtur	6 7 8 Skammtagluggi		
					Magn til inndælingar	Magn sem stilla skal fyrir aðra inndælingu	
#1	10/06	07:00	150 a.e.	100	100	<input checked="" type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“ þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
#2	11/06/	07:00	150 a.e.	100	100	<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input checked="" type="checkbox"/> Ef ekki „0“ þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni <b>.50.</b> með nýjum lyfjapenna
#2	11/06	07:00	150 a.e.	Á ekki við	<b>50</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“ þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna

## Kynntu þér GONAL-f áfyllta lyfjapennann



\*Eingöngu til skýringar.

\*\*Tölurnar í skammtaglugganum og geymishlutanum tákna fjölda alþjóðlegra eininga (a.e.) af lyfinu.

### Skref 1 Safnaðu saman búnaði

1.1 Láttu áfyllta lyfjapennann standa við stofuhita í að minnsta kosti 30 mínútur fyrir notkun til þess að lyfið nái stofuhita.

**Ekki** nota örbylgjuofn eða annan hitagjafa til þess að hita pennann.

1.2 Undirbúðu hreint svæði og sléttan flöt, eins og borð eða borðplötu, á vel upplýstu svæði.

1.3 Þú þarft einnig (fylgir ekki pakkningunni):

- Sprittþurrkur og förgunarílát (mynd 4).

1.4 Þvoðu hendurnar með sápu og vatni og þurrkaðu þær vel (mynd 5).

1.5 Notaðu höndina til að taka GONAL-f áfyllta lyfjapennann úr pakkningunni.

**Ekki** nota nein áhöld, notkun áhalda getur skemmt lyfjapennann.

1.6 Athugaðu hvort nafnið á áfyllta lyfjapennanum sé GONAL-f.

1.7 Athugaðu fyrningardagsetningu á merkingu pennans (mynd 6).

**Ekki** nota GONAL-f áfyllta lyfjapennann ef fyrningardagsetningin er liðin eða ef ekki stendur GONAL-f á áfyllta lyfjapennanum.



mynd 4



mynd 5

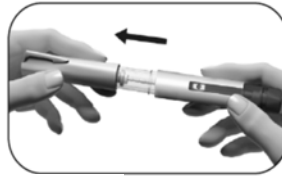


mynd 6

## Skref 2 Undirbúðu inndælinguna

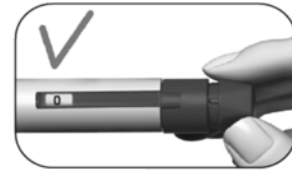
---

2.1 Taktu lokið af lyfjapennanum (mynd 7).



mynd 7

2.2 Gakktu úr skugga um að lyfið sé tært, litlaust og innihaldi engar agnir.



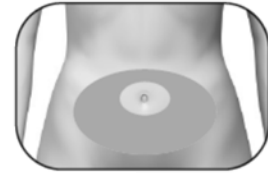
mynd 8

**Ekki** nota áfyllta lyfjapennann ef lyfið er mislitað eða skýjað, þar sem það getur valdið sýkingu.

2.3 Gakktu úr skugga um að skammtaglugginn sé stilltur á „0“ (mynd 8).

Veldu inndælingarstað:

2.4 Heilbrigðisstarfsmaðurinn á að sýna þér stungustaði sem þú átt að nota í kringum magasvæðið (mynd 9). Til að lágmarka ertingu í húð, skaltu velja nýjan stungustað á hverjum degi.



mynd 9

2.5 Hreinsaðu húðina á stungustaðnum með því að strjúka yfir hana með sprittþurrku.

**Ekki** snerta eða hylja hreinsaða húð.

## Skref 3 Festu nálina á

---

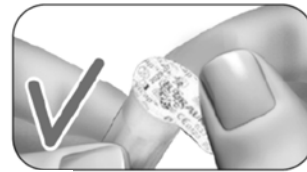
**Mikilvægt:** Vertu viss um að þú notir alltaf nýja nál fyrir hverja inndælingu. Endurnotkun nála getur valdið sýkingu.

3.1 Náðu í nýja nál. Aðeins skal nota meðfylgjandi „einnota“ nálar.

3.2 Gakktu úr skugga um að ytra nálarlokið sé ekki skemmt.

3.3 Haltu þétt um ytra nálarlokið.

3.4 Gakktu úr skugga um að afrífanlega innsiglið á ytra nálarlokinu sé ekki skemmt eða laust, og að fyrningardagsetningin sé ekki liðin (mynd 10).



mynd 10

3.5 Fjarlægðu afrífanlega innsiglið (mynd 11).



mynd 11

**Ekki** nota nálina ef hún er skemmd, komin fram yfir fyrningardagsetningu eða ef ytra nálarlokið eða afrífanlega innsiglið eru skemmd eða laus.

Notkun nála sem komnar eru fram yfir fyrningardagsetningu eða nála með skemmdu afrífanlegu innsigli eða ytra nálarloki getur leitt til sýkingar. Fleygðu henni í förgunarílát og náðu í nýja nál.

3.6 Skrúfaðu ytra nálarlokið á oddinn með skrúfganginum á GONAL-f áfyllta lyfjapennanum þar til þú finnur örliða fyrirstöðu (mynd 12).

**Ekki** festa nálina of þétt; erfitt getur reynst að fjarlægja nálina eftir inndælinguna.

3.7 Fjarlægðu ytra nálarlokið með því að toga varlega í það (mynd 13).

3.8 Leggðu það til hliðar til síðari notkunar (mynd 14).

**Ekki** fleygja ytra nálarlokinu, vegna þess að það kemur í veg fyrir nálarstunguslys og sýkingu þegar nálin er losuð af áfyllta lyfjapennanum.

3.9 Haltu GONAL-f áfyllta lyfjapennanum þannig að nálin snúi upp á við (mynd 15).

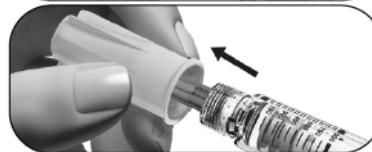
3.10 Fjarlægðu varlega og fleygðu grænu innri nálarhlífinni (mynd 16).

**Ekki** setja grænu innri nálarhlífina aftur á nálina, vegna þess að það getur valdið nálarstunguslysi og sýkingu.

3.11 Skoðaðu odd nálarinnar vandlega með tilliti til örsmárra dropa af vökva.



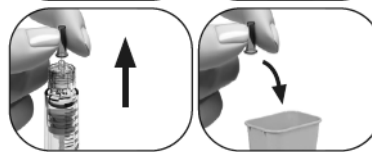
mynd 12



mynd 13



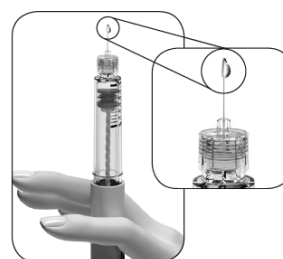
mynd 14



mynd 15

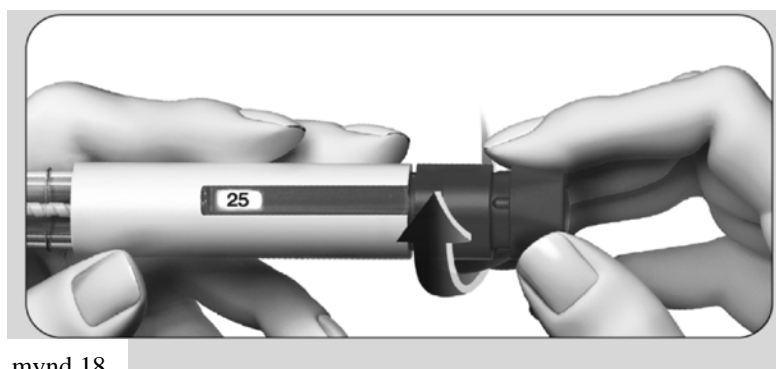
mynd 16

Ef	Þá skal
Nýr lyfjapenni er notaður	Athuga hvort lítill dropi af vökva kemur fram á oddi nálarinnar (mynd 17). <ul style="list-style-type: none"> <li>Ef þú sérð lítinn dropa skaltu fara yfir í <b>skref 4 Stilltu skammtinn.</b></li> <li>Ef þú sérð ekki lítinn dropa við eða nálægt oddi nálarinnar, þarft þú að framkvæma skrefin á <b>næstu síðu</b> til að fjarlægja loft úr kerfinu.</li> </ul>
Lyfjapenni er notaður aftur	<b>EKKI</b> þarf að athuga hvort litlir dropar af vökva séu fyrir hendi. Farðu beint yfir í <b>skref 4 Stilltu skammtinn.</b>



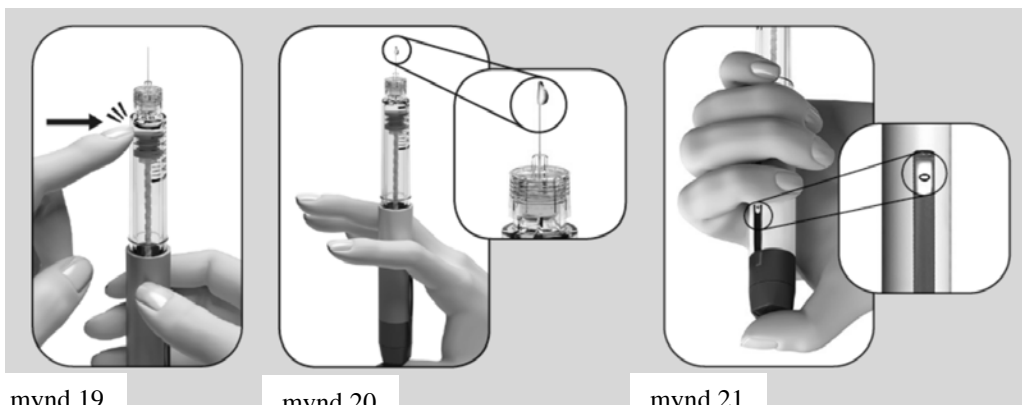
mynd 17

Ef ekki verður vart við agnarsmáa/n dropa af vökva við eða nálægt oddinum í fyrsta skipti sem nýr lyfjapenni er notaður:



mynd 18

1. Snúðu skammtastillinginum varlega áfram þar til **stendur „25“ í skammtaglugganum** (mynd 18).
  - Þú getur snúið stillinum til baka ef þú snýrð honum framhjá „25“.



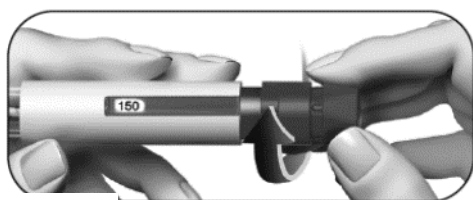
2. Haltu lyfjapennanum þannig að nálin snúi upp.
3. Sláðu létt á geyminn (mynd 19).
4. Þrýstu inndælingarhnappnum **alla leið inn**. Agnarsmár dropi af vökva mun koma í ljós á nálaroddinum (mynd 20).
5. Gakktu úr skugga um að í **skammtaglugganum** standi „0“ (mynd 21).
6. Farðu yfir í **skref 4 Stilltu skammtinn**.

Ef ekki verður vart við agnarsmáa/n dropa af vökva skaltu hafa samband við heilbrigðisstarfsmanninn.

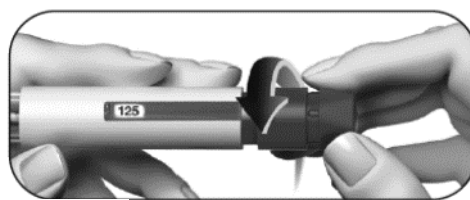
#### Skref 4 Stilltu skammtinn

**Athugið:** Lyfjapenninn inniheldur 150 a.e. af follitrópíni alfa. Hámarksstilling 150 a.e. lyfjapennans fyrir stakan skammt er 150 a.e. Minnsti staki skammturinn sem hægt er að stilla er 12,5 a.e. og stækka má skammtinn í 12,5 a.e. skrefum.

- 4.1. Snúðu skammtastillinginum þar til æskilegur skammtur kemur fram í skammtaglugganum.
  - Dæmi: Ef æskilegur skammtur er „150“ a.e. skaltu staðfesta að í skammtaglugganum standi „150“ (mynd 22). Ef þú dælir inn röngu magni af lyfi, gæti það haft áhrif á meðferðina.



mynd 22



mynd 23

- Snúðu skammtastillinginum **áfram** til þess að stilla upp á við (mynd 22).
  - Þú getur snúið skammtastillinginum **til baka** ef þú snýrð honum framhjá ætluðum skammti (mynd 23).
- 4.2. Gakktu úr skugga um að **skammtaglugginn** sýni **fullan ávísaðan skammt** áður en farið er yfir í næsta skref.

## Skref 5 Dældu skammtinum inn

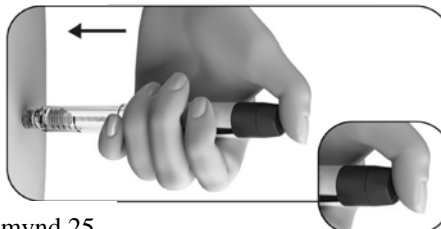
**Mikilvægt:** Dældu skammtinum inn eins og þú fékkst þjálfun til hjá heilbrigðisstarfsmanninum.

5.1 Þrýstu nálinni hægt alla leið inn í húðina (mynd 24).



mynd 24

5.2 Settu þumalfingurinn á miðjan skammtastillinn. **Þrýstu skammtastillinum hægt eins langt og hann kemst** og haltu honum inni til að ljúka fullri inndælingu (mynd 25).

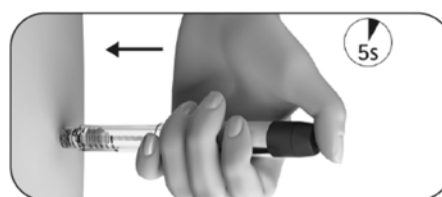


mynd 25

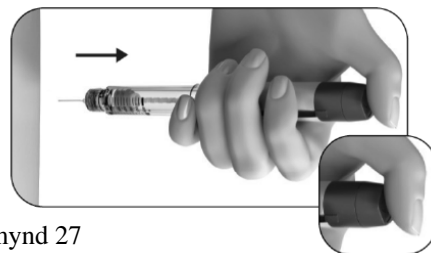
**Athugið:** Því stærri sem skammturinn er, því lengri tíma tekur inndælingin.

5.3 Haltu skammtastillinum í að minnsta kosti 5 sekúndur áður en þú fjarlægir nálina úr húðinni (mynd 26).

- Númerið í **skammtaglugganum** verður aftur „0“.
- Eftir að minnsta kosti 5 sekúndur skaltu toga nálina út úr húðinni **um leið og þú heldur skammtastillinum niðri** (mynd 27).
- Þegar nálin er komin út úr húðinni skaltu sleppa skammtastillinum.



mynd 26



mynd 27

**Ekki** sleppa skammtastillinum fyrr en þú hefur fjarlægt nálina úr húðinni.

## Skref 6 Fjarlægðu nálina eftir hverja inndælingu

6.1 Settu ytra nálarlokið á slétt yfirborð.

6.2 Haltu GONAL-f áfyllta lyfjapennanum þétt með annarri hendi og renndu nálinni inn í ytra nálarlokið (mynd 28).



mynd 28

6.3 Haltu áfram með því að þrýsta nálinni með lokinu að föstu yfirborði þar til þú heyrir smell (mynd 29).



mynd 29

6.4 Gríptu um ytra nálarlokið og skrúfaðu nálina af með því að snúa því til baka (mynd 30).



mynd 30

6.5 Fargaðu notuðu nálinni á öruggan hátt í förgunarílát (mynd 31). Gættu varúðar við meðhöndlun nálarinnar til að koma í veg fyrir meiðsli af völdum nálarinnar.



mynd 31

**Ekki** endurnota eða deila notuðum nálum.



## Skref 7 Eftir inndælinguna

---

7.1 Gakktu úr skugga um að þú hafir gefið fulla inndælingu.

- Gakktu úr skugga um að skammtaglugginn sýni „0“ (mynd 32).

Ef skammtaglugginn sýnir „0“, hefur þú gefið fullan skammt.

Ef skammtaglugginn sýnir tölu sem er **hærri en „0“**, er GONAL-f áfyllti lyfjapenninn tómur. Þú hefur ekki fengið fullan ávísaðan skammt og þarft að framkvæma skref 7.2 hér fyrir neðan.



mynd 32

7.2 Ljúktu við inndælingu sem gefin var að hluta (aðeins ef á þarf að halda):

- **Skammtaglugginn** mun sýna það magn sem vantar og þú þarft að framkvæma inndælingu með nýjum lyfjapenna. Í dæminu sem sýnt er hér er magnið sem vantar „50“ a.e. (mynd 33).



mynd 33

Til að ljúka gjöf skammtsins með öðrum penna þarf að endurtaka skref 1 til 8.

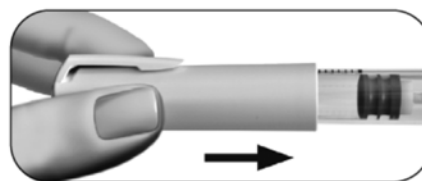
## Skref 8 Geymsla GONAL-f áfyllta lyfjapennans

---

8.1 Settu lokið aftur á lyfjapennann til að koma í veg fyrir sýkingu (mynd 34).

8.2 Geymdu lyfjapennann með lokinu áföstu á öruggum stað eins og tekið er fram í fylgiseðlinum.

8.3 Þegar lyfjapenninn er tómur skaltu spyrja lyfjafræðinginn hvernig rétt sé að farga honum.



mynd 34

**Ekki** geyma pennann með nálinni áfastri þar sem það getur valdið sýkingu.

**Ekki** nota GONAL-f áfyllta lyfjapennann ef þú hefur misst hann eða ef það er sprunga á honum eða hann er skemmdur, þar sem það getur valdið skaða.

Hafðu samband við heilbrigðisstarfsmanninn ef þú hefur einhverjar spurningar.

## Meðferðardagbók fyrir GONAL-f áfylltan lyfjapenna

1 Númer meðferðar-dags	2 Dags- etning	3 Tími	4 Rúmmál lyfjapenna <span style="border: 1px solid green; padding: 2px;">150ae.024ml</span>	5 Ávísður skammtur	7 Skammtagluggi		8
					6 Magn til inndælingar	Magn sem stilla skal fyrir aðra inndælingu	
	/	:	150 a.e.			<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	150 a.e.			<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	150 a.e.			<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	150 a.e.			<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	150 a.e.			<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna -
	/	:	150 a.e.			<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	150 a.e.			<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	150 a.e.			<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	150 a.e.			<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	150 a.e.			<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	150 a.e.			<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	150 a.e.			<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna

Þessar leiðbeiningar um notkun voru síðast uppfærðar í: {MM/ÁÁÁÁ}.

