

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

GONAL-f 75 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 5.5 mikrogramma ta' follitropin alfa\*, ekwivalenti għal 75 IU. Kull mL tas-soluzzjoni rikostitwita fih 75 IU.

\* ormon uman rikombinanti li jstimula l-follikuli (r-hFSH) li jiġi magħmul fiċ-ċelluli tal-Ovarji tal-Hamster Ċiniż (CHO) mit-teknoloġija tad-DNA

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Dehra tat-trab: pritkuna bajda lijoofilizzata  
Dehra tas-solvent: soluzzjoni minghajr kulur

Il-pH tas-soluzzjoni rikostitwita hu 6.5 sa 7.5.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

#### F'nisa adulti

- Nuqqas ta' ovulazzjoni (inkluż is-sindrome poliċistiku fl-ovarji) f'nisa li fuqhom il-kura bi clomiphene citrate ma kinitx effettiva.
- Stimulazzjoni ta' żvilupp follikulari multiplu f'nisa li qed issirilhom ovulazzjoni mgħaġġla għal teknoloġiji ta' riproduzzjoni assistita (ART) bħal fertilizzazzjoni *in vitro* (IVF), trasferiment ta' gameti fit-tubu fallopjan u trasferiment taż-żigot fit-tubu fallopjan.
- GONAL-f flimkien ma' preparazzjoni ta' ormon lewtanizzanti (LH, *luteinising hormone*) hu indikat biex jstimula l-iżvilupp follikulari ta' nisa li għandhom nuqqas qawwi ta' LH u FSH.

#### F'irġiel adulti

- GONAL-f flimkien mat-terapija tal-gonadotropina korjonika umana (hCG) hu indikat għall-istimulazzjoni ta' spermatogenezi f'irġiel li jbatu minn ipogonadiżmu ipogonadotrofiku kongenitali jew miksub.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura permezz ta' GONAL-f għandha tinbeda taht is-supervizjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi tal-fertilità.

#### Požoloġija

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża mogħtija għal GONAL-f huma dawk li qed jintużaw għal FSH urinarju. Evalwazzjoni klinika ta' GONAL-f tindika li d-doża ta' kuljum, il-korsijiet tal-ġotti u l-proċeduri tal-monitoraġġ tal-kura, m'għandhomx ikunu differenti minn dawk użati fil-preżent għal prodotti mediċinali li fihom FSH urinarju. Hu rakkomandat li d-doża inizjali jkunu kif indikat hawn

taħt. Studji kliniċi komparattivi wrew li bħala medja, il-pazjenti għandhom bżonn ta' doża kumulattiva aktar baxxa u tul ta' żmien ta' kura iqsar b'GONAL-f meta mqabbel ma' FSH urinarju. Għalhekk, hu kkunsidrat xieraq li tingħata doża totali aktar baxxa ta' GONAL-f minn dik li ġeneralment tintuża għal FSH urinarju, mhux biss biex ittejjeb kemm tista' l-iżvilupp follikulari, iżda wkoll biex timinimizza r-riskju ta' iperstimulazzjoni mhux mixtieqa tal-ovarji. Ara sezzjoni 5.1.

#### Nisa li ma jowlawx (inkluz is-sindrome poliċistiku tal-ovarji)

GONAL-f jista' jingħata bħala kors ta' injezzjonijiet ta' kuljum. F'nisa bil-mestrawzzjoni, il-kura għandha tibda fl-ewwel sebat ijiem taċ-ċiklu menstrwali.

Doża li tintuża komunement hi dik ta' 75 sa 150 IU FSH kuljum li tiżdied preferibbilment b'37.5 IU, jew 75 IU kull 7 jew preferibbilment 14-il ġurnata jekk ikun meħtieġ, biex jinkiseb rispons adegwat, iżda mhux eċċessiv. Il-kura għandha tkun adattata skont l-effett fuq il-pazjenta individwali, li tiġi evalwata billi jitkejjel id-daqs tal-follikulu permezz tal-ultrasound u/jew permezz tat-tnixxija tal-estrogenu. Ġeneralment, id-doża massima ta' kuljum ma taqbiżx il-225 IU FSH. Jekk il-pazjenta ma tirrispondix b'mod adegwat wara 4 ġimgħat ta' kura, dak iċ-ċiklu għandu jitwaqqaf u l-pazjenta għandha ssirilha evalwazzjoni addizzjonali, u wara hi tista' terġa' tibda l-kura b'doża inizjali oġhla minn dik li kienet ingħatat fiċ-ċiklu li twaqqaf.

Meta jintlaħaq l-aħjar effett mixtieq, injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' choriogonadotropin alfa umana rikombinanti (r-hCG) jew 5 000 IU sa 10 000 IU Hcg, għandha tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħjar injezzjoni ta' GONAL-f. Il-pazjenta hi rakkomandata li jkollha x'taqsam mas-sieheb tagħha dakinhar u l-ghada li tieħu hCG. Inkella, tista' ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru.

Jekk jinkiseb rispons eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u anke hCG għandu jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.4). Il-kura għandha terġa' tibda fiċ-ċiklu li jmiss b'doża anqas minn dik mogħtija fiċ-ċiklu preċedenti.

#### Nisa li qed issirilhom stimolazzjoni tal-ovarji għal żvilupp follikulari multiplu qabel ma ssir fertilizzazzjoni in vitro jew jintużaw teknoloġiji oħra ta' riproduzzjoni assistita

Doża li tintuża b'mod komuni għal ovulazzjoni mgħaġġla hi ta' 150 sa 225 IU ta' GONAL-f kuljum, li tinbeda fit-2 jew fit-3 ġurnata taċ-ċiklu. Il-kura titkompla sakemm jinkiseb żvilupp follikulari adegwat (kif evalwat minn osservazzjoni tal-konċentrazzjonijiet ta' estrogenu fis-serum u/jew eżami permezz tal-ultrasound), b'tibdil fid-doża skont l-effett fuq il-pazjenta, sa mhux aktar, ġeneralment, minn 450 IU kuljum. B'mod ġenerali, żvilupp follikulari adegwat jinkiseb bħala medja mal-ghaxar ġurnata tal-kura (dan ivarja bejn 5 u 20 ġurnata).

Injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma r-hCG jew 5 000 IU sa 10 000 IU hCG tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħjar injezzjoni ta' GONAL-f biex tinduċi maturazzjoni follikulari finali.

Down-regulation permezz ta' agonist jew antagonist tal-ormon li jstimula l-produzzjoni tal-gonadotropina (GnRH) qed jintuża komunement biex irażżan iż-żieda ta' LH endoġenu u biex jikkontrolla l-livelli toniċi ta' LH. Fi protokoll użat komunement, GONAL-f jinbeda madwar ġimgħatejn wara l-bidu tal-kura b'agonist, u t-tnejn li huma jitkomplew sakemm jinkiseb żvilupp follikulari adegwat. Perezempju, wara ġimgħatejn ta' kura b'agonist, 150 sa 225 IU ta' GONAL-f jingħataw għall-ewwel 7 ijiem. Wara dan, id-doża tinbidel skont ir-rispons tal-ovarji.

L-esperjenza globali bl-IVF tindika li, b'mod ġenerali, ir-rata ta' suċċess tal-kura tibqa' stabbli waqt l-ewwel erba' tentattivi u tonqos b'mod gradwali minn hemm 'il quddiem.

#### Nisa b'nuqqas qawwi ta' LH u FSH

F'nisa b'nuqqas ta' LH u FSH, l-għan tat-terapija b'GONAL-f flimkien ma' preparazzjoni ta' ormon lewtanizzanti (LH) hu li jiġi stimulat żvilupp follikulari segwit minn maturazzjoni finali wara l-ghoti ta' gonadotropina korjonika umana (hCG). GONAL-f għandu jingħata bħala kors ta' injezzjonijiet ta' kuljum simultanjament ma' lutropin alfa. Jekk il-pazjenta hija amenorrejika (ma tarax il-pirjid) u għandha sekrezzjoni baxxa ta' estrogenu endoġenu, il-kura tista' tibda fi kwalunkwe żmien.

Hu rakkomandat li l-kura tibda b'doża ta' 75 IU ta' lutropin alfa kuljum flimkien ma' 75 sa 150 IU FSH. Il-kura għandha tingħata skont ir-rispons fuq il-pazjenta partikulari skont kif evalwat permezz tal-kejl tad-daqs tal-follikulu permezz tal-ultrasound u r-rispons ta' estrogeni.

Jekk ikun hemm bżonn li tiżdied id-doża tal-FSH, ikun aħjar jekk tibdil fid-doża jsir wara intervalli ta' 7 sa 14-il ġurnata u preferibbilment b'żidiet ta' 37.5 sa 75 IU. Jista' jkun aċċettabbli li jkun estiż it-tul ta' żmien ta' stimolazzjoni fi kwalunkwe ċiklu sa 5 ġimgħat.

Meta jintlaħaq l-aħjar l-effett, injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' r-hCG jew 5 000 IU sa 10 000 IU ta' hCG għandha tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet ta' GONAL-f u lutropin alfa. Il-pazjenta hi rakkomandata li jkollha x'taqsam mas-sieheb tagħha dakinhar u l-għada li tiegħu hCG. Inkella tista' ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru jew proċedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament abbażi tal-ġudizzju tat-tabib li jkun inkarigat mill-każ kliniku.

Jista' jiġi kkunsidrat appoġġ fil-fażi lutejali taċ-ċiklu, minhabba li n-nuqqas ta' sustanzi b'attività lutejatrofika (LH/hCG) wara l-ovulazzjoni tista' tikkawża nuqqas ta' żvilupp fil-corpus luteum.

Jekk jinkiseb effett eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u anke hCG għandu jitwaqqaf. Il-kura għandha terġa' tibda fiċ-ċiklu li jmiss u d-doża tal-FSH għandha tkun inqas minn dik taċ-ċiklu preċedenti (ara sezzjoni 4.4).

#### Irgiel b'ipogonadiżmu ipogonadotrofiku

GONAL-f għandu jingħata f'doża ta' 150 IU tliet darbiet fil-ġimgħa, flimkien ma' hCG, għal minimu ta' 4 xhur. Jekk wara dan il-perjodu, il-pazjent ma jkunx irrisponda għall-kura, il-kura kombinata tista' titkompla; l-esperjenza klinika kurrenti tindika li jista' jkun hemm bżonn ta' kura għal 18- il xahar biex tinkiseb l-ispermatogenezi.

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### Anzjani

M'hemmx użu rilevanti ta' GONAL-f fl-anzjani. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' GONAL-f f'pazjenti anzjani ma ġietx determinata s'issa.

##### Indeboliment renali jew epatiku

Is-sigurtà, l-effikaċja u l-farmakokinetika ta' GONAL-f f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku ma ġewx determinati s'issa.

##### Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' GONAL-f fil-popolazzjoni pedjatrika.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

GONAL-f hu mahsub għall-użu taħt il-ġilda. L-injezzjoni għandha tingħata fl-istess ħin kuljum.

L-ewwel injezzjoni ta' GONAL-f għandha ssir taħt superviżjoni medika diretta. L-injezzjoni ta' GONAL-f mill-pazjent/a stess għandha ssir biss minn pazjenti li huma motivati tajjeb, imħarrġa adegwament u li għandhom aċċess għal parir espert.

Is-sit tal-injezzjoni għandu jinbidel kuljum.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.6 u l-fuljett ta' tagħrif.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- sensitività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1
- tumuri fl-ipotalamu jew fil-glandola pitwitarja

- tkabbir tal-ovarji jew ċista fl-ovarji li mhumiex relatati ma' mard poliċistiku tal-ovarji u ta' oriġini mhux magħrufa
- emorragiji ginekoloġiċi li l-oriġini tagħhom mhijiex magħrufa
- karċinoma fl-ovarji, fl-utru jew fis-sider

GONAL-f ma jridx jintuża f'każijiet fejn rispons effettiv ma jistax jinkiseb, bħal pereżempju:

- insuffiċjenza primarja tal-ovarji
- malformazzjoni tal-organi sesswali li jkunu inkompatibbli mat-tqala
- fibrojdi tal-utru li jkunu inkompatibbli mat-tqala
- insuffiċjenza primarja tat-testikoli

#### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

##### Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

##### Rakkomandazzjonijiet ġenerali

GONAL-f hu sustanza gonadotropika qawwija li kapaċi jikkawża reazzjonijiet avversi minn ħfief sa severi, u għandu jintuża biss minn tobbja li huma familjari ħafna ma' problemi tal-fertilità u l-immaniġġjar tagħhom.

It-terapija b' gonadotropin teħtieġ ċertu impenn ta' hin minn tobbja u l-appoġġ minn professjonisti tal-kura tas-saħħa, kif ukoll id-disponibilità ta' faċilitajiet adattati ta' monitoraġġ. Fin-nisa, l-użu mingħajr periklu u effettiv ta' GONAL-f jeħtieġ monitoraġġ tal-effett fuq l-ovarji permezz tal-ultrasound, waħdu jew idealment flimkien mal-kejl tal-livelli ta' estradiol fis-serum, fuq bażi regolari. Jista' jkun hemm element ta' differenza bejn pazjenta u oħra fir-rispons miksub mill-għoti ta' FSH, b'ċerti pazjenti juru rispons batut u oħrajn juru rispons esaġerat għal FSH. L-inqas doża effettiva fir-rigward tal-għan tal-kura għandha tintuża kemm fl-irġiel kif ukoll fin-nisa.

##### Porfirja

Pazjenti li jbatu minn porfirja jew li għandhom storja medika fil-familja ta' porfirja, iridu jkunu mmonitorjati sew waqt il-kura. Id-deterjorament jew l-ewwel dehra ta' din il-kundizzjoni jistgħu jinneċesitaw li titwaqqaf il-kura.

##### Kura fin-nisa

Qabel ma' tibda l-kura, l-infertilità tal-koppja għandha tiġi evalwata kif suppost, u għandha issir evalwazzjoni tal-kontraindikazzjonijiet putattivi għat-tqala. B'mod partikulari, il-pazjenti għandhom ikunu evalwati biex jiġi stabbilit jekk ibatux minn ipotirojdiżmu, defiċjenza adrenokortikali, iperprolactinemija u jingħataw il-kura meħtieġa.

Pazjenti li tkun qed issirhom stimolazzjoni ta' tkabbir follikulari, kemm bħala kura għal infertilità f'nisa li ma jowlawx, kif ukoll proċeduri ta' ART, jista' jkollhom tkabbir tal-ovarji jew jiżviluppaw stimolazzjoni eċċessiva. Jekk tittieħed id-doża u l-kors tal-għoti rakkomandat ta' GONAL-f u jsir monitoraġġ bir-reqqa tat-terapija, dan kollu ser inaqqas l-inċidenza ta' dawn l-avvenimenti. Għal interpretazzjoni eżatta tal-indiċi tal-iżvilupp u tal-maturazzjoni tal-follikuli, it-tabib irid ikollu esperjenza fl-interpretazzjoni tat-testijiet rilevanti.

Fl-istudji kliniċi, intweriet zieda fis-sensittività tal-ovarji għal GONAL-f meta dan ingħata ma' lutropin alfa. Jekk jiġi deċiż li jkun hemm bżonn li tiżdied id-doża ta' FSH, l-aġġustament fid-doża għandu jsir preferibbilment f'intervalli ta' 7 sa 14-il ġurnata u preferibbilment b'żidiet ta' 37.5 sa 75 IU.

Ma sarx paragun dirett bejn GONAL-f/LH u gonadotropin tal-menopawsa umana (hMG). Paragun li sar ma' dejta storika jindika li r-rata ta' ovulazzjoni miksuba b'GONAL-f/LH hi simili għal dik miksuba b'hMG.

#### Sindrome ta' Iperstimulazzjoni tal-Ovarji (OHSS)

Ċertu livell ta' tkabbir tal-ovarji hu effett mistenni tal-istimulazzjoni kkontrollata tal-ovarji. Dan jidher aktar ta' spiss f'nisa bis-sindrome poliċistiku tal-ovarji u ġeneralment ifieq mingħajr kura.

B'differenza mat-tkabbir tal-ovarji mingħajr kumplikazzjonijiet, OHSS hi kundizzjoni li tista' ssehh b'livelli li jiżdiedu ta' severità. Dan jinkludi tkabbir notevoli tal-ovarji, livell għoli ta' steroidi sesswali fis-serum, u żieda fil-permeabilità vaskulari li tista' twassal għal akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-kavitajiet tal-peritoneu, tal-plewra, u f'okkażjonijiet rari fil-kavità tal-perikardju.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jkunu osservati f'każi severi ta' OHSS: uġiġħ addominali, nefha addominali, tkabbir sever tal-ovarji, żieda fil-piż, dispneja, oligurja, u sintomi gastrointestinali li jinkludu dardir, rimettar u dijarrea. Evalwazzjoni klinika tista' tiżvela ipovolemija, emokocentrazzjoni, żbilanċ ta' elettroliti, axxite, emoperitoneu, effużjoni plewrali, idrotoraċi jew insuffiċjenza akuta pulmonari. Rarament hafna, OHSS sever jista' jkun ikkomplikat minn brim tal-ovarji jew avvenimenti tromboemboliċi bħal emboliżmu pulmonari, puplesija iskemika jew infart mijokardjaku.

Il-fatturi indipendenti ta' riskju għal żvilupp ta' OHSS jinkludu età żgħira, massa tal-ġisem dgħif, s-sindrome poliċistiku tal-ovarji, dożi ogħla ta' gonadotropini esoġeni, livelli assoluti għoljin ta' estradiol fis-serum jew li jiżdiedu b'mod mgħaġġel u episodji preċedenti ta' OHSS, numru kbir ta' follikuli tal-ovarji li jkunu qed jiżviluppaw u numru kbir ta' oociti rkuprati f'ċikli ta' teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita (ART).

L-osservanza tad-doża u tal-kors tal-ġhoti rakkomandati ta' GONAL-f, jistgħu jnaqqsu r-riskju ta' stimolazzjoni eċċessiva tal-ovarji (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8). Hu rakkomandat li jsir monitoraġġ taċ-ċikli ta' stimolazzjoni permezz ta' scans bl-ultrasound kif ukoll kejl tal-estradiol biex jiġu identifikati kmieni l-fatturi ta' riskju.

Hemm evidenza li tissuggerixxi li hCG għandu sehem ewlieni f'li jikkaġuna OHSS, u li s-sindrome jista' jkun aktar sever u jdum aktar jekk issehh it-tqala. Għalhekk, jekk ikun hemm sinjali ta' stimolazzjoni eċċessiva tal-ovarji bħal pereżempju livell ta' estradiol fis-serum  $> 5\ 500\ \text{pg/mL}$  jew  $> 20\ 200\ \text{pmol/L}$  u/jew  $\geq 40$  follikolu b'kollox, hu rakkomandat li jitwaqqaf hCG u lil-pazjenti jingħataw parir biex jkollhom x'jaqsmu mas-sieheb tagħhom jew jużaw metodi kontraċettivi barrier għal mill-inqas erbat ijiem. OHSS tista' tiggrava malajr (f'24 siegħa) jew fuq diversi granet biex issir avveniment mediku serju. Il-biċċa l-kbira jsehħ wara li kura ormonali tkun twaqqfet u jilhaq il-massimu tiegħu bejn wieħed u ieħor wara minn seba' sa għaxart ijiem wara l-kura. Għalhekk, il-pazjenti għandhom ikunu osservati għal mill-inqas ġimghatejn wara l-ġhoti ta' hCG.

F'ART, l-aspirazzjoni tal-follikuli kollha qabel l-ovulazzjoni tista' tnaqqas il-possibbiltà li ssehh l-iperstimulazzjoni.

OHSS hafif jew moderat, ġeneralment ifieq waħdu. Jekk l-OHSS ikun qawwi hafna, hu rakkomandat li l-kura b'gonadotropin titwaqqaf jekk tkun għadha għaddejja, u l-pazjenta tittieħed l-isptar u tinbeda terapija adattata.

#### Tqala multipla

Pazjenti li tkun qed issirilhom induzzjoni tal-ovulazzjoni, għandhom aktar ċans ta' tqala multipla, meta mqabbla ma' konċepiment naturali. Il-parti l-kbira tal-każi ta' konċepiment multiplu huma tewmin. Tqala multipla, speċjalment b'ammont kbir, iġġib magħha riskju akbar ta' effetti mhux mixtieqa għall-omm qabel, waqt u wara t-twelid.

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla, hu rakkomandat li jsir monitoraġġ bir-reqqa tal-effett fuq l-ovarji.

Fil-każ ta' pazjenti li qed tinghatalhom il-kura permezz ta' ART, ir-riskju ta' twelid ta' aktar minn tarbija waħda hu marbut prinċipalment man-numru ta' embrijuni mibdula, il-kwalità tagħhom u l-età tal-pazjent.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar il-possibbiltà tar-riskju li titwieled aktar minn tarbija waħda qabel ma tinghata bidu għall-kura.

#### Telf tat-tqala

L-inċidenza tal-pazjenti li jtilfu t-tarbija tagħhom minhabba korriment jew abort hi akbar f'dawk il-pazjenti li ssirilhom stimolazzjoni tat-tkabbir follikulari bil-għan li jwassal għal induzzjoni tal-ovulazzjoni u f'dawk li fuqhom tintuża ART, milli wara konċepiment normali.

#### Tqala ektopika

F'nisa bi storja medika ta' mard fit-tubi hemm ir-riskju ta' tqala ektopika, kemm jekk it-tqala tinkiseb b'konċepiment spontanju u kemm jekk permezz ta' kura għall-fertilità. Il-prevalenza ta' tqala ektopika wara ART kienet irrappurtata li hi oġġla meta mqabbla mal-popolazzjoni ġenerali.

#### Neoplażmi fis-sistema riproduttiva

Kien hemm rapporti ta' neoplażmi fl-ovarji kif ukoll fil-bqija tas-sistema riproduttiva, kemm beninni kif ukoll malinni, f'nisa li ngħataw korsijiet multipli ta' mediċini għal kura tal-fertilità. Għadu mhux magħruf jekk il-kura b'gonadotropins iżżidx ir-riskju ta' dawn it-tumuri f'nisa infertili.

#### Malformazzjoni kongenitali

Il-possibbiltà li sseħħ malformazzjoni kongenitali wara l-użu ta' ART tista' tkun ftit aktar għolja meta mqabbla ma' konċepiment spontanju. Hu maħsub li dan jirriżulta minhabba xi differenzi fil-karatteristiċi tal-ġenituri (eż. età materna, karatteristika tal-isperma) u tqala multipla.

#### Effetti tromboemboliċi

F'nisa b'mard tromboemboliku riċenti jew attwali, jew nisa li għandhom fatturi ta' riskju għal effetti tromboemboliċi li ġeneralment ikunu rikonoxxuti bħal storja medika personali jew fil-familja, kura b'gonadotropins tista' iżżid ir-riskju li dawn l-avvenimenti jseħħu jew jiggravaw. F'dawn in-nisa, il-benefiċċji tal-għoti ta' gonadotropins għandhom jintiżnu kontra r-riskji. Madankollu, għandu jiġi nnutat li t-tqala nnifisha kif ukoll OHSS ukoll jistgħu jwasslu għal żieda fir-riskju ta' effetti tromboemboliċi.

#### Kura fl-irġiel

Il-preżenza ta' livelli elevati ta' FSH endoġenu jindikaw insuffiċjenzja testikolari primarja. Dawn il-pazjenti ma jirrispondux għat-terapija ta' GONAL-f/hCG. GONAL-f m'għandux jintuża meta ma jkunx jista' jinkiseb rispons effettiv.

Hu rakkomandat li ssir analiżi tas-semen bejn 4 u 6 xhur wara li tinbeda l-kura bħala parti mill-evalwazzjoni tar-rispons.

#### Kontenut ta' sodium

GONAL-f fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri huwa essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

L-użu fl-istess hin ta' GONAL-f ma' prodotti mediċinali oħra li jintużaw biex jstimulaw l-ovulazzjoni (eż. hCG, clomiphene citrate) jista' jsaħħaħ ir-rispons follikulari, filwaqt li l-użu fl-istess hin ma' xi tip ta' agonist jew antagonist ta' GnRH biex jinduċi desensitizzazzjoni pitwitarja, jista' iżjed id-doża ta' GONAL-f li jkun meħtieġ biex jikkawża rispons adegwat fl-ovarji. Ma kienet irrappurtata l-ebda interazzjoni klinikament sinifikanti tal-prodott mediċinali waqt it-terapija b'GONAL-f.

## 4.6 Fertilità, tqala u treddigh

### Tqala

M'hemm l-ebda indikazzjoni għall-użu ta' GONAL-f fit-tqala. Ammont limitat ta' dejta dwar numru limitat ta' tqaliet esposti (inqas minn 300 riżultat ta' tqala) juri li m'hemm l-ebda effett ta' formazzjoni difettuża jew effetti tossiċi fil-fetu/tarbija tat-twelid wara l-użu ta' follitropin alfa.

Ma kien osservat l-ebda effett teratoġeniku fi studji li saru fuq annimali (ara sezzjoni 5.3). F'każ ta' espożizzjoni waqt it-tqala, id-dejta klinika mhijiex suffiċjenti biex teskludi effett teratoġeniku ta' GONAL-f.

### Treddigh

GONAL-f mhuwiex indikat waqt it-treddigh.

### Fertilità

GONAL-f hu indikat għall-użu f'każ ta' infertilità (ara sezzjoni 4.1).

## 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

GONAL-f m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni huma wġiġh ta' ras, ċisti fl-ovarji u reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġh, eritema, ematoma, nefha u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni).

Is-sindrome ta' stimulazzjoni żejda tal-ovarji (OHSS) hafif jew moderat kien irrappurtat b'mod komuni, u għandu jitqies bħala riskju intrinsiku tal-proċedura ta' stimulazzjoni. OHSS severa mhijiex komuni (ara sezzjoni 4.4).

It-tromboembolizmu jista' jsehh rarament hafna (ara sezzjoni 4.4).

### Lista ta' reazzjonijiet avversi

Id-definizzjonijiet li ġejjin japplikaw għat-terminoloġija ta' frekwenza użata minn hawn 'il quddiem: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10000$  sa  $< 1/1000$ ), rari hafna ( $< 1/10000$ ).

### Kura fin-nisa

#### Disturbi fis-sistema immuni

Rari hafna: Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva minn hfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk

#### Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni hafna: Uġiġh ta' ras

#### Disturbi vaskulari

Rari hafna: Tromboembolizmu (f'assoċjazzjoni kemm ma' OHSS kif ukoll separat minn OHSS)



Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Rari ħafna: Aggravament jew aggravament ta' ażżma

Disturbi gastro-intestinali

Komuni: Uġiġħ addominali, nefħa addominali, skumdità addominali, dardir, rimettar, dijarrea

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Komuni ħafna: Ċisti fl-ovarji

Komuni: OHSS ħafif jew moderat (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata)

Mhux komuni: OHSS sever (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata) (ara sezzjoni 4.4)

Rari: Kumplikazzjoni ta' OHSS severa

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni ħafna: Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġħ, eritema, ematoma, nefħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

Kura fl-irġiel

Disturbi fis-sistema immuni

Rari ħafna: Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Rari ħafna: Tahrix jew aggravament ta' ażżma

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Komuni: Akne

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Komuni: Ġinekomastija, varikoċele

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni ħafna: Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġħ, eritema, ematoma, nefħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

Investigazzjonijiet

Komuni: Żieda fil-piż

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

#### **4.9 Doża eċċessiva**

L-effetti ta' doża eċċessiva ta' GONAL-f mhumiex magħrufa, madanakollu, hemm il-possibbiltà li tista' sseħħ OHSS (ara sezzjoni 4.4).

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni sesswali u modulatori tas-sistemi ġenitali, gonadotropins, Kodiċi ATC: G03GA05.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-ormon li jstimula l-follikuli (FSH, *follicle stimulating hormone*) u l-ormon lewtanizzanti (LH, *luteinising hormone*) huma mnixxija mill-glandola pitwitarja anterjuri b'reazzjoni għall-GnRH u għandhom rwol komplementari fl-iżvilupp tal-follikuli u fl-ovulazzjoni. L-FSH jstimula l-iżvilupp tal-follikuli tal-ovarji, filwaqt li l-azzjoni ta' LH hija involuta fl-iżvilupp, l-isterojdoġenesi u l-maturazzjoni tal-follikuli.

#### Effetti farmakodinamiċi

Il-livelli ta' inhibin u estradiol (E2) jgħolew wara l-ġhoti ta' r-hFSH, b'induzzjoni sussegwenti tal-iżvilupp follikulari. Iż-zieda fil-livell ta' inhibin fis-serum hija mgħaġġla u tista' tiġi osservata sa mit-tielet jum ta' ġhoti ta' r-hFSH, filwaqt li l-livelli ta' E2 fis-serum jiehdu aktar hin u ż-zieda tista' tiġi osservata biss mir-raba' jum ta' trattament. Il-volum follikulari totali jibda jżied wara madwar 4 sa 5 ijiem ta' dożaġġ ta' r-hFSH kuljum u, skont ir-rispons tal-pazjenta, l-effett massimu jintlaħaq wara madwar 10 ijiem mill-bidu tal-ġhoti ta' r-hFSH.

#### Effikaċja u sigurtà klinika fin-nisa

Fi studji kliniċi, pazjenti li kellhom nuqqas qawwi ta' FSH u LH kienu definiti minn livell ta' LH fis-serum ta' <1.2 IU/L kif imkejjet f'laboratorju ċentrali. Madankollu, wieħed irid jikkunsidra li hemm varjazzjonijiet bejn il-kejl ta' LH li sar f'laboratorji differenti.

Fi studji kliniċi komparattivi bejn r-hFSH (follitropin alfa) u FSH urinarju f'ART (ara t-tabella hawn taħt) u f'induzzjoni ta' ovulazzjoni, GONAL-f kien iktar qawwi minn FSH urinarju fir-rigward ta' doża totali aktar baxxa u perjodu ta' kura iqsar meħtieġ biex tiskatta l-maturazzjoni follikolari. F'ART, GONAL-f li nġhata f'doża totali aktar baxxa tul perjodu ta' kura iqsar minn FSH urinarju, irriżulta f'irkupru ta' numru oġhla b'mod sinifikanti ta' oociti rkuprati meta mqabbel ma' FSH urinarju.

Tabella: Riżultati ta' studju GF 8407 (studju randomised, fi grupp parallel, li jkabbel l-effikaċja u sigurtà ta' GONAL-f ma' FSH urinarju f'teknoloġiji ta' riproduzzjoni assistita).

	<b>GONAL-f (n = 130)</b>	<b>FSH urinarju (n = 116)</b>
Numru ta' oociti rkuprati	11.0 ± 5.9	8.8 ± 4.8
Jiem ta' stimolazzjoni b'FSH meħtieġa	11.7 ± 1.9	14.5 ± 3.3
Doża totali ta' FSH meħtieġa (numru ta' ampulli ta' FSH 75 IU)	27.6 ± 10.2	40.7 ± 13.6
Bżonn ta' zieda fid-doża (%)	56.2	85.3

Differenzi bejn iż-żewġ gruppi kienu statistikament sinifikanti ( $p < 0.05$ ) għal kriterji kollha elenkati.

#### Effikaċja klinika u sigurtà fl-irġiel

F'irġiel b'nuqqas ta' FSH, l-ġhoti fl-istess hin ta' GONAL-f flimkien ma' hCG għal mill-inqas erba' xhur, jinduċi l-ispermatogēnesi.

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

M'hemm l-ebda interazzjoni farmakokinetika bejn follitropin alfa u lutropin alfa meta jingħataw fl-istess ħin.

### Distribuzzjoni

Wara li jingħata ġol-vini, follitropin alfa jinfirex fl-ispazju tal-fluwidu extraċellulari b'half-life inizjali ta' madwar sagħtejn u jitneħħa mill-ġisem b'half-life terminali ta' 14 sa 17-il siegħa. Il-volum ta' distribuzzjoni fl-istat fiss huwa fil-firxa ta' 9 sa 11 L.

Wara li jingħata minn taħt il-ġilda, il-bijodisponibilità assoluta hi ta' 66% u l-half-life terminali apparenti hija fil-firxa ta' 24 sa 59 siegħa. Il-proporzjonalità tad-doża wara l-ghoti taħt il-ġilda intweriet sa 900 IU. Meta jingħata ripetutament, follitropin alfa jakkumula sa 3 darbiet aktar u jilhaq l-istat fiss wara 3 sa 4 ijiem.

### Eliminazzjoni

Tneħħija totali hija 0.6 L/siegħa u madwar 12% tad-doża ta' follitropin alfa toħroġ mal-awrina.

## 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doża waħda u dozi ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin, iktar minn dak li diġà ġie ddikjarat f'sezzjonijiet ohra ta' dan is-SmPC.

Nuqqas ta' fertilità kien irrappurtat f'firien esposti għal dozi farmakoloġiċi ta' follitropin alfa ( $\geq 40$  IU/kg/kuljum) għal perjodi estizi, minħabba tnaqqis fil-fekondità.

Meta ngħata f'dozi għolja ( $\geq 5$  IU/kg/kuljum) follitropin alfa, minkejja li mhuwiex teratoġeniku, ikkawża tnaqqis fin-numru ta' feti vijabbli u distoċija simili għal dik osservata fil-każ ta' gonadotropin menopawsali urinarju (hMG). Madankollu, minħabba li GONAL-f mhuwiex indikat waqt it-tqala, din id-dejta għandha rilevanza klinika limitata.

## 6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

#### Trab

Sucrose  
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate  
Disodium phosphate dihydrate  
Methionine  
Polysorbate 20  
Phosphoric acid, konċentrat (għal aġġustament tal-pH)  
Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)

#### Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

### 6.2 Inkompatibiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin.

Għall-użu immedjat u ta' darba wara li jintfetaħ u wara r-rikostituzzjoni.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

GONAL-f jiġi bħala trab u solvent għall-injezzjoni. It-trab jiġi f'kunjetti ta' 3 mL (ħġieg ta' Tip I) b'tapp tal-lastku (lastku tal-bromobutyl) u għatu tal-aluminju flip-off. Il-1 mL ta' solvent għar-rikostituzzjoni jiġi f'siringi mimlija għal-lest ta' 1 mL (tal-ħġieg ta' Tip I) b'tapp tal-lastku.

Il-prodott mediċinali jiġi fornut f'pakketti ta' 1, 5, jew 10 kunjetti ma' 1, 5 jew 10 siringi mimlija għal-lest bis-solvent.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

Għandu jintuża darba biss.

GONAL-f għandu jiġi rikostitwit mas-solvent qabel ma jintuża (ara s-sezzjoni "Kif tipprepara u tuża GONAL-f trab u solvent" fil-fuljett ta' tagħrif).

GONAL-f jista' jiġi rikostitwit ma' lutropin alfa u jingħataw flimkien bħala injezzjoni waħda. F'dan il-każ, lutropin alfa għandu jiġi rikostitwit l-ewwel u wara jintuża biex jiġi rikostitwit it-trab ta' GONAL-f.

Studji urew li l-għoti flimkien ma' lutropin alfa ma jibdilx b'mod sinifikanti l-attività, l-istabbiltà, u lanqas il-proprietajiet farmakokinetiċi u farmakodinamiċi tas-sustanzi attivi.

Is-soluzzjoni rikostitwita m'għandhiex tingħata jekk ikun fiha xi frak jew ma tkunx ċara.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
in-Netherlands

## **8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 ta' Ottubru 1995

Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta' Ottubru 2010

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

GONAL-f 1050 IU/1.75 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett t'aktar min doza waħda, fih 87 microgrammi follitropin alfa\* (li huma ekwivalenti għal 1 200 IU), sabiex tagħti 77 microgrammi (ekwivalenti għal 1 050 IU) fi 1.75 mL. Kull mL tas-soluzzjoni rikostitwita fih 600 IU.

\* ormon uman rikombinanti li jstimula l-follikuli (r-hFSH) li jiġi magħmul fiċ-ċelluli tal-Ovarji tal-Hamster Ċiniż (CHO) mit-teknoloġija tad-DNA

Eċċipjent b'effett magħruf: Is-soluzzjoni rikostitwita fiha 9.45 mg benzyl alcohol f'kull mL.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Dehra tat-trab: pritkuna bajda lijoofilizzata  
Dehra tas-solvent: soluzzjoni mingħajr kulur

Il-pH tas-soluzzjoni rikostitwita hu 6.5 sa 7.5.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

#### F'nisa adulti

- Nuqqas ta' ovulazzjoni (inkluż is-sindrome policistiku fl-ovarji) f'nisa li fuqhom il-kura bi clomiphene citrate ma kinitx effettiva.
- Stimulazzjoni ta' żvilupp follikulari multiplu f'nisa li qed issirilhom ovulazzjoni mgħaġġla għal teknoloġiji ta' riproduzzjoni assistita (ART) bħal fertilizzazzjoni *in vitro* (IVF), trasferiment ta' gameti fit-tubu fallopjan u trasferiment taż-żigot fit-tubu fallopjan.
- GONAL-f flimkien ma' preparazzjoni ta' ormon lewtanizzanti (LH, *luteinising hormone*) hu indikat biex jstimula l-iżvilupp follikulari ta' nisa li għandhom nuqqas qawwi ta' LH u FSH.

#### F'irġiel adulti

- GONAL-f flimkien mat-terapija tal-gonadotropina korjonika umana (hCG) hu indikat għall-istimulazzjoni ta' spermatogenezi f'irġiel li jbatu minn ipogonadiżmu ipogonadotrofiku kongenitali jew miksub.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura permezz ta' GONAL-f għandha tinbeda taht is-supervizjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi tal-fertilità.

## Požoloġija

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża mogħtija għal GONAL-f huma dawk li qed jintużaw għal FSH urinarju. Evalwazzjoni klinika ta' GONAL-f tindika li d-doži ta' kuljum, il-korsijiet tal-ġhodi u l-proċeduri tal-monitoraġġ tal-kura, m'għandhomx ikunu differenti minn dawk użati fil-preżent għal prodotti mediċinali li fihom FSH urinarju. Hu rakkomandat li d-doži inizjali jkunu kif indikat hawn taħt. Studji kliniċi komparattivi wrew li bħala medja, il-pazjenti għandhom bżonn ta' doża kumulattiva aktar baxxa u tul ta' żmien ta' kura iqsar b'GONAL-f meta mqabbel ma' FSH urinarju. Għalhekk, hu kkunsidrat xieraq li tingħata doża totali aktar baxxa ta' GONAL-f minn dik li ġeneralment tintuża għal FSH urinarju, mhux biss biex ittejjeb kemm tista' l-iżvilupp follikulari, iżda wkoll biex timinimizza r-riskju ta' iperstimulazzjoni mhux mixtieqa tal-ovarji. Ara sezzjoni 5.1.

Deher li kien hemm effett simili bioloġiku meta ttiehdu doži ekwivalenti tal-preżentazzjoni ta' doża waħda u tal-preżentazzjoni b'hafna doži ta' GONAL-f.

It-tabella li ġejja turi l-volum li jrid jingħata biex tiġi fornuta d-doża preskritta:

Doża (IU)	Volum li jrid jiġi injettat (mL)
75	0.13
150	0.25
225	0.38
300	0.50
375	0.63
450	0.75

### Nisa li ma jowlawx (inkluż is-sindrome poliċistiku tal-ovarji)

GONAL-f jista' jingħata bħala kors ta' injezzjonijiet ta' kuljum. F'nisa bil-mestrwazzjoni, il-kura għandha tibda fl-ewwel sebat ijiem taċ-ċiklu menstrwali.

Doża li tintuża komunement hi dik ta' 75 sa 150 IU FSH kuljum li tizdied preferibbilment b'37.5 IU, jew 75 IU kull 7 jew preferibbilment 14-il ġurnata jekk ikun meħtieġ, biex jinkiseb rispons adegwat, iżda mhux eċċessiv. Il-kura għandha tkun adattata skont l-effett fuq il-pazjenta individwali, li tiġi evalwata billi jitkejjel id-daqs tal-follikulu permezz tal-ultrasound u/jew permezz tat-tnixxija tal-estrogeni. Ġeneralment, id-doża massima ta' kuljum ma taqbiżx il-225 IU FSH. Jekk il-pazjenta ma tirrispondix b'mod adegwat wara 4 ġimgħat ta' kura, dak iċ-ċiklu għandu jitwaqqaf u l-pazjenta għandha ssirilha evalwazzjoni addizzjonali, u wara hi tista' terġa' tibda l-kura b'doża inizjali oġhla minn dik li kienet ingħatat fiċ-ċiklu li twaqqaf.

Meta jintlaħaq l-aħjar effett mixtieq, injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' choriogonadotropin alfa umana rikombinanti (r-hCG) jew 5 000 IU sa 10 000 IU Hcg, għandha tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħjar injezzjoni ta' GONAL-f. Il-pazjenta hi rakkomandata li jkollha x'taqsam mas-sieheb tagħha dakinhar u l-ġhada li tieħu hCG. Inkella, tista' ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru.

Jekk jinkiseb rispons eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u anke hCG għandu jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.4). Il-kura għandha terġa' tibda fiċ-ċiklu li jmiss b'doża anqas minn dik mogħtija fiċ-ċiklu preċedenti.

### Nisa li qed issirilhom stimolazzjoni tal-ovarji għal żvilupp follikulari multiplu qabel ma ssir fertilizzazzjoni in vitro jew jintużaw teknoloġiji oħra ta' riproduzzjoni assistita

Doża li tintuża b'mod komuni għal ovulazzjoni mghaġġla hi ta' 150 sa 225 IU ta' GONAL-f kuljum, li tinbeda fit-2 jew fit-3 ġurnata taċ-ċiklu. Il-kura titkompla sakemm jinkiseb żvilupp follikulari adegwat (kif evalwat minn osservazzjoni tal-konċentrazzjonijiet ta' estrogeni fis-serum u/jew eżami permezz tal-ultrasound), b'tibdil fid-doża skont l-effett fuq il-pazjenta, sa mhux aktar, ġeneralment, minn 450 IU kuljum. B'mod ġenerali, żvilupp follikulari adegwat jinkiseb bħala medja mal-ghaxar ġurnata tal-kura (dan ivarja bejn 5 u 20 ġurnata).

Injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma r-hCG jew 5 000 IU sa 10 000 IU hCG tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni ta' GONAL-f biex tinđuči maturazzjoni follikulari finali.

Down-regulation permezz ta' agonist jew antagonist tal-ormon li jstimula l-produzzjoni tal-gonadotropina (GnRH) qed jintuża komunement biex irażżan iż-żieda ta' LH endoġenu u biex jikkontrolla l-livelli toniċi ta' LH. Fi protokoll użat komunement, GONAL-f jinbada madwar ġimghatejn wara l-bidu tal-kura b'agonist, u t-tnejn li huma jitkomplew sakemm jinkiseb żvilupp follikulari adegwat. Perezempju, wara ġimghatejn ta' kura b'agonist, 150 sa 225 IU ta' GONAL-f jingħataw għall-ewwel 7 ijiem. Wara dan, id-doża tinbidel skont ir-rispons tal-ovarji.

L-esperjenza globali bl-IVF tindika li, b'mod ġenerali, ir-rata ta' suċċess tal-kura tibqa' stabbli waqt l-ewwel erba' tentattivi u tonqos b'mod gradwali minn hemm 'il quddiem.

#### Nisa b'nuqqas qawwi ta' LH u FSH

F'nisa b'nuqqas ta' LH u FSH, l-għan tat-terapija b'GONAL-f flimkien ma' preparazzjoni ta' ormon lewtanizzanti (LH) hu li jiġi stimulat żvilupp follikulari segwit minn maturazzjoni finali wara l-għoti ta' gonadotropina korjonika umana (hCG). GONAL-f għandu jingħata bħala kors ta' injezzjonijiet ta' kuljum simultanjament ma' lutropin alfa. Jekk il-pazjenta hija amenorrejika (ma tarax il-pirjid) u għandha sekrezzjoni baxxa ta' estroġenu endoġenu, il-kura tista' tibda fi kwalunkwe żmien.

Hu rakkomandat li l-kura tibda b'doża ta' 75 IU ta' lutropin alfa kuljum flimkien ma' 75 sa 150 IU FSH. Il-kura għandha tingħata skont ir-rispons fuq il-pazjenta partikulari skont kif evalwat permezz tal-kejl tad-daqs tal-follikulu permezz tal-ultrasound u r-rispons ta' estroġenu.

Jekk ikun hemm bżonn li tiżdied id-doża tal-FSH, ikun aħjar jekk tibdil fid-doża jsir wara intervalli ta' 7 sa 14-il ġurnata u preferibbilment b'żidiet ta' 37.5 sa 75 IU. Jista' jkun aċċettabbli li jkun estiż it-tul ta' żmien ta' stimolazzjoni fi kwalunkwe ċiklu sa 5 ġimghat.

Meta jintlaħaq l-aħjar l-effett, injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' r-hCG jew 5 000 IU sa 10 000 IU ta' hCG għandha tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet ta' GONAL-f u lutropin alfa. Il-pazjenta hi rakkomandata li jkollha x'taqsam mas-sieheb tagħha dakinhar u l-għada li tiehu hCG. Inkella tista' ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru jew proċedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament abbażi tal-ġudizzju tat-tabib li jkun inkarigat mill-każ kliniku.

Jista' jiġi kkunsidrat appoġġ fil-faży lutejali taċ-ċiklu, minhabba li n-nuqqas ta' sustanzi b'attività lutejatrofika (LH/hCG) wara l-ovulazzjoni tista' tikkawża nuqqas ta' żvilupp fil-corpus luteum.

Jekk jinkiseb effett eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u anke hCG għandu jitwaqqaf. Il-kura għandha terġa' tibda fiċ-ċiklu li jmiss u d-doża tal-FSH għandha tkun inqas minn dik taċ-ċiklu preċedenti (ara sezzjoni 4.4).

#### Irgiel b'ipogonadiżmu ipogonadotrofiku

GONAL-f għandu jingħata f'doża ta' 150 IU tliet darbiet fil-ġimgha, flimkien ma' hCG, għal minimu ta' 4 xhur. Jekk wara dan il-perjodu, il-pazjent ma jkunx irrisponda għall-kura, il-kura kombinata tista' titkompla; l-esperjenza klinika kurrenti tindika li jista' jkun hemm bżonn ta' kura għal 18- il xahar biex tinkiseb l-ispermatogenezi.

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### Anzjani

M'hemmx użu rilevanti ta' GONAL-f fl-anzjani. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' GONAL-f f'pazjenti anzjani ma ġietx determinata s'issa.

##### Indeboliment renali jew epatiku

Is-sigurtà, l-effikaċja u l-farmakokinetika ta' GONAL-f f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku ma ġewx determinati s'issa.



### Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' GONAL-f fil-popolazzjoni pedjatrika.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

GONAL-f hu mahsub għall-użu taht il-gilda. L-injezzjoni għandha tingħata fl-istess hin kuljum.

L-ewwel injezzjoni ta' GONAL-f għandha ssir taht supervizzjoni medika diretta. L-injezzjoni ta' GONAL-f mill-pazjent/a stess għandha ssir biss minn pazjenti li huma motivati tajjeb, imharrġa adegwatament u li għandhom aċċess għal parir espert.

Billi GONAL-f li fih hafna doži hu intenzjonat għal diversi injezzjonijiet, għandhom jiġu pprovduti istruzzjonijiet ċari lill-pazjenti biex jiġi evitat l-użu hażin tal-preżentazzjoni b'hafna doži.

Minhabba reattività lokali għal benzyl alcohol, m'għandux jintuża l-istess sit għall-injezzjoni f'jiem konsekuttivi.

Kunnettji individwali rikostitwiti għandhom jintużaw fuq pazjent wieħed biss.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.6 u l-fuljett ta' taġhrif.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1
- tumuri fl-ipotalamu jew fil-glandola pitwitarja
- tkabbir tal-ovarji jew ċista fl-ovarji li mhumiex relatati ma' mard policistiku tal-ovarji u ta' oriġini mhux magħrufa
- emorragji ginekoloġiċi li l-oriġini tagħhom mhijiex magħrufa
- karċinoma fl-ovarji, fl-utru jew fis-sider

GONAL-f ma jridx jintuża f'każijiet fejn rispons effettiv ma jistax jinkiseb, bħal pereżempju:

- insuffiċjenza primarja tal-ovarji
- malformazzjoni tal-organi sesswali li jkunu inkompatibbli mat-tqala
- fibrojdi tal-utru li jkunu inkompatibbli mat-tqala
- insuffiċenzja primarja tat-testikoli

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

#### Rakkomandazzjonijiet ġenerali

GONAL-f hu sustanza gonadotropika qawwija li kapaċi jikkawża reazzjonijiet avversi minn ħfief sa severi, u għandu jintuża biss minn tobbja li huma familjari hafna ma' problemi tal-fertilità u l-immaniġġjar tagħhom.

It-terapija b'gonadotropin teħtieġ ċertu impenn ta' hin minn tobbja u l-appoġġ minn professjonisti tal-kura tas-saħħa, kif ukoll id-disponibilità ta' faċilitajiet adattati ta' monitoraġġ. Fin-nisa, l-użu mingħajr periklu u effettiv ta' GONAL-f jeħtieġ monitoraġġ tal-effett fuq l-ovarji permezz tal-ultrasound, waħdu jew idealment flimkien mal-kejl tal-livelli ta' estradiol fis-serum, fuq bażi regolari. Jista' jkun hemm element ta' differenza bejn pazjenta u oħra fir-rispons miksub mill-għoti ta' FSH, b'ċerti pazjenti juru rispons batut u oħrajn juru rispons esagerat għal FSH. L-inqas doża effettiva fir-rigward tal-għan tal-kura għandha tintuża kemm fl-irġiel kif ukoll fin-nisa.

## Porfirja

Pazjenti li jbatu minn porfirja jew li għandhom storja medika fil-familja ta' porfirja, iridu jkunu mmonitorjati sew waqt il-kura. Id-deterjorament jew l-ewwel dehra ta' din il-kundizzjoni jistgħu jinneċesitaw li titwaqqaf il-kura.

## Kura fin-nisa

Qabel ma' tibda l-kura, l-infertilità tal-koppja għandha tiġi evalwata kif suppost, u għandha issir evalwazzjoni tal-kontraindikazzjonijiet putattivi għat-tqala. B' mod partikulari, il-pazjenti għandhom ikunu evalwati biex jiġi stabbilit jekk ibatux minn ipotirojdiżmu, defiċjenza adrenokortikali, iperprolactinemija u jingħataw il-kura meħtieġa.

Pazjenti li tkun qed issirhom stimolazzjoni ta' tkabbir follikulari, kemm bħala kura għal infertilità f'nisa li ma jovulawx, kif ukoll proċeduri ta' ART, jista' jkollhom tkabbir tal-ovarji jew jiżviluppaw stimolazzjoni eċċessiva. Jekk tittieħed id-doża u l-kors tal-għoti rakkomandat ta' GONAL-f u jsir monitoraġġ bir-reqqa tat-terapija, dan kollu ser inaqqas l-inċidenza ta' dawn l-avvenimenti. Għal interpretazzjoni eżatta tal-indiċi tal-iżvilupp u tal-maturazzjoni tal-follikuli, it-tabib irid ikollu esperjenza fl-interpretazzjoni tat-testijiet rilevanti.

Fl-istudji kliniċi, intweriet zieda fis-sensittività tal-ovarji għal GONAL-f meta dan ingħata ma' lutropin alfa. Jekk jiġi deċiż li jkun hemm bżonn li tiżdied id-doża ta' FSH, l-aġġustament fid-doża għandu jsir preferibbilment f'intervalli ta' 7 sa 14-il ġurnata u preferibbilment b'żidiet ta' 37.5 sa 75 IU.

Ma sarx paragon dirett bejn GONAL-f/LH u gonadotropin tal-menopawsa umana (hMG). Paragon li sar ma' dejta storika jindika li r-rata ta' ovulazzjoni miksba b'GONAL-f/LH hi simili għal dik miksba b'hMG.

## Sindrome ta' Iperstimulazzjoni tal-Ovarji (OHSS)

Ċertu livell ta' tkabbir tal-ovarji hu effett mistenni tal-istimolazzjoni kkontrollata tal-ovarji. Dan jidher aktar ta' spiss f'nisa bis-sindrome poliċistiku tal-ovarji u ġeneralment ifieq mingħajr kura.

B' differenza mat-tkabbir tal-ovarji mingħajr kumplikazzjonijiet, OHSS hi kundizzjoni li tista' sseħh b'livelli li jiżdiedu ta' severità. Dan jinkludi tkabbir notevoli tal-ovarji, livell għoli ta' steroidi sesswali fis-serum, u zieda fil-permeabilità vaskulari li tista' twassal għal akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-kavitajiet tal-peritoneu, tal-plewra, u f'okkazzjonijiet rari fil-kavità tal-perikardju.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jkunu osservati f'każi severi ta' OHSS: uġiġh addominali, neġha addominali, tkabbir sever tal-ovarji, zieda fil-piż, dispneja, oligurja, u sintomi gastrointestinali li jinkludu dardir, rimettar u dijarrea. Evalwazzjoni klinika tista' tiżvela ipovolemija, emokonċentrazzjoni, żbilanċ ta' elettroliti, axxite, emoperitoneu, effużjoni plewrali, idrotoraċi jew insuffiċjenza akuta pulmonari. Rarament hafna, OHSS sever jista' jkun ikkomplikat minn brim tal-ovarji jew avvenimenti tromboemboliċi bħal emboliżmu pulmonari, puplesija iskemika jew infart mijokardjaku.

Il-fatturi indipendenti ta' riskju għal żvilupp ta' OHSS jinkludu età żgħira, massa tal-ġisem dgħif, s-sindrome poliċistiku tal-ovarji, dozi ogħla ta' gonadotropini esoġeni, livelli assoluti għoljin ta' estradiol fis-serum jew li jiżdiedu b' mod mgħaġġel u episodji preċedenti ta' OHSS, numru kbir ta' follikuli tal-ovarji li jkunu qed jiżviluppaw u numru kbir ta' oociti rkuprati f'ċikli ta' teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita (ART).

L-osservanza tad-doża u tal-kors tal-għoti rakkomandati ta' GONAL-f, jistgħu jnaqqsu r-riskju ta' stimolazzjoni eċċessiva tal-ovarji (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8). Hu rakkomandat li jsir monitoraġġ taċ-ċikli ta' stimolazzjoni permezz ta' scans bl-ultrasound kif ukoll kejl tal-estradiol biex jiġu identifikati kmieni l-fatturi ta' riskju.

Hemm evidenza li tissuġġerixxi li hCG għandu sehem ewlieni f'li jikkaguna OHSS, u li s-sindrome jista' jkun aktar sever u jdum aktar jekk isseħħ it-tqala. Għalhekk, jekk ikun hemm sinjali ta' stimolazzjoni eċċessiva tal-ovarji b'hal pereżempju livell ta' estradiol fis-serum > 5 500 pg/mL jew > 20 200 pmol/L u/jew  $\geq 40$  follikolu b'kollox, hu rakkomandat li jitwaqqaf hCG u lil-pazjenti jinghataw parir biex jkollhom x'jaqsmu mas-sieheb tagħhom jew jużaw metodi kontraċettivi barrier għal mill-inqas erbat ijiem. OHSS tista' tiggrava malajr (f'24 siegħa) jew fuq diversi granet biex issir avveniment mediku serju. Il-biċċa l-kbira jseħħ wara li kura ormonali tkun twaqqfet u jilhaq il-massimu tiegħu bejn wieħed u ieħor wara minn seba' sa għaxart ijiem wara l-kura. Għalhekk, il-pazjenti għandhom ikunu osservati għal mill-inqas ġimghatejn wara l-ghoti ta' hCG.

F'ART, l-aspirazzjoni tal-follikuli kollha qabel l-ovulazzjoni tista' tnaqqas il-possibbiltà li sseħħ l-iperstimulazzjoni.

OHSS hafif jew moderat, generalment ifieq waħdu. Jekk l-OHSS ikun qawwi hafna, hu rakkomandat li l-kura b'gonadotropin titwaqqaf jekk tkun għadha għaddejja, u l-pazjenta tittieħed l-isptar u tinbeda terapija adattata.

#### Tqala multipla

Pazjenti li tkun qed issirilhom induzzjoni tal-ovulazzjoni, għandhom aktar ċans ta' tqala multipla, meta mqabbla ma' konċepiment naturali. Il-parti l-kbira tal-każi ta' konċepiment multiplu huma tewmin. Tqala multipla, speċjalment b'ammont kbir, iġġib magħha riskju akbar ta' effetti mhux mixtieqa għall-omm qabel, waqt u wara t-twelid.

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla, hu rakkomandat li jsir monitoraġġ bir-reqqa tal-effett fuq l-ovarji.

Fil-każ ta' pazjenti li qed tinghatalhom il-kura permezz ta' ART, ir-riskju ta' twelid ta' aktar minn tarbija waħda hu marbut prinċipalment man-numru ta' embrijuni mibdula, il-kwalità tagħhom u l-età tal-pazjent.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar il-possibbiltà tar-riskju li titwieled aktar minn tarbija waħda qabel ma tinghata bidu għall-kura.

#### Telf tat-tqala

L-inċidenza tal-pazjenti li jitilfu t-tarbija tagħhom minhabba korriment jew abort hi akbar f'dawk il-pazjenti li ssirilhom stimolazzjoni tat-tkabbir follikulari bil-għan li jwassal għal induzzjoni tal-ovulazzjoni u f'dawk li fuqhom tintuża ART, milli wara konċepiment normali.

#### Tqala ektopika

F'nisa bi storja medika ta' mard fit-tubi hemm ir-riskju ta' tqala ektopika, kemm jekk it-tqala tinkiseb b'konċepiment spontanju u kemm jekk permezz ta' kura għall-fertilità. Il-prevalenza ta' tqala ektopika wara ART kienet irrappurtata li hi oghla meta mqabbla mal-popolazzjoni ġenerali.

#### Neoplażmi fis-sistema riproduttiva

Kien hemm rapporti ta' neoplażmi fl-ovarji kif ukoll fil-bqija tas-sistema riproduttiva, kemm beninni kif ukoll malinni, f'nisa li ngħataw korsijiet multipli ta' medicini għal kura tal-fertilità. Għadu mhux magħruf jekk il-kura b'gonadotropins iżzidx ir-riskju ta' dawn it-tumuri f'nisa infertili.

#### Malformazzjoni konġenitali

Il-possibbiltà li sseħħ malformazzjoni konġenitali wara l-użu ta' ART tista' tkun ftit aktar għolja meta mqabbla ma' konċepiment spontanju. Hu maħsub li dan jirriżulta minhabba xi differenzi fil-karatteristiċi tal-ġenituri (eż. età materna, karatteristika tal-isperma) u tqala multipla.

#### Effetti tromboemboliċi

F'nisa b'mard tromboemboliku riċenti jew attwali, jew nisa li għandhom fatturi ta' riskju għal effetti tromboemboliċi li generalment ikunu rikonoxxuti b'hal storja medika personali jew fil-familja, kura

b'gonadotropins tista' żżid ir-riskju li dawn l-avvenimenti jseħħu jew jiggravaw. F' dawn in-nisa, il-benefiċċji tal-ġhoti ta' gonadotropins għandhom jintiżnu kontra r-riskji. Madankollu, għandu jiġi nnutat li t-tqala nnifisha kif ukoll OHSS ukoll jistgħu jwasslu għal żieda fir-riskju ta' effetti tromboemboliċi.

#### Kura fl-irġiel

Il-preżenza ta' livelli elevati ta' FSH endoġenu jindikaw insuffiċjenza testikolari primarja. Dawn il-pazjenti ma jirrispondux għat-terapija ta' GONAL-f/hCG. GONAL-f m'għandux jintuża meta ma jkunx jista' jinkiseb rispons effettiv.

Hu rakkomandat li ssir analiżi tas-semen bejn 4 u 6 xhur wara li tinbeda l-kura bħala parti mill-evalwazzjoni tar-rispons.

#### Kontenut ta' sodium

GONAL-f fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri huwa essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

#### Is-solvent fih benzyl alcohol

Wara r-rikostituzzjoni bis-solvent ipprovdut, dan il-prodott mediċinali fih 1.23 mg benzyl alcohol f'kull doża ta' 75 IU li hu ekwivalenti għal 9.45 mg/mL. Benzyl alcohol jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

L-użu fl-istess hin ta' GONAL-f ma' prodotti mediċinali oħra li jintużaw biex jstimulaw l-ovulazzjoni (eż. hCG, clomiphene citrate) jista' jsaħħaħ ir-rispons follikulari, filwaqt li l-użu fl-istess hin ma' xi tip ta' agonist jew antagonist ta' GnRH biex jinduċi desensitizzazzjoni pitwitarja, jista' jżid id-doża ta' GONAL-f li jkun meħtieġ biex jikkawża rispons adegwat fl-ovarji. Ma kienet irrappurtata l-ebda interazzjoni klinikament sinifikanti tal-prodott mediċinali waqt it-terapija b'GONAL-f.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Tqala

M'hemm l-ebda indikazzjoni għall-użu ta' GONAL-f fit-tqala. Ammont limitat ta' dejta dwar numru limitat ta' tqaliet esposti (inqas minn 300 riżultat ta' tqala) juri li m'hemm l-ebda effett ta' formazzjoni difettuża jew effetti tossiċi fil-fetu/tarbija tat-twelid wara l-użu ta' follitropin alfa.

Ma kien osservat l-ebda effett teratoġeniku fi studji li saru fuq annimali (ara sezzjoni 5.3). F'każ ta' espożizzjoni waqt it-tqala, id-dejta klinika mhijiex suffiċjenti biex teskludi effett teratoġeniku ta' GONAL-f.

#### Treddigh

GONAL-f mhux indikat waqt it-treddigh.

#### Fertilità

GONAL-f hu indikat għall-użu f'każ ta' infertilità (ara sezzjoni 4.1).

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

GONAL-f m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b' mod komuni huma wġiġh ta' ras, ċisti fl-ovarji u reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġh, eritema, ematoma, nefha u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni).

Is-sindrome ta' stimolazzjoni żejda tal-ovarji (OHSS) hafif jew moderat kien irrappurtat b' mod komuni, u għandu jitqies bħala riskju intrinsiku tal-proċedura ta' stimolazzjoni. OHSS severa mhijiex komuni (ara sezzjoni 4.4).

It-tromboemboliżmu jista' jseħh rarament hafna (ara sezzjoni 4.4).

### Lista ta' reazzjonijiet avversi

Id-definizzjonijiet li ġejjin japplikaw għat-terminoloġija ta' frekwenza użata minn hawn 'il quddiem: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1\ 000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10\ 000$  sa  $< 1/1\ 000$ ), rari hafna ( $< 1/10\ 000$ ).

### Kura fin-nisa

#### Disturbi fis-sistema immuni

Rari hafna: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk

#### Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni hafna: Uġiġh ta' ras

#### Disturbi vaskulari

Rari hafna: Tromboemboliżmu (f'assoċjazzjoni kemm ma' OHSS kif ukoll separat minn OHSS)

#### Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Rari hafna: Aggravament jew aggravament ta' ażżma

#### Disturbi gastro-intestinali

Komuni: Uġiġh addominali, nefha addominali, skumdità addominali, dardir, rimettar, dijarrea

#### Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Komuni hafna: Ċisti fl-ovarji

Komuni: OHSS hafif jew moderat (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata)

Mhux komuni: OHSS sever (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata) (ara sezzjoni 4.4)

Rari: Kumplikazzjoni ta' OHSS severa

#### Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni hafna: Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġh, eritema, ematoma, nefha u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

### Kura fl-irġiel

#### Disturbi fis-sistema immuni

Rari hafna: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Rari ħafna: Taħrix jew aggravament ta' ażżma

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Komuni: Akne

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Komuni: Ġinekomastija, varikoċele

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni ħafna: Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġħ, eritema, ematoma, neħħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

Investigazzjonijiet

Komuni: Żieda fil-piż

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

#### **4.9 Doża eċċessiva**

L-effetti ta' doża eċċessiva ta' GONAL-f mhumiex magħrufa, madanakollu, hemm il-possibbiltà li tista' sseħħ OHSS (ara sezzjoni 4.4).

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni sesswali u modulatori tas-sistemi ġenitali, gonadotropins, Kodiċi ATC: G03GA05.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-ormon li jstimula l-follikuli (FSH, *follicle stimulating hormone*) u l-ormon lewtanizzanti (LH, *luteinising hormone*) huma mnixxija mill-glandola pitwitarja anterjuri b'reazzjoni għall-GnRH u għandhom rwol komplementari fl-iżvilupp tal-follikuli u fl-ovulazzjoni. L-FSH jstimula l-iżvilupp tal-follikuli tal-ovarji, filwaqt li l-azzjoni ta' LH hija involuta fl-iżvilupp, l-isterojdoġenesi u l-maturazzjoni tal-follikuli.

Effetti farmakodinamiċi

Il-livelli ta' inhibin u estradiol (E2) jogħlew wara l-ġhoti ta' r-hFSH, b'induzzjoni sussegwenti tal-iżvilupp follikulari. Iż-żieda fil-livell ta' inhibin fis-serum hija mgħaġġla u tista' tiġi osservata sa mit-tielet jum ta' ġhoti ta' r-hFSH, filwaqt li l-livelli ta' E2 fis-serum jieħdu aktar ħin u ż-żieda tista' tiġi osservata biss mir-raba' jum ta' trattament. Il-volum follikulari totali jibda jżied wara madwar 4 sa 5 ijiem ta' dożaġġ ta' r-hFSH kuljum u, skont ir-rispons tal-pazjenta, l-effett massimu jintlaħaq wara madwar 10 ijiem mill-bidu tal-ġhoti ta' r-hFSH.

## Effikaċja u sigurtà klinika fin-nisa

Fi studji kliniċi, pazjenti li kellhom nuqqas qawwi ta' FSH u LH kienu definiti minn livell ta' LH fis-serum ta' <1.2 IU/L kif imkejjejl f'laboratorju ċentrali. Madankollu, wieħed irid jikkunsidra li hemm varjazzjonijiet bejn il-kejl ta' LH li sar f'laboratorji differenti.

Fi studji kliniċi komparattivi bejn r-hFSH (follitropin alfa) u FSH urinarju f'ART (ara t-tabella hawn taħt) u f'induzzjoni ta' ovulazzjoni, GONAL-f kien iktar qawwi minn FSH urinarju fir-rigward ta' doża totali aktar baxxa u perjodu ta' kura iqsar meħtieġa biex tiskatta l-maturazzjoni follikolari. F'ART, GONAL-f li ngħata f' doża totali aktar baxxa tul perjodu ta' kura iqsar minn FSH urinarju, irriżulta f'irkupra ta' numru oġhla b'mod sinifikanti ta' oociti rkuprati meta mqabbel ma' FSH urinarju.

Tabella: Riżultati ta' studju GF 8407 (studju randomised, fi grupp parallel, li jqabbel l-effikaċja u sigurtà ta' GONAL-f ma' FSH urinarju f'teknoloġiji ta' riproduzzjoni assistita).

