

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

GONAL-f 75 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

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

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

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

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

Az elkészített oldat pH-ja 6,5-7,5.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

#### Felnőtt nőknél

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

#### Felnőtt férfiaknál

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

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

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

#### Adagolás

A klinikai értékelés alapján a GONAL-f injekció napi adagjait, alkalmazási sémáit és a kezelés ellenőrzési módszereit egyénre szabottan kell meghatározni a folliculusfejlődés optimalizálása és a nemkívánatos ovarium-hiperstimuláció kockázatának legkisebbre csökkentése céljából. A kezelést a következőkben javasolt kezdőadagokkal célszerű elkezdni.

Anovulációs (beleértve a polycystás ovarium szindrómát) nőbetegek esetében:

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

A törzskönyvezési vizsgálatokban az egyik, gyakran alkalmazott terápiás protokoll során naponta 75-150 NE FSH adásával kezdték a kezelést, majd 7 vagy inkább 14 napos időközönként, lehetőség szerint 37,5 vagy 75 NE-gel növelték a napi adagot, ha szükséges volt, a megfelelő, de nem túlzott mértékű terápiás hatás elérése érdekében.

A klinikai gyakorlatban a kezdőadagot általában egyedileg határozzák meg a beteg klinikai jellemzői, pl. a petefészekrezerv markerei, életkor, testtömegindex, valamint, adott esetben, a korábbi ovarium-stimulációs kezelésre adott válasz alapján.

*Kezdődózis*

A kezdődózis lépésről lépésre módosítható: a) 75 NE/napnál kisebb dózis szükséges, ha a beteg klinikai profilja (életkor, testtömegindex, petefészekrezerv) alapján túlzott ovarialis válaszreakció várható a folliculusok számát tekintve; vagy b) 75 NE/napnál nagyobb, de legfeljebb 150 NE/napos dózissal lehet szükség, ha a kívántnál kisebb mértékű ovarialis válaszreakció várható.

A beteg válaszreakcióját gondosan monitorozni kell ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és -szám és/vagy az ösztrogén-elválasztás mértékének megállapítása segítségével.

*Dózismódosítás*

Abban az esetben, ha nem az elvárt eredmény mutatkozik (a kívántnál kisebb mértékű vagy túlzott ovarialis válaszreakció), megfelelő értékelést követően meg kell fontolni a folyamatban lévő kezelési ciklus folytatását, és a szokásos kezelési gyakorlat szerint kell eljárni. Elégtelen válaszreakció esetén a napi dózis nem haladhatja meg a 225 NE FSH-t.

Ha a kezelőorvos értékelése alapján túlzott mértékű ovarialis válasz észlelhető, abba kell hagyni a kezelést és a hCG-injekciót sem szabad beadni (lásd 4.4 pont). A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózissal kisebb adaggal.

*A tüszőérés végső fázisa*

Az optimális ovarialis válasz észlelésekor, 24-48 órával a legutolsó GONAL-f injekció beadása után, egyszeri 250 mikrogramm rekombináns humán alfa-koriogonadotropint (r-hCG) vagy 5000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio végezhető.

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

A törzskönyvezési vizsgálatokban a gyakran alkalmazott „szuperovulációs” módszer szerint a menstruációs ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve naponta 150-225 NE GONAL-f-et adtak.

A klinikai gyakorlatban a kezdőadagot általában egyedileg határozzák meg a beteg klinikai jellemzői, pl. a petefészekrezerv markerei, életkor, testtömegindex, valamint, adott esetben, a korábbi ovarium-stimulációs kezelésre adott válasz alapján.

*Kezdődózis*

Ha a kívántnál kisebb mértékű ovarialis válaszreakció várható, a kezdődózis lépésről lépésre maximum napi 450 NE-ig módosítható. Ha viszont túlzott ovarialis válaszreakcióra lehet számítani, a kezdődózis 150 NE alá csökkenthető.

A beteg válaszreakcióját gondosan tovább kell monitorozni ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és -szám és/vagy az ösztrogén-elválasztás mértékének megállapítása segítségével, amíg a tüszők el nem érik a megfelelő érettségi fokot.

A GONAL-f önmagában is alkalmazható, illetve, a korai luteinizáció megelőzésére egy gonadotropin-felszabadító hormon (GnRH) agonistájával vagy antagonistájával együttesen is alkalmazható.

### Dózismódosítás

Abban az esetben, ha nem az elvárt eredmény mutatkozik (a kívántnál kisebb mértékű vagy túlzott ovarialis válaszreakció), megfelelő értékelést követően meg kell fontolni a folyamatban lévő kezelési ciklus folytatását, és a szokásos kezelési gyakorlat szerint kell eljárni. Elégtelen válaszreakció esetén a napi dózis nem haladhatja meg a 450 NE FSH-t.

### A tüszőérés végső fázisa

Az optimális ovarialis válasz észlelésekor, 24–48 órával a legutolsó GONAL-f injekció beadása után, egyszeri 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5 000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t adnak a tüszőérés végső fázisának serkentése érdekében.

### Súlyos LH- és FSH-hiányban szenvedő nőbetegek

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

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

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

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

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

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

### Hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfibetegek kezelése

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

### Különleges betegcsoportok

#### Idősek

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

#### Vese-, illetve májkárosodás

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

### Gyermekek és serdülők

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

### Az alkalmazás módja

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

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

Az injekció beadásának helyét naponta változtatni kell.

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

### **4.3 Ellenjavallatok**

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

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

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

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

#### Általános ajánlások

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

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

## Porfíria

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

## Nők kezelése

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

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

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

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

## Ovarium-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Többes terhesség

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

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

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

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

#### A terhesség elvesztése

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

#### Méhen kívüli terhesség

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

#### A reproduktív rendszer daganatai

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

#### Veleszületett rendellenességek

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

#### Thromboemboliás szövődmények

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

## Férfiak kezelése

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

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

## Nátriumtartalom

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

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

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

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

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

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

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

#### Szoptatás

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

#### Termékenység

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

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

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

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### A biztonságossági profil összefoglalása

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



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

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

#### Mellékhatások felsorolása

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

#### Nőbetegek kezelése esetén

##### Immunrendszeri betegségek és tünetek

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

##### Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Fejfájás

##### Érbetegségek és tünetek

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

##### Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

##### Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

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

##### A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Petefészekciszta

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

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

Ritka: A súlyos OHSS szövődménye

##### Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

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

#### Férfibetegek kezelése esetén

##### Immunrendszeri betegségek és tünetek

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

##### Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

##### A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: Acne

##### A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Gyakori: Gynecomastia, varicokele

### Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

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

### Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Gyakori: Súlygyarapodás

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

## **4.9 Túladagolás**

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

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

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

#### Hatásmechanizmus

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

#### Farmakodinámiás hatások

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

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság nők esetében

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

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

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

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

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

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

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság férfiak esetében

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

### **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

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

#### Eloszlás

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

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

#### Elimináció

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

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

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

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

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

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Por

Szacharóz  
Nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát  
Dinátrium-foszfát-dihidrát  
Metionin  
Poliszorbát 20  
Tömény foszforsav (a pH beállításához)  
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)

#### Oldószer

Injekcióhoz való víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év.

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

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

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

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

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

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

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

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

Elszíneződött vagy lebegő részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad beadni.

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

#### **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

#### **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI**

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

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

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

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

#### **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

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

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

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

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

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

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

### Ismert hatású segédanyag

Az elkészített oldat 9,45 mg benzil-alkoholt tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

A por külleme: fehér színű, liofilizált pellet.

Az oldószer külleme: átlátszó, színtelen oldat.

Az elkészített oldat pH-ja 6,5-7,5.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

#### Felnőtt nőknél

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

#### Felnőtt férfiaknál

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

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

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

## Adagolás

A klinikai értékelés alapján a GONAL-f injekció napi adagjait, alkalmazási sémáit és a kezelés ellenőrzési módszereit egyénre szabottan kell meghatározni a folliculusfejlődés optimalizálása és a nemkívánatos ovarium-hiperstimuláció kockázatának legkisebbre csökkentése céljából. A kezelést a következőkben javasolt kezdőadagokkal célszerű elkezdeni.

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

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

<b>Adag (NE)</b>	<b>Beadandó mennyiség (ml)</b>
75	0,13
150	0,25
225	0,38
300	0,50
375	0,63
450	0,75

### *Anovulációs (beleértve a polycystás ovarium szindrómát) nőbetegek esetében:*

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

A törzskönyvezési vizsgálatokban az egyik, gyakran alkalmazott terápiás protokoll során naponta 75-150 NE FSH adásával kezdték a kezelést, majd 7 vagy inkább 14 napos időközönként, lehetőség szerint 37,5 vagy 75 NE-gel növelték a napi adagot, ha szükséges volt, a megfelelő, de nem túlzott mértékű terápiás hatás elérése érdekében.

A klinikai gyakorlatban a kezdőadagot általában egyedileg határozzák meg a beteg klinikai jellemzői, pl. a petefészekrezerv markerei, életkor, testtömegindex, valamint, adott esetben, a korábbi ovarium-stimulációs kezelésre adott válasz alapján.

### *Kezdődózis*

A kezdődózis lépésről lépésre módosítható: a) 75 NE/napnál kisebb dózis szükséges, ha a beteg klinikai profilja (életkor, testtömegindex, petefészekrezerv) alapján túlzott ovarialis válaszreakció várható a folliculusok számát tekintve; vagy b) 75 NE/napnál nagyobb, de legfeljebb 150 NE/napos dózissal lehet szükség, ha a kívántnál kisebb mértékű ovarialis válaszreakció várható.

A beteg válaszreakcióját gondosan monitorozni kell ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és -szám és/vagy az ösztrogén-elválasztás mértékének megállapítása segítségével.

### *Dózismódosítás*

Abban az esetben, ha nem az elvárt eredmény mutatkozik (a kívántnál kisebb mértékű vagy túlzott ovarialis válaszreakció), megfelelő értékelést követően meg kell fontolni a folyamatban lévő kezelési ciklus folytatását, és a szokásos kezelési gyakorlat szerint kell eljárni. Elégtelen válaszreakció esetén a napi dózis nem haladhatja meg a 225 NE FSH-t.

Ha a kezelőorvos értékelése alapján túlzott mértékű ovarialis válasz észlelhető, abba kell hagyni a kezelést és a hCG-injekciót sem szabad beadni (lásd 4.4 pont). A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózissal kisebb adaggal.

### *A tüszőérés végső fázisa*

Az optimális ovarialis válasz észlelésekor, 24-48 órával a legutolsó GONAL-f injekció beadása után, egyszeri 250 mikrogramm rekombináns humán alfa-koriogonadotropint (r-hCG) vagy 5000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio végezhető.

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

A törzskönyvezési vizsgálatokban a gyakran alkalmazott „szuperovulációs” módszer szerint a menstruációs ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve naponta 150-225 NE GONAL-f-et adtak.

A klinikai gyakorlatban a kezdőadagot általában egyedileg határozzák meg a beteg klinikai jellemzői, pl. a petefészkekrezerv markerei, életkor, testtömegindex, valamint, adott esetben, a korábbi ovarium-stimulációs kezelésre adott válasz alapján.

*Kezdődózis*

Ha a kívántnál kisebb mértékű ovarialis válaszreakció várható, a kezdődózis lépésről lépésre maximum napi 450 NE-ig módosítható. Ha viszont túlzott ovarialis válaszreakcióra lehet számítani, a kezdődózis 150 NE alá csökkenthető.

A beteg válaszreakcióját gondosan tovább kell monitorozni ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és -szám és/vagy az ösztrogén-elválasztás mértékének megállapítása segítségével, amíg a tüszők el nem érik a megfelelő érettségi fokot.

A GONAL-f önmagában is alkalmazható, illetve, a korai luteinizáció megelőzésére egy gonadotropin-felszabadító hormon (GnRH) agonistájával vagy antagonistájával együttesen is alkalmazható.

*Dózismódosítás*

Abban az esetben, ha nem az elvárt eredmény mutatkozik (a kívántnál kisebb mértékű vagy túlzott ovarialis válaszreakció), megfelelő értékelést követően meg kell fontolni a folyamatban lévő kezelési ciklus folytatását, és a szokásos kezelési gyakorlat szerint kell eljárni. Elégtelen válaszreakció esetén a napi dózis nem haladhatja meg a 450 NE FSH-t.

*A tüszőérés végső fázisa*

Az optimális ovarialis válasz észlelésekor, 24–48 órával a legutolsó GONAL-f injekció beadása után, egyszeri 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5 000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t adnak a tüszőérés végső fázisának serkentése érdekében.

Súlyos LH- és FSH-hiányban szenvedő nőbetegek

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

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

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

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

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



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

#### Hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfibetegek kezelése

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

#### Különleges betegcsoportok

##### Idősek

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

##### Vese-, illetve májkárosodás

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

##### Gyermekek és serdülők

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

#### Az alkalmazás módja

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

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

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

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

Az egyes elkészített injekciós üvegek csak egy betegnél használhatók fel.

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

### **4.3 Ellenjavallatok**

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

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

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

#### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

##### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

##### Általános ajánlások

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

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

##### Porfíria

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

##### Nők kezelése

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

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

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

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

##### Ovarium-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

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

A petefészek szövödménymentes megnagyobbodásától eltérően az OHSS olyan állapot, melyre a progresszivitás jellemző. A petefészek jelentős megnagyobbodásán kívül a szérum

szexuálissteroidhormon-szintjei is magasak; ezen kívül a kapilláris-permeabilitás fokozódása következtében has- és mellüregi, illetve ritkán pericardialis folyadékgyülem alakulhat ki.

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

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

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

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

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

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

#### Többes terhesség

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

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

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

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

#### A terhesség elvesztése

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

### Méhen kívüli terhesség

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

### A reprodukív rendszer daganatai

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

### Veleszületett rendellenességek

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

### Thromboemboliás szövődmények

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

### Férfiak kezelése

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

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

### Nátriumtartalom

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

### Az oldószer benzil-alkoholt tartalmaz.

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

### Latexérzékenység

Az oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő tűvédője latexet (természetes, szilárd gumit) tartalmaz, amely súlyos allergiás reakciókat okozhat.

A készítmény (GONAL-f 75 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz) benzil-alkoholt és latexet nem tartalmazó kiszervezésben is rendelkezésre áll olyan betegek számára, akik túlérzékenyek ezekre a segédanyagokra.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A GONAL-f-et más, ovuláció-indukciót fokozó gyógyszerekkel (pl. hCG, klomifén-citrát) együtt adva fokozódhat a folliculáris reakció, jöllehet a hypophysis deszenzibilizálása érdekében egyidejűleg adott GnRH-agonista vagy antagonistá miatt a szokásosnál nagyobb GONAL-f dózísra lehet szükség a

megfelelő ovarialis hatás kiváltásához. A GONAL-f kezelés során nem észleltek más, klinikai szempontból számottevő gyógyszerköölcsönhatást.

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Terhesség

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

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

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

##### Szoptatás

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

##### Termékenység

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

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

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

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

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

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

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

##### Mellékhatások felsorolása

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

##### Nőbetegek kezelése esetén

##### Immunrendszeri betegségek és tünetek

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

##### Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Fejfájás

### Érbetegségek és tünetek

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

### Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

### Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

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

### A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Petefészekciszta

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

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

Ritka: A súlyos OHSS szövődménye

### Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

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

### Férfibetegek kezelése esetén

### Immunrendszeri betegségek és tünetek

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

### Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

### A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: Acne

### A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Gyakori: Gynecomastia, varicokele

### Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

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

### Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Gyakori: Súlygyarapodás

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

## **4.9 Túlادagolás**

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

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

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

#### Hatásmechanizmus

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

#### Farmakodinámiás hatások

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

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság nők esetében

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

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

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

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

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

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

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság férfiak esetében

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

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

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

### Eloszlás

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

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

### Elimináció

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

## 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

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

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

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

## 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

### 6.1 Segédanyagok felsorolása

#### Por

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

#### Oldószer

Injekcióhoz való víz  
Benzil-alkohol



## **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

## **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év.

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

## **6.4 Különleges tárolási előírások**

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

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

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

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

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

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

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

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

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

Elszíneződött vagy lebegő részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad beadni.

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

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

EU/1/95/001/021

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

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

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

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

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

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

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

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

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

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

### Ismert hatású segédanyag

Az elkészített oldat 9,45 mg benzil-alkoholt tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

A por külleme: fehér színű, liofilizált pellet.

Az oldószer külleme: átlátszó, színtelen oldat.

Az elkészített oldat pH-ja 6,5-7,5.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

#### Felnőtt nőknél

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

#### Felnőtt férfiaknál

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

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

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

## Adagolás

A klinikai értékelés alapján a GONAL-f injekció napi adagjait, alkalmazási sémáit és a kezelés ellenőrzési módszereit egyénre szabottan kell meghatározni a folliculusfejlődés optimalizálása és a nemkívánatos ovarium-hiperstimuláció kockázatának legkisebbre csökkentése céljából. A kezelést a következőkben javasolt kezdőadagokkal célszerű elkezdeni.

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

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

<b>Adag (NE)</b>	<b>Beadandó mennyiség (ml)</b>
75	0,13
150	0,25
225	0,38
300	0,50
375	0,63
450	0,75

### *Anovulációs (beleértve a polycystás ovarium szindrómát) nőbetegek esetében:*

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

A törzskönyvezési vizsgálatokban az egyik, gyakran alkalmazott terápiás protokoll során naponta 75-150 NE FSH adásával kezdték a kezelést, majd 7 vagy inkább 14 napos időközönként, lehetőség szerint 37,5 vagy 75 NE-gel növelték a napi adagot, ha szükséges volt, a megfelelő, de nem túlzott mértékű terápiás hatás elérése érdekében.

A klinikai gyakorlatban a kezdőadagot általában egyedileg határozzák meg a beteg klinikai jellemzői, pl. a petefészekrezerv markerei, életkor, testtömegindex, valamint, adott esetben, a korábbi ovarium-stimulációs kezelésre adott válasz alapján.

### *Kezdődózis*

A kezdődózis lépésről lépésre módosítható: a) 75 NE/napnál kisebb dózis szükséges, ha a beteg klinikai profilja (életkor, testtömegindex, petefészekrezerv) alapján túlzott ovarialis válaszreakció várható a folliculusok számát tekintve; vagy b) 75 NE/napnál nagyobb, de legfeljebb 150 NE/napos dózissal lehet szükség, ha a kívántnál kisebb mértékű ovarialis válaszreakció várható.

A beteg válaszreakcióját gondosan monitorozni kell ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és -szám és/vagy az ösztrogén-elválasztás mértékének megállapítása segítségével.

### *Dózismódosítás*

Abban az esetben, ha nem az elvárt eredmény mutatkozik (a kívántnál kisebb mértékű vagy túlzott ovarialis válaszreakció), megfelelő értékelést követően meg kell fontolni a folyamatban lévő kezelési ciklus folytatását, és a szokásos kezelési gyakorlat szerint kell eljárni. Elégtelen válaszreakció esetén a napi dózis nem haladhatja meg a 225 NE FSH-t.

Ha a kezelőorvos értékelése alapján túlzott mértékű ovarialis válasz észlelhető, abba kell hagyni a kezelést és a hCG-injekciót sem szabad beadni (lásd 4.4 pont). A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózissal kisebb adaggal.

### *A tüszőérés végső fázisa*

Az optimális ovarialis válasz észlelésekor, 24-48 órával a legutolsó GONAL-f injekció beadása után, egyszeri 250 mikrogramm rekombináns humán alfa-koriogonadotropint (r-hCG) vagy 5000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio végezhető.

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

A törzskönyvezési vizsgálatokban a gyakran alkalmazott „szuperovulációs” módszer szerint a menstruációs ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve naponta 150-225 NE GONAL-f-et adtak.

A klinikai gyakorlatban a kezdőadagot általában egyedileg határozzák meg a beteg klinikai jellemzői, pl. a petefészkekrezerv markerei, életkor, testtömegindex, valamint, adott esetben, a korábbi ovarium-stimulációs kezelésre adott válasz alapján.

*Kezdődózis*

Ha a kívántnál kisebb mértékű ovarialis válaszreakció várható, a kezdődózis lépésről lépésre maximum napi 450 NE-ig módosítható. Ha viszont túlzott ovarialis válaszreakcióra lehet számítani, a kezdődózis 150 NE alá csökkenthető.

A beteg válaszreakcióját gondosan tovább kell monitorozni ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és -szám és/vagy az ösztrogén-elválasztás mértékének megállapítása segítségével, amíg a tüszők el nem érik a megfelelő érettségi fokot.

A GONAL-f önmagában is alkalmazható, illetve, a korai luteinizáció megelőzésére egy gonadotropin-felszabadító hormon (GnRH) agonistájával vagy antagonistájával együttesen is alkalmazható.

*Dózismódosítás*

Abban az esetben, ha nem az elvárt eredmény mutatkozik (a kívántnál kisebb mértékű vagy túlzott ovarialis válaszreakció), megfelelő értékelést követően meg kell fontolni a folyamatban lévő kezelési ciklus folytatását, és a szokásos kezelési gyakorlat szerint kell eljárni. Elégtelen válaszreakció esetén a napi dózis nem haladhatja meg a 450 NE FSH-t.