## Fylgiseðill: upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### GONAL-f 300 a.e./0,48 ml, stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna follitrópín alfa

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um GONAL-f og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota GONAL-f
3. Hvernig nota á GONAL-f
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á GONAL-f
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar  
Leiðbeiningar um notkun

## 1. Upplýsingar um GONAL-f og við hverju það er notað

### Upplýsingar um GONAL-f

GONAL-f inniheldur lyf sem kallast „follitrópín alfa“. Follitrópín alfa er „eggbússtýrihormón“ (FSH) sem tilheyrir hópi hormóna sem nefnast „gónadótrópín“. Gónadótrópín gegna hlutverki við æxlun og frjósemi.

### Við hverju GONAL-f er notað

#### Hjá fullorðnum konum er GONAL-f notað:

- Til að hjálpa til við að losa egg úr eggjastokk (egglos) hjá konum sem ekki geta haft egglos og hafa ekki svarað meðferð með lyfi sem nefnist „klómífen sítrat“.
- ásamt öðru lyfi sem nefnist „lútrópín alfa“ („gulbúsörvandi hormón“ eða LH) til að hjálpa til við að losa egg úr eggjastokk (egglos) hjá konum þegar líkami þeirra framleiðir mjög lítið gónadótrópín (FSH og LH).
- til þess að hjálpa til við að mynda þó nokkuð mörg eggbú (sem hvert inniheldur eitt egg) hjá konum sem gangast undir tæknifrjóvgun (ferli sem kunna að hjálpa til við þungun) svo sem „glasafirjóvgun“, „ísetningu kynfrumna í legpípur“ eða „ísetningu okfrumna í legpípur“.

#### Hjá fullorðnum karlmönnum er GONAL-f notað:

- ásamt öðru lyfi sem nefnist „kóríogónadótrópín“ (hCG), til að örva sæðismyndun hjá karlmönnum, sem eru ófrjóir vegna lítils magns tiltekinna hormóna.

## 2. Áður en byrjað er að nota GONAL-f

Áður en meðferð hefst er nauðsynlegt að læknir sem hefur reynslu af meðferð frjósemisraskana sannreyni frjósemi þína og maka þína.

## Ekki má nota GONAL-f

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir lyfjum sem innihalda FSH eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins sem talin eru upp í kafla 6.
- Ef þú ert með æxli í undirstúku eða heiladingli (hvort tveggja hlutar heilans)
- Ef þú ert **kona**:
  - með stækkaða eggjastokka eða vökvablöðrun í eggjastokkunum (blöðrun á eggjastokkum) af óþekktum uppruna.
  - með óútskýrða blæðingu frá leggöngum.
  - með krabbamein í eggjastokkum, legi eða brjóstum
  - með sjúkdóm sem útilokar eðlilega meðgöngu, svo sem bilun í eggjastokkum (ótímabær tíðahvörf) eða vansköpun á æxlunarfærum.
- Ef þú ert **karlmaður**:
  - með sködduð eistu sem ekki er hægt að laga.

Ekki skal nota GONAL-f ef eitthvað af ofantöldu á við um þig. Ef þú ert ekki viss skaltu leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

## Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en GONAL-f er notað.

### Porfýría

Láttu lækinn vita áður en meðferð hefst ef þú eða einhver fjölskyldumeðlimur er með porfýríu (skortur á getu til að brjóta niður porfýrín, kann að berast frá foreldrum til barna).

Láttu lækinn strax vita ef:

- húðin á þér verður viðkvæm og á það til að mynda blöðrun, einkum ef þú hefur áður verið mikið í sól og/eða
- þú ert með verki í maga, handleggjum eða fótleggjum.

Ef eitthvað af ofantöldu kemur fram er hugsanlegt að lækningin mæli með að meðferðinni sé hætt.

### Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)

Ef þú ert kona eykur þetta lyf hættuna á oförvun eggjastokka. Þetta er það ástand þegar eggbúin þroskast um of og verða að stórum blöðrum. Ef þú færð verki í neðri hluta kviðar, þyngist hratt, finnur fyrir ógleði eða kastar upp eða ef þú átt erfitt með andardrátt skaltu ræða strax við lækinn sem mun hugsanlega segja þér að hætta að nota lyfið (sjá kafla 4).

Ef þú ert í vandræðum með egglos og ef þú fylgir nákvæmlega lyfjagjafaráætlun og ráðlögðum skammti, þá er hættan á oförvun eggjastokka minni. Sjaldan verður vart við alvarlega oförvun við GONAL-f meðferð, nema lyfið sem er notað til þroskunar eggbúa (sem inniheldur kóríóngónadótrópín; hCG), sé gefið. Ef þú ert við það að fá oförvunarheilkenni eggjastokka er ekki víst að lækningin gefi þér hCG í þessari meðferðarloftu og hugsanlega verður þér sagt að stunda ekki kynlíf eða að nota smokka í minnst 4 daga.

### Fjölburaþunganir

Þegar þú notar GONAL-f er meiri hættan á því að þú verðir þunguð af fleiri en einu barni í einu („fjölburaþunganir“, einkum tvíburar) en ef getnaður hefst farið fram á náttúrulegan hátt. Fjölburaþunganir geta haft í för með sér fylgikvilla fyrir þig og barnið. Þú getur dregið úr hættunni á fjölburaþungun með því að nota rétta skammta af GONAL-f á réttum tímum. Við tæknifrjövngun tengist hættan á fjölburaþungun aldri og gæðum og fjölda þeirra frjóvgaðra eggja eða fóstura sem komið er fyrir í líkama þínum.

## Fósturlát

Við tæknifrjóvgun eða örvun eggjastokka til þess að framleiða egg eru meiri líkur á fósturláti en almennt gerist hjá konum.

## Segamyndunarkvillar (segarek)

Ef þú hefur fyrir nokkru síðan eða nýlega fengið segamyndun í fótlegg eða lungu, hjartaáfall eða slag eða ef slíkt hefur gerst í fjölskyldu þinni kannst þú að eiga frekari hættu á að þessir kvillar komi fram eða versni með GONAL-f meðferð.

## Karlmenn með of mikið FSH í blóðinu

Ef þú ert karlmaður kann of mikið FSH í blóðinu að vera merki um sködduð eistu. GONAL-f virkar venjulega ekki ef þú ert haldinn þessum kvilla.

Ef læknirinn ákveður að reyna meðferð með GONAL-f er hugsanlegt að hann biðji þig um sæðissýni til greiningar 4 til 6 mánuðum eftir að meðferðin er hafin til þess að hafa eftirlit með meðferðinni.

## **Börn og unglingar**

GONAL-f er ekki ætlað til notkunar hjá börnum og unglungum yngri en 18 ára.

## **Notkun annarra lyfja samhliða GONAL-f**

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

- Ef þú notar GONAL-f ásamt lyfjum sem hjálpa til við egglos (svo sem hCG eða klómífen sítrat), kann það að auka eggbússvörun.
- Ef þú notar GONAL-f samtímis örva eða blokka gónadótrópín-losunarhormóns (GnRH) (þessi lyf lækka gildi kynhormóna og stöðva egglos) er hugsanlegt að þú þurfir stærri skammt af GONAL-f til þess að framleiða eggbú.

## **Meðganga og brjóstgjöf**

Ekki nota GONAL-f við meðgöngu eða brjóstgjöf.

## **Akstur og notkun véla**

Ekki er búist við að þetta lyf hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## **GONAL-f inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **3. Hvernig nota á GONAL-f**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

## **Notkun þessa lyfs**

- GONAL-f á að gefa með inndælingu rétt undir húð. Nota má áfyllta pennann í fleiri inndælingar.
- Fyrsta inndælingin af GONAL-f skal fara fram í umsjón læknis.

- Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun sýna þér hvernig á að nota GONAL-f áfyllta pennann til að sprauta lyfinu.
- Ef þú gefur GONAL-f sjálf/ur skaltu lesa vandlega og fara eftir leiðbeiningunum í lok þessa fylgiseðils sem nefnast „Leiðbeiningar um notkun“.

### **Hvað á að nota mikið**

Læknirinn mun ákveða hvað þú eigir að taka mikið af lyfinu og hversu oft. Skammtarnir sem fram koma hér á eftir eru skráðir í alþjóðlegum einingum (a.e.).

### **Konur**

#### **Ef þú færð ekki egglos og hefur óreglulegar eða engar blæðingar**

- GONAL-f er venjulega gefið daglega.
- Ef þú hefur óreglulegar blæðingar skaltu byrja að nota GONAL-f á fyrstu 7 dögum tíðahringsins. Ef þú færð ekki blæðingar getur þú byrjað að nota lyfið hvaða dag sem það hentar.
- Venjulegur upphafsskammtur af GONAL-f er 75 til 150 a.e. á hverjum degi.
- Auka má skammtinn af GONAL-f á 7 eða 14 daga fresti um 37,5 til 75 a.e., þar til æskileg svörun kemur fram.
- Hámarks dagskammtur af GONAL-f er venjulega ekki stærri en 225 a.e.
- Þegar tilætluð svörun næst færð þú staka inndælingu með 250 míkrogrömmum af „raðbrigða hCG“ (r-hCG, hCG sem er framleitt á rannsóknarstofu með sérstakri erfðatækni) eða 5.000 til 10.000 a.e. af hCG, 24 til 48 klst. eftir síðustu inndælingu af GONAL-f. Best er að hafa kynmök sama dag og hCG inndælingin er gefin eða næsta dag.

Ef læknirinn verður ekki var við tilætlaða svörun eftir 4 vikur, verður þeirri meðferðarlotu með GONAL-f hætt. Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér stærri upphafsskammt af GONAL-f en áður.

Ef líkaminn bregst of hart við verður meðferðinni hætt og þú munt ekki fá hCG (sjá kafla 2 „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“). Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér minni skammt af GONAL-f en áður.

#### **Ef þú hefur verið greind með mjög lág FSH og LH hormónagildi.**

- Venjulegur upphafsskammtur af GONAL-f er 75 til 150 a.e. ásamt 75 a.e. af lútrópín alfa.
- Þú munt fá þessi tvö lyf á hverjum degi í allt að fimm vikur.
- Auka má skammtinn af GONAL-f á 7 eða 14 daga fresti um 37,5 til 75 a.e., þar til æskileg svörun kemur fram.
- Þegar tilætluð svörun næst færð þú staka inndælingu með 250 míkrogrömmum af „raðbrigða hCG“ (r-hCG, hCG sem er framleitt á rannsóknarstofu með sérstakri erfðatækni) eða 5.000 til 10.000 a.e. af hCG, 24 til 48 klst. eftir síðustu inndælingu af GONAL-f og lútrópín alfa. Best er að hafa kynmök sama dag og hCG inndælingin er gefin eða næsta dag. Annars má framkvæma sæðingu í legi eða aðra tæknifrjóvgunaraðferð byggt á mati læknisins.

Ef læknirinn verður ekki var við tilætlaða svörun eftir 5 vikur, verður þeirri meðferðarlotu með GONAL-f hætt. Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér stærri upphafsskammt af GONAL-f en áður.

Ef líkaminn bregst of hart við verður meðferðinni hætt og þú munt ekki fá hCG (sjá kafla 2 „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“). Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér minni skammt af GONAL-f en áður.

## **Ef þú þarft að framleiða fleiri egg fyrir söfnun fyrir tæknifrjóvgun.**

- Venjulegur upphafsskammtur af GONAL-f er 150 til 225 a.e. daglega, frá 2. eða 3. degi meðferðarlotunnar.
- Auka má skammtinn af GONAL-f, byggt á svörun. Hámarks dagsskammtur er 450 a.e.
- Meðferð heldur áfram þar til egginn hafa þroskast fram að vissu marki. Þetta tekur yfirleitt um 10 daga en getur tekið 5 til 20 daga. Læknirinn mun styðjast við blóðrannsóknir og/eða ómskoðunartæki til þess að fylgjast með því.
- Þegar egginn eru tilbúin færðu staka inndælingu með 250 míkrógrömmum af „raðbrigða hCG“ (r-hCG, hCG sem er framleitt á rannsóknarstofu með sérstakri raðbrigða erfðatækni) eða 5.000 til 10.000 a.e. af hCG, 24 til 48 klst. eftir síðustu inndælingu af GONAL-f. Þetta undirbýr egginn fyrir söfnun.

Í öðrum tilvikum er hugsanlegt að læknirinn byrji á því að hindra egglos með notkun örva eða blokka gónadótrópín-losunarhormóns (GnRH). Síðan er notkun GONAL-f hafin u.þ.b. tveimur vikum eftir upphaf meðferðar með örva. Síðan eru bæði GONAL-f og GnRH örvi gefin þar til eggbúinn þroskast á tilætlaðan hátt. Eftir tveggja vikna meðferð með GnRH örva eru t.d. 150 til 225 a.e. af GONAL-f gefnar í 7 daga. Skammturinn er svo aðlagður í samræmi við svörun eggjastokkanna.

## **Karlmenn**

- Venjulegur skammtur af GONAL-f er 150 a.e. ásamt hCG.
- Þú munt nota þessi tvö lyf þrisvar í viku í a.m.k. 4 mánuði.
- Ef þú hefur ekki svarað meðferð eftir 4 mánuði kann læknirinn að leggja til að þú haldir áfram að taka þessi tvö lyf í a.m.k. 18 mánuði.

## **Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Áhrif þess að taka of mikið af GONAL-f eru óþekkt. En hætt er við oförvunarheilkenni eggjastokka eins og lýst er í kafla 4. Hins vegar kemur oförvunarheilkenni eggjastokka aðeins fram sé hCG einnig gefið (sjá kafla 2, „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“).

## **Ef gleymist að nota GONAL-f**

Ef þú gleymir að nota GONAL-f á ekki að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Talaðu við lækninn um leið og þú tekur eftir að þú hafir gleymt skammti.

Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

### **Alvarlegar aukaverkanir hjá konum**

- Verkir í neðri hluta kviðar, auk ógleði eða uppkasta, geta verið einkenni oförvunarheilkennis eggjastokka. Þetta kann að gefa til kynna að eggjastokkarnir hafi svarað meðferð um of og að stórar blöðrur hafi myndast á eggjastokkum (sjá einnig í kafla 2 undir „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“). Þessi aukaverkun er algeng (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum).
- Oförvunarheilkenni eggjastokka getur orðið alvarlegt, samfara áberandi stórum eggjastokkum, minni þvagframleiðslu, þyngdaraukningu, öndunarerfiðleikum og/eða hugsanlegri vökvasöfnun í maga eða brjósti. Þessi aukaverkun er sjaldgæf (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum).

- Fylgikvillar oförvunarheilkennis eggjastokka, svo sem vindingur á eggjastokkum eða segamyndun, koma mjög sjaldan fram (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum).
- Örsjaldan getur orðið vart við alvarlega fylgikvilla tengda segamyndun (segarek), stundum óháð oförvunarheilkenni eggjastokka (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum). Þetta kann að valda verk fyrir brjósti, mæði, slagi eða hjartaáfalli (sjá einnig í kafla 2 undir „Segamyndunarkvillar“).

### **Alvarlegar aukaverkanir hjá karl mönnum og konum**

- Ofnæmisviðbrögð, svo sem útbrot, húðroði, ofsakláði eða þroti í andliti ásamt öndunarerfiðleikum, reynast stundum alvarleg. Þessi aukaverkun er mjög sjaldgæf (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum).

**Ef þú tekur eftir einhverjum af ofantöldum aukaverkunum skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn sem kann að segja þér að hætta notkun GONAL-f.**

### **Aðrar aukaverkanir hjá konum**

Mjög algengar (kunna að koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Vökvablöðrun í eggjastokkum (blöðrun á eggjastokkum)
- Höfuðverkur
- Staðbundin viðbrögð á stungustað, svo sem verkir, roði, mar, þroti og/eða erting

Algengar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Kviðverkir
- Ógleði, uppköst, niðurgangur, magakrampi og uppþemba

Koma örsjaldan fyrir (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- Ofnæmisviðbrögð, svo sem útbrot, húðroði, kláði, þroti í andliti ásamt öndunarerfiðleikum, kunna að koma fram. Þessi viðbrögð reynast stundum alvarleg.
- Astmi kann að versna.

### **Aðrar aukaverkanir hjá körlum**

Mjög algengar (kunna að koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Staðbundin viðbrögð á stungustað, svo sem verkir, roði, mar, þroti og/eða erting

Algengar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Bólga í æðum ofan og bak við eista (kólfsæðavíkkun)
- Vöxtur brjósta, þrymlabólur eða þyngdaraukning

Koma örsjaldan fyrir (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- Ofnæmisviðbrögð, svo sem útbrot, húðroði, kláði, þroti í andliti ásamt öndunarerfiðleikum, kunna að koma fram. Þessi viðbrögð reynast stundum alvarleg.
- Astmi kann að versna.



## Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á GONAL-f

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C-8°C). Má ekki frjósa.

Áður en umbúðir eru rofnar og fram að fyrningardegi lyfsins má geyma það utan kælis við hitastig sem er að hámarki 25°C í eitt tímabil sem nemur allt að 3 mánuðum. Farga skal lyfinu ef það hefur ekki verið notað innan þessara 3 mánaða.

Hafið lokið á pennanum til varnar gegn ljósi.

GONAL-f má ekki nota ef vart verður við skemmdir, ef vökvinn inniheldur agnir eða er ekki tær.

Skráið dagsetningu fyrstu notkunar á áfyllta GONAL-f lyfjapennann. Sérstakur límmiði fylgir í þessum tilgangi með „Leiðbeiningum um notkun“.

- Þegar umbúðir hafa verið rofnar skal geyma lyfjapennann við 2°C til 25°C í að hámarki 28 daga.
- Ekki nota lyf sem eftir er í lyfjapennanum eftir 28 daga.

Í lok meðferðarinnar þarf að fleygja ónotaðri lausn.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### GONAL-f inniheldur

- Virka innihaldsefnið er follitrópín alfa.
- Hver áfylltur lyfjapenni með fjölskammta rörlykju inniheldur 150 a.e. (11 míkrogrömm) af follitrópín alfa í 0,24 ml lausn.
- Önnur innihaldsefni eru póloxamer 188, súkrósi, metiónín, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, tvínatríumfosfat tvíhýdrat, m-kresól, ásamt óþynntri fosfórsýru og natríumhýdroxíði til að stilla pH og vatni fyrir stungulyf.

### Lýsing á útliti GONAL-f og pakkningastærðir

- GONAL-f kemur fyrir sem tært, litlaust stungulyf, vökvi, í áfylltum lyfjapenna.
- Í hverjum pakka er 1 áfylltur lyfjapenni og 8 einnota nálar.

