

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

GONAL-f 75 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje 5,5 mikrogramov folitropínu alfa*, čo zodpovedá 75 IU. Každý ml rekonštituovaného roztoku obsahuje 75 IU.

* Rekombinantný ľudský folikuly stimulujúci hormón (r-hFSH) produkovaný v bunkách ovárií čínskeho škrečka (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) rekombinantnou DNA technológiou

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Vzhľad prášku: biele lyofilizované pelety.

Vzhľad rozpúšťadla: číry bezfarebný roztok.

pH rekonštituovaného roztoku je 6,5 až 7,5.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

U dospelých žien

- Anovulácia (vrátane syndrómu polycystických ovárií) u žien, ktoré nereagovali na liečbu klomiféniumcitrátom.
- Stimulácia dozrievania viacerých folikulov u žien podstupujúcich superovuláciu pri metódach asistovanej reprodukcie (ART), ako sú *in vitro* fertilizácia (IVF), intratubárny transfer gamét a intratubárny transfer zygot.
- GONAL-f v spojení s preparátom luteinizačného hormónu (LH) je indikovaný na stimuláciu vývoja folikulov u žien so závažnou deficienciou LH a FSH.

U dospelých mužov

- GONAL-f je indikovaný na stimuláciu spermatogenézy u mužov s vrodeným alebo získaným hypogonadotropným hypogonadizmom spolu s liečbou ľudským choriogonadotropínom (hCG).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba GONALOM-f sa má začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch fertility.

Dávkovanie

Klinické hodnotenia s GONALOM-f ukázali, že jeho denné dávky, schémy podávania a postupy monitorovania liečby majú byť stanovené individuálne pre optimalizáciu vývoja folikulov a pre minimalizáciu rizika nežiaducej ovariálnej hyperstimulácie. Odporúča sa dodržiavať nižšie uvedené odporúčané počiatočné dávky.

Ženy s anovuláciou (vrátane syndrómu polycystických ovárií)

GONAL-f možno podávať ako sériu denných injekcií. U žien s menštruáciou sa má liečba začať počas prvých 7 dní menštruačného cyklu.

V registračných skúšaní sa zvyčajne používaná schéma začala dávkou 75 až 150 IU FSH denne a zvyšovala sa podľa potreby o 37,5 alebo o 75 IU v 7- alebo lepšie v 14-denných intervaloch, na dosiahnutie adekvátnej, no nie nadmernej odpovede.

V klinickej praxi je počiatková dávka zvyčajne stanovená individuálne na základe klinických charakteristík pacientky, ako sú markery ováriálnej rezervy, vek, index telesnej hmotnosti (BMI) a ak je to relevantné, podľa predchádzajúcej odpovede na ováriálnu stimuláciu.

Počiatková dávka

Počiatkovú dávku je možné upravovať postupným spôsobom, a síce (a), nižšia ako 75 IU denne, ak sa na základe klinického profilu pacientky (vek, index telesnej hmotnosti, ováriálna rezerva), očakáva nadmerná ováriálna odpoveď vyjadrená počtom folikulov; alebo (b), ak sa predpokladá nízka ováriálna odpoveď, môže sa zväziť úprava o viac než 75 až po maximálne 150 IU denne. Odpoveď pacientky sa má pozorne monitorovať meraním veľkosti a počtu folikulov ultrazvukom a/alebo meraním sekrécie estrogénov.

Úpravy dávky

Ak sa u pacientky nedosiahne adekvátna odpoveď (buď nízka, alebo nadmerná ováriálna odpoveď), pokračovanie tohto liečebného cyklu sa má vyhodnotiť a riadiť podľa bežnej praxe ošetrojúceho lekára. V prípadoch nízkej odpovede sa nemá prekročiť denná dávka 225 IU FSH.

Ak sa podľa posúdenia lekárom dosiahne nadmerná ováriálna odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať (pozri časť 4.4). Liečba sa má obnoviť v nasledujúcom cykle s použitím nižších dávok než v predchádzajúcom cykle.

Záverečné dozrievanie folikulov

Ak sa dosiahne optimálna ováriálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f sa má podať jednorázová injekcia 250 mikrogramov rekombinantného ľudského choriogonadotropínu alfa (r-hCG) alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicovú insemináciu.

Ženy podstupujúce ováriálnu stimuláciu s vývojom viacerých folikulov pred in vitro fertilizáciou alebo inými metódami asistovanej reprodukcie

V registračných skúšaní bežne používaná schéma superovulácie spočívala v podaní 150 až 225 IU GONALU-f denne, so začatím na 2. alebo 3. deň cyklu.

V klinickej praxi je zvyčajne počiatková dávka stanovená individuálne na základe klinických charakteristík pacientky, ako sú markery ováriálnej rezervy, vek, index telesnej hmotnosti a ak je to relevantné, podľa predchádzajúcej odpovede na ováriálnu stimuláciu.

Počiatková dávka

Ak sa predpokladá nízka ováriálna odpoveď, počiatková dávka môže byť upravená postupne na dávku neprevyšujúcu 450 IU denne. Ak sa naopak očakáva nadmerná ováriálna odpoveď, počiatková dávka môže byť znížená na dávku nižšiu ako 150 IU.

Odpoveď pacientky sa má ďalej pozorne monitorovať meraním veľkosti a počtu folikulov ultrazvukom a/alebo meraním sekrécie estrogénov, až kým sa nedosiahne adekvátny vývoj folikulov. GONAL-f sa môže podávať buď samostatne, alebo na prevenciu predčasnej luteinizácie, v kombinácii s agonistom alebo antagonistom hormónu uvoľňujúceho gonadotropín (GnRH).

Úpravy dávky

Ak sa u pacientky nedosiahne adekvátna odpoveď (buď nízka, alebo nadmerná ováriálna odpoveď), pokračovanie tohto liečebného cyklu sa má vyhodnotiť a riadiť podľa bežnej praxe ošetrojúceho lekára. V prípadoch nízkej odpovede sa nemá prekročiť denná dávka 450 IU FSH.

Závěrečné dozrievanie folikulov

Keď sa dosiahne optimálna ovariálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f sa má podať jednorázová injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG na indukciu záverečného dozrievania folikulov.

Ženy so závažnou deficienciou LH a FSH

U žien s deficienciou LH a FSH je cieľom liečby GONALOM-f v spojení s preparátom luteinizačného hormónu (LH) podpora vývoja folikulov, po ktorej nasleduje finálna maturácia po podaní ľudského choriogonadotropínu (hCG). GONAL-f sa má podávať v sérii denných injekcií súbežne s lutropínom alfa. Ak ide o pacientku s amenoreou, ktorá má nízku endogénnu sekréciu estrogénov, liečbu možno začať kedykoľvek.

Odporučená schéma začína 75 IU lutropínu alfa denne spolu s 75 až 150 IU FSH. Liečba sa má prispôsobiť individuálnej odpovedi pacientky, čo sa stanoví ultrazvukovým meraním veľkosti folikulu a estrogénovou odpoveďou.

Pokiaľ sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku prispôbovať po 7- až 14-denných intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5 až 75 IU. Prijateľné je predĺženie trvania stimulácie akéhokoľvek jedného cyklu až na 5 týždňov.

Ak sa dosiahne optimálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f a lutropínu alfa sa podá jediná injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicovú insemináciu alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia klinického prípadu lekárom.

Keďže nedostatok substancií s luteotropnou aktivitou (LH/hCG) po ovulácii môže spôsobiť predčasný zánik corpus luteum, je potrebné zvážiť podporu luteálnej fázy.

Ak sa dosiahne nadmerná odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať. Liečba sa má obnoviť v nasledujúcom cykle s nižšou dávkou FSH než v predchádzajúcom cykle (pozri časť 4.4).

Muži s hypogonadotropným hypogonadizmom

GONAL-f sa má podávať v dávke 150 IU trikrát týždenne súbežne s hCG minimálne počas 4 mesiacov. Ak sa po tomto období nedostaví odpoveď pacienta, v kombinovanej liečbe možno pokračovať; súčasné klinické skúsenosti ukázali, že na dosiahnutie spermatogenézy môže byť potrebná až 18 mesačná liečba.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Použitie GONALU-f sa netýka starších pacientov. Bezpečnosť a účinnosť GONALU-f u starších pacientov neboli stanovené.

Poškodenie obličiek alebo pečene

Bezpečnosť, účinnosť a farmakokinetické vlastnosti GONALU-f u pacientov s poškodením obličiek alebo pečene neboli stanovené.

Pediatrická populácia

Použitie GONALU-f sa netýka pediatrickej populácie.

Spôsob podávania

GONAL-f je určený na subkutánne použitie. Injekcia sa má podávať každý deň v rovnakom čase.

Prvá injekcia GONALU-f sa má podať pod priamym lekárskej dohľadom. GONAL-f si majú sami podávať len motivovaní, adekvátne zaškolení pacienti, ktorí majú možnosť poradiť sa s lekárom.

Miesto vpichu sa má každý deň striedať.

Pokyny na rekonštitúciu lieku, pozri časť 6.6 a písomnú informáciu pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- nádory hypotalamu alebo hypofýzy,
- zväčšenie ovárií alebo ovariálne cysty neznámeho pôvodu, ktoré nesúvisia so syndrómom polycystických ovárií,
- gynekologické krvácanie neznámeho pôvodu,
- karcinóm ovárií, maternice alebo prsníkov.

GONAL-f sa nesmie podávať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď, ako je:

- primárne zlyhanie ovárií
- malformácia pohlavných orgánov inkompatibilná s graviditou
- fibroidné nádory maternice inkompatibilné s graviditou
- primárna insuficiencia semeníkov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné odporúčania

GONAL-f je účinná gonadotropná látka, ktorá môže spôsobiť mierne až závažné nežiaduce reakcie a má ju používať iba lekár, ktorý je dôkladne oboznámený s problémami neplodnosti a ich liečbou.

Liečba gonadotropínom si určitý čas vyžaduje osobitný prístup lekárov a ošetrojúcich zdravotníckych pracovníkov, ako i dostupnosť vhodných monitorovacích zariadení. Bezpečné a efektívne používanie GONALU-f u žien si vyžaduje monitorovanie odpovede ovárií, a to buď ultrazvukom samým, alebo vhodnejšie v kombinácii s pravidelným meraním hladiny estradiolu v sére. Jednotlivé pacientky môžu na podávanie FSH reagovať rôzne, u niektorých pacientok je odpoveď nedostatočná a u iných je nadmerná. Najnižšia účinná dávka vzhľadom na zámer liečby sa má použiť tak pre mužov, ako i pre ženy.

Porfýria

Pacienti s porfýriou alebo s porfýriou v rodinnej anamnéze sa počas liečby GONALOM-f majú dôkladne sledovať. Zhoršenie alebo prvý prejav tohto stavu môže byť dôvodom na prerušenie liečby.

Liečba u žien

Pred začatím liečby sa majú u oboch partnerov príslušne stanoviť príčiny neplodnosti a vyhodnotiť domnelé kontraindikácie gravidity. Pacienti sa osobitne majú vyšetriť na hypotyreoidizmus, adrenokortikálnu deficienciu, hyperprolaktinémiu a v prípade ich potvrdenia sa má začať špecifická liečba.

U pacientok, podrobujúcich sa stimulácii rastu folikulov, či už ako liečby anovulačnej infertility alebo v rámci ART metód, sa môže vyskytnúť zväčšenie ovárií alebo vyvinúť hyperstimulácia. Dodržiavanie odporúčanej dávky GONALU-f, schém podávania a starostlivé monitorovanie liečby minimalizuje výskyt takýchto prípadov. Pre správnu interpretáciu ukazovateľov vývoja a dozrievania folikulov je potrebné, aby mal lekár skúsenosti s interpretáciou príslušných testov.

Klinické štúdie ukázali, že zvýšená citlivosť ovárií na GONAL-f vzniká po jeho aplikácii s lutropínom alfa. Pokiaľ sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku prispôbovať v 7- až 14-denných intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5 až 75 IU.

Nevykonalí sa priame porovnania GONALU-f/LH s ľudským menopauzálnym gonadotropínom (hMG). Porovnania s údajmi z minulosti naznačili, že miera ovulácie dosiahnutá po aplikácii GONAL-f/LH je podobná ako tá, ktorá sa dosiahne s hMG.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Určitý stupeň zväčšenia ovárií je očakávaným účinkom kontrolovanej ovariálnej stimulácie. Častejšie sa vyskytuje u žien so syndrómom polycystických ovárií a zvyčajne ustúpi bez liečby.

Na rozdiel od nekomplikovaného zväčšenia ovárií, OHSS je stav, ktorý sa môže prejavovať zvyšujúcim sa stupňom závažnosti. Tvorí ho značné zväčšenie ovárií, vysoká hladina pohlavných steroidov v sére a zvýšená permeabilita ciev, ktorá môže vyústiť do akumulácie tekutín v peritoneálnych, pleurálnych a zriedkavo aj perikardiálnych dutinách.

Následovné symptómy možno pozorovať v závažných prípadoch OHSS: bolesti brucha, distenzia brucha, nadmerné zväčšenie ovárií, prírastok telesnej hmotnosti, dyspnoe, oligúria a gastrointestinálne symptómy, vrátane nauzey, vracania a hnačky. Klinické vyhodnotenie môže odhaliť hypovolémiu, hemokoncentráciu, porušenie rovnováhy elektrolytov, ascites, hemoperitoneum, pleurálnu efúziu, hydrotorax alebo akútnu dychovú tieseň. Závažný OHSS môže veľmi zriedkavo skomplikovať torzia ovárií alebo tromboembolické príhody, ako sú pľúcna embólia, ischemická cievna mozgová príhoda alebo infarkt myokardu.

Medzi nezávislé rizikové faktory vzniku OHSS patria: mladý vek, chudá telesná hmota, syndróm polycystických ovárií, vyššie dávky exogénnych gonadotropínov, vysoké absolútne alebo rýchlo stúpajúce hladiny estradiolu v sére a predchádzajúce epizódy OHSS, veľký počet vyvíjajúcich sa ovariálnych folikulov a veľký počet oocytov získaných pri cykloch metód asistovanej reprodukcie (ART).

Dodržiavanie odporúčanej dávky GONALU-f a schém podávania môže minimalizovať riziko ovariálnej hyperstimulácie (pozri časti 4.2 a 4.8). Na včasné odhalenie rizikových faktorov sa odporúča monitorovanie stimulačných cyklov ultrazvukovým vyšetrením, ako aj meranie estradiolu.

Existujú dôkazy, ktoré naznačujú, že hCG hrá kľúčovú úlohu pri spustení OHSS a že vznik gravidity môže mať za následok závažnejší a dlhší priebeh syndrómu. Preto, ak sa vyskytnú príznaky ovariálnej hyperstimulácie, odporúča sa hCG nepodať a pacientke odporučiť sexuálnu abstinenciu alebo používanie bariérovej antikoncepcie najmenej 4 dni. OHSS môže postupovať rýchlo (za 24 hodín) alebo až počas niekoľko dní, a môže sa z neho stať závažný medicínsky stav. Najčastejšie sa vyskytuje po prerušení hormonálnej liečby a dosahuje svoje maximum približne od siedmeho do desiateho dňa po liečbe. Preto sa majú pacientky sledovať najmenej dva týždne po podaní hCG.

Pri ART sa môže znížiť výskyt hyperstimulácie aspiráciou všetkých folikulov pred ovuláciou.

Mierny alebo stredne závažný OHSS zvyčajne spontánne ustúpi. Ak sa vyskytne závažná forma OHSS, v prípade, že liečba gonadotropínom pretrváva, odporúča sa liečbu prerušiť, pacientku hospitalizovať a začať vhodnú liečbu.

Mnohopočetná gravidita

U pacientok, ktoré podstupujú indukciu ovulácie, je zvýšený výskyt mnohopočetnej gravidity v porovnaní s prirodzeným počatím. Vo väčšine mnohopočetných gravidít ide o dvojčatá. Mnohopočetná gravidita, osobitne vysokého stupňa, prináša zvýšené riziko nepriaznivých následkov pre matku a perinatálnych následkov.

Na minimalizáciu rizika vzniku mnohopočetnej gravidity sa odporúča starostlivý monitoring odpovede ovárií.

U pacientok podrobujúcich sa metódam ART sa riziko mnohopočetnej gravidity spája hlavne s počtom transferov embryí, ich kvalitou a vekom pacientky.

Pacientka sa má pred začiatkom liečby oboznámiť s potenciálnym rizikom mnohopočetnej gravidity.

Potrat

Incidencia vzniku spontánnych potratov alebo umelých potratov je vyššia u pacientok podrobujúcich sa stimulácii rastu folikulov na indukciu ovulácie alebo ART než po prirodzenom počatí.

Mimomaternicová gravidita

U žien s ochoreniami vajčíkovodov v anamnéze je riziko mimomaternicovej gravidity, či už po spontánnom oplodnení, alebo po liečbe fertility. Bol hlásený vyšší výskyt mimomaternicovej gravidity po ART v porovnaní s ostatnou populáciou.

Nádory reprodukčného systému

Pozoroval sa vznik nádorov na ováriách a v iných reprodukčných orgánoch, tak benígnych, ako i malígnych u žien, ktoré sa podrobili viacnásobným liečebným schémam v terapii infertility. Dosiaľ však nie je dokázané, či liečba gonadotropínmi zvyšuje riziko týchto nádorov u neplodných žien.

Vrodené malformácie

Výskyt vrodených malformácií po ART môže byť v porovnaní s prirodzeným počatím mierne zvýšený. Pravdepodobne to môže byť zapríčinené rozdielmi v charakteristike rodičov (napr. vek matky, charakter spermií) a mnohopočetnými graviditami.

Tromboembolické príhody

U žien s nedávno prekonaným alebo pretrvávajúcim tromboembolickým ochorením alebo u žien so všeobecne známymi rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, ako je osobná alebo rodinná anamnéza, môže liečba gonadotropínmi riziko zhoršenia alebo výskytu týchto príhod ešte zvýšiť. U týchto žien je potrebné zvážiť úžitok podávania gonadotropínu proti rizikám. Treba však poukázať aj na to, že samotná gravidita, ako aj OHSS, prinášajú tiež zvýšené riziko tromboembolických príhod.

Liečba u mužov

Zvýšené hladiny endogénneho FSH indikujú primárne zlyhanie semenníkov. Títo pacienti nereagujú na liečbu GONALOM-f/hCG. GONAL-f sa nemá podávať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď.

Ako súčasť hodnotenia odpovede sa odporúča vyšetrenie spermií 4 až 6 mesiacov po začiatku liečby.

Obsah sodíka

GONAL-f obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie GONALU-f s inými liekmi, ktoré sa používajú na stimuláciu ovulácie (napr. hCG, klomiféniumcitrát) môže zosilňovať folikulárnu odpoveď, zatiaľ čo súbežné podávanie GnRH agonistu alebo antagonistu na indukciu desenzibilizácie hypofýzy si môže vyžadovať zvýšenie dávky GONALU-f na navodenie adekvátnej odpovede ovárií. Žiadna iná klinicky významná lieková interakcia sa nezaznamenala počas liečby GONALOM-f.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Na používanie GONALU-f v gravidite nie je žiadna indikácia. Údaje z obmedzeného počtu exponovaných gravidít (menej ako 300 ukončených gravidít) nepoukazujú na malformácie alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu folitropínu alfa.

V štúdiách so zvieratami sa nepozoroval žiaden teratogénny účinok (pozri časť 5.3). Pre prípady expozície počas gravidity neexistujú dostatočné klinické údaje na vylúčenie teratogénneho účinku GONALU-f.

Dojčenie

GONAL-f nie je indikovaný počas dojčenia.

Fertilita

GONAL-f je indikovaný na použitie pri neplodnosti (pozri časť 4.1).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

GONAL-f nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky sú bolesť hlavy, ovariálne cysty a reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie).

Mierny alebo stredný ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS) sa hlásil často a je potrebné ho považovať za prirodzené riziko stimulačnej procedúry. Závažný OHSS je menej častý (pozri časť 4.4).

Veľmi zriedkavo sa môže vyskytnúť tromboembólia (pozri časť 4.4).

Zoznam nežiaducich reakcií

Na terminológiu frekvencií výskytu používanú ďalej sa vzťahujú tieto definície: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Liečba u žien

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: Mierny až stredne závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktických reakcií a šoku

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: Bolesť hlavy

Poruchy ciev

Veľmi zriedkavé: Tromboembólia (súvisiaca s OHSS, ako aj nezávislá od neho)

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: Exacerbácia alebo zhoršenie astmy

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: Bolesť brucha, nafúknuté brucho, nepríjemný pocit v bruchu, nevoľnosť, vracanie, hnačka

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi časté: Ovariálne cysty

Časté: Mierny alebo stredne závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov)

Menej časté: Závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov) (pozri časť 4.4)

Zriedkavé: Komplikácie závažného OHSS

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: Reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie)

Liečba u mužov

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: Mierny až stredne závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktických reakcií a šoku

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: Exacerbácia alebo zhoršenie astmy

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: Akné

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Časté: Gynekomastia, varikokéla

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: Reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie)

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Časté: Prírastok telesnej hmotnosti

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Účinky predávkovania GONALOM-f nie sú známe, existuje však možnosť výskytu OHSS (pozri časť 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gonadotropíny, ATC kód: G03GA05.

Mechanizmus účinku

Folikuly stimulujúci hormón (FSH) a luteinizačný hormón (LH) sa vylučujú z prednej hypofýzy ako reakcia na GnRH a zohrávajú doplnkovú úlohu pri vývoji folikulov a ovulácii. FSH stimuluje vývoj ovariálnych folikulov, zatiaľ čo účinkom LH je vývoj folikulov, steroidogenéza a maturácia.

Farmakodynamické účinky

Po podaní r-hFSH sa zvyšujú hladiny inhibínu a estradiolu (E2) s následnou indukciou vývoja folikulov. Zvýšenie hladiny inhibínu v sére je rýchle a možno ho pozorovať už na tretí deň od podania r-hFSH, zatiaľ čo zvýšenie hladín E2 trvá dlhšie a zvýšenie je možné pozorovať až od štvrtého dňa liečby. Celkový folikulárny objem sa začína zvyšovať po približne 4 až 5 dňoch každodenného podávania r-hFSH a v závislosti od reakcie pacientky sa maximálny účinok dosahuje po približne 10 dňoch od začiatku podania r-hFSH.

Klinická účinnosť a bezpečnosť u žien

V klinických štúdiách boli pacientky so závažnou deficienciou FSH a LH definované podľa endogénnej hladiny LH v sére $< 1,2$ IU/l po meraní v centrálnom laboratóriu. Treba vziať do úvahy, že existujú rozdiely medzi meraniami LH vykonanými v rôznych laboratóriách.

V klinických štúdiách porovnávajúcich r-hFSH (folitropín alfa) a urinárny FSH pri ART (viď tabuľka dolu) a pri indukcii ovulácie, bol GONAL-f účinnejší ako urinárny FSH čo sa týka nižšej celkovej dávky a kratšej doby liečby potrebnej na spustenie dozrievania folikulov. Pri ART viedol GONAL-f pri nižšej celkovej dávke a kratšej dobe liečby v porovnaní s urinárnym FSH k vyššiemu počtu získaných vajíčok.

Tabuľka: Výsledky štúdie GF 8407 (randomizovaná štúdia, paralelné skupiny porovnávajúce účinnosť a bezpečnosť GONALU-f s urinárnym FSH pri metódach asistovanej reprodukcie)

	GONAL-f (n = 130)	urinárny FSH (n = 116)
Počet získaných vajíčok	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Potrebný počet dní FSH stimulácie	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Potrebná celková dávka FSH (počet FSH 75 IU ampuliek)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Potreba zvýšenia dávky (%)	56,2	85,3

Rozdiely medzi 2 skupinami boli štatisticky signifikantné ($p < 0,05$) pre všetky uvedené kritériá.

Klinická účinnosť a bezpečnosť u mužov

U mužov s nedostatkom FSH GONAL-f podávaný súbežne s hCG minimálne 4 mesiace indukuje spermatogenézu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ak sa folitropín alfa podáva súbežne s lutropínom alfa, nedochádza k žiadnym farmakokinetickým interakciám.

Distribúcia

Po intravenóznom podaní sa folitropín alfa distribuuje do priestoru extracelulárnej tekutiny s počiatočným polčasom približne 2 hodiny a z tela sa eliminuje s terminálnym polčasom 14 až 17 hodín. Distribučný objem v rovnovážnom stave je v rozsahu 9 až 11 l.

Absolútna biologická dostupnosť po subkutánnom podaní je 66 % a zjavný terminálny polčas je v rozsahu 24 až 59 hodín. Preukázala sa proporcionálna dávka po subkutánnom podaní až do dávky 900 IU. Po opakovanom podaní sa folitropín alfa 3-násobne kumuluje a v priebehu 3 až 4 dní sa dosiahne rovnovážny stav.

Eliminácia

Celkový klírens je 0,6 l/hod. a približne 12 % dávky folitropínu alfa sa vylúči močom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po jednorazovom a opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí okrem toho, ktoré je už uvedené v iných častiach tohto SmPC.

Porucha fertility sa zaznamenala u potkanov vystavených farmakologickým dávkam folitropínu alfa (≥ 40 IU/kg/deň) počas dlhších období vo forme zníženej plodnosti.

Podávanie vysokých dávok (≥ 5 IU/kg/deň) folitropínu alfa spôsobilo úbytok počtu životaschopných plodov bez toho, že by bol teratogénny alebo spôsobil dystokiu, podobnú pozorovanej po podávaní urinárneho menopauzálného gonadotropínu (hMG). Keďže však GONAL-f nie je indikovaný v gravidite, tieto údaje majú obmedzený klinický význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

Sacharóza
Monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného
Dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného
Metionín
Polysorbát 20
Koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH)
Hydroxid sodný (na úpravu pH)

Rozpúšťadlo

Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Na okamžité a jednorazové použitie po prvom otvorení a rekonštitúcii.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

GONAL-f sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok. Prášok sa dodáva v 3 ml injekčných liekovkách (sklo typ I) s gumovou zátkou (brombutylová guma) a hliníkovým vyklápacím viečkom. 1 ml rozpúšťadla na rekonštitúciu sa dodáva v 1 ml naplnenej injekčnej striekačke (sklo typ I) s gumovou zátkou.

Liek sa dodáva v balení 1, 5 alebo 10 injekčných liekoviek s 1, 5 alebo 10 naplnenými injekčnými striekačkami rozpúšťadla.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Len na jednorazové použitie.

GONAL-f sa musí pred použitím rekonštituovať v rozpúšťadle (pozri časť „Ako pripraviť a používať prášok a rozpúšťadlo GONAL-f“ v písomnej informácii pre používateľa).

GONAL-f možno spoločne rekonštituovať a podávať v jednej injekcii s lutropínom alfa. V takomto prípade sa ako prvý má rekonštituovať lutropín alfa a potom použiť na rekonštitúciu prášku GONAL-f.

Štúdie ukázali, že súbežné podávanie s lutropínom alfa výrazne neovplyvňuje účinok, stabilitu, farmakokinetické ani farmakodynamické vlastnosti týchto liečiv.

Rekonštituovaný roztok sa nesmie podávať, ak obsahuje častice alebo nie je číry.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/95/001/025

EU/1/95/001/026

EU/1/95/001/027

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. októbra 1995

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. októbra 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

GONAL-f 1050 IU/1,75 ml, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá viacdávková injekčná liekovka obsahuje 87 mikrogramov folitropínu alfa* (čo zodpovedá 1 200 IU), to predstavuje podanie 77 mikrogramov (čo zodpovedá 1 050 IU) v 1,75 ml. Každý ml rekonštituovaného roztoku obsahuje 600 IU.

* Rekombinantný ľudský folikuly stimulujúci hormón (r-hFSH) produkovaný v bunkách ovárií čínskeho škrečka (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) rekombinantnou DNA technológiou

Pomocná látka so známym účinkom

Rekonštituovaný roztok obsahuje 9,45 mg benzylalkoholu v 1 mililitri.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Vzhľad prášku: biele lyofilizované pelety.

Vzhľad rozpúšťadla: číry bezfarebný roztok.

pH rekonštituovaného roztoku je 6,5 až 7,5.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

U dospelých žien

- Anovulácia (vrátane syndrómu polycystických ovárií) u žien, ktoré nereagovali na liečbu kломiféniumcitrátom.
- Stimulácia dozrievania viacerých folikulov u žien podstupujúcich superovuláciu pri metódach asistovanej reprodukcie (ART), ako sú *in vitro* fertilizácia (IVF), intratubárny transfer gamét a intratubárny transfer zygot.
- GONAL-f v spojení s preparátom luteinizačného hormónu (LH) je indikovaný na stimuláciu vývoja folikulov u žien so závažnou deficienciou LH a FSH.

U dospelých mužov

- GONAL-f je indikovaný na stimuláciu spermatogenézy u mužov s vrodeným alebo získaným hypogonadotropným hypogonadizmom spolu s liečbou ľudským choriogonadotropínom (hCG).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba GONALOM-f sa má začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch fertility.

Dávkovanie

Klinické hodnotenia s GONALOM-f ukázali, že jeho denné dávky, schémy podávania a postupy monitorovania liečby majú byť stanovené individuálne pre optimalizáciu vývoja folikulov a pre minimalizáciu rizika nežiaducej ováriálnej hyperstimulácie. Odporúča sa dodržiavať nižšie uvedené odporúčané počiatočné dávky.

Bola dokázaná bioekvivalencia medzi ekvivalentnými dávkami jednodávkových a viacdávkových foriem GONALU-f.

Nasledujúca tabuľka uvádza objem, ktorý sa má podať, aby sa dodala predpísaná dávka:

Dávka (IU)	Objem, ktorý sa má podať (ml)
75	0,13
150	0,25
225	0,38
300	0,50
375	0,63
450	0,75

Ženy s anovuláciou (vrátane syndrómu polycystických ovárií)

GONAL-f možno podávať ako sériu denných injekcií. U žien s menštruáciou sa má liečba začať počas prvých 7 dní menštruačného cyklu.

V registračných skúšaní sa zvyčajne používaná schéma začala dávkou 75 až 150 IU FSH denne a zvyšovala sa podľa potreby o 37,5 alebo o 75 IU v 7- alebo lepšie v 14-denných intervaloch, na dosiahnutie adekvátnej, no nie nadmernej odpovede.

V klinickej praxi je počiatočná dávka zvyčajne stanovená individuálne na základe klinických charakteristík pacientky, ako sú markery ováriálnej rezervy, vek, index telesnej hmotnosti (BMI) a ak je to relevantné, podľa predchádzajúcej odpovede na ováriálnu stimuláciu.

Počiatočná dávka

Počiatočnú dávku je možné upravovať postupným spôsobom, a síce (a), nižšia ako 75 IU denne, ak sa na základe klinického profilu pacientky (vek, index telesnej hmotnosti, ováriálna rezerva), očakáva nadmerná ováriálna odpoveď vyjadrená počtom folikulov; alebo (b), ak sa predpokladá nízka ováriálna odpoveď, môže sa zvážiť úprava o viac než 75 až po maximálne 150 IU denne. Odpoveď pacientky sa má pozorne monitorovať meraním veľkosti a počtu folikulov ultrazvukom a/alebo meraním sekrécie estrogénov.

Úpravy dávky

Ak sa u pacientky nedosiahne adekvátna odpoveď (buď nízka, alebo nadmerná ováriálna odpoveď), pokračovanie tohto liečebného cyklu sa má vyhodnotiť a riadiť podľa bežnej praxe ošetrojúceho lekára. V prípadoch nízkej odpovede sa nemá prekročiť denná dávka 225 IU FSH.

Ak sa podľa posúdenia lekárom dosiahne nadmerná ováriálna odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať (pozri časť 4.4). Liečba sa má obnoviť v nasledujúcom cykle s použitím nižších dávok než v predchádzajúcom cykle.

Záverečné dozrievanie folikulov

Ak sa dosiahne optimálna ováriálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f sa má podať jednorázová injekcia 250 mikrogramov rekombinantného ľudského choriogonadotropínu alfa (r-hCG) alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicovú insemináciu.

Ženy podstupujúce ováriálnu stimuláciu s vývojom viacerých folikulov pred in vitro fertilizáciou alebo inými metódami asistovanej reprodukcie

V registračných skúšaníach bežne používaná schéma superovulácie spočívala v podaní 150 až 225 IU GONALU-f denne, so začatím na 2. alebo 3. deň cyklu.

V klinickej praxi je zvyčajne počiatková dávka stanovená individuálne na základe klinických charakteristík pacientky, ako sú markery ováriálnej rezervy, vek, index telesnej hmotnosti a ak je to relevantné, podľa predchádzajúcej odpovede na ováriálnu stimuláciu.

Počiatková dávka

Ak sa predpokladá nízka ováriálna odpoveď, počiatková dávka môže byť upravená postupne na dávku neprevyšujúcu 450 IU denne. Ak sa naopak očakáva nadmerná ováriálna odpoveď, počiatková dávka môže byť znížená na dávku nižšiu ako 150 IU.

Odpoveď pacientky sa má ďalej pozorne monitorovať meraním veľkosti a počtu folikulov ultrazvukom a/alebo meraním sekrécie estrogénov, až kým sa nedosiahne adekvátny vývoj folikulov. GONAL-f sa môže podávať buď samostatne, alebo na prevenciu predčasnej luteinizácie, v kombinácii s agonistom alebo antagonistom hormónu uvoľňujúceho gonadotropín (GnRH).

Úpravy dávky

Ak sa u pacientky nedosiahne adekvátna odpoveď (buď nízka, alebo nadmerná ováriálna odpoveď), pokračovanie tohto liečebného cyklu sa má vyhodnotiť a riadiť podľa bežnej praxe ošetrojúceho lekára. V prípadoch nízkej odpovede sa nemá prekročiť denná dávka 450 IU FSH.

Záverečné dozrievanie folikulov

Keď sa dosiahne optimálna ováriálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f sa má podať jednorázová injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG na indukciu záverečného dozrievania folikulov.

Ženy so závažnou deficienciou LH a FSH

U žien s deficienciou LH a FSH je cieľom liečby GONALOM-f v spojení s preparátom luteinizačného hormónu (LH) podpora vývoja folikulov, po ktorej nasleduje finálna maturácia po podaní ľudského choriogonadotropínu (hCG). GONAL-f sa má podávať v sérii denných injekcií súbežne s lutropínom alfa. Ak ide o pacientku s amenoreou, ktorá má nízku endogénnu sekréciu estrogénov, liečbu možno začať kedykoľvek.

Odporúčená schéma začína 75 IU lutropínu alfa denne spolu s 75 až 150 IU FSH. Liečba sa má prispôsobiť individuálnej odpovedi pacientky, čo sa stanoví ultrazvukovým meraním veľkosti folikulu a estrogénovou odpoveďou.

Pokiaľ sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku prispôbovať po 7- až 14-denných intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5 až 75 IU. Prijateľné je predĺženie trvania stimulácie akéhokoľvek jedného cyklu až na 5 týždňov.

Ak sa dosiahne optimálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f a lutropínu alfa sa podá jediná injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicovú insemináciu alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia klinického prípadu lekárom.

Keďže nedostatok substancií s luteotropnou aktivitou (LH/hCG) po ovulácii môže spôsobiť predčasný zánik corpus luteum, je potrebné zvážiť podporu luteálnej fázy.

Ak sa dosiahne nadmerná odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať. Liečba sa má obnoviť v nasledujúcom cykle s nižšou dávkou FSH než v predchádzajúcom cykle (pozri časť 4.4).

Muži s hypogonadotropným hypogonadizmom

GONAL-f sa má podávať v dávke 150 IU trikrát týždenne súbežne s hCG minimálne počas 4 mesiacov. Ak sa po tomto období nedostaví odpoveď pacienta, v kombinovanej liečbe možno pokračovať; súčasné klinické skúsenosti ukázali, že na dosiahnutie spermatogenézy môže byť potrebná až 18 mesačná liečba.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Použitie GONALU-f sa netýka starších pacientov. Bezpečnosť a účinnosť GONALU-f u starších pacientov neboli stanovené.

Poškodenie obličiek alebo pečene

Bezpečnosť, účinnosť a farmakokinetické vlastnosti GONALU-f u pacientov s poškodením obličiek alebo pečene neboli stanovené.

Pediatrická populácia

Použitie GONALU-f sa netýka pediatrickej populácie.

Spôsob podávania

GONAL-f je určený na subkutánne použitie. Injekcia sa má podávať každý deň v rovnakom čase.

Prvá injekcia GONALU-f sa má podať pod priamym lekársym dohľadom. GONAL-f si majú sami podávať len motivovaní, adekvátne zaškolení pacienti, ktorí majú možnosť poradiť sa s lekárom.

Keďže viacdávkový GONAL-f je určený na viacero injekcií, pacient má dostať jasné pokyny, aby sa vyvaroval nesprávnemu použitiu viacdávkovej formy.

Z dôvodu lokálnej reaktivity na benzylalkohol sa nasledujúce dni nemá použiť rovnaké miesto vpichu injekcie.

Jednotlivé rekonstituované injekčné liekovky sa majú použiť len pre jedného pacienta.

Pokyny na rekonštitúciu lieku, pozri časť 6.6 a písomnú informáciu pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- nádory hypotalamu alebo hypofýzy,
- zväčšenie ovárií alebo ovariálne cysty neznámeho pôvodu, ktoré nesúvisia so syndrómom polycystických ovárií,
- gynekologické krvácanie neznámeho pôvodu,
- karcinóm ovárií, maternice alebo prsníkov.

GONAL-f sa nesmie podávať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď, ako je:

- primárne zlyhanie ovárií
- malformácia pohlavných orgánov inkompatibilná s graviditou
- fibroidné nádory maternice inkompatibilné s graviditou
- primárna insuficiencia semeníkov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné odporúčania

GONAL-f je účinná gonadotropná látka, ktorá môže spôsobiť mierne až závažné nežiaduce reakcie a má ju používať iba lekár, ktorý je dôkladne oboznámený s problémami neplodnosti a ich liečbou.

Liečba gonadotropínom si určitý čas vyžaduje osobitný prístup lekárov a ošetrojúcich zdravotníckych pracovníkov, ako i dostupnosť vhodných monitorovacích zariadení. Bezpečné a efektívne používanie GONALU-f u žien si vyžaduje monitorovanie odpovede ovárií, a to buď ultrazvukom samým, alebo vhodnejšie v kombinácii s pravidelným meraním hladiny estradiolu v sére. Jednotlivé pacientky môžu na podávanie FSH reagovať rôzne, u niektorých pacientok je odpoveď nedostatočná a u iných je nadmerná. Najnižšia účinná dávka vzhľadom na zámer liečby sa má použiť tak pre mužov, ako i pre ženy.

Porfýria

Pacienti s porfýriou alebo s porfýriou v rodinnej anamnéze sa počas liečby GONALOM-f majú dôkladne sledovať. Zhoršenie alebo prvý prejav tohto stavu môže byť dôvodom na prerušenie liečby.

Liečba u žien

Pred začatím liečby sa majú u oboch partnerov príslušne stanoviť príčiny neplodnosti a vyhodnotiť domnelé kontraindikácie gravidity. Pacienti sa osobitne majú vyšetriť na hypotyreoidizmus, adrenokortikálnu deficienciu, hyperprolaktinémiu a v prípade ich potvrdenia sa má začať špecifická liečba.

U pacientok, podrobujúcich sa stimulácii rastu folikulov, či už ako liečby anovulačnej infertility alebo v rámci ART metód, sa môže vyskytnúť zväčšenie ovárií alebo vyvinúť hyperstimulácia. Dodržiavanie odporúčanej dávky GONALU-f, schém podávania a starostlivé monitorovanie liečby minimalizuje výskyt takýchto prípadov. Pre správnu interpretáciu ukazovateľov vývoja a dozrievania folikulov je potrebné, aby mal lekár skúsenosti s interpretáciou príslušných testov.

Klinické štúdie ukázali, že zvýšená citlivosť ovárií na GONAL-f vzniká po jeho aplikácii s lutropínom alfa. Pokiaľ sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku prispôbovať v 7- až 14-denných intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5 až 75 IU.

Nevykonalí sa priame porovnania GONALU-f/LH s ľudským menopauzálnym gonadotropínom (hMG). Porovnania s údajmi z minulosti naznačili, že miera ovulácie dosiahnutá po aplikácii GONAL-f/LH je podobná ako tá, ktorá sa dosiahne s hMG.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Určitý stupeň zväčšenia ovárií je očakávaným účinkom kontrolovanej ovariálnej stimulácie. Častejšie sa vyskytuje u žien so syndrómom polycystických ovárií a zvyčajne ustúpi bez liečby.

Na rozdiel od nekomplikovaného zväčšenia ovárií, OHSS je stav, ktorý sa môže prejavovať zvyšujúcim sa stupňom závažnosti. Tvorí ho značné zväčšenie ovárií, vysoká hladina pohlavných steroidov v sére a zvýšená permeabilita ciev, ktorá môže vyústiť do akumulácie tekutín v peritoneálnych, pleurálnych a zriedkavo aj perikardiálnych dutinách.

Nasledovné symptómy možno pozorovať v závažných prípadoch OHSS: bolesti brucha, distenzia brucha, nadmerné zväčšenie ovárií, prírastok telesnej hmotnosti, dyspnoe, oligúria a gastrointestinálne symptómy, vrátane nauzey, vracania a hnačky. Klinické vyhodnotenie môže odhaliť hypovolémiu, hemokoncentraciu, porušenie rovnováhy elektrolytov, ascites, hemoperitoneum, pleurálnu efúziu, hydrotorax alebo akútnu dychovú tieseň. Závažný OHSS môže veľmi zriedkavo skomplikovať torzia ovárií alebo tromboembolické príhody, ako sú pľúcna embólia, ischemická cievna mozgová príhoda alebo infarkt myokardu.

Medzi nezávislé rizikové faktory vzniku OHSS patria: mladý vek, chudá telesná hmota, syndróm polycystických ovárií, vyššie dávky exogénnych gonadotropínov, vysoké absolútne alebo rýchlo stúpajúce hladiny estradiolu v sére a predchádzajúce epizódy OHSS, veľký počet vyvíjajúcich sa ovariálnych folikulov a veľký počet oocytov získaných pri cykloch metód asistovanej reprodukcie (ART).

Dodržiavanie odporúčanej dávky GONALU-f a schém podávania môže minimalizovať riziko ovariálnej hyperstimulácie (pozri časti 4.2 a 4.8). Na včasné odhalenie rizikových faktorov sa odporúča monitorovanie stimulačných cyklov ultrazvukovým vyšetrením, ako aj meranie estradiolu.

Existujú dôkazy, ktoré naznačujú, že hCG hrá kľúčovú úlohu pri spustení OHSS a že vznik gravidity môže mať za následok závažnejší a dlhší priebeh syndrómu. Preto, ak sa vyskytnú príznaky ovariálnej hyperstimulácie, odporúča sa hCG nepodať a pacientke odporučiť sexuálnu abstinenciu alebo používanie bariérovej antikoncepcie najmenej 4 dni. OHSS môže postupovať rýchlo (za 24 hodín) alebo až počas niekoľko dní, a môže sa z neho stať závažný medicínsky stav. Najčastejšie sa vyskytuje po prerušení hormonálnej liečby a dosahuje svoje maximum približne od siedmeho do desiateho dňa po liečbe. Preto sa majú pacientky sledovať najmenej dva týždne po podaní hCG.

Pri ART sa môže znížiť výskyt hyperstimulácie aspiráciou všetkých folikulov pred ovuláciou.

Mierny alebo stredne závažný OHSS zvyčajne spontánne ustúpi. Ak sa vyskytne závažná forma OHSS, v prípade, že liečba gonadotropínom pretrváva, odporúča sa liečbu prerušiť, pacientku hospitalizovať a začať vhodnú liečbu.

Mnohopočetná gravidita

U pacientok, ktoré podstupujú indukciu ovulácie, je zvýšený výskyt mnohopočetnej gravidity v porovnaní s prirodzeným počatím. Vo väčšine mnohopočetných gravidít ide o dvojčatá. Mnohopočetná gravidita, osobitne vysokého stupňa, prináša zvýšené riziko nepriaznivých následkov pre matku a perinatálnych následkov.

Na minimalizáciu rizika vzniku mnohopočetnej gravidity sa odporúča starostlivý monitoring odpovede ovárií.

U pacientok podrobujúcich sa metódam ART sa riziko mnohopočetnej gravidity spája hlavne s počtom transferov embryí, ich kvalitou a vekom pacientky.

Pacientka sa má pred začiatkom liečby oboznámiť s potenciálnym rizikom mnohopočetnej gravidity.

Potrat

Incidencia vzniku spontánnych potratov alebo umelých potratov je vyššia u pacientok podrobujúcich sa stimulácii rastu folikulov na indukciu ovulácie alebo ART než po prirodzenom počatí.

Mimomaternicová gravidita

U žien s ochoreniami vajčkovodov v anamnéze je riziko mimomaternicovej gravidity, či už po spontánnom oplodnení, alebo po liečbe fertility. Bol hlásený vyšší výskyt mimomaternicovej gravidity po ART v porovnaní s ostatnou populáciou.

Nádory reprodukčného systému

Pozoroval sa vznik nádorov na ováriách a v iných reprodukčných orgánoch, tak benígnych, ako i malígnych u žien, ktoré sa podrobili viacnásobným liečebným schémam v terapii infertility. Dosiaľ však nie je dokázané, či liečba gonadotropínmi zvyšuje riziko týchto nádorov u neplodných žien.

Vrodené malformácie

Výskyt vrodených malformácií po ART môže byť v porovnaní s prirodzeným počatím mierne zvýšený. Pravdepodobne to môže byť zapríčinené rozdielmi v charakteristike rodičov (napr. vek matky, charakter spermií) a mnohopočetnými graviditami.

Tromboembolické príhody

U žien s nedávno prekonaným alebo pretrvávajúcim tromboembolickým ochorením alebo u žien so všeobecne známymi rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, ako je osobná alebo rodinná anamnéza, môže liečba gonadotropínmi riziko zhoršenia alebo výskytu týchto príhod ešte zvýšiť. U týchto žien je potrebné zvážiť úžitok podávania gonadotropínu proti rizikám. Treba však poukázať aj na to, že samotná gravidita, ako aj OHSS, prinášajú tiež zvýšené riziko tromboembolických príhod.

Liečba u mužov

Zvýšené hladiny endogénneho FSH indikujú primárne zlyhanie semenníkov. Títo pacienti nereagujú na liečbu GONALOM-f/hCG. GONAL-f sa nemá podávať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď.

Ako súčasť hodnotenia odpovede sa odporúča vyšetrenie spermií 4 až 6 mesiacov po začiatku liečby.

Obsah sodíka

GONAL-f obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Rozpúšťadlo obsahuje benzylalkohol.

Po rekonštitúcii s dodaným rozpúšťadlom obsahuje tento liek 1,23 mg benzylalkoholu v každej 75 IU dávke, čo zodpovedá 9,54 mg/ml. Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

Citlivosť na latex

Kryt ihly naplnenej injekčnej striekačky obsahujúcej rozpúšťadlo na rekonštitúciu obsahuje latex (prírodnú suchú gumu), ktorý môže vyvolať závažné alergické reakcie.

V prípade precitlivenosti na tieto pomocné látky je k dispozícii lieková forma (GONAL-f 75 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok) bez benzylalkoholu a latexu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie GONALU-f s inými liekmi, ktoré sa používajú na stimuláciu ovulácie (napr. hCG, klomiféniumcitrát) môže zosilňovať folikulárnu odpoveď, zatiaľ čo súbežné podávanie GnRH agonistu alebo antagonistu na indukciu desenzibilizácie hypofýzy si môže vyžadovať zvýšenie dávky GONALU-f na navodenie adekvátnej odpovede ovárií. Žiadna iná klinicky významná lieková interakcia sa nezaznamenala počas liečby GONALOM-f.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Na používanie GONALU-f v gravidite nie je žiadna indikácia. Údaje z obmedzeného počtu exponovaných gravidít (menej ako 300 ukončených gravidít) nepoukazujú na malformácie alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu folitropínu alfa.

V štúdiách so zvieratami sa nepozoroval žiaden teratogénny účinok (pozri časť 5.3).

Pre prípady expozície počas gravidity neexistujú dostatočné klinické údaje na vylúčenie teratogénneho účinku GONALU-f.

Dojčenie

GONAL-f nie je indikovaný počas dojčenia.

Fertilita

GONAL-f je indikovaný na použitie pri neplodnosti (pozri časť 4.1).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

GONAL-f nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky sú bolesť hlavy, ovariálne cysty a reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie).

Mierny alebo stredný ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS) sa hlásil často a je potrebné ho považovať za prirodzené riziko stimulačnej procedúry. Závažný OHSS je menej častý (pozri časť 4.4).

Veľmi zriedkavo sa môže vyskytnúť tromboembólia (pozri časť 4.4).

Zoznam nežiaducich reakcií

Na terminológiu frekvencií výskytu používanú ďalej sa vzťahujú tieto definície: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Liečba u žien

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: Mierne až stredne závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktických reakcií a šoku

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: Bolesť hlavy

Poruchy ciev

Veľmi zriedkavé: Tromboembólia (súvisiaca s OHSS, ako aj nezávislá od neho)

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: Exacerbácia alebo zhoršenie astmy

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: Bolesť brucha, nafúknuté brucho, nepríjemný pocit v bruchu, nevoľnosť, vracanie, hnačka

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi časté: Ovariálne cysty

Časté: Mierny alebo stredne závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov)

Menej časté: Závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov) (pozri časť 4.4)

Zriedkavé: Komplikácie závažného OHSS

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: Reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie)

Liečba u mužov

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: Mierne až stredne závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktických reakcií a šoku

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: Exacerbácia alebo zhoršenie astmy

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: Akné

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Časté: Gynekomastia, varikokéla

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: Reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie)

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Časté: Prírastok telesnej hmotnosti

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Účinky predávkovania GONALOM-f nie sú známe, existuje však možnosť výskytu OHSS (pozri časť 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gonadotropíny, ATC kód: G03GA05.

Mechanizmus účinku

Folikuly stimulujúci hormón (FSH) a luteinizačný hormón (LH) sa vylučujú z prednej hypofýzy ako reakcia na GnRH a zohrávajú doplnkovú úlohu pri vývoji folikulov a ovulácii. FSH stimuluje vývoj ovariálnych folikulov, zatiaľ čo účinkom LH je vývoj folikulov, steroidogenéza a maturácia.

Farmakodynamické účinky

Po podaní r-hFSH sa zvyšujú hladiny inhibínu a estradiolu (E2) s následnou indukciou vývoja folikulov. Zvýšenie hladiny inhibínu v sére je rýchle a možno ho pozorovať už na tretí deň od podania r-hFSH, zatiaľ čo zvýšenie hladín E2 trvá dlhšie a zvýšenie je možné pozorovať až od štvrtého dňa liečby. Celkový folikulárny objem sa začína zvyšovať po približne 4 až 5 dňoch každodenného podávania r-hFSH a v závislosti od reakcie pacientky sa maximálny účinok dosahuje po približne 10 dňoch od začiatku podania r-hFSH.

Klinická účinnosť a bezpečnosť u žien

V klinických štúdiách boli pacientky so závažnou deficienciou FSH a LH definované podľa endogénnej hladiny LH v sére < 1,2 IU/l po meraní v centrálnom laboratóriu. Treba vziať do úvahy, že existujú rozdiely medzi meraniami LH vykonanými v rôznych laboratóriách.

V klinických štúdiách porovnávajúcich r-hFSH (folitropín alfa) a urinárny FSH pri ART (viď tabuľka dolu) a pri indukcii ovulácie, bol GONAL-f účinnejší ako urinárny FSH čo sa týka nižšej celkovej dávky a kratšej doby liečby potrebnej na spustenie dozrievania folikulov.

Pri ART viedol GONAL-f pri nižšej celkovej dávke a kratšej dobe liečby v porovnaní s urinárnym FSH k vyššiemu počtu získaných vajíčok.

Tabuľka: Výsledky štúdie GF 8407 (randomizovaná štúdia, paralelné skupiny porovnávajúce účinnosť a bezpečnosť GONALU-f s urinárnym FSH pri metódach asistovanej reprodukcie)

	GONAL-f (n = 130)	urinárny FSH (n = 116)
Počet získaných vajíčok	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Potrebný počet dní FSH stimulácie	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Potrebná celková dávka FSH (počet FSH 75 IU ampuliek)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Potreba zvýšenia dávky (%)	56,2	85,3

Rozdiely medzi 2 skupinami boli štatisticky signifikantné ($p < 0,05$) pre všetky uvedené kritériá.

Klinická účinnosť a bezpečnosť u mužov

U mužov s nedostatkom FSH GONAL-f podávaný súbežne s hCG minimálne 4 mesiace indukuje spermatogézu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ak sa folitropín alfa podáva súbežne s lutropínom alfa, nedochádza k žiadnym farmakokinetickým interakciám.

Distribúcia

Po intravenóznom podaní sa folitropín alfa distribuuje do priestoru extracelulárnej tekutiny s počiatočným polčasom približne 2 hodiny a z tela sa eliminuje s terminálnym polčasom 14 až 17 hodín. Distribučný objem v rovnovážnom stave je v rozsahu 9 až 11 l.

Absolútna biologická dostupnosť po subkutánnom podaní je 66 % a zjavný terminálny polčas je v rozsahu 24 až 59 hodín. Preukázala sa proporционаlnosť dávky po subkutánnom podaní až do dávky 900 IU. Po opakovanom podaní sa folitropín alfa 3-násobne kumuluje a v priebehu 3 až 4 dní sa dosiahne rovnovážny stav.

Eliminácia

Celkový klírens je 0,6 l/hod. a približne 12 % dávky folitropínu alfa sa vylúči močom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po jednorazovom a opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí okrem toho, ktoré je už uvedené v iných častiach tohto SmPC.

U králikov, formy rozpustené v 0,9% benzylalkohole a 0,9% benzylalkohol samotný, vyvolali mierne krvácanie a subakútny zápal po jednorazovej subkutánnej injekcii alebo mierny zápal a prípadne degeneratívne zmeny po jednorazovej intramuskulárnej injekcii.

Porucha fertility sa zaznamenala u potkanov vystavených farmakologickým dávkam folitropínu alfa (≥ 40 IU/kg/deň) počas dlhších období vo forme zníženej plodnosti.

Podávanie vysokých dávok (≥ 5 IU/kg/deň) folitropínu alfa spôsobilo úbytok počtu životaschopných plodov bez toho, že by bol teratogénny alebo spôsobil dystokiu, podobnú pozorovanej po podávaní urinárneho menopauzálného gonadotropínu (hMG). Keďže však GONAL-f nie je indikovaný v gravidite, tieto údaje majú obmedzený klinický význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

Sacharóza
Monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného
Dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného
Koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH)
Hydroxid sodný (na úpravu pH)

Rozpúšťadlo

Voda na injekciu
Benzylalkohol

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Rekonštituovaný roztok je stabilný 28 dní pri alebo do 25°C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Pred rekonštitúciou uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po rekonštitúcii uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Neuchovávajúte v mrazničke. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

GONAL-f sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok. Prášok sa dodáva v 3 ml injekčných liekvoch (sklo typ I) s gumovou zátkou (brombutylová guma) a hliníkovým vyklápacím viečkom. Rozpúšťadlo na rekonštitúciu sa dodáva v 2 ml naplnených injekčných striekačkách (sklo typ I) s gumovou zátkou. Priložené sú tiež aplikačné injekčné striekačky vyrobené z polypropylénu s fixovanou ihlou z nehrdzavejúcej ocele.