*A tüszőérés végső fázisa*

Az optimális ovarialis válasz észlelésekor, 24–48 órával a legutolsó GONAL-f injekció beadása után, egyszeri 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5 000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t adnak a tüszőérés végső fázisának serkentése érdekében.

Súlyos LH- és FSH-hiányban szenvedő nőbetegek

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

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

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

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

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

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

#### Hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfibetegek kezelése

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

#### Különleges betegcsoportok

##### Idősek

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

##### Vese-, illetve májkárosodás

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

##### Gyermekek és serdülők

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

#### Az alkalmazás módja

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

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

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

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

Az egyes elkészített injekciós üvegek csak egy betegnél használhatók fel.

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

### **4.3 Ellenjavallatok**

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

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

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

#### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

##### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

##### Általános ajánlások

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

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

##### Porfíria

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

##### Nők kezelése

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

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

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

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

##### Ovarium-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

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

A petefészek szövödménymentes megnagyobbodásától eltérően az OHSS olyan állapot, melyre a progresszivitás jellemző. A petefészek jelentős megnagyobbodásán kívül a szérum

szexuálissteroidhormon-szintjei is magasak; ezen kívül a kapilláris-permeabilitás fokozódása következtében has- és mellüregi, illetve ritkán pericardialis folyadékgyülem alakulhat ki.

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

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

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

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

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

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

### Többes terhesség

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

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

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

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

### A terhesség elvesztése

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



### Méhen kívüli terhesség

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

### A reproduktív rendszer daganatai

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

### Veleszületett rendellenességek

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

### Thromboemboliás szövődmények

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

### Férfiak kezelése

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

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

### Nátriumtartalom

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

### Az oldószer benzil-alkoholt tartalmaz.

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

### Latexérzékenység

Az oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő tűvédője latexet (természetes, szilárd gumit) tartalmaz, amely súlyos allergiás reakciókat okozhat.

A készítmény (GONAL-f 75 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz) benzil-alkoholt és latexet nem tartalmazó kiszervezésben is rendelkezésre áll olyan betegek számára, akik túlérzékenyek ezekre a segédanyagokra.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A GONAL-f-et más, ovuláció-indukciót fokozó gyógyszerekkel (pl. hCG, klomifén-citrát) együtt adva fokozódhat a folliculáris reakció, jöllehet a hypophysis deszenzibilizálása érdekében egyidejűleg adott GnRH-agonista vagy antagonistá miatt a szokásosnál nagyobb GONAL-f dózísra lehet szükség a

megfelelő ovariális hatás kiváltásához. A GONAL-f kezelés során nem észleltek más, klinikai szempontból számottevő gyógyszerköölcsönhatást.

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Terhesség

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

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

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

##### Szoptatás

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

##### Termékenység

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

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

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

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

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

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

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

##### Mellékhatások felsorolása

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

##### Nőbetegek kezelése esetén

##### Immunrendszeri betegségek és tünetek

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

##### Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Fejfájás

#### Érbetegségek és tünetek

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

#### Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

#### Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

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

#### A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Petefészekciszta

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

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

Ritka: A súlyos OHSS szövődménye

#### Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

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

#### Férfibetegek kezelése esetén

#### Immunrendszeri betegségek és tünetek

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

#### Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

#### A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: Acne

#### A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Gyakori: Gynecomastia, varicokele

#### Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

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

#### Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Gyakori: Súlygyarapodás

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

#### **4.9 Túlادagolás**

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

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

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

#### Hatásmechanizmus

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

#### Farmakodinámiás hatások

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

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság nők esetében

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

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

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

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

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

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

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság férfiak esetében

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

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

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

### Eloszlás

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

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

### Elimináció

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

## 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

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

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

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

## 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

### 6.1 Segédanyagok felsorolása

#### Por

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

#### Oldószer

Injekcióhoz való víz  
Benzil-alkohol

## **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

## **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év.

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

## **6.4 Különleges tárolási előírások**

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

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

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

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

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

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

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

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

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

Elszíneződött vagy lebegő részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad beadni.

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

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

EU/1/95/001/031

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

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

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

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

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

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

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

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

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

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

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.

Átlátszó, színtelen oldat.

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

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

#### Felnőtt nőknél

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

#### Felnőtt férfiaknál

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

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

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

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



## Adagolás

A klinikai értékelés alapján a GONAL-f injekció napi adagjait, alkalmazási sémáit és a kezelés ellenőrzési módszereit egyénre szabottan kell meghatározni a folliculusfejlődés optimalizálása és a nemkívánatos ovarium-hiperstimuláció kockázatának legkisebbre csökkentése céljából. A kezelést a következőkben javasolt kezdőadagokkal célszerű elkezdeni.

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

### Anovulációs (beleértve a polycystás ovarium szindrómát) nőbetegek esetében

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

A törzskönyvezési vizsgálatokban az egyik, gyakran alkalmazott terápiás protokoll során naponta 75-150 NE FSH adásával kezdték a kezelést, majd 7 vagy inkább 14 napos időközönként, lehetőség szerint 37,5 vagy 75 NE-gel növelték a napi adagot, ha szükséges volt, a megfelelő, de nem túlzott mértékű terápiás hatás elérése érdekében.

A klinikai gyakorlatban a kezdőadagot általában egyedileg határozzák meg a beteg klinikai jellemzői, pl. a petefészekrezerv markerei, életkor, testtömegindex, valamint, adott esetben, a korábbi ovarium-stimulációs kezelésre adott válasz alapján.

### Kezdődózis

A kezdődózis lépésről lépésre módosítható: a) 75 NE/napnál kisebb dózis szükséges, ha a beteg klinikai profilja (életkor, testtömegindex, petefészekrezerv) alapján túlzott ovarialis válaszreakció várható a folliculusok számát tekintve; vagy b) 75 NE/napnál nagyobb, de legfeljebb 150 NE/napos dózissal lehet szükség, ha a kívántnál kisebb mértékű ovarialis válaszreakció várható.

A beteg válaszreakcióját gondosan monitorozni kell ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és -szám és/vagy az ösztrogén-elválasztás mértékének megállapítása segítségével.

### Dózismódosítás

Abban az esetben, ha nem az elvárt eredmény mutatkozik (a kívántnál kisebb mértékű vagy túlzott ovarialis válaszreakció), megfelelő értékelést követően meg kell fontolni a folyamatban lévő kezelési ciklus folytatását, és a szokásos kezelési gyakorlat szerint kell eljárni. Elégtelen válaszreakció esetén a napi dózis nem haladhatja meg a 225 NE FSH-t.

Ha a kezelőorvos értékelése alapján túlzott mértékű ovarialis válasz észlelhető, abba kell hagyni a kezelést és a hCG-injekciót sem szabad beadni (lásd 4.4 pont). A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózissal kisebb adaggal.

### A tüszőérés végső fázisa

Az optimális ovarialis válasz észlelésekor, 24-48 órával a legutolsó GONAL-f injekció beadása után, egyszeri 250 mikrogramm rekombináns humán alfa-koriogonadotropint (r-hCG) vagy 5000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio végezhető.

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

A törzskönyvezési vizsgálatokban a gyakran alkalmazott „szuperovulációs” módszer szerint a menstruációs ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve naponta 150-225 NE GONAL-f-et adtak.

A klinikai gyakorlatban a kezdőadagot általában egyedileg határozzák meg a beteg klinikai jellemzői, pl. a petefészekrezerv markerei, életkor, testtömegindex, valamint, adott esetben, a korábbi ovarium-stimulációs kezelésre adott válasz alapján.

### *Kezdődózis*

Ha a kívántnál kisebb mértékű ovarialis válaszreakció várható, a kezdődózis lépésről lépésre maximum napi 450 NE-ig módosítható. Ha viszont túlzott ovarialis válaszreakcióra lehet számítani, a kezdődózis 150 NE alá csökkenthető.

A beteg válaszreakcióját gondosan tovább kell monitorozni ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és -szám és/vagy az ösztrogén-elválasztás mértékének megállapítása segítségével, amíg a tüszők el nem érik a megfelelő érettségi fokot.

A GONAL-f önmagában is alkalmazható, illetve, a korai luteinizáció megelőzésére egy gonadotropin-felszabadító hormon (GnRH) agonistájával vagy antagonistájával együttesen is alkalmazható.

### *Dózismódosítás*

Abban az esetben, ha nem az elvárt eredmény mutatkozik (a kívántnál kisebb mértékű vagy túlzott ovarialis válaszreakció), megfelelő értékelést követően meg kell fontolni a folyamatban lévő kezelési ciklus folytatását, és a szokásos kezelési gyakorlat szerint kell eljárni. Elégtelen válaszreakció esetén a napi dózis nem haladhatja meg a 450 NE FSH-t.

### *A tüszőérés végső fázisa*

Az optimális ovarialis válasz észlelésekor, 24–48 órával a legutolsó GONAL-f injekció beadása után, egyszeri 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5 000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t adnak a tüszőérés végső fázisának serkentése érdekében.

### Súlyos LH- és FSH-hiányban szenvedő nőbetegek

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

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

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

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

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

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

### Hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfibetegek kezelése

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

## Különleges betegcsoportok

### Idősek

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

### Vese-, illetve májkárosodás

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

### Gyermekek és serdülők

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

## Az alkalmazás módja

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

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

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

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

## **4.3 Ellenjavallatok**

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

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

- primer ovarium-elégtelenségben;
- a nemi szervek terhésséggel összegegyeztetetlen rendellenességei esetén;
- az uterus terhésséggel összegegyeztetetlen myomás elfajulása esetén;
- primer testicularis elégtelenség esetén.

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

### Általános ajánlások

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

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

### Porfíria

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

### Nők kezelése

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

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

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

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

### Ovarium-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

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

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

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

A független kockázati tényezők, amelyek OHSS kialakulását eredményezhetik, többek közt a fiatal életkor, vékony testalkat, polycystás ovarium szindróma, exogén gonadotropinok nagyobb dózisa, a

magas abszolút vagy gyorsan emelkedő szérum ösztradiolszint és korábbi OHSS-epizódok, a fejlődő ovarialis folliculusok nagy száma, valamint az asszisztált reprodukciós technológia (ART) ciklusai során kinyert petesejtek nagy száma.

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

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

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

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

#### Többes terhesség

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

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

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

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

#### A terhesség elvesztése

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

#### Méhen kívüli terhesség

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

#### A reproduktív rendszer daganatai

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

### Veleszületett rendellenességek

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

### Thromboemboliás szövődmények

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

### Férfiak kezelése

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

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

### Nátriumtartalom

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

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

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

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

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

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

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

### Szoptatás

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

### Termékenység

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

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

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

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

##### A biztonságossági profil összefoglalása

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

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

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

##### Mellékhatások felsorolása

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

##### Nőbetegek kezelése esetén

###### Immunrendszeri betegségek és tünetek

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

###### Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Fejfájás

###### Érbetegségek és tünetek

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

###### Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

###### Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

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

###### A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Petefészekciszta

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

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

Ritka: A súlyos OHSS szövődménye

###### Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

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

## Férfibetegek kezelése esetén

### Immunrendszeri betegségek és tünetek

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

### Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatioja vagy súlyosbodása

### A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: Acne

### A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Gyakori: Gynecomastia, varicokele

### Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

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

### Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Gyakori: Súlygyarapodás

## Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

## **4.9 Túlادagolás**

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

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

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

#### Hatásmechanizmus

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

#### Farmakodinámiás hatások

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



### Klinikai hatásosság és biztonságosság nők esetében

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

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

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

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

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

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

### Klinikai hatásosság és biztonságosság férfiak esetében

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

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

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

### Eloszlás

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

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

### Elimináció

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

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

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

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

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

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

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

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év.

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

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

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

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

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

Az alkalmazás közbeni tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

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

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

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

Lásd a „Használati utasítást”.

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

Elszíneződött vagy lebegő részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad beadni.

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

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

Az injekció beadásához használt tüket el kell dobni.

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

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

EU/1/95/001/036

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

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

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

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

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

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

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

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

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

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

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.

Átlátszó, színtelen oldat.

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

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

#### Felnőtt nőknél

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

#### Felnőtt férfiaknál

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

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

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

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

## Adagolás

A klinikai értékelés alapján a GONAL-f injekció napi adagjait, alkalmazási sémáit és a kezelés ellenőrzési módszereit egyénre szabottan kell meghatározni a folliculusfejlődés optimalizálása és a nemkívánatos ovarium-hiperstimuláció kockázatának legkisebbre csökkentése céljából. A kezelést a következőkben javasolt kezdőadagokkal célszerű elkezdni.

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

### Anovulációs (beleértve a polycystás ovarium szindrómát) nőbetegek esetében

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

A törzskönyvezési vizsgálatokban az egyik, gyakran alkalmazott terápiás protokoll során naponta 75-150 NE FSH adásával kezdték a kezelést, majd 7 vagy inkább 14 napos időközönként, lehetőség szerint 37,5 vagy 75 NE-gel növelték a napi adagot, ha szükséges volt, a megfelelő, de nem túlzott mértékű terápiás hatás elérése érdekében.

A klinikai gyakorlatban a kezdőadagot általában egyedileg határozzák meg a beteg klinikai jellemzői, pl. a petefészekrezerv markerei, életkor, testtömegindex, valamint, adott esetben, a korábbi ovarium-stimulációs kezelésre adott válasz alapján.

### Kezdődózis

A kezdődózis lépésről lépésre módosítható: a) 75 NE/napnál kisebb dózis szükséges, ha a beteg klinikai profilja (életkor, testtömegindex, petefészekrezerv) alapján túlzott ovarialis válaszreakció várható a folliculusok számát tekintve; vagy b) 75 NE/napnál nagyobb, de legfeljebb 150 NE/napos dózissal lehet szükség, ha a kívántnál kisebb mértékű ovarialis válaszreakció várható.

A beteg válaszreakcióját gondosan monitorozni kell ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és -szám és/vagy az ösztrogén-elválasztás mértékének megállapítása segítségével.

### Dózismódosítás

Abban az esetben, ha nem az elvárt eredmény mutatkozik (a kívántnál kisebb mértékű vagy túlzott ovarialis válaszreakció), megfelelő értékelést követően meg kell fontolni a folyamatban lévő kezelési ciklus folytatását, és a szokásos kezelési gyakorlat szerint kell eljárni. Elégtelen válaszreakció esetén a napi dózis nem haladhatja meg a 225 NE FSH-t.

Ha a kezelőorvos értékelése alapján túlzott mértékű ovarialis válasz észlelhető, abba kell hagyni a kezelést és a hCG-injekciót sem szabad beadni (lásd 4.4 pont). A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózissal kisebb adaggal.

### A tüszőérés végső fázisa

Az optimális ovarialis válasz észlelésekor, 24-48 órával a legutolsó GONAL-f injekció beadása után, egyszeri 250 mikrogramm rekombináns humán alfa-koriogonadotropint (r-hCG) vagy 5000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio végezhető.

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

A törzskönyvezési vizsgálatokban a gyakran alkalmazott „szuperovulációs” módszer szerint a menstruációs ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve naponta 150-225 NE GONAL-f-et adtak.

A klinikai gyakorlatban a kezdőadagot általában egyedileg határozzák meg a beteg klinikai jellemzői, pl. a petefészekrezerv markerei, életkor, testtömegindex, valamint, adott esetben, a korábbi ovarium-stimulációs kezelésre adott válasz alapján.

### *Kezdődózis*

Ha a kívántnál kisebb mértékű ovarialis válaszreakció várható, a kezdődózis lépésről lépésre maximum napi 450 NE-ig módosítható. Ha viszont túlzott ovarialis válaszreakcióra lehet számítani, a kezdődózis 150 NE alá csökkenthető.

A beteg válaszreakcióját gondosan tovább kell monitorozni ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és -szám és/vagy az ösztrogén-elválasztás mértékének megállapítása segítségével, amíg a tüszők el nem érik a megfelelő érettségi fokot.

A GONAL-f önmagában is alkalmazható, illetve, a korai luteinizáció megelőzésére egy gonadotropin-felszabadító hormon (GnRH) agonistájával vagy antagonistájával együttesen is alkalmazható.

### *Dózismódosítás*

Abban az esetben, ha nem az elvárt eredmény mutatkozik (a kívántnál kisebb mértékű vagy túlzott ovarialis válaszreakció), megfelelő értékelést követően meg kell fontolni a folyamatban lévő kezelési ciklus folytatását, és a szokásos kezelési gyakorlat szerint kell eljárni. Elégtelen válaszreakció esetén a napi dózis nem haladhatja meg a 450 NE FSH-t.

### *A tüszőérés végső fázisa*

Az optimális ovarialis válasz észlelésekor, 24–48 órával a legutolsó GONAL-f injekció beadása után, egyszeri 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5 000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t adnak a tüszőérés végső fázisának serkentése érdekében.

### Súlyos LH- és FSH-hiányban szenvedő nőbetegek

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

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

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

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

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

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

### Hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfibetegek kezelése

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

## Különleges betegcsoportok

### Idősek

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

### Vese-, illetve májkárosodás

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

### Gyermekek és serdülők

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

## Az alkalmazás módja

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

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

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

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

## **4.3 Ellenjavallatok**

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

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

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

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

### Általános ajánlások

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

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

### Porfíria

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

### Nők kezelése

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

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

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

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

### Ovarium-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

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

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

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

A független kockázati tényezők, amelyek OHSS kialakulását eredményezhetik, többek közt a fiatal életkor, vékony testalkat, polycystás ovarium szindróma, exogén gonadotropinok nagyobb dózisa, a



magas abszolút vagy gyorsan emelkedő szérum ösztradiolszint és korábbi OHSS-epizódok, a fejlődő ovarialis folliculusok nagy száma, valamint az asszisztált reprodukciós technológia (ART) ciklusai során kinyert petesejtek nagy száma.

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

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

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

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

#### Többes terhesség

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

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

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

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

#### A terhesség elvesztése

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

#### Méhen kívüli terhesség

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

#### A reproduktív rendszer daganatai

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

### Veleszületett rendellenességek

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

### Thromboemboliás szövődmények

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

### Férfiak kezelése

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

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

### Nátriumtartalom

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

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

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

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

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

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

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

### Szoptatás

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

### Termékenység

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

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

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

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

##### A biztonságossági profil összefoglalása

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

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

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

##### Mellékhatások felsorolása

A továbbiakban használt gyakorisági kifejezések meghatározása a következő: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000$  -  $< 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10000$  -  $< 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10000$ ).

##### Nőbetegek kezelése esetén

###### Immunrendszeri betegségek és tünetek

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

###### Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Fejfájás

###### Érbetegségek és tünetek

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

###### Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

###### Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

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

###### A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Petefészekciszta

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

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

Ritka: A súlyos OHSS szövődménye

###### Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

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

## Férfibetegek kezelése esetén

### Immunrendszeri betegségek és tünetek

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

### Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatioja vagy súlyosbodása

### A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: Acne

### A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Gyakori: Gynecomastia, varicokele

### Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

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

### Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Gyakori: Súlygyarapodás

## Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

## **4.9 Túlادagolás**

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

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

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

#### Hatásmechanizmus

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

#### Farmakodinámiás hatások

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

### Klinikai hatásosság és biztonságosság nők esetében

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

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

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

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

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

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

### Klinikai hatásosság és biztonságosság férfiak esetében

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

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

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

### Eloszlás

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

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

### Elimináció

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

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

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

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

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

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

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

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év.

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

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

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

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

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

Az alkalmazás közbeni tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

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

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

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

Lásd a „Használati utasítást”.

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

Elszíneződött vagy lebegő részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad beadni.

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

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

Az injekció beadásához használt tüket el kell dobni.

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

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

EU/1/95/001/033

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

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

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

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

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

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

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

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

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

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

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.

Átlátszó, színtelen oldat.

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

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

#### Felnőtt nőknél

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

#### Felnőtt férfiaknál

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

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

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

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



## Adagolás

A klinikai értékelés alapján a GONAL-f injekció napi adagjait, alkalmazási sémáit és a kezelés ellenőrzési módszereit egyénre szabottan kell meghatározni a folliculusfejlődés optimalizálása és a nemkívánatos ovarium-hiperstimuláció kockázatának legkisebbre csökkentése céljából. A kezelést a következőkben javasolt kezdőadagokkal célszerű elkezdni.

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

### Anovulációs (beleértve a polycystás ovarium szindrómát) nőbetegek esetében

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

A törzskönyvezési vizsgálatokban az egyik, gyakran alkalmazott terápiás protokoll során naponta 75-150 NE FSH adásával kezdték a kezelést, majd 7 vagy inkább 14 napos időközönként, lehetőség szerint 37,5 vagy 75 NE-gel növelték a napi adagot, ha szükséges volt, a megfelelő, de nem túlzott mértékű terápiás hatás elérése érdekében.

A klinikai gyakorlatban a kezdőadagot általában egyedileg határozzák meg a beteg klinikai jellemzői, pl. a petefészekrezerv markerei, életkor, testtömegindex, valamint, adott esetben, a korábbi ovarium-stimulációs kezelésre adott válasz alapján.

### Kezdődózis

A kezdődózis lépésről lépésre módosítható: a) 75 NE/napnál kisebb dózis szükséges, ha a beteg klinikai profilja (életkor, testtömegindex, petefészekrezerv) alapján túlzott ovarialis válaszreakció várható a folliculusok számát tekintve; vagy b) 75 NE/napnál nagyobb, de legfeljebb 150 NE/napos dózissal lehet szükség, ha a kívántnál kisebb mértékű ovarialis válaszreakció várható.