### Markaðsleyfishafi

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Holland

**Framleiðandi**

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Ítalía

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## Leiðbeiningar um notkun

### GONAL-f ÁFYLLTUR LYFJAPENNI 300 a.e./0,48 ml

Stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna  
follitrópín alfa

#### Efnisyfirlit

---

Mikilvægar upplýsingar um GONAL-f áfylltan lyfjapenna

Hvernig nota á meðferðardagbók með GONAL-f áfylltum lyfjapenna

Kynntu þér GONAL-f áfyllta lyfjapennann

**Skref 1** Safnaðu saman búnaði

**Skref 2** Undirbúðu inndælinguna

**Skref 3** Festu nálina á

**Skref 4** Stilltu skammtinn

**Skref 5** Dældu skammtinum inn

**Skref 6** Fjarlægðu nálina eftir hverja inndælingu

**Skref 7** Eftir inndælinguna

**Skref 8** Geymsla GONAL-f áfyllta lyfjapennans

Meðferðardagbók fyrir GONAL-f áfylltan lyfjapenna

#### Mikilvægar upplýsingar um GONAL-f áfyllta lyfjapennann

---

- Lestu notkunarleiðbeiningarnar og fylgiseðilinn áður en þú notar GONAL-f áfyllta lyfjapennann.
  - Fylgdu alltaf öllum leiðbeiningum í þessum notkunarleiðbeiningum og þjálfun heilbrigðisstarfsmannsins, þar sem þær kunna að vera öðruvísi en þú hefur vanist. Þessar upplýsingar gera þér kleift að koma í veg fyrir ranga meðferð eða sýkingu af völdum nálarstungu eða meiðsli af völdum brotins glers.
  - GONAL-f áfyllti lyfjapenninn er eingöngu ætlaður til inndælingar undir húð.
  - Notaðu aðeins GONAL-f áfylltan lyfjapenna ef heilbrigðisstarfsmaðurinn hefur þjálfað þig í rétttri notkun hans.
  - Heilbrigðisstarfsmaðurinn mun láta þig vita hversu marga GONAL-f áfyllta lyfjapenna þú þarft að nota til þess að ljúka meðferðinni.
  - Gefðu þér inndælinguna á sama tíma á hverjum degi.
  - Talan í **skammtaglugganum** tákna fjölda alþjóðlegra eininga, eða a.e., og sýnir skammtinn af follitrópíni alfa. Læknirinn mun segja þér hversu mörgum a.e. af follitrópíni alfa þú átt að dæla inn á hverjum degi.
- Tölurnar sem koma fram í **skammtaglugganum** hjálpa þér að:

- a. Stilla á ávísaðan skammt (mynd 1).



mynd 1

- b. Athuga hvort full inndæling hafi verið gefin (mynd 2).



mynd 2

- c. Lesa hversu mikið á eftir að gefa af skammtinum með öðrum lyfjapenna (mynd 3).



mynd 3

- Fjarlægðu nálina úr pennanum strax eftir hverja inndælingu.

**Ekki** endurnota nálar.

**Ekki** deila pennanum og/eða nálum með öðrum.

**Ekki** nota GONAL-f áfyllta lyfjapennann ef þú hefur misst hann eða ef sprunga er á honum eða hann skemmdur, þar sem það getur valdið skaða.

### Hvernig nota á meðferðardagbók með GONAL-f áfylltum lyfjapenna

Meðferðardagbók fylgir á síðustu blaðsíðunni. Notaðu meðferðardagbókina til þess að skrá það magn sem sprautað er í hvert skipti. Ef þú dælir inn röngu magn af lyfi, gæti það haft áhrif á meðferðina.

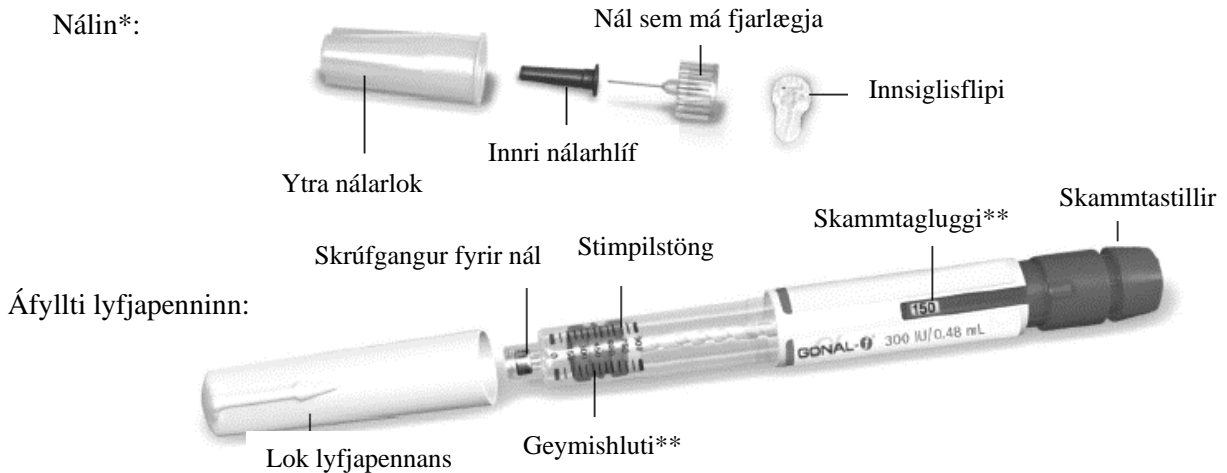
- Skráðu númer meðferðardags (dálkur 1), dagsetningu (dálkur 2), tíma inndælingarinnar (dálkur 3) og rúmmál pennans (dálkur 4).
- Skráðu ávísaðan skammt (dálkur 5).
- Gakktu úr skugga um að þú hafir stillt á réttan skammt áður en inndæling er hafin (dálkur 6).
- Eftir að inndælingu lýkur skaltu lesa töluna sem kemur fram í **skammtaglugganum**.
- Staðfestu að þú hafir fengið heila inndælingu (dálkur 7) eða skráðu töluna sem kemur fram í **skammtaglugganum** ef hún er önnur en „0“ (dálkur 8).
- Þegar á þarf að halda skaltu gefa þér inndælingu með öðrum lyfjapenna og velja skammtinn sem eftir var eins og kemur fram í kaflanum „Magn sem stilla á fyrir aðra inndælingu“ (dálkur 8).
- Skráðu þennan skammt sem eftir er í kaflann „**Magn til inndælingar**“ í næstu röð (dálkur 6).

Það að nota meðferðardagbókina til að skrá daglegar inndælingar gerir þér kleift að ganga úr skugga um það á hverjum degi að þú fái fullan ávísaðan skammt.

Dæmi um meðferðardagbók

1 Númer meðferðar- dags	2 Dagsetning	3 Tími	4 Rúmmál lyfjapenna  <small>300 a.e./0,48 ml</small>	5 Ávísður skammtur	6 7 8 Skammtagluggi		
					Magn til inndælingar	Magn sem stilla skal fyrir aðra inndælingu	
#1	10/06	07:00	300 a.e.	125	125	<input checked="" type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“ þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
#2	10/06	07:00	300 a.e.	125	125	<input checked="" type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“ þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
#3	12/06/	07:00	300 a.e.	125	125	<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input checked="" type="checkbox"/> Ef ekki „0“ þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni <b>75</b> , með nýjum lyfjapenna
#3	12/06	07:00	300 a.e.	Á ekki við	75	<input checked="" type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“ þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna

## Kynntu þér GONAL-f áfyllta lyfjapennann



\*Eingöngu til skýringar.

\*\*Tölurnar í skammtaglugganum og geymishlutanum tákna fjölda alþjóðlegra eininga (a.e.) af lyfinu.

### Skref 1 Safnaðu saman búnaði

1.1 Láttu áfyllta lyfjapennann standa við stofuhita í að minnsta kosti 30 mínútur fyrir notkun til þess að lyfið nái stofuhita.

**Ekki** nota örbylgjuofn eða annan hitagjafa til þess að hita pennann.

1.2 Undirbúðu hreint svæði og sléttan flöt, eins og borð eða borðplötu, á vel upplýstu svæði.

1.3 Þú þarft einnig (fylgir ekki pakkingunni):

- Sprittþurrkur og förgunarílát (mynd 4).

1.4 Þvoðu hendurnar með sápu og vatni og þurrkaðu þær vel (mynd 5).

1.5 Notaðu höndina til að taka GONAL-f áfyllta lyfjapennann úr pakkingunni.

**Ekki** nota nein áhöld, notkun áhalda getur skemmt lyfjapennann.

1.6 Athugaðu hvort nafnið á áfyllta lyfjapennanum sé GONAL-f.

1.7 Athugaðu fyrningardagsetningu á merkingu pennans (mynd 6).

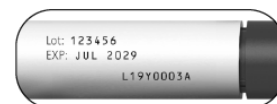
**Ekki** nota GONAL-f áfyllta lyfjapennann ef fyrningardagsetningin er liðin eða ef ekki stendur GONAL-f á áfyllta lyfjapennanum.



mynd 4



mynd 5



mynd 6

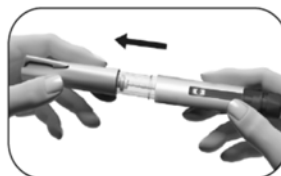
### Skref 2 Undirbúðu inndælinguna

2.1 Taktu lokið af lyfjapennanum (mynd 7).

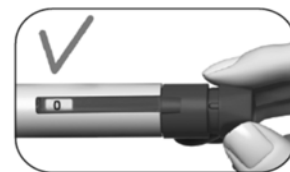
2.2 Gakktu úr skugga um að lyfið sé tært, litlaust og innihaldi engar agnir.

**Ekki** nota áfyllta lyfjapennann ef lyfið er mislitað eða skýjað, þar sem það getur valdið sýkingu.

2.3 Gakktu úr skugga um að



mynd 7



mynd 8

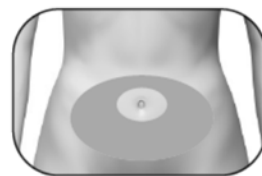
skammtaglugginn sé stilltur á „0“ (mynd 8).

Veldu inndælingarstað:

2.4 Heilbrigðisstarfsmaðurinn á að sýna þér stungustaði sem þú átt að nota í kringum magasvæðið (mynd 9). Til að lágmarka ertingu í húð, skaltu velja nýjan stungustað á hverjum degi.

2.5 Hreinsaðu húðina á stungustaðnum með því að strjúka yfir hana með sprittþurrku.

**Ekki** snerta eða hylja hreinsaða húð.



mynd 9

### Skref 3 Festu nálina á

**Mikilvægt:** Vertu viss um að þú notir alltaf nýja nál fyrir hverja inndælingu. Endurnotkun nála getur valdið sýkingu.

3.1 Náðu í nýja nál. Aðeins skal nota meðfylgjandi „einnota“ nálar.

3.2 Gakktu úr skugga um að ytra nálarlokið sé ekki skemmt.

3.3 Haltu þétt um ytra nálarlokið.

3.4 Gakktu úr skugga um að afrífanlega innsiglið á ytra nálarlokinu sé ekki skemmt eða laust, og að fyrningardagsetningin sé ekki liðin (mynd 10).

3.5 Fjarlægðu afrífanlega innsiglið (mynd 11).

**Ekki** nota nálina ef hún er skemmd, komin fram yfir fyrningardagsetningu eða ef ytra nálarlokið eða afrífanlega innsiglið eru skemmd eða laus. Notkun nála sem komnar eru fram yfir fyrningardagsetningu eða nála með skemmdu afrífanlegu innsigli eða ytra nálarloki getur leitt til sýkingar. Fleygðu henni í förgunarílát og náðu í nýja nál.

3.6 Skrúfaðu ytra nálarlokið á oddinn með skrúfganginum á GONAL-f áfyllta lyfjapennanum þar til þú finnur örliðla fyrirstöðu (mynd 12).

**Ekki** festa nálina of þétt; erfitt getur reynst að fjarlægja nálina eftir inndælinguna.

3.7 Fjarlægðu ytra nálarlokið með því að toga varlega í það (mynd 13).

3.8 Leggðu það til hliðar til síðari notkunar (mynd 14).

**Ekki** fleygja ytra nálarlokinu, vegna þess að það kemur í veg fyrir nálarstunguslys og sýkingu þegar nálin er losuð af áfyllta lyfjapennanum.

3.9 Haltu GONAL-f áfyllta lyfjapennanum þannig að nálin snúi upp á við (mynd 15).

3.10 Fjarlægðu varlega og fleygðu grænu innri nálarhlífinni (mynd 16).

**Ekki** setja grænu innri nálarhlífina aftur á nálina, vegna þess að það getur valdið nálarstunguslysi og sýkingu.



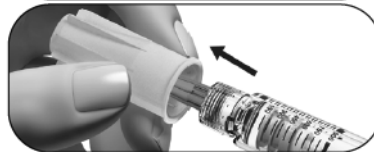
mynd 10



mynd 11



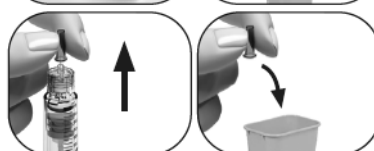
mynd 12



mynd 13



mynd 14

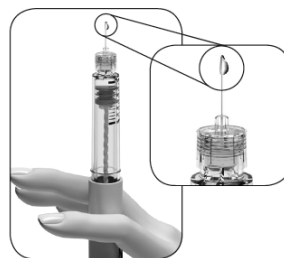


mynd 15

mynd 16

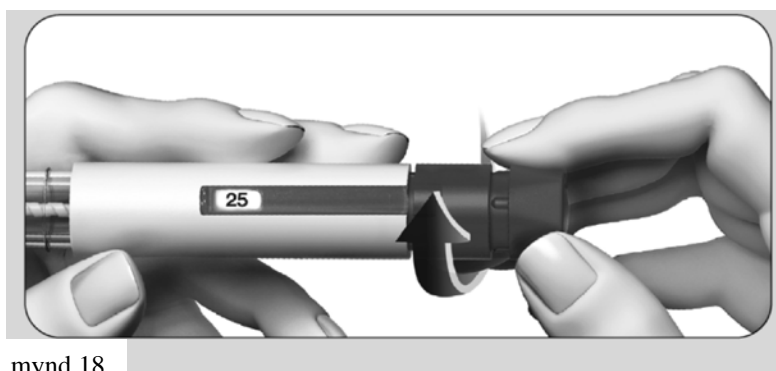
3.11 Skoðuðu odd nálarinnar vandlega með tilliti til örsmárra dropa af vökva.

Ef	Þá skal
Nýr lyfjapenni er notaður	Athuga hvort lítill dropi af vökva kemur fram á oddi nálarinnar (mynd 17). <ul style="list-style-type: none"> <li>Ef þú sérð lítinn dropa skaltu fara yfir í <b>skref 4 Stilltu skammtinn.</b></li> <li>Ef þú sérð ekki lítinn dropa við eða nálægt oddi nálarinnar, þarft þú að framkvæma skrefin á <b>næstu síðu</b> til að fjarlægja loft úr kerfinu.</li> </ul>
Lyfjapenni er notaður aftur	EKKI þarf að athuga hvort litlir dropar af vökva séu fyrir hendi. Farðu beint yfir í <b>skref 4 Stilltu skammtinn.</b>



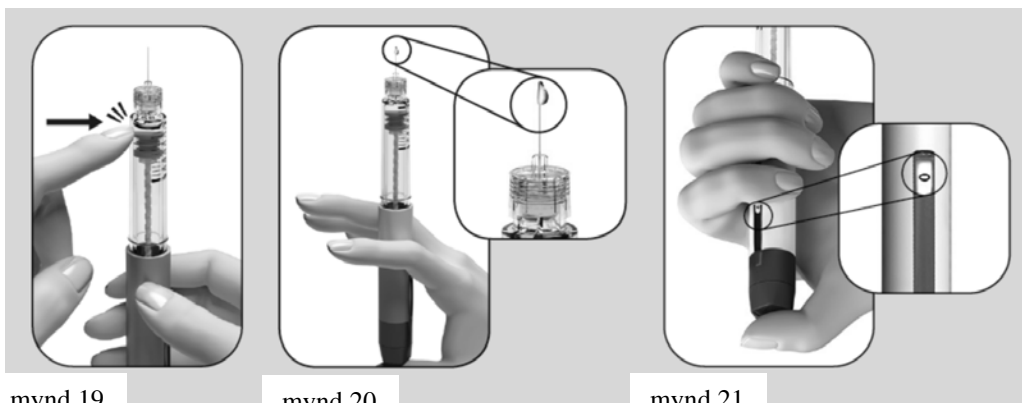
mynd 17

Ef ekki verður vart við agnarsmáa/n dropa af vökva við eða nálægt oddinum í fyrsta skipti sem nýr lyfjapenni er notaður:



mynd 18

- Snúðu skammtastillingunni varlega áfram þar til **stendur „25“ í skammtaglugganum** (mynd 18).
  - Þú getur snúið stillingunni til baka ef þú snýrð honum framhjá „25“.



mynd 19

mynd 20

mynd 21

- Haltu lyfjapennanum þannig að nálin snúi upp.
- Sláðu létt á geyminn (mynd 19).
- Þrýstu inndælingarhappnum **alla leið inn**. Agnarsmár dropi af vökva mun koma í ljós á nálaroddinum (mynd 20).

5. Gakktu úr skugga um að í **skammtaglugganum** standi „0“ (mynd 21).
6. Farðu yfir í **skref 4 Stilltu skammtinn**.

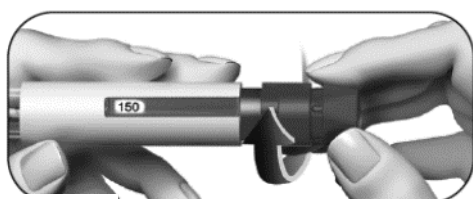
Ef ekki verður vart við agnarsmáa/n dropa af vökva skaltu hafa samband við heilbrigðisstarfsmanninn.

#### **Skref 4 Stilltu skammtinn**

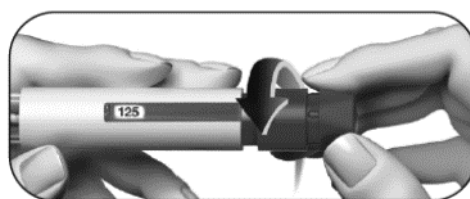
**Athugið:** Lyfjapenninn inniheldur 300 a.e. af follitrópíni alfa. Hámarksstilling 300 a.e. lyfjapennans fyrir stakan skammt er 300 a.e. Minnsti staki skammturinn sem hægt er að stilla er 12,5 a.e. og stækka má skammtinn í 12,5 a.e. skrefum.

**4.1.** Snúðu skammtastillingum þar til æskilegur skammtur kemur fram í skammtaglugganum.

- Dæmi: Ef æskilegur skammtur er „150“ a.e. skaltu staðfesta að í skammtaglugganum standi „150“ (mynd 22). Ef þú dælir inn röngu magni af lyfi, gæti það haft áhrif á meðferðina.



mynd 22



mynd 23

- Snúðu skammtastillingum **áfram** til þess að stilla upp á við (mynd 22).
- Þú getur snúið skammtastillingum **til baka** ef þú snýrð honum framhjá ætluðum skammti (mynd 23).