Liek sa dodáva ako balenie 1 injekčnej liekovky prášku s 1 naplnenou injekčnou striekačkou rozpúšťadla na rekonštitúciu a 15 jednorazových injekčných striekačiek na aplikáciu ciachovaných podľa jednotiek FSH.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Prášok GONAL-f 1050 IU/1,75 ml sa musí pred použitím rekonštituovať s 2 ml priloženého rozpúšťadla.

Prášok GONAL-f 1050 IU/1,75 ml sa nesmie rekonštituovať s nijakým iným balením GONALU-f.

Na rekonštitúciu sa má použiť iba priložené rozpúšťadlo v naplnenej injekčnej striekačke, ktoré sa má potom zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami. V škatuli viacdávkového GONALU-f sa dodáva sada aplikačných injekčných striekačiek ciachovaných podľa jednotiek FSH. Alternatívne možno použiť 1 ml injekčnú striekačku, ciachovanú v ml, s fixovanou ihlou na subkutánne podanie (pozri časť „Ako pripraviť a používať prášok a rozpúšťadlo GONAL-f“ v písomnej informácii pre používateľa).

Rekonštituovaný roztok sa nesmie podávať, ak obsahuje častice alebo nie je číry.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/95/001/021

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. októbra 1995
Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. októbra 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

GONAL-f 450 IU/0,75 ml, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá viacdávková injekčná liekovka obsahuje 44 mikrogramov folitropínu alfa* (čo zodpovedá 600 IU), to predstavuje podanie 33 mikrogramov (čo zodpovedá 450 IU) v 0,75 ml. Každý ml rekonštituovaného roztoku obsahuje 600 IU.

* Rekombinantný ľudský folikuly stimulujúci hormón (r-hFSH) produkovaný v bunkách ovárií čínskeho škrečka (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) rekombinantnou DNA technológiou

Pomocná látka so známym účinkom

Rekonštituovaný roztok obsahuje 9,45 mg benzylalkoholu v 1 mililitri.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Vzhľad prášku: biele lyofilizované pelety.

Vzhľad rozpúšťadla: číry bezfarebný roztok.

pH rekonštituovaného roztoku je 6,5 až 7,5.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

U dospelých žien

- Anovulácia (vrátane syndrómu polycystických ovárií) u žien, ktoré nereagovali na liečbu kломiféniumcitrátom.
- Stimulácia dozrievania viacerých folikulov u žien podstupujúcich superovuláciu pri metódach asistovanej reprodukcie (ART), ako sú *in vitro* fertilizácia (IVF), intratubárny transfer gamét a intratubárny transfer zygot.
- GONAL-f v spojení s preparátom luteinizačného hormónu (LH) je indikovaný na stimuláciu vývoja folikulov u žien so závažnou deficienciou LH a FSH.

U dospelých mužov

- GONAL-f je indikovaný na stimuláciu spermatogenézy u mužov s vrodenným alebo získaným hypogonadotropným hypogonadizmom spolu s liečbou ľudským choriogonadotropínom (hCG).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba GONALOM-f sa má začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch fertility.

Dávkovanie

Klinické hodnotenia s GONALOM-f ukázali, že jeho denné dávky, schémy podávania a postupy monitorovania liečby majú byť stanovené individuálne pre optimalizáciu vývoja folikulov a pre minimalizáciu rizika nežiaducej ováriálnej hyperstimulácie. Odporúča sa dodržiavať nižšie uvedené odporúčané počiatočné dávky.

Bola dokázaná bioekvivalencia medzi ekvivalentnými dávkami jednodávkových a viacdávkových foriem GONALU-f.

Nasledujúca tabuľka uvádza objem, ktorý sa má podať, aby sa dodala predpísaná dávka:

Dávka (IU)	Objem, ktorý sa má podať (ml)
75	0,13
150	0,25
225	0,38
300	0,50
375	0,63
450	0,75

Ženy s anovuláciou (vrátane syndrómu polycystických ovárií)

GONAL-f možno podávať ako sériu denných injekcií. U žien s menštruáciou sa má liečba začať počas prvých 7 dní menštruačného cyklu.

V registračných skúšaní sa zvyčajne používaná schéma začala dávkou 75 až 150 IU FSH denne a zvyšovala sa podľa potreby o 37,5 alebo o 75 IU v 7- alebo lepšie v 14-denných intervaloch, na dosiahnutie adekvátnej, no nie nadmernej odpovede.

V klinickej praxi je počiatočná dávka zvyčajne stanovená individuálne na základe klinických charakteristík pacientky, ako sú markery ováriálnej rezervy, vek, index telesnej hmotnosti (BMI) a ak je to relevantné, podľa predchádzajúcej odpovede na ováriálnu stimuláciu.

Počiatočná dávka

Počiatočnú dávku je možné upravovať postupným spôsobom, a síce (a), nižšia ako 75 IU denne, ak sa na základe klinického profilu pacientky (vek, index telesnej hmotnosti, ováriálna rezerva), očakáva nadmerná ováriálna odpoveď vyjadrená počtom folikulov; alebo (b), ak sa predpokladá nízka ováriálna odpoveď, môže sa zvážiť úprava o viac než 75 až po maximálne 150 IU denne. Odpoveď pacientky sa má pozorne monitorovať meraním veľkosti a počtu folikulov ultrazvukom a/alebo meraním sekrécie estrogénov.

Úpravy dávky

Ak sa u pacientky nedosiahne adekvátna odpoveď (buď nízka, alebo nadmerná ováriálna odpoveď), pokračovanie tohto liečebného cyklu sa má vyhodnotiť a riadiť podľa bežnej praxe ošetrojúceho lekára. V prípadoch nízkej odpovede sa nemá prekročiť denná dávka 225 IU FSH.

Ak sa podľa posúdenia lekárom dosiahne nadmerná ováriálna odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať (pozri časť 4.4). Liečba sa má obnoviť v nasledujúcom cykle s použitím nižších dávok než v predchádzajúcom cykle.

Záverečné dozrievanie folikulov

Ak sa dosiahne optimálna ováriálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f sa má podať jednorázová injekcia 250 mikrogramov rekombinantného ľudského choriogonadotropínu alfa (r-hCG) alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicovú insemináciu.

Ženy podstupujúce ováriálnu stimuláciu s vývojom viacerých folikulov pred in vitro fertilizáciou alebo inými metódami asistovanej reprodukcie

V registračných skúšaníach bežne používaná schéma superovulácie spočívala v podaní 150 až 225 IU GONALU-f denne, so začatím na 2. alebo 3. deň cyklu.

V klinickej praxi je zvyčajne počiatková dávka stanovená individuálne na základe klinických charakteristík pacientky, ako sú markery ováriálnej rezervy, vek, index telesnej hmotnosti a ak je to relevantné, podľa predchádzajúcej odpovede na ováriálnu stimuláciu.

Počiatková dávka

Ak sa predpokladá nízka ováriálna odpoveď, počiatková dávka môže byť upravená postupne na dávku neprevyšujúcu 450 IU denne. Ak sa naopak očakáva nadmerná ováriálna odpoveď, počiatková dávka môže byť znížená na dávku nižšiu ako 150 IU.

Odpoveď pacientky sa má ďalej pozorne monitorovať meraním veľkosti a počtu folikulov ultrazvukom a/alebo meraním sekrécie estrogénov, až kým sa nedosiahne adekvátny vývoj folikulov. GONAL-f sa môže podávať buď samostatne, alebo na prevenciu predčasnej luteinizácie, v kombinácii s agonistom alebo antagonistom hormónu uvoľňujúceho gonadotropín (GnRH).

Úpravy dávky

Ak sa u pacientky nedosiahne adekvátna odpoveď (buď nízka, alebo nadmerná ováriálna odpoveď), pokračovanie tohto liečebného cyklu sa má vyhodnotiť a riadiť podľa bežnej praxe ošetrojúceho lekára. V prípadoch nízkej odpovede sa nemá prekročiť denná dávka 450 IU FSH.

Záverečné dozrievanie folikulov

Keď sa dosiahne optimálna ováriálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f sa má podať jednorázová injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG na indukciu záverečného dozrievania folikulov.

Ženy so závažnou deficienciou LH a FSH

U žien s deficienciou LH a FSH je cieľom liečby GONALOM-f v spojení s preparátom luteinizačného hormónu (LH) podpora vývoja folikulov, po ktorej nasleduje finálna maturácia po podaní ľudského choriogonadotropínu (hCG). GONAL-f sa má podávať v sérii denných injekcií súbežne s lutropínom alfa. Ak ide o pacientku s amenoreou, ktorá má nízku endogénnu sekréciu estrogénov, liečbu možno začať kedykoľvek.

Odporučená schéma začína 75 IU lutropínu alfa denne spolu s 75 až 150 IU FSH. Liečba sa má prispôsobiť individuálnej odpovedi pacientky, čo sa stanoví ultrazvukovým meraním veľkosti folikulu a estrogénovou odpoveďou.

Pokiaľ sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku prispôbovať po 7- až 14-denných intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5 až 75 IU. Prijateľné je predĺženie trvania stimulácie akéhokoľvek jedného cyklu až na 5 týždňov.

Ak sa dosiahne optimálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f a lutropínu alfa sa podá jediná injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicovú insemináciu alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia klinického prípadu lekárom.

Keďže nedostatok substancií s luteotropnou aktivitou (LH/hCG) po ovulácii môže spôsobiť predčasný zánik corpus luteum, je potrebné zvážiť podporu luteálnej fázy.

Ak sa dosiahne nadmerná odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať. Liečba sa má obnoviť v nasledujúcom cykle s nižšou dávkou FSH než v predchádzajúcom cykle (pozri časť 4.4).

Muži s hypogonadotropným hypogonadizmom

GONAL-f sa má podávať v dávke 150 IU trikrát týždenne súbežne s hCG minimálne počas 4 mesiacov. Ak sa po tomto období nedostaví odpoveď pacienta, v kombinovanej liečbe možno pokračovať; súčasné klinické skúsenosti ukázali, že na dosiahnutie spermatogenézy môže byť potrebná až 18 mesačná liečba.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Použitie GONALU-f sa netýka starších pacientov. Bezpečnosť a účinnosť GONALU-f u starších pacientov neboli stanovené.

Poškodenie obličiek alebo pečene

Bezpečnosť, účinnosť a farmakokinetické vlastnosti GONALU-f u pacientov s poškodením obličiek alebo pečene neboli stanovené.

Pediatrická populácia

Použitie GONALU-f sa netýka pediatrickej populácie.

Spôsob podávania

GONAL-f je určený na subkutánne použitie. Injekcia sa má podávať každý deň v rovnakom čase.

Prvá injekcia GONALU-f sa má podať pod priamym lekárskej dohľadom. GONAL-f si majú sami podávať len motivovaní, adekvátne zaškolení pacienti, ktorí majú možnosť poradiť sa s lekárom.

Keďže viacdávkový GONAL-f je určený na viacero injekcií, pacient má dostať jasné pokyny, aby sa vyvaroval nesprávnemu použitiu viacdávkovej formy.

Z dôvodu lokálnej reaktivity na benzylalkohol sa nasledujúce dni nemá použiť rovnaké miesto vpichu injekcie.

Jednotlivé rekonstituované injekčné liekovky sa majú použiť len pre jedného pacienta.

Pokyny na rekonštitúciu lieku, pozri časť 6.6 a písomnú informáciu pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- nádory hypotalamu alebo hypofýzy,
- zväčšenie ovárií alebo ovariálne cysty neznámeho pôvodu, ktoré nesúvisia so syndrómom polycystických ovárií,
- gynekologické krvácanie neznámeho pôvodu,
- karcinóm ovárií, maternice alebo prsníkov.

GONAL-f sa nesmie podávať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď, ako je:

- primárne zlyhanie ovárií
- malformácia pohlavných orgánov inkompatibilná s graviditou
- fibroidné nádory maternice inkompatibilné s graviditou
- primárna insuficiencia semeníkov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné odporúčania

GONAL-f je účinná gonadotropná látka, ktorá môže spôsobiť mierne až závažné nežiaduce reakcie a má ju používať iba lekár, ktorý je dôkladne oboznámený s problémami neplodnosti a ich liečbou.

Liečba gonadotropínom si určitý čas vyžaduje osobitný prístup lekárov a ošetrojúcich zdravotníckych pracovníkov, ako i dostupnosť vhodných monitorovacích zariadení. Bezpečné a efektívne používanie GONALU-f u žien si vyžaduje monitorovanie odpovede ovárií, a to buď ultrazvukom samým, alebo vhodnejšie v kombinácii s pravidelným meraním hladiny estradiolu v sére. Jednotlivé pacientky môžu na podávanie FSH reagovať rôzne, u niektorých pacientok je odpoveď nedostatočná a u iných je nadmerná. Najnižšia účinná dávka vzhľadom na zámer liečby sa má použiť tak pre mužov, ako i pre ženy.

Porfýria

Pacienti s porfýriou alebo s porfýriou v rodinnej anamnéze sa počas liečby GONALOM-f majú dôkladne sledovať. Zhoršenie alebo prvý prejav tohto stavu môže byť dôvodom na prerušenie liečby.

Liečba u žien

Pred začatím liečby sa majú u oboch partnerov príslušne stanoviť príčiny neplodnosti a vyhodnotiť domnelé kontraindikácie gravidity. Pacienti sa osobitne majú vyšetriť na hypotyreoidizmus, adrenokortikálnu deficienciu, hyperprolaktinémiu a v prípade ich potvrdenia sa má začať špecifická liečba.

U pacientok, podrobujúcich sa stimulácii rastu folikulov, či už ako liečby anovulačnej infertility alebo v rámci ART metód, sa môže vyskytnúť zväčšenie ovárií alebo vyvinúť hyperstimulácia. Dodržiavanie odporúčanej dávky GONALU-f, schém podávania a starostlivé monitorovanie liečby minimalizuje výskyt takýchto prípadov. Pre správnu interpretáciu ukazovateľov vývoja a dozrievania folikulov je potrebné, aby mal lekár skúsenosti s interpretáciou príslušných testov.

Klinické štúdie ukázali, že zvýšená citlivosť ovárií na GONAL-f vzniká po jeho aplikácii s lutropínom alfa. Pokiaľ sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku prispôbovať v 7- až 14-denných intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5 až 75 IU.

Nevykonalí sa priame porovnania GONALU-f/LH s ľudským menopauzálnym gonadotropínom (hMG). Porovnania s údajmi z minulosti naznačili, že miera ovulácie dosiahnutá po aplikácii GONAL-f/LH je podobná ako tá, ktorá sa dosiahne s hMG.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Určitý stupeň zväčšenia ovárií je očakávaným účinkom kontrolovanej ovariálnej stimulácie. Častejšie sa vyskytuje u žien so syndrómom polycystických ovárií a zvyčajne ustúpi bez liečby.

Na rozdiel od nekomplikovaného zväčšenia ovárií, OHSS je stav, ktorý sa môže prejavovať zvyšujúcim sa stupňom závažnosti. Tvorí ho značné zväčšenie ovárií, vysoká hladina pohlavných steroidov v sére a zvýšená permeabilita ciev, ktorá môže vyústiť do akumulácie tekutín v peritoneálnych, pleurálnych a zriedkavo aj perikardiálnych dutinách.

Nasledovné symptómy možno pozorovať v závažných prípadoch OHSS: bolesti brucha, distenzia brucha, nadmerné zväčšenie ovárií, prírastok telesnej hmotnosti, dyspnoe, oligúria a gastrointestinálne symptómy, vrátane nauzey, vracania a hnačky. Klinické vyhodnotenie môže odhaliť hypovolémiu, hemokoncentraciu, porušenie rovnováhy elektrolytov, ascites, hemoperitoneum, pleurálnu efúziu, hydrotorax alebo akútnu dychovú tieseň. Závažný OHSS môže veľmi zriedkavo skomplikovať torzia ovárií alebo tromboembolické príhody, ako sú pľúcna embólia, ischemická cievna mozgová príhoda alebo infarkt myokardu.

Medzi nezávislé rizikové faktory vzniku OHSS patria: mladý vek, chudá telesná hmota, syndróm polycystických ovárií, vyššie dávky exogénnych gonadotropínov, vysoké absolútne alebo rýchlo stúpajúce hladiny estradiolu v sére a predchádzajúce epizódy OHSS, veľký počet vyvíjajúcich sa ovariálnych folikulov a veľký počet oocytov získaných pri cykloch metód asistovanej reprodukcie (ART).

Dodržiavanie odporúčanej dávky GONALU-f a schém podávania môže minimalizovať riziko ovariálnej hyperstimulácie (pozri časti 4.2 a 4.8). Na včasné odhalenie rizikových faktorov sa odporúča monitorovanie stimulačných cyklov ultrazvukovým vyšetrením, ako aj meranie estradiolu.

Existujú dôkazy, ktoré naznačujú, že hCG hrá kľúčovú úlohu pri spustení OHSS a že vznik gravidity môže mať za následok závažnejší a dlhší priebeh syndrómu. Preto, ak sa vyskytnú príznaky ovariálnej hyperstimulácie, odporúča sa hCG nepodať a pacientke odporučiť sexuálnu abstinenciu alebo používanie bariérovej antikoncepcie najmenej 4 dni. OHSS môže postupovať rýchlo (za 24 hodín) alebo až počas niekoľko dní, a môže sa z neho stať závažný medicínsky stav. Najčastejšie sa vyskytuje po prerušení hormonálnej liečby a dosahuje svoje maximum približne od siedmeho do desiateho dňa po liečbe. Preto sa majú pacientky sledovať najmenej dva týždne po podaní hCG.

Pri ART sa môže znížiť výskyt hyperstimulácie aspiráciou všetkých folikulov pred ovuláciou.

Mierny alebo stredne závažný OHSS zvyčajne spontánne ustúpi. Ak sa vyskytne závažná forma OHSS, v prípade, že liečba gonadotropínom pretrváva, odporúča sa liečbu prerušiť, pacientku hospitalizovať a začať vhodnú liečbu.

Mnohopočetná gravidita

U pacientok, ktoré podstupujú indukciu ovulácie, je zvýšený výskyt mnohopočetnej gravidity v porovnaní s prirodzeným počatím. Vo väčšine mnohopočetných gravidít ide o dvojčatá. Mnohopočetná gravidita, osobitne vysokého stupňa, prináša zvýšené riziko nepriaznivých následkov pre matku a perinatálnych následkov.

Na minimalizáciu rizika vzniku mnohopočetnej gravidity sa odporúča starostlivý monitoring odpovede ovárií.

U pacientok podrobujúcich sa metódam ART sa riziko mnohopočetnej gravidity spája hlavne s počtom transferov embryí, ich kvalitou a vekom pacientky.

Pacientka sa má pred začiatkom liečby oboznámiť s potenciálnym rizikom mnohopočetnej gravidity.

Potrat

Incidencia vzniku spontánnych potratov alebo umelých potratov je vyššia u pacientok podrobujúcich sa stimulácii rastu folikulov na indukciu ovulácie alebo ART než po prirodzenom počatí.

Mimomaternicová gravidita

U žien s ochoreniami vajčkovodov v anamnéze je riziko mimomaternicovej gravidity, či už po spontánnom oplodnení, alebo po liečbe fertility. Bol hlásený vyšší výskyt mimomaternicovej gravidity po ART v porovnaní s ostatnou populáciou.

Nádory reprodukčného systému

Pozoroval sa vznik nádorov na ováriách a v iných reprodukčných orgánoch, tak benígnych, ako i malígnych u žien, ktoré sa podrobili viacnásobným liečebným schémam v terapii infertility. Dosiaľ však nie je dokázané, či liečba gonadotropínmi zvyšuje riziko týchto nádorov u neplodných žien.

Vrodené malformácie

Výskyt vrodených malformácií po ART môže byť v porovnaní s prirodzeným počatím mierne zvýšený. Pravdepodobne to môže byť zapríčinené rozdielmi v charakteristike rodičov (napr. vek matky, charakter spermií) a mnohopočetnými graviditami.

Tromboembolické príhody

U žien s nedávno prekonaným alebo pretrvávajúcim tromboembolickým ochorením alebo u žien so všeobecne známymi rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, ako je osobná alebo rodinná anamnéza, môže liečba gonadotropínmi riziko zhoršenia alebo výskytu týchto príhod ešte zvýšiť. U týchto žien je potrebné zvážiť úžitok podávania gonadotropínu proti rizikám. Treba však poukázať aj na to, že samotná gravidita, ako aj OHSS, prinášajú tiež zvýšené riziko tromboembolických príhod.

Liečba u mužov

Zvýšené hladiny endogénneho FSH indikujú primárne zlyhanie semenníkov. Títo pacienti nereagujú na liečbu GONALOM-f/hCG. GONAL-f sa nemá podávať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď.

Ako súčasť hodnotenia odpovede sa odporúča vyšetrenie spermií 4 až 6 mesiacov po začiatku liečby.

Obsah sodíka

GONAL-f obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Rozpúšťadlo obsahuje benzylalkohol.

Po rekonštitúcii s dodaným rozpúšťadlom obsahuje tento liek 1,23 mg benzylalkoholu v každej 75 IU dávke, čo zodpovedá 9,54 mg/ml. Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

Citlivosť na latex

Kryt ihly naplnenej injekčnej striekačky obsahujúcej rozpúšťadlo na rekonštitúciu obsahuje latex (prírodnú suchú gumu), ktorý môže vyvolať závažné alergické reakcie.

V prípade precitlivenosti na tieto pomocné látky je k dispozícii lieková forma (GONAL-f 75 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok) bez benzylalkoholu a latexu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie GONALU-f s inými liekmi, ktoré sa používajú na stimuláciu ovulácie (napr. hCG, klomiféniumcitrát) môže zosilňovať folikulárnu odpoveď, zatiaľ čo súbežné podávanie GnRH agonistu alebo antagonistu na indukciu desenzibilizácie hypofýzy si môže vyžadovať zvýšenie dávky GONALU-f na navodenie adekvátnej odpovede ovárií. Žiadna iná klinicky významná lieková interakcia sa nezaznamenala počas liečby GONALOM-f.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Na používanie GONALU-f v gravidite nie je žiadna indikácia. Údaje z obmedzeného počtu exponovaných gravidít (menej ako 300 ukončených gravidít) nepoukazujú na malformácie alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu folitropínu alfa.

V štúdiách so zvieratami sa nepozoroval žiaden teratogénny účinok (pozri časť 5.3).

Pre prípady expozície počas gravidity neexistujú dostatočné klinické údaje na vylúčenie teratogénneho účinku GONALU-f.

Dojčenie

GONAL-f nie je indikovaný počas dojčenia.

Fertilita

GONAL-f je indikovaný na použitie pri neplodnosti (pozri časť 4.1).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

GONAL-f nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky sú bolesť hlavy, ovariálne cysty a reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie).

Mierny alebo stredný ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS) sa hlásil často a je potrebné ho považovať za prirodzené riziko stimulačnej procedúry. Závažný OHSS je menej častý (pozri časť 4.4).

Veľmi zriedkavo sa môže vyskytnúť tromboembólia (pozri časť 4.4).

Zoznam nežiaducich reakcií

Na terminológiu frekvencií výskytu používanú ďalej sa vzťahujú tieto definície: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Liečba u žien

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: Mierne až stredne závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktických reakcií a šoku

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: Bolesť hlavy

Poruchy ciev

Veľmi zriedkavé: Tromboembólia (súvisiaca s OHSS, ako aj nezávislá od neho)

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: Exacerbácia alebo zhoršenie astmy

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: Bolesť brucha, nafúknuté brucho, nepríjemný pocit v bruchu, nevoľnosť, vracanie, hnačka

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi časté: Ovariálne cysty

Časté: Mierny alebo stredne závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov)

Menej časté: Závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov) (pozri časť 4.4)

Zriedkavé: Komplikácie závažného OHSS

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: Reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie)

Liečba u mužov

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: Mierne až stredne závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktických reakcií a šoku

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: Exacerbácia alebo zhoršenie astmy

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: Akné

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Časté: Gynekomastia, varikokéla

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: Reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie)

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Časté: Prírastok telesnej hmotnosti

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Účinky predávkovania GONALOM-f nie sú známe, existuje však možnosť výskytu OHSS (pozri časť 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gonadotropíny, ATC kód: G03GA05.

Mechanizmus účinku

Folikuly stimulujúci hormón (FSH) a luteinizačný hormón (LH) sa vylučujú z prednej hypofýzy ako reakcia na GnRH a zohrávajú doplnkovú úlohu pri vývoji folikulov a ovulácii. FSH stimuluje vývoj ovariálnych folikulov, zatiaľ čo účinkom LH je vývoj folikulov, steroidogenéza a maturácia.

Farmakodynamické účinky

Po podaní r-hFSH sa zvyšujú hladiny inhibínu a estradiolu (E2) s následnou indukciou vývoja folikulov. Zvýšenie hladiny inhibínu v sére je rýchle a možno ho pozorovať už na tretí deň od podania r-hFSH, zatiaľ čo zvýšenie hladín E2 trvá dlhšie a zvýšenie je možné pozorovať až od štvrtého dňa liečby. Celkový folikulárny objem sa začína zvyšovať po približne 4 až 5 dňoch každodenného podávania r-hFSH a v závislosti od reakcie pacientky sa maximálny účinok dosahuje po približne 10 dňoch od začiatku podania r-hFSH.

Klinická účinnosť a bezpečnosť u žien

V klinických štúdiách boli pacientky so závažnou deficienciou FSH a LH definované podľa endogénnej hladiny LH v sére $< 1,2$ IU/l po meraní v centrálnom laboratóriu. Treba vziať do úvahy, že existujú rozdiely medzi meraniami LH vykonanými v rôznych laboratóriách.

V klinických štúdiách porovnávajúcich r-hFSH (folitropín alfa) a urinárny FSH pri ART (viď tabuľka dolu) a pri indukcii ovulácie, bol GONAL-f účinnejší ako urinárny FSH čo sa týka nižšej celkovej dávky a kratšej doby liečby potrebnej na spustenie dozrievania folikulov.

Pri ART viedol GONAL-f pri nižšej celkovej dávke a kratšej dobe liečby v porovnaní s urinárnym FSH k vyššiemu počtu získaných vajíčok.

Tabuľka: Výsledky štúdie GF 8407 (randomizovaná štúdia, paralelné skupiny porovnávajúce účinnosť a bezpečnosť GONALU-f s urinárnym FSH pri metódach asistovanej reprodukcie)

	GONAL-f (n = 130)	urinárny FSH (n = 116)
Počet získaných vajíčok	11,0 $\pm$ 5,9	8,8 $\pm$ 4,8
Potrebný počet dní FSH stimulácie	11,7 $\pm$ 1,9	14,5 $\pm$ 3,3
Potrebná celková dávka FSH (počet FSH 75 IU ampuliek)	27,6 $\pm$ 10,2	40,7 $\pm$ 13,6
Potreba zvýšenia dávky (%)	56,2	85,3

Rozdiely medzi 2 skupinami boli štatisticky signifikantné ($p < 0,05$) pre všetky uvedené kritériá.

Klinická účinnosť a bezpečnosť u mužov

U mužov s nedostatkom FSH GONAL-f podávaný súbežne s hCG minimálne 4 mesiace indukuje spermatogézu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ak sa folitropín alfa podáva súbežne s lutropínom alfa, nedochádza k žiadnym farmakokinetickým interakciám.

Distribúcia

Po intravenóznom podaní sa folitropín alfa distribuuje do priestoru extracelulárnej tekutiny s počiatočným polčasom približne 2 hodiny a z tela sa eliminuje s terminálnym polčasom 14 až 17 hodín. Distribučný objem v rovnovážnom stave je v rozsahu 9 až 11 l.

Absolútna biologická dostupnosť po subkutánnom podaní je 66 % a zjavný terminálny polčas je v rozsahu 24 až 59 hodín. Preukázala sa proporционаlnosť dávky po subkutánnom podaní až do dávky 900 IU. Po opakovanom podaní sa folitropín alfa 3-násobne kumuluje a v priebehu 3 až 4 dní sa dosiahne rovnovážny stav.

Eliminácia

Celkový klírens je 0,6 l/hod. a približne 12 % dávky folitropínu alfa sa vylúči močom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po jednorazovom a opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí okrem toho, ktoré je už uvedené v iných častiach tohto SmPC.

U králikov, formy rozpustené v 0,9% benzylalkohole a 0,9% benzylalkohol samotný, vyvolali mierne krvácanie a subakútny zápal po jednorazovej subkutánnej injekcii alebo mierny zápal a prípadne degeneratívne zmeny po jednorazovej intramuskulárnej injekcii.

Porucha fertility sa zaznamenala u potkanov vystavených farmakologickým dávkam folitropínu alfa (≥ 40 IU/kg/deň) počas dlhších období vo forme zníženej plodnosti.

Podávanie vysokých dávok (≥ 5 IU/kg/deň) folitropínu alfa spôsobilo úbytok počtu životaschopných plodov bez toho, že by bol teratogénny alebo spôsobil dystokiu, podobnú pozorovanej po podávaní urinárneho menopauzálného gonadotropínu (hMG). Keďže však GONAL-f nie je indikovaný v gravidite, tieto údaje majú obmedzený klinický význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

Sacharóza
Monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného
Dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného
Koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH)
Hydroxid sodný (na úpravu pH)

Rozpúšťadlo

Voda na injekciu
Benzylalkohol

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Rekonštituovaný roztok je stabilný 28 dní pri alebo do 25°C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Pred rekonštitúciou uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po rekonštitúcii uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Neuchovávajúte v mrazničke. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

GONAL-f sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok. Prášok sa dodáva v 3 ml injekčných liekvočkách (sklo typ I) s gumovou zátkou (brombutylová guma) a hliníkovým vyklápacím viečkom. Rozpúšťadlo na rekonštitúciu sa dodáva v 1 ml naplnených injekčných striekačkách (sklo typ I) s gumovou zátkou. Priložené sú tiež aplikačné injekčné striekačky vyrobené z polypropylénu s fixovanou ihlou z nehrdzavejúcej ocele.

Liek sa dodáva ako balenie 1 injekčnej liekovky prášku s 1 naplnenou injekčnou striekačkou rozpúšťadla na rekonštitúciu a 6 jednorazových injekčných striekačiek na aplikáciu ciachovaných podľa jednotiek FSH.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Prášok GONAL-f 450 IU/0,75 ml sa musí pred použitím rekonštituovať s 1 ml priloženého rozpúšťadla.

Prášok GONAL-f 450 IU/0,75 ml sa nesmie rekonštituovať s nijakým iným balením GONALU-f.

Na rekonštitúciu sa má použiť iba priložené rozpúšťadlo v naplnenej injekčnej striekačke, ktoré sa má potom zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami. V škatuli viacdávkového GONALU-f sa dodáva sada aplikačných injekčných striekačiek ciachovaných podľa jednotiek FSH. Alternatívne možno použiť 1 ml injekčnú striekačku, ciachovanú v ml, s fixovanou ihlou na subkutánne podanie (pozri časť „Ako pripraviť a používať prášok a rozpúšťadlo GONAL-f“ v písomnej informácii pre používateľa).

Rekonštituovaný roztok sa nesmie podávať, ak obsahuje častice alebo nie je číry.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/95/001/031

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. októbra 1995
Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. októbra 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

GONAL-f 150 IU/0,24 ml, injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé naplnené viacdávkové pero obsahuje 150 IU (čo zodpovedá 11 mikrogramom) folitropínu alfa* v 0,24 ml roztoku.

* Rekombinantný ľudský folikuly stimulujúci hormón (r-hFSH) produkovaný v bunkách ovárií čínskeho škrečka (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) rekombinantnou DNA technológiou

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok v naplnenom pere.

Číry bezfarebný roztok.

pH roztoku je 6,7 až 7,3.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

U dospelých žien

- Anovulácia (vrátane syndrómu polycystických ovárií) u žien, ktoré nereagovali na liečbu klomiféniumcitrátom.
- Stimulácia dozrievania viacerých folikulov u žien podstupujúcich superovuláciu pri metódach asistovanej reprodukcie (ART), ako sú *in vitro* fertilizácia (IVF), intratubárny transfer gamét a intratubárny transfer zygot.
- GONAL-f v spojení s preparátom luteinizačného hormónu (LH) je indikovaný na stimuláciu vývoja folikulov u žien so závažnou deficienciou LH a FSH.

U dospelých mužov

- GONAL-f je indikovaný na stimuláciu spermatogenézy u mužov s vrodeným alebo získaným hypogonadotropným hypogonadizmom spolu s liečbou ľudským choriogonadotropínom (hCG).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba GONALOM-f sa má začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch fertility.

Pacientom je nutné poskytnúť správny počet pier pre ich liečebný cyklus a naučiť ich používať správne techniky injekčného podávania.

Dávkovanie

Klinické hodnotenia s GONALOM-f ukázali, že jeho denné dávky, schémy podávania a postupy monitorovania liečby majú byť stanovené individuálne pre optimalizáciu vývoja folikulov a pre minimalizáciu rizika nežiaducej ováriálnej hyperstimulácie. Odporúča sa dodržiavať nižšie uvedené odporúčané počiatočné dávky.

Bola dokázaná bioekvivalencia medzi ekvivalentnými dávkami jednodávkových a viacdávkových foriem GONALU-f.

Ženy s anovuláciou (vrátane syndrómu polycystických ovárií)

GONAL-f možno podávať ako sériu denných injekcií. U žien s menštruáciou sa má liečba začať počas prvých 7 dní menštruačného cyklu.

V registračných skúšaní sa zvyčajne používaná schéma začala dávkou 75 až 150 IU FSH denne a zvyšovala sa podľa potreby o 37,5 alebo o 75 IU v 7- alebo lepšie v 14-denných intervaloch, ak je to potrebné, na dosiahnutie adekvátnej, no nie nadmernej odpovede.

V klinickej praxi je počiatočná dávka zvyčajne stanovená individuálne na základe klinických charakteristík pacientky, ako sú markery ováriálnej rezervy, vek, index telesnej hmotnosti (BMI) a ak je to relevantné, podľa predchádzajúcej odpovede na ováriálnu stimuláciu.

Počiatočná dávka

Počiatočnú dávku je možné upravovať postupným spôsobom a síce (a), nižšia ako 75 IU denne, ak sa na základe klinického profilu pacientky (vek, index telesnej hmotnosti, ováriálna rezerva), očakáva nadmerná ováriálna odpoveď vyjadrená počtom folikulov; alebo (b) ak sa predpokladá nízka ováriálna odpoveď, môže sa zväziť úprava o viac než 75 až po maximálne 150 IU denne.

Odpoveď pacientky sa má pozorne monitorovať meraním veľkosti a počtu folikulov ultrazvukom a/alebo meraním sekrécie estrogénov.

Úpravy dávky

Ak sa u pacientky nedosiahne adekvátna odpoveď (buď nízka, alebo nadmerná ováriálna odpoveď), pokračovanie tohto liečebného cyklu sa má vyhodnotiť a riadiť podľa bežnej praxe ošetrojúceho lekára. V prípadoch nízkej odpovede sa nemá prekročiť denná dávka 225 IU FSH.

Ak sa podľa posúdenia lekárom dosiahne nadmerná ováriálna odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať (pozri časť 4.4). Liečba sa má obnoviť v nasledujúcom cykle s použitím nižších dávok než v predchádzajúcom cykle.

Záverečné dozrievanie folikulov

Ak sa dosiahne optimálna ováriálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f sa má podať jednorázová injekcia 250 mikrogramov rekombinantného ľudského choriogonadotropínu alfa (r-hCG) alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicovú insemináciu.

Ženy podstupujúce ováriálnu stimuláciu s vývojom viacerých folikulov pred in vitro fertilizáciou alebo inými metódami asistovanej reprodukcie

V registračných skúšaní bežne používaná schéma superovulácie spočívala v podaní 150 až 225 IU GONALU-f denne, so začatím na 2. alebo 3. deň cyklu.

V klinickej praxi je zvyčajne počiatočná dávka stanovená individuálne na základe klinických charakteristík pacientky, ako sú markery ováriálnej rezervy, vek, index telesnej hmotnosti a ak je to relevantné, podľa predchádzajúcej odpovede na ováriálnu stimuláciu.

Počiatočná dávka

Ak sa predpokladá nízka ovariálna odpoveď, počiatočná dávka môže byť upravená postupne na úroveň neprevyšujúcu 450 IU denne. Ak sa naopak očakáva nadmerná ovariálna odpoveď, počiatočná dávka môže byť znížená na dávku nižšiu ako 150 IU.

Odpoveď pacientky sa má ďalej pozorne monitorovať meraním veľkosti a počtu folikulov ultrazvukom a/alebo meraním sekrécie estrogénov, až kým sa nedosiahne adekvátny vývoj folikulov. GONAL-f sa môže podávať buď samostatne, alebo na prevenciu predčasnej luteinizácie, v kombinácii s agonistom alebo antagonistom hormónu uvoľňujúceho gonadotropín (GnRH).

Úpravy dávky

Ak sa u pacientky nedosiahne adekvátna odpoveď (buď nízka, alebo nadmerná ovariálna odpoveď), pokračovanie tohto liečebného cyklu sa má vyhodnotiť a riadiť podľa bežnej praxe ošetrojúceho lekára. V prípadoch nízkej odpovede sa nemá prekročiť denná dávka 450 IU FSH.

Záverečné dozrievanie folikulov

Keď sa dosiahne optimálna ovariálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f sa má podať jednorázová injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG na indukciu záverečného dozrievania folikulov.

Ženy so závažnou deficienciou LH a FSH

U žien s deficienciou LH a FSH je cieľom liečby GONALOM-f v spojení s preparátom luteinizačného hormónu (LH) podpora vývoja folikulov, po ktorej nasleduje finálna maturácia po podaní ľudského choriogonadotropínu (hCG). GONAL-f sa má podávať v sérii denných injekcií súbežne s lutropínom alfa. Ak ide o pacientku s amenoreou, ktorá má nízku endogénnu sekréciu estrogénov, liečbu možno začať kedykoľvek.

Odporúčaná schéma začína 75 IU lutropínu alfa denne spolu s 75 až 150 IU FSH. Liečba sa má prispôbiť individuálnej odpovedi pacientky, čo sa stanoví ultrazvukovým meraním veľkosti folikulu a estrogénovou odpoveďou.

Pokiaľ sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku prispôbovať po 7- až 14-denných intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5 až 75 IU. Prijateľné je predĺženie trvania stimulácie akéhokoľvek jedného cyklu až na 5 týždňov.

Ak sa dosiahne optimálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f a lutropínu alfa sa podá jediná injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicovú insemináciu alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia klinického prípadu lekárom.

Keďže nedostatok substancií s luteotropnou aktivitou (LH/hCG) po ovulácii môže spôsobiť predčasný zánik corpus luteum, je potrebné zvážiť podporu luteálnej fázy.

Ak sa dosiahne nadmerná odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať. Liečba sa má obnoviť v nasledujúcom cykle s nižšou dávkou FSH než v predchádzajúcom cykle (pozri časť 4.4).

Muži s hypogonadotropným hypogonadizmom

GONAL-f sa má podávať v dávke 150 IU trikrát týždenne súbežne s hCG minimálne počas 4 mesiacov. Ak sa po tomto období nedostaví odpoveď pacienta, v kombinovanej liečbe možno pokračovať; súčasné klinické skúsenosti ukázali, že na dosiahnutie spermatogenézy môže byť potrebná až 18 mesačná liečba.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Použitie GONALU-f sa netýka starších pacientov. Bezpečnosť a účinnosť GONALU-f u starších pacientov neboli stanovené.

Poškodenie obličiek alebo pečene

Bezpečnosť, účinnosť a farmakokinetické vlastnosti GONALU-f u pacientov s poškodením obličiek alebo pečene neboli stanovené.

Pediatrická populácia

Použitie GONALU-f sa netýka pediatrickej populácie.

Spôsob podávania

GONAL-f je určený na subkutánne použitie. Injekcia sa má podávať každý deň v rovnakom čase.

Prvá injekcia GONALU-f sa má podať pod priamym lekársnym dohľadom. GONAL-f si majú sami podávať len motivovaní, adekvátne zaškolení pacienti, ktorí majú možnosť poradiť sa s lekárom.

Keďže naplnené pero GONALU-f s viacdávkovou náplňou je určené na viacero injekcií, pacient má dostať jasné pokyny, aby sa vyvaroval nesprávnemu použitiu viacdávkovej formy.

Pokyny na podávanie naplneným perom, pozri časť 6.6 a „Návod na použitie“.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- nádory hypotalamu alebo hypofýzy,
- zväčšenie ovárií alebo ovariálne cysty neznámeho pôvodu, ktoré nesúvisia so syndrómom polycystických ovárií,
- gynekologické krvácanie neznámeho pôvodu,
- karcinóm ovárií, maternice alebo prsníkov.

GONAL-f sa nesmie podávať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď, ako je:

- primárne zlyhanie ovárií
- malformácia pohlavných orgánov inkompatibilná s graviditou
- fibroidné nádory maternice inkompatibilné s graviditou
- primárna insuficiencia semeníkov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné odporúčania

GONAL-f je účinná gonadotropná látka, ktorá môže spôsobiť mierne až závažné nežiaduce reakcie a má ju používať iba lekár, ktorý je dôkladne oboznámený s problémami neplodnosti a ich liečbou.

Liečba gonadotropínom si určitý čas vyžaduje osobitný prístup lekárov a ošetrojúcich zdravotníckych pracovníkov, ako i dostupnosť vhodných monitorovacích zariadení. Bezpečné a efektívne používanie GONALU-f u žien si vyžaduje monitorovanie odpovede ovárií, a to buď ultrazvukom samým, alebo vhodnejšie v kombinácii s pravidelným meraním hladiny estradiolu v sére. Jednotlivé pacientky môžu na podávanie FSH reagovať rôzne, u niektorých pacientok je odpoveď nedostatočná a u iných je nadmerná. Najnižšia účinná dávka vzhľadom na zámer liečby sa má použiť tak pre mužov, ako i pre ženy.

Porfýria

Pacienti s porfýriou alebo s porfýriou v rodinnej anamnéze sa počas liečby GONALOM-f majú dôkladne sledovať. Zhoršenie alebo prvý prejav tohto stavu môže byť dôvodom na prerušenie liečby.

Liečba u žien

Pred začatím liečby sa majú u oboch partnerov príslušne stanoviť príčiny neplodnosti a vyhodnotiť domnelé kontraindikácie gravidity. Pacienti sa osobitne majú vyšetriť na hypotyreoidizmus, adrenokortikálnu deficienciu, hyperprolaktinémiu a v prípade ich potvrdenia sa má začať špecifická liečba.

U pacientok, podrobujúcich sa stimulácii rastu folikulov, či už ako liečby anovulačnej infertility alebo v rámci ART metód, sa môže vyskytnúť zväčšenie ovárií alebo vyvinúť hyperstimulácia. Dodržiavanie odporúčanej dávky GONALU-f, schém podávania a starostlivé monitorovanie liečby minimalizuje výskyt takýchto prípadov. Pre správnu interpretáciu ukazovateľov vývoja a dozrievania folikulov je potrebné, aby mal lekár skúsenosti s interpretáciou príslušných testov.

Klinické štúdie ukázali, že zvýšená citlivosť ovárií na GONAL-f vzniká po jeho aplikácii s lutropínom alfa. Pokiaľ sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku prispôbovať v 7- až 14-denných intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5 až 75 IU.

Nevykonalí sa priame porovnania GONALU-f/LH s ľudským menopauzálnym gonadotropínom (hMG). Porovnania s údajmi z minulosti naznačili, že miera ovulácie dosiahnutá po aplikácii GONAL-f/LH je podobná ako tá, ktorá sa dosiahne s hMG.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Určitý stupeň zväčšenia ovárií je očakávaným účinkom kontrolovanej ovariálnej stimulácie. Častejšie sa vyskytuje u žien so syndrómom polycystických ovárií a zvyčajne ustúpi bez liečby.

Na rozdiel od nekomplikovaného zväčšenia ovárií, OHSS je stav, ktorý sa môže prejavovať zvyšujúcim sa stupňom závažnosti. Tvorí ho značné zväčšenie ovárií, vysoká hladina pohlavných steroidov v sére a zvýšená permeabilita ciev, ktorá môže vyústiť do akumulácie tekutín v peritoneálnych, pleurálnych a zriedkavo aj perikardiálnych dutinách.

Nasledovné symptómy možno pozorovať v závažných prípadoch OHSS: bolesti brucha, distenzia brucha, nadmerné zväčšenie ovárií, prírastok telesnej hmotnosti, dyspnoe, oligúria a gastrointestinálne symptómy, vrátane nauzey, vracania a hnačky. Klinické vyhodnotenie môže odhaliť hypovolémiu, hemokoncentráciu, porušenie rovnováhy elektrolytov, ascites, hemoperitoneum, pleurálnu efúziu, hydrotorax alebo akútnu dychoú tieseň. Závažný OHSS môže veľmi zriedkavo skomplikovať torzia ovárií alebo tromboembolické príhody, ako sú pľúcna embólia, ischemická cievna mozgová príhoda alebo infarkt myokardu.

Medzi nezávislé rizikové faktory vzniku OHSS patria: mladý vek, chudá telesná hmota, syndróm polycystických ovárií, vyššie dávky exogénnych gonadotropínov, vysoké absolútne alebo rýchlo stúpajúce hladiny estradiolu v sére a predchádzajúce epizódy OHSS, veľký počet vyvíjajúcich sa ovariálnych folikulov a veľký počet oocytov získaných pri cykloch metód asistovanej reprodukcie (ART).

Dodržiavanie odporúčanej dávky GONALU-f a schém podávania môže minimalizovať riziko ovariálnej hyperstimulácie (pozri časti 4.2 a 4.8). Na včasné odhalenie rizikových faktorov sa odporúča monitorovanie stimulačných cyklov ultrazvukovým vyšetrením, ako aj meranie estradiolu.

Existujú dôkazy, ktoré naznačujú, že hCG hrá kľúčovú úlohu pri spustení OHSS a že vznik gravidity môže mať za následok závažnejší a dlhší priebeh syndrómu. Preto, ak sa vyskytnú príznaky ovariálnej hyperstimulácie, odporúča sa hCG nepodať a pacientke odporučiť sexuálnu abstinenciu alebo používanie bariérovej antikoncepcie najmenej 4 dni. OHSS môže postupovať rýchlo (za 24 hodín)

alebo až počas niekoľko dní, a môže sa z neho stať závažný medicínsky stav. Najčastejšie sa vyskytuje po prerušení hormonálnej liečby a dosahuje svoje maximum približne od siedmeho do desiateho dňa po liečbe. Preto sa majú pacientky sledovať najmenej dva týždne po podaní hCG.

Pri ART sa môže znížiť výskyt hyperstimulácie aspiráciou všetkých folikulov pred ovuláciou.

Mierny alebo stredne závažný OHSS zvyčajne spontánne ustúpi. Ak sa vyskytne závažná forma OHSS, v prípade, že liečba gonadotropínom pretrváva, odporúča sa liečbu prerušiť, pacientku hospitalizovať a začať vhodnú liečbu.

Mnohopočetná gravidita

U pacientok, ktoré podstupujú indukciu ovulácie, je zvýšený výskyt mnohopočetnej gravidity v porovnaní s prirodzeným počatím. Vo väčšine mnohopočetných gravidít ide o dvojčatá. Mnohopočetná gravidita, osobitne vysokého stupňa, prináša zvýšené riziko nepriaznivých následkov pre matku a perinatálnych následkov.

Na minimalizáciu rizika vzniku mnohopočetnej gravidity sa odporúča starostlivý monitoring odpovede ovárií.

U pacientok podrobujúcich sa metódam ART sa riziko mnohopočetnej gravidity spája hlavne s počtom transferov embryí, ich kvalitou a vekom pacientky.

Pacientka sa má pred začiatkom liečby oboznámiť s potenciálnym rizikom mnohopočetnej gravidity.

Potrat

Incidencia vzniku spontánnych potratov alebo umelých potratov je vyššia u pacientok podrobujúcich sa stimulácii rastu folikulov na indukciu ovulácie alebo ART než po prirodzenom počatí.

Mimomaternicová gravidita

U žien s ochoreniami vajíčkovodov v anamnéze je riziko mimomaternicovej gravidity, či už po spontánnom oplodnení, alebo po liečbe fertility. Bol hlásený vyšší výskyt mimomaternicovej gravidity po ART v porovnaní s ostatnou populáciou.

Nádory reprodukčného systému

Pozoroval sa vznik nádorov na ováriách a v iných reprodukčných orgánoch, tak benígnych, ako i malígnych u žien, ktoré sa podrobili viacnásobným liečebným schémam v terapii infertility. Dosiaľ však nie je dokázané, či liečba gonadotropínmi zvyšuje riziko týchto nádorov u neplodných žien.

Vrodené malformácie

Výskyt vrodených malformácií po ART môže byť v porovnaní s prirodzeným počatím mierne zvýšený. Pravdepodobne to môže byť zapríčinené rozdielmi v charakteristike rodičov (napr. vek matky, charakter spermií) a mnohopočetnými graviditami.

Tromboembolické príhody

U žien s nedávno prekonaným alebo pretrvávajúcim tromboembolickým ochorením alebo u žien so všeobecne známymi rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, ako je osobná alebo rodinná anamnéza, môže liečba gonadotropínmi riziko zhoršenia alebo výskytu týchto príhod ešte zvýšiť. U týchto žien je potrebné zvážiť úžitok podávania gonadotropínu proti rizikám. Treba však poukázať aj na to, že samotná gravidita, ako aj OHSS, prinášajú tiež zvýšené riziko tromboembolických príhod.

Liečba u mužov

Zvýšené hladiny endogénneho FSH indikujú primárne zlyhanie semenníkov. Títo pacienti nereagujú na liečbu GONALOM-f/hCG. GONAL-f sa nemá podávať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď.

Ako súčasť hodnotenia odpovede sa odporúča vyšetrenie spermií 4 až 6 mesiacov po začiatku liečby.

Obsah sodíka

GONAL-f obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie GONALU-f s inými liekmi, ktoré sa používajú na stimuláciu ovulácie (napr. hCG, klomiféniumcitrát) môže zosilňovať folikulárnu odpoveď, zatiaľ čo súbežné podávanie GnRH agonistu alebo antagonistu na indukciu desenzibilizácie hypofýzy si môže vyžadovať zvýšenie dávky GONALU-f na navodenie adekvátnej odpovede ovárií. Žiadna iná klinicky významná lieková interakcia sa nezaznamenala počas liečby GONALOM-f.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Na používanie GONALU-f v gravidite nie je žiadna indikácia. Údaje z obmedzeného počtu exponovaných gravidít (menej ako 300 ukončených gravidít) nepoukazujú na malformácie alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu folitropínu alfa.

V štúdiách so zvieratami sa nepozoroval žiaden teratogénny účinok (pozri časť 5.3). Pre prípady expozície počas gravidity neexistujú dostatočné klinické údaje na vylúčenie teratogénneho účinku GONALU-f.

Dojčenie

GONAL-f nie je indikovaný počas dojčenia.

Fertilita

GONAL-f je indikovaný na použitie pri neplodnosti (pozri časť 4.1).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

GONAL-f nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky sú bolesť hlavy, ovariálne cysty a reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie).

Mierny alebo stredný ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS) sa hlásil často a je potrebné ho považovať za prirodzené riziko stimulačnej procedúry. Závažný OHSS je menej častý (pozri časť 4.4).

Veľmi zriedkavo sa môže vyskytnúť tromboembólia (pozri časť 4.4).

Zoznam nežiaducich reakcií

Na terminológiu frekvencií výskytu používanú ďalej sa vzťahujú tieto definície: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Liečba u žien

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: Mierne až stredne závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktických reakcií a šoku

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: Bolesť hlavy

Poruchy ciev

Veľmi zriedkavé: Tromboembólia (súvisiaca s OHSS, ako aj nezávislá od neho)

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: Exacerbácia alebo zhoršenie astmy

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: Bolesť brucha, nafúknuté brucho, nepríjemný pocit v bruchu, nevoľnosť, vracanie, hnačka

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi časté: Ovariálne cysty

Časté: Mierny alebo stredne závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov)

Menej časté: Závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov) (pozri časť 4.4)

Zriedkavé: Komplikácie závažného OHSS

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: Reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie)

Liečba u mužov

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: Mierne až stredne závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktických reakcií a šoku

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: Exacerbácia alebo zhoršenie astmy

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: Akné

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Časté: Gynekomastia, varikokéla

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: Reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie)

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Časté: Prírastok telesnej hmotnosti

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Účinky predávkovania GONALOM-f nie sú známe, existuje však možnosť výskytu OHSS (pozri časť 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gonadotropíny, ATC kód: G03GA05

Mechanizmus účinku

Folikuly stimulujúci hormón (FSH) a luteinizačný hormón (LH) sa vylučujú z prednej hypofýzy ako reakcia na GnRH a zohrávajú doplnkovú úlohu pri vývoji folikulov a ovulácii. FSH stimuluje vývoj ovariálnych folikulov, zatiaľ čo účinkom LH je vývoj folikulov, steroidogenéza a maturácia.

Farmakodynamické účinky

Po podaní r-hFSH sa zvyšujú hladiny inhibínu a estradiolu (E2) s následnou indukciou vývoja folikulov. Zvýšenie hladiny inhibínu v sére je rýchle a možno ho pozorovať už na tretí deň od podania r-hFSH, zatiaľ čo zvýšenie hladín E2 trvá dlhšie a zvýšenie je možné pozorovať až od štvrtého dňa liečby. Celkový folikulárny objem sa začína zvyšovať po približne 4 až 5 dňoch každodenného podávania r-hFSH a v závislosti od reakcie pacientky sa maximálny účinok dosahuje po približne 10 dňoch od začiatku podania r-hFSH.

Klinická účinnosť a bezpečnosť u žien

V klinických štúdiách boli pacientky so závažnou deficienciou FSH a LH definované podľa endogénnej hladiny LH v sére $< 1,2$ IU/l po meraní v centrálnom laboratóriu. Treba vziať do úvahy, že existujú rozdiely medzi meraniami LH vykonanými v rôznych laboratóriách.

V klinických štúdiách porovnávajúcich r-hFSH (folitropín alfa) a urinárny FSH pri ART (viď tabuľka dolu) a pri indukciu ovulácie, bol GONAL-f účinnejší ako urinárny FSH čo sa týka nižšej celkovej dávky a kratšej doby liečby potrebnej na spustenie dozrievania folikulov.