A beteg válaszreakcióját gondosan monitorozni kell ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és -szám és/vagy az ösztrogén-elválasztás mértékének megállapítása segítségével.

### Dózismódosítás

Abban az esetben, ha nem az elvárt eredmény mutatkozik (a kívántnál kisebb mértékű vagy túlzott ovarialis válaszreakció), megfelelő értékelést követően meg kell fontolni a folyamatban lévő kezelési ciklus folytatását, és a szokásos kezelési gyakorlat szerint kell eljárni. Elégtelen válaszreakció esetén a napi dózis nem haladhatja meg a 225 NE FSH-t.

Ha a kezelőorvos értékelése alapján túlzott mértékű ovarialis válasz észlelhető, abba kell hagyni a kezelést és a hCG-injekciót sem szabad beadni (lásd 4.4 pont). A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózissal kisebb adaggal.

### A tüszőérés végső fázisa

Az optimális ovarialis válasz észlelésekor, 24-48 órával a legutolsó GONAL-f injekció beadása után, egyszeri 250 mikrogramm rekombináns humán alfa-korigonadotropint (r-hCG) vagy 5000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio végezhető.

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

A törzskönyvezési vizsgálatokban a gyakran alkalmazott „szuperovulációs” módszer szerint a menstruációs ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve naponta 150-225 NE GONAL-f-et adtak.

A klinikai gyakorlatban a kezdőadagot általában egyedileg határozzák meg a beteg klinikai jellemzői, pl. a petefészekrezerv markerei, életkor, testtömegindex, valamint, adott esetben, a korábbi ovarium-stimulációs kezelésre adott válasz alapján.

### *Kezdődózis*

Ha a kívántnál kisebb mértékű ovarialis válaszreakció várható, a kezdődózis lépésről lépésre maximum napi 450 NE-ig módosítható. Ha viszont túlzott ovarialis válaszreakcióra lehet számítani, a kezdődózis 150 NE alá csökkenthető.

A beteg válaszreakcióját gondosan tovább kell monitorozni ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és -szám és/vagy az ösztrogén-elválasztás mértékének megállapítása segítségével, amíg a tüszők el nem érik a megfelelő érettségi fokot.

A GONAL-f önmagában is alkalmazható, illetve, a korai luteinizáció megelőzésére egy gonadotropin-felszabadító hormon (GnRH) agonistájával vagy antagonistájával együttesen is alkalmazható.

### *Dózismódosítás*

Abban az esetben, ha nem az elvárt eredmény mutatkozik (a kívántnál kisebb mértékű vagy túlzott ovarialis válaszreakció), megfelelő értékelést követően meg kell fontolni a folyamatban lévő kezelési ciklus folytatását, és a szokásos kezelési gyakorlat szerint kell eljárni. Elégtelen válaszreakció esetén a napi dózis nem haladhatja meg a 450 NE FSH-t.

### *A tüszőérés végső fázisa*

Az optimális ovarialis válasz észlelésekor, 24–48 órával a legutolsó GONAL-f injekció beadása után, egyszeri 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5 000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t adnak a tüszőérés végső fázisának serkentése érdekében.

### Súlyos LH- és FSH-hiányban szenvedő nőbetegek

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

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

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

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

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

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

### Hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfibetegek kezelése

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

## Különleges betegcsoportok

### Idősek

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

### Vese-, illetve májkárosodás

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

### Gyermekek és serdülők

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

## Az alkalmazás módja

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

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

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

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

## **4.3 Ellenjavallatok**

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

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

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

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

### Általános ajánlások

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

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

### Porfíria

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

### Nők kezelése

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

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

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

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

### Ovarium-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

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

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

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

A független kockázati tényezők, amelyek OHSS kialakulását eredményezhetik, többek közt a fiatal életkor, vékony testalkat, polycystás ovarium szindróma, exogén gonadotropinok nagyobb dózisa, a

magas abszolút vagy gyorsan emelkedő szérum ösztradiolszint és korábbi OHSS-epizódok, a fejlődő ovarialis folliculusok nagy száma, valamint az asszisztált reprodukciós technológia (ART) ciklusai során kinyert petesejtek nagy száma.

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

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

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

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

#### Többes terhesség

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

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

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

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

#### A terhesség elvesztése

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

#### Méhen kívüli terhesség

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

#### A reproduktív rendszer daganatai

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

### Veleszületett rendellenességek

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

### Thromboemboliás szövődmények

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

### Férfiak kezelése

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

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

### Nátriumtartalom

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

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

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

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

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

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

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

### Szoptatás

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

### Termékenység

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

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

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

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

##### A biztonságossági profil összefoglalása

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

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

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

##### Mellékhatások felsorolása

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

##### Nőbetegek kezelése esetén

###### Immunrendszeri betegségek és tünetek

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

###### Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Fejfájás

###### Érbetegségek és tünetek

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

###### Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

###### Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

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

###### A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Petefészekciszta

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

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

Ritka: A súlyos OHSS szövődménye

###### Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

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

## Férfibetegek kezelése esetén

### Immunrendszeri betegségek és tünetek

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

### Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatioja vagy súlyosbodása

### A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: Acne

### A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Gyakori: Gynecomastia, varicokele

### Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

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

### Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Gyakori: Súlygyarapodás

## Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

## **4.9 Túlادagolás**

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

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

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

#### Hatásmechanizmus

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

#### Farmakodinámiás hatások

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



### Klinikai hatásosság és biztonságosság nők esetében

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

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

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

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

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

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

### Klinikai hatásosság és biztonságosság férfiak esetében

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

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

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

### Eloszlás

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

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

### Elimináció

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

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

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

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

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

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

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

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év.

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

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

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

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

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

Az alkalmazás közbeni tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

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

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

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

Lásd a „Használati utasítást”.

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

Elszíneződött vagy lebegő részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad beadni.

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

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

Az injekció beadásához használt tűket el kell dojni.

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

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

EU/1/95/001/034

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

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

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

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

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

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

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

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

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

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

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.

Átlátszó, színtelen oldat.

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

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

#### Felnőtt nőknél

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

#### Felnőtt férfiaknál

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

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

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

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

## Adagolás

A klinikai értékelés alapján a GONAL-f injekció napi adagjait, alkalmazási sémáit és a kezelés ellenőrzési módszereit egyénre szabottan kell meghatározni a folliculusfejlődés optimalizálása és a nemkívánatos ovarium-hiperstimuláció kockázatának legkisebbre csökkentése céljából. A kezelést a következőkben javasolt kezdőadagokkal célszerű elkezdeni.

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

### Anovulációs (beleértve a polycystás ovarium szindrómát) nőbetegek esetében

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

A törzskönyvezési vizsgálatokban az egyik, gyakran alkalmazott terápiás protokoll során naponta 75-150 NE FSH adásával kezdték a kezelést, majd 7 vagy inkább 14 napos időközönként, lehetőség szerint 37,5 vagy 75 NE-gel növelték a napi adagot, ha szükséges volt, a megfelelő, de nem túlzott mértékű terápiás hatás elérése érdekében.

A klinikai gyakorlatban a kezdőadagot általában egyedileg határozzák meg a beteg klinikai jellemzői, pl. a petefészekrezerv markerei, életkor, testtömegindex, valamint, adott esetben, a korábbi ovarium-stimulációs kezelésre adott válasz alapján.

### Kezdődózis

A kezdődózis lépésről lépésre módosítható: a) 75 NE/napnál kisebb dózis szükséges, ha a beteg klinikai profilja (életkor, testtömegindex, petefészekrezerv) alapján túlzott ovarialis válaszreakció várható a folliculusok számát tekintve; vagy b) 75 NE/napnál nagyobb, de legfeljebb 150 NE/napos dózissal lehet szükség, ha a kívántnál kisebb mértékű ovarialis válaszreakció várható.

A beteg válaszreakcióját gondosan monitorozni kell ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és -szám és/vagy az ösztrogén-elválasztás mértékének megállapítása segítségével.

### Dózismódosítás

Abban az esetben, ha nem az elvárt eredmény mutatkozik (a kívántnál kisebb mértékű vagy túlzott ovarialis válaszreakció), megfelelő értékelést követően meg kell fontolni a folyamatban lévő kezelési ciklus folytatását, és a szokásos kezelési gyakorlat szerint kell eljárni. Elégtelen válaszreakció esetén a napi dózis nem haladhatja meg a 225 NE FSH-t.

Ha a kezelőorvos értékelése alapján túlzott mértékű ovarialis válasz észlelhető, abba kell hagyni a kezelést és a hCG-injekciót sem szabad beadni (lásd 4.4 pont). A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózissal kisebb adaggal.

### A tüszőérés végső fázisa

Az optimális ovarialis válasz észlelésekor, 24-48 órával a legutolsó GONAL-f injekció beadása után, egyszeri 250 mikrogramm rekombináns humán alfa-koriogonadotropint (r-hCG) vagy 5000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio végezhető.

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

A törzskönyvezési vizsgálatokban a gyakran alkalmazott „szuperovulációs” módszer szerint a menstruációs ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve naponta 150-225 NE GONAL-f-et adtak.

A klinikai gyakorlatban a kezdőadagot általában egyedileg határozzák meg a beteg klinikai jellemzői, pl. a petefészekrezerv markerei, életkor, testtömegindex, valamint, adott esetben, a korábbi ovarium-stimulációs kezelésre adott válasz alapján.

### *Kezdődózis*

Ha a kívántnál kisebb mértékű ovarialis válaszreakció várható, a kezdődózis lépésről lépésre maximum napi 450 NE-ig módosítható. Ha viszont túlzott ovarialis válaszreakcióra lehet számítani, a kezdődózis 150 NE alá csökkenthető.

A beteg válaszreakcióját gondosan tovább kell monitorozni ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és -szám és/vagy az ösztrogén-elválasztás mértékének megállapítása segítségével, amíg a tüszők el nem érik a megfelelő érettségi fokot.

A GONAL-f önmagában is alkalmazható, illetve, a korai luteinizáció megelőzésére egy gonadotropin-felszabadító hormon (GnRH) agonistájával vagy antagonistájával együttesen is alkalmazható.

### *Dózismódosítás*

Abban az esetben, ha nem az elvárt eredmény mutatkozik (a kívántnál kisebb mértékű vagy túlzott ovarialis válaszreakció), megfelelő értékelést követően meg kell fontolni a folyamatban lévő kezelési ciklus folytatását, és a szokásos kezelési gyakorlat szerint kell eljárni. Elégtelen válaszreakció esetén a napi dózis nem haladhatja meg a 450 NE FSH-t.

### *A tüszőérés végső fázisa*

Az optimális ovarialis válasz észlelésekor, 24–48 órával a legutolsó GONAL-f injekció beadása után, egyszeri 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5 000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t adnak a tüszőérés végső fázisának serkentése érdekében.

### Súlyos LH- és FSH-hiányban szenvedő nőbetegek

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

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

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

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

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

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

### Hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfibetegek kezelése

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

## Különleges betegcsoportok

### Idősek

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

### Vese-, illetve májkárosodás

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

### Gyermekek és serdülők

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

## Az alkalmazás módja

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

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

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

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

## **4.3 Ellenjavallatok**

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

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

- primer ovarium-elégtelenségben;
- a nemi szervek terhésséggel összegegyeztetetlen rendellenességei esetén;
- az uterus terhésséggel összegegyeztetetlen myomás elfajulása esetén;
- primer testicularis elégtelenség esetén.

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

### Általános ajánlások

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

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

### Porfíria

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

### Nők kezelése

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

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

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

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

### Ovarium-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

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

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

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

A független kockázati tényezők, amelyek OHSS kialakulását eredményezhetik, többek közt a fiatal életkor, vékony testalkat, polycystás ovarium syndroma, exogén gonadotropinok nagyobb dózisa, a



magas abszolút vagy gyorsan emelkedő szérum ösztradiolszint és korábbi OHSS-epizódok, a fejlődő ovarialis folliculusok nagy száma, valamint az asszisztált reprodukciós technológia (ART) ciklusai során kinyert petesejtek nagy száma.

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

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

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

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

#### Többes terhesség

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

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

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

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

#### A terhesség elvesztése

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

#### Méhen kívüli terhesség

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

#### A reproduktív rendszer daganatai

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

### Veleszületett rendellenességek

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

### Thromboemboliás szövődmények

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

### Férfiak kezelése

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

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

### Nátriumtartalom

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

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

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

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

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

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

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

### Szoptatás

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

### Termékenység

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

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

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

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

##### A biztonságossági profil összefoglalása

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

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

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

##### Mellékhatások felsorolása

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

##### Nőbetegek kezelése esetén

###### Immunrendszeri betegségek és tünetek

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

###### Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Fejfájás

###### Érbetegségek és tünetek

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

###### Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

###### Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

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

###### A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Petefészekciszta

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

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

Ritka: A súlyos OHSS szövődménye

###### Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

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

## Férfibetegek kezelése esetén

### Immunrendszeri betegségek és tünetek

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

### Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Asthma exacerbatioja vagy súlyosbodása

### A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: Acne

### A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Gyakori: Gynecomastia, varicokele

### Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

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

### Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Gyakori: Súlygyarapodás

## Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

## **4.9 Túlادagolás**

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

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

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

#### Hatásmechanizmus

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

#### Farmakodinámiás hatások

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

### Klinikai hatásosság és biztonságosság nők esetében

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

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

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

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

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

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

### Klinikai hatásosság és biztonságosság férfiak esetében

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

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

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

### Eloszlás

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

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

### Elimináció

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

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

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

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

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

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

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

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év.

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

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

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

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

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

Az alkalmazás közbeni tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

A 1,44 ml injekciós oldat egyik oldalán dugattyúval (halobutil gumi), másik oldalán fekete gumival bélelt, rolnizott alumíniumkupakkal lezárt, 3 ml-es patronban (I-es típusú üveg) kerül forgalomba.

A termék csomagolásában egy előretöltött injekciós toll és 20 db injekciós tű található, melyek az injekciós tollal együtt a beadáshoz valók.

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

Lásd a „Használati utasítást”.

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

Elszíneződött vagy lebegő részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad beadni.

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

A GONAL-f 900 NE/1,44 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban készítménynél a patront nem lehet eltávolítani.

Az injekció beadásához használt tüket el kell dobni.

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

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

EU/1/95/001/035

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

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

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

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

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

## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**



**A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Merck Serono S.A.  
Succursale d'Aubonne  
Zone Industrielle de l'Ouriettaz  
1170 Aubonne  
SVÁJC

vagy

Merck S.L.  
C/Batanes 1  
28760 Tres Cantos (Madrid)  
Spanyolország

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Merck Serono S.p.A.  
Via delle Magnolie 15 (loc. frazione Zona Industriale)  
70026 Modugno (BA),  
Olaszország

**B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

**C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

**D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **GONAL-f 75 NE, 1, 5, 10 INJEKCIÓS ÜVEGET ÉS 1, 5, 10 ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐT TARTALMAZÓ DOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

GONAL-f 75 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz  
alfa-follitropin

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

5,5 mikrogramm alfa-follitropint tartalmaz injekciós üvegenként, ami 75 NE-gel egyenértékű. Az elkészített oldat 75 NE-et tartalmaz milliliterenként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok: szacharóz, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, metionin, poliszorbát 20, tömény foszforsav (a pH beállításához) és nátrium-hidroxid (a pH beállításához).

Oldószer oldatos injekcióhoz: injekcióhoz való vizet tartalmaz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

1 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg.  
1 db oldószerrel előretöltött fecskendő, 1 ml.

5 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg.  
5 db oldószerrel előretöltött fecskendő, 1 ml.

10 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg.  
10 db oldószerrel előretöltött fecskendő, 1 ml.

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Subcutan alkalmazásra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

A fel nem használt injekciós oldatot meg kell semmisíteni.

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/95/001/025 1 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg  
1 db oldószerrel előretöltött fecskendő

EU/1/95/001/026 5 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg  
5 db oldószerrel előretöltött fecskendő

EU/1/95/001/027 10 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg  
10 db oldószerrel előretöltött fecskendő

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT  
Oldószer LOT

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

gonal-f 75 ne

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## **18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL-f 75 NE, INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

GONAL-f 75 NE por oldatos injekcióhoz  
alfa-follitropin  
sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

75 NE

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**



**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL-f 75 NE, OLDÓSZERREL ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Oldószer a GONAL-f oldatos injekcióhoz való porhoz  
injekcióhoz való víz

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1 ml/előretöltött fecskendő

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **GONAL-f 1050 NE/1,75 ML, 1 INJEKCIÓS ÜVEG ÉS 1 ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ DOBOZA**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

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

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

87 mikrogramm alfa-follitropint tartalmaz többadagos injekciós üvegenként, ami 1 200 NE-gel egyenértékű. Az elkészített oldat 600 NE-et tartalmaz milliliterenként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok: szacharóz, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, tömény foszforsav (a pH beállításához) és nátrium-hidroxid (a pH beállításához).

Oldatos injekcióhoz való oldószer: injekcióhoz való víz, 0,9%-os benzil-alkohol.

Az előretöltött fecskendő tűvédője latexet tartalmaz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

1 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg.

1 db 2 ml oldószerrel előretöltött fecskendő.

15 db egyszer használatos, FSH-egység-skálával ellátott fecskendő a beadáshoz.

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Csak többszöri injekcióban adható be.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Subcutan alkalmazásra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

Az oldószerrel előretöltött fecskendő csak az injekció elkészítéséhez használható.

Az injekciós üvegben elkészített oldatot csak egy betegnek szabad beadni.

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

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

Elkészítés után legfeljebb 25°C-on tárolandó. Nem fagyasztható! Az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

28 nap után a fel nem használt injekciós oldatot meg kell semmisíteni.

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/95/001/021 1 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg  
1 db oldószerrel előretöltött fecskendő  
15 db eldobható fecskendő

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT  
Oldószer LOT

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

gonal-f 1050 ne

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL-f 1050 NE/1,75 ML, INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

GONAL-f 1050 NE/1,75 ml por oldatos injekcióhoz  
alfa-follitropin  
sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. ELKÉSZÍTÉS IDEJE**

Dátum:

**5. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**6. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1200 NE/injekciós üveg

**7. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL-f 1050 NE/1,75 ML, OLDÓSZERREL ELŐRE TÖLTÖTT FECSEKENDŐ CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Oldószer a GONAL-f 1050 NE/1,75 ml-hez  
injekcióhoz való víz, benzil-alkohol 0,9%

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

2 ml/előretöltött fecskendő

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **GONAL-f 450 NE/0,75 ML, 1 INJEKCIÓS ÜVEG ÉS 1 ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ DOBOZA**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

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

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

44 mikrogramm alfa-follitropint tartalmaz többadagos injekciós üvegenként, ami 600 NE-gel egyenértékű. Az elkészített oldat 600 NE-et tartalmaz milliliterenként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok: szacharóz, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, tömény foszforsav (a pH beállításához) és nátrium-hidroxid (a pH beállításához).

Oldatos injekcióhoz való oldószer: injekcióhoz való víz, 0,9%-os benzil-alkohol.

Az előretöltött fecskendő tűvédője latexet tartalmaz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

1 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg.

1 db 1 ml oldószerrel előretöltött fecskendő.

6 db egyszer használatos, FSH-egység-skálával ellátott fecskendő a beadáshoz.

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Csak többszöri injekcióban adható be.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Subcutan alkalmazásra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

Az oldószerrel előretöltött fecskendő csak az injekció elkészítéséhez használható.

Az injekciós üvegben elkészített oldatot csak egy betegnek szabad beadni.

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

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

Elkészítés után legfeljebb 25°C-on tárolandó. Nem fagyasztható! Az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

28 nap után a fel nem használt injekciós oldatot meg kell semmisíteni.

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/95/001/031 1 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg  
1 db oldószerrel előretöltött fecskendő  
6 db eldobható fecskendő

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT  
Oldószer LOT

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

gonal-f 450 ne

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.



## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL-f 450 NE/0,75 ML, INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

GONAL-f 450 NE/0,75 ml por oldatos injekcióhoz  
alfa-follitropin  
sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. ELKÉSZÍTÉS IDEJE**

Dátum:

**5. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**6. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

600 NE/injekciós üveg

**7. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL-f 450 NE/0,75 ML, OLDÓSZERREL ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Oldószer a GONAL-f 450 NE/0,75 ml-hez  
injekcióhoz való víz, benzil-alkohol 0,9%

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1 ml/előretöltött fecskendő

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL-f 150 NE/0,24 ML INJEKCIÓS TOLL, 1 DB ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL DOBOZA**

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

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

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

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

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok: Poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, m-krezol, tömény foszforsav (a pH beállításához), nátrium-hidroxid (a pH beállításához), injekcióhoz való víz.

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.  
1 db többadagos előretöltött injekciós toll  
4 db injekciós tű

### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Subcutan alkalmazásra.

### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

## 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

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

Felbontás előtt és a felhasználhatósági időtartamon belül a gyógyszer hűtőszekrényből kivéve, legfeljebb 25°C-on, 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig tárolható, azután ki kell dobni. Felbontás után a gyógyszer 2°C és 25°C között tárolandó, maximum 28 napig.