	<b>GONAL-f (n = 130)</b>	<b>FSH urinarju (n = 116)</b>
Numru ta' oociti rkuprati	11.0 ± 5.9	8.8 ± 4.8
Jiem ta' stimolazzjoni b'FSH meħtieġa	11.7 ± 1.9	14.5 ± 3.3
Doża totali ta' FSH meħtieġa (numru ta' ampulli ta' FSH 75 IU)	27.6 ± 10.2	40.7 ± 13.6
Bżonn ta' żieda fid-doża (%)	56.2	85.3

Differenzi bejn iż-żewġ gruppi kienu statistikament sinifikanti ( $p < 0.05$ ) għal kriterji kollha elenkati.

## Effikaċja klinika u sigurtà fl-irġiel

F'irġiel b'nuqqas ta' FSH, l-għoti fl-istess hin ta' GONAL-f flimkien ma' hCG għal mill-inqas erba' xhur, jinduċi l-ispermatogenezi.

### **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

M'hemm l-ebda interazzjoni farmakokinetika bejn follitropin alfa u lutropin alfa meta jingħataw fl-istess hin.

#### Distribuzzjoni

Wara li jingħata ġol-vini, follitropin alfa jinfirx fl-ispazju tal-fluwidu extraċellulari b'half-life inizjali ta' madwar sagħtejn u jitneħħa mill-ġisem b'half-life terminali ta' 14 sa 17-il siegħa. Il-volum ta' distribuzzjoni fl-istat fiss huwa fil-firxa ta' 9 sa 11 L.

Wara li jingħata minn taħt il-ġilda, il-bijodisponibilità assoluta hi ta' 66% u l-half-life terminali apparenti hija fil-firxa ta' 24 sa 59 siegħa. Il-proporzjonalità tad-doża wara l-għoti taħt il-ġilda intweriet sa 900 IU. Meta jingħata ripetutament, follitropin alfa jakkumula sa 3 darbiet aktar u jilhaq l-istat fiss wara 3 sa 4 ijiem.

#### Eliminazzjoni

Tneħħija totali hija 0.6 L/siegħa u madwar 12% tad-doża ta' follitropin alfa toħroġ mal-awrina.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doża waħda u dozi ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin, iktar minn dak li diġà ġie ddikjarat f'sezzjonijiet oħra ta' dan is-SmPC.

Fil-fniek, il-formulazzjoni rikostitwita b'0.9% benzyl alcohol u 0.9% benzyl alcohol waħdu, it-tnejn irriżultaw f'emorraġija ħafifa u infjammazzjoni subakuta wara li ngħataw injezzjoni waħda taħt il-ġilda, jew f'infjammazzjoni ħafifa u bidliet deġenerattivi wara injezzjoni waħda ġol-muskoli, rispettivament.

Nuqqas ta' fertilità kien irrappurtat f'firien esposti għal dozi farmakoloġiċi ta' follitropin alfa ( $\geq 40$  IU/kg/kuljum) għal perjodi estizi, minħabba tnaqqis fil-fekondità.

Meta ngħata f'dozi għolja ( $\geq 5$  IU/kg/kuljum) follitropin alfa, minkejja li mhuwiex teratoġeniku, ikkawża tnaqqis fin-numru ta' feti vijabbli u distoċija simili għal dik osservata fil-każ ta' gonadotropin menopawsali urinarju (hMG). Madankollu, minħabba li GONAL-f mhuwiex indikat waqt it-tqala, din id-dejta għandha rilevanza klinika limitata.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Trab

Sucrose  
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate  
Disodium phosphate dihydrate  
Phosphoric acid, konċentrat (għal aġġustament tal-pH)  
Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)

#### Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet  
Benzyl alcohol

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn.

Is-soluzzjoni rikostitwita tibqa' stabbli għal 28 ġurnata f'temperatura ta' jew taħt 25°C.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Qabel ma' thalltu, taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara r-rikostituzzjoni, taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Tagħmlux fil-friza. Aħżen fil-kontenitur oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

GONAL-f jiġi bħala trab u solvent għall-injezzjoni. It-trab jiġi f'kunjetti ta' 3 mL (tal-ħġieġ ta' Tip I), b'tapp tal-lastku (lastku tal-bromobutyl) u għatu flip-off tal-aluminju. Is-solvent għar-rikostituzzjoni jiġi f'siringi mimlija għal-lest ta' 2 mL (tal-ħġieġ ta' Tip I) b'tapp tal-lastku. Is-siringi għall-injezzjoni huma magħmula mill-polypropylene b'labra mwahħla għal-lest magħmula minn azzar li ma jsaddadx, huma wkoll ipprovdu.



Il-prodott mediċinali jiġi fornut bħala pakkett b'kunnett wiehed ta' trab flimkien ma' siringa mimlija għal-lest bis-solvent għar-rikostituzzjoni u 15-il siringa għall-injezzjoni li jintremew wara li jintużaw, gradwati f'unitajiet ta' FSH.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

Trab GONAL-f 1050 IU/1.75 mL għandu jiġi rikostitwit ma' 2 mL ta' solvent ipprovdut qabel ma jintuża.

Trab GONAL-f 1050 IU/1.75 mL m'għandux jiġi rikostitwit ma' kwalunkwe kontenituri oħra ta' GONAL-f.

Is-siringa pprovduta għal-lest bis-solvent għandha tintuża għar-rikostituzzjoni biss u mbagħad tintrema skont kif jitolbu l-liġijiet lokali. Sett ta' siringi għall-għoti, gradwati f'unitajiet ta' FSH, huma pprovduti fil-kaxxa ta' GONAL-f b'hafna dozi. Inkella, tista' tintuża siringa ta' 1 mL, gradwata f' mL, b'labra mwahħla għal-lest għal injezzjoni taħt il-gilda (ara s-sezzjoni "Kif tipprepara u tuża GONAL-f trab u solvent" fil-fuljett ta' tagħrif).

Is-soluzzjoni rikostitwita m'għandhiex tingħata jekk ikun fiha xi frak jew ma tkunx ċara.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
in-Netherlands

## **8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/95/001/021

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 ta' Ottubru 1995

Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta' Ottubru 2010

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

GONAL-f 450 IU/0.75 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett t'aktar min doza waħda, fih 44 microgrammi follitropin alfa\* (li huma ekwivalenti għal 600 IU), sabiex tagħti 33 microgrammi (ekwivalenti għal 450 IU) fi 0.75 mL. Kull mL tas-soluzzjoni rikostitwita fih 600 IU.

\* ormon uman rikombinanti li jstimula l-follikuli (r-hFSH) li jiġi magħmul fiċ-ċelluli tal-Ovarji tal-Hamster Ċiniż (CHO) mit-teknoloġija tad-DNA

Eċċipjent b'effett magħruf: Is-soluzzjoni rikostitwita fiha 9.45 mg benzyl alcohol f'kull mL.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Dehra tat-trab: pritkuna bajda lijoofilizzata  
Dehra tas-solvent: soluzzjoni mingħajr kulur

Il-pH tas-soluzzjoni rikostitwita hu 6.5 sa 7.5.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

#### F'nisa adulti

- Nuqqas ta' ovulazzjoni (inkluż is-sindrome policistiku fl-ovarji) f'nisa li fuqhom il-kura bi clomiphene citrate ma kinitx effettiva.
- Stimulazzjoni ta' żvilupp follikulari multiplu f'nisa li qed issirilhom ovulazzjoni mgħaġġla għal teknoloġiji ta' riproduzzjoni assistita (ART) bħal fertilizzazzjoni *in vitro* (IVF), trasferiment ta' gameti fit-tubu fallopjan u trasferiment taż-żigot fit-tubu fallopjan.
- GONAL-f flimkien ma' preparazzjoni ta' ormon lewtanizzanti (LH, *luteinising hormone*) hu indikat biex jstimula l-iżvilupp follikulari ta' nisa li għandhom nuqqas qawwi ta' LH u FSH.

#### F'irġiel adulti

- GONAL-f flimkien mat-terapija tal-gonadotropina korjonika umana (hCG) hu indikat għall-istimulazzjoni ta' spermatogenezi f'irġiel li jbatu minn ipogonadiżmu ipogonadotrofiku kongenitali jew miksub.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura permezz ta' GONAL-f għandha tinbeda taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi tal-fertilità.

## Pozoloġija

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża mogħtija għal GONAL-f huma dawk li qed jintużaw għal FSH urinarju. Evalwazzjoni klinika ta' GONAL-f tindika li d-doži ta' kuljum, il-korsijiet tal-ghoti u l-proċeduri tal-monitoraġġ tal-kura, m'għandhomx ikunu differenti minn dawk użati fil-preżent għal prodotti mediċinali li fihom FSH urinarju. Hu rakkomandat li d-doži inizjali jkunu kif indikat hawn taħt. Studji kliniċi komparattivi wrew li bħala medja, il-pazjenti għandhom bżonn ta' doża kumulattiva aktar baxxa u tul ta' żmien ta' kura iqsar b'GONAL-f meta mqabbel ma' FSH urinarju. Għalhekk, hu kkunsidrat xieraq li tingħata doża totali aktar baxxa ta' GONAL-f minn dik li ġeneralment tintuża għal FSH urinarju, mhux biss biex ittejjeb kemm tista' l-iżvilupp follikulari, iżda wkoll biex timinimizza r-riskju ta' iperstimulazzjoni mhux mixtieqa tal-ovarji. Ara sezzjoni 5.1.

Deher li kien hemm effett simili bioloġiku meta ttiehdu doži ekwivalenti tal-preżentazzjoni ta' doża waħda u tal-preżentazzjoni b'hafna doži ta' GONAL-f.

It-tabella li ġejja turi l-volum li jrid jingħata biex tiġi fornuta d-doża preskritta:

Doża (IU)	Volum li jrid jiġi injettat (mL)
75	0.13
150	0.25
225	0.38
300	0.50
375	0.63
450	0.75

### Nisa li ma jowlawx (inkluż is-sindrome poliċistiku tal-ovarji)

GONAL-f jista' jingħata bħala kors ta' injezzjonijiet ta' kuljum. F'nisa bil-mestrwazzjoni, il-kura għandha tibda fl-ewwel sebat ijiem taċ-ċiklu menstrwali.

Doża li tintuża komunement hi dik ta' 75 sa 150 IU FSH kuljum li tizdied preferibbilment b'37.5 IU, jew 75 IU kull 7 jew preferibbilment 14-il ġurnata jekk ikun meħtieġ, biex jinkiseb rispons adegwat, iżda mhux eċċessiv. Il-kura għandha tkun adattata skont l-effett fuq il-pazjenta individwali, li tiġi evalwata billi jitkejjel id-daqs tal-follikulu permezz tal-ultrasound u/jew permezz tat-tnixxija tal-estrogenu. Ġeneralment, id-doża massima ta' kuljum ma taqbiżx il-225 IU FSH. Jekk il-pazjenta ma tirrispondix b'mod adegwat wara 4 ġimġat ta' kura, dak iċ-ċiklu għandu jitwaqqaf u l-pazjenta għandha ssirilha evalwazzjoni addizzjonali, u wara hi tista' terġa' tibda l-kura b'doża inizjali oġhla minn dik li kienet ingħatat fiċ-ċiklu li twaqqaf.

Meta jintlaħaq l-aħjar effett mixtieq, injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' choriogonadotropin alfa umana rikombinanti (r-hCG) jew 5 000 IU sa 10 000 IU Hcg, għandha tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħjar injezzjoni ta' GONAL-f. Il-pazjenta hi rakkomandata li jkollha x'taqsam mas-sieheb tagħha dakinhar u l-ghada li tieħu hCG. Inkella, tista' ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru.

Jekk jinkiseb rispons eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u anke hCG għandu jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.4). Il-kura għandha terġa' tibda fiċ-ċiklu li jmiss b'doża anqas minn dik mogħtija fiċ-ċiklu preċedenti.

### Nisa li qed issirilhom stimolazzjoni tal-ovarji għal żvilupp follikulari multiplu qabel ma ssir fertilizzazzjoni in vitro jew jintużaw teknoloġiji ohra ta' riproduzzjoni assistita

Doża li tintuża b'mod komuni għal ovulazzjoni mghaġġla hi ta' 150 sa 225 IU ta' GONAL-f kuljum, li tinbeda fit-2 jew fit-3 ġurnata taċ-ċiklu. Il-kura titkompla sakemm jinkiseb żvilupp follikulari adegwat (kif evalwat minn osservazzjoni tal-konċentrazzjonijiet ta' estrogenu fis-serum u/jew eżami permezz tal-ultrasound), b'tibdil fid-doża skont l-effett fuq il-pazjenta, sa mhux aktar, ġeneralment, minn 450 IU kuljum. B'mod ġenerali, żvilupp follikulari adegwat jinkiseb bħala medja mal-ghaxar ġurnata tal-kura (dan ivarja bejn 5 u 20 ġurnata).

Injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma r-hCG jew 5 000 IU sa 10 000 IU hCG tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni ta' GONAL-f biex tinđuči maturazzjoni follikulari finali.

Down-regulation permezz ta' agonist jew antagonist tal-ormon li jstimula l-produzzjoni tal-gonadotropina (GnRH) qed jintuża komunement biex irażżan iż-żieda ta' LH endoġenu u biex jikkontrolla l-livelli toniċi ta' LH. Fi protokoll użat komunement, GONAL-f jinbada madwar ġimghatejn wara l-bidu tal-kura b'agonist, u t-tnejn li huma jitkomplew sakemm jinkiseb żvilupp follikulari adegwat. Perezempju, wara ġimghatejn ta' kura b'agonist, 150 sa 225 IU ta' GONAL-f jingħataw għall-ewwel 7 ijiem. Wara dan, id-doża tinbidel skont ir-rispons tal-ovarji.

L-esperjenza globali bl-IVF tindika li, b'mod ġenerali, ir-rata ta' suċċess tal-kura tibqa' stabbli waqt l-ewwel erba' tentattivi u tonqos b'mod gradwali minn hemm 'il quddiem.

#### Nisa b'nuqqas qawwi ta' LH u FSH

F'nisa b'nuqqas ta' LH u FSH, l-għan tat-terapija b'GONAL-f flimkien ma' preparazzjoni ta' ormon lewtanizzanti (LH) hu li jiġi stimulat żvilupp follikulari segwit minn maturazzjoni finali wara l-għoti ta' gonadotropina korjonika umana (hCG). GONAL-f għandu jingħata bħala kors ta' injezzjonijiet ta' kuljum simultanjament ma' lutropin alfa. Jekk il-pazjenta hija amenorrejika (ma tarax il-pirjid) u għandha sekrezzjoni baxxa ta' estroġenu endoġenu, il-kura tista' tibda fi kwalunkwe żmien.

Hu rakkomandat li l-kura tibda b'doża ta' 75 IU ta' lutropin alfa kuljum flimkien ma' 75 sa 150 IU FSH. Il-kura għandha tingħata skont ir-rispons fuq il-pazjenta partikulari skont kif evalwat permezz tal-kejl tad-daqs tal-follikulu permezz tal-ultrasound u r-rispons ta' estroġenu.

Jekk ikun hemm bżonn li tiżdied id-doża tal-FSH, ikun aħjar jekk tibdil fid-doża jsir wara intervalli ta' 7 sa 14-il ġurnata u preferibbilment b'żidiet ta' 37.5 sa 75 IU. Jista' jkun aċċettabbli li jkun estiż it-tul ta' żmien ta' stimolazzjoni fi kwalunkwe ċiklu sa 5 ġimghat.

Meta jintlaħaq l-aħjar l-effett, injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' r-hCG jew 5 000 IU sa 10 000 IU ta' hCG għandha tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet ta' GONAL-f u lutropin alfa. Il-pazjenta hi rakkomandata li jkollha x'taqsam mas-sieheb tagħha dakinhar u l-għada li tiehu hCG. Inkella tista' ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru jew proċedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament abbażi tal-ġudizzju tat-tabib li jkun inkarigat mill-każ kliniku.

Jista' jiġi kkunsidrat appoġġ fil-fażi lutejali taċ-ċiklu, minhabba li n-nuqqas ta' sustanzi b'attività lutejatrofika (LH/hCG) wara l-ovulazzjoni tista' tikkawża nuqqas ta' żvilupp fil-corpus luteum.

Jekk jinkiseb effett eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u anke hCG għandu jitwaqqaf. Il-kura għandha terġa' tibda fiċ-ċiklu li jmiss u d-doża tal-FSH għandha tkun inqas minn dik taċ-ċiklu preċedenti (ara sezzjoni 4.4).

#### Irgiel b'ipogonadiżmu ipogonadotrofiku

GONAL-f għandu jingħata f'doża ta' 150 IU tliet darbiet fil-ġimgha, flimkien ma' hCG, għal minimu ta' 4 xhur. Jekk wara dan il-perjodu, il-pazjent ma jkunx irrisponda għall-kura, il-kura kombinata tista' titkompla; l-esperjenza klinika kurrenti tindika li jista' jkun hemm bżonn ta' kura għal 18- il xahar biex tinkiseb l-ispermatogenezi.

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### Anzjani

M'hemmx użu rilevanti ta' GONAL-f fl-anzjani. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' GONAL-f f'pazjenti anzjani ma ġietx determinata s'issa.

##### Indeboliment renali jew epatiku

Is-sigurtà, l-effikaċja u l-farmakokinetika ta' GONAL-f f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku ma ġewx determinati s'issa.

### Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' GONAL-f fil-popolazzjoni pedjatrika.

### Metodu ta' kif għandu jinghata

GONAL-f hu maħsub għall-użu taħt il-ġilda. L-injezzjoni għandha tinghata fl-istess ħin kuljum.

L-ewwel injezzjoni ta' GONAL-f għandha ssir taħt superviżjoni medika diretta. L- injezzjoni ta' GONAL-f mill-pazjent/a stess għandha ssir biss minn pazjenti li huma motivati tajjeb, imharrġa adegwatament u li għandhom aċċess għal parir espert.

Billi GONAL-f li fih ħafna doži hu intenzjonat għal diversi injezzjonijiet, għandhom jiġu pprovduti istruzzjonijiet ċari lill-pazjenti biex jiġi evitat l-użu ħażin tal-preżentazzjoni b'ħafna doži.

Minhabba reattività lokali għal benzyl alcohol, m'għandux jintuża l-istess sit għall-injezzjoni f'jiem konsekuttivi.

Kunnettji individwali rikostitwiti għandhom jintużaw fuq pazjent wieħed biss.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.6 u l-fuljett ta' taġħrif.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- sensitività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1
- tumuri fl-ipotalamu jew fil-glandola pitwitarja
- tkabbir tal-ovarji jew ċista fl-ovarji li mhumiex relatati ma' mard policistiku tal-ovarji u ta' oriġini mhux magħrufa
- emorragji ginekoloġiċi li l-oriġini tagħhom mhijiex magħrufa
- karċinoma fl-ovarji, fl-utru jew fis-sider

GONAL-f ma jridx jintuża f'każijiet fejn rispons effettiv ma jistax jinkiseb, bħal pereżempju:

- insuffiċjenza primarja tal-ovarji
- malformazzjoni tal-organi sesswali li jkunu inkompatibbli mat-tqala
- fibrojdji tal-utru li jkunu inkompatibbli mat-tqala
- insuffiċenzja primarja tat-testikoli

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

#### Rakkomandazzjonijiet ġenerali

GONAL-f hu sustanza gonadotropika qawwija li kapaċi jikkawża reazzjonijiet avversi minn ħfief sa severi, u għandu jintuża biss minn tobbja li huma familjari ħafna ma' problemi tal-fertilità u l-immaniġġjar tagħhom.

It-terapija b'gonadotropin teħtieġ ċertu impenn ta' ħin minn tobbja u l-appoġġ minn professjonisti tal-kura tas-saħħa, kif ukoll id-disponibilità ta' faċilitajiet adattati ta' monitoraġġ. Fin-nisa, l-użu mingħajr periklu u effettiv ta' GONAL-f jeħtieġ monitoraġġ tal-effett fuq l-ovarji permezz tal-ultrasound, waħdu jew idealment flimkien mal-kejl tal-livelli ta' estradiol fis-serum, fuq bażi regolari. Jista' jkun hemm element ta' differenza bejn pazjenta u oħra fir-rispons miksub mill-għoti ta' FSH, b'ċerti pazjenti juru rispons batut u oħrajn juru rispons esagerat għal FSH. L-inqas doża effettiva fir-rigward tal-għan tal-kura għandha tintuża kemm fl-irġiel kif ukoll fin-nisa.

## Porfirja

Pazjenti li jbatu minn porfirja jew li għandhom storja medika fil-familja ta' porfirja, iridu jkunu mmonitorjati sew waqt il-kura. Id-deterjorament jew l-ewwel dehra ta' din il-kundizzjoni jistgħu jinneċesitaw li titwaqqaf il-kura.

## Kura fin-nisa

Qabel ma' tibda l-kura, l-infertilità tal-koppja għandha tiġi evalwata kif suppost, u għandha issir evalwazzjoni tal-kontraindikazzjonijiet putattivi għat-tqala. B' mod partikulari, il-pazjenti għandhom ikunu evalwati biex jiġi stabbilit jekk ibatux minn ipotirojdiżmu, defiċjenza adrenokortikali, iperprolactinemija u jingħataw il-kura meħtieġa.

Pazjenti li tkun qed issirhom stimolazzjoni ta' tkabbir follikulari, kemm bħala kura għal infertilità f'nisa li ma jowlawx, kif ukoll proċeduri ta' ART, jista' jkollhom tkabbir tal-ovarji jew jiżviluppaw stimolazzjoni eċċessiva. Jekk tittiehed id-doża u l-kors tal-għoti rakkomandat ta' GONAL-f u jsir monitoraġġ bir-reqqa tat-terapija, dan kollu ser inaqqas l-inċidenza ta' dawn l-avvenimenti. Għal interpretazzjoni eżatta tal-indiċi tal-iżvilupp u tal-maturazzjoni tal-follikuli, it-tabib irid ikollu esperjenza fl-interpretazzjoni tat-testijiet rilevanti.

Fl-istudji kliniċi, intweriet zieda fis-sensittività tal-ovarji għal GONAL-f meta dan ingħata ma' lutropin alfa. Jekk jiġi deċiż li jkun hemm bżonn li tiżdied id-doża ta' FSH, l-aġġustament fid-doża għandu jsir preferibbilment f' intervalli ta' 7 sa 14-il ġurnata u preferibbilment b'żidiet ta' 37.5 sa 75 IU.

Ma sarx paragun dirett bejn GONAL-f/LH u gonadotropin tal-menopawsa umana (hMG). Paragun li sar ma' dejta storika jindika li r-rata ta' ovulazzjoni miksba b'GONAL-f/LH hi simili għal dik miksba b'hMG.

## Sindrome ta' Iperstimolazzjoni tal-Ovarji (OHSS)

Ċertu livell ta' tkabbir tal-ovarji hu effett mistenni tal-istimolazzjoni kkontrollata tal-ovarji. Dan jidher aktar ta' spiss f'nisa bis-sindrome poliċistiku tal-ovarji u ġeneralment ifieq mingħajr kura.

B' differenza mat-tkabbir tal-ovarji mingħajr kumplikazzjonijiet, OHSS hi kundizzjoni li tista' ssehh b'livelli li jiżdiedu ta' severità. Dan jinkludi tkabbir notevoli tal-ovarji, livell għoli ta' steroidi sesswali fis-serum, u zieda fil-permeabilità vaskulari li tista' twassal għal akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-kavitajiet tal-peritoneu, tal-plewra, u f'okkazzjonijiet rari fil-kavità tal-perikardju.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jkunu osservati f'każi severi ta' OHSS: uġiġh addominali, neġha addominali, tkabbir sever tal-ovarji, zieda fil-piż, dispneja, oligurja, u sintomi gastrointestinali li jinkludu dardir, rimettar u dijarrea. Evalwazzjoni klinika tista' tiżvela ipovolemija, emokonċentrazzjoni, żbilanċ ta' elettroliti, axxite, emoperitoneu, effużjoni plewrali, idrotoraċi jew insuffiċjenza akuta pulmonari. Rarament hafna, OHSS sever jista' jkun ikkomplikat minn brim tal-ovarji jew avvenimenti tromboemboliċi bħal emboliżmu pulmonari, puplesija iskemika jew infart mijokardjaku.

Il-fatturi indipendenti ta' riskju għal żvilupp ta' OHSS jinkludu età żgħira, massa tal-ġisem dgħif, s-sindrome poliċistiku tal-ovarji, dozi ogħla ta' gonadotropini esoġeni, livelli assoluti għoljin ta' estradiol fis-serum jew li jiżdiedu b' mod mgħaġġel u episodji preċedenti ta' OHSS, numru kbir ta' follikuli tal-ovarji li jkunu qed jiżviluppaw u numru kbir ta' oociti rkuprati f'ċikli ta' teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita (ART).

L-osservanza tad-doża u tal-kors tal-għoti rakkomandati ta' GONAL-f, jistgħu jnaqqsu r-riskju ta' stimolazzjoni eċċessiva tal-ovarji (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8). Hu rakkomandat li jsir monitoraġġ taċ-ċikli ta' stimolazzjoni permezz ta' scans bl-ultrasound kif ukoll kejl tal-estradiol biex jiġu identifikati kmieni l-fatturi ta' riskju.

Hemm evidenza li tissuġġerixxi li hCG għandu sehem ewlieni f'li jikkaguna OHSS, u li s-sindrome jista' jkun aktar sever u jdum aktar jekk isseħħ it-tqala. Għalhekk, jekk ikun hemm sinjali ta' stimolazzjoni eċċessiva tal-ovarji b'hal pereżempju livell ta' estradiol fis-serum > 5 500 pg/mL jew > 20 200 pmol/L u/jew  $\geq 40$  follikolu b'kollox, hu rakkomandat li jitwaqqaf hCG u lil-pazjenti jinghataw parir biex jkollhom x'jaqsmu mas-sieheb tagħhom jew jużaw metodi kontraċettivi barrier għal mill-inqas erbat ijiem. OHSS tista' tiggrava malajr (f'24 siegħa) jew fuq diversi granet biex issir avveniment mediku serju. Il-biċċa l-kbira jseħħ wara li kura ormonali tkun twaqqfet u jilhaq il-massimu tiegħu bejn wieħed u ieħor wara minn seba' sa għaxart ijiem wara l-kura. Għalhekk, il-pazjenti għandhom ikunu osservati għal mill-inqas gimghatejn wara l-ghoti ta' hCG.

F'ART, l-aspirazzjoni tal-follikuli kollha qabel l-ovulazzjoni tista' tnaqqas il-possibbiltà li sseħħ l-iperstimulazzjoni.

OHSS hafif jew moderat, generalment ifieq waħdu. Jekk l-OHSS ikun qawwi hafna, hu rakkomandat li l-kura b'gonadotropin titwaqqaf jekk tkun għadha għaddejja, u l-pazjenta tittieħed l-isptar u tinbeda terapija adattata.

#### Tqala multipla

Pazjenti li tkun qed issirilhom induzzjoni tal-ovulazzjoni, għandhom aktar ċans ta' tqala multipla, meta mqabbla ma' konċepiment naturali. Il-parti l-kbira tal-każi ta' konċepiment multiplu huma tewmin. Tqala multipla, speċjalment b'ammont kbir, iġġib magħha riskju akbar ta' effetti mhux mixtieqa għall-omm qabel, waqt u wara t-twelid.

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla, hu rakkomandat li jsir monitoraġġ bir-reqqa tal-effett fuq l-ovarji.

Fil-każ ta' pazjenti li qed tinghatalhom il-kura permezz ta' ART, ir-riskju ta' twelid ta' aktar minn tarbija waħda hu marbut prinċipalment man-numru ta' embrijuni mibdula, il-kwalità tagħhom u l-età tal-pazjent.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar il-possibbiltà tar-riskju li titwieled aktar minn tarbija waħda qabel ma tinghata bidu għall-kura.

#### Telf tat-tqala

L-inċidenza tal-pazjenti li jitilfu t-tarbija tagħhom minhabba korriment jew abort hi akbar f'dawk il-pazjenti li ssirilhom stimolazzjoni tat-tkabbir follikulari bil-għan li jwassal għal induzzjoni tal-ovulazzjoni u f'dawk li fuqhom tintuża ART, milli wara konċepiment normali.

#### Tqala ektopika

F'nisa bi storja medika ta' mard fit-tubi hemm ir-riskju ta' tqala ektopika, kemm jekk it-tqala tinkiseb b'konċepiment spontanju u kemm jekk permezz ta' kura għall-fertilità. Il-prevalenza ta' tqala ektopika wara ART kienet irrappurtata li hi oghla meta mqabbla mal-popolazzjoni ġenerali.

#### Neoplażmi fis-sistema riproduttiva

Kien hemm rapporti ta' neoplażmi fl-ovarji kif ukoll fil-bqija tas-sistema riproduttiva, kemm beninni kif ukoll malinni, f'nisa li ngħataw korsijiet multipli ta' medicini għal kura tal-fertilità. Għadu mhux magħruf jekk il-kura b'gonadotropins iżzidx ir-riskju ta' dawn it-tumuri f'nisa infertili.

#### Malformazzjoni kongenitali

Il-possibbiltà li sseħħ malformazzjoni kongenitali wara l-użu ta' ART tista' tkun ftit aktar għolja meta mqabbla ma' konċepiment spontanju. Hu maħsub li dan jirriżulta minhabba xi differenzi fil-karatteristiċi tal-ġenituri (eż. età materna, karatteristika tal-isperma) u tqala multipla.

#### Effetti tromboemboliċi

F'nisa b'mard tromboemboliku riċenti jew attwali, jew nisa li għandhom fatturi ta' riskju għal effetti tromboemboliċi li generalment ikunu rikonoxxuti b'hal storja medika personali jew fil-familja, kura

b'gonadotropins tista' żżid ir-riskju li dawn l-avvenimenti jseħħu jew jiggravaw. F' dawn in-nisa, il-benefiċċji tal-ġhoti ta' gonadotropins għandhom jintiżnu kontra r-riskji. Madankollu, għandu jiġi nnutat li t-tqala nnifisha kif ukoll OHSS ukoll jistgħu jwasslu għal żieda fir-riskju ta' effetti tromboemboliċi.

#### Kura fl-irġiel

Il-preżenza ta' livelli elevati ta' FSH endoġenu jindikaw insuffiċjenza testikolari primarja. Dawn il-pazjenti ma jirrispondux għat-terapija ta' GONAL-f/hCG. GONAL-f m'għandux jintuża meta ma jkunx jista' jinkiseb rispons effettiv.

Hu rakkomandat li ssir analiżi tas-semen bejn 4 u 6 xhur wara li tinbeda l-kura bħala parti mill-evalwazzjoni tar-rispons.

#### Kontenut ta' sodium

GONAL-f fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri huwa essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

#### Is-solvent fih benzyl alcohol

Wara r-rikostituzzjoni bis-solvent ipprovdut, dan il-prodott mediċinali fih 1.23 mg benzyl alcohol f'kull doża ta' 75 IU li hu ekwivalenti għal 9.45 mg/mL. Benzyl alcohol jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

L-użu fl-istess hin ta' GONAL-f ma' prodotti mediċinali oħra li jintużaw biex jstimulaw l-ovulazzjoni (eż. hCG, clomiphene citrate) jista' jsaħħaħ ir-rispons follikulari, filwaqt li l-użu fl-istess hin ma' xi tip ta' agonist jew antagonist ta' GnRH biex jinduċi desensitizzazzjoni pitwitarja, jista' jżid id-doża ta' GONAL-f li jkun meħtieġ biex jikkawża rispons adegwat fl-ovarji. Ma kienet irrappurtata l-ebda interazzjoni klinikament sinifikanti tal-prodott mediċinali waqt it-terapija b'GONAL-f.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Tqala

M'hemm l-ebda indikazzjoni għall-użu ta' GONAL-f fit-tqala. Ammont limitat ta' dejta dwar numru limitat ta' tqaliet esposti (inqas minn 300 riżultat ta' tqala) juri li m'hemm l-ebda effett ta' formazzjoni difettuża jew effetti tossiċi fil-fetu/tarbija tat-twelid wara l-użu ta' follitropin alfa.

Ma kien osservat l-ebda effett teratoġeniku fi studji li saru fuq annimali (ara sezzjoni 5.3). F'każ ta' espożizzjoni waqt it-tqala, id-dejta klinika mhijiex suffiċjenti biex teskludi effett teratoġeniku ta' GONAL-f.

#### Treddigh

GONAL-f mhuwiex indikat waqt it-treddigh.

#### Fertilità

GONAL-f hu indikat għall-użu f'każ ta' infertilità (ara sezzjoni 4.1).

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

GONAL-f m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.



## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b' mod komuni huma wġiġh ta' ras, ċisti fl-ovarji u reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġh, eritema, ematoma, nefha u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni).

Is-sindrome ta' stimolazzjoni żejda tal-ovarji (OHSS) hafif jew moderat kien irrappurtat b' mod komuni, u għandu jitqies bħala riskju intrinsiku tal-proċedura ta' stimolazzjoni. OHSS severa mhijiex komuni (ara sezzjoni 4.4).

It-tromboemboliżmu jista' jseħh rarament hafna (ara sezzjoni 4.4).

### Lista ta' reazzjonijiet avversi

Id-definizzjonijiet li ġejjin japplikaw għat-terminoloġija ta' frekwenza użata minn hawn 'il quddiem: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1\ 000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10\ 000$  sa  $< 1/1\ 000$ ), rari hafna ( $< 1/10\ 000$ ).

### Kura fin-nisa

#### Disturbi fis-sistema immuni

Rari hafna: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk

#### Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni hafna: Uġiġh ta' ras

#### Disturbi vaskulari

Rari hafna: Tromboemboliżmu (f'assoċjazzjoni kemm ma' OHSS kif ukoll separat minn OHSS)

#### Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Rari hafna: Aggravament jew aggravament ta' ażżma

#### Disturbi gastro-intestinali

Komuni: Uġiġh addominali, nefha addominali, skumdità addominali, dardir, rimettar, dijarrea

#### Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Komuni hafna: Ċisti fl-ovarji

Komuni: OHSS hafif jew moderat (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata)

Mhux komuni: OHSS sever (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata) (ara sezzjoni 4.4)

Rari: Kumplikazzjoni ta' OHSS severa

#### Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni hafna: Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġh, eritema, ematoma, nefha u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

### Kura fl-irġiel

#### Disturbi fis-sistema immuni

Rari hafna: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Rari ħafna: Taħrix jew aggravament ta' ażżma

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Komuni: Akne

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Komuni: Ġinekomastija, varikoċele

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni ħafna: Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġħ, eritema, ematoma, nefħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

Investigazzjonijiet

Komuni: Żieda fil-piż

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

#### 4.9 Doża eċċessiva

L-effetti ta' doża eċċessiva ta' GONAL-f mhumiex magħrufa, madanakollu, hemm il-possibbiltà li tista' sseħħ OHSS (ara sezzjoni 4.4).

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni sesswali u modulatori tas-sistemi ġenitali, gonadotropins, Kodiċi ATC: G03GA05.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-ormon li jstimula l-follikuli (FSH, *follicle stimulating hormone*) u l-ormon lewtanizzanti (LH, *luteinising hormone*) huma mnixxija mill-glandola pitwitarja anterjuri b'reazzjoni għall-GnRH u għandhom rwol komplementari fl-iżvilupp tal-follikuli u fl-ovulazzjoni. L-FSH jstimula l-iżvilupp tal-follikuli tal-ovarji, filwaqt li l-azzjoni ta' LH hija involuta fl-iżvilupp, l-isterojdoġenesi u l-maturazzjoni tal-follikuli.

Effetti farmakodinamiċi

Il-livelli ta' inhibin u estradiol (E2) jogħlew wara l-ġhoti ta' r-hFSH, b'induzzjoni sussegwenti tal-iżvilupp follikulari. Iż-żieda fil-livell ta' inhibin fis-serum hija mgħaġġla u tista' tiġi osservata sa mit-tielet jum ta' ġhoti ta' r-hFSH, filwaqt li l-livelli ta' E2 fis-serum jieħdu aktar ħin u ż-żieda tista' tiġi osservata biss mir-raba' jum ta' trattament. Il-volum follikulari totali jibda jiżdied wara madwar 4 sa 5 ijiem ta' dożaġġ ta' r-hFSH kuljum u, skont ir-rispons tal-pazjenta, l-effett massimu jintlaħaq wara madwar 10 ijiem mill-bidu tal-ġhoti ta' r-hFSH.

### Effikaċja u sigurtà klinika fin-nisa

Fi studji kliniċi, pazjenti li kellhom nuqqas qawwi ta' FSH u LH kienu definiti minn livell ta' LH fis-serum ta' <1.2 IU/L kif imkejjel f'laboratorju ċentrali. Madankollu, wieħed irid jikkunsidra li hemm varjazzjonijiet bejn il-kejl ta' LH li sar f'laboratorji differenti.

Fi studji kliniċi komparattivi bejn r-hFSH (follitropin alfa) u FSH urinarju f'ART (ara t-tabella hawn taħt) u f'induzzjoni ta' ovulazzjoni, GONAL-f kien iktar qawwi minn FSH urinarju fir-rigward ta' doża totali aktar baxxa u perjodu ta' kura iqsar meħtieġa biex tiskatta l-maturazzjoni follikolari. F'ART, GONAL-f li ngħata f'doża totali aktar baxxa tul perjodu ta' kura iqsar minn FSH urinarju, irriżulta f'irkupra ta' numru oġhla b'mod sinifikanti ta' oociti rkuprati meta mqabbel ma' FSH urinarju.

Tabella: Riżultati ta' studju GF 8407 (studju randomised, fi grupp parallel, li jqabbel l-effikaċja u sigurtà ta' GONAL-f ma' FSH urinarju f'teknoloġiji ta' riproduzzjoni assistita).

	<b>GONAL-f (n = 130)</b>	<b>FSH urinarju (n = 116)</b>
Numru ta' oociti rkuprati	11.0 ± 5.9	8.8 ± 4.8
Jiem ta' stimolazzjoni b'FSH meħtieġa	11.7 ± 1.9	14.5 ± 3.3
Doża totali ta' FSH meħtieġa (numru ta' ampulli ta' FSH 75 IU)	27.6 ± 10.2	40.7 ± 13.6
Bżonn ta' żieda fid-doża (%)	56.2	85.3

Differenzi bejn iż-żewġ gruppi kienu statistikament sinifikanti ( $p < 0.05$ ) għal kriterji kollha elenkati.

### Effikaċja klinika u sigurtà fl-irġiel

F'irġiel b'nuqqas ta' FSH, l-għoti fl-istess hin ta' GONAL-f flimkien ma' hCG għal mill-inqas erba' xhur, jinduċi l-ispermatogenezi.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

M'hemm l-ebda interazzjoni farmakokinetika bejn follitropin alfa u lutropin alfa meta jingħataw fl-istess hin.

### Distribuzzjoni

Wara li jingħata ġol-vini, follitropin alfa jinfirx fl-ispazju tal-fluwidu extraċellulari b'half-life inizjali ta' madwar sagħtejn u jitneħħa mill-ġisem b'half-life terminali ta' 14 sa 17-il siegħa. Il-volum ta' distribuzzjoni fl-istat fiss huwa fil-firxa ta' 9 sa 11 L.

Wara li jingħata minn taħt il-ġilda, il-bijodisponibilità assoluta hi ta' 66% u l-half-life terminali apparenti hija fil-firxa ta' 24 sa 59 siegħa. Il-proporzjonalità tad-doża wara l-għoti taħt il-ġilda intweriet sa 900 IU. Meta jingħata ripetutament, follitropin alfa jakkumula sa 3 darbiet aktar u jilhaq l-istat fiss wara 3 sa 4 ijiem.

### Eliminazzjoni

Tneħħija totali hija 0.6 L/siegħa u madwar 12% tad-doża ta' follitropin alfa toħroġ mal-awrina.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doża waħda u dozi ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin, iktar minn dak li diġà ġie ddikjarat f'sezzjonijiet oħra ta' dan is-SmPC.

Fil-fniek, il-formulazzjoni rikostitwita b'0.9% benzyl alcohol u 0.9% benzyl alcohol waħdu, it-tnejn irriżultaw f'emorraġija ħafifa u infjammazzjoni subakuta wara li ngħataw injezzjoni waħda taħt il-gilda, jew f'infjammazzjoni ħafifa u bidliet deġenerattivi wara injezzjoni waħda ġol-muskoli, rispettivament.

Nuqqas ta' fertilità kien irrappurtat f'firien esposti għal dozi farmakoloġiċi ta' follitropin alfa ( $\geq 40$  IU/kg/kuljum) għal perjodi estizi, minħabba tnaqqis fil-fekondità.

Meta ngħata f'dozi għolja ( $\geq 5$  IU/kg/kuljum) follitropin alfa, minkejja li mhuwiex teratoġeniku, ikkawża tnaqqis fin-numru ta' feti vijabbli u distoċija simili għal dik osservata fil-każ ta' gonadotropin menopawsali urinarju (hMG). Madankollu, minħabba li GONAL-f mhuwiex indikat waqt it-tqala, din id-dejta għandha rilevanza klinika limitata.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Trab

Sucrose  
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate  
Disodium phosphate dihydrate  
Phosphoric acid, konċentrat (għal aġġustament tal-pH)  
Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)

#### Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet  
Benzyl alcohol

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn.

Is-soluzzjoni rikostitwita tibqa' stabbli għal 28 ġurnata f'temperatura ta' jew taħt 25°C.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Qabel ma' thalltu, taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara r-rikostituzzjoni, taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Tagħmlux fil-friza. Aħżen fil-kontenitur oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

GONAL-f jiġi bħala trab u solvent għall-injezzjoni. It-trab jiġi f'kunjetti ta' 3 mL (ħġieġ ta' Tip I), b'tapp tal-lastku (lastku tal-bromobutyl) u għatu flip-off tal-aluminju. Is-solvent għas-soluzzjoni jiġi f'siringi mimlija għal-lest ta' 1 mL (tal-ħġieġ ta' Tip I) b'tapp tal-lastku. Is-siringi għall-injezzjoni huma magħmula mill-polypropylene b'labra mwahħla għal-lest magħmula minn azzar li ma jsaddadx, huma wkoll ipprovdu.

Il-prodott mediċinali jiġi fornut bħala pakkett b'kunnett wiehed ta' trab flimkien ma' siringa mimlija għal-lest bis-solvent għar-rikostituzzjoni u 6 siringi għall-injezzjoni li jintremew wara li jintużaw, gradwati f'unitajiet ta' FSH.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

Trab GONAL-f 450 IU/0.75 mL għandu jiġi rikostitwit ma' 1 mL ta' solvent ipprovdut qabel ma jintuża.

Trab GONAL-f 450 IU/0.75 mL m'għandux jiġi rikostitwit ma' kwalunkwe kontenituri oħra ta' GONAL-f.

Is-siringa pprovduta għal-lest bis-solvent għandha tintuża għar-rikostituzzjoni biss u mbagħad tintrema skont kif jitolbu l-liġijiet lokali. Sett ta' siringi għall-ġhoti, gradwati f'unitajiet ta' FSH, huma pprovduti fil-kaxxa ta' GONAL-f b'hafna dozi. Inkella, tista' tintuża siringa ta' 1 mL, gradwata f' mL, b'labra mwahħla għal-lest għal injezzjoni taħt il-ġilda (ara s-sezzjoni "Kif tipprepara u tuża GONAL-f trab u solvent" fil-fuljett ta' tagħrif).

Is-soluzzjoni rikostitwita m'għandhiex tingħata jekk ikun fiha xi frak jew ma tkunx ċara.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
in-Netherlands

## **8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/95/001/031

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 ta' Ottubru 1995

Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta' Ottubru 2010

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

GONAL-f 150 IU/0.24 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pinna b'ħafna doži mimlija għal-lest fiha 150 IU (ekwivalenti għal 11-il mikrogramma) ta' follitropin alfa\* f' soluzzjoni ta' 0.24 mL.

\* ormon uman rikombinanti li jstimula l-follikuli (r-hFSH) li jiġi magħmul fiċ-ċelluli tal-Ovarji tal-Ħamster Ċiniż (CHO) mit-teknoloġija tad-DNA

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest.

Soluzzjoni ċara mingħajr kulur

Il-pH tas-soluzzjoni hu 6.7 sa 7.3.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

#### F'nisa adulti

- Nuqqas ta' ovulazzjoni (inkluż is-sindrome poliċistiku fl-ovarji) f'nisa li fuqhom il-kura bi clomiphene citrate ma kinitx effettiva.
- Stimulazzjoni ta' żvilupp follikulari multiplu f'nisa li qed issirilhom ovulazzjoni mgħaġġla għal teknoloġiji ta' riproduzzjoni assistita (ART) bħal fertilizzazzjoni *in vitro* (IVF), trasferiment ta' gameti fit-tubu fallopjan u trasferiment taż-żigot fit-tubu fallopjan.
- GONAL-f flimkien ma' preparazzjoni ta' ormon lewtanizzanti (LH, *luteinising hormone*) hu indikat biex jstimula l-iżvilupp follikulari ta' nisa li għandhom nuqqas qawwi ta' LH u FSH.

#### F'irġiel adulti

- GONAL-f flimkien mat-terapija tal-gonadotropina korjonika umana (hCG) hu indikat għall-istimulazzjoni ta' spermatogenezi f'irġiel li jbatu minn ipogonadiżmu ipogonadotrofiku kongenitali jew miksub.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura permezz ta' GONAL-f għandha tinbeda taht is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi tal-fertilità.

Il-pazjenti għandhom jiġu pprovduti bin-numru adegwat ta' pinen għall-kors ta' kura tagħhom u għandhom jiġu edukati sabiex jużaw tekniki xierqa ta' injezzjoni.

#### Pożoloġija

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża mogħtija għal GONAL-f huma daww li qed jintużaw għal FSH urinarju. Evalwazzjoni klinika ta' GONAL-f tindika li d-doži ta' kuljum, il-korsijiet tal-ġhodi u l-

proċeduri tal-monitoraġġ tal-kura, m'għandhomx ikunu differenti minn dawk użati fil-preżent għal prodotti mediċinali li fihom FSH urinarju. Hu rakkomandat li d-dożi inizjali jkunu kif indikat hawn taħt. Studji kliniċi komparattivi wrew li bħala medja, il-pazjenti għandhom bżonn ta' doża kumulattiva aktar baxxa u tul ta' żmien ta' kura iqsar b'GONAL-f meta mqabbel ma' FSH urinarju. Għalhekk, hu kkunsidrat xieraq li tingħata doża totali aktar baxxa ta' GONAL-f minn dik li ġeneralment tintuża għal FSH urinarju, mhux biss biex ittejjeb kemm tista' l-iżvilupp follikulari, iżda wkoll biex timinimizza r-riskju ta' iperstimulazzjoni mhux mixtieqa tal-ovarji. Ara sezzjoni 5.1.

Deher li kien hemm effett simili meta ttiehdu dozi ekwivalenti tal-preżentazzjoni ta' doża waħda u tal-preżentazzjoni b' hafna doži ta' GONAL-f.

*Nisa li ma jowlawx (inkluz is-sindrome poliċistiku tal-ovarji)*

GONAL-f jista' jingħata bħala kors ta' injezzjonijiet ta' kuljum. F'nisa bil-mestrwazzjoni, il-kura għandha tibda fl-ewwel sebat ijiem taċ-ċiklu menstrwali.

Doża li tintuża komunement hi dik ta' 75 sa 150 IU FSH kuljum li tiżdied preferibbilment b'37.5 IU, jew 75 IU kull 7 jew preferibbilment 14-il ġurnata jekk ikun meħtieġ, biex jinkiseb rispons adegwat, iżda mhux eċċessiv. Il-kura għandha tkun adattata skont l-effett fuq il-pazjenta individwali, li tiġi evalwata billi jitkejjel id-daqs tal-follikulu permezz tal-ultrasound u/jew permezz tat-tnixxija tal-estrogeni. Ġeneralment, id-doża massima ta' kuljum ma taqbiżx il-225 IU FSH. Jekk il-pazjenta ma tirrispondix b'mod adegwat wara 4 ġimgħat ta' kura, dak iċ-ċiklu għandu jitwaqqaf u l-pazjenta għandha ssirilha evalwazzjoni addizzjonali, u wara hi tista' terġa' tibda l-kura b'doża inizjali oghla minn dik li kienet ingħatat fiċ-ċiklu li twaqqaf.

Meta jintlaħaq l-aħjar effett mixtieq, injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' choriogonadotropin alfa umana rikombinanti (r-hCG) jew 5 000 IU sa 10 000 IU Hcg, għandha tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħjar injezzjoni ta' GONAL-f. Il-pazjenta hi rakkomandata li jkollha x'taqsam mas-sieheb tagħha dakinhar u l-għada li tieħu hCG. Inkella, tista' ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru.

Jekk jinkiseb rispons eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u anke hCG għandu jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.4). Il-kura għandha terġa' tibda fiċ-ċiklu li jmiss b'doża anqas minn dik mogħtija fiċ-ċiklu preċedenti.

*Nisa li qed issirilhom stimulazzjoni tal-ovarji għal żvilupp follikulari multiplu qabel ma ssir fertilizzazzjoni in vitro jew jintużaw teknoloġiji oħra ta' riproduzzjoni assistita*

Doża li tintuża b'mod komuni għal ovulazzjoni mghaġġla hi ta' 150 sa 225 IU ta' GONAL-f kuljum, li tinbeda fit-2 jew fit-3 ġurnata taċ-ċiklu. Il-kura titkompla sakemm jinkiseb żvilupp follikulari adegwat (kif evalwat minn osservazzjoni tal-koncentrazzjonijiet ta' estrogeni fis-serum u/jew eżami permezz tal-ultrasound), b'tibdil fid-doża skont l-effett fuq il-pazjenta, sa mhux aktar, ġeneralment, minn 450 IU kuljum. B'mod ġenerali, żvilupp follikulari adegwat jinkiseb bħala medja mal-ghaxar ġurnata tal-kura (dan ivarja bejn 5 u 20 ġurnata).

Injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma r-hCG jew 5 000 IU sa 10 000 IU hCG tingħata 24-48 siegħa wara l-aħjar injezzjoni ta' GONAL-f biex tinduċi maturazzjoni follikulari finali.

Down-regulation permezz ta' agonist jew antagonist tal-ormon li jstimula l-produzzjoni tal-gonadotropina (GnRH) qed jintuża komunement biex irażżan iż-żieda ta' LH endoġenu u biex jikkontrolla l-livelli toniċi ta' LH. Fi protokoll użat komunement, GONAL-f jinbeda madwar ġimgħatejn wara l-bidu tal-kura b'agonist, u t-tnejn li huma jitkomplew sakemm jinkiseb żvilupp follikulari adegwat. Perezempju, wara ġimgħatejn ta' kura b'agonist, 150 sa 225 IU ta' GONAL-f jingħataw għall-ewwel 7 ijiem. Wara dan, id-doża tinbidel skont ir-rispons tal-ovarji.

L-esperjenza globali bl-IVF tindika li, b'mod ġenerali, ir-rata ta' suċċess tal-kura tibqa' stabbli waqt l-ewwel erba' tentattivi u tonqos b'mod gradwali minn hemm 'il quddiem.

### Nisa b'nuqqas qawwi ta' LH u FSH

F'nisa b'nuqqas ta' LH u FSH, l-għan tat-terapija b'GONAL-f flimkien ma' preparazzjoni ta' ormon lewtanizzanti (LH) hu li jiġi stimulat żvilupp follikulari segwit minn maturazzjoni finali wara l-għoti ta' gonadotropina korjonika umana (hCG). GONAL-f għandu jingħata bħala kors ta' injezzjonijiet ta' kuljum simultanjament ma' lutropin alfa. Jekk il-pazjenta hija amenorrejika (ma tarax il-pirjid) u għandha sekrezzjoni baxxa ta' estrogeni endoġenu, il-kura tista' tibda fi kwalunkwe żmien.

Hu rakkomandat li l-kura tibda b'doża ta' 75 IU ta' lutropin alfa kuljum flimkien ma' 75 sa 150 IU FSH. Il-kura għandha tingħata skont ir-rispons fuq il-pazjenta partikulari skont kif evalwat permezz tal-kejl tad-daqs tal-follikulu permezz tal-ultrasound u r-rispons ta' estrogeni.

Jekk ikun hemm bżonn li tiżdied id-doża tal-FSH, ikun aħjar jekk tibdil fid-doża jsir wara intervalli ta' 7 sa 14-il ġurnata u preferibbilment b'żidiet ta' 37.5 sa 75 IU. Jista' jkun aċċettabbli li jkun estiż it-tul ta' żmien ta' stimolazzjoni fi kwalunkwe ċiklu sa 5 ġimgħat.

Meta jintlaħaq l-aħjar l-effett, injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' r-hCG jew 5 000 IU sa 10 000 IU ta' hCG għandha tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet ta' GONAL-f u lutropin alfa. Il-pazjenta hi rakkomandata li jkollha x'taqsam mas-sieheb tagħha dakinhar u l-għada li tiegħu hCG. Inkella tista' ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru jew proċedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament abbażi tal-ġudizzju tat-tabib li jkun inkarigat mill-każ kliniku.

Jista' jiġi kkunsidrat appoġġ fil-fażi lutejali taċ-ċiklu, minhabba li n-nuqqas ta' sustanzi b'attività lutejatrofika (LH/hCG) wara l-ovulazzjoni tista' tikkawża nuqqas ta' żvilupp fil-corpora lutea.

Jekk jinkiseb effett eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u anke hCG għandu jitwaqqaf. Il-kura għandha terġa' tibda fiċ-ċiklu li jmiss u d-doża tal-FSH għandha tkun inqas minn dik taċ-ċiklu preċedenti (ara sezzjoni 4.4).

### Irgiel b'ipogonadiżmu ipogonadotrofiku

GONAL-f għandu jingħata f'doża ta' 150 IU tliet darbiet fil-ġimgħa, flimkien ma' hCG, għal minimu ta' 4 xhur. Jekk wara dan il-perjodu, il-pazjent ma jkunx irrisponda għall-kura, il-kura kombinata tista' titkompla; l-esperjenza klinika kurrenti tindika li jista' jkun hemm bżonn ta' kura għal 18- il xahar biex tinkiseb l-ispermatogenezi.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### Anzjani

M'hemmx użu rilevanti ta' GONAL-f fl-anzjani. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' GONAL-f f'pazjenti anzjani ma ġietx determinata s'issa.

#### Indeboliment renali jew epatiku

Is-sigurtà, l-effikaċja u l-farmakokinetika ta' GONAL-f f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku ma ġewx determinati s'issa.

#### Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' GONAL-f fil-popolazzjoni pedjatrika.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

GONAL-f hu maħsub għall-użu taħt il-ġilda. L-injezzjoni għandha tingħata fl-istess ħin kuljum.

L-ewwel injezzjoni ta' GONAL-f għandha ssir taħt superviżjoni medika diretta. L-injezzjoni ta' GONAL-f mill-pazjent/a stess għandha ssir biss minn pazjenti li huma motivati tajjeb, imħarrġa adegwatament u li għandhom aċċess għal parir esperti.



Billi GONAL-f pinna mimlija għal-lest bi skartoċċ b'ħafna dozi hi intenzjonata għal diversi injezzjonijiet, għandhom jiġu pprovduti istruzzjonijiet ċari lill-pazjenti biex jiġi evitat l-użu ħazin tal-preżentazzjoni b'ħafna dozi.

Għal istruzzjonijiet dwar l-amministrazzjoni bil-pinna mimlija għal-lest, ara sezzjoni 6.6 u l-“Istruzzjonijiet għall-użu”.

#### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- sensitività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1
- tumuri fl-ipotalamu jew fil-glandola pitwitarja
- tkabbir tal-ovarji jew ċista fl-ovarji li mhumiex relatati ma' mard poliċistiku tal-ovarji u ta' oriġini mhux magħrufa
- emorragiji ġinekoloġiċi li l-oriġini tagħhom mhijiex magħrufa
- karċinoma fl-ovarji, fl-utru jew fis-sider

GONAL-f ma jridx jintuża f'każijiet fejn rispons effettiv ma jistax jinkiseb, bħal pereżempju:

- insuffiċjenza primarja tal-ovarji
- malformazzjoni tal-organi sesswali li jkunu inkompatibbli mat-tqala
- fibrojdi tal-utru li jkunu inkompatibbli mat-tqala
- insuffiċenzja primarja tat-testikoli

#### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

##### Traccabilità

Sabiex tittiejeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

##### Rakkomandazzjonijiet ġenerali

GONAL-f hu sustanza gonadotropika qawwiya li kapaċi jikkawża reazzjonijiet avversi minn ħfief sa severi u għandu jintuża biss minn tobbja li huma familjari ħafna ma' problemi tal-fertilità u l-immaniġġjar tagħhom.

It-terapija b'gonadotropin teħtieġ ċertu impenn ta' ħin minn tobbja u l-appoġġ minn professjonisti tal-kura tas-saħħa, kif ukoll id-disponibilità ta' faċilitajiet adattati ta' monitoraġġ. Fin-nisa, l-użu mingħajr periklu u effettiv ta' GONAL-f jeħtieġ monitoraġġ tal-effett fuq l-ovarji permezz tal-ultrasound, waħdu jew idealment flimkien mal-kejl tal-livelli ta' estradiol fis-serum, fuq bażi regolari. Jista' jkun hemm element ta' differenza bejn pazjenta u oħra fir-rispons miksub mill-ġħoti ta' FSH, b'ċerti pazjenti juru rispons batut u oħrajn juru rispons esagerat għal FSH. L-inqas doża effettiva fir-rigward tal-għan tal-kura għandha tintuża kemm fl-irġiel kif ukoll fin-nisa.

##### Porfirja

Pazjenti li jbatu minn porfirja jew li għandhom storja medika fil-familja ta' porfirja, iridu jkunu mmonitorjati sew waqt il-kura. Id-deterjorament jew l-ewwel dehra ta' din il-kundizzjoni jistgħu jikkawżaw li titwaqqaf il-kura.

##### Kura fin-nisa

Qabel ma' tibda l-kura, l-infertilità tal-koppja għandha tiġi evalwata kif suppost, u għandha issir evalwazzjoni tal-kontraindikazzjonijiet putattivi għat-tqala. B' mod partikulari, il-pazjenti għandhom ikunu evalwati biex jiġi stabbilit jekk ibatux minn ipotirojdiżmu, defiċjenza adrenokortikali, iperprolactinemija u jingħataw il-kura meħtieġa.

Pazjenti li tkun qed issirihom stimolazzjoni ta' tkabbir follikulari, kemm bhala kura għal infertilità f'nisa li ma jovolawx, kif ukoll proceduri ta' ART, jista' jkollhom tkabbir tal-ovarji jew jiżviluppaw stimolazzjoni eċċessiva. Jekk tittiehed id-doża u l-kors tal-għoti rakkomandat ta' GONAL-f u jsir monitoraġġ bir-reqqa tat-terapija, dan kollu ser inaqqas l-inċidenza ta' dawn l-avvenimenti. Għal interpretazzjoni eżatta tal-indiċi tal-iżvilupp u tal-maturazzjoni tal-follikuli, it-tabib irid ikollu esperjenza fl-interpretazzjoni tat-testijiet rilevanti.

Fl-istudji kliniċi, intweriet zieda fis-sensittività tal-ovarji għal GONAL-f meta dan ingħata ma' lutropin alfa. Jekk jiġi deċiż li jkun hemm bżonn li tiżdied id-doża ta' FSH, l-aġġustament fid-doża għandu jsir preferibbilment f'intervalli ta' 7 sa 14-il ġurnata u preferibbilment b'żidiet ta' 37.5-75 IU.

Ma sarx paragon dirett bejn GONAL-f/LH u gonadotropin tal-menopawsa umana (hMG). Paragon li sar ma' dejta storika jindika li r-rata ta' ovulazzjoni miksuba b'GONAL-f/LH hi simili għal dik miksuba b'hMG.

#### Sindrome ta' Iperstimulazzjoni tal-Ovarji (OHSS)

Ċertu livell ta' tkabbir tal-ovarji hu effett mistenni tal-istimulazzjoni kkontrollata tal-ovarji. Dan jidher aktar ta' spiss f'nisa bis-sindrome poliċistiku tal-ovarji u ġeneralment ifieq mingħajr kura.

B'differenza mat-tkabbir tal-ovarji mingħajr kumplikazzjonijiet, OHSS hi kundizzjoni li tista' ssehh b'livelli li jiżdiedu ta' severità. Dan jinkludi tkabbir notevoli tal-ovarji, livell għoli ta' steroidi sesswali fis-serum, u zieda fil-permeabilità vaskulari li tista' twassal għal akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-kavitajiet tal-peritoneu, tal-plewra, u f'okkażjonijiet rari fil-kavità tal-perikardju.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jkunu osservati f'każi severi ta' OHSS: uġiġh addominali, nefha addominali, tkabbir sever tal-ovarji, zieda fil-piż, dispneja, oligurja, u sintomi gastrointestinali li jinkludu dardir, rimettar u dijarrea. Evalwazzjoni klinika tista' tiżvela ipovolemija, emokonċentrazzjoni, zbilanċ ta' elettroliti, axxite, emoperitoneu, effużjoni plewrali, idrotoraci jew insuffiċjenza akuta pulmonari. Rarament hafna, OHSS sever jista' jkun ikkomplikat minn brim tal-ovarji jew avvenimenti tromboemboliċi bħal emboliżmu pulmonari, puplesija iskemika jew infart mijokardijaku.

Il-fatturi indipendenti ta' riskju għal żvilupp ta' OHSS jinkludu età zghira, massa tal-ġisem dgħif, s-sindrome poliċistiku tal-ovarji, doži oghla ta' gonadotropini esoġeni, livelli assoluti għoljin ta' estradiol fis-serum jew li jiżdiedu b'mod mgħaġġel u episodji preċedenti ta' OHSS, numru kbir ta' follikuli tal-ovarji li jkunu qed jiżviluppaw u numru kbir ta' oociti rkuprati f'ċikli ta' teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita (ART).

L-osservanza tad-doża u tal-kors tal-għoti rakkomandati ta' GONAL-f, jistgħu jnaqqsu r-riskju ta' stimolazzjoni eċċessiva tal-ovarji (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8). Hu rakkomandat li jsir monitoraġġ taċ-ċikli ta' stimolazzjoni permezz ta' scans bl-ultrasound kif ukoll kejl tal-estradiol biex jiġu identifikati kmieni l-fatturi ta' riskju.

Hemm evidenza li tissuggerixxi li hCG għandu sehem ewlieni f'li jikkaġuna OHSS, u li s-sindrome jista' jkun aktar sever u jdum aktar jekk issehh it-tqala. Għalhekk, jekk ikun hemm sinjali ta' stimolazzjoni eċċessiva tal-ovarji bħal pereżempju livell ta' estradiol fis-serum > 5 500 pg/mL jew > 20 200 pmol/L u/jew  $\geq 40$  follikolu b'kollox, hu rakkomandat li jitwaqqaf hCG u lil-pazjenti jingħataw parir biex jkollhomx x'jaqsmu mas-sieheb tagħhom jew jużaw metodi kontraċettivi barrier għal mill-inqas erbat ijiem. OHSS tista' tiggrava malajr (f'24 siegħa) jew fuq diversi ġranet biex issir avveniment mediku serju. Il-biċċa l-kbira jsehh wara li kura ormonali tkun twaqqfet u jilhaq il-massimu tiegħu bejn wiehied u ieħor wara minn seba' sa għaxart ijiem wara l-kura. Għalhekk, il-pazjenti għandhom ikunu osservati għal mill-inqas ġimgħatejn wara l-għoti ta' hCG.

F'ART, l-aspirazzjoni tal-follikuli kollha qabel l-ovulazzjoni tista' tnaqqas il-possibbiltà li ssehh l-iperstimulazzjoni.

OHSS hafif jew moderat, ġeneralment ifieq waħdu. Jekk l-OHSS ikun qawwi hafna, hu rakkomandat li l-kura b'gonadotropin titwaqqaf jekk tkun għadha għaddejja, u l-pazjenta tittiehed l-isptar u tinbeda terapija adattata.

#### Tqala multipla

Pazjenti li tkun qed issirilhom induzzjoni tal-ovulazzjoni, għandhom aktar çans ta' tqala multipla, meta mqabbla ma' konċepiment naturali. Il-parti l-kbira tal-każi ta' konċepiment multiplu huma tewmin. Tqala multipla, speċjalment b'ammont kbir, iġġib magħha riskju akbar ta' effetti mhux mixtieqa għall-omm qabel, waqt u wara t-twelid.

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla, hu rakkomandat li jsir monitoraġġ bir-reqqa tal-effett fuq l-ovarji.

Fil-każ ta' pazjenti li qed tingħatalhom il-kura permezz ta' ART, ir-riskju ta' twelid ta' aktar minn tarbija waħda hu marbut prinċipalment man-numru ta' embrijuni mibdula, il-kwalità tagħhom u l-età tal-pazjent.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar il-possibbiltà tar-riskju li titwieled aktar minn tarbija waħda qabel ma tingħata bidu għall-kura.

#### Telf tat-tqala

L-inċidenza tal-pazjenti li jtilfu t-tarbija tagħhom minħabba korriment jew abort hi akbar f'dawk il-pazjenti li ssirilhom stimolazzjoni tat-tkabbir follikulari bil-għan li jwassal għal induzzjoni tal-ovulazzjoni u f'dawk li fuqhom tintuża ART, milli wara konċepiment normali.

#### Tqala ektopika

F'nisa bi storja medika ta' mard fit-tubi hemm ir-riskju ta' tqala ektopika, kemm jekk it-tqala tinkiseb b'konċepiment spontanju u kemm jekk permezz ta' kura għall-fertilità. Il-prevalenza ta' tqala ektopika wara ART kienet irrappurtata li hi oġġla meta mqabbla mal-popolazzjoni ġenerali.

#### Neoplażmi fis-sistema riproduttiva

Kien hemm rapporti ta' neoplażmi fl-ovarji kif ukoll fil-bqija tas-sistema riproduttiva, kemm beninni kif ukoll malinni, f'nisa li ngħataw korsijiet multipli ta' mediċini għal kura tal-fertilità. Għadu mhux magħruf jekk il-kura b'gonadotropins iżżid ir-riskju ta' dawn it-tumuri f'nisa infertili.

#### Malformazzjoni kongenitali

Il-possibbiltà li sseħħ malformazzjoni kongenitali wara l-użu ta' ART tista' tkun ftit aktar għolja meta mqabbla ma' konċepiment spontanju. Hu maħsub li dan jirriżulta minħabba xi differenzi fil-karatteristiċi tal-ġenituri (eż. età materna, karatteristika tal-isperma) u tqala multipla.

#### Effetti tromboemboliċi

F'nisa b'mard tromboemboliku riċenti jew attwali, jew nisa li għandhom fatturi ta' riskju għal effetti tromboemboliċi li ġeneralment ikunu rikonossuti bħal storja medika personali jew fil-familja, kura b'gonadotropins tista' iżżid ir-riskju li dawn l-avvenimenti jseħħu jew jiggravaw. F'dawn in-nisa, il-benefiċċji tal-ġhoti ta' gonadotropins għandhom jintiżnu kontra r-riskji. Madankollu, għandu jiġi nnutat li t-tqala nnifisha kif ukoll OHSS ukoll jistgħu jwasslu għal żieda fir-riskju ta' effetti tromboemboliċi.