Pri ART viedol GONAL-f pri nižšej celkovej dávke a kratšej dobe liečby v porovnaní s urinárnym FSH k vyššiemu počtu získaných vajíčok.

Tabuľka: Výsledky štúdie GF 8407 (randomizovaná štúdia, paralelné skupiny porovnávajúce účinnosť a bezpečnosť GONALU-f s urinárnym FSH pri metódach asistovanej reprodukcie)

	GONAL-f (n = 130)	urinárny FSH (n = 116)
Počet získaných vajíčok	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Potrebný počet dní FSH stimulácie	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Potrebná celková dávka FSH (počet FSH 75 IU ampuliek)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Potreba zvýšenia dávky (%)	56,2	85,3

Rozdiely medzi 2 skupinami boli štatisticky signifikantné ($p < 0,05$) pre všetky uvedené kritériá.

Klinická účinnosť a bezpečnosť u mužov

U mužov s nedostatkom FSH GONAL-f podávaný súbežne s hCG minimálne 4 mesiace indukuje spermatogenézu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ak sa folitropín alfa podáva súbežne s lutropínom alfa, nedochádza k žiadnym farmakokinetickým interakciám.

Distribúcia

Po intravenóznom podaní sa folitropín alfa distribuuje do priestoru extracelulárnej tekutiny s počiatočným polčasom približne 2 hodiny a z tela sa eliminuje s terminálnym polčasom 14 až 17 hodín. Distribučný objem v rovnovážnom stave je v rozsahu 9 až 11 l.

Absolútna biologická dostupnosť po subkutánnom podaní je 66 % a zjavný terminálny polčas je v rozsahu 24 až 59 hodín. Preukázala sa proporционаlita dávky po subkutánnom podaní až do dávky 900 IU. Po opakovanom podaní sa folitropín alfa 3-násobne kumuluje a v priebehu 3 až 4 dní sa dosiahne rovnovážny stav.

Eliminácia

Celkový klírens je 0,6 l/hod. a približne 12 % dávky folitropínu alfa sa vylúči močom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po jednorazovom a opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí okrem toho, ktoré je už uvedené v iných častiach tohto SmPC.

Porucha fertility sa zaznamenala u potkanov vystavených farmakologickým dávkam folitropínu alfa (≥ 40 IU/kg/deň) počas dlhších období vo forme zníženej plodnosti.

Podávanie vysokých dávok (≥ 5 IU/kg/deň) folitropínu alfa spôsobilo úbytok počtu životaschopných plodov bez toho, že by bol teratogénny alebo spôsobil dystokiu, podobnú pozorovanej po podávaní urinárneho menopauzálného gonadotropínu (hMG). Keďže však GONAL-f nie je indikovaný v gravidite, tieto údaje majú obmedzený klinický význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Poloxamér 188
Sacharóza
Metionín
Monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného
Dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného
Metakrezol
Koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH)
Hydroxid sodný (na úpravu pH)
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Po prvom otvorení sa má liek uchovávať pri teplote od 2°C do 25°C maximálne 28 dní.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2°C - 8°C). Neuchovávajúte v mrazničke.

Pred otvorením a počas času použiteľnosti sa môže liek uchovávať mimo chladničky pri teplote do maximálne 25°C počas jedného obdobia trvajúceho až 3 mesiace. Ak sa liek v priebehu týchto 3 mesiacov nepoužije, musí sa znehodnotiť.

Kryt ponechajte na pere na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie lieku počas používania, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,24 ml injekčného roztoku v 3 ml náplni (sklo typ I) s piestovou zátkou (halobutylová guma) a hliníkovou ochrannou zátkou s výstelkou z čiernej gumy.

Balenie s jedným naplneným perom a 4 ihlami na použitie s perom na podávanie.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pozri „Návod na použitie“.

Pred subkutánnym podaním a ak sa naplnené pero uchováva v chladničke, má sa nechať stáť pri izbovej teplote aspoň 30 minút predtým, ako sa injekčne podá, aby mohol liek dosiahnuť izbovú teplotu. Pero sa nesmie zahrievať v mikrovlnnej rúre ani pomocou iného ohrievacieho telesa.

Roztok sa nesmie podávať, ak obsahuje častice alebo nie je číry.

Všetok nepoužitý roztok sa musí zlikvidovať najneskôr do 28 dní po prvom otvorení.

GONAL-f 150 IU/0,24 ml injekčný roztok v naplnenom pere nedovoľuje odstrániť náplň.

Použitie ihly odstráňte ihneď po podaní injekcie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/95/001/036

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. októbra 1995

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. októbra 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

GONAL-f 300 IU/0,48 ml, injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé naplnené viacdávkové pero obsahuje 300 IU (čo zodpovedá 22 mikrogramom) folitropínu alfa* v 0,48 ml roztoku.

* Rekombinantný ľudský folikuly stimulujúci hormón (r-hFSH) produkovaný v bunkách ovárií čínskeho škrečka (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) rekombinantnou DNA technológiou

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok v naplnenom pere.

Číry bezfarebný roztok.

pH roztoku je 6,7 až 7,3.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

U dospelých žien

- Anovulácia (vrátane syndrómu polycystických ovárií) u žien, ktoré nereagovali na liečbu klomiféniumcitrátom.
- Stimulácia dozrievania viacerých folikulov u žien podstupujúcich superovuláciu pri metódach asistovanej reprodukcie (ART), ako sú *in vitro* fertilizácia (IVF), intratubárny transfer gamét a intratubárny transfer zygot.
- GONAL-f v spojení s preparátom luteinizačného hormónu (LH) je indikovaný na stimuláciu vývoja folikulov u žien so závažnou deficienciou LH a FSH.

U dospelých mužov

- GONAL-f je indikovaný na stimuláciu spermatogenézy u mužov s vrodeným alebo získaným hypogonadotropným hypogonadizmom spolu s liečbou ľudským choriogonadotropínom (hCG).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba GONALOM-f sa má začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch fertility.

Pacientom je nutné poskytnúť správny počet pier pre ich liečebný cyklus a naučiť ich používať správne techniky injekčného podávania.

Dávkovanie

Klinické hodnotenia s GONALOM-f ukázali, že jeho denné dávky, schémy podávania a postupy monitorovania liečby majú byť stanovené individuálne pre optimalizáciu vývoja folikulov a pre minimalizáciu rizika nežiaducej ováriálnej hyperstimulácie. Odporúča sa dodržiavať nižšie uvedené odporúčané počiatočné dávky.

Bola dokázaná bioekvivalencia medzi ekvivalentnými dávkami jednodávkových a viacdávkových foriem GONALU-f.

Ženy s anovuláciou (vrátane syndrómu polycystických ovárií)

GONAL-f možno podávať ako sériu denných injekcií. U žien s menštruáciou sa má liečba začať počas prvých 7 dní menštruačného cyklu.

V registračných skúšaní sa zvyčajne používaná schéma začala dávkou 75 až 150 IU FSH denne a zvyšovala sa podľa potreby o 37,5 alebo o 75 IU v 7- alebo lepšie v 14-denných intervaloch, ak je to potrebné, na dosiahnutie adekvátnej, no nie nadmernej odpovede.

V klinickej praxi je počiatočná dávka zvyčajne stanovená individuálne na základe klinických charakteristík pacientky, ako sú markery ováriálnej rezervy, vek, index telesnej hmotnosti (BMI) a ak je to relevantné, podľa predchádzajúcej odpovede na ováriálnu stimuláciu.

Počiatočná dávka

Počiatočnú dávku je možné upravovať postupným spôsobom a síce (a), nižšia ako 75 IU denne, ak sa na základe klinického profilu pacientky (vek, index telesnej hmotnosti, ováriálna rezerva), očakáva nadmerná ováriálna odpoveď vyjadrená počtom folikulov; alebo (b) ak sa predpokladá nízka ováriálna odpoveď, môže sa zväziť úprava o viac než 75 až po maximálne 150 IU denne.

Odpoveď pacientky sa má pozorne monitorovať meraním veľkosti a počtu folikulov ultrazvukom a/alebo meraním sekrécie estrogénov.

Úpravy dávky

Ak sa u pacientky nedosiahne adekvátna odpoveď (buď nízka, alebo nadmerná ováriálna odpoveď), pokračovanie tohto liečebného cyklu sa má vyhodnotiť a riadiť podľa bežnej praxe ošetrojúceho lekára. V prípadoch nízkej odpovede sa nemá prekročiť denná dávka 225 IU FSH.

Ak sa podľa posúdenia lekárom dosiahne nadmerná ováriálna odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať (pozri časť 4.4). Liečba sa má obnoviť v nasledujúcom cykle s použitím nižších dávok než v predchádzajúcom cykle.

Záverečné dozrievanie folikulov

Ak sa dosiahne optimálna ováriálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f sa má podať jednorázová injekcia 250 mikrogramov rekombinantného ľudského choriogonadotropínu alfa (r-hCG) alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicovú insemináciu.

Ženy podstupujúce ováriálnu stimuláciu s vývojom viacerých folikulov pred in vitro fertilizáciou alebo inými metódami asistovanej reprodukcie

V registračných skúšaní bežne používaná schéma superovulácie spočívala v podaní 150 až 225 IU GONALU-f denne, so začatím na 2. alebo 3. deň cyklu.

V klinickej praxi je zvyčajne počiatočná dávka stanovená individuálne na základe klinických charakteristík pacientky, ako sú markery ováriálnej rezervy, vek, index telesnej hmotnosti a ak je to relevantné, podľa predchádzajúcej odpovede na ováriálnu stimuláciu.

Počiatočná dávka

Ak sa predpokladá nízka ovariálna odpoveď, počiatočná dávka môže byť upravená postupne na úroveň neprevyšujúcu 450 IU denne. Ak sa naopak očakáva nadmerná ovariálna odpoveď, počiatočná dávka môže byť znížená na dávku nižšiu ako 150 IU.

Odpoveď pacientky sa má ďalej pozorne monitorovať meraním veľkosti a počtu folikulov ultrazvukom a/alebo meraním sekrécie estrogénov, až kým sa nedosiahne adekvátny vývoj folikulov. GONAL-f sa môže podávať buď samostatne, alebo na prevenciu predčasnej luteinizácie, v kombinácii s agonistom alebo antagonistom hormónu uvoľňujúceho gonadotropín (GnRH).

Úpravy dávky

Ak sa u pacientky nedosiahne adekvátna odpoveď (buď nízka, alebo nadmerná ovariálna odpoveď), pokračovanie tohto liečebného cyklu sa má vyhodnotiť a riadiť podľa bežnej praxe ošetrojúceho lekára. V prípadoch nízkej odpovede sa nemá prekročiť denná dávka 450 IU FSH.

Záverečné dozrievanie folikulov

Keď sa dosiahne optimálna ovariálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f sa má podať jednorázová injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG na indukciu záverečného dozrievania folikulov.

Ženy so závažnou deficienciou LH a FSH

U žien s deficienciou LH a FSH je cieľom liečby GONALOM-f v spojení s preparátom luteinizačného hormónu (LH) podpora vývoja folikulov, po ktorej nasleduje finálna maturácia po podaní ľudského choriogonadotropínu (hCG). GONAL-f sa má podávať v sérii denných injekcií súbežne s lutropínom alfa. Ak ide o pacientku s amenoreou, ktorá má nízku endogénnu sekréciu estrogénov, liečbu možno začať kedykoľvek.

Odporúčaná schéma začína 75 IU lutropínu alfa denne spolu s 75 až 150 IU FSH. Liečba sa má prispôbiť individuálnej odpovedi pacientky, čo sa stanoví ultrazvukovým meraním veľkosti folikulu a estrogénovou odpoveďou.

Pokiaľ sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku prispôbovať po 7- až 14-denných intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5 až 75 IU. Prijateľné je predĺženie trvania stimulácie akéhokoľvek jedného cyklu až na 5 týždňov.

Ak sa dosiahne optimálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f a lutropínu alfa sa podá jediná injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicovú insemináciu alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia klinického prípadu lekárom.

Keďže nedostatok substancií s luteotropnou aktivitou (LH/hCG) po ovulácii môže spôsobiť predčasný zánik corpus luteum, je potrebné zvážiť podporu luteálnej fázy.

Ak sa dosiahne nadmerná odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať. Liečba sa má obnoviť v nasledujúcom cykle s nižšou dávkou FSH než v predchádzajúcom cykle (pozri časť 4.4).

Muži s hypogonadotropným hypogonadizmom

GONAL-f sa má podávať v dávke 150 IU trikrát týždenne súbežne s hCG minimálne počas 4 mesiacov. Ak sa po tomto období nedostaví odpoveď pacienta, v kombinovanej liečbe možno pokračovať; súčasné klinické skúsenosti ukázali, že na dosiahnutie spermatogenézy môže byť potrebná až 18 mesačná liečba.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Použitie GONALU-f sa netýka starších pacientov. Bezpečnosť a účinnosť GONALU-f u starších pacientov neboli stanovené.

Poškodenie obličiek alebo pečene

Bezpečnosť, účinnosť a farmakokinetické vlastnosti GONALU-f u pacientov s poškodením obličiek alebo pečene neboli stanovené.

Pediatrická populácia

Použitie GONALU-f sa netýka pediatrickej populácie.

Spôsob podávania

GONAL-f je určený na subkutánne použitie. Injekcia sa má podávať každý deň v rovnakom čase.

Prvá injekcia GONALU-f sa má podať pod priamym lekárskej dohľadom. GONAL-f si majú sami podávať len motivovaní, adekvátne zaškolení pacienti, ktorí majú možnosť poradiť sa s lekárom.

Keďže naplnené pero GONALU-f s viacdávkovou náplňou je určené na viacero injekcií, pacient má dostať jasné pokyny, aby sa vyvaroval nesprávnemu použitiu viacdávkovej formy.

Pokyny na podávanie naplneným perom, pozri časť 6.6 a „Návod na použitie“.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- nádory hypotalamu alebo hypofýzy,
- zväčšenie ovárií alebo ovariálne cysty neznámeho pôvodu, ktoré nesúvisia so syndrómom polycystických ovárií,
- gynekologické krvácanie neznámeho pôvodu,
- karcinóm ovárií, maternice alebo prsníkov.

GONAL-f sa nesmie podávať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď, ako je:

- primárne zlyhanie ovárií
- malformácia pohlavných orgánov inkompatibilná s graviditou
- fibroidné nádory maternice inkompatibilné s graviditou
- primárna insuficiencia semeníkov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné odporúčania

GONAL-f je účinná gonadotropná látka, ktorá môže spôsobiť mierne až závažné nežiaduce reakcie a má ju používať iba lekár, ktorý je dôkladne oboznámený s problémami neplodnosti a ich liečbou.

Liečba gonadotropínom si určitý čas vyžaduje osobitný prístup lekárov a ošetrojúcich zdravotníckych pracovníkov, ako i dostupnosť vhodných monitorovacích zariadení. Bezpečné a efektívne používanie GONALU-f u žien si vyžaduje monitorovanie odpovede ovárií, a to buď ultrazvukom samým, alebo vhodnejšie v kombinácii s pravidelným meraním hladiny estradiolu v sére. Jednotlivé pacientky môžu na podávanie FSH reagovať rôzne, u niektorých pacientok je odpoveď nedostatočná a u iných je nadmerná. Najnižšia účinná dávka vzhľadom na zámer liečby sa má použiť tak pre mužov, ako i pre ženy.

Porfýria

Pacienti s porfýriou alebo s porfýriou v rodinnej anamnéze sa počas liečby GONALOM-f majú dôkladne sledovať. Zhoršenie alebo prvý prejav tohto stavu môže byť dôvodom na prerušenie liečby.

Liečba u žien

Pred začatím liečby sa majú u oboch partnerov príslušne stanoviť príčiny neplodnosti a vyhodnotiť domnelé kontraindikácie gravidity. Pacienti sa osobitne majú vyšetriť na hypotyreoidizmus, adrenokortikálnu deficienciu, hyperprolaktinémiu a v prípade ich potvrdenia sa má začať špecifická liečba.

U pacientok, podrobujúcich sa stimulácii rastu folikulov, či už ako liečby anovulačnej infertility alebo v rámci ART metód, sa môže vyskytnúť zväčšenie ovárií alebo vyvinúť hyperstimulácia. Dodržiavanie odporúčanej dávky GONALU-f, schém podávania a starostlivé monitorovanie liečby minimalizuje výskyt takýchto prípadov. Pre správnu interpretáciu ukazovateľov vývoja a dozrievania folikulov je potrebné, aby mal lekár skúsenosti s interpretáciou príslušných testov.

Klinické štúdie ukázali, že zvýšená citlivosť ovárií na GONAL-f vzniká po jeho aplikácii s lutropínom alfa. Pokiaľ sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku prispôbovať v 7- až 14-denných intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5 až 75 IU.

Nevykonalí sa priame porovnania GONALU-f/LH s ľudským menopauzálnym gonadotropínom (hMG). Porovnania s údajmi z minulosti naznačili, že miera ovulácie dosiahnutá po aplikácii GONAL-f/LH je podobná ako tá, ktorá sa dosiahne s hMG.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Určitý stupeň zväčšenia ovárií je očakávaným účinkom kontrolovanej ovariálnej stimulácie. Častejšie sa vyskytuje u žien so syndrómom polycystických ovárií a zvyčajne ustúpi bez liečby.

Na rozdiel od nekomplikovaného zväčšenia ovárií, OHSS je stav, ktorý sa môže prejavovať zvyšujúcim sa stupňom závažnosti. Tvorí ho značné zväčšenie ovárií, vysoká hladina pohlavných steroidov v sére a zvýšená permeabilita ciev, ktorá môže vyústiť do akumulácie tekutín v peritoneálnych, pleurálnych a zriedkavo aj perikardiálnych dutinách.

Nasledovné symptómy možno pozorovať v závažných prípadoch OHSS: bolesti brucha, distenzia brucha, nadmerné zväčšenie ovárií, prírastok telesnej hmotnosti, dyspnoe, oligúria a gastrointestinálne symptómy, vrátane nauzey, vracania a hnačky. Klinické vyhodnotenie môže odhaliť hypovolémiu, hemokoncentráciu, porušenie rovnováhy elektrolytov, ascites, hemoperitoneum, pleurálnu efúziu, hydrotorax alebo akútnu dychoú tieseň. Závažný OHSS môže veľmi zriedkavo skomplikovať torzia ovárií alebo tromboembolické príhody, ako sú pľúcna embólia, ischemická cievna mozgová príhoda alebo infarkt myokardu.

Medzi nezávislé rizikové faktory vzniku OHSS patria: mladý vek, chudá telesná hmota, syndróm polycystických ovárií, vyššie dávky exogénnych gonadotropínov, vysoké absolútne alebo rýchlo stúpajúce hladiny estradiolu v sére a predchádzajúce epizódy OHSS, veľký počet vyvíjajúcich sa ovariálnych folikulov a veľký počet oocytov získaných pri cykloch metód asistovanej reprodukcie (ART).

Dodržiavanie odporúčanej dávky GONALU-f a schém podávania môže minimalizovať riziko ovariálnej hyperstimulácie (pozri časti 4.2 a 4.8). Na včasné odhalenie rizikových faktorov sa odporúča monitorovanie stimulačných cyklov ultrazvukovým vyšetrením, ako aj meranie estradiolu.

Existujú dôkazy, ktoré naznačujú, že hCG hrá kľúčovú úlohu pri spustení OHSS a že vznik gravidity môže mať za následok závažnejší a dlhší priebeh syndrómu. Preto, ak sa vyskytnú príznaky ovariálnej hyperstimulácie, odporúča sa hCG nepodať a pacientke odporučiť sexuálnu abstinenciu alebo používanie bariérovej antikoncepcie najmenej 4 dni. OHSS môže postupovať rýchlo (za 24 hodín)

alebo až počas niekoľko dní, a môže sa z neho stať závažný medicínsky stav. Najčastejšie sa vyskytuje po prerušení hormonálnej liečby a dosahuje svoje maximum približne od siedmeho do desiateho dňa po liečbe. Preto sa majú pacientky sledovať najmenej dva týždne po podaní hCG.

Pri ART sa môže znížiť výskyt hyperstimulácie aspiráciou všetkých folikulov pred ovuláciou.

Mierny alebo stredne závažný OHSS zvyčajne spontánne ustúpi. Ak sa vyskytne závažná forma OHSS, v prípade, že liečba gonadotropínom pretrváva, odporúča sa liečbu prerušiť, pacientku hospitalizovať a začať vhodnú liečbu.

Mnohopočetná gravidita

U pacientok, ktoré podstupujú indukciu ovulácie, je zvýšený výskyt mnohopočetnej gravidity v porovnaní s prirodzeným počatím. Vo väčšine mnohopočetných gravidít ide o dvojčatá. Mnohopočetná gravidita, osobitne vysokého stupňa, prináša zvýšené riziko nepriaznivých následkov pre matku a perinatálnych následkov.

Na minimalizáciu rizika vzniku mnohopočetnej gravidity sa odporúča starostlivý monitoring odpovede ovárií.

U pacientok podrobujúcich sa metódam ART sa riziko mnohopočetnej gravidity spája hlavne s počtom transferov embryí, ich kvalitou a vekom pacientky.

Pacientka sa má pred začiatkom liečby oboznámiť s potenciálnym rizikom mnohopočetnej gravidity.

Potrat

Incidenca vzniku spontánnych potratov alebo umelých potratov je vyššia u pacientok podrobujúcich sa stimulácii rastu folikulov na indukciu ovulácie alebo ART než po prirodzenom počatí.

Mimomaternicová gravidita

U žien s ochoreniami vajíčkovodov v anamnéze je riziko mimomaternicovej gravidity, či už po spontánnom oplodnení, alebo po liečbe fertility. Bol hlásený vyšší výskyt mimomaternicovej gravidity po ART v porovnaní s ostatnou populáciou.

Nádory reprodukčného systému

Pozoroval sa vznik nádorov na ováriách a v iných reprodukčných orgánoch, tak benígnych, ako i malígnych u žien, ktoré sa podrobili viacnásobným liečebným schémam v terapii infertility. Dosiaľ však nie je dokázané, či liečba gonadotropínmi zvyšuje riziko týchto nádorov u neplodných žien.

Vrodené malformácie

Výskyt vrodených malformácií po ART môže byť v porovnaní s prirodzeným počatím mierne zvýšený. Pravdepodobne to môže byť zapríčinené rozdielmi v charakteristike rodičov (napr. vek matky, charakter spermií) a mnohopočetnými graviditami.

Tromboembolické príhody

U žien s nedávno prekonaným alebo pretrvávajúcim tromboembolickým ochorením alebo u žien so všeobecne známymi rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, ako je osobná alebo rodinná anamnéza, môže liečba gonadotropínmi riziko zhoršenia alebo výskytu týchto príhod ešte zvýšiť. U týchto žien je potrebné zvážiť úžitok podávania gonadotropínu proti rizikám. Treba však poukázať aj na to, že samotná gravidita, ako aj OHSS, prinášajú tiež zvýšené riziko tromboembolických príhod.

Liečba u mužov

Zvýšené hladiny endogénneho FSH indikujú primárne zlyhanie semenníkov. Títo pacienti nereagujú na liečbu GONALOM-f/hCG. GONAL-f sa nemá podávať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď.

Ako súčasť hodnotenia odpovede sa odporúča vyšetrenie spermií 4 až 6 mesiacov po začiatku liečby.

Obsah sodíka

GONAL-f obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie GONALU-f s inými liekmi, ktoré sa používajú na stimuláciu ovulácie (napr. hCG, klomiféniumcitrát) môže zosilňovať folikulárnu odpoveď, zatiaľ čo súbežné podávanie GnRH agonistu alebo antagonistu na indukciu desenzibilizácie hypofýzy si môže vyžadovať zvýšenie dávky GONALU-f na navodenie adekvátnej odpovede ovárií. Žiadna iná klinicky významná lieková interakcia sa nezaznamenala počas liečby GONALOM-f.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Na používanie GONALU-f v gravidite nie je žiadna indikácia. Údaje z obmedzeného počtu exponovaných gravidít (menej ako 300 ukončených gravidít) nepoukazujú na malformácie alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu folitropínu alfa.

V štúdiách so zvieratami sa nepozoroval žiaden teratogénny účinok (pozri časť 5.3). Pre prípady expozície počas gravidity neexistujú dostatočné klinické údaje na vylúčenie teratogénneho účinku GONALU-f.

Dojčenie

GONAL-f nie je indikovaný počas dojčenia.

Fertilita

GONAL-f je indikovaný na použitie pri neplodnosti (pozri časť 4.1).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

GONAL-f nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky sú bolesť hlavy, ovariálne cysty a reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie).

Mierny alebo stredný ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS) sa hlásil často a je potrebné ho považovať za prirodzené riziko stimulačnej procedúry. Závažný OHSS je menej častý (pozri časť 4.4).

Veľmi zriedkavo sa môže vyskytnúť tromboembólia (pozri časť 4.4).

Zoznam nežiaducich reakcií

Na terminológiu frekvencií výskytu používanú ďalej sa vzťahujú tieto definície: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Liečba u žien

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: Mierne až stredne závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktických reakcií a šoku

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: Bolesť hlavy

Poruchy ciev

Veľmi zriedkavé: Tromboembólia (súvisiaca s OHSS, ako aj nezávislá od neho)

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: Exacerbácia alebo zhoršenie astmy

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: Bolesť brucha, nafúknuté brucho, nepríjemný pocit v bruchu, nevoľnosť, vracanie, hnačka

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi časté: Ovariálne cysty

Časté: Mierny alebo stredne závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov)

Menej časté: Závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov) (pozri časť 4.4)

Zriedkavé: Komplikácie závažného OHSS

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: Reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie)

Liečba u mužov

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: Mierne až stredne závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktických reakcií a šoku

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: Exacerbácia alebo zhoršenie astmy

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: Akné

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Časté: Gynekomastia, varikokéla

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: Reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie)

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Časté: Prírastok telesnej hmotnosti

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Účinky predávkovania GONALOM-f nie sú známe, existuje však možnosť výskytu OHSS (pozri časť 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gonadotropíny, ATC kód: G03GA05

Mechanizmus účinku

Folikuly stimulujúci hormón (FSH) a luteinizačný hormón (LH) sa vylučujú z prednej hypofýzy ako reakcia na GnRH a zohrávajú doplnkovú úlohu pri vývoji folikulov a ovulácii. FSH stimuluje vývoj ovariálnych folikulov, zatiaľ čo účinkom LH je vývoj folikulov, steroidogenéza a maturácia.

Farmakodynamické účinky

Po podaní r-hFSH sa zvyšujú hladiny inhibínu a estradiolu (E2) s následnou indukciou vývoja folikulov. Zvýšenie hladiny inhibínu v sére je rýchle a možno ho pozorovať už na tretí deň od podania r-hFSH, zatiaľ čo zvýšenie hladín E2 trvá dlhšie a zvýšenie je možné pozorovať až od štvrtého dňa liečby. Celkový folikulárny objem sa začína zvyšovať po približne 4 až 5 dňoch každodenného podávania r-hFSH a v závislosti od reakcie pacientky sa maximálny účinok dosahuje po približne 10 dňoch od začiatku podania r-hFSH.

Klinická účinnosť a bezpečnosť u žien

V klinických štúdiách boli pacientky so závažnou deficienciou FSH a LH definované podľa endogénnej hladiny LH v sére $< 1,2$ IU/l po meraní v centrálnom laboratóriu. Treba vziať do úvahy, že existujú rozdiely medzi meraniami LH vykonanými v rôznych laboratóriách.

V klinických štúdiách porovnávajúcich r-hFSH (folitropín alfa) a urinárny FSH pri ART (viď tabuľka dolu) a pri indukcií ovulácie, bol GONAL-f účinnejší ako urinárny FSH čo sa týka nižšej celkovej dávky a kratšej doby liečby potrebnej na spustenie dozrievania folikulov.

Pri ART viedol GONAL-f pri nižšej celkovej dávke a kratšej dobe liečby v porovnaní s urinárnym FSH k vyššiemu počtu získaných vajíčok.

Tabuľka: Výsledky štúdie GF 8407 (randomizovaná štúdia, paralelné skupiny porovnávajúce účinnosť a bezpečnosť GONALU-f s urinárnym FSH pri metódach asistovanej reprodukcie)

	GONAL-f (n = 130)	urinárny FSH (n = 116)
Počet získaných vajíčok	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Potrebný počet dní FSH stimulácie	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Potrebná celková dávka FSH (počet FSH 75 IU ampuliek)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Potreba zvýšenia dávky (%)	56,2	85,3

Rozdiely medzi 2 skupinami boli štatisticky signifikantné ($p < 0,05$) pre všetky uvedené kritériá.

Klinická účinnosť a bezpečnosť u mužov

U mužov s nedostatkom FSH GONAL-f podávaný súbežne s hCG minimálne 4 mesiace indukuje spermatogézu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ak sa folitropín alfa podáva súbežne s lutropínom alfa, nedochádza k žiadnym farmakokinetickým interakciám.

Distribúcia

Po intravenóznom podaní sa folitropín alfa distribuuje do priestoru extracelulárnej tekutiny s počiatočným polčasom približne 2 hodiny a z tela sa eliminuje s terminálnym polčasom 14 až 17 hodín. Distribučný objem v rovnovážnom stave je v rozsahu 9 až 11 l.

Absolútna biologická dostupnosť po subkutánnom podaní je 66 % a zjavný terminálny polčas je v rozsahu 24 až 59 hodín. Preukázala sa proporционаlnosť dávky po subkutánnom podaní až do dávky 900 IU. Po opakovanom podaní sa folitropín alfa 3-násobne kumuluje a v priebehu 3 až 4 dní sa dosiahne rovnovážny stav.

Eliminácia

Celkový klírens je 0,6 l/hod. a približne 12 % dávky folitropínu alfa sa vylúči močom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po jednorazovom a opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí okrem toho, ktoré je už uvedené v iných častiach tohto SmPC.

Porucha fertility sa zaznamenala u potkanov vystavených farmakologickým dávkam folitropínu alfa (≥ 40 IU/kg/deň) počas dlhších období vo forme zníženej plodnosti.

Podávanie vysokých dávok (≥ 5 IU/kg/deň) folitropínu alfa spôsobilo úbytok počtu životaschopných plodov bez toho, že by bol teratogénny alebo spôsobil dystokiu, podobnú pozorovanej po podávaní urinárneho menopauzálného gonadotropínu (hMG). Keďže však GONAL-f nie je indikovaný v gravidite, tieto údaje majú obmedzený klinický význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Poloxamér 188
Sacharóza
Metionín
Monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného
Dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného
Metakrezol
Koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH)
Hydroxid sodný (na úpravu pH)
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Po prvom otvorení sa má liek uchovávať pri teplote od 2°C do 25°C maximálne 28 dní.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2°C - 8°C). Neuchovávajúte v mrazničke.

Pred otvorením a počas času použiteľnosti sa môže liek uchovávať mimo chladničky pri teplote do maximálne 25°C počas jedného obdobia trvajúceho až 3 mesiace. Ak sa liek v priebehu týchto 3 mesiacov nepoužije, musí sa znehodnotiť.

Kryt ponechajte na pere na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie lieku počas používania, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,48 ml injekčného roztoku v 3 ml náplni (sklo typ I) s piestovou zátkou (halobutylová guma) a hliníkovou ochrannou zátkou s výstelkou z čiernej gumy.

Balenie s jedným naplneným perom a 8 ihlami na použitie s perom na podávanie.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pozri „Návod na použitie“.

Pred subkutánnym podaním a ak sa naplnené pero uchováva v chladničke, má sa nechať stáť pri izbovej teplote aspoň 30 minút predtým, ako sa injekčne podá, aby mohol liek dosiahnuť izbovú teplotu. Pero sa nesmie zohrievať v mikrovlnnej rúre ani pomocou iného ohrievacieho telesa.

Roztok sa nesmie podávať, ak obsahuje častice alebo nie je číry.

Všetok nepoužitý roztok sa musí zlikvidovať najneskôr do 28 dní po prvom otvorení.

GONAL-f 300 IU/0,48 ml injekčný roztok v naplnenom pere nedovoľuje odstrániť náplň.

Použitie ihly odstráňte ihneď po podaní injekcie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/95/001/033

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. októbra 1995

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. októbra 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

GONAL-f 450 IU/0,72 ml, injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé naplnené viacdávkové pero obsahuje 450 IU (čo zodpovedá 33 mikrogramom) folitropínu alfa* v 0,72 ml roztoku.

* Rekombinantný ľudský folikuly stimulujúci hormón (r-hFSH) produkovaný v bunkách ovárií čínskeho škrečka (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) rekombinantnou DNA technológiou

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok v naplnenom pere.

Číry bezfarebný roztok.

pH roztoku je 6,7 až 7,3.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

U dospelých žien

- Anovulácia (vrátane syndrómu polycystických ovárií) u žien, ktoré nereagovali na liečbu klomiféniumcitrátom.
- Stimulácia dozrievania viacerých folikulov u žien podstupujúcich superovuláciu pri metódach asistovanej reprodukcie (ART), ako sú *in vitro* fertilizácia (IVF), intratubárny transfer gamét a intratubárny transfer zygot.
- GONAL-f v spojení s preparátom luteinizačného hormónu (LH) je indikovaný na stimuláciu vývoja folikulov u žien so závažnou deficienciou LH a FSH.

U dospelých mužov

- GONAL-f je indikovaný na stimuláciu spermatogenézy u mužov s vrodeným alebo získaným hypogonadotropným hypogonadizmom spolu s liečbou ľudským choriogonadotropínom (hCG).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba GONALOM-f sa má začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch fertility.

Pacientom je nutné poskytnúť správny počet pier pre ich liečebný cyklus a naučiť ich používať správne techniky injekčného podávania.

Dávkovanie

Klinické hodnotenia s GONALOM-f ukázali, že jeho denné dávky, schémy podávania a postupy monitorovania liečby majú byť stanovené individuálne pre optimalizáciu vývoja folikulov a pre minimalizáciu rizika nežiaducej ováriálnej hyperstimulácie. Odporúča sa dodržiavať nižšie uvedené odporúčané počiatočné dávky.

Bola dokázaná bioekvivalencia medzi ekvivalentnými dávkami jednodávkových a viacdávkových foriem GONALU-f.

Ženy s anovuláciou (vrátane syndrómu polycystických ovárií)

GONAL-f možno podávať ako sériu denných injekcií. U žien s menštruáciou sa má liečba začať počas prvých 7 dní menštruačného cyklu.

V registračných skúšaní sa zvyčajne používaná schéma začala dávkou 75 až 150 IU FSH denne a zvyšovala sa podľa potreby o 37,5 alebo o 75 IU v 7- alebo lepšie v 14-denných intervaloch, ak je to potrebné, na dosiahnutie adekvátnej, no nie nadmernej odpovede.

V klinickej praxi je počiatočná dávka zvyčajne stanovená individuálne na základe klinických charakteristík pacientky, ako sú markery ováriálnej rezervy, vek, index telesnej hmotnosti (BMI) a ak je to relevantné, podľa predchádzajúcej odpovede na ováriálnu stimuláciu.

Počiatočná dávka

Počiatočnú dávku je možné upravovať postupným spôsobom a síce (a), nižšia ako 75 IU denne, ak sa na základe klinického profilu pacientky (vek, index telesnej hmotnosti, ováriálna rezerva), očakáva nadmerná ováriálna odpoveď vyjadrená počtom folikulov; alebo (b) ak sa predpokladá nízka ováriálna odpoveď, môže sa zväziť úprava o viac než 75 až po maximálne 150 IU denne.

Odpoveď pacientky sa má pozorne monitorovať meraním veľkosti a počtu folikulov ultrazvukom a/alebo meraním sekrécie estrogénov.

Úpravy dávky

Ak sa u pacientky nedosiahne adekvátna odpoveď (buď nízka, alebo nadmerná ováriálna odpoveď), pokračovanie tohto liečebného cyklu sa má vyhodnotiť a riadiť podľa bežnej praxe ošetrojúceho lekára. V prípadoch nízkej odpovede sa nemá prekročiť denná dávka 225 IU FSH.

Ak sa podľa posúdenia lekárom dosiahne nadmerná ováriálna odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať (pozri časť 4.4). Liečba sa má obnoviť v nasledujúcom cykle s použitím nižších dávok než v predchádzajúcom cykle.

Záverečné dozrievanie folikulov

Ak sa dosiahne optimálna ováriálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f sa má podať jednorázová injekcia 250 mikrogramov rekombinantného ľudského choriogonadotropínu alfa (r-hCG) alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicovú insemináciu.

Ženy podstupujúce ováriálnu stimuláciu s vývojom viacerých folikulov pred in vitro fertilizáciou alebo inými metódami asistovanej reprodukcie

V registračných skúšaní bežne používaná schéma superovulácie spočívala v podaní 150 až 225 IU GONALU-f denne, so začatím na 2. alebo 3. deň cyklu.

V klinickej praxi je zvyčajne počiatočná dávka stanovená individuálne na základe klinických charakteristík pacientky, ako sú markery ováriálnej rezervy, vek, index telesnej hmotnosti a ak je to relevantné, podľa predchádzajúcej odpovede na ováriálnu stimuláciu.

Počiatočná dávka

Ak sa predpokladá nízka ovariálna odpoveď, počiatočná dávka môže byť upravená postupne na úroveň neprevyšujúcu 450 IU denne. Ak sa naopak očakáva nadmerná ovariálna odpoveď, počiatočná dávka môže byť znížená na dávku nižšiu ako 150 IU.

Odpoveď pacientky sa má ďalej pozorne monitorovať meraním veľkosti a počtu folikulov ultrazvukom a/alebo meraním sekrécie estrogénov, až kým sa nedosiahne adekvátny vývoj folikulov. GONAL-f sa môže podávať buď samostatne, alebo na prevenciu predčasnej luteinizácie, v kombinácii s agonistom alebo antagonistom hormónu uvoľňujúceho gonadotropín (GnRH).

Úpravy dávky

Ak sa u pacientky nedosiahne adekvátna odpoveď (buď nízka, alebo nadmerná ovariálna odpoveď), pokračovanie tohto liečebného cyklu sa má vyhodnotiť a riadiť podľa bežnej praxe ošetrojúceho lekára. V prípadoch nízkej odpovede sa nemá prekročiť denná dávka 450 IU FSH.

Záverečné dozrievanie folikulov

Keď sa dosiahne optimálna ovariálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f sa má podať jednorázová injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG na indukciu záverečného dozrievania folikulov.

Ženy so závažnou deficienciou LH a FSH

U žien s deficienciou LH a FSH je cieľom liečby GONALOM-f v spojení s preparátom luteinizačného hormónu (LH) podpora vývoja folikulov, po ktorej nasleduje finálna maturácia po podaní ľudského choriogonadotropínu (hCG). GONAL-f sa má podávať v sérii denných injekcií súbežne s lutropínom alfa. Ak ide o pacientku s amenoreou, ktorá má nízku endogénnu sekréciu estrogénov, liečbu možno začať kedykoľvek.

Odporúčaná schéma začína 75 IU lutropínu alfa denne spolu s 75 až 150 IU FSH. Liečba sa má prispôbiť individuálnej odpovedi pacientky, čo sa stanoví ultrazvukovým meraním veľkosti folikulu a estrogénovou odpoveďou.

Pokiaľ sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku prispôbovať po 7- až 14-denných intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5 až 75 IU. Prijateľné je predĺženie trvania stimulácie akéhokoľvek jedného cyklu až na 5 týždňov.

Ak sa dosiahne optimálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f a lutropínu alfa sa podá jediná injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicovú insemináciu alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia klinického prípadu lekárom.

Keďže nedostatok substancií s luteotropnou aktivitou (LH/hCG) po ovulácii môže spôsobiť predčasný zánik corpus luteum, je potrebné zvážiť podporu luteálnej fázy.

Ak sa dosiahne nadmerná odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať. Liečba sa má obnoviť v nasledujúcom cykle s nižšou dávkou FSH než v predchádzajúcom cykle (pozri časť 4.4).

Muži s hypogonadotropným hypogonadizmom

GONAL-f sa má podávať v dávke 150 IU trikrát týždenne súbežne s hCG minimálne počas 4 mesiacov. Ak sa po tomto období nedostaví odpoveď pacienta, v kombinovanej liečbe možno pokračovať; súčasné klinické skúsenosti ukázali, že na dosiahnutie spermatogenézy môže byť potrebná až 18 mesačná liečba.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Použitie GONALU-f sa netýka starších pacientov. Bezpečnosť a účinnosť GONALU-f u starších pacientov neboli stanovené.

Poškodenie obličiek alebo pečene

Bezpečnosť, účinnosť a farmakokinetické vlastnosti GONALU-f u pacientov s poškodením obličiek alebo pečene neboli stanovené.

Pediatrická populácia

Použitie GONALU-f sa netýka pediatrickej populácie.

Spôsob podávania

GONAL-f je určený na subkutánne použitie. Injekcia sa má podávať každý deň v rovnakom čase.

Prvá injekcia GONALU-f sa má podať pod priamym lekársym dohľadom. GONAL-f si majú sami podávať len motivovaní, adekvátne zaškolení pacienti, ktorí majú možnosť poradiť sa s lekárom.

Keďže naplnené pero GONALU-f s viacdávkovou náplňou je určené na viacero injekcií, pacient má dostať jasné pokyny, aby sa vyvaroval nesprávnemu použitiu viacdávkovej formy.

Pokyny na podávanie naplneným perom, pozri časť 6.6 a „Návod na použitie“.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- nádory hypotalamu alebo hypofýzy,
- zväčšenie ovárií alebo ovariálne cysty neznámeho pôvodu, ktoré nesúvisia so syndrómom polycystických ovárií,
- gynekologické krvácanie neznámeho pôvodu,
- karcinóm ovárií, maternice alebo prsníkov.

GONAL-f sa nesmie podávať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď, ako je:

- primárne zlyhanie ovárií
- malformácia pohlavných orgánov inkompatibilná s graviditou
- fibroidné nádory maternice inkompatibilné s graviditou
- primárna insuficiencia semeníkov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné odporúčania

GONAL-f je účinná gonadotropná látka, ktorá môže spôsobiť mierne až závažné nežiaduce reakcie a má ju používať iba lekár, ktorý je dôkladne oboznámený s problémami neplodnosti a ich liečbou.

Liečba gonadotropínom si určitý čas vyžaduje osobitný prístup lekárov a ošetrojúcich zdravotníckych pracovníkov, ako i dostupnosť vhodných monitorovacích zariadení. Bezpečné a efektívne používanie GONALU-f u žien si vyžaduje monitorovanie odpovede ovárií, a to buď ultrazvukom samým, alebo vhodnejšie v kombinácii s pravidelným meraním hladiny estradiolu v sére. Jednotlivé pacientky môžu na podávanie FSH reagovať rôzne, u niektorých pacientok je odpoveď nedostatočná a u iných je nadmerná. Najnižšia účinná dávka vzhľadom na zámer liečby sa má použiť tak pre mužov, ako i pre ženy.

Porfýria

Pacienti s porfýriou alebo s porfýriou v rodinnej anamnéze sa počas liečby GONALOM-f majú dôkladne sledovať. Zhoršenie alebo prvý prejav tohto stavu môže byť dôvodom na prerušenie liečby.

Liečba u žien

Pred začatím liečby sa majú u oboch partnerov príslušne stanoviť príčiny neplodnosti a vyhodnotiť domnelé kontraindikácie gravidity. Pacienti sa osobitne majú vyšetriť na hypotyreoidizmus, adrenokortikálnu deficienciu, hyperprolaktinémiu a v prípade ich potvrdenia sa má začať špecifická liečba.

U pacientok, podrobujúcich sa stimulácii rastu folikulov, či už ako liečby anovulačnej infertility alebo v rámci ART metód, sa môže vyskytnúť zväčšenie ovárií alebo vyvinúť hyperstimulácia. Dodržiavanie odporúčanej dávky GONALU-f, schém podávania a starostlivé monitorovanie liečby minimalizuje výskyt takýchto prípadov. Pre správnu interpretáciu ukazovateľov vývoja a dozrievania folikulov je potrebné, aby mal lekár skúsenosti s interpretáciou príslušných testov.

Klinické štúdie ukázali, že zvýšená citlivosť ovárií na GONAL-f vzniká po jeho aplikácii s lutropínom alfa. Pokiaľ sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku prispôbovať v 7- až 14-denných intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5 až 75 IU.

Nevykonalí sa priame porovnania GONALU-f/LH s ľudským menopauzálnym gonadotropínom (hMG). Porovnania s údajmi z minulosti naznačili, že miera ovulácie dosiahnutá po aplikácii GONAL-f/LH je podobná ako tá, ktorá sa dosiahne s hMG.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Určitý stupeň zväčšenia ovárií je očakávaným účinkom kontrolovanej ovariálnej stimulácie. Častejšie sa vyskytuje u žien so syndrómom polycystických ovárií a zvyčajne ustúpi bez liečby.

Na rozdiel od nekomplikovaného zväčšenia ovárií, OHSS je stav, ktorý sa môže prejavovať zvyšujúcim sa stupňom závažnosti. Tvorí ho značné zväčšenie ovárií, vysoká hladina pohlavných steroidov v sére a zvýšená permeabilita ciev, ktorá môže vyústiť do akumulácie tekutín v peritoneálnych, pleurálnych a zriedkavo aj perikardiálnych dutinách.

Nasledovné symptómy možno pozorovať v závažných prípadoch OHSS: bolesti brucha, distenzia brucha, nadmerné zväčšenie ovárií, prírastok telesnej hmotnosti, dyspnoe, oligúria a gastrointestinálne symptómy, vrátane nauzey, vracania a hnačky. Klinické vyhodnotenie môže odhaliť hypovolémiu, hemokoncentráciu, porušenie rovnováhy elektrolytov, ascites, hemoperitoneum, pleurálnu efúziu, hydrotorax alebo akútnu dychoвую tieseň. Závažný OHSS môže veľmi zriedkavo skomplikovať torzia ovárií alebo tromboembolické príhody, ako sú pľúcna embólia, ischemická cievna mozgová príhoda alebo infarkt myokardu.

Medzi nezávislé rizikové faktory vzniku OHSS patria: mladý vek, chudá telesná hmota, syndróm polycystických ovárií, vyššie dávky exogénnych gonadotropínov, vysoké absolútne alebo rýchlo stúpajúce hladiny estradiolu v sére a predchádzajúce epizódy OHSS, veľký počet vyvíjajúcich sa ovariálnych folikulov a veľký počet oocytov získaných pri cykloch metód asistovanej reprodukcie (ART).

Dodržiavanie odporúčanej dávky GONALU-f a schém podávania môže minimalizovať riziko ovariálnej hyperstimulácie (pozri časti 4.2 a 4.8). Na včasné odhalenie rizikových faktorov sa odporúča monitorovanie stimulačných cyklov ultrazvukovým vyšetrením, ako aj meranie estradiolu.

Existujú dôkazy, ktoré naznačujú, že hCG hrá kľúčovú úlohu pri spustení OHSS a že vznik gravidity môže mať za následok závažnejší a dlhší priebeh syndrómu. Preto, ak sa vyskytnú príznaky ovariálnej hyperstimulácie, odporúča sa hCG nepodať a pacientke odporučiť sexuálnu abstinenciu alebo používanie bariérovej antikoncepcie najmenej 4 dni. OHSS môže postupovať rýchlo (za 24 hodín)

alebo až počas niekoľko dní, a môže sa z neho stať závažný medicínsky stav. Najčastejšie sa vyskytuje po prerušení hormonálnej liečby a dosahuje svoje maximum približne od siedmeho do desiateho dňa po liečbe. Preto sa majú pacientky sledovať najmenej dva týždne po podaní hCG.

Pri ART sa môže znížiť výskyt hyperstimulácie aspiráciou všetkých folikulov pred ovuláciou.

Mierny alebo stredne závažný OHSS zvyčajne spontánne ustúpi. Ak sa vyskytne závažná forma OHSS, v prípade, že liečba gonadotropínom pretrváva, odporúča sa liečbu prerušiť, pacientku hospitalizovať a začať vhodnú liečbu.

Mnohopočetná gravidita

U pacientok, ktoré podstupujú indukciu ovulácie, je zvýšený výskyt mnohopočetnej gravidity v porovnaní s prirodzeným počatím. Vo väčšine mnohopočetných gravidít ide o dvojčatá. Mnohopočetná gravidita, osobitne vysokého stupňa, prináša zvýšené riziko nepriaznivých následkov pre matku a perinatálnych následkov.

Na minimalizáciu rizika vzniku mnohopočetnej gravidity sa odporúča starostlivý monitoring odpovede ovárií.

U pacientok podrobujúcich sa metódam ART sa riziko mnohopočetnej gravidity spája hlavne s počtom transferov embryí, ich kvalitou a vekom pacientky.

Pacientka sa má pred začiatkom liečby oboznámiť s potenciálnym rizikom mnohopočetnej gravidity.

Potrat

Incidenca vzniku spontánnych potratov alebo umelých potratov je vyššia u pacientok podrobujúcich sa stimulácii rastu folikulov na indukciu ovulácie alebo ART než po prirodzenom počatí.

Mimomaternicová gravidita

U žien s ochoreniami vajíčkovodov v anamnéze je riziko mimomaternicovej gravidity, či už po spontánnom oplodnení, alebo po liečbe fertility. Bol hlásený vyšší výskyt mimomaternicovej gravidity po ART v porovnaní s ostatnou populáciou.

Nádory reprodukčného systému

Pozoroval sa vznik nádorov na ováriách a v iných reprodukčných orgánoch, tak benígnych, ako i malígnych u žien, ktoré sa podrobili viacnásobným liečebným schémam v terapii infertility. Dosiaľ však nie je dokázané, či liečba gonadotropínmi zvyšuje riziko týchto nádorov u neplodných žien.

Vrodené malformácie

Výskyt vrodených malformácií po ART môže byť v porovnaní s prirodzeným počatím mierne zvýšený. Pravdepodobne to môže byť zapríčinené rozdielmi v charakteristike rodičov (napr. vek matky, charakter spermií) a mnohopočetnými graviditami.

Tromboembolické príhody

U žien s nedávno prekonaným alebo pretrvávajúcim tromboembolickým ochorením alebo u žien so všeobecne známymi rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, ako je osobná alebo rodinná anamnéza, môže liečba gonadotropínmi riziko zhoršenia alebo výskytu týchto príhod ešte zvýšiť. U týchto žien je potrebné zvážiť úžitok podávania gonadotropínu proti rizikám. Treba však poukázať aj na to, že samotná gravidita, ako aj OHSS, prinášajú tiež zvýšené riziko tromboembolických príhod.

Liečba u mužov

Zvýšené hladiny endogénneho FSH indikujú primárne zlyhanie semenníkov. Títo pacienti nereagujú na liečbu GONALOM-f/hCG. GONAL-f sa nemá podávať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď.

Ako súčasť hodnotenia odpovede sa odporúča vyšetrenie spermií 4 až 6 mesiacov po začiatku liečby.

Obsah sodíka

GONAL-f obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie GONALU-f s inými liekmi, ktoré sa používajú na stimuláciu ovulácie (napr. hCG, klomiféniumcitrát) môže zosilňovať folikulárnu odpoveď, zatiaľ čo súbežné podávanie GnRH agonistu alebo antagonistu na indukciu desenzibilizácie hypofýzy si môže vyžadovať zvýšenie dávky GONALU-f na navodenie adekvátnej odpovede ovárií. Žiadna iná klinicky významná lieková interakcia sa nezaznamenala počas liečby GONALOM-f.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Na používanie GONALU-f v gravidite nie je žiadna indikácia. Údaje z obmedzeného počtu exponovaných gravidít (menej ako 300 ukončených gravidít) nepoukazujú na malformácie alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu folitropínu alfa.

V štúdiách so zvieratami sa nepozoroval žiaden teratogénny účinok (pozri časť 5.3). Pre prípady expozície počas gravidity neexistujú dostatočné klinické údaje na vylúčenie teratogénneho účinku GONALU-f.

Dojčenie

GONAL-f nie je indikovaný počas dojčenia.

Fertilita

GONAL-f je indikovaný na použitie pri neplodnosti (pozri časť 4.1).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

GONAL-f nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky sú bolesť hlavy, ovariálne cysty a reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie).

Mierny alebo stredný ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS) sa hlásil často a je potrebné ho považovať za prirodzené riziko stimulačnej procedúry. Závažný OHSS je menej častý (pozri časť 4.4).

Veľmi zriedkavo sa môže vyskytnúť tromboembólia (pozri časť 4.4).

Zoznam nežiaducich reakcií

Na terminológiu frekvencií výskytu používanú ďalej sa vzťahujú tieto definície: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Liečba u žien

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: Mierne až stredne závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktických reakcií a šoku

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: Bolesť hlavy

Poruchy ciev

Veľmi zriedkavé: Tromboembólia (súvisiaca s OHSS, ako aj nezávislá od neho)

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: Exacerbácia alebo zhoršenie astmy

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: Bolesť brucha, nafúknuté brucho, nepríjemný pocit v bruchu, nevoľnosť, vracanie, hnačka

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi časté: Ovariálne cysty

Časté: Mierny alebo stredne závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov)

Menej časté: Závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov) (pozri časť 4.4)

Zriedkavé: Komplikácie závažného OHSS

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: Reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie)

Liečba u mužov

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: Mierne až stredne závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktických reakcií a šoku

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: Exacerbácia alebo zhoršenie astmy

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: Akné

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Časté: Gynekomastia, varikokéla

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: Reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie)

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Časté: Prírastok telesnej hmotnosti

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Účinky predávkovania GONALOM-f nie sú známe, existuje však možnosť výskytu OHSS (pozri časť 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gonadotropíny, ATC kód: G03GA05

Mechanizmus účinku

Folikuly stimulujúci hormón (FSH) a luteinizačný hormón (LH) sa vylučujú z prednej hypofýzy ako reakcia na GnRH a zohrávajú doplnkovú úlohu pri vývoji folikulov a ovulácii. FSH stimuluje vývoj ovariálnych folikulov, zatiaľ čo účinkom LH je vývoj folikulov, steroidogenéza a maturácia.

Farmakodynamické účinky

Po podaní r-hFSH sa zvyšujú hladiny inhibínu a estradiolu (E2) s následnou indukciou vývoja folikulov. Zvýšenie hladiny inhibínu v sére je rýchle a možno ho pozorovať už na tretí deň od podania r-hFSH, zatiaľ čo zvýšenie hladín E2 trvá dlhšie a zvýšenie je možné pozorovať až od štvrtého dňa liečby. Celkový folikulárny objem sa začína zvyšovať po približne 4 až 5 dňoch každodenného podávania r-hFSH a v závislosti od reakcie pacientky sa maximálny účinok dosahuje po približne 10 dňoch od začiatku podania r-hFSH.

Klinická účinnosť a bezpečnosť u žien

V klinických štúdiách boli pacientky so závažnou deficienciou FSH a LH definované podľa endogénnej hladiny LH v sére $< 1,2$ IU/l po meraní v centrálnom laboratóriu. Treba vziať do úvahy, že existujú rozdiely medzi meraniami LH vykonanými v rôznych laboratóriách.