**4.2.** Gakktu úr skugga um að **skammtagluggin** sýni **fullan ávísaðan skammt** áður en farið er yfir í næsta skref.

#### **Skref 5 Dældu skammtinum inn**

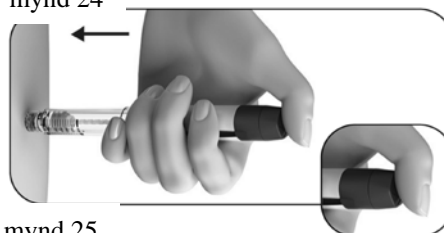
**Mikilvægt:** Dældu skammtinum inn eins og þú fékkst þjálfun til hjá heilbrigðisstarfsmanninum.

5.1 Þrýstu nálinni hægt alla leið inn í húðina (mynd 24).



mynd 24

5.2 Settu þumalfingurinn á miðjan skammtastillingu. **Þrýstu skammtastillingum hægt eins langt og hann kemst** og haltu honum inni til að ljúka fullri inndælingu (mynd 25).

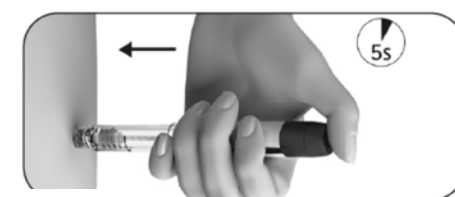


mynd 25

**Athugið:** Því stærri sem skammturinn er, því lengri tíma tekur inndælingin.

5.3 Haltu skammtastillingum í að minnsta kosti 5 sekúndur áður en þú fjarlægir nálina úr húðinni (mynd 26).

- Númerið í **skammtaglugganum** verður aftur „0“.
- Eftir að minnsta kosti 5 sekúndur skaltu toga nálina út úr húðinni **um leið og þú heldur skammtastillingum niðri** (mynd 27).

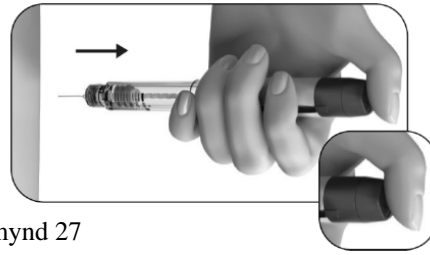


mynd 26



- Þegar nálin er komin út úr húðinni skaltu sleppa skammtastillingunum.

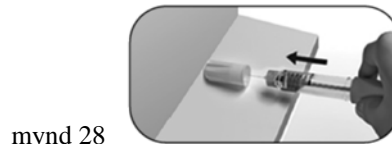
**Ekki** sleppa skammtastillingunum fyrr en þú hefur fjarlæggt nálina úr húðinni.



mynd 27

## Skref 6 Fjarlægðu nálina eftir hverja inndælingu

- 6.1 Settu ytra nálarlokið á slétt yfirborð.
- 6.2 Haltu GONAL-f áfyllta lyfjapennanum þétt með annarri hendi og renndu nálinni inn í ytra nálarlokið (mynd 28).
- 6.3 Haltu áfram með því að þrýsta nálinni með lokinu að föstu yfirborði þar til þú heyrir smell (mynd 29).
- 6.4 Gríptu um ytra nálarlokið og skrúfaðu nálina af með því að snúa því til baka (mynd 30).
- 6.5 Fargaðu notuðu nálinni á öruggan hátt í förgunarílát (mynd 31). Gættu varúðar við meðhöndlun nálarinnar til að koma í veg fyrir meiðsli af völdum nálarinnar.



mynd 28



mynd 29



mynd 30

mynd 31

**Ekki** endurnota eða deila notuðum nálum.

## Skref 7 Eftir inndælinguna

- 7.1 Gakktu úr skugga um að þú hafir gefið fulla inndælingu.
  - Gakktu úr skugga um að skammtaglugginn sýni „0“ (mynd 32). Ef skammtaglugginn sýnir „0“, hefur þú gefið fullan skammt. Ef skammtaglugginn sýnir tölu sem er **hærri en „0“**, er GONAL-f áfyllti lyfjapenninn tómur. Þú hefur ekki fengið fullan ávísaðan skammt og þarft að framkvæma skref 7.2 hér fyrir neðan.



mynd 32

- 7.2 Ljúktu við inndælingu sem gefin var að hluta (aðeins ef á þarf að halda):
  - **Skammtaglugginn** mun sýna það magn sem vantar og þú þarft að framkvæma inndælingu með nýjum lyfjapenna. Í dæminu sem sýnt er hér er magnið sem vantar „50“ a.e. (mynd 33).

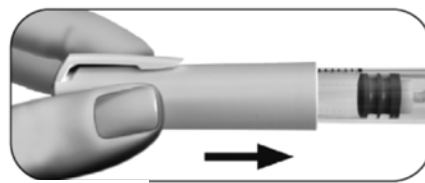


mynd 33

Til að ljúka gjöf skammtsins með öðrum penna þarf að endurtaka skref 1 til 8.

## Skref 8 Geymsla GONAL-f áfyllta lyfjapennans

- 8.1 Settu lokið aftur á lyfjapennann til að koma í veg fyrir sýkingu (mynd 34).
- 8.2 Geymdu lyfjapennann með lokinu áföstu á öruggum stað eins og tekið er fram í fylgiseðlinum.
- 8.3 Þegar lyfjapenninn er tómur skaltu spyrja lyfjafræðinginn hvernig rétt sé að farga honum.



mynd 34

**Ekki** geyma pennann með nálinni áfastri þar sem það getur valdið sýkingu.

**Ekki** nota GONAL-f áfyllta lyfjapennann ef þú hefur misst hann eða ef það er sprunga á honum eða hann er skemmdur, þar sem það getur valdið skaða.

Hafðu samband við heilbrigðisstarfsmanninn ef þú hefur einhverjar spurningar.

## Meðferðardagbók fyrir GONAL-f áfylltan lyfjapenna

1 Númer meðferðar-dags	2 Dags- etning	3 Tími	4 Rúmmál lyfjapenna 300a.e.48m	5 Ávísður skammtur	6 7 8 Skammtaguggi	
					Magn til inndælingar	Magn sem stilla skal fyrir aðra inndælingu
	/	:	300 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	300 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	300 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	300 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	300 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	300 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	300 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	300 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	300 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	300 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	300 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	300 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“, inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna

Þessar leiðbeiningar um notkun voru síðast uppfærðar í: {MM/ÁÁÁÁ}.

## Fylgiseðill: upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### GONAL-f 450 a.e./0,72 ml, stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna follitrópín alfa

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um GONAL-f og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota GONAL-f
3. Hvernig nota á GONAL-f
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á GONAL-f
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar  
Leiðbeiningar um notkun

### 1. Upplýsingar um GONAL-f og við hverju það er notað

#### Upplýsingar um GONAL-f

GONAL-f inniheldur lyf sem kallast „follitrópín alfa“. Follitrópín alfa er „eggbússtýrihormón“ (FSH) sem tilheyrir hópi hormóna sem nefnast „gónadótrópín“. Gónadótrópín gegna hlutverki við æxlun og frjósemi.

#### Við hverju GONAL-f er notað

##### Hjá fullorðnum konum er GONAL-f notað:

- Til að hjálpa til við að losa egg úr eggjastokk (egglos) hjá konum sem ekki geta haft egglos og hafa ekki svarað meðferð með lyfi sem nefnist „klómífen sítrat“.
- ásamt öðru lyfi sem nefnist „lútrópín alfa“ („gulbúsörvandi hormón“ eða LH) til að hjálpa til við að losa egg úr eggjastokk (egglos) hjá konum þegar líkami þeirra framleiðir mjög lítið gónadótrópín (FSH og LH).
- til þess að hjálpa til við að mynda þó nokkuð mörg eggbú (sem hvert inniheldur eitt egg) hjá konum sem gangast undir tæknifrjóvgun (ferli sem kunna að hjálpa til við þungun) svo sem „glasafrjóvgun“, „ísetningu kynfrumna í legpípur“ eða „ísetningu okfrumna í legpípur“.

##### Hjá fullorðnum karlmönnum er GONAL-f notað:

- ásamt öðru lyfi sem nefnist „kóríogónadótrópín“ (hCG), til að örva sæðismyndun hjá karlmönnum, sem eru ófrjóir vegna lítils magns tiltekinna hormóna.

### 2. Áður en byrjað er að nota GONAL-f

Áður en meðferð hefst er nauðsynlegt að læknir sem hefur reynslu af meðferð frjósemisraskana sannreyni frjósemi þína og maka þína.

## Ekki má nota GONAL-f

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir lyfjum sem innihalda FSH eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins sem talin eru upp í kafla 6.
- Ef þú ert með æxli í undirstúku eða heiladingli (hvort tveggja hlutar heilans)
- Ef þú ert **kona**:
  - með stækkaða eggjastokka eða vökvablöðrunum í eggjastokkunum (blöðrunum á eggjastokkum) af óþekktum uppruna.
  - með óútskýrða blæðingu frá leggöngum.
  - með krabbamein í eggjastokkum, legi eða brjóstum
  - með sjúkdóm sem útilokar eðlilega meðgöngu, svo sem bilun í eggjastokkum (ótímabær tíðahvörf) eða vansköpun á æxlunarfærum.
- Ef þú ert **karlmaður**:
  - með sködduð eistu sem ekki er hægt að laga.

Ekki skal nota GONAL-f ef eitthvað af ofantöldu á við um þig. Ef þú ert ekki viss skaltu leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

## Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en GONAL-f er notað.

### Porfýría

Láttu lækinn vita áður en meðferð hefst ef þú eða einhver fjölskyldumeðlimur er með porfýríu (skortur á getu til að brjóta niður porfýrín, kann að berast frá foreldrum til barna).

Láttu lækinn strax vita ef:

- húðin á þér verður viðkvæm og á það til að mynda blöðrunum, einkum ef þú hefur áður verið mikið í sól og/eða
- þú ert með verki í maga, handleggjum eða fótleggjum.

Ef eitthvað af ofantöldu kemur fram er hugsanlegt að lækningin mæli með að meðferðinni sé hætt.

### Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)

Ef þú ert kona eykur þetta lyf hættuna á oförvun eggjastokka. Þetta er það ástand þegar eggbúin þroskast um of og verða að stórum blöðrum. Ef þú færð verki í neðri hluta kviðar, þyngist hratt, finnur fyrir ógleði eða kastar upp eða ef þú átt erfitt með andardrátt skaltu ræða strax við lækinn sem mun hugsanlega segja þér að hætta að nota lyfið (sjá kafla 4).

Ef þú ert í vandræðum með egglos og ef þú fylgir nákvæmlega lyfjagjafaráætlun og ráðlögðum skammti, þá er hættan á oförvun eggjastokka minni. Sjaldan verður vart við alvarlega oförvun við GONAL-f meðferð, nema lyfið sem er notað til þroskunar eggbúa (sem inniheldur kóríóngónadótrópín; hCG), sé gefið. Ef þú ert við það að fá oförvunarheilkenni eggjastokka er ekki víst að lækningin gefi þér hCG í þessari meðferðarlotu og hugsanlega verður þér sagt að stunda ekki kynlíf eða að nota smokka í minnst 4 daga.

### Fjölburaþunganir

Þegar þú notar GONAL-f er meiri hættan á því að þú verðir þunguð af fleiri en einu barni í einu („fjölburaþunganir“, einkum tvíburar) en ef getnaður hefst farið fram á náttúrulegan hátt. Fjölburaþunganir geta haft í för með sér fylgikvilla fyrir þig og barnið. Þú getur dregið úr hættunni á fjölburaþungun með því að nota rétta skammta af GONAL-f á réttum tímum. Við tæknifrjónung tengist hættan á fjölburaþungun aldri og gæðum og fjölda þeirra frjóvgaðra eggja eða fóstura sem komið er fyrir í líkama þínum.

## Fósturlát

Við tæknifrjóvgun eða örvun eggjastokka til þess að framleiða egg eru meiri líkur á fósturláti en almennt gerist hjá konum.

## Segamyndunarkvillar (segarek)

Ef þú hefur fyrir nokkru síðan eða nýlega fengið segamyndun í fótlegg eða lungu, hjartaáfall eða slag eða ef slíkt hefur gerst í fjölskyldu þinni kannst þú að eiga frekari hættu á að þessir kvillar komi fram eða versni með GONAL-f meðferð.

## Karlmenn með of mikið FSH í blóðinu

Ef þú ert karlmaður kann of mikið FSH í blóðinu að vera merki um sködduð eistu. GONAL-f virkar venjulega ekki ef þú ert haldinn þessum kvilla.

Ef læknirinn ákveður að reyna meðferð með GONAL-f er hugsanlegt að hann biðji þig um sæðissýni til greiningar 4 til 6 mánuðum eftir að meðferðin er hafin til þess að hafa eftirlit með meðferðinni.

## **Börn og unglingar**

GONAL-f er ekki ætlað til notkunar hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára.

## **Notkun annarra lyfja samhliða GONAL-f**

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

- Ef þú notar GONAL-f ásamt lyfjum sem hjálpa til við egglos (svo sem hCG eða klómífen sítrat), kann það að auka eggbússvörun.
- Ef þú notar GONAL-f samtímis örva eða blokka gónadótrópín-losunarhormóns (GnRH) (þessi lyf lækka gildi kynhormóna og stöðva egglos) er hugsanlegt að þú þurfir stærri skammt af GONAL-f til þess að framleiða eggbú.

## **Meðganga og brjóstgjöf**

Ekki nota GONAL-f við meðgöngu eða brjóstgjöf.

## **Akstur og notkun véla**

Ekki er búist við að þetta lyf hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## **GONAL-f inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **3. Hvernig nota á GONAL-f**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

## **Notkun þessa lyfs**

- GONAL-f á að gefa með inndælingu rétt undir húð. Nota má áfyllta pennann í fleiri inndælingar.
- Fyrsta inndælingin af GONAL-f skal fara fram í umsjón læknis.

- Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun sýna þér hvernig á að nota GONAL-f áfyllta pennann til að sprauta lyfinu.
- Ef þú gefur GONAL-f sjálf/ur skaltu lesa vandlega og fara eftir leiðbeiningunum í lok þessa fylgiseðils sem nefnast „Leiðbeiningar um notkun“.

### **Hvað á að nota mikið**

Læknirinn mun ákveða hvað þú eigir að taka mikið af lyfinu og hversu oft. Skammtarnir sem fram koma hér á eftir eru skráðir í alþjóðlegum einingum (a.e.).

### **Konur**

#### **Ef þú færð ekki egglos og hefur óreglulegar eða engar blæðingar**

- GONAL-f er venjulega gefið daglega.
- Ef þú hefur óreglulegar blæðingar skaltu byrja að nota GONAL-f á fyrstu 7 dögum tíðahringsins. Ef þú færð ekki blæðingar getur þú byrjað að nota lyfið hvaða dag sem það hentar.
- Venjulegur upphafsskammtur af GONAL-f er 75 til 150 a.e. á hverjum degi.
- Auka má skammtinn af GONAL-f á 7 eða 14 daga fresti um 37,5 til 75 a.e., þar til æskileg svörun kemur fram.
- Hámarks dagskammtur af GONAL-f er venjulega ekki stærri en 225 a.e.
- Þegar tilætluð svörun næst færð þú staka inndælingu með 250 míkrogrömmum af „raðbrigða hCG“ (r-hCG, hCG sem er framleitt á rannsóknarstofu með sérstakri erfðatækni) eða 5.000 til 10.000 a.e. af hCG, 24 til 48 klst. eftir síðustu inndælingu af GONAL-f. Best er að hafa kynmök sama dag og hCG inndælingin er gefin eða næsta dag.

Ef læknirinn verður ekki var við tilætlaða svörun eftir 4 vikur, verður þeirri meðferðarlotu með GONAL-f hætt. Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér stærri upphafsskammt af GONAL-f en áður.

Ef líkaminn bregst of hart við verður meðferðinni hætt og þú munt ekki fá hCG (sjá kafla 2 „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“). Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér minni skammt af GONAL-f en áður.

#### **Ef þú hefur verið greind með mjög lág FSH og LH hormónagildi.**

- Venjulegur upphafsskammtur af GONAL-f er 75 til 150 a.e. ásamt 75 a.e. af lútrópín alfa.
- Þú munt fá þessi tvö lyf á hverjum degi í allt að fimm vikur.
- Auka má skammtinn af GONAL-f á 7 eða 14 daga fresti um 37,5 til 75 a.e., þar til æskileg svörun kemur fram.
- Þegar tilætluð svörun næst færð þú staka inndælingu með 250 míkrogrömmum af „raðbrigða hCG“ (r-hCG, hCG sem er framleitt á rannsóknarstofu með sérstakri erfðatækni) eða 5.000 til 10.000 a.e. af hCG, 24 til 48 klst. eftir síðustu inndælingu af GONAL-f og lútrópín alfa. Best er að hafa kynmök sama dag og hCG inndælingin er gefin eða næsta dag. Annars má framkvæma sæðingu í legi eða aðra tæknifrjóvgunaraðferð byggt á mati læknisins.

Ef læknirinn verður ekki var við tilætlaða svörun eftir 5 vikur, verður þeirri meðferðarlotu með GONAL-f hætt. Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér stærri upphafsskammt af GONAL-f en áður.

Ef líkaminn bregst of hart við verður meðferðinni hætt og þú munt ekki fá hCG (sjá kafla 2 „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“). Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér minni skammt af GONAL-f en áður.

### **Ef þú þarft að framleiða fleiri egg fyrir söfnun fyrir tæknifrjóvgun.**

- Venjulegur upphafsskammtur af GONAL-f er 150 til 225 a.e. daglega, frá 2. eða 3. degi meðferðarlotunnar.
- Auka má skammtinn af GONAL-f, byggt á svörun. Hámarks dagsskammtur er 450 a.e.
- Meðferð heldur áfram þar til egginn hafa þroskast fram að vissu marki. Þetta tekur yfirleitt um 10 daga en getur tekið 5 til 20 daga. Læknirinn mun styðjast við blóðrannsóknir og/eða ómskoðunartæki til þess að fylgjast með því.
- Þegar egginn eru tilbúin færðu staka inndælingu með 250 míkrógrömmum af „raðbrigða hCG“ (r-hCG, hCG sem er framleitt á rannsóknarstofu með sérstakri raðbrigða erfðatækni) eða 5.000 til 10.000 a.e. af hCG, 24 til 48 klst. eftir síðustu inndælingu af GONAL-f. Þetta undirbýr egginn fyrir söfnun.