#### Kura fl-irġiel

Il-preżenza ta' livelli elevati ta' FSH endoġenu jindikaw insuffiċjenza testikolari primarja. Dawn il-pazjenti ma jirrispondux għat-terapija ta' GONAL-f/hCG. GONAL-f m'għandux jintuża meta ma jkunx jista' jinkiseb rispons effettiv.

Hu rakkomandat li ssir analiżi tas-semen bejn 4 u 6 xhur wara li tinbeda l-kura bħala parti mill-evalwazzjoni tar-rispons.

## Kontenut ta' sodium

GONAL-f fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri huwa essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

L-użu fl-istess hin ta' GONAL-f ma' prodotti mediċinali oħra li jintużaw biex jstimulaw l-ovulazzjoni (eż. hCG, clomiphene citrate) jista' jsaħħaħ ir-rispons follikulari, filwaqt li l-użu fl-istess hin ma' xi tip ta' agonist jew antagonist ta' GnRH biex jinduċi desensitizzazzjoni pitwitarja, jista' jżid id-doża ta' GONAL-f li jkun meħtieġ biex jikkawża rispons adegwat fl-ovarji. Ma kienet irrappurtata l-ebda interazzjoni klinikament sinifikanti tal-mediċina waqt it-terapija b'GONAL-f.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Tqala

M'hemm l-ebda indikazzjoni għall-użu ta' GONAL-f fit-tqala. Ammont limitat ta' dejta dwar numru limitat ta' tqaliet esposti (inqas minn 300 riżultat ta' tqala) juri li m'hemm l-ebda effett ta' formazzjoni difettuża jew effetti tossiċi fil-fetu/tarbija tat-twelid wara l-użu ta' follitropin alfa.

Ma kien osservat l-ebda effett teratoġeniku fi studji li saru fuq annimali (ara sezzjoni 5.3). F'każ ta' espożizzjoni waqt it-tqala, id-dejta klinika mhijiex suffiċjenti biex teskludi effett teratoġeniku ta' GONAL-f.

#### Treddigh

GONAL-f mhux indikat waqt it-treddigh.

#### Fertilità

GONAL-f hu indikat għall-użu f'każ ta' infertilità (ara sezzjoni 4.1).

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

GONAL-f m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod komuni huma wġiġh ta' ras, ċisti fl-ovarji u reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġh, eritema, ematoma, nefha u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni).

Is-sindrome ta' stimolazzjoni żejda tal-ovarji (OHSS) hafif jew moderat kien irrappurtat b'mod komuni, u għandu jitqies bħala riskju intrinsiku tal-proċedura ta' stimolazzjoni. OHSS severa mhijiex komuni (ara sezzjoni 4.4).

It-tromboemboliżmu jista' jseħh rarament hafna (ara sezzjoni 4.4).

#### Lista ta' reazzjonijiet avversi

Id-definizzjonijiet li ġejjin japplikaw għat-terminoloġija ta' frekwenza użata minn hawn 'il quddiem: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10000$  sa  $< 1/1000$ ), rari hafna ( $< 1/10000$ ).

## Kura fin-nisa

### Disturbi fis-sistema immuni

Rari ħafna: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk

### Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni ħafna: Uġiġħ ta' ras

### Disturbi vaskulari

Rari ħafna: Tromboemboliżmu (f'assoċjazzjoni kemm ma' OHSS kif ukoll separat minn OHSS)

### Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Rari ħafna: Aggravament jew aggravament ta' azzma

### Disturbi gastro-intestinali

Komuni: Uġiġħ addominali, nefha addominali, skumdità addominali, dardir, rimettar, dijarrea

### Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Komuni ħafna: Ċisti fl-ovarji

Komuni: OHSS ħafif jew moderat (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata)

Mhux komuni: OHSS sever (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata) (ara sezzjoni 4.4)

Rari: Kumplikazzjoni ta' OHSS severa

### Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni ħafna: Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġħ, eritema, ematoma, nefha u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

## Kura fl-irġiel

### Disturbi fis-sistema immuni

Rari ħafna: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk

### Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Rari ħafna: Tahrix jew aggravament ta' azzma

### Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda

Komuni: Akne

### Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Komuni: Ġinekomastija, varikoċele

### Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni ħafna: Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġħ, eritema, ematoma, nefha u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

### Investigazzjonijiet

Komuni: Żieda fil-piż

## Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali immiżzla f' [Appendiċi V](#).

### **4.9 Doża eċċessiva**

L-effetti ta' doża eċċessiva ta' GONAL-f mhumiex magħrufa, madanakollu, hemm il-possibbiltà li tista' sseħħ OHSS (ara sezzjoni 4.4).

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni sesswali u modulatori tas-sistemi ġenitali, gonadotropins, Kodiċi ATC: G03GA05.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-ormon li jstimula l-follikuli (FSH, *follicle stimulating hormone*) u l-ormon lewtanizzanti (LH, *luteinising hormone*) huma mnixxija mill-glandola pitwitarja anterjuri b'reazzjoni għall-GnRH u għandhom rwol komplementari fl-iżvilupp tal-follikuli u fl-ovulazzjoni. L-FSH jstimula l-iżvilupp tal-follikuli tal-ovarji, filwaqt li l-azzjoni ta' LH hija involuta fl-iżvilupp, l-isterojdogenesi u l-maturazzjoni tal-follikuli.

#### Effetti farmakodinamiċi

Il-livelli ta' inhibin u estradiol (E2) joghlew wara l-ġhoti ta' r-hFSH, b'induzzjoni sussegwenti tal-iżvilupp follikulari. Iż-żieda fil-livell ta' inhibin fis-serum hija mghaġġla u tista' tiġi osservata sa mit-tielet jum ta' ġhoti ta' r-hFSH, filwaqt li l-livelli ta' E2 fis-serum jiehdu aktar hin u ż-żieda tista' tiġi osservata biss mir-raba' jum ta' trattament. Il-volum follikulari totali jibda jiżdied wara madwar 4 sa 5 ijiem ta' dożaġġ ta' r-hFSH kuljum u, skont ir-rispons tal-pazjenta, l-effett massimu jintlaħaq wara madwar 10 ijiem mill-bidu tal-ġhoti ta' r-hFSH.

#### Effikaċja u sigurtà klinika fin-nisa

Fi studji kliniċi, pazjenti li kellhom nuqqas qawwi ta' FSH u LH kienu definiti minn livell ta' LH fis-serum ta' <1.2 IU/L kif imkejjet f'laboratorju ċentrali. Madankollu, wiehed irid jikkunsidra li hemm varjazzjonijiet bejn il-kejl ta' LH li sar f'laboratorji differenti.

Fi studji kliniċi komparattivi bejn r-hFSH (follitropin alfa) u FSH urinarju f' ART (ara t-tabella hawn taħt) u f'induzzjoni ta' ovulazzjoni, GONAL-f kien iktar qawwi minn FSH urinarju fir-rigward ta' doża totali aktar baxxa u perjodu ta' kura iqsar meħtieġ biex tiskatta l-maturazzjoni follikolari. F'ART, GONAL-f li ngħata f' doża totali aktar baxxa tul perjodu ta' kura iqsar minn FSH urinarju, irriżulta f'irkupra ta' numru oġhla b'mod sinifikanti ta' oociti rkuprati meta mqabbel ma' FSH urinarju.

Tabella: Riżultati ta' studju GF 8407 (studju randomised, fi grupp parallel, li jqabbel l-effikaċja u sigurtà ta' GONAL-f ma' FSH urinarju f' teknoloġiji ta' riproduzzjoni assistita).

	<b>GONAL-f (n = 130)</b>	<b>FSH urinarju (n = 116)</b>
Numru ta' oociti rkuprati	11.0 ± 5.9	8.8 ± 4.8
Jiem ta' stimolazzjoni b'FSH meħtieġa	11.7 ± 1.9	14.5 ± 3.3
Doża totali ta' FSH meħtieġa (numru ta' ampulli ta' FSH 75 IU)	27.6 ± 10.2	40.7 ± 13.6
Bżonn ta' żieda fid-doża (%)	56.2	85.3

Differenzi bejn iż-żewġ gruppi kienu statistikament sinifikanti ( $p < 0.05$ ) għal kriterji kollha elenkati.

#### Effikaċja klinika u sigurtà fl-irġiel

F'irġiel b'nuqqas ta' FSH, l-għoti fl-istess ħin ta' GONAL-f flimkien ma' hCG għal mill-inqas erba' xhur, jinduċi l-ispermatoġenesi.

### **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

M'hemm l-ebda interazzjoni farmakokinetika bejn follitropin alfa u lutropin alfa meta jingħataw fl-istess ħin.

#### Distribuzzjoni

Wara li jingħata ġol-vini, follitropin alfa jinfirx fl-ispazju tal-fluwidu extracellulari b'half-life inizjali ta' madwar sagħtejn u jitneħħa mill-ġisem b'half-life terminali ta' 14 sa 17-il siegħa. Il-volum ta' distribuzzjoni fl-istat fiss huwa fil-firxa ta' 9 sa 11 L.

Wara li jingħata minn taħt il-ġilda, il-bijodisponibilità assoluta hi ta' 66% u l-half-life terminali apparenti hija fil-firxa ta' 24 sa 59 siegħa. Il-proporzjonalità tad-doża wara l-għoti taħt il-ġilda intweriet sa 900 IU. Meta jingħata ripetutamente, follitropin alfa jakkumula sa 3 darbiet aktar u jilhaq l-istat fiss wara 3 sa 4 ijiem.

#### Eliminazzjoni

Tneħħija totali hija 0.6 L/siegħa u madwar 12% tad-doża ta' follitropin alfa toħroġ mal-awrina.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doża waħda u doži ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin, iktar minn dak li diġà ġie ddikjarat f'sezzjonijiet oħra ta' dan is-SmPC.

Nuqqas ta' fertilità kien irrappurtat f'firien esposti għal doži farmakoloġiċi ta' follitropin alfa ( $\geq 40$  IU/kg/kuljum) għal perjodi estiżi, minhabba tnaqqis fil-fekondità.

Meta ngħata f' doži għolja ( $\geq 5$  IU/kg/kuljum) follitropin alfa, minkejja li mhuwiex teratoġeniku, ikkawża tnaqqis fin-numru ta' feti vijabbli u distoċija simili għal dik osservata fil-każ ta' gonadotropin menopawsali urinarju (hMG). Madankollu, minhabba li GONAL-f mhuwiex indikat waqt it-tqala, din id-dejta għandha rilevanza klinika limitata.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Poloxamer 188  
Sucrose  
Methionine  
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate  
Disodium phosphate dihydrate  
m-Cresol  
Phosphoric acid, konċentrat (għal aġġustament tal-pH)  
Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn.

Ġaladarba jinfetaħ, il-prodott mediċinali għandu jinħażen f'temperatura bejn 2°C u 25°C għal mhux aktar minn 28 ġurnata. Il-pazjent għandu jikteb fuq GONAL-f pinna mimlija għal-lest il-jum li użaħa l-ewwel darba.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi frigg (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friza.

Qabel jinfetaħ u matul iż-żmien li jdum tajjeb, il-prodott mediċinali jista' jinħażen barra mill-frigg f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu wieħed sa 3 xhur. Il-prodott irid jintrema jekk ma jkunx intuża fi żmien dawn it-3 xhur.

Żomm l-għatu fuq il-pinna, sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' kif taħżnu waqt l-użu, ara sezzjoni 6.3.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

0.24 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ ta' 3 mL (tal-ħġieg ta' Tip I), b'tapp tal-lastku (lastku tal-halobutyl) u crimp cap tal-aluminju, b'inlay iswed tal-lastku.

Pakkett ta' pinna waħda mimlija għal-lest u 4 labriet biex jintużaw mal-pinna għall-għoti.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

Ara l-“Istruzzjonijiet għall-użu”.

Qabel l-għoti taħt il-ġilda u jekk il-pinna mimlija għal-lest tinzamm fil-frigg, il-pinna mimlija għal-lest għandha tiffalla toqġhod f'temperatura tal-kamra għal mill-inqas 30 minuta qabel tinjetta biex il-prodott mediċinali jkun jista' jilhaq it-temperatura tal-kamra. Il-pinna m'għandhiex tissaħħan permezz ta' microwave jew xi element iehor li jsaħħan.

Is-soluzzjoni m'għandhiex tingħata jekk ikun fiha xi frak jew ma tkunx ċara.

Kull fdal tas-soluzzjoni li ma tkunx intużat għandu jintrema mhux iktar tard minn 28 jum wara li tkun infetħet għall-ewwel darba.



GONAL-f 150 IU/0.24 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest mhuwiex iddisinjat biex jippermetti li l-iskartoċċ jitneħħa.

Armi l-labar immedjatament wara l-użu.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

#### **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
in-Netherlands

#### **8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/95/001/036

#### **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 ta' Ottubru 1995

Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta' Ottubru 2010

#### **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

GONAL-f 300 IU/0.48 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pinna b'ħafna doži mimlija għal-lest fiha 300 IU (ekwivalenti għal 22 mikrogramma) ta' follitropin alfa\* f' soluzzjoni ta' 0.48 mL.

\* ormon uman rikombinanti li jstimula l-follikuli (r-hFSH) li jiġi magħmul fiċ-ċelluli tal-Ovarji tal-Ħamster Ċiniż (CHO) mit-teknoloġija tad-DNA

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest.

Soluzzjoni ċara mingħajr kulur

Il-pH tas-soluzzjoni hu 6.7 sa 7.3.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

#### F'nisa adulti

- Nuqqas ta' ovulazzjoni (inkluż is-sindrome poliċistiku fl-ovarji) f'nisa li fuqhom il-kura bi clomiphene citrate ma kinitx effettiva.
- Stimulazzjoni ta' żvilupp follikulari multiplu f'nisa li qed issirilhom ovulazzjoni mgħaġġla għal teknoloġiji ta' riproduzzjoni assistita (ART) bħal fertilizzazzjoni *in vitro* (IVF), trasferiment ta' gameti fit-tubu fallopjan u trasferiment taż-żigot fit-tubu fallopjan.
- GONAL-f flimkien ma' preparazzjoni ta' ormon lewtanizzanti (LH, *luteinising hormone*) hu indikat biex jstimula l-iżvilupp follikulari ta' nisa li għandhom nuqqas qawwi ta' LH u FSH.

#### F'irġiel adulti

- GONAL-f flimkien mat-terapija tal-gonadotropina korjonika umana (hCG) hu indikat għall-istimulazzjoni ta' spermatogenezi f'irġiel li jbatu minn ipogonadiżmu ipogonadotrofiku kongenitali jew miksub.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura permezz ta' GONAL-f għandha tinbeda taht is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi tal-fertilità.

Il-pazjenti għandhom jiġu pprovduti bin-numru adegwat ta' pinen għall-kors ta' kura tagħhom u għandhom jiġu edukati sabiex jużaw tekniki xierqa ta' injezzjoni.

#### Pożoloġija

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża mogħtija għal GONAL-f huma dawk li qed jintużaw għal FSH urinarju. Evalwazzjoni klinika ta' GONAL-f tindika li d-doži ta' kuljum, il-korsijiet tal-ġhodi u l-

proċeduri tal-monitoraġġ tal-kura, m'għandhomx ikunu differenti minn dawk użati fil-preżent għal prodotti mediċinali li fihom FSH urinarju. Hu rakkomandat li d-dożi inizjali jkunu kif indikat hawn taħt. Studji kliniċi komparattivi wrew li bħala medja, il-pazjenti għandhom bżonn ta' doża kumulattiva aktar baxxa u tul ta' żmien ta' kura iqsar b'GONAL-f meta mqabbel ma' FSH urinarju. Għalhekk, hu kkunsidrat xieraq li tingħata doża totali aktar baxxa ta' GONAL-f minn dik li ġeneralment tintuża għal FSH urinarju, mhux biss biex ittejjeb kemm tista' l-iżvilupp follikulari, iżda wkoll biex timinimizza r-riskju ta' iperstimulazzjoni mhux mixtieqa tal-ovarji. Ara sezzjoni 5.1.

Deher li kien hemm effett simili meta ttiehdu dozi ekwivalenti tal-preżentazzjoni ta' doża waħda u tal-preżentazzjoni b' hafna doži ta' GONAL-f.

*Nisa li ma jovulawx (inkluż is-sindrome poliċistiku tal-ovarji)*

GONAL-f jista' jingħata bħala kors ta' injezzjonijiet ta' kuljum. F'nisa bil-mestrwazzjoni, il-kura għandha tibda fl-ewwel sebat ijiem taċ-ċiklu menstrwali.

Doża li tintuża komunement hi dik ta' 75 sa 150 IU FSH kuljum li tiżdied preferibbilment b'37.5 IU, jew 75 IU kull 7 jew preferibbilment 14-il ġurnata jekk ikun meħtieġ, biex jinkiseb rispons adegwat, iżda mhux eċċessiv. Il-kura għandha tkun adattata skont l-effett fuq il-pazjenta individwali, li tiġi evalwata billi jitkejjel id-daqs tal-follikulu permezz tal-ultrasound u/jew permezz tat-tnixxija tal-estrogeni. Ġeneralment, id-doża massima ta' kuljum ma taqbiżx il-225 IU FSH. Jekk il-pazjenta ma tirrispondix b'mod adegwat wara 4 ġimgħat ta' kura, dak iċ-ċiklu għandu jitwaqqaf u l-pazjenta għandha ssirilha evalwazzjoni addizzjonali, u wara hi tista' terġa' tibda l-kura b'doża inizjali oghla minn dik li kienet ingħatat fiċ-ċiklu li twaqqaf.

Meta jintlaħaq l-aħjar effett mixtieq, injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' choriogonadotropin alfa umana rikombinanti (r-hCG) jew 5 000 IU sa 10 000 IU Hcg, għandha tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħjar injezzjoni ta' GONAL-f. Il-pazjenta hi rakkomandata li jkollha x'taqsam mas-sieheb tagħha dakinhar u l-għada li tieħu hCG. Inkella, tista' ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru.

Jekk jinkiseb rispons eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u anke hCG għandu jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.4). Il-kura għandha terġa' tibda fiċ-ċiklu li jmiss b'doża anqas minn dik mogħtija fiċ-ċiklu preċedenti.

*Nisa li qed issirilhom stimulazzjoni tal-ovarji għal żvilupp follikulari multiplu qabel ma ssir fertilizzazzjoni in vitro jew jintużaw teknoloġiji oħra ta' riproduzzjoni assistita*

Doża li tintuża b'mod komuni għal ovulazzjoni mghaġġla hi ta' 150 sa 225 IU ta' GONAL-f kuljum, li tinbeda fit-2 jew fit-3 ġurnata taċ-ċiklu. Il-kura titkompla sakemm jinkiseb żvilupp follikulari adegwat (kif evalwat minn osservazzjoni tal-koncentrazzjonijiet ta' estrogeni fis-serum u/jew eżami permezz tal-ultrasound), b'tibdil fid-doża skont l-effett fuq il-pazjenta, sa mhux aktar, ġeneralment, minn 450 IU kuljum. B'mod ġenerali, żvilupp follikulari adegwat jinkiseb bħala medja mal-għaxar ġurnata tal-kura (dan iwarja bejn 5 u 20 ġurnata).

Injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma r-hCG jew 5 000 IU sa 10 000 IU hCG tingħata 24-48 siegħa wara l-aħjar injezzjoni ta' GONAL-f biex tinduċi maturazzjoni follikulari finali.

Down-regulation permezz ta' agonist jew antagonist tal-ormon li jstimula l-produzzjoni tal-gonadotropina (GnRH) qed jintuża komunement biex irażżan iż-żieda ta' LH endoġenu u biex jikkontrolla l-livelli toniċi ta' LH. Fi protokoll użat komunement, GONAL-f jinbeda madwar ġimgħatejn wara l-bidu tal-kura b'agonist, u t-tnejn li huma jitkomplew sakemm jinkiseb żvilupp follikulari adegwat. Perezempju, wara ġimgħatejn ta' kura b'agonist, 150 sa 225 IU ta' GONAL-f jingħataw għall-ewwel 7 ijiem. Wara dan, id-doża tinbidel skont ir-rispons tal-ovarji.

L-esperjenza globali bl-IVF tindika li, b'mod ġenerali, ir-rata ta' suċċess tal-kura tibqa' stabbli waqt l-ewwel erba' tentattivi u tonqos b'mod gradwali minn hemm 'il quddiem.

### Nisa b'nuqqas qawwi ta' LH u FSH

F'nisa b'nuqqas ta' LH u FSH, l-għan tat-terapija b'GONAL-f flimkien ma' preparazzjoni ta' ormon lewtanizzanti (LH) hu li jiġi stimulat żvilupp follikulari segwit minn maturazzjoni finali wara l-għoti ta' gonadotropina korjonika umana (hCG). GONAL-f għandu jingħata bħala kors ta' injezzjonijiet ta' kuljum simultanjament ma' lutropin alfa. Jekk il-pazjenta hija amenorrejika (ma tarax il-pirjod) u għandha sekrezzjoni baxxa ta' estrogeni endoġenu, il-kura tista' tibda fi kwalunkwe żmien.

Hu rakkomandat li l-kura tibda b'doża ta' 75 IU ta' lutropin alfa kuljum flimkien ma' 75 sa 150 IU FSH. Il-kura għandha tingħata skont ir-rispons fuq il-pazjenta partikulari skont kif evalwat permezz tal-kejl tad-daqs tal-follikulu permezz tal-ultrasound u r-rispons ta' estrogeni.

Jekk ikun hemm bżonn li tiżdied id-doża tal-FSH, ikun aħjar jekk tibdil fid-doża jsir wara intervalli ta' 7 sa 14-il ġurnata u preferibbilment b'żidiet ta' 37.5 sa 75 IU. Jista' jkun aċċettabbli li jkun estiż it-tul ta' żmien ta' stimolazzjoni fi kwalunkwe ċiklu sa 5 ġimgħat.

Meta jintlaħaq l-aħjar l-effett, injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' r-hCG jew 5 000 IU sa 10 000 IU ta' hCG għandha tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet ta' GONAL-f u lutropin alfa. Il-pazjenta hi rakkomandata li jkollha x'taqsam mas-sieheb tagħha dakinhar u l-għada li tiegħu hCG. Inkella tista' ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru jew proċedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament abbażi tal-ġudizzju tat-tabib li jkun inkarigat mill-każ kliniku.

Jista' jiġi kkunsidrat appoġġ fil-fażi lutejali taċ-ċiklu, minhabba li n-nuqqas ta' sustanzi b'attività lutejatrofika (LH/hCG) wara l-ovulazzjoni tista' tikkawża nuqqas ta' żvilupp fil-corpus luteum.

Jekk jinkiseb effett eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u anke hCG għandu jitwaqqaf. Il-kura għandha terġa' tibda fiċ-ċiklu li jmiss u d-doża tal-FSH għandha tkun inqas minn dik taċ-ċiklu preċedenti (ara sezzjoni 4.4).

### Irgiel b'ipogonadiżmu ipogonadotrofiku

GONAL-f għandu jingħata f'doża ta' 150 IU tliet darbiet fil-ġimgħa, flimkien ma' hCG, għal minimu ta' 4 xhur. Jekk wara dan il-perjodu, il-pazjent ma jkunx irrisponda għall-kura, il-kura kombinata tista' titkompla; l-esperjenza klinika kurrenti tindika li jista' jkun hemm bżonn ta' kura għal 18- il xahar biex tinkiseb l-ispermatogenezi.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### Anzjani

M'hemmx użu rilevanti ta' GONAL-f fl-anzjani. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' GONAL-f f'pazjenti anzjani ma ġietx determinata s'issa.

#### Indeboliment renali jew epatiku

Is-sigurtà, l-effikaċja u l-farmakokinetika ta' GONAL-f f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku ma ġewx determinati s'issa.

#### Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' GONAL-f fil-popolazzjoni pedjatrika.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

GONAL-f hu maħsub għall-użu taħt il-ġilda. L-injezzjoni għandha tingħata fl-istess ħin kuljum.

L-ewwel injezzjoni ta' GONAL-f għandha ssir taħt superviżjoni medika diretta. L-injezzjoni ta' GONAL-f mill-pazjent/a stess għandha ssir biss minn pazjenti li huma motivati tajjeb, imħarrġa adegwatament u li għandhom aċċess għal parir esperti.

Billi GONAL-f pinna mimlija għal-lest bi skartoċċ b'ħafna dozi hi intenzjonata għal diversi injezzjonijiet, għandhom jiġu pprovduti istruzzjonijiet ċari lill-pazjenti biex jiġi evitat l-użu ħazin tal-preżentazzjoni b'ħafna dozi.

Għal istruzzjonijiet dwar l-amministrazzjoni bil-pinna mimlija għal-lest, ara sezzjoni 6.6 u l-“Istruzzjonijiet għall-użu”.

#### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- sensitività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1
- tumuri fl-ipotalamu jew fil-glandola pitwitarja
- tkabbir tal-ovarji jew ċista fl-ovarji li mhumiex relatati ma' mard poliċistiku tal-ovarji u ta' oriġini mhux magħrufa
- emorragiji ġinekoloġiċi li l-oriġini tagħhom mhijiex magħrufa
- karċinoma fl-ovarji, fl-utru jew fis-sider

GONAL-f ma jridx jintuża f'każijiet fejn rispons effettiv ma jistax jinkiseb, bħal pereżempju:

- insuffiċjenza primarja tal-ovarji
- malformazzjoni tal-organi sesswali li jkunu inkompatibbli mat-tqala
- fibrojdi tal-utru li jkunu inkompatibbli mat-tqala
- insuffiċjenza primarja tat-testikoli

#### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

##### Tracċabilità

Sabiex tittejjeb it-tracċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

##### Rakkomandazzjonijiet ġenerali

GONAL-f hu sustanza gonadotropika qawwiya li kapaċi jikkawża reazzjonijiet avversi minn ħfief sa severi u għandu jintuża biss minn tobbja li huma familjari ħafna ma' problemi tal-fertilità u l-immaniġġjar tagħhom.

It-terapija b'gonadotropin teħtieġ ċertu impenn ta' ħin minn tobbja u l-appoġġ minn professjonisti tal-kura tas-saħħa, kif ukoll id-disponibilità ta' faċilitajiet adattati ta' monitoraġġ. Fin-nisa, l-użu mingħajr periklu u effettiv ta' GONAL-f jeħtieġ monitoraġġ tal-effett fuq l-ovarji permezz tal-ultrasound, waħdu jew idealment flimkien mal-kejl tal-livelli ta' estradiol fis-serum, fuq bażi regolari. Jista' jkun hemm element ta' differenza bejn pazjenta u oħra fir-rispons miksub mill-ghoti ta' FSH, b'ċerti pazjenti juru rispons batut u oħrajn juru rispons esagerat għal FSH. L-inqas doża effettiva fir-rigward tal-għan tal-kura għandha tintuża kemm fl-irġiel kif ukoll fin-nisa.

##### Porfirja

Pazjenti li jbatu minn porfirja jew li għandhom storja medika fil-familja ta' porfirja, iridu jkunu mmonitorjati sew waqt il-kura. Id-deterjorament jew l-ewwel dehra ta' din il-kundizzjoni jistgħu jikkawżaw li titwaqqaf il-kura.

##### Kura fin-nisa

Qabel ma' tibda l-kura, l-infertilità tal-koppja għandha tiġi evalwata kif suppost, u għandha issir evalwazzjoni tal-kontraindikazzjonijiet putattivi għat-tqala. B' mod partikulari, il-pazjenti għandhom ikunu evalwati biex jiġi stabbilit jekk ibatux minn ipotirojdiżmu, defiċjenza adrenokortikali, iperprolactinemija u jingħataw il-kura meħtieġa.

Pazjenti li tkun qed issirihom stimolazzjoni ta' tkabbir follikulari, kemm bhala kura għal infertilità f'nisa li ma jowlawx, kif ukoll proceduri ta' ART, jista' jkollhom tkabbir tal-ovarji jew jiżviluppaw stimolazzjoni eċċessiva. Jekk tittiehed id-doża u l-kors tal-għoti rakkomandat ta' GONAL-f u jsir monitoraġġ bir-reqqa tat-terapija, dan kollu ser inaqqas l-inċidenza ta' dawn l-avvenimenti. Għal interpretazzjoni eżatta tal-indiċi tal-iżvilupp u tal-maturazzjoni tal-follikuli, it-tabib irid ikollu esperjenza fl-interpretazzjoni tat-testijiet rilevanti.

Fl-istudji kliniċi, intweriet zieda fis-sensittività tal-ovarji għal GONAL-f meta dan ingħata ma' lutropin alfa. Jekk jiġi deċiż li jkun hemm bżonn li tiżdied id-doża ta' FSH, l-aġġustament fid-doża għandu jsir preferibbilment f'intervalli ta' 7 sa 14-il ġurnata u preferibbilment b'żidiet ta' 37.5-75 IU.

Ma sarx paragon dirett bejn GONAL-f/LH u gonadotropin tal-menopawsa umana (hMG). Paragon li sar ma' dejta storika jindika li r-rata ta' ovulazzjoni miksuba b'GONAL-f/LH hi simili għal dik miksuba b'hMG.

#### Sindrome ta' Iperstimulazzjoni tal-Ovarji (OHSS)

Ċertu livell ta' tkabbir tal-ovarji hu effett mistenni tal-istimulazzjoni kkontrollata tal-ovarji. Dan jidher aktar ta' spiss f'nisa bis-sindrome poliċistiku tal-ovarji u ġeneralment ifieq mingħajr kura.

B'differenza mat-tkabbir tal-ovarji mingħajr kumplikazzjonijiet, OHSS hi kundizzjoni li tista' ssehh b'livelli li jiżdiedu ta' severità. Dan jinkludi tkabbir notevoli tal-ovarji, livell għoli ta' steroidi sesswali fis-serum, u zieda fil-permeabilità vaskulari li tista' twassal għal akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-kavitajiet tal-peritoneu, tal-plewra, u f'okkażjonijiet rari fil-kavità tal-perikardju.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jkunu osservati f'każi severi ta' OHSS: uġiġh addominali, nefha addominali, tkabbir sever tal-ovarji, zieda fil-piż, dispneja, oligurja, u sintomi gastrointestinali li jinkludu dardir, rimettar u dijarrea. Evalwazzjoni klinika tista' tiżvela ipovolemija, emokonċentrazzjoni, zbilanċ ta' elettroliti, axxite, emoperitoneu, effużjoni plewrali, idrotoraci jew insuffiċjenza akuta pulmonari. Rarament hafna, OHSS sever jista' jkun ikkomplikat minn brim tal-ovarji jew avvenimenti tromboemboliċi bħal emboliżmu pulmonari, puplesija iskemika jew infart mijokardijaku.

Il-fatturi indipendenti ta' riskju għal żvilupp ta' OHSS jinkludu età żgħira, massa tal-ġisem dgħif, s-sindrome poliċistiku tal-ovarji, doži oghla ta' gonadotropini esoġeni, livelli assoluti għoljin ta' estradiol fis-serum jew li jiżdiedu b'mod mgħaġġel u episodji preċedenti ta' OHSS, numru kbir ta' follikuli tal-ovarji li jkunu qed jiżviluppaw u numru kbir ta' oociti rkuprati f'ċikli ta' teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita (ART).

L-osservanza tad-doża u tal-kors tal-għoti rakkomandati ta' GONAL-f, jistgħu jnaqqsu r-riskju ta' stimolazzjoni eċċessiva tal-ovarji (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8). Hu rakkomandat li jsir monitoraġġ taċ-ċikli ta' stimolazzjoni permezz ta' scans bl-ultrasound kif ukoll kejl tal-estradiol biex jiġu identifikati kmieni l-fatturi ta' riskju.

Hemm evidenza li tissuggerixxi li hCG għandu sehem ewlieni f'li jikkaġuna OHSS, u li s-sindrome jista' jkun aktar sever u jdum aktar jekk issehh it-tqala. Għalhekk, jekk ikun hemm sinjali ta' stimolazzjoni eċċessiva tal-ovarji bħal pereżempju livell ta' estradiol fis-serum > 5 500 pg/mL jew > 20 200 pmol/L u/jew  $\geq 40$  follikolu b'kollox, hu rakkomandat li jitwaqqaf hCG u lil-pazjenti jingħataw parir biex jkollhomx x'jaqsmu mas-sieheb tagħhom jew jużaw metodi kontraċettivi barrier għal mill-inqas erbat ijiem. OHSS tista' tiggrava malajr (f'24 siegħa) jew fuq diversi ġranet biex issir avveniment mediku serju. Il-biċċa l-kbira jsehh wara li kura ormonali tkun twaqqfet u jilhaq il-massimu tiegħu bejn wiehded u ieħor wara minn seba' sa għaxart ijiem wara l-kura. Għalhekk, il-pazjenti għandhom ikunu osservati għal mill-inqas ġimgħatejn wara l-għoti ta' hCG.

F'ART, l-aspirazzjoni tal-follikuli kollha qabel l-ovulazzjoni tista' tnaqqas il-possibbiltà li ssehh l-iperstimulazzjoni.

OHSS hafif jew moderat, ġeneralment ifieq waħdu. Jekk l-OHSS ikun qawwi hafna, hu rakkomandat li l-kura b'gonadotropin titwaqqaf jekk tkun għadha għaddejja, u l-pazjenta tittiehed l-isptar u tinbeda terapija adattata.

#### Tqala multipla

Pazjenti li tkun qed issirilhom induzzjoni tal-ovulazzjoni, għandhom aktar çans ta' tqala multipla, meta mqabbla ma' konċepiment naturali. Il-parti l-kbira tal-każi ta' konċepiment multiplu huma tewmin. Tqala multipla, speċjalment b'ammont kbir, iġġib magħha riskju akbar ta' effetti mhux mixtieqa għall-omm qabel, waqt u wara t-twelid.

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla, hu rakkomandat li jsir monitoraġġ bir-reqqa tal-effett fuq l-ovarji.

Fil-każ ta' pazjenti li qed tinghatalhom il-kura permezz ta' ART, ir-riskju ta' twelid ta' aktar minn tarbija waħda hu marbut prinċipalment man-numru ta' embrijuni mibdula, il-kwalità tagħhom u l-età tal-pazjent.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar il-possibbiltà tar-riskju li titwieled aktar minn tarbija waħda qabel ma tinghata bidu għall-kura.

#### Telf tat-tqala

L-inċidenza tal-pazjenti li jtilfu t-tarbija tagħhom minhabba korriment jew abort hi akbar f'dawk il-pazjenti li ssirilhom stimolazzjoni tat-tkabbir follikulari bil-għan li jwassal għal induzzjoni tal-ovulazzjoni u f'dawk li fuqhom tintuża ART, milli wara konċepiment normali.

#### Tqala ektopika

F'nisa bi storja medika ta' mard fit-tubi hemm ir-riskju ta' tqala ektopika, kemm jekk it-tqala tinkiseb b'konċepiment spontanju u kemm jekk permezz ta' kura għall-fertilità. Il-prevalenza ta' tqala ektopika wara ART kienet irrappurtata li hi oġġla meta mqabbla mal-popolazzjoni ġenerali.

#### Neoplażmi fis-sistema riproduttiva

Kien hemm rapporti ta' neoplażmi fl-ovarji kif ukoll fil-bqija tas-sistema riproduttiva, kemm beninni kif ukoll malinni, f'nisa li ngħataw korsijiet multipli ta' mediċini għal kura tal-fertilità. Għadu mhux magħruf jekk il-kura b'gonadotropins iżżid ir-riskju ta' dawn it-tumuri f'nisa infertili.

#### Malformazzjoni kongenitali

Il-possibbiltà li sseħħ malformazzjoni kongenitali wara l-użu ta' ART tista' tkun ftit aktar għolja meta mqabbla ma' konċepiment spontanju. Hu maħsub li dan jirriżulta minhabba xi differenzi fil-karatteristiċi tal-ġenituri (eż. età materna, karatteristika tal-isperma) u tqala multipla.

#### Effetti tromboemboliċi

F'nisa b'mard tromboemboliku riċenti jew attwali, jew nisa li għandhom fatturi ta' riskju għal effetti tromboemboliċi li ġeneralment ikunu rikonoxxuti bħal storja medika personali jew fil-familja, kura b'gonadotropins tista' iżżid ir-riskju li dawn l-avvenimenti jseħħu jew jiggravaw. F'dawn in-nisa, il-benefiċċji tal-ghoti ta' gonadotropins għandhom jintiżnu kontra r-riskji. Madankollu, għandu jiġi nnutat li t-tqala nnifisha kif ukoll OHSS ukoll jistgħu jwasslu għal żieda fir-riskju ta' effetti tromboemboliċi.

#### Kura fl-irġiel

Il-preżenza ta' livelli elevati ta' FSH endoġenu jindikaw insuffiċjenzja testikolari primarja. Dawn il-pazjenti ma jirrispondux għat-terapija ta' GONAL-f/hCG. GONAL-f m'għandux jintuża meta ma jkunx jista' jinkiseb rispons effettiv.

Hu rakkomandat li ssir analiżi tas-semen bejn 4 u 6 xhur wara li tinbeda l-kura bħala parti mill-evalwazzjoni tar-rispons.

## Kontenut ta' sodium

GONAL-f fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri huwa essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

L-użu fl-istess hin ta' GONAL-f ma' prodotti mediċinali oħra li jintużaw biex jstimulaw l-ovulazzjoni (eż. hCG, clomiphene citrate) jista' jsaħħaħ ir-rispons follikulari, filwaqt li l-użu fl-istess hin ma' xi tip ta' agonist jew antagonist ta' GnRH biex jinduci desensitizzazzjoni pitwitarja, jista' jżid id-doża ta' GONAL-f li jkun meħtieġ biex jikkawża rispons adegwat fl-ovarji. Ma kienet irrappurtata l-ebda interazzjoni klinikament sinifikanti tal-mediċina waqt it-terapija b'GONAL-f.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Tqala

M'hemm l-ebda indikazzjoni għall-użu ta' GONAL-f fit-tqala. Ammont limitat ta' dejta dwar numru limitat ta' tqaliet esposti (inqas minn 300 riżultat ta' tqala) juri li m'hemm l-ebda effett ta' formazzjoni difettuża jew effetti tossiċi fil-fetu/tarbija tat-twelid wara l-użu ta' follitropin alfa.

Ma kien osservat l-ebda effett teratoġeniku fi studji li saru fuq annimali (ara sezzjoni 5.3). F'każ ta' espożizzjoni waqt it-tqala, id-dejta klinika mhijiex suffiċjenti biex teskludi effett teratoġeniku ta' GONAL-f.

#### Treddigh

GONAL-f mhux indikat waqt it-treddigh.

#### Fertilità

GONAL-f hu indikat għall-użu f'każ ta' infertilità (ara sezzjoni 4.1).

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

GONAL-f m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod komuni huma wġiġh ta' ras, ċisti fl-ovarji u reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġh, eritema, ematoma, nefha u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni).

Is-sindrome ta' stimolazzjoni żejda tal-ovarji (OHSS) hafif jew moderat kien irrappurtat b'mod komuni, u għandu jitqies bħala riskju intrinsiku tal-proċedura ta' stimolazzjoni. OHSS severa mhijiex komuni (ara sezzjoni 4.4).

It-tromboemboliżmu jista' jseħh rarament hafna (ara sezzjoni 4.4).

#### Lista ta' reazzjonijiet avversi

Id-definizzjonijiet li ġejjin japplikaw għat-terminologija ta' frekwenza użata minn hawn 'il quddiem: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10000$  sa  $< 1/1000$ ), rari hafna ( $< 1/10000$ ).



## Kura fin-nisa

### Disturbi fis-sistema immuni

Rari ħafna: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk

### Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni ħafna: Uġiġħ ta' ras

### Disturbi vaskulari

Rari ħafna: Tromboemboliżmu (f'assoċjazzjoni kemm ma' OHSS kif ukoll separat minn OHSS)

### Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Rari ħafna: Aggravament jew aggravament ta' azzma

### Disturbi gastro-intestinali

Komuni: Uġiġħ addominali, nefha addominali, skumdità addominali, dardir, rimettar, dijarrea

### Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Komuni ħafna: Ċisti fl-ovarji

Komuni: OHSS ħafif jew moderat (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata)

Mhux komuni: OHSS sever (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata) (ara sezzjoni 4.4)

Rari: Kumplikazzjoni ta' OHSS severa

### Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni ħafna: Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġħ, eritema, ematoma, nefha u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

## Kura fl-irġiel

### Disturbi fis-sistema immuni

Rari ħafna: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk

### Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Rari ħafna: Tahrix jew aggravament ta' azzma

### Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda

Komuni: Akne

### Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Komuni: Ġinekomastija, varikoċele

### Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni ħafna: Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġħ, eritema, ematoma, nefha u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

### Investigazzjonijiet

Komuni: Żieda fil-piż

## Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali immiżżla f' [Appendiċi V](#).

### **4.9 Doża eċċessiva**

L-effetti ta' doża eċċessiva ta' GONAL-f mhumiex magħrufa, madanakollu, hemm il-possibbiltà li tista' sseħħ OHSS (ara sezzjoni 4.4).

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni sesswali u modulatori tas-sistemi ġenitali, gonadotropins, Kodiċi ATC: G03GA05.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-ormon li jstimula l-follikuli (FSH, *follicle stimulating hormone*) u l-ormon lewtanizzanti (LH, *luteinising hormone*) huma mnixxija mill-glandola pitwitarja anterjuri b'reazzjoni għall-GnRH u għandhom rwol komplementari fl-iżvilupp tal-follikuli u fl-ovulazzjoni. L-FSH jstimula l-iżvilupp tal-follikuli tal-ovarji, filwaqt li l-azzjoni ta' LH hija involuta fl-iżvilupp, l-isterojdogenesi u l-maturazzjoni tal-follikuli.

#### Effetti farmakodinamiċi

Il-livelli ta' inhibin u estradiol (E2) joghlew wara l-ġhoti ta' r-hFSH, b'induzzjoni sussegwenti tal-iżvilupp follikulari. Iż-żieda fil-livell ta' inhibin fis-serum hija mghaġġla u tista' tiġi osservata sa mit-tielet jum ta' ġhoti ta' r-hFSH, filwaqt li l-livelli ta' E2 fis-serum jiehdu aktar hin u ż-żieda tista' tiġi osservata biss mir-raba' jum ta' trattament. Il-volum follikulari totali jibda jiżdied wara madwar 4 sa 5 ijiem ta' dożaġġ ta' r-hFSH kuljum u, skont ir-rispons tal-pazjenta, l-effett massimu jintlaħaq wara madwar 10 ijiem mill-bidu tal-ġhoti ta' r-hFSH.

#### Effikaċja u sigurtà klinika fin-nisa

Fi studji kliniċi, pazjenti li kellhom nuqqas qawwi ta' FSH u LH kienu definiti minn livell ta' LH fis-serum ta' <1.2 IU/L kif imkejjet f'laboratorju ċentrali. Madankollu, wiehed irid jikkunsidra li hemm varjazzjonijiet bejn il-kejl ta' LH li sar f'laboratorji differenti.

Fi studji kliniċi komparattivi bejn r-hFSH (follitropin alfa) u FSH urinarju f' ART (ara t-tabella hawn taħt) u f'induzzjoni ta' ovulazzjoni, GONAL-f kien iktar qawwi minn FSH urinarju fir-rigward ta' doża totali aktar baxxa u perjodu ta' kura iqsar meħtieġ biex tiskatta l-maturazzjoni follikolari. F'ART, GONAL-f li ngħata f'doża totali aktar baxxa tul perjodu ta' kura iqsar minn FSH urinarju, irriżulta f'irkupra ta' numru oġhla b'mod sinifikanti ta' oociti rkuprati meta mqabbel ma' FSH urinarju.

Tabella: Riżultati ta' studju GF 8407 (studju randomised, fi grupp parallel, li jqabbel l-effikaċja u sigurtà ta' GONAL-f ma' FSH urinarju f' teknoloġiji ta' riproduzzjoni assistita).

	<b>GONAL-f (n = 130)</b>	<b>FSH urinarju (n = 116)</b>
Numru ta' oociti rkuprati	11.0 ± 5.9	8.8 ± 4.8
Jiem ta' stimolazzjoni b'FSH meħtieġa	11.7 ± 1.9	14.5 ± 3.3
Doża totali ta' FSH meħtieġa (numru ta' ampulli ta' FSH 75 IU)	27.6 ± 10.2	40.7 ± 13.6
Bżonn ta' żieda fid-doża (%)	56.2	85.3

Differenzi bejn iż-żewġ gruppi kienu statistikament sinifikanti ( $p < 0.05$ ) għal kriterji kollha elenkati.

#### Effikaċja klinika u sigurtà fl-irġiel

F'irġiel b'nuqqas ta' FSH, l-għoti fl-istess ħin ta' GONAL-f flimkien ma' hCG għal mill-inqas erba' xhur, jinduċi l-ispermatoġenesi.

### **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

M'hemm l-ebda interazzjoni farmakokinetika bejn follitropin alfa u lutropin alfa meta jingħataw fl-istess ħin.

#### Distribuzzjoni

Wara li jingħata ġol-vini, follitropin alfa jinfirx fl-ispazju tal-fluwidu extracellulari b'half-life inizjali ta' madwar sagħtejn u jitneħħa mill-ġisem b'half-life terminali ta' 14 sa 17-il siegħa. Il-volum ta' distribuzzjoni fl-istat fiss huwa fil-firxa ta' 9 sa 11 L.

Wara li jingħata minn taħt il-ġilda, il-bijodisponibilità assoluta hi ta' 66% u l-half-life terminali apparenti hija fil-firxa ta' 24 sa 59 siegħa. Il-proporzjonalità tad-doża wara l-għoti taħt il-ġilda intweriet sa 900 IU. Meta jingħata ripetutamente, follitropin alfa jakkumula sa 3 darbiet aktar u jilhaq l-istat fiss wara 3 sa 4 ijiem.

#### Eliminazzjoni

Tneħħija totali hija 0.6 L/siegħa u madwar 12% tad-doża ta' follitropin alfa toħroġ mal-awrina.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doża waħda u doži ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin, iktar minn dak li diġà ġie ddikjarat f'sezzjonijiet oħra ta' dan is-SmPC.

Nuqqas ta' fertilità kien irrappurtat f'firien esposti għal doži farmakoloġiċi ta' follitropin alfa ( $\geq 40$  IU/kg/kuljum) għal perjodi estiżi, minhabba tnaqqis fil-fekondità.

Meta ngħata f' doži għolja ( $\geq 5$  IU/kg/kuljum) follitropin alfa, minkejja li mhuwiex teratoġeniku, ikkawża tnaqqis fin-numru ta' feti vijabbli u distoċija simili għal dik osservata fil-każ ta' gonadotropin menopawsali urinarju (hMG). Madankollu, minhabba li GONAL-f mhuwiex indikat waqt it-tqala, din id-dejta għandha rilevanza klinika limitata.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Poloxamer 188  
Sucrose  
Methionine  
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate  
Disodium phosphate dihydrate  
m-Cresol  
Phosphoric acid, konċentrat (għal aġġustament tal-pH)  
Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn.

Ġaladarba jinfetaħ, il-prodott mediċinali għandu jinħażen f'temperatura bejn 2°C u 25°C għal mhux aktar minn 28 ġurnata. Il-pazjent għandu jikteb fuq GONAL-f pinna mimlija għal-lest il-jum li użaħa l-ewwel darba.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi frigg (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friza.

Qabel jinfetaħ u matul iż-żmien li jdum tajjeb, il-prodott mediċinali jista' jinħażen barra mill-frigg f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu wieħed sa 3 xhur. Il-prodott irid jintrema jekk ma jkunx intuża fi żmien dawn it-3 xhur.

Żomm l-għatu fuq il-pinna, sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' kif taħżnu waqt l-użu, ara sezzjoni 6.3.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

0.48 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ ta' 3 mL (tal-ħġieg ta' Tip I), b'tapp tal-lastku (lastku tal-halobutyl) u crimp cap tal-aluminju, b'inlay iswed tal-lastku.

Pakkett ta' pinna waħda mimlija għal-lest u 8 labar biex jintużaw mal-pinna għall-ghoti.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

Ara l-"Istruzzjonijiet għall-użu".

Qabel l-ghoti taħt il-ġilda u jekk il-pinna mimlija għal-lest tinzamm fil-frigg, il-pinna mimlija għal-lest għandha tiffalla toqġhod f'temperatura tal-kamra għal mill-inqas 30 minuta qabel tinjetta biex il-prodott mediċinali jkun jista' jilħaq it-temperatura tal-kamra. Il-pinna m'għandhiex tissaħħan permezz ta' microwave jew xi element iehor li jsaħħan.

Is-soluzzjoni m'għandhiex tingħata jekk ikun fiha xi frak jew ma tkunx ċara.

Kull fdal tas-soluzzjoni li ma tkunx intużat għandu jintrema mhux iktar tard minn 28 jum wara li tkun infetħet għall-ewwel darba.

GONAL-f 300 IU/0.48 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest mhuwiex iddisinjat biex jippermetti li l-iskartoċ jitlehha.

Armi l-labar immedjatement wara l-użu.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

#### **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
in-Netherlands

#### **8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/95/001/033

#### **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 ta' Ottubru 1995

Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta' Ottubru 2010

#### **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

GONAL-f 450 IU/0.72 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pinna b'ħafna doži mimlija għal-lest fiha 450 IU (ekwivalenti għal 33 mikrogramma) ta' follitropin alfa\* f' soluzzjoni ta' 0.72 mL.

\* ormon uman rikombinanti li jstimula l-follikuli (r-hFSH) li jiġi magħmul fiċ-ċelluli tal-Ovarji tal-Ħamster Ċiniż (CHO) mit-teknoloġija tad-DNA

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest.

Soluzzjoni ċara mingħajr kulur

Il-pH tas-soluzzjoni hu 6.7 sa 7.3.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

#### F'nisa adulti

- Nuqqas ta' ovulazzjoni (inkluż is-sindrome poliċistiku fl-ovarji) f'nisa li fuqhom il-kura bi clomiphene citrate ma kinitx effettiva.
- Stimulazzjoni ta' żvilupp follikulari multiplu f'nisa li qed issirilhom ovulazzjoni mgħaġġla għal teknoloġiji ta' riproduzzjoni assistita (ART) bħal fertilizzazzjoni *in vitro* (IVF), trasferiment ta' gameti fit-tubu fallopjan u trasferiment taż-żigot fit-tubu fallopjan.
- GONAL-f flimkien ma' preparazzjoni ta' ormon lewtanizzanti (LH, *luteinising hormone*) hu indikat biex jstimula l-iżvilupp follikulari ta' nisa li għandhom nuqqas qawwi ta' LH u FSH.

#### F'irġiel adulti

- GONAL-f flimkien mat-terapija tal-gonadotropina korjonika umana (hCG) hu indikat għall-istimulazzjoni ta' spermatogenezi f'irġiel li jbatu minn ipogonadiżmu ipogonadotrofiku kongenitali jew miksub.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura permezz ta' GONAL-f għandha tinbeda taht is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi tal-fertilità.

Il-pazjenti għandhom jiġu pprovduti bin-numru adegwat ta' pinen għall-kors ta' kura tagħhom u għandhom jiġu edukati sabiex jużaw tekniki xierqa ta' injezzjoni.

#### Pożoloġija

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża mogħtija għal GONAL-f huma daww li qed jintużaw għal FSH urinarju. Evalwazzjoni klinika ta' GONAL-f tindika li d-doži ta' kuljum, il-korsijiet tal-ġhodi u l-

proċeduri tal-monitoraġġ tal-kura, m'għandhomx ikunu differenti minn dawk użati fil-preżent għal prodotti mediċinali li fihom FSH urinarju. Hu rakkomandat li d-dożi inizjali jkunu kif indikat hawn taħt. Studji kliniċi komparattivi wrew li bħala medja, il-pazjenti għandhom bżonn ta' doża kumulattiva aktar baxxa u tul ta' żmien ta' kura iqsar b'GONAL-f meta mqabbel ma' FSH urinarju. Għalhekk, hu kkunsidrat xieraq li tingħata doża totali aktar baxxa ta' GONAL-f minn dik li ġeneralment tintuża għal FSH urinarju, mhux biss biex ittejjeb kemm tista' l-iżvilupp follikulari, iżda wkoll biex timinimizza r-riskju ta' iperstimulazzjoni mhux mixtieqa tal-ovarji. Ara sezzjoni 5.1.

Deher li kien hemm effett simili meta tteħdu dozi ekwivalenti tal-preżentazzjoni ta' doża waħda u tal-preżentazzjoni b' hafna doži ta' GONAL-f.

*Nisa li ma jowlawx (inkluz is-sindrome poliċistiku tal-ovarji)*

GONAL-f jista' jingħata bħala kors ta' injezzjonijiet ta' kuljum. F'nisa bil-mestrwazzjoni, il-kura għandha tibda fl-ewwel sebat ijiem taċ-ċiklu menstrwali.

Doża li tintuża komunement hi dik ta' 75 sa 150 IU FSH kuljum li tiżdied preferibbilment b'37.5 IU, jew 75 IU kull 7 jew preferibbilment 14-il ġurnata jekk ikun meħtieġ, biex jinkiseb rispons adegwat, iżda mhux eċċessiv. Il-kura għandha tkun adattata skont l-effett fuq il-pazjenta individwali, li tiġi evalwata billi jitkejjel id-daqs tal-follikulu permezz tal-ultrasound u/jew permezz tat-tnixxija tal-estrogeni. Ġeneralment, id-doża massima ta' kuljum ma taqbiżx il-225 IU FSH. Jekk il-pazjenta ma tirrispondix b'mod adegwat wara 4 ġimgħat ta' kura, dak iċ-ċiklu għandu jitwaqqaf u l-pazjenta għandha ssirilha evalwazzjoni addizzjonali, u wara hi tista' terġa' tibda l-kura b'doża inizjali oghla minn dik li kienet ingħatat fiċ-ċiklu li twaqqaf.

Meta jintlaħaq l-aħjar effett mixtieq, injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' choriogonadotropin alfa umana rikombinanti (r-hCG) jew 5 000 IU sa 10 000 IU Hcg, għandha tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħjar injezzjoni ta' GONAL-f. Il-pazjenta hi rakkomandata li jkollha x'taqsam mas-sieheb tagħha dakinhar u l-għada li tieħu hCG. Inkella, tista' ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru.

Jekk jinkiseb rispons eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u anke hCG għandu jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.4). Il-kura għandha terġa' tibda fiċ-ċiklu li jmiss b'doża anqas minn dik mogħtija fiċ-ċiklu preċedenti.

*Nisa li qed issirilhom stimolazzjoni tal-ovarji għal żvilupp follikulari multiplu qabel ma ssir fertilizzazzjoni in vitro jew jintużaw teknoloġiji oħra ta' riproduzzjoni assistita*

Doża li tintuża b'mod komuni għal ovulazzjoni mghaġġla hi ta' 150 sa 225 IU ta' GONAL-f kuljum, li tinbeda fit-2 jew fit-3 ġurnata taċ-ċiklu. Il-kura titkompla sakemm jinkiseb żvilupp follikulari adegwat (kif evalwat minn osservazzjoni tal-koncentrazzjonijiet ta' estrogeni fis-serum u/jew eżami permezz tal-ultrasound), b'tibdil fid-doża skont l-effett fuq il-pazjenta, sa mhux aktar, ġeneralment, minn 450 IU kuljum. B'mod ġenerali, żvilupp follikulari adegwat jinkiseb bħala medja mal-għaxar ġurnata tal-kura (dan ivarja bejn 5 u 20 ġurnata).

Injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma r-hCG jew 5 000 IU sa 10 000 IU hCG tingħata 24-48 siegħa wara l-aħjar injezzjoni ta' GONAL-f biex tinduċi maturazzjoni follikulari finali.

Down-regulation permezz ta' agonist jew antagonist tal-ormon li jstimula l-produzzjoni tal-gonadotropina (GnRH) qed jintuża komunement biex irażżan iż-żieda ta' LH endoġenu u biex jikkontrolla l-livelli toniċi ta' LH. Fi protokoll użat komunement, GONAL-f jinbeda madwar ġimgħatejn wara l-bidu tal-kura b'agonist, u t-tnejn li huma jitkomplew sakemm jinkiseb żvilupp follikulari adegwat. Perezempju, wara ġimgħatejn ta' kura b'agonist, 150 sa 225 IU ta' GONAL-f jingħataw għall-ewwel 7 ijiem. Wara dan, id-doża tinbidel skont ir-rispons tal-ovarji.

L-esperjenza globali bl-IVF tindika li, b'mod ġenerali, ir-rata ta' suċċess tal-kura tibqa' stabbli waqt l-ewwel erba' tentattivi u tonqos b'mod gradwali minn hemm 'il quddiem.

### Nisa b'nuqqas qawwi ta' LH u FSH

F'nisa b'nuqqas ta' LH u FSH, l-għan tat-terapija b'GONAL-f flimkien ma' preparazzjoni ta' ormon lewtanizzanti (LH) hu li jiġi stimulat żvilupp follikulari segwit minn maturazzjoni finali wara l-għoti ta' gonadotropina korjonika umana (hCG). GONAL-f għandu jingħata bħala kors ta' injezzjonijiet ta' kuljum simultanjament ma' lutropin alfa. Jekk il-pazjenta hija amenorrejika (ma tarax il-pirjod) u għandha sekrezzjoni baxxa ta' estrogeni endoġenu, il-kura tista' tibda fi kwalunkwe żmien.

Hu rakkomandat li l-kura tibda b'doża ta' 75 IU ta' lutropin alfa kuljum flimkien ma' 75 sa 150 IU FSH. Il-kura għandha tingħata skont ir-rispons fuq il-pazjenta partikulari skont kif evalwat permezz tal-kejl tad-daqs tal-follikulu permezz tal-ultrasound u r-rispons ta' estrogeni.

Jekk ikun hemm bżonn li tiżdied id-doża tal-FSH, ikun aħjar jekk tibdil fid-doża jsir wara intervalli ta' 7 sa 14-il ġurnata u preferibbilment b'żidiet ta' 37.5 sa 75 IU. Jista' jkun aċċettabbli li jkun estiż it-tul ta' żmien ta' stimolazzjoni fi kwalunkwe ċiklu sa 5 ġimgħat.

Meta jintlaħaq l-aħjar l-effett, injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' r-hCG jew 5 000 IU sa 10 000 IU ta' hCG għandha tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet ta' GONAL-f u lutropin alfa. Il-pazjenta hi rakkomandata li jkollha x'taqsam mas-sieheb tagħha dakinhar u l-għada li tiegħu hCG. Inkella tista' ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru jew proċedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament abbażi tal-ġudizzju tat-tabib li jkun inkarigat mill-każ kliniku.

Jista' jiġi kkunsidrat appoġġ fil-fażi lutejali taċ-ċiklu, minhabba li n-nuqqas ta' sustanzi b'attività lutejatrofika (LH/hCG) wara l-ovulazzjoni tista' tikkawża nuqqas ta' żvilupp fil-corpora lutea.

Jekk jinkiseb effett eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u anke hCG għandu jitwaqqaf. Il-kura għandha terġa' tibda fiċ-ċiklu li jmiss u d-doża tal-FSH għandha tkun inqas minn dik taċ-ċiklu preċedenti (ara sezzjoni 4.4).

### Irgiel b'ipogonadiżmu ipogonadotrofiku

GONAL-f għandu jingħata f'doża ta' 150 IU tliet darbiet fil-ġimgħa, flimkien ma' hCG, għal minimu ta' 4 xhur. Jekk wara dan il-perjodu, il-pazjent ma jkunx irrisponda għall-kura, il-kura kombinata tista' titkompla; l-esperjenza klinika kurrenti tindika li jista' jkun hemm bżonn ta' kura għal 18- il xahar biex tinkiseb l-ispermatogenezi.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### Anzjani

M'hemmx użu rilevanti ta' GONAL-f fl-anzjani. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' GONAL-f f'pazjenti anzjani ma ġietx determinata s'issa.

#### Indeboliment renali jew epatiku

Is-sigurtà, l-effikaċja u l-farmakokinetika ta' GONAL-f f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku ma ġewx determinati s'issa.

#### Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' GONAL-f fil-popolazzjoni pedjatrika.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

GONAL-f hu maħsub għall-użu taħt il-ġilda. L-injezzjoni għandha tingħata fl-istess ħin kuljum.

L-ewwel injezzjoni ta' GONAL-f għandha ssir taħt superviżjoni medika diretta. L-injezzjoni ta' GONAL-f mill-pazjent/a stess għandha ssir biss minn pazjenti li huma motivati tajjeb, imħarrġa adegwatament u li għandhom aċċess għal parir esperti.



Billi GONAL-f pinna mimlija għal-lest bi skartoċċ b'ħafna dozi hi intenzjonata għal diversi injezzjonijiet, għandhom jiġu pprovduti istruzzjonijiet ċari lill-pazjenti biex jiġi evitat l-użu ħazin tal-preżentazzjoni b'ħafna dozi.

Għal istruzzjonijiet dwar l-amministrazzjoni bil-pinna mimlija għal-lest, ara sezzjoni 6.6 u l-“Istruzzjonijiet għall-użu”.

#### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- sensitività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1
- tumuri fl-ipotalamu jew fil-glandola pitwitarja
- tkabbir tal-ovarji jew ċista fl-ovarji li mhumiex relatati ma' mard poliċistiku tal-ovarji u ta' oriġini mhux magħrufa
- emorragiji ġinekoloġiċi li l-oriġini tagħhom mhijiex magħrufa
- karċinoma fl-ovarji, fl-utru jew fis-sider

GONAL-f ma jridx jintuża f'każijiet fejn rispons effettiv ma jistax jinkiseb, bħal pereżempju:

- insuffiċjenza primarja tal-ovarji
- malformazzjoni tal-organi sesswali li jkunu inkompatibbli mat-tqala
- fibrojdi tal-utru li jkunu inkompatibbli mat-tqala
- insuffiċenzja primarja tat-testikoli

#### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

##### Tracċabilità

Sabiex tittiejeb it-tracċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

##### Rakkomandazzjonijiet ġenerali

GONAL-f hu sustanza gonadotropika qawwiya li kapaċi jikkawża reazzjonijiet avversi minn ħfief sa severi u għandu jintuża biss minn tobbja li huma familjari ħafna ma' problemi tal-fertilità u l-immaniġġjar tagħhom.

It-terapija b'gonadotropin teħtieġ ċertu impenn ta' ħin minn tobbja u l-appoġġ minn professjonisti tal-kura tas-saħħa, kif ukoll id-disponibilità ta' faċilitajiet adattati ta' monitoraġġ. Fin-nisa, l-użu mingħajr periklu u effettiv ta' GONAL-f jeħtieġ monitoraġġ tal-effett fuq l-ovarji permezz tal-ultrasound, waħdu jew idealment flimkien mal-kejl tal-livelli ta' estradiol fis-serum, fuq bażi regolari. Jista' jkun hemm element ta' differenza bejn pazjenta u oħra fir-rispons miksub mill-ġħoti ta' FSH, b'ċerti pazjenti juru rispons batut u oħrajn juru rispons esagerat għal FSH. L-inqas doża effettiva fir-rigward tal-għan tal-kura għandha tintuża kemm fl-irġiel kif ukoll fin-nisa.

##### Porfirja

Pazjenti li jbatu minn porfirja jew li għandhom storja medika fil-familja ta' porfirja, iridu jkunu mmonitorjati sew waqt il-kura. Id-deterjorament jew l-ewwel dehra ta' din il-kundizzjoni jistgħu jikkawżaw li titwaqqaf il-kura.

##### Kura fin-nisa

Qabel ma' tibda l-kura, l-infertilità tal-koppja għandha tiġi evalwata kif suppost, u għandha issir evalwazzjoni tal-kontraindikazzjonijiet putattivi għat-tqala. B' mod partikulari, il-pazjenti għandhom ikunu evalwati biex jiġi stabbilit jekk ibatux minn ipotirojdiżmu, defiċjenza adrenokortikali, iperprolactinemija u jingħataw il-kura meħtieġa.

Pazjenti li tkun qed issirihom stimolazzjoni ta' tkabbir follikulari, kemm bhala kura għal infertilità f'nisa li ma jovolawx, kif ukoll proceduri ta' ART, jista' jkollhom tkabbir tal-ovarji jew jiżviluppaw stimolazzjoni eċċessiva. Jekk tittiehed id-doża u l-kors tal-għoti rakkomandat ta' GONAL-f u jsir monitoraġġ bir-reqqa tat-terapija, dan kollu ser inaqqas l-inċidenza ta' dawn l-avvenimenti. Għal interpretazzjoni eżatta tal-indiċi tal-iżvilupp u tal-maturazzjoni tal-follikuli, it-tabib irid ikollu esperjenza fl-interpretazzjoni tat-testijiet rilevanti.

Fl-istudji kliniċi, intweriet zieda fis-sensittività tal-ovarji għal GONAL-f meta dan ingħata ma' lutropin alfa. Jekk jiġi deċiż li jkun hemm bżonn li tiżdied id-doża ta' FSH, l-aġġustament fid-doża għandu jsir preferibbilment f'intervalli ta' 7 sa 14-il ġurnata u preferibbilment b'żidiet ta' 37.5-75 IU.

Ma sarx paragon dirett bejn GONAL-f/LH u gonadotropin tal-menopawsa umana (hMG). Paragon li sar ma' dejta storika jindika li r-rata ta' ovulazzjoni miksuba b'GONAL-f/LH hi simili għal dik miksuba b'hMG.

#### Sindrome ta' Iperstimulazzjoni tal-Ovarji (OHSS)

Ċertu livell ta' tkabbir tal-ovarji hu effett mistenni tal-istimulazzjoni kkontrollata tal-ovarji. Dan jidher aktar ta' spiss f'nisa bis-sindrome poliċistiku tal-ovarji u ġeneralment ifieq mingħajr kura.

B'differenza mat-tkabbir tal-ovarji mingħajr kumplikazzjonijiet, OHSS hi kundizzjoni li tista' ssehh b'livelli li jiżdiedu ta' severità. Dan jinkludi tkabbir notevoli tal-ovarji, livell għoli ta' steroidi sesswali fis-serum, u zieda fil-permeabilità vaskulari li tista' twassal għal akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-kavitàjiet tal-peritoneu, tal-plewra, u f'okkażjonijiet rari fil-kavità tal-perikardju.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jkunu osservati f'każi severi ta' OHSS: uġiġh addominali, nefha addominali, tkabbir sever tal-ovarji, zieda fil-piż, dispneja, oligurja, u sintomi gastrointestinali li jinkludu dardir, rimettar u dijarrea. Evalwazzjoni klinika tista' tiżvela ipovolemija, emokonċentrazzjoni, zbilanċ ta' elettroliti, axxite, emoperitoneu, effużjoni plewrali, idrotoraci jew insuffiċjenza akuta pulmonari. Rarament hafna, OHSS sever jista' jkun ikkomplikat minn brim tal-ovarji jew avvenimenti tromboemboliċi bħal emboliżmu pulmonari, puplesija iskemika jew infart mijokardijaku.