## 10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

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

## 11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

## 12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/95/001/036 oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
4 db tű

## 13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

## 14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

## 15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

## 16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

gonal-f 150 ne/0,24 ml

## 17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

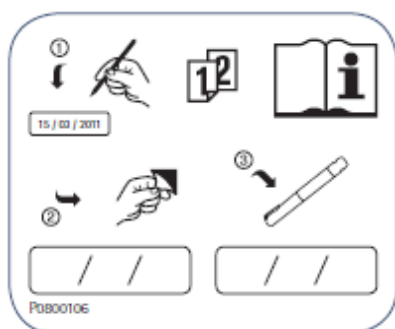
## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC  
SN  
NN

**AZ INJEKCIÓS TOLLON MEGJELENŐ ADATOK**

**GONAL-f 150 NE/0,24 ML INJEKCIÓS TOLL, ÖNTAPADÓS CÍMKE**

*Egy öntapadós címke van mellékelve, amire a beteg felírja az alkalmazás első napját.*



**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL-f 150 NE/0,24 ML INJEKCIÓS TOLL, INJEKCIÓS TOLL CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

GONAL-f 150 NE/0,24 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
alfa-follitropin  
Subcutan alkalmazásra

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP  
Eltartható az első használat után: 28 napig.

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

150 NE/0,24 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**



## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL-f 300 NE/0,48 ML INJEKCIÓS TOLL, 1 DB ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL DOBOZA**

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

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

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

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

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok: Poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, m-krezol, tömény foszforsav (a pH beállításához), nátrium-hidroxid (a pH beállításához), injekcióhoz való víz.

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.  
1 db többadagos előretöltött injekciós toll  
8 db injekciós tű

### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Subcutan alkalmazásra.

### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

## 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

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

Felbontás előtt és a felhasználhatósági időtartamon belül a gyógyszer hűtőszekrényből kivéve, legfeljebb 25°C-on, 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig tárolható, azután ki kell dobni. Felbontás után a gyógyszer 2°C és 25°C között tárolandó, maximum 28 napig.

## 10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

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

## 11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

## 12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/95/001/033 oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
8 db tű

## 13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

## 14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

## 15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

## 16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

gonal-f 300 ne/0,48 ml

## 17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

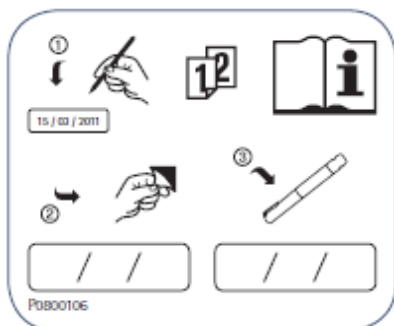
## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC  
SN  
NN

**AZ INJEKCIÓS TOLLON MEGJELENŐ ADATOK**

**GONAL-f 300 NE/0,48 ML INJEKCIÓS TOLL, ÖNTAPADÓS CÍMKE**

*Egy öntapadós címke van mellékelve, amire a beteg felírja az alkalmazás első napját.*



**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL-f 300 NE/0,48 ML INJEKCIÓS TOLL, INJEKCIÓS TOLL CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

GONAL-f 300 NE/0,48 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
alfa-follitropin  
Subcutan alkalmazásra

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP  
Eltartható az első használat után: 28 napig.

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

300 NE/0,48 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL-f 450 NE/0,72 ML INJEKCIÓS TOLL, 1 DB ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL DOBOZA**

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

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

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

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

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok: Poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, m-krezol, tömény foszforsav (a pH beállításához), nátrium-hidroxid (a pH beállításához), injekcióhoz való víz.

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.  
1 db többadagos előretöltött injekciós toll  
12 db injekciós tű

### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Subcutan alkalmazásra.

### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

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

Felbontás előtt és a felhasználhatósági időtartamon belül a gyógyszer hűtőszekrényből kivéve, legfeljebb 25°C-on, 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig tárolható, azután ki kell dobni. Felbontás után a gyógyszer 2°C és 25°C között tárolandó, maximum 28 napig.

## **10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

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

## **11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

## **12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/95/001/034 oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
12 db tű

## **13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

## **14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

## **15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

## **16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

gonal-f 450 ne/0,72 ml

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

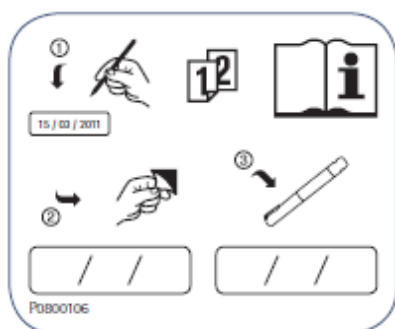
PC  
SN  
NN



**AZ INJEKCIÓS TOLLON MEGJELENŐ ADATOK**

**GONAL-f 450 NE/0,72 ML INJEKCIÓS TOLL, ÖNTAPADÓS CÍMKE**

*Egy öntapadós címke van mellékelve, amire a beteg felírja az alkalmazás első napját.*



**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL-f 450 NE/0,72 ML INJEKCIÓS TOLL, INJEKCIÓS TOLL CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

GONAL-f 450 NE/0,72 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
alfa-follitropin  
Subcutan alkalmazásra

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP  
Eltartható az első használat után: 28 napig.

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

450 NE/0,72 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL-f 900 NE/1,44 ML INJEKCIÓS TOLL, 1 DB ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL DOBOZA**

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

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

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

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

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok: Poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, m-krezol, tömény foszforsav (a pH beállításához), nátrium-hidroxid (a pH beállításához), injekcióhoz való víz.

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.  
1 db többadagos előretöltött injekciós toll  
20 db injekciós tű

### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Subcutan alkalmazásra.

### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

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

Felbontás előtt és a felhasználhatósági időtartamon belül a gyógyszer hűtőszekrényből kivéve, legfeljebb 25°C-on, 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig tárolható, azután ki kell dobni. Felbontás után a gyógyszer 2°C és 25°C között tárolandó, maximum 28 napig.

## **10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

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

## **11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

## **12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/95/001/035 oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
20 db tű

## **13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

## **14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

## **15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

## **16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

gonal-f 900 ne/1,44 ml

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

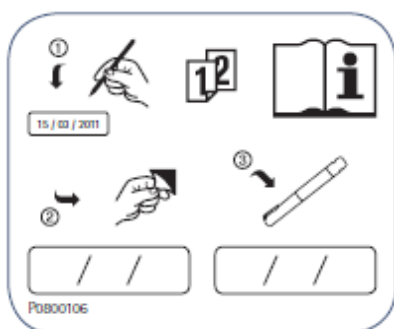
## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC  
SN  
NN

**AZ INJEKCIÓS TOLLON MEGJELENŐ ADATOK**

**GONAL-f 900 NE/1,44 ML INJEKCIÓS TOLL, ÖNTAPADÓS CÍMKE**

*Egy öntapadós címke van mellékelve, amire a beteg felírja az alkalmazás első napját.*



**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL-f 900 NE/1,44 ML INJEKCIÓS TOLL, INJEKCIÓS TOLL CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

GONAL-f 900 NE/1,44 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
alfa-follitropin  
Subcutan alkalmazásra

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP  
Eltartható az első használat után: 28 napig.

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

900 NE/1,44 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**



## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### GONAL-f 75 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz alfa-follitropin

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk  
Hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL-f port és oldószer?

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

##### **Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f?**

A GONAL-f egy alfa-follitropin nevű gyógyszert tartalmaz. Az alfa-follitropin a tüszőserkentő hormon („follikulus-stimuláló hormon”, FSH) egyik fajtája, amely a gonadotropinoknak nevezett hormonok családjába tartozik. A gonadotropinok a szaporodásra és a termékenységre vannak hatással.

##### **Milyen betegségek esetén alkalmazható?**

**Felnőtt nőknél** a GONAL-f-et a következő esetekben alkalmazzák:

- a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknél nincs ovuláció, és akik a klomifén-citrát nevű gyógyszerrel végzett kezelésre nem reagálnak.
- egy másik, alfa-lutropinnak („luteinizáló hormon”, LH) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknek a szervezete nagyon kevés gonadotropint (FSH-t és LH-t) termel.
- egyszerre több tüsző (és ezáltal számos petesejt) érését segíti elő olyan nőknél, akik asszisztált reprodukciós eljárásban vesznek részt (olyan eljárásban, melynek segítségével teherbe eshetnek), ilyen pl. az *in vitro* fertilizáció (mesterséges megtermékenyítés), gaméta (petesejt) méhkürti beültetése vagy zigóta (megtermékenyített petesejt) méhkürti beültetése.

**Felnőtt férfiaknál** a GONAL-f-et a következő esetben alkalmazzák:

- egy másik, humán koriogonadotropinnak (hCG) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva, bizonyos hormonok alacsony szintje miatt meddő férfiaknál serkenthető a hímivarsejtek képződése.

## 2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt

A kezelés elkezdése előtt az Ön és partnere fogamzóképeségének/termékenyítőképességének kivizsgálása szükséges, melyet egy, a fogamzóképeség/termékenyítőképesség zavarainak kezelésében gyakorlott orvosnak kell elvégeznie.

### Ne alkalmazza a GONAL-f-et

- ha allergiás a follikulum-stimuláló hormonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha daganat van a hipotalamuszában vagy az agyalapi mirigyében (mindkét szerv az agy része).
- ha Ön **nő**, és
  - ismeretlen ok miatt megnagyobbodott a petefészek, vagy a petefészekben folyadékot tartalmazó hólyagja (petefészekcisztája) van.
  - meg nem magyarázott hüvelyi vérzése van.
  - ha petefészekrákja, méhrákja vagy mellrákja van.
  - olyan állapotokban, melyek rendszerint kizárják a normál terhességet, mint például a petefészek-elégtelenség (korai menopauza) vagy rendellenesen fejlődött nemiszervek.
- ha Ön **férfi**, és
  - olyan herekárosodása van, amely nem gyógyítható.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre. Ha bizonytalan, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A GONAL-f alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

#### Porfíria

Kérjük, a kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön vagy valamely családtagja porfíriában (egy öröklődő betegségben, amely szülőről gyermekekre szállhat, és amelyben a szervezet nem képes lebontani a porfirineket) szenved.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha

- bőre – különösen a napfénynek gyakrabban kitett területeken – sérülékennyé válik vagy könnyen felhólyagosodik, és/vagy
- hasi fájdalmai, vagy végtagfájdalmai vannak.

Ezekben az esetekben kezelőorvosa a kezelés megszakítását javasolhatja.

#### Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Nőknél ez a gyógyszer fokozza az OHSS kialakulásának kockázatát. Ez az az állapot, amikor a tüszők túlfejlődnek, és nagy cisztákká alakulnak. Ha alhasi fájdalmat érez, testsúlya gyorsan gyarapodik, hányingere van vagy hány, vagy nehézlégzése van, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a gyógyszer alkalmazásának megszakítását rendelheti el (lásd 4. pont).

Abban az esetben, ha nincs ovulációja, illetve a javasolt adagok, valamint az adagolási rend betartása esetén az OHSS fellépése kevésbé valószínű. A GONAL-f-kezelés csak ritkán idéz elő súlyos OHSS-t, ez a veszély csak a tüszőérés végső fázisát serkentő gyógyszer (humán koriogonadotrop hormon [hCG]) adása után fenyeget. OHSS kialakulása esetén lehetséges, hogy kezelőorvosa egyáltalán nem ad Önnek hCG-t ebben a kezelési ciklusban, és megkérheti Önt, hogy legalább négy napon keresztül tartózkodjon a nemi élettől, vagy használjon mechanikus fogamzásgátló eszközt.

## Többes terhesség

A GONAL-f alkalmazása a természetes fogamzáshoz képest fokozza annak kockázatát, hogy egyszerre több gyermekkel lesz terhes („többes terhesség”, főként kettes ikrek). A többes terhesség orvosi szövődményekhez vezethet Önnél vagy gyermekeinél. Csökkentheti a többes terhesség kockázatát, ha megfelelő adagban és megfelelő időben alkalmazza a GONAL-f készítményt. Asszisztált reprodukciós kezelés esetén a többes terhesség esélye az Ön korával, illetve a beültetett petesejtek/embriók számával és minőségével arányos.

## Vetélés

Az asszisztált reprodukciós kezelésen vagy petefészek-stimuláción áteső nőknél nagyobb esélye van a vetélésnek, mint az átlagos nőknek.

## Véralvadási problémák (tromboembóliás események)

Ha a múltban vagy a közelmúltban vérrög keletkezett a lábában vagy tüdejében, vagy szívrohamon, illetve szélütésen esett át, vagy a családjában előfordultak ezek a betegségek, a GONAL-f-kezelés növelheti ezen betegségek előfordulásának vagy rosszabbodásának kockázatát.

## Férfiak, akiknek túl magas az FSH-szintjük a vérben

Ha Ön férfi, és vérében túl sok FSH található, az a here károsodásának jele lehet. A GONAL-f általában nem hatásos, ha ez a probléma áll fenn.

Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy GONAL-f-kezeléssel próbálkozik, a kezelés hatásosságának ellenőrzése érdekében megkérheti Önt, hogy 4-6 hónapos kezelés után adjon ondómintát elemzésre.

## **Gyermekek és serdülők**

A GONAL-f nem alkalmazható gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél.

## **Egyéb gyógyszerek és a GONAL-f**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- Ha a GONAL-f készítményt más, ovulációt elősegítő gyógyszerekkel (mint pl. hCG vagy klomifén-citrát) egyidejűleg alkalmazza, ez fokozhatja a tüszők kezelésre adott válaszát.
- Ha a GONAL-f készítményt a gonadotrop hormonok képződését serkentő hormon („gonadotropin-releasing hormon”, GnRH) agonistáival vagy antagonistáival (a hormon hatását erősítő, illetve gátló gyógyszerekkel; ezek a gyógyszerek csökkentik a nemi hormonok szintjét és leállítják az ovulációt) egyidejűleg alkalmazza, nagyobb dózisu GONAL-f-re lehet szüksége a tüszőképzéshez.

## **Terhesség és szoptatás**

Ne alkalmazza a GONAL-f készítményt, ha Ön terhes vagy szoptat.

## **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Várhatóan ennek a gyógyszernek nem lesz hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

## **A GONAL-f nátriumot tartalmaz**

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

### 3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### A gyógyszer alkalmazása

- A GONAL-f-et közvetlenül a bőr alá kell befecskendezni (szubkután).
- Az első GONAL-f injekciót kezelőorvosa ellenőrzése mellett kell beadni.
- Kezelőorvosa vagy a nővér megtanítja Önnek a GONAL-f injekció beadását, mielőtt Ön beadhatná magának.
- Ha Ön saját magának adja be a GONAL-f-et, kérjük, figyelmesen olvassa el és kövesse a jelen betegájékoztató végén található „Hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL-f port és oldószert?” című utasítást.

#### A felhasznált mennyiség

Kezelőorvosa meg fogja határozni, mennyi gyógyszert és milyen gyakorisággal kell alkalmaznia. Az alább megadott adagok nemzetközi egységekben (NE) vannak meghatározva.

#### Nők

##### Ha nincs ovulációja és nincs vagy rendszertelen a menstruációs ciklusa

- A GONAL-f injekciót általában naponta kell adni.
- Ha rendszertelen menstruációs ciklusa van, a GONAL-f alkalmazását a ciklus első 7 napjában kezdje meg. Ha nincs menstruációs ciklusa, bármely, az Ön számára megfelelő napon elkezdheti a gyógyszer alkalmazását.
- A GONAL-f kezdőadagját általában egyedileg határozzák meg, és lépésről lépésre módosíthatják.
- A GONAL-f napi adagja nem haladhatja meg a 225 NE-et.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt követő nap.

Ha kezelőorvosa nem látja a kívánt eredményt, megfelelő kiértékelést követően meg kell fontolni a GONAL-f folyamatban lévő kezelési ciklusának folytatását, és a szokásos kezelési gyakorlat szerint kell eljárni.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészkek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

##### Ha nagyon alacsony FSH- és LH-szintet diagnosztizáltak Önnél

- A GONAL-f szokásos kezdőadagja 75-150 NE, 75 NE alfa-lutropinnal együtt adva.
- Ezt a két gyógyszert legfeljebb öt hétig, naponta fogja alkalmazni.
- A GONAL-f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f és alfa-lutropin-injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt

követő nap. Alternatív megoldásként, kezelőorvosa megítélése alapján, a sperma méhüregbe ültetésével méhen belüli megtermékenyítés (intrauterin inszemináció) vagy más, orvosilag támogatott reprodukciós kezelés is végezhető.

Amennyiben kezelőorvosa nem észlel válaszreakciót az 5 hetes kezelés után sem, az éppen zajló GONAL-f-kezelési ciklust abba kell hagyni. A következő ciklusban kezelőorvosa magasabb kezdőadaggal fogja újratekdeni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

### **Ha bármely asszisztált reprodukciós eljárást megelőzően Önnél több érett petesejt összegyűjtése szükséges**

- A GONAL-f kezdőadagját általában egyedileg határozzák meg, és lépésről lépésre módosíthatják, maximum napi 450 NE-ig.
- A kezelés addig folytatódik, amíg a petesejtek el nem érnek egy kívánt fejlettségi szintet. Kezelőorvosa vérvizsgálatot és/vagy ultrahangvizsgálatot végez ennek az időpontnak a meghatározására.
- Ha a petesejtek megértek, egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális rekombináns DNS-technikával állítanak elő) vagy 5000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. Ezáltal petesejtjei készen állnak a begyűjtésre.

### **Férfiak**

- A GONAL-f szokásos adagja 150 NE, együtt adva hCG-vel.
- Ezt a két gyógyszert hetente háromszor, legalább 4 hónapon keresztül fogja alkalmazni.
- Ha 4 hónap után nem reagál a kezelésre, kezelőorvosa javasolhatja, hogy folytassa a két gyógyszer alkalmazását legalább 18 hónapig.

### **Ha az előírtnál több GONAL-f-et alkalmazott**

A GONAL-f túladagolásának hatásai nem ismertek. Mindazonáltal, petefészek-hiperstimulációs tünetcsoport (petefészek-hiperstimulációs szindróma, OHSS) kialakulhat (lásd 4. pont). Az OHSS azonban csak akkor alakul ki, ha hCG-t is alkalmaznak (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”).

### **Ha elfelejtette alkalmazni a GONAL-f -et**

Ha elfelejtette beadni a GONAL-f injekciót, ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Forduljon kezelőorvosához, amint észreveszi, hogy elfelejtett beadni egy adagot.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

### **Nőknél jelentkező súlyos mellékhatások**

- Az petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS) tünete lehet az alhasi fájdalom, hányingerrel vagy hányással együtt. Ez azt jelezheti, hogy a petefészekek túlreagálják a kezelést, és nagy

petefészkek tiszták alakultak ki (lásd a 2. pontban „Petefészkek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)” részénél is). Ez a mellékhatás gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

- Az OHSS súlyossá válhat, ami egyértelműen megnagyobbodott petefészkekkel, csökkent vizeletmennyiséggel, testsúlygyarapodással, nehézlégzéssel és/vagy a hasüregben vagy a mellkasban történő folyadékfelgyülemelés lehetőségével jár. Ez a mellékhatás nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS szövődésményei, mint pl. a petefészkekocsány csavarodása vagy vérrögképződés, ritkán fordulnak elő (1 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Súlyos, vérrögképződéssel járó – néha OHSS-től függetlenül is fellépő – szövődésmények (tromboembóliás események) nagyon ritkán fordulnak elő (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet). Ezek az események mellkasi fájdalommal, légszomjjal, agyi érkatasztrófiával (sztrókkal) vagy szívrohammal járhatnak (lásd a 2. pontban „Véralvadási problémák” részénél is).

### **Nőknél és férfiaknál jelentkező súlyos mellékhatások**

- Az allergiás reakciók, mint a bőrkiütés, bőrpír, az arc nehézlégzéssel együtt járó feldagadása, néha súlyosak lehetnek. Ez a mellékhatás nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

**Ha a fentiek közül bármelyik mellékhatást észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a GONAL-f alkalmazásának felfüggesztésére kérheti Önt.**

### **Nőknél jelentkező egyéb mellékhatások**

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Folyadékkal telt hólyag a petefészkekben (petefészkekiszta)
- Fejfájás
- Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Hasi fájdalom
- Rossz közérzet, hányinger, hányás, hasmenés, hasi görcsök és puffadás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

### **Férfiaknál jelentkező egyéb mellékhatások**

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A herék fölötti és mögötti visszerek tágulata (varikokele)
- Emlőnagyobbodás, akne vagy testsúlygyarapodás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken](#) keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a bomlás látható jeleit észleli, a folyadék lebegő részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

A gyógyszert az elkészítés után haladéktalanul be kell adni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

A GONAL-f injekciós oldatot nem szabad más gyógyszerekkel keverve egy injekcióban beadni, kivéve az alfa-lutropint. A vizsgálatok szerint ez a két gyógyszer összekeverhető egymással, és beadható együtt, anélkül, hogy ez bármelyik gyógyszert károsan befolyásolná.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a GONAL-f?**

- A készítmény hatóanyaga alfa-follitropin.
- Minden injekciós üveg 5,5 mikrogramm alfa-follitropint tartalmaz.
- A végleges oldatos injekció elkészítése után az oldatban 75 NE (5,5 mikrogramm) alfa-follitropin van milliliterenként.
- Egyéb összetevők: szacharóz, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, metionin, poliszorbát 20, valamint tömény foszforsav és nátrium-hidroxid a pH beállításához.
- Az oldószer injekcióhoz való víz.