Í öðrum tilvikum er hugsanlegt að læknirinn byrji á því að hindra egglos með notkun örva eða blokka gónadótrópín-losunarhormóns (GnRH). Síðan er notkun GONAL-f hafin u.þ.b. tveimur vikum eftir upphaf meðferðar með örva. Síðan eru bæði GONAL-f og GnRH örvi gefin þar til eggbúinn þroskast á tilætlaðan hátt. Eftir tveggja vikna meðferð með GnRH örva eru t.d. 150 til 225 a.e. af GONAL-f gefnar í 7 daga. Skammturinn er svo aðlagður í samræmi við svörun eggjastokkanna.

### **Karlmenn**

- Venjulegur skammtur af GONAL-f er 150 a.e. ásamt hCG.
- Þú munt nota þessi tvö lyf þrisvar í viku í a.m.k. 4 mánuði.
- Ef þú hefur ekki svarað meðferð eftir 4 mánuði kann læknirinn að leggja til að þú haldir áfram að taka þessi tvö lyf í a.m.k. 18 mánuði.

### **Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Áhrif þess að taka of mikið af GONAL-f eru óþekkt. En hætt er við oförvunarheilkenni eggjastokka eins og lýst er í kafla 4. Hins vegar kemur oförvunarheilkenni eggjastokka aðeins fram sé hCG einnig gefið (sjá kafla 2, „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“).

### **Ef gleymist að nota GONAL-f**

Ef þú gleymir að nota GONAL-f á ekki að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Talaðu við lækninn um leið og þú tekur eftir að þú hafir gleymt skammti.

Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

### **Alvarlegar aukaverkanir hjá konum**

- Verkir í neðri hluta kviðar, auk ógleði eða uppkasta, geta verið einkenni oförvunarheilkennis eggjastokka. Þetta kann að gefa til kynna að eggjastokkarnir hafi svarað meðferð um of og að stórar blóðrur hafi myndast á eggjastokkum (sjá einnig í kafla 2 undir „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“). Þessi aukaverkun er algeng (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum).
- Oförvunarheilkenni eggjastokka getur orðið alvarlegt, samfara áberandi stórum eggjastokkum, minni þvagframleiðslu, þyngdaraukningu, öndunarerfiðleikum og/eða hugsanlegri vökvasöfnun í maga eða brjósti. Þessi aukaverkun er sjaldgæf (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum).

- Fylgikvillar oförvunarheilkennis eggjastokka, svo sem vindingur á eggjastokkum eða segamyndun, koma mjög sjaldan fram (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum).
- Örsjaldan getur orðið vart við alvarlega fylgikvilla tengda segamyndun (segarek), stundum óháð oförvunarheilkenni eggjastokka (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum). Þetta kann að valda verk fyrir brjósti, mæði, slagi eða hjartaáfalli (sjá einnig í kafla 2 undir „Segamyndunarkvillar“).

### **Alvarlegar aukaverkanir hjá karl mönnum og konum**

- Ofnæmisviðbrögð, svo sem útbrot, húðroði, ofsakláði eða þroti í andliti ásamt öndunarerfiðleikum, reynast stundum alvarleg. Þessi aukaverkun er mjög sjaldgæf (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum).

**Ef þú tekur eftir einhverjum af ofantöldum aukaverkunum skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn sem kann að segja þér að hætta notkun GONAL-f.**

### **Aðrar aukaverkanir hjá konum**

Mjög algengar (kunna að koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Vökvablöðrun í eggjastokkum (blöðrun á eggjastokkum)
- Höfuðverkur
- Staðbundin viðbrögð á stungustað, svo sem verkir, roði, mar, þroti og/eða erting

Algengar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Kviðverkir
- Ógleði, uppköst, niðurgangur, magakrampi og uppþemba

Koma örsjaldan fyrir (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- Ofnæmisviðbrögð, svo sem útbrot, húðroði, kláði, þroti í andliti ásamt öndunarerfiðleikum, kunna að koma fram. Þessi viðbrögð reynast stundum alvarleg.
- Astmi kann að versna.

### **Aðrar aukaverkanir hjá körlum**

Mjög algengar (kunna að koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Staðbundin viðbrögð á stungustað, svo sem verkir, roði, mar, þroti og/eða erting

Algengar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Bólga í æðum ofan og bak við eista (kólfsæðavíkkun)
- Vöxtur brjósta, þrymlabólur eða þyngdaraukning

Koma örsjaldan fyrir (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- Ofnæmisviðbrögð, svo sem útbrot, húðroði, kláði, þroti í andliti ásamt öndunarerfiðleikum, kunna að koma fram. Þessi viðbrögð reynast stundum alvarleg.
- Astmi kann að versna.



## Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á GONAL-f

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C-8°C). Má ekki frjósa.

Áður en umbúðir eru rofnar og fram að fyrningardegi lyfsins má geyma það utan kælis við hitastig sem er að hámarki 25°C í eitt tímabil sem nemur allt að 3 mánuðum. Farga skal lyfinu ef það hefur ekki verið notað innan þessara 3 mánaða.

Hafið lokið á pennanum til varnar gegn ljósi.

GONAL-f má ekki nota ef vart verður við skemmdir, ef vökvinn inniheldur agnir eða er ekki tær.

Skráið dagsetningu fyrstu notkunar á áfyllta GONAL-f lyfjapennann. Sérstakur límmiði fylgir í þessum tilgangi með „Leiðbeiningum um notkun“.

- Þegar umbúðir hafa verið rofnar skal geyma lyfjapennann við 2°C til 25°C í að hámarki 28 daga.
- Ekki nota lyf sem eftir er í lyfjapennanum eftir 28 daga.

Í lok meðferðarinnar þarf að fleygja ónotaðri lausn.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### GONAL-f inniheldur

- Virka innihaldsefnið er follitrópín alfa.
- Hver áfylltur lyfjapenni með fjölskammta rörlykju inniheldur 450 a.e. (33 míkrogrömm) af follitrópín alfa í 0,72 ml lausn.
- Önnur innihaldsefni eru póloxamer 188, súkrósi, metiónín, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, tvínatríumfosfat tvíhýdrat, m-kresól, ásamt óþynntri fosfórsýru og natríumhýdroxíði til að stilla pH og vatni fyrir stungulyf.

### Lýsing á útliti GONAL-f og pakkningastærðir

- GONAL-f kemur fyrir sem tært, litlaust stungulyf, vökvi, í áfylltum lyfjapenna.
- Í hverjum pakka er 1 áfylltur lyfjapenni og 12 einnota nálar.

### Markaðsleyfishafi

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Holland

**Framleiðandi**

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Ítalía

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## Leiðbeiningar um notkun

### GONAL-f ÁFYLLTUR LYFJAPENNI 450 a.e./0,72 ml

Stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna  
follitrópín alfa

#### Efnisyfirlit

---

Mikilvægar upplýsingar um GONAL-f áfylltan lyfjapenna

Hvernig nota á meðferðardagbók með GONAL-f áfylltum lyfjapenna

Kynntu þér GONAL-f áfyllta lyfjapennann

**Skref 1** Safnaðu saman búnaði

**Skref 2** Undirbúðu inndælinguna

**Skref 3** Festu nálina á

**Skref 4** Stilltu skammtinn

**Skref 5** Dældu skammtinum inn

**Skref 6** Fjarlægðu nálina eftir hverja inndælingu

**Skref 7** Eftir inndælinguna

**Skref 8** Geymsla GONAL-f áfyllta lyfjapennans

Meðferðardagbók fyrir GONAL-f áfylltan lyfjapenna

#### Mikilvægar upplýsingar um GONAL-f áfyllta lyfjapennann

---

- Lestu notkunarleiðbeiningarnar og fylgiseðilinn áður en þú notar GONAL-f áfyllta lyfjapennann.
  - Fylgdu alltaf öllum leiðbeiningum í þessum notkunarleiðbeiningum og þjálfun heilbrigðisstarfsmannsins, þar sem þær kunna að vera öðruvísi en þú hefur vanist. Þessar upplýsingar gera þér kleift að koma í veg fyrir ranga meðferð eða sýkingu af völdum nálarstungu eða meiðsli af völdum brotins glers.
  - GONAL-f áfyllti lyfjapenninn er eingöngu ætlaður til inndælingar undir húð.
  - Notaðu aðeins GONAL-f áfylltan lyfjapenna ef heilbrigðisstarfsmaðurinn hefur þjálfað þig í rétttri notkun hans.
  - Heilbrigðisstarfsmaðurinn mun láta þig vita hversu marga GONAL-f áfyllta lyfjapenna þú þarft að nota til þess að ljúka meðferðinni.
  - Gefðu þér inndælinguna á sama tíma á hverjum degi.
  - Talan í **skammtaglugganum** tákna fjölda alþjóðlegra eininga, eða a.e., og sýnir skammtinn af follitrópíni alfa. Læknirinn mun segja þér hversu mörgum a.e. af follitrópíni alfa þú átt að dæla inn á hverjum degi.
- Tölurnar sem koma fram í **skammtaglugganum** hjálpa þér að:

- a. Stilla á ávísaðan skammt (mynd 1).



mynd 1

- b. Athuga hvort full inndæling hafi verið gefin (mynd 2).



mynd 2

- c. Lesa hversu mikið á eftir að gefa af skammtinum með öðrum lyfjapenna (mynd 3).



mynd 3

- Fjarlægðu nálina úr pennanum strax eftir hverja inndælingu.

**Ekki** endurnota nálar.

**Ekki** deila pennanum og/eða nálum með öðrum.

**Ekki** nota GONAL-f áfyllta lyfjapennann ef þú hefur misst hann eða ef sprunga er á honum eða hann skemmdur, þar sem það getur valdið skaða.

### Hvernig nota á meðferðardagbók með GONAL-f áfylltum lyfjapenna

Meðferðardagbók fylgir á síðustu blaðsíðunni. Notaðu meðferðardagbókina til þess að skrá það magn sem sprautað er í hvert skipti. Ef þú dælir inn röngu magn af lyfi, gæti það haft áhrif á meðferðina.

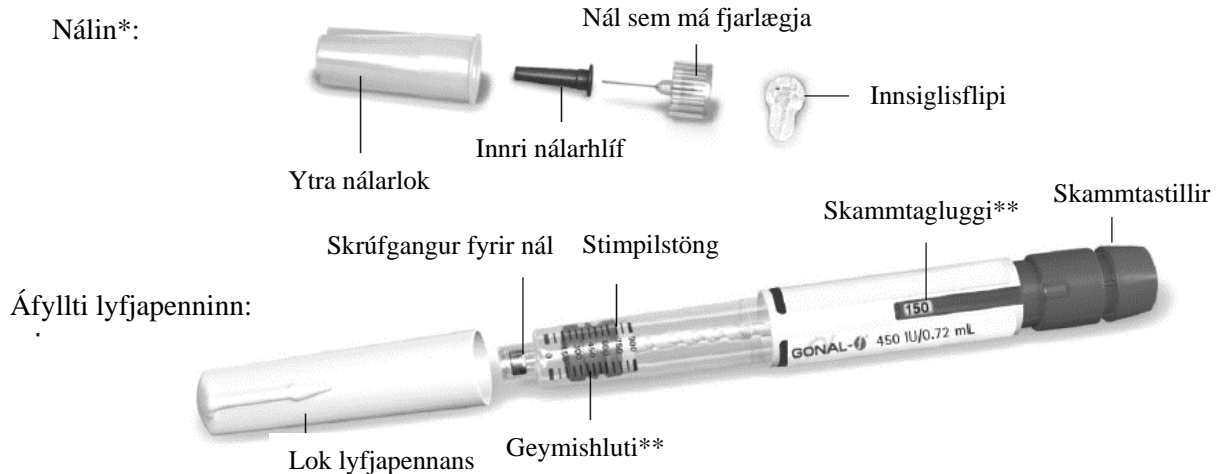
- Skráðu númer meðferðardags (dálkur 1), dagsetningu (dálkur 2), tíma inndælingarinnar (dálkur 3) og rúmmál pennans (dálkur 4).
- Skráðu ávísaðan skammt (dálkur 5).
- Gakktu úr skugga um að þú hafir stillt á réttan skammt áður en inndæling er hafin (dálkur 6).
- Eftir að inndælingu lýkur skaltu lesa töluna sem kemur fram í **skammtaglugganum**.
- Staðfestu að þú hafir fengið heila inndælingu (dálkur 7) eða skráðu töluna sem kemur fram í **skammtaglugganum** ef hún er önnur en „0“ (dálkur 8).
- Þegar á þarf að halda skaltu gefa þér inndælingu með öðrum lyfjapenna og velja skammtinn sem eftir var eins og kemur fram í kaflanum „Magn sem stilla á fyrir aðra inndælingu“ (dálkur 8).
- Skráðu þennan skammt sem eftir er í kaflann „**Magn til inndælingar**“ í næstu röð (dálkur 6).

Það að nota meðferðardagbókina til að skrá daglegar inndælingar gerir þér kleift að ganga úr skugga um það á hverjum degi að þú fái fullan ávísaðan skammt.

Dæmi um meðferðardagbók

1 Númer meðferðar- dags	2 Dagsetning	3 Tími	4 Rúmmál lyfjapenna  450 a.e./0.72 ml	5 Ávísður skammtur	6 7 8 Skammtagluggi		
					Magn til inndælingar	Magn sem stilla skal fyrir aðra inndælingu	
#1	10/06	07:00	450 a.e.	175	175	<input checked="" type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“ þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
#2	11/06	07:00	450 a.e.	175	175	<input checked="" type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“ þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
#3	12/06/	07:00	450 a.e.	175	175	<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input checked="" type="checkbox"/> Ef ekki „0“ þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni <b>75</b> , með nýjum lyfjapenna
#3	12/06	07:00	450 a.e.	Á ekki við	75	<input checked="" type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“ þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna

## Kynntu þér GONAL-f áfyllta lyfjapennann



\*Eingöngu til skýringar.

\*\*Tölurnar í skammtaglugganum og geymishlutanum tákna fjölda alþjóðlegra eininga (a.e.) af lyfinu.

### Skref 1 Safnaðu saman búnaði

1.1 Láttu áfyllta lyfjapennann standa við stofuhita í að minnsta kosti 30 mínútur fyrir notkun til þess að lyfið nái stofuhita.

**Ekki** nota örbylgjuofn eða annan hitagjafa til þess að hita pennann.

1.2 Undirbúðu hreint svæði og sléttan flöt, eins og borð eða borðplötu, á vel upplýstu svæði.

1.3 Þú þarft einnig (fylgir ekki pakkningunni):

- Sprittþurrkur og förgunarílát (mynd 4).

1.4 Þvoðu hendurnar með sápu og vatni og þurrkaðu þær vel (mynd 5).

1.5 Notaðu höndina til að taka GONAL-f áfyllta lyfjapennann úr pakkningunni.

**Ekki** nota nein áhöld, notkun áhalda getur skemmt lyfjapennann.

1.6 Athugaðu hvort nafnið á áfyllta lyfjapennanum sé GONAL-f.

1.7 Athugaðu fyrningardagsetningu á merkingu pennans (mynd 6).

**Ekki** nota GONAL-f áfyllta lyfjapennann ef fyrningardagsetningin er liðin eða ef ekki stendur GONAL-f á áfyllta lyfjapennanum.



mynd 4



mynd 5



mynd 6

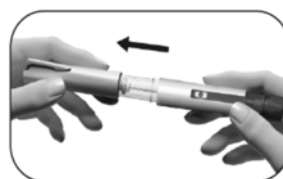
### Skref 2 Undirbúðu inndælinguna

2.1 Taktu lokið af lyfjapennanum (mynd 7).

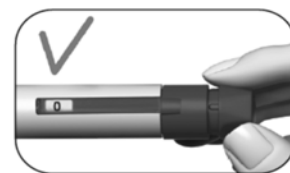
2.2 Gakktu úr skugga um að lyfið sé tært, litlaust og innihaldi engar agnir.

**Ekki** nota áfyllta lyfjapennann ef lyfið er mislitað eða skýjað, þar sem það getur valdið sýkingu.

2.3 Gakktu úr skugga um að



mynd 7



mynd 8

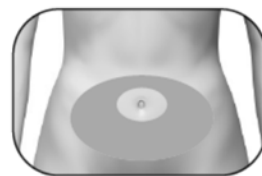
skammtaglugginn sé stilltur á „0“ (mynd 8).

Veldu inndælingarstað:

2.4 Heilbrigðisstarfsmaðurinn á að sýna þér stungustaði sem þú átt að nota í kringum magasvæðið (mynd 9). Til að lágmarka ertingu í húð, skaltu velja nýjan stungustað á hverjum degi.

2.5 Hreinsaðu húðina á stungustaðnum með því að strjúka yfir hana með sprittþurrku.

**Ekki** snerta eða hylja hreinsaða húð.



mynd 9

### Skref 3 Festu nálina á

**Mikilvægt:** Vertu viss um að þú notir alltaf nýja nál fyrir hverja inndælingu. Endurnotkun nála getur valdið sýkingu.

3.1 Náðu í nýja nál. Aðeins skal nota meðfylgjandi „einnota“ nálar.

3.2 Gakktu úr skugga um að ytra nálarlokið sé ekki skemmt.

3.3 Haltu þétt um ytra nálarlokið.

3.4 Gakktu úr skugga um að afrífanlega innsiglið á ytra nálarlokinu sé ekki skemmt eða laust, og að fyrningardagsetningin sé ekki liðin (mynd 10).

3.5 Fjarlægðu afrífanlega innsiglið (mynd 11).

**Ekki** nota nálina ef hún er skemmd, komin fram yfir fyrningardagsetningu eða ef ytra nálarlokið eða afrífanlega innsiglið eru skemmd eða laus. Notkun nála sem komnar eru fram yfir fyrningardagsetningu eða nála með skemmdu afrífanlegu innsigli eða ytra nálarloki getur leitt til sýkingar. Fleygðu henni í förgunarílát og náðu í nýja nál.

3.6 Skrúfaðu ytra nálarlokið á oddinn með skrúfganginum á GONAL-f áfyllta lyfjapennanum þar til þú finnur örllitla fyrirstöðu (mynd 12).

**Ekki** festa nálina of þétt; erfitt getur reynst að fjarlægja nálina eftir inndælinguna.

3.7 Fjarlægðu ytra nálarlokið með því að toga varlega í það (mynd 13).

3.8 Leggðu það til hliðar til síðari notkunar (mynd 14).

**Ekki** fleygja ytra nálarlokinu, vegna þess að það kemur í veg fyrir nálarstunguslys og sýkingu þegar nálin er losuð af áfyllta lyfjapennanum.