Il-fatturi indipendenti ta' riskju għal żvilupp ta' OHSS jinkludu età żgħira, massa tal-ġisem dgħif, s-sindrome poliċistiku tal-ovarji, dożi oġhla ta' gonadotropini esoġeni, livelli assoluti għoljin ta' estradiol fis-serum jew li jiżdiedu b'mod mgħaġġel u episodji preċedenti ta' OHSS, numru kbir ta' follikuli tal-ovarji li jkunu qed jiżviluppaw u numru kbir ta' oociti rkuprati f'ċikli ta' teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita (ART).

L-osservanza tad-doża u tal-kors tal-għoti rakkomandati ta' GONAL-f, jistgħu jnaqqsu r-riskju ta' stimolazzjoni eċċessiva tal-ovarji (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8). Hu rakkomandat li jsir monitoraġġ taċ-ċikli ta' stimolazzjoni permezz ta' scans bl-ultrasound kif ukoll kejl tal-estradiol biex jiġu identifikati kmieni l-fatturi ta' riskju.

Hemm evidenza li tissuggerixxi li hCG għandu sehem ewlieni f'li jikkaġuna OHSS, u li s-sindrome jista' jkun aktar sever u jdum aktar jekk issehh it-tqala. Għalhekk, jekk ikun hemm sinjali ta' stimolazzjoni eċċessiva tal-ovarji bħal pereżempju livell ta' estradiol fis-serum > 5 500 pg/mL jew > 20 200 pmol/L u/jew  $\geq 40$  follikolu b'kollox, hu rakkomandat li jitwaqqaf hCG u lil-pazjenti jingħataw parir biex jkollhomx x'jaqsmu mas-sieheb tagħhom jew jużaw metodi kontraċettivi barrier għal mill-inqas erbat ijiem. OHSS tista' tiggrava malajr (f'24 siegħa) jew fuq diversi ġranet biex issir avveniment mediku serju. Il-biċċa l-kbira jsehh wara li kura ormonali tkun twaqqfet u jilhaq il-massimu tiegħu bejn wiehded u ieħor wara minn seba' sa għaxart ijiem wara l-kura. Għalhekk, il-pazjenti għandhom ikunu osservati għal mill-inqas ġimgħatejn wara l-għoti ta' hCG.

F'ART, l-aspirazzjoni tal-follikuli kollha qabel l-ovulazzjoni tista' tnaqqas il-possibbiltà li ssehh l-iperstimulazzjoni.

OHSS hafif jew moderat, ġeneralment ifieq waħdu. Jekk l-OHSS ikun qawwi hafna, hu rakkomandat li l-kura b'gonadotropin titwaqqaf jekk tkun għadha għaddejja, u l-pazjenta tittiehed l-isptar u tinbeda terapija adattata.

#### Tqala multipla

Pazjenti li tkun qed issirilhom induzzjoni tal-ovulazzjoni, għandhom aktar çans ta' tqala multipla, meta mqabbla ma' konċepiment naturali. Il-parti l-kbira tal-każi ta' konċepiment multiplu huma tewmin. Tqala multipla, speċjalment b'ammont kbir, iġġib magħha riskju akbar ta' effetti mhux mixtieqa għall-omm qabel, waqt u wara t-twelid.

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla, hu rakkomandat li jsir monitoraġġ bir-reqqa tal-effett fuq l-ovarji.

Fil-każ ta' pazjenti li qed tingħatalhom il-kura permezz ta' ART, ir-riskju ta' twelid ta' aktar minn tarbija waħda hu marbut prinċipalment man-numru ta' embrijuni mibdula, il-kwalità tagħhom u l-età tal-pazjent.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar il-possibbiltà tar-riskju li titwieled aktar minn tarbija waħda qabel ma tingħata bidu għall-kura.

#### Telf tat-tqala

L-inċidenza tal-pazjenti li jtilfu t-tarbija tagħhom minhabba korriment jew abort hi akbar f'dawk il-pazjenti li ssirilhom stimolazzjoni tat-tkabbir follikulari bil-għan li jwassal għal induzzjoni tal-ovulazzjoni u f'dawk li fuqhom tintuża ART, milli wara konċepiment normali.

#### Tqala ektopika

F'nisa bi storja medika ta' mard fit-tubi hemm ir-riskju ta' tqala ektopika, kemm jekk it-tqala tinkiseb b'konċepiment spontanju u kemm jekk permezz ta' kura għall-fertilità. Il-prevalenza ta' tqala ektopika wara ART kienet irrappurtata li hi oġġla meta mqabbla mal-popolazzjoni ġenerali.

#### Neoplażmi fis-sistema riproduttiva

Kien hemm rapporti ta' neoplażmi fl-ovarji kif ukoll fil-bqija tas-sistema riproduttiva, kemm beninni kif ukoll malinni, f'nisa li ngħataw korsijiet multipli ta' mediċini għal kura tal-fertilità. Għadu mhux magħruf jekk il-kura b'gonadotropins iżżid ir-riskju ta' dawn it-tumuri f'nisa infertili.

#### Malformazzjoni kongenitali

Il-possibbiltà li sseħħ malformazzjoni kongenitali wara l-użu ta' ART tista' tkun ftit aktar għolja meta mqabbla ma' konċepiment spontanju. Hu maħsub li dan jirriżulta minhabba xi differenzi fil-karatteristiċi tal-ġenituri (eż. età materna, karatteristika tal-isperma) u tqala multipla.

#### Effetti tromboemboliċi

F'nisa b'mard tromboemboliku riċenti jew attwali, jew nisa li għandhom fatturi ta' riskju għal effetti tromboemboliċi li ġeneralment ikunu rikonoxxuti bħal storja medika personali jew fil-familja, kura b'gonadotropins tista' iżżid ir-riskju li dawn l-avvenimenti jseħħu jew jiggravaw. F'dawn in-nisa, il-benefiċċji tal-ġhoti ta' gonadotropins għandhom jintiżnu kontra r-riskji. Madankollu, għandu jiġi nnutat li t-tqala nnifisha kif ukoll OHSS ukoll jistgħu jwasslu għal żieda fir-riskju ta' effetti tromboemboliċi.

#### Kura fl-irġiel

Il-preżenza ta' livelli elevati ta' FSH endoġenu jindikaw insuffiċjenzja testikolari primarja. Dawn il-pazjenti ma jirrispondux għat-terapija ta' GONAL-f/hCG. GONAL-f m'għandux jintuża meta ma jkunx jista' jinkiseb rispons effettiv.

Hu rakkomandat li ssir analiżi tas-semen bejn 4 u 6 xhur wara li tinbeda l-kura bħala parti mill-evalwazzjoni tar-rispons.

## Kontenut ta' sodium

GONAL-f fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri huwa essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

L-użu fl-istess hin ta' GONAL-f ma' prodotti mediċinali oħra li jintużaw biex jstimulaw l-ovulazzjoni (eż. hCG, clomiphene citrate) jista' jsaħħaħ ir-rispons follikulari, filwaqt li l-użu fl-istess hin ma' xi tip ta' agonist jew antagonist ta' GnRH biex jinduci desensitizzazzjoni pitwitarja, jista' jżid id-doża ta' GONAL-f li jkun meħtieġ biex jikkawża rispons adegwat fl-ovarji. Ma kienet irrappurtata l-ebda interazzjoni klinikament sinifikanti tal-mediċina waqt it-terapija b'GONAL-f.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Tqala

M'hemm l-ebda indikazzjoni għall-użu ta' GONAL-f fit-tqala. Ammont limitat ta' dejta dwar numru limitat ta' tqaliet esposti (inqas minn 300 riżultat ta' tqala) juri li m'hemm l-ebda effett ta' formazzjoni difettuża jew effetti tossiċi fil-fetu/tarbija tat-twelid wara l-użu ta' follitropin alfa.

Ma kien osservat l-ebda effett teratoġeniku fi studji li saru fuq annimali (ara sezzjoni 5.3). F'każ ta' espożizzjoni waqt it-tqala, id-dejta klinika mhijiex suffiċjenti biex teskludi effett teratoġeniku ta' GONAL-f.

#### Treddigh

GONAL-f mhux indikat waqt it-treddigh.

#### Fertilità

GONAL-f hu indikat għall-użu f'każ ta' infertilità (ara sezzjoni 4.1).

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

GONAL-f m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod komuni huma wġiġh ta' ras, ċisti fl-ovarji u reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġh, eritema, ematoma, nefha u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni).

Is-sindrome ta' stimolazzjoni żejda tal-ovarji (OHSS) hafif jew moderat kien irrappurtat b'mod komuni, u għandu jitqies bħala riskju intrinsiku tal-proċedura ta' stimolazzjoni. OHSS severa mhijiex komuni (ara sezzjoni 4.4).

It-tromboemboliżmu jista' jseħh rarament hafna (ara sezzjoni 4.4).

#### Lista ta' reazzjonijiet avversi

Id-definizzjonijiet li ġejjin japplikaw għat-terminoloġija ta' frekwenza użata minn hawn 'il quddiem: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10000$  sa  $< 1/1000$ ), rari hafna ( $< 1/10000$ ).

## Kura fin-nisa

### Disturbi fis-sistema immuni

Rari ħafna: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk

### Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni ħafna: Uġiġħ ta' ras

### Disturbi vaskulari

Rari ħafna: Tromboemboliżmu (f'assoċjazzjoni kemm ma' OHSS kif ukoll separat minn OHSS)

### Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Rari ħafna: Aggravament jew aggravament ta' azzma

### Disturbi gastro-intestinali

Komuni: Uġiġħ addominali, nefha addominali, skumdità addominali, dardir, rimettar, dijarrea

### Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Komuni ħafna: Ċisti fl-ovarji

Komuni: OHSS ħafif jew moderat (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata)

Mhux komuni: OHSS sever (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata) (ara sezzjoni 4.4)

Rari: Kumplikazzjoni ta' OHSS severa

### Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni ħafna: Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġħ, eritema, ematoma, nefha u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

## Kura fl-irġiel

### Disturbi fis-sistema immuni

Rari ħafna: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk

### Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Rari ħafna: Tahrix jew aggravament ta' azzma

### Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda

Komuni: Akne

### Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Komuni: Ġinekomastija, varikoċele

### Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni ħafna: Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġħ, eritema, ematoma, nefha u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

### Investigazzjonijiet

Komuni: Żieda fil-piż

## Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali immiżżla f' [Appendiċi V](#).

### **4.9 Doża eċċessiva**

L-effetti ta' doża eċċessiva ta' GONAL-f mhumiex magħrufa, madanakollu, hemm il-possibbiltà li tista' sseħħ OHSS (ara sezzjoni 4.4).

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni sesswali u modulatori tas-sistemi ġenitali, gonadotropins, Kodiċi ATC: G03GA05.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-ormon li jstimula l-follikuli (FSH, *follicle stimulating hormone*) u l-ormon lewtanizzanti (LH, *luteinising hormone*) huma mnixxija mill-glandola pitwitarja anterjuri b'reazzjoni għall-GnRH u għandhom rwol komplementari fl-iżvilupp tal-follikuli u fl-ovulazzjoni. L-FSH jstimula l-iżvilupp tal-follikuli tal-ovarji, filwaqt li l-azzjoni ta' LH hija involuta fl-iżvilupp, l-isterojdogenesi u l-maturazzjoni tal-follikuli.

#### Effetti farmakodinamiċi

Il-livelli ta' inhibin u estradiol (E2) joghlew wara l-ġhoti ta' r-hFSH, b'induzzjoni sussegwenti tal-iżvilupp follikulari. Iż-żieda fil-livell ta' inhibin fis-serum hija mghaġġla u tista' tiġi osservata sa mit-tielet jum ta' ġhoti ta' r-hFSH, filwaqt li l-livelli ta' E2 fis-serum jiehdu aktar hin u ż-żieda tista' tiġi osservata biss mir-raba' jum ta' trattament. Il-volum follikulari totali jibda jiżjed wara madwar 4 sa 5 ijiem ta' dożaġġ ta' r-hFSH kuljum u, skont ir-rispons tal-pazjenta, l-effett massimu jintlaħaq wara madwar 10 ijiem mill-bidu tal-ġhoti ta' r-hFSH.

#### Effikaċja u sigurtà klinika fin-nisa

Fi studji kliniċi, pazjenti li kellhom nuqqas qawwi ta' FSH u LH kienu definiti minn livell ta' LH fis-serum ta' <1.2 IU/L kif imkejjet f'laboratorju ċentrali. Madankollu, wiehed irid jikkunsidra li hemm varjazzjonijiet bejn il-kejl ta' LH li sar f'laboratorji differenti.

Fi studji kliniċi komparattivi bejn r-hFSH (follitropin alfa) u FSH urinarju f' ART (ara t-tabella hawn taħt) u f'induzzjoni ta' ovulazzjoni, GONAL-f kien iktar qawwi minn FSH urinarju fir-rigward ta' doża totali aktar baxxa u perjodu ta' kura iqsar meħtieġ biex tiskatta l-maturazzjoni follikolari. F'ART, GONAL-f li ngħata f'doża totali aktar baxxa tul perjodu ta' kura iqsar minn FSH urinarju, irriżulta f'irkupra ta' numru oġhla b'mod sinifikanti ta' oociti rkuprati meta mqabbel ma' FSH urinarju.

Tabella: Rizultati ta' studju GF 8407 (studju randomised, fi grupp parallel, li jkabbel l-effikaċja u sigurtà ta' GONAL-f ma' FSH urinarju f' teknoloġiji ta' riproduzzjoni assistita).

	<b>GONAL-f (n = 130)</b>	<b>FSH urinarju (n = 116)</b>
Numru ta' oociti rkuprati	11.0 ± 5.9	8.8 ± 4.8
Jiem ta' stimolazzjoni b'FSH meħtieġa	11.7 ± 1.9	14.5 ± 3.3
Doża totali ta' FSH meħtieġa (numru ta' ampulli ta' FSH 75 IU)	27.6 ± 10.2	40.7 ± 13.6
Bżonn ta' żieda fid-doża (%)	56.2	85.3

Differenzi bejn iż-żewġ gruppi kienu statistikament sinifikanti ( $p < 0.05$ ) għal kriterji kollha elenkati.

#### Effikaċja klinika u sigurtà fl-irġiel

F'irġiel b'nuqqas ta' FSH, l-għoti fl-istess ħin ta' GONAL-f flimkien ma' hCG għal mill-inqas erba' xhur, jinduċi l-ispermatoġenesi.

### **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

M'hemm l-ebda interazzjoni farmakokinetika bejn follitropin alfa u lutropin alfa meta jingħataw fl-istess ħin.

#### Distribuzzjoni

Wara li jingħata ġol-vini, follitropin alfa jinfirx fl-ispazju tal-fluwidu extracellulari b'half-life inizjali ta' madwar sagħtejn u jitneħħa mill-ġisem b'half-life terminali ta' 14 sa 17-il siegħa. Il-volum ta' distribuzzjoni fl-istat fiss huwa fil-firxa ta' 9 sa 11 L.

Wara li jingħata minn taħt il-ġilda, il-bijodisponibilità assoluta hi ta' 66% u l-half-life terminali apparenti hija fil-firxa ta' 24 sa 59 siegħa. Il-proporzjonalità tad-doża wara l-għoti taħt il-ġilda intweriet sa 900 IU. Meta jingħata ripetutamente, follitropin alfa jakkumula sa 3 darbiet aktar u jilhaq l-istat fiss wara 3 sa 4 ijiem.

#### Eliminazzjoni

Tneħħija totali hija 0.6 L/siegħa u madwar 12% tad-doża ta' follitropin alfa toħroġ mal-awrina.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doża waħda u doži ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin, iktar minn dak li diġà ġie ddikjarat f'sezzjonijiet oħra ta' dan is-SmPC.

Nuqqas ta' fertilità kien irrappurtat f'firien esposti għal doži farmakoloġiċi ta' follitropin alfa ( $\geq 40$  IU/kg/kuljum) għal perjodi estiżi, minhabba tnaqqis fil-fekondità.

Meta ngħata f' doži għolja ( $\geq 5$  IU/kg/kuljum) follitropin alfa, minkejja li mhuwiex teratoġeniku, ikkawża tnaqqis fin-numru ta' feti vijabbli u distoċija simili għal dik osservata fil-każ ta' gonadotropin menopawsali urinarju (hMG). Madankollu, minhabba li GONAL-f mhuwiex indikat waqt it-tqala, din id-dejta għandha rilevanza klinika limitata.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Poloxamer 188  
Sucrose  
Methionine  
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate  
Disodium phosphate dihydrate  
m-Cresol  
Phosphoric acid, konċentrat (għal aġġustament tal-pH)  
Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn.

Ġaladarba jinfetaħ, il-prodott mediċinali għandu jinħażen f'temperatura bejn 2°C u 25°C għal mhux aktar minn 28 ġurnata. Il-pazjent għandu jikteb fuq GONAL-f pinna mimlija għal-lest il-jum li użaħa l-ewwel darba.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi frigg (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friza.

Qabel jinfetaħ u matul iż-żmien li jdum tajjeb, il-prodott mediċinali jista' jinħażen barra mill-frigg f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu wieħed sa 3 xhur. Il-prodott irid jintrema jekk ma jkunx intuża fi żmien dawn it-3 xhur.

Żomm l-għatu fuq il-pinna, sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' kif taħżnu waqt l-użu, ara sezzjoni 6.3.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

0.72 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ ta' 3 mL (tal-ħġieg ta' Tip I), b'tapp tal-lastku (lastku tal-halobutyl) u crimp cap tal-aluminju, b'inlay iswed tal-lastku.

Pakkett ta' pinna waħda mimlija għal-lest u 12-il labra biex jintużaw mal-pinna għall-ġhoti.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

Ara l-“Istruzzjonijiet għall-użu”.

Qabel l-ġhoti taħt il-ġilda u jekk il-pinna mimlija għal-lest tinzamm fil-frigg, il-pinna mimlija għal-lest għandha tiffalla toqgħod f'temperatura tal-kamra għal mill-inqas 30 minuta qabel tinjetta biex il-prodott mediċinali jkun jista' jilħaq it-temperatura tal-kamra. Il-pinna m'għandhiex tissaħħan permezz ta' microwave jew xi element iehor li jsaħħan.

Is-soluzzjoni m'għandhiex tingħata jekk ikun fiha xi frak jew ma tkunx ċara.

Kull fdal tas-soluzzjoni li ma tkunx intużat għandu jintrema mhux iktar tard minn 28 jum wara li tkun infetħet għall-ewwel darba.



GONAL-f 450 IU/0.72 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest mhuwiex iddisinjat biex jippermetti li l-iskartoċċ jitneħħa.

Armi l-labar immedjatement wara l-użu.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

#### **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
in-Netherlands

#### **8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/95/001/034

#### **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 ta' Ottubru 1995  
Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta' Ottubru 2010

#### **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

GONAL-f 900 IU/1.44 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pinna b'ħafna doži mimlija għal-lest fiha 900 IU (ekwivalenti għal 66 mikrogramma) ta' follitropin alfa\* f' soluzzjoni ta' 1.44 mL.

\* ormon uman rikombinanti li jstimula l-follikuli (r-hFSH) li jiġi magħmul fiċ-ċelluli tal-Ovarji tal-Ħamster Ċiniż (CHO) mit-teknoloġija tad-DNA

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest.

Soluzzjoni ċara mingħajr kulur

Il-pH tas-soluzzjoni hu 6.7 sa 7.3.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

#### F'nisa adulti

- Nuqqas ta' ovulazzjoni (inkluż is-sindrome poliċistiku fl-ovarji) f'nisa li fuqhom il-kura bi clomiphene citrate ma kinitx effettiva.
- Stimulazzjoni ta' żvilupp follikulari multiplu f'nisa li qed issirilhom ovulazzjoni mgħaġġla għal teknoloġiji ta' riproduzzjoni assistita (ART) bħal fertilizzazzjoni *in vitro* (IVF), trasferiment ta' gameti fit-tubu fallopjan u trasferiment taż-żigot fit-tubu fallopjan.
- GONAL-f flimkien ma' preparazzjoni ta' ormon lewtanizzanti (LH, *luteinising hormone*) hu indikat biex jstimula l-iżvilupp follikulari ta' nisa li għandhom nuqqas qawwi ta' LH u FSH.

#### F'irġiel adulti

- GONAL-f flimkien mat-terapija tal-gonadotropina korjonika umana (hCG) hu indikat għall-istimulazzjoni ta' spermatogenezi f'irġiel li jbatu minn ipogonadiżmu ipogonadotrofiku kongenitali jew miksub.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura permezz ta' GONAL-f għandha tinbeda taht is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi tal-fertilità.

Il-pazjenti għandhom jiġu pprovduti bin-numru adegwat ta' pinen għall-kors ta' kura tagħhom u għandhom jiġu edukati sabiex jużaw tekniki xierqa ta' injezzjoni.

#### Pożoloġija

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża mogħtija għal GONAL-f huma dawk li qed jintużaw għal FSH urinarju. Evalwazzjoni klinika ta' GONAL-f tindika li d-doži ta' kuljum, il-korsijiet tal-ġhodi u l-

proċeduri tal-monitoraġġ tal-kura, m'għandhomx ikunu differenti minn dawk użati fil-preżent għal prodotti mediċinali li fihom FSH urinarju. Hu rakkomandat li d-dożi inizjali jkunu kif indikat hawn taħt. Studji kliniċi komparattivi wrew li bhala medja, il-pazjenti għandhom bżonn ta' doża kumulattiva aktar baxxa u tul ta' żmien ta' kura iqsar b'GONAL-f meta mqabbel ma' FSH urinarju. Għalhekk, hu kkunsidrat xieraq li tinghata doża totali aktar baxxa ta' GONAL-f minn dik li ġeneralment tintuża għal FSH urinarju, mhux biss biex ittejjeb kemm tista' l-iżvilupp follikulari, iżda wkoll biex timinimizza r-riskju ta' iperstimulazzjoni mhux mixtieqa tal-ovarji. Ara sezzjoni 5.1.

Deher li kien hemm effett simili meta tteħdu dozi ekwivalenti tal-preżentazzjoni ta' doża waħda u tal-preżentazzjoni b' hafna doži ta' GONAL-f.

*Nisa li ma jowlawx (inkluz is-sindrome poliċistiku tal-ovarji)*

GONAL-f jista' jinghata bhala kors ta' injezzjonijiet ta' kuljum. F'nisa bil-mestrwazzjoni, il-kura għandha tibda fl-ewwel sebat ijiem taċ-ċiklu menstrwali.

Doża li tintuża komunement hi dik ta' 75 sa 150 IU FSH kuljum li tiżdied preferibbilment b'37.5 IU, jew 75 IU kull 7 jew preferibbilment 14-il ġurnata jekk ikun meħtieġ, biex jinkiseb rispons adegwat, iżda mhux eċċessiv. Il-kura għandha tkun adattata skont l-effett fuq il-pazjenta individwali, li tiġi evalwata billi jitkejjel id-daqs tal-follikulu permezz tal-ultrasound u/jew permezz tat-tnixxija tal-estrogenu. Ġeneralment, id-doża massima ta' kuljum ma taqbiżx il-225 IU FSH. Jekk il-pazjenta ma tirrispondix b'mod adegwat wara 4 ġimgħat ta' kura, dak iċ-ċiklu għandu jitwaqqaf u l-pazjenta għandha ssirilha evalwazzjoni addizzjonali, u wara hi tista' terġa' tibda l-kura b'doża inizjali oghla minn dik li kienet inghatat fiċ-ċiklu li twaqqaf.

Meta jintlaħaq l-aħjar effett mixtieq, injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' choriogonadotropin alfa umana rikombinanti (r-hCG) jew 5 000 IU sa 10 000 IU Hcg, għandha tinghata 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni ta' GONAL-f. Il-pazjenta hi rakkomandata li jkollha x'taqsam mas-sieheb tagħha dakinhar u l-għada li tieħu hCG. Inkella, tista' ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru.

Jekk jinkiseb rispons eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u anke hCG għandu jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.4). Il-kura għandha terġa' tibda fiċ-ċiklu li jmiss b'doża anqas minn dik mogħtija fiċ-ċiklu preċedenti.

*Nisa li qed issirilhom stimolazzjoni tal-ovarji għal żvilupp follikulari multiplu qabel ma ssir fertilizzazzjoni in vitro jew jintużaw teknoloġiji oħra ta' riproduzzjoni assistita*

Doża li tintuża b'mod komuni għal ovulazzjoni mghaġġla hi ta' 150 sa 225 IU ta' GONAL-f kuljum, li tinbeda fit-2 jew fit-3 ġurnata taċ-ċiklu. Il-kura titkompla sakemm jinkiseb żvilupp follikulari adegwat (kif evalwat minn osservazzjoni tal-koncentrazzjonijiet ta' estrogenu fis-serum u/jew eżami permezz tal-ultrasound), b'tibdil fid-doża skont l-effett fuq il-pazjenta, sa mhux aktar, ġeneralment, minn 450 IU kuljum. B'mod ġenerali, żvilupp follikulari adegwat jinkiseb bhala medja mal-ghaxar ġurnata tal-kura (dan ivarja bejn 5 u 20 ġurnata).

Injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma r-hCG jew 5 000 IU sa 10 000 IU hCG tinghata 24-48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni ta' GONAL-f biex tinduċi maturazzjoni follikulari finali.

Down-regulation permezz ta' agonist jew antagonist tal-ormon li jstimula l-produzzjoni tal-gonadotropina (GnRH) qed jintuża komunement biex irażżan iż-żieda ta' LH endoġenu u biex jikkontrolla l-livelli toniċi ta' LH. Fi protokoll użat komunement, GONAL-f jinbeda madwar ġimgħatejn wara l-bidu tal-kura b'agonist, u t-tnejn li huma jitkomplew sakemm jinkiseb żvilupp follikulari adegwat. Perezempju, wara ġimgħatejn ta' kura b'agonist, 150 sa 225 IU ta' GONAL-f jinghataw għall-ewwel 7 ijiem. Wara dan, id-doża tinbidel skont ir-rispons tal-ovarji.

L-esperjenza globali bl-IVF tindika li, b'mod ġenerali, ir-rata ta' suċċess tal-kura tibqa' stabbli waqt l-ewwel erba' tentattivi u tonqos b'mod gradwali minn hemm 'il quddiem.

### Nisa b'nuqqas qawwi ta' LH u FSH

F'nisa b'nuqqas ta' LH u FSH, l-għan tat-terapija b'GONAL-f flimkien ma' preparazzjoni ta' ormon lewtanizzanti (LH) hu li jiġi stimulat żvilupp follikulari segwit minn maturazzjoni finali wara l-għoti ta' gonadotropina korjonika umana (hCG). GONAL-f għandu jingħata bħala kors ta' injezzjonijiet ta' kuljum simultanjament ma' lutropin alfa. Jekk il-pazjenta hija amenorrejika (ma tarax il-pirjod) u għandha sekrezzjoni baxxa ta' estrogeni endoġenu, il-kura tista' tibda fi kwalunkwe żmien.

Hu rakkomandat li l-kura tibda b'doża ta' 75 IU ta' lutropin alfa kuljum flimkien ma' 75 sa 150 IU FSH. Il-kura għandha tingħata skont ir-rispons fuq il-pazjenta partikulari skont kif evalwat permezz tal-kejl tad-daqs tal-follikulu permezz tal-ultrasound u r-rispons ta' estrogeni.

Jekk ikun hemm bżonn li tiżdied id-doża tal-FSH, ikun aħjar jekk tibdil fid-doża jsir wara intervalli ta' 7 sa 14-il ġurnata u preferibbilment b'żidiet ta' 37.5 sa 75 IU. Jista' jkun aċċettabbli li jkun estiż it-tul ta' żmien ta' stimolazzjoni fi kwalunkwe ċiklu sa 5 ġimgħat.

Meta jintlaħaq l-aħjar l-effett, injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' r-hCG jew 5 000 IU sa 10 000 IU ta' hCG għandha tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet ta' GONAL-f u lutropin alfa. Il-pazjenta hi rakkomandata li jkollha x'taqsam mas-sieheb tagħha dakinhar u l-għada li tiegħu hCG. Inkella tista' ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru jew proċedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament abbażi tal-ġudizzju tat-tabib li jkun inkarigat mill-każ kliniku.

Jista' jiġi kkunsidrat appoġġ fil-fażi lutejali taċ-ċiklu, minhabba li n-nuqqas ta' sustanzi b'attività lutejatrofika (LH/hCG) wara l-ovulazzjoni tista' tikkawża nuqqas ta' żvilupp fil-corpora lutea.

Jekk jinkiseb effett eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u anke hCG għandu jitwaqqaf. Il-kura għandha terġa' tibda fiċ-ċiklu li jmiss u d-doża tal-FSH għandha tkun inqas minn dik taċ-ċiklu preċedenti (ara sezzjoni 4.4).

### Irgiel b'ipogonadiżmu ipogonadotrofiku

GONAL-f għandu jingħata f'doża ta' 150 IU tliet darbiet fil-ġimgħa, flimkien ma' hCG, għal minimu ta' 4 xhur. Jekk wara dan il-perjodu, il-pazjent ma jkunx irrisponda għall-kura, il-kura kombinata tista' titkompla; l-esperjenza klinika kurrenti tindika li jista' jkun hemm bżonn ta' kura għal 18- il xahar biex tinkiseb l-ispermatogenezi.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### Anzjani

M'hemmx użu rilevanti ta' GONAL-f fl-anzjani. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' GONAL-f f'pazjenti anzjani ma ġietx determinata s'issa.

#### Indeboliment renali jew epatiku

Is-sigurtà, l-effikaċja u l-farmakokinetika ta' GONAL-f f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku ma ġewx determinati s'issa.

#### Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' GONAL-f fil-popolazzjoni pedjatrika.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

GONAL-f hu maħsub għall-użu taħt il-ġilda. L-injezzjoni għandha tingħata fl-istess ħin kuljum.

L-ewwel injezzjoni ta' GONAL-f għandha ssir taħt superviżjoni medika diretta. L-injezzjoni ta' GONAL-f mill-pazjent/a stess għandha ssir biss minn pazjenti li huma motivati tajjeb, imħarrġa adegwatament u li għandhom aċċess għal parir esperti.

Billi GONAL-f pinna mimlija għal-lest bi skartoċċ b'ħafna dozi hi intenzjonata għal diversi injezzjonijiet, għandhom jiġu pprovduti istruzzjonijiet ċari lill-pazjenti biex jiġi evitat l-użu ħazin tal-preżentazzjoni b'ħafna dozi.

Għal istruzzjonijiet dwar l-amministrazzjoni bil-pinna mimlija għal-lest, ara sezzjoni 6.6 u l-“Istruzzjonijiet għall-użu”.

#### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- sensitività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1
- tumuri fl-ipotalamu jew fil-glandola pitwitarja
- tkabbir tal-ovarji jew ċista fl-ovarji li mhumiex relatati ma' mard poliċistiku tal-ovarji u ta' oriġini mhux magħrufa
- emorragiji ġinekoloġiċi li l-oriġini tagħhom mhijiex magħrufa
- karċinoma fl-ovarji, fl-utru jew fis-sider

GONAL-f ma jridx jintuża f'każijiet fejn rispons effettiv ma jistax jinkiseb, bħal pereżempju:

- insuffiċjenza primarja tal-ovarji
- malformazzjoni tal-organi sesswali li jkunu inkompatibbli mat-tqala
- fibrojdi tal-utru li jkunu inkompatibbli mat-tqala
- insuffiċenzja primarja tat-testikoli

#### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

##### Traccabilità

Sabiex tittiejeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

##### Rakkomandazzjonijiet ġenerali

GONAL-f hu sustanza gonadotropika qawwiya li kapaċi jikkawża reazzjonijiet avversi minn ħfief sa severi u għandu jintuża biss minn tobbja li huma familjari ħafna ma' problemi tal-fertilità u l-immaniġġjar tagħhom.

It-terapija b'gonadotropin teħtieġ ċertu impenn ta' ħin minn tobbja u l-appoġġ minn professjonisti tal-kura tas-saħħa, kif ukoll id-disponibilità ta' faċilitajiet adattati ta' monitoraġġ. Fin-nisa, l-użu mingħajr periklu u effettiv ta' GONAL-f jeħtieġ monitoraġġ tal-effett fuq l-ovarji permezz tal-ultrasound, waħdu jew idealment flimkien mal-kejl tal-livelli ta' estradiol fis-serum, fuq bażi regolari. Jista' jkun hemm element ta' differenza bejn pazjenta u oħra fir-rispons miksub mill-ġħoti ta' FSH, b'ċerti pazjenti juru rispons batut u oħrajn juru rispons esaġerat għal FSH. L-inqas doża effettiva fir-rigward tal-għan tal-kura għandha tintuża kemm fl-irġiel kif ukoll fin-nisa.

##### Porfirja

Pazjenti li jbatu minn porfirja jew li għandhom storja medika fil-familja ta' porfirja, iridu jkunu mmonitorjati sew waqt il-kura. Id-deterjorament jew l-ewwel dehra ta' din il-kundizzjoni jistgħu jikkawżaw li titwaqqaf il-kura.

##### Kura fin-nisa

Qabel ma' tibda l-kura, l-infertilità tal-koppja għandha tiġi evalwata kif suppost, u għandha issir evalwazzjoni tal-kontraindikazzjonijiet putattivi għat-tqala. B'mod partikulari, il-pazjenti għandhom ikunu evalwati biex jiġi stabbilit jekk ibatux minn ipotirojdiżmu, defiċjenza adrenokortikali, iperprolactinemija u jingħataw il-kura meħtieġa.

Pazjenti li tkun qed issirihom stimolazzjoni ta' tkabbir follikulari, kemm bhala kura għal infertilità f'nisa li ma jowlawx, kif ukoll proceduri ta' ART, jista' jkollhom tkabbir tal-ovarji jew jiżviluppaw stimolazzjoni eċċessiva. Jekk tittiehed id-doża u l-kors tal-għoti rakkomandat ta' GONAL-f u jsir monitoraġġ bir-reqqa tat-terapija, dan kollu ser inaqqas l-inċidenza ta' dawn l-avvenimenti. Għal interpretazzjoni eżatta tal-indiċi tal-iżvilupp u tal-maturazzjoni tal-follikuli, it-tabib irid ikollu esperjenza fl-interpretazzjoni tat-testijiet rilevanti.

Fl-istudji kliniċi, intweriet zieda fis-sensittività tal-ovarji għal GONAL-f meta dan ingħata ma' lutropin alfa. Jekk jiġi deċiż li jkun hemm bżonn li tiżdied id-doża ta' FSH, l-aġġustament fid-doża għandu jsir preferibbilment f'intervalli ta' 7 sa 14-il ġurnata u preferibbilment b'żidiet ta' 37.5-75 IU.

Ma sarx paragon dirett bejn GONAL-f/LH u gonadotropin tal-menopawsa umana (hMG). Paragon li sar ma' dejta storika jindika li r-rata ta' ovulazzjoni miksuba b'GONAL-f/LH hi simili għal dik miksuba b'hMG.

#### Sindrome ta' Iperstimulazzjoni tal-Ovarji (OHSS)

Ċertu livell ta' tkabbir tal-ovarji hu effett mistenni tal-istimulazzjoni kkontrollata tal-ovarji. Dan jidher aktar ta' spiss f'nisa bis-sindrome poliċistiku tal-ovarji u ġeneralment ifieq mingħajr kura.

B'differenza mat-tkabbir tal-ovarji mingħajr kumplikazzjonijiet, OHSS hi kundizzjoni li tista' ssehh b'livelli li jiżdiedu ta' severità. Dan jinkludi tkabbir notevoli tal-ovarji, livell għoli ta' steroidi sesswali fis-serum, u zieda fil-permeabilità vaskulari li tista' twassal għal akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-kavitajiet tal-peritoneu, tal-plewra, u f'okkażjonijiet rari fil-kavità tal-perikardju.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jkunu osservati f'każi severi ta' OHSS: uġiġh addominali, nefha addominali, tkabbir sever tal-ovarji, zieda fil-piż, dispneja, oligurja, u sintomi gastrointestinali li jinkludu dardir, rimettar u dijarrea. Evalwazzjoni klinika tista' tiżvela ipovolemija, emokonċentrazzjoni, zbilanċ ta' elettroliti, axxite, emoperitoneu, effużjoni plewrali, idrotoraci jew insuffiċjenza akuta pulmonari. Rarament hafna, OHSS sever jista' jkun ikkomplikat minn brim tal-ovarji jew avvenimenti tromboemboliċi bħal emboliżmu pulmonari, puplesija iskemika jew infart mijokardijaku.

Il-fatturi indipendenti ta' riskju għal żvilupp ta' OHSS jinkludu età żgħira, massa tal-ġisem dgħif, s-sindrome poliċistiku tal-ovarji, doži oghla ta' gonadotropini esoġeni, livelli assoluti għoljin ta' estradiol fis-serum jew li jiżdiedu b'mod mgħaġġel u episodji preċedenti ta' OHSS, numru kbir ta' follikuli tal-ovarji li jkunu qed jiżviluppaw u numru kbir ta' oociti rkuprati f'ċikli ta' teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita (ART).

L-osservanza tad-doża u tal-kors tal-għoti rakkomandati ta' GONAL-f, jistgħu jnaqqsu r-riskju ta' stimolazzjoni eċċessiva tal-ovarji (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8). Hu rakkomandat li jsir monitoraġġ taċ-ċikli ta' stimolazzjoni permezz ta' scans bl-ultrasound kif ukoll kejl tal-estradiol biex jiġu identifikati kmieni l-fatturi ta' riskju.

Hemm evidenza li tissuggerixxi li hCG għandu sehem ewlieni f'li jikkaġuna OHSS, u li s-sindrome jista' jkun aktar sever u jdum aktar jekk issehh it-tqala. Għalhekk, jekk ikun hemm sinjali ta' stimolazzjoni eċċessiva tal-ovarji bħal pereżempju livell ta' estradiol fis-serum > 5 500 pg/mL jew > 20 200 pmol/L u/jew  $\geq 40$  follikolu b'kollox, hu rakkomandat li jitwaqqaf hCG u lil-pazjenti jingħataw parir biex jkollhomx x'jaqsmu mas-sieheb tagħhom jew jużaw metodi kontraċettivi barrier għal mill-inqas erbat ijiem. OHSS tista' tiggrava malajr (f'24 siegħa) jew fuq diversi ġranet biex issir avveniment mediku serju. Il-biċċa l-kbira jsehh wara li kura ormonali tkun twaqqfet u jilhaq il-massimu tiegħu bejn wiehded u ieħor wara minn seba' sa għaxart ijiem wara l-kura. Għalhekk, il-pazjenti għandhom ikunu osservati għal mill-inqas ġimgħatejn wara l-għoti ta' hCG.

F'ART, l-aspirazzjoni tal-follikuli kollha qabel l-ovulazzjoni tista' tnaqqas il-possibbiltà li ssehh l-iperstimulazzjoni.

OHSS hafif jew moderat, ġeneralment ifieq waħdu. Jekk l-OHSS ikun qawwi hafna, hu rakkomandat li l-kura b'gonadotropin titwaqqaf jekk tkun għadha għaddejja, u l-pazjenta tittiehed l-isptar u tinbeda terapija adattata.

#### Tqala multipla

Pazjenti li tkun qed issirilhom induzzjoni tal-ovulazzjoni, għandhom aktar çans ta' tqala multipla, meta mqabbla ma' konċepiment naturali. Il-parti l-kbira tal-każi ta' konċepiment multiplu huma tewmin. Tqala multipla, speċjalment b'ammont kbir, iġġib magħha riskju akbar ta' effetti mhux mixtieqa għall-omm qabel, waqt u wara t-twelid.

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla, hu rakkomandat li jsir monitoraġġ bir-reqqa tal-effett fuq l-ovarji.

Fil-każ ta' pazjenti li qed tingħatalhom il-kura permezz ta' ART, ir-riskju ta' twelid ta' aktar minn tarbija waħda hu marbut prinċipalment man-numru ta' embrijuni mibdula, il-kwalità tagħhom u l-età tal-pazjent.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar il-possibbiltà tar-riskju li titwieled aktar minn tarbija waħda qabel ma tingħata bidu għall-kura.

#### Telf tat-tqala

L-inċidenza tal-pazjenti li jtilfu t-tarbija tagħhom minhabba korriment jew abort hi akbar f'dawk il-pazjenti li ssirilhom stimolazzjoni tat-tkabbir follikulari bil-għan li jwassal għal induzzjoni tal-ovulazzjoni u f'dawk li fuqhom tintuża ART, milli wara konċepiment normali.

#### Tqala ektopika

F'nisa bi storja medika ta' mard fit-tubi hemm ir-riskju ta' tqala ektopika, kemm jekk it-tqala tinkiseb b'konċepiment spontanju u kemm jekk permezz ta' kura għall-fertilità. Il-prevalenza ta' tqala ektopika wara ART kienet irrappurtata li hi oġġla meta mqabbla mal-popolazzjoni ġenerali.

#### Neoplażmi fis-sistema riproduttiva

Kien hemm rapporti ta' neoplażmi fl-ovarji kif ukoll fil-bqija tas-sistema riproduttiva, kemm beninni kif ukoll malinni, f'nisa li ngħataw korsijiet multipli ta' mediċini għal kura tal-fertilità. Għadu mhux magħruf jekk il-kura b'gonadotropins iżżid ir-riskju ta' dawn it-tumuri f'nisa infertili.

#### Malformazzjoni kongenitali

Il-possibbiltà li sseħħ malformazzjoni kongenitali wara l-użu ta' ART tista' tkun ftit aktar għolja meta mqabbla ma' konċepiment spontanju. Hu maħsub li dan jirriżulta minhabba xi differenzi fil-karatteristiċi tal-ġenituri (eż. età materna, karatteristika tal-isperma) u tqala multipla.

#### Effetti tromboemboliċi

F'nisa b'mard tromboemboliku riċenti jew attwali, jew nisa li għandhom fatturi ta' riskju għal effetti tromboemboliċi li ġeneralment ikunu rikonoxxuti bħal storja medika personali jew fil-familja, kura b'gonadotropins tista' iżżid ir-riskju li dawn l-avvenimenti jseħħu jew jiggravaw. F'dawn in-nisa, il-benefiċċji tal-ghoti ta' gonadotropins għandhom jintiżnu kontra r-riskji. Madankollu, għandu jiġi nnutat li t-tqala nnifisha kif ukoll OHSS ukoll jistgħu jwasslu għal żieda fir-riskju ta' effetti tromboemboliċi.

#### Kura fl-irġiel

Il-preżenza ta' livelli elevati ta' FSH endoġenu jindikaw insuffiċjenza testikolari primarja. Dawn il-pazjenti ma jirrispondux għat-terapija ta' GONAL-f/hCG. GONAL-f m'għandux jintuża meta ma jkunx jista' jinkiseb rispons effettiv.

Hu rakkomandat li ssir analiżi tas-semen bejn 4 u 6 xhur wara li tinbeda l-kura bħala parti mill-evalwazzjoni tar-rispons.

## Kontenut ta' sodium

GONAL-f fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri huwa essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

L-użu fl-istess hin ta' GONAL-f ma' prodotti mediċinali oħra li jintużaw biex jstimulaw l-ovulazzjoni (eż. hCG, clomiphene citrate) jista' jsaħħaħ ir-rispons follikulari, filwaqt li l-użu fl-istess hin ma' xi tip ta' agonist jew antagonist ta' GnRH biex jinduci desensitizzazzjoni pitwitarja, jista' jżid id-doża ta' GONAL-f li jkun meħtieġ biex jikkawża rispons adegwat fl-ovarji. Ma kienet irrappurtata l-ebda interazzjoni klinikament sinifikanti tal-mediċina waqt it-terapija b'GONAL-f.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Tqala

M'hemm l-ebda indikazzjoni għall-użu ta' GONAL-f fit-tqala. Ammont limitat ta' dejta dwar numru limitat ta' tqaliet esposti (inqas minn 300 riżultat ta' tqala) juri li m'hemm l-ebda effett ta' formazzjoni difettuża jew effetti tossiċi fil-fetu/tarbija tat-twelid wara l-użu ta' follitropin alfa.

Ma kien osservat l-ebda effett teratoġeniku fi studji li saru fuq annimali (ara sezzjoni 5.3). F'każ ta' espożizzjoni waqt it-tqala, id-dejta klinika mhijiex suffiċjenti biex teskludi effett teratoġeniku ta' GONAL-f.

#### Treddigh

GONAL-f mhux indikat waqt it-treddigh.

#### Fertilità

GONAL-f hu indikat għall-użu f'każ ta' infertilità (ara sezzjoni 4.1).

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

GONAL-f m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni huma wġiġħ ta' ras, ċisti fl-ovarji u reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġħ, eritema, ematoma, nefha u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni).

Is-sindrome ta' stimolazzjoni żejda tal-ovarji (OHSS) hafif jew moderat kien irrappurtat b'mod komuni, u għandu jitqies bħala riskju intrinsiku tal-proċedura ta' stimolazzjoni. OHSS severa mhijiex komuni (ara sezzjoni 4.4).

It-tromboemboliżmu jista' jseħh rarament hafna (ara sezzjoni 4.4).

#### Lista ta' reazzjonijiet avversi

Id-definizzjonijiet li ġejjin japplikaw għat-terminologija ta' frekwenza użata minn hawn 'il quddiem: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1\ 000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10\ 000$  sa  $< 1/1\ 000$ ), rari hafna ( $< 1/10\ 000$ ).



## Kura fin-nisa

### Disturbi fis-sistema immuni

Rari ħafna: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk

### Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni ħafna: Uġiġħ ta' ras

### Disturbi vaskulari

Rari ħafna: Tromboemboliżmu (f'assoċjazzjoni kemm ma' OHSS kif ukoll separat minn OHSS)

### Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Rari ħafna: Aggravament jew aggravament ta' azzma

### Disturbi gastro-intestinali

Komuni: Uġiġħ addominali, nefha addominali, skumdità addominali, dardir, rimettar, dijarrea

### Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Komuni ħafna: Ċisti fl-ovarji

Komuni: OHSS ħafif jew moderat (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata)

Mhux komuni: OHSS sever (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata) (ara sezzjoni 4.4)

Rari: Kumplikazzjoni ta' OHSS severa

### Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni ħafna: Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġħ, eritema, ematoma, nefha u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

## Kura fl-irġiel

### Disturbi fis-sistema immuni

Rari ħafna: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk

### Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Rari ħafna: Tahrix jew aggravament ta' azzma

### Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Komuni: Akne

### Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Komuni: Ġinekomastija, varikoċele

### Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni ħafna: Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġħ, eritema, ematoma, nefha u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

### Investigazzjonijiet

Komuni: Żieda fil-piż

## Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

### **4.9 Doża eċċessiva**

L-effetti ta' doża eċċessiva ta' GONAL-f mhumiex magħrufa, madanakollu, hemm il-possibbiltà li tista' sseħħ OHSS (ara sezzjoni 4.4).

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni sesswali u modulatori tas-sistemi ġenitali, gonadotropins, Kodiċi ATC: G03GA05.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-ormon li jstimula l-follikuli (FSH, *follicle stimulating hormone*) u l-ormon lewtanizzanti (LH, *luteinising hormone*) huma mnixxija mill-glandola pitwitarja anterjuri b'reazzjoni għall-GnRH u għandhom rwol komplementari fl-iżvilupp tal-follikuli u fl-ovulazzjoni. L-FSH jstimula l-iżvilupp tal-follikuli tal-ovarji, filwaqt li l-azzjoni ta' LH hija involuta fl-iżvilupp, l-isterojdogenesi u l-maturazzjoni tal-follikuli.

#### Effetti farmakodinamiċi

Il-livelli ta' inhibin u estradiol (E2) joghlew wara l-ġhoti ta' r-hFSH, b'induzzjoni sussegwenti tal-iżvilupp follikulari. Iż-żieda fil-livell ta' inhibin fis-serum hija mghaġġla u tista' tiġi osservata sa mit-tielet jum ta' ġhoti ta' r-hFSH, filwaqt li l-livelli ta' E2 fis-serum jiehdu aktar hin u ż-żieda tista' tiġi osservata biss mir-raba' jum ta' trattament. Il-volum follikulari totali jibda jiżjed wara madwar 4 sa 5 ijiem ta' dożaġġ ta' r-hFSH kuljum u, skont ir-rispons tal-pazjenta, l-effett massimu jintlaħaq wara madwar 10 ijiem mill-bidu tal-ġhoti ta' r-hFSH.

#### Effikaċja u sigurtà klinika fin-nisa

Fi studji kliniċi, pazjenti li kellhom nuqqas qawwi ta' FSH u LH kienu definiti minn livell ta' LH fis-serum ta' <1.2 IU/L kif imkejjet f'laboratorju ċentrali. Madankollu, wiehed irid jikkunsidra li hemm varjazzjonijiet bejn il-kejl ta' LH li sar f'laboratorji differenti.

Fi studji kliniċi komparattivi bejn r-hFSH (follitropin alfa) u FSH urinarju f' ART (ara t-tabella hawn taħt) u f'induzzjoni ta' ovulazzjoni, GONAL-f kien iktar qawwi minn FSH urinarju fir-rigward ta' doża totali aktar baxxa u perjodu ta' kura iqsar meħtieġ biex tiskatta l-maturazzjoni follikolari. F'ART, GONAL-f li ngħata f' doża totali aktar baxxa tul perjodu ta' kura iqsar minn FSH urinarju, irriżulta f'irkupra ta' numru oġhla b'mod sinifikanti ta' oociti rkuprati meta mqabbel ma' FSH urinarju.

Tabella: Rizultati ta' studju GF 8407 (studju randomised, fi grupp parallel, li jqabbel l-effikaċja u sigurtà ta' GONAL-f ma' FSH urinarju f' teknoloġiji ta' riproduzzjoni assistita).

	<b>GONAL-f (n = 130)</b>	<b>FSH urinarju (n = 116)</b>
Numru ta' oociti rkuprati	11.0 ± 5.9	8.8 ± 4.8
Jiem ta' stimolazzjoni b'FSH meħtieġa	11.7 ± 1.9	14.5 ± 3.3
Doża totali ta' FSH meħtieġa (numru ta' ampulli ta' FSH 75 IU)	27.6 ± 10.2	40.7 ± 13.6
Bżonn ta' żieda fid-doża (%)	56.2	85.3

Differenzi bejn iż-żewġ gruppi kienu statistikament sinifikanti ( $p < 0.05$ ) għal kriterji kollha elenkati.

#### Effikaċja klinika u sigurtà fl-irġiel

F'irġiel b'nuqqas ta' FSH, l-għoti fl-istess ħin ta' GONAL-f flimkien ma' hCG għal mill-inqas erba' xhur, jinduċi l-ispermatoġenesi.

### **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

M'hemm l-ebda interazzjoni farmakokinetika bejn follitropin alfa u lutropin alfa meta jingħataw fl-istess ħin.

#### Distribuzzjoni

Wara li jingħata ġol-vini, follitropin alfa jinfirx fl-ispazju tal-fluwidu extracellulari b'half-life inizjali ta' madwar sagħtejn u jitneħħa mill-ġisem b'half-life terminali ta' 14 sa 17-il siegħa. Il-volum ta' distribuzzjoni fl-istat fiss huwa fil-firxa ta' 9 sa 11 L.

Wara li jingħata minn taħt il-ġilda, il-bijodisponibilità assoluta hi ta' 66% u l-half-life terminali apparenti hija fil-firxa ta' 24 sa 59 siegħa. Il-proporzjonalità tad-doża wara l-għoti taħt il-ġilda intweriet sa 900 IU. Meta jingħata ripetutamente, follitropin alfa jakkumula sa 3 darbiet aktar u jilhaq l-istat fiss wara 3 sa 4 ijiem.

#### Eliminazzjoni

Tneħħija totali hija 0.6 L/siegħa u madwar 12% tad-doża ta' follitropin alfa toħroġ mal-awrina.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doża waħda u doži ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin, iktar minn dak li diġà ġie ddikjarat f'sezzjonijiet oħra ta' dan is-SmPC.

Nuqqas ta' fertilità kien irrappurtat f'firien esposti għal doži farmakoloġiċi ta' follitropin alfa ( $\geq 40$  IU/kg/kuljum) għal perjodi estiżi, minhabba tnaqqis fil-fekondità.

Meta ngħata f' doži għolja ( $\geq 5$  IU/kg/kuljum) follitropin alfa, minkejja li mhuwiex teratoġeniku, ikkawża tnaqqis fin-numru ta' feti vijabbli u distoċija simili għal dik osservata fil-każ ta' gonadotropin menopawsali urinarju (hMG). Madankollu, minhabba li GONAL-f mhuwiex indikat waqt it-tqala, din id-dejta għandha rilevanza klinika limitata.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Poloxamer 188  
Sucrose  
Methionine  
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate  
Disodium phosphate dihydrate  
m-Cresol  
Phosphoric acid, konċentrat (għal aġġustament tal-pH)  
Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn.

Ġaladarba jinfetaħ, il-prodott mediċinali għandu jinħażen f'temperatura bejn 2°C u 25°C għal mhux aktar minn 28 ġurnata. Il-pazjent għandu jikteb fuq GONAL-f pinna mimlija għal-lest il-jum li użaħa l-ewwel darba.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi frigg (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friza.

Qabel jinfetaħ u matul iż-żmien li jdum tajjeb, il-prodott mediċinali jista' jinħażen barra mill-frigg f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu wieħed sa 3 xhur. Il-prodott irid jintrema jekk ma jkunx intuża fi żmien dawn it-3 xhur.

Żomm l-għatu fuq il-pinna, sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' kif taħżnu waqt l-użu, ara sezzjoni 6.3.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

1.44 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ ta' 3 mL (tal-ħġieg ta' Tip I), b'tapp tal-lastku (lastku tal-halobutyl) u crimp cap tal-aluminju, b'inlay iswed tal-lastku.

Pakkett ta' pinna waħda mimlija għal-lest u 20 labra biex jintużaw mal-pinna għall-ġhoti.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

Ara l-“Istruzzjonijiet għall-użu”.

Qabel l-ġhoti taħt il-ġilda u jekk il-pinna mimlija għal-lest tinzamm fil-frigg, il-pinna mimlija għal-lest għandha tiffalla toqġhod f'temperatura tal-kamra għal mill-inqas 30 minuta qabel tinjetta biex il-prodott mediċinali jkun jista' jilħaq it-temperatura tal-kamra. Il-pinna m'għandhiex tissaħħan permezz ta' microwave jew xi element iehor li jsaħħan.

Is-soluzzjoni m'għandhiex tingħata jekk ikun fiha xi frak jew ma tkunx ċara.

Kull fdal tas-soluzzjoni li ma tkunx intużat għandu jintrema mhux iktar tard minn 28 jum wara li tkun infetħet għall-ewwel darba.

GONAL-f 900 IU/1.44 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest mhuwiex iddisinjat biex jippermetti li l-iskartoċ jitlehha.

Armi l-labar immedjatement wara l-użu.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

#### **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
in-Netherlands

#### **8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/95/001/035

#### **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 ta' Ottubru 1995

Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta' Ottubru 2010

#### **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA  
ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-  
HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET  
RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-  
PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Merck Serono S.A.  
Succursale d'Aubonne  
Zone Industrielle de l'Ouriettaz  
1170 Aubonne  
L-Iżvizzera

jew

Merck S.L.  
C/ Batanes 1  
28760 Tres Cantos (Madrid)  
Spanja

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott.

Merck Serono S.p.A.  
Via delle Magnolie 15 (loc. frazione Zona Industriale)  
70026 Modugno (BA)  
L-Italja

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**



## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**GONAL-f 75 IU, KAXXA B'1, 5, 10 KUNJETTI U B'1, 5, 10 SIRINGI MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

GONAL-f 75 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
follitropin alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kunjett fih 5.5 mikrogramma ta' follitropin alfa ekwivalenti għal 75 IU. Kull mL tas-soluzzjoni rikostitwita fih 75 IU.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: sucrose, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, polysorbate 20, phosphoric acid konċentrat (għal aġġustament tal-pH) u sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH).

Solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni: ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Kunjett wiehed ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.  
Siringa waħda mimlija għal-lest ta' 1 mL ta' solvent.

5 kunjetti ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.  
5 siringi mimlija għal-lest ta' 1 mL ta' solvent.

10 kunjett ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.  
10 siringi mimlija għal-lest ta' 1 mL ta' solvent.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal taħt il-ġilda.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C. Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Armi kull soluzzjoni mhux użata.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
in-Netherlands

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/95/001/025 Kunjett wiehed ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Siringa waħda mimlija għal-lest ta' solvent

EU/1/95/001/026 5 kunjetti ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
5 siringi mimlija għal-lest ta' solvent

EU/1/95/001/027 10 kunjetti ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
10 siringi mimlija għal-lest ta' solvent

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot  
Lot tas-Solvent

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

gonal-f 75 iu

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**GONAL-f 75 IU, TIKKETTA TAL-KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

GONAL-f 75 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
follitropin alfa  
S.C.

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

75 IU

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
GONAL-f 75 IU, TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST BIS-SOLVENT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Solvent għal trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni għal GONAL-f  
ilma għall-injezzjonijiet

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1 mL/siringa mimlija għal-lest.

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**GONAL-f 1050 IU/1.75 ML, KAXXA B' KUNJETT WIEHED U SIRINGA WAHDA MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

GONAL-f 1050 IU/1.75 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni follitropin alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kunjett t'aktar minn doża waħda, fih 87 mikrogrammi ta' follitropin alfa ekwivalenti għal 1 200 IU. Kull mL tas-soluzzjoni rikostitwita fih 600 IU.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: sucrose, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, phosphoric acid konċentrat (għal aġġustament tal-pH) u sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH). Solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni: ilma għall-injezzjonijiet, benzyl alcohol 0.9%.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Kunjett ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.  
Siringa waħda mimlija għal-lest ta' 2 mL ta' solvent.  
15-il siringa li jintremew wara li jintużaw għall-għoti gradwati f'unitajiet ta' FSH.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Għall-injezzjonijiet multipli biss.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal taħt il-ġilda.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Is-siringa mimlija għal-lest tas-solvent trid tiġi pprovduta għar-rikostituzzjoni biss.  
Il-kunjett rikostitwit hu biex jintuża minn pazjent wiehded biss.

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Qabel ir-rikostituzzjoni, taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C. Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara r-rikostituzzjoni, taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C. Tagħmlux fil-friza. Aħżen fil-kontenitur originali.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Armi kull soluzzjoni mhux użata wara 28 jum.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
in-Netherlands

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/95/001/021      Kunjett ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Siringa mimlija għal-lest ta' solvent  
15-il siringa li jintremew wara li jintużaw

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot  
Lot tas-Solvent

**14. KLASSIFIKZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

gonal-f 1050 iu

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.



**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**GONAL-f 1050 IU/1.75 ML, TIKKETTA TAL-KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

GONAL-f 1050 IU/1.75 mL trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
follitropin alfa  
S.C.

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. DATA TAR-RIKOSTITUZZJONI**

Data:

**5. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**6. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1 200 IU/kunjett

**7. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**GONAL-f 1050 IU/1.75 ML, TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST TA’**  
**SOLVENT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Solvent għall-użu ma’ GONAL-f 1050 IU/1.75 mL  
ilma għal injezzjonijiet, benzyl alcohol 0.9%

**2. METODU TA’ KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

2 mL/siringa mimlija għal-lest

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**GONAL-f 450 IU/0.75 ML, KAXXA B'KUNJETT WIEHED U B'SIRINGA WAHDA  
MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

GONAL-f 450 IU/0.75 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
follitropin alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kunjett t'aktar minn doża waħda, fiha fih 44 mikrogrammi ta' follitropin alfa ekwivalenti għal  
600 IU. Kull mL tas-soluzzjoni rikostitwita fih 600 IU.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: sucrose, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate,  
phosphoric acid konċentrat (għal aġġustament tal-pH) u sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH).  
Solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni: ilma għall-injezzjonijiet, benzyl alcohol 0.9%.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Kunjett ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.  
Siringa waħda mimlija għal-lest ta' 1 mL ta' solvent.  
6 siringi li jintremew wara li jintużaw għall-għoti gradwati f'unitajiet ta' FSH.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Għal injezzjonijiet multipli biss.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal taħt il-gilda.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA  
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Is-siringa mimlija għal-lest tas-solvent trid tiġi pprovduta għar- rikostituzzjoni biss.  
Il-kunjett rikostitwit hu biex jintuża minn pazjent wiehed biss.

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Qabel ir-rikostituzzjoni, taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara r-rikostituzzjoni, taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C. Tagħmlux fil-friza. Aħżen fil-kontenitur oriġinali.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Armi kull soluzzjoni mhux użata wara 28 jum.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
in-Netherlands

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/95/001/031

Kunjett ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Siringa mimlija għal-lest ta' solvent  
6 siringi li jintremew wara li jintużaw

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot  
Lot tas-Solvent

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

gonal-f 450 iu

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**TIKKETTA TA' KUNJETT GONAL-f 450 IU/0.75 ML**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

GONAL-f 450 IU/0.75 mL trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
follitropin alfa  
S.C.

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. DATA TAR-RIKOSTITUZZJONI**

Data:

**5. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**6. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

600 IU/kunjett

**7. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**

**GONAL-f 450 IU/0.75 ML, TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST BIS-SOLVENT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Solvent għall-użu ma' GONAL-f 450 IU/0.75 mL  
ilma għall-injezzjonijiet, benzyl alcohol 0.9%

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1 mL/siringa mimlija għal-lest

**6. OHRAJN**



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**Gonal-f 150 IU/0.24 ML PINNA, KAXXA B'PINNA MIMLIJA GHAL-LEST WAHDA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

GONAL-f 150 IU/0.24 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest  
follitropin alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pinna mimlija għal-lest b'ħafna dozi fiha 150 IU (ekwivalenti għal 11-il mikrogramma) ta'  
follitropin alfa f'0.24 mL.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Poloxamer 188, sucrose, methionine, sodium dihydrogen phosphate monohydrate,  
disodium phosphate dihydrate, m-cresol, phosphoric acid ikkonċentrat (għal aġġustament tal-pH),  
sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH) u ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest.  
pinna waħda mimlija għal-lest b'ħafna dozi  
4 labar tal-injezzjoni

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal taħt il-ġilda.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA  
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigg. Tagħmlux fil-friza.  
Żomm l-ġhatu fuq il-pinna, sabiex tilqa' mid-dawl.

Qabel tinfetaħ u sad-data ta' meta tiskadi, il-mediċina tista' tinħażen barra mill-frigġ f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu wiehed sa 3 xhur u wara għandha tintrema.  
Għadarba tinfetaħ, il-mediċina għandha tinħażen f'temperatura bejn 2°C u 25°C għal mhux iktar minn 28 jum.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
in-Netherlands

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

EU/1/95/001/036 soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest  
4 labriet

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

gonal-f 150 iu/0.24 ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

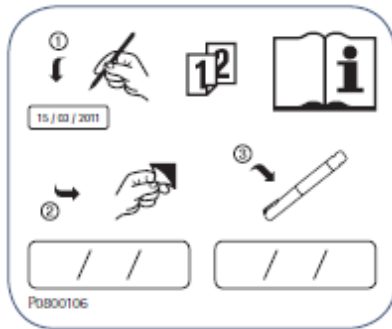
**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PINNA**

**GONAL-f 150 IU/0.24 ML PINNA, STIKER**

*Ser ikun hemm stiker halli l-pazjent ikun jista' jikteb id-data ta' meta bdiet tintuza.*



**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**GONAL-f 150 IU/0.24 ML PINNA, TIKKETTA TAL-PINNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

GONAL-f 150 IU/0.24 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest  
follitropin alfa  
Użu għal taħt il-ġilda

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS  
Data meta jiskadi wara l-ewwel użu: 28 jum.

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

150 IU/0.24 mL

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**Gonal-f 300 IU/0.48 ML PINNA, KAXXA B'1 PINNA MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

GONAL-f 300 IU/0.48 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest  
follitropin alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pinna mimlija għal-lest b'hafna dozi fiha 300 IU (ekwivalenti għal 22 mikrogramma) ta'  
follitropin alfa f'0.48 mL.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Poloxamer 188, sucrose, methionine, sodium dihydrogen phosphate monohydrate,  
disodium phosphate dihydrate, m-cresol, phosphoric acid konċentrat (għal aġġustament tal-pH),  
sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH) u ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest.  
1 pinna mimlija għal-lest  
8 labar tal-injezzjoni

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal taħt il-gilda.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA  
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.

Żomm l-għatu fuq il-pinna, sabiex tilqa' mid-dawl.

Qabel tinfetaħ u sad-data ta' meta tiskadi, il-medicina tista' tinhażen barra mill-friġġ f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu wiehed sa 3 xhur u wara għandha tintrema.

Ġaladarba tinfetaħ, il-medicina għandha tinhażen f'temperatura bejn 2°C u 25°C għal mhux iktar minn 28 jum.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
in-Netherlands

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

EU/1/95/001/033                      soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest  
8 labar

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

gonal-f 300 iu/0.48 ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

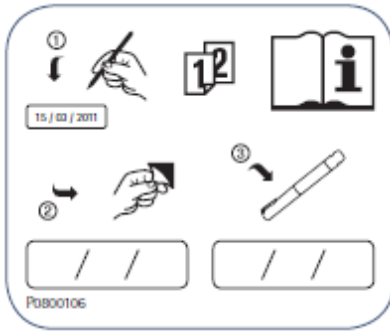
**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PINNA**

**GONAL-f 300 IU/0.48 ML PINNA, STIKER**

*Ser ikun hemm stiker halli l-pazjent ikun jista' jikteb id-data ta' meta bdiet tintuza.*





**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**GONAL-f 300 IU/0.48 ML PINNA, TIKKETTA TAL-PINNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

GONAL-f 300 IU/0.48 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest  
follitropin alfa  
Użu għal taħt il-ġilda

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS  
Data meta jiskadi wara l-ewwel użu: 28 jum.

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

300 IU/0.48 mL

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA****Gonal-f 450 IU/0.72 ML, KAXXA TA' 1 PINNA MIMLIJA GHAL-LEST****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

GONAL-f 450 IU/0.72 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest  
follitropin alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pinna mimlija għal-lest b'hafna doži fiha 450 IU (ekwivalenti għal 33 mikrogramma) ta'  
follitropin alfa f'0.72 mL.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Poloxamer 188, sucrose, methionine, sodium dihydrogen phosphate monohydrate,  
disodium phosphate dihydrate, m-cresol, phosphoric acid konċentrat (għal aġġustament tal-pH),  
sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH) u ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni, f'pinna mimlija għal-lest.  
1 pinna mimlija għal-lest b'hafna doži  
12-il labra tal-injezzjonijiet.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal taht il-ġilda.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA****8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.

Żomm l-għatu fuq il-pinna, sabiex tilqa' mid-dawl.

Qabel tinfetaħ u sad-data ta' meta tiskadi, il-medicina tista' tinhażen barra mill-friġġ f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu wiehed sa 3 xhur u wara għandha tintrema.