V klinických štúdiách porovnávajúcich r-hFSH (folitropín alfa) a urinárny FSH pri ART (viď tabuľka dolu) a pri indukciu ovulácie, bol GONAL-f účinnejší ako urinárny FSH čo sa týka nižšej celkovej dávky a kratšej doby liečby potrebnej na spustenie dozrievania folikulov.

Pri ART viedol GONAL-f pri nižšej celkovej dávke a kratšej dobe liečby v porovnaní s urinárnym FSH k vyššiemu počtu získaných vajíčok.

Tabuľka: Výsledky štúdie GF 8407 (randomizovaná štúdia, paralelné skupiny porovnávajúce účinnosť a bezpečnosť GONALU-f s urinárnym FSH pri metódach asistovanej reprodukcie)

	GONAL-f (n = 130)	urinárny FSH (n = 116)
Počet získaných vajíčok	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Potrebný počet dní FSH stimulácie	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Potrebná celková dávka FSH (počet FSH 75 IU ampuliek)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Potreba zvýšenia dávky (%)	56,2	85,3

Rozdiely medzi 2 skupinami boli štatisticky signifikantné ($p < 0,05$) pre všetky uvedené kritériá.

Klinická účinnosť a bezpečnosť u mužov

U mužov s nedostatkom FSH GONAL-f podávaný súbežne s hCG minimálne 4 mesiace indukuje spermatogézu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ak sa folitropín alfa podáva súbežne s lutropínom alfa, nedochádza k žiadnym farmakokinetickým interakciám.

Distribúcia

Po intravenóznom podaní sa folitropín alfa distribuuje do priestoru extracelulárnej tekutiny s počiatočným polčasom približne 2 hodiny a z tela sa eliminuje s terminálnym polčasom 14 až 17 hodín. Distribučný objem v rovnovážnom stave je v rozsahu 9 až 11 l.

Absolútna biologická dostupnosť po subkutánnom podaní je 66 % a zjavný terminálny polčas je v rozsahu 24 až 59 hodín. Preukázala sa proporcionálna dávka po subkutánnom podaní až do dávky 900 IU. Po opakovanom podaní sa folitropín alfa 3-násobne kumuluje a v priebehu 3 až 4 dní sa dosiahne rovnovážny stav.

Eliminácia

Celkový klírens je 0,6 l/hod. a približne 12 % dávky folitropínu alfa sa vylúči močom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po jednorazovom a opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí okrem toho, ktoré je už uvedené v iných častiach tohto SmPC.

Porucha fertility sa zaznamenala u potkanov vystavených farmakologickým dávkam folitropínu alfa (≥ 40 IU/kg/deň) počas dlhších období vo forme zníženej plodnosti.

Podávanie vysokých dávok (≥ 5 IU/kg/deň) folitropínu alfa spôsobilo úbytok počtu životaschopných plodov bez toho, že by bol teratogénny alebo spôsobil dystokiu, podobnú pozorovanej po podávaní urinárneho menopauzálného gonadotropínu (hMG). Keďže však GONAL-f nie je indikovaný v gravidite, tieto údaje majú obmedzený klinický význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Poloxamér 188
Sacharóza
Metionín
Monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného
Dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného
Metakrezol
Koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH)
Hydroxid sodný (na úpravu pH)
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Po prvom otvorení sa má liek uchovávať pri teplote od 2°C do 25°C maximálne 28 dní.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2°C - 8°C). Neuchovávajúte v mrazničke.

Pred otvorením a počas času použiteľnosti sa môže liek uchovávať mimo chladničky pri teplote do maximálne 25°C počas jedného obdobia trvajúceho až 3 mesiace. Ak sa liek v priebehu týchto 3 mesiacov nepoužije, musí sa znehodnotiť.

Kryt ponechajte na pere na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie lieku počas používania, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,72 ml injekčného roztoku v 3 ml náplni (sklo typ I) s piestovou zátkou (halobutylová guma) a hliníkovou ochrannou zátkou s výstelkou z čiernej gumy.

Balenie s jedným naplneným perom a 12 ihlami na použitie s perom na podávanie.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pozri „Návod na použitie“.

Pred subkutánnym podaním a ak sa naplnené pero uchováva v chladničke, má sa nechať stáť pri izbovej teplote aspoň 30 minút predtým, ako sa injekčne podá, aby mohol liek dosiahnuť izbovú teplotu. Pero sa nesmie zohrievať v mikrovlnnej rúre ani pomocou iného ohrievacieho telesa.

Roztok sa nesmie podávať, ak obsahuje častice alebo nie je číry.

Všetok nepoužitý roztok sa musí zlikvidovať najneskôr do 28 dní po prvom otvorení.

GONAL-f 450 IU/0,72 ml injekčný roztok v naplnenom pere nedovoľuje odstrániť náplň.

Použitie ihly odstráňte ihneď po podaní injekcie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/95/001/034

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. októbra 1995

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. októbra 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

GONAL f 900 IU/1,44 ml, injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé naplnené viacdávkové pero obsahuje 900 IU (čo zodpovedá 66 mikrogramom) folitropínu alfa* v 1,44 ml roztoku.

* Rekombinantný ľudský folikuly stimulujúci hormón (r-hFSH) produkovaný v bunkách ovárií čínskeho škrečka (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) rekombinantnou DNA technológiou

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok v naplnenom pere.

Číry bezfarebný roztok.

pH roztoku je 6,7 až 7,3.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

U dospelých žien

- Anovulácia (vrátane syndrómu polycystických ovárií) u žien, ktoré nereagovali na liečbu klomiféniumcitrátom.
- Stimulácia dozrievania viacerých folikulov u žien podstupujúcich superovuláciu pri metódach asistovanej reprodukcie (ART), ako sú *in vitro* fertilizácia (IVF), intratubárny transfer gamét a intratubárny transfer zygot.
- GONAL-f v spojení s preparátom luteinizačného hormónu (LH) je indikovaný na stimuláciu vývoja folikulov u žien so závažnou deficienciou LH a FSH.

U dospelých mužov

- GONAL-f je indikovaný na stimuláciu spermatogenézy u mužov s vrodeným alebo získaným hypogonadotropným hypogonadizmom spolu s liečbou ľudským choriogonadotropínom (hCG).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba GONALOM-f sa má začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch fertility.

Pacientom je nutné poskytnúť správny počet pier pre ich liečebný cyklus a naučiť ich používať správne techniky injekčného podávania.

Dávkovanie

Klinické hodnotenia s GONALOM-f ukázali, že jeho denné dávky, schémy podávania a postupy monitorovania liečby majú byť stanovené individuálne pre optimalizáciu vývoja folikulov a pre minimalizáciu rizika nežiaducej ováriálnej hyperstimulácie. Odporúča sa dodržiavať nižšie uvedené odporúčané počiatočné dávky.

Bola dokázaná bioekvivalencia medzi ekvivalentnými dávkami jednodávkových a viacdávkových foriem GONALU-f.

Ženy s anovuláciou (vrátane syndrómu polycystických ovárií)

GONAL-f možno podávať ako sériu denných injekcií. U žien s menštruáciou sa má liečba začať počas prvých 7 dní menštruačného cyklu.

V registračných skúšaní sa zvyčajne používaná schéma začala dávkou 75 až 150 IU FSH denne a zvyšovala sa podľa potreby o 37,5 alebo o 75 IU v 7- alebo lepšie v 14-denných intervaloch, ak je to potrebné, na dosiahnutie adekvátnej, no nie nadmernej odpovede.

V klinickej praxi je počiatočná dávka zvyčajne stanovená individuálne na základe klinických charakteristík pacientky, ako sú markery ováriálnej rezervy, vek, index telesnej hmotnosti (BMI) a ak je to relevantné, podľa predchádzajúcej odpovede na ováriálnu stimuláciu.

Počiatočná dávka

Počiatočnú dávku je možné upravovať postupným spôsobom a síce (a), nižšia ako 75 IU denne, ak sa na základe klinického profilu pacientky (vek, index telesnej hmotnosti, ováriálna rezerva), očakáva nadmerná ováriálna odpoveď vyjadrená počtom folikulov; alebo (b) ak sa predpokladá nízka ováriálna odpoveď, môže sa zväziť úprava o viac než 75 až po maximálne 150 IU denne.

Odpoveď pacientky sa má pozorne monitorovať meraním veľkosti a počtu folikulov ultrazvukom a/alebo meraním sekrécie estrogénov.

Úpravy dávky

Ak sa u pacientky nedosiahne adekvátna odpoveď (buď nízka, alebo nadmerná ováriálna odpoveď), pokračovanie tohto liečebného cyklu sa má vyhodnotiť a riadiť podľa bežnej praxe ošetrojúceho lekára. V prípadoch nízkej odpovede sa nemá prekročiť denná dávka 225 IU FSH.

Ak sa podľa posúdenia lekárom dosiahne nadmerná ováriálna odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať (pozri časť 4.4). Liečba sa má obnoviť v nasledujúcom cykle s použitím nižších dávok než v predchádzajúcom cykle.

Záverečné dozrievanie folikulov

Ak sa dosiahne optimálna ováriálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f sa má podať jednorázová injekcia 250 mikrogramov rekombinantného ľudského choriogonadotropínu alfa (r-hCG) alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicovú insemináciu.

Ženy podstupujúce ováriálnu stimuláciu s vývojom viacerých folikulov pred in vitro fertilizáciou alebo inými metódami asistovanej reprodukcie

V registračných skúšaní bežne používaná schéma superovulácie spočívala v podaní 150 až 225 IU GONALU-f denne, so začatím na 2. alebo 3. deň cyklu.

V klinickej praxi je zvyčajne počiatočná dávka stanovená individuálne na základe klinických charakteristík pacientky, ako sú markery ováriálnej rezervy, vek, index telesnej hmotnosti a ak je to relevantné, podľa predchádzajúcej odpovede na ováriálnu stimuláciu.

Počiatková dávka

Ak sa predpokladá nízka ovariálna odpoveď, počiatková dávka môže byť upravená postupne na úroveň neprevyšujúcu 450 IU denne. Ak sa naopak očakáva nadmerná ovariálna odpoveď, počiatková dávka môže byť znížená na dávku nižšiu ako 150 IU.

Odpoveď pacientky sa má ďalej pozorne monitorovať meraním veľkosti a počtu folikulov ultrazvukom a/alebo meraním sekrécie estrogénov, až kým sa nedosiahne adekvátny vývoj folikulov. GONAL-f sa môže podávať buď samostatne, alebo na prevenciu predčasnej luteinizácie, v kombinácii s agonistom alebo antagonistom hormónu uvoľňujúceho gonadotropín (GnRH).

Úpravy dávky

Ak sa u pacientky nedosiahne adekvátna odpoveď (buď nízka, alebo nadmerná ovariálna odpoveď), pokračovanie tohto liečebného cyklu sa má vyhodnotiť a riadiť podľa bežnej praxe ošetrojúceho lekára. V prípadoch nízkej odpovede sa nemá prekročiť denná dávka 450 IU FSH.

Záverečné dozrievanie folikulov

Keď sa dosiahne optimálna ovariálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f sa má podať jednorázová injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG na indukciu záverečného dozrievania folikulov.

Ženy so závažnou deficienciou LH a FSH

U žien s deficienciou LH a FSH je cieľom liečby GONALOM-f v spojení s preparátom luteinizačného hormónu (LH) podpora vývoja folikulov, po ktorej nasleduje finálna maturácia po podaní ľudského choriogonadotropínu (hCG). GONAL-f sa má podávať v sérii denných injekcií súbežne s lutropínom alfa. Ak ide o pacientku s amenoreou, ktorá má nízku endogénnu sekréciu estrogénov, liečbu možno začať kedykoľvek.

Odporúčaná schéma začína 75 IU lutropínu alfa denne spolu s 75 až 150 IU FSH. Liečba sa má prispôbiť individuálnej odpovedi pacientky, čo sa stanoví ultrazvukovým meraním veľkosti folikulu a estrogénovou odpoveďou.

Pokiaľ sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku prispôbovať po 7- až 14-denných intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5 až 75 IU. Prijateľné je predĺženie trvania stimulácie akéhokoľvek jedného cyklu až na 5 týždňov.

Ak sa dosiahne optimálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f a lutropínu alfa sa podá jediná injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicovú insemináciu alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia klinického prípadu lekárom.

Keďže nedostatok substancií s luteotropnou aktivitou (LH/hCG) po ovulácii môže spôsobiť predčasný zánik corpus luteum, je potrebné zvážiť podporu luteálnej fázy.

Ak sa dosiahne nadmerná odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať. Liečba sa má obnoviť v nasledujúcom cykle s nižšou dávkou FSH než v predchádzajúcom cykle (pozri časť 4.4).

Muži s hypogonadotropným hypogonadizmom

GONAL-f sa má podávať v dávke 150 IU trikrát týždenne súbežne s hCG minimálne počas 4 mesiacov. Ak sa po tomto období nedostaví odpoveď pacienta, v kombinovanej liečbe možno pokračovať; súčasné klinické skúsenosti ukázali, že na dosiahnutie spermatogenézy môže byť potrebná až 18 mesačná liečba.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Použitie GONALU-f sa netýka starších pacientov. Bezpečnosť a účinnosť GONALU-f u starších pacientov neboli stanovené.

Poškodenie obličiek alebo pečene

Bezpečnosť, účinnosť a farmakokinetické vlastnosti GONALU-f u pacientov s poškodením obličiek alebo pečene neboli stanovené.

Pediatrická populácia

Použitie GONALU-f sa netýka pediatrickej populácie.

Spôsob podávania

GONAL-f je určený na subkutánne použitie. Injekcia sa má podávať každý deň v rovnakom čase.

Prvá injekcia GONALU-f sa má podať pod priamym lekárskej dohľadom. GONAL-f si majú sami podávať len motivovaní, adekvátne zaškolení pacienti, ktorí majú možnosť poradiť sa s lekárom.

Keďže naplnené pero GONALU-f s viacdávkovou náplňou je určené na viacero injekcií, pacient má dostať jasné pokyny, aby sa vyvaroval nesprávnemu použitiu viacdávkovej formy.

Pokyny na podávanie naplneným perom, pozri časť 6.6 a „Návod na použitie“.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- nádory hypotalamu alebo hypofýzy,
- zväčšenie ovárií alebo ovariálne cysty neznámeho pôvodu, ktoré nesúvisia so syndrómom polycystických ovárií,
- gynekologické krvácanie neznámeho pôvodu,
- karcinóm ovárií, maternice alebo prsníkov.

GONAL-f sa nesmie podávať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď, ako je:

- primárne zlyhanie ovárií
- malformácia pohlavných orgánov inkompatibilná s graviditou
- fibroidné nádory maternice inkompatibilné s graviditou
- primárna insuficiencia semeníkov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné odporúčania

GONAL-f je účinná gonadotropná látka, ktorá môže spôsobiť mierne až závažné nežiaduce reakcie a má ju používať iba lekár, ktorý je dôkladne oboznámený s problémami neplodnosti a ich liečbou.

Liečba gonadotropínom si určitý čas vyžaduje osobitný prístup lekárov a ošetrojúcich zdravotníckych pracovníkov, ako i dostupnosť vhodných monitorovacích zariadení. Bezpečné a efektívne používanie GONALU-f u žien si vyžaduje monitorovanie odpovede ovárií, a to buď ultrazvukom samým, alebo vhodnejšie v kombinácii s pravidelným meraním hladiny estradiolu v sére. Jednotlivé pacientky môžu na podávanie FSH reagovať rôzne, u niektorých pacientok je odpoveď nedostatočná a u iných je nadmerná. Najnižšia účinná dávka vzhľadom na zámer liečby sa má použiť tak pre mužov, ako i pre ženy.

Porfýria

Pacienti s porfýriou alebo s porfýriou v rodinnej anamnéze sa počas liečby GONALOM-f majú dôkladne sledovať. Zhoršenie alebo prvý prejav tohto stavu môže byť dôvodom na prerušenie liečby.

Liečba u žien

Pred začatím liečby sa majú u oboch partnerov príslušne stanoviť príčiny neplodnosti a vyhodnotiť domnelé kontraindikácie gravidity. Pacienti sa osobitne majú vyšetriť na hypotyreoidizmus, adrenokortikálnu deficienciu, hyperprolaktinémiu a v prípade ich potvrdenia sa má začať špecifická liečba.

U pacientok, podrobujúcich sa stimulácii rastu folikulov, či už ako liečby anovulačnej infertility alebo v rámci ART metód, sa môže vyskytnúť zväčšenie ovárií alebo vyvinúť hyperstimulácia. Dodržiavanie odporúčanej dávky GONALU-f, schém podávania a starostlivé monitorovanie liečby minimalizuje výskyt takýchto prípadov. Pre správnu interpretáciu ukazovateľov vývoja a dozrievania folikulov je potrebné, aby mal lekár skúsenosti s interpretáciou príslušných testov.

Klinické štúdie ukázali, že zvýšená citlivosť ovárií na GONAL-f vzniká po jeho aplikácii s lutropínom alfa. Pokiaľ sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku prispôbovať v 7- až 14-denných intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5 až 75 IU.

Nevykonalí sa priame porovnania GONALU-f/LH s ľudským menopauzálnym gonadotropínom (hMG). Porovnania s údajmi z minulosti naznačili, že miera ovulácie dosiahnutá po aplikácii GONAL-f/LH je podobná ako tá, ktorá sa dosiahne s hMG.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Určitý stupeň zväčšenia ovárií je očakávaným účinkom kontrolovanej ovariálnej stimulácie. Častejšie sa vyskytuje u žien so syndrómom polycystických ovárií a zvyčajne ustúpi bez liečby.

Na rozdiel od nekomplikovaného zväčšenia ovárií, OHSS je stav, ktorý sa môže prejavovať zvyšujúcim sa stupňom závažnosti. Tvorí ho značné zväčšenie ovárií, vysoká hladina pohlavných steroidov v sére a zvýšená permeabilita ciev, ktorá môže vyústiť do akumulácie tekutín v peritoneálnych, pleurálnych a zriedkavo aj perikardiálnych dutinách.

Nasledovné symptómy možno pozorovať v závažných prípadoch OHSS: bolesti brucha, distenzia brucha, nadmerné zväčšenie ovárií, prírastok telesnej hmotnosti, dyspnoe, oligúria a gastrointestinálne symptómy, vrátane nauzey, vracania a hnačky. Klinické vyhodnotenie môže odhaliť hypovolémiu, hemokoncentráciu, porušenie rovnováhy elektrolytov, ascites, hemoperitoneum, pleurálnu efúziu, hydrotorax alebo akútnu dychoú tieseň. Závažný OHSS môže veľmi zriedkavo skomplikovať torzia ovárií alebo tromboembolické príhody, ako sú pľúcna embólia, ischemická cievna mozgová príhoda alebo infarkt myokardu.

Medzi nezávislé rizikové faktory vzniku OHSS patria: mladý vek, chudá telesná hmota, syndróm polycystických ovárií, vyššie dávky exogénnych gonadotropínov, vysoké absolútne alebo rýchlo stúpajúce hladiny estradiolu v sére a predchádzajúce epizódy OHSS, veľký počet vyvíjajúcich sa ovariálnych folikulov a veľký počet oocytov získaných pri cykloch metód asistovanej reprodukcie (ART).

Dodržiavanie odporúčanej dávky GONALU-f a schém podávania môže minimalizovať riziko ovariálnej hyperstimulácie (pozri časti 4.2 a 4.8). Na včasné odhalenie rizikových faktorov sa odporúča monitorovanie stimulačných cyklov ultrazvukovým vyšetrením, ako aj meranie estradiolu.

Existujú dôkazy, ktoré naznačujú, že hCG hrá kľúčovú úlohu pri spustení OHSS a že vznik gravidity môže mať za následok závažnejší a dlhší priebeh syndrómu. Preto, ak sa vyskytnú príznaky ovariálnej hyperstimulácie, odporúča sa hCG nepodať a pacientke odporučiť sexuálnu abstinenciu alebo používanie bariérovej antikoncepcie najmenej 4 dni. OHSS môže postupovať rýchlo (za 24 hodín)

alebo až počas niekoľko dní, a môže sa z neho stať závažný medicínsky stav. Najčastejšie sa vyskytuje po prerušení hormonálnej liečby a dosahuje svoje maximum približne od siedmeho do desiateho dňa po liečbe. Preto sa majú pacientky sledovať najmenej dva týždne po podaní hCG.

Pri ART sa môže znížiť výskyt hyperstimulácie aspiráciou všetkých folikulov pred ovuláciou.

Mierny alebo stredne závažný OHSS zvyčajne spontánne ustúpi. Ak sa vyskytne závažná forma OHSS, v prípade, že liečba gonadotropínom pretrváva, odporúča sa liečbu prerušiť, pacientku hospitalizovať a začať vhodnú liečbu.

Mnohopočetná gravidita

U pacientok, ktoré podstupujú indukciu ovulácie, je zvýšený výskyt mnohopočetnej gravidity v porovnaní s prirodzeným počatím. Vo väčšine mnohopočetných gravidít ide o dvojčatá. Mnohopočetná gravidita, osobitne vysokého stupňa, prináša zvýšené riziko nepriaznivých následkov pre matku a perinatálnych následkov.

Na minimalizáciu rizika vzniku mnohopočetnej gravidity sa odporúča starostlivý monitoring odpovede ovárií.

U pacientok podrobujúcich sa metódam ART sa riziko mnohopočetnej gravidity spája hlavne s počtom transferov embryí, ich kvalitou a vekom pacientky.

Pacientka sa má pred začiatkom liečby oboznámiť s potenciálnym rizikom mnohopočetnej gravidity.

Potrat

Incidenca vzniku spontánnych potratov alebo umelých potratov je vyššia u pacientok podrobujúcich sa stimulácii rastu folikulov na indukciu ovulácie alebo ART než po prirodzenom počatí.

Mimomaternicová gravidita

U žien s ochoreniami vajíčkovodov v anamnéze je riziko mimomaternicovej gravidity, či už po spontánnom oplodnení, alebo po liečbe fertility. Bol hlásený vyšší výskyt mimomaternicovej gravidity po ART v porovnaní s ostatnou populáciou.

Nádory reprodukčného systému

Pozoroval sa vznik nádorov na ováriách a v iných reprodukčných orgánoch, tak benígnych, ako i malígnych u žien, ktoré sa podrobili viacnásobným liečebným schémam v terapii infertility. Dosiaľ však nie je dokázané, či liečba gonadotropínmi zvyšuje riziko týchto nádorov u neplodných žien.

Vrodené malformácie

Výskyt vrodených malformácií po ART môže byť v porovnaní s prirodzeným počatím mierne zvýšený. Pravdepodobne to môže byť zapríčinené rozdielmi v charakteristike rodičov (napr. vek matky, charakter spermií) a mnohopočetnými graviditami.

Tromboembolické príhody

U žien s nedávno prekonaným alebo pretrvávajúcim tromboembolickým ochorením alebo u žien so všeobecne známymi rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, ako je osobná alebo rodinná anamnéza, môže liečba gonadotropínmi riziko zhoršenia alebo výskytu týchto príhod ešte zvýšiť. U týchto žien je potrebné zvážiť úžitok podávania gonadotropínu proti rizikám. Treba však poukázať aj na to, že samotná gravidita, ako aj OHSS, prinášajú tiež zvýšené riziko tromboembolických príhod.

Liečba u mužov

Zvýšené hladiny endogénneho FSH indikujú primárne zlyhanie semenníkov. Títo pacienti nereagujú na liečbu GONALOM-f/hCG. GONAL-f sa nemá podávať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď.

Ako súčasť hodnotenia odpovede sa odporúča vyšetrenie spermií 4 až 6 mesiacov po začiatku liečby.

Obsah sodíka

GONAL-f obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie GONALU-f s inými liekmi, ktoré sa používajú na stimuláciu ovulácie (napr. hCG, klomiféniumcitrát) môže zosilňovať folikulárnu odpoveď, zatiaľ čo súbežné podávanie GnRH agonistu alebo antagonistu na indukciu desenzibilizácie hypofýzy si môže vyžadovať zvýšenie dávky GONALU-f na navodenie adekvátnej odpovede ovárií. Žiadna iná klinicky významná lieková interakcia sa nezaznamenala počas liečby GONALOM-f.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Na používanie GONALU-f v gravidite nie je žiadna indikácia. Údaje z obmedzeného počtu exponovaných gravidít (menej ako 300 ukončených gravidít) nepoukazujú na malformácie alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu folitropínu alfa.

V štúdiách so zvieratami sa nepozoroval žiaden teratogénny účinok (pozri časť 5.3). Pre prípady expozície počas gravidity neexistujú dostatočné klinické údaje na vylúčenie teratogénneho účinku GONALU-f.

Dojčenie

GONAL-f nie je indikovaný počas dojčenia.

Fertilita

GONAL-f je indikovaný na použitie pri neplodnosti (pozri časť 4.1).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

GONAL-f nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky sú bolesť hlavy, ovariálne cysty a reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie).

Mierny alebo stredný ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS) sa hlásil často a je potrebné ho považovať za prirodzené riziko stimulačnej procedúry. Závažný OHSS je menej častý (pozri časť 4.4).

Veľmi zriedkavo sa môže vyskytnúť tromboembólia (pozri časť 4.4).

Zoznam nežiaducich reakcií

Na terminológiu frekvencií výskytu používanú ďalej sa vzťahujú tieto definície: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Liečba u žien

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: Mierne až stredne závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktických reakcií a šoku

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: Bolesť hlavy

Poruchy ciev

Veľmi zriedkavé: Tromboembólia (súvisiaca s OHSS, ako aj nezávislá od neho)

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: Exacerbácia alebo zhoršenie astmy

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: Bolesť brucha, nafúknuté brucho, nepríjemný pocit v bruchu, nevoľnosť, vracanie, hnačka

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi časté: Ovariálne cysty

Časté: Mierny alebo stredne závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov)

Menej časté: Závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov) (pozri časť 4.4)

Zriedkavé: Komplikácie závažného OHSS

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: Reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie)

Liečba u mužov

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: Mierne až stredne závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktických reakcií a šoku

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: Exacerbácia alebo zhoršenie astmy

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: Akné

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Časté: Gynekomastia, varikokéla

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: Reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie)

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Časté: Prírastok telesnej hmotnosti

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Účinky predávkovania GONALOM-f nie sú známe, existuje však možnosť výskytu OHSS (pozri časť 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gonadotropíny, ATC kód: G03GA05

Mechanizmus účinku

Folikuly stimulujúci hormón (FSH) a luteinizačný hormón (LH) sa vylučujú z prednej hypofýzy ako reakcia na GnRH a zohrávajú doplnkovú úlohu pri vývoji folikulov a ovulácii. FSH stimuluje vývoj ovariálnych folikulov, zatiaľ čo účinkom LH je vývoj folikulov, steroidogenéza a maturácia.

Farmakodynamické účinky

Po podaní r-hFSH sa zvyšujú hladiny inhibínu a estradiolu (E2) s následnou indukciou vývoja folikulov. Zvýšenie hladiny inhibínu v sére je rýchle a možno ho pozorovať už na tretí deň od podania r-hFSH, zatiaľ čo zvýšenie hladín E2 trvá dlhšie a zvýšenie je možné pozorovať až od štvrtého dňa liečby. Celkový folikulárny objem sa začína zvyšovať po približne 4 až 5 dňoch každodenného podávania r-hFSH a v závislosti od reakcie pacientky sa maximálny účinok dosahuje po približne 10 dňoch od začiatku podania r-hFSH.

Klinická účinnosť a bezpečnosť u žien

V klinických štúdiách boli pacientky so závažnou deficienciou FSH a LH definované podľa endogénnej hladiny LH v sére $< 1,2$ IU/l po meraní v centrálnom laboratóriu. Treba vziať do úvahy, že existujú rozdiely medzi meraniami LH vykonanými v rôznych laboratóriách.

V klinických štúdiách porovnávajúcich r-hFSH (folitropín alfa) a urinárny FSH pri ART (viď tabuľka dolu) a pri indukcii ovulácie, bol GONAL-f účinnejší ako urinárny FSH čo sa týka nižšej celkovej dávky a kratšej doby liečby potrebnej na spustenie dozrievania folikulov.

Pri ART viedol GONAL-f pri nižšej celkovej dávke a kratšej dobe liečby v porovnaní s urinárnym FSH k vyššiemu počtu získaných vajíčok.

Tabuľka: Výsledky štúdie GF 8407 (randomizovaná štúdia, paralelné skupiny porovnávajúce účinnosť a bezpečnosť GONALU-f s urinárnym FSH pri metódach asistovanej reprodukcie)

	GONAL-f (n = 130)	urinárny FSH (n = 116)
Počet získaných vajíčok	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Potrebný počet dní FSH stimulácie	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Potrebná celková dávka FSH (počet FSH 75 IU ampuliek)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Potreba zvýšenia dávky (%)	56,2	85,3

Rozdiely medzi 2 skupinami boli štatisticky signifikantné ($p < 0,05$) pre všetky uvedené kritériá.

Klinická účinnosť a bezpečnosť u mužov

U mužov s nedostatkom FSH GONAL-f podávaný súbežne s hCG minimálne 4 mesiace indukuje spermatogenézu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ak sa folitropín alfa podáva súbežne s lutropínom alfa, nedochádza k žiadnym farmakokinetickým interakciám.

Distribúcia

Po intravenóznom podaní sa folitropín alfa distribuuje do priestoru extracelulárnej tekutiny s počiatočným polčasom približne 2 hodiny a z tela sa eliminuje s terminálnym polčasom 14 až 17 hodín. Distribučný objem v rovnovážnom stave je v rozsahu 9 až 11 l.

Absolútna biologická dostupnosť po subkutánnom podaní je 66 % a zjavný terminálny polčas je v rozsahu 24 až 59 hodín. Preukázala sa proporционаlita dávky po subkutánnom podaní až do dávky 900 IU. Po opakovanom podaní sa folitropín alfa 3-násobne kumuluje a v priebehu 3 až 4 dní sa dosiahne rovnovážny stav.

Eliminácia

Celkový klírens je 0,6 l/hod. a približne 12 % dávky folitropínu alfa sa vylúči močom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po jednorazovom a opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí okrem toho, ktoré je už uvedené v iných častiach tohto SmPC.

Porucha fertility sa zaznamenala u potkanov vystavených farmakologickým dávkam folitropínu alfa (≥ 40 IU/kg/deň) počas dlhších období vo forme zníženej plodnosti.

Podávanie vysokých dávok (≥ 5 IU/kg/deň) folitropínu alfa spôsobilo úbytok počtu životaschopných plodov bez toho, že by bol teratogénny alebo spôsobil dystokiu, podobnú pozorovanej po podávaní urinárneho menopauzálného gonadotropínu (hMG). Keďže však GONAL-f nie je indikovaný v gravidite, tieto údaje majú obmedzený klinický význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Poloxamér 188
Sacharóza
Metionín
Monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného
Dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného
Metakrezol
Koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH)
Hydroxid sodný (na úpravu pH)
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Po prvom otvorení sa má liek uchovávať pri teplote od 2°C do 25°C maximálne 28 dní.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2°C - 8°C). Neuchovávajúte v mrazničke.

Pred otvorením a počas času použiteľnosti sa môže liek uchovávať mimo chladničky pri teplote do maximálne 25°C počas jedného obdobia trvajúceho až 3 mesiace. Ak sa liek v priebehu týchto 3 mesiacov nepoužije, musí sa znehodnotiť.

Kryt ponechajte na pere na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie lieku počas používania, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1,44 ml injekčného roztoku v 3 ml náplni (sklo typ I) s piestovou zátkou (halobutylová guma) a hliníkovou ochrannou zátkou s výstelkou z čiernej gumy.

Balenie s jedným naplneným perom a 16 ihlami na použitie s perom na podávanie.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pozri „Návod na použitie“.

Pred subkutánnym podaním a ak sa naplnené pero uchováva v chladničke, má sa nechať stáť pri izbovej teplote aspoň 30 minút predtým, ako sa injekčne podá, aby mohol liek dosiahnuť izbovú teplotu. Pero sa nesmie zohrievať v mikrovlnnej rúre ani pomocou iného ohrievacieho telesa.

Roztok sa nesmie podávať, ak obsahuje častice alebo nie je číry.

Všetok nepoužitý roztok sa musí zlikvidovať najneskôr do 28 dní po prvom otvorení.

GONAL-f 900 IU/1,44 ml injekčný roztok v naplnenom pere nedovoľuje odstrániť náplň.

Použité ihly odstráňte ihneď po podaní injekcie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/95/001/035

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. októbra 1995

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. októbra 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

Merck Serono S.A.
Succursale d'Aubonne
Zone Industrielle de l'Ouriettaz
1170 Aubonne
Švajčiarsko

alebo

Merck S.L.
C/Batanes 1
28760 Tres Cantos (Madrid)
Španielsko

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15 (loc. frazione Zona Industriale)
70026 Modugno (BA)
Taliansko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

GONAL-f 75 IU, ŠKATUEKA PRE 1, 5, 10 INJEKČNÝCH LIEKOVIEK A 1, 5, 10 NAPLNENÝCH INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK

1. NÁZOV LIEKU

GONAL-f 75 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
folitropín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 5,5 mikrogramu folitropínu alfa, čo zodpovedá 75 IU. Každý ml rekonštituovaného roztoku obsahuje 75 IU.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: sacharóza, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, metionín, polysorbát 20, koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH) a hydroxid sodný (na úpravu pH).
Rozpúšťadlo na injekčný roztok: vodu na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 injekčná liekovka prášku na injekčný roztok.
1 naplnená injekčná striekačka obsahujúca 1 ml rozpúšťadla.

5 injekčných liekoviek prášku na injekčný roztok.
5 naplnených injekčných striekačiek obsahujúcich 1 ml rozpúšťadla.

10 injekčných liekoviek prášku na injekčný roztok.
10 naplnených injekčných striekačiek obsahujúcich 1 ml rozpúšťadla.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Akýkoľvek nepoužitý roztok zlikvidujte.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/95/001/025 1 injekčná liekovka prášku na injekčný roztok
1 naplnená injekčná striekačka rozpúšťadla

EU/1/95/001/026 5 injekčných liekoviek prášku na injekčný roztok
5 naplnených injekčných striekačiek rozpúšťadla

EU/1/95/001/027 10 injekčných liekoviek prášku na injekčný roztok
10 naplnených injekčných striekačiek rozpúšťadla

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže
Č. šarže rozpúšťadla

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

gonal-f 75 iu

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE GONAL-f 75 IU, ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

GONAL-f 75 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
folitropín alfa
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

75 IU

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
Gonal-F 75 IU, ŠTÍTOK NA NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKE ROZPÚŠŤADLA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Rozpúšťadlo na prášok na injekčný roztok pre GONAL-f
voda na injekciu

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 ml/naplnená injekčná striekačka

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

GONAL-f 1050 IU/1,75 ML, ŠKATUEKA PRE 1 INJEKČNÚ LIEKOVKU A 1 NAPLNENÚ INJEKČNÚ STRIEKAČKU

1. NÁZOV LIEKU

GONAL-f 1050 IU/1,75 ml, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
folitropín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá viacdávková injekčná liekovka obsahuje 87 mikrogramov folitropínu alfa, čo zodpovedá 1 200 IU. Každý ml rekonstituovaného roztoku obsahuje 600 IU.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: sacharóza, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH) a hydroxid sodný (na úpravu pH).

Rozpúšťadlo na injekčný roztok: voda na injekciu, 0,9% benzylalkohol.

Kryt ihly naplnenej injekčnej striekačky obsahuje latex.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 injekčná liekovka prášku na injekčný roztok.

1 naplnená injekčná striekačka obsahujúca 2 ml rozpúšťadla.

15 jednorazových injekčných striekačiek na podávanie ciachovaných podľa jednotiek FSH.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Len na viacnásobné podanie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Subkutánne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Na rekonštitúciu sa má použiť iba priložené rozpúšťadlo v naplnenej injekčnej striekačke.

Rekonstituované injekčné liekovky sa majú použiť len pre jedného pacienta.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Pred rekonštitúciou uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po rekonštitúcii uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Akýkoľvek nepoužitý roztok po 28. dňoch zlikvidujte.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/95/001/021 1 injekčná liekovka prášku na injekčný roztok
1 naplnená injekčná striekačka rozpúšťadla
15 jednorazových injekčných striekačiek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže
Č. šarže rozpúšťadla

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

gonal-f 1050 iu

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
GONAL-F 1050 IU/1,75 ML, ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

GONAL-f 1050 IU/1,75 ml, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
folitropín alfa
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. DÁTUM REKONŠTITÚCIE

Dátum:

5. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

6. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 200 IU/injekčná liekovka

7. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

GONAL-f 1050 IU/1,75 ML, ŠTÍTOK NA NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKE
ROZPÚŠŤADLA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Rozpúšťadlo na použitie s GONALOM-f 1050 IU/1,75 ml
voda na injekciu, 0,9% benzylalkohol

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

2 ml/naplnená injekčná striekačka

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

GONAL-f 450 IU/0,75 ML, ŠKATULEKA PRE 1 INJEKČNÚ LIEKOVKU A 1 NAPLNENÚ INJEKČNÚ STRIEKAČKU

1. NÁZOV LIEKU

GONAL-f 450 IU/0,75 ml, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
folitropín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá viacdávková injekčná liekovka obsahuje 44 mikrogramov folitropínu alfa, čo zodpovedá 600 IU. Každý ml rekonstituovaného roztoku obsahuje 600 IU.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: sacharóza, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH) a hydroxid sodný (na úpravu pH).

Rozpúšťadlo na injekčný roztok: voda na injekciu, 0,9% benzylalkohol.

Kryt ihly naplnenej injekčnej striekačky obsahuje latex.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 injekčná liekovka prášku na injekčný roztok.

1 naplnená injekčná striekačka obsahujúca 1 ml rozpúšťadla.

6 jednorazových injekčných striekačiek na podávanie ciachovaných podľa jednotiek FSH.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Len na viacdávkové injekcie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Subkutánne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Na rekonštitúciu sa má použiť iba priložené rozpúšťadlo v naplnenej injekčnej striekačke.

Rekonstituované injekčné liekovky sa majú použiť len pre jedného pacienta.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Pred rekonštitúciou uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po rekonštitúcii uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Akýkoľvek nepoužitý roztok po 28. dňoch zlikvidujte.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/95/001/031 1 injekčná liekovka prášku na injekčný roztok
1 naplnená injekčná striekačka rozpúšťadla
6 jednorazových injekčných striekačiek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže
Č. šarže rozpúšťadla

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

gonal-f 450 iu

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
GONAL-F 450 IU/0,75 ML, ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

GONAL-f 450 IU/0,75 ml, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
folitropín alfa
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. DÁTUM REKONŠTITÚCIE

Dátum:

5. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

6. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

600 IU/injekčná liekovka

7. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

GONAL-f 450 IU/0,75 ML, ŠTÍTOK NA NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKE
ROZPÚŠŤADLA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Rozpúšťadlo na použitie s GONALOM-f 450 IU/0,75 ml
voda na injekciu, 0,9% benzylalkohol

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 ml/naplnená injekčná striekačka

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**GONAL-F 150 IU/0,24 ML PERO, ŠKATUĽKA S 1 NAPLNENÝM PEROM****1. NÁZOV LIEKU**

GONAL-f 150 IU/0,24 ml, injekčný roztok v naplnenom pere
folitropín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené viacdávkové pero obsahuje 150 IU (čo zodpovedá 11 mikrogramom) folitropínu alfa v 0,24 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: poloxamér 188, sacharóza, metionín, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, metakrezol, koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenom pere.
1 viacdávkové naplnené pero
4 injekčné ihly

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte v chladničke. Neuchovávajúte v mrazničke.

Kryt ponechajte na pere na ochranu pred svetlom.

Pred otvorením a počas času použiteľnosti sa môže liek uchovávať mimo chladničky pri teplote do maximálne 25°C počas jedného obdobia trvajúceho až 3 mesiace a následne sa musí znehodnotiť.

Po prvom otvorení sa má liek uchovávať pri teplote od 2°C do 25°C maximálne 28 dní.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/95/001/036 injekčný roztok v naplnenom pere
4 ihly

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

gonal-f 150 iu/0,24 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
GONAL-f 150 IU/0,24 ML PERO, ŠTÍTOK NA PERE

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

GONAL-f 150 IU/0,24 ml, injekčný roztok v naplnenom pere
folitropín alfa
Subkutánne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Čas použiteľnosti po prvom použití: 28 dní

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

150 IU/0,24 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**GONAL-f 300 IU/0,48 ML PERO, ŠKATUĽKA S 1 NAPLNENÝM PEROM****1. NÁZOV LIEKU**

GONAL-f 300 IU/0,48 ml, injekčný roztok v naplnenom pere
folitropín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené viacdávkové pero obsahuje 300 IU (čo zodpovedá 22 mikrogramom) folitropínu alfa v 0,48 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: poloxamér 188, sacharóza, metionín, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, metakrezol, koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenom pere.
1 viacdávkové naplnené pero
8 injekčných ihliel

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Kryt ponechajte na pere na ochranu pred svetlom.

Pred otvorením a počas času použiteľnosti sa môže liek uchovávať mimo chladničky pri teplote do maximálne 25°C počas jedného obdobia trvajúceho až 3 mesiace a následne sa musí znehodnotiť.

Po prvom otvorení sa má liek uchovávať pri teplote od 2°C do 25°C maximálne 28 dní.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/95/001/033 injekčný roztok v naplnenom pere
8 ihiel

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

gonal-f 300 iu/0,48 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
GONAL-f 300 IU/0,48 ML, PERO, ŠTÍTOK NA PERO

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

GONAL-f 300 IU/0,48 ml, injekčný roztok v naplnenom pere
folitropín alfa
Subkutánne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Čas použiteľnosti po prvom použití: 28 dní

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

300 IU/0,48 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**GONAL-f 450 IU/0,72 ML PERO, ŠKATUĽKA S 1 NAPLNENÝM PEROM****1. NÁZOV LIEKU**

GONAL-f 450 IU/0,72 ml, injekčný roztok v naplnenom pere
folitropín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené viacdávkové pero obsahuje 450 IU (čo zodpovedá 33 mikrogramom) folitropínu alfa v 0,72 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: poloxamér 188, sacharóza, metionín, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, metakrezol, koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenom pere.
1 viacdávkové naplnené pero
12 injekčných ihl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Kryt ponechajte na pere na ochranu pred svetlom.

Pred otvorením a počas času použiteľnosti sa môže liek uchovávať mimo chladničky pri teplote do maximálne 25°C počas jedného obdobia trvajúceho až 3 mesiace a následne sa musí znehodnotiť.

Po prvom otvorení sa má liek uchovávať pri teplote od 2°C do 25°C maximálne 28 dní.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/95/001/034 injekčný roztok v naplnenom pere
12 ihl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

gonal-f 450 iu/0,72 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
GONAL-f 450 IU/0,72 ML, PERO, ŠTÍTOK NA PERO

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

GONAL-f 450 IU/0,72 ml, injekčný roztok v naplnenom pere
folitropín alfa
Subkutánne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Čas použiteľnosti po prvom použití: 28 dní

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

450 IU/0,72 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**GONAL-f 900 IU/1,44 ML PERO, ŠKATUĽKA S 1 NAPLNENÝM PEROM****1. NÁZOV LIEKU**

GONAL-f 900 IU/1,44 ml, injekčný roztok v naplnenom pere
folitropín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené viacdávkové pero obsahuje 900 IU (čo zodpovedá 66 mikrogramom) folitropínu alfa v 1,44 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: poloxamér 188, sacharóza, metionín, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, metakrezol, koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenom pere.
1 viacdávkové naplnené pero
16 injekčných ihl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke. Neuchovávať v mrazničke.

Kryt ponechať na pere na ochranu pred svetlom.

Pred otvorením a počas času použiteľnosti sa môže liek uchovávať mimo chladničky pri teplote do maximálne 25°C počas jedného obdobia trvajúceho až 3 mesiace a následne sa musí znehodnotiť.

Po prvom otvorení sa má liek uchovávať pri teplote od 2°C do 25°C maximálne 28 dní.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/95/001/35 injekčný roztok v naplnenom pere
16 ihl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

gonal-f 900 iu/1,44 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
GONAL-f 900 IU/1,44 MLPERO, ŠTÍTOK NA PERE

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

GONAL-f 900 IU/1,44 ml, injekčný roztok v naplnenom pere
folitropín alfa
Subkutánne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Čas použiteľnosti po prvom použití: 28 dní

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

900 IU/1,44 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

GONAL-f 75 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok folitropín alfa

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je GONAL-f a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete GONAL-f
3. Ako používať GONAL-f
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať GONAL-f
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
Ako pripraviť a používať prášok a rozpúšťadlo GONAL-f

1. Čo je GONAL-f a na čo sa používa

Čo je GONAL-f

GONAL-f obsahuje liek nazývaný „folitropín alfa“. Folitropín alfa je typ „folikuly stimulujúceho hormónu“ (FSH), ktorý patrí do skupiny hormónov nazývaných „gonadotropíny“. Gonadotropíny sa zúčastňujú na rozmnožovaní a plodnosti.

Na čo sa GONAL-f používa

U dospelých žien sa GONAL-f používa:

- na podporu uvoľnenia vajíčka z vaječníka (ovulácia) u žien, u ktorých nedochádza k ovulácii a ktoré nereagovali na liečbu liekom nazývaným „klomiféniumcitrát“,
- spolu s iným liekom nazývaným „lutropín alfa“ („luteinizačný hormón“ alebo LH) na podporu uvoľnenia vajíčka z vaječníka (ovulácia) u žien, ktorých telo tvorí veľmi malé množstvo gonadotropínov (FSH a LH),
- na podporu vývoja viacerých folikulov (každý obsahujúci vajíčko) u žien, ktoré sa podrobujú metódam asistovanej reprodukcie (metódam, ktoré vám môžu pomôcť otehotnieť), ako sú „in vitro fertilizácia“, „intratubárny transfer gamét“ alebo „intratubárny transfer zygot“.

U dospelých mužov sa GONAL-f používa:

- spolu s iným liekom nazývaným „ľudský choriogonadotropín“ (hCG) na podporu vývoja spermií u mužov, ktorí sú neplodní v dôsledku nízkej hladiny určitých hormónov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete GONAL-f

Pred začiatkom liečby by ste sa vy i váš partner mali dať vyšetriť na plodnosť u lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch plodnosti.

Nepoužívajte GONAL-f

- ak ste alergický na folikuly stimulujúci hormón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku uvedených v časti 6,
- ak máte nádor hypotalamu a hypofýzy (oba sú súčasťou mozgu),
- ak ste **žena**:
 - so zväčšenými vaječníkmi alebo s vakmi vyplnenými tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty na vaječníkoch) neznámeho pôvodu,
 - s nevysvetliteľným vaginálnym krvácaním,
 - s rakovinou vaječníkov, maternice alebo prsníkov,
 - so stavom, ktorý zvyčajne neumožňuje normálne tehotenstvo, ako je zlyhanie vaječníkov (predčasná menopauza) alebo porucha tvaru pohlavných orgánov,
- ak ste **muž**:
 - s poškodením semenníkov, ktoré je nevyliciteľné.

Nepoužívajte GONAL-f ak sa na vás vzťahujú ktorékoľvek z vyššie uvedených prípadov. Ak si nie ste ničím istý, predtým, ako začnete používať tento liek, obráťte sa na svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať GONAL-f, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Porfýria

Ak trpíte vy alebo člen vašej rodiny porfýriou (neschopnosť rozložiť porfyríny, ktorá sa môže prenášať z rodičov na deti), informujte o tom pred začatím liečby svojho lekára.

Okamžite informujte svojho lekára, ak:

- sa vaša koža stane krehkejšou a ľahko sa na nej vytvoria pľuzgiere, najmä koža, ktorá bola často vystavená slnku a/alebo
- máte bolesti žalúdka, rúk alebo nôh.

V prípade vyššie uvedených príhod vám môže váš lekár odporučiť ukončenie liečby.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Ak ste žena, tento liek zvyšuje riziko vzniku OHSS. To je prípad, keď sa folikuly až nadmerne vyvinú a stanú sa z nich veľké cysty. Ak sa u vás objaví bolesť v spodnej časti brucha, rýchlo priberáte na váhe, ak pocítite nevoľnosť alebo ak vraciate, alebo máte ťažkosti s dýchaním, okamžite o tom informujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste tento liek prestali používať (pozri časť 4). V prípade, že u vás nenastane ovulácia a ak sa dodržiava odporúčaná dávka a schéma podávania, výskyt vzniku OHSS je menej pravdepodobný. Liečba GONALOM-f iba zriedkavo spôsobuje závažný OHSS, pokiaľ sa nepodá liek, ktorý sa používa na záverečné dozretie folikulov (obsahujúci ľudský choriogonadotropín - hCG). Ak sa u vás vyvíja OHSS, váš lekár vám v tomto liečebnom cykle nemusí podať hCG a môže vám povedať, aby ste najmenej štyri dni nemali pohlavný styk alebo používali bariérové metódy antikoncepcie.

Mnohopočetné tehotenstvo

Pri použití GONALU-f je riziko tehotenstva s viac ako jedným plodom („mnohopočetné tehotenstvo“, väčšinou dvojčiky) vyššie ako pri prirodzenom počatí. Mnohopočetné tehotenstvo môže spôsobiť zdravotné komplikácie vám aj vašim deťom. Riziko mnohopočetného tehotenstva môžete znížiť používaním správnej dávky GONALU-f v správnom čase. Pri podstúpení metódy asistovanej reprodukcie súvisí riziko vzniku mnohopočetných tehotenstiev s vašim vekom, kvalitou a počtom oplodnených vajíčok alebo embryí, ktoré vám boli vložené.

Spontánny potrat

Ak podstupujete metódu asistovanej reprodukcie alebo stimuláciu vaječníkov na tvorbu vajíčok, je výskyt spontánneho potratu u vás pravdepodobnejší ako u priemernej ženy.

Poruchy zrážania krvi (tromboembolické príhody)

Ak ste mali v minulosti alebo nedávno krvné zrazeniny v nohách alebo pľúcach, infarkt alebo porážku alebo ak sa takéto prípady vyskytli vo vašej rodine, môže byť u vás vyššie riziko, že liečbou GONALOM-f sa tieto problémy prejavia alebo zhoršia.

Muži s nadmerným množstvom FSH v krvi

Ak ste muž, nadmerné množstvo FSH vo vašej krvi môže byť príznakom poškodenia semenníkov. Ak máte tento problém, GONAL-f zvyčajne neúčinkuje.

Ak sa váš lekár rozhodne vyskúšať liečbu GONALOM-f, na sledovanie liečby vás môže 4 až 6 mesiacov po začatí liečby váš lekár požiadať o poskytnutie spermií na ich vyšetrenie.

Deti a dospievajúci

GONAL-f sa nemá podávať deťom alebo dospievajúcim do 18 rokov.

Iné lieky a GONAL-f

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

- Ak používate GONAL-f s inými liekmi, ktoré podporujú ovuláciu (ako je hCG alebo klomiféniumcitrát), môže to zvýšiť odpoveď vašich folikulov.
- Ak používate GONAL-f súbežne s agonistom alebo antagonistom „hormónu uvoľňujúceho gonadotropín“ (GnRH) (tieto lieky znižujú hladiny vašich pohlavných hormónov a zabraňujú ovulácii), je možné, že na tvorbu folikulov budete potrebovať vyššiu dávku GONALU-f.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, GONAL-f nepoužívajte.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neočakáva sa, že by tento liek ovplyvňoval vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

GONAL-f obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať GONAL-f

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Používanie tohto lieku

- GONAL-f je určený na podávanie tesne pod kožu (subkutánne).
- Prvá injekcia GONALU-f sa má podať pod dohľadom vášho lekára.
- Pred tým, ako si budete môcť GONAL-f podať sami, vám váš lekár alebo zdravotná sestra ukážu, ako GONAL-f podať.
- Ak si GONAL-f podávate sami, pozorne si prečítajte pokyny na konci tejto písomnej informácie pod názvom „Ako pripraviť a používať prášok a rozpúšťadlo GONAL-f“ a postupujte podľa nich.

Koľko lieku použiť

Váš lekár rozhodne, koľko lieku budete užívať a ako často. Nižšie uvedené dávky sú vyjadrené v medzinárodných jednotkách (IU).

Ženy

Ak nemáte ovuláciu a máte nepravidelnú menštruáciu, alebo vôbec nemáte menštruáciu

- GONAL-f sa zvyčajne podáva každý deň.
- Ak máte nepravidelnú menštruáciu, GONAL-f začnite používať počas prvých 7 dní vášho menštruačného cyklu. Ak vôbec nemáte menštruáciu, liek môžete začať používať v ktorýkoľvek deň, ktorý vám vyhovuje.
- Počiatočná dávka GONALU-f je zvyčajne stanovená individuálne a postupne sa môže upravovať.
- Denná dávka GONALU-f nemá presiahnuť 225 IU.
- Po dosiahnutí požadovanej odpovede vám bude 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie GONALU-f podaná jedna injekcia 250 mikrogramov „rekombinantného hCG“ (r-hCG, hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou DNA technológiou) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Najlepšie je mať pohlavný styk v deň podania hCG a deň po podaní hCG.

Ak váš lekár nespozoruje požadovanú odpoveď, pokračovanie tohto liečebného cyklu s GONALOM-f sa má vyhodnotiť a riadiť podľa štandardnej klinickej praxe.

Ak vaše telo zareaguje príliš prudko, liečba sa ukončí a hCG sa vám nepodá (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). V nasledujúcom cykle vám váš lekár podá nižšiu dávku GONALU-f ako predtým.

Ak bola u vás diagnostikovaná veľmi nízka hladina hormónov FSH a LH

- Zvyčajná počiatočná dávka GONALU-f je 75 až 150 IU spolu so 75 IU lutropínu alfa.
- Tieto dva lieky budete používať každý deň po dobu až piatich týždňov.
- Vaša dávka GONALU-f sa môže každých 7 alebo každých 14 dní zvyšovať o 37,5 až 75 IU, kým sa u vás nedostaví požadovaná odpoveď.
- Po dosiahnutí požadovanej odpovede vám bude 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie GONALU-f a lutropínu alfa podaná jediná injekcia 250 mikrogramov „rekombinantného hCG“ (r-hCG, hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou DNA technológiou) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Najlepšie je mať pohlavný styk v deň podania hCG a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicové umelé oplodnenie alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia lekára.

Ak váš lekár nespozoruje požadovanú odpoveď po 5 týždňoch, tento liečebný cyklus GONALOM-f sa má ukončiť. V nasledujúcom liečebnom cykle vám váš lekár podá vyššiu počiatočnú dávku GONALU-f ako predtým.

Ak vaše telo zareaguje príliš prudko, liečba GONALOM-f sa ukončí a hCG sa vám nepodá (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). V nasledujúcom cykle vám váš lekár podá nižšiu dávku GONALU-f ako predtým.