### **Milyen a GONAL-f külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

- A GONAL-f por és oldószer formájában kerül forgalomba, melyből oldatos injekció készíthető.
- A por egy fehér színű pellet, injekciós üvegben.

- Az oldószer átlátszó, színtelen folyadék előretöltött fecskendőkben. Minden előretöltött fecskendő 1 ml oldószert tartalmaz.
- A GONAL-f egységcsomag 1 db, 5 db vagy 10 db, port tartalmazó injekciós üveget és a megfelelő számú oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőt tartalmaz. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

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

**Gyártó**

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Olaszország

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}**

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



## HOGYAN KELL ELKÉSZÍTENI ÉS ALKALMAZNI A GONAL-f PORT ÉS OLDÓSZERT?

- Ebből a részből megtudhatja, hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL-f port és oldószert.
- Mielőtt elkezdené az oldat elkészítését, kérjük, olvassa végig figyelmesen ezeket az utasításokat.
- Minden nap azonos időpontban adja be magának az injekciót.

### 1. Mossa meg a kezét, és keressen egy tiszta helyet.

- Rendkívül fontos, hogy keze és a használt tárgyak a lehető legtisztábbak legyenek.
- Egy tiszta asztal vagy konyhapult megfelelő hely.

### 2. Gyűjtse össze és készítse ki a szükséges eszközöket:

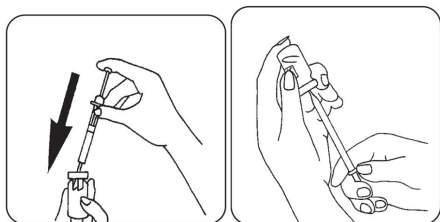
- 1 oldószert tartalmazó, előretöltött fecskendő (tiszta folyadék),
- 1 GONAL-f port tartalmazó injekció üveg (fehér por),
- 1 injekciós tű az oldat elkészítéséhez,
- 1 vékony tű az injekció bőr alá történő beadásához.

A csomagolás nem tartalmazza:

- 2 alkoholos törülköző,
- 1 hulladékgyűjtő tartály éles-hegyes eszközök számára.

### 3. Az oldat elkészítése

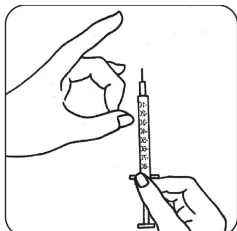
- Távolítsa el a védőkupakot a port tartalmazó injekciós üvegről és az oldószerral előretöltött fecskendőről.
- Illessze az oldat elkészítéséhez szükséges injekciós tűt a fecskendőre. Szúrja át a tűt a port tartalmazó injekciós üveg gumidugóján, és lassan fecskendezze bele az oldószert teljes mennyiségét. Anélkül, hogy kihúzná a fecskendőt, a port tartalmazó injekciós üveget óvatosan, körkörös mozgattva segítse az oldódást. Ne rázza!
- Ellenőrizze, hogy víztiszta-e az oldat, illetve nem tartalmaz-e lebegő részecskéket.
- Fordítsa fejjel lefelé a port tartalmazó injekciós üveget, majd a dugattyú húzásával lassan szívja vissza az oldatot a fecskendőbe.
- Húzza ki a fecskendőt az injekciós üvegből és óvatosan tegye félre. Ne érjen a tűhöz, és a tű se érjen hozzá semmilyen felülethez.



(Ha több GONAL-f port tartalmazó injekciós üveg tartalmát kell beadnia, lassan fecskendezze az elkészített oldatot a következő port tartalmazó injekciós üvegbe, amíg fel nem oldotta a szükséges mennyiséget. Ha a GONAL-f injekción kívül alfa-lutropin injekció is szükséges, a két oldat összekeverve, egy fecskendőből is beadható. Oldja fel az alfa-lutropin port, majd szívja fel az oldatát a fecskendőbe, ezután fecskendezze az oldatot a GONAL-f port tartalmazó injekciós üvegbe. A por teljes feloldódása után szívja vissza az oldatot a fecskendőbe. Az előbbiekhöz hasonlóan ellenőrizze, hogy nem tartalmaz-e részecskéket, és ne adja be, ha az oldat nem tiszta. Egy milliliter oldószertben legfeljebb 3 port tartalmazó injekciós üveg tartalma oldható fel.)

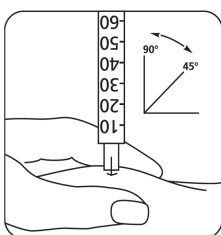
#### 4. A fecskendő előkészítése az injekció beadására

- Cserélje az oldat készítéséhez használt injekciós tűt a vékonyabbra.
- Távolítsa el a levegőbuborékokat: Ha levegőbuborékokat lát a fecskendőben, tartsa függőlegesen a fecskendőt tűvel felfelé, és óvatosan kocogtassa az oldalát, amíg a levegő összegyűlik a fecskendő felső végében. Nyomja le a dugattyút addig, amíg az összes levegőbuborék nem távozik.



#### 5. Az injekció beadása

- Nyomban adja be az injekciót: A kezelőorvos vagy az ápolónő bizonyára megmutatták Önnek, hogy melyik testtájra (pl. a hasfal vagy a comb elülső felszíne) kell beadnia az injekciót. A bőrirritáció minimalisra csökkentése érdekében naponta változtassa az injekció beadásának helyét.
- Körkörös mozdulatokkal tisztítsa meg a kiválasztott területet alkoholos törlőkendővel.
- Határozott mozdulattal csipentse redőbe a bőrt, majd 45-90°-os szögben, hirtelen lendülettel szúrja a tűt a bőre alá.
- A dugattyút óvatos megnyomásával fecskendezze az oldatot a bőr alá, ahogy arra megtanították. Ne adja az injekciót közvetlenül vénába. Az injekció beadását az Önnek megfelelő sebességgel végezze, egészen a teljes mennyiség beadásáig.
- Azonnal húzza ki a tűt, és alkoholos törlővel, körkörös mozdulatokkal törölje le a bőrt.



#### 6. Az injekció beadása után

Minden használt eszköztől szabaduljon meg: Miután beadta az injekciót, azonnal helyezze a tűket és az üres ampullákat – lehetőség szerint – az éles-hegyes eszközök elhelyezésére szolgáló hulladékgyűjtő tartályba. A megmaradt oldatot is meg kell semmisíteni.

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

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

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk  
Hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL-f port és oldószer?

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

##### **Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f?**

A GONAL-f egy alfa-follitropin nevű gyógyszert tartalmaz. Az alfa-follitropin a tüszőserkentő hormon („follikulus-stimuláló hormon”, FSH) egyik fajtája, amely a gonadotropinoknak nevezett hormonok családjába tartozik. A gonadotropinok a szaporodásra és a termékenységre vannak hatással.

##### **Milyen betegségek esetén alkalmazható?**

**Felnőtt nőknél** a GONAL-f-et a következő esetekben alkalmazzák:

- a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknél nincs ovuláció, és akik a klomifén-citrát nevű gyógyszerrel végzett kezelésre nem reagálnak.
- egy másik, alfa-lutropinnak („luteinizáló hormon”, LH) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknek a szervezete nagyon kevés gonadotropint (FSH-t és LH-t) termel.
- egyszerre több tüsző (és ezáltal számos petesejt) érését segíti elő olyan nőknél, akik asszisztált reprodukciós eljárásban vesznek részt (olyan eljárásban, melynek segítségével teherbe eshetnek), ilyen pl. az *in vitro* fertilizáció (mesterséges megtermékenyítés), gaméta (petesejt) méhkürti beültetése vagy zigóta (megtermékenyített petesejt) méhkürti beültetése.

**Felnőtt férfiaknál** a GONAL-f-et a következő esetben alkalmazzák:

- egy másik, humán koriogonadotropinnak (hCG) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva, bizonyos hormonok alacsony szintje miatt meddő férfiaknál serkenthető a hímivarsejtek képződése.

## 2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt

A kezelés elkezdése előtt az Ön és partnere fogamzóképeségének/termékenyítőképeségének kivizsgálása szükséges, melyet egy, a fogamzóképeség/termékenyítőképeség zavarainak kezelésében gyakorlott orvosnak kell elvégeznie.

### Ne alkalmazza a GONAL-f-et

- ha allergiás a follikulum-stimuláló hormonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha daganat van a hipotalamuszában vagy az agyalapi mirigyében (mindkét szerv az agy része).
- ha Ön **nő**, és
  - ismeretlen ok miatt megnagyobbodott a petefészek, vagy a petefészekben folyadékot tartalmazó hólyagja (petefészekcisztája) van.
  - meg nem magyarázott hüvelyi vérzése van.
  - ha petefészekrákja, méhrákja vagy mellrákja van.
  - olyan állapotokban, melyek rendszerint kizárják a normál terhességet, mint például a petefészek-elégtelenség (korai menopauza) vagy rendellenesen fejlődött nemi szervek.
- ha Ön **férfi**, és
  - olyan herekárosodása van, amely nem gyógyítható.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre. Ha bizonytalan, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A GONAL-f alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

#### Porfíria

Kérjük, a kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön vagy valamely családtagja porfíriában (egy öröklődő betegségben, amely szülőről gyermekekre szállhat, és amelyben a szervezet nem képes lebontani a porfirineket) szenved.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha

- bőre – különösen a napfénynek gyakrabban kitett területeken – sérülékennyé válik vagy könnyen felhólyagosodik, és/vagy
- hasi fájdalmai, vagy végtagfájdalmai vannak.

Ezekben az esetekben kezelőorvosa a kezelés megszakítását javasolhatja.

#### Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Nőknél ez a gyógyszer fokozza az OHSS kialakulásának kockázatát. Ez az az állapot, amikor a tüszők túlfejlődnek, és nagy cisztákká alakulnak. Ha alhasi fájdalmat érez, testsúlya gyorsan gyarapodik, hányingere van vagy hány, vagy nehézlégzése van, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a gyógyszer alkalmazásának megszakítását rendelheti el (lásd 4. pont).

Abban az esetben, ha nincs ovulációja, illetve a javasolt adagok, valamint az adagolási rend betartása esetén az OHSS fellépése kevésbé valószínű. A GONAL-f-kezelés csak ritkán idéz elő súlyos OHSS-t, ez a veszély csak a tüszőérés végső fázisát serkentő gyógyszer (humán koriogonadotrop hormon [hCG]) adása után fenyeget. OHSS kialakulása esetén lehetséges, hogy kezelőorvosa egyáltalán nem ad Önnek hCG-t ebben a kezelési ciklusban, és megkérheti Önt, hogy legalább négy napon keresztül tartózkodjon a nemi élettől, vagy használjon mechanikus fogamzásgátló eszközt.

## Többes terhesség

A GONAL-f alkalmazása a természetes fogamzáshoz képest fokozza annak kockázatát, hogy egyszerre több gyermekkel lesz terhes („többes terhesség”, főként kettes ikrek). A többes terhesség orvosi szövődményekhez vezethet Önnél vagy gyermekeinél. Csökkentheti a többes terhesség kockázatát, ha megfelelő adagban és megfelelő időben alkalmazza a GONAL-f készítményt. Asszisztált reprodukciós kezelés esetén a többes terhesség esélye az Ön korával, illetve a beültetett petesejtek/embriók számával és minőségével arányos.

## Vetélés

Az asszisztált reprodukciós kezelésen vagy petefészek-stimuláción áteső nőknél nagyobb esélye van a vetélésnek, mint az átlagos nőknek.

## Véralvadási problémák (tromboembóliás események)

Ha a múltban vagy a közelmúltban vérrög keletkezett a lábában vagy tüdejében, vagy szívrohamon, illetve szélütésen esett át, vagy a családjában előfordultak ezek a betegségek, a GONAL-f-kezelés növelheti ezen betegségek előfordulásának vagy rosszabbodásának kockázatát.

## Férfiak, akiknek túl magas az FSH-szintjük a vérben

Ha Ön férfi, és vérében túl sok FSH található, az a here károsodásának jele lehet. A GONAL-f általában nem hatásos, ha ez a probléma áll fenn.

Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy GONAL-f-kezeléssel próbálkozik, a kezelés hatásosságának ellenőrzése érdekében megkérheti Önt, hogy 4-6 hónapos kezelés után adjon ondómintát elemzésre.

## **Gyermekek és serdülők**

A GONAL-f nem alkalmazható gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél.

## **Egyéb gyógyszerek és a GONAL-f**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- Ha a GONAL-f készítményt más, ovulációt elősegítő gyógyszerekkel (mint pl. hCG vagy klomifén-citrát) egyidejűleg alkalmazza, ez fokozhatja a tüszők kezelésre adott válaszát.
- Ha a GONAL-f készítményt a gonadotrop hormonok képződését serkentő hormon („gonadotropin-releasing hormon”, GnRH) agonistáival vagy antagonistáival (a hormon hatását erősítő, illetve gátló gyógyszerekkel; ezek a gyógyszerek csökkentik a nemi hormonok szintjét és leállítják az ovulációt) egyidejűleg alkalmazza, nagyobb dózisu GONAL-f-re lehet szüksége a tüszőképzéshez.

## **Terhesség és szoptatás**

Ne alkalmazza a GONAL-f készítményt, ha Ön terhes vagy szoptat.

## **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Várhatóan ennek a gyógyszernek nem lesz hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

## **A GONAL-f nátriumot, benzil-alkoholt és latexet tartalmaz**

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

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

Az oldószeret tartalmazó előretöltött fecskendő tűvédője latexet (természetes, szilárd gumit) tartalmaz, amely súlyos allergiás reakciókat okozhat.

A készítmény (GONAL-f 75 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz) benzil-alkoholt és latexet nem tartalmazó kiserelésben is rendelkezésre áll azok számára, akik allergiások ezekre az összetevőkre.

### **3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### **A gyógyszer alkalmazása**

- A GONAL-f-et közvetlenül a bőr alá kell befecskendezni (szubkután). Az elkészített oldat több injekcióhoz is felhasználható.
- Az első GONAL-f injekciót kezelőorvosa ellenőrzése mellett kell beadni.
- Kezelőorvosa vagy a nővér megtanítja Önnek a GONAL-f injekció beadását, mielőtt Ön beadhatná magának.
- Ha Ön saját magának adja be a GONAL-f-et, kérjük, figyelmesen olvassa el és kövesse a jelen betegtájékoztató végén található „Hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL-f port és oldószeret?” című utasítást.

#### **A felhasznált mennyiség**

Kezelőorvosa meg fogja határozni, mennyi gyógyszert és milyen gyakorisággal kell alkalmaznia. Az alább megadott adagok nemzetközi egységekben (NE) vannak meghatározva, amelyek összhangban vannak a csomagolásban található, beadásra szolgáló fecskendők beosztásával.

Ha másik fecskendőt használ, ami NE helyett milliliter-jelölésű, az alábbi táblázat alapján határozhatja meg a helyes beadandó mennyiséget ml-ben:

Beadandó adag (NE)	Beadandó térfogat (ml)
75	0,13
150	0,25
225	0,38
300	0,50
375	0,63
450	0,75

## Nők

### Ha nincs ovulációja és nincs vagy rendszertelen a menstruációs ciklusa

- A GONAL-f injekciót általában naponta kell adni.
- Ha rendszertelen menstruációs ciklusa van, a GONAL-f alkalmazását a ciklus első 7 napjában kezdje meg. Ha nincs menstruációs ciklusa, bármely, az Ön számára megfelelő napon elkezdheti a gyógyszer alkalmazását.
- A GONAL-f kezdőadagját általában egyedileg határozzák meg, és lépésről lépésre módosíthatják.
- A GONAL-f napi adagja nem haladhatja meg a 225 NE-et.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt követő nap.

Ha kezelőorvosa nem látja a kívánt eredményt, megfelelő kiértékelést követően meg kell fontolni a GONAL-f folyamatban lévő kezelési ciklusának folytatását, és a szokásos kezelési gyakorlat szerint kell eljárni.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

### Ha nagyon alacsony FSH- és LH-szintet diagnosztizáltak Önnél

- A GONAL-f szokásos kezdőadagja 75-150 NE, 75 NE alfa-lutropinnal együtt adva.
- Ezt a két gyógyszert legfeljebb öt hétig, naponta fogja alkalmazni.
- A GONAL-f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f és alfa-lutropin-injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt követő nap. Alternatív megoldásként, kezelőorvosa megítélése alapján, a sperma méhüregbe ültetésével méhen belüli megtermékenyítés (intrauterin inszemináció) vagy más, orvosilag támogatott reprodukciós kezelés is végezhető.

Amennyiben kezelőorvosa nem észlel válaszreakciót az 5 hetes kezelés után sem, az éppen zajló GONAL-f-kezelési ciklust abba kell hagyni. A következő ciklusban kezelőorvosa magasabb kezdőadaggal fogja újraindítani a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

### Ha bármely asszisztált reprodukciós eljárást megelőzően Önnél több érett petesejt összegyűjtése szükséges

- A GONAL-f kezdőadagját általában egyedileg határozzák meg, és lépésről lépésre módosíthatják, maximum napi 450 NE-ig.
- A kezelés addig folytatódik, amíg a petesejtek el nem érnek egy kívánt fejlettségi szintet. Kezelőorvosa vérvizsgálatot és/vagy ultrahangvizsgálatot végez ennek az időpontnak a meghatározására.
- Ha a petesejtek megértek, egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális rekombináns DNS-technikával állítanak elő)

vagy 5000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. Ezáltal petesejtjei készen állnak a begyűjtésre.

### **Férfiak**

- A GONAL-f szokásos adagja 150 NE, együtt adva hCG-vel.
- Ezt a két gyógyszert hetente háromszor, legalább 4 hónapon keresztül fogja alkalmazni.
- Ha 4 hónap után nem reagál a kezelésre, kezelőorvosa javasolhatja, hogy folytassa a két gyógyszer alkalmazását legalább 18 hónapig.

### **Ha az előírtnál több GONAL-f-et alkalmazott**

A GONAL-f túladagolásának hatásai nem ismertek. Mindazonáltal, petefészek-hiperstimulációs tünetcsoport (petefészek-hiperstimulációs szindróma, OHSS) kialakulhat (lásd 4. pont). Az OHSS azonban csak akkor alakul ki, ha hCG-t is alkalmaznak (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”).

### **Ha elfelejtette alkalmazni a GONAL-f-et**

Ha elfelejtette beadni a GONAL-f injekciót, ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Forduljon kezelőorvosához, amint észreveszi, hogy elfelejtett beadni egy adagot.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

### **Nőknél jelentkező súlyos mellékhatások**

- Az petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS) tünete lehet az alhasi fájdalom, hányingerrel vagy hányással együtt. Ez azt jelezheti, hogy a petefészkek túlreagálják a kezelést, és nagy petefészekciszták alakultak ki (lásd a 2. pontban „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)” résznél is). Ez a mellékhatás gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS súlyossá válhat, ami egyértelműen megnagyobbodott petefészkekkel, csökkent vizeletmennyiséggel, testsúlygyarapodással, nehézlégzéssel és/vagy a hasüregben vagy a mellkasban történő folyadékfelgyülemelés lehetőségével jár. Ez a mellékhatás nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS szövődményei, mint pl. a petefészkekocsány csavarodása vagy vérrögképződés, ritkán fordulnak elő (1 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Súlyos, vérrögképződéssel járó – néha OHSS-től függetlenül is fellépő – szövődmények (tromboembóliás események) nagyon ritkán fordulnak elő (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet). Ezek az események mellkasi fájdalommal, légszomjjal, agyi érkatasztrófával (sztrókkal) vagy szívrohammal járhatnak (lásd a 2. pontban „Véralvadási problémák” résznél is).

### **Nőknél és férfiaknál jelentkező súlyos mellékhatások**

- Az allergiás reakciók, mint a bőrkiütés, bőrpír, az arc nehézlégzéssel együtt járó feldagadása, néha súlyosak lehetnek. Ez a mellékhatás nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

**Ha a fentiek közül bármelyik mellékhatást észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a GONAL-f alkalmazásának felfüggesztésére kérheti Önt.**



## Nőknél jelentkező egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Folyadékkal telt hólyag a petefészekben (petefészekciszta)
- Fejfájás
- Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Hasi fájdalom
- Rossz közérzet, hányinger, hányás, hasmenés, hasi görcsök és puffadás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

## Férfiaknál jelentkező egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A herék fölötti és mögötti visszerek tágulata (varikokele)
- Emlőnagyobbodás, akne vagy testsúlygyarapodás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

## Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üveg címkéjén, illetve a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Feloldás előtt legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a bomlás látható jeleit észleli, a folyadék lebegő részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Ha elkészítette az oldatot, 28 napon belül fel kell használni.