Ġaladarba tinfetaħ, il-medicina għandha tinhażen f'temperatura bejn 2°C u 25°C għal mhux iktar minn 28 ġurnata.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
in-Netherlands

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

EU/1/95/001/034 soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest  
12-il labra

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

gonal-f 450 iu/0.72 ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

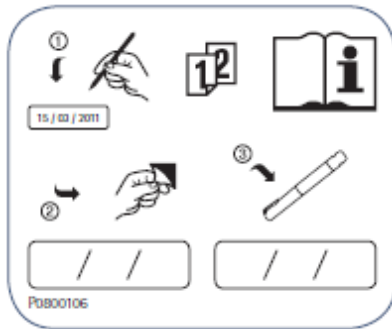
**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PINNA**

**GONAL-f 450 IU/0.72 ML PINNA, STIKER**

*Ser ikun hemm stiker halli l-pazjent ikun jista' jikteb id-data ta' meta bdiet tintuza.*



**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**GONAL-f 450 IU/0.72 ML, PINNA, TIKKETTA TAL-PINNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

GONAL-f 450 IU/0.72 mL soluzzjoni għall-injezzjoni, f'pinna mimlija għal-lest  
follitropin alfa  
Użu għal taħt il-ġilda

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS  
Żmien kemm idum tajjeb wara l-ewwel użu: 28 jum

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

450 IU/0.72 mL

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**GONAL-f 900 IU/1.44 ML PINNA, KAXXA TA' 1 PINNA MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

GONAL-f 900 IU/1.44 mL soluzzjoni għall-injezzjoni, f'pinna mimlija għal-lest follitropin alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pinna mimlija għal-lest b'hafna dozi fiha 900 IU (ekwivalenti għal 66 mikrogramma) ta' follitropin alfa f' 1.44 mL.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Poloxamer 188, sucrose, methionine, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, m-cresol, phosphoric acid konċentrat (għal aġġustament tal-pH), sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH) u ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni, f'pinna mimlija għal-lest.  
1 pinna mimlija għal-lest b'hafna dozi  
20 labra tal-injezzjonijiet.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal taht il-ġilda.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.  
Żomm l-għatu fuq il-pinna, sabiex tilqa' mid-dawl.

Qabel tinfetaħ u sad-data ta' meta jiskadi, il-mediċina tista' tinħażen barra mill-frigġ f' temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu wiehed sa 3 xhur u wara għandha tintrema.  
Għadarba tinfetaħ, il-mediċina għandha tinħażen f' temperatura bejn 2°C u 25°C għal mhux iktar minn 28 ġurnata.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
in-Netherlands

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

EU/1/95/001/035 soluzzjoni għall-injezzjoni, f' pinna mimlija għal-lest  
20 labra.

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

gonal-f 900 iu/1.44 ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

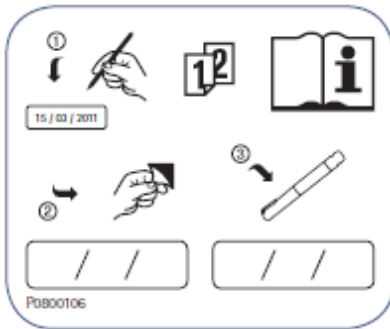




**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PINNA**

**GONAL-f 900 IU/1.44 mL PINNA, STIKER**

*Ser ikun hemm stiker halli l-pazjent ikun jista' jikteb id-data ta' meta beda jintuza.*



**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**GONAL-f 900 IU/1.44 ML PINNA, TIKKETTA TAL-PINNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

GONAL-f 900 IU/1.44 mL soluzzjoni għall-injezzjoni, f'pinna mimlija għal-lest  
follitropin alfa  
Użu għal taħt il-ġilda

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS  
Żmien kemm idum tajjeb wara l-ewwel użu: 28 jum

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

900 IU/1.44 mL

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### GONAL-f 75 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni follitropin alfa

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhu GONAL-f u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża GONAL-f
3. Kif għandek tuża GONAL-f
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen GONAL-f
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra  
Kif tipprepara u tuża t-trab u s-solvent ta' GONAL-f

#### **1. X'inhu GONAL-f u għalxiex jintuża**

##### **X'inhu GONAL-f**

GONAL-f fih medicina msejha 'follitropin alfa'. Follitropin alfa hu tip ta' 'ormon li jstimula l-follikoli' (FSH) li jagħmel parti mill-familja ta' ormoni magħrufa bħala 'gonadotropins'. Il-gonadotropins huma involuti fir-riproduzzjoni u l-fertilità.

##### **Għalxiex jintuża GONAL-f**

##### **F'nisa adulti, GONAL-f jintuża:**

- biex jgħin fir-rilaxx ta' bajda mill-ovarji (ovulazzjoni) fin-nisa li ma jistgħux jowlaw u li ma kellhomx rispons għall-kura b' medicina magħrufa bħala 'clomiphene citrate'.
- flimkien ma' medicina oħra magħrufa bħala 'lutropin alfa' ('ormon luteinising' jew LH) biex jgħin fir-rilaxx ta' bajda mill-ovarji (ovulazzjoni) f'nisa li l-gisem tagħhom jipproduci ftit li xejn gonadotropins (FSH u LH).
- biex jgħin fl-iżvilupp ta' diversi follikuli (kull waħda fiha bajda) f'nisa li jkun għaddejjin minn proċeduri ta' teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita (proċeduri li jstgħu jgħinu lin-nisa joħorġu tqal) bħall-'fertilizzazzjoni *in vitro*', 'trasferiment tal-gamete fit-tubu fallopjan' jew 'trasferiment taż-żigot fit-tubu fallopjan'.

##### **F'irġiel adulti, GONAL-f jintuża:**

- flimkien ma' medicina oħra magħrufa bħala 'gonadotropin korjonika umana (hCG)' biex jgħin fil-produzzjoni tal-isperma f'irġiel li mhumiex fertili minħabba livell baxx ta' ċerti ormoni.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża GONAL-f**

Qabel ma tibda l-kura, għandha tiġi evalwata l-fertilità tiegħek u tas-sieheb tiegħek minn tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi fil-fertilità.

## Tużax GONAL-f

- jekk inti allergiku għall-ormon li jstimula l-follikolu jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek tumur fl-ipotalamu u fil-glandola pitwitarja (it-tnejn huma partijiet mill-moħħ).
- jekk inti **mara**:
  - b'ovarji kbar jew membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji) ta' oriġini mhux magħrufa.
  - bi ħruġ ta' demm mill-vaġina li l-kawża tiegħu ma tkunx magħrufa.
  - b'kanċer fl-ovarji, l-utru jew fis-sider.
  - b'kundizzjoni li normalment tagħmel tqala normali impossibbli, bħal insufficjenza tal-ovarji (menopawsa bikrija), jew xi difett fiżiku fl-organi riproduttivi.
- jekk inti **raġel**:
  - bi ħsara fit-testikoli li ma tistax titfejjaq.

Tużax GONAL-f jekk xi waħda minn dawn il-kundizzjonijiet t'hawn fuq tapplika għalik. Jekk m'intix ċert/a, kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża din il-medicina.

## Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża GONAL-f.

### Porfirija

Għid lit-tabib tiegħek qabel tibda l-kura, jekk inti jew xi membru tal-familja tiegħek għandkom il-porfirija (marda li tista' tintiret mill-ġenituri fejn ma tkunx kapaċi tkisser il-porphyrins).

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk:

- il-ġilda tiegħek issir fragli u trabbi l-infafet faċilment, b'mod speċjali ġilda li spiss tkun esposta għax-xemx, u/jew
- għandek uġiġh fl-istonku, f'dirgħajk jew f'riġlejk.

F'każ li jseħh xi wiehed minn dawn l-avvenimenti t'hawn fuq, it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li titwaqqaflek il-kura.

### Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)

Jekk int mara, din il-medicina żżidlek ir-riskju li tiżviluppa OHSS. Dan iseħh meta l-follikuli jiżviluppaw iżżejjed u jsiru ċisti kbar. Jekk jaqbdok uġiġh fin-naħa t'isfel taż-żaqq, ikollok żieda fil-piż malajr, thossok ma tiflaħx jew tirremetti jew jekk tbat biex tiehu n-nifs, kellem lit-tabib tiegħek minnufih, u dan jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-medicina (ara sezzjoni 4).

F'każ li m'intix tovula u qed issegwi d-doża rakkomandata u l-iskeda tal-ġhoti, hemm inqas probabbiltà ta' OHSS. Il-kura b'GONAL-f rari tikkawża OHSS sinifikanti, hlief jekk tingħata l-medicina li tintuża għall-maturazzjoni follikulari finali (li fiha gonadotropin korjonika umana – hCG). Jekk qiegħda tiżviluppa l-OHSS, it-tabib tiegħek jista' ma jtik l-ebda hCG f'dan iċ-ċiklu ta' kura u jista' jgħidlek biex ma tagħmilx attività sesswali jew biex tuża metodu ta' kontraċezzjoni barrier għal mill-inqas erbat ijiem.

### Tqala multipla

Meta tuża GONAL-f, għandek riskju akbar li toħroġ tqala b'aktar minn tarbija waħda fl-istess hin ('tqala multipla', l-aktar tewmin), milli f'każ ta' konċepiment naturali. It-tqala multipla tista' twassal għal kumplikazzjonijiet mediċi għalik u għat-trabi tiegħek. Tista' tnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla billi tuża d-doża xierqa ta' GONAL-f fil-hin xieraq. Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita, ir-riskju ta' tqala multipla jkun relatat mal-età tiegħek, il-kwalità u l-ġhadd ta' bajd fertilizzat jew embrijuni mpogġija ġo fik.

## Korriment

Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita jew ta' stimolazzjoni tal-ovarji biex tipproduci l-bajd, ir-riskju ta' korriment hu akbar mill-medja għal mara normali.

## Problemi ta' tagħqid tad-demem (avvenimenti tromboemboliċi)

Jekk fil-passat jew dan l-aħħar kellek xi emboli fid-demem f'riġlejk jew fil-pulmun, jew attakk tal-qalb jew puplesija, jew jekk dawn seħhew fil-familja tiegħek, allura inti tista' tkun f'riskju akbar li dawn il-problemi jsehhu jew jaggravaw bil-kura b'GONAL-f.

## Irgiel li għandhom FSH żejjed fid-demem tagħhom

Jekk inti raġel, il-fatt li jkollok wisq FSH fid-demem tiegħek jista' jkun sinjal ta' ħsara fit-testikoli. GONAL-f normalment ma jaħdimx jekk għandek din il-problema.

Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jipprova l-kura b'GONAL-f, biex jissorvelja l-kura, jista' jitolbok tipprovdi sperma għall-analiżi minn 4 sa 6 xhur wara li tibda l-kura.

## **Tfal u adolexxenti**

GONAL-f mhuwiex għall-użu fit-tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

## **Mediċini oħra u GONAL-f**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

- Jekk tuża GONAL-f ma' mediċini oħrajn li jgħinu l-ovulazzjoni (bħal hCG jew clomiphene citrate), dan jista' jżid ir-rispons tal-follikuli tiegħek.
- Jekk tuża GONAL-f fl-istess ħin ma' xi agonist jew antagonist ta' 'ormon li jerħi gonadotropin' (GnRH) (dawn il-mediċini jbaxxu l-livelli tal-ormoni sesswali tiegħek u jwaqqfulek l-ovulazzjoni) jista' jkollok bżonn ta' doża akbar ta' GONAL-f biex tipproduci l-follikuli.

## **Tqala u treddiġh**

Tużax GONAL-f jekk inti tqila jew qed tredda'.

## **Sewqan u thaddim ta' magni**

Mhux mistenni li din il-mediċina ser taffettwa l-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

## **GONAL-f fih is-sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "f'ieles mis-sodium".

## **3. Kif għandek tuża GONAL-F**

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

## **Kif tuża din il-mediċina**

- GONAL-f hu maħsub biex jingħata permezz ta' injezzjoni eżatt taħt il-ġilda (b' mod subkutanju).
- L-ewwel injezzjoni ta' GONAL-f għandha tingħata taħt is-supervizjoni tat-tabib tiegħek.
- It-tabib jew lill-infermier tiegħek juruk kif tinjetta GONAL-f qabel ma tinjetta lilek innifsek.

- Jekk tagħti GONAL-f lilek innifsek, jekk jogħġbok aqra u segwi b'attenzjoni l-istruzzjonijiet fl-aħħar ta' dan il-fuljett intitolati "Kif tipprepara u tuża t-trab u s-soluzzjoni ta' GONAL-f".

### **Kemm għandek tuża**

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi kemm għandek tiehu mediċina u kemm-il darba. Id-dożi deskritti hawn taht huma murija f'Unitajiet Internazzjonali (IU - *International Units*).

### **Nisa**

#### **Jekk m'intix tovula u għandek mestrwazzjoni irregolari jew m'għandek l-ebda mestrwazzjoni.**

- Normalment GONAL-f jingħata kuljum.
- Jekk għandek mestrwazzjoni irregolari, ibda uża GONAL-f fi żmien l-ewwel 7 ijiem taċ-ċiklu mestrwali tiegħek. Jekk m'għandekx mestrwazzjoni tista' tuża l-mediċina fi kwalunkwe jum li jkun komdu għalik.
- Id-doża normali tal-bidu ta' GONAL-f hi ta' 75 sa 150 IU kuljum.
- Id-doża tiegħek ta' GONAL-f tista' tiżdied kull 7 jew kull 14-il jum b'37.5 sa 75 IU, sakemm tikseb ir-rispons mixtieq.
- Id-doża massima ta' kuljum ta' GONAL-f normalment ma tkunx aktar minn 225 IU.
- Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' 'hCG rikombinanti' (r-hCG, hCG magħmul f'laboratorju permezz ta' teknika speċjali ta' DNA), jew 5 000 sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta' GONAL-f. L-aħjar żmien biex ikollok rapport sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni ta' hCG u l-jum ta' wara.

Jekk it-tabib tiegħek ma jarax rispons mixtieq wara 4 ġimgħat, iċ-ċiklu ta' kura b'GONAL-f għandu jitwaqqaf. Għaċ-ċiklu ta' kura ta' wara, it-tabib jagħtik doża tal-bidu ta' GONAL-f oghla minn ta' qabel.

Jekk ġismek jirreaġixxi b'mod qawwi żżejjed, il-kura tiegħek ser titwaqqaf u ma tingħata l-ebda hCG (ara sezzjoni 2, "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]"). Għaċ-ċiklu ta' wara, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta' GONAL-f minn ta' qabel.

#### **Jekk ġejt iddijanostikata b'livelli baxxi hafna ta' ormoni FSH u LH**

- Id-doża tal-bidu normali ta' GONAL-f hi ta' 75 sa 150 IU flimkien ma' 75 IU ta' lutropin alfa.
- Għandek tuża dawn iż-żewġ mediċini kuljum sa hames ġimgħat.
- Id-doża tiegħek ta' GONAL-f tista' tiżdied kull 7 jew kull 14-il jum b'37.5 sa 75 IU, sakemm tikseb ir-rispons mixtieq.
- Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' 'hCG rikombinanti' (r-hCG, hCG magħmul f'laboratorju permezz ta' teknika speċjali ta' DNA), jew 5 000 sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet tiegħek ta' GONAL-f u lutropin alfa. L-aħjar żmien biex ikollok attività sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni ta' hCG u l-jum ta' wara. Inkella, tista' ssir inseminazzjoni fl-utru jew proċedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament skont il-gudizzju tat-tabib tiegħek.

Jekk it-tabib tiegħek ma jarax rispons mixtieq wara 5 ġimgħat, iċ-ċiklu ta' kura b'GONAL-f għandu jitwaqqaf. Għaċ-ċiklu ta' kura ta' wara, it-tabib jagħtik doża tal-bidu ta' GONAL-f oghla minn ta' qabel.

Jekk ġismek jirreaġixxi b'mod qawwi żżejjed, il-kura tiegħek b'GONAL-f ser titwaqqaf u ma tingħata l-ebda hCG (ara sezzjoni 2, "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]"). Għaċ-ċiklu ta' wara, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta' GONAL-f minn ta' qabel.



## **Jekk tehtieg li tizviluppa diversi bajd għall-ġbir qabel kwalunkwe teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita**

- Id-doża tal-bidu normali ta' GONAL-f hi ta' 150 sa 225 IU kuljum, mit-2 jew it-3 jum taç-ċiklu ta' kura tiegħek.
- Id-doża ta' GONAL-f tista' tiżdied, skont ir-rispons tiegħek. Id-doża massima ta' kuljum hi ta' 450 IU.
- Il-kura titkompla sakemm il-bajd tiegħek ikunu żviluppaw sa punt mixtieq. Dan normalment jieħu madwar 10 ijiem iżda jista' jieħu bejn 5 u 20 jum. It-tabib tiegħek ser juża testijiet tad-demem u/jew apparat tal-ultrasound biex jiċċekkja meta dan iseħħ.
- Meta l-bajd tiegħek ikun lest, tinghata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' 'hCG rikombinanti' (r-hCG, hCG magħmul f'laboratorju permezz ta' teknika speċjali ta' DNA rikombinanti), jew 5 000 IU sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta' GONAL-f. Dan ilesti l-bajd tiegħek għall-ġbir.

F'każijiet oħrajn, it-tabib tiegħek jista' l-ewwel iwaqqaflek l-ovulazzjoni billi juża agonist jew antagonist tal-ormon li jerħi gonadotropin (GnRH). Imbagħad GONAL-f jinbeda madwar ġimagħtejn wara l-bidu tal-kura bl-agonist. GONAL-f u l-agonist tal-GnRH imbagħad jingħatawlek it-tnejn sakemm il-follikuli tiegħek jiżviluppaw kif mixtieq. Perezempju, wara ġimagħtejn ta' kura bl-agonist tal-GnRH, jingħatawlek 150 sa 225 IU ta' GONAL-f għal 7 ijiem. Id-doża mbagħad tiġi aġġustata skont ir-rispons tal-ovarji tiegħek.

### **Irgiel**

- Id-doża normali ta' GONAL-f hi ta' 150 IU flimkien ma' hCG.
- Għandek tuża dawn iż-żewġ mediċini tliet darbiet fil-ġimgħa għal mill-inqas 4 xhur.
- Jekk ma jkollokx rispons għall-kura wara 4 xhur, it-tabib tiegħek jista' jissuggerilek li tkompli tuża dawn iż-żewġ mediċini għal mill-inqas 18-il xahar.

### **Jekk tuża GONAL-f aktar milli suppost**

L-effetti jekk tieħu aktar GONAL-f milli suppost, mhumiex magħrufa. Madankollu, wieħed jista' jistenna li jseħħ is-sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS), li hu deskritt f' sezzjoni 4. Madankollu, l-OHSS iseħħ biss jekk jingħata wkoll hCG (ara sezzjoni 2, "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]").

### **Jekk tinsa tuża GONAL-F**

Jekk tinsa tuża GONAL-f, m'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Jekk jogħġbok kellek lit-tabib tiegħek malli tinduna li nsejt tieħu doża.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

### **Effetti sekondarji serji fin-nisa**

- Uġiġh fin-naħa t' isfel taż-zaqq flimkien ma' dardir jew rimettar jistgħu jkunu s-sintomi tas-sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS). Dan jista' jindika li l-ovarji kellhom reazzjoni żejda għall-kura u li żviluppaw ċisti ovarji kbar (ara wkoll f' sezzjoni 2. taħt "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]"). Dan l-effett sekondarju hu komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 persuni).

- L-OHSS jista' jsir sever bi tkabbir evidenti tal-ovarji, tnaqqis fil-produzzjoni tal-awrina, zieda fil-piż, diffikultà fit-tehid tan-nifs u/jew akkumulazzjoni possibbli ta' fluwidu fiż-żaqq jew fis-sider. Dan l-effett sekondarju mhuwiex komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna).
- Kumplikazzjonijiet tal-OHSS bħal-liwi tal-ovarji jew tagħqid ta' demm jistgħu jseħħu rarament (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1 000 persuna).
- Kumplikazzjonijiet serji ta' tagħqid ta' demm (avvenimenti tromboembolici) xi kultant indipendenti mill-OHSS huma rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna). Dawn jistgħu jikkawżaw uġiħ fis-sider, qtugħ ta' nifs, puplesija jew attakk tal-qalb (ara wkoll f' sezzjoni 2. taht "Problemi ta' tagħqid tad-demmi").

### **Effetti sekondarji serji fl-irġiel u fin-nisa**

- Ir-reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, ġilda ħamra, urtikarja, nefha ta' wiċċek b' diffikultà biex tiehu n-nifs xi kultant jistgħu jkunu serji. Dan l-effett sekondarju hu rari ħafna (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 000 persuna).

**Jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji mnizzla hawn fuq, għandek tikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek li jista' jagħtik parir li tieqaf tuża GONAL-f.**

### **Effetti sekondarji ohra fin-nisa**

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- Membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji)
- Uġiħ ta' ras
- Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, bħal uġiħ, ħmura, tbengil, nefha u/jew irritazzjoni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- Uġiħ fiż-żaqq
- Thossok imdardra, rimettar, dijarea, bughawwieġ u nefha fiż-żaqq

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna):

- Jistgħu jseħħu reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, ħmura fil-ġilda, urtikarja, nefha fil-wiċċ b' diffikultà biex tiehu n-nifs. Dawn ir-reazzjonijiet xi kultant jistgħu jkunu serji.
- Jekk ikollok l-ażżma din tista' taggrava.

### **Effetti sekondarji ohrajn fl-irġiel**

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, bħal uġiħ, ħmura, tbengil, nefha u/jew irritazzjoni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- Nefha tal-vini fuq u n-naħa ta' wara tat-testikoli (varikoċele)
- Tkabbir tas-sider, akne jew zieda fil-piż

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna):

- Jistgħu jseħħu reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, ħmura fil-ġilda, urtikarja, nefha fil-wiċċ b' diffikultà biex tiehu n-nifs. Dawn ir-reazzjonijiet xi kultant jistgħu jkunu serji.
- Jekk ikollok l-ażżma din tista' taggrava.

## **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen GONAL-f**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kunjett wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Aħzen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tużax GONAL-f jekk tinnota xi sinjali vizibbli ta' deterjorament, jekk il-likwidu jkun fih xi fraq jew jekk ma jkunx ċar.

Il-medicina għandha tittiehed immedjatament wara l-preparazzjoni.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

GONAL-f m'għandux jingħata bħala taħlita ma' prodotti medicinali oħrajn fl-istess injezzjoni, hliet għal lutropin alfa. Studji urew li dawn iż-żewġ medicini jstgħu jithalltu u jiġu injettati flimkien, mingħajr ma' l-ebda prodott minnhom ma jiġi affettwat b'mod hażin.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih GONAL-f**

- Is-sustanza attiva hi follitropin alfa.
- Kull kunjett fih 5.5 mikrogrammi ta' follitropin alfa.
- Wara l-preparazzjoni tas-soluzzjoni finali għall-injezzjoni, ikun hemm 75 IU (5.5 mikrogrammi) ta' follitropin alfa f'kull millilitru ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sucrose, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, methionine, polysorbate 20, kif ukoll phosphoric acid konċentrat u sodium hydroxide għal aġġustament tal-pH.
- Is-solvent hu ilma għall-injezzjonijiet.

### **Kif jidher GONAL-f u l-kontenut tal-pakkett**

- GONAL-f hu pprezentat bħala trab u solvent għal soluzzjoni li jintużaw biex tiġi ppreparata soluzzjoni għall-injezzjoni.
- It-trab hu pritkuna bajda f'kunjett tal-ħġieġ.
- Is-solvent hu likwidu ċar mingħajr kulur f'siringa mimlija għal-lest, kull waħda fiha 1 mL.
- GONAL-f hu fornut f'pakketti ta' 1, 5, 10 kunjetti ta' trab bl-istess ammont ta' solvent f'siringi mimlija għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq**

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, in-Netherland

**Manifattur**

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), L-Italja

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

## KIF TIPPREPARA U TUŻA T-TRAB U S-SOLVENT TA' GONAL-f

- Din is-sezzjoni tghidlek kif tipprepara u tuża t-trab u s-solvent tiegħek ta' GONAL-f.
- Qabel tibda l-preparazzjoni, jekk jogħġbok l-ewwel aqra dawn l-istruzzjonijiet minn fuq s'isfel.
- Injetta ruġhek kuljum fl-istess hin.

### 1. Aħsel idejk u sib post nadif

- Hu importanti li idejk u l-affarijiet li tuża jkunu nodfa kemm jista' jkun.
- Post tajjeb hu mejda nadifa jew wiċċ tal-kċina.

### 2. Iġbor u ifrex kulma għandek bżonn:

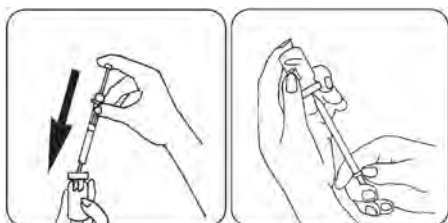
- 1 siringa mimlija għal-lest li fiha s-solvent (il-likwidu ċar)
- 1 kunjett li fih GONAL-f (it-trab abjad)
- 1 labra għall-preparazzjoni
- 1 labra fina għall-injezzjoni taħt il-ġilda

Mhux ipprovduti fil-pakkett:

- 2 biċċiet bl-alkohol
- 1 kontenitur fejn tarmi labar użati

### 3. Kif tipprepara s-soluzzjoni

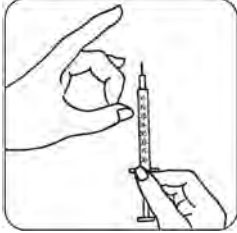
- Nehhi l-ghotjien ta' protezzjoni mill-kunjett bit-trab u mis-siringa mimlija għal-lest.
- Wahhal il-labra għall-preparazzjoni mas-siringa mimlija għal-lest, dahhalha fil-kunjett tat-trab u injetta s-solvent kollu fil-kunjett bit-trab. Dawwar bil-mod mingħajr ma tneħhi s-siringa. Thawwadx bis-saħħa.
- Ivverifika li s-soluzzjoni hi ċara u ma fihix frak.
- Aqleb il-kunjett rasu 'l isfel u iġbed bil-mod is-soluzzjoni lura fis-siringa billi timbotta l-planger.
- Nehhi s-siringa mill-kunjett u middha b'attenzjoni. Tmissx il-labra u thalli l-labra tmiss l-ebda wiċċ.



(Jekk ir-riċetta tindikalek aktar minn kunjett wieħed ta' GONAL-f, erġa' injetta bil-mod is-soluzzjoni f'kunjett ieħor tat-trab, sakemm in-numru preskritt ta' kunjetti tat-trab ikunu nħallu fis-soluzzjoni. Jekk tkun ingħatajt riċetta għal lutropin alfa flimkien ma' GONAL-f, tista' thallat ukoll iż-żewġ mediċini flimkien minflok ma tinjetta kull prodott separatament. Wara li jkun nħall it-trab ta' lutropin alfa, iġbed is-soluzzjoni lura fis-siringa u erġa' injettaha fil-kunjett li fih GONAL-f. Wara li jkun inħall it-trab, iġbed is-soluzzjoni lura fis-siringa. Bħal qabel, ara jekk hemmx xi frak, u tużax is-soluzzjoni jekk ma tkunx ċara. Sa tliet kontenituri ta' trab jistgħu jinħallu f'1 mL ta' solvent.)

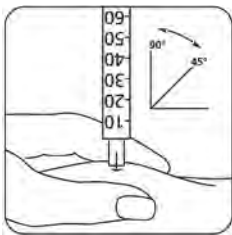
#### 4. Kif tlesti s-siringa għall-injezzjoni

- Ibdel il-labra għal-labra fina għat-titqib.
- Neħhi kwalunkwe bżieġaq tal-arja: Jekk tara xi bżieġaq tal-arja fis-siringa, zomm is-siringa bil-labra tippona 'l fuq u taptap bil-mod fuq s-siringa sakemm l-arja kollha tingabar fuq. Imbotta l-planger sakemm il-bżieġaq tal-arja jitilqu.



#### 5. Kif tinjetta d-doża

- Injetta s-soluzzjoni immedjatement: It-tabib jew l-infermiera tiegħek ikunu diġà infurmawk fejn għandek tinjetta (eż. fiż-żaq, fin-naħa ta' quddiem tal-koxxa). Biex tnaqqas l-irritazzjoni tal-ġilda, aghżel sit tal-injezzjoni differenti kuljum.
- Naddaf il-parti magħżula tal-ġilda b'biċċa mxarrba bl-alkoħol billi tuża moviment ċirkolari.
- Oqros il-ġilda u dahħal il-labra f'angolu ta' 45° sa 90° qisek qed twaddab dart.
- Injetta taħt il-ġilda billi timbotta bil-mod il-planger, skont kif taww parir. Tinjettax direttament go vina. Dum kemm hemm bżonn sakemm tinjetta s-soluzzjoni kollha.
- Immedjatement iġbed lura l-labra u naddaf il-ġilda billi timsahha b'moviment ċirkolari b'biċċa mxarrba bl-alkoħol.



#### 6. Wara l-injezzjoni

Armi l-oġġetti kollha li tkun użajt: Hekk kif tkun lestejt l-injezzjoni tiegħek, armi immedjatement il-labar u l-kontenituri vojta tal-ħġieġ kollha b'mod sigur preferibbilment f'kontenitur fejn tarmi labar użati. Kull fdal tas-soluzzjoni mhux użat għandu jintrema.

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### GONAL-f 1050 IU/1.75 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni follitropin alfa

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhu GONAL-f u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża GONAL-f
3. Kif għandek tuża GONAL-f
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen GONAL-f
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra  
Kif tipprepara u tuża t-trab u s-solvent ta' GONAL-f

#### **1. X'inhu GONAL-f u għalxiex jintuża**

##### **X'inhu GONAL-f**

GONAL-f fih medicina msejja 'follitropin alfa'. Follitropin alfa hu tip ta' 'ormon li jstimula l-follikoli' (FSH) li jagħmel parti mill-familja ta' ormoni magħrufa bħala 'gonadotropins'. Il-gonadotropins huma involuti fir-riproduzzjoni u l-fertilità.

##### **Għalxiex jintuża GONAL-f**

##### **F'nisa adulti, GONAL-f jintuża:**

- biex jgħin fir-rilaxx ta' bajda mill-ovarji (ovulazzjoni) fin-nisa li ma jistgħux jowlaw u li ma kellhomx rispons għall-kura b' medicina magħrufa bħala 'clomiphene citrate'.
- flimkien ma' medicina oħra magħrufa bħala 'lutropin alfa' ('ormon luteinising' jew LH) biex jgħin fir-rilaxx ta' bajda mill-ovarji (ovulazzjoni) f'nisa li l-gisem tagħhom jipproduci ftit li xejn gonadotropins (FSH u LH).
- biex jgħin fl-iżvilupp ta' diversi follikuli (kull waħda fiha bajda) f'nisa li jkun għaddejjin minn proċeduri ta' teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita (proċeduri li jstgħu jgħinu lin-nisa joħorġu tqal) bħall-'fertilizzazzjoni *in vitro*', 'trasferiment tal-gamete fit-tubu fallopjan' jew 'trasferiment taż-żigot fit-tubu fallopjan'.

##### **F'irġiel adulti, GONAL-f jintuża:**

- flimkien ma' medicina oħra magħrufa bħala 'gonadotropin korjonika umana (hCG)' biex jgħin fil-produzzjoni tal-isperma f'irġiel li mhumiex fertili minħabba livell baxx ta' ċerti ormoni.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża GONAL-f**

Qabel ma tibda l-kura, għandha tiġi evalwata l-fertilità tiegħek u tas-sieheb tiegħek minn tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi fil-fertilità.

## Tużax GONAL-f

- jekk inti allergiku għall-ormon li jstimula l-follikolu jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek tumur fl-ipotalamu u fil-glandola pitwitarja (it-tnejn huma partijiet mill-moħħ).
- jekk inti **mara**:
  - b'ovarji kbar jew membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji) ta' oriġini mhux magħrufa.
  - bi ħruġ ta' demm mill-vaġina li l-kawża tiegħu ma tkunx magħrufa.
  - b'kanċer fl-ovarji, l-utru jew fis-sider.
  - b'kundizzjoni li normalment tagħmel tqala normali impossibbli, bħal insufficjenza tal-ovarji (menopawsa bikrija), jew xi difett fiżiku fl-organi riproduttivi.
- jekk inti **raġel**:
  - bi ħsara fit-testikoli li ma tistax titfejjaq.

Tużax GONAL-f jekk xi waħda minn dawn il-kundizzjonijiet t'hawn fuq tapplika għalik. Jekk m'intix ċert/a, kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża din il-medicina.

## Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża GONAL-f.

### Porfirija

Għid lit-tabib tiegħek qabel tibda l-kura, jekk inti jew xi membru tal-familja tiegħek għandkom il-porfirija (marda li tista' tintiret mill-ġenituri fejn ma tkunx kapaċi tkisser il-porphyrins).

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk:

- il-ġilda tiegħek issir fragli u trabbi l-infafet faċilment, b'mod speċjali ġilda li spiss tkun esposta għax-xemx, u/jew
- għandek uġiġh fl-istonku, f'dirgħajk jew f'riġlejk.

F'każ li jseħh xi wiehed minn dawn l-avvenimenti t'hawn fuq, it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li titwaqqaflek il-kura.

### Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)

Jekk int mara, din il-medicina żżidlek ir-riskju li tiżviluppa OHSS. Dan iseħh meta l-follikuli jiżviluppaw iżżejjed u jsiru ċisti kbar. Jekk jaqbddek uġiġh fin-naħa t'isfel taż-żaqq, ikollok żieda fil-piż malajr, thossok ma tiflaħx jew tirremetti jew jekk tbat biex tiehu n-nifs, kellem lit-tabib tiegħek minnufih, u dan jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-medicina (ara sezzjoni 4).

F'każ li m'intix tovula u qed issegwi d-doża rakkomandata u l-iskeda tal-ġhoti, hemm inqas probabbiltà ta' OHSS. Il-kura b'GONAL-f rari tikkawża OHSS sinifikanti, hlief jekk tingħata l-medicina li tintuża għall-maturazzjoni follikulari finali (li fiha gonadotropin korjonika umana – hCG). Jekk qiegħda tiżviluppa l-OHSS, it-tabib tiegħek jista' ma jtik l-ebda hCG f'dan iċ-ċiklu ta' kura u jista' jgħidlek biex ma tagħmilx attività sesswali jew biex tuża metodu ta' kontraċezzjoni barrier għal mill-inqas erbat ijiem.

### Tqala multipla

Meta tuża GONAL-f, għandek riskju akbar li toħroġ tqala b'aktar minn tarbija waħda fl-istess hin ('tqala multipla', l-aktar tewmin), milli f'każ ta' konċepiment naturali. It-tqala multipla tista' twassal għal kumplikazzjonijiet mediċi għalik u għat-trabi tiegħek. Tista' tnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla billi tuża d-doża xierqa ta' GONAL-f fil-hin xieraq. Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita, ir-riskju ta' tqala multipla jkun relatat mal-età tiegħek, il-kwalità u l-ġhadd ta' bajd fertilizzat jew embrijuni mpogġija go fik.



## Korriment

Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita jew ta' stimolazzjoni tal-ovarji biex tipproduċi l-bajd, ir-riskju ta' korriment hu akbar mill-medja għal mara normali.

## Problemi ta' tagħqid tad-demem (avvenimenti tromboemboliċi)

Jekk fil-passat jew dan l-aħħar kellek xi emboli fid-demem f'riġlejk jew fil-pulmun, jew attakk tal-qalb jew puplesija, jew jekk dawn seħħew fil-familja tiegħek, allura inti tista' tkun f'riskju akbar li dawn il-problemi jseħhu jew jaggravaw bil-kura b'GONAL-f.

## Irgiel li għandhom FSH żejjed fid-demem tagħhom

Jekk inti raġel, il-fatt li jkollok wisq FSH fid-demem tiegħek jista' jkun sinjal ta' ħsara fit-testikoli. GONAL-f normalment ma jaħdimx jekk għandek din il-problema.

Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jipprova l-kura b'GONAL-f, biex jissorvelja l-kura, jista' jitolbok tipprovdi sperma għall-analiżi minn 4 sa 6 xhur wara li tibda l-kura.

## **Tfal u adolexxenti**

GONAL-f mhuwiex għall-użu fit-tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

## **Mediċini oħra u GONAL-f**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

- Jekk tuża GONAL-f ma' mediċini oħrajn li jgħinu l-ovulazzjoni (bħal hCG jew clomiphene citrate), dan jista' jżid ir-rispons tal-follikuli tiegħek.
- Jekk tuża GONAL-f fl-istess ħin ma' xi agonist jew antagonist ta' 'ormon li jerħi gonadotropin' (GnRH) (dawn il-mediċini jbaxxu l-livelli tal-ormoni sesswali tiegħek u jwaqqfulek l-ovulazzjoni) jista' jkollok bżonn ta' doża akbar ta' GONAL-f biex tipproduċi l-follikuli.

## **Tqala u treddiġh**

Tużax GONAL-f jekk inti tqila jew qed tredda'.

## **Sewqan u thaddim ta' magni**

Mhux mistenni li din il-mediċina ser taffettwa l-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

## **GONAL-f fih sodium u benzyl alcohol**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

Meta ppreparata bis-solvent ipprovdot, din il-mediċina fiha 1.23 mg ta' benzyl alcohol f'kull doża ta' 75 IU li hu ekwivalenti għal 9.45 mg/mL. Benzyl alcohol jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

### 3. Kif għandek tuża GONAL-F

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

#### Kif tuża din il-medicina

- GONAL-f hu maħsub biex jingħata permezz ta' injezzjoni eżatt taħt il-ġilda (b' mod subkutanju). Is-soluzzjoni ppreparata tista' tintuża għal diversi injezzjonijiet.
- L-ewwel injezzjoni ta' GONAL-f għandha tingħata taħt is-supervizjoni tat-tabib tiegħek.
- It-tabib jew lill-infermier tiegħek juruk kif tinjetta GONAL-f qabel ma tinjetta lilek innifsek.
- Jekk tagħti GONAL-f lilek innifsek, jekk jogħġbok aqra u segwi b'attenzjoni l-istruzzjonijiet fl-aħħar ta' dan il-fuljett intitolati "Kif tipprepara u tuża t-trab u s-soluzzjoni ta' GONAL-f".

#### Kemm għandek tuża

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi kemm għandek tiehu medicina u kemm-il darba. Id-doži deskritti hawn taħt huma murija f'Unitajiet Internazzjonali (IU - *International Units*), li jirrifletti l-iskalar għas-siringi tal-għoti pprovvduti fil-pakkett.

Jekk tuża siringa oħra, li turi millilitri (mL) minflok IUs, tista' tiehu l-ammont korrett għall-injezzjoni f' mL mit-tabella li ġejja:

Doża li għandha tiġi injettata (IU)	Volum li għandu jiġi injettat (mL)
75	0.13
150	0.25
225	0.38
300	0.50
375	0.63
450	0.75

#### Nisa

##### Jekk m'intix tovula u għandek mestrwazzjoni irregolari jew m'għandek l-ebda mestrwazzjoni.

- Normalment GONAL-f jingħata kuljum.
- Jekk għandek mestrwazzjoni irregolari, ibda uża GONAL-f fi żmien l-ewwel 7 ijiem taċ-ċiklu mestrwali tiegħek. Jekk m'għandekx mestrwazzjoni tista' tuża l-medicina fi kwalunkwe jum li jkun komdu għalik.
- Id-doża normali tal-bidu ta' GONAL-f hi ta' 75 sa 150 IU kuljum.
- Id-doża tiegħek ta' GONAL-f tista' tiżdied kull 7 jew kull 14-il jum b'37.5 sa 75 IU, sakemm tikseb ir-rispons mixtieq.
- Id-doża massima ta' kuljum ta' GONAL-f normalment ma tkunx aktar minn 225 IU.
- Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' 'hCG rikombinanti' (r-hCG, hCG magħmul f'laboratorju permezz ta' teknika speċjali ta' DNA), jew 5 000 sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta' GONAL-f. L-aħjar żmien biex ikollok rapport sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni ta' hCG u l-jum ta' wara.

Jekk it-tabib tiegħek ma jarax rispons mixtieq wara 4 ġimgħat, iċ-ċiklu ta' kura b'GONAL-f għandu jitwaqqaf. Għaċ-ċiklu ta' kura ta' wara, it-tabib jagħtik doża tal-bidu ta' GONAL-f oġġla minn ta' qabel.

Jekk ġismek jirreagixxi b' mod qawwi żżejjed, il-kura tiegħek ser titwaqqaf u ma tinghata l-ebda hCG (ara sezzjoni 2, "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]"). Għaċ-ċiklu ta' wara, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta' GONAL-f minn ta' qabel.

### **Jekk ġejt iddijanostikata b'livelli baxxi hafna ta' ormoni FSH u LH**

- Id-doża tal-bidu normali ta' GONAL-f hi ta' 75 sa 150 IU flimkien ma' 75 IU ta' lutropin alfa.
- Għandek tuża dawn iż-żewġ mediċini kuljum sa hames ġimgħat.
- Id-doża tiegħek ta' GONAL-f tista' tiżdied kull 7 jew kull 14-il jum b'37.5 sa 75 IU, sakemm tikseb ir-rispons mixtieq.
- Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tinghata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' 'hCG rikombinanti' (r-hCG, hCG magħmul f'laboratorju permezz ta' teknika speċjali ta' DNA), jew 5 000 sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet tiegħek ta' GONAL-f u lutropin alfa. L-aħjar żmien biex ikollok attività sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni ta' hCG u l-jum ta' wara. Inkella, tista' ssir inseminazzjoni fl-utru jew proċedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament skont il-ġudizzju tat-tabib tiegħek.

Jekk it-tabib tiegħek ma jarax rispons mixtieq wara 5 ġimgħat, iċ-ċiklu ta' kura b'GONAL-f għandu jitwaqqaf. Għaċ-ċiklu ta' kura ta' wara, it-tabib jagħtik doża tal-bidu ta' GONAL-f oghla minn ta' qabel.

Jekk ġismek jirreagixxi b' mod qawwi żżejjed, il-kura tiegħek b'GONAL-f ser titwaqqaf u ma tinghata l-ebda hCG (ara sezzjoni 2, "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]"). Għaċ-ċiklu ta' wara, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta' GONAL-f minn ta' qabel.

### **Jekk tehtieg li tiżviluppa diversi bajd għall-ġbir qabel kwalunkwe teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita**

- Id-doża tal-bidu normali ta' GONAL-f hi ta' 150 sa 225 IU kuljum, mit-2 jew it-3 jum taċ-ċiklu ta' kura tiegħek.
- Id-doża ta' GONAL-f tista' tiżdied, skont ir-rispons tiegħek. Id-doża massima ta' kuljum hi ta' 450 IU.
- Il-kura titkompla sakemm il-bajd tiegħek ikunu żviluppaw sa punt mixtieq. Dan normalment jieħu madwar 10 ijiem iżda jista' jieħu bejn 5 u 20 jum. It-tabib tiegħek ser juża testijiet tad-demem u/jew apparat tal-ultrasound biex jiċċekkja meta dan isehh.
- Meta l-bajd tiegħek ikun lest, tinghata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' 'hCG rikombinanti' (r-hCG, hCG magħmul f'laboratorju permezz ta' teknika speċjali ta' DNA rikombinanti), jew 5 000 IU sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta' GONAL-f. Dan ilesti l-bajd tiegħek għall-ġbir.

F'każijiet oħrajn, it-tabib tiegħek jista' l-ewwel iwaqqaflek l-ovulazzjoni billi juża agonist jew antagonist tal-ormon li jerħi gonadotropin (GnRH). Imbagħad GONAL-f jinbeda madwar ġimgħtejn wara l-bidu tal-kura bl-agonist. GONAL-f u l-agonist tal-GnRH imbagħad jinghatawlek it-tnejn sakemm il-follikuli tiegħek jiżviluppaw kif mixtieq. Perezempju, wara ġimgħtejn ta' kura bl-agonist tal-GnRH, jinghatawlek 150 sa 225 IU ta' GONAL-f għal 7 ijiem. Id-doża mbagħad tiġi aġġustata skont ir-rispons tal-ovarji tiegħek.

### **Irgiel**

- Id-doża normali ta' GONAL-f hi ta' 150 IU flimkien ma' hCG.
- Għandek tuża dawn iż-żewġ mediċini tliet darbiet fil-ġimgħa għal mill-inqas 4 xhur.
- Jekk ma jkollokx rispons għall-kura wara 4 xhur, it-tabib tiegħek jista' jissuggerilek li tkompli tuża dawn iż-żewġ mediċini għal mill-inqas 18-il xahar.

## **Jekk tuża GONAL-f aktar milli suppost**

L-effetti jekk tiegħu aktar GONAL-f milli suppost, mhumiex magħrufa. Madankollu, wieħed jista' jistenna li jsehh is-sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS), li hu deskritt f' sezzjoni 4. Madankollu, l-OHSS iseħh biss jekk jingħata wkoll hCG (ara sezzjoni 2, "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]").

## **Jekk tinsa tuża GONAL-F**

Jekk tinsa tuża GONAL-f, m'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħu. Jekk jogħġbok kellek lit-tabib tiegħek malli tinduna li nsejt tiegħu doża.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

### **Effetti sekondarji serji fin-nisa**

- Uġiġh fin-naħa t'isfel taż-żaqq flimkien ma' dardir jew rimettar jistgħu jkunu s-sintomi tas-sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS). Dan jista' jindika li l-ovarji kellhom reazzjoni żejda għall-kura u li żviluppaw ċisti ovarji kbar (ara wkoll f' sezzjoni 2. taħt "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]"). Dan l-effett sekondarju hu komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 persuni).
- L-OHSS jista' jsir sever bi tkabbir evidenti tal-ovarji, tnaqqis fil-produzzjoni tal-awrina, żieda fil-piż, diffikultà fit-tehid tan-nifs u/jew akkumulazzjoni possibbli ta' fluwidu fiż-żaqq jew fis-sider. Dan l-effett sekondarju mhumiex komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna).
- Kumplikazzjonijiet tal-OHSS bhal-liwi tal-ovarji jew tagħqid ta' demm jistgħu jseħħu rarament (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1 000 persuna).
- Kumplikazzjonijiet serji ta' tagħqid ta' demm (avvenimenti tromboembolici) xi kultant indipendenti mill-OHSS huma rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna). Dawn jistgħu jikkawżaw uġiġh fis-sider, qtugħ ta' nifs, puplesija jew attakk tal-qalb (ara wkoll f' sezzjoni 2. taħt "Problemi ta' tagħqid tad-demm").

### **Effetti sekondarji serji fl-irġiel u fin-nisa**

- Ir-reazzjonijiet allergiċi bhal raxx, ġilda ħamra, urtikarja, nefha ta' wiċċek b' diffikultà biex tiegħu n-nifs xi kultant jistgħu jkunu serji. Dan l-effett sekondarju hu rari ħafna (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 000 persuna).

**Jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji mnizzla hawn fuq, għandek tikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek li jista' jagħtik parir li tieqaf tuża GONAL-f.**

### **Effetti sekondarji oħra fin-nisa**

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- Membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji)
- Uġiġh ta' ras
- Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, bhal uġiġh, ħmura, tbengil, nefha u/jew irritazzjoni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- Uġiġħ fiż-żaqq
- Thossok imdardra, rimettar, dijarea, bugħawwieġ u nefħa fiż-żaqq

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna):

- Jistgħu jseħħu reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, ħmura fil-ġilda, urtikarja, nefħa fil-wieċ b' diffikultà biex tieħu n-nifs. Dawn ir-reazzjonijiet xi kultant jistgħu jkunu serji.
- Jekk ikollok l-ażżma din tista' taggrava.

### **Effetti sekondarji oħrajn fl-irġiel**

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, bħal uġiġħ, ħmura, tbenġil, nefħa u/jew irritazzjoni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- Nefħa tal-vini fuq u n-naħa ta' wara tat-testikoli (varikoċele)
- Tkabbir tas-sider, akne jew żieda fil-piż

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna):

- Jistgħu jseħħu reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, ħmura fil-ġilda, urtikarja, nefħa fil-wieċ b' diffikultà biex tieħu n-nifs. Dawn ir-reazzjonijiet xi kultant jistgħu jkunu serji.
- Jekk ikollok l-ażżma din tista' taggrava.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f' dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

## **5. Kif taħzen GONAL-f**

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-kunjett jew il-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Qabel ir-rikostituzzjoni, taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tużax GONAL-f jekk tinnota xi sinjali vizibbli ta' deterjorament, jekk il-likwidu jkun fih xi fraq jew jekk ma jkunx ċar.

Ġaladarba s-soluzzjoni tkun ġiet ippreparata, tista' tinżamm maħżuna għal massimu ta' 28 jum.

- Jekk jogħġbok ikteb il-jum li fih tkun ippreparajt is-soluzzjoni fuq il-kunjett ta' GONAL-f.
- Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C. Tagħmlux fil-friza.
- Aħżen fil-kontenitur oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
- Tużax kwalunkwe soluzzjoni ta' GONAL-f li jkun fadal fil-kunjett wara 28 jum.

Meta tintemm il-kura, kwalunkwe soluzzjoni li ma tkunx intużat trid tintrema.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

Trab GONAL-f 1050 IU/1.75 mL m'għandux jithallat ma' mediċini oħrajn fl-istess injezzjoni.  
Trab GONAL-f 1050 IU/1.75 mL m'għandux jithallat ma' kontenituri oħrajn ta' GONAL-f fl-istess kunjett jew siringa.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih GONAL-f**

- Is-sustanza attiva hi follitropin alfa.
- Kull kunjett fih 1 200 IU ta' follitropin alfa.
- Wara r-rikostituzzjoni, ikun hemm 1 050 IU (77 mikrogramma) ta' follitropin alfa f' soluzzjoni ta' 1.75 mL, li jfisser li jkun hemm 600 IU (44 mikrogramma) f' kull millilitru ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sucrose, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, kif ukoll phosphoric acid konċentrat u sodium hydroxide għal aġġustament tal-pH.
- Is-solvent hu ilma għall-injezzjonijiet u benzyl alcohol.

### **Kif jidher GONAL-f u l-kontenut tal-pakkett**

- GONAL-f hu pprezentat bħala trab u solvent li jintużaw biex tiġi ppreparata soluzzjoni għall-injezzjoni.
- It-trab hu pritkuna bajda f' kunjett tal-ħġieġ b' hafna dozi.
- Is-solvent hu likwidu mingħajr kulur f' siringa mimlija għal-lest, kull waħda fiha 2 mL.
- GONAL-f hu fornut f' pakketti ta' kunjett wieħed bit-trab u siringa mimlija għal-lest bis-solvent u 15-il labra li jintremew wara li jintużaw għall-għoti, gradwati b' Unitajiet Internazzjonali (IU FSH).

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, in-Netherland

### **Manifattur**

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), L-Italja

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f' {XX/SSSS}.**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>.

## KIF TIPPREPARA U TUŻA T-TRAB U S-SOLVENT TA' GONAL-f

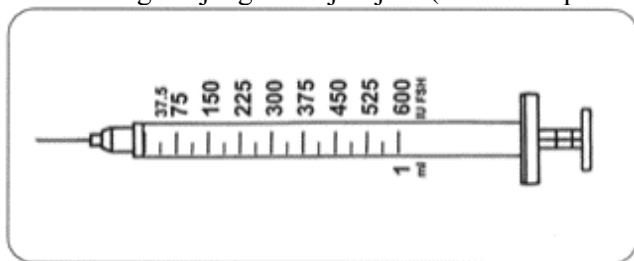
- Din is-sezzjoni tghidlek kif tipprepara u tuża t-trab u s-solvent tiegħek ta' GONAL-f.
- Qabel tibda l-preparazzjoni, jekk jogħġbok l-ewwel aqra dawn l-istruzzjonijiet minn fuq s'isfel.
- Injetta ruġek kuljum fl-istess hin.

### 1. Aħsel idejk u sib post nadif

- Hu importanti li idejk u l-oġġetti li tuża jkunu nodfa kemm jista' jkun.
- Post tajjeb hu mejda nadifa jew wiċċ tal-kċina.

### 2. Iġbor u ifrex kulma għandek bżonn:

- 2 biċċiet bl-alkohol
- Is-siringa mimlija għal-lest li fiha s-solvent (il-likwidu ċar)
- Il-kunjett li fih GONAL-f (it-trab abjad)
- Siringa vojta għall-injezzjoni (ara l-istampa hawn taħt)



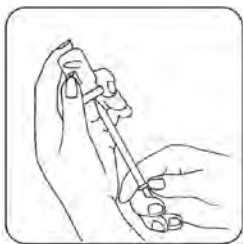
### 3. Kif tipprepara s-soluzzjoni

- Nehhi l-ghotjien ta' protezzjoni mill-kunjett bit-trab u mis-siringa mimlija għal-lest.
- Ħu s-siringa mimlija għal-lest, daħhal il-labra fil-kunjett bit-trab u injetta bil-mod is-solvent kollu għal ġol-kunjett li fih it-trab.
- Nehhi s-siringa mill-kunjett u armiha (poġġi l-ġhatu ta' protezzjoni biex tevita korrimenti).
- Dan il-kunjett fih diversi dożi ta' GONAL-f. Trid iżzommu għal diversi ġranet u tiegħu biss id-doża preskritta kuljum.



### 4. Kif tlesti s-siringa għall-injezzjoni

- Dawwar bil-mod il-kunjett ta' GONAL-f ippreparat f'pass 3, thaw dux. Iċċekkja li s-soluzzjoni tkun ċara u ma jkunx fiha frak.
- Ħu s-siringa għall-injezzjoni u imliha bl-arja billi tiġbed il-planġer sakemm jasal sad-doża korretta f'Unitajiet Internazzjonali (IU FSH).
- Daħhal il-labra fil-kunjett, aqleb il-kunjett rasu 'l isfel u injetta l-arja ġol-kunjett.
- Iġbed id-doża preskritta ta' GONAL-f għal ġos-siringa għall-ġhoti billi tiġbed il-planġer sakemm jilhaq id-doża korretta f'IU FSH.



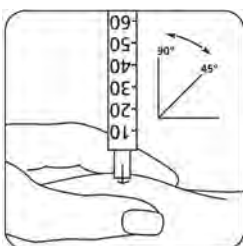
## 5. Kif tneħhi l-bżieżaq tal-arja

- Jekk tara bżieżaq tal-arja fis-siringa, żomm is-siringa bil-labra tippona 'l fuq, u taptap bil-mod fuq s-siringa sakemm l-arja kollha tingabar fuq. Imbotta l-plańger sakemm il-bżieżaq tal-arja jtitilqu.



## 6. Kif tinjetta l-injezzjoni

- Injetta s-soluzzjoni immedjatament: It-tabib jew l-infermiera tiegħek ikunu diġà infurmawk fejn għandek tinjetta (eż. fiż-żaq, fin-naħa ta' quddiem tal-koxxa). Biex tnaqqas l-irritazzjoni tal-ġilda, aghżel sit tal-injezzjoni differenti kuljum.
- Naddaf il-parti magħżula tal-ġilda b'biċċa mxarrba bl-alkoħol billi tuża moviment ċirkolari.
- Oqros il-ġilda u daħħal il-labra f'angolu ta' 45° sa 90° qisek qed twaddab dart.
- Injetta taħt il-ġilda billi timbotta bil-mod il-plańger, skont kif tawk parir. Tinjettax direttament go vina. Dum kemm hemm bżonn sakemm tinjetta s-soluzzjoni kollha.
- Immedjatament iġbed lura l-labra u naddaf il-ġilda billi timsaħha b'moviment ċirkolari b'biċċa mxarrba bl-alkoħol.



## 7. Wara l-injezzjoni

- Hekk kif tkun lestejt l-injezzjoni tiegħek, armi immedjatament b'mod sigur is-siringi użati, preferibbilment f'kontenitur fejn tarmi labar użati.
- Ahżen il-kunjett tal-ħġieġ bis-soluzzjoni ppreparata, f'post sigur. Jista' jerġa' jkollok bżonnu. Is-soluzzjoni ppreparata hi għall-użu tiegħek biss u m'għandhiex tingħata lil pazjenti oħra.
- Għal aktar injezzjonijiet bis-soluzzjoni ppreparata ta' GONAL-f, irrepeti passi 4 sa 7.



## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### GONAL-f 450 IU/0.75 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni follitropin alfa

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhu GONAL-f u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża GONAL-f
3. Kif għandek tuża GONAL-f
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen GONAL-f
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra  
Kif tipprepara u tuża t-trab u s-solvent ta' GONAL-f

#### **1. X'inhu GONAL-f u għalxiex jintuża**

##### **X'inhu GONAL-f**

GONAL-f fih medicina msejha 'follitropin alfa'. Follitropin alfa hu tip ta' 'ormon li jstimula l-follikoli' (FSH) li jagħmel parti mill-familja ta' ormoni magħrufa bħala 'gonadotropins'. Il-gonadotropins huma involuti fir-riproduzzjoni u l-fertilità.

##### **Għalxiex jintuża GONAL-f**

##### **F'nisa adulti, GONAL-f jintuża:**

- biex jgħin fir-rilaxx ta' bajda mill-ovarji (ovulazzjoni) fin-nisa li ma jistgħux jowlaw u li ma kellhomx rispons għall-kura b' medicina magħrufa bħala 'clomiphene citrate'.
- flimkien ma' medicina oħra magħrufa bħala 'lutropin alfa' ('ormon luteinising' jew LH) biex jgħin fir-rilaxx ta' bajda mill-ovarji (ovulazzjoni) f'nisa li l-gisem tagħhom jipproduci ftit li xejn gonadotropins (FSH u LH).
- biex jgħin fl-iżvilupp ta' diversi follikuli (kull waħda fiha bajda) f'nisa li jkun għaddejjin minn proċeduri ta' teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita (proċeduri li jstgħu jgħinu lin-nisa joħorġu tqal) bħall-'fertilizzazzjoni *in vitro*', 'trasferiment tal-gamete fit-tubu fallopjan' jew 'trasferiment taż-żigot fit-tubu fallopjan'.

##### **F'irġiel adulti, GONAL-f jintuża:**

- flimkien ma' medicina oħra magħrufa bħala 'gonadotropin korjonika umana (hCG)' biex jgħin fil-produzzjoni tal-isperma f'irġiel li mhumiex fertili minħabba livell baxx ta' ċerti ormoni.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża GONAL-f**

Qabel ma tibda l-kura, għandha tiġi evalwata l-fertilità tiegħek u tas-sieheb tiegħek minn tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi fil-fertilità.

## Tużax GONAL-f

- jekk inti allergiku għall-ormon li jstimula l-follikolu jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek tumur fl-ipotalamu u fil-glandola pitwitarja (it-tnejn huma partijiet mill-moħħ).
- jekk inti **mara**:
  - b'ovarji kbar jew membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji) ta' oriġini mhux magħrufa.
  - bi ħruġ ta' demm mill-vaġina li l-kawża tiegħu ma tkunx magħrufa.
  - b'kanċer fl-ovarji, l-utru jew fis-sider.
  - b'kundizzjoni li normalment tagħmel tqala normali impossibbli, bħal insufficjenza tal-ovarji (menopawsa bikrija), jew xi difett fiżiku fl-organi riproduttivi.
- jekk inti **raġel**:
  - bi ħsara fit-testikoli li ma tistax titfejjaq.

Tużax GONAL-f jekk xi waħda minn dawn il-kundizzjonijiet t'hawn fuq tapplika għalik. Jekk m'intix ċert/a, kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża din il-medicina.

## Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża GONAL-f.

### Porfirija

Għid lit-tabib tiegħek qabel tibda l-kura, jekk inti jew xi membru tal-familja tiegħek għandkom il-porfirija (marda li tista' tintiret mill-ġenituri fejn ma tkunx kapaċi tkisser il-porphyrins).

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk:

- il-ġilda tiegħek issir fragli u trabbi l-infafet faċilment, b'mod speċjali ġilda li spiss tkun esposta għax-xemx, u/jew
- għandek uġiġh fl-istonku, f'dirgħajk jew f'riġlejk.

F'każ li jseħh xi wiehed minn dawn l-avvenimenti t'hawn fuq, it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li titwaqqaflek il-kura.

### Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)

Jekk int mara, din il-medicina żżidlek ir-riskju li tiżviluppa OHSS. Dan iseħh meta l-follikuli jiżviluppaw iżżejjed u jsiru ċisti kbar. Jekk jaqbddek uġiġh fin-naħa t'isfel taż-żaqq, ikollok żieda fil-piż malajr, thossok ma tiflaħx jew tirremetti jew jekk tbat biex tiehu n-nifs, kellem lit-tabib tiegħek minnufih, u dan jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-medicina (ara sezzjoni 4).

F'każ li m'intix tovula u qed issegwi d-doża rakkomandata u l-iskeda tal-ġhoti, hemm inqas probabbiltà ta' OHSS. Il-kura b'GONAL-f rari tikkawża OHSS sinifikanti, hlief jekk tingħata l-medicina li tintuża għall-maturazzjoni follikulari finali (li fiha gonadotropin korjonika umana – hCG). Jekk qiegħda tiżviluppa l-OHSS, it-tabib tiegħek jista' ma jtik l-ebda hCG f'dan iċ-ċiklu ta' kura u jista' jgħidlek biex ma tagħmilx attività sesswali jew biex tuża metodu ta' kontraċezzjoni barrier għal mill-inqas erbat ijiem.

### Tqala multipla

Meta tuża GONAL-f, għandek riskju akbar li toħroġ tqila b'aktar minn tarbija waħda fl-istess hin ('tqala multipla', l-aktar tewmin), milli f'każ ta' konċepiment naturali. It-tqala multipla tista' twassal għal kumplikazzjonijiet mediċi għalik u għat-trabi tiegħek. Tista' tnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla billi tuża d-doża xierqa ta' GONAL-f fil-hin xieraq. Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita, ir-riskju ta' tqala multipla jkun relatat mal-età tiegħek, il-kwalità u l-ġhadd ta' bajd fertilizzat jew embrijuni mpogġija ġo fik.

## Korriment

Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita jew ta' stimolazzjoni tal-ovarji biex tipproduċi l-bajd, ir-riskju ta' korriment hu akbar mill-medja għal mara normali.

## Problemi ta' tagħqid tad-demem (avvenimenti tromboemboliċi)

Jekk fil-passat jew dan l-aħħar kellek xi emboli fid-demem f'riġlejk jew fil-pulmun, jew attakk tal-qalb jew puplesija, jew jekk dawn seħħew fil-familja tiegħek, allura inti tista' tkun f'riskju akbar li dawn il-problemi jseħhu jew jaggravaw bil-kura b'GONAL-f.

## Irgiel li għandhom FSH żejjed fid-demem tagħhom

Jekk inti raġel, il-fatt li jkollok wisq FSH fid-demem tiegħek jista' jkun sinjal ta' ħsara fit-testikoli. GONAL-f normalment ma jaħdimx jekk għandek din il-problema.

Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jipprova l-kura b'GONAL-f, biex jissorvelja l-kura, jista' jitolbok tipprovdi sperma għall-analiżi minn 4 sa 6 xhur wara li tibda l-kura.

## **Tfal u adolexxenti**

GONAL-f mhuwiex għall-użu fit-tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

## **Mediċini oħra u GONAL-f**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

- Jekk tuża GONAL-f ma' mediċini oħrajn li jgħinu l-ovulazzjoni (bħal hCG jew clomiphene citrate), dan jista' jżid ir-rispons tal-follikuli tiegħek.
- Jekk tuża GONAL-f fl-istess ħin ma' xi agonist jew antagonist ta' 'ormon li jerħi gonadotropin' (GnRH) (dawn il-mediċini jbaxxu l-livelli tal-ormoni sesswali tiegħek u jwaqqfulek l-ovulazzjoni) jista' jkollok bżonn ta' doża akbar ta' GONAL-f biex tipproduċi l-follikuli.

## **Tqala u treddiġh**

Tużax GONAL-f jekk inti tqila jew qed tredda'.

## **Sewqan u thaddim ta' magni**

Mhux mistenni li din il-mediċina ser taffettwa l-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

## **GONAL-f fih sodium u benzyl alcohol**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

Meta ppreparata bis-solvent ipprovdot, din il-mediċina fiha 1.23 mg ta' benzyl alcohol f'kull doża ta' 75 IU li hu ekwivalenti għal 9.45 mg/mL. Benzyl alcohol jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

### 3. Kif għandek tuża GONAL-F

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

#### Kif tuża din il-medicina

- GONAL-f hu maħsub biex jingħata permezz ta' injezzjoni eżatt taħt il-ġilda (b' mod subkutanju). Is-soluzzjoni ppreparata tista' tintuża għal diversi injezzjonijiet.
- L-ewwel injezzjoni ta' GONAL-f għandha tingħata taħt is-supervizjoni tat-tabib tiegħek.
- It-tabib jew lill-infermier tiegħek juruk kif tinjetta GONAL-f qabel ma tinjetta lilek innifsek.
- Jekk tagħti GONAL-f lilek innifsek, jekk jogħġbok aqra u segwi b'attenzjoni l-istruzzjonijiet fl-aħħar ta' dan il-fuljett intitolati "Kif tipprepara u tuża t-trab u s-soluzzjoni ta' GONAL-f".

#### Kemm għandek tuża

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi kemm għandek tiehu medicina u kemm-il darba. Id-doži deskritti hawn taħt huma muriġa f'Unitajiet Internazzjonali (IU - *International Units*), li jirrifletti l-iskalar għas-siringi tal-għoti pprovduti fil-pakkett.

Jekk tuża siringa oħra, li turi millilitri (mL) minflok IUs, tista' tiehu l-ammont korrett għall-injezzjoni f' mL mit-tabella li ġejja:

Doża li għandha tiġi injettata (IU)	Volum li għandu jiġi injettat (mL)
75	0.13
150	0.25
225	0.38
300	0.50
375	0.63
450	0.75

#### Nisa

##### Jekk m'intix tovula u għandek mestrwazzjoni irregolari jew m'għandek l-ebda mestrwazzjoni.

- Normalment GONAL-f jingħata kuljum.
- Jekk għandek mestrwazzjoni irregolari, ibda uża GONAL-f fi żmien l-ewwel 7 ijiem taċ-ċiklu mestrwali tiegħek. Jekk m'għandekx mestrwazzjoni tista' tuża l-medicina fi kwalunkwe jum li jkun komdu għalik.
- Id-doża normali tal-bidu ta' GONAL-f hi ta' 75 sa 150 IU kuljum.
- Id-doża tiegħek ta' GONAL-f tista' tiżdied kull 7 jew kull 14-il jum b'37.5 sa 75 IU, sakemm tikseb ir-rispons mixtieq.
- Id-doża massima ta' kuljum ta' GONAL-f normalment ma tkunx aktar minn 225 IU.
- Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' 'hCG rikombinanti' (r-hCG, hCG magħmul f'laboratorju permezz ta' teknika speċjali ta' DNA), jew 5 000 sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta' GONAL-f. L-aħjar żmien biex ikollok rapport sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni ta' hCG u l-jum ta' wara.

Jekk it-tabib tiegħek ma jarax rispons mixtieq wara 4 ġimgħat, iċ-ċiklu ta' kura b'GONAL-f għandu jitwaqqaf. Għaċ-ċiklu ta' kura ta' wara, it-tabib jagħtik doża tal-bidu ta' GONAL-f oġġla minn ta' qabel.

Jekk ġismek jirreagixxi b' mod qawwi żzejjed, il-kura tiegħek ser titwaqqaf u ma tinghata l-ebda hCG (ara sezzjoni 2, "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]"). Għaċ-ċiklu ta' wara, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta' GONAL-f minn ta' qabel.