Ak sa u vás pred podstúpením metódy asistovanej reprodukcie má vyvinúť viacero vajčiek potrebných pre odber

- Počiatočná dávka GONALU-f je zvyčajne stanovená individuálne a môže sa upravovať postupne na dávku neprekračujúcu 450 IU denne.
- Liečba pokračuje, až kým sa vajčka nevyvinú do požadovanej veľkosti. Váš lekár vyšetrením krvi a/alebo ultrazvukom skontroluje, kedy k tomu dôjde.
- Keď budú vaše vajčka pripravené, 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie GONALU-f vám bude podaná jedna injekcia 250 mikrogramov „rekombinantného hCG“ (r-hCG, hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou DNA technológiou) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Toto pripraví vaše vajčka na odber.

Muži

- Zvyčajná dávka GONALU-f je 150 IU spolu s hCG.
- Tieto dva lieky budete používať trikrát týždenne počas najmenej 4 mesiacov.
- Ak po 4 mesiacoch na liečbu nezareagujete, váš lekár vám môže odporučiť, aby ste pokračovali v používaní týchto dvoch liekov až po dobu 18 mesiacov.

Ak použijete viac GONALU-f, ako máte

Účinky použitia nadmerného množstva GONALU-f nie sú známe. Možno však očakávať vznik ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS), ktorý je popísaný v časti 4. OHSS sa však prejaví len ak sa podá aj hCG (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“).

Ak zabudnete použiť GONAL-f

Ak zabudnete použiť GONAL-f, nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Hneď ako zistíte, že ste zabudli použiť dávku, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky u žien

- Bolesť v spodnej časti brucha spolu s pocitom nevoľnosti s nutkaním na vracanie alebo vracaním môžu byť príznakmi ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). Toto môže poukazovať na to, že vaječníky nadmerne reagovali na liečbu a že sa na vaječníkoch vyvinuli veľké cysty (pozri tiež časť 2, odsek „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). Tento vedľajší účinok je častý (môže postihnúť najviac 1 z 10 ľudí).
- OHSS sa môže stať závažným so zreteľne zväčšenými vaječníkmi, zníženou tvorbou moču, prírastkom telesnej hmotnosti, ťažkosťami s dýchaním a/alebo prípadným nahromadením tekutín v bruchu alebo v hrudi. Tento vedľajší účinok je menej častý (môže postihnúť najviac 1 zo 100 ľudí).

- Zriedka sa môžu vyskytnúť komplikácie OHSS, ako je otočenie vaječníkov alebo výskyt krvných zrazenín (môžu postihnúť najviac 1 z 1 000 ľudí).
- Vo veľmi zriedkavých prípadoch (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí) môže dôjsť k závažným komplikáciám spojeným s výskytom krvných zrazenín (tromboembolické príhody) občas nezávislým od OHSS. Môže to spôsobiť bolesť v hrudi, dýchavičnosť, porážku alebo infarkt (pozri tiež časť 2, odsek „Poruchy zrážania krvi“).

Závažné vedľajšie účinky u mužov a žien

- Alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním môžu byť niekedy závažné. Tento vedľajší účinok je veľmi zriedkavý (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí).

Ak spozorujete ktorýkoľvek z uvedených vedľajších účinkov, okamžite kontaktujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste prestali GONAL-f používať.

Ďalšie vedľajšie účinky u žien

Veľmi časté (môžu postihnúť viac než 1 z 10 ľudí):

- Dutiny vyplnené tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty)
- Bolesť hlavy
- Reakcie v mieste vpichu injekcie, ako sú bolesť, sčervenanie, modriny, opuch a/alebo podráždenie

Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 ľudí):

- Bolesť brucha
- Nevoľnosť, vracanie, hnačka, kŕče v bruchu a plynatosť

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí):

- Môžu sa vyskytnúť alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním. Tieto reakcie môžu byť niekedy závažné.
- Môže dôjsť k zhoršeniu astmy.

Ďalšie vedľajšie účinky u mužov

Veľmi časté (môžu postihnúť viac než 1 z 10 ľudí):

- Reakcie v mieste vpichu injekcie, ako sú bolesť, sčervenanie, modriny, opuch a/alebo podráždenie

Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 ľudí):

- Opuch žíl nad a za semenníkmi (varikokéla)
- Zväčšenie prsníkov, vznik akné alebo prírastok telesnej hmotnosti

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí):

- Môžu sa vyskytnúť alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním. Tieto reakcie môžu byť niekedy závažné.
- Môže dôjsť k zhoršeniu astmy.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať GONAL-f

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na injekčnej liekovke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte GONAL-f, ak spozorujete viditeľné znaky poškodenia lieku, ak tekutina obsahuje častice alebo nie je číra.

Liek sa musí podať okamžite po príprave.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

GONAL-f sa nemá podávať v jednej injekcii ako zmes spolu s inými liekmi okrem lutropínu alfa. Štúdie potvrdili, že tieto dva lieky možno zmiešať a spoločne injekčne podávať bez toho, že by ktorýkoľvek z týchto liekov bol nežiaduco ovplyvnený.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo GONAL-f obsahuje

- Liečivo je folitropín alfa.
- Každá injekčná liekovka obsahuje 5,5 mikrogramov folitropínu alfa.
- Po príprave konečného injekčného roztoku obsahuje každý mililiter roztoku 75 IU (5,5 mikrogramov) folitropínu alfa.
- Ďalšie zložky sú sacharóza, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, metionín, polysorbát 20 ako aj koncentrovaná kyselina fosforečná a hydroxid sodný na úpravu pH.
- Rozpúšťadlo je voda na injekciu.

Ako vyzerá GONAL-f a obsah balenia

- GONAL-f sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo, ktoré sa používajú na prípravu injekčného roztoku.
- Prášok sú biele pelety v sklenenej injekčnej liekovke.
- Rozpúšťadlo je číra a bezfarebná tekutina v naplnených injekčných striekačkách s obsahom 1 ml.
- GONAL-f sa dodáva v baleniach 1, 5, 10 injekčných liekoviek prášku so zodpovedajúcim množstvom naplnených injekčných striekačiek rozpúšťadla. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Holandsko

Výrobca

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Taliansko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

AKO PRIPRAVIŤ A POUŽÍVAŤ PRÁŠOK A ROZPÚŠŤADLO GONAL-f

- V tejto časti sa dozviete, ako pripraviť a používať prášok a rozpúšťadlo GONAL-f.
- Pred začatím prípravy si prečítajte najprv všetky nasledujúce pokyny až do konca.
- Injekciu si podávajú každý deň v rovnakom čase.

1. Umyte si ruky a nájdite si čisté miesto

- Je dôležité, aby vaše ruky a pomôcky, ktoré používate boli čo najčistejšie.
- Vhodným miestom je čistý stôl alebo kuchynská doska.

2. Pripravte a vyložte si všetko, čo budete potrebovať:

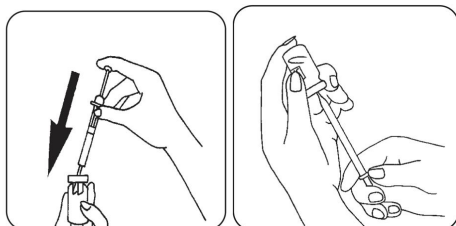
- 1 naplnená injekčná striekačka rozpúšťadla (číra tekutina)
- 1 injekčná liekovka obsahujúca GONAL-f (biely prášok)
- 1 ihla na prípravu
- 1 tenká šraubovacia ihla na podanie pod kožu

Súčasťou balenia nie sú:

- 2 tampóny namočené v alkohole
- 1 nádoba na odpad

3. Príprava roztoku

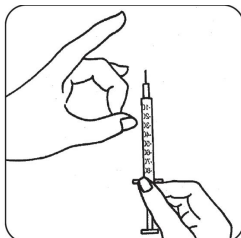
- Z injekčnej liekovky s práškom a naplnenej injekčnej striekačky odstráňte ochranné viečka.
- Pripevnite ihlu na prípravu na naplnenú injekčnú striekačku, vsuňte ju do injekčnej liekovky s práškom a pomaly vstreknite všetko rozpúšťadlo. Ľahkým krúživým pohybom premiešajte bez odstránenia injekčnej striekačky. Netraste.
- Skontrolujte, či je výsledný roztok číry a bez akýchkoľvek častíc.
- Otočte injekčnú liekovku hore dnom a ťahaním piestu jemne natiahnite roztok späť do injekčnej striekačky.
- Z injekčnej liekovky odstráňte injekčnú striekačku a opatrne ju položte. Ihly sa nedotýkajte a nedovoľte, aby sa ihla niečoho dotkla.



(Ak vám predpísali viac ako jednu injekčnú liekovku GONALU-f, pomaly opätovne vstreknújte roztok do ostatných injekčných liekoviek s práškom, až kým nezískate predpísaný počet injekčných liekoviek prášku rozpustených v roztoku. Ak vám predpísali aj lutropín alfa, ako doplnok ku GONALU-f, môžete oba lieky aj zmiešať ako alternatívu k podaniu každého lieku zvlášť. Po rozpustení prášku lutropínu alfa natiahnite roztok späť do injekčnej striekačky a opätovne ho vstreknite do injekčnej liekovky obsahujúcej GONAL-f. Po rozpustení prášku natiahnite roztok späť do injekčnej striekačky. Pred použitím skontrolujte, či roztok neobsahuje častice a nepoužívajte, ak roztok nie je číry. V 1 ml rozpúšťadla možno rozpustiť až tri injekčné liekovky prášku.)

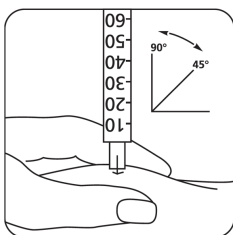
4. Príprava injekčnej striekačky na podanie injekcie

- Vymeňte ihlu na prípravu roztoku za tenkú ihlu.
- Odstráňte prípadné vzduchové bubliny: Pokiaľ v injekčnej striekačke vidíte vzduchové bubliny, podržte injekčnú striekačku ihlou smerom nahor a jemne na ňu poklopte, až kým sa všetok vzduch nezhrmaždí na povrchu. Jemne zatlačte na piest, kým neodstránite všetok vzduch.



5. Podanie injekcie

- Ihneď si vpichnete roztok: váš lekár alebo zdravotná sestra vám už vopred poradili, kam si máte podať injekciu (napr. brucho, predná strana stehna). Na zníženie výskytu podráždenia kože si každý deň zvolte iné miesto vpichu.
- Očistite vybrané miesto na koži tampónom namočeným v alkohole krúživým pohybom.
- Pevne zvráštite kožu k sebe a vpichnete ihlu pod 45° až 90° uhlom pohybom podobným hádzaniu šípok.
- Jemným tlakom na piest si podajte liek, ako vás zaškolili. Nevpichujte priamo do žily. Tlačte dovtedy, kým nevystreknete všetok roztok.
- Ihneď vytiahnite ihlu a očistite kožu tampónom namočeným v alkohole krúživým pohybom.



6. Po podaní injekcie

Zneškodnite všetky použité pomôcky: Po podaní injekcie ihneď bezpečne odstráňte všetky ihly a prázdne sklenené nádoby, najvhodnejšie do nádoby na odpad. Všetok nepoužitý roztok sa musí zlikvidovať.

Písomná informácia pre používateľa

GONAL-f 1050 IU/1,75 ml, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok folitropín alfa

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je GONAL-f a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete GONAL-f
3. Ako používať GONAL-f
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať GONAL-f
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
Ako pripraviť a používať prášok a rozpúšťadlo GONAL-f

1. Čo je GONAL-f a na čo sa používa

Čo je GONAL-f

GONAL-f obsahuje liek nazývaný „folitropín alfa“. Folitropín alfa je typ „folikuly stimulujúceho hormónu“ (FSH), ktorý patrí do skupiny hormónov nazývaných „gonadotropíny“. Gonadotropíny sa zúčastňujú na rozmnožovaní a plodnosti.

Na čo sa GONAL-f používa

U dospelých žien sa GONAL-f používa:

- na podporu uvoľnenia vajíčka z vaječníka (ovulácia) u žien, u ktorých nedochádza k ovulácii a ktoré nereagovali na liečbu liekom nazývaným „klomiféniumcitrát“,
- spolu s iným liekom nazývaným „lutropín alfa“ („luteinizačný hormón“ alebo LH) na podporu uvoľnenia vajíčka z vaječníka (ovulácia) u žien, ktorých telo tvorí veľmi malé množstvo gonadotropínov (FSH a LH),
- na podporu vývoja viacerých folikulov (každý obsahujúci vajíčko) u žien, ktoré sa podrobujú metódam asistovanej reprodukcie (metódam, ktoré vám môžu pomôcť otehotnieť), ako sú „in vitro fertilizácia“, „intratubárny transfer gamét“ alebo „intratubárny transfer zygot“.

U dospelých mužov sa GONAL-f používa:

- spolu s iným liekom nazývaným „ľudský choriogonadotropín“ (hCG) na podporu vývoja spermií u mužov, ktorí sú neplodní v dôsledku nízkej hladiny určitých hormónov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete GONAL-f

Pred začiatkom liečby by ste sa vy i váš partner mali dať vyšetriť na plodnosť u lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch plodnosti.

Nepoužívajte GONAL-f

- ak ste alergický na folikuly stimulujúci hormón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku uvedených v časti 6,
- ak máte nádor hypotalamu a hypofýzy (oba sú súčasťou mozgu),
- ak ste **žena**:
 - so zväčšenými vaječníkmi alebo s vakmi vyplnenými tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty na vaječníkoch) neznámeho pôvodu,
 - s nevysvetliteľným vaginálnym krvácaním,
 - s rakovinou vaječníkov, maternice alebo prsníkov,
 - so stavom, ktorý zvyčajne neumožňuje normálne tehotenstvo, ako je zlyhanie vaječníkov (predčasná menopauza) alebo porucha tvaru pohlavných orgánov,
- ak ste **muž**:
 - s poškodením semenníkov, ktoré je nevyliciteľné.

Nepoužívajte GONAL-f ak sa na vás vzťahujú ktorékoľvek z vyššie uvedených prípadov. Ak si nie ste ničím istý, predtým, ako začnete používať tento liek, obráťte sa na svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať GONAL-f, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Porfýria

Ak trpíte vy alebo člen vašej rodiny porfýriou (neschopnosť rozložiť porfyríny, ktorá sa môže prenášať z rodičov na deti), informujte o tom pred začatím liečby svojho lekára.

Okamžite informujte svojho lekára, ak:

- sa vaša koža stane krehkejšou a ľahko sa na nej vytvoria pľuzgiere, najmä koža, ktorá bola často vystavená slnku a/alebo
- máte bolesti žalúdka, rúk alebo nôh.

V prípade vyššie uvedených príhod vám môže váš lekár odporučiť ukončenie liečby.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Ak ste žena, tento liek zvyšuje riziko vzniku OHSS. To je prípad, keď sa folikuly až nadmerne vyvinú a stanú sa z nich veľké cysty. Ak sa u vás objaví bolesť v spodnej časti brucha, rýchlo priberáte na váhe, ak pocítite nevoľnosť alebo ak vraciate, alebo máte ťažkosti s dýchaním, okamžite o tom informujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste tento liek prestali používať (pozri časť 4). V prípade, že u vás nenastane ovulácia a ak sa dodržiava odporúčaná dávka a schéma podávania, výskyt vzniku OHSS je menej pravdepodobný. Liečba GONALOM-f iba zriedkavo spôsobuje závažný OHSS, pokiaľ sa nepodá liek, ktorý sa používa na záverečné dozretie folikulov (obsahujúci ľudský choriogonadotropín - hCG). Ak sa u vás vyvíja OHSS, váš lekár vám v tomto liečebnom cykle nemusí podať hCG a môže vám povedať, aby ste najmenej štyri dni nemali pohlavný styk alebo používali bariérové metódy antikoncepcie.

Mnohopočetné tehotenstvo

Pri použití GONALU-f je riziko tehotenstva s viac ako jedným plodom („mnohopočetné tehotenstvo“, väčšinou dvojčiky) vyššie ako pri prirodzenom počatí. Mnohopočetné tehotenstvo môže spôsobiť zdravotné komplikácie vám aj vašim deťom. Riziko mnohopočetného tehotenstva môžete znížiť používaním správnej dávky GONALU-f v správnom čase. Pri podstúpení metódy asistovanej reprodukcie súvisí riziko vzniku mnohopočetných tehotenstiev s vašim vekom, kvalitou a počtom oplodnených vajíčok alebo embryí, ktoré vám boli vložené.

Spontánny potrat

Ak podstupujete metódu asistovanej reprodukcie alebo stimuláciu vaječníkov na tvorbu vajíčok, je výskyt spontánneho potratu u vás pravdepodobnejší ako u priemernej ženy.

Poruchy zrážania krvi (tromboembolické príhody)

Ak ste mali v minulosti alebo nedávno krvné zrazeniny v nohách alebo pľúcach, infarkt alebo porážku alebo ak sa takéto prípady vyskytli vo vašej rodine, môže byť u vás vyššie riziko, že liečbou GONALOM-f sa tieto problémy prejavia alebo zhoršia.

Muži s nadmerným množstvom FSH v krvi

Ak ste muž, nadmerné množstvo FSH vo vašej krvi môže byť príznakom poškodenia semenníkov. Ak máte tento problém, GONAL-f zvyčajne neúčinkuje.

Ak sa váš lekár rozhodne vyskúšať liečbu GONALOM-f, na sledovanie liečby vás môže 4 až 6 mesiacov po začatí liečby váš lekár požiadať o poskytnutie spermií na ich vyšetrenie.

Deti a dospievajúci

GONAL-f sa nemá podávať deťom alebo dospievajúcim do 18 rokov.

Iné lieky a GONAL-f

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

- Ak používate GONAL-f s inými liekmi, ktoré podporujú ovuláciu (ako je hCG alebo klomiféniumcitrát), môže to zvýšiť odpoveď vašich folikulov.
- Ak používate GONAL-f súbežne s agonistom alebo antagonistom „hormónu uvoľňujúceho gonadotropín“ (GnRH) (tieto lieky znižujú hladiny vašich pohlavných hormónov a zabráňujú ovulácii), je možné, že na tvorbu folikulov budete potrebovať vyššiu dávku GONALU-f.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, GONAL-f nepoužívajte.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neočakáva sa, že by tento liek ovplyvňoval vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

GONAL-f obsahuje sodík, benzylalkohol a latex

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Pri príprave s dodaným rozpúšťadlom obsahuje tento liek 1,23 mg benzylalkoholu v každej 75 IU dávke, čo zodpovedá 9,54 mg/ml. Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

Kryt ihly naplnenej injekčnej striekačky obsahujúcej rozpúšťadlo na rekonštitúciu obsahuje latex (prírodnú suchú gumu), ktorý môže vyvolať závažné alergické reakcie.

V prípade, že ste alergický na tieto zložky, je k dispozícii lieková forma (GONAL-f 75 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok) bez benzylalkoholu a latexu.

3. Ako používať GONAL-f

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Používanie tohto lieku

- GONAL-f je určený na podávanie tesne pod kožu (subkutánne). Pripravený roztok možno použiť na viacero injekcií.
- Prvá injekcia GONALU-f sa má podať pod dohľadom vášho lekára.
- Pred tým, ako si budete môcť GONAL-f podať sami, vám váš lekár alebo zdravotná sestra ukážu, ako GONAL-f podať.
- Ak si GONAL-f podávate sami, pozorne si prečítajte pokyny na konci tejto písomnej informácie pod názvom „Ako pripraviť a používať prášok a rozpúšťadlo GONAL-f“ a postupujte podľa nich.

Koľko lieku použiť

Váš lekár rozhodne, koľko lieku budete užívať a ako často. Nižšie uvedené dávky sú vyjadrené v medzinárodných jednotkách (IU), ktoré zodpovedajú odstupňovanými injekčnými striekačkami na podanie dodávanými v balení.

Ak použijete inú injekčnú striekačku, na ktorej sú vyznačené mililitre (ml) namiesto IU, môžete odvodiť správne množstvo na injekciu v ml podľa nasledujúcej tabuľky:

Dávka, ktorá má byť podaná injekciou (IU)	Objem, ktorý má byť podaný injekciou (ml)
75	0,13
150	0,25
225	0,38
300	0,50
375	0,63
450	0,75

Ženy

Ak nemáte ovuláciu a máte nepravidelnú menštruáciu, alebo vôbec nemáte menštruáciu

- GONAL-f sa zvyčajne podáva každý deň.
- Ak máte nepravidelnú menštruáciu, GONAL-f začnite používať počas prvých 7 dní vášho menštruačného cyklu. Ak vôbec nemáte menštruáciu, liek môžete začať používať v ktorýkoľvek deň, ktorý vám vyhovuje.
- Počiatočná dávka GONALU-f je zvyčajne stanovená individuálne a postupne sa môže upravovať.
- Denná dávka GONALU-f nemá presiahnuť 225 IU.
- Po dosiahnutí požadovanej odpovede vám bude 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie GONALU-f podaná jedna injekcia 250 mikrogramov „rekombinantného hCG“ (r-hCG, hCG

vyrobený v laboratóriu špeciálnou DNA technológiou) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG.
Najlepšie je mať pohlavný styk v deň podania hCG a deň po podaní hCG.

Ak váš lekár nespozoruje požadovanú odpoveď, pokračovanie tohto liečebného cyklu s GONALOM-f sa má vyhodnotiť a riadiť podľa štandardnej klinickej praxe.

Ak vaše telo zareaguje príliš prudko, liečba sa ukončí a hCG sa vám nepodá (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). V nasledujúcom cykle vám váš lekár podá nižšiu dávku GONALU-f ako predtým.

Ak bola u vás diagnostikovaná veľmi nízka hladina hormónov FSH a LH

- Zvyčajná počiatočná dávka GONALU-f je 75 až 150 IU spolu so 75 IU lutropínu alfa.
- Tieto dva lieky budete používať každý deň po dobu až piatich týždňov.
- Vaša dávka GONALU-f sa môže každých 7 alebo každých 14 dní zvyšovať o 37,5 až 75 IU, kým sa u vás nedostaví požadovaná odpoveď.
- Po dosiahnutí požadovanej odpovede vám bude 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie GONALU-f a lutropínu alfa podaná jediná injekcia 250 mikrogramov „rekombinantného hCG“ (r-hCG, hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou DNA technológiou) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Najlepšie je mať pohlavný styk v deň podania hCG a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicové umelé oplodnenie alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia lekára.

Ak váš lekár nespozoruje požadovanú odpoveď po 5 týždňoch, tento liečebný cyklus GONALOM-f sa má ukončiť. V nasledujúcom liečebnom cykle vám váš lekár podá vyššiu počiatočnú dávku GONALU-f ako predtým.

Ak vaše telo zareaguje príliš prudko, liečba GONALOM-f sa ukončí a hCG sa vám nepodá (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). V nasledujúcom cykle vám váš lekár podá nižšiu dávku GONALU-f ako predtým.

Ak sa u vás pred podstúpením metódy asistovanej reprodukcie má vyvinúť viacero vajíčok potrebných pre odber

- Počiatočná dávka GONALU-f je zvyčajne stanovená individuálne a môže sa upravovať postupne na dávku neprekračujúcu 450 IU denne.
- Liečba pokračuje, až kým sa vajíčka nevyvinú do požadovanej veľkosti. Váš lekár vyšetrením krvi a/alebo ultrazvukom skontroluje, kedy k tomu dôjde.
- Keď budú vaše vajíčka pripravené, 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie GONALU-f vám bude podaná jedna injekcia 250 mikrogramov „rekombinantného hCG“ (r-hCG, hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou DNA technológiou) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Toto pripraví vaše vajíčka na odber.

Muži

- Zvyčajná dávka GONALU-f je 150 IU spolu s hCG.
- Tieto dva lieky budete používať trikrát týždenne počas najmenej 4 mesiacov.
- Ak po 4 mesiacoch na liečbu nezareagujete, váš lekár vám môže odporučiť, aby ste pokračovali v používaní týchto dvoch liekov až po dobu 18 mesiacov.

Ak použijete viac GONALU-f, ako máte

Účinky použitia nadmerného množstva GONALU-f nie sú známe. Možno však očakávať vznik ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS), ktorý je popísaný v časti 4. OHSS sa však prejaví len ak sa podá aj hCG (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“).

Ak zabudnete použiť GONAL-f

Ak zabudnete použiť GONAL-f, nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Hneď ako zistíte, že ste zabudli použiť dávku, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky u žien

- Bolesť v spodnej časti brucha spolu s pocitom nevoľnosti s nutkaním na vracanie alebo vracaním môžu byť príznakmi ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). Toto môže poukazovať na to, že vaječníky nadmerne reagovali na liečbu a že sa na vaječníkoch vyvinuli veľké cysty (pozri tiež časť 2, odsek „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). Tento vedľajší účinok je častý (môže postihnúť najviac 1 z 10 ľudí).
- OHSS sa môže stať závažným so zreteľne zväčšenými vaječníkmi, zníženou tvorbou moču, prírastkom telesnej hmotnosti, ťažkosťami s dýchaním a/alebo prípadným nahromadením tekutín v bruchu alebo v hrudi. Tento vedľajší účinok je menej častý (môže postihnúť najviac 1 zo 100 ľudí).
- Zriedka sa môžu vyskytnúť komplikácie OHSS, ako je otočenie vaječníkov alebo výskyt krvných zrazenín (môžu postihnúť najviac 1 z 1 000 ľudí).
- Vo veľmi zriedkavých prípadoch (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí) môže dôjsť k závažným komplikáciám spojeným s výskytom krvných zrazenín (tromboembolické príhody) občas nezávislým od OHSS. Môže to spôsobiť bolesť v hrudi, dýchavičnosť, porážku alebo infarkt (pozri tiež časť 2, odsek „Poruchy zrážania krvi“).

Závažné vedľajšie účinky u mužov a žien

- Alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním môžu byť niekedy závažné. Tento vedľajší účinok je veľmi zriedkavý (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí).

Ak spozorujete ktorýkoľvek z uvedených vedľajších účinkov, okamžite kontaktujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste prestali GONAL-f používať.

Ďalšie vedľajšie účinky u žien

Veľmi časté (môžu postihnúť viac než 1 z 10 ľudí):

- Dutiny vyplnené tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty)
- Bolesť hlavy
- Reakcie v mieste vpichu injekcie, ako sú bolesť, sčervenanie, modriny, opuch a/alebo podráždenie

Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 ľudí):

- Bolesť brucha
- Nevoľnosť, vracanie, hnačka, kŕče v bruchu a plynatosť

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí):

- Môžu sa vyskytnúť alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenenie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním. Tieto reakcie môžu byť niekedy závažné.
- Môže dôjsť k zhoršeniu astmy.

Ďalšie vedľajšie účinky u mužov

Veľmi časté (môžu postihnúť viac než 1 z 10 ľudí):

- Reakcie v mieste vpichu injekcie, ako sú bolesť, sčervenenie, modriny, opuch a/alebo podráždenie

Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 ľudí):

- Opuch žíl nad a za semenníkmi (varikokéla)
- Zväčšenie prsníkov, vznik akné alebo prírastok telesnej hmotnosti

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí):

- Môžu sa vyskytnúť alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenenie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním. Tieto reakcie môžu byť niekedy závažné.
- Môže dôjsť k zhoršeniu astmy.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať GONAL-f

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku injekčnej liekovky alebo škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Pred rekonštitúciou uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte GONAL-f, ak spozorujete viditeľné znaky poškodenia lieku, ak tekutina obsahuje častice alebo nie je číra.

Po príprave roztoku možno roztok uchovávať počas maximálne 28 dní.

- Na injekčnú liekovku GONAL-f si zapíšte dátum prípravy roztoku.
- Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Neuchováajte v mrazničke.
- Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- Nepoužívajte roztok GONALU-f, ktorý zostal v injekčnej liekovke po 28. dňoch.

Na konci liečby sa všetok nepoužitý roztok musí zlikvidovať.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

Prášok GONAL-f 1050 IU/1,75 ml sa nemá miešať s inými liekmi v tej istej injekcii.

Prášok GONAL-f 1050 IU/1,75 ml sa nemá miešať s inými baleniami GONALU-f v tej istej injekčnej liekovke alebo injekčnej striekačke.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo GONAL-f obsahuje

- Liečivo je folitropín alfa.
- Každá injekčná liekovka obsahuje 1 200 IU folitropínu alfa.
- Po rekonštitúcii obsahuje 1,75 ml roztoku 1 050 IU (77 mikrogramov) folitropínu alfa, to znamená, že každý mililiter roztoku obsahuje 600 IU (44 mikrogramov).
- Ďalšie zložky sú sacharóza, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného ako aj koncentrovaná kyselina fosforečná a hydroxid sodný na úpravu pH.
- Rozpúšťadlo obsahuje vodu na injekciu a benzylalkohol.

Ako vyzerá GONAL-f a obsah balenia

- GONAL-f sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo, ktoré sa používajú na prípravu injekčného roztoku.
- Prášok sú biele pelety vo viacdávkovej sklenenej injekčnej liekovke.
- Rozpúšťadlo je číra a bezfarebná tekutina v naplnenej injekčnej striekačke s obsahom 2 ml.
- GONAL-f sa dodáva v baleniach po 1 injekčnej liekovke prášku s 1 naplnenou injekčnou striekačkou rozpúšťadla a 15 jednorazovými injekčnými striekačkami na podanie, ciachovanými podľa medzinárodných jednotiek (IU FSH).

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Holandsko

Výrobca

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Taliansko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

AKO PRIPRAVIŤ A POUŽÍVAŤ PRÁŠOK A ROZPÚŠŤADLO GONAL-f

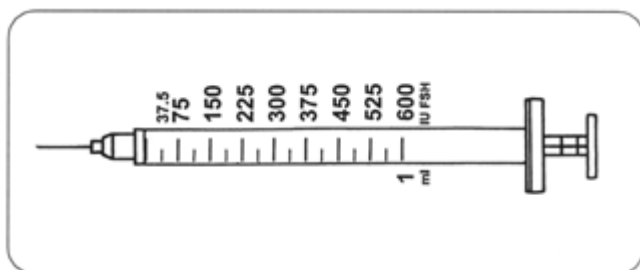
- V tejto časti sa dozviete, ako pripraviť a používať prášok a rozpúšťadlo GONAL-f.
- Pred začatím prípravy si prečítajte najprv všetky nasledujúce pokyny až do konca.
- Injekciu si podávajte každý deň v rovnakom čase.

1. Umyte si ruky a nájdite si čisté miesto

- Je dôležité, aby vaše ruky a pomôcky, ktoré používate boli čo najčistejšie.
- Vhodným miestom je čistý stôl alebo kuchynská doska.

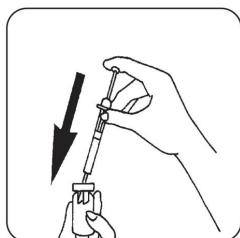
2. Pripravte a vyložte si všetko, čo budete potrebovať:

- 2 tampóny namočené v alkohole
- naplnená injekčná striekačka obsahujúca rozpúšťadlo (číra tekutina)
- injekčná liekovka obsahujúca GONAL-f (biely prášok)
- prázdna injekčná striekačka na podanie injekcie (pozri obrázok nižšie)



3. Príprava roztoku

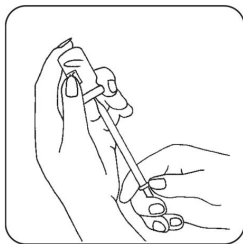
- Z injekčnej liekovky s práškom a z naplnenej injekčnej striekačky odstráňte ochranné viečka.
- Zoberte naplnenú injekčnú striekačku, vsuňte ihlu do injekčnej liekovky s práškom a pomaly vstreknite všetko rozpúšťadlo do injekčnej liekovky obsahujúcej prášok.
- Z injekčnej liekovky odstráňte injekčnú striekačku a injekčnú striekačku vyhodte (nasadte späť ochranné viečko, aby nedošlo k úrazom).
- Táto injekčná liekovka obsahuje viacero dávok GONALU-f. Budete ju uchovávať niekoľko dní a každý deň si natiahnete iba predpísanú dávku.



4. Príprava injekčnej striekačky na podanie injekcie

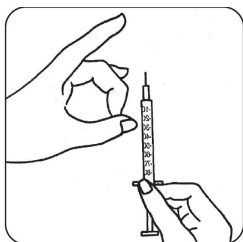
- Ľahkým krúživým pohybom premiešajte injekčnú liekovku GONALU-f pripravenú v kroku 3, netraste ňou. Skontrolujte, či je roztok číry a bez akýchkoľvek častíc.
- Vezmite si injekčnú striekačku na podanie injekcie a vytiahnutím piestu ju naplňte vzduchom na požadovanú dávku v medzinárodných jednotkách (IU FSH).

- Vsuňte ihlu do injekčnej liekovky, otočte injekčnú liekovku hore dnom a vtlačte vzduch do injekčnej liekovky.
- Natiahnite predpísanú dávku GONALU-f do injekčnej striekačky na podanie vytiahnutím piestu kým sa nedosiahne požadovaná dávka v IU FSH.



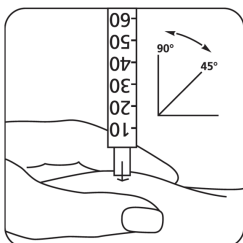
5. Odstránenie vzduchových bublín:

- Pokiaľ v injekčnej striekačke vidíte vzduchové bubliny, podržte injekčnú striekačku ihlou smerom nahor a jemne na ňu poklopte, až kým sa všetok vzduch nezhrmáďí na povrchu. Jemne zatlačte na piest, kým neodstránite všetok vzduch.



6. Podanie dávky

- Ihneď si vpichnete roztok: váš lekár alebo zdravotná sestra vám už vopred poradili, kam si máte podať injekciu (napr. brucho, predná strana stehna). Na zníženie výskytu podráždenia kože si každý deň zvolte iné miesto vpichu.
- Očistite vybrané miesto na koži tampónom namočeným v alkohole krúživým pohybom.
- Pevne zvráštite kožu k sebe a vpichnete ihlu pod 45° až 90° uhlom pohybom podobným hádzaniu šípok.
- Jemným tlakom na piest si podajte liek, ako vás zaškolili. Nevpichujte priamo do žily. Tlačte dovtedy, kým nevystreknete všetok roztok.
- Ihneď vytiahnite ihlu a očistite kožu tampónom namočeným v alkohole krúživým pohybom.



7. Po podaní injekcie

- Po podaní injekcie ihneď bezpečne odstráňte použité injekčné striekačky, najvhodnejšie do nádoby na odpad.
- Sklenenú injekčnú liekovku s pripraveným roztokom uchovávajte na bezpečnom mieste. Možno ju budete znova potrebovať. Pripravený roztok je určený len pre vás a nesmie sa podať iným pacientom.
- Pri nasledujúcom podaní injekcie pripraveného roztoku GONALU-f, opakujte kroky 4 až 7.

Písomná informácia pre používateľa

GONAL-f 450 IU/0,75 ml, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok folitropín alfa

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je GONAL-f a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete GONAL-f
3. Ako používať GONAL-f
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať GONAL-f
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
Ako pripraviť a používať prášok a rozpúšťadlo GONAL-f

1. Čo je GONAL-f a na čo sa používa

Čo je GONAL-f

GONAL-f obsahuje liek nazývaný „folitropín alfa“. Folitropín alfa je typ „folikuly stimulujúceho hormónu“ (FSH), ktorý patrí do skupiny hormónov nazývaných „gonadotropíny“. Gonadotropíny sa zúčastňujú na rozmnožovaní a plodnosti.

Na čo sa GONAL-f používa

U dospelých žien sa GONAL-f používa:

- na podporu uvoľnenia vajíčka z vaječníka (ovulácia) u žien, u ktorých nedochádza k ovulácii a ktoré nereagovali na liečbu liekom nazývaným „klomiféniumcitrát“,
- spolu s iným liekom nazývaným „lutropín alfa“ („luteinizačný hormón“ alebo LH) na podporu uvoľnenia vajíčka z vaječníka (ovulácia) u žien, ktorých telo tvorí veľmi malé množstvo gonadotropínov (FSH a LH),
- na podporu vývoja viacerých folikulov (každý obsahujúci vajíčko) u žien, ktoré sa podrobujú metódam asistovanej reprodukcie (metódam, ktoré vám môžu pomôcť otehotnieť), ako sú „in vitro fertilizácia“, „intratubárny transfer gamét“ alebo „intratubárny transfer zygot“.

U dospelých mužov sa GONAL-f používa:

- spolu s iným liekom nazývaným „ľudský choriogonadotropín“ (hCG) na podporu vývoja spermií u mužov, ktorí sú neplodní v dôsledku nízkej hladiny určitých hormónov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete GONAL-f

Pred začiatkom liečby by ste sa vy i váš partner mali dať vyšetriť na plodnosť u lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch plodnosti.

Nepoužívajte GONAL-f

- ak ste alergický na folikuly stimulujúci hormón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku uvedených v časti 6,
- ak máte nádor hypotalamu a hypofýzy (oba sú súčasťou mozgu),
- ak ste **žena**:
 - so zväčšenými vaječníkmi alebo s vakmi vyplnenými tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty na vaječníkoch) neznámeho pôvodu,
 - s nevysvetliteľným vaginálnym krvácaním,
 - s rakovinou vaječníkov, maternice alebo prsníkov,
 - so stavom, ktorý zvyčajne neumožňuje normálne tehotenstvo, ako je zlyhanie vaječníkov (predčasná menopauza) alebo porucha tvaru pohlavných orgánov,
- ak ste **muž**:
 - s poškodením semenníkov, ktoré je nevyliciteľné.

Nepoužívajte GONAL-f ak sa na vás vzťahujú ktorékoľvek z vyššie uvedených prípadov. Ak si nie ste ničím istý, predtým, ako začnete používať tento liek, obráťte sa na svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať GONAL-f, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Porfýria

Ak trpíte vy alebo člen vašej rodiny porfýriou (neschopnosť rozložiť porfyríny, ktorá sa môže prenášať z rodičov na deti), informujte o tom pred začatím liečby svojho lekára.

Okamžite informujte svojho lekára, ak:

- sa vaša koža stane krehkejšou a ľahko sa na nej vytvoria pľuzgiere, najmä koža, ktorá bola často vystavená slnku a/alebo
- máte bolesti žalúdka, rúk alebo nôh.

V prípade vyššie uvedených príhod vám môže váš lekár odporučiť ukončenie liečby.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Ak ste žena, tento liek zvyšuje riziko vzniku OHSS. To je prípad, keď sa folikuly až nadmerne vyvinú a stanú sa z nich veľké cysty. Ak sa u vás objaví bolesť v spodnej časti brucha, rýchlo priberáte na váhe, ak pocítite nevoľnosť alebo ak vraciate, alebo máte ťažkosti s dýchaním, okamžite o tom informujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste tento liek prestali používať (pozri časť 4). V prípade, že u vás nenastane ovulácia a ak sa dodržiava odporúčaná dávka a schéma podávania, výskyt vzniku OHSS je menej pravdepodobný. Liečba GONALOM-f iba zriedkavo spôsobuje závažný OHSS, pokiaľ sa nepodá liek, ktorý sa používa na záverečné dozretie folikulov (obsahujúci ľudský choriogonadotropín - hCG). Ak sa u vás vyvíja OHSS, váš lekár vám v tomto liečebnom cykle nemusí podať hCG a môže vám povedať, aby ste najmenej štyri dni nemali pohlavný styk alebo používali bariérové metódy antikoncepcie.

Mnohopočetné tehotenstvo

Pri použití GONALU-f je riziko tehotenstva s viac ako jedným plodom („mnohopočetné tehotenstvo“, väčšinou dvojčiky) vyššie ako pri prirodzenom počatí. Mnohopočetné tehotenstvo môže spôsobiť zdravotné komplikácie vám aj vašim deťom. Riziko mnohopočetného tehotenstva môžete znížiť používaním správnej dávky GONALU-f v správnom čase. Pri podstúpení metódy asistovanej reprodukcie súvisí riziko vzniku mnohopočetných tehotenstiev s vašim vekom, kvalitou a počtom oplodnených vajíčok alebo embryí, ktoré vám boli vložené.

Spontánny potrat

Ak podstupujete metódu asistovanej reprodukcie alebo stimuláciu vaječníkov na tvorbu vajíčok, je výskyt spontánneho potratu u vás pravdepodobnejší ako u priemernej ženy.

Poruchy zrážania krvi (tromboembolické príhody)

Ak ste mali v minulosti alebo nedávno krvné zrazeniny v nohách alebo pľúcach, infarkt alebo porážku alebo ak sa takéto prípady vyskytli vo vašej rodine, môže byť u vás vyššie riziko, že liečbou GONALOM-f sa tieto problémy prejavia alebo zhoršia.

Muži s nadmerným množstvom FSH v krvi

Ak ste muž, nadmerné množstvo FSH vo vašej krvi môže byť príznakom poškodenia semenníkov. Ak máte tento problém, GONAL-f zvyčajne neúčinkuje.

Ak sa váš lekár rozhodne vyskúšať liečbu GONALOM-f, na sledovanie liečby vás môže 4 až 6 mesiacov po začatí liečby váš lekár požiadať o poskytnutie spermií na ich vyšetrenie.

Deti a dospievajúci

GONAL-f sa nemá podávať deťom alebo dospievajúcim do 18 rokov.

Iné lieky a GONAL-f

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

- Ak používate GONAL-f s inými liekmi, ktoré podporujú ovuláciu (ako je hCG alebo klomiféniumcitrát), môže to zvýšiť odpoveď vašich folikulov.
- Ak používate GONAL-f súbežne s agonistom alebo antagonistom „hormónu uvoľňujúceho gonadotropín“ (GnRH) (tieto lieky znižujú hladiny vašich pohlavných hormónov a zabráňujú ovulácii), je možné, že na tvorbu folikulov budete potrebovať vyššiu dávku GONALU-f.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, GONAL-f nepoužívajte.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neočakáva sa, že by tento liek ovplyvňoval vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

GONAL-f obsahuje sodík, benzylalkohol a latex

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Pri príprave s dodaným rozpúšťadlom obsahuje tento liek 1,23 mg benzylalkoholu v každej 75 IU dávke, čo zodpovedá 9,54 mg/ml. Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

Kryt ihly naplnenej injekčnej striekačky obsahujúcej rozpúšťadlo na rekonštitúciu obsahuje latex (prírodnú suchú gumu), ktorý môže vyvolať závažné alergické reakcie.

V prípade, že ste alergický na tieto zložky, je k dispozícii lieková forma (GONAL-f 75 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok) bez benzylalkoholu a latexu.

3. Ako používať GONAL-f

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Používanie tohto lieku

- GONAL-f je určený na podávanie tesne pod kožu (subkutánne). Pripravený roztok možno použiť na viacero injekcií.
- Prvá injekcia GONALU-f sa má podať pod dohľadom vášho lekára.
- Pred tým, ako si budete môcť GONAL-f podať sami, vám váš lekár alebo zdravotná sestra ukážu, ako GONAL-f podať.
- Ak si GONAL-f podávate sami, pozorne si prečítajte pokyny na konci tejto písomnej informácie pod názvom „Ako pripraviť a používať prášok a rozpúšťadlo GONAL-f“ a postupujte podľa nich.

Koľko lieku použiť

Váš lekár rozhodne, koľko lieku budete užívať a ako často. Nižšie uvedené dávky sú vyjadrené v medzinárodných jednotkách (IU), ktoré zodpovedajú odstupňovanými injekčnými striekačkami na podanie dodávanými v balení.

Ak použijete inú injekčnú striekačku, na ktorej sú vyznačené mililitre (ml) namiesto IU, môžete odvodiť správne množstvo na injekciu v ml podľa nasledujúcej tabuľky:

Dávka, ktorá má byť podaná injekciou (IU)	Objem, ktorý má byť podaný injekciou (ml)
75	0,13
150	0,25
225	0,38
300	0,50
375	0,63
450	0,75

Ženy

Ak nemáte ovuláciu a máte nepravidelnú menštruáciu, alebo vôbec nemáte menštruáciu

- GONAL-f sa zvyčajne podáva každý deň.
- Ak máte nepravidelnú menštruáciu, GONAL-f začnite používať počas prvých 7 dní vášho menštruačného cyklu. Ak vôbec nemáte menštruáciu, liek môžete začať používať v ktorýkoľvek deň, ktorý vám vyhovuje.
- Počiatočná dávka GONALU-f je zvyčajne stanovená individuálne a postupne sa môže upravovať.
- Denná dávka GONALU-f nemá presiahnuť 225 IU.
- Po dosiahnutí požadovanej odpovede vám bude 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie GONALU-f podaná jedna injekcia 250 mikrogramov „rekombinantného hCG“ (r-hCG, hCG

vyrobený v laboratóriu špeciálnou DNA technológiou) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG.
Najlepšie je mať pohlavný styk v deň podania hCG a deň po podaní hCG.

Ak váš lekár nespozoruje požadovanú odpoveď, pokračovanie tohto liečebného cyklu s GONALOM-f sa má vyhodnotiť a riadiť podľa štandardnej klinickej praxe.

Ak vaše telo zareaguje príliš prudko, liečba sa ukončí a hCG sa vám nepodá (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). V nasledujúcom cykle vám váš lekár podá nižšiu dávku GONALU-f ako predtým.

Ak bola u vás diagnostikovaná veľmi nízka hladina hormónov FSH a LH

- Zvyčajná počiatočná dávka GONALU-f je 75 až 150 IU spolu so 75 IU lutropínu alfa.
- Tieto dva lieky budete používať každý deň po dobu až piatich týždňov.
- Vaša dávka GONALU-f sa môže každých 7 alebo každých 14 dní zvyšovať o 37,5 až 75 IU, kým sa u vás nedostaví požadovaná odpoveď.
- Po dosiahnutí požadovanej odpovede vám bude 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie GONALU-f a lutropínu alfa podaná jediná injekcia 250 mikrogramov „rekombinantného hCG“ (r-hCG, hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou DNA technológiou) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Najlepšie je mať pohlavný styk v deň podania hCG a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicové umelé oplodnenie alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia lekára.

Ak váš lekár nespozoruje požadovanú odpoveď po 5 týždňoch, tento liečebný cyklus GONALOM-f sa má ukončiť. V nasledujúcom liečebnom cykle vám váš lekár podá vyššiu počiatočnú dávku GONALU-f ako predtým.

Ak vaše telo zareaguje príliš prudko, liečba GONALOM-f sa ukončí a hCG sa vám nepodá (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). V nasledujúcom cykle vám váš lekár podá nižšiu dávku GONALU-f ako predtým.

Ak sa u vás pred podstúpením metódy asistovanej reprodukcie má vyvinúť viacero vajíčok potrebných pre odber

- Počiatočná dávka GONALU-f je zvyčajne stanovená individuálne a môže sa upravovať postupne na dávku neprekračujúcu 450 IU denne.
- Liečba pokračuje, až kým sa vajíčka nevyvinú do požadovanej veľkosti. Váš lekár vyšetrením krvi a/alebo ultrazvukom skontroluje, kedy k tomu dôjde.
- Keď budú vaše vajíčka pripravené, 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie GONALU-f vám bude podaná jedna injekcia 250 mikrogramov „rekombinantného hCG“ (r-hCG, hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou DNA technológiou) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Toto pripraví vaše vajíčka na odber.

Muži

- Zvyčajná dávka GONALU-f je 150 IU spolu s hCG.
- Tieto dva lieky budete používať trikrát týždenne počas najmenej 4 mesiacov.
- Ak po 4 mesiacoch na liečbu nezareagujete, váš lekár vám môže odporučiť, aby ste pokračovali v používaní týchto dvoch liekov až po dobu 18 mesiacov.

Ak použijete viac GONALU-f, ako máte

Účinky použitia nadmerného množstva GONALU-f nie sú známe. Možno však očakávať vznik ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS), ktorý je popísaný v časti 4. OHSS sa však prejaví len ak sa podá aj hCG (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“).

Ak zabudnete použiť GONAL-f

Ak zabudnete použiť GONAL-f, nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Hneď ako zistíte, že ste zabudli použiť dávku, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky u žien

- Bolesť v spodnej časti brucha spolu s pocitom nevoľnosti s nutkaním na vracanie alebo vracaním môžu byť príznakmi ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). Toto môže poukazovať na to, že vaječníky nadmerne reagovali na liečbu a že sa na vaječníkoch vyvinuli veľké cysty (pozri tiež časť 2, odsek „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). Tento vedľajší účinok je častý (môže postihnúť najviac 1 z 10 ľudí).
- OHSS sa môže stať závažným so zreteľne zväčšenými vaječníkmi, zníženou tvorbou moču, prírastkom telesnej hmotnosti, ťažkosťami s dýchaním a/alebo prípadným nahromadením tekutín v bruchu alebo v hrudi. Tento vedľajší účinok je menej častý (môže postihnúť najviac 1 zo 100 ľudí).
- Zriedka sa môžu vyskytnúť komplikácie OHSS, ako je otočenie vaječníkov alebo výskyt krvných zrazenín (môžu postihnúť najviac 1 z 1 000 ľudí).
- Vo veľmi zriedkavých prípadoch (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí) môže dôjsť k závažným komplikáciám spojeným s výskytom krvných zrazenín (tromboembolické príhody) občas nezávislým od OHSS. Môže to spôsobiť bolesť v hrudi, dýchavičnosť, porážku alebo infarkt (pozri tiež časť 2, odsek „Poruchy zrážania krvi“).

Závažné vedľajšie účinky u mužov a žien

- Alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním môžu byť niekedy závažné. Tento vedľajší účinok je veľmi zriedkavý (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí).

Ak spozorujete ktorýkoľvek z uvedených vedľajších účinkov, okamžite kontaktujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste prestali GONAL-f používať.

Ďalšie vedľajšie účinky u žien

Veľmi časté (môžu postihnúť viac než 1 z 10 ľudí):

- Dutiny vyplnené tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty)
- Bolesť hlavy
- Reakcie v mieste vpichu injekcie, ako sú bolesť, sčervenanie, modriny, opuch a/alebo podráždenie

Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 ľudí):

- Bolesť brucha
- Nevoľnosť, vracanie, hnačka, kŕče v bruchu a plynatosť

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí):

- Môžu sa vyskytnúť alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenenie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním. Tieto reakcie môžu byť niekedy závažné.
- Môže dôjsť k zhoršeniu astmy.

Ďalšie vedľajšie účinky u mužov

Veľmi časté (môžu postihnúť viac než 1 z 10 ľudí):

- Reakcie v mieste vpichu injekcie, ako sú bolesť, sčervenenie, modriny, opuch a/alebo podráždenie

Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 ľudí):

- Opuch žíl nad a za semenníkmi (varikokéla)
- Zväčšenie prsníkov, vznik akné alebo prírastok telesnej hmotnosti

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí):

- Môžu sa vyskytnúť alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenenie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním. Tieto reakcie môžu byť niekedy závažné.
- Môže dôjsť k zhoršeniu astmy.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať GONAL-f

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku injekčnej liekovky alebo škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Pred rekonštitúciou uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte GONAL-f, ak spozorujete viditeľné znaky poškodenia lieku, ak tekutina obsahuje častice alebo nie je číra.

Po príprave roztoku možno roztok uchovávať počas maximálne 28 dní.

- Na injekčnú liekovku GONAL-f si zapíšte dátum prípravy roztoku.
- Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Neuchováajte v mrazničke.
- Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- Nepoužívajte roztok GONALU-f, ktorý zostal v injekčnej liekovke po 28. dňoch.

Na konci liečby sa všetok nepoužitý roztok musí zlikvidovať.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

Prášok GONAL-f 450 IU/0,75 ml sa nemá miešať s inými liekmi v tej istej injekcii.

Prášok GONAL-f 450 IU/0,75 ml sa nemá miešať s inými baleniami GONALU-f v tej istej injekčnej liekovke alebo injekčnej striekačke.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo GONAL-f obsahuje

- Liečivo je folitropín alfa.
- Každá injekčná liekovka obsahuje 600 IU folitropínu alfa.
- Po rekonštitúcii obsahuje 0,75 ml roztoku 450 IU (33 mikrogramov) folitropínu alfa, to znamená, že každý mililiter roztoku obsahuje 600 IU (44 mikrogramov).
- Ďalšie zložky sú sacharóza, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného ako aj koncentrovaná kyselina fosforečná a hydroxid sodný na úpravu pH.
- Rozpúšťadlo obsahuje vodu na injekciu a benzylalkohol.

Ako vyzerá GONAL-f a obsah balenia

- GONAL-f sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo, ktoré sa používajú na prípravu injekčného roztoku.
- Prášok sú biele pelety vo viacdávkovej sklenenej injekčnej liekovke.
- Rozpúšťadlo je číra a bezfarebná tekutina v naplnenej injekčnej striekačke s obsahom 1 ml.
- GONAL-f sa dodáva v baleniach po 1 injekčnej liekovke prášku s 1 naplnenou injekčnou striekačkou rozpúšťadla a 6 jednorazovými injekčnými striekačkami na podanie, ciachovanými podľa medzinárodných jednotiek (IU FSH).

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Holandsko

Výrobca

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Taliansko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

AKO PRIPRAVIŤ A POUŽÍVAŤ PRÁŠOK A ROZPÚŠŤADLO GONAL-f

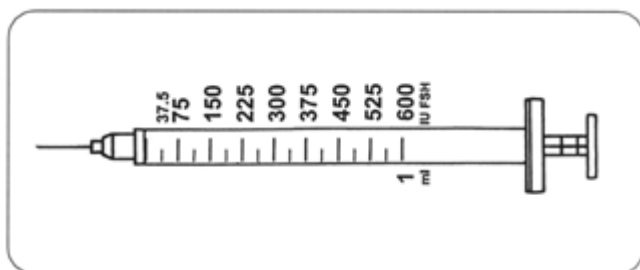
- V tejto časti sa dozviete, ako pripraviť a používať prášok a rozpúšťadlo GONAL-f.
- Pred začatím prípravy si prečítajte najprv všetky nasledujúce pokyny až do konca.
- Injekciu si podávajte každý deň v rovnakom čase.

1. Umyte si ruky a nájdite si čisté miesto

- Je dôležité, aby vaše ruky a pomôcky, ktoré používate boli čo najčistejšie.
- Vhodným miestom je čistý stôl alebo kuchynská doska.

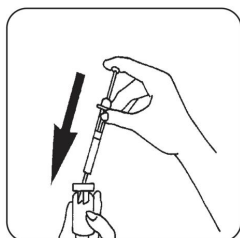
2. Pripravte a vyložte si všetko, čo budete potrebovať:

- 2 tampóny namočené v alkohole
- naplnená injekčná striekačka obsahujúca rozpúšťadlo (číra tekutina)
- injekčná liekovka obsahujúca GONAL-f (biely prášok)
- prázdna injekčná striekačka na podanie injekcie (pozri obrázok nižšie)



3. Príprava roztoku

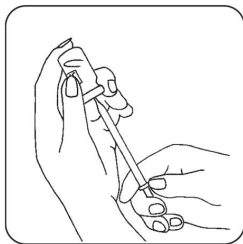
- Z injekčnej liekovky s práškom a z naplnenej injekčnej striekačky odstráňte ochranné viečka.
- Zoberte naplnenú injekčnú striekačku, vsuňte ihlu do injekčnej liekovky s práškom a pomaly vstreknite všetko rozpúšťadlo do injekčnej liekovky obsahujúcej prášok.
- Z injekčnej liekovky odstráňte injekčnú striekačku a injekčnú striekačku vyhodte (nasadte späť ochranné viečko, aby nedošlo k úrazom).
- Táto injekčná liekovka obsahuje viacero dávok GONALU-f. Budete ju uchovávať niekoľko dní a každý deň si natiahnete iba predpísanú dávku.