3.9 Haltu GONAL-f áfyllta lyfjapennanum þannig að nálin snúi upp á við (mynd 15).

3.10 Fjarlægðu varlega og fleygðu grænu innri nálarhlífinni (mynd 16).

**Ekki** setja grænu innri nálarhlífina aftur á nálina, vegna þess að það getur valdið nálarstunguslysi og sýkingu.



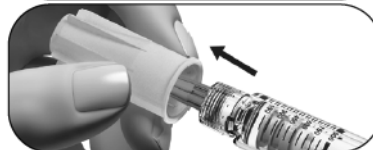
mynd 10



mynd 11



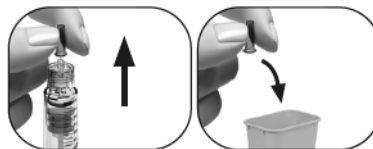
mynd 12



mynd 13



mynd 14

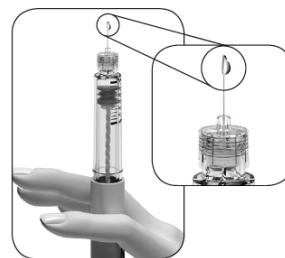


mynd 15

mynd 16

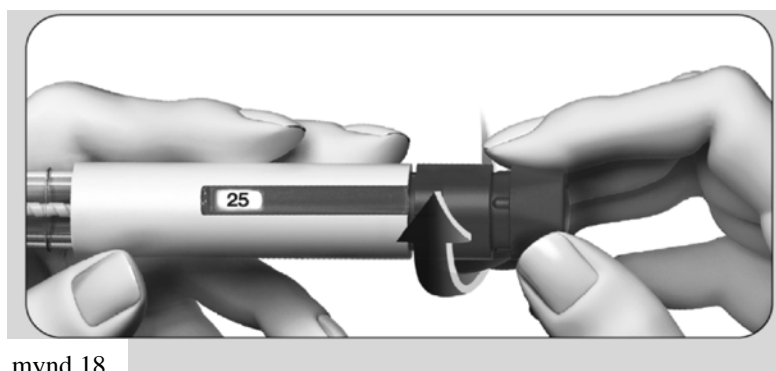
3.11 Skoðuðu odd nálarinnar vandlega með tilliti til örsmárra dropa af vökva.

Ef	Þá skal
Nýr lyfjapenni er notaður	Athuga hvort lítill dropi af vökva kemur fram á oddi nálarinnar (mynd 17). <ul style="list-style-type: none"> <li>Ef þú sérð lítinn dropa skaltu fara yfir í <b>skref 4 Stilltu skammtinn.</b></li> <li>Ef þú sérð ekki lítinn dropa við eða nálægt oddi nálarinnar, þarft þú að framkvæma skrefin á <b>næstu síðu</b> til að fjarlægja loft úr kerfinu.</li> </ul>
Lyfjapenni er notaður aftur	EKKI þarf að athuga hvort litlir dropar af vökva séu fyrir hendi. Farðu beint yfir í <b>skref 4 Stilltu skammtinn.</b>



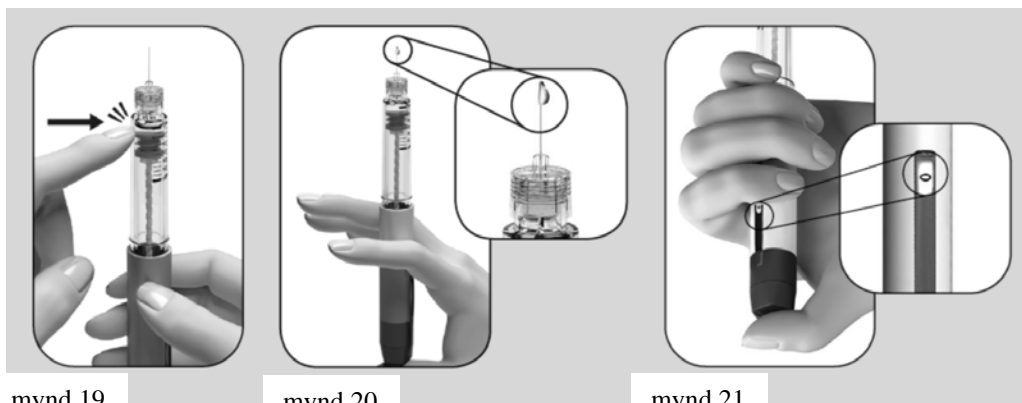
mynd 17

Ef ekki verður vart við agnarsmáa/n dropa af vökva við eða nálægt oddinum í fyrsta skipti sem nýr lyfjapenni er notaður:



mynd 18

- Snúðu skammtastillingunni varlega áfram þar til **stendur „25“ í skammtaglugganum** (mynd 18).
  - Þú getur snúið stillingunni til baka ef þú snýrð honum framhjá „25“.



mynd 19

mynd 20

mynd 21

- Haltu lyfjapennanum þannig að nálin snúi upp.
- Sláðu létt á geyminn (mynd 19).
- Þrýstu inndælingarhnappnum **alla leið inn**. Agnarsmár dropi af vökva mun koma í ljós á nálaroddinum (mynd 20).

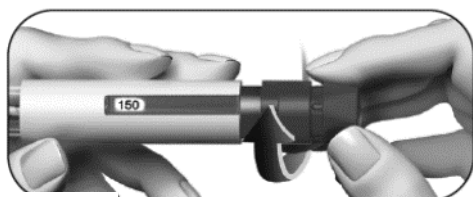
5. Gakktu úr skugga um að í **skammtaglugganum** standi „0“ (mynd 21).
6. Farðu yfir í **skref 4 Stilltu skammtinn**.

Ef ekki verður vart við agnarsmáa/n dropa af vökva skaltu hafa samband við heilbrigðisstarfsmanninn.

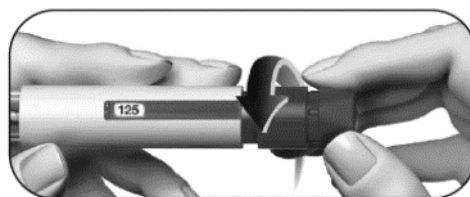
#### **Skref 4 Stilltu skammtinn**

**Athugið:** Lyfjapenninn inniheldur 450 a.e. af follitrópíni alfa. Hámarksstilling 450 a.e. lyfjapennans fyrir stakan skammt er 450 a.e. Minnsti staki skammturinn sem hægt er að stilla er 12,5 a.e. og stækka má skammtinn í 12,5 a.e. skrefum.

- 4.1. Snúðu skammtastillingum þar til æskilegur skammtur kemur fram í skammtaglugganum.
  - Dæmi: Ef æskilegur skammtur er „150“ a.e. skaltu staðfesta að í skammtaglugganum standi „150“ (mynd 22). Ef þú dælir inn röngu magni af lyfi, gæti það haft áhrif á meðferðina.



mynd 22



mynd 23

- Snúðu skammtastillingum **áfram** til þess að stilla upp á við (mynd 22).
  - Þú getur snúið skammtastillingum **til baka** ef þú snýrð honum framhjá ætluðum skammti (mynd 23).
- 4.2. Gakktu úr skugga um að **skammtagluggin** sýni **fullan ávísaðan skammt** áður en farið er yfir í næsta skref.

#### **Skref 5 Dældu skammtinum inn**

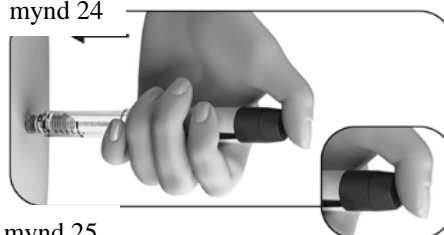
**Mikilvægt:** Dældu skammtinum inn eins og þú fékkst þjálfun til hjá heilbrigðisstarfsmanninum.

5.1 Þrýstu nálinni hægt alla leið inn í húðina (mynd 24).



mynd 24

5.2 Settu þumalfingurinn á miðjan skammtastillingu. **Þrýstu skammtastillingum hægt eins langt og hann kemst** og haltu honum inni til að ljúka fullri inndælingu (mynd 25).

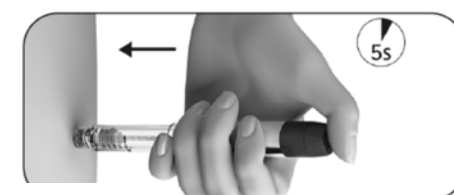


mynd 25

**Athugið:** Því stærri sem skammturinn er, því lengri tíma tekur inndælingin.

5.3 Haltu skammtastillingum í að minnsta kosti 5 sekúndur áður en þú fjarlægir nálina úr húðinni (mynd 26).

- Númerið í **skammtaglugganum** verður aftur „0“.
- Eftir að minnsta kosti 5 sekúndur skaltu toga nálina út úr húðinni **um leið og þú heldur skammtastillingum niðri** (mynd 27).

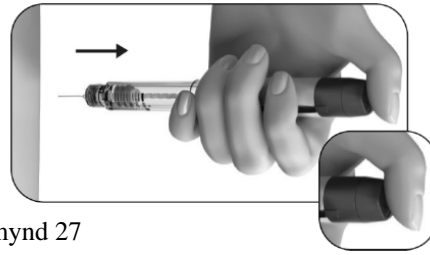


mynd 26



- Þegar nálin er komin út úr húðinni skaltu sleppa skammtastillingunum.

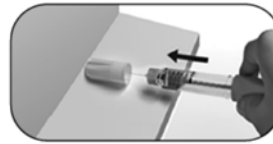
**Ekki** sleppa skammtastillingunum fyrr en þú hefur fjarlæggt nálina úr húðinni.



mynd 27

## Skref 6 Fjarlægðu nálina eftir hverja inndælingu

- 6.1 Settu ytra nálarlokið á slétt yfirborð.
- 6.2 Haltu GONAL-f áfyllta lyfjapennanum þétt með annarri hendi og renndu nálinni inn í ytra nálarlokið (mynd 28).
- 6.3 Haltu áfram með því að þrýsta nálinni með lokinu að föstu yfirborði þar til þú heyrir smell (mynd 29).
- 6.4 Gríptu um ytra nálarlokið og skrúfaðu nálina af með því að snúa því til baka (mynd 30).
- 6.5 Fargaðu notuðu nálinni á öruggan hátt í förgunarílát (mynd 31). Gættu varúðar við meðhöndlun nálarinnar til að koma í veg fyrir meiðsli af völdum nálarinnar.



mynd 28



mynd 29



mynd 30

mynd 31

**Ekki** endurnota eða deila notuðum nálum.

## Skref 7 Eftir inndælinguna

- 7.1 Gakktu úr skugga um að þú hafir gefið fulla inndælingu.
  - Gakktu úr skugga um að skammtaglugginn sýni „0“ (mynd 32). Ef skammtaglugginn sýnir „0“, hefur þú gefið fullan skammt. Ef skammtaglugginn sýnir tölu sem er **hærri en „0“**, er GONAL-f áfyllti lyfjapenninn tómur. Þú hefur ekki fengið fullan ávísaðan skammt og þarft að framkvæma skref 7.2 hér fyrir neðan.



mynd 32

- 7.2 Ljúktu við inndælingu sem gefin var að hluta (aðeins ef á þarf að halda):
  - **Skammtaglugginn** mun sýna það magn sem vantar og þú þarft að framkvæma inndælingu með nýjum lyfjapenna. Í dæminu sem sýnt er hér er magnið sem vantar „50“ a.e. (mynd 33).

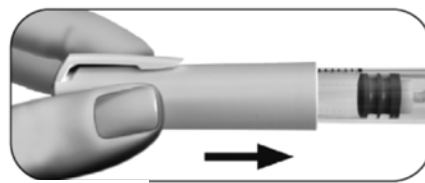


mynd 33

Til að ljúka gjöf skammtsins með öðrum penna þarf að endurtaka skref 1 til 8.

## Skref 8 Geymsla GONAL-f áfyllta lyfjapennans

- 8.1 Settu lokið aftur á lyfjapennann til að koma í veg fyrir sýkingu (mynd 34).
- 8.2 Geymdu lyfjapennann með lokinu áföstu á öruggum stað eins og tekið er fram í fylgiseðlinum.
- 8.3 Þegar lyfjapenninn er tómur skaltu spyrja lyfjafræðinginn hvernig rétt sé að farga honum.




mynd 34

**Ekki** geyma pennann með nálinni áfastri þar sem það getur valdið sýkingu.

**Ekki** nota GONAL-f áfyllta lyfjapennann ef þú hefur misst hann eða ef það er sprunga á honum eða hann er skemmdur, þar sem það getur valdið skaða.

Hafðu samband við heilbrigðisstarfsmanninn ef þú hefur einhverjar spurningar.

## Meðferðardagbók fyrir GONAL-f áfylltan lyfjapenna

1 Númer meðferðar-dags	2 Dags- etning	3 Tími	4 Rúmmál lyfjapenna <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">450ae(172m)</span>	5 Ávísaður skammtur	6 7 8 Skammtaguggi	
					Magn til inndælingar	Magn sem stilla skal fyrir aðra inndælingu 
	/	:	450 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	450 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	450 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	450 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	450 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna -
	/	:	450 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	450 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	450 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	450 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	450 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	450 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna

Þessar leiðbeiningar um notkun voru síðast uppfærðar í: {MM/ÁÁÁÁ}.

## Fylgiseðill: upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### GONAL-f 900 a.e./1,44 ml, stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna follitrópín alfa

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um GONAL-f og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota GONAL-f
3. Hvernig nota á GONAL-f
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á GONAL-f
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar  
Leiðbeiningar um notkun

## 1. Upplýsingar um GONAL-f og við hverju það er notað

### Upplýsingar um GONAL-f

GONAL-f inniheldur lyf sem kallast „follitrópín alfa“. Follitrópín alfa er „eggbússtýrihormón“ (FSH) sem tilheyrir hópi hormóna sem nefnast „gónadótrópín“. Gónadótrópín gegna hlutverki við æxlun og frjósemi.

### Við hverju GONAL-f er notað

#### Hjá fullorðnum konum er GONAL-f notað:

- Til að hjálpa til við að losa egg úr eggjastokk (egglos) hjá konum sem ekki geta haft egglos og hafa ekki svarað meðferð með lyfi sem nefnist „klómífen sítrat“.
- ásamt öðru lyfi sem nefnist „lútrópín alfa“ („gulbúsörvandi hormón“ eða LH) til að hjálpa til við að losa egg úr eggjastokk (egglos) hjá konum þegar líkami þeirra framleiðir mjög lítið gónadótrópín (FSH og LH).
- til þess að hjálpa til við að mynda þó nokkuð mörg eggbú (sem hvert inniheldur eitt egg) hjá konum sem gangast undir tæknifrjóvgun (ferli sem kunna að hjálpa til við þungun) svo sem „glasafrjóvgun“, „ísetningu kynfrumna í legpípur“ eða „ísetningu okfrumna í legpípur“.

#### Hjá fullorðnum karlmönnum er GONAL-f notað:

- ásamt öðru lyfi sem nefnist „kóríogónadótrópín“ (hCG), til að örva sæðismyndun hjá karlmönnum, sem eru ófrjóir vegna lítils magns tiltekinna hormóna.

## 2. Áður en byrjað er að nota GONAL-f

Áður en meðferð hefst er nauðsynlegt að læknir sem hefur reynslu af meðferð frjósemisraskana sannreyni frjósemi þína og maka þína.

## Ekki má nota GONAL-f

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir lyfjum sem innihalda FSH eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins sem talin eru upp í kafla 6.
- Ef þú ert með æxli í undirstúku eða heiladingli (hvort tveggja hlutar heilans)
- Ef þú ert **kona**:
  - með stækkaða eggjastokka eða vökvablöðrunum í eggjastokkunum (blöðrunum á eggjastokkum) af óþekktum uppruna.
  - með óútskýrða blæðingu frá leggöngum.
  - með krabbamein í eggjastokkum, legi eða brjóstum
  - með sjúkdóm sem útilokar eðlilega meðgöngu, svo sem bilun í eggjastokkum (ótímabær tíðahvörf) eða vansköpun á æxlunarfærum.
- Ef þú ert **karlmaður**:
  - með sködduð eistu sem ekki er hægt að laga.

Ekki skal nota GONAL-f ef eitthvað af ofantöldu á við um þig. Ef þú ert ekki viss skaltu leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

## Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en GONAL-f er notað.

### Porfýría

Láttu lækinn vita áður en meðferð hefst ef þú eða einhver fjölskyldumeðlimur er með porfýríu (skortur á getu til að brjóta niður porfýrín, kann að berast frá foreldrum til barna).

Láttu lækinn strax vita ef:

- húðin á þér verður viðkvæm og á það til að mynda blöðrun, einkum ef þú hefur áður verið mikið í sól og/eða
- þú ert með verki í maga, handleggjum eða fótleggjum.

Ef eitthvað af ofantöldu kemur fram er hugsanlegt að lækningin mæli með að meðferðinni sé hætt.

### Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)

Ef þú ert kona eykur þetta lyf hættuna á oförvun eggjastokka. Þetta er það ástand þegar eggbúin þroskast um of og verða að stórum blöðrum. Ef þú færð verki í neðri hluta kviðar, þyngist hratt, finnur fyrir ógleði eða kastar upp eða ef þú átt erfitt með andardrátt skaltu ræða strax við lækinn sem mun hugsanlega segja þér að hætta að nota lyfið (sjá kafla 4).

Ef þú ert í vandræðum með egglos og ef þú fylgir nákvæmlega lyfjagjafaráætlun og ráðlögðum skammti, þá er hættan á oförvun eggjastokka minni. Sjaldan verður vart við alvarlega oförvun við GONAL-f meðferð, nema lyfið sem er notað til þroskunar eggbúa (sem inniheldur kóríóngónadótrópín; hCG), sé gefið. Ef þú ert við það að fá oförvunarheilkenni eggjastokka er ekki víst að lækningin gefi þér hCG í þessari meðferðarlotu og hugsanlega verður þér sagt að stunda ekki kynlíf eða að nota smokka í minnst 4 daga.

### Fjölburaþunganir

Þegar þú notar GONAL-f er meiri hættan á því að þú verðir þunguð af fleiri en einu barni í einu („fjölburaþunganir“, einkum tvíburar) en ef getnaður hefst farið fram á náttúrulegan hátt. Fjölburaþunganir geta haft í för með sér fylgikvilla fyrir þig og barnið. Þú getur dregið úr hættunni á fjölburaþungun með því að nota rétta skammta af GONAL-f á réttum tímum. Við tæknifrjónung tengist hættan á fjölburaþungun aldri og gæðum og fjölda þeirra frjóvgaðra eggja eða fóstura sem komið er fyrir í líkama þínum.

## Fósturlát

Við tæknifrjógungun eða örvun eggjastokka til þess að framleiða egg eru meiri líkur á fósturláti en almennt gerist hjá konum.

## Segamyndunarkvillar (segarek)

Ef þú hefur fyrir nokkru síðan eða nýlega fengið segamyndun í fótlegg eða lungu, hjartaáfall eða slag eða ef slíkt hefur gerst í fjölskyldu þinni kannst þú að eiga frekari hættu á að þessir kvillar komi fram eða versni með GONAL-f meðferð.