### **Jekk ġejt iddijanostikata b'livelli baxxi hafna ta' ormoni FSH u LH**

- Id-doża tal-bidu normali ta' GONAL-f hi ta' 75 sa 150 IU flimkien ma' 75 IU ta' lutropin alfa.
- Għandek tuża dawn iż-żewġ mediċini kuljum sa hames ġimgħat.
- Id-doża tiegħek ta' GONAL-f tista' tiżdied kull 7 jew kull 14-il jum b'37.5 sa 75 IU, sakemm tikseb ir-rispons mixtieq.
- Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tinghata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' 'hCG rikombinanti' (r-hCG, hCG magħmul f'laboratorju permezz ta' teknika speċjali ta' DNA), jew 5 000 sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet tiegħek ta' GONAL-f u lutropin alfa. L-aħjar żmien biex ikollok attività sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni ta' hCG u l-jum ta' wara. Inkella, tista' ssir inseminazzjoni fl-utru jew proċedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament skont il-ġudizzju tat-tabib tiegħek.

Jekk it-tabib tiegħek ma jarax rispons mixtieq wara 5 ġimgħat, iċ-ċiklu ta' kura b'GONAL-f għandu jitwaqqaf. Għaċ-ċiklu ta' kura ta' wara, it-tabib jagħtik doża tal-bidu ta' GONAL-f oghla minn ta' qabel.

Jekk ġismek jirreagixxi b' mod qawwi żzejjed, il-kura tiegħek b'GONAL-f ser titwaqqaf u ma tinghata l-ebda hCG (ara sezzjoni 2, "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]"). Għaċ-ċiklu ta' wara, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta' GONAL-f minn ta' qabel.

### **Jekk tehtieg li tiżviluppa diversi bajd għall-ġbir qabel kwalunkwe teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita**

- Id-doża tal-bidu normali ta' GONAL-f hi ta' 150 sa 225 IU kuljum, mit-2 jew it-3 jum taċ-ċiklu ta' kura tiegħek.
- Id-doża ta' GONAL-f tista' tiżdied, skont ir-rispons tiegħek. Id-doża massima ta' kuljum hi ta' 450 IU.
- Il-kura titkompla sakemm il-bajd tiegħek ikunu żviluppaw sa punt mixtieq. Dan normalment jieħu madwar 10 ijiem iżda jista' jieħu bejn 5 u 20 jum. It-tabib tiegħek ser juża testijiet tad-demem u/jew apparat tal-ultrasound biex jiċċekkja meta dan isehh.
- Meta l-bajd tiegħek ikun lest, tinghata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' 'hCG rikombinanti' (r-hCG, hCG magħmul f'laboratorju permezz ta' teknika speċjali ta' DNA rikombinanti), jew 5 000 IU sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta' GONAL-f. Dan ilesti l-bajd tiegħek għall-ġbir.

F'każijiet oħrajn, it-tabib tiegħek jista' l-ewwel iwaqqaflek l-ovulazzjoni billi juża agonist jew antagonist tal-ormon li jerħi gonadotropin (GnRH). Imbagħad GONAL-f jinbeda madwar ġimgħtejn wara l-bidu tal-kura bl-agonist. GONAL-f u l-agonist tal-GnRH imbagħad jinghatawlek it-tnejn sakemm il-follikuli tiegħek jiżviluppaw kif mixtieq. Perezempju, wara ġimgħtejn ta' kura bl-agonist tal-GnRH, jinghatawlek 150 sa 225 IU ta' GONAL-f għal 7 ijiem. Id-doża mbagħad tiġi aġġustata skont ir-rispons tal-ovarji tiegħek.

### **Irgiel**

- Id-doża normali ta' GONAL-f hi ta' 150 IU flimkien ma' hCG.
- Għandek tuża dawn iż-żewġ mediċini tliet darbiet fil-ġimgħa għal mill-inqas 4 xhur.
- Jekk ma jkollokx rispons għall-kura wara 4 xhur, it-tabib tiegħek jista' jissuggerilek li tkompli tuża dawn iż-żewġ mediċini għal mill-inqas 18-il xahar.

## **Jekk tuża GONAL-f aktar milli suppost**

L-effetti jekk tieħu aktar GONAL-f milli suppost, mhumiex magħrufa. Madankollu, wieħed jista' jistenna li jseħh is-sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS), li hu deskritt f' sezzjoni 4. Madankollu, l-OHSS iseħh biss jekk jingħata wkoll hCG (ara sezzjoni 2, "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]").

## **Jekk tinsa tuża GONAL-F**

Jekk tinsa tuża GONAL-f, m'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Jekk jogħġbok kellek lit-tabib tiegħek malli tinduna li nsejt tieħu doża.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

### **Effetti sekondarji serji fin-nisa**

- Uġiġh fin-naħa t'isfel taż-żaqq flimkien ma' dardir jew rimettar jistgħu jkunu s-sintomi tas-sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS). Dan jista' jindika li l-ovarji kellhom reazzjoni żejda għall-kura u li żviluppaw ċisti ovarji kbar (ara wkoll f' sezzjoni 2. taħt "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]"). Dan l-effett sekondarju hu komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 persuni).
- L-OHSS jista' jsir sever bi tkabbir evidenti tal-ovarji, tnaqqis fil-produzzjoni tal-awrina, żieda fil-piż, diffikultà fit-tehid tan-nifs u/jew akkumulazzjoni possibbli ta' fluwidu fiż-żaqq jew fis-sider. Dan l-effett sekondarju mhumiex komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna).
- Kumplikazzjonijiet tal-OHSS bħal-liwi tal-ovarji jew tagħqid ta' demm jistgħu jseħħu rarament (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1 000 persuna).
- Kumplikazzjonijiet serji ta' tagħqid ta' demm (avvenimenti tromboembolici) xi kultant indipendenti mill-OHSS huma rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna). Dawn jistgħu jikkawżaw uġiġh fis-sider, qtugħ ta' nifs, puplesija jew attakk tal-qalb (ara wkoll f' sezzjoni 2. taħt "Problemi ta' tagħqid tad-demm").

### **Effetti sekondarji serji fl-irġiel u fin-nisa**

- Ir-reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, ġilda ħamra, urtikarja, nefha ta' wiċċek b' diffikultà biex tieħu n-nifs xi kultant jistgħu jkunu serji. Dan l-effett sekondarju hu rari ħafna (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 000 persuna).

**Jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji mnizzla hawn fuq, għandek tikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek li jista' jagħtik parir li tieqaf tuża GONAL-f.**

### **Effetti sekondarji oħra fin-nisa**

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- Membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji)
- Uġiġh ta' ras
- Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, bħal uġiġh, ħmura, tbengil, nefha u/jew irritazzjoni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- Uġiġħ fiż-żaqq
- Thossok imdardra, rimettar, dijarea, bugħawwieġ u nefħa fiż-żaqq

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna):

- Jistgħu jseħħu reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, ħmura fil-ġilda, urtikarja, nefħa fil-wieċ b'diffikultà biex tieħu n-nifs. Dawn ir-reazzjonijiet xi kultant jistgħu jkunu serji.
- Jekk ikollok l-ażżma din tista' taggrava.

### **Effetti sekondarji oħrajn fl-irġiel**

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, bħal uġiġħ, ħmura, tbenġil, nefħa u/jew irritazzjoni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- Nefħa tal-vini fuq u n-naħa ta' wara tat-testikoli (varikoċele)
- Tkabbir tas-sider, akne jew żieda fil-piż

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna):

- Jistgħu jseħħu reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, ħmura fil-ġilda, urtikarja, nefħa fil-wieċ b'diffikultà biex tieħu n-nifs. Dawn ir-reazzjonijiet xi kultant jistgħu jkunu serji.
- Jekk ikollok l-ażżma din tista' taggrava.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

## **5. Kif taħzen GONAL-f**

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-kunjett jew il-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Qabel ir-rikostituzzjoni, taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tużax GONAL-f jekk tinnota xi sinjali vizibbli ta' deterjorament, jekk il-likwidu jkun fih xi fraq jew jekk ma jkunx ċar.

Ġaladarba s-soluzzjoni tkun ġiet ippreparata, tista' tinżamm maħżuna għal massimu ta' 28 jum.

- Jekk jogħġbok ikteb il-jum li fih tkun ippreparajt is-soluzzjoni fuq il-kunjett ta' GONAL-f.
- Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Tagħmlux fil-friza.
- Aħżen fil-kontenitur oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
- Tużax kwalunkwe soluzzjoni ta' GONAL-f li jkun fadal fil-kunjett wara 28 jum.

Meta tintemm il-kura, kwalunkwe soluzzjoni li ma tkunx intużat trid tintrema.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

Trab GONAL-f 450 IU/0.75 mL m'għandux jithallat ma' mediċini oħrajn fl-istess injezzjoni.  
Trab GONAL-f 450 IU/0.75 mL m'għandux jithallat ma' kontenituri oħrajn ta' GONAL-f fl-istess kunjett jew siringa.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih GONAL-f**

- Is-sustanza attiva hi follitropin alfa.
- Kull kunjett fih 600 IU ta' follitropin alfa.
- Wara r-rikostituzzjoni, ikun hemm 450 IU (33 mikrogramma) ta' follitropin alfa f' soluzzjoni ta' 0.75 mL, li jfisser li jkun hemm 600 IU (44 mikrogramma) f' kull millilitru ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sucrose, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, kif ukoll phosphoric acid konċentrat u sodium hydroxide għal aġġustament tal-pH.
- Is-solvent hu ilma għall-injezzjonijiet u benzyl alcohol.

### **Kif jidher GONAL-f u l-kontenut tal-pakkett**

- GONAL-f hu pprezentat bħala trab u solvent li jintużaw biex tiġi ppreparata soluzzjoni għall-injezzjoni.
- It-trab hu pritkuna bajda f' kunjett tal-ħġieġ b' hafna dozi.
- Is-solvent hu likwidu mingħajr kulur f' siringa mimlija għal-lest, kull waħda fiha 1 mL.
- GONAL-f hu fornut f' pakketti ta' kunjett wieħed bit-trab u siringa mimlija għal-lest bis-solvent u 6-il labra li jintremew wara li jintużaw għall-għoti, gradwati b' Unitajiet Internazzjonali (IU FSH).

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, in-Netherland

### **Manifattur**

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), L-Italja

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f' {XX/SSSS}.**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>.



## KIF TIPPREPARA U TUŻA T-TRAB U S-SOLVENT TA' GONAL-f

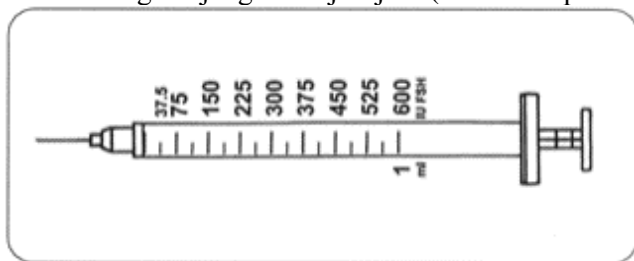
- Din is-sezzjoni tghidlek kif tipprepara u tuża t-trab u s-solvent tiegħek ta' GONAL-f.
- Qabel tibda l-preparazzjoni, jekk jogħġbok l-ewwel aqra dawn l-istruzzjonijiet minn fuq s'isfel.
- Injetta ruġek kuljum fl-istess hin.

### 1. Aħsel idejk u sib post nadif

- Hu importanti li idejk u l-oġġetti li tuża jkunu nodfa kemm jista' jkun.
- Post tajjeb hu mejda nadifa jew wiċċ tal-kċina.

### 2. Iġbor u ifrex kulma għandek bżonn:

- 2 biċċiet bl-alkohol
- Is-siringa mimlija għal-lest li fiha s-solvent (il-likwidu ċar)
- Il-kunjett li fih GONAL-f (it-trab abjad)
- Siringa vojta għall-injezzjoni (ara l-istampa hawn taħt)



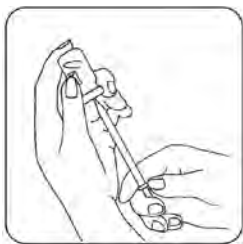
### 3. Kif tipprepara s-soluzzjoni

- Nehhi l-ghotjien ta' protezzjoni mill-kunjett bit-trab u mis-siringa mimlija għal-lest.
- Ħu s-siringa mimlija għal-lest, daħhal il-labra fil-kunjett bit-trab u injetta bil-mod is-solvent kollu għal ġol-kunjett li fih it-trab.
- Nehhi s-siringa mill-kunjett u armiha (poġġi l-għatu ta' protezzjoni biex tevita korrimenti).
- Dan il-kunjett fih diversi dożi ta' GONAL-f. Trid iżzommu għal diversi ġranet u tiegħu biss id-doża preskritta kuljum.



### 4. Kif tlesti s-siringa għall-injezzjoni

- Dawwar bil-mod il-kunjett ta' GONAL-f ippreparat f'pass 3, thaw dux. Iċċekkja li s-soluzzjoni tkun ċara u ma jkunx fiha frak.
- Ħu s-siringa għall-injezzjoni u imliha bl-arja billi tiġbed il-planġer sakemm jasal sad-doża korretta f'Unitajiet Internazzjonali (IU FSH).
- Daħhal il-labra fil-kunjett, aqleb il-kunjett rasu 'l isfel u injetta l-arja ġol-kunjett.
- Iġbed id-doża preskritta ta' GONAL-f għal ġos-siringa għall-ġhoti billi tiġbed il-planġer sakemm jilhaq id-doża korretta f'IU FSH.



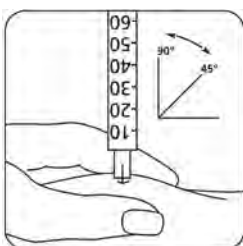
## 5. Kif tneħhi l-bziezaq tal-arja

- Jekk tara bziezaq tal-arja fis-siringa, zomm is-siringa bil-labra tippona 'l fuq, u taptap bil-mod fuq s-siringa sakemm l-arja kollha tingabar fuq. Imbotta l-planger sakemm il-bziezaq tal-arja jitilqu.



## 6. Kif tinjetta l-injezzjoni

- Injetta s-soluzzjoni immedjatament: It-tabib jew l-infermiera tiegħek ikunu diġà infurmawk fejn għandek tinjetta (eż. fiż-żaq, fin-naħa ta' quddiem tal-koxxa). Biex tnaqqas l-irritazzjoni tal-ġilda, aghżel sit tal-injezzjoni differenti kuljum.
- Naddaf il-parti magħżula tal-ġilda b'biċċa mxarrba bl-alkoħol billi tuża moviment ċirkolari.
- Oqros il-ġilda u dahħal il-labra f'angolu ta' 45° sa 90° qisek qed twaddab dart.
- Injetta taħt il-ġilda billi timbotta bil-mod il-planger, skont kif tawk parir. Tinjettax direttament go vina. Dum kemm hemm bżonn sakemm tinjetta s-soluzzjoni kollha.
- Immedjatament iġbed lura l-labra u naddaf il-ġilda billi timsaħha b'moviment ċirkolari b'biċċa mxarrba bl-alkoħol.



## 7. Wara l-injezzjoni

- Hekk kif tkun lestejt l-injezzjoni tiegħek, armi immedjatament b'mod sigur is-siringi użati, preferibbilment f'kontenitur fejn tarmi labar użati.
- Ahżen il-kunjett tal-ħġieġ bis-soluzzjoni ppreparata, f'post sigur. Jista' jerġa' jkollok bżonnu. Is-soluzzjoni ppreparata hi għall-użu tiegħek biss u m'għandhiex tingħata lil pazjenti oħra.
- Għal aktar injezzjonijiet bis-soluzzjoni ppreparata ta' GONAL-f, irrepeti passi 4 sa 7.

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### GONAL-f 150 IU/0.24 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest follitropin alfa

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett:

1. X'inhu GONAL-f u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża GONAL-f
3. Kif għandek tuża GONAL-f
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen GONAL-f
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjon oħra  
Istruzzjonijiet għall-użu

#### 1. X'inhu GONAL-f u għalxiex jintuża

##### X'inhu GONAL-f

GONAL-f fih medicina msejha 'follitropin alfa'. Follitropin alfa hu tip ta' 'ormon li jstimula l-follikoli' (FSH) li jagħmel parti mill-familja ta' ormoni magħrufa bħala 'gonadotropins'. Il-gonadotropins huma involuti fir-riproduzzjoni u l-fertilità.

##### Għalxiex jintuża GONAL-f

##### F'nisa adulti, GONAL-f jintuża:

- biex jgħin fir-rilaxx ta' bajda mill-ovarji (ovulazzjoni) fin-nisa li ma jistgħux jowlaw u li ma kellhomx rispons għall-kura b' medicina magħrufa bħala 'clomiphene citrate'.
- flimkien ma' medicina oħra magħrufa bħala 'lutropin alfa' ('ormon luteinising' jew LH) biex jgħin fir-rilaxx ta' bajda mill-ovarji (ovulazzjoni) f'nisa li l-gisem tagħhom jipproduci ftit li xejn gonadotropins (FSH u LH).
- biex jgħin fl-iżvilupp ta' diversi follikuli (kull waħda fiha bajda) f'nisa li jkunu għaddejmin minn proċeduri ta' teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita (proċeduri li jistgħu jgħinu lin-nisa joħorġu tqal) bħall-'fertilizzazzjoni *in vitro*', 'trasferiment tal-gamete fit-tubu fallopjan' jew 'trasferiment taż-żigot fit-tubu fallopjan'.

##### F'irġiel adulti, GONAL-f jintuża:

- flimkien ma' medicina oħra magħrufa bħala 'gonadotropin korjonika umana (hCG)' biex jgħin fil-produzzjoni tal-isperma f'irġiel li mhumiex fertili minħabba livell baxx ta' ċerti ormoni.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża GONAL-f

Qabel ma tibda l-kura, għandha tiġi evalwata l-fertilità tiegħek u tas-sieheb tiegħek minn tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi fil-fertilità.

## Tużax GONAL-f

- jekk inti allergiku għall-ormon li jstimula l-follikolu jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek tumur fl-ipotalamu u fil-glandola pitwitarja (it-tnejn huma partijiet mill-moħħ).
- jekk inti **mara**:
  - b'ovarji kbar jew membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji) ta' oriġini mhux magħrufa.
  - bi ħruġ ta' demm mill-vaġina li l-kawża tiegħu ma tkunx magħrufa.
  - b'kanċer fl-ovarji, l-utru jew fis-sider.
  - b'kundizzjoni li normalment tagħmel tqala normali impossibbli, bħal insufficjenza tal-ovarji (menopawsa bikrija), jew xi difett fiżiku fl-organi riproduttivi.
- jekk inti **raġel**:
  - bi i ħsara fit-testikoli li ma tistax titfejjaq.

Tużax GONAL-f jekk xi waħda minn dawn il-kundizzjonijiet t'hawn fuq tapplika għalik. Jekk m'intix ċert/a, kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża din il-medicina.

## Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża GONAL-f.

### Porfirija

Għid lit-tabib tiegħek qabel tibda l-kura, jekk inti jew xi membru tal-familja tiegħek għandkom il-porfirija (marda li tista' tintiret mill-ġenituri fejn ma tkunx kapaċi tkisser il-porphyrins).

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk:

- il-ġilda tiegħek issir fragli u trabbi l-infafet faċilment, b'mod speċjali ġilda li spiss tkun esposta għax-xemx, u/jew
- għandek uġiġh fl-istonku, f'dirgħajk jew f'riġlejk.

F'każ li jseħħ xi wiehed minn dawn l-avvenimenti t'hawn fuq, it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li titwaqqaflek il-kura.

### Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)

Jekk int mara, din il-medicina żżidlek ir-riskju li tiżviluppa OHSS. Dan iseħħ meta l-follikuli jiżviluppaw iżżejjed u jsiru ċisti kbar. Jekk jaqbddek uġiġh fin-naħa t'isfel taż-zaqq, ikollok żieda fil-piż malajr, tħossok ma tiflaħx jew tirremetti jew jekk tbat biex tieħu n-nifs, kellem lit-tabib tiegħek minnufih, u dan jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-medicina (ara sezzjoni 4).

F'każ li m'intix tovula u qed issegwi d-doża rakkomandata u l-iskeda tal-ġhoti, hemm inqas probabbiltà ta' OHSS. Il-kura b'GONAL-f rari tikkawża OHSS sinifikanti, hlief jekk tingħata l-medicina li tintuża għall-maturazzjoni follikulari finali (li fiha gonadotropin korjonika umana – hCG). Jekk qiegħda tiżviluppa l-OHSS, it-tabib tiegħek jista' ma jtik l-ebda hCG f'dan iċ-ċiklu ta' kura u jista' jgħidlek biex ma tagħmilx attività sesswali jew biex tuża metodu ta' kontraċezzjoni barrier għal mill-inqas erbat ijiem.

### Tqala multipla

Meta tuża GONAL-f, għandek riskju akbar li toħroġ tqila b'aktar minn tarbija waħda fl-istess ħin ('tqala multipla', l-aktar tewmin), milli f'każ ta' konċepiment naturali. It-tqala multipla tista' twassal għal kumplikazzjonijiet mediċi għalik u għat-trabi tiegħek. Tista' tnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla billi tuża d-doża xierqa ta' GONAL-f fil-ħin xieraq. Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita, ir-riskju ta' tqala multipla jkun relatat mal-età tiegħek, il-kwalità u l-għadd ta' bajd fertilizzat jew embrijuni mpogġija go fik.

## Korriment

Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita jew ta' stimolazzjoni tal-ovarji biex tipproduci l-bajd, ir-riskju ta' korriment hu akbar mill-medja għal mara normali.

## Problemi ta' tagħqid tad-demem (avvenimenti tromboemboliċi)

Jekk fil-passat jew dan l-aħħar kellek xi emboli fid-demem f'riġlejk jew fil-pulmun, jew attakk tal-qalb jew puplesija, jew jekk dawn seħhew fil-familja tiegħek, allura inti tista' tkun f'riskju akbar li dawn il-problemi jseħhu jew jaggravaw bil-kura b'GONAL-f.

## Irgiel li għandhom FSH żejjed fid-demem tagħhom

Jekk inti raġel, il-fatt li jkollok wisq FSH fid-demem tiegħek jista' jkun sinjal ta' ħsara fit-testikoli. GONAL-f normalment ma jaħdimx jekk għandek din il-problema.

Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jipprova l-kura b'GONAL-f, biex jissorvelja l-kura, jista' jitolbok tipprovdi sperma għall-analiżi minn 4 sa 6 xhur wara li tibda l-kura.

## **Tfal u adolexxenti**

GONAL-f mhuwiex għall-użu fit-tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

## **Mediċini oħra u GONAL-f**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

- Jekk tuża GONAL-f ma' mediċini oħrajn li jgħinu l-ovulazzjoni (bħal hCG jew clomiphene citrate), dan jista' jżid ir-rispons tal-follikuli tiegħek.
- Jekk tuża GONAL-f fl-istess ħin ma' xi agonist jew antagonist ta' 'ormon li jerħi gonadotropin' (GnRH) (dawn il-mediċini jbaxxu l-livelli tal-ormoni sesswali tiegħek u jwaqqfulek l-ovulazzjoni) jista' jkollok bżonn ta' doża akbar ta' GONAL-f biex tipproduci l-follikuli.

## **Tqala u treddiġh**

Tużax GONAL-f jekk inti tqila jew qed tredda'.

## **Sewqan u thaddim ta' magni**

Mhux mistenni li din il-mediċina ser taffettwa l-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

## **GONAL-f fih is-sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

### 3. Kif għandek tuża GONAL-F

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

#### Kif tuża din il-medicina

- GONAL-f hu maħsub biex jingħata permezz ta' injezzjoni eżatt taħt il-ġilda (b' mod subkutanju). Il-pinna mimlija għal-lest tista' tintuża għal diversi injezzjonijiet.
- L-ewwel injezzjoni ta' GONAL-f għandha tingħata taħt is-supervizjoni tat-tabib tiegħek.
- It-tabib jew lill-infermiera juruk kif tuża l-pinna mimlija għal-lest b' GONAL-f biex tinjetta l-medicina.
- Jekk tagħti GONAL-f lilek innifsek, jekk jogħġbok aqra u segwi b' attenzjoni l-“Istruzzjonijiet għall-użu”.

#### Kemm għandek tuża

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi kemm għandek tiehu medicina u kemm-il darba. Id-doži deskritti hawn taħt huma murija f' Unitajiet Internazzjonali (IU – *International Units*).

#### Nisa

##### **Jekk m'intix tovula u għandek mestrwazzjoni irregolari jew m'għandek l-ebda mestrwazzjoni.**

- Normalment GONAL-f jingħata kuljum.
- Jekk għandek mestrwazzjoni irregolari, ibda uża GONAL-f fi żmien l-ewwel 7 ijiem taċ-ċiklu mestrwali tiegħek. Jekk m'għandekx mestrwazzjoni tista' tuża l-medicina fi kwalunkwe jum li jkun komdu għalik.
- Id-doża normali tal-bidu ta' GONAL-f hi ta' 75 sa 150 IU kuljum.
- Id-doża tiegħek ta' GONAL-f tista' tiżdied kull 7 jew kull 14-il jum b' 37.5 sa 75 IU, sakemm tikseb ir-rispons mixtieq.
- Id-doża massima ta' kuljum ta' GONAL-f normalment ma tkunx aktar minn 225 IU.
- Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' 'hCG rikombinanti' (r-hCG, hCG magħmul f' laboratorju permezz ta' teknika speċjali ta' DNA), jew 5 000 sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta' GONAL-f. L-aħħar żmien biex ikollok rapport sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni ta' hCG u l-jum ta' wara.

Jekk it-tabib tiegħek ma jarax rispons mixtieq wara 4 ġimghat, iċ-ċiklu ta' kura b' GONAL-f għandu jitwaqqaf. Għaċ-ċiklu ta' kura ta' wara, it-tabib jagħtik doża tal-bidu ta' GONAL-f oghla minn ta' qabel.

Jekk ġismek jirreaġixxi b' mod qawwi żżejjed, il-kura tiegħek ser titwaqqaf u ma tingħata l-ebda hCG (ara sezzjoni 2, “Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]”). Għaċ-ċiklu ta' wara, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta' GONAL-f minn ta' qabel.

##### **Jekk ġejt iddijanostikata b'livelli baxxi hafna ta' ormoni FSH u LH**

- Id-doża tal-bidu normali ta' GONAL-f hi ta' 75 sa 150 IU flimkien ma' 75 IU ta' lutropin alfa.
- Għandek tuża dawn iż-żewġ medicini kuljum sa ħames ġimghat.
- Id-doża tiegħek ta' GONAL-f tista' tiżdied kull 7 jew kull 14-il jum b' 37.5 sa 75 IU, sakemm tikseb ir-rispons mixtieq.
- Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' 'hCG rikombinanti' (r-hCG, hCG magħmul f' laboratorju permezz ta' teknika speċjali ta' DNA), jew 5 000 sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet tiegħek ta' GONAL-f u lutropin alfa. L-aħħar żmien biex ikollok attività sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni ta' hCG u l-jum

ta' wara. Inkella, tista' ssir inseminazzjoni fl-utru jew procedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament skont il-ġudizzju tat-tabib tiegħek.

Jekk it-tabib tiegħek ma jarax rispons mixtieq wara 5 ġimgħat, iċ-ċiklu ta' kura b'GONAL-f għandu jitwaqqaf. Għaċ-ċiklu ta' kura ta' wara, it-tabib jagħtik doża tal-bidu ta' GONAL-f oghla minn ta' qabel.

Jekk ġismek jirreaġixxi b'mod qawwi żżejjed, il-kura tiegħek b'GONAL-f ser titwaqqaf u ma tingħata l-ebda hCG (ara sezzjoni 2, "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]"). Għaċ-ċiklu ta' wara, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta' GONAL-f minn ta' qabel.

GONAL-f minn ta' qabel.

### **Jekk teħtieġ li tiżviluppa diversi bajd għall-ġbir qabel kwalunkwe teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita**

- Id-doża tal-bidu normali ta' GONAL-f hi ta' 150 sa 225 IU kuljum, mit-2 jew it-3 jum taċ-ċiklu ta' kura tiegħek.
- Id-doża ta' GONAL-f tista' tiżdied, skont ir-rispons tiegħek. Id-doża massima ta' kuljum hi ta' 450 IU.
- Il-kura titkompla sakemm il-bajd tiegħek ikunu żviluppaw sa punt mixtieq. Dan normalment jieħu madwar 10 ijiem iżda jista' jieħu bejn 5 u 20 jum. It-tabib tiegħek ser juża testijiet tad-demem u/jew apparat tal-ultrasound biex jiċċekkja meta dan iseħħ.
- Meta l-bajd tiegħek ikun lest, tingħata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' 'hCG rikombinanti' (r-hCG, hCG magħmul f'laboratorju permezz ta' teknika speċjali ta' DNA rikombinanti), jew 5 000 IU sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta' GONAL-f. Dan ilesti l-bajd tiegħek għall-ġbir.

F'każijiet oħrajn, it-tabib tiegħek jista' l-ewwel iwaqqaflek l-ovulazzjoni billi juża agonist jew antagonist tal-ormon li jerħi gonadotropin (GnRH). Imbagħad GONAL-f jinbeda madwar ġimgħatejn wara l-bidu tal-kura bl-agonist. GONAL-f u l-agonist tal-GnRH imbagħad jingħatawlek it-tnejn sakemm il-follikuli tiegħek jiżviluppaw kif mixtieq. Perezempju, wara ġimgħatejn ta' kura bl-agonist tal-GnRH, jingħatawlek 150 sa 225 IU ta' GONAL-f għal 7 ijiem. Id-doża mbagħad tiġi aġġustata skont ir-rispons tal-ovarji tiegħek.

### **Irgiel**

- Id-doża normali ta' GONAL-f hi ta' 150 IU flimkien ma' hCG.
- Għandek tuża dawn iż-żewġ mediċini tliet darbiet fil-ġimgħa għal mill-inqas 4 xhur.
- Jekk ma jkollokx rispons għall-kura wara 4 xhur, it-tabib tiegħek jista' jissuġġerilek li tkompli tuża dawn iż-żewġ mediċini għal mill-inqas 18-il xahar.

### **Jekk tuża GONAL-f aktar milli suppost**

L-effetti jekk tieħu aktar GONAL-f milli suppost, mhumiex magħrufa. Madankollu, wieħed jista' jistenna li jseħħ is-sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS), li hu deskritt f'sezzjoni 4. Madankollu, l-OHSS iseħħ biss jekk jingħata wkoll hCG (ara sezzjoni 2, "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]").

### **Jekk tinsa tuża GONAL-f**

Jekk tinsa tuża GONAL-f, m'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek malli tinduna li nsejt tieħu doża.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

#### 4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd.

##### Effetti sekundarji serji fin-nisa

- Ugiġh fin-naħa t'isfel taż-żaqq flimkien ma' dardir jew rimettar jistgħu jkunu s-sintomi tas-sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS). Dan jista' jindika li l-ovarji kellhom reazzjoni żejda għall-kura u li żviluppaw ċisti ovarji kbar (ara wkoll f' sezzjoni 2. taħt "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]"). Dan l-effett sekundarju hu komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 persuni).
- L-OHSS jista' jsir sever bi tkabbir evidenti tal-ovarji, tnaqqis fil-produzzjoni tal-awrina, żieda fil-piż, diffikultà fit-teħid tan-nifs u/jew akkumulazzjoni possibbli ta' fluwidu fiż-żaqq jew fis-sider. Dan l-effett sekundarju mhuiwix komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna).
- Kumplikazzjonijiet tal-OHSS bħal-liwi tal-ovarji jew tagħqid ta' demm jistgħu jseħħu rament (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1 000 persuna).
- Kumplikazzjonijiet serji ta' tagħqid ta' demm (avvenimenti tromboemboliċi) xi kultant indipendenti mill-OHSS huma rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna). Dawn jistgħu jikkawżaw ugiġh fis-sider, qtugħ ta' nifs, puplesija jew attakk tal-qalb (ara wkoll f' sezzjoni 2. taħt "Problemi ta' tagħqid tad-demm").

##### Effetti sekundarji serji fl-irġiel u fin-nisa

- Ir-reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, ġilda ħamra, urtikarja, nefha ta' wiċċek b' diffikultà biex tieħu n-nifs xi kultant jistgħu jkunu serji. Dan l-effett sekundarju hu rari ħafna (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 000 persuna).

**Jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekundarji mniżżla hawn fuq, għandek tikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek li jista' jagħtik parir li tieqaf tuża GONAL-f.**

##### Effetti sekundarji oħra fin-nisa

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- Membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji)
- Ugiġh ta' ras
- Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, bħal ugiġh, ħmura, tbengil, nefha u/jew irritazzjoni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- Ugiġh fiż-żaqq
- Thossok imdardra, rimettar, dijarea, bugħawwieġ u nefha fiż-żaqq

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna):

- Jistgħu jseħħu reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, ħmura fil-ġilda, urtikarja, nefha fil-wiċċ b' diffikultà biex tieħu n-nifs. Dawn ir-reazzjonijiet xi kultant jistgħu jkunu serji.
- Jekk ikollok l-ażżma din tista' taggrava.

##### Effetti sekundarji oħrajn fl-irġiel

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, bħal ugiġh, ħmura, tbengil, nefha u/jew irritazzjoni



Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- Nefha tal-vini fuq u n-naħa ta' wara tat-testikoli (varikoċele)
- Tkabbir tas-sider, akne jew żieda fil-piż

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna):

- Jistgħu jseħħu reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, ħmura fil-ġilda, urtikarja, nefha fil-wieċ b'diffikultà biex tieħu n-nifs. Dawn ir-reazzjonijiet xi kultant jistgħu jkunu serji.
- Jekk ikollok l-ażżma din tista' taggrava.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen GONAL-f**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-iskartoċ jew il-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigġ ( $2^{\circ}\text{C}$ - $8^{\circ}\text{C}$ ). Tagħmlux fil-friza.

Qabel jinfetaħ sad-data ta' meta jiskadi, il-prodott jista' jinħażen barra mill-frigġ f'temperaturi sa massimu ta'  $25^{\circ}\text{C}$  għal perjodu wiehed sa 3 xhur u għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien dawn it-3 xhur.

Żomm l-għatu fuq il-pinna, sabiex tilqa' mid-dawl.

Tużax GONAL-f jekk tinnota xi sinjali vizibbli ta' deterjorament, jekk il-likwidu jkun fih xi frak jew jekk ma jkunx ċar.

Jekk jogħġbok, ikteb fuq il-pinna mimlija għal-lest ta' GONAL-f, id-data meta tużaha l-ewwel darba. Għal dan il-għan, hija pprovduta stiker flimkien mal-"Istruzzjonijiet għall-użu".

- Ġaladarba tinfetaħ, il-pinna għandha tinħażen f'temperatura bejn  $2^{\circ}\text{C}$  u  $25^{\circ}\text{C}$  għal massimu ta' 28 ġurnata.
  - Tuża l-ebda medicina li jkun fadal fil-pinna mimlija għal-lest tiegħek wara 28 ġurnata.
- Meta tintemm il-kura, kwalunkwe soluzzjoni li ma tkunx intużat trid tintrema.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għal-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih GONAL-f**

- Is-sustanza attiva hi follitropin alfa.
- Kull pinna mimlija għal-lest bi skartoċċ b'ħafna dozi fiha 150 IU (11-il mikrogramma) ta' follitropin alfa\* f' soluzzjoni ta' 0.24 mL.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma poloxamer 188, sucrose, methionine, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, m-cresol, kif ukoll phosphoric acid ikkonċentrat u sodium hydroxide għal aġġustament tal-pH u ilma għall-injezzjonijiet.

### **Kif jidher GONAL-f u l-kontenut tal-pakkett**

- GONAL-f hu ppreżentat b'ħala likwidu ċar, mingħajr kulur, għall-injezzjoni, f' pinna mimlija għal-lest.
- Jiġi f'pakketti b'pinna mimlija għal-lest u 4 labriet li jintremew wara li jintużaw.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, in-Netherlands

### **Manifattur**

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), L-Italja

### **Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f' {XX/SSSS}.**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

## Istruzzjonijiet għall-użu

### GONAL-f PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST 150 IU/0.24 mL

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest  
Follitropin alfa

#### Werrej

---

Informazzjoni importanti dwar GONAL-f pinna mimlija għal-lest

Kif tuża d-djarju tat-trattament ta' GONAL-f pinna mimlija għal-lest tiegħek

Kun familjari ma' GONAL-f pinna mimlija għal-lest

**Pass 1** Igbor il-provvisti tiegħek

**Pass 2** Ipprepara għall-injezzjoni

**Pass 3** Wahhal il-labra tiegħek

**Pass 4** Issettja d-doża tiegħek

**Pass 5** Injetta d-doża tiegħek

**Pass 6** Kif tneħhi l-labra wara kull injezzjoni

**Pass 7** Wara l-injezzjoni

**Pass 8** Kif taħžen GONAL-f pinna mimlija għal-lest

Id-djarju tat-trattament ta' GONAL-f pinna mimlija għal-lest

#### Taghrif importanti dwar GONAL-f pinna mimlija għal-lest

---

- Aqra l-Istruzzjonijiet għall-Użu u l-Fuljett ta' Taghrif qabel tuża GONAL-f pinna mimlija għal-lest.
- Dejjem segwi d-direzzjonijiet kollha f' dan l-Istruzzjonijiet għall-Użu u t-taħriġ ipprovdut mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għax jistgħu jkunu differenti mill-esperjenzi li kellek precedentement. Din l-informazzjoni tippermetti li jiġi evitat trattament mhux korrett jew infezzjoni kkawżata minn titqiba tal-labra jew li jseħh korriment bi ħgieg imkisser.
- GONAL-f pinna mimlija għal-lest hija għal injezzjoni taħt il-ġilda biss.
- Uża GONAL-f pinna mimlija għal-lest biss jekk il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek iharrġek dwar kif tużaha b'mod korrett.
- Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek ser jgħidlek kemm għandek bżonn pinen mimlija għal-lest ta' GONAL-f biex tlesti t-trattament tiegħek.
- Agħti l-injezzjoni lilek innifsek fl-istess ħin kuljum.
- In-numri fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża** jirrappreżentaw in-numru ta' Unitajiet Internazzjonali, jew IUs, u juru d-doża ta' follitropin alfa. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek ser jgħidlek kemm għandek tinjetta IUs ta' follitropin alfa kuljum.
- In-numri li jidhru fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża** jgħinuk biex:
  - a. Tissettja d-doża preskritta tiegħek (Figura 1).
  - b. Tivverifika injezzjoni kompluta (Figura 2).
  - c. Taqra d-doża li jkun fadal biex tiġi injettata bit-tieni pinna (Figura 3).



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

- Nehhi l-labra mill-pinna immedjatament wara kull injezzjoni.

**Tużax** il-labar mill-ġdid.

**Taqsamx** il-pinna u/jew il-labar ma' persuna oħra.

**Tużax** GONAL-f pinna mimlija għal-lest jekk tkun waqgħet, jew il-pinna tkun maqsuma jew ikollha xi hsara peress li dan jista' jikkawża korriment.


### **Kif tuża d-djarju tal-Kura ta' GONAL-f pinna mimlija għal-lest**

Fl-aħħar paġna huwa inkluż djarju tal-kura. Uża d-djarju tal-kura biex tirreġistra l-ammont injettat. L-injezzjoni ta' ammont mhux korrett ta' medicina tista' taffettwa t-trattament tiegħek.

- Niżżel in-numru tal-jum tal-kura (kolonna 1), id-data (kolonna 2), il-ħin tal-injezzjoni tiegħek (kolonna 3), u l-volum tal-pinna tiegħek (kolonna 4).
- Niżżel id-doża preskritta għalik (kolonna 5).
- Iċċekkja li tissettja d-doża t-tajba qabel tinjetta (kolonna 6).
- Wara l-injezzjoni, aqra n-numru muri fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża**.
- Ikkonferma li tirċievi l-injezzjoni kollha (kolonna 7) jew niżżel in-numru muri fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża** jekk ma jkunx "0" (kolonna 8).
- Meta jkun meħtieġ, injetta lilek innifsek permezz ta' pinna oħra, billi tissettja d-doża li jkun fadal miktuba fis-sezzjoni "Ammont li Għandu Jiġi Ssettjat għat-Tieni Injezzjoni" (kolonna 8).
- Niżżel din id-doża li jifdal fis-sezzjoni "**Ammont Issettjat għall-Injezzjoni**" (kolonna 6) fir-ringiela li jmiss.

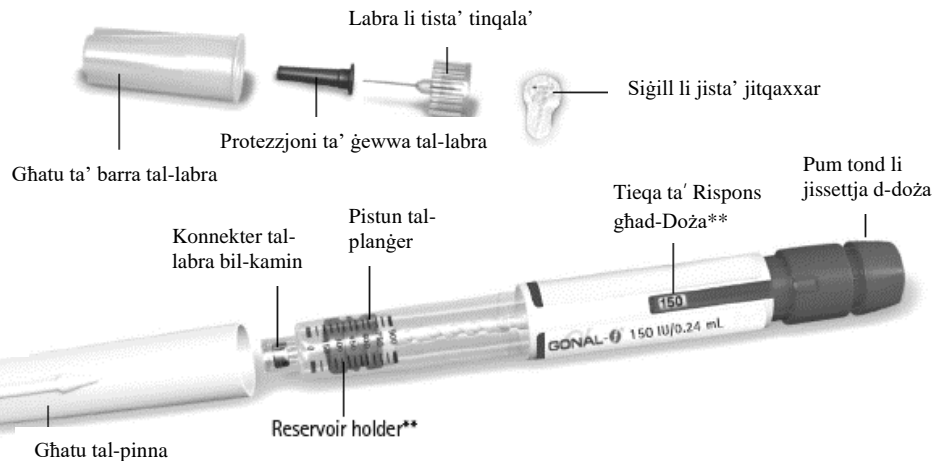
Jekk tuża d-djarju tat-trattament tiegħek biex tniżżel l-injezzjoni(jiet) ta' kuljum tiegħek, jippermettitek li tivverifika kuljum jekk ħadt id-doża preskritta kollha.

Eżempju ta' djarju tal-kura:

1 Numru tal-Jum ta' Trattament	2 Data	3 Hin	4 Volum tal-Pinna 	5 Doża Preskritta	6 7 8 Tieqa ta' Rispons għad-Doża		
					6 Ammont Issettjat għall-Injezzjoni	8 Ammont li għandu Jiġi Ssettjat għat-Tieni Injezzjoni	
#1	10/06	07:00	150 IU	100	100	<input checked="" type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
#2	11/06/	07:00	150 IU	100	100	<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input checked="" type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont <b>50</b> permezz ta' pinna ġdida
#2	11/06	07:00	150 IU	Mhux applikabbli	<b>50</b>	<input checked="" type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida

## Kun familjari ma' GONAL-f pinna mimlija għal-lest

Il-labra tiegħek\*:



Il-pinna mimlija għal-lest tiegħek:

\*Għal skopijiet ta' illustrazzjonijiet biss.

\*\*In-numri fit-Tieqa ta' Rispons għad-Doża r-reservoir holder jirrappreżentaw in-numru ta' Unitajiet Internazzjonali (IU, International Units) tal-medicina.

### Pass 1 Iġbor il-provvisti tiegħek

1.1 Halli l-pinna mimlija għal-lest toqgħod f' temperatura tal-kamra għal mill-inqas 30 minuta qabel l-użu biex thalli l-medicina tilhaq it-temperatura tal-kamra.

**Tużax microwave** jew xi apparat ieħor li jsaħħan biex issaħħan il-pinna.

1.2 Ipprepara żona nadifa u wiċċ ċatt, bħal mejda jew wiċċ ta' bank, f'żona mdawla tajjeb.

1.3 Ikollok bżonn ukoll (mhux inklużi fil-pakkett):

- Imsielah bl-alkohol u kontenitur għal oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (Figura 4).

1.4 Aħsel idejk bis-sapun u l-ilma u ixxotahom sew (Figura 5).

1.5 Uża idejk biex tneħhi GONAL-f pinna mimlija għal-lest mill-pakkett.

**Tużax** għodda, l-użu ta' għodda jista' jagħmel hsara lill-pinna.

1.6 Iċċekkja li l-isem fuq il-pinna mimlija għal-lest huwa GONAL-f.

1.7 Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tal-pinna (Figura 6).

**Tużax** GONAL-f pinna mimlija għal-lest jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet jew jekk m'hemmx "GONAL-f" immiżżel fuq il-pinna mimlija għal-lest tiegħek.



Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6

### Pass 2 Lesti għall-injezzjoni

2.1 Neħhi l-għatu tal-pinna billi tiġbdu l-barra (Figura 7).

2.2 Iċċekkja li l-medicina hija ċara, bla kulur u li ma fihiex frak.

**Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk il-medicina tkun biddlet il-

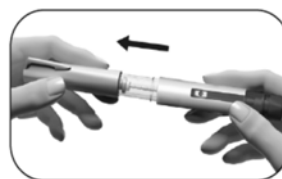


Fig. 7



Fig. 8

kulur jew jekk tkun imdardra, għax dan jista' jikkawża infezzjoni.

2.3 Iċċekkja li t-Tieqa ta' Rispons għad-Doża hija ssettjata għal "0" (Figura 8).

Aghżel is-sit tal-injezzjoni tiegħek:

2.4 Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik is-siti tal-injezzjoni li għandek tuża madwar iż-żona tal-istonku tiegħek (Figura 9). Biex timminimizza l-irritazzjoni tal-ġilda, aghżel sit tal-injezzjoni differenti kuljum.

2.5 Naddaf il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni billi timsaħha b'imselha bl-alkoħol.

**Tmissx u tghattix** il-ġilda mnaddfa.

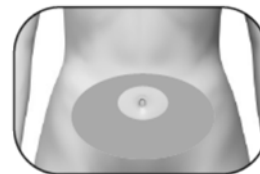


Fig. 9

### Pass 3 Wahhal il-labra tiegħek

**Importanti:** Dejjem kun żgur li tuża labra ġdida għal kull injezzjoni. L-użu mill-ġdid tal-labar jista' jikkawża infezzjoni.

3.1 Hu labra ġdida - Uża biss il-labar għall-"użu ta' darba" furnuti.

3.2 Iċċekkja li l-għatu ta' barra tal-labra ma jkollux ħsara.

3.3 Żomm l-għatu ta' barra tal-labra b'mod sod.

3.4 Iċċekkja li s-siġill li jitqaxxar fuq l-għatu ta' barra tal-labra ma jkollux ħsara u ma jkun laxk, u li d-data ta' skadenza ma tkunx għaddiet (Figura 10).

3.5 Nehhi s-siġill li jitqaxxar (Figura 11).



Fig. 10



Fig. 11

**Tużax** il-labra jekk ikollha xi ħsara, tkun skadjet jew jekk l-għatu ta' barra tal-labra jew is-siġill li jitqaxxar ikollu xi ħsara jew ikun laxk. L-użu ta' labar skaduti jew labar li jkollhom is-siġill li jitqaxxar jew l-għatu ta' barra tal-labra bil-ħsara jista' jwassal għal infezzjoni. Armiha f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta u uża labra ġdida.

3.6 Invita l-għatu ta' barra tal-labra mat-tarf bil-kamin ta' GONAL-f pinna mimlija għal-lest sakemm thoss ftit rezistenza (Figura 12).

**Tissikkax** il-labra żzejjed; jaf ikun diffiċli biex tneħhi l-labra wara l-injezzjoni.

3.7 Nehhi l-għatu ta' barra tal-labra billi tiġbdu 'l barra bil-mod (Figura 13).

3.8 Poġġih fil-ġenb biex terġa' tużah aktar tard (Figura 14).

**Tarmix** l-għatu ta' barra tal-labra, għax dan jipprevjeni korriment u infezzjoni kkawżati minn tingiża bil-labra meta taqla' l-labra minn mal-pinna mimlija għal-lest.

3.9 Żomm GONAL-f pinna mimlija għal-lest bil-labra thares 'il fuq (Figura 15).

3.10 B'attenzjoni nehhi u armi l-protezzjoni ta' ġewwa tal-labra ta' lewn aħdar (Figura 16).



Fig. 12



Fig. 13



Fig. 14

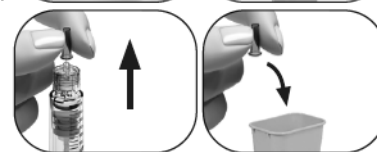


Fig. 15

Fig. 16

**Tergax** tgħatti l-labra bil-protezzjoni ta' ġewwa tal-labra ta' lewn aħdar, peress li dan jista' jwassal għal korriment u infezzjoni kkawżati minn tingiża bil-labra.  
 3.11 Hares mill-viċin lejn il-ponta tal-labra għal qatra/qtar żgħira/żgħar ta' likwidu.

Jekk	Għandek
Qed tuża pinna ġdida	Iċċekkja għal qatra likwidu fil-ponta tal-labra (Figura 17). <ul style="list-style-type: none"> <li>Jekk tara qatra żgħira ta' likwidu, ipproċedi għall-<b>Pass 4 Issettja d-doża tiegħek</b>.</li> <li>Jekk ma tarax qatra żgħira fil-ponta tal-labra jew qribha, trid issegwi l-passi <b>fuq il-paġna li jmiss</b> biex tneħhi l-arja mis-sistema.</li> </ul>
Użu mill-ġdid tal-pinna	MHUX meħtieġ li tiċċekkja għal qatra ta' likwidu. Ipproċedi direttament għall- <b>Pass 4 Issettja d-doża tiegħek</b> .

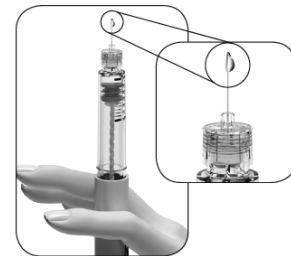


Fig. 17

Jekk ma tarax qatra/qtar żgħira/żgħar ta' likwidu fil-ponta tal-labra jew qribha l-ewwel darba li tuża pinna ġdida:

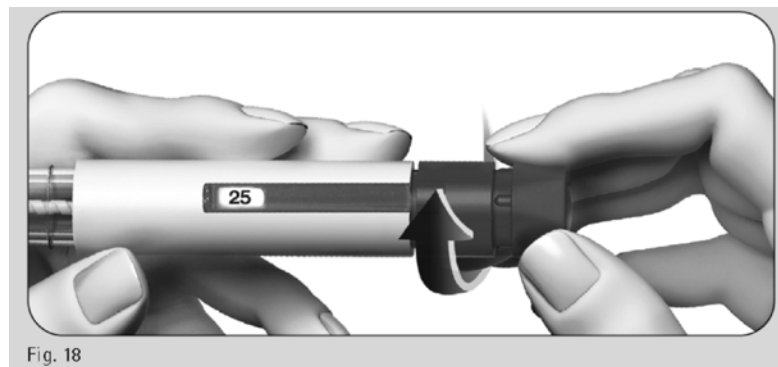


Fig. 18

1. Dawwar bil-mod il-pum tond li jissettja d-doża 'l quddiem sakemm ikun **juri "25"** fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża** (Figura 18).
  - Tista' ddawwar il-pum tond li jissettja d-doża lura jekk tibqa' ddawwar u taqbez "25".

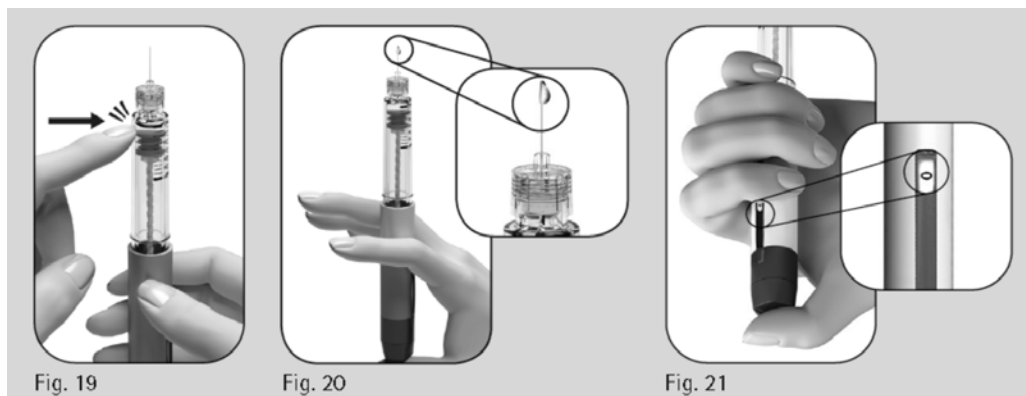


Fig. 19

Fig. 20

Fig. 21

2. Żomm il-pinna bil-labra thares 'il fuq.
3. Taptap bil-mod fuq il-holder tar-recipient (Figura 19).

4. Aghfas il-pum tond li jissettja d-doża **kemm itik**. Fuq il-ponta tal-labra ser tidher qatra żgħira ta' likwidu (Figura 20).
5. Iċċekkja li t-**Tieqa ta' Rispons ghad-Doża** tkun turi "0" (Figura 21).
6. Kompli għal **Pass 4 Issettja d-doża tiegħek**

Jekk ma tkunx osservata qatra żgħira ta' likwidu, ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

### Pass 4 Issettja d-doża tiegħek

**Nota:** Il-pinna fiha 150 IU follitropin alfa. Is-setting ta' doża waħda massima tal-pinna ta' 150 IU huwa 150 IU. L-iżgħar *setting* ta' doża waħda huwa 12.5 IU u d-doża tista' tiżdied f'inkrementi ta' 12.5 IU.

- 4.1 Dawwar il-pum tond li jissettja d-doża sakemm id-doża maħsuba tiegħek tintwera fit-Tieqa ta' Rispons ghad-Doża.
  - Eżempju: Jekk id-doża maħsuba tiegħek hija "150" IU, ikkonferma li t-Tieqa ta' Rispons ghad-Doża turi "150" (Figura 22). L-injezzjoni ta' ammont mhux korrett ta' medicina tista' taffettwa t-trattament tiegħek.

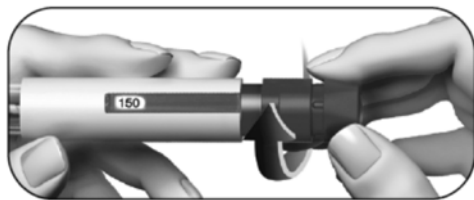


Fig. 22

- Dawwar il-pum tond li jissettja d-doża 'l **quddiem** biex tagħzel doża akbar (Figura 22).

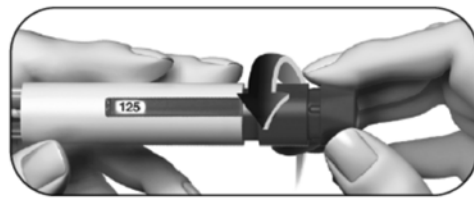


Fig. 23

- Tista' ddawwar il-pum tond li jissettja d-doża **lura** jekk dawwartu aktar mid-doża maħsuba tiegħek (Figura 23).

- 4.2 Iċċekkja li t-**Tieqa ta' Rispons ghad-Doża** turi **d-doża preskritta kollha** tiegħek qabel ma tgħaddi għall-pass li jmiss.

### Pass 5 Injetta d-doża tiegħek

**Importanti:** Injetta d-doża kif ġejt imharreġ tagħmel mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

5.1 Bil-mod aghfas il-labra ġol-ġilda kompletament (Figura 24).

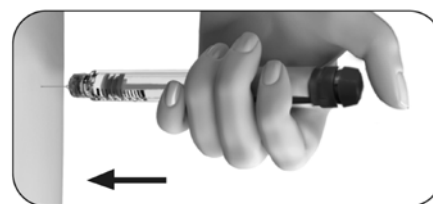


Fig. 24

5.2 Poġġi subgħajk il-kbir fin-nofs tal-pum li jissettja d-doża. **Bil-mod aghfas il-pum tad-doża 'l isfel kemm tista'** u zommu biex tagħti l-injezzjoni kollha (Figura 25).

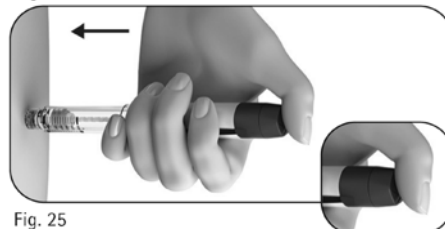


Fig. 25

**Nota:** Aktar ma d-doża tkun kbira, aktar se tieħu hin biex tiġi injettata.



5.3 Żomm il-pum tond tad-doża 'l isfel għal mill-anqas 5 sekondi qabel ma tneħhi l-labra mill-ġilda tiegħek (Figura 26).

- In-numru tad-doża muriġa fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża** ser jerġa' jeqleb għal "0".
- Wara tal-anqas 5 sekondi, iġbed il-labra 'l barra mill-ġilda **filwaqt li żżomm il-pum tond li jissettja d-doża magħfus 'l isfel** (Figura 27).
- Meta l-labra tkun barra mill-ġilda, itlaq il-pum tond li jissettja d-doża.

**Titlaqx** il-pum tad-doża qabel ma tneħhi l-labra mill-ġilda.

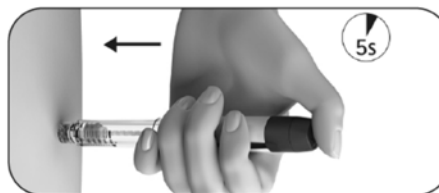


Fig. 26

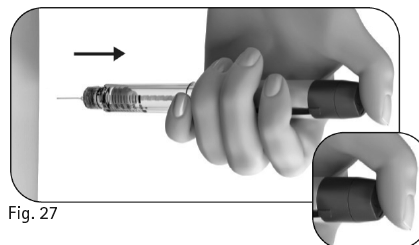


Fig. 27

## Pass 6 Kif tneħhi l-labra wara kull injezzjoni

6.1 Poġġi l-ġhatu ta' barra tal-labra fuq wiċċ ċatt.

6.2 Żomm GONAL-f pinna mimlija għal-lest sewwa b'id waħda u daħhal il-labra fl-ġhatu ta' barra tal-labra (Figura 28).

6.3 Kompl billi tagħfas il-labra bl-ġhatu ma' wiċċ iebs sakemm tisma' "klikk" (Figura 29).

6.4 Aqbad l-ġhatu ta' barra tal-labra u holl il-labra billi ddawwarha fid-direzzjoni l-opposta (Figura 30).

6.5 Armi l-labra użata b'mod sigur f'kontenitur għal oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (Figura 31). Immaniġġja l-labra b'attenzjoni biex tevita li titnigges bil-labra.



Fig. 28



Fig. 29



Fig. 30



Fig. 31

**Tużax** labar użati mill-ġdid u taqsamx labar ma persuni oħrajn.

## Pass 7 Wara l-injezzjoni

7.1 Iċċekkja li tajt l-injezzjoni kollha:

- Iċċekkja li t-Tieqa ta' Rispons għad-Doża turi "0" (Figura 32).

Jekk it-Tieqa ta' Rispons għad-Doża turi "0", inti lestejt id-doża tiegħek.

Jekk it-Tieqa ta' Rispons għad-Doża turi numru **akbar minn "0"**, GONAL-f pinna mimlija għal-lest hija vojta. Inti ma tkunx haadt id-doża preskritta kollha tiegħek u trid twettaq pass 7.2 hawn taħt.



Fig. 32

7.2 Lesti injezzjoni parzjali (meta jkun mehtieg biss):

- It-Tieqa ta' Rispons għad-Doża ser tindika l-ammont nieqes li trid tinjetta permezz ta' pinna ġdida. Fl-eżempju muri, l-ammont nieqes huwa "50" IU (Figura 33).

Biex tlesti d-doża b'pinna oħra, irrepeti Passi 1 sa 8.



Fig. 33

### **Pass 8 Kif taħzen GONAL-f pinna mimlija għal-lest**

---

8.1 Poġġi l-għatu tal-pinna lura fuq il-pinna biex tevita infezzjoni (Figura 34).

8.2 Aħżen il-pinna mgħottija bl-għatu f' post sigur u kif indikat fil-Fuljett ta' Tagħrif.

8.3 Meta l-pinna tkun vojta, staqsi lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek kif għandek tarmiha.

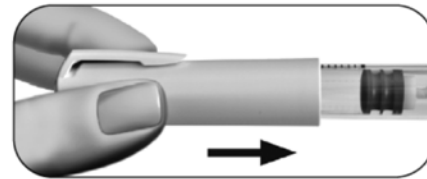


Fig. 34

**Taħzinx** il-pinna bil-labra għadha mwahhla, għax dan jista' jikkawża infezzjoni.

**Tużax** GONAL-f pinna mimlija għal-lest mill-ġdid jekk tkun waqgħet, jew il-pinna tkun maqsuma jew ikollha xi ħsara peress li dan jista' jikkawża korriment.

Ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet.

## Id-Djarju tat-trattament ta' GONAL-f pinna mimlija ghal-lest

1 Nurmu tal-Jum tal- Kura	2 Data	3 Hin	4 Volum tal-Pinna  <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">150 IU/0.24 ml</span>	5 Doża Preskritta	6 7 8 Tieqa ta' Rispons ghad-Doża	
					6 Ammont Issettjat ghall- Injezzjoni	8 Ammont li ghandu Jiġi Ssettjat ghat-Tieni Injezzjoni
	/	:	150 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	150 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	150 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	150 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	150 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	150 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	150 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	150 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	150 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	150 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	150 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	150 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	150 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida

Dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu kienu riveduti l-aħħar f': {XX/SSSS}.

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### GONAL-f 300 IU/0.48 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest follitropin alfa

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett:

1. X'inhu GONAL-f u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża GONAL-f
3. Kif għandek tuża GONAL-f
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen GONAL-f
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjon oħra  
Istruzzjonijiet għall-użu

#### 1. X'inhu GONAL-f u għalxiex jintuża

##### X'inhu GONAL-f

GONAL-f fih medicina msejha 'follitropin alfa'. Follitropin alfa hu tip ta' 'ormon li jstimula l-follikoli' (FSH) li jagħmel parti mill-familja ta' ormoni magħrufa bħala 'gonadotropins'. Il-gonadotropins huma involuti fir-riproduzzjoni u l-fertilità.

##### Għalxiex jintuża GONAL-f

##### F'nisa adulti, GONAL-f jintuża:

- biex jgħin fir-rilaxx ta' bajda mill-ovarji (ovulazzjoni) fin-nisa li ma jistgħux jowlaw u li ma kellhomx rispons għall-kura b' medicina magħrufa bħala 'clomiphene citrate'.
- flimkien ma' medicina oħra magħrufa bħala 'lutropin alfa' ('ormon luteinising' jew LH) biex jgħin fir-rilaxx ta' bajda mill-ovarji (ovulazzjoni) f'nisa li l-gisem tagħhom jipproduci ftit li xejn gonadotropins (FSH u LH).
- biex jgħin fl-iżvilupp ta' diversi follikuli (kull waħda fiha bajda) f'nisa li jkunu għaddejmin minn proċeduri ta' teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita (proċeduri li jistgħu jgħinu lin-nisa joħorġu tqal) bħall-'fertilizzazzjoni *in vitro*', 'trasferiment tal-gamete fit-tubu fallopjan' jew 'trasferiment taż-żigot fit-tubu fallopjan'.

##### F'irġiel adulti, GONAL-f jintuża:

- flimkien ma' medicina oħra magħrufa bħala 'gonadotropin korjonika umana (hCG)' biex jgħin fil-produzzjoni tal-isperma f'irġiel li mhumiex fertili minħabba livell baxx ta' ċerti ormoni.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża GONAL-f

Qabel ma tibda l-kura, għandha tiġi evalwata l-fertilità tiegħek u tas-sieheb tiegħek minn tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi fil-fertilità.

## Tużax GONAL-f

- jekk inti allergiku għall-ormon li jstimula l-follikolu jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek tumur fl-ipotalamu u fil-glandola pitwitarja (it-tnejn huma partijiet mill-moħħ).
- jekk inti **mara**:
  - b'ovarji kbar jew membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji) ta' oriġini mhux magħrufa.
  - bi ħruġ ta' demm mill-vaġina li l-kawża tiegħu ma tkunx magħrufa.
  - b'kanċer fl-ovarji, l-utru jew fis-sider.
  - b'kundizzjoni li normalment tagħmel tqala normali impossibbli, bħal insuffiċjenza tal-ovarji (menopawsa bikrija), jew xi difett fiżiku fl-organi riproduttivi.
- jekk inti **raġel**:
  - bi i ħsara fit-testikoli li ma tistax titfejjaq.

Tużax GONAL-f jekk xi waħda minn dawn il-kundizzjonijiet t'hawn fuq tapplika għalik. Jekk m'intix ċert/a, kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

## Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża GONAL-f.

### Porfirija

Għid lit-tabib tiegħek qabel tibda l-kura, jekk inti jew xi membru tal-familja tiegħek għandkom il-porfirija (marda li tista' tintiret mill-ġenituri fejn ma tkunx kapaċi tkisser il-porphyrins).

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk:

- il-ġilda tiegħek issir fragli u trabbi l-infafet faċilment, b'mod speċjali ġilda li spiss tkun esposta għax-xemx, u/jew
- għandek uġiġh fl-istonku, f'dirgħajk jew f'riġlejk.

F'każ li jseħh xi wiehed minn dawn l-avvenimenti t'hawn fuq, it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li titwaqqaflek il-kura.

### Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)

Jekk int mara, din il-mediċina żżidlek ir-riskju li tiżviluppa OHSS. Dan iseħh meta l-follikuli jiżviluppaw iżżejjed u jsiru ċisti kbar. Jekk jaqbddek uġiġh fin-naħa t'isfel taż-zaqq, ikollok żieda fil-piż malajr, tħossok ma tiflaħx jew tirremetti jew jekk tbat biex tieħu n-nifs, kellem lit-tabib tiegħek minnufih, u dan jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-mediċina (ara sezzjoni 4).

F'każ li m'intix tovula u qed issegwi d-doża rakkomandata u l-iskeda tal-għoti, hemm inqas probabbiltà ta' OHSS. Il-kura b'GONAL-f rari tikkawża OHSS sinifikanti, hlief jekk tingħata l-mediċina li tintuża għall-maturazzjoni follikulari finali (li fiha gonadotropin korjonika umana – hCG). Jekk qiegħda tiżviluppa l-OHSS, it-tabib tiegħek jista' ma jtik l-ebda hCG f'dan iċ-ċiklu ta' kura u jista' jgħidlek biex ma tagħmilx attività sesswali jew biex tuża metodu ta' kontraċezzjoni barrier għal mill-inqas erbat ijiem.

### Tqala multipla

Meta tuża GONAL-f, għandek riskju akbar li toħroġ tqala b'aktar minn tarbija waħda fl-istess ħin ('tqala multipla', l-aktar tewmin), milli f'każ ta' konċepiment naturali. It-tqala multipla tista' twassal għal kumplikazzjonijiet mediċi għalik u għat-trabi tiegħek. Tista' tnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla billi tuża d-doża xierqa ta' GONAL-f fil-ħin xieraq. Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita, ir-riskju ta' tqala multipla jkun relatat mal-età tiegħek, il-kwalità u l-għadd ta' bajd fertilizzat jew embrijuni mpogġija go fik.