4. Príprava injekčnej striekačky na podanie injekcie

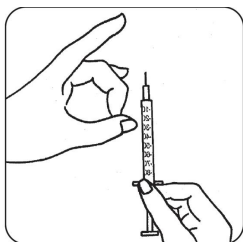
- Ľahkým krúživým pohybom premiešajte injekčnú liekovku GONALU-f pripravenú v kroku 3, netraste ňou. Skontrolujte, či je roztok číry a bez akýchkoľvek častíc.
- Vezmite si injekčnú striekačku na podanie injekcie a vytiahnutím piestu ju naplňte vzduchom na požadovanú dávku v medzinárodných jednotkách (IU FSH).

- Vsuňte ihlu do injekčnej liekovky, otočte injekčnú liekovku hore dnom a vtlačte vzduch do injekčnej liekovky.
- Natiahnite predpísanú dávku GONALU-f do injekčnej striekačky na podanie vytiahnutím piestu kým sa nedosiahne požadovaná dávka v IU FSH.



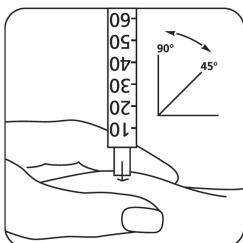
5. Odstránenie vzduchových bublín:

- Pokiaľ v injekčnej striekačke vidíte vzduchové bubliny, podržte injekčnú striekačku ihlou smerom nahor a jemne na ňu poklopte, až kým sa všetok vzduch nezhrmáďí na povrchu. Jemne zatlačte na piest, kým neodstránite všetok vzduch.



6. Podanie dávky

- Ihneď si vpichnete roztok: váš lekár alebo zdravotná sestra vám už vopred poradili, kam si máte podať injekciu (napr. brucho, predná strana stehna). Na zníženie výskytu podráždenia kože si každý deň zvolte iné miesto vpichu.
- Očistite vybrané miesto na koži tampónom namočeným v alkohole krúživým pohybom.
- Pevne zvráštite kožu k sebe a vpichnete ihlu pod 45° až 90° uhlom pohybom podobným hádzaniu šípok.
- Jemným tlakom na piest si podajte liek, ako vás zaškolili. Nepichujte priamo do žily. Tlačte dovtedy, kým nevystreknete všetok roztok.
- Ihneď vytiahnite ihlu a očistite kožu tampónom namočeným v alkohole krúživým pohybom.



7. Po podaní injekcie

- Po podaní injekcie ihneď bezpečne odstráňte použité injekčné striekačky, najvhodnejšie do nádoby na odpad.
- Sklenenú injekčnú liekovku s pripraveným roztokom uchovávajte na bezpečnom mieste. Možno ju budete znova potrebovať. Pripravený roztok je určený len pre vás a nesmie sa podať iným pacientom.
- Pri nasledujúcom podaní injekcie pripraveného roztoku GONALU-f, opakujte kroky 4 až 7.

Písomná informácia pre používateľa

GONAL-f 150 IU/0,24 ml injekčný roztok v naplnenom pere folitropín alfa

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je GONAL-f a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete GONAL-f
3. Ako používať GONAL-f
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať GONAL-f
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
Návod na použitie

1. Čo je GONAL-f a na čo sa používa

Čo je GONAL-f

GONAL-f obsahuje liek nazývaný „folitropín alfa“. Folitropín alfa je typ „folikuly stimulujúceho hormónu“ (FSH), ktorý patrí do skupiny hormónov nazývaných „gonadotropíny“. Gonadotropíny sa zúčastňujú na rozmnožovaní a plodnosti.

Na čo sa GONAL-f používa

U dospelých žien sa GONAL-f používa:

- na podporu uvoľnenia vajíčka z vaječníka (ovulácia) u žien, u ktorých nedochádza k ovulácii a ktoré nereagovali na liečbu liekom nazývaným „klomiféniumcitrát“,
- spolu s iným liekom nazývaným „lutropín alfa“ („luteinizačný hormón“ alebo LH) na podporu uvoľnenia vajíčka z vaječníka (ovulácia) u žien, ktorých telo tvorí veľmi malé množstvo gonadotropínov (FSH a LH),
- na podporu vývoja viacerých folikulov (každý obsahujúci vajíčko) u žien, ktoré sa podrobujú metódam asistovanej reprodukcie (metódam, ktoré vám môžu pomôcť otehotnieť), ako sú „in vitro fertilizácia“, „intratubárny transfer gamét“ alebo „intratubárny transfer zygot“.

U dospelých mužov sa GONAL-f používa:

- spolu s iným liekom nazývaným „ľudský choriogonadotropín“ (hCG) na podporu vývoja spermií u mužov, ktorí sú neplodní v dôsledku nízkej hladiny určitých hormónov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete GONAL-f

Pred začiatkom liečby by ste sa vy i váš partner mali dať vyšetriť na plodnosť u lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch plodnosti.

Nepoužívajte GONAL-f

- ak ste alergický na folikuly stimulujúci hormón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte nádor hypotalamu a hypofýzy (oba sú súčasťou mozgu),
- ak ste **žena**:
 - so zväčšenými vaječníkmi alebo s vakmi vyplnenými tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty na vaječníkoch) neznámeho pôvodu,
 - s nevysvetliteľným vaginálnym krvácaním,
 - s rakovinou vaječníkov, maternice alebo prsníkov,
 - so stavom, ktorý zvyčajne neumožňuje normálne tehotenstvo, ako je zlyhanie vaječníkov (predčasná menopauza) alebo porucha tvaru pohlavných orgánov,
- ak ste **muž**:
 - s poškodením semenníkov, ktoré je nevyliciteľné.

Nepoužívajte GONAL-f, ak sa na vás vzťahujú ktorékoľvek z vyššie uvedených prípadov. Ak si nie ste ničím istý, predtým, ako začnete používať tento liek, obráťte sa na svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať GONAL-f, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Porfýria

Ak trpíte vy alebo člen vašej rodiny porfýriou (neschopnosť rozložiť porfyríny, ktorá sa môže prenášať z rodičov na deti), informujte o tom pred začatím liečby svojho lekára.

Okamžite informujte svojho lekára, ak:

- sa vaša koža stane krehkejšou a ľahko sa na nej vytvoria pľuzgiere, najmä koža, ktorá bola často vystavená slnku a/alebo
- máte bolesti žalúdka, rúk alebo nôh.

V prípade vyššie uvedených príhod vám môže váš lekár odporučiť ukončenie liečby.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Ak ste žena, tento liek zvyšuje riziko vzniku OHSS. To je prípad, keď sa folikuly až nadmerne vyvinú a stanú sa z nich veľké cysty. Ak sa u vás objaví bolesť v spodnej časti brucha, rýchlo priberáte na váhe, ak pocítite nevoľnosť alebo ak vraciate, alebo máte ťažkosti s dýchaním, okamžite o tom informujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste tento liek prestali používať (pozri časť 4). V prípade, že u vás nenastane ovulácia a ak sa dodržiava odporúčaná dávka a schéma podávania, výskyt vzniku OHSS je menej pravdepodobný. Liečba GONALOM-f iba zriedkavo spôsobuje závažný OHSS, pokiaľ sa nepodá liek, ktorý sa používa na záverečné dozretie folikulov (obsahujúci ľudský choriogonadotropín - hCG). Ak sa u vás vyvíja OHSS, váš lekár vám v tomto liečebnom cykle nemusí podať hCG a môže vám povedať, aby ste najmenej štyri dni nemali pohlavný styk alebo používali bariérové metódy antikoncepcie.

Mnohopočetné tehotenstvo

Pri použití GONALU-f je riziko tehotenstva s viac ako jedným plodom („mnohopočetné tehotenstvo“, väčšinou dvojčiky) vyššie ako pri prirodzenom počatí. Mnohopočetné tehotenstvo môže spôsobiť zdravotné komplikácie vám aj vašim deťom. Riziko mnohopočetného tehotenstva môžete znížiť používaním správnej dávky GONALU-f v správnom čase. Pri podstúpení metódy asistovanej reprodukcie súvisí riziko vzniku mnohopočetných tehotenstiev s vašim vekom, kvalitou a počtom oplodnených vajíčok alebo embryí, ktoré vám boli vložené.

Spontánny potrat

Ak podstupujete metódu asistovanej reprodukcie alebo stimuláciu vaječníkov na tvorbu vajíčok, je výskyt spontánneho potratu u vás pravdepodobnejší ako u priemernej ženy.

Poruchy zrážania krvi (tromboembolické príhody)

Ak ste mali v minulosti alebo nedávno krvné zrazeniny v nohách alebo pľúcach, infarkt alebo porážku alebo ak sa takéto prípady vyskytli vo vašej rodine, môže byť u vás vyššie riziko, že liečbou GONALOM-f sa tieto problémy prejavia alebo zhoršia.

Muži s nadmerným množstvom FSH v krvi

Ak ste muž, nadmerné množstvo FSH vo vašej krvi môže byť príznakom poškodenia semenníkov. Ak máte tento problém, GONAL-f zvyčajne neúčinkuje.

Ak sa váš lekár rozhodne vyskúšať liečbu GONALOM-f, na sledovanie liečby vás môže 4 až 6 mesiacov po začatí liečby váš lekár požiadať o poskytnutie spermií na ich vyšetrenie.

Deti a dospievajúci

GONAL-f sa nemá podávať deťom alebo dospievajúcim do 18 rokov.

Iné lieky a GONAL-f

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

- Ak používate GONAL-f s inými liekmi, ktoré podporujú ovuláciu (ako je hCG alebo klomiféniumcitrát), môže to zvýšiť odpoveď vašich folikulov.
- Ak používate GONAL-f súbežne s agonistom alebo antagonistom „hormónu uvoľňujúceho gonadotropín“ (GnRH) (tieto lieky znižujú hladiny vašich pohlavných hormónov a zabraňujú ovulácii), je možné, že na tvorbu folikulov budete potrebovať vyššiu dávku GONALU-f.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, GONAL-f nepoužívajte.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neočakáva sa, že by tento liek ovplyvňoval vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

GONAL-f obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať GONAL-f

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Používanie tohto lieku

- GONAL-f je určený na podávanie tesne pod kožu (subkutánne). Naplnené pero možno použiť na viacero injekcií.
- Prvá injekcia GONALU-f sa má podať pod dohľadom vášho lekára.
- Váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukážu, ako používať naplnené pero GONAL-f na injekčné podanie lieku.
- Ak si GONAL-f podávate sami, pozorne si prečítajte „Návod na použitie“ a postupujte podľa neho.

Koľko lieku použiť

Váš lekár rozhodne, koľko lieku budete užívať a ako často. Nižšie uvedené dávky sú vyjadrené v medzinárodných jednotkách (IU).

Ženy

Ak nemáte ovuláciu a máte nepravidelnú menštruáciu, alebo vôbec nemáte menštruáciu

- GONAL-f sa zvyčajne podáva každý deň.
- Ak máte nepravidelnú menštruáciu, GONAL-f začnite používať počas prvých 7 dní vášho menštruačného cyklu. Ak vôbec nemáte menštruáciu, liek môžete začať používať v ktorýkoľvek deň, ktorý vám vyhovuje.
- Počiatočná dávka GONALU-f je zvyčajne stanovená individuálne a postupne sa môže upravovať.
- Denná dávka GONALU-f nemá presiahnuť 225 IU.
- Po dosiahnutí požadovanej odpovede vám bude 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie GONALU-f podaná jedna injekcia 250 mikrogramov „rekombinantného hCG“ (r-hCG, hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou DNA technológiou) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Najlepšie je mať pohlavný styk v deň podania hCG a deň po podaní hCG.

Ak váš lekár nespozoruje požadovanú odpoveď, pokračovanie tohto liečebného cyklu s GONALOM-f sa má vyhodnotiť a riadiť podľa štandardnej klinickej praxe.

Ak vaše telo zareaguje príliš prudko, liečba sa ukončí a hCG sa vám nepodá (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). V nasledujúcom cykle vám váš lekár podá nižšiu dávku GONALU-f ako predtým.

Ak bola u vás diagnostikovaná veľmi nízka hladina hormónov FSH a LH

- Zvyčajná počiatočná dávka GONALU-f je 75 až 150 IU spolu so 75 IU lutropínu alfa.
- Tieto dva lieky budete používať každý deň po dobu až piatich týždňov.
- Vaša dávka GONALU-f sa môže každých 7 alebo každých 14 dní zvyšovať o 37,5 až 75 IU, kým sa u vás nedostaví požadovaná odpoveď.
- Po dosiahnutí požadovanej odpovede vám bude 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie GONALU-f a lutropínu alfa podaná jediná injekcia 250 mikrogramov „rekombinantného hCG“ (r-hCG, hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou DNA technológiou) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Najlepšie je mať pohlavný styk v deň podania hCG a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicové umelé oplodnenie alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia lekára.

Ak váš lekár nespozoruje požadovanú odpoveď po 5 týždňoch, tento liečebný cyklus GONALOM-f sa má ukončiť. V nasledujúcom liečebnom cykle vám váš lekár podá vyššiu počiatočnú dávku GONALU-f ako predtým.

Ak vaše telo zareaguje príliš prudko, liečba GONALOM-f sa ukončí a hCG sa vám nepodá (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). V nasledujúcom cykle vám váš lekár podá nižšiu dávku GONALU-f ako predtým.

Ak sa u vás pred podstúpením metódy asistovanej reprodukcie má vyvinúť viacero vajíčok potrebných pre odber

- Počiatočná dávka GONALU-f je zvyčajne stanovená individuálne a môže sa upravovať postupne na dávku neprekračujúcu 450 IU denne.
- Liečba pokračuje, až kým sa vajíčka nevyvinú do požadovanej veľkosti. Váš lekár vyšetrením krvi a/alebo ultrazvukom skontroluje, kedy k tomu dôjde.
- Keď budú vaše vajíčka pripravené, 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie GONALU-f vám bude podaná jedna injekcia 250 mikrogramov „rekombinantného hCG“ (r-hCG, hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou DNA technológiou) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Toto pripraví vaše vajíčka na odber.

Muži

- Zvyčajná dávka GONALU-f je 150 IU spolu s hCG.
- Tieto dva lieky budete používať trikrát týždenne počas najmenej 4 mesiacov.
- Ak po 4 mesiacoch na liečbu nezareagujete, váš lekár vám môže odporučiť, aby ste pokračovali v používaní týchto dvoch liekov až po dobu 18 mesiacov.

Ak použijete viac GONALU-f, ako máte

Účinky použitia nadmerného množstva GONALU-f nie sú známe. Možno však očakávať vznik ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS), ktorý je popísaný v časti 4. OHSS sa však prejaví len ak sa podá aj hCG (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“).

Ak zabudnete použiť GONAL-f

Ak zabudnete použiť GONAL-f, nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Hneď ako zistíte, že ste zabudli použiť dávku, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky u žien

- Bolesť v spodnej časti brucha spolu s pocitom nevoľnosti s nutkaním na vracanie alebo vracaním môžu byť príznakmi ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). Toto môže poukazovať na to, že vaječníky nadmerne reagovali na liečbu a že sa na vaječníkoch vyvinuli veľké cysty (pozri tiež časť 2, odsek „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). Tento vedľajší účinok je častý (môže postihnúť najviac 1 z 10 ľudí).
- OHSS sa môže stať závažným so zreteľne zväčšenými vaječníkmi, zníženou tvorbou moču, prírastkom telesnej hmotnosti, ťažkosťami s dýchaním a/alebo prípadným nahromadením tekutín v bruchu alebo v hrudi. Tento vedľajší účinok je menej častý (môže postihnúť najviac 1 zo 100 ľudí).

- Zriedka sa môžu vyskytnúť komplikácie OHSS, ako je otočenie vaječníkov alebo výskyt krvných zrazenín (môžu postihnúť najviac 1 z 1 000 ľudí).
- Vo veľmi zriedkavých prípadoch (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí) môže dôjsť k závažným komplikáciám spojeným s výskytom krvných zrazenín (tromboembolické príhody) občas nezávislým od OHSS. Môže to spôsobiť bolesť v hrudi, dýchavičnosť, porážku alebo infarkt (pozri tiež časť 2, odsek „Poruchy zrážania krvi“).

Závažné vedľajšie účinky u mužov a žien

- Alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním môžu byť niekedy závažné. Tento vedľajší účinok je veľmi zriedkavý (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí).

Ak spozorujete ktorýkoľvek z uvedených vedľajších účinkov, okamžite kontaktujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste prestali GONAL-f používať.

Ďalšie vedľajšie účinky u žien

Veľmi časté (môžu postihnúť viac než 1 z 10 ľudí):

- Dutiny vyplnené tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty)
- Bolesť hlavy
- Reakcie v mieste vpichu injekcie, ako sú bolesť, sčervenanie, modriny, opuch a/alebo podráždenie

Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 ľudí):

- Bolesť brucha
- Nevoľnosť, vracanie, hnačka, kŕče v bruchu a plynatosť

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí):

- Môžu sa vyskytnúť alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním. Tieto reakcie môžu byť niekedy závažné.
- Môže dôjsť k zhoršeniu astmy.

Ďalšie vedľajšie účinky u mužov

Veľmi časté (môžu postihnúť viac než 1 z 10 ľudí):

- Reakcie v mieste vpichu injekcie, ako sú bolesť, sčervenanie, modriny, opuch a/alebo podráždenie

Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 ľudí):

- Opuch žíl nad a za semenníkmi (varikokéla)
- Zväčšenie prsníkov, vznik akné alebo prírastok telesnej hmotnosti

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí):

- Môžu sa vyskytnúť alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním. Tieto reakcie môžu byť niekedy závažné.
- Môže dôjsť k zhoršeniu astmy.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať GONAL-f

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku náplne alebo na škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2°C - 8°C). Neuchovávať v mrazničke.

Pred otvorením a počas času použiteľnosti sa môže liek uchovávať mimo chladničky pri teplote do maximálne 25°C počas jedného obdobia trvajúce až 3 mesiace a ak sa nepoužije v priebehu týchto 3 mesiacov, musí sa znehodnotiť.

Kryt ponechajte na pere na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte GONAL-f, ak spozorujete viditeľné znaky poškodenia lieku, ak tekutina obsahuje častice alebo nie je číra.

Po prvom otvorení sa má pero uchovávať pri teplote od 2°C do 25°C maximálne 28 dní. Nepoužívajte liek, ktorý zostal v naplnenom pere po 28. dňoch.

Na konci liečby sa všetok nepoužitý roztok musí zlikvidovať.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo GONAL-f obsahuje

- Liečivo je folitropín alfa.
- Každé naplnené pero s viacdávkovou náplňou obsahuje 150 IU (11 mikrogramov) folitropínu alfa v 0,24 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú poloxamér 188, sacharóza, metionín, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, metakrezol ako aj koncentrovaná kyselina fosforečná a hydroxid sodný na úpravu pH a voda na injekciu.

Ako vyzerá GONAL-f a obsah balenia

- GONAL-f sa dodáva ako číry, bezfarebný injekčný roztok v naplnenom pere.
- Dodáva sa v balení, ktoré obsahuje 1 naplnené pero a 4 jednorazové ihly.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Holandsko

Výrobca

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Taliansko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

Návod na použitie

NAPLNENÉ PERO GONAL-f 150 IU/0,24 ml

Injekčný roztok v naplnenom pere
Folitropín alfa

Dôležité informácie o naplnenom pere GONAL-f

- Pred použitím naplneného pera GONAL-f si prečítajte návod na použitie a písomnú informáciu pre používateľa.
- Vždy dodržiavajte všetky pokyny v tomto návode na použitie a pokyny poskytnuté pri školení vašim poskytovateľom zdravotnej starostlivosti, pretože sa môžu líšiť od vašich minulých skúseností. Tieto informácie vám umožnia zabrániť nesprávnej liečbe alebo infekcii spôsobenej pichnutím ihlou alebo poraneniu rozbitým sklom.
- Naplnené pero GONAL-f je určené len na podkožnú (subkutánnu) injekciu.
- Naplnené pero GONAL-f používajte len po vyškolení poskytovateľom zdravotnej starostlivosti o jeho správnom používaní.
- Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti vám povie, koľko naplnených pier GONAL-f budete potrebovať na dokončenie vašej liečby.
- Injekciu si podávajte každý deň v rovnakom čase.
- Čísla v **indikačnom okienku dávky** predstavujú počet medzinárodných jednotiek (International Units alebo IU) a ukazuje dávku folitropínu alfa. Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti vám povie, koľko IU folitropínu alfa si máte každý deň injekciou podať.
- Čísla zobrazené v **indikačnom okienku dávky** pomáhajú:
 - a. nastaviť predpísanú dávku (obrázok 1).
 - b. overiť podanie celej injekčnej dávky (obrázok 2).
 - c. odčítať zostávajúcu dávku, ktorú treba injekčne podať druhým perom (obrázok 3).
- Ihlu po každej injekcii ihneď odstráňte z pera.



Obr. 1



Obr. 2



Obr. 3

Nepoužívajte ihly opakovane.

Nedávajte pero ani ihly inej osobe.

Nepoužívajte naplnené pero GONAL-f, ak spadlo alebo ak je prasknuté alebo poškodené, pretože to môže viesť k poraneniu.

Ako používať liečebný denník pre naplnené pero GONAL-f

Liečebný denník je uvedený na konci návodu na použitie. Pomocou liečebného denníka môžete zaznamenávať injekčne podané množstvo.

Podanie nesprávneho množstva lieku môže negatívne ovplyvniť vašu liečbu.

- Zaznamenajte číslo dňa liečby (stĺpec 1), dátum (stĺpec 2), čas injekčného podania (stĺpec 3) a objem vášho pera (stĺpec 4).
- Zaznamenajte predpísanú dávku (stĺpec 5).
- Pred injekčným podaním skontrolujte správne nastavenie dávky (stĺpec 6).
- Po injekčnom podaní odčítajte číslo zobrazené v **indikačnom okienku dávky**.

- Overte podanie celej injekčnej dávky (stĺpec 7) alebo zaznamenajte číslo zobrazené v **indikačnom okienku dávky**, ak sa líši od hodnoty „0“ (stĺpec 8).
- V prípade potreby si podajte injekciu pomocou druhého pera po nastavení zostávajúcej dávky zapísanej v časti „Množstvo, ktoré má byť nastavené na druhú injekciu“ (stĺpec 8).
- Zaznamenajte túto zostávajúcu dávku do časti „**Nastavené množstvo na injekčné podanie**“ (stĺpec 6) v nasledujúcom riadku.

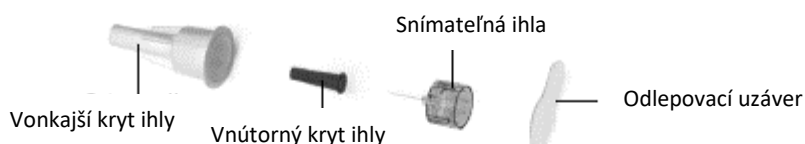
Používanie liečebného denníka na zaznamenávanie každodenných injekčných podaní umožňuje každý deň overiť, či ste dostali celú predpísanú dávku.

Príklad liečebného denníka:

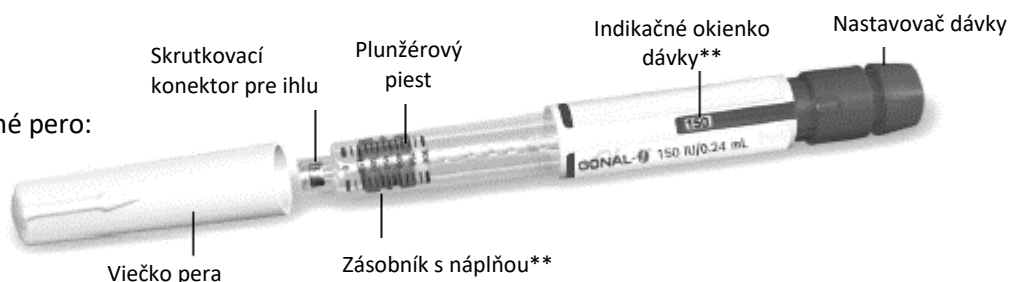
1 Číslo dňa liečby	2 Dátum	3 Čas	4 Objem pera 150 IU/0,24 ml	5 Predpísaná dávka	8 Indikačné okienko dávky		
					6 Nastavené množstvo na injekčné podanie	7 Množstvo, ktoré má byť nastavené na druhú injekciu	
#1	10/06	07:00	150 IU	100	100	☒ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
#2	11/06/	07:00	150 IU	100	100	☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☒ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne množstvo 50 jednotiek pomocou nového pera.
#2	11/06	07:00	150 IU	neaplikovateľné	50	☒ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.

Oboznámte sa s naplneným perom GONAL-f

Vaša ihla*:



Vaše naplnené pero:



*Len na ilustračné účely. Dodané ihly môžu vyzeráť trochu inak.

Číslo v **indikačnom okienku dávky a zásobníku s náplňou predstavujú medzinárodné jednotky (International Units, IU) lieku.

Krok 1 Pripravte si pomôcky

- 1.1 Nechajte naplnené pero pri izbovej teplote aspoň 30 minút pred použitím, aby liek dosiahol izbovú teplotu.

Nepoužívajte mikrovlnku ani iný zdroj tepla na ohriatie pera.

- 1.2 Pripravte čisté prostredie a rovný povrch, ako je stôl alebo pult v dobre osvetlenom priestore.

- 1.3 Budete tiež potrebovať (nie je súčasťou balenia):

- Alkoholové tampóny a nádobu na likvidáciu ostrých predmetov (obrázok 4).

- 1.4 Umyte si ruky mydlom a vodou a dobre si ich utrite (obrázok 5).

- 1.5 Rukou vyberte naplnené pero GONAL-f z balenia.

Nepoužívajte žiadne nástroje, používanie nástrojov môže poškodiť pero.

- 1.6 Skontrolujte, či je názov na naplnenom pere GONAL-f.

- 1.7 Skontrolujte dátum expirácie na označení pera (obrázok 6).

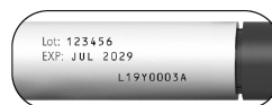
Nepoužívajte naplnené pero GONAL-f, ak uplynul dátum expirácie alebo ak na naplnenom pere nie je nápis GONAL-f.



Obr. 4



Obr. 5



Obr. 6

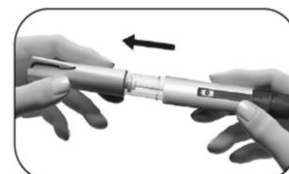
Krok 2 Pripravte sa na podanie injekcie

- 2.1 Stiahnite kryt pera (obrázok 7).

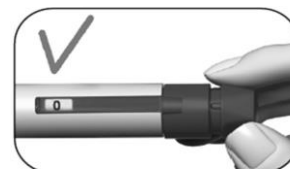
- 2.2 Skontrolujte, či je liek číry, bezfarebný a či neobsahuje častice.

Nepoužívajte naplnené pero, ak je liek sfarbený alebo zakalený, pretože to môže spôsobiť infekciu.

- 2.3 Overte, či je indikačné okienko dávky nastavené na „0“ (obrázok 8).



Obr. 7



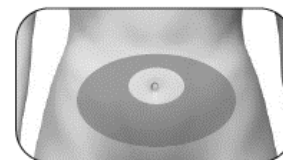
Obr. 8

Zvoľte si miesto podania injekcie:

- 2.4 Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti vám má ukázať miesta podania injekcie v oblasti brucha, ktoré máte používať (obrázok 9). Na minimalizáciu podráždenia kože si každý deň zvoľte iné miesto podania injekcie.

- 2.5 Očistite kožu na mieste podania injekcie tak, že ju utriete alkoholovým tampónom.

Nedotýkajte sa ani nezakrývajte očistenú kožu.



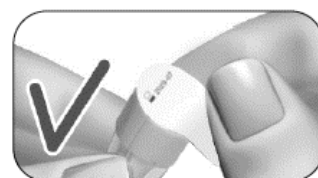
Obr. 9

Krok 3 Nasad'ite ihlu

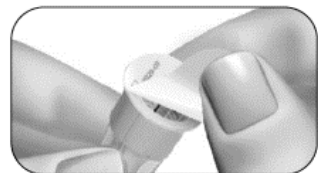
Dôležité: Vždy zaistite, že na každú injekciu použijete nový ihlu. Opakovane používané ihly môžu spôsobiť infekciu.

- 3.1 Zoberte si novú ihlu. Používajte iba dodávané „jednorazové ihly“.

- 3.2 Skontrolujte, či nie je poškodený vonkajší kryt ihly.
- 3.3 Pevne držte vonkajší kryt ihly.
- 3.4 Skontrolujte, či nie je poškodený ani uvoľnený odlepovací uzáver na vonkajšom kryte ihly a či neuplynul dátum expirácie (obrázok 10).
- 3.5 Odstráňte odlepovací uzáver (obrázok 11).



Obr. 10



Obr. 11

Nepoužívajte ihlu, ak je poškodená, exspirovaná alebo ak je vonkajší kryt ihly alebo odlepovací uzáver poškodený alebo uvoľnený. Používanie exspirovaných ihliel alebo ihliel s poškodeným odlepovacím uzáverom alebo vonkajším krytom ihly môže spôsobiť infekciu. Vyhodte ju do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov a vezmite si novú ihlu.

- 3.6 Naskrutkujte vonkajší kryt ihly na skrutkovací hrot naplneného pera GONAL-F, až kým nepocítite ľahký odpor (obrázok 12).



Obr. 12

Nenasadzujte ihlu príliš tesne, pretože po injekčnom podaní by sa mohla dať ťažko odstrániť.

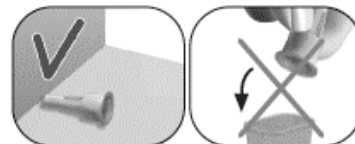
- 3.7 Jemným potiahnutím odstráňte vonkajší kryt ihly (obrázok 13).



Obr. 13

- 3.8 Odložte ho nabok na neskoršie použitie (obrázok 14).

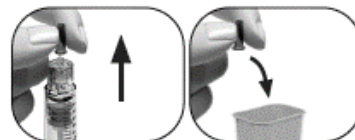
Nevyhadzujte vonkajší kryt ihly, pretože ten zabráni poraneniu pichnutím a infekcii pri odstraňovaní ihly z naplneného pera.



Obr. 14

- 3.9 Podržte naplnené pero GONAL-F s ihlou smerujúcou nahor (obrázok 15).

- 3.10 Opatrne odstráňte a zlikvidujte vnútorný kryt (obrázok 16).

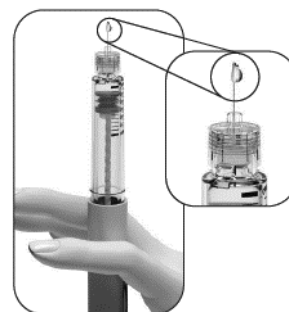


Obr. 15

Obr. 16

Vnútorný kryt **nenasadzujte znovu** na ihlu, pretože to môže viesť poraneniu pichnutím ihlou a infekcii.

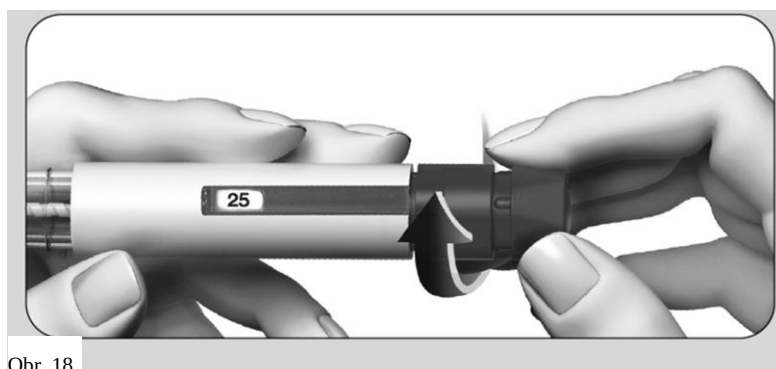
- 3.11 Pozorne sledujte špičku ihly, kým sa neobjaví(-ia) malá(-é) kvapôčka(-y) tekutiny (obrázok 17).



Obr. 17

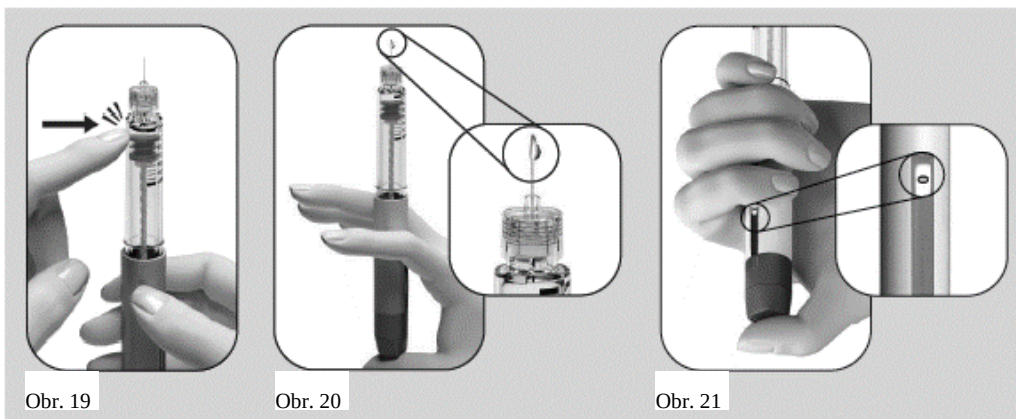
Ak	Vtedy
používate nové pero	skontrolujte, či je na špičke ihly kvapôčka tekutiny. - Ak vidíte malú kvapôčku tekutiny, prejdite na krok 4 Nastavte dávku. - Ak nevidíte malú kvapôčku na špičke ihly alebo v jej blízkosti, musíte vykonať kroky uvedené v nasledujúcom odseku, aby ste odstránili vzduch v systéme.
Používate pero opakovane	NIE je potrebné skontrolovať, či je prítomná kvapôčka tekutiny. Prejdite priamo na kroku 4 Nastavte dávku.

Ak pri prvom použití nového pera nevidíte malú(-é) kvapôčku(-y) tekutiny v blízkosti špičky ihly alebo priamo na nej:



Obr. 18

1. Jemne pootočte nastavovač dávky dopredu, kým sa v **indikačnom okienku dávky** neobjaví **hodnota „25“** (obrázok 18).
 - Ak nastavovač dávky otočíte za hodnotu „25“, môžete ho otočiť dozadu.



Obr. 19

Obr. 20

Obr. 21

2. Držte pero s ihlou smerujúcou nahor.
3. Jemne poklepte na zásobník s náplňou (obrázok 19).
4. Zatlačte nastavovač dávky **tak ďaleko, len ako sa dá**. Na hrote ihly sa objaví malá kvapôčka tekutiny (obrázok 20).
5. Skontrolujte, či indikačné okienko dávky ukazuje hodnotu „0“ (obrázok 21).
6. Pokračujte **ku kroku 4 Nastavte dávku**.

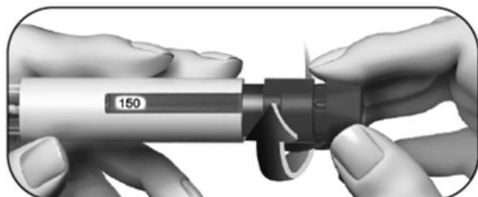
Ak sa neobjaví malá kvapôčka, kontaktujte svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.

Krok 4 Nastavte dávku

Poznámka: Pero obsahuje 150 IU folitropínu alfa. 150 IU pero umožňuje nastaviť maximálnu individuálnu dávku 150 IU. Najmenšia nastaviteľná individuálna dávka je 12,5 IU a dávka sa môže zvyšovať v krokoch po 12,5 IU.

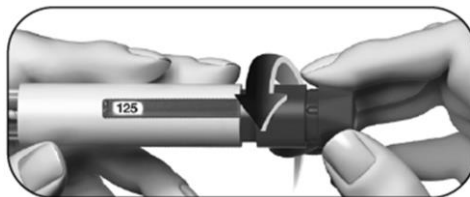
4.1 Otáčajte nastavovačom dávky dovtedy, kým sa nezobrazí v indikačnom okienku dávky požadovaná dávka.

- Príklad: Ak je vaša želaná dávka „150“ IU, potvrdte, či indikačné okienko dávky ukazuje „150“ (obrázok 22). Injekčné podanie nesprávnej dávky môže mať negatívny vplyv na vašu liečbu.



Obr. 22

- Otáčaním nastavovača dávky **dopredu** sa zvyšuje dávka (obrázok 22).



Obr. 23

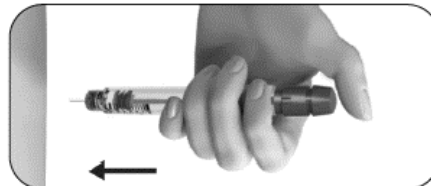
- Ak nastavovač dávky pretočíte nad vašu želanú dávku, môžete ho otáčať **dozadu** (obrázok 23).

4.2 Pred vykonaním nasledujúceho kroku skontrolujte, či sa v **indikačnom okienku dávky** zobrazuje vaša **celá predpísaná dávka**.

Krok 5 Podajte si injekčne dávku

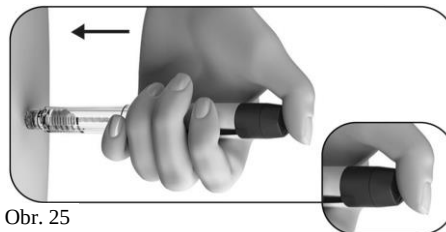
Dôležité: Podajte si injekčne dávku tak, ako vás to naučil váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti.

5.1 Pomaly zapichnete celú ihlu do kože (obrázok 24).



Obr. 24

5.2 Palec umiestnite na stred nastavovača dávky. **Pomaly Stlačte nastavovač dávky úplne nadol až na doraz** a podržte ho dovtedy, kým sa nepodá celá injekcia (obrázok 25).



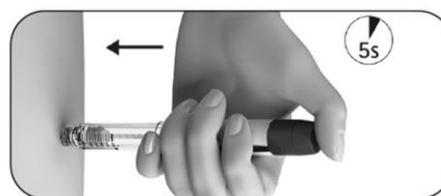
Obr. 25

Poznámka: Čím väčšia dávka, tým dlhšie bude trvať injekčné podávanie.

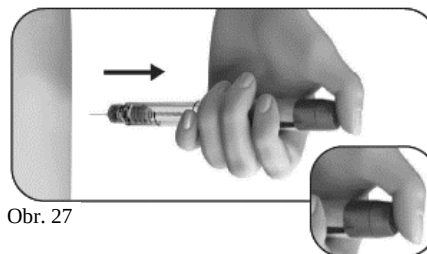
5.3 Podržte nastavovač dávky stlačený nadol po dobu minimálne 5 sekúnd predtým, ako vytiahnete ihlu z kože (obrázok 26).

- Číslo dávky zobrazené v **indikačnom okienku dávky** sa vráti späť na „0“.
- Po uplynutí minimálne 5 sekúnd vytiahnite ihlu z kože, **pričom držte stlačený nastavovač dávky** (obrázok 27).
- Keď je ihla vytiahnutá z kože, uvoľnite nastavovač dávky.

Nepúšťajte nastavovač dávky, až kým nevytiahnete ihlu z kože.



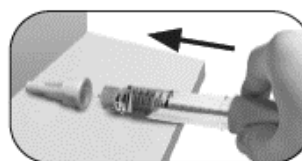
Obr. 26



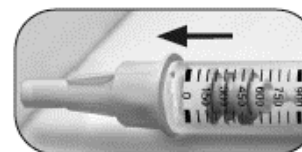
Obr. 27

Krok 6 Odstráňte ihlu po každej injekcii

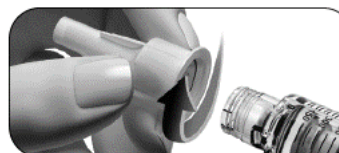
- 6.1 Umiestnite vonkajší kryt ihly na rovný povrch.
- 6.2 Jednou rukou pevne podržte naplnené pero GONAL-f a zasunúť ihlu do vonkajšieho krytu ihly (obrázok 28).
- 6.3 Pokračujte v stláčaní ihly v kryte oproti pevnému povrchu, až kým nebude počuť cvaknutie „click“ (obrázok 29).
- 6.4 Pevne uchopíte vonkajší kryt ihly a ihlu odskrutkujete otáčaním do opačného smeru (obrázok 30).
- 6.5 Použitú ihlu bezpečne zlikvidujte v nádobe na likvidáciu ostrých predmetov (obrázok 31). S ihlou manipulujte opatrne, aby ste sa s ihlou neporanili.



Obr. 28



Obr. 29



Obr. 30



Obr. 31

Použitú ihlu **nepoužívajte opakovane** ani ich **nedávajte** iným osobám.

Krok 7 Po injekčnom podaní

7.1 Skontrolujte, či ste podali celú injekciu:

- Skontrolujte, či sa v indikačnom okienku dávky zobrazuje „0“ (obrázok 32).

Ak indikačné okienko dávky ukazuje „0“, podali ste celú dávku.

Ak sa v **indikačnom okienku dávky** zobrazuje číslo vyššie než „0“, naplnené pero GONAL-f je prázdne. Nedostali ste celú predpísanú dávku a musíte vykonať krok 7.2 nižšie.



Obr. 32

7.2 Dokončíte čiastočnú injekciu (iba v prípade potreby):

- V **indikačnom okienku dávky** sa bude zobrazovať chýbajúce množstvo, ktoré musíte injekčne podať pomocou nového pera. V zobrazenom príklade je chýbajúce množstvo „50“ IU (obrázok 33).
- Na dokončenie dávky druhým perom zopakujte kroky 1 až 8.



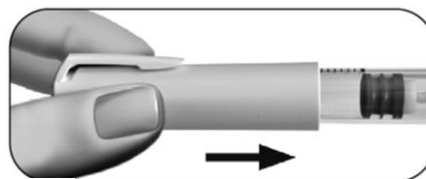
Obr. 33

Krok 8 Uchovávanie naplneného pera GONAL-f

8.1 Znovu nasadíte kryt na pero aby sa zabránilo infekcii (obrázok 34).

8.2 Uchovávajúte pero s nasadeným krytom na bezpečnom mieste a ako je uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

8.3 Keď je pero prázdne, opýtajte sa svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, ako ho treba zlikvidovať.



Obr. 34

Neuchovávajúte pero s ešte pripojenou ihlou, pretože to môže spôsobiť infekciu.

Nepoužívajte naplnené pero GONAL-f, ak spadlo alebo ak je prasknuté alebo poškodené, pretože to môže viesť k poraneniu.

Ak máte nejaké otázky, kontaktujte vášho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.

Liečebný denník pre naplnené pero GONAL-f

1	2	3	4	5	6	7	8
Číslo dňa liečby	Dátum	Čas	Objem pera 	Predpísaná dávka	Indikačné okienko dávky		
					Nastavené množstvo na injekčné podanie	Množstvo, ktoré má byť nastavené na druhú injekciu	
	/	:	150 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	150 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	150 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	150 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	150 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	150 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	150 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	150 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	150 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	150 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	150 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	150 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.

Tento návod na použitie bol naposledy aktualizovaný dňa: {MM/RRRR}.

Písomná informácia pre používateľa

GONAL-f 300 IU/0,48 ml injekčný roztok v naplnenom pere folitropín alfa

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je GONAL-f a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete GONAL-f
3. Ako používať GONAL-f
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať GONAL-f
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
Návod na použitie

1. Čo je GONAL-f a na čo sa používa

Čo je GONAL-f

GONAL-f obsahuje liek nazývaný „folitropín alfa“. Folitropín alfa je typ „folikuly stimulujúceho hormónu“ (FSH), ktorý patrí do skupiny hormónov nazývaných „gonadotropíny“. Gonadotropíny sa zúčastňujú na rozmnožovaní a plodnosti.

Na čo sa GONAL-f používa

U dospelých žien sa GONAL-f používa:

- na podporu uvoľnenia vajíčka z vaječníka (ovulácia) u žien, u ktorých nedochádza k ovulácii a ktoré nereagovali na liečbu liekom nazývaným „klomiféniumcitrát“,
- spolu s iným liekom nazývaným „lutropín alfa“ („luteinizačný hormón“ alebo LH) na podporu uvoľnenia vajíčka z vaječníka (ovulácia) u žien, ktorých telo tvorí veľmi malé množstvo gonadotropínov (FSH a LH),
- na podporu vývoja viacerých folikulov (každý obsahujúci vajíčko) u žien, ktoré sa podrobujú metódam asistovanej reprodukcie (metódam, ktoré vám môžu pomôcť otehotnieť), ako sú „in vitro fertilizácia“, „intratubárny transfer gamét“ alebo „intratubárny transfer zygot“.

U dospelých mužov sa GONAL-f používa:

- spolu s iným liekom nazývaným „ľudský choriogonadotropín“ (hCG) na podporu vývoja spermií u mužov, ktorí sú neplodní v dôsledku nízkej hladiny určitých hormónov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete GONAL-f

Pred začiatkom liečby by ste sa vy i váš partner mali dať vyšetriť na plodnosť u lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch plodnosti.

Nepoužívajte GONAL-f

- ak ste alergický na folikuly stimulujúci hormón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte nádor hypotalamu a hypofýzy (oba sú súčasťou mozgu),
- ak ste **žena**:
 - so zväčšenými vaječníkmi alebo s vakmi vyplnenými tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty na vaječníkoch) neznámeho pôvodu,
 - s nevysvetliteľným vaginálnym krvácaním,
 - s rakovinou vaječníkov, maternice alebo prsníkov,
 - so stavom, ktorý zvyčajne neumožňuje normálne tehotenstvo, ako je zlyhanie vaječníkov (predčasná menopauza) alebo porucha tvaru pohlavných orgánov,
- ak ste **muž**:
 - s poškodením semenníkov, ktoré je nevyliciteľné.

Nepoužívajte GONAL-f, ak sa na vás vzťahujú ktorékoľvek z vyššie uvedených prípadov. Ak si nie ste ničím istý, predtým, ako začnete používať tento liek, obráťte sa na svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať GONAL-f, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Porfýria

Ak trpíte vy alebo člen vašej rodiny porfýriou (neschopnosť rozložiť porfyríny, ktorá sa môže prenášať z rodičov na deti), informujte o tom pred začatím liečby svojho lekára.

Okamžite informujte svojho lekára, ak:

- sa vaša koža stane krehkejšou a ľahko sa na nej vytvoria pľuzgiere, najmä koža, ktorá bola často vystavená slnku a/alebo
- máte bolesti žalúdka, rúk alebo nôh.

V prípade vyššie uvedených príhod vám môže váš lekár odporučiť ukončenie liečby.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Ak ste žena, tento liek zvyšuje riziko vzniku OHSS. To je prípad, keď sa folikuly až nadmerne vyvinú a stanú sa z nich veľké cysty. Ak sa u vás objaví bolesť v spodnej časti brucha, rýchlo priberáte na váhe, ak pocítite nevoľnosť alebo ak vraciate, alebo máte ťažkosti s dýchaním, okamžite o tom informujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste tento liek prestali používať (pozri časť 4). V prípade, že u vás nenastane ovulácia a ak sa dodržiava odporúčaná dávka a schéma podávania, výskyt vzniku OHSS je menej pravdepodobný. Liečba GONALOM-f iba zriedkavo spôsobuje závažný OHSS, pokiaľ sa nepodá liek, ktorý sa používa na záverečné dozretie folikulov (obsahujúci ľudský choriogonadotropín - hCG). Ak sa u vás vyvíja OHSS, váš lekár vám v tomto liečebnom cykle nemusí podať hCG a môže vám povedať, aby ste najmenej štyri dni nemali pohlavný styk alebo používali bariérové metódy antikoncepcie.

Mnohopočetné tehotenstvo

Pri použití GONALU-f je riziko tehotenstva s viac ako jedným plodom („mnohopočetné tehotenstvo“, väčšinou dvojčiky) vyššie ako pri prirodzenom počatí. Mnohopočetné tehotenstvo môže spôsobiť zdravotné komplikácie vám aj vašim deťom. Riziko mnohopočetného tehotenstva môžete znížiť používaním správnej dávky GONALU-f v správnom čase. Pri podstúpení metódy asistovanej reprodukcie súvisí riziko vzniku mnohopočetných tehotenstiev s vašim vekom, kvalitou a počtom oplodnených vajíčok alebo embryí, ktoré vám boli vložené.

Spontánny potrat

Ak podstupujete metódu asistovanej reprodukcie alebo stimuláciu vaječníkov na tvorbu vajíčok, je výskyt spontánneho potratu u vás pravdepodobnejší ako u priemernej ženy.

Poruchy zrážania krvi (tromboembolické príhody)

Ak ste mali v minulosti alebo nedávno krvné zrazeniny v nohách alebo pľúcach, infarkt alebo porážku alebo ak sa takéto prípady vyskytli vo vašej rodine, môže byť u vás vyššie riziko, že liečbou GONALOM-f sa tieto problémy prejavia alebo zhoršia.

Muži s nadmerným množstvom FSH v krvi

Ak ste muž, nadmerné množstvo FSH vo vašej krvi môže byť príznakom poškodenia semenníkov. Ak máte tento problém, GONAL-f zvyčajne neúčinkuje.

Ak sa váš lekár rozhodne vyskúšať liečbu GONALOM-f, na sledovanie liečby vás môže 4 až 6 mesiacov po začatí liečby váš lekár požiadať o poskytnutie spermií na ich vyšetrenie.

Deti a dospievajúci

GONAL-f sa nemá podávať deťom alebo dospievajúcim do 18 rokov.

Iné lieky a GONAL-f

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

- Ak používate GONAL-f s inými liekmi, ktoré podporujú ovuláciu (ako je hCG alebo klomiféniumcitrát), môže to zvýšiť odpoveď vašich folikulov.
- Ak používate GONAL-f súbežne s agonistom alebo antagonistom „hormónu uvoľňujúceho gonadotropín“ (GnRH) (tieto lieky znižujú hladiny vašich pohlavných hormónov a zabraňujú ovulácii), je možné, že na tvorbu folikulov budete potrebovať vyššiu dávku GONALU-f.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, GONAL-f nepoužívajte.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neočakáva sa, že by tento liek ovplyvňoval vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

GONAL-f obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať GONAL-f

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Používanie tohto lieku

- GONAL-f je určený na podávanie tesne pod kožu (subkutánne). Naplnené pero možno použiť na viacero injekcií.
- Prvá injekcia GONALU-f sa má podať pod dohľadom vášho lekára.
- Váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukážu, ako používať naplnené pero GONAL-f na injekčné podanie lieku.
- Ak si GONAL-f podávate sami, pozorne si prečítajte „Návod na použitie“ a postupujte podľa neho.

Koľko lieku použiť

Váš lekár rozhodne, koľko lieku budete užívať a ako často. Nižšie uvedené dávky sú vyjadrené v medzinárodných jednotkách (IU).

Ženy

Ak nemáte ovuláciu a máte nepravidelnú menštruáciu, alebo vôbec nemáte menštruáciu

- GONAL-f sa zvyčajne podáva každý deň.
- Ak máte nepravidelnú menštruáciu, GONAL-f začnite používať počas prvých 7 dní vášho menštruačného cyklu. Ak vôbec nemáte menštruáciu, liek môžete začať používať v ktorýkoľvek deň, ktorý vám vyhovuje.
- Počiatočná dávka GONALU-f je zvyčajne stanovená individuálne a postupne sa môže upravovať.
- Denná dávka GONALU-f nemá presiahnuť 225 IU.
- Po dosiahnutí požadovanej odpovede vám bude 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie GONALU-f podaná jedna injekcia 250 mikrogramov „rekombinantného hCG“ (r-hCG, hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou DNA technológiou) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Najlepšie je mať pohlavný styk v deň podania hCG a deň po podaní hCG.

Ak váš lekár nespozoruje požadovanú odpoveď, pokračovanie tohto liečebného cyklu s GONALOM-f sa má vyhodnotiť a riadiť podľa štandardnej klinickej praxe.

Ak vaše telo zareaguje príliš prudko, liečba sa ukončí a hCG sa vám nepodá (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). V nasledujúcom cykle vám váš lekár podá nižšiu dávku GONALU-f ako predtým.

Ak bola u vás diagnostikovaná veľmi nízka hladina hormónov FSH a LH

- Zvyčajná počiatočná dávka GONALU-f je 75 až 150 IU spolu so 75 IU lutropínu alfa.
- Tieto dva lieky budete používať každý deň po dobu až piatich týždňov.
- Vaša dávka GONALU-f sa môže každých 7 alebo každých 14 dní zvyšovať o 37,5 až 75 IU, kým sa u vás nedostaví požadovaná odpoveď.
- Po dosiahnutí požadovanej odpovede vám bude 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie GONALU-f a lutropínu alfa podaná jediná injekcia 250 mikrogramov „rekombinantného hCG“ (r-hCG, hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou DNA technológiou) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Najlepšie je mať pohlavný styk v deň podania hCG a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicové umelé oplodnenie alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia lekára.

Ak váš lekár nespozoruje požadovanú odpoveď po 5 týždňoch, tento liečebný cyklus GONALOM-f sa má ukončiť. V nasledujúcom liečebnom cykle vám váš lekár podá vyššiu počiatočnú dávku GONALU-f ako predtým.

Ak vaše telo zareaguje príliš prudko, liečba GONALOM-f sa ukončí a hCG sa vám nepodá (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). V nasledujúcom cykle vám váš lekár podá nižšiu dávku GONALU-f ako predtým.

Ak sa u vás pred podstúpením metódy asistovanej reprodukcie má vyvinúť viacero vajčiek potrebných pre odber

- Počiatočná dávka GONALU-f je zvyčajne stanovená individuálne a môže sa upravovať postupne na dávku neprekračujúcu 450 IU denne.
- Liečba pokračuje, až kým sa vajčka nevyvinú do požadovanej veľkosti. Váš lekár vyšetrením krvi a/alebo ultrazvukom skontroluje, kedy k tomu dôjde.
- Keď budú vaše vajčka pripravené, 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie GONALU-f vám bude podaná jedna injekcia 250 mikrogramov „rekombinantného hCG“ (r-hCG, hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou DNA technológiou) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Toto pripraví vaše vajčka na odber.

Muži

- Zvyčajná dávka GONALU-f je 150 IU spolu s hCG.
- Tieto dva lieky budete používať trikrát týždenne počas najmenej 4 mesiacov.
- Ak po 4 mesiacoch na liečbu nezareagujete, váš lekár vám môže odporučiť, aby ste pokračovali v používaní týchto dvoch liekov až po dobu 18 mesiacov.