## Karlmenn með of mikið FSH í blóðinu

Ef þú ert karlmaður kann of mikið FSH í blóðinu að vera merki um sködduð eistu. GONAL-f virkar venjulega ekki ef þú ert haldinn þessum kvilla.

Ef læknirinn ákveður að reyna meðferð með GONAL-f er hugsanlegt að hann biðji þig um sæðissýni til greiningar 4 til 6 mánuðum eftir að meðferðin er hafin til þess að hafa eftirlit með meðferðinni.

## **Börn og unglingar**

GONAL-f er ekki ætlað til notkunar hjá börnum og unglungum yngri en 18 ára.

## **Notkun annarra lyfja samhliða GONAL-f**

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

- Ef þú notar GONAL-f ásamt lyfjum sem hjálpa til við egglos (svo sem hCG eða klómífen sítrat), kann það að auka eggbússvörun.
- Ef þú notar GONAL-f samtímis örva eða blokka gónadótrópín-losunarhormóns (GnRH) (þessi lyf lækka gildi kynhormóna og stöðva egglos) er hugsanlegt að þú þurfir stærri skammt af GONAL-f til þess að framleiða eggbú.

## **Meðganga og brjóstgjöf**

Ekki nota GONAL-f við meðgöngu eða brjóstgjöf.

## **Akstur og notkun véla**

Ekki er búist við að þetta lyf hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## **GONAL-f inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **3. Hvernig nota á GONAL-f**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

## **Notkun þessa lyfs**

- GONAL-f á að gefa með inndælingu rétt undir húð. Nota má áfyllta pennann í fleiri inndælingar.
- Fyrsta inndælingin af GONAL-f skal fara fram í umsjón læknis.

- Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun sýna þér hvernig á að nota GONAL-f áfyllta pennann til að sprauta lyfinu.
- Ef þú gefur GONAL-f sjálf/ur skaltu lesa vandlega og fara eftir leiðbeiningunum í lok þessa fylgiseðils sem nefnast „Leiðbeiningar um notkun“.

### **Hvað á að nota mikið**

Læknirinn mun ákveða hvað þú eigir að taka mikið af lyfinu og hversu oft. Skammtarnir sem fram koma hér á eftir eru skráðir í alþjóðlegum einingum (a.e.).

### **Konur**

#### **Ef þú færð ekki egglos og hefur óreglulegar eða engar blæðingar**

- GONAL-f er venjulega gefið daglega.
- Ef þú hefur óreglulegar blæðingar skaltu byrja að nota GONAL-f á fyrstu 7 dögum tíðahringsins. Ef þú færð ekki blæðingar getur þú byrjað að nota lyfið hvaða dag sem það hentar.
- Venjulegur upphafsskammtur af GONAL-f er 75 til 150 a.e. á hverjum degi.
- Auka má skammtinn af GONAL-f á 7 eða 14 daga fresti um 37,5 til 75 a.e., þar til æskileg svörun kemur fram.
- Hámarks dagskammtur af GONAL-f er venjulega ekki stærri en 225 a.e.
- Þegar tilætluð svörun næst færð þú staka inndælingu með 250 míkrogrömmum af „raðbrigða hCG“ (r-hCG, hCG sem er framleitt á rannsóknarstofu með sérstakri erfðatækni) eða 5.000 til 10.000 a.e. af hCG, 24 til 48 klst. eftir síðustu inndælingu af GONAL-f. Best er að hafa kynmök sama dag og hCG inndælingin er gefin eða næsta dag.

Ef læknirinn verður ekki var við tilætlaða svörun eftir 4 vikur, verður þeirri meðferðarlotu með GONAL-f hætt. Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér stærri upphafsskammt af GONAL-f en áður.

Ef líkaminn bregst of hart við verður meðferðinni hætt og þú munt ekki fá hCG (sjá kafla 2 „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“). Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér minni skammt af GONAL-f en áður.

#### **Ef þú hefur verið greind með mjög lág FSH og LH hormónagildi.**

- Venjulegur upphafsskammtur af GONAL-f er 75 til 150 a.e. ásamt 75 a.e. af lútrópín alfa.
- Þú munt fá þessi tvö lyf á hverjum degi í allt að fimm vikur.
- Auka má skammtinn af GONAL-f á 7 eða 14 daga fresti um 37,5 til 75 a.e., þar til æskileg svörun kemur fram.
- Þegar tilætluð svörun næst færð þú staka inndælingu með 250 míkrogrömmum af „raðbrigða hCG“ (r-hCG, hCG sem er framleitt á rannsóknarstofu með sérstakri erfðatækni) eða 5.000 til 10.000 a.e. af hCG, 24 til 48 klst. eftir síðustu inndælingu af GONAL-f og lútrópín alfa. Best er að hafa kynmök sama dag og hCG inndælingin er gefin eða næsta dag. Annars má framkvæma sæðingu í legi eða aðra tæknifrjóvgunaraðferð byggt á mati læknisins.

Ef læknirinn verður ekki var við tilætlaða svörun eftir 5 vikur, verður þeirri meðferðarlotu með GONAL-f hætt. Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér stærri upphafsskammt af GONAL-f en áður.

Ef líkaminn bregst of hart við verður meðferðinni hætt og þú munt ekki fá hCG (sjá kafla 2 „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“). Í næstu meðferðarlotu mun læknirinn gefa þér minni skammt af GONAL-f en áður.

## **Ef þú þarft að framleiða fleiri egg fyrir söfnun fyrir tæknifrjövgun.**

- Venjulegur upphafsskammtur af GONAL-f er 150 til 225 a.e. daglega, frá 2. eða 3. degi meðferðarlotunnar.
- Auka má skammtinn af GONAL-f, byggt á svörun. Hámarks dagsskammtur er 450 a.e.
- Meðferð heldur áfram þar til eggin hafa þroskast fram að vissu marki. Þetta tekur yfirleitt um 10 daga en getur tekið 5 til 20 daga. Læknirinn mun styðjast við blóðrannsóknir og/eða ómskoðunartæki til þess að fylgjast með því.
- Þegar eggin eru tilbúin færðu staka inndælingu með 250 míkrógrömmum af „raðbrigða hCG“ (r-hCG, hCG sem er framleitt á rannsóknarstofu með sérstakri raðbrigða erfðatækni) eða 5.000 til 10.000 a.e. af hCG, 24 til 48 klst. eftir síðustu inndælingu af GONAL-f. Þetta undirbýr eggin fyrir söfnun.

Í öðrum tilvikum er hugsanlegt að læknirinn byrji á því að hindra egglos með notkun örva eða blokka gónadótrópín-losunarhormóns (GnRH). Síðan er notkun GONAL-f hafin u.þ.b. tveimur vikum eftir upphaf meðferðar með örva. Síðan eru bæði GONAL-f og GnRH örvi gefin þar til eggbúin þroskast á tilætlaðan hátt. Eftir tveggja vikna meðferð með GnRH örva eru t.d. 150 til 225 a.e. af GONAL-f gefnar í 7 daga. Skammturinn er svo aðlagður í samræmi við svörun eggjastokkanna.

## **Karlmenn**

- Venjulegur skammtur af GONAL-f er 150 a.e. ásamt hCG.
- Þú munt nota þessi tvö lyf þrisvar í viku í a.m.k. 4 mánuði.
- Ef þú hefur ekki svarað meðferð eftir 4 mánuði kann læknirinn að leggja til að þú haldir áfram að taka þessi tvö lyf í a.m.k. 18 mánuði.

## **Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Áhrif þess að taka of mikið af GONAL-f eru óþekkt. En hætt er við oförvunarheilkenni eggjastokka eins og lýst er í kafla 4. Hins vegar kemur oförvunarheilkenni eggjastokka aðeins fram sé hCG einnig gefið (sjá kafla 2, „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“).

## **Ef gleymist að nota GONAL-f**

Ef þú gleymir að nota GONAL-f á ekki að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Talaðu við lækninn um leið og þú tekur eftir að þú hafir gleymt skammti.

Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

### **Alvarlegar aukaverkanir hjá konum**

- Verkir í neðri hluta kviðar, auk ógleði eða uppkasta, geta verið einkenni oförvunarheilkennis eggjastokka. Þetta kann að gefa til kynna að eggjastokkarnir hafi svarað meðferð um of og að stórar blóðrur hafi myndast á eggjastokkum (sjá einnig í kafla 2 undir „Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)“). Þessi aukaverkun er algeng (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum).
- Oförvunarheilkenni eggjastokka getur orðið alvarlegt, samfara áberandi stórum eggjastokkum, minni þvagframleiðslu, þyngdaraukningu, öndunarerfiðleikum og/eða hugsanlegri vökvasöfnun í maga eða brjósti. Þessi aukaverkun er sjaldgæf (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum).

- Fylgikvillar oförvunarheilkennis eggjastokka, svo sem vindingur á eggjastokkum eða segamyndun, koma mjög sjaldan fram (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum).
- Örsjaldan getur orðið vart við alvarlega fylgikvilla tengda segamyndun (segarek), stundum óháð oförvunarheilkenni eggjastokka (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum). Þetta kann að valda verk fyrir brjósti, mæði, slagi eða hjartaáfalli (sjá einnig í kafla 2 undir „Segamyndunarkvillar“).

### **Alvarlegar aukaverkanir hjá karl mönnum og konum**

- Ofnæmisviðbrögð, svo sem útbrot, húðroði, ofsakláði eða þroti í andliti ásamt öndunarerfiðleikum, reynast stundum alvarleg. Þessi aukaverkun er mjög sjaldgæf (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum).

**Ef þú tekur eftir einhverjum af ofantöldum aukaverkunum skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn sem kann að segja þér að hætta notkun GONAL-f.**

### **Aðrar aukaverkanir hjá konum**

Mjög algengar (kunna að koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Vökvablöðrun í eggjastokkum (blöðrun á eggjastokkum)
- Höfuðverkur
- Staðbundin viðbrögð á stungustað, svo sem verkir, roði, mar, þroti og/eða erting

Algengar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Kviðverkir
- Ógleði, uppköst, niðurgangur, magakrampi og uppþemba

Koma örsjaldan fyrir (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- Ofnæmisviðbrögð, svo sem útbrot, húðroði, kláði, þroti í andliti ásamt öndunarerfiðleikum, kunna að koma fram. Þessi viðbrögð reynast stundum alvarleg.
- Astmi kann að versna.

### **Aðrar aukaverkanir hjá körlum**

Mjög algengar (kunna að koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Staðbundin viðbrögð á stungustað, svo sem verkir, roði, mar, þroti og/eða erting

Algengar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Bólga í æðum ofan og bak við eista (kólfsæðavíkkun)
- Vöxtur brjósta, þrymlabólur eða þyngdaraukning

Koma örsjaldan fyrir (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- Ofnæmisviðbrögð, svo sem útbrot, húðroði, kláði, þroti í andliti ásamt öndunarerfiðleikum, kunna að koma fram. Þessi viðbrögð reynast stundum alvarleg.
- Astmi kann að versna.



## Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á GONAL-f

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C-8°C). Má ekki frjósa.

Áður en umbúðir eru rofnar og fram að fyrningardegi lyfsins má geyma það utan kælis við hitastig sem er að hámarki 25°C í eitt tímabil sem nemur allt að 3 mánuðum. Farga skal lyfinu ef það hefur ekki verið notað innan þessara 3 mánaða.

Hafið lokið á pennanum til varnar gegn ljósi.

GONAL-f má ekki nota ef vart verður við skemmdir, ef vökvinn inniheldur agnir eða er ekki tær.

Skráið dagsetningu fyrstu notkunar á áfyllta GONAL-f lyfjapennann. Sérstakur límmiði fylgir í þessum tilgangi með „Leiðbeiningum um notkun“.

- Þegar umbúðir hafa verið rofnar skal geyma lyfjapennann við 2°C til 25°C í að hámarki 28 daga.
- Ekki nota lyf sem eftir er í lyfjapennanum eftir 28 daga.

Í lok meðferðarinnar þarf að fleygja ónotaðri lausn.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### GONAL-f inniheldur

- Virka innihaldsefnið er follitrópín alfa.
- Hver áfylltur lyfjapenni með fjölskammta rörlykju inniheldur 900 a.e. (66 míkrogrömm) af follitrópín alfa í 1,44 ml lausn.
- Önnur innihaldsefni eru póloxamer 188, súkrósi, metiónín, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, tvínatríumfosfat tvíhýdrat, m-kresól, ásamt óþynntri fosfórsýru og natríumhýdroxíði til að stilla pH og vatni fyrir stungulyf.

### Lýsing á útliti GONAL-f og pakkningastærðir

- GONAL-f kemur fyrir sem tært, litlaust stungulyf, vökvi, í áfylltum lyfjapenna.
- Í hverjum pakka er 1 áfylltur lyfjapenni og 20 einnota nálar.

### Markaðsleyfishafi

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Holland

**Framleiðandi**

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Ítalía

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## Leiðbeiningar um notkun

### GONAL-f ÁFYLLTUR LYFJAPENNI 900 a.e./1,44 ml

Stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna  
follitrópín alfa

#### Efnisyfirlit

---

Mikilvægar upplýsingar um GONAL-f áfylltan lyfjapenna

Hvernig nota á meðferðardagbók með GONAL-f áfylltum lyfjapenna

Kynntu þér GONAL-f áfyllta lyfjapennann

**Skref 1** Safnaðu saman búnaði

**Skref 2** Undirbúðu inndælinguna

**Skref 3** Festu nálina á

**Skref 4** Stilltu skammtinn

**Skref 5** Dældu skammtinum inn

**Skref 6** Fjarlægðu nálina eftir hverja inndælingu

**Skref 7** Eftir inndælinguna

**Skref 8** Geymsla GONAL-f áfyllta lyfjapennans

Meðferðardagbók fyrir GONAL-f áfylltan lyfjapenna

#### Mikilvægar upplýsingar um GONAL-f áfyllta lyfjapennann

---

- Lestu notkunarleiðbeiningarnar og fylgiseðilinn áður en þú notar GONAL-f áfyllta lyfjapennann.
  - Fylgdu alltaf öllum leiðbeiningum í þessum notkunarleiðbeiningum og þjálfun heilbrigðisstarfsmannsins, þar sem þær kunna að vera öðruvísi en þú hefur vanist. Þessar upplýsingar gera þér kleift að koma í veg fyrir ranga meðferð eða sýkingu af völdum nálarstungu eða meiðsli af völdum brotins glers.
  - GONAL-f áfyllti lyfjapenninn er eingöngu ætlaður til inndælingar undir húð.
  - Notaðu aðeins GONAL-f áfylltan lyfjapenna ef heilbrigðisstarfsmaðurinn hefur þjálfað þig í rétttri notkun hans.
  - Heilbrigðisstarfsmaðurinn mun láta þig vita hversu marga GONAL-f áfyllta lyfjapenna þú þarft að nota til þess að ljúka meðferðinni.
  - Gefðu þér inndælinguna á sama tíma á hverjum degi.
  - Talan í **skammtaglugganum** tákna fjölda alþjóðlegra eininga, eða a.e., og sýnir skammtinn af follitrópíni alfa. Læknirinn mun segja þér hversu mörgum a.e. af follitrópíni alfa þú átt að dæla inn á hverjum degi.
- Tölurnar sem koma fram í **skammtaglugganum** hjálpa þér að:

- a. Stilla á ávísaðan skammt (mynd 1).



mynd 1

- b. Athuga hvort full inndæling hafi verið gefin (mynd 2).



mynd 2

- c. Lesa hversu mikið á eftir að gefa af skammtinum með öðrum lyfjapenna (mynd 3).



mynd 3

- Fjarlægðu nálina úr pennanum strax eftir hverja inndælingu.

**Ekki** endurnota nálar.

**Ekki** deila pennanum og/eða nálum með öðrum.

**Ekki** nota GONAL-f áfyllta lyfjapennann ef þú hefur misst hann eða ef sprunga er á honum eða hann skemmdur, þar sem það getur valdið skaða.

### Hvernig nota á meðferðardagbók með GONAL-f áfylltum lyfjapenna

Meðferðardagbók fylgir á síðustu blaðsíðunni. Notaðu meðferðardagbókina til þess að skrá það magn sem sprautað er í hvert skipti. Ef þú dælir inn röngu magn af lyfi, gæti það haft áhrif á meðferðina.

- Skráðu númer meðferðardags (dálkur 1), dagsetningu (dálkur 2), tíma inndælingarinnar (dálkur 3) og rúmmál pennans (dálkur 4).
- Skráðu ávísaðan skammt (dálkur 5).
- Gakktu úr skugga um að þú hafir stillt á réttan skammt áður en inndæling er hafin (dálkur 6).
- Eftir að inndælingu lýkur skaltu lesa töluna sem kemur fram í **skammtaglugganum**.
- Staðfestu að þú hafir fengið heila inndælingu (dálkur 7) eða skráðu töluna sem kemur fram í **skammtaglugganum** ef hún er önnur en „0“ (dálkur 8).
- Þegar á þarf að halda skaltu gefa þér inndælingu með öðrum lyfjapenna og velja skammtinn sem eftir var eins og kemur fram í kaflanum „Magn sem stilla á fyrir aðra inndælingu“ (dálkur 8).
- Skráðu þennan skammt sem eftir er í kaflann „**Magn til inndælingar**“ í næstu röð (dálkur 6).

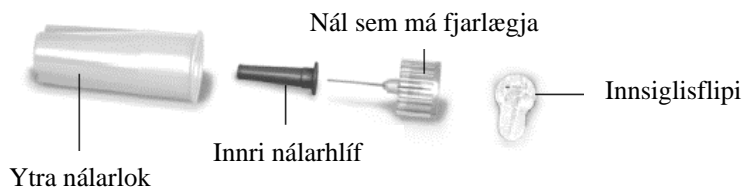
Það að nota meðferðardagbókina til að skrá daglegar inndælingar gerir þér kleift að ganga úr skugga um það á hverjum degi að þú fái fullan ávísaðan skammt.

Dæmi um meðferðardagbók

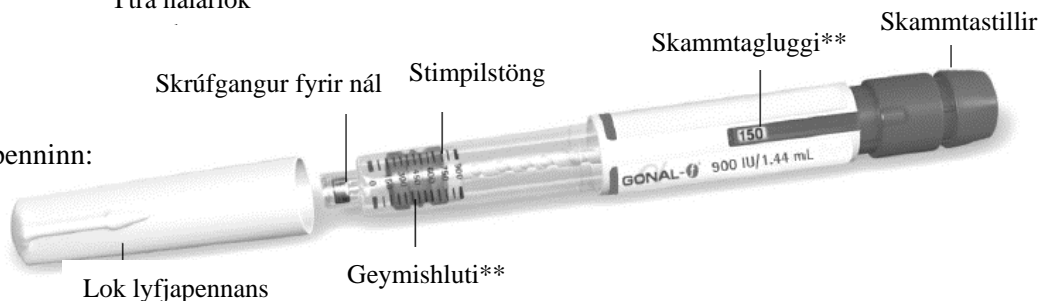
1 Númer meðferðar- dags	2 Dagsetning	3 Tími	4 Rúmmál lyfjapenna	5 Ávísður skammtur	6 7 8 Skammtagluggi		
					Magn til inndælingar	Magn sem stilla skal fyrir aðra inndælingu	
			900 a.e./1,44 ml			0	
#1	10/06	07:00	900 a.e.	350	350	<input checked="" type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“ þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
#2	11/06	07:00	900 a.e.	350	350	<input checked="" type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“ þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
#3	12/06/	07:00	900 a.e.	350	350	<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input checked="" type="checkbox"/> Ef ekki „0“ þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni <b>150</b> . með nýjum lyfjapenna
#3	12/06	07:00	900 a.e.	Á ekki við	150	<input checked="" type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“ þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna

## Kynntu þér GONAL-f áfyllta lyfjapennann

Nálin\*:



Áfyllti lyfjapenninn:



\*Eingöngu til skýringar.