## Korriment

Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita jew ta' stimolazzjoni tal-ovarji biex tipproduci l-bajd, ir-riskju ta' korriment hu akbar mill-medja għal mara normali.

## Problemi ta' tagħqid tad-demem (avvenimenti tromboemboliċi)

Jekk fil-passat jew dan l-aħħar kellek xi emboli fid-demem f'riġlejk jew fil-pulmun, jew attakk tal-qalb jew puplesija, jew jekk dawn seħħew fil-familja tiegħek, allura inti tista' tkun f'riskju akbar li dawn il-problemi jseħhu jew jaggravaw bil-kura b'GONAL-f.

## Irgiel li għandhom FSH żejjed fid-demem tagħhom

Jekk inti raġel, il-fatt li jkollok wisq FSH fid-demem tiegħek jista' jkun sinjal ta' ħsara fit-testikoli. GONAL-f normalment ma jaħdimx jekk għandek din il-problema.

Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jipprova l-kura b'GONAL-f, biex jissorvelja l-kura, jista' jitolbok tipprovdi sperma għall-analiżi minn 4 sa 6 xhur wara li tibda l-kura.

## **Tfal u adolexxenti**

GONAL-f mhuwiex għall-użu fit-tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

## **Mediċini oħra u GONAL-f**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

- Jekk tuża GONAL-f ma' mediċini oħrajn li jgħinu l-ovulazzjoni (bħal hCG jew clomiphene citrate), dan jista' jżid ir-rispons tal-follikuli tiegħek.
- Jekk tuża GONAL-f fl-istess ħin ma' xi agonist jew antagonist ta' 'ormon li jerħi gonadotropin' (GnRH) (dawn il-mediċini jbaxxu l-livelli tal-ormoni sesswali tiegħek u jwaqqfulek l-ovulazzjoni) jista' jkollok bżonn ta' doża akbar ta' GONAL-f biex tipproduci l-follikuli.

## **Tqala u treddigh**

Tużax GONAL-f jekk inti tqila jew qed tredda'.

## **Sewqan u thaddim ta' magni**

Mhux mistenni li din il-mediċina ser taffettwa l-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

## **GONAL-f fih is-sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

### 3. Kif għandek tuża GONAL-F

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

#### Kif tuża din il-medicina

- GONAL-f hu maħsub biex jingħata permezz ta' injezzjoni eżatt taħt il-ġilda (b' mod subkutanju). Il-pinna mimlija għal-lest tista' tintuża għal diversi injezzjonijiet.
- L-ewwel injezzjoni ta' GONAL-f għandha tingħata taħt is-supervizjoni tat-tabib tiegħek.
- It-tabib jew lill-infermiera juruk kif tuża l-pinna mimlija għal-lest b' GONAL-f biex tinjetta l-medicina.
- Jekk tagħti GONAL-f lilek innifsek, jekk jogħġbok aqra u segwi b' attenzjoni l-“Istruzzjonijiet għall-użu”.

#### Kemm għandek tuża

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi kemm għandek tiehu medicina u kemm-il darba. Id-doži deskritti hawn taħt huma murija f' Unitajiet Internazzjonali (IU – *International Units*).

#### Nisa

##### **Jekk m'intix tovula u għandek mestrwazzjoni irregolari jew m'għandek l-ebda mestrwazzjoni.**

- Normalment GONAL-f jingħata kuljum.
- Jekk għandek mestrwazzjoni irregolari, ibda uża GONAL-f fi żmien l-ewwel 7 ijiem taċ-ċiklu mestrwali tiegħek. Jekk m'għandekx mestrwazzjoni tista' tuża l-medicina fi kwalunkwe jum li jkun komdu għalik.
- Id-doża normali tal-bidu ta' GONAL-f hi ta' 75 sa 150 IU kuljum.
- Id-doża tiegħek ta' GONAL-f tista' tiżdied kull 7 jew kull 14-il jum b' 37.5 sa 75 IU, sakemm tikseb ir-rispons mixtieq.
- Id-doża massima ta' kuljum ta' GONAL-f normalment ma tkunx aktar minn 225 IU.
- Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' 'hCG rikombinanti' (r-hCG, hCG magħmul f' laboratorju permezz ta' teknika speċjali ta' DNA), jew 5 000 sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta' GONAL-f. L-aħjar żmien biex ikollok rapport sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni ta' hCG u l-jum ta' wara.

Jekk it-tabib tiegħek ma jarax rispons mixtieq wara 4 ġimgħat, iċ-ċiklu ta' kura b' GONAL-f għandu jitwaqqaf. Għaċ-ċiklu ta' kura ta' wara, it-tabib jagħtik doża tal-bidu ta' GONAL-f oġġla minn ta' qabel.

Jekk ġismek jirreaġixxi b' mod qawwi żzejjed, il-kura tiegħek ser titwaqqaf u ma tingħata l-ebda hCG (ara sezzjoni 2, “Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]”). Għaċ-ċiklu ta' wara, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta' GONAL-f minn ta' qabel.

##### **Jekk ġejt iddijanostikata b'livelli baxxi hafna ta' ormoni FSH u LH**

- Id-doża tal-bidu normali ta' GONAL-f hi ta' 75 sa 150 IU flimkien ma' 75 IU ta' lutropin alfa.
- Għandek tuża dawn iż-żewġ medicini kuljum sa ħames ġimgħat.
- Id-doża tiegħek ta' GONAL-f tista' tiżdied kull 7 jew kull 14-il jum b' 37.5 sa 75 IU, sakemm tikseb ir-rispons mixtieq.
- Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' 'hCG rikombinanti' (r-hCG, hCG magħmul f' laboratorju permezz ta' teknika speċjali ta' DNA), jew 5 000 sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet tiegħek ta' GONAL-f u lutropin alfa. L-aħjar żmien biex ikollok attività sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni ta' hCG u l-jum

ta' wara. Inkella, tista' ssir inseminazzjoni fl-utru jew procedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament skont il-ġudizzju tat-tabib tiegħek.

Jekk it-tabib tiegħek ma jarax rispons mixtieq wara 5 ġimgħat, iċ-ċiklu ta' kura b'GONAL-f għandu jitwaqqaf. Għaċ-ċiklu ta' kura ta' wara, it-tabib jagħtik doża tal-bidu ta' GONAL-f oghla minn ta' qabel.

Jekk ġismek jirreaġixxi b'mod qawwi żżejjed, il-kura tiegħek b'GONAL-f ser titwaqqaf u ma tingħata l-ebda hCG (ara sezzjoni 2, "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]"). Għaċ-ċiklu ta' wara, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta' GONAL-f minn ta' qabel.

GONAL-f minn ta' qabel.

### **Jekk tehtëg li tiżviluppa diversi bajd għall-ġbir qabel kwalunkwe teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita**

- Id-doża tal-bidu normali ta' GONAL-f hi ta' 150 sa 225 IU kuljum, mit-2 jew it-3 jum taċ-ċiklu ta' kura tiegħek.
- Id-doża ta' GONAL-f tista' tiżdied, skont ir-rispons tiegħek. Id-doża massima ta' kuljum hi ta' 450 IU.
- Il-kura titkompla sakemm il-bajd tiegħek ikunu żviluppaw sa punt mixtieq. Dan normalment jieħu madwar 10 ijiem iżda jista' jieħu bejn 5 u 20 jum. It-tabib tiegħek ser juża testijiet tad-demem u/jew apparat tal-ultrasound biex jiċċekkja meta dan iseħħ.
- Meta l-bajd tiegħek ikun lest, tingħata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' 'hCG rikombinanti' (r-hCG, hCG magħmul f'laboratorju permezz ta' teknika speċjali ta' DNA rikombinanti), jew 5 000 IU sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta' GONAL-f. Dan ilesti l-bajd tiegħek għall-ġbir.

F'każijiet oħrajn, it-tabib tiegħek jista' l-ewwel iwaqqaflek l-ovulazzjoni billi juża agonist jew antagonist tal-ormon li jerħi gonadotropin (GnRH). Imbagħad GONAL-f jinbeda madwar ġimgħatejn wara l-bidu tal-kura bl-agonist. GONAL-f u l-agonist tal-GnRH imbagħad jingħatawlek it-tnejn sakemm il-follikuli tiegħek jiżviluppaw kif mixtieq. Perezempju, wara ġimgħatejn ta' kura bl-agonist tal-GnRH, jingħatawlek 150 sa 225 IU ta' GONAL-f għal 7 ijiem. Id-doża mbagħad tiġi aġġustata skont ir-rispons tal-ovarji tiegħek.

### **Irgiel**

- Id-doża normali ta' GONAL-f hi ta' 150 IU flimkien ma' hCG.
- Għandek tuża dawn iż-żewġ mediċini tliet darbiet fil-ġimgħa għal mill-inqas 4 xhur.
- Jekk ma jkollokx rispons għall-kura wara 4 xhur, it-tabib tiegħek jista' jissuġġerilek li tkompli tuża dawn iż-żewġ mediċini għal mill-inqas 18-il xahar.

### **Jekk tuża GONAL-f aktar milli suppost**

L-effetti jekk tieħu aktar GONAL-f milli suppost, mhumiex magħrufa. Madankollu, wieħed jista' jistenna li jseħħ is-sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS), li hu deskritt f'sezzjoni 4. Madankollu, l-OHSS iseħħ biss jekk jingħata wkoll hCG (ara sezzjoni 2, "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]").

### **Jekk tinsa tuża GONAL-f**

Jekk tinsa tuża GONAL-f, m'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek malli tinduna li nsejt tieħu doża.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.



#### 4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

##### Effetti sekundarji serji fin-nisa

- Uġiġh fin-naħa t'isfel taż-żaqq flimkien ma' dardir jew rimettar jistgħu jkunu s-sintomi tas-sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS). Dan jista' jindika li l-ovarji kellhom reazzjoni żejda għall-kura u li żviluppaw ċisti ovarji kbar (ara wkoll f'sezzjoni 2. taħt "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]"). Dan l-effett sekundarju hu komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 persuni).
- L-OHSS jista' jsir sever bi tkabbir evidenti tal-ovarji, tnaqqis fil-produzzjoni tal-awrina, żieda fil-piż, diffikultà fit-teħid tan-nifs u/jew akkumulazzjoni possibbli ta' fluwidu fiż-żaqq jew fis-sider. Dan l-effett sekundarju mhuiwix komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna).
- Kumplikazzjonijiet tal-OHSS bhal-liwi tal-ovarji jew tagħqid ta' demm jistgħu jseħħu rament (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1 000 persuna).
- Kumplikazzjonijiet serji ta' tagħqid ta' demm (avvenimenti tromboemboliċi) xi kultant indipendenti mill-OHSS huma rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna). Dawn jistgħu jikkawżaw uġiġh fis-sider, qtugħ ta' nifs, puplesija jew attakk tal-qalb (ara wkoll f'sezzjoni 2. taħt "Problemi ta' tagħqid tad-demm").

##### Effetti sekundarji serji fl-irġiel u fin-nisa

- Ir-reazzjonijiet allergiċi bhal raxx, ġilda ħamra, urtikarja, nefha ta' wiċċek b'diffikultà biex tieħu n-nifs xi kultant jistgħu jkunu serji. Dan l-effett sekundarju hu rari ħafna (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 000 persuna).

**Jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekundarji mniżżla hawn fuq, għandek tikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek li jista' jagħtik parir li tieqaf tuża GONAL-f.**

##### Effetti sekundarji oħra fin-nisa

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- Membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji)
- Uġiġh ta' ras
- Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, bhal uġiġh, ħmura, tbengil, nefha u/jew irritazzjoni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- Uġiġh fiż-żaqq
- Thossok imdardra, rimettar, dijarea, buġħawwieġ u nefha fiż-żaqq

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna):

- Jistgħu jseħħu reazzjonijiet allergiċi bhal raxx, ħmura fil-ġilda, urtikarja, nefha fil-wiċċ b'diffikultà biex tieħu n-nifs. Dawn ir-reazzjonijiet xi kultant jistgħu jkunu serji.
- Jekk ikollok l-ażżma din tista' taggrava.

##### Effetti sekundarji oħrajn fl-irġiel

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, bhal uġiġh, ħmura, tbengil, nefha u/jew irritazzjoni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- Nefha tal-vini fuq u n-naħa ta' wara tat-testikoli (varikoċele)
- Tkabbir tas-sider, akne jew żieda fil-piż

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna):

- Jistgħu jseħħu reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, ħmura fil-ġilda, urtikarja, nefha fil-wieċ b'diffikultà biex tieħu n-nifs. Dawn ir-reazzjonijiet xi kultant jistgħu jkunu serji.
- Jekk ikollok l-ażżma din tista' taggrava.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen GONAL-f**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-iskartoċ jew il-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigġ ( $2^{\circ}\text{C}$ - $8^{\circ}\text{C}$ ). Tagħmlux fil-friza.

Qabel jinfetaħ sad-data ta' meta jiskadi, il-prodott jista' jinħazen barra mill-frigġ f'temperaturi sa massimu ta'  $25^{\circ}\text{C}$  għal perjodu wiehed sa 3 xhur u għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien dawn it-3 xhur.

Żomm l-għatu fuq il-pinna, sabiex tilqa' mid-dawl.

Tużax GONAL-f jekk tinnota xi sinjali vizibbli ta' deterjorament, jekk il-likwidu jkun fih xi fraq jew jekk ma jkunx ċar.

Jekk jogħġbok, ikteb fuq il-pinna mimlija għal-lest ta' GONAL-f, id-data meta tużaha l-ewwel darba. Għal dan il-għan, hija pprovduta stiker flimkien mal-"Istruzzjonijiet għall-użu".

- Ġaladarba tinfetaħ, il-pinna għandha tinħazen f'temperatura bejn  $2^{\circ}\text{C}$  u  $25^{\circ}\text{C}$  għal massimu ta' 28 ġurnata.
  - Tuża l-ebda medicina li jkun fadal fil-pinna mimlija għal-lest tiegħek wara 28 ġurnata.
- Meta tintemm il-kura, kwalunkwe soluzzjoni li ma tkunx intużat trid tintrema.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għal-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih GONAL-f**

- Is-sustanza attiva hi follitropin alfa.
- Kull pinna mimlija għal-lest bi skartoċċ b'ħafna dozi fiha 300 IU (22 mikrogramma) ta' follitropin alfa\* f'soluzzjoni ta' 0.48 mL.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma polomaxer 188, sucrose, methionine, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, m-cresol, kif ukoll phosphoric acid konċentrat u sodium hydroxide għal aġġustament tal-pH u ilma għall-injezzjonijiet.

### **Kif jidher GONAL-f u l-kontenut tal-pakkett**

- GONAL-f hu pprezentat bħala likwidu ċar, mingħajr kulur, għall-injezzjoni, f'pinna mimlija għal-lest.
- Jiġi f'pakketti b'pinna mimlija għal-lest u 8 labar li jintremew wara li jintużaw.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, in-Netherlands

### **Manifattur**

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), L-Italja

### **Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f' {XX/SSSS}.**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

## Istruzzjonijiet għall-użu

### GONAL-f PINNA MIMLIJA GHAL-LEST 300 IU/0.48 mL

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest  
Follitropin alfa

#### Werrej

---

Informazzjoni importanti dwar GONAL-f pinna mimlija għal-lest

Kif tuża d-djarju tat-trattament ta' GONAL-f pinna mimlija għal-lest tiegħek

Kun familjari ma' GONAL-f pinna mimlija għal-lest

**Pass 1** Igbor il-provvisti tiegħek

**Pass 2** Ipprepara għall-injezzjoni

**Pass 3** Wahhal il-labra tiegħek

**Pass 4** Issettja d-doża tiegħek

**Pass 5** Injetta d-doża tiegħek

**Pass 6** Kif tneħhi l-labra wara kull injezzjoni

**Pass 7** Wara l-injezzjoni

**Pass 8** Kif taħzen GONAL-f pinna mimlija għal-lest

Id-djarju tat-trattament ta' GONAL-f pinna mimlija għal-lest

#### Taghrif importanti dwar GONAL-f pinna mimlija għal-lest

---

- Aqra l-Istruzzjonijiet għall-Użu u l-Fuljett ta' Taghrif qabel tuża GONAL-f pinna mimlija għal-lest.
- Dejjem segwi d-direzzjonijiet kollha f' dan l-Istruzzjonijiet għall-Użu u t-taħriġ ipprovdut mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għax jistgħu jkunu differenti mill-esperjenzi li kellek precedentement. Din l-informazzjoni tippermetti li jiġi evitat trattament mhux korrett jew infezzjoni kkawżata minn titqiba tal-labra jew li jseħh korriment bi ħgieg imkisser.
- GONAL-f pinna mimlija għal-lest hija għal injezzjoni taħt il-ġilda biss.
- Uża GONAL-f pinna mimlija għal-lest biss jekk il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek iharrġek dwar kif tużaha b'mod korrett.
- Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek ser jgħidlek kemm għandek bżonn pinen mimlija għal-lest ta' GONAL-f biex tlesti t-trattament tiegħek.
- Agħti l-injezzjoni lilek innifsek fl-istess ħin kuljum.
- In-numri fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża** jirrapprezentaw in-numru ta' Unitajiet Internazzjonali, jew IUs, u juru d-doża ta' follitropin alfa. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek ser jgħidlek kemm għandek tinjetta IUs ta' follitropin alfa kuljum.
- In-numri li jidhru fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża** jgħinuk biex:
  - a. Tissettja d-doża preskritta tiegħek (Figura 1).
  - b. Tivverifika injezzjoni kompluta (Figura 2).
  - c. Taqra d-doża li jkun fadal biex tiġi injettata bit-tieni pinna (Figura 3).



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

- Nehhi l-labra mill-pinna immedjatament wara kull injezzjoni.

**Tużax** il-labar mill-ġdid.

**Taqsamx** il-pinna u/jew il-labar ma' persuna oħra.

**Tużax** GONAL-f pinna mimlija għal-lest jekk tkun waqgħet, jew il-pinna tkun maqsuma jew ikollha xi hsara peress li dan jista' jikkawża korriment.

### **Kif tuża d-djarju tal-Kura ta' GONAL-f pinna mimlija għal-lest**

Fl-aħħar paġna huwa inkluż djarju tal-kura. Uża d-djarju tal-kura biex tirreġistra l-ammont injettat. L-injezzjoni ta' ammont mhux korrett ta' medicina tista' taffettwa t-trattament tiegħek.

- Niżżel in-numru tal-jum tal-kura (kolonna 1), id-data (kolonna 2), il-ħin tal-injezzjoni tiegħek (kolonna 3), u l-volum tal-pinna tiegħek (kolonna 4).
- Niżżel id-doża preskritta għalik (kolonna 5).
- Iċċekkja li tissettja d-doża t-tajba qabel tinjetta (kolonna 6).
- Wara l-injezzjoni, aqra n-numru muri fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża**.
- Ikkonferma li tirċievi l-injezzjoni kollha (kolonna 7) jew niżżel in-numru muri fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża** jekk ma jkunx "0" (kolonna 8).
- Meta jkun meħtieġ, injetta lilek innifsek permezz ta' pinna oħra, billi tissettja d-doża li jkun fadal miktuba fis-sezzjoni "Ammont li Għandu Jiġi Ssettjat għat-Tieni Injezzjoni" (kolonna 8).
- Niżżel din id-doża li jifdal fis-sezzjoni "**Ammont Issettjat għall-Injezzjoni**" (kolonna 6) fir-ringiela li jmiss.

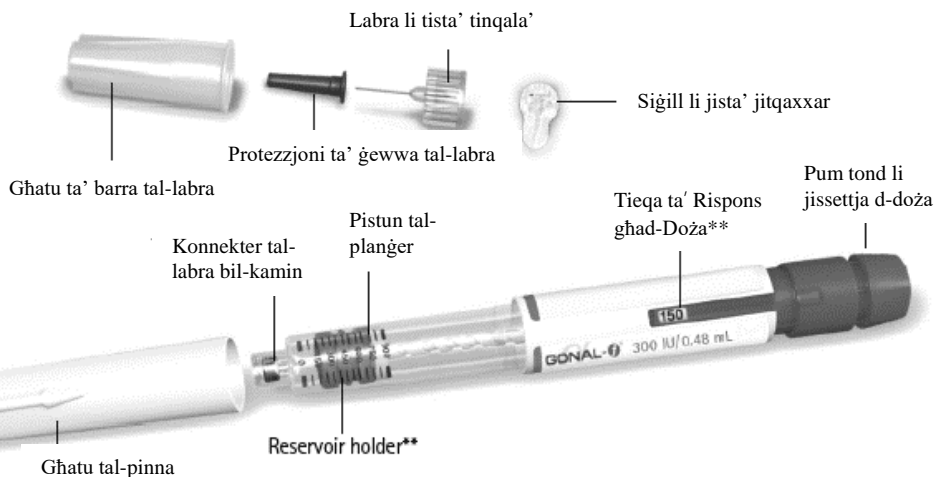
Jekk tuża d-djarju tat-trattament tiegħek biex tniżżel l-injezzjoni(jiet) ta' kuljum tiegħek, jippermettitek li tivverifika kuljum jekk ħadt id-doża preskritta kollha.

Eżempju ta' djarju tal-kura:

1 Numru tal-Jum tal-Kura	2 Data	3 Hin	4 Volum tal-Pinna <small>300 IU/0.48 ml</small>	5 Doża Preskritta	6 7 8 Tieqa ta' Rispons għad-Doża		
					6 Ammont Issettjat għall-Injezzjoni	8 Ammont li għandu Jiġi Ssettjat għat-Tieni Injezzjoni	
#1	10/06	07:00	300 IU	125	125	<input checked="" type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
#2	11/06	07:00	300 IU	125	125	<input checked="" type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
#3	12/06/	07:00	300 IU	125	125	<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input checked="" type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont <b>75</b> permezz ta' pinna ġdida
#3	12/06	07:00	300 IU	Mhux applikabbli	<b>75</b>	<input checked="" type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida

## Kun familjari ma' GONAL-f pinna mimlija ghal-lest

Il-labra tiegħek\*:



Il-pinna mimlija ghal-lest tiegħek:

\*Għal skopijiet ta' illustrazzjonijiet biss.

\*\*In-numri fit-Tieqa ta' Rispons ghad-Doża r-reservoir holder jirraprezentaw in-numru ta' Unitajiet Internazzjonali (IU, International Units) tal-medicina.

### Pass 1 Iġbor il-provvisti tiegħek

1.1 Halli l-pinna mimlija għal-lest toqgħod f' temperatura tal-kamra għal mill-inqas 30 minuta qabel l-użu biex thalli l-medicina tilhaq it-temperatura tal-kamra.

**Tużax microwave** jew xi apparat ieħor li jsaħħan biex issaħħan il-pinna.

1.2 Ipprepara zona nadifa u wiċċ ċatt, bħal mejda jew wiċċ ta' bank, f' zona mdawla tajjeb.

1.3 Ikollok bżonn ukoll (mhux inkluzi fil-pakkett):

- Imsielah bl-alkoħol u kontenitur għal oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (Figura 4).

1.4 Aħsel idejk bis-sapun u l-ilma u ixxotahom sew (Figura 5).

1.5 Uża idejk biex tneħhi GONAL-f pinna mimlija għal-lest mill-pakkett.

**Tużax** għodda, l-użu ta' għodda jista' jagħmel hsara lill-pinna.

1.6 Iċċekkja li l-isem fuq il-pinna mimlija għal-lest huwa GONAL-f.

1.7 Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tal-pinna (Figura 6).

**Tużax** GONAL-f pinna mimlija għal-lest jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet jew jekk m'hemmx "GONAL-f" immiżżel fuq il-pinna mimlija għal-lest tiegħek.



Fig. 4



Fig. 5

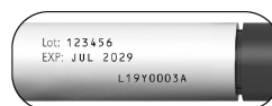


Fig. 6

### Pass 2 Lesti għall-injezzjoni

2.1 Neħhi l-ghatu tal-pinna billi tiġbdu l-barra (Figura 7).

2.2 Iċċekkja li l-medicina hija ċara, bla kulur u li ma fihiex frak.

**Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk il-medicina tkun biddlet il-

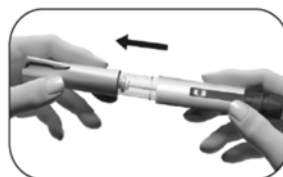


Fig. 7

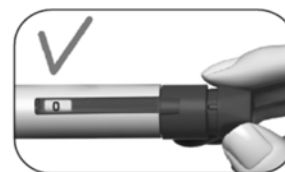


Fig. 8

kulur jew jekk tkun imdardra, għax dan jista' jikkawża infezzjoni.

2.3 Iċċekkja li t-Tieqa ta' Rispons għad-Doża hija ssettjata għal "0" (Figura 8).

Aghżel is-sit tal-injezzjoni tiegħek:

2.4 Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik is-siti tal-injezzjoni li għandek tuża madwar iż-żona tal-istonku tiegħek (Figura 9). Biex timminimizza l-irritazzjoni tal-ġilda, aghżel sit tal-injezzjoni differenti kuljum.

2.5 Naddaf il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni billi timsahha b'imselha bl-alkoħol.

**Tmissx u tghattix** il-ġilda mnaddfa.

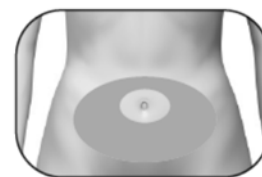


Fig. 9

### Pass 3 Wahhal il-labra tiegħek

**Importanti:** Dejjem kun żgur li tuża labra ġdida għal kull injezzjoni. L-użu mill-ġdid tal-labar jista' jikkawża infezzjoni.

3.1 Hu labra ġdida - Uża biss il-labar għall-"użu ta' darba" furnuti.

3.2 Iċċekkja li l-għatu ta' barra tal-labra ma jkollux ħsara.

3.3 Żomm l-għatu ta' barra tal-labra b'mod sod.

3.4 Iċċekkja li s-siġill li jitqaxxar fuq l-għatu ta' barra tal-labra ma jkollux ħsara u ma jkun laxk, u li d-data ta' skadenza ma tkunx għaddiet (Figura 10).

3.5 Nehhi s-siġill li jitqaxxar (Figura 11).



Fig. 10



Fig. 11

**Tużax** il-labra jekk ikollha xi ħsara, tkun skadjet jew jekk l-għatu ta' barra tal-labra jew is-siġill li jitqaxxar ikollu xi ħsara jew ikun laxk. L-użu ta' labar skaduti jew labar li jkollhom is-siġill li jitqaxxar jew l-għatu ta' barra tal-labra bil-ħsara jista' jwassal għal infezzjoni. Armiha f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta u uża labra ġdida.

3.6 Invita l-għatu ta' barra tal-labra mat-tarf bil-kamin ta' GONAL-f pinna mimlija għal-lest sakemm thoss ftit rezistenza (Figura 12).

**Tissikkax** il-labra żzejjed; jaf ikun diffiċli biex tneħhi l-labra wara l-injezzjoni.

3.7 Nehhi l-għatu ta' barra tal-labra billi tiġbdu 'l barra bil-mod (Figura 13).

3.8 Poġġih fil-ġenb biex terġa' tużah aktar tard (Figura 14).

**Tarmix** l-għatu ta' barra tal-labra, għax dan jipprevjeni korriment u infezzjoni kkawżati minn tingiża bil-labra meta taqla' l-labra minn mal-pinna mimlija għal-lest.

3.9 Żomm GONAL-f pinna mimlija għal-lest bil-labra thares 'il fuq (Figura 15).

3.10 B'attenzjoni nehhi u armi l-protezzjoni ta' ġewwa tal-labra ta' lewn aħdar (Figura 16).



Fig. 12



Fig. 13



Fig. 14

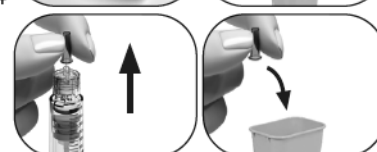


Fig. 15

Fig. 16

**Tergax** tgħatti l-labra bil-protezzjoni ta' ġewwa tal-labra ta' lewn aħdar, peress li dan jista' jwassal għal korriment u infezzjoni kkawżati minn tingiża bil-labra.  
 3.11 Hares mill-viċin lejn il-ponta tal-labra għal qatra/qtar żgħira/żgħar ta' likwidu.

Jekk	Għandek
Qed tuża pinna ġdida	Iċċekkja għal qatra likwidu fil-ponta tal-labra (Figura 17). <ul style="list-style-type: none"> <li>Jekk tara qatra żgħira ta' likwidu, ipproċedi għall-<b>Pass 4 Issettja d-doża tiegħek</b>.</li> <li>Jekk ma tarax qatra żgħira fil-ponta tal-labra jew qribha, trid issegwi l-passi <b>fuq il-paġna li jmiss</b> biex tneħhi l-arja mis-sistema.</li> </ul>
Użu mill-ġdid tal-pinna	MHUX meħtieġ li tiċċekkja għal qatra ta' likwidu. Ipproċedi direttament għall- <b>Pass 4 Issettja d-doża tiegħek</b> .

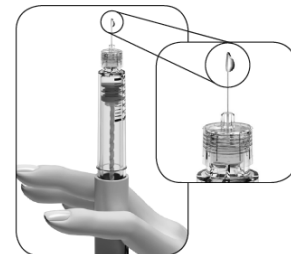


Fig. 17

Jekk ma tarax qatra/qtar żgħira/żgħar ta' likwidu fil-ponta tal-labra jew qribha l-ewwel darba li tuża pinna ġdida:

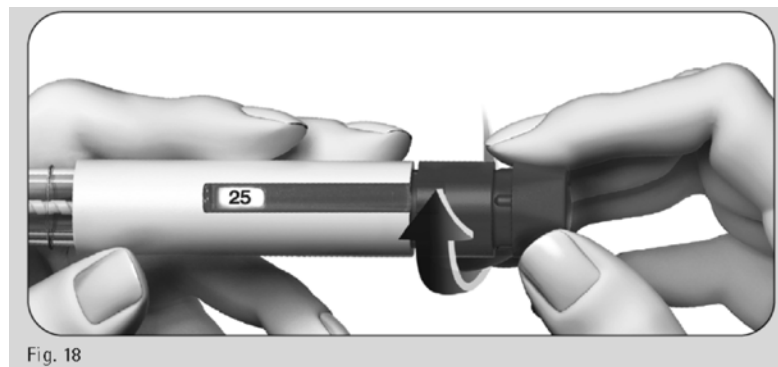


Fig. 18

- Dawwar bil-mod il-pum tond li jissettja d-doża 'l quddiem sakemm ikun **juri "25"** fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża** (Figura 18).
  - Tista' ddawwar il-pum tond li jissettja d-doża lura jekk tibqa' ddawwar u taqbez "25".

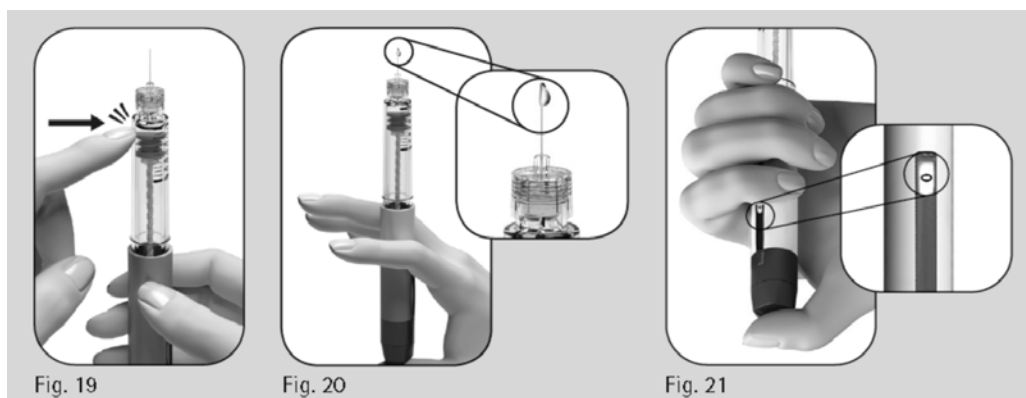


Fig. 19

Fig. 20

Fig. 21

- Żomm il-pinna bil-labra thares 'il fuq.
- Taptap bil-mod fuq il-holder tar-recipient (Figura 19).



4. Aghfas il-pum tond li jissettja d-doża **kemm itik**. Fuq il-ponta tal-labra ser tidher qatra żgħira ta' likwidu (Figura 20).
5. Iċċekkja li t-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża** tkun turi "0" (Figura 21).
6. Kompli għal **Pass 4 Issettja d-doża tiegħek**

Jekk ma tkunx osservata qatra żgħira ta' likwidu, ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

### Pass 4 Issettja d-doża tiegħek

---

**Nota:** Il-pinna fiha 300 IU follitropin alfa. Is-*setting* ta' doża waħda massima tal-pinna ta' 300 IU huwa 300 IU. L-iżgħar *setting* ta' doża waħda huwa 12.5 IU u d-doża tista' tiżdied f'inkrementi ta' 12.5 IU.

**4.1** Dawwar il-pum tond li jissettja d-doża sakemm id-doża maħsuba tiegħek tintwera fit-Tieqa ta' Rispons għad-Doża.

- Eżempju: Jekk id-doża maħsuba tiegħek hija "150" IU, ikkonferma li t-Tieqa ta' Rispons għad-Doża turi "150" (Figura 22). L-injezzjoni ta' ammont mhux korrett ta' mediċina tista' taffettwa t-trattament tiegħek.

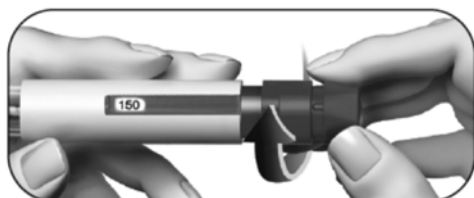


Fig. 22

- Dawwar il-pum tond li jissettja d-doża 'l quddiem biex tagħżel doża akbar (Figura 22).

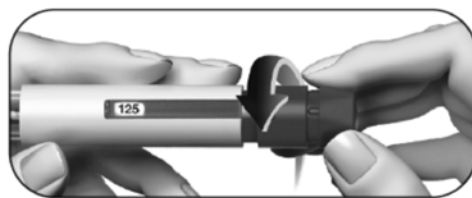


Fig. 23

- Tista' ddawwar il-pum tond li jissettja d-doża **lura** jekk dawwartu aktar mid-doża maħsuba tiegħek (Figura 23).

**4.2** Iċċekkja li t-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża** turi d-doża **preskritta kollha** tiegħek qabel ma tgħaddi għall-pass li jmiss.

### Pass 5 Injetta d-doża tiegħek

---

**Importanti:** Injetta d-doża kif ġejt imharreg tagħmel mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

5.1 Bil-mod aghfas il-labra ġol-ġilda kompletament (Figura 24).

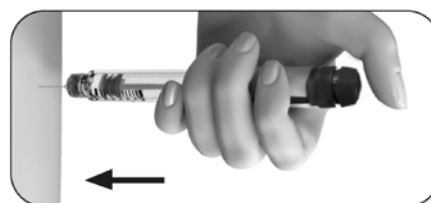


Fig. 24

5.2 Poġġi subgħajk il-kbir fin-nofs tal-pum li jissettja d-doża. **Bil-mod aghfas il-pum tad-doża 'l isfel kemm tista'** u zommu biex tagħti l-injezzjoni kollha (Figura 25).

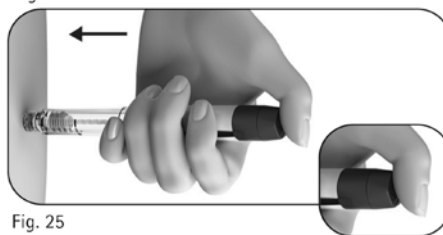


Fig. 25

**Nota:** Aktar ma d-doża tkun kbira, aktar se tieħu hin biex tiġi injettata.

5.3 Żomm il-pum tond tad-doża 'l isfel għal mill-anqas 5 sekondi qabel ma tneħhi l-labra mill-ġilda tiegħek (Figura 26).

- In-numru tad-doża murija fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża** ser jerġa' jeqleb għal "0".
- Wara tal-anqas 5 sekondi, iġbed il-labra 'l barra mill-ġilda **filwaqt li żżomm il-pum tond li jissettja d-doża magħfus 'l isfel** (Figura 27).
- Meta l-labra tkun barra mill-ġilda, itlaq il-pum tond li jissettja d-doża.

**Titlaqx** il-pum tad-doża qabel ma tneħhi l-labra mill-ġilda.

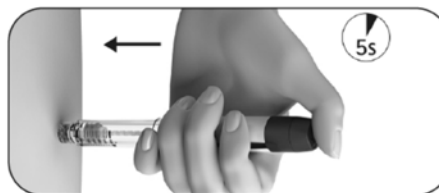


Fig. 26

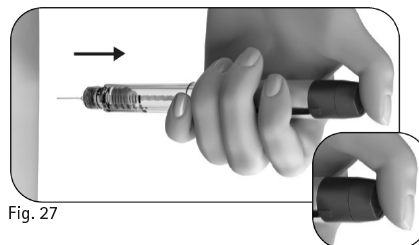


Fig. 27

## Pass 6 Kif tneħhi l-labra wara kull injezzjoni

6.1 Pogġi l-ġhatu ta' barra tal-labra fuq wiċċ ċatt.

6.2 Żomm GONAL-f pinna mimlija għal-lest sewwa b'id waħda u daħhal il-labra fl-ġhatu ta' barra tal-labra (Figura 28).

6.3 Kompl billi tagħfas il-labra bl-ġhatu ma' wiċċ iebs sakemm tisma' "klikk" (Figura 29).

6.4 Aqbad l-ġhatu ta' barra tal-labra u holl il-labra billi ddawwarha fid-direzzjoni l-opposta (Figura 30).

6.5 Armi l-labra użata b'mod sigur f'kontenitur għal oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (Figura 31). Immaniġġja l-labra b'attenzjoni biex tevita li titnigges bil-labra.



Fig. 28



Fig. 29



Fig. 30



Fig. 31

**Tużax** labar użati mill-ġdid u taqsamx labar ma persuni oħrajn.

## Pass 7 Wara l-injezzjoni

7.1 Iċċekkja li tajt l-injezzjoni kollha:

- Iċċekkja li t-Tieqa ta' Rispons għad-Doża turi "0" (Figura 32).

Jekk it-Tieqa ta' Rispons għad-Doża turi "0", inti lestejt id-doża tiegħek.

Jekk it-Tieqa ta' Rispons għad-Doża turi numru **akbar minn "0"**, GONAL-f pinna mimlija għal-lest hija vojta. Inti ma tkunx ħadt id-doża preskritta kollha tiegħek u trid twettaq pass 7.2 hawn taħt.



Fig. 32

7.2 Lesti injezzjoni parzjali (meta jkun mehtieg biss):

- **It-Tieqa ta' Rispons għad-Doża** ser tindika l-ammont nieqes li trid tinjetta permezz ta' pinna ġdida. Fl-eżempju muri, l-ammont nieqes huwa "50" IU (Figura 33).

Biex tlesti d-doża b'pinna oħra, irrepeti Passi 1 sa 8.



Fig. 33

## **Pass 8 Kif taħzen GONAL-f pinna mimlija għal-lest**

---

8.1 Poġġi l-għatu tal-pinna lura fuq il-pinna biex tevita infezzjoni (Figura 34).

8.2 Aħżen il-pinna mgħottija bl-għatu f' post sigur u kif indikat fil-Fuljett ta' Tagħrif.

8.3 Meta l-pinna tkun vojta, staqsi lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek kif għandek tarmiha.

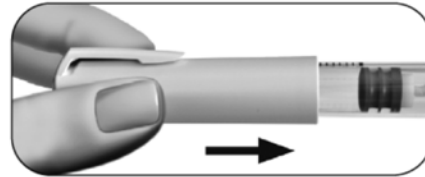


Fig. 34

**Taħzinx** il-pinna bil-labra għadha mwahhla, għax dan jista' jikkawża infezzjoni.

**Tużax** GONAL-f pinna mimlija għal-lest mill-ġdid jekk tkun waqgħet, jew il-pinna tkun maqsuma jew ikollha xi ħsara peress li dan jista' jikkawża korriment.

Ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet.

## Id-Djarju tat-trattament ta' GONAL-f pinna mimlija għal-lest

1 Nurmu tal-Jum tal- Kura	2 Data	3 Hin	4 Volum tal-Pinna  <u>300 IU/0.48 ml</u>	5 Doża Preskritta	6 7 8 Tieqa ta' Rispons għad-Doża	
					6 Ammont Issettjat għall- Injezzjoni	7 8 Ammont li għandu Jiġi Ssettjat għat-Tieni Injezzjoni
	/	:	300 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	300 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	300 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	300 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	300 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	300 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	300 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	300 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	300 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	300 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	300 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	300 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida

Dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu kienu riveduti l-aħħar f': {XX/SSSS}.

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### GONAL-f 450 IU/0.72 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest follitropin alfa

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett:

1. X'inhu GONAL-f u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża GONAL-f
3. Kif għandek tuża GONAL-f
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen GONAL-f
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjon oħra  
Istruzzjonijiet għall-użu

#### 1. X'inhu GONAL-f u għalxiex jintuża

##### X'inhu GONAL-f

GONAL-f fih medicina msejha 'follitropin alfa'. Follitropin alfa hu tip ta' 'ormon li jstimula l-follikoli' (FSH) li jagħmel parti mill-familja ta' ormoni magħrufa bħala 'gonadotropins'. Il-gonadotropins huma involuti fir-riproduzzjoni u l-fertilità.

##### Għalxiex jintuża GONAL-f

##### F'nisa adulti, GONAL-f jintuża:

- biex jgħin fir-rilaxx ta' bajda mill-ovarji (ovulazzjoni) fin-nisa li ma jistgħux jowlaw u li ma kellhomx rispons għall-kura b' medicina magħrufa bħala 'clomiphene citrate'.
- flimkien ma' medicina oħra magħrufa bħala 'lutropin alfa' ('ormon luteinising' jew LH) biex jgħin fir-rilaxx ta' bajda mill-ovarji (ovulazzjoni) f'nisa li l-gisem tagħhom jipproduci ftit li xejn gonadotropins (FSH u LH).
- biex jgħin fl-iżvilupp ta' diversi follikuli (kull waħda fiha bajda) f'nisa li jkunu għaddejnin minn proċeduri ta' teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita (proċeduri li jistgħu jgħinu lin-nisa joħorġu tqal) bħall-'fertilizzazzjoni *in vitro*', 'trasferiment tal-gamete fit-tubu fallopjan' jew 'trasferiment taż-żigot fit-tubu fallopjan'.

##### F'irġiel adulti, GONAL-f jintuża:

- flimkien ma' medicina oħra magħrufa bħala 'gonadotropin korjonika umana (hCG)' biex jgħin fil-produzzjoni tal-isperma f'irġiel li mhumiex fertili minħabba livell baxx ta' ċerti ormoni.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża GONAL-f

Qabel ma tibda l-kura, għandha tiġi evalwata l-fertilità tiegħek u tas-sieheb tiegħek minn tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi fil-fertilità.

## Tużax GONAL-f

- jekk inti allergiku għall-ormon li jstimula l-follikolu jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek tumur fl-ipotalamu u fil-glandola pitwitarja (it-tnejn huma partijiet mill-moħħ).
- jekk inti **mara**:
  - b'ovarji kbar jew membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji) ta' oriġini mhux magħrufa.
  - bi ħruġ ta' demm mill-vaġina li l-kawża tiegħu ma tkunx magħrufa.
  - b'kanċer fl-ovarji, l-utru jew fis-sider.
  - b'kundizzjoni li normalment tagħmel tqala normali impossibbli, bħal insufficjenza tal-ovarji (menopawsa bikrija), jew xi difett fiżiku fl-organi riproduttivi.
- jekk inti **raġel**:
  - bi i ħsara fit-testikoli li ma tistax titfejjaq.

Tużax GONAL-f jekk xi waħda minn dawn il-kundizzjonijiet t'hawn fuq tapplika għalik. Jekk m'intix ċert/a, kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża din il-medicina.

## Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża GONAL-f.

### Porfirija

Għid lit-tabib tiegħek qabel tibda l-kura, jekk inti jew xi membru tal-familja tiegħek għandkom il-porfirija (marda li tista' tintiret mill-ġenituri fejn ma tkunx kapaċi tkisser il-porphyrins).

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk:

- il-ġilda tiegħek issir fragli u trabbi l-infafet faċilment, b'mod speċjali ġilda li spiss tkun esposta għax-xemx, u/jew
- għandek uġiġh fl-istonku, f'dirgħajk jew f'riġlejk.

F'każ li jseħħ xi wiehed minn dawn l-avvenimenti t'hawn fuq, it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li titwaqqaflek il-kura.

### Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)

Jekk int mara, din il-medicina żżidlek ir-riskju li tiżviluppa OHSS. Dan iseħħ meta l-follikuli jiżviluppaw iżżejjed u jsiru ċisti kbar. Jekk jaqbdet uġiġh fin-naħa t'isfel taż-zaqq, ikollok żieda fil-piż malajr, tħossok ma tiflaħx jew tirremetti jew jekk tbat biex tieħu n-nifs, kellem lit-tabib tiegħek minnufih, u dan jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-medicina (ara sezzjoni 4).

F'każ li m'intix tovula u qed issegwi d-doża rakkomandata u l-iskeda tal-ġhoti, hemm inqas probabbiltà ta' OHSS. Il-kura b'GONAL-f rari tikkawża OHSS sinifikanti, hlief jekk tingħata l-medicina li tintuża għall-maturazzjoni follikulari finali (li fiha gonadotropin korjonika umana – hCG). Jekk qiegħda tiżviluppa l-OHSS, it-tabib tiegħek jista' ma jtik l-ebda hCG f'dan iċ-ċiklu ta' kura u jista' jgħidlek biex ma tagħmilx attività sesswali jew biex tuża metodu ta' kontraċezzjoni barrier għal mill-inqas erbat ijiem.

### Tqala multipla

Meta tuża GONAL-f, għandek riskju akbar li toħroġ tqala b'aktar minn tarbija waħda fl-istess ħin ('tqala multipla', l-aktar tewmin), milli f'każ ta' konċepiment naturali. It-tqala multipla tista' twassal għal kumplikazzjonijiet mediċi għalik u għat-trabi tiegħek. Tista' tnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla billi tuża d-doża xierqa ta' GONAL-f fil-ħin xieraq. Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita, ir-riskju ta' tqala multipla jkun relatat mal-età tiegħek, il-kwalità u l-għadd ta' bajd fertilizzat jew embrijuni mpogġija go fik.

## Korriment

Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita jew ta' stimolazzjoni tal-ovarji biex tipproduċi l-bajd, ir-riskju ta' korriment hu akbar mill-medja għal mara normali.

## Problemi ta' tagħqid tad-demem (avvenimenti tromboemboliċi)

Jekk fil-passat jew dan l-aħħar kellek xi emboli fid-demem f'riġlejk jew fil-pulmun, jew attakk tal-qalb jew puplesija, jew jekk dawn seħħew fil-familja tiegħek, allura inti tista' tkun f'riskju akbar li dawn il-problemi jseħhu jew jaggravaw bil-kura b'GONAL-f.

## Irgiel li għandhom FSH żejjed fid-demem tagħhom

Jekk inti raġel, il-fatt li jkollok wisq FSH fid-demem tiegħek jista' jkun sinjal ta' ħsara fit-testikoli. GONAL-f normalment ma jaħdimx jekk għandek din il-problema.

Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jipprova l-kura b'GONAL-f, biex jissorvelja l-kura, jista' jitolbok tipprovdi sperma għall-analiżi minn 4 sa 6 xhur wara li tibda l-kura.

## **Tfal u adolexxenti**

GONAL-f mhuwiex għall-użu fit-tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

## **Mediċini oħra u GONAL-f**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

- Jekk tuża GONAL-f ma' mediċini oħrajn li jgħinu l-ovulazzjoni (bħal hCG jew clomiphene citrate), dan jista' jżid ir-rispons tal-follikuli tiegħek.
- Jekk tuża GONAL-f fl-istess ħin ma' xi agonist jew antagonist ta' 'ormon li jerħi gonadotropin' (GnRH) (dawn il-mediċini jbaxxu l-livelli tal-ormoni sesswali tiegħek u jwaqqfulek l-ovulazzjoni) jista' jkollok bżonn ta' doża akbar ta' GONAL-f biex tipproduċi l-follikuli.

## **Tqala u treddiġh**

Tużax GONAL-f jekk inti tqila jew qed tredda'.

## **Sewqan u thaddim ta' magni**

Mhux mistenni li din il-mediċina ser taffettwa l-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

## **GONAL-f fih is-sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

### 3. Kif għandek tuża GONAL-F

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

#### Kif tuża din il-medicina

- GONAL-f hu maħsub biex jingħata permezz ta' injezzjoni eżatt taħt il-ġilda (b'mod subkutanju). Il-pinna mimlija għal-lest tista' tintuża għal diversi injezzjonijiet.
- L-ewwel injezzjoni ta' GONAL-f għandha tingħata taħt is-supervizjoni tat-tabib tiegħek.
- It-tabib jew lill-infermiera juruk kif tuża l-pinna mimlija għal-lest b'GONAL-f biex tinjetta l-medicina.
- Jekk tagħti GONAL-f lilek innifsek, jekk jogħġbok aqra u segwi b'attenzjoni l-“Istruzzjonijiet għall-użu”.

#### Kemm għandek tuża

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi kemm għandek tiehu medicina u kemm-il darba. Id-doži deskritti hawn taħt huma murija f'Unitajiet Internazzjonali (IU – *International Units*).

#### Nisa

##### Jekk m'intix tovula u għandek mestrwazzjoni irregolari jew m'għandek l-ebda mestrwazzjoni.

- Normalment GONAL-f jingħata kuljum.
- Jekk għandek mestrwazzjoni irregolari, ibda uża GONAL-f fi żmien l-ewwel 7 ijiem taċ-ċiklu mestrwali tiegħek. Jekk m'għandekx mestrwazzjoni tista' tuża l-medicina fi kwalunkwe jum li jkun komdu għalik.
- Id-doża normali tal-bidu ta' GONAL-f hi ta' 75 sa 150 IU kuljum.
- Id-doża tiegħek ta' GONAL-f tista' tiżdied kull 7 jew kull 14-il jum b'37.5 sa 75 IU, sakemm tikseb ir-rispons mixtieq.
- Id-doża massima ta' kuljum ta' GONAL-f normalment ma tkunx aktar minn 225 IU.
- Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' 'hCG rikombinanti' (r-hCG, hCG magħmul f'laboratorju permezz ta' teknika speċjali ta' DNA), jew 5 000 sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta' GONAL-f. L-aħjar żmien biex ikollok rapport sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni ta' hCG u l-jum ta' wara.

Jekk it-tabib tiegħek ma jarax rispons mixtieq wara 4 ġimgħat, iċ-ċiklu ta' kura b'GONAL-f għandu jitwaqqaf. Għaċ-ċiklu ta' kura ta' wara, it-tabib jagħtik doża tal-bidu ta' GONAL-f oghla minn ta' qabel.

Jekk ġismek jirreaġixxi b'mod qawwi żżejjed, il-kura tiegħek ser titwaqqaf u ma tingħata l-ebda hCG (ara sezzjoni 2, “Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]”). Għaċ-ċiklu ta' wara, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta' GONAL-f minn ta' qabel.

##### Jekk ġejt iddijanostikata b'livelli baxxi hafna ta' ormoni FSH u LH

- Id-doża tal-bidu normali ta' GONAL-f hi ta' 75 sa 150 IU flimkien ma' 75 IU ta' lutropin alfa.
- Għandek tuża dawn iż-żewġ medicini kuljum sa hames ġimgħat.
- Id-doża tiegħek ta' GONAL-f tista' tiżdied kull 7 jew kull 14-il jum b'37.5 sa 75 IU, sakemm tikseb ir-rispons mixtieq.
- Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' 'hCG rikombinanti' (r-hCG, hCG magħmul f'laboratorju permezz ta' teknika speċjali ta' DNA), jew 5 000 sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet tiegħek ta' GONAL-f u lutropin alfa. L-aħjar żmien biex ikollok attività sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni ta' hCG u l-jum



ta' wara. Inkella, tista' ssir inseminazzjoni fl-utru jew procedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament skont il-ġudizzju tat-tabib tiegħek.

Jekk it-tabib tiegħek ma jarax rispons mixtieq wara 5 ġimgħat, iċ-ċiklu ta' kura b'GONAL-f għandu jitwaqqaf. Għaċ-ċiklu ta' kura ta' wara, it-tabib jagħtik doża tal-bidu ta' GONAL-f oghla minn ta' qabel.

Jekk ġismek jirreaġixxi b'mod qawwi żżejjed, il-kura tiegħek b'GONAL-f ser titwaqqaf u ma tingħata l-ebda hCG (ara sezzjoni 2, "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]"). Għaċ-ċiklu ta' wara, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta' GONAL-f minn ta' qabel.

GONAL-f minn ta' qabel.

### **Jekk tehtieg li tiżviluppa diversi bajd għall-ġbir qabel kwalunkwe teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita**

- Id-doża tal-bidu normali ta' GONAL-f hi ta' 150 sa 225 IU kuljum, mit-2 jew it-3 jum taċ-ċiklu ta' kura tiegħek.
- Id-doża ta' GONAL-f tista' tiżdied, skont ir-rispons tiegħek. Id-doża massima ta' kuljum hi ta' 450 IU.
- Il-kura titkompla sakemm il-bajd tiegħek ikunu żviluppaw sa punt mixtieq. Dan normalment jieħu madwar 10 ijiem iżda jista' jieħu bejn 5 u 20 jum. It-tabib tiegħek ser juża testijiet tad-demem u/jew apparat tal-ultrasound biex jiċċekkja meta dan iseħħ.
- Meta l-bajd tiegħek ikun lest, tingħata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' 'hCG rikombinanti' (r-hCG, hCG magħmul f'laboratorju permezz ta' teknika speċjali ta' DNA rikombinanti), jew 5 000 IU sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta' GONAL-f. Dan ilesti l-bajd tiegħek għall-ġbir.

F'każijiet oħrajn, it-tabib tiegħek jista' l-ewwel iwaqqaflek l-ovulazzjoni billi juża agonist jew antagonist tal-ormon li jerħi gonadotropin (GnRH). Imbagħad GONAL-f jinbeda madwar ġimagħtejn wara l-bidu tal-kura bl-agonist. GONAL-f u l-agonist tal-GnRH imbagħad jingħatawlek it-tnejn sakemm il-follikuli tiegħek jiżviluppaw kif mixtieq. Perezempju, wara ġimagħtejn ta' kura bl-agonist tal-GnRH, jingħatawlek 150 sa 225 IU ta' GONAL-f għal 7 ijiem. Id-doża mbagħad tiġi aġġustata skont ir-rispons tal-ovarji tiegħek.

### **Irgiel**

- Id-doża normali ta' GONAL-f hi ta' 150 IU flimkien ma' hCG.
- Għandek tuża dawn iż-żewġ mediċini tliet darbiet fil-ġimgħa għal mill-inqas 4 xhur.
- Jekk ma jkollokx rispons għall-kura wara 4 xhur, it-tabib tiegħek jista' jissuġġerilek li tkompli tuża dawn iż-żewġ mediċini għal mill-inqas 18-il xahar.

### **Jekk tuża GONAL-f aktar milli suppost**

L-effetti jekk tieħu aktar GONAL-f milli suppost, mhumiex magħrufa. Madankollu, wieħed jista' jistenna li jseħħ is-sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS), li hu deskritt f'sezzjoni 4. Madankollu, l-OHSS iseħħ biss jekk jingħata wkoll hCG (ara sezzjoni 2, "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]").

### **Jekk tinsa tuża GONAL-f**

Jekk tinsa tuża GONAL-f, m'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek malli tinduna li nsejt tieħu doża.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

#### 4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

##### Effetti sekundarji serji fin-nisa

- Uġiġh fin-naħa t'isfel taż-żaqq flimkien ma' dardir jew rimettar jistgħu jkunu s-sintomi tas-sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS). Dan jista' jindika li l-ovarji kellhom reazzjoni żejda għall-kura u li żviluppaw ċisti ovarji kbar (ara wkoll f'sezzjoni 2. taħt "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]"). Dan l-effett sekundarju hu komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 persuni).
- L-OHSS jista' jsir sever bi tkabbir evidenti tal-ovarji, tnaqqis fil-produzzjoni tal-awrina, żieda fil-piż, diffikultà fit-teħid tan-nifs u/jew akkumulazzjoni possibbli ta' fluwidu fiż-żaqq jew fis-sider. Dan l-effett sekundarju mhuiwix komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna).
- Kumplikazzjonijiet tal-OHSS bhal-liwi tal-ovarji jew tagħqid ta' demm jistgħu jseħhu rament (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1 000 persuna).
- Kumplikazzjonijiet serji ta' tagħqid ta' demm (avvenimenti tromboemboliċi) xi kultant indipendenti mill-OHSS huma rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna). Dawn jistgħu jikkawżaw uġiġh fis-sider, qtugħ ta' nifs, puplesija jew attakk tal-qalb (ara wkoll f'sezzjoni 2. taħt "Problemi ta' tagħqid tad-demm").

##### Effetti sekundarji serji fl-irġiel u fin-nisa

- Ir-reazzjonijiet allergiċi bhal raxx, ġilda ħamra, urtikarja, nefha ta' wiċċek b'diffikultà biex tieħu n-nifs xi kultant jistgħu jkunu serji. Dan l-effett sekundarju hu rari ħafna (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 000 persuna).

**Jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekundarji mniżżla hawn fuq, għandek tikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek li jista' jagħtik parir li tieqaf tuża GONAL-f.**

##### Effetti sekundarji oħra fin-nisa

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- Membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji)
- Uġiġh ta' ras
- Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, bhal uġiġh, ħmura, tbengil, nefha u/jew irritazzjoni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- Uġiġh fiż-żaqq
- Thossok imdardra, rimettar, dijarea, buġħawwieġ u nefha fiż-żaqq

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna):

- Jistgħu jseħhu reazzjonijiet allergiċi bhal raxx, ħmura fil-ġilda, urtikarja, nefha fil-wiċċ b'diffikultà biex tieħu n-nifs. Dawn ir-reazzjonijiet xi kultant jistgħu jkunu serji.
- Jekk ikollok l-ażżma din tista' taggrava.

##### Effetti sekundarji oħrajn fl-irġiel

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, bhal uġiġh, ħmura, tbengil, nefha u/jew irritazzjoni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- Nefha tal-vini fuq u n-naħa ta' wara tat-testikoli (varikoċele)
- Tkabbir tas-sider, akne jew żieda fil-piż

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna):

- Jistgħu jseħħu reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, ħmura fil-ġilda, urtikarja, nefha fil-wieċ b'diffikultà biex tieħu n-nifs. Dawn ir-reazzjonijiet xi kultant jistgħu jkunu serji.
- Jekk ikollok l-ażżma din tista' taggrava.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen GONAL-f**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-iskartoċ jew il-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigg (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friza.

Qabel jinfetaħ sad-data ta' meta jiskadi, il-prodott jista' jinħazen barra mill-frigg f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu wiehed sa 3 xhur u għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien dawn it-3 xhur.

Żomm l-għatu fuq il-pinna, sabiex tilqa' mid-dawl.

Tużax GONAL-f jekk tinnota xi sinjali vizibbli ta' deterjorament, jekk il-likwidu jkun fih xi frak jew jekk ma jkunx ċar.

Jekk jogħġbok, ikteb fuq il-pinna mimlija għal-lest ta' GONAL-f, id-data meta tużaha l-ewwel darba. Għal dan il-għan, hija pprovduta stiker flimkien mal-“Istruzzjonijiet għall-użu”.

- Ġaladarba tinfetaħ, il-pinna għandha tinħazen f'temperatura bejn 2°C u 25°C għal massimu ta' 28 ġurnata.
  - Tuża l-ebda medicina li jkun fadal fil-pinna mimlija għal-lest tiegħek wara 28 ġurnata.
- Meta tintemm il-kura, kwalunkwe soluzzjoni li ma tkunx intużat trid tintrema.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għal-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih GONAL-f**

- Is-sustanza attiva hi follitropin alfa.
- Kull pinna mimlija għal-lest bi skartoċċ b'ħafna dozi fiha 450 IU (33 mikrogramma) ta' follitropin alfa\* f'soluzzjoni ta' 0.72 mL.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma polomaxer 188, sucrose, methionine, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, m-cresol, kif ukoll phosphoric acid konċentrat u sodium hydroxide għal aġġustament tal-pH u ilma għall-injezzjoni.

### **Kif jidher GONAL-f u l-kontenut tal-pakkett**

- GONAL-f hu ppreżentat b'ħala likwidu ċar, mingħajr kulur, għall-injezzjoni, f'pinna mimlija għal-lest.
- Jiġi f'pakketti b'pinna mimlija għal-lest u 12 labar li jintremew wara li jintużaw.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, in-Netherlands

### **Manifattur**

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), L-Italja

### **Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f' {XX/SSSS}.**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

## Istruzzjonijiet għall-użu

### GONAL-f PINNA MIMLIJA GHAL-LEST 450 IU/0.72 mL Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest Follitropin alfa

#### Werrej

---

Informazzjoni importanti dwar GONAL-f pinna mimlija għal-lest  
Kif tuża d-djarju tat-trattament ta' GONAL-f pinna mimlija għal-lest tiegħek

Kun familjari ma' GONAL-f pinna mimlija għal-lest

**Pass 1** Igbor il-provvisti tiegħek

**Pass 2** Ipprepara għall-injezzjoni

**Pass 3** Wahhal il-labra tiegħek

**Pass 4** Issettja d-doża tiegħek

**Pass 5** Injetta d-doża tiegħek

**Pass 6** Kif tneħhi l-labra wara kull injezzjoni

**Pass 7** Wara l-injezzjoni

**Pass 8** Kif taħzen GONAL-f pinna mimlija għal-lest

Id-djarju tat-trattament ta' GONAL-f pinna mimlija għal-lest

#### Taghrif importanti dwar GONAL-f pinna mimlija għal-lest

---

- Aqra l-Istruzzjonijiet għall-Użu u l-Fuljett ta' Taghrif qabel tuża GONAL-f pinna mimlija għal-lest.
- Dejjem segwi d-direzzjonijiet kollha f' dan l-Istruzzjonijiet għall-Użu u t-taħriġ ipprovdut mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għax jistgħu jkunu differenti mill-esperjenzi li kellek precedentement. Din l-informazzjoni tippermetti li jiġi evitat trattament mhux korrett jew infezzjoni kkawżata minn titqiba tal-labra jew li jseħh korriment bi ħgieg imkisser.
- GONAL-f pinna mimlija għal-lest hija għal injezzjoni taħt il-ġilda biss.
- Uża GONAL-f pinna mimlija għal-lest biss jekk il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek iharrġek dwar kif tużaha b'mod korrett.
- Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek ser jgħidlek kemm għandek bżonn pinen mimlija għal-lest ta' GONAL-f biex tlesti t-trattament tiegħek.
- Agħti l-injezzjoni lilek innifsek fl-istess ħin kuljum.
- In-numri fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża** jirrapprezentaw in-numru ta' Unitajiet Internazzjonali, jew IUs, u juru d-doża ta' follitropin alfa. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek ser jgħidlek kemm għandek tinjetta IUs ta' follitropin alfa kuljum.
- In-numri li jidhru fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża** jgħinuk biex:
  - a. Tissettja d-doża preskritta tiegħek (Figura 1).
  - b. Tivverifika injezzjoni kompluta (Figura 2).
  - c. Taqra d-doża li jkun fadal biex tiġi injettata bit-tieni pinna (Figura 3).



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

- Nehhi l-labra mill-pinna immedjatament wara kull injezzjoni.

**Tużax** il-labar mill-ġdid.

**Taqsamx** il-pinna u/jew il-labar ma' persuna oħra.

**Tużax** GONAL-f pinna mimlija għal-lest jekk tkun waqgħet, jew il-pinna tkun maqsuma jew ikollha xi hsara peress li dan jista' jikkawża korriment.

### **Kif tuża d-djarju tal-Kura ta' GONAL-f pinna mimlija għal-lest**

Fl-aħħar paġna huwa inkluz djarju tal-kura. Uża d-djarju tal-kura biex tirreġistra l-ammont injettat. L-injezzjoni ta' ammont mhux korrett ta' medicina tista' taffettwa t-trattament tiegħek.

- Niżżel in-numru tal-jum tal-kura (kolonna 1), id-data (kolonna 2), il-ħin tal-injezzjoni tiegħek (kolonna 3), u l-volum tal-pinna tiegħek (kolonna 4).
- Niżżel id-doża preskritta għalik (kolonna 5).
- Iċċekkja li tissettja d-doża t-tajba qabel tinjetta (kolonna 6).
- Wara l-injezzjoni, aqra n-numru muri fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża**.
- Ikkonferma li tirċievi l-injezzjoni kollha (kolonna 7) jew niżżel in-numru muri fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża** jekk ma jkunx "0" (kolonna 8).
- Meta jkun meħtieġ, injetta lilek innifsek permezz ta' pinna oħra, billi tissettja d-doża li jkun fadal miktuba fis-sezzjoni "Ammont li Għandu Jiġi Ssettjat għat-Tieni Injezzjoni" (kolonna 8).
- Niżżel din id-doża li jifdal fis-sezzjoni "**Ammont Issettjat għall-Injezzjoni**" (kolonna 6) fir-ringiela li jmiss.

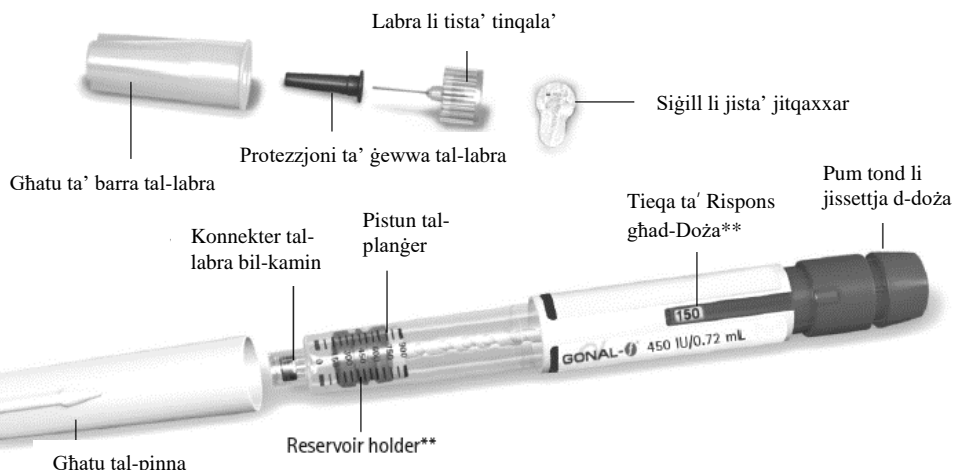
Jekk tuża d-djarju tat-trattament tiegħek biex tniżżel l-injezzjoni(jiet) ta' kuljum tiegħek, jippermettitek li tivverifika kuljum jekk ħadt id-doża preskritta kollha.