- Kérjük, írja fel a GONAL-f injekciós üvegére az oldat elkészítésének napját.
  - Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Nem fagyasztható!
  - A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályában tárolandó.
  - Ne használja fel az injekciós üvegben maradt GONAL-f oldatot 28 napon túl.
- A kezelés befejeztével minden fel nem használt oldatot ki kell dobni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

A GONAL-f 1050 NE/1,75 ml port nem szabad más gyógyszerekkel elegyíteni és ugyanabban az injekcióban beadni.

A GONALf 1050 NE/1,75 ml port nem lehet más tartályban lévő GONAL-f készítményekkel ugyanabban az injekciós üvegben vagy fecskendőben keverni.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a GONAL-f?**

- A készítmény hatóanyaga alfa-follitropin.
- Minden injekciós üveg 1 200 NE alfa-follitropint tartalmaz.
- A végleges oldatos injekció elkészítése után 1,75 ml oldatban 1 050 NE (77 mikrogramm) alfa-follitropin van, amely azt jelenti, hogy az oldatban 600 NE (44 mikrogramm) van milliliterenként.
- Egyéb összetevők: szacharóz, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, valamint tömény foszforsav és nátrium-hidroxid a pH beállításához.
- Az oldószer injekcióhoz való vizet és benzil-alkoholt tartalmaz.

### **Milyen a GONAL-f külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

- A GONAL-f por és oldószer formájában kerül forgalomba, melyből oldatos injekció készíthető.
- A por egy fehér színű pellet, többadagos injekciós üvegben.
- Az oldószer átlátszó, színtelen folyadék előretöltött fecskendőben. Az előretöltött fecskendő 2 ml oldószert tartalmaz.
- A GONAL-f egységcsomagban 1 db, port tartalmazó injekciós üveg, 1 db, oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő, valamint 15 db olyan eldobható fecskendő található, melyek az FSH nemzetközi egységeit (FSH NE) feltüntetető osztásokkal vannak ellátva.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

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

### **Gyártó**

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Olaszország

### **A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}**

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

## HOGYAN KELL ELKÉSZÍTENI ÉS ALKALMAZNI A GONAL-f PORT ÉS OLDÓSZERT?

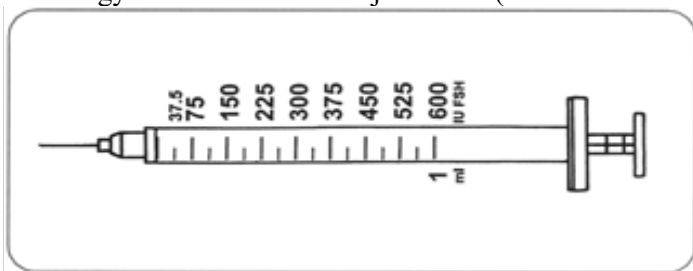
- Ebből a részből megtudhatja, hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL-f port és oldószert.
- Mielőtt elkezdené az oldat elkészítését, kérjük, olvassa végig figyelmesen ezeket az utasításokat.
- Minden nap azonos időpontban adja be magának az injekciót.

### 1. Mossa meg a kezét, és keressen egy tiszta helyet

- Rendkívül fontos, hogy keze és a tárgyak a lehető legtisztábbak legyenek.
- Egy tiszta asztal vagy konyhapult megfelelő hely.

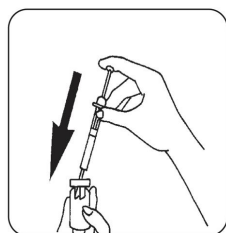
### 2. Gyűjtse össze és készítse ki a szükséges eszközöket:

- 2 alkoholos törlőkendő,
- Az oldószerral előretöltött fecskendő (tiszta folyadék),
- A GONAL-f port tartalmazó injekciós üveg (fehér por),
- Egy üres fecskendő az injekcióhoz (lásd az alábbi ábrát).



### 3. Az oldat elkészítése

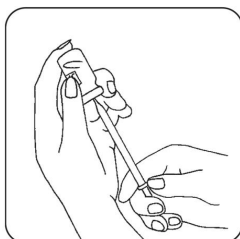
- Távolítsa el a védőkupakot a port tartalmazó injekciós üvegről és az oldószerral előretöltött fecskendőről.
- Vegye kézbe az oldószerral előretöltött fecskendőt, szűrje át a tűjét a port tartalmazó injekciós üveg gumidugóján, és lassan fecskendezze bele az oldószert teljes mennyiségét.
- Távolítsa el a fecskendőt az injekciós üvegről és dobja el (a sérülések elkerülése érdekében tegye vissza a védőkupakot).
- Ez az injekciós üveg több adag GONAL-f-et tartalmaz. Ezt kell használnia néhány napig, úgy, hogy csak a kezelőorvosa által előírt mennyiséget szívja fel minden nap.



### 4. A fecskendő előkészítése az injekció beadására

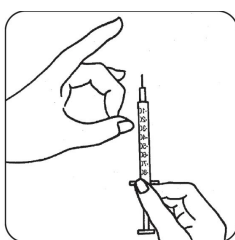
- Kíméletesen, körkörös mozgattal keverje meg a 3. lépésben elkészített GONAL-f injekciós üvegét. Ne rázza! Ellenőrizze, hogy víztiszta-e az oldat, illetve nem tartalmaz-e lebegő részecskéket.

- Vegye kézbe a fecskendőt, és töltsse fel levegővel a dugattyúnak a megfelelő nemzetközi egység jelig (NE FSH) történő húzásával.
- Szűrje a tüt az injekciós üvegbe. Fordítsa fejjel lefelé az injekciós üveget, és fecskendezze a levegőt az injekciós üvegbe.
- A dugattyúnak a megfelelő FSH-adagot NE-ben jelző jelig történő húzásával szívja fel a beadáshoz szükséges fecskendőbe az előírt mennyiségű GONAL-f oldatot.



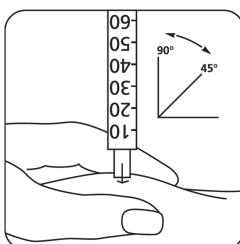
## 5. A fecskendő légtelenítése

- Ha levegőbuborékokat lát a fecskendőben, tartsa függőlegesen, tővel felfelé, és óvatosan kocogtassa az oldalát, amíg a levegő összegyűlik a fecskendő felső végében. Nyomja le a dugattyút addig, amíg az összes levegőbuborék nem távozik.



## 6. Az injekció beadása

- Nyomban adja be az injekciót: A kezelőorvos vagy az ápolónő bizonyára megmutatták Önnek, hogy melyik testtájra (pl. a hasfal vagy a comb elülső felszíne) kell beadnia az injekciót. A bőrirritáció minimálisra csökkentése érdekében naponta változtassa az injekció beadásának helyét.
- Körkörös mozdulatokkal tisztítsa meg a kiválasztott területet alkoholos törlőkendővel.
- Határozott mozdulattal csipentse redőbe a bőrt, majd 45-90°-os szögben, hirtelen lendülettel szűrje a tüt a bőre alá.
- A dugattyú óvatos megnyomásával fecskendezze az oldatot a bőr alá, ahogy arra megtanították. Ne adja az injekciót közvetlenül vénába. Az injekció beadását az Önnek megfelelő sebességgel végezze, egészen a teljes mennyiség beadásáig.
- Azonnal húzza ki a tüt és alkoholos törlővel, körkörös mozdulatokkal törölje le a bőrt.



## **7. Az injekció beadása után**

- Miután beadta az injekciót, azonnal helyezze a tűket és az üres ampullákat – lehetőség szerint – az éles-hegyes eszközök elhelyezésére szolgáló hulladékgyűjtő tartályba.
- Az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üveget tartsa biztonságos helyen, később is szüksége lehet rá. Az elkészített oldatot kizárólag saját magának adhatja be, tilos más betegnek beadnia.
- A 4-7. pontban leírt lépések szerint adhat be további injekciókat az elkészített oldatból.

## Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

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

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk  
Hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL-f port és oldószert?

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

##### **Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f?**

A GONAL-f egy alfa-follitropin nevű gyógyszert tartalmaz. Az alfa-follitropin a tüszőserkentő hormon („follikulus-stimuláló hormon”, FSH) egyik fajtája, amely a gonadotropinoknak nevezett hormonok családjába tartozik. A gonadotropinok a szaporodásra és a termékenységre vannak hatással.

##### **Milyen betegségek esetén alkalmazható?**

**Felnőtt nőknél** a GONAL-f-et a következő esetekben alkalmazzák:

- a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknél nincs ovuláció, és akik a klomifén-citrát nevű gyógyszerrel végzett kezelésre nem reagálnak.
- egy másik, alfa-lutropinnak („luteinizáló hormon”, LH) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknek a szervezete nagyon kevés gonadotropint (FSH-t és LH-t) termel.
- egyszerre több tüsző (és ezáltal számos petesejt) érését segíti elő olyan nőknél, akik asszisztált reprodukciós eljárásban vesznek részt (olyan eljárásban, melynek segítségével teherbe eshetnek), ilyen pl. az *in vitro* fertilizáció (mesterséges megtermékenyítés), gaméta (petesejt) méhkürti beültetése vagy zigóta (megtermékenyített petesejt) méhkürti beültetése.

**Felnőtt férfiaknál** a GONAL-f-et a következő esetben alkalmazzák:

- egy másik, humán koriogonadotropinnak (hCG) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva, bizonyos hormonok alacsony szintje miatt meddő férfiaknál serkenthető a hímivarsejtek képződése.

## 2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt

A kezelés elkezdése előtt az Ön és partnere fogamzóképeségének/termékenyítőképeségének kivizsgálása szükséges, melyet egy, a fogamzóképeség/termékenyítőképeség zavarainak kezelésében gyakorlott orvosnak kell elvégeznie.

### Ne alkalmazza a GONAL-f-et

- ha allergiás a follikulum-stimuláló hormonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha daganat van a hipotalamuszában vagy az agyalapi mirigyében (mindkét szerv az agy része).
- ha Ön **nő**, és
  - ismeretlen ok miatt megnagyobbodott a petefészek, vagy a petefészekben folyadékot tartalmazó hólyagja (petefészekcisztája) van.
  - meg nem magyarázott hüvelyi vérzése van.
  - ha petefészekrákja, méhrákja vagy mellrákja van.
  - olyan állapotokban, melyek rendszerint kizárják a normál terhességet, mint például a petefészek-elégtelenség (korai menopauza) vagy rendellenesen fejlődött nemiszervek.
- ha Ön **férfi**, és
  - olyan herekárosodása van, amely nem gyógyítható.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre. Ha bizonytalan, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A GONAL-f alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

#### Porfíria

Kérjük, a kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön vagy valamely családtagja porfíriában (egy öröklődő betegségben, amely szülőről gyermekekre szállhat, és amelyben a szervezet nem képes lebontani a porfirineket) szenved.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha

- bőre – különösen a napfénynek gyakrabban kitett területeken – sérülékennyé válik vagy könnyen felhólyagosodik, és/vagy
- hasi fájdalmai, vagy végtagfájdalmai vannak.

Ezekben az esetekben kezelőorvosa a kezelés megszakítását javasolhatja.

#### Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Nőknél ez a gyógyszer fokozza az OHSS kialakulásának kockázatát. Ez az az állapot, amikor a tüszők túlfejlődnek, és nagy cisztákká alakulnak. Ha alhasi fájdalmat érez, testsúlya gyorsan gyarapodik, hányingere van vagy hány, vagy nehézlégzése van, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a gyógyszer alkalmazásának megszakítását rendelheti el (lásd 4. pont).

Abban az esetben, ha nincs ovulációja, illetve a javasolt adagok, valamint az adagolási rend betartása esetén az OHSS fellépése kevésbé valószínű. A GONAL-f-kezelés csak ritkán idéz elő súlyos OHSS-t, ez a veszély csak a tüszőérés végső fázisát serkentő gyógyszer (humán koriogonadotrop hormon [hCG]) adása után fenyeget. OHSS kialakulása esetén lehetséges, hogy kezelőorvosa egyáltalán nem ad Önnek hCG-t ebben a kezelési ciklusban, és megkérheti Önt, hogy legalább négy napon keresztül tartózkodjon a nemi élettől, vagy használjon mechanikus fogamzásgátló eszközt.

## Többes terhesség

A GONAL-f alkalmazása a természetes fogamzáshoz képest fokozza annak kockázatát, hogy egyszerre több gyermekkel lesz terhes („többes terhesség”, főként kettes ikrek). A többes terhesség orvosi szövődményekhez vezethet Önnél vagy gyermekeinél. Csökkentheti a többes terhesség kockázatát, ha megfelelő adagban és megfelelő időben alkalmazza a GONAL-f készítményt. Asszisztált reprodukciós kezelés esetén a többes terhesség esélye az Ön korával, illetve a beültetett petesejtek/embriók számával és minőségével arányos.

## Vetélés

Az asszisztált reprodukciós kezelésen vagy petefészek-stimuláción áteső nőknél nagyobb esélye van a vetélésnek, mint az átlagos nőknek.

## Véralvadási problémák (tromboembóliás események)

Ha a múltban vagy a közelmúltban vérrög keletkezett a lábában vagy tüdejében, vagy szívrohamon, illetve szélütésen esett át, vagy a családjában előfordultak ezek a betegségek, a GONAL-f-kezelés növelheti ezen betegségek előfordulásának vagy rosszabbodásának kockázatát.

## Férfiak, akiknek túl magas az FSH-szintjük a vérben

Ha Ön férfi, és vérében túl sok FSH található, az a here károsodásának jele lehet. A GONAL-f általában nem hatásos, ha ez a probléma áll fenn.

Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy GONAL-f-kezeléssel próbálkozik, a kezelés hatásosságának ellenőrzése érdekében megkérheti Önt, hogy 4-6 hónapos kezelés után adjon ondómintát elemzésre.

## **Gyermekek és serdülők**

A GONAL-f nem alkalmazható gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél.

## **Egyéb gyógyszerek és a GONAL-f**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- Ha a GONAL-f készítményt más, ovulációt elősegítő gyógyszerekkel (mint pl. hCG vagy klomifén-citrát) egyidejűleg alkalmazza, ez fokozhatja a tüszők kezelésre adott válaszát.
- Ha a GONAL-f készítményt a gonadotrop hormonok képződését serkentő hormon („gonadotropin-releasing hormon”, GnRH) agonistáival vagy antagonistáival (a hormon hatását erősítő, illetve gátló gyógyszerekkel; ezek a gyógyszerek csökkentik a nemi hormonok szintjét és leállítják az ovulációt) egyidejűleg alkalmazza, nagyobb dózisu GONAL-f-re lehet szüksége a tüszőképzéshez.

## **Terhesség és szoptatás**

Ne alkalmazza a GONAL-f készítményt, ha Ön terhes vagy szoptat.

## **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Várhatóan ennek a gyógyszernek nem lesz hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.



## A GONAL-f nátriumot, benzil-alkoholt és latexet tartalmaz

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

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

Az oldószeret tartalmazó előretöltött fecskendő tűvédője latexet (természetes, szilárd gumit) tartalmaz, amely súlyos allergiás reakciókat okozhat.

A készítmény (GONAL-f 75 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz) benzil-alkoholt és latexet nem tartalmazó kiszerelésben is rendelkezésre áll azok számára, akik allergiások ezekre az összetevőkre.

### 3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### A gyógyszer alkalmazása

- A GONAL-f-et közvetlenül a bőr alá kell befecskendezni (szubkután). Az elkészített oldat több injekcióhoz is felhasználható.
- Az első GONAL-f injekciót kezelőorvosa ellenőrzése mellett kell beadni.
- Kezelőorvosa vagy a nővér megtanítja Önnek a GONAL-f injekció beadását, mielőtt Ön beadhatná magának.
- Ha Ön saját magának adja be a GONAL-f-et, kérjük, figyelmesen olvassa el és kövesse a jelen betegtájékoztató végén található „Hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL-f port és oldószeret?” című utasítást.

#### A felhasznált mennyiség

Kezelőorvosa meg fogja határozni, mennyi gyógyszert és milyen gyakorisággal kell alkalmaznia. Az alább megadott adagok nemzetközi egységekben (NE) vannak meghatározva, amelyek összhangban vannak a csomagolásban található, beadásra szolgáló fecskendők beosztásával.

Ha másik fecskendőt használ, ami NE helyett milliliter-jelölésű, az alábbi táblázat alapján határozhatja meg a helyes beadandó mennyiséget ml-ben:

Beadandó adag (NE)	Beadandó térfogat (ml)
75	0,13
150	0,25
225	0,38
300	0,50
375	0,63
450	0,75

## Nők

### Ha nincs ovulációja és nincs vagy rendszertelen a menstruációs ciklusa

- A GONAL-f injekciót általában naponta kell adni.
- Ha rendszertelen menstruációs ciklusa van, a GONAL-f alkalmazását a ciklus első 7 napjában kezdje meg. Ha nincs menstruációs ciklusa, bármely, az Ön számára megfelelő napon elkezdheti a gyógyszer alkalmazását.
- A GONAL-f kezdőadagját általában egyedileg határozzák meg, és lépésről lépésre módosíthatják.
- A GONAL-f napi adagja nem haladhatja meg a 225 NE-et.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt követő nap.

Ha kezelőorvosa nem látja a kívánt eredményt, megfelelő kiértékelést követően meg kell fontolni a GONAL-f folyamatban lévő kezelési ciklusának folytatását, és a szokásos kezelési gyakorlat szerint kell eljárni.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

### Ha nagyon alacsony FSH- és LH-szintet diagnosztizáltak Önnél

- A GONAL-f szokásos kezdőadagja 75-150 NE, 75 NE alfa-lutropinnal együtt adva.
- Ezt a két gyógyszert legfeljebb öt hétig, naponta fogja alkalmazni.
- A GONAL-f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f és alfa-lutropin-injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt követő nap. Alternatív megoldásként, kezelőorvosa megítélése alapján, a sperma méhüregbe ültetésével méhen belüli megtermékenyítés (intrauterin inszemináció) vagy más, orvosilag támogatott reprodukciós kezelés is végezhető.

Amennyiben kezelőorvosa nem észlel válaszreakciót az 5 hetes kezelés után sem, az éppen zajló GONAL-f-kezelési ciklust abba kell hagyni. A következő ciklusban kezelőorvosa magasabb kezdőadaggal fogja újraindítani a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

### Ha bármely asszisztált reprodukciós eljárást megelőzően Önnél több érett petesejt összegyűjtése szükséges

- A GONAL-f kezdőadagját általában egyedileg határozzák meg, és lépésről lépésre módosíthatják, maximum napi 450 NE-ig.
- A kezelés addig folytatódik, amíg a petesejtek el nem érnek egy kívánt fejlettségi szintet. Kezelőorvosa vérvizsgálatot és/vagy ultrahangvizsgálatot végez ennek az időpontnak a meghatározására.
- Ha a petesejtek megértek, egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális rekombináns DNS-technikával állítanak elő)

vagy 5000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. Ezáltal petesejtjei készen állnak a begyűjtésre.

### **Férfiak**

- A GONAL-f szokásos adagja 150 NE, együtt adva hCG-vel.
- Ezt a két gyógyszert hetente háromszor, legalább 4 hónapon keresztül fogja alkalmazni.
- Ha 4 hónap után nem reagál a kezelésre, kezelőorvosa javasolhatja, hogy folytassa a két gyógyszer alkalmazását legalább 18 hónapig.

### **Ha az előírtnál több GONAL-f-et alkalmazott**

A GONAL-f túladagolásának hatásai nem ismertek. Mindazonáltal, petefészek-hiperstimulációs tünetcsoport (petefészek-hiperstimulációs szindróma, OHSS) kialakulhat (lásd 4. pont). Az OHSS azonban csak akkor alakul ki, ha hCG-t is alkalmaznak (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”).

### **Ha elfelejtette alkalmazni a GONAL-f-et**

Ha elfelejtette beadni a GONAL-f injekciót, ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Forduljon kezelőorvosához, amint észreveszi, hogy elfelejtett beadni egy adagot.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

### **Nőknél jelentkező súlyos mellékhatások**

- Az petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS) tünete lehet az alhasi fájdalom, hányingerrel vagy hányással együtt. Ez azt jelezheti, hogy a petefészkek túlreagálják a kezelést, és nagy petefészekciszták alakultak ki (lásd a 2. pontban „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)” résznél is). Ez a mellékhatás gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS súlyossá válhat, ami egyértelműen megnagyobbodott petefészkekkel, csökkent vizeletmennyiséggel, testsúlygyarapodással, nehézlégzéssel és/vagy a hasüregben vagy a mellkasban történő folyadékfelgyülemelés lehetőségével jár. Ez a mellékhatás nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS szövődményei, mint pl. a petefészkekocsány csavarodása vagy vérrögképződés, ritkán fordulnak elő (1 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Súlyos, vérrögképződéssel járó – néha OHSS-től függetlenül is fellépő – szövődmények (tromboembóliás események) nagyon ritkán fordulnak elő (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet). Ezek az események mellkasi fájdalommal, légszomjjal, agyi érkatasztrófával (sztrókkal) vagy szívrohammal járhatnak (lásd a 2. pontban „Véralvadási problémák” résznél is).