Ak použijete viac GONALU-f, ako máte

Účinky použitia nadmerného množstva GONALU-f nie sú známe. Možno však očakávať vznik ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS), ktorý je popísaný v časti 4. OHSS sa však prejaví len ak sa podá aj hCG (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“).

Ak zabudnete použiť GONAL-f

Ak zabudnete použiť GONAL-f, nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Hneď ako zistíte, že ste zabudli použiť dávku, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky u žien

- Bolesť v spodnej časti brucha spolu s pocitom nevoľnosti s nutkaním na vracanie alebo vracaním môžu byť príznakmi ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). Toto môže poukazovať na to, že vaječníky nadmerne reagovali na liečbu a že sa na vaječníkoch vyvinuli veľké cysty (pozri tiež časť 2, odsek „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). Tento vedľajší účinok je častý (môže postihnúť najviac 1 z 10 ľudí).
- OHSS sa môže stať závažným so zreteľne zväčšenými vaječníkmi, zníženou tvorbou moču, prírastkom telesnej hmotnosti, ťažkosťami s dýchaním a/alebo prípadným nahromadením tekutín v bruchu alebo v hrudi. Tento vedľajší účinok je menej častý (môže postihnúť najviac 1 zo 100 ľudí).

- Zriedka sa môžu vyskytnúť komplikácie OHSS, ako je otočenie vaječníkov alebo výskyt krvných zrazenín (môžu postihnúť najviac 1 z 1 000 ľudí).
- Vo veľmi zriedkavých prípadoch (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí) môže dôjsť k závažným komplikáciám spojeným s výskytom krvných zrazenín (tromboembolické príhody) občas nezávislým od OHSS. Môže to spôsobiť bolesť v hrudi, dýchavičnosť, porážku alebo infarkt (pozri tiež časť 2, odsek „Poruchy zrážania krvi“).

Závažné vedľajšie účinky u mužov a žien

- Alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním môžu byť niekedy závažné. Tento vedľajší účinok je veľmi zriedkavý (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí).

Ak spozorujete ktorýkoľvek z uvedených vedľajších účinkov, okamžite kontaktujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste prestali GONAL-f používať.

Ďalšie vedľajšie účinky u žien

Veľmi časté (môžu postihnúť viac než 1 z 10 ľudí):

- Dutiny vyplnené tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty)
- Bolesť hlavy
- Reakcie v mieste vpichu injekcie, ako sú bolesť, sčervenanie, modriny, opuch a/alebo podráždenie

Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 ľudí):

- Bolesť brucha
- Nevoľnosť, vracanie, hnačka, kŕče v bruchu a plynatosť

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí):

- Môžu sa vyskytnúť alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním. Tieto reakcie môžu byť niekedy závažné.
- Môže dôjsť k zhoršeniu astmy.

Ďalšie vedľajšie účinky u mužov

Veľmi časté (môžu postihnúť viac než 1 z 10 ľudí):

- Reakcie v mieste vpichu injekcie, ako sú bolesť, sčervenanie, modriny, opuch a/alebo podráždenie

Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 ľudí):

- Opuch žíl nad a za semenníkmi (varikokéla)
- Zväčšenie prsníkov, vznik akné alebo prírastok telesnej hmotnosti

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí):

- Môžu sa vyskytnúť alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním. Tieto reakcie môžu byť niekedy závažné.
- Môže dôjsť k zhoršeniu astmy.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať GONAL-f

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku náplne alebo na škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2°C - 8°C). Neuchovávať v mrazničke.

Pred otvorením a počas času použiteľnosti sa môže liek uchovávať mimo chladničky pri teplote do maximálne 25°C počas jedného obdobia trvajúce až 3 mesiace a ak sa nepoužije v priebehu týchto 3 mesiacov, musí sa znehodnotiť.

Kryt ponechajte na pere na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte GONAL-f, ak spozorujete viditeľné znaky poškodenia lieku, ak tekutina obsahuje častice alebo nie je číra.

Po prvom otvorení sa má pero uchovávať pri teplote od 2°C do 25°C maximálne 28 dní. Nepoužívajte liek, ktorý zostal v naplnenom pere po 28. dňoch.

Na konci liečby sa všetok nepoužitý roztok musí zlikvidovať.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo GONAL-f obsahuje

- Liečivo je folitropín alfa.
- Každé naplnené pero s viacdávkovou náplňou obsahuje 300 IU (22 mikrogramov) folitropínu alfa v 0,48 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú poloxamér 188, sacharóza, metionín, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, metakrezol ako aj koncentrovaná kyselina fosforečná a hydroxid sodný na úpravu pH a voda na injekciu.

Ako vyzerá GONAL-f a obsah balenia

- GONAL-f sa dodáva ako číry, bezfarebný injekčný roztok v naplnenom pere.
- Dodáva sa v balení, ktoré obsahuje 1 naplnené pero a 8 jednorazových ihliel.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Holandsko

Výrobca

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Taliansko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

Návod na použitie

NAPLNENÉ PERO GONAL-f 300 IU/0,48 ml

Injekčný roztok v naplnenom pere
Folitropín alfa

Dôležité informácie o naplnenom pere GONAL-f

- Pred použitím naplneného pera GONAL-f si prečítajte návod na použitie a písomnú informáciu pre používateľku.
- Vždy dodržiavajte všetky pokyny v tomto návode na použitie a pokyny poskytnuté pri školení vašim poskytovateľom zdravotnej starostlivosti, pretože sa môžu líšiť od vašich minulých skúseností. Tieto informácie vám umožnia zabrániť nesprávnej liečbe alebo infekcii spôsobenej pichnutím ihlou alebo poraneniu rozbitým sklom.
- Naplnené pero GONAL-f je určené len na podkožnú (subkutánnu) injekciu.
- Naplnené pero GONAL-f používajte len po vyškolení poskytovateľom zdravotnej starostlivosti o jeho správnom používaní.
- Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti vám povie, koľko naplnených pier GONAL-f budete potrebovať na dokončenie vašej liečby.
- Injekciu si podávajte každý deň v rovnakom čase.
- Čísla v **indikačnom okienku dávky** predstavujú počet medzinárodných jednotiek (International Units alebo IU) a ukazuje dávku folitropínu alfa. Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti vám povie, koľko IU folitropínu alfa si máte každý deň injekciou podať.
- Čísla zobrazené v **indikačnom okienku dávky** pomáhajú:
 - a. nastaviť predpísanú dávku (obrázok 1).
 - b. overiť podanie celej injekčnej dávky (obrázok 2).
 - c. odčítať zostávajúcu dávku, ktorú treba injekčne podať druhým perom (obrázok 3).



Obr. 1



Obr. 2



Obr. 3

Nepoužívajte ihly opakovane.

Nedávajte pero ani ihly inej osobe.

Nepoužívajte naplnené pero GONAL-f, ak spadlo alebo ak je prasknuté alebo poškodené, pretože to môže viesť k poraneniu.

Ako používať liečebný denník pre naplnené pero GONAL-f

Liečebný denník je uvedený na konci návodu na použitie. Pomocou liečebného denníka môžete zaznamenávať injekčne podané množstvo.

Podanie nesprávneho množstva lieku môže negatívne ovplyvniť vašu liečbu.

- Zaznamenajte číslo dňa liečby (stĺpec 1), dátum (stĺpec 2), čas injekčného podania (stĺpec 3) a objem vášho pera (stĺpec 4).
- Zaznamenajte predpísanú dávku (stĺpec 5).
- Pred injekčným podaním skontrolujte správne nastavenie dávky (stĺpec 6).
- Po injekčnom podaní odčítajte číslo zobrazené v **indikačnom okienku dávky**.

- Overte podanie celej injekčnej dávky (stĺpec 7) alebo zaznamenajte číslo zobrazené v **indikačnom okienku dávky**, ak sa líši od hodnoty „0“ (stĺpec 8).
- V prípade potreby si podajte injekciu pomocou druhého pera po nastavení zostávajúcej dávky zapísanej v časti „Množstvo, ktoré má byť nastavené na druhú injekciu“ (stĺpec 8).
- Zaznamenajte túto zostávajúcu dávku do časti „Nastavené množstvo na injekčné podanie“ (stĺpec 6) v nasledujúcom riadku.

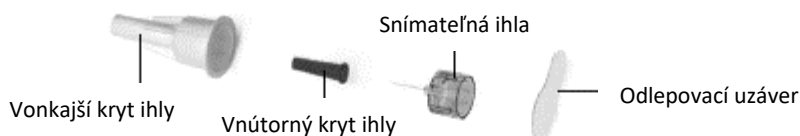
Používanie liečebného denníka na zaznamenávanie každodenných injekčných podaní umožňuje každý deň overiť, či ste dostali celú predpísanú dávku.

Príklad liečebného denníka:

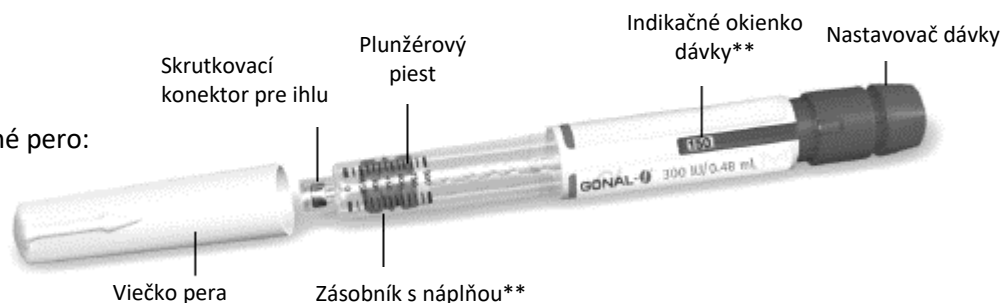
1 Číslo dňa liečby	2 Dátum	3 Čas	4 Objem pera 300 IU/0,48 ml	5 Predpísaná dávka	6 7 8 Indikačné okienko dávky		
					Nastavené množstvo na injekčné podanie	Množstvo, ktoré má byť nastavené na druhú injekciu	
#1	10/06	07:00	300 IU	125	125	☒ ak „0“, injekčné podanie dokončené je	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
#2	11/06	07:00	300 IU	125	125	☒ ak „0“, injekčné podanie dokončené je	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
#3	12/06/	07:00	300 IU	125	125	☐ ak „0“, injekčné podanie dokončené je	☒ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne množstvo 75 jednotiek pomocou nového pera.
#3	12/06	07:00	300 IU	neaplikovateľné	75	☒ ak „0“, injekčné podanie dokončené je	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.

Oboznámte sa s naplneným perom GONAL-f

Vaša ihla*:



Vaše naplnené pero:



*Len na ilustračné účely. Dodané ihly môžu vyzeráť trochu inak.

Čísla v **indikačnom okienku dávky a zásobníku s náplňou predstavujú medzinárodné jednotky (International Units, IU) lieku.

Krok 1 Pripravte si pomôcky

- 1.1 Nechajte naplnené pero pri izbovej teplote aspoň 30 minút pred použitím, aby liek dosiahol izbovú teplotu.

Nepoužívajte mikrovlnku ani iný zdroj tepla na ohriatie pera.

- 1.2 Pripravte čisté prostredie a rovný povrch, ako je stôl alebo pult v dobre osvetlenom priestore.

- 1.3 Budete tiež potrebovať (nie je súčasťou balenia):

- Alkoholové tampóny a nádobu na likvidáciu ostrých predmetov (obrázok 4).

- 1.4 Umyte si ruky mydlom a vodou a dobre si ich utrite (obrázok 5).

- 1.5 Rukou vyberte naplnené pero GONAL-f z balenia.

Nepoužívajte žiadne nástroje, používanie nástrojov môže poškodiť pero.

- 1.6 Skontrolujte, či je názov na naplnenom pere GONAL-f.

- 1.7 Skontrolujte dátum expirácie na označení pera (obrázok 6).

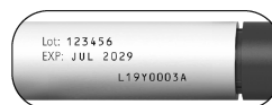
Nepoužívajte naplnené pero GONAL-f, ak uplynul dátum expirácie alebo ak na naplnenom pere nie je nápis GONAL-f.



Obr. 4



Obr. 5



Obr. 6

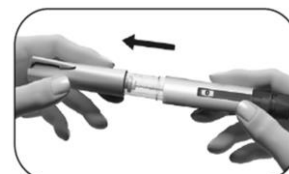
Krok 2 Pripravte sa na podanie injekcie

- 2.1 Stiahnite kryt pera (obrázok 7).

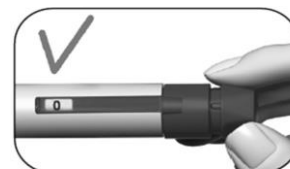
- 2.2 Skontrolujte, či je liek číry, bezfarebný a či neobsahuje častice.

Nepoužívajte naplnené pero, ak je liek sfarbený alebo zakalený, pretože to môže spôsobiť infekciu.

- 2.3 Overte, či je indikačné okienko dávky nastavené na „0“ (obrázok 8).



Obr. 7



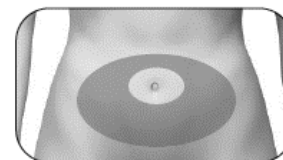
Obr. 8

Zvoľte si miesto podania injekcie:

- 2.4 Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti vám má ukázať miesta podania injekcie v oblasti brucha, ktoré máte používať (obrázok 9). Na minimalizáciu podráždenia kože si každý deň zvoľte iné miesto podania injekcie.

- 2.5 Očistite kožu na mieste podania injekcie tak, že ju utriete alkoholovým tampónom.

Nedotýkajte sa ani nezakrývajte očistenú kožu.



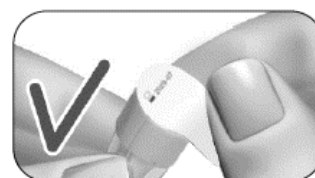
Obr. 9

Krok 3 Nasad'te ihlu

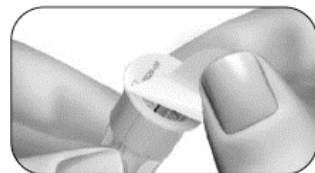
Dôležité: Vždy zaistite, že na každú injekciu použijete nový ihlu. Opakovane používané ihly môžu spôsobiť infekciu.

- 3.1 Zoberte si novú ihlu. Používajte iba dodávané „jednorazové ihly“.

- 3.2 Skontrolujte, či nie je poškodený vonkajší kryt ihly.
- 3.3 Pevne držte vonkajší kryt ihly.
- 3.4 Skontrolujte, či nie je poškodený ani uvoľnený odlepovací uzáver na vonkajšom kryte ihly a či neuplynul dátum expirácie (obrázok 10).
- 3.5 Odstráňte odlepovací uzáver (obrázok 11).



Obr. 10



Obr. 11

Nepoužívajte ihlu, ak je poškodená, exspirovaná alebo ak je vonkajší kryt ihly alebo odlepovací uzáver poškodený alebo uvoľnený. Používanie exspirovaných ihliel alebo ihliel s poškodeným odlepovacím uzáverom alebo vonkajším krytom ihly môže spôsobiť infekciu. Vyhodte ju do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov a vezmite si novú ihlu.

- 3.6 Naskrutkujte vonkajší kryt ihly na skrutkovací hrot naplneného pera GONAL-F, až kým nepocítite ľahký odpor (obrázok 12).



Obr. 12

Nenasadzujte ihlu príliš tesne, pretože po injekčnom podaní by sa mohla dať ťažko odstrániť.

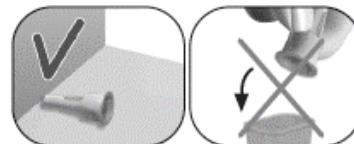
- 3.7 Jemným potiahnutím odstráňte vonkajší kryt ihly (obrázok 13).



Obr. 13

- 3.8 Odložte ho nabok na neskoršie použitie (obrázok 14).

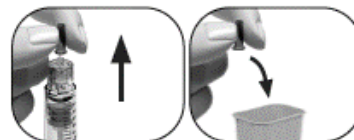
Nevyhadzujte vonkajší kryt ihly, pretože ten zabráni poraneniu pichnutím a infekcii pri odstraňovaní ihly z naplneného pera.



Obr. 14

- 3.9 Podržte naplnené pero GONAL-F s ihlou smerujúcou nahor (obrázok 15).

- 3.10 Opatrne odstráňte a zlikvidujte vnútorný kryt (obrázok 16).

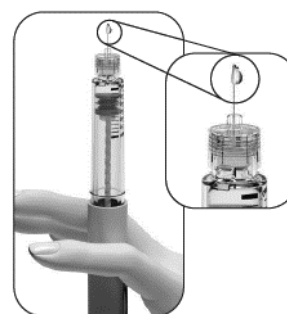


Obr. 15

Obr. 16

Vnútorný kryt **nenasadzujte znovu** na ihlu, pretože to môže viesť poraneniu pichnutím ihlou a infekcii.

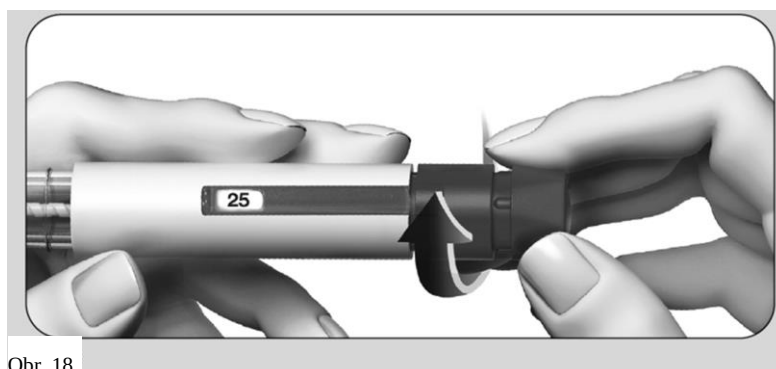
- 3.11 Pozorne sledujte špičku ihly, kým sa neobjaví(-ia) malá(-é) kvapôčka(-y) tekutiny (obrázok 17).



Obr. 17

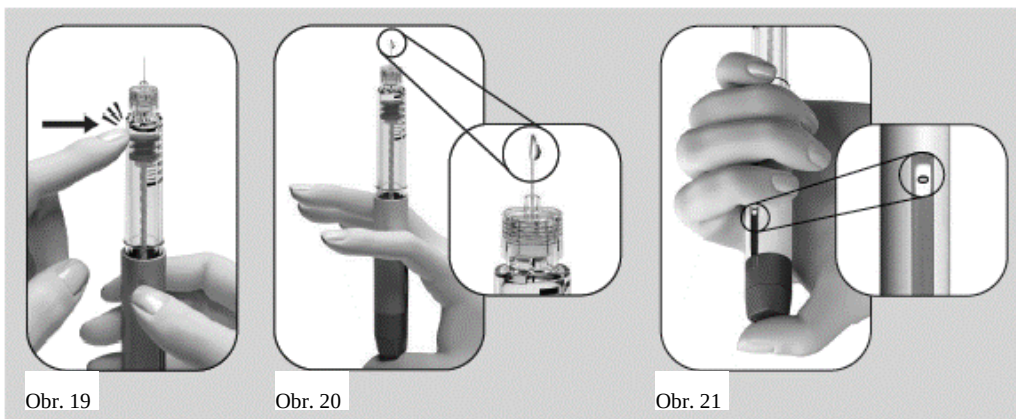
Ak	Vtedy
používate nové pero	skontrolujte, či je na špičke ihly kvapôčka tekutiny. - Ak vidíte malú kvapôčku tekutiny, prejdite na krok 4 Nastavte dávku. - Ak nevidíte malú kvapôčku na špičke ihly alebo v jej blízkosti, musíte vykonať kroky uvedené v nasledujúcom odseku, aby ste odstránili vzduch v systéme.
Používate pero opakovane	NIE je potrebné skontrolovať, či je prítomná kvapôčka tekutiny. Prejdite priamo na kroku 4 Nastavte dávku.

Ak pri prvom použití nového pera nevidíte malú(-é) kvapôčku(-y) tekutiny v blízkosti špičky ihly alebo priamo na nej:



Obr. 18

1. Jemne pootočte nastavovač dávky dopredu, kým sa v **indikačnom okienku dávky** neobjaví **hodnota „25“** (obrázok 18).
 - Ak nastavovač dávky otočíte za hodnotu „25“, môžete ho otočiť dozadu.



Obr. 19

Obr. 20

Obr. 21

2. Držte pero s ihlou smerujúcou nahor.
3. Jemne poklepte na zásobník s náplňou (obrázok 19).
4. Zatlačte nastavovač dávky **tak ďaleko, len ako sa dá**. Na hrote ihly sa objaví malá kvapôčka tekutiny (obrázok 20).
5. Skontrolujte, či indikačné okienko dávky ukazuje hodnotu „0“ (obrázok 21).
6. Pokračujte **ku kroku 4 Nastavte dávku**.

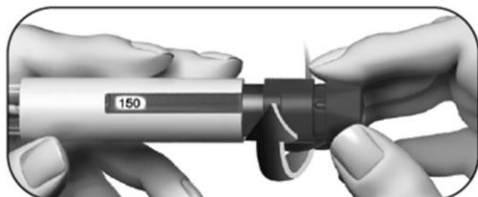
Ak sa neobjaví malá kvapôčka, kontaktujte svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.

Krok 4 Nastavte dávku

Poznámka: Pero obsahuje 300 IU folitropínu alfa. 300 IU pero umožňuje nastaviť maximálnu individuálnu dávku 300 IU. Najmenšia nastaviteľná individuálna dávka je 12,5 IU a dávka sa môže zvyšovať v krokoch po 12,5 IU.

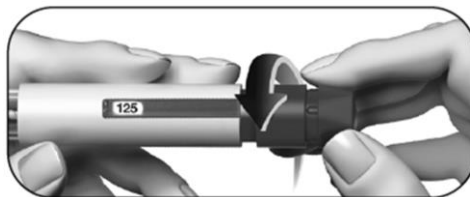
4.1 Otáčajte nastavovačom dávky dovtedy, kým sa nezobrazí v indikačnom okienku dávky požadovaná dávka.

- Príklad: Ak je vaša želaná dávka „150“ IU, potvrdte, či indikačné okienko dávky ukazuje „150“ (obrázok 22). Injekčné podanie nesprávnej dávky môže mať negatívny vplyv na vašu liečbu.



Obr. 22

- Otáčaním nastavovača dávky **dopredu** sa zvyšuje dávka (obrázok 22).



Obr. 23

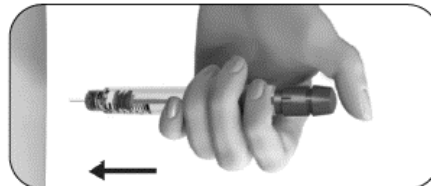
- Ak nastavovač dávky pretočíte nad vašu želanú dávku, môžete ho otáčať **dozadu** (obrázok 23).

4.2 Pred vykonaním nasledujúceho kroku skontrolujte, či sa v **indikačnom okienku dávky** zobrazuje vaša **celá predpísaná dávka**.

Krok 5 Podajte si injekčne dávku

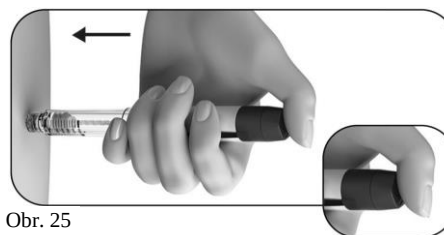
Dôležité: Podajte si injekčne dávku tak, ako vás to naučil váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti.

5.1 Pomaly zapichnete celú ihlu do kože (obrázok 24).



Obr. 24

5.2 Palec umiestnite na stred nastavovača dávky. **Pomaly Stlačte nastavovač dávky úplne nadol až na doraz** a podržte ho dovtedy, kým sa nepodá celá injekcia (obrázok 25).



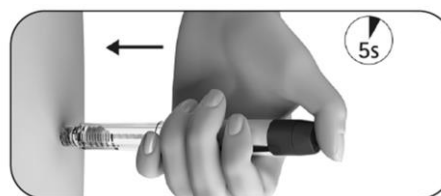
Obr. 25

Poznámka: Čím väčšia dávka, tým dlhšie bude trvať injekčné podávanie.

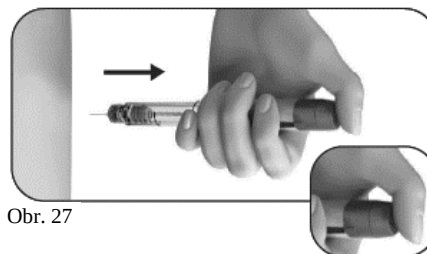
5.3 Podržte nastavovač dávky stlačený nadol po dobu minimálne 5 sekúnd predtým, ako vytiahnete ihlu z kože (obrázok 26).

- Číslo dávky zobrazené v **indikačnom okienku dávky** sa vráti späť na „0“.
- Po uplynutí minimálne 5 sekúnd vytiahnite ihlu z kože, **pričom držte stlačený nastavovač dávky** (obrázok 27).
- Keď je ihla vytiahnutá z kože, uvoľnite nastavovač dávky.

Nepúšťajte nastavovač dávky, až kým nevytiahnete ihlu z kože.



Obr. 26



Obr. 27

Krok 6 Odstráňte ihlu po každej injekcii

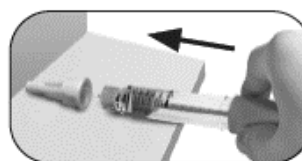
6.1 Umiestnite vonkajší kryt ihly na rovný povrch.

6.2 Jednou rukou pevne podržte naplnené pero GONAL-f a zasuňte ihlu do vonkajšieho krytu ihly (obrázok 28).

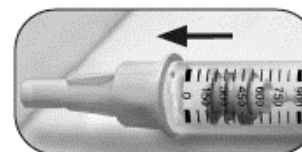
6.3 Pokračujte v stláčaní ihly v kryte oproti pevnému povrchu, až kým nebude počuť cvaknutie „click“ (obrázok 29).

6.4 Pevne uchopte vonkajší kryt ihly a ihlu odskrutkujte otáčaním do opačného smeru (obrázok 30).

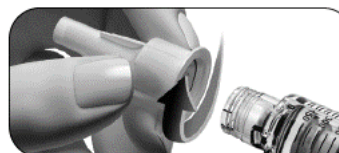
6.5 Použitú ihlu bezpečne zlikvidujte v nádobe na likvidáciu ostrých predmetov (obrázok 31). S ihlou manipulujte opatrne, aby ste sa s ihlou neporanili.



Obr. 28



Obr. 29



Obr. 30



Obr. 31

Použitú ihlu **nepoužívajte opakovane** ani ich **nedávajte** iným osobám.

Krok 7 Po injekčnom podaní

7.1 Skontrolujte, či ste podali celú injekciu:

- Skontrolujte, či sa v indikačnom okienku dávky zobrazuje „0“ (obrázok 32).

Ak indikačné okienko dávky ukazuje „0“, podali ste celú dávku.

Ak sa v **indikačnom okienku dávky** zobrazuje číslo vyššie než „0“, naplnené pero GONAL-f je prázdne. Nedostali ste celú predpísanú dávku a musíte vykonať krok 7.2 nižšie.



Obr. 32

7.2 Dokončíte čiastočnú injekciu (iba v prípade potreby):

- V **indikačnom okienku dávky** sa bude zobrazovať chýbajúce množstvo, ktoré musíte injekčne podať pomocou nového pera. V zobrazenom príklade je chýbajúce množstvo „50“ IU (obrázok 33).
- Na dokončenie dávky druhým perom zopakujte kroky 1 až 8.



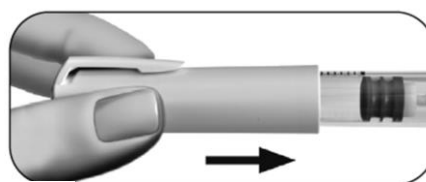
Obr. 33

Krok 8 Uchovávanie naplneného pera GONAL-f

8.1 Znovu nasadíte kryt na pero aby sa zabránilo infekcii (obrázok 34).

8.2 Uchovávajúte pero s nasadeným krytom na bezpečnom mieste a ako je uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

8.3 Keď je pero prázdne, opýtajte sa svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, ako ho treba zlikvidovať.



Obr. 34

Neuchovávajúte pero s ešte pripojenou ihlou, pretože to môže spôsobiť infekciu.

Nepoužívajte naplnené pero GONAL-f, ak spadlo alebo ak je prasknuté alebo poškodené, pretože to môže viesť k poraneniu.

Ak máte nejaké otázky, kontaktujte vášho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.

Liečebný denník pre naplnené pero GONAL-f

1	2	3	4	5	6	7	8
Číslo dňa liečby	Dátum	Čas	Objem pera 300 IU/0,48 ml	Predpísaná dávka	Indikačné okienko dávky		
					Nastavené množstvo na injekčné podanie	Množstvo, ktoré má byť nastavené na druhú injekciu	
	/	:	300 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	300 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	300 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	300 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	300 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	300 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	300 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	300 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	300 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	300 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	300 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	300 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.

Tento návod na použitie bol naposledy aktualizovaný dňa: {MM/RRRR}.

Písomná informácia pre používateľa

GONAL-f 450 IU/0,72 ml injekčný roztok v naplnenom pere folitropín alfa

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je GONAL-f a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete GONAL-f
3. Ako používať GONAL-f
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať GONAL-f
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
Návod na použitie

1. Čo je GONAL-f a na čo sa používa

Čo je GONAL-f

GONAL-f obsahuje liek nazývaný „folitropín alfa“. Folitropín alfa je typ „folikuly stimulujúceho hormónu“ (FSH), ktorý patrí do skupiny hormónov nazývaných „gonadotropíny“. Gonadotropíny sa zúčastňujú na rozmnožovaní a plodnosti.

Na čo sa GONAL-f používa

U dospelých žien sa GONAL-f používa:

- na podporu uvoľnenia vajíčka z vaječníka (ovulácia) u žien, u ktorých nedochádza k ovulácii a ktoré nereagovali na liečbu liekom nazývaným „klomiféniumcitrát“,
- spolu s iným liekom nazývaným „lutropín alfa“ („luteinizačný hormón“ alebo LH) na podporu uvoľnenia vajíčka z vaječníka (ovulácia) u žien, ktorých telo tvorí veľmi malé množstvo gonadotropínov (FSH a LH),
- na podporu vývoja viacerých folikulov (každý obsahujúci vajíčko) u žien, ktoré sa podrobujú metódam asistovanej reprodukcie (metódam, ktoré vám môžu pomôcť otehotnieť), ako sú „in vitro fertilizácia“, „intratubárny transfer gamét“ alebo „intratubárny transfer zygot“.

U dospelých mužov sa GONAL-f používa:

- spolu s iným liekom nazývaným „ľudský choriogonadotropín“ (hCG) na podporu vývoja spermií u mužov, ktorí sú neplodní v dôsledku nízkej hladiny určitých hormónov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete GONAL-f

Pred začiatkom liečby by ste sa vy i váš partner mali dať vyšetriť na plodnosť u lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch plodnosti.

Nepoužívajte GONAL-f

- ak ste alergický na folikuly stimulujúci hormón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte nádor hypotalamu a hypofýzy (oba sú súčasťou mozgu),
- ak ste **žena**:
 - so zväčšenými vaječníkmi alebo s vakmi vyplnenými tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty na vaječníkoch) neznámeho pôvodu,
 - s nevysvetliteľným vaginálnym krvácaním,
 - s rakovinou vaječníkov, maternice alebo prsníkov,
 - so stavom, ktorý zvyčajne neumožňuje normálne tehotenstvo, ako je zlyhanie vaječníkov (predčasná menopauza) alebo porucha tvaru pohlavných orgánov,
- ak ste **muž**:
 - s poškodením semenníkov, ktoré je nevyliciteľné.

Nepoužívajte GONAL-f, ak sa na vás vzťahujú ktorékoľvek z vyššie uvedených prípadov. Ak si nie ste ničím istý, predtým, ako začnete používať tento liek, obráťte sa na svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať GONAL-f, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Porfýria

Ak trpíte vy alebo člen vašej rodiny porfýriou (neschopnosť rozložiť porfyríny, ktorá sa môže prenášať z rodičov na deti), informujte o tom pred začatím liečby svojho lekára.

Okamžite informujte svojho lekára, ak:

- sa vaša koža stane krehkejšou a ľahko sa na nej vytvoria pľuzgiere, najmä koža, ktorá bola často vystavená slnku a/alebo
- máte bolesti žalúdka, rúk alebo nôh.

V prípade vyššie uvedených príhod vám môže váš lekár odporučiť ukončenie liečby.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Ak ste žena, tento liek zvyšuje riziko vzniku OHSS. To je prípad, keď sa folikuly až nadmerne vyvinú a stanú sa z nich veľké cysty. Ak sa u vás objaví bolesť v spodnej časti brucha, rýchlo priberáte na váhe, ak pocítite nevoľnosť alebo ak vraciate, alebo máte ťažkosti s dýchaním, okamžite o tom informujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste tento liek prestali používať (pozri časť 4). V prípade, že u vás nenastane ovulácia a ak sa dodržiava odporúčaná dávka a schéma podávania, výskyt vzniku OHSS je menej pravdepodobný. Liečba GONALOM-f iba zriedkavo spôsobuje závažný OHSS, pokiaľ sa nepodá liek, ktorý sa používa na záverečné dozretie folikulov (obsahujúci ľudský choriogonadotropín - hCG). Ak sa u vás vyvíja OHSS, váš lekár vám v tomto liečebnom cykle nemusí podať hCG a môže vám povedať, aby ste najmenej štyri dni nemali pohlavný styk alebo používali bariérové metódy antikoncepcie.

Mnohopočetné tehotenstvo

Pri použití GONALU-f je riziko tehotenstva s viac ako jedným plodom („mnohopočetné tehotenstvo“, väčšinou dvojčiky) vyššie ako pri prirodzenom počatí. Mnohopočetné tehotenstvo môže spôsobiť zdravotné komplikácie vám aj vašim deťom. Riziko mnohopočetného tehotenstva môžete znížiť používaním správnej dávky GONALU-f v správnom čase. Pri podstúpení metódy asistovanej reprodukcie súvisí riziko vzniku mnohopočetných tehotenstiev s vašim vekom, kvalitou a počtom oplodnených vajíčok alebo embryí, ktoré vám boli vložené.

Spontánny potrat

Ak podstupujete metódu asistovanej reprodukcie alebo stimuláciu vaječníkov na tvorbu vajíčok, je výskyt spontánneho potratu u vás pravdepodobnejší ako u priemernej ženy.

Poruchy zrážania krvi (tromboembolické príhody)

Ak ste mali v minulosti alebo nedávno krvné zrazeniny v nohách alebo pľúcach, infarkt alebo porážku alebo ak sa takéto prípady vyskytli vo vašej rodine, môže byť u vás vyššie riziko, že liečbou GONALOM-f sa tieto problémy prejavia alebo zhoršia.

Muži s nadmerným množstvom FSH v krvi

Ak ste muž, nadmerné množstvo FSH vo vašej krvi môže byť príznakom poškodenia semenníkov. Ak máte tento problém, GONAL-f zvyčajne neúčinkuje.

Ak sa váš lekár rozhodne vyskúšať liečbu GONALOM-f, na sledovanie liečby vás môže 4 až 6 mesiacov po začatí liečby váš lekár požiadať o poskytnutie spermií na ich vyšetrenie.

Deti a dospievajúci

GONAL-f sa nemá podávať deťom alebo dospievajúcim do 18 rokov.

Iné lieky a GONAL-f

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

- Ak používate GONAL-f s inými liekmi, ktoré podporujú ovuláciu (ako je hCG alebo klomiféniumcitrát), môže to zvýšiť odpoveď vašich folikulov.
- Ak používate GONAL-f súbežne s agonistom alebo antagonistom „hormónu uvoľňujúceho gonadotropín“ (GnRH) (tieto lieky znižujú hladiny vašich pohlavných hormónov a zabraňujú ovulácii), je možné, že na tvorbu folikulov budete potrebovať vyššiu dávku GONALU-f.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, GONAL-f nepoužívajte.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neočakáva sa, že by tento liek ovplyvňoval vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

GONAL-f obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať GONAL-f

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Používanie tohto lieku

- GONAL-f je určený na podávanie tesne pod kožu (subkutánne). Naplnené pero možno použiť na viacero injekcií.
- Prvá injekcia GONALU-f sa má podať pod dohľadom vášho lekára.
- Váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukážu, ako používať naplnené pero GONAL-f na injekčné podanie lieku.
- Ak si GONAL-f podávate sami, pozorne si prečítajte „Návod na použitie“ a postupujte podľa neho.

Koľko lieku použiť

Váš lekár rozhodne, koľko lieku budete užívať a ako často. Nižšie uvedené dávky sú vyjadrené v medzinárodných jednotkách (IU).

Ženy

Ak nemáte ovuláciu a máte nepravidelnú menštruáciu, alebo vôbec nemáte menštruáciu

- GONAL-f sa zvyčajne podáva každý deň.
- Ak máte nepravidelnú menštruáciu, GONAL-f začnite používať počas prvých 7 dní vášho menštruačného cyklu. Ak vôbec nemáte menštruáciu, liek môžete začať používať v ktorýkoľvek deň, ktorý vám vyhovuje.
- Počiatočná dávka GONALU-f je zvyčajne stanovená individuálne a postupne sa môže upravovať.
- Denná dávka GONALU-f nemá presiahnuť 225 IU.
- Po dosiahnutí požadovanej odpovede vám bude 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie GONALU-f podaná jedna injekcia 250 mikrogramov „rekombinantného hCG“ (r-hCG, hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou DNA technológiou) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Najlepšie je mať pohlavný styk v deň podania hCG a deň po podaní hCG.

Ak váš lekár nespozoruje požadovanú odpoveď, pokračovanie tohto liečebného cyklu s GONALOM-f sa má vyhodnotiť a riadiť podľa štandardnej klinickej praxe.

Ak vaše telo zareaguje príliš prudko, liečba sa ukončí a hCG sa vám nepodá (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). V nasledujúcom cykle vám váš lekár podá nižšiu dávku GONALU-f ako predtým.

Ak bola u vás diagnostikovaná veľmi nízka hladina hormónov FSH a LH

- Zvyčajná počiatočná dávka GONALU-f je 75 až 150 IU spolu so 75 IU lutropínu alfa.
- Tieto dva lieky budete používať každý deň po dobu až piatich týždňov.
- Vaša dávka GONALU-f sa môže každých 7 alebo každých 14 dní zvyšovať o 37,5 až 75 IU, kým sa u vás nedostaví požadovaná odpoveď.
- Po dosiahnutí požadovanej odpovede vám bude 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie GONALU-f a lutropínu alfa podaná jediná injekcia 250 mikrogramov „rekombinantného hCG“ (r-hCG, hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou DNA technológiou) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Najlepšie je mať pohlavný styk v deň podania hCG a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicové umelé oplodnenie alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia lekára.

Ak váš lekár nespozoruje požadovanú odpoveď po 5 týždňoch, tento liečebný cyklus GONALOM-f sa má ukončiť. V nasledujúcom liečebnom cykle vám váš lekár podá vyššiu počiatočnú dávku GONALU-f ako predtým.

Ak vaše telo zareaguje príliš prudko, liečba GONALOM-f sa ukončí a hCG sa vám nepodá (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). V nasledujúcom cykle vám váš lekár podá nižšiu dávku GONALU-f ako predtým.

Ak sa u vás pred podstúpením metódy asistovanej reprodukcie má vyvinúť viacero vajíčok potrebných pre odber

- Počiatočná dávka GONALU-f je zvyčajne stanovená individuálne a môže sa upravovať postupne na dávku neprekračujúcu 450 IU denne.
- Liečba pokračuje, až kým sa vajíčka nevyvinú do požadovanej veľkosti. Váš lekár vyšetrením krvi a/alebo ultrazvukom skontroluje, kedy k tomu dôjde.
- Keď budú vaše vajíčka pripravené, 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie GONALU-f vám bude podaná jedna injekcia 250 mikrogramov „rekombinantného hCG“ (r-hCG, hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou DNA technológiou) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Toto pripraví vaše vajíčka na odber.

Muži

- Zvyčajná dávka GONALU-f je 150 IU spolu s hCG.
- Tieto dva lieky budete používať trikrát týždenne počas najmenej 4 mesiacov.
- Ak po 4 mesiacoch na liečbu nezareagujete, váš lekár vám môže odporučiť, aby ste pokračovali v používaní týchto dvoch liekov až po dobu 18 mesiacov.

Ak použijete viac GONALU-f, ako máte

Účinky použitia nadmerného množstva GONALU-f nie sú známe. Možno však očakávať vznik ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS), ktorý je popísaný v časti 4. OHSS sa však prejaví len ak sa podá aj hCG (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“).

Ak zabudnete použiť GONAL-f

Ak zabudnete použiť GONAL-f, nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Hneď ako zistíte, že ste zabudli použiť dávku, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky u žien

- Bolesť v spodnej časti brucha spolu s pocitom nevoľnosti s nutkaním na vracanie alebo vracaním môžu byť príznakmi ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). Toto môže poukazovať na to, že vaječníky nadmerne reagovali na liečbu a že sa na vaječníkoch vyvinuli veľké cysty (pozri tiež časť 2, odsek „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). Tento vedľajší účinok je častý (môže postihnúť najviac 1 z 10 ľudí).
- OHSS sa môže stať závažným so zreteľne zväčšenými vaječníkmi, zníženou tvorbou moču, prírastkom telesnej hmotnosti, ťažkosťami s dýchaním a/alebo prípadným nahromadením tekutín v bruchu alebo v hrudi. Tento vedľajší účinok je menej častý (môže postihnúť najviac 1 zo 100 ľudí).

- Zriedka sa môžu vyskytnúť komplikácie OHSS, ako je otočenie vaječníkov alebo výskyt krvných zrazenín (môžu postihnúť najviac 1 z 1 000 ľudí).
- Vo veľmi zriedkavých prípadoch (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí) môže dôjsť k závažným komplikáciám spojeným s výskytom krvných zrazenín (tromboembolické príhody) občas nezávislým od OHSS. Môže to spôsobiť bolesť v hrudi, dýchavičnosť, porážku alebo infarkt (pozri tiež časť 2, odsek „Poruchy zrážania krvi“).

Závažné vedľajšie účinky u mužov a žien

- Alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním môžu byť niekedy závažné. Tento vedľajší účinok je veľmi zriedkavý (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí).

Ak spozorujete ktorýkoľvek z uvedených vedľajších účinkov, okamžite kontaktujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste prestali GONAL-f používať.

Ďalšie vedľajšie účinky u žien

Veľmi časté (môžu postihnúť viac než 1 z 10 ľudí):

- Dutiny vyplnené tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty)
- Bolesti hlavy
- Reakcie v mieste vpichu injekcie, ako sú bolesť, sčervenanie, modriny, opuch a/alebo podráždenie

Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 ľudí):

- Bolesti brucha
- Nevoľnosť, vracanie, hnačka, kŕče v bruchu a plynatosť

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí):

- Môžu sa vyskytnúť alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním. Tieto reakcie môžu byť niekedy závažné.
- Môže dôjsť k zhoršeniu astmy.

Ďalšie vedľajšie účinky u mužov

Veľmi časté (môžu postihnúť viac než 1 z 10 ľudí):

- Reakcie v mieste vpichu injekcie, ako sú bolesť, sčervenanie, modriny, opuch a/alebo podráždenie

Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 ľudí):

- Opuch žíl nad a za semenníkmi (varikokéla)
- Zväčšenie prsníkov, vznik akné alebo prírastok telesnej hmotnosti

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí):

- Môžu sa vyskytnúť alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním. Tieto reakcie môžu byť niekedy závažné.
- Môže dôjsť k zhoršeniu astmy.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať GONAL-f

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku náplne alebo na škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2°C - 8°C). Neuchovávať v mrazničke.

Pred otvorením a počas času použiteľnosti sa môže liek uchovávať mimo chladničky pri teplote do maximálne 25°C počas jedného obdobia trvajúce až 3 mesiace a ak sa nepoužije v priebehu týchto 3 mesiacov, musí sa znehodnotiť.

Kryt ponechajte na pere na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte GONAL-f, ak spozorujete viditeľné znaky poškodenia lieku, ak tekutina obsahuje častice alebo nie je číra.

Po prvom otvorení sa má pero uchovávať pri teplote od 2°C do 25°C maximálne 28 dní. Nepoužívajte liek, ktorý zostal v naplnenom pere po 28. dňoch.

Na konci liečby sa všetok nepoužitý roztok musí zlikvidovať.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo GONAL-f obsahuje

- Liečivo je folitropín alfa.
- Každé naplnené pero s viacdávkovou náplňou obsahuje 450 IU (33 mikrogramov) folitropínu alfa v 0,72 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú poloxamér 188, sacharóza, metionín, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, metakrezol ako aj koncentrovaná kyselina fosforečná a hydroxid sodný na úpravu pH a voda na injekciu.

Ako vyzerá GONAL-f a obsah balenia

- GONAL-f sa dodáva ako číry, bezfarebný injekčný roztok v naplnenom pere.
- Dodáva sa v balení, ktoré obsahuje 1 naplnené pero a 12 jednorazových ihliel.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Holandsko

Výrobca

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Taliansko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

Návod na použitie

NAPLNENÉ PERO GONAL-f 450 IU/0,72 ml

Injekčný roztok v naplnenom pere
Folitropín alfa

Dôležité informácie o naplnenom pere GONAL-f

- Pred použitím naplneného pera GONAL-f si prečítajte návod na použitie a písomnú informáciu pre používateľku.
- Vždy dodržiavajte všetky pokyny v tomto návode na použitie a pokyny poskytnuté pri školení vašim poskytovateľom zdravotnej starostlivosti, pretože sa môžu líšiť od vašich minulých skúseností. Tieto informácie vám umožnia zabrániť nesprávnej liečbe alebo infekcii spôsobenej pichnutím ihlou alebo poraneniu rozbitým sklom.
- Naplnené pero GONAL-f je určené len na podkožnú (subkutánnu) injekciu.
- Naplnené pero GONAL-f používajte len po vyškolení poskytovateľom zdravotnej starostlivosti o jeho správnom používaní.
- Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti vám povie, koľko naplnených pier GONAL-f budete potrebovať na dokončenie vašej liečby.
- Injekciu si podávajte každý deň v rovnakom čase.
- Čísla v **indikačnom okienku dávky** predstavujú počet medzinárodných jednotiek (International Units alebo IU) a ukazuje dávku folitropínu alfa. Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti vám povie, koľko IU folitropínu alfa si máte každý deň injekciou podať.
- Čísla zobrazené v **indikačnom okienku dávky** pomáhajú:

- a. nastaviť predpísanú dávku (obrázok 1).



Obr. 1

- b. overiť podanie celej injekčnej dávky (obrázok 2).



Obr. 2

- c. odčítať zostávajúcu dávku, ktorú treba injekčne podať druhým perom (obrázok 3).



Obr. 3

- Ihlu po každej injekcii ihneď odstráňte z pera.

Nepoužívajte ihly opakovane.

Nedávajte pero ani ihly inej osobe.

Nepoužívajte naplnené pero GONAL-f, ak spadlo alebo ak je prasknuté alebo poškodené, pretože to môže viesť k poraneniu.

Ako používať liečebný denník pre naplnené pero GONAL-f

Liečebný denník je uvedený na konci návodu na použitie. Pomocou liečebného denníka môžete zaznamenávať injekčne podané množstvo.

Podanie nesprávneho množstva lieku môže negatívne ovplyvniť vašu liečbu.

- Zaznamenajte číslo dňa liečby (stĺpec 1), dátum (stĺpec 2), čas injekčného podania (stĺpec 3) a objem vášho pera (stĺpec 4).
- Zaznamenajte predpísanú dávku (stĺpec 5).
- Pred injekčným podaním skontrolujte správne nastavenie dávky (stĺpec 6).
- Po injekčnom podaní odčítajte číslo zobrazené v **indikačnom okienku dávky**.

- Overte podanie celej injekčnej dávky (stĺpec 7) alebo zaznamenajte číslo zobrazené v **indikačnom okienku dávky**, ak sa líši od hodnoty „0“ (stĺpec 8).
- V prípade potreby si podajte injekciu pomocou druhého pera po nastavení zostávajúcej dávky zapísanej v časti „Množstvo, ktoré má byť nastavené na druhú injekciu“ (stĺpec 8).
- Zaznamenajte túto zostávajúcu dávku do časti „**Nastavené množstvo na injekčné podanie**“ (stĺpec 6) v nasledujúcom riadku.

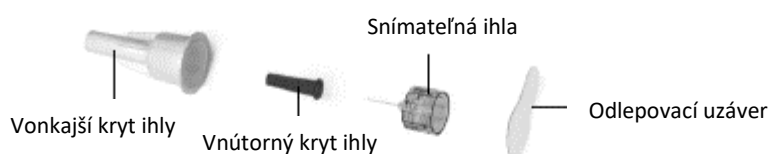
Používanie liečebného denníka na zaznamenávanie každodenných injekčných podaní umožňuje každý deň overiť, či ste dostali celú predpísanú dávku.

Príklad liečebného denníka:

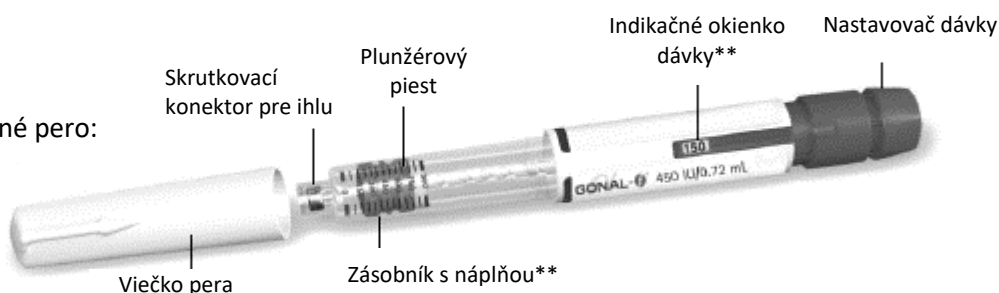
1 Číslo dňa liečby	2 Dátum	3 Čas	4 Objem pera 450 IU/0,72 ml	5 Predpísaná dávka	6 7 8 Indikačné okienko dávky		
					Nastavené množstvo na injekčné podanie	Množstvo, ktoré má byť nastavené na druhú injekciu	
#1	10/06	07:00	450 IU	175	175	☒ ak „0“, injekčné podanie dokončené je	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
#2	11/06	07:00	450 IU	175	175	☒ ak „0“, injekčné podanie dokončené je	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
#3	12/06/	07:00	450 IU	175	175	☐ ak „0“, injekčné podanie dokončené je	☒ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne množstvo 75 jednotiek pomocou nového pera.
#3	12/06	07:00	450 IU	neaplikovateľné	75	☒ ak „0“, injekčné podanie dokončené je	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.

Oboznámte sa s naplneným perom GONAL-f

Vaša ihla*:



Vaše naplnené pero:



*Len na ilustračné účely. Dodané ihly môžu vyzeráť trochu inak.

Číslo v **indikačnom okienku dávky a zásobníku s náplňou predstavujú medzinárodné jednotky (International Units, IU) lieku.

Krok 1 Pripravte si pomôcky

- 1.1 Nechajte naplnené pero pri izbovej teplote aspoň 30 minút pred použitím, aby liek dosiahol izbovú teplotu.

Nepoužívajte mikrovlnku ani iný zdroj tepla na ohriatie pera.

- 1.2 Pripravte čisté prostredie a rovný povrch, ako je stôl alebo pult v dobre osvetlenom priestore.

- 1.3 Budete tiež potrebovať (nie je súčasťou balenia):

- Alkoholové tampóny a nádobu na likvidáciu ostrých predmetov (obrázok 4).

- 1.4 Umyte si ruky mydlom a vodou a dobre si ich utrite (obrázok 5).

- 1.5 Rukou vyberte naplnené pero GONAL-f z balenia.

Nepoužívajte žiadne nástroje, používanie nástrojov môže poškodiť pero.

- 1.6 Skontrolujte, či je názov na naplnenom pere GONAL-f.

- 1.7 Skontrolujte dátum expirácie na označení pera (obrázok 6).

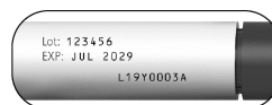
Nepoužívajte naplnené pero GONAL-f, ak uplynul dátum expirácie alebo ak na naplnenom pere nie je nápis GONAL-f.



Obr. 4



Obr. 5



Obr. 6

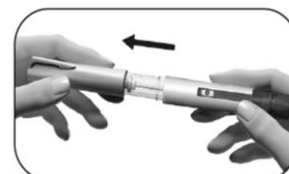
Krok 2 Pripravte sa na podanie injekcie

- 2.1 Stiahnite kryt pera (obrázok 7).

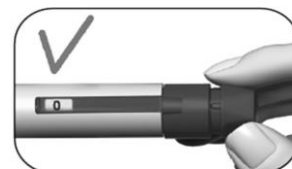
- 2.2 Skontrolujte, či je liek číry, bezfarebný a či neobsahuje častice.

Nepoužívajte naplnené pero, ak je liek sfarbený alebo zakalený, pretože to môže spôsobiť infekciu.

- 2.3 Overte, či je indikačné okienko dávky nastavené na „0“ (obrázok 8).



Obr. 7



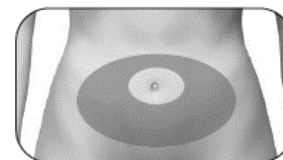
Obr. 8

Zvoľte si miesto podania injekcie:

- 2.4 Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti vám má ukázať miesta podania injekcie v oblasti brucha, ktoré máte používať (obrázok 9). Na minimalizáciu podráždenia kože si každý deň zvoľte iné miesto podania injekcie.

- 2.5 Očistite kožu na mieste podania injekcie tak, že ju utriete alkoholovým tampónom.

Nedotýkajte sa ani nezakrývajte očistenú kožu.



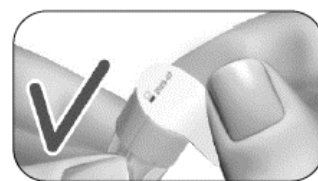
Obr. 9

Krok 3 Nasad'te ihlu

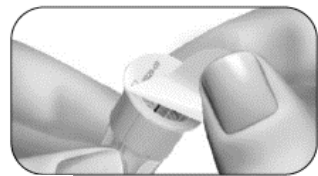
Dôležité: Vždy zaistite, že na každú injekciu použijete nový ihlu. Opakovane používané ihly môžu spôsobiť infekciu.

- 3.1 Zoberte si novú ihlu. Používajte iba dodávané „jednorazové ihly“.

- 3.2 Skontrolujte, či nie je poškodený vonkajší kryt ihly.
- 3.3 Pevne držte vonkajší kryt ihly.
- 3.4 Skontrolujte, či nie je poškodený ani uvoľnený odlepovací uzáver na vonkajšom kryte ihly a či neuplynul dátum expirácie (obrázok 10).
- 3.5 Odstráňte odlepovací uzáver (obrázok 11).