Eżempju ta' djarju tal-kura:

1 Numru tal-Jum tal-Kura	2 Data	3 Hin	4 Volum tal-Pinna <small>450 IU/0.72 ml</small>	5 Doża Preskritta	6 7 8 Tieqa ta' Rispons għad-Doża		
					Ammont Issettjat għall-Injezzjoni	Ammont li għandu Jiġi Ssettjat għat-Tieni Injezzjoni	
#1	10/06	07:00	450 IU	175	175	<input checked="" type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
#2	11/06	07:00	450 IU	175	175	<input checked="" type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
#3	12/06/	07:00	450 IU	175	175	<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input checked="" type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont <b>75</b> permezz ta' pinna ġdida
#3	12/06	07:00	450 IU	Mhux applikabbli	<b>75</b>	<input checked="" type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida

## Kun familjari ma' GONAL-f pinna mimlija għal-lest

Il-labra tiegħek\*:



Il-pinna mimlija għal-lest tiegħek:

\*Għal skopijiet ta' illustrazzjonijiet biss.

\*\*In-numri fit-Tieqa ta' Rispons għad-Doża r-reservoir holder jirrappreżentaw in-numru ta' Unitajiet Internazzjonali (IU, International Units) tal-medicina.

### Pass 1 Iġbor il-provvisti tiegħek

1.1 Halli l-pinna mimlija għal-lest toqgħod f' temperatura tal-kamra għal mill-inqas 30 minuta qabel l-użu biex thalli l-medicina tilhaq it-temperatura tal-kamra.

**Tużax microwave** jew xi apparat iehor li jsahhan biex issahhan il-pinna.

1.2 Ipprepara zona nadifa u wiċċ catt, bħal mejda jew wiċċ ta' bank, f' zona mdawla tajjeb.

1.3 Ikollok b'zonn ukoll (mhux inklużi fil-pakkett):

- Imsielah bl-alkohol u kontenitur għal oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (Figura 4).

1.4 Aħsel idejk bis-sapun u l-ilma u ixxotahom sew (Figura 5).

1.5 Uża idejk biex tneħhi GONAL-f pinna mimlija għal-lest mill-pakkett.

**Tużax** għodda, l-użu ta' għodda jista' jagħmel hsara lill-pinna.

1.6 Iċċekkja li l-isem fuq il-pinna mimlija għal-lest huwa GONAL-f.

1.7 Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tal-pinna (Figura 6).

**Tużax** GONAL-f pinna mimlija għal-lest jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet jew jekk m'hemmx "GONAL-f" imniżżel fuq il-pinna mimlija għal-lest tiegħek.



Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6

### Pass 2 Lesti għall-injezzjoni

2.1 Neħhi l-għatu tal-pinna billi tiġbdu l-barra (Figura 7).

2.2 Iċċekkja li l-medicina hija ċara, bla kulur u li ma fihix frak.

**Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk il-medicina tkun biddlet il-

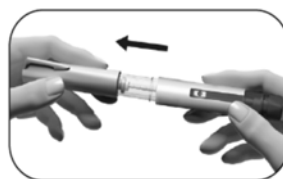


Fig. 7

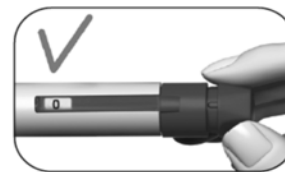


Fig. 8

kulur jew jekk tkun imdardra, għax dan jista' jikkawża infezzjoni.

2.3 Iċċekkja li t-Tieqa ta' Rispons għad-Doża hija ssettjata għal "0" (Figura 8).

Aghżel is-sit tal-injezzjoni tiegħek:

2.4 Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik is-siti tal-injezzjoni li għandek tuża madwar iż-żona tal-istonku tiegħek (Figura 9). Biex timminimizza l-irritazzjoni tal-ġilda, aghżel sit tal-injezzjoni differenti kuljum.

2.5 Naddaf il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni billi timsahha b'imselha bl-alkoħol.

**Tmissx u tghattix** il-ġilda mnaddfa.

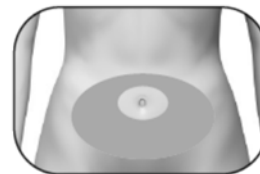


Fig. 9

### Pass 3 Wahhal il-labra tiegħek

**Importanti:** Dejjem kun żgur li tuża labra ġdida għal kull injezzjoni. L-użu mill-ġdid tal-labar jista' jikkawża infezzjoni.

3.1 Hu labra ġdida - Uża biss il-labar għall-"użu ta' darba" furnuti.

3.2 Iċċekkja li l-għatu ta' barra tal-labra ma jkollux ħsara.

3.3 Żomm l-għatu ta' barra tal-labra b'mod sod.

3.4 Iċċekkja li s-siġill li jitqaxxar fuq l-għatu ta' barra tal-labra ma jkollux ħsara u ma jkun laxk, u li d-data ta' skadenza ma tkunx għaddiet (Figura 10).

3.5 Nehhi s-siġill li jitqaxxar (Figura 11).



Fig. 10



Fig. 11

**Tużax** il-labra jekk ikollha xi ħsara, tkun skadjet jew jekk l-għatu ta' barra tal-labra jew is-siġill li jitqaxxar ikollu xi ħsara jew ikun laxk. L-użu ta' labar skaduti jew labar li jkollhom is-siġill li jitqaxxar jew l-għatu ta' barra tal-labra bil-ħsara jista' jwassal għal infezzjoni. Armiha f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta u uża labra ġdida.

3.6 Invita l-għatu ta' barra tal-labra mat-tarf bil-kamin ta' GONAL-f pinna mimlija għal-lest sakemm thoss ftit reżistenza (Figura 12).

**Tissikkax** il-labra żzejjed; jaf ikun diffiċli biex tneħhi l-labra wara l-injezzjoni.

3.7 Nehhi l-għatu ta' barra tal-labra billi tiġbdu 'l barra bil-mod (Figura 13).

3.8 Poġġih fil-ġenb biex terġa' tużah aktar tard (Figura 14).

**Tarmix** l-għatu ta' barra tal-labra, għax dan jipprevjeni korriment u infezzjoni kkawżati minn tingiża bil-labra meta taqla' l-labra minn mal-pinna mimlija għal-lest.

3.9 Żomm GONAL-f pinna mimlija għal-lest bil-labra thares 'il fuq (Figura 15).

3.10 B'attenzjoni nehhi u armi l-protezzjoni ta' ġewwa tal-labra ta' lewn aħdar (Figura 16).



Fig. 12

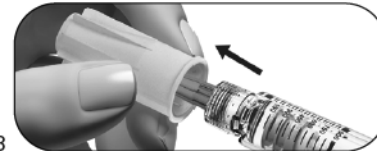


Fig. 13



Fig. 14



Fig. 15

Fig. 16



**Tergax** tgħatti l-labra bil-protezzjoni ta' ġewwa tal-labra ta' lewn aħdar, peress li dan jista' jwassal għal korriment u infezzjoni kkawżati minn tingiża bil-labra.  
 3.11 Hares mill-viċin lejn il-ponta tal-labra għal qatra/qtar żgħira/żgħar ta' likwidu.

Jekk	Għandek
Qed tuża pinna ġdida	Iċċekkja għal qatra likwidu fil-ponta tal-labra (Figura 17). <ul style="list-style-type: none"> <li>Jekk tara qatra żgħira ta' likwidu, ipproċedi għall-<b>Pass 4 Issettja d-doża tiegħek</b>.</li> <li>Jekk ma tarax qatra żgħira fil-ponta tal-labra jew qribha, trid issegwi l-passi <b>fuq il-paġna li jmiss</b> biex tneħhi l-arja mis-sistema.</li> </ul>
Użu mill-ġdid tal-pinna	MHUX meħtieġ li tiċċekkja għal qatra ta' likwidu. Ipproċedi direttament għall- <b>Pass 4 Issettja d-doża tiegħek</b> .

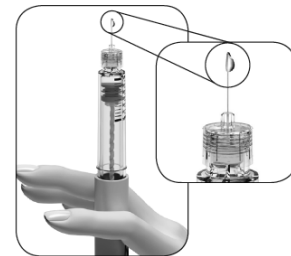


Fig. 17

Jekk ma tarax qatra/qtar żgħira/żgħar ta' likwidu fil-ponta tal-labra jew qribha l-ewwel darba li tuża pinna ġdida:

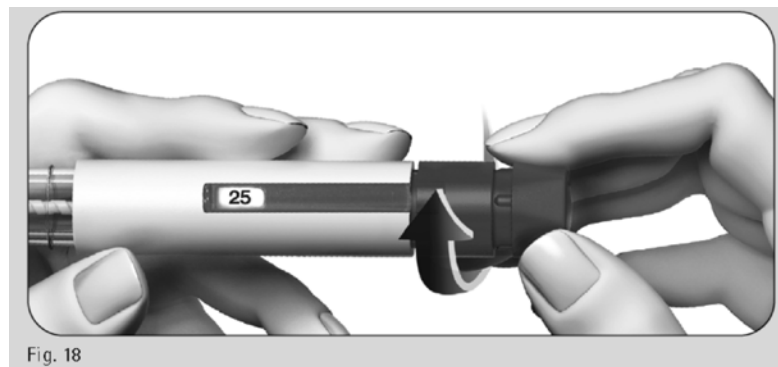


Fig. 18

1. Dawwar bil-mod il-pum tond li jissettja d-doża 'l quddiem sakemm ikun **juri "25"** fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża** (Figura 18).
  - Tista' ddawwar il-pum tond li jissettja d-doża lura jekk tibqa' ddawwar u taqbez "25".

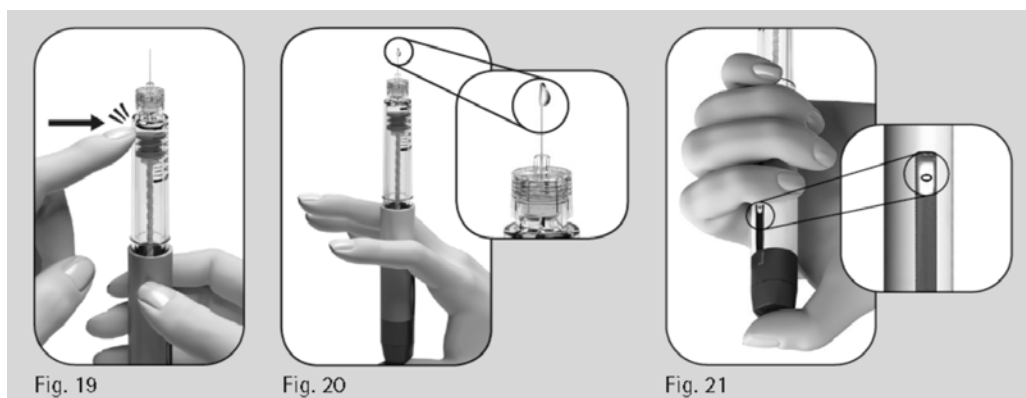


Fig. 19

Fig. 20

Fig. 21

2. Żomm il-pinna bil-labra thares 'il fuq.
3. Taptap bil-mod fuq il-holder tar-recipient (Figura 19).

4. Aghfas il-pum tond li jissettja d-doża **kemm itik**. Fuq il-ponta tal-labra ser tidher qatra żgħira ta' likwidu (Figura 20).
5. Iċċekkja li t-**Tieqa ta' Rispons ghad-Doża** tkun turi "0" (Figura 21).
6. Kompli għal **Pass 4 Issettja d-doża tiegħek**

Jekk ma tkunx osservata qatra żgħira ta' likwidu, ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

### Pass 4 Issettja d-doża tiegħek

**Nota:** Il-pinna fiha 450 IU follitropin alfa. Is-*setting* ta' doża waħda massima tal-pinna ta' 450 IU huwa 450 IU. L-iżgħar *setting* ta' doża waħda huwa 12.5 IU u d-doża tista' tiżdied f'inkrementi ta' 12.5 IU.

- 4.1 Dawwar il-pum tond li jissettja d-doża sakemm id-doża maħsuba tiegħek tintwera fit-Tieqa ta' Rispons ghad-Doża.
  - Eżempju: Jekk id-doża maħsuba tiegħek hija "150" IU, ikkonferma li t-Tieqa ta' Rispons ghad-Doża turi "150" (Figura 22). L-injezzjoni ta' ammont mhux korrett ta' medicina tista' taffettwa t-trattament tiegħek.

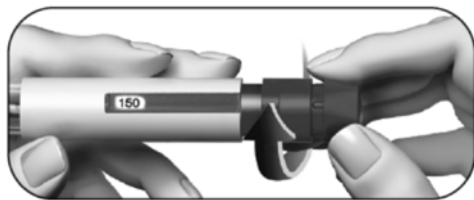


Fig. 22

- Dawwar il-pum tond li jissettja d-doża 'l **quddiem** biex tagħzel doża akbar (Figura 22).

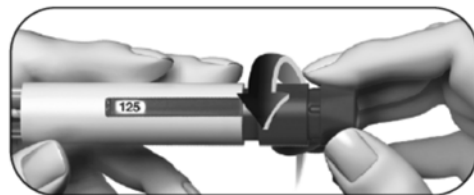


Fig. 23

- Tista' ddawwar il-pum tond li jissettja d-doża **lura** jekk dawwartu aktar mid-doża maħsuba tiegħek (Figura 23).

- 4.2 Iċċekkja li t-**Tieqa ta' Rispons ghad-Doża** turi **d-doża preskritta kollha** tiegħek qabel ma tgħaddi għall-pass li jmiss.

### Pass 5 Injetta d-doża tiegħek

**Importanti:** Injetta d-doża kif ġejt imharreġ tagħmel mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

5.1 Bil-mod aghfas il-labra ġol-ġilda kompletament (Figura 24).

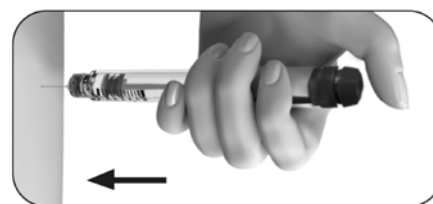


Fig. 24

5.2 Poġġi subgħajk il-kbir fin-nofs tal-pum li jissettja d-doża. **Bil-mod aghfas il-pum tad-doża 'l isfel kemm tista'** u zommu biex tagħti l-injezzjoni kollha (Figura 25).

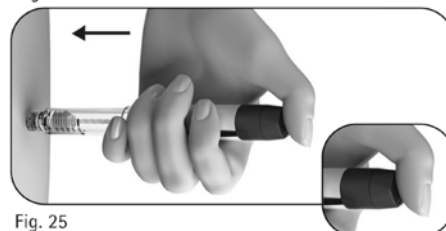


Fig. 25

**Nota:** Aktar ma d-doża tkun kbira, aktar se tieħu hin biex tiġi injettata.

5.3 Żomm il-pum tond tad-doża 'l isfel għal mill-anqas 5 sekondi qabel ma tneħhi l-labra mill-ġilda tiegħek (Figura 26).

- In-numru tad-doża muriġa fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża** ser jerġa' jeqleb għal "0".
- Wara tal-anqas 5 sekondi, iġbed il-labra 'l barra mill-ġilda **filwaqt li żżomm il-pum tond li jissettja d-doża magħfus 'l isfel** (Figura 27).
- Meta l-labra tkun barra mill-ġilda, itlaq il-pum tond li jissettja d-doża.

**Titlaqx** il-pum tad-doża qabel ma tneħhi l-labra mill-ġilda.

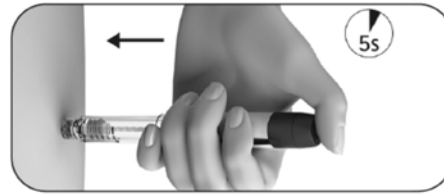


Fig. 26

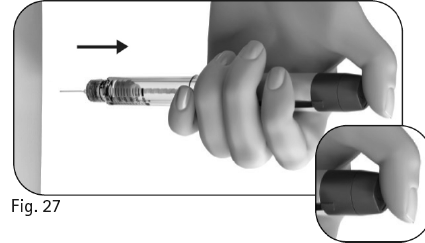


Fig. 27

## Pass 6 Kif tneħhi l-labra wara kull injezzjoni

6.1 Poġġi l-għatu ta' barra tal-labra fuq wiċċ ċatt.

6.2 Żomm GONAL-f pinna mimlija għal-lest sewwa b'id waħda u daħhal il-labra fl-għatu ta' barra tal-labra (Figura 28).

6.3 Kompl billi tagħfas il-labra bl-għatu ma' wiċċ iebs sakemm tisma' "klikk" (Figura 29).

6.4 Aqbad l-għatu ta' barra tal-labra u holl il-labra billi ddawwarha fid-direzzjoni l-opposta (Figura 30).

6.5 Armi l-labra użata b'mod sigur f'kontenitur għal oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (Figura 31). Immaniġġja l-labra b'attenzjoni biex tevita li titnigges bil-labra.

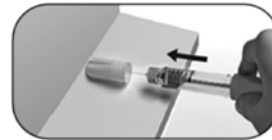


Fig. 28



Fig. 29

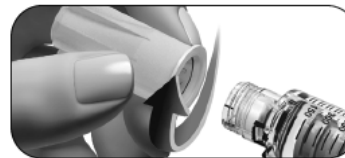


Fig. 30



Fig. 31

**Tużax** labar użati mill-ġdid u taqsamx labar ma persuni oħrajn.

## Pass 7 Wara l-injezzjoni

7.1 Iċċekkja li tajt l-injezzjoni kollha:

- Iċċekkja li t-Tieqa ta' Rispons għad-Doża turi "0" (Figura 32).

Jekk it-Tieqa ta' Rispons għad-Doża turi "0", inti lestejt id-doża tiegħek.

Jekk it-Tieqa ta' Rispons għad-Doża turi numru **akbar minn "0"**, GONAL-f pinna mimlija għal-lest hija vojta. Inti ma tkunx ħadt id-doża preskritta kollha tiegħek u trid twestaq pass 7.2 hawn taħt.



Fig. 32

7.2 Lesti injezzjoni parzjali (meta jkun mehtieg biss):

- **It-Tieqa ta' Rispons għad-Doża** ser tindika l-ammont nieqes li trid tinjetta permezz ta' pinna ġdida. Fl-eżempju muri, l-ammont nieqes huwa "50" IU (Figura 33).

Biex tlesti d-doża b'pinna oħra, irrepeti Passi 1 sa 8.



Fig. 33

## **Pass 8 Kif taħzen GONAL-f pinna mimlija għal-lest**

---

8.1 Poġġi l-għatu tal-pinna lura fuq il-pinna biex tevita infezzjoni (Figura 34).

8.2 Aħżen il-pinna mgħottija bl-għatu f' post sigur u kif indikat fil-Fuljett ta' Tagħrif.

8.3 Meta l-pinna tkun vojta, staqsi lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek kif għandek tarmiha.

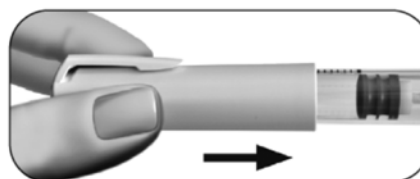


Fig. 34

**Taħzinx** il-pinna bil-labra għadha mwahhla, għax dan jista' jikkawża infezzjoni.

**Tużax** GONAL-f pinna mimlija għal-lest mill-ġdid jekk tkun waqgħet, jew il-pinna tkun maqsuma jew ikollha xi ħsara peress li dan jista' jikkawża korriment.

Ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet.

## Id-Djarju tat-trattament ta' GONAL-f pinna mimlija għal-lest

1 Nurmu tal-Jum tal- Kura	2 Data	3 Hin	4 Volum tal-Pinna  450 IU/0.72 ml	5 Doża Preskritta	6 7 8 Tieqa ta' Rispons għad-Doża	
					6 Ammont Issettjat għall- Injezzjoni	7 8 Ammont li għandu Jiġi Ssettjat għat-Tieni Injezzjoni
	/	:	450 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	450 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	450 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	450 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	450 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	450 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	450 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	450 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	450 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	450 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	450 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	450 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	450 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida

Dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu kienu riveduti l-aħħar f': {XX/SSSS}.

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### GONAL-f 900 IU/1.44 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest follitropin alfa

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett:

1. X'inhu GONAL-f u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża GONAL-f
3. Kif għandek tuża GONAL-f
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen GONAL-f
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjon oħra  
Istruzzjonijiet għall-użu

#### 1. X'inhu GONAL-f u għalxiex jintuża

##### X'inhu GONAL-f

GONAL-f fih medicina msejha 'follitropin alfa'. Follitropin alfa hu tip ta' 'ormon li jstimula l-follikoli' (FSH) li jagħmel parti mill-familja ta' ormoni magħrufa bħala 'gonadotropins'. Il-gonadotropins huma involuti fir-riproduzzjoni u l-fertilità.

##### Għalxiex jintuża GONAL-f

##### F'nisa adulti, GONAL-f jintuża:

- biex jgħin fir-rilaxx ta' bajda mill-ovarji (ovulazzjoni) fin-nisa li ma jistgħux jowlaw u li ma kellhomx rispons għall-kura b' medicina magħrufa bħala 'clomiphene citrate'.
- flimkien ma' medicina oħra magħrufa bħala 'lutropin alfa' ('ormon luteinising' jew LH) biex jgħin fir-rilaxx ta' bajda mill-ovarji (ovulazzjoni) f'nisa li l-gisem tagħhom jipproduci ftit li xejn gonadotropins (FSH u LH).
- biex jgħin fl-iżvilupp ta' diversi follikuli (kull waħda fiha bajda) f'nisa li jkunu għaddejmin minn proċeduri ta' teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita (proċeduri li jistgħu jgħinu lin-nisa joħorġu tqal) bħall-'fertilizzazzjoni *in vitro*', 'trasferiment tal-gamete fit-tubu fallopjan' jew 'trasferiment taż-żigot fit-tubu fallopjan'.

##### F'irġiel adulti, GONAL-f jintuża:

- flimkien ma' medicina oħra magħrufa bħala 'gonadotropin korjonika umana (hCG)' biex jgħin fil-produzzjoni tal-isperma f'irġiel li mhumiex fertili minħabba livell baxx ta' ċerti ormoni.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża GONAL-f

Qabel ma tibda l-kura, għandha tiġi evalwata l-fertilità tiegħek u tas-sieheb tiegħek minn tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi fil-fertilità.

## Tużax GONAL-f

- jekk inti allergiku għall-ormon li jstimula l-follikolu jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek tumur fl-ipotalamu u fil-glandola pitwitarja (it-tnejn huma partijiet mill-moħħ).
- jekk inti **mara**:
  - b'ovarji kbar jew membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji) ta' oriġini mhux magħrufa.
  - bi ħruġ ta' demm mill-vaġina li l-kawża tiegħu ma tkunx magħrufa.
  - b'kanċer fl-ovarji, l-utru jew fis-sider.
  - b'kundizzjoni li normalment tagħmel tqala normali impossibbli, bħal insuffiċjenza tal-ovarji (menopawsa bikrija), jew xi difett fiżiku fl-organi riproduttivi.
- jekk inti **raġel**:
  - bi i ħsara fit-testikoli li ma tistax titfejjaq.

Tużax GONAL-f jekk xi waħda minn dawn il-kundizzjonijiet t'hawn fuq tapplika għalik. Jekk m'intix ċert/a, kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

## Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża GONAL-f.

### Porfirija

Għid lit-tabib tiegħek qabel tibda l-kura, jekk inti jew xi membru tal-familja tiegħek għandkom il-porfirija (marda li tista' tintiret mill-ġenituri fejn ma tkunx kapaċi tkisser il-porphyrins).

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk:

- il-ġilda tiegħek issir fragli u trabbi l-inafiet faċilment, b'mod speċjali ġilda li spiss tkun esposta għax-xemx, u/jew
- għandek uġiġh fl-istonku, f'dirgħajk jew f'riġlejk.

F'każ li jseħħ xi wiehed minn dawn l-avvenimenti t'hawn fuq, it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li titwaqqaflek il-kura.

### Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)

Jekk int mara, din il-mediċina żżidlek ir-riskju li tiżviluppa OHSS. Dan iseħħ meta l-follikuli jiżviluppaw iżżejjed u jsiru ċisti kbar. Jekk jaqbdok uġiġh fin-naħa t'isfel taż-zaqq, ikollok żieda fil-piż malajr, tħossok ma tiflaħx jew tirremetti jew jekk tbat biex tieħu n-nifs, kellem lit-tabib tiegħek minnufih, u dan jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-mediċina (ara sezzjoni 4).

F'każ li m'intix tovula u qed issegwi d-doża rakkomandata u l-iskeda tal-ġotti, hemm inqas probabbiltà ta' OHSS. Il-kura b'GONAL-f rari tikkawża OHSS sinifikanti, hlief jekk tingħata l-mediċina li tintuża għall-maturazzjoni follikulari finali (li fiha gonadotropin korjonika umana – hCG). Jekk qiegħda tiżviluppa l-OHSS, it-tabib tiegħek jista' ma jtik l-ebda hCG f'dan iċ-ċiklu ta' kura u jista' jgħidlek biex ma tagħmilx attività sesswali jew biex tuża metodu ta' kontraċezzjoni barrier għal mill-inqas erbat ijiem.

### Tqala multipla

Meta tuża GONAL-f, għandek riskju akbar li toħroġ tqila b'aktar minn tarbija waħda fl-istess ħin ('tqala multipla', l-aktar tewmin), milli f'każ ta' konċepiment naturali. It-tqala multipla tista' twassal għal kumplikazzjonijiet mediċi għalik u għat-trabi tiegħek. Tista' tnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla billi tuża d-doża xierqa ta' GONAL-f fil-ħin xieraq. Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita, ir-riskju ta' tqala multipla jkun relatat mal-età tiegħek, il-kwalità u l-għadd ta' bajd fertilizzat jew embrijuni mpogġija go fik.

## Korriment

Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita jew ta' stimolazzjoni tal-ovarji biex tipproduci l-bajd, ir-riskju ta' korriment hu akbar mill-medja għal mara normali.

## Problemi ta' tagħqid tad-demem (avvenimenti tromboemboliċi)

Jekk fil-passat jew dan l-aħħar kellek xi emboli fid-demem f'riġlejk jew fil-pulmun, jew attakk tal-qalb jew puplesija, jew jekk dawn seħħew fil-familja tiegħek, allura inti tista' tkun f'riskju akbar li dawn il-problemi jseħhu jew jaggravaw bil-kura b'GONAL-f.

## Irgiel li għandhom FSH żejjed fid-demem tagħhom

Jekk inti raġel, il-fatt li jkollok wisq FSH fid-demem tiegħek jista' jkun sinjal ta' ħsara fit-testikoli. GONAL-f normalment ma jaħdimx jekk għandek din il-problema.

Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jipprova l-kura b'GONAL-f, biex jissorvelja l-kura, jista' jitolbok tipprovdi sperma għall-analiżi minn 4 sa 6 xhur wara li tibda l-kura.

## **Tfal u adolexxenti**

GONAL-f mhuwiex għall-użu fit-tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

## **Mediċini oħra u GONAL-f**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

- Jekk tuża GONAL-f ma' mediċini oħrajn li jgħinu l-ovulazzjoni (bħal hCG jew clomiphene citrate), dan jista' jżid ir-rispons tal-follikuli tiegħek.
- Jekk tuża GONAL-f fl-istess ħin ma' xi agonist jew antagonist ta' 'ormon li jerħi gonadotropin' (GnRH) (dawn il-mediċini jbaxxu l-livelli tal-ormoni sesswali tiegħek u jwaqqfulek l-ovulazzjoni) jista' jkollok bżonn ta' doża akbar ta' GONAL-f biex tipproduci l-follikuli.

## **Tqala u treddiġh**

Tużax GONAL-f jekk inti tqila jew qed tredda'.

## **Sewqan u thaddim ta' magni**

Mhux mistenni li din il-mediċina ser taffettwa l-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

## **GONAL-f fih is-sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".



### 3. Kif għandek tuża GONAL-F

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

#### Kif tuża din il-medicina

- GONAL-f hu maħsub biex jingħata permezz ta' injezzjoni eżatt taħt il-ġilda (b' mod subkutanju). Il-pinna mimlija għal-lest tista' tintuża għal diversi injezzjonijiet.
- L-ewwel injezzjoni ta' GONAL-f għandha tingħata taħt is-supervizjoni tat-tabib tiegħek.
- It-tabib jew lill-infermiera juruk kif tuża l-pinna mimlija għal-lest b' GONAL-f biex tinjetta l-medicina.
- Jekk tagħti GONAL-f lilek innifsek, jekk jogħġbok aqra u segwi b' attenzjoni l-“Istruzzjonijiet għall-użu”.

#### Kemm għandek tuża

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi kemm għandek tiehu medicina u kemm-il darba. Id-doži deskritti hawn taħt huma murija f' Unitajiet Internazzjonali (IU – *International Units*).

#### Nisa

##### Jekk m'intix tovula u għandek mestrwazzjoni irregolari jew m'għandek l-ebda mestrwazzjoni.

- Normalment GONAL-f jingħata kuljum.
- Jekk għandek mestrwazzjoni irregolari, ibda uża GONAL-f fi żmien l-ewwel 7 ijiem taċ-ċiklu mestrwali tiegħek. Jekk m'għandekx mestrwazzjoni tista' tuża l-medicina fi kwalunkwe jum li jkun komdu għalik.
- Id-doża normali tal-bidu ta' GONAL-f hi ta' 75 sa 150 IU kuljum.
- Id-doża tiegħek ta' GONAL-f tista' tiżdied kull 7 jew kull 14-il jum b' 37.5 sa 75 IU, sakemm tikseb ir-rispons mixtieq.
- Id-doża massima ta' kuljum ta' GONAL-f normalment ma tkunx aktar minn 225 IU.
- Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' 'hCG rikombinanti' (r-hCG, hCG magħmul f' laboratorju permezz ta' teknika speċjali ta' DNA), jew 5 000 sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta' GONAL-f. L-aħħar żmien biex ikollok rapport sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni ta' hCG u l-jum ta' wara.

Jekk it-tabib tiegħek ma jarax rispons mixtieq wara 4 ġimgħat, iċ-ċiklu ta' kura b' GONAL-f għandu jitwaqqaf. Għaċ-ċiklu ta' kura ta' wara, it-tabib jagħtik doża tal-bidu ta' GONAL-f oghla minn ta' qabel.

Jekk ġismek jirreaġixxi b' mod qawwi żzejjed, il-kura tiegħek ser titwaqqaf u ma tingħata l-ebda hCG (ara sezzjoni 2, “Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]”). Għaċ-ċiklu ta' wara, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta' GONAL-f minn ta' qabel.

##### Jekk ġejt iddijanostikata b'livelli baxxi hafna ta' ormoni FSH u LH

- Id-doża tal-bidu normali ta' GONAL-f hi ta' 75 sa 150 IU flimkien ma' 75 IU ta' lutropin alfa.
- Għandek tuża dawn iż-żewġ medicini kuljum sa hames ġimgħat.
- Id-doża tiegħek ta' GONAL-f tista' tiżdied kull 7 jew kull 14-il jum b' 37.5 sa 75 IU, sakemm tikseb ir-rispons mixtieq.
- Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' 'hCG rikombinanti' (r-hCG, hCG magħmul f' laboratorju permezz ta' teknika speċjali ta' DNA), jew 5 000 sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet tiegħek ta' GONAL-f u lutropin alfa. L-aħħar żmien biex ikollok attività sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni ta' hCG u l-jum

ta' wara. Inkella, tista' ssir inseminazzjoni fl-utru jew procedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament skont il-ġudizzju tat-tabib tiegħek.

Jekk it-tabib tiegħek ma jarax rispons mixtieq wara 5 ġimgħat, iċ-ċiklu ta' kura b'GONAL-f għandu jitwaqqaf. Għaċ-ċiklu ta' kura ta' wara, it-tabib jagħtik doża tal-bidu ta' GONAL-f oghla minn ta' qabel.

Jekk ġismek jirreaġixxi b'mod qawwi żżejjed, il-kura tiegħek b'GONAL-f ser titwaqqaf u ma tingħata l-ebda hCG (ara sezzjoni 2, "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]"). Għaċ-ċiklu ta' wara, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta' GONAL-f minn ta' qabel.

GONAL-f minn ta' qabel.

### **Jekk tehtëieg li tiżviluppa diversi bajd għall-ġbir qabel kwalunkwe teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita**

- Id-doża tal-bidu normali ta' GONAL-f hi ta' 150 sa 225 IU kuljum, mit-2 jew it-3 jum taċ-ċiklu ta' kura tiegħek.
- Id-doża ta' GONAL-f tista' tiżdied, skont ir-rispons tiegħek. Id-doża massima ta' kuljum hi ta' 450 IU.
- Il-kura titkompla sakemm il-bajd tiegħek ikunu żviluppaw sa punt mixtieq. Dan normalment jieħu madwar 10 ijiem iżda jista' jieħu bejn 5 u 20 jum. It-tabib tiegħek ser juża testijiet tad-demem u/jew apparat tal-ultrasound biex jiċċekkja meta dan isehħ.
- Meta l-bajd tiegħek ikun lest, tingħata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' 'hCG rikombinanti' (r-hCG, hCG magħmul f'laboratorju permezz ta' teknika speċjali ta' DNA rikombinanti), jew 5 000 IU sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta' GONAL-f. Dan ilesti l-bajd tiegħek għall-ġbir.

F'każijiet oħrajn, it-tabib tiegħek jista' l-ewwel iwaqqaflek l-ovulazzjoni billi juża agonist jew antagonist tal-ormon li jerħi gonadotropin (GnRH). Imbagħad GONAL-f jinbeda madwar ġimgħatejn wara l-bidu tal-kura bl-agonist. GONAL-f u l-agonist tal-GnRH imbagħad jingħatawlek it-tnejn sakemm il-follikuli tiegħek jiżviluppaw kif mixtieq. Perezempju, wara ġimgħatejn ta' kura bl-agonist tal-GnRH, jingħatawlek 150 sa 225 IU ta' GONAL-f għal 7 ijiem. Id-doża mbagħad tiġi aġġustata skont ir-rispons tal-ovarji tiegħek.

### **Irgiel**

- Id-doża normali ta' GONAL-f hi ta' 150 IU flimkien ma' hCG.
- Għandek tuża dawn iż-żewġ mediċini tliet darbiet fil-ġimgħa għal mill-inqas 4 xhur.
- Jekk ma jkollokx rispons għall-kura wara 4 xhur, it-tabib tiegħek jista' jissuġġerilek li tkompli tuża dawn iż-żewġ mediċini għal mill-inqas 18-il xahar.

### **Jekk tuża GONAL-f aktar milli suppost**

L-effetti jekk tieħu aktar GONAL-f milli suppost, mhumiex magħrufa. Madankollu, wieħed jista' jistenna li jsehħ is-sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS), li hu deskritt f'sezzjoni 4. Madankollu, l-OHSS isehħ biss jekk jingħata wkoll hCG (ara sezzjoni 2, "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]").

### **Jekk tinsa tuża GONAL-f**

Jekk tinsa tuża GONAL-f, m'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek malli tinduna li nsejt tieħu doża.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

#### 4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

##### Effetti sekundarji serji fin-nisa

- Uġiġh fin-naħa t'isfel taż-żaqq flimkien ma' dardir jew rimettar jistgħu jkunu s-sintomi tas-sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS). Dan jista' jindika li l-ovarji kellhom reazzjoni żejda għall-kura u li żviluppaw ċisti ovarji kbar (ara wkoll f' sezzjoni 2. taħt "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji [OHSS]"). Dan l-effett sekundarju hu komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 persuni).
- L-OHSS jista' jsir sever bi tkabbir evidenti tal-ovarji, tnaqqis fil-produzzjoni tal-awrina, żieda fil-piż, diffikultà fit-teħid tan-nifs u/jew akkumulazzjoni possibbli ta' fluwidu fiż-żaqq jew fis-sider. Dan l-effett sekundarju mhux komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna).
- Kumplikazzjonijiet tal-OHSS bħal-liwi tal-ovarji jew tagħqid ta' demm jistgħu jseħħu rarament (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1 000 persuna).
- Kumplikazzjonijiet serji ta' tagħqid ta' demm (avvenimenti tromboemboliċi) xi kultant indipendenti mill-OHSS huma rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna). Dawn jistgħu jikkawżaw uġiġh fis-sider, qtugħ ta' nifs, puplesija jew attakk tal-qalb (ara wkoll f' sezzjoni 2. taħt "Problemi ta' tagħqid tad-demm").

##### Effetti sekundarji serji fl-irġiel u fin-nisa

- Ir-reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, ġilda ħamra, urtikarja, nefha ta' wiċċek b' diffikultà biex tieħu n-nifs xi kultant jistgħu jkunu serji. Dan l-effett sekundarju hu rari ħafna (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 000 persuna).

**Jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekundarji mniżżla hawn fuq, għandek tikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek li jista' jagħtik parir li tiegħaf tuża GONAL-f.**

##### Effetti sekundarji oħra fin-nisa

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- Membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji)
- Uġiġh ta' ras
- Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, bħal uġiġh, ħmura, tbengil, nefha u/jew irritazzjoni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- Uġiġh fiż-żaqq
- Thossok imdardra, rimettar, dijarea, buġħawwieġ u nefha fiż-żaqq

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna):

- Jistgħu jseħħu reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, ħmura fil-ġilda, urtikarja, nefha fil-wiċċ b' diffikultà biex tieħu n-nifs. Dawn ir-reazzjonijiet xi kultant jistgħu jkunu serji.
- Jekk ikollok l-ażżma din tista' taggrava.

##### Effetti sekundarji oħrajn fl-irġiel

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, bħal uġiġh, ħmura, tbengil, nefha u/jew irritazzjoni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- Nefha tal-vini fuq u n-naħa ta' wara tat-testikoli (varikoċele)
- Tkabbir tas-sider, akne jew żieda fil-piż

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna):

- Jistgħu jseħħu reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, ħmura fil-ġilda, urtikarja, nefha fil-wieċ b'diffikultà biex tieħu n-nifs. Dawn ir-reazzjonijiet xi kultant jistgħu jkunu serji.
- Jekk ikollok l-ażżma din tista' taggrava.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen GONAL-f**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-iskartoċ jew il-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigġ ( $2^{\circ}\text{C}$ - $8^{\circ}\text{C}$ ). Tagħmlux fil-friza.

Qabel jinfetaħ sad-data ta' meta jiskadi, il-prodott jista' jinħazen barra mill-frigġ f'temperaturi sa massimu ta'  $25^{\circ}\text{C}$  għal perjodu wiehed sa 3 xhur u għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien dawn it-3 xhur.

Żomm l-għatu fuq il-pinna, sabiex tilqa' mid-dawl.

Tużax GONAL-f jekk tinnota xi sinjali vizibbli ta' deterjorament, jekk il-likwidu jkun fih xi fraq jew jekk ma jkunx ċar.

Jekk jogħġbok, ikteb fuq il-pinna mimlija għal-lest ta' GONAL-f, id-data meta tużaha l-ewwel darba. Għal dan il-għan, hija pprovduta stiker flimkien mal-"Istruzzjonijiet għall-użu".

- Ġaladarba tinfetaħ, il-pinna għandha tinħazen f'temperatura bejn  $2^{\circ}\text{C}$  u  $25^{\circ}\text{C}$  għal massimu ta' 28 ġurnata.
  - Tuża l-ebda medicina li jkun fadal fil-pinna mimlija għal-lest tiegħek wara 28 ġurnata.
- Meta tintemm il-kura, kwalunkwe soluzzjoni li ma tkunx intużat trid tintrema.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għal-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih GONAL-f**

- Is-sustanza attiva hi follitropin alfa.
- Kull pinna mimlija għal-lest bi skartoċċ b'ħafna dozi fiha 900 IU (66 mikrogramma) ta' follitropin alfa\* f'soluzzjoni ta' 1.44 mL.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma polomaxer 188, sucrose, methionine, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, m-cresol, kif ukoll phosphoric acid konċentrat u sodium hydroxide għal aġġustament tal-pH u ilma għall-injezzjoni.

### **Kif jidher GONAL-f u l-kontenut tal-pakkett**

- GONAL-f hu pprezentat bħala likwidu ċar, mingħajr kulur, għall-injezzjoni, f'pinna mimlija għal-lest.
- Jiġi f'pakketti b'pinna mimlija għal-lest u 20 labar li jintremew wara li jintużaw.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, in-Netherlands

### **Manifattur**

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), L-Italja

### **Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f' {XX/SSSS}.**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

## Istruzzjonijiet għall-użu

### GONAL-f PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST 900 IU/1.44 mL Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest Follitropin alfa

#### Werrej

---

Informazzjoni importanti dwar GONAL-f pinna mimlija għal-lest  
Kif tuża d-djarju tat-trattament ta' GONAL-f pinna mimlija għal-lest tiegħek

Kun familjari ma' GONAL-f pinna mimlija għal-lest

**Pass 1** Igbor il-provvisti tiegħek

**Pass 2** Ipprepara għall-injezzjoni

**Pass 3** Wahhal il-labra tiegħek

**Pass 4** Issettja d-doża tiegħek

**Pass 5** Injetta d-doża tiegħek

**Pass 6** Kif tneħhi l-labra wara kull injezzjoni

**Pass 7** Wara l-injezzjoni

**Pass 8** Kif taħžen GONAL-f pinna mimlija għal-lest

Id-djarju tat-trattament ta' GONAL-f pinna mimlija għal-lest

#### Taghrif importanti dwar GONAL-f pinna mimlija għal-lest

---

- Aqra l-Istruzzjonijiet għall-Użu u l-Fuljett ta' Taghrif qabel tuża GONAL-f pinna mimlija għal-lest.
- Dejjem segwi d-direzzjonijiet kollha f' dan l-Istruzzjonijiet għall-Użu u t-taħriġ ipprovdut mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għax jistgħu jkunu differenti mill-esperjenzi li kellek precedentement. Din l-informazzjoni tippermetti li jiġi evitat trattament mhux korrett jew infezzjoni kkawżata minn titqiba tal-labra jew li jseħh korriment bi ħgieg imkisser.
- GONAL-f pinna mimlija għal-lest hija għal injezzjoni taħt il-ġilda biss.
- Uża GONAL-f pinna mimlija għal-lest biss jekk il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek iharrġek dwar kif tużaha b'mod korrett.
- Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek ser jgħidlek kemm għandek bżonn pinen mimlija għal-lest ta' GONAL-f biex tlesti t-trattament tiegħek.
- Agħti l-injezzjoni lilek innifsek fl-istess ħin kuljum.
- In-numri fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża** jirrapprezentaw in-numru ta' Unitajiet Internazzjonali, jew IUs, u juru d-doża ta' follitropin alfa. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek ser jgħidlek kemm għandek tinjetta IUs ta' follitropin alfa kuljum.
- In-numri li jidhru fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża** jgħinuk biex:
  - a. Tissettja d-doża preskritta tiegħek (Figura 1).
  - b. Tivverifika injezzjoni kompluta (Figura 2).
  - c. Taqra d-doża li jkun fadal biex tiġi injettata bit-tieni pinna (Figura 3).



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

- Nehhi l-labra mill-pinna immedjatament wara kull injezzjoni.

**Tużax** il-labar mill-ġdid.

**Taqsamx** il-pinna u/jew il-labar ma' persuna oħra.

**Tużax** GONAL-f pinna mimlija għal-lest jekk tkun waqgħet, jew il-pinna tkun maqsuma jew ikollha xi hsara peress li dan jista' jikkawża korriment.

### **Kif tuża d-djarju tal-Kura ta' GONAL-f pinna mimlija għal-lest**

Fl-aħħar paġna huwa inkluz djarju tal-kura. Uża d-djarju tal-kura biex tirreġistra l-ammont injettat. L-injezzjoni ta' ammont mhux korrett ta' medicina tista' taffettwa t-trattament tiegħek.

- Niżżel in-numru tal-jum tal-kura (kolonna 1), id-data (kolonna 2), il-ħin tal-injezzjoni tiegħek (kolonna 3), u l-volum tal-pinna tiegħek (kolonna 4).
- Niżżel id-doża preskritta għalik (kolonna 5).
- Iċċekkja li tissettja d-doża t-tajba qabel tinjetta (kolonna 6).
- Wara l-injezzjoni, aqra n-numru muri fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża**.
- Ikkonferma li tirċievi l-injezzjoni kollha (kolonna 7) jew niżżel in-numru muri fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża** jekk ma jkunx "0" (kolonna 8).
- Meta jkun meħtieġ, injetta lilek innifsek permezz ta' pinna oħra, billi tissettja d-doża li jkun fadal miktuba fis-sezzjoni "Ammont li Għandu Jiġi Ssettjat għat-Tieni Injezzjoni" (kolonna 8).
- Niżżel din id-doża li jifdal fis-sezzjoni "**Ammont Issettjat għall-Injezzjoni**" (kolonna 6) fir-ringiela li jmiss.

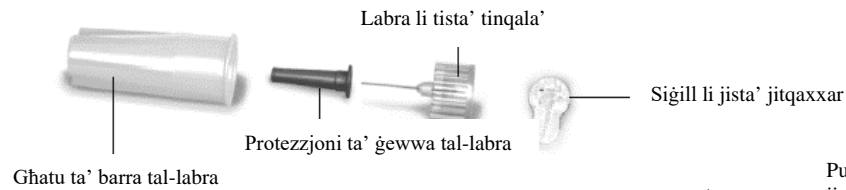
Jekk tuża d-djarju tat-trattament tiegħek biex tniżżel l-injezzjoni(jiet) ta' kuljum tiegħek, jippermettitek li tivverifika kuljum jekk ħadt id-doża preskritta kollha.

Eżempju ta' djarju tal-kura:

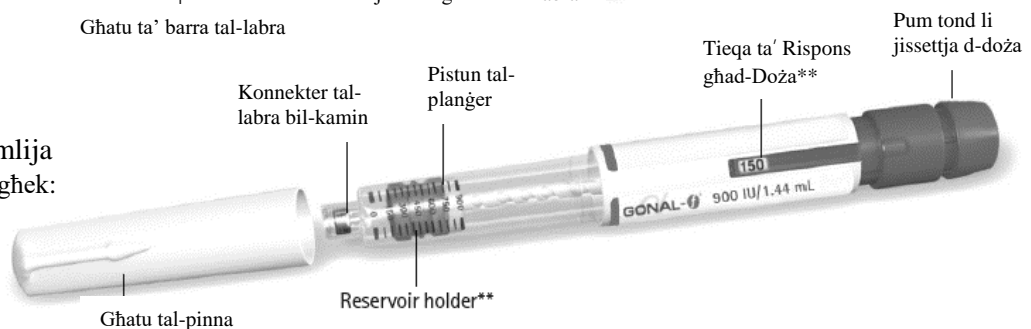
1 Numru tal-Jum tal-Kura	2 Data	3 Hin	4 Volum tal-Pinna <small>900 IU/1.44 mL</small>	5 Doża Preskritta	6 7 8 Tieqa ta' Rispons għad-Doża	
					Ammont Issettjat għall-Injezzjoni	Ammont li għandu Jiġi Ssettjat għat-Tieni Injezzjoni
#1	10/06	07:00	900 IU	350	350	<input checked="" type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta <input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
#2	11/06	07:00	900 IU	350	350	<input checked="" type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta <input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
#3	12/06/	07:00	900 IU	350	350	<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta <input checked="" type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont <b>150</b> permezz ta' pinna ġdida
#3	12/06	07:00	900 IU	Mhux applikabbli	<b>150</b>	<input checked="" type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta <input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida

## Kun familjari ma' GONAL-f pinna mimlija ghal-lest

Il-labra tieghek\*:



Il-pinna mimlija ghal-lest tieghek:



\*Ghal skopijiet ta' illustrazzjonijiet biss.

\*\*In-numri fit-Tieqa ta' Rispons ghad-Doza r-reservoir holder jirraprezentaw in-numru ta' Unitajiet Internazzjonali (IU, International Units) tal medicina.

### Pass 1 Igbor il-provvisti tieghek

1.1 Halli l-pinna mimlija ghal-lest toqghod f' temperatura tal-kamra ghal mill-inqas 30 minuta qabel l-użu biex thalli l-medicina tilhaq it-temperatura tal-kamra.

**Tużax microwave** jew xi apparat iehor li jsahhan biex issahhan il-pinna.

1.2 Ipprepara zona nadifa u wiċċ ċatt, bhal mejda jew wiċċ ta' bank, f'zona mdawla tajjeb.

1.3 Ikollok bżonn ukoll (mhux inklużi fil-pakkett):

- Imsielah bl-alkohol u kontenitur ghal oggetti li jaqtghu jew bil-ponta (Figura 4).

1.4 Aħsel idejk bis-sapun u l-ilma u ixxotahom sew (Figura 5).

1.5 Uża idejk biex tneħhi GONAL-f pinna mimlija ghal-lest mill-pakkett.

**Tużax** għodda, l-użu ta' għodda jista' jagħmel hsara lill-pinna.

1.6 Iċċekkja li l-isem fuq il-pinna mimlija ghal-lest huwa GONAL-f.

1.7 Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tal-pinna (Figura 6).

**Tużax** GONAL-f pinna mimlija ghal-lest jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet jew jekk m'hemmx "GONAL-f" imniżżel fuq il-pinna mimlija ghal-lest tieghek.



Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6

### Pass 2 Lesti għall-injezzjoni

2.1 Neħhi l-għatu tal-pinna billi tiġbdu l-barra (Figura 7).

2.2 Iċċekkja li l-medicina hija ċara, bla kulur u li ma fihix frak.

**Tużax** il-pinna mimlija ghal-lest jekk il-medicina tkun biddlet il-

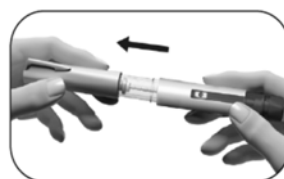


Fig. 7

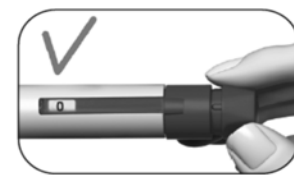


Fig. 8



kulur jew jekk tkun imdardra, għax dan jista' jikkawża infezzjoni.

2.3 Iċċekkja li t-Tieqa ta' Rispons għad-Doża hija ssettjata għal "0" (Figura 8).

Aghżel is-sit tal-injezzjoni tiegħek:

2.4 Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik is-siti tal-injezzjoni li għandek tuża madwar iż-żona tal-istonku tiegħek (Figura 9). Biex timminimizza l-irritazzjoni tal-ġilda, aghżel sit tal-injezzjoni differenti kuljum.

2.5 Naddaf il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni billi timsahha b'imselha bl-alkoħol.

**Tmissx u tghattix** il-ġilda mnaddfa.

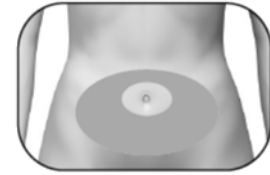


Fig. 9

### Pass 3 Wahhal il-labra tiegħek

**Importanti:** Dejjem kun żgur li tuża labra ġdida għal kull injezzjoni. L-użu mill-ġdid tal-labar jista' jikkawża infezzjoni.

3.1 Hu labra ġdida - Uża biss il-labar għall-"użu ta' darba" furnuti.

3.2 Iċċekkja li l-għatu ta' barra tal-labra ma jkollux ħsara.

3.3 Żomm l-għatu ta' barra tal-labra b'mod sod.

3.4 Iċċekkja li s-siġill li jitqaxxar fuq l-għatu ta' barra tal-labra ma jkollux ħsara u ma jkun laxk, u li d-data ta' skadenza ma tkunx għaddiet (Figura 10).

3.5 Nehhi s-siġill li jitqaxxar (Figura 11).



Fig. 10

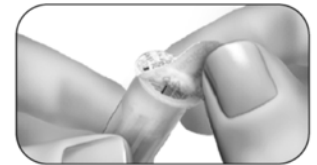


Fig. 11

**Tużax** il-labra jekk ikollha xi ħsara, tkun skadjet jew jekk l-għatu ta' barra tal-labra jew is-siġill li jitqaxxar ikollu xi ħsara jew ikun laxk. L-użu ta' labar skaduti jew labar li jkollhom is-siġill li jitqaxxar jew l-għatu ta' barra tal-labra bil-ħsara jista' jwassal għal infezzjoni. Armiha f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta u uża labra ġdida.

3.6 Invita l-għatu ta' barra tal-labra mat-tarf bil-kamin ta' GONAL-f pinna mimlija għal-lest sakemm thoss ftit rezistenza (Figura 12).

**Tissikkax** il-labra żzejjed; jaf ikun diffiċli biex tneħhi l-labra wara l-injezzjoni.

3.7 Nehhi l-għatu ta' barra tal-labra billi tigbdu 'l barra bil-mod (Figura 13).

3.8 Poġġih fil-ġenb biex terġa' tużah aktar tard (Figura 14).

**Tarmix** l-għatu ta' barra tal-labra, għax dan jipprevjeni korriment u infezzjoni kkawżati minn tingiża bil-labra meta taqla' l-labra minn mal-pinna mimlija għal-lest.

3.9 Żomm GONAL-f pinna mimlija għal-lest bil-labra thares 'il fuq (Figura 15).

3.10 B'attenzjoni nehhi u armi l-protezzjoni ta' ġewwa tal-labra ta' lewn aħdar (Figura 16).



Fig. 12

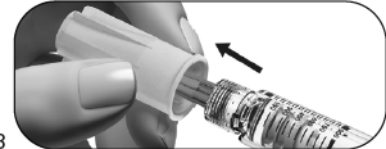


Fig. 13



Fig. 14

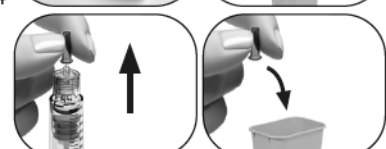


Fig. 15

Fig. 16

**Tergax** tgħatti l-labra bil-protezzjoni ta' ġewwa tal-labra ta' lewn aħdar, peress li dan jista' jwassal għal korriment u infezzjoni kkawżati minn tingiża bil-labra.  
 3.11 Hares mill-viċin lejn il-ponta tal-labra għal qatra/qtar żgħira/żgħar ta' likwidu.

Jekk	Għandek
Qed tuża pinna ġdida	Iċċekkja għal qatra likwidu fil-ponta tal-labra (Figura 17). <ul style="list-style-type: none"> <li>Jekk tara qatra żgħira ta' likwidu, ipproċedi għall-<b>Pass 4 Issettja d-doża tiegħek</b>.</li> <li>Jekk ma tarax qatra żgħira fil-ponta tal-labra jew qribha, trid issegwi l-passi <b>fuq il-paġna li jmiss</b> biex tneħhi l-arja mis-sistema.</li> </ul>
Użu mill-ġdid tal-pinna	MHUX meħtieġ li tiċċekkja għal qatra ta' likwidu. Ipproċedi direttament għall- <b>Pass 4 Issettja d-doża tiegħek</b> .

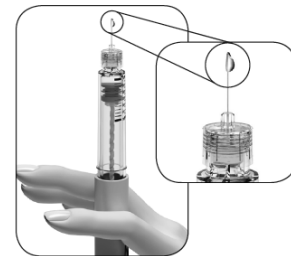


Fig. 17

Jekk ma tarax qatra/qtar żgħira/żgħar ta' likwidu fil-ponta tal-labra jew qribha l-ewwel darba li tuża pinna ġdida:

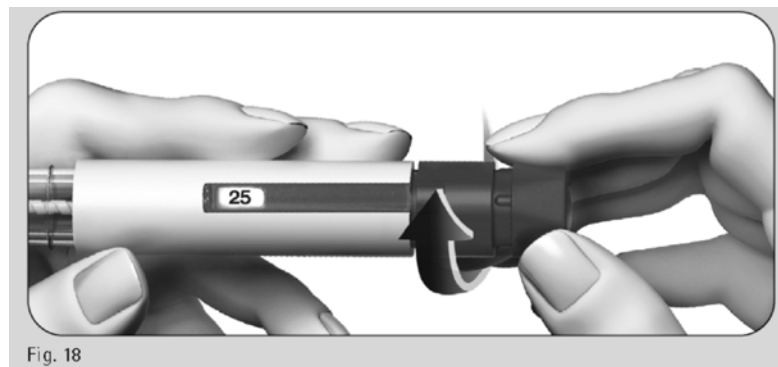


Fig. 18

- Dawwar bil-mod il-pum tond li jissettja d-doża 'l quddiem sakemm ikun **juri "25"** fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża** (Figura 18).
  - Tista' ddawwar il-pum tond li jissettja d-doża lura jekk tibqa' ddawwar u taqbez "25".

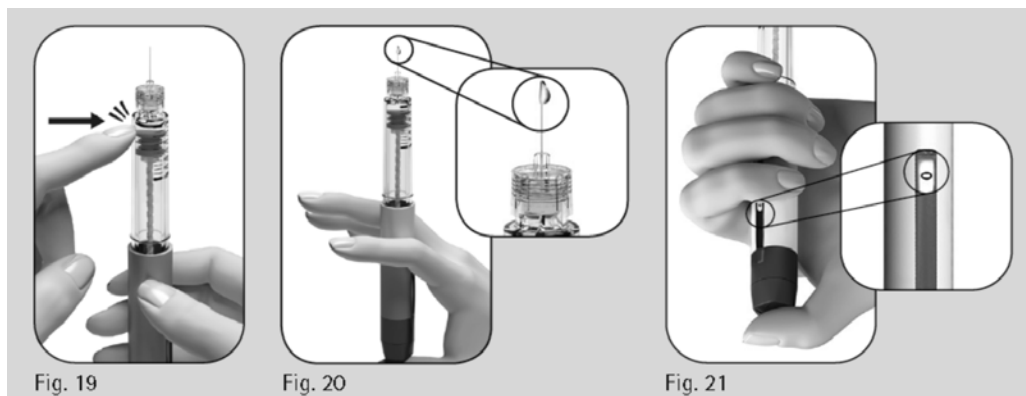


Fig. 19

Fig. 20

Fig. 21

- Żomm il-pinna bil-labra thares 'il fuq.
- Taptap bil-mod fuq il-holder tar-recipient (Figura 19).

4. Aghfas il-pum tond li jissettja d-doża **kemm itik**. Fuq il-ponta tal-labra ser tidher qatra żgħira ta' likwidu (Figura 20).
5. Iċċekkja li t-**Tieqa ta' Rispons ghad-Doża** tkun turi "0" (Figura 21).
6. Kompli għal **Pass 4 Issettja d-doża tiegħek**

Jekk ma tkunx osservata qatra żgħira ta' likwidu, ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

### Pass 4 Issettja d-doża tiegħek

**Nota:** Il-pinna fiha 900 IU follitropin alfa. Is-*setting* ta' doża waħda massima tal-pinna ta' 900 IU huwa 450 IU. L-iżgħar *setting* ta' doża waħda huwa 12.5 IU u d-doża tista' tiżdied f'inkrementi ta' 12.5 IU.

- 4.1 Dawwar il-pum tond li jissettja d-doża sakemm id-doża maħsuba tiegħek tintwera fit-Tieqa ta' Rispons ghad-Doża.
  - Eżempju: Jekk id-doża maħsuba tiegħek hija "150" IU, ikkonferma li t-Tieqa ta' Rispons ghad-Doża turi "150" (Figura 22). L-injezzjoni ta' ammont mhux korrett ta' medicina tista' taffettwa t-trattament tiegħek.

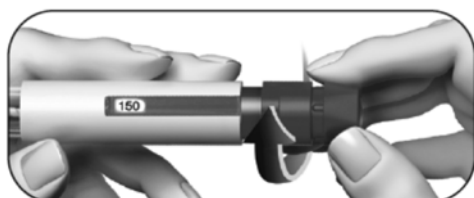


Fig. 22

- Dawwar il-pum tond li jissettja d-doża 'l **quddiem** biex tagħzel doża akbar (Figura 22).

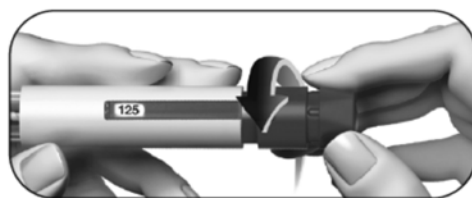


Fig. 23

- Tista' ddawwar il-pum tond li jissettja d-doża **lura** jekk dawwartu aktar mid-doża maħsuba tiegħek (Figura 23).

- 4.2 Iċċekkja li t-**Tieqa ta' Rispons ghad-Doża** turi d-**doża preskritta kollha** tiegħek qabel ma tgħaddi għall-pass li jmiss.

### Pass 5 Injetta d-doża tiegħek

**Importanti:** Injetta d-doża kif ġejt imharreġ tagħmel mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

5.1 Bil-mod aghfas il-labra ġol-ġilda kompletament (Figura 24).

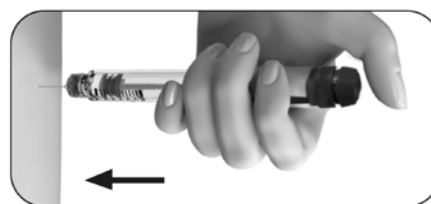


Fig. 24

5.2 Poġġi subgħajk il-kbir fin-nofs tal-pum li jissettja d-doża. **Bil-mod aghfas il-pum tad-doża 'l isfel kemm tista'** u zommu biex tagħti l-injezzjoni kollha (Figura 25).

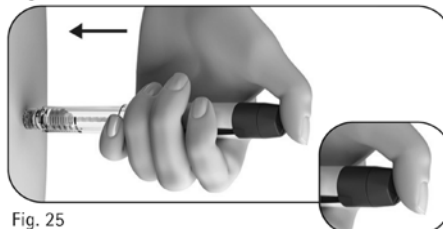


Fig. 25

**Nota:** Aktar ma d-doża tkun kbira, aktar se tieħu hin biex tiġi injettata.

5.3 Żomm il-pum tond tad-doża 'l isfel għal mill-anqas 5 sekondi qabel ma tneħhi l-labra mill-ġilda tiegħek (Figura 26).

- In-numru tad-doża muriġa fit-**Tieqa ta' Rispons għad-Doża** ser jerġa' jeqleb għal "0".
- Wara tal-anqas 5 sekondi, iġbed il-labra 'l barra mill-ġilda **filwaqt li żżomm il-pum tond li jissettja d-doża magħfus 'l isfel** (Figura 27).
- Meta l-labra tkun barra mill-ġilda, itlaq il-pum tond li jissettja d-doża.

**Titlaqx** il-pum tad-doża qabel ma tneħhi l-labra mill-ġilda.

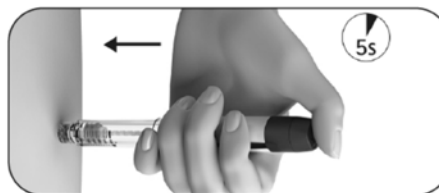


Fig. 26

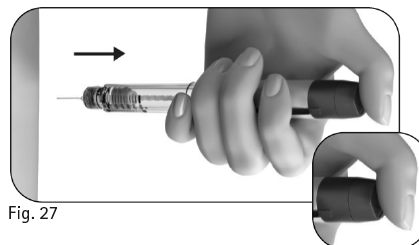


Fig. 27

## Pass 6 Kif tneħhi l-labra wara kull injezzjoni

6.1 Poġġi l-ġhatu ta' barra tal-labra fuq wiċċ ċatt.

6.2 Żomm GONAL-f pinna mimlija għal-lest sewwa b'id waħda u daħhal il-labra fl-ġhatu ta' barra tal-labra (Figura 28).

6.3 Kompl billi tagħfas il-labra bl-ġhatu ma' wiċċ iebs sakemm tisma' "klikk" (Figura 29).

6.4 Aqbad l-ġhatu ta' barra tal-labra u holl il-labra billi ddawwarha fid-direzzjoni l-opposta (Figura 30).

6.5 Armi l-labra użata b'mod sigur f'kontenitur għal oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (Figura 31). Immaniġġja l-labra b'attenzjoni biex tevita li titnigges bil-labra.



Fig. 28



Fig. 29



Fig. 30



Fig. 31

**Tużax** labar użati mill-ġdid u taqsamx labar ma persuni oħrajn.

## Pass 7 Wara l-injezzjoni

7.1 Iċċekkja li tajt l-injezzjoni kollha:

- Iċċekkja li t-Tieqa ta' Rispons għad-Doża turi "0" (Figura 32).

Jekk it-Tieqa ta' Rispons għad-Doża turi "0", inti lestejt id-doża tiegħek.

Jekk it-Tieqa ta' Rispons għad-Doża turi numru **akbar minn "0"**, GONAL-f pinna mimlija għal-lest hija vojta. Inti ma tkunx ħadt id-doża preskritta kollha tiegħek u trid twestaq pass 7.2 hawn taħt.



Fig. 32

7.2 Lesti injezzjoni parzjali (meta jkun mehtieg biss):

- **It-Tieqa ta' Rispons għad-Doża** ser tindika l-ammont nieqes li trid tinjetta permezz ta' pinna ġdida. Fl-eżempju muri, l-ammont nieqes huwa "50" IU (Figura 33).

Biex tlesti d-doża b'pinna oħra, irrepeti Passi 1 sa 8.



Fig. 33

### **Pass 8 Kif taħzen GONAL-f pinna mimlija għal-lest**

---

8.1 Poġġi l-għatu tal-pinna lura fuq il-pinna biex tevita infezzjoni (Figura 34).

8.2 Aħżen il-pinna mgħottija bl-għatu f' post sigur u kif indikat fil-Fuljett ta' Tagħrif.

8.3 Meta l-pinna tkun vojta, staqsi lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek kif għandek tarmiha.

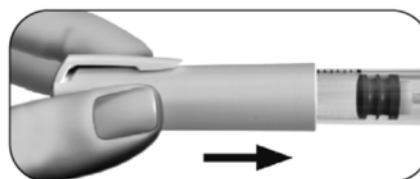


Fig. 34

**Taħzinx** il-pinna bil-labra għadha mwahhla, għax dan jista' jikkawża infezzjoni.

**Tużax** GONAL-f pinna mimlija għal-lest mill-ġdid jekk tkun waqgħet, jew il-pinna tkun maqsuma jew ikollha xi ħsara peress li dan jista' jikkawża korriment.

Ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet.

## Id-Djarju tat-trattament ta' GONAL-f pinna mimlija għal-lest

1 Nurmu tal-Jum tal- Kura	2 Data	3 Hin	4 Volum tal-Pinna  900 IU/1.44 ml	5 Doża Preskritta	6 7 8 Tieqa ta' Rispons għad-Doża	
					6 Ammont Issettjat għall- Injezzjoni	7 8 Ammont li għandu Jiġi Ssettjat għat-Tieni Injezzjoni
	/	:	900 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	900 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	900 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	900 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	900 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	900 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	900 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	900 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	900 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	900 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	900 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	900 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida
	/	:	900 IU		<input type="checkbox"/> jekk "0", l-injezzjoni lesta	<input type="checkbox"/> jekk mhux "0", hija mehtieġa injezzjoni oħra Injetta dan l-ammont ..... permezz ta' pinna ġdida

Dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu kienu riveduti l-aħħar f': {XX/SSSS}.