\*\*Tölurnar í skammtaglugganum og geymishlutanum tákna fjölda alþjóðlegra eininga (a.e.) af lyfinu.

### Skref 1 Safnaðu saman búnaði

1.1 Láttu áfyllta lyfjapennann standa við stofuhita í að minnsta kosti 30 mínútur fyrir notkun til þess að lyfið nái stofuhita.

**Ekki** nota örbylgjuofn eða annan hitagjafa til þess að hita pennann.

1.2 Undirbúðu hreint svæði og sléttan flöt, eins og borð eða borðplötu, á vel upplýstu svæði.

1.3 Þú þarft einnig (fylgir ekki pakkningunni):

- Sprittþurrkur og förgunarflát (mynd 4).

1.4 Þvoðu hendurnar með sápu og vatni og þurrkaðu þær vel (mynd 5).

1.5 Notaðu höndina til að taka GONAL-f áfyllta lyfjapennann úr pakkningunni.

**Ekki** nota nein áhöld, notkun áhalda getur skemmt lyfjapennann.

1.6 Athugaðu hvort nafnið á áfyllta lyfjapennanum sé GONAL-f.

1.7 Athugaðu fyrningardagsetningu á merkingu pennans (mynd 6).

**Ekki** nota GONAL-f áfyllta lyfjapennann ef fyrningardagsetningin er liðin eða ef ekki stendur GONAL-f á áfyllta lyfjapennanum.



mynd 4



mynd 5



mynd 6

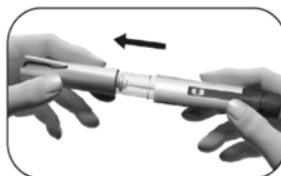
### Skref 2 Undirbúðu inndælinguna

2.1 Taktu lokið af lyfjapennanum (mynd 7).

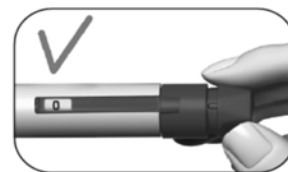
2.2 Gakktu úr skugga um að lyfið sé tært, litlaust og innihaldi engar agnir.

**Ekki** nota áfyllta lyfjapennann ef lyfið er mislitað eða skýjað, þar sem það getur valdið sýkingu.

2.3 Gakktu úr skugga um að



mynd 7



mynd 8

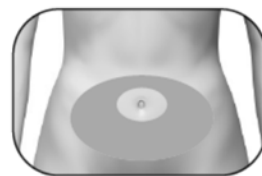
skammtaglugginn sé stilltur á „0“ (mynd 8).

Veldu inndælingarstað:

2.4 Heilbrigðisstarfsmaðurinn á að sýna þér stungustaði sem þú átt að nota í kringum magasvæðið (mynd 9). Til að lágmarka ertingu í húð, skaltu velja nýjan stungustað á hverjum degi.

2.5 Hreinsaðu húðina á stungustaðnum með því að strjúka yfir hana með sprittþurrku.

**Ekki** snerta eða hylja hreinsaða húð.



mynd 9

### Skref 3 Festu nálina á

**Mikilvægt:** Vertu viss um að þú notir alltaf nýja nál fyrir hverja inndælingu. Endurnotkun nála getur valdið sýkingu.

3.1 Náðu í nýja nál. Aðeins skal nota meðfylgjandi „einnota“ nálar.

3.2 Gakktu úr skugga um að ytra nálarlokið sé ekki skemmt.

3.3 Haltu þétt um ytra nálarlokið.

3.4 Gakktu úr skugga um að afrífanlega innsiglið á ytra nálarlokinu sé ekki skemmt eða laust, og að fyrningardagsetningin sé ekki liðin (mynd 10).

3.5 Fjarlægðu afrífanlega innsiglið (mynd 11).



mynd 10



mynd 11

**Ekki** nota nálina ef hún er skemmd, komin fram yfir fyrningardagsetningu eða ef ytra nálarlokið eða afrífanlega innsiglið eru skemmd eða laus. Notkun nála sem komnar eru fram yfir fyrningardagsetningu eða nála með skemmdu afrífanlegu innsigli eða ytra nálarloki getur leitt til sýkingar. Fleygðu henni í förgunarílát og náðu í nýja nál.

3.6 Skrúfaðu ytra nálarlokið á oddinn með skrúfganginum á GONAL-f áfyllta lyfjapennanum þar til þú finnur örliðla fyrirstöðu (mynd 12).

**Ekki** festa nálina of þétt; erfitt getur reynst að fjarlægja nálina eftir inndælinguna.

3.7 Fjarlægðu ytra nálarlokið með því að toga varlega í það (mynd 13).

3.8 Leggðu það til hliðar til síðari notkunar (mynd 14).

**Ekki** fleygja ytra nálarlokinu, vegna þess að það kemur í veg fyrir nálarstunguslys og sýkingu þegar nálin er losuð af áfyllta lyfjapennanum.

3.9 Haltu GONAL-f áfyllta lyfjapennanum þannig að nálin snúi upp á við (mynd 15).

3.10 Fjarlægðu varlega og fleygðu grænu innri nálarhlífinni (mynd 16).

**Ekki** setja grænu innri nálarhlífina aftur á nálina, vegna þess að það getur valdið nálarstunguslysi og sýkingu.



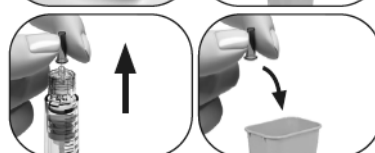
mynd 12



mynd 13



mynd 14

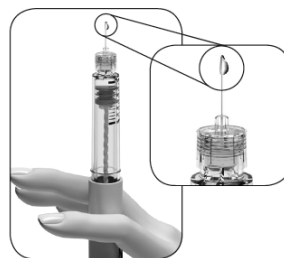


mynd 15

mynd 16

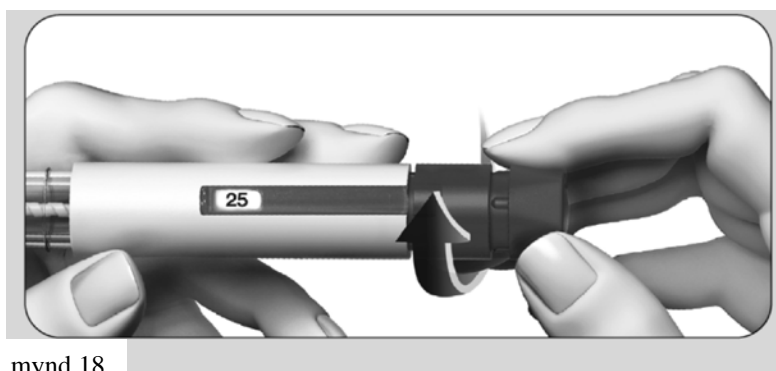
3.11 Skoðuðu odd nálarinnar vandlega með tilliti til örsmárra dropa af vökva.

Ef	Þá skal
Nýr lyfjapenni er notaður	Athuga hvort lítill dropi af vökva kemur fram á oddi nálarinnar (mynd 17). <ul style="list-style-type: none"> <li>Ef þú sérð lítinn dropa skaltu fara yfir í <b>skref 4 Stilltu skammtinn.</b></li> <li>Ef þú sérð ekki lítinn dropa við eða nálægt oddi nálarinnar, þarft þú að framkvæma skrefin á <b>næstu síðu</b> til að fjarlægja loft úr kerfinu.</li> </ul>
Lyfjapenni er notaður aftur	EKKI þarf að athuga hvort litlir dropar af vökva séu fyrir hendi. Farðu beint yfir í <b>skref 4 Stilltu skammtinn.</b>



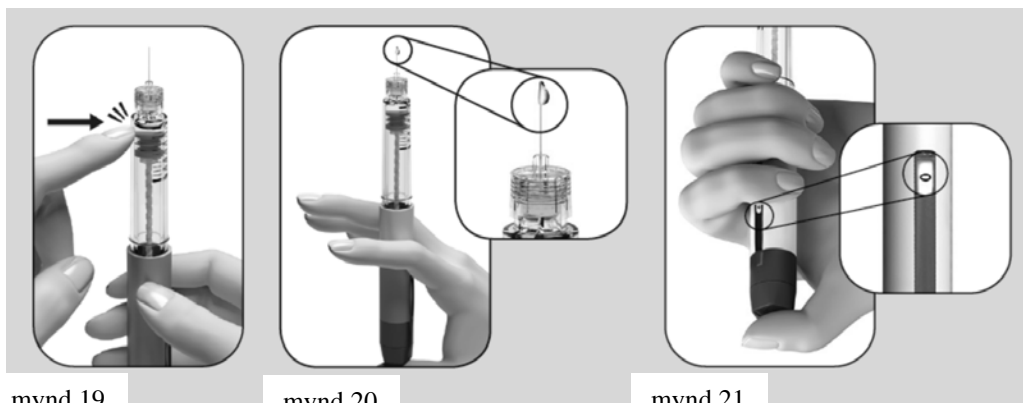
mynd 17

Ef ekki verður vart við agnarsmáa/n dropa af vökva við eða nálægt oddinum í fyrsta skipti sem nýr lyfjapenni er notaður:



mynd 18

- Snúðu skammtastillingunni varlega áfram þar til **stendur „25“ í skammtaglugganum** (mynd 18).
  - Þú getur snúið stillingunni til baka ef þú snýrð honum framhjá „25“.



mynd 19

mynd 20

mynd 21

- Haltu lyfjapennanum þannig að nálin snúi upp.
- Sláðu létt á geyminn (mynd 19).
- Þrýstu inndælingarhappnum **alla leið inn**. Agnarsmár dropi af vökva mun koma í ljós á nálaroddinum (mynd 20).

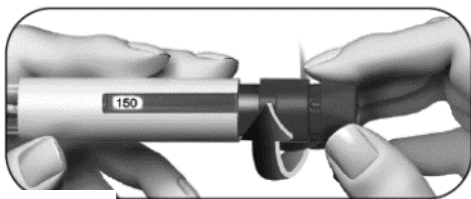
5. Gakktu úr skugga um að í **skammtaglugganum** standi „0“ (mynd 21).
6. Farðu yfir í **skref 4 Stilltu skammtinn**.

Ef ekki verður vart við agnarsmáa/n dropa af vökva skaltu hafa samband við heilbrigðisstarfsmanninn.

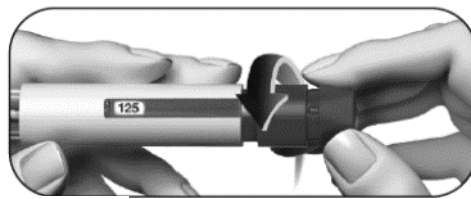
#### **Skref 4 Stilltu skammtinn**

**Athugið:** Lyfjapenninn inniheldur 900 a.e. af follitrópiní alfa. Hámarksstilling 900 a.e. lyfjapennans fyrir stakan skammt er 450 a.e. Minnsti staki skammturinn sem hægt er að stilla er 12,5 a.e. og stækka má skammtinn í 12,5 a.e. skrefum.

- 4.1. Snúðu skammtastillingum þar til æskilegur skammtur kemur fram í skammtaglugganum.
  - Dæmi: Ef æskilegur skammtur er „150“ a.e. skaltu staðfesta að í skammtaglugganum standi „150“ (mynd 22). Ef þú dælir inn röngu magni af lyfi, gæti það haft áhrif á meðferðina.



mynd 22



mynd 23

- Snúðu skammtastillingum **áfram** til þess að stilla upp á við (mynd 22).
  - Þú getur snúið skammtastillingum **til baka** ef þú snýrð honum framhjá ætluðum skammti (mynd 23).
- 4.2. Gakktu úr skugga um að **skammtagluggin** sýni **fullan ávísaðan skammt** áður en farið er yfir í næsta skref.

#### **Skref 5 Dældu skammtinum inn**

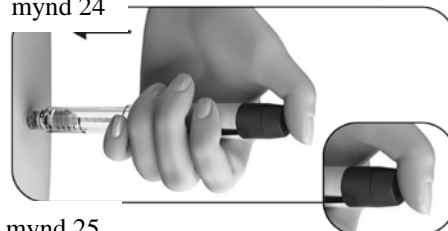
**Mikilvægt:** Dældu skammtinum inn eins og þú fékkst þjálfun til hjá heilbrigðisstarfsmanninum.

5.1 Þrýstu nálinni hægt alla leið inn í húðina (mynd 24).



mynd 24

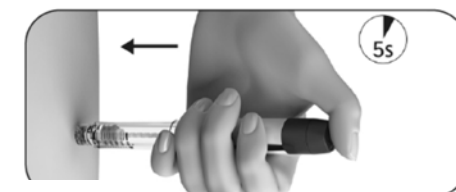
5.2 Settu þumalfingurinn á miðjan skammtastillingu. **Þrýstu skammtastillingum hægt eins langt og hann kemst** og haltu honum inni til að ljúka fullri inndælingu (mynd 25).



mynd 25

**Athugið:** Því stærri sem skammturinn er, því lengri tíma tekur inndælingin.

5.3 Haltu skammtastillingum í að minnsta kosti 5 sekúndur áður en þú fjarlægir nálina úr húðinni (mynd 26).



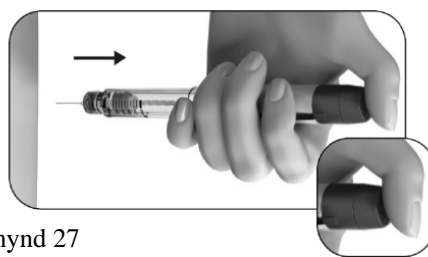
mynd 26

- Númerið í **skammtaglugganum** verður aftur „0“.
- Eftir að minnsta kosti 5 sekúndur skaltu toga nálina út úr húðinni **um leið og þú heldur skammtastillingum niðri** (mynd 27).



- Þegar nálin er komin út úr húðinni skaltu sleppa skammtastillingunum.

**Ekki** sleppa skammtastillingunum fyrr en þú hefur fjarlæggt nálina úr húðinni.



mynd 27

## Skref 6 Fjarlægðu nálina eftir hverja inndælingu

- 6.1 Settu ytra nálarlokið á slétt yfirborð.
- 6.2 Haltu GONAL-f áfyllta lyfjapennanum þétt með annarri hendi og renndu nálinni inn í ytra nálarlokið (mynd 28).
- 6.3 Haltu áfram með því að þrýsta nálinni með lokinu að föstu yfirborði þar til þú heyrir smell (mynd 29).
- 6.4 Gríptu um ytra nálarlokið og skrúfaðu nálina af með því að snúa því til baka (mynd 30).
- 6.5 Fargaðu notuðu nálinni á öruggan hátt í förgunarílát (mynd 31). Gættu varúðar við meðhöndlun nálarinnar til að koma í veg fyrir meiðsli af völdum nálarinnar.

mynd 28



mynd 29



mynd 30



mynd 31

**Ekki** endurnota eða deila notuðum nálum.

## Skref 7 Eftir inndælinguna

- 7.1 Gakktu úr skugga um að þú hafir gefið fulla inndælingu.

- Gakktu úr skugga um að skammtaglugginn sýni „0“ (mynd 32).

Ef skammtaglugginn sýnir „0“, hefur þú gefið fullan skammt.

Ef skammtaglugginn sýnir tölu sem er **hærri en „0“**, er GONAL-f áfyllti lyfjapenninn tómur. Þú hefur ekki fengið fullan ávísaðan skammt og þarft að framkvæma skref 7.2 hér fyrir neðan.



mynd 32

- 7.2 Ljúktu við inndælingu sem gefin var að hluta (aðeins ef á þarf að halda):

- **Skammtaglugginn** mun sýna það magn sem vantar og þú þarft að framkvæma inndælingu með nýjum lyfjapenna. Í dæminu sem sýnt er hér er magnið sem vantar „50“ a.e. (mynd 33).

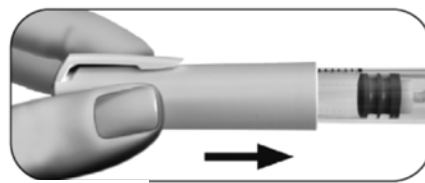


mynd 33

Til að ljúka gjöf skammtsins með öðrum penna þarf að endurtaka skref 1 til 8.

## Skref 8 Geymsla GONAL-f áfyllta lyfjapennans

- 8.1 Settu lokið aftur á lyfjapennann til að koma í veg fyrir sýkingu (mynd 34).
- 8.2 Geymdu lyfjapennann með lokinu áföstu á öruggum stað eins og tekið er fram í fylgiseðlinum.
- 8.3 Þegar lyfjapenninn er tómur skaltu spyrja lyfjafræðinginn hvernig rétt sé að farga honum.



mynd 34

**Ekki** geyma pennann með nálinni áfastri þar sem það getur valdið sýkingu.

**Ekki** nota GONAL-f áfyllta lyfjapennann ef þú hefur misst hann eða ef það er sprunga á honum eða hann er skemmdur, þar sem það getur valdið skaða.

Hafðu samband við heilbrigðisstarfsmanninn ef þú hefur einhverjar spurningar.

## Meðferðardagbók fyrir GONAL-f áfylltan lyfjapenna

1 Númer meðferðar-dags	2 Dags- etning	3 Tími	4 Rúmmál lyfjapenna <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">900ae/1.44ml</span>	5 Ávísaður skammtur	6 7 8 Skammtaguggi	
					Magn til inndælingar	Magn sem stilla skal fyrir aðra inndælingu
	/	:	900 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	900 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	900 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	900 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	900 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna -
	/	:	900 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	900 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	900 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	900 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	900 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna
	/	:	900 a.e.		<input type="checkbox"/> Ef „0“ inndælingu lokið	<input type="checkbox"/> Ef ekki „0“, þarf aðra inndælingu Sprautaðu þessu magni .....með nýjum lyfjapenna

Þessar leiðbeiningar um notkun voru síðast uppfærðar í: {MM/ÁÁÁÁ}.