### **Nőknél és férfiaknál jelentkező súlyos mellékhatások**

- Az allergiás reakciók, mint a bőrkiütés, bőrpír, az arc nehézlégzéssel együtt járó feldagadása, néha súlyosak lehetnek. Ez a mellékhatás nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

**Ha a fentiek közül bármelyik mellékhatást észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a GONAL-f alkalmazásának felfüggesztésére kérheti Önt.**

## Nőknél jelentkező egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Folyadékkal telt hólyag a petefészekben (petefészekciszta)
- Fejfájás
- Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Hasi fájdalom
- Rossz közérzet, hányinger, hányás, hasmenés, hasi görcsök és puffadás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

## Férfiaknál jelentkező egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A herék fölötti és mögötti visszerek tágulata (varikokele)
- Emlőnagyobbodás, akne vagy testsúlygyarapodás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

## Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üveg címkéjén, illetve a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Feloldás előtt legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a bomlás látható jeleit észleli, a folyadék lebegő részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Ha elkészítette az oldatot, 28 napon belül fel kell használni.

- Kérjük, írja fel a GONAL-f injekciós üvegére az oldat elkészítésének napját.
  - Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Nem fagyasztható!
  - A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályában tárolandó.
  - Ne használja fel az injekciós üvegben maradt GONAL-f oldatot 28 napon túl.
- A kezelés befejeztével minden fel nem használt oldatot ki kell dobni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

A GONAL-f 450 NE/0,75 ml port nem szabad más gyógyszerekkel elegyíteni és ugyanabban az injekcióban beadni.

A GONAL-f 450 NE/0,75 ml port nem lehet más tartályban lévő GONAL-f készítményekkel ugyanabban az injekciós üvegben vagy fecskendőben keverni.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a GONAL-f?**

- A készítmény hatóanyaga alfa-follitropin.
- Minden injekciós üveg 600 NE alfa-follitropint tartalmaz.
- A végleges oldatos injekció elkészítése után 0,75 ml oldatban 450 NE (33 mikrogramm) alfa-follitropin van, amely azt jelenti, hogy az oldatban 600 NE (44 mikrogramm) van milliliterenként.
- Egyéb összetevők: szacharóz, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, valamint tömény foszforsav és nátrium-hidroxid a pH beállításához.
- Az oldószer injekcióhoz való vizet és benzil-alkoholt tartalmaz.

### **Milyen a GONAL-f külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

- A GONAL-f por és oldószer formájában kerül forgalomba, melyből oldatos injekció készíthető.
- A por egy fehér színű pellet, többadagos injekciós üvegben.
- Az oldószer átlátszó, színtelen folyadék előretöltött fecskendőben. Az előretöltött fecskendő 1 ml oldószert tartalmaz.
- A GONAL-f egységcsomagban 1 db, port tartalmazó injekciós üveg, 1 db, oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő, valamint 6 db olyan eldobható fecskendő található, melyek az FSH nemzetközi egységeit (FSH NE) feltüntető osztásokkal vannak ellátva.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

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

### **Gyártó**

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Olaszország

### **A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}**

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

## HOGYAN KELL ELKÉSZÍTENI ÉS ALKALMAZNI A GONAL-f PORT ÉS OLDÓSZERT?

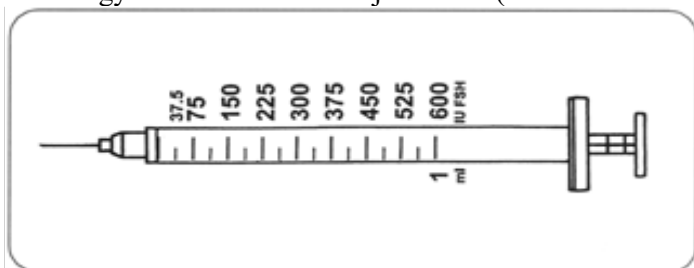
- Ebből a részből megtudhatja, hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL-f port és oldószert.
- Mielőtt elkezdené az oldat elkészítését, kérjük, olvassa végig figyelmesen ezeket az utasításokat.
- Minden nap azonos időpontban adja be magának az injekciót.

### 1. Mossa meg a kezét, és keressen egy tiszta helyet

- Rendkívül fontos, hogy keze és a tárgyak a lehető legtisztábbak legyenek.
- Egy tiszta asztal vagy konyhapult megfelelő hely.

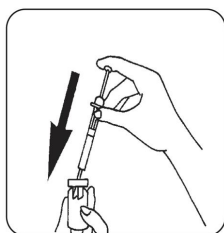
### 2. Gyűjtse össze és készítse ki a szükséges eszközöket:

- 2 alkoholos törlőkendő,
- Az oldószerral előretöltött fecskendő (tisztá folyadék),
- A GONAL-f port tartalmazó injekciós üveg (fehér por),
- Egy üres fecskendő az injekcióhoz (lásd az alábbi ábrát).



### 3. Az oldat elkészítése

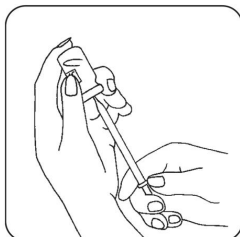
- Távolítsa el a védőkupakot a port tartalmazó injekciós üvegről és az oldószerral előretöltött fecskendőről.
- Vegye kézbe az oldószerral előretöltött fecskendőt, szúrja át a tűjét a port tartalmazó injekciós üveg gumidugóján, és lassan fecskendezze bele az oldószert teljes mennyiségét.
- Távolítsa el a fecskendőt az injekciós üvegről és dobja el (a sérülések elkerülése érdekében tegye vissza a védőkupakot).
- Ez az injekciós üveg több adag GONAL-f-et tartalmaz. Ezt kell használnia néhány napig, úgy, hogy csak a kezelőorvosa által előírt mennyiséget szívja fel minden nap.



### 4. A fecskendő előkészítése az injekció beadására

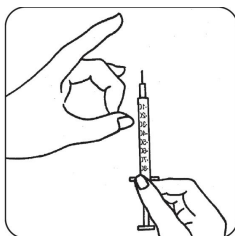
- Kíméletesen, körkörös mozgattal keverje meg a 3. lépésben elkészített GONAL-f injekciós üvegét. Ne rázza! Ellenőrizze, hogy víztiszta-e az oldat, illetve nem tartalmaz-e lebegő részecskéket.

- Vegye kézbe a fecskendőt, és töltsse fel levegővel a dugattyúnak a megfelelő nemzetközi egység jelig (NE FSH) történő húzásával.
- Szűrje a tüt az injekciós üvegbe. Fordítsa fejjel lefelé az injekciós üveget, és fecskendezze a levegőt az injekciós üvegbe.
- A dugattyúnak a megfelelő FSH-adagot NE-ben jelző jelig történő húzásával szívja fel a beadáshoz szükséges fecskendőbe az előírt mennyiségű GONAL-f oldatot.



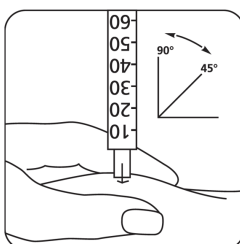
## 5. A fecskendő légtelenítése

- Ha levegőbuborékokat lát a fecskendőben, tartsa függőlegesen, tűvel felfelé, és óvatosan kocogtassa az oldalát, amíg a levegő összegyűlik a fecskendő felső végében. Nyomja le a dugattyút addig, amíg az összes levegőbuborék nem távozik.



## 6. Az injekció beadása

- Nyomban adja be az injekciót: A kezelőorvos vagy az ápolónő bizonyára megmutatták Önnek, hogy melyik testtájra (pl. a hasfal vagy a comb elülső felszíne) kell beadnia az injekciót. A bőrirritáció minimálisra csökkentése érdekében naponta változtassa az injekció beadásának helyét.
- Körkörös mozdulatokkal tisztítsa meg a kiválasztott területet alkoholos törlőkendővel.
- Határozott mozdulattal csipentse redőbe a bőrt, majd 45-90°-os szögben, hirtelen lendülettel szűrje a tüt a bőre alá.
- A dugattyú óvatos megnyomásával fecskendezze az oldatot a bőr alá, ahogy arra megtanították. Ne adja az injekciót közvetlenül vénába. Az injekció beadását az Önnek megfelelő sebességgel végezze, egészen a teljes mennyiség beadásáig.
- Azonnal húzza ki a tüt és alkoholos törlővel, körkörös mozdulatokkal törölje le a bőrt.



## **7. Az injekció beadása után**

- Miután beadta az injekciót, azonnal helyezze a tűket és az üres ampullákat – lehetőség szerint – az éles-hegyes eszközök elhelyezésére szolgáló hulladékgyűjtő tartályba.
- Az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üveget tartsa biztonságos helyen, később is szüksége lehet rá. Az elkészített oldatot kizárólag saját magának adhatja be, tilos más betegnek beadnia.
- A 4-7. pontban leírt lépések szerint adhat be további injekciókat az elkészített oldatból.



## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

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

**Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk  
Használati utasítás

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

##### **Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f?**

A GONAL-f egy alfa-follitropin nevű gyógyszert tartalmaz. Az alfa-follitropin a tüszőserkentő hormon („follikulusstimuláló hormon”, FSH) egyik fajtája, amely a gonadotropinoknak nevezett hormonok családjába tartozik. A gonadotropinok a szaporodásra és a termékenységre vannak hatással.

##### **Milyen betegségek esetén alkalmazható?**

**Felnőtt nőknél** a GONAL-f-et a következő esetekben alkalmazzák:

- a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknél nincs ovuláció, és akik a klomifén-citrát nevű gyógyszerrel végzett kezelésre nem reagálnak.
- egy másik, alfa-lutropinnak („luteinizáló hormon”, LH) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknek a szervezete nagyon kevés gonadotropint (FSH-t és LH-t) termel.
- egyszerre több tüsző (és ezáltal számos petesejt) érését segíti elő olyan nőknél, akik asszisztált reprodukciós eljárásban vesznek részt (olyan eljárásban, melynek segítségével teherbe eshetnek), ilyen pl. az *in vitro* fertilizáció (mesterséges megtermékenyítés), gaméta (petesejt) méhkürti beültetése vagy zigóta (megtermékenyített petesejt) méhkürti beültetése.

**Felnőtt férfiaknál** a GONAL-f-et a következő esetben alkalmazzák:

- egy másik, humán koriogonadotropinnak (hCG) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva, bizonyos hormonok alacsony szintje miatt meddő férfiaknál serkenthető a hímivarsejtek képződése.

## 2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt

A kezelés elkezdése előtt az Ön és partnere fogamzóképeségének/termékenyítőképességének kivizsgálása szükséges, melyet egy a fogamzóképeség/termékenyítőképesség zavarainak kezelésében gyakorlott orvosnak kell elvégeznie.

### Ne alkalmazza a GONAL-f-et

- ha allergiás a follikulus-stimuláló hormonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha daganat van a hipotalamuszában vagy az agyalapi mirigyében (mindkét szerv az agy része).
- ha Ön **nő**, és
  - ismeretlen ok miatt megnagyobbodott a petefészke, vagy a petefészekben folyadékot tartalmazó hólyagja (petefészekcisztája) van.
  - meg nem magyarázott hüvelyi vérzése van.
  - ha petefészekrákja, méhrákja vagy mellrákja van.
  - olyan állapotokban, melyek rendszerint kizárják a normál terhességet, mint például a petefészek-elégtelenség (korai menopauza) vagy rendellenesen fejlődött nemi szervek.
- ha Ön **férfi**, és
  - olyan herekárosodása van, amely nem gyógyítható.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre. Ha bizonytalan, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A GONAL-f alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

#### Porfíria

Kérjük, a kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön vagy valamely családtagja porfíriában (egy öröklődő betegségben, amely szülőről gyermekekre szállhat, és amelyben a szervezet nem képes lebontani a porfirineket) szenved.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha

- bőre – különösen a napfénynek gyakrabban kitett területeken – sérülékennyé válik vagy könnyen felhólyagosodik, és/vagy
- hasi fájdalmai, vagy végtagfájdalmai vannak.

Ezekben az esetekben kezelőorvosa a kezelés megszakítását javasolhatja.

#### Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Nőknél ez a gyógyszer fokozza az OHSS kialakulásának kockázatát. Ez az az állapot, amikor a tüszők túlfejlődnek, és nagy cisztákká alakulnak. Ha alhasi fájdalmat érez, testsúlya gyorsan gyarapodik, hányingere van vagy hány, vagy nehézlégzése van, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a gyógyszer alkalmazásának megszakítását rendelheti el (lásd 4. pont).

Abban az esetben, ha nincs ovulációja, illetve a javasolt adagok, valamint az adagolási rend betartása esetén az OHSS fellépése kevésbé valószínű. A GONAL-f-kezelés csak ritkán idéz elő súlyos OHSS-t, ez a veszély csak a tüszőérés végső fázisát serkentő gyógyszer (humán koriogonadotrop hormon [hCG]) adása után fenyeget. OHSS kialakulása esetén lehetséges, hogy kezelőorvosa egyáltalán nem ad Önnek hCG-t ebben a kezelési ciklusban, és megkérheti Önt, hogy legalább négy napon keresztül tartózkodjon a nemi élettől, vagy használjon mechanikus fogamzásgátló eszközt.

## Többes terhesség

A GONAL-f alkalmazása a természetes fogamzáshoz képest fokozza annak kockázatát, hogy egyszerre több gyermekkel lesz terhes („többes terhesség”, főként kettes ikrek). A többes terhesség orvosi szövődményekhez vezethet Önnél vagy gyermekeinél. Csökkentheti a többes terhesség kockázatát, ha megfelelő adagban és megfelelő időben alkalmazza a GONAL-f készítményt. Asszisztált reprodukciós kezelés esetén a többes terhesség esélye az Ön korával, illetve a beültetett petesejtek/embriók számával és minőségével arányos.

## Vetélés

Az asszisztált reprodukciós kezelésen vagy petefészek-stimuláción áteső nőknél nagyobb esélye van a vetélésnek, mint az átlagos nőknek.

## Véralvadási problémák (tromboembóliás események)

Ha a múltban vagy a közelmúltban vérrög keletkezett a lábában vagy tüdejében, vagy szívrohamon, illetve szélütésen esett át, vagy a családjában előfordultak ezek a betegségek, a GONAL-f-kezelés növelheti ezen betegségek előfordulásának vagy rosszabbodásának kockázatát.

## Férfiak, akiknek túl magas az FSH-szintjük a vérben

Ha Ön férfi, és vérében túl sok FSH található, az a here károsodásának jele lehet. A GONAL-f általában nem hatásos, ha ez a probléma áll fenn.

Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy GONAL-f-kezeléssel próbálkozik, a kezelés hatásosságának ellenőrzése érdekében megkérheti Önt, hogy 4-6 hónapos kezelés után adjon ondómintát elemzésre.

## **Gyermekek és serdülők**

A GONAL-f nem alkalmazható gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél.

## **Egyéb gyógyszerek és a GONAL-f**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- Ha a GONAL-f készítményt más, ovulációt elősegítő gyógyszerekkel (mint pl. hCG vagy klomifén-citrát) egyidejűleg alkalmazza, ez fokozhatja a tüszők kezelésre adott válaszát.
- Ha a GONAL-f készítményt a gonadotrop hormonok képződését serkentő hormon („gonadotropin-releasing hormon”, GnRH) agonistáival vagy antagonistáival (a hormon hatását erősítő, illetve gátló gyógyszerekkel; ezek a gyógyszerek csökkentik a nemi hormonok szintjét és leállítják az ovulációt) egyidejűleg alkalmazza, nagyobb dózisu GONAL-f-re lehet szüksége a tüszőképzéshez.

## **Terhesség és szoptatás**

Ne alkalmazza a GONAL-f készítményt, ha Ön terhes vagy szoptat.

## **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Várhatóan, ennek a gyógyszernek nem lesz hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

## **A GONAL-f nátriumot tartalmaz**

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

### 3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### A gyógyszer alkalmazása

- A GONAL-f-et közvetlenül a bőr alá kell befecskendezni (szubkután). Az előretöltött injekciós toll több injekció beadására is használható.
- Az első GONAL-f injekciót kezelőorvosa ellenőrzése mellett kell beadni.
- Kezelőorvosa vagy a nővér megtanítja Önnek a gyógyszer beadását a GONAL-f előretöltött injekciós tollal.
- Ha Ön saját magának adja be a GONAL-f-et, kérjük, figyelmesen olvassa el és kövesse a „Használati utasítást”.

#### A felhasznált mennyiség

Kezelőorvosa meg fogja határozni, mennyi gyógyszert és milyen gyakorisággal kell alkalmaznia. Az alább megadott adagok nemzetközi egységekben (NE) vannak meghatározva.

#### Nők

##### Ha nincs ovulációja és nincs vagy rendszertelen a menstruációs ciklusa

- A GONAL-f injekciót általában naponta kell adni.
- Ha rendszertelen menstruációs ciklusa van, a GONAL-f alkalmazását a ciklus első 7 napjában kezdje meg. Ha nincs menstruációs ciklusa, bármely, az Ön számára megfelelő napon elkezdheti a gyógyszer alkalmazását.
- A GONAL-f kezdőadagját általában egyedileg határozzák meg, és lépésről lépésre módosíthatják.
- A GONAL-f napi adagja nem haladhatja meg a 225 NE-et.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt követő nap.

Ha kezelőorvosa nem látja a kívánt eredményt, megfelelő kiértékelést követően meg kell fontolni a GONAL-f folyamatban lévő kezelési ciklusának folytatását, és a szokásos kezelési gyakorlat szerint kell eljárni.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

##### Ha nagyon alacsony FSH- és LH-szintet diagnosztizáltak Önnél

- A GONAL-f szokásos kezdőadagja 75-150 NE, 75 NE alfa-lutropinnal együtt adva.
- Ezt a két gyógyszert legfeljebb öt hétig, naponta fogja alkalmazni.
- A GONAL-f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f és alfa-lutropin-injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt

követő nap. Alternatív megoldásként, kezelőorvosa megítélése alapján, a sperma méhüregbe ültetésével méhen belüli megtermékenyítés (intrauterin inszemináció) vagy más, orvosilag támogatott reprodukciós kezelés is végezhető.

Amennyiben kezelőorvosa nem észlel válaszreakciót az 5 hetes kezelés után sem, az éppen zajló GONAL-f-kezelési ciklust abba kell hagyni. A következő ciklusban kezelőorvosa magasabb kezdőadaggal fogja újratekdeni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

### **Ha bármely asszisztált reprodukciós eljárást megelőzően Önnél több érett petesejt összegyűjtése szükséges**

- A GONAL-f kezdőadagját általában egyedileg határozzák meg, és lépésről lépésre módosíthatják, maximum napi 450 NE-ig.
- A kezelés addig folytatódik, amíg a petesejtek el nem érnek egy kívánt fejlettségi szintet. Kezelőorvosa vérvizsgálatot és/vagy ultrahangvizsgálatot végez ennek az időpontnak a meghatározására.
- Ha a petesejtek megértek, egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális rekombináns DNS-technikával állítanak elő) vagy 5000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. Ezáltal petesejtjei készen állnak a begyűjtésre.

### **Férfiak**

- A GONAL-f szokásos adagja 150 NE, együtt adva hCG-vel.
- Ezt a két gyógyszert hetente háromszor, legalább 4 hónapon keresztül fogja alkalmazni.
- Ha 4 hónap után nem reagál a kezelésre, kezelőorvosa javasolhatja, hogy folytassa a két gyógyszer alkalmazását legalább 18 hónapig.

### **Ha az előírtnál több GONAL-f-et alkalmazott**

A GONAL-f túladagolásának hatásai nem ismertek. Mindazonáltal, petefészek-hiperstimulációs tünetcsoport (petefészek-hiperstimulációs szindróma, OHSS) kialakulhat (lásd 4. pont). Az OHSS azonban csak akkor alakul ki, ha hCG-t is alkalmaznak (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”).

### **Ha elfelejtette alkalmazni a GONAL-f -et**

Ha elfelejtette beadni a GONAL-f injekciót, ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Forduljon kezelőorvosához, amint észreveszi, hogy elfelejtett beadni egy adagot.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

### **Nőknél jelentkező súlyos mellékhatások**

- Az petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS) tünete lehet az alhasi fájdalom, hányingerrel vagy hányással együtt. Ez azt jelezheti, hogy a petefészekek túlreagálják a kezelést, és nagy

petefészkek tiszták alakultak ki (lásd a 2. pontban „Petefészkek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)” résznél is). Ez a mellékhatás gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

- Az OHSS súlyossá válhat, ami egyértelműen megnagyobbodott petefészkekkel, csökkent vizeletmennyiséggel, testsúlygyarapodással, nehézlégzéssel és/vagy a hasüregben vagy a mellkasban történő folyadékfelgyülemelés lehetőségével jár. Ez a mellékhatás nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS szövődményei, mint pl. a petefészkek csavarodása vagy vérrögképződés, ritkán fordulnak elő (1 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Súlyos, vérrögképződéssel járó – néha OHSS-től függetlenül is fellépő – szövődmények (tromboembóliás események) nagyon ritkán fordulnak elő (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet). Ezek az események mellkasi fájdalommal, légszomjjal, agyi érkatasztrófiával (sztrókkal) vagy szívvrohammal járhatnak (lásd a 2. pontban „Véralvadási problémák” résznél is).