Obr. 10



Obr. 11

Nepoužívajte ihlu, ak je poškodená, exspirovaná alebo ak je vonkajší kryt ihly alebo odlepovací uzáver poškodený alebo uvoľnený. Používanie exspirovaných ihliel alebo ihliel s poškodeným odlepovacím uzáverom alebo vonkajším krytom ihly môže spôsobiť infekciu. Vyhodte ju do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov a vezmite si novú ihlu.

- 3.6 Naskrutkujte vonkajší kryt ihly na skrutkovací hrot naplneného pera GONAL-F, až kým nepocítite ľahký odpor (obrázok 12).



Obr. 12

Nenasadzujte ihlu príliš tesne, pretože po injekčnom podaní by sa mohla dať ťažko odstrániť.

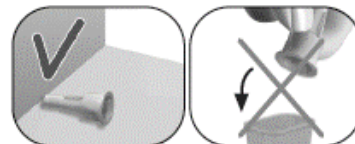
- 3.7 Jemným potiahnutím odstráňte vonkajší kryt ihly (obrázok 13).



Obr. 13

- 3.8 Odložte ho nabok na neskoršie použitie (obrázok 14).

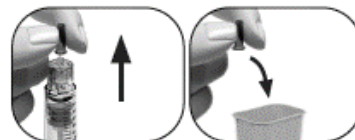
Nevyhadzujte vonkajší kryt ihly, pretože ten zabráni poraneniu pichnutím a infekcii pri odstraňovaní ihly z naplneného pera.



Obr. 14

- 3.9 Podržte naplnené pero GONAL-F s ihlou smerujúcou nahor (obrázok 15).

- 3.10 Opatrne odstráňte a zlikvidujte vnútorný kryt (obrázok 16).

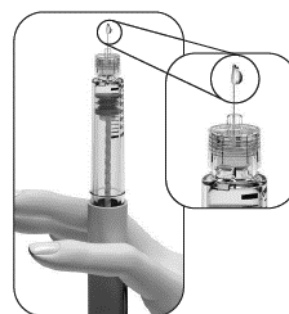


Obr. 15

Obr. 16

Vnútorný kryt **nenasadzujte znovu** na ihlu, pretože to môže viesť poraneniu pichnutím ihlou a infekcii.

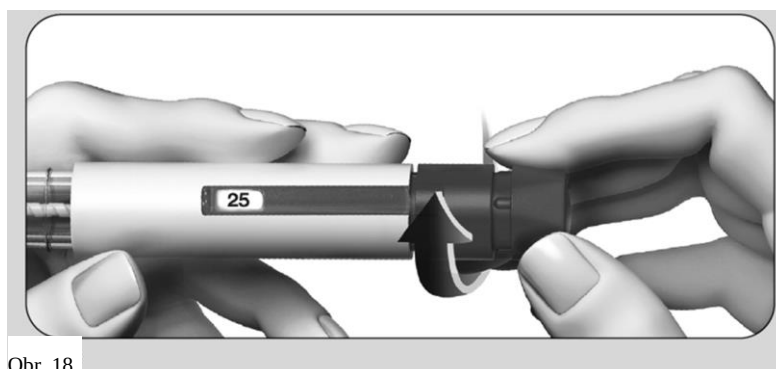
- 3.11 Pozorne sledujte špičku ihly, kým sa neobjaví(-ia) malá(-é) kvapôčka(-y) tekutiny (obrázok 17).



Obr. 17

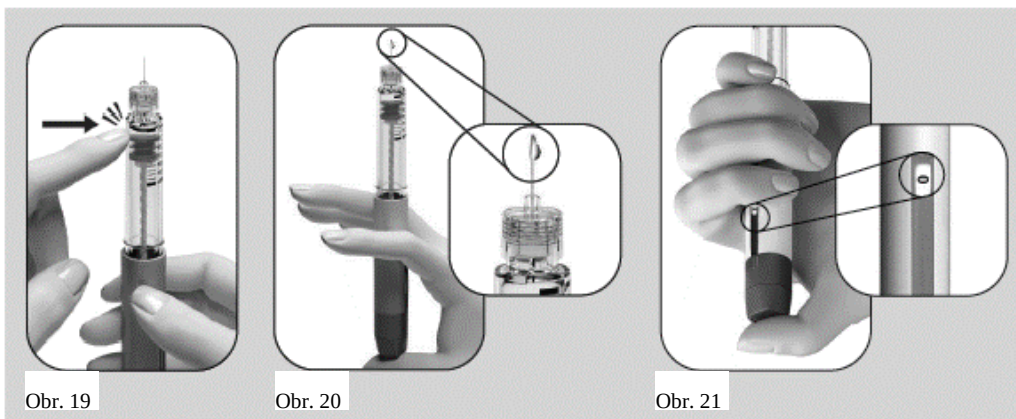
Ak	Vtedy
používate nové pero	skontrolujte, či je na špičke ihly kvapôčka tekutiny. - Ak vidíte malú kvapôčku tekutiny, prejdite na krok 4 Nastavte dávku. - Ak nevidíte malú kvapôčku na špičke ihly alebo v jej blízkosti, musíte vykonať kroky uvedené v nasledujúcom odseku, aby ste odstránili vzduch v systéme.
Používate pero opakovane	NIE je potrebné skontrolovať, či je prítomná kvapôčka tekutiny. Prejdite priamo na kroku 4 Nastavte dávku.

Ak pri prvom použití nového pera nevidíte malú(-é) kvapôčku(-y) tekutiny v blízkosti špičky ihly alebo priamo na nej:



Obr. 18

1. Jemne pootočte nastavovač dávky dopredu, kým sa v **indikačnom okienku dávky** neobjaví **hodnota „25“** (obrázok 18).
 - Ak nastavovač dávky otočíte za hodnotu „25“, môžete ho otočiť dozadu.



Obr. 19

Obr. 20

Obr. 21

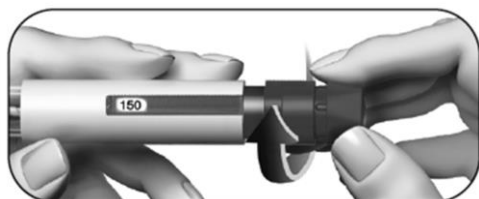
2. Držte pero s ihlou smerujúcou nahor.
3. Jemne poklepte na zásobník s náplňou (obrázok 19).
4. Zatlačte nastavovač dávky **tak ďaleko, len ako sa dá**. Na hrote ihly sa objaví malá kvapôčka tekutiny (obrázok 20).
5. Skontrolujte, či indikačné okienko dávky ukazuje hodnotu „0“ (obrázok 21).
6. Pokračujte **ku kroku 4 Nastavte dávku**.

Ak sa neobjaví malá kvapôčka, kontaktujte svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.

Krok 4 Nastavte dávku

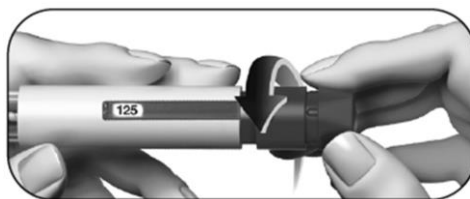
Poznámka: Pero obsahuje 450 IU folitropínu alfa. 450 IU pero umožňuje nastaviť maximálnu individuálnu dávku 450 IU. Najmenšia nastaviteľná individuálna dávka je 12,5 IU a dávka sa môže zvyšovať v krokoch po 12,5 IU.

- 4.1 Otáčajte nastavovačom dávky dovtedy, kým sa nezobrazí v indikačnom okienku dávky požadovaná dávka.
- Príklad: Ak je vaša želaná dávka „150“ IU, potvrdte, či indikačné okienko dávky ukazuje „150“ (obrázok 22). Injekčné podanie nesprávnej dávky môže mať negatívny vplyv na vašu liečbu.



Obr. 22

- Otáčaním nastavovača dávky **dopredu** sa zvyšuje dávka (obrázok 22).



Obr. 23

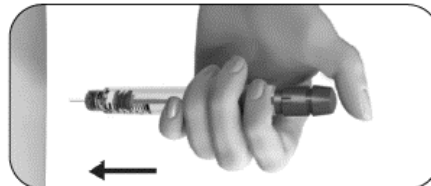
- Ak nastavovač dávky pretočíte nad vašu želanú dávku, môžete ho otáčať **dozadu** (obrázok 23).

- 4.2 Pred vykonaním nasledujúceho kroku skontrolujte, či sa v **indikačnom okienku dávky** zobrazuje vaša **celá predpísaná dávka**.

Krok 5 Podajte si injekčnú dávku

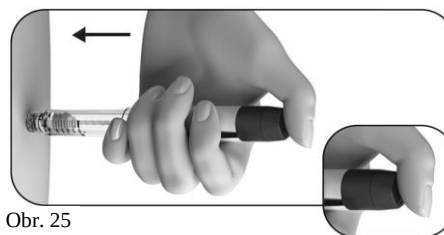
Dôležité: Podajte si injekčnú dávku tak, ako vás to naučil váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti.

- 5.1 Pomaly zapichnete celú ihlu do kože (obrázok 24).



Obr. 24

- 5.2 Palec umiestnite na stred nastavovača dávky. **Pomaly Stlačte nastavovač dávky úplne nadol až na doraz** a podržte ho dovtedy, kým sa nepodá celá injekcia (obrázok 25).



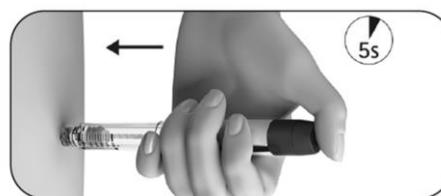
Obr. 25

Poznámka: Čím väčšia dávka, tým dlhšie bude trvať injekčné podávanie.

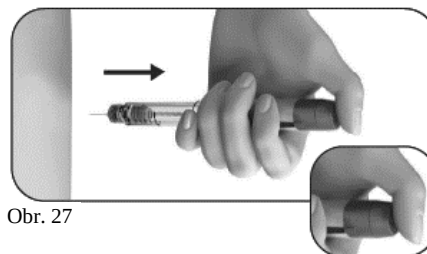
5.3 Podržte nastavovač dávky stlačený nadol po dobu minimálne 5 sekúnd predtým, ako vytiahnete ihlu z kože (obrázok 26).

- Číslo dávky zobrazené v **indikačnom okienku dávky** sa vráti späť na „0“.
- Po uplynutí minimálne 5 sekúnd vytiahnite ihlu z kože, **pričom držte stlačený nastavovač dávky** (obrázok 27).
- Keď je ihla vytiahnutá z kože, uvoľnite nastavovač dávky.

Nepúšťajte nastavovač dávky, až kým nevytiahnete ihlu z kože.



Obr. 26



Obr. 27

Krok 6 Odstráňte ihlu po každej injekcii

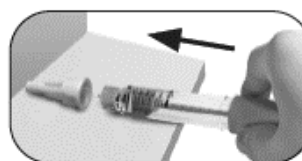
6.1 Umiestnite vonkajší kryt ihly na rovný povrch.

6.2 Jednou rukou pevne podržte naplnené pero GONAL-f a zasunúť ihlu do vonkajšieho krytu ihly (obrázok 28).

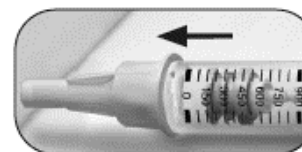
6.3 Pokračujte v stláčaní ihly v kryte oproti pevnému povrchu, až kým nebude počuť cvaknutie „click“ (obrázok 29).

6.4 Pevne uchopíte vonkajší kryt ihly a ihlu odskrutkujete otáčaním do opačného smeru (obrázok 30).

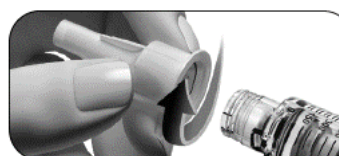
6.5 Použitú ihlu bezpečne zlikvidujte v nádobe na likvidáciu ostrých predmetov (obrázok 31). S ihlou manipulujte opatrne, aby ste sa s ihlou neporanili.



Obr. 28



Obr. 29



Obr. 30



Obr. 31

Použitú ihlu **nepoužívajte opakovane** ani ich **nedávajte** iným osobám.

Krok 7 Po injekčnom podaní

7.1 Skontrolujte, či ste podali celú injekciu:

- Skontrolujte, či sa v indikačnom okienku dávky zobrazuje „0“ (obrázok 32).

Ak indikačné okienko dávky ukazuje „0“, podali ste celú dávku.

Ak sa v **indikačnom okienku dávky** zobrazuje číslo vyššie než „0“, naplnené pero GONAL-f je prázdne. Nedostali ste celú predpísanú dávku a musíte vykonať krok 7.2 nižšie.



Obr. 32

7.2 Dokončíte čiastočnú injekciu (iba v prípade potreby):

- V **indikačnom okienku dávky** sa bude zobrazovať chýbajúce množstvo, ktoré musíte injekčne podať pomocou nového pera. V zobrazenom príklade je chýbajúce množstvo „50“ IU (obrázok 33).
- Na dokončenie dávky druhým perom zopakujte kroky 1 až 8.



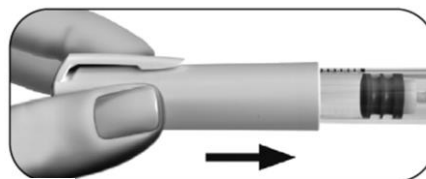
Obr. 33

Krok 8 Uchovávanie naplneného pera GONAL-f

8.1 Znovu nasadíte kryt na pero aby sa zabránilo infekcii (obrázok 34).

8.2 Uchovávajúte pero s nasadeným krytom na bezpečnom mieste a ako je uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

8.3 Keď je pero prázdne, opýtajte sa svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, ako ho treba zlikvidovať.



Obr. 34

Neuchovávajúte pero s ešte pripojenou ihlou, pretože to môže spôsobiť infekciu.

Nepoužívajte naplnené pero GONAL-f, ak spadlo alebo ak je prasknuté alebo poškodené, pretože to môže viesť k poraneniu.

Ak máte nejaké otázky, kontaktujte vášho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.

Liečebný denník pre naplnené pero GONAL-f

1	2	3	4	5	6	7	8
Číslo dňa liečby	Dátum	Čas	Objem pera 450 IU/0,72 ml	Predpísaná dávka	Indikačné okienko dávky		
					Nastavené množstvo na injekčné podanie	Množstvo, ktoré má byť nastavené na druhú injekciu	
	/	:	450 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	450 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	450 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	450 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	450 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	450 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	450 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	450 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	450 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	450 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	450 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	450 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.

Tento návod na použitie bol naposledy aktualizovaný dňa: {MM/RRRR}.

Písomná informácia pre používateľa

GONAL-f 900 IU/1,44 ml injekčný roztok v naplnenom pere folitropín alfa

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je GONAL-f a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete GONAL-f
3. Ako používať GONAL-f
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať GONAL-f
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
Návod na použitie

1. Čo je GONAL-f a na čo sa používa

Čo je GONAL-f

GONAL-f obsahuje liek nazývaný „folitropín alfa“. Folitropín alfa je typ „folikuly stimulujúceho hormónu“ (FSH), ktorý patrí do skupiny hormónov nazývaných „gonadotropíny“. Gonadotropíny sa zúčastňujú na rozmnožovaní a plodnosti.

Na čo sa GONAL-f používa

U dospelých žien sa GONAL-f používa:

- na podporu uvoľnenia vajíčka z vaječníka (ovulácia) u žien, u ktorých nedochádza k ovulácii a ktoré nereagovali na liečbu liekom nazývaným „klomiféniumcitrát“,
- spolu s iným liekom nazývaným „lutropín alfa“ („luteinizačný hormón“ alebo LH) na podporu uvoľnenia vajíčka z vaječníka (ovulácia) u žien, ktorých telo tvorí veľmi malé množstvo gonadotropínov (FSH a LH),
- na podporu vývoja viacerých folikulov (každý obsahujúci vajíčko) u žien, ktoré sa podrobujú metódam asistovanej reprodukcie (metódam, ktoré vám môžu pomôcť otehotnieť), ako sú „in vitro fertilizácia“, „intratubárny transfer gamét“ alebo „intratubárny transfer zygot“.

U dospelých mužov sa GONAL-f používa:

- spolu s iným liekom nazývaným „ľudský choriogonadotropín“ (hCG) na podporu vývoja spermií u mužov, ktorí sú neplodní v dôsledku nízkej hladiny určitých hormónov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete GONAL-f

Pred začiatkom liečby by ste sa vy i váš partner mali dať vyšetriť na plodnosť u lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch plodnosti.

Nepoužívajte GONAL-f

- ak ste alergický na folikuly stimulujúci hormón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte nádor hypotalamu a hypofýzy (oba sú súčasťou mozgu),
- ak ste **žena**:
 - so zväčšenými vaječníkmi alebo s vakmi vyplnenými tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty na vaječníkoch) neznámeho pôvodu,
 - s nevysvetliteľným vaginálnym krvácaním,
 - s rakovinou vaječníkov, maternice alebo prsníkov,
 - so stavom, ktorý zvyčajne neumožňuje normálne tehotenstvo, ako je zlyhanie vaječníkov (predčasná menopauza) alebo porucha tvaru pohlavných orgánov,
- ak ste **muž**:
 - s poškodením semenníkov, ktoré je nevyliciteľné.

Nepoužívajte GONAL-f, ak sa na vás vzťahujú ktorékoľvek z vyššie uvedených prípadov. Ak si nie ste ničím istý, predtým, ako začnete používať tento liek, obráťte sa na svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať GONAL-f, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Porfýria

Ak trpíte vy alebo člen vašej rodiny porfýriou (neschopnosť rozložiť porfyríny, ktorá sa môže prenášať z rodičov na deti), informujte o tom pred začatím liečby svojho lekára.

Okamžite informujte svojho lekára, ak:

- sa vaša koža stane krehkejšou a ľahko sa na nej vytvoria pľuzgiere, najmä koža, ktorá bola často vystavená slnku a/alebo
- máte bolesti žalúdka, rúk alebo nôh.

V prípade vyššie uvedených príhod vám môže váš lekár odporučiť ukončenie liečby.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Ak ste žena, tento liek zvyšuje riziko vzniku OHSS. To je prípad, keď sa folikuly až nadmerne vyvinú a stanú sa z nich veľké cysty. Ak sa u vás objaví bolesť v spodnej časti brucha, rýchlo priberáte na váhe, ak pocítite nevoľnosť alebo ak vraciate, alebo máte ťažkosti s dýchaním, okamžite o tom informujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste tento liek prestali používať (pozri časť 4). V prípade, že u vás nenastane ovulácia a ak sa dodržiava odporúčaná dávka a schéma podávania, výskyt vzniku OHSS je menej pravdepodobný. Liečba GONALOM-f iba zriedkavo spôsobuje závažný OHSS, pokiaľ sa nepodá liek, ktorý sa používa na záverečné dozretie folikulov (obsahujúci ľudský choriogonadotropín - hCG). Ak sa u vás vyvíja OHSS, váš lekár vám v tomto liečebnom cykle nemusí podať hCG a môže vám povedať, aby ste najmenej štyri dni nemali pohlavný styk alebo používali bariérové metódy antikoncepcie.

Mnohopočetné tehotenstvo

Pri použití GONALU-f je riziko tehotenstva s viac ako jedným plodom („mnohopočetné tehotenstvo“, väčšinou dvojčiky) vyššie ako pri prirodzenom počatí. Mnohopočetné tehotenstvo môže spôsobiť

zdravotné komplikácie vám aj vašim deťom. Riziko mnohopočetného tehotenstva môžete znížiť používaním správnej dávky GONALU-f v správnom čase. Pri podstúpení metódy asistovanej reprodukcie súvisí riziko vzniku mnohopočetných tehotenstiev s vašim vekom, kvalitou a počtom oplodnených vajíčok alebo embryí, ktoré vám boli vložené.

Spontánny potrat

Ak podstupujete metódu asistovanej reprodukcie alebo stimuláciu vaječníkov na tvorbu vajíčok, je výskyt spontánneho potratu u vás pravdepodobnejší ako u priemernej ženy.

Poruchy zrážania krvi (tromboembolické príhody)

Ak ste mali v minulosti alebo nedávno krvné zrazeniny v nohách alebo pľúcach, infarkt alebo porážku alebo ak sa takéto prípady vyskytli vo vašej rodine, môže byť u vás vyššie riziko, že liečbou GONALOM-f sa tieto problémy prejavia alebo zhoršia.

Muži s nadmerným množstvom FSH v krvi

Ak ste muž, nadmerné množstvo FSH vo vašej krvi môže byť príznakom poškodenia semenníkov. Ak máte tento problém, GONAL-f zvyčajne neúčinkuje.

Ak sa váš lekár rozhodne vyskúšať liečbu GONALOM-f, na sledovanie liečby vás môže 4 až 6 mesiacov po začatí liečby váš lekár požiadať o poskytnutie spermií na ich vyšetrenie.

Deti a dospievajúci

GONAL-f sa nemá podávať deťom alebo dospievajúcim do 18 rokov.

Iné lieky a GONAL-f

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

- Ak používate GONAL-f s inými liekmi, ktoré podporujú ovuláciu (ako je hCG alebo klomiféniumcitrát), môže to zvýšiť odpoveď vašich folikulov.
- Ak používate GONAL-f súbežne s agonistom alebo antagonistom „hormónu uvoľňujúceho gonadotropín“ (GnRH) (tieto lieky znižujú hladiny vašich pohlavných hormónov a zabráňujú ovulácii), je možné, že na tvorbu folikulov budete potrebovať vyššiu dávku GONALU-f.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, GONAL-f nepoužívajte.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neočakáva sa, že by tento liek ovplyvňoval vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

GONAL-f obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať GONAL-f

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Používanie tohto lieku

- GONAL-f je určený na podávanie tesne pod kožu (subkutánne). Naplnené pero možno použiť na viacero injekcií.
- Prvá injekcia GONALU-f sa má podať pod dohľadom vášho lekára.
- Váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukážu, ako používať naplnené pero GONAL-f na injekčné podanie lieku.
- Ak si GONAL-f podávate sami, pozorne si prečítajte „Návod na použitie“ a postupujte podľa neho.

Koľko lieku použiť

Váš lekár rozhodne, koľko lieku budete užívať a ako často. Nižšie uvedené dávky sú vyjadrené v medzinárodných jednotkách (IU).

Ženy

Ak nemáte ovuláciu a máte nepravidelnú menštruáciu, alebo vôbec nemáte menštruáciu

- GONAL-f sa zvyčajne podáva každý deň.
- Ak máte nepravidelnú menštruáciu, GONAL-f začnite používať počas prvých 7 dní vášho menštruačného cyklu. Ak vôbec nemáte menštruáciu, liek môžete začať používať v ktorýkoľvek deň, ktorý vám vyhovuje.
- Počiatočná dávka GONALU-f je zvyčajne stanovená individuálne a postupne sa môže upravovať.
- Denná dávka GONALU-f nemá presiahnuť 225 IU.
- Po dosiahnutí požadovanej odpovede vám bude 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie GONALU-f podaná jedna injekcia 250 mikrogramov „rekombinantného hCG“ (r-hCG, hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou DNA technológiou) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Najlepšie je mať pohlavný styk v deň podania hCG a deň po podaní hCG.

Ak váš lekár nespozoruje požadovanú odpoveď, pokračovanie tohto liečebného cyklu s GONALOM-f sa má vyhodnotiť a riadiť podľa štandardnej klinickej praxe.

Ak vaše telo zareaguje príliš prudko, liečba sa ukončí a hCG sa vám nepodá (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). V nasledujúcom cykle vám váš lekár podá nižšiu dávku GONALU-f ako predtým.

Ak bola u vás diagnostikovaná veľmi nízka hladina hormónov FSH a LH

- Zvyčajná počiatočná dávka GONALU-f je 75 až 150 IU spolu so 75 IU lutropínu alfa.
- Tieto dva lieky budete používať každý deň po dobu až piatich týždňov.
- Vaša dávka GONALU-f sa môže každých 7 alebo každých 14 dní zvyšovať o 37,5 až 75 IU, kým sa u vás nedostaví požadovaná odpoveď.
- Po dosiahnutí požadovanej odpovede vám bude 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie GONALU-f a lutropínu alfa podaná jediná injekcia 250 mikrogramov „rekombinantného hCG“ (r-hCG, hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou DNA technológiou) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Najlepšie je mať pohlavný styk v deň podania hCG a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicové umelé oplodnenie alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia lekára.

Ak váš lekár nespozoruje požadovanú odpoveď po 5 týždňoch, tento liečebný cyklus GONALOM-f sa má ukončiť. V nasledujúcom liečebnom cykle vám váš lekár podá vyššiu počiatočnú dávku GONALU-f ako predtým.

Ak vaše telo zareaguje príliš prudko, liečba GONALOM-f sa ukončí a hCG sa vám nepodá (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). V nasledujúcom cykle vám váš lekár podá nižšiu dávku GONALU-f ako predtým.

Ak sa u vás pred podstúpením metódy asistovanej reprodukcie má vyvinúť viacero vajíčok potrebných pre odber

- Počiatočná dávka GONALU-f je zvyčajne stanovená individuálne a môže sa upravovať postupne na dávku neprekračujúcu 450 IU denne.
- Liečba pokračuje, až kým sa vajíčka nevyvinú do požadovanej veľkosti. Váš lekár vyšetrením krvi a/alebo ultrazvukom skontroluje, kedy k tomu dôjde.
- Keď budú vaše vajíčka pripravené, 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie GONALU-f vám bude podaná jedna injekcia 250 mikrogramov „rekombinantného hCG“ (r-hCG, hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou DNA technológiou) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Toto pripraví vaše vajíčka na odber.

Muži

- Zvyčajná dávka GONALU-f je 150 IU spolu s hCG.
- Tieto dva lieky budete používať trikrát týždenne počas najmenej 4 mesiacov.
- Ak po 4 mesiacoch na liečbu nezareagujete, váš lekár vám môže odporučiť, aby ste pokračovali v používaní týchto dvoch liekov až po dobu 18 mesiacov.

Ak použijete viac GONALU-f, ako máte

Účinky použitia nadmerného množstva GONALU-f nie sú známe. Možno však očakávať vznik ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS), ktorý je popísaný v časti 4. OHSS sa však prejaví len ak sa podá aj hCG (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“).

Ak zabudnete použiť GONAL-f

Ak zabudnete použiť GONAL-f, nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Hneď ako zistíte, že ste zabudli použiť dávku, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky u žien

- Bolesť v spodnej časti brucha spolu s pocitom nevoľnosti s nutkaním na vracanie alebo vracaním môžu byť príznakmi ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). Toto môže poukazovať na to, že vaječníky nadmerne reagovali na liečbu a že sa na vaječníkoch vyvinuli veľké cysty (pozri tiež časť 2, odsek „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). Tento vedľajší účinok je častý (môže postihnúť najviac 1 z 10 ľudí).
- OHSS sa môže stať závažným so zreteľne zväčšenými vaječníkmi, zníženou tvorbou moču, prírastkom telesnej hmotnosti, ťažkosťami s dýchaním a/alebo prípadným nahromadením tekutín v bruchu alebo v hrudi. Tento vedľajší účinok je menej častý (môže postihnúť najviac 1 zo 100 ľudí).
- Zriedka sa môžu vyskytnúť komplikácie OHSS, ako je otočenie vaječníkov alebo výskyt krvných zrazenín (môžu postihnúť najviac 1 z 1 000 ľudí).

- Vo veľmi zriedkavých prípadoch (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí) môže dôjsť k závažným komplikáciám spojeným s výskytom krvných zrazenín (tromboembolické príhody) občas nezávislým od OHSS. Môže to spôsobiť bolesť v hrudi, dýchavičnosť, porážku alebo infarkt (pozri tiež časť 2, odsek „Poruchy zrážania krvi“).

Závažné vedľajšie účinky u mužov a žien

- Alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním môžu byť niekedy závažné. Tento vedľajší účinok je veľmi zriedkavý (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí).

Ak spozorujete ktorýkoľvek z uvedených vedľajších účinkov, okamžite kontaktujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste prestali GONAL-f používať.

Ďalšie vedľajšie účinky u žien

Veľmi časté (môžu postihnúť viac než 1 z 10 ľudí):

- Dutiny vyplnené tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty)
- Bolesť hlavy
- Reakcie v mieste vpichu injekcie, ako sú bolesť, sčervenanie, modriny, opuch a/alebo podráždenie

Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 ľudí):

- Bolesť brucha
- Nevoľnosť, vracanie, hnačka, kŕče v bruchu a plynatosť

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí):

- Môžu sa vyskytnúť alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním. Tieto reakcie môžu byť niekedy závažné.
- Môže dôjsť k zhoršeniu astmy.

Ďalšie vedľajšie účinky u mužov

Veľmi časté (môžu postihnúť viac než 1 z 10 ľudí):

- Reakcie v mieste vpichu injekcie, ako sú bolesť, sčervenanie, modriny, opuch a/alebo podráždenie

Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 ľudí):

- Opuch žíl nad a za semenníkmi (varikokéla)
- Zväčšenie prsníkov, vznik akné alebo prírastok telesnej hmotnosti

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí):

- Môžu sa vyskytnúť alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním. Tieto reakcie môžu byť niekedy závažné.
- Môže dôjsť k zhoršeniu astmy.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie

účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať GONAL-f

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku náplne alebo na škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2°C - 8°C). Neuchovávať v mrazničke.

Pred otvorením a počas času použiteľnosti sa môže liek uchovávať mimo chladničky pri teplote do maximálne 25°C počas jedného obdobia trvajúce až 3 mesiace a ak sa nepoužije v priebehu týchto 3 mesiacov, musí sa znehodnotiť.

Kryt ponechajte na pere na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte GONAL-f, ak spozorujete viditeľné znaky poškodenia lieku, ak tekutina obsahuje častice alebo nie je číra.

Po prvom otvorení sa má pero uchovávať pri teplote od 2°C do 25°C maximálne 28 dní. Nepoužívajte liek, ktorý zostal v naplnenom pere po 28. dňoch.

Na konci liečby sa všetok nepoužitý roztok musí zlikvidovať.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo GONAL-f obsahuje

- Liečivo je folitropín alfa.
- Každé naplnené pero s viacdávkovou náplňou obsahuje 900 IU (66 mikrogramov) folitropínu alfa v 1,44 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú poloxamér 188, sacharóza, metionín, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, metakrezol ako aj koncentrovaná kyselina fosforečná a hydroxid sodný na úpravu pH a voda na injekciu.

Ako vyzerá GONAL-f a obsah balenia

- GONAL-f sa dodáva ako číry, bezfarebný injekčný roztok v naplnenom pere.
- Dodáva sa v balení, ktoré obsahuje 1 naplnené pero a 16 jednorazových ihliel.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Holandsko

Výrobca

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Taliansko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

Návod na použitie

NAPLNENÉ PERO GONAL-f 900 IU/1,44 ml

Injekčný roztok v naplnenom pere
Folitropín alfa

Dôležité informácie o naplnenom pere GONAL-f

- Pred použitím naplneného pera GONAL-f si prečítajte návod na použitie a písomnú informáciu pre používateľku.
- Vždy dodržiavajte všetky pokyny v tomto návode na použitie a pokyny poskytnuté pri školení vašim poskytovateľom zdravotnej starostlivosti, pretože sa môžu líšiť od vašich minulých skúseností. Tieto informácie vám umožnia zabrániť nesprávnej liečbe alebo infekcii spôsobenej pichnutím ihlou alebo poraneniu rozbitým sklom.
- Naplnené pero GONAL-f je určené len na podkožnú (subkutánnu) injekciu.
- Naplnené pero GONAL-f používajte len po vyškolení poskytovateľom zdravotnej starostlivosti o jeho správnom používaní.
- Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti vám povie, koľko naplnených pier GONAL-f budete potrebovať na dokončenie vašej liečby.
- Injekciu si podávajte každý deň v rovnakom čase.
- Čísla v **indikačnom okienku dávky** predstavujú počet medzinárodných jednotiek (International Units alebo IU) a ukazuje dávku folitropínu alfa. Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti vám povie, koľko IU folitropínu alfa si máte každý deň injekciou podať.
- Čísla zobrazené v **indikačnom okienku dávky** pomáhajú:
 - a. nastaviť predpísanú dávku (obrázok 1).
 - b. overiť podanie celej injekčnej dávky (obrázok 2).
 - c. odčítať zostávajúcu dávku, ktorú treba injekčne podať druhým perom (obrázok 3).
- Ihlu po každej injekcii ihneď odstráňte z pera.



Obr. 1



Obr. 2



Obr. 3

Nepoužívajte ihly opakovane.

Nedávajte pero ani ihly inej osobe.

Nepoužívajte naplnené pero GONAL-f, ak spadlo alebo ak je prasknuté alebo poškodené, pretože to môže viesť k poraneniu.

Ako používať liečebný denník pre naplnené pero GONAL-f

Liečebný denník je uvedený na konci návodu na použitie. Pomocou liečebného denníka môžete zaznamenávať injekčne podané množstvo.

Podanie nesprávneho množstva lieku môže negatívne ovplyvniť vašu liečbu.

- Zaznamenajte číslo dňa liečby (stĺpec 1), dátum (stĺpec 2), čas injekčného podania (stĺpec 3) a objem vášho pera (stĺpec 4).
- Zaznamenajte predpísanú dávku (stĺpec 5).
- Pred injekčným podaním skontrolujte správne nastavenie dávky (stĺpec 6).
- Po injekčnom podaní odčítajte číslo zobrazené v **indikačnom okienku dávky**.

- Overte podanie celej injekčnej dávky (stĺpec 7) alebo zaznamenajte číslo zobrazené v **indikačnom okienku dávky**, ak sa líši od hodnoty „0“ (stĺpec 8).
- V prípade potreby si podajte injekciu pomocou druhého pera po nastavení zostávajúcej dávky zapísanej v časti „Množstvo, ktoré má byť nastavené na druhú injekciu“ (stĺpec 8).
- Zaznamenajte túto zostávajúcu dávku do časti „**Nastavené množstvo na injekčné podanie**“ (stĺpec 6) v nasledujúcom riadku.

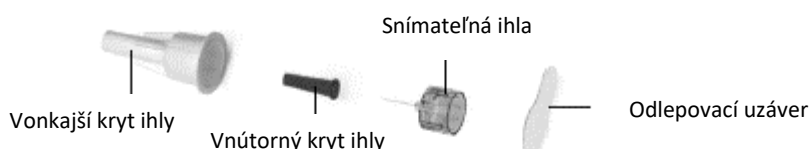
Používanie liečebného denníka na zaznamenávanie každodenných injekčných podaní umožňuje každý deň overiť, či ste dostali celú predpísanú dávku.

Príklad liečebného denníka:

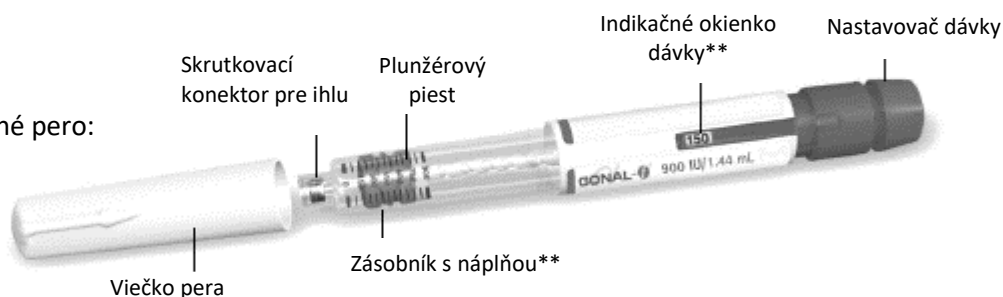
1 Číslo dňa liečby	2 Dátum	3 Čas	4 Objem pera 900 IU/1,44 ml	5 Predpísaná dávka	Indikačné okienko dávky		
					Nastavené množstvo na injekčné podanie	Množstvo, ktoré má byť nastavené na druhú injekciu	
#1	10/06	07:00	900 IU	350	350	☒ ak „0“, injekčné podanie dokončené je	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
#2	11/06	07:00	900 IU	350	350	☒ ak „0“, injekčné podanie dokončené je	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
#3	12/06/	07:00	900 IU	350	350	☐ ak „0“, injekčné podanie dokončené je	☒ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne množstvo 150 jednotiek pomocou nového pera.
#3	12/06	07:00	900 IU	neaplikovateľné	150	☒ ak „0“, injekčné podanie dokončené je	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.

Oboznámte sa s naplneným perom GONAL-f

Vaša ihla*:



Vaše naplnené pero:



*Len na ilustračné účely. Dodané ihly môžu vyzerat' trochu inak.

Čísla v **indikačnom okienku dávky a zásobníku s náplňou predstavujú medzinárodné jednotky (International Units, IU) lieku

Krok 1 Pripravte si pomôcky

- 1.1 Nechajte naplnené pero pri izbovej teplote aspoň 30 minút pred použitím, aby liek dosiahol izbovú teplotu.

Nepoužívajte mikrovlnku ani iný zdroj tepla na ohriatie pera.

- 1.2 Pripravte čisté prostredie a rovný povrch, ako je stôl alebo pult v dobre osvetlenom priestore.

- 1.3 Budete tiež potrebovať (nie je súčasťou balenia):

- Alkoholové tampóny a nádobu na likvidáciu ostrých predmetov (obrázok 4).

- 1.4 Umyte si ruky mydlom a vodou a dobre si ich utrite (obrázok 5).

- 1.5 Rukou vyberte naplnené pero GONAL-f z balenia.

Nepoužívajte žiadne nástroje, používanie nástrojov môže poškodiť pero.

- 1.6 Skontrolujte, či je názov na naplnenom pere GONAL-f.

- 1.7 Skontrolujte dátum expirácie na označení pera (obrázok 6).

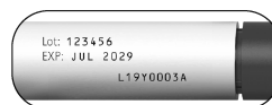
Nepoužívajte naplnené pero GONAL-f, ak uplynul dátum expirácie alebo ak na naplnenom pere nie je nápis GONAL-f.



Obr. 4



Obr. 5



Obr. 6

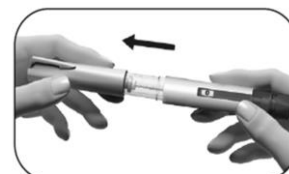
Krok 2 Pripravte sa na podanie injekcie

- 2.1 Stiahnite kryt pera (obrázok 7).

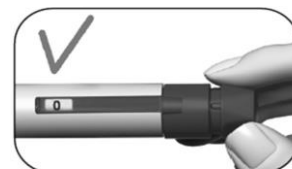
- 2.2 Skontrolujte, či je liek číry, bezfarebný a či neobsahuje častice.

Nepoužívajte naplnené pero, ak je liek sfarbený alebo zakalený, pretože to môže spôsobiť infekciu.

- 2.3 Overte, či je indikačné okienko dávky nastavené na „0“ (obrázok 8).



Obr. 7



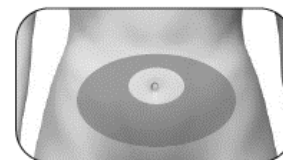
Obr. 8

Zvoľte si miesto podania injekcie:

- 2.4 Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti vám má ukázať miesta podania injekcie v oblasti brucha, ktoré máte používať (obrázok 9). Na minimalizáciu podráždenia kože si každý deň zvoľte iné miesto podania injekcie.

- 2.5 Očistite kožu na mieste podania injekcie tak, že ju utriete alkoholovým tampónom.

Nedotýkajte sa ani nezakrývajte očistenú kožu.



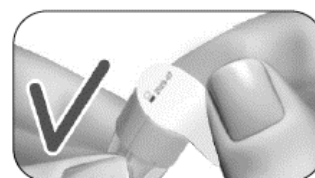
Obr. 9

Krok 3 Nasad'ite ihlu

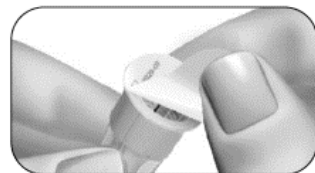
Dôležité: Vždy zaistite, že na každú injekciu použijete nový ihlu. Opakovane používané ihly môžu spôsobiť infekciu.

- 3.1 Zoberte si novú ihlu. Používajte iba dodávané „jednorazové ihly“.

- 3.2 Skontrolujte, či nie je poškodený vonkajší kryt ihly.
- 3.3 Pevne držte vonkajší kryt ihly.
- 3.4 Skontrolujte, či nie je poškodený ani uvoľnený odlepovací uzáver na vonkajšom kryte ihly a či neuplynul dátum expirácie (obrázok 10).
- 3.5 Odstráňte odlepovací uzáver (obrázok 11).



Obr. 10



Obr. 11

Nepoužívajte ihlu, ak je poškodená, exspirovaná alebo ak je vonkajší kryt ihly alebo odlepovací uzáver poškodený alebo uvoľnený. Používanie exspirovaných ihliel alebo ihliel s poškodeným odlepovacím uzáverom alebo vonkajším krytom ihly môže spôsobiť infekciu. Vyhodte ju do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov a vezmite si novú ihlu.

- 3.6 Naskrutkujte vonkajší kryt ihly na skrutkovací hrot naplneného pera GONAL-F, až kým nepocítite ľahký odpor (obrázok 12).



Obr. 12

Nenasadzujte ihlu príliš tesne, pretože po injekčnom podaní by sa mohla dať ťažko odstrániť.

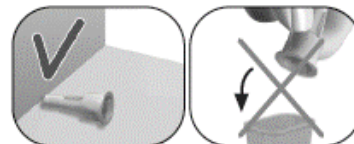
- 3.7 Jemným potiahnutím odstráňte vonkajší kryt ihly (obrázok 13).



Obr. 13

- 3.8 Odložte ho nabok na neskoršie použitie (obrázok 14).

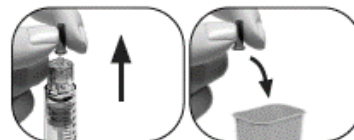
Nevyhadzujte vonkajší kryt ihly, pretože ten zabráni poraneniu pichnutím a infekcii pri odstraňovaní ihly z naplneného pera.



Obr. 14

- 3.9 Podržte naplnené pero GONAL-F s ihlou smerujúcou nahor (obrázok 15).

- 3.10 Opatrne odstráňte a zlikvidujte vnútorný kryt (obrázok 16).

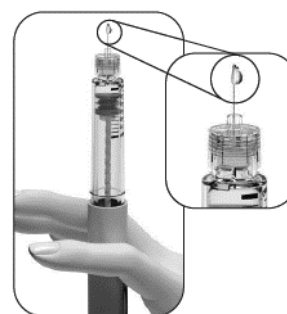


Obr. 15

Obr. 16

Vnútorný kryt **nenasadzujte znovu** na ihlu, pretože to môže viesť poraneniu pichnutím ihlou a infekcii.

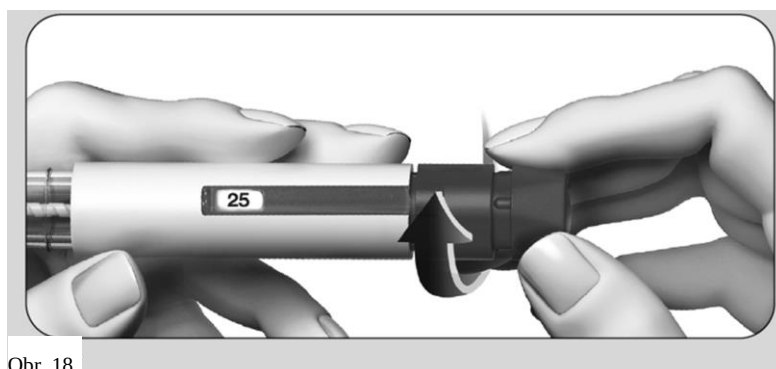
- 3.11 Pozorne sledujte špičku ihly, kým sa neobjaví(-ia) malá(-é) kvapôčka(-y) tekutiny (obrázok 17).



Obr. 17

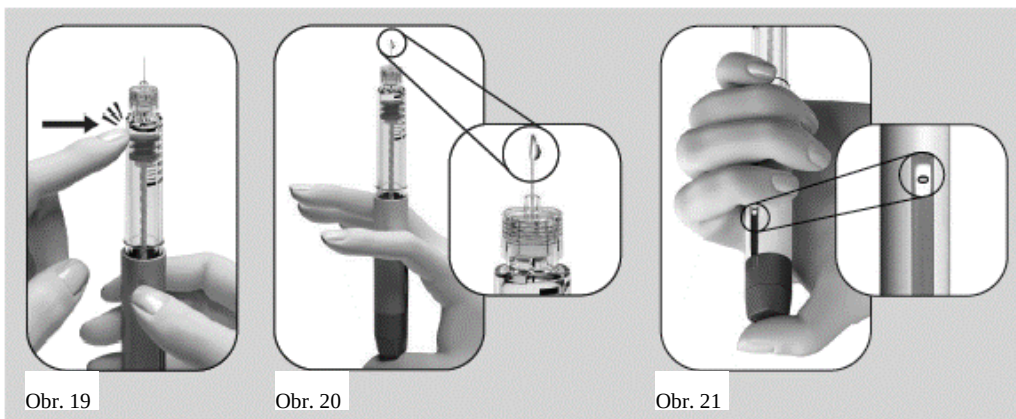
Ak	Vtedy
používate nové pero	skontrolujte, či je na špičke ihly kvapôčka tekutiny. - Ak vidíte malú kvapôčku tekutiny, prejdite na krok 4 Nastavte dávku. - Ak nevidíte malú kvapôčku na špičke ihly alebo v jej blízkosti, musíte vykonať kroky uvedené v nasledujúcom odseku, aby ste odstránili vzduch v systéme.
Používate pero opakovane	NIE je potrebné skontrolovať, či je prítomná kvapôčka tekutiny. Prejdite priamo na kroku 4 Nastavte dávku.

Ak pri prvom použití nového pera nevidíte malú(-é) kvapôčku(-y) tekutiny v blízkosti špičky ihly alebo priamo na nej:



Obr. 18

1. Jemne pootočte nastavovač dávky dopredu, kým sa v **indikačnom okienku dávky** neobjaví **hodnota „25“** (obrázok 18).
 - Ak nastavovač dávky otočíte za hodnotu „25“, môžete ho otočiť dozadu.



Obr. 19

Obr. 20

Obr. 21

2. Držte pero s ihlou smerujúcou nahor.
3. Jemne poklepte na zásobník s náplňou (obrázok 19).
4. Zatlačte nastavovač dávky **tak ďaleko, len ako sa dá**. Na hrote ihly sa objaví malá kvapôčka tekutiny (obrázok 20).
5. Skontrolujte, či indikačné okienko dávky ukazuje hodnotu „0“ (obrázok 21).
6. Pokračujte **ku kroku 4 Nastavte dávku**.

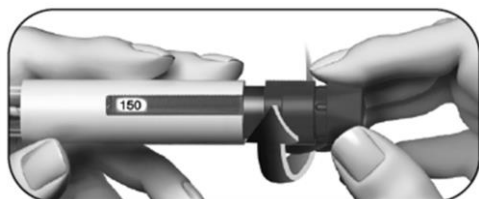
Ak sa neobjaví malá kvapôčka, kontaktujte svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.

Krok 4 Nastavte dávku

Poznámka: Pero obsahuje 900 IU folitropínu alfa. 900 IU pero umožňuje nastaviť maximálnu individuálnu dávku 450 IU. Najmenšia nastaviteľná individuálna dávka je 12,5 IU a dávka sa môže zvyšovať v krokoch po 12,5 IU.

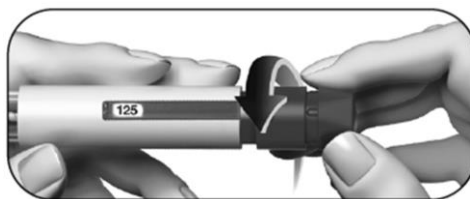
4.1 Otáčajte nastavovačom dávky dovtedy, kým sa nezobrazí v indikačnom okienku dávky požadovaná dávka.

- Príklad: Ak je vaša želaná dávka „150“ IU, potvrdte, či indikačné okienko dávky ukazuje „150“ (obrázok 22). Injekčné podanie nesprávnej dávky môže mať negatívny vplyv na vašu liečbu.



Obr. 22

- Otáčaním nastavovača dávky **dopredu** sa zvyšuje dávka (obrázok 22).



Obr. 23

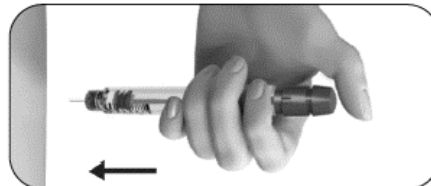
- Ak nastavovač dávky pretočíte nad vašu želanú dávku, môžete ho otáčať **dozadu** (obrázok 23).

4.2 Pred vykonaním nasledujúceho kroku skontrolujte, či sa v **indikačnom okienku dávky** zobrazuje vaša **celá predpísaná dávka**.

Krok 5 Podajte si injekčnú dávku

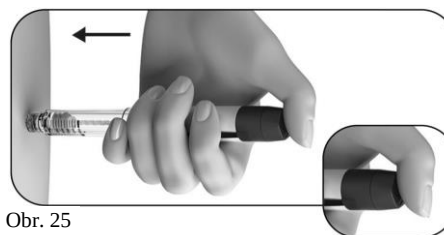
Dôležité: Podajte si injekčnú dávku tak, ako vás to naučil váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti.

5.1 Pomaly zapichnete celú ihlu do kože (obrázok 24).



Obr. 24

5.2 Palec umiestnite na stred nastavovača dávky. **Pomaly Stlačte nastavovač dávky úplne nadol až na doraz** a podržte ho dovtedy, kým sa nepodá celá injekcia (obrázok 25).



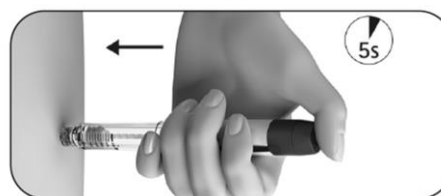
Obr. 25

Poznámka: Čím väčšia dávka, tým dlhšie bude trvať injekčné podávanie.

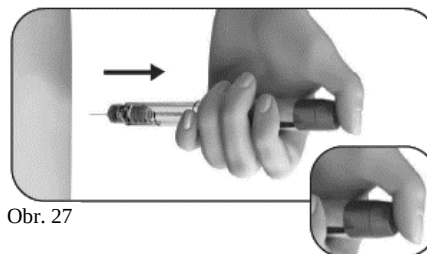
5.3 Podržte nastavovač dávky stlačený nadol po dobu minimálne 5 sekúnd predtým, ako vytiahnete ihlu z kože (obrázok 26).

- Číslo dávky zobrazené v **indikačnom okienku dávky** sa vráti späť na „0“.
- Po uplynutí minimálne 5 sekúnd vytiahnite ihlu z kože, **pričom držte stlačený nastavovač dávky** (obrázok 27).
- Keď je ihla vytiahnutá z kože, uvoľnite nastavovač dávky.

Nepúšťajte nastavovač dávky, až kým nevytiahnete ihlu z kože.



Obr. 26



Obr. 27

Krok 6 Odstráňte ihlu po každej injekcii

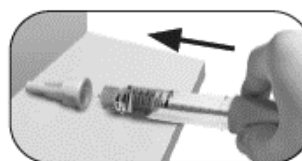
6.1 Umiestnite vonkajší kryt ihly na rovný povrch.

6.2 Jednou rukou pevne podržte naplnené pero GONAL-f a zasunúť ihlu do vonkajšieho krytu ihly (obrázok 28).

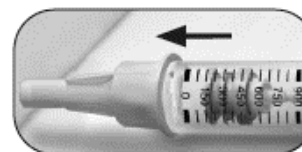
6.3 Pokračujte v stláčaní ihly v kryte oproti pevnému povrchu, až kým nebude počuť cvaknutie „click“ (obrázok 29).

6.4 Pevne uchopíte vonkajší kryt ihly a ihlu odskrutkujete otáčaním do opačného smeru (obrázok 30).

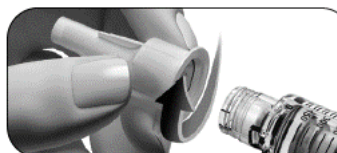
6.5 Použitú ihlu bezpečne zlikvidujte v nádobe na likvidáciu ostrých predmetov (obrázok 31). S ihlou manipulujte opatrne, aby ste sa s ihlou neporanili.



Obr. 28



Obr. 29



Obr. 30



Obr. 31

Použitú ihlu **nepoužívajte opakovane** ani ich **nedávajte** iným osobám.

Krok 7 Po injekčnom podaní

7.1 Skontrolujte, či ste podali celú injekciu:

- Skontrolujte, či sa v indikačnom okienku dávky zobrazuje „0“ (obrázok 32).

Ak indikačné okienko dávky ukazuje „0“, podali ste celú dávku.

Ak sa v **indikačnom okienku dávky** zobrazuje číslo vyššie než „0“, naplnené pero GONAL-f je prázdne. Nedostali ste celú predpísanú dávku a musíte vykonať krok 7.2 nižšie.



Obr. 32

7.2 Dokončíte čiastočnú injekciu (iba v prípade potreby):

- V **indikačnom okienku dávky** sa bude zobrazovať chýbajúce množstvo, ktoré musíte injekčne podať pomocou nového pera. V zobrazenom príklade je chýbajúce množstvo „50“ IU (obrázok 33).
- Na dokončenie dávky druhým perom zopakujte kroky 1 až 8.



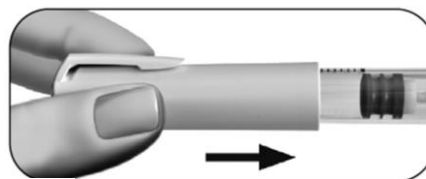
Obr. 33

Krok 8 Uchovávanie naplneného pera GONAL-f

8.1 Znovu nasadíte kryt na pero aby sa zabránilo infekcii (obrázok 34).

8.2 Uchovávajúte pero s nasadeným krytom na bezpečnom mieste a ako je uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

8.3 Keď je pero prázdne, opýtajte sa svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, ako ho treba zlikvidovať.



Obr. 34

Neuchovávajúte pero s ešte pripojenou ihlou, pretože to môže spôsobiť infekciu.

Nepoužívajte naplnené pero GONAL-f, ak spadlo alebo ak je prasknuté alebo poškodené, pretože to môže viesť k poraneniu.

Ak máte nejaké otázky, kontaktujte vášho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.

Liečebný denník pre naplnené pero GONAL-f

1	2	3	4	5	6	7	8
Číslo dňa liečby	Dátum	Čas	Objem pera 900 IU/1,44 ml	Predpísaná dávka	Indikačné okienko dávky		
					Nastavené množstvo na injekčné podanie	Množstvo, ktoré má byť nastavené na druhú injekciu	
	/	:	900 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	900 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	900 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	900 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	900 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	900 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	900 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	900 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	900 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	900 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	900 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.
	/	:	900 IU			☐ ak „0“, injekčné podanie je dokončené	☐ ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo pomocou nového pera.

Tento návod na použitie bol naposledy aktualizovaný dňa: {MM/RRRR}.