### **Nőknél és férfiaknál jelentkező súlyos mellékhatások**

- Az allergiás reakciók, mint a bőrkiütés, bőrpír vagy az arc nehézlégzéssel együtt járó feldagadása, néha súlyosak lehetnek. Ez a mellékhatás nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

**Ha a fentiek közül bármelyik mellékhatást észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a GONAL-f alkalmazásának felfüggesztésére kérheti Önt.**

### **Nőknél jelentkező egyéb mellékhatások**

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Folyadékkal telt hólyag a petefészkekben (petefészkek tisztá)
- Fejfájás
- Az injekció beadásának helyén jelentkező lokális reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Hasi fájdalom
- Rossz közérzet, hányinger, hányás, hasmenés, hasi görcsök és puffadás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

### **Férfiaknál jelentkező egyéb mellékhatások**

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A herék fölötti és mögötti visszerek tágulata (varikokele)
- Emlőnagyobbodás, akne vagy testsúlygyarapodás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A patron címkéjén, illetve a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Felbontás előtt és a lejárati időn belül a készítmény hűtőszekrényből kivéve, legfeljebb 25°C-on, 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig tárolható, és ha nem használták fel e 3 hónapon belül, akkor azt ki kell dobni.

Az injekciós tollat a fénytől való védelem érdekében a kupakot rajta tartva kell tárolni.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a bomlás látható jeleit észleli, a folyadék lebegő részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Kérjük, írja fel a GONAL-f előretöltött injekciós tollra az első injekció beadásának dátumát. Erre a célra egy öntapadós címke van mellékelve a „Használati utasítás”-hoz.

- Felbontás után a toll 2°C és 25°C között tárolandó, maximum 28 napig.
- Ne használja fel a 28 nap után az előretöltött injekciós tollban maradt gyógyszert.

A kezelés befejeztével minden fel nem használt oldatot ki kell dobni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a GONAL-f?**

- A készítmény hatóanyaga alfa-follitropin.
- Minden többadagos patronnal ellátott előretöltött injekciós toll 150 NE alfa-follitropint (11 mikrogramm) tartalmaz 0,24 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, m-krezol, valamint tömény foszforsav és nátrium-hidroxid a pH beállításához és injekcióhoz való víz.

**Milyen a GONAL-f külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

- A GONAL-f átlátszó, színtelen, injekcióhoz való folyadék, mely előretöltött toll formában kerül forgalomba.
- Az egységcsomagban 1 előretöltött toll és 4 eldobható tű található.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Hollandia

**Gyártó**

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Olaszország

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.



## Használati utasítás

### GONAL-f ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL 150 NE/0,24 ml

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
alfa-follitropin

## Tartalom

---

Fontos információk a GONAL-f előretöltött injekciós tollról


Hogyan kell használni a GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési naplót?


Ismerkedés a GONAL-f előretöltött injekciós toll részeivel


- 1. lépés:** A kellékek összekészítése
  - 2. lépés:** Előkészületek az injekció beadására
  - 3. lépés:** A tű csatlakoztatása
  - 4. lépés:** Az adag beállítása
  - 5. lépés:** Az adag befecskendezése
  - 6. lépés:** A tű injekció utáni eltávolításának módja
  - 7. lépés:** Az injekció beadása után
  - 8. lépés:** A GONAL-f előretöltött injekciós toll tárolása
- A GONAL-f előretöltött tollhoz tartozó kezelési napló

## Fontos információk a GONAL-f előretöltött injekciós tollról

---

- A GONAL-f előretöltött injekciós toll használata előtt olvassa el a betegájékoztatót és a használati utasítást!
  - Mindig tartsa be a használati utasítás, illetve az egészségügyi szakembertől kapott oktatás összes utasítását, mivel azok eltérhetnek a korábbiaktól. Ezek az információk a nem megfelelő kezelés vagy a tűszúrás okozta fertőzés elkerülésére, illetve az üvegtörésből származó sérülések elkerülésére szolgálnak.
  - A GONAL-f előretöltött injekciós toll kizárólag szubkután (bőr alá történő) beadással alkalmazható.
  - Csak akkor használja a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha az egészségügyi szakember megtanította annak helyes használatára.
  - Az egészségügyi szakember el fogja mondani Önnek, hogy hány GONAL-f injekciós tollra lesz szüksége a teljes kezeléshez.
  - Az injekciót minden nap azonos időpontban adja be magának.
  - Az **adagvisszajelző ablakban** szereplő számok az adag nemzetközi egységben (NE) kifejezett mennyiségének felelnek meg, és az alfa-follitropin adagját mutatják. Egészégügyi szakember fogja megmondani Önnek, hogy hány NE alfa-follitropint kell befecskendeznie naponta.
  - Az **adagvisszajelző ablakban** látható számok a következőkhöz nyújtanak segítséget:
    - a. Beállítani az előírt adagot az adagbeállító gombbal (1. ábra).

1. ábra
    - b. Ellenőrizni az injekció teljes mennyiségének beadását (2. ábra).

2. ábra
    - c. Leolvasni a fennmaradó adagot, amit egy második injekciós tollal kell beadni (3. ábra).

3. ábra
- Mindegyik injekció után azonnal vegye le a tűt.

Ne használja fel újra a tűket.

Ne használja az injekciós tollat/a tűket más személlyel közösen.

Ne használja a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha leejtették, vagy ha a toll megrepedt vagy megsérült, mivel ez sérülést okozhat.

## Hogyan kell használni a GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési naplót?

Az utolsó oldalon található egy kezelési napló. A kezelési naplóban kell rögzíteni az egyes alkalmakkor befecskendezett mennyiséget.

Helytelen mennyiségű gyógyszer befecskendezése befolyásolhatja a kezelést.

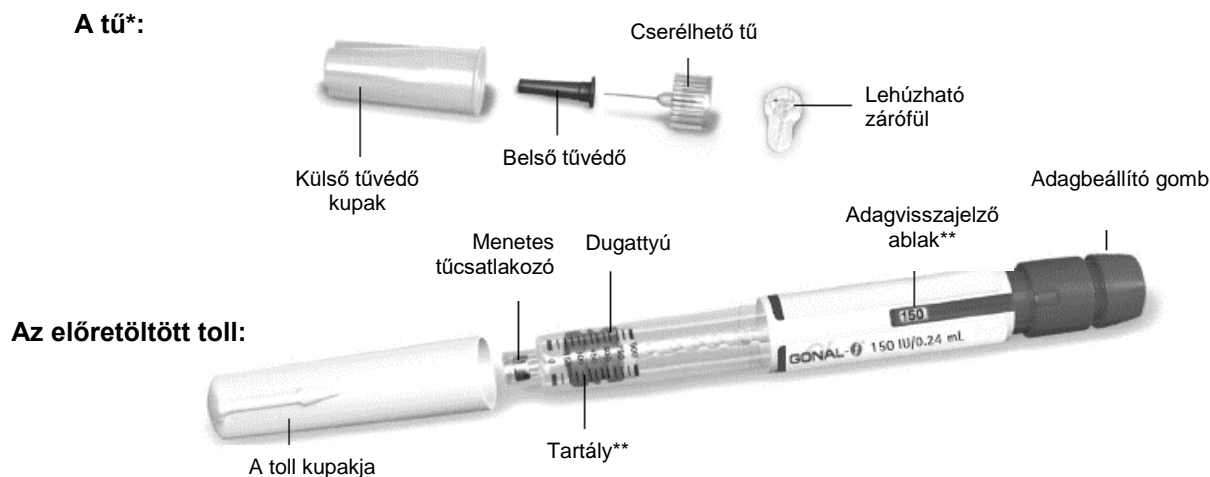
- Jegyezze fel a kezelés napjának számát (1. oszlop), a dátumot (2. oszlop), az injekció beadásának időpontját (3. oszlop) és az injekciós toll térfogatát (4. oszlop).
- Jegyezze fel a felírt adagot (5. oszlop).
- A befecskendezés előtt ellenőrizze, hogy a helyes adagot állította-e be (6. oszlop).
- Az injekció beadása után olvassa le az **adagvisszajelző ablakban** látható számot.
- Ellenőrizze, hogy az injekció teljes adagját megkapta-e (7. oszlop), vagy jegyezze fel az **adagvisszajelző ablakban** látható számot amennyiben az nem „0” (8. oszlop).
- Ha szükséges, adjon be magának injekciót egy második tollból, amelyen be kell állítani „A második injekció beadásához beállítandó mennyiség” című pont szerinti fennmaradó adagot (8. oszlop).
- Jegyezze fel ezt a fennmaradó adagot a „**Beállított beinjekciózandó mennyiség**” című részben a következő sorba (6. oszlop).

A kezelési napló használata, melyben a napi injekció(k) kerülnek rögzítésre, teszi lehetővé annak ellenőrzését, hogy minden nap megkapta-e a teljes előírt adagot.

Példa a kezelési naplóra:

1 Kezelési nap száma	2 Dátum	3 Időpont	4 Toll térfogata <i>[150 NE/0,24 ml]</i>	5 Felírt adag	6 7 8 Adagvisszajelző ablak		
					Beállított beinjekciózandó mennyiség	A második injekció beadásához beállítandó mennyiség	
#1	06/10	07:00	150 NE	100	100	<input checked="" type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
#2	06/11	07:00	150 NE	100	100	<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input checked="" type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: <b>50</b> egy új toll használatával
#2	06/11	07:00	150 NE	N/A	<b>50</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával

## Ismerkedés a GONAL-f előretöltött injekciós toll részeivel



\*Csak illusztráció.

\*\*Az **adagvisszajelző ablakban** és a tartályon szereplő számok a gyógyszer nemzetközi egységben (NE) kifejezett mennyiségének felelnek meg.

### 1. lépés: A kellékek összekészítése

1.1 Használat előtt hagyja a tollat legalább 30 percig szobahőmérsékleten, hogy a gyógyszer elérje a szobahőmérsékletet.

**Ne** használjon mikrohullámú sütőt vagy más melegítőeszközt a toll felmelegítésére.

1.2 Készítsen elő egy tiszta és vízszintes felületet, például egy asztalon vagy pulton, jól megvilágított helyen.

1.3 Szüksége lesz még (nem a csomag része):

- alkoholos törlőkendőkre és éles hulladékok kidobására szolgáló tartályra (4. ábra).

1.4 Mosson kezet szappannal és vízzel, majd alaposan szárítsa meg (5. ábra).

1.5 Vegye ki kézzel a GONAL-f előretöltött injekciós tollat a csomagolásból.

**Ne** használjon semmilyen eszközt, mivel az károsíthatja a tollat.

1.6 Ellenőrizze a tollon szereplő nevet: GONAL-f.

1.7 Ellenőrizze az injekciós toll címkéjén szereplő lejárati dátumot (6. ábra).

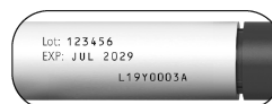
**Ne** használjon lejárt szavatosságú GONAL-f előretöltött injekciós tollat, illetve olyan tollat, amelyen nem a GONAL-f felirat szerepel.



4. ábra



5. ábra



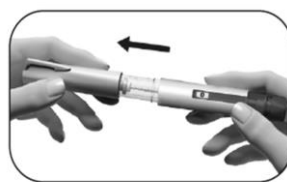
6. ábra

### 2. lépés: Előkészületek az injekció beadására

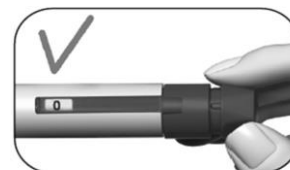
2.1 Húzza le a toll kupakját (7. ábra).

2.2 Ellenőrizze, hogy az oldat tiszta, színtelen és részecskéktől mentes.

**Ne** használja az előretöltött tollat, ha az oldat elszíneződött vagy zavaros, mert ez fertőzést okozhat.



7. ábra



8. ábra

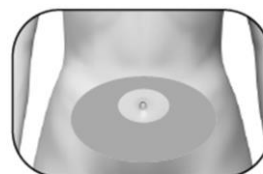
- 2.3 Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablak „0”-ra van-e állítva (8. ábra).

Válassza ki az injekció beadási helyét:

- 2.4 Az egészségügyi szakember ismerteti Önnel az injekció beadási helyeit, melyek a has felületén helyezkednek el (9. ábra). Az injekció beadásához, a bőrirritáció minimálisra csökkentése érdekében, minden nap válasszon másik helyet.

- 2.5 Törölje le a bőrfelületet alkoholos törlőkendővel.

**Ne** érintse meg és ne takarja be a letörölt bőrfelületet.



9. ábra

### 3. lépés: A tű csatlakoztatása

**Fontos:** Mindig, minden egyes injekcióhoz használjon új tűt. A tűk újrafelhasználása fertőzéshez vezethet.

- 3.1 Vegyen elő egy új tűt. Csak a mellékelt, „egyszer használatos” tűket használja.
- 3.2 Ellenőrizze, hogy a külső tűvédő kupak nem sérült-e.
- 3.3 Fogja meg erősen a külső tűvédő kupakot.
- 3.4 Ellenőrizze, hogy a külső tűvédő kupakon található lehúzható zárófül nem sérült-e vagy nem nyílt-e fel, illetve a szavatossága nem járt-e le (10. ábra).
- 3.5 Távolítsa el a lehúzható zárófület (11. ábra).



10. ábra



11. ábra

**Ne** használja a tűt, ha lejárt a szavatossága, sérült, vagy ha a külső tűvédő kupak vagy a lehúzható zárófül sérült vagy felnyílt. A lejárt szavatosságú, sérült vagy felnyílt külső tűvédő kupakkal vagy lehúzható zárófülrel rendelkező tűk használata fertőzést okozhat. Dobja ki az éles hulladékok kidobására szolgáló tartályba, és vegyen elő egy új tűt.

- 3.6 Csavarja a külső tűvédő kupakot a GONAL-f előretöltött toll menetes végére addig, amíg enyhe ellenállást nem érez (12. ábra).



12. ábra

**Ne** csatlakoztassa a tűt túl szorosan, mert nehéz lehet levenni az injekció beadása után!

- 3.7 Óvatos húzással vegye le a külső tűvédő kupakot (13. ábra).



13. ábra

- 3.8 Tegye félre későbbi használatra (14. ábra).

**Ne** dobja ki a külső tűvédő kupakot, mert az később megakadályozza a tűszúrásos sérüléseket és a fertőzést a tű előretöltött tollról történő leválasztásakor.

- 3.9 Úgy tartsa a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, hogy a tű felfelé mutasson (15. ábra).



14. ábra

- 3.10 Óvatosan vegye le, és dobja ki a belső zöld tűvédőt (16. ábra).



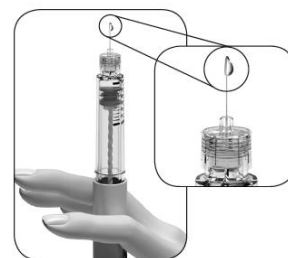
15. ábra

16. ábra

**Ne** tegye vissza a tűre a belső zöld tűvédőt, mert ez tűszúrásos sérüléshez és fertőzéshez vezethet.

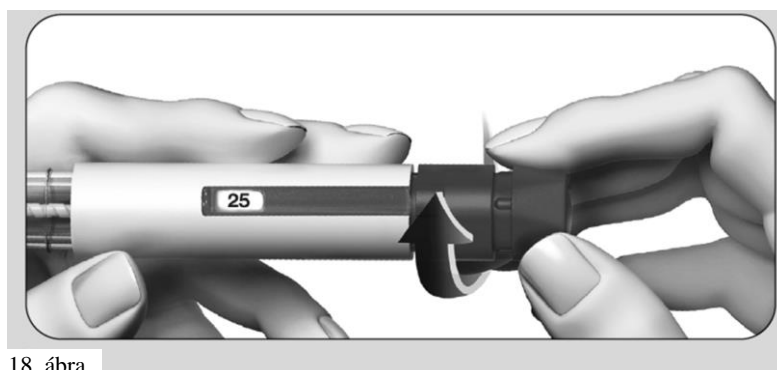
- 3.11 Nézze meg közeliről, hogy a tű hegyén látható(k)-e apró folyadéksepp(ek).

<b>Ha</b>	<b>Akkor</b>
Új injekciós tollat használ	Ellenőrizze, hogy a tű hegyén látható-e folyadékcsepp (17. ábra). <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ha lát folyadékcseppet, haladjon tovább a <b>4. lépésre: Az adag beállítása.</b></li> <li>• Ha nem lát apró folyadékcseppet a tű csúcsán vagy annak közelében, akkor kövesse a <b>következő oldalon szereplő utasításokat</b> a rendszerben lévő levegő eltávolításához.</li> </ul>
Újból használ egy tollat	NEM szükséges ellenőrizni, hogy látható-e folyadékcsepp. Haladjon tovább közvetlenül a <b>4. lépésre: Az adag beállítása.</b>



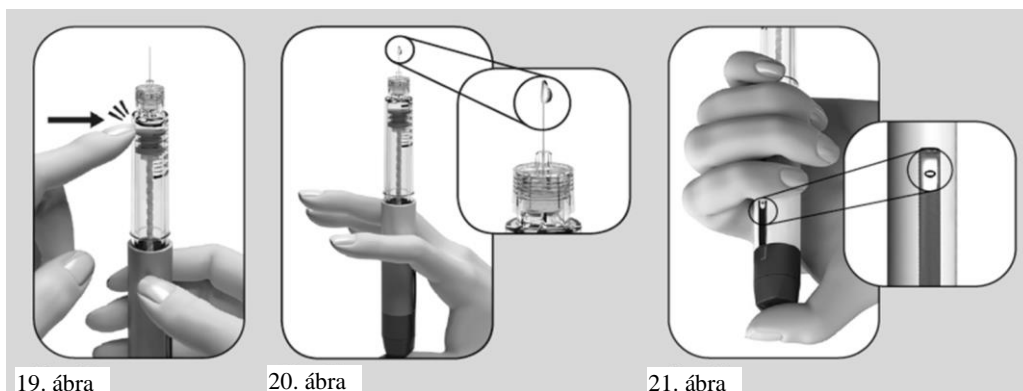
17. ábra

Ha nem lát apró folyadékcseppe(ke)t a tű hegyének közelében, amikor első alkalommal használ egy új tollat:



18. ábra

1. Az adagbeállító gombot óvatosan fordítsa el előre, amíg a **25-ös szám meg nem jelenik** az adagvisszajelző ablakban (18. ábra).
  - A gombot visszafelé is tudja forgatni, ha túltekerte a 25-ös számon.



19. ábra

20. ábra

21. ábra

2. Tartsa az injekciós tollat a tűvel felfelé.
3. Ujjával finoman kocogtassa meg a tartályt (19. ábra).
4. Nyomja be az adagbeállító gombot **ütközésig**. Egy apró csepp folyadék jelenik meg a tű hegyén (20. ábra).
5. Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablakban a „0” látható-e (21. ábra).
6. Menjen tovább a **4. lépésre: Az adag beállítása.**

Ha nem jelenik meg egy apró folyadéksepp, keresse fel egészségügyi szolgáltatóját.

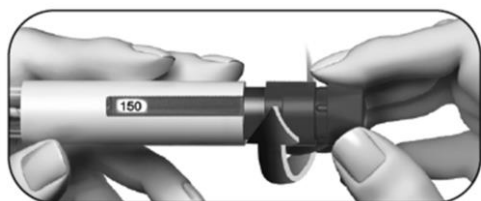
#### 4. lépés: Az adag beállítása

---

**Megjegyzés:** Az injekciós toll 150 NE alfa-follitropint tartalmaz. A 150 NE-et tartalmazó injekciós tollon a beállítható maximális egyszeri adag 150 NE. A legkisebb beállítható egyszeri adag 12,5 NE, és az adag 12,5 NE lépésekben emelhető.

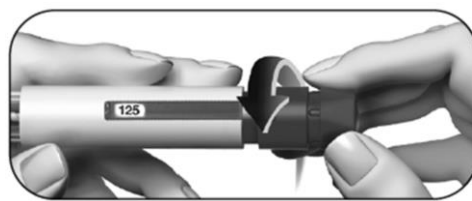
**4.1** Forgassa el az adagbeállító gombot, amíg a kívánt adag meg nem jelenik az adagvisszajelző ablakban.

- Példa: Ha a beadni kívánt adag 150 NE, ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablakban „150” olvasható (22. ábra). Nem megfelelő mennyiségű gyógyszer befecskendezése befolyásolhatja a kezelést.



22. ábra

- Forgassa az adagbeállító gombot **előrefelé** az érték növeléséhez (22. ábra).



23. ábra

- Forgassa az adagbeállító gombot **visszafelé**, ha túlforgatta a beállítani kívánt adagon (23. ábra).

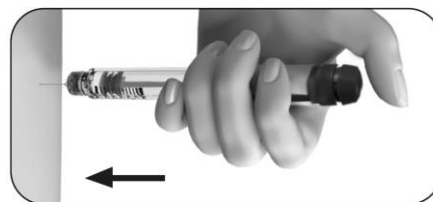
**4.2** Mielőtt áttérne a következő lépésre, ellenőrizze, hogy az **adagvisszajelző ablakban** az Önnek **felírt teljes adag** látható-e.

#### 5. lépés: Az adag befecskendezése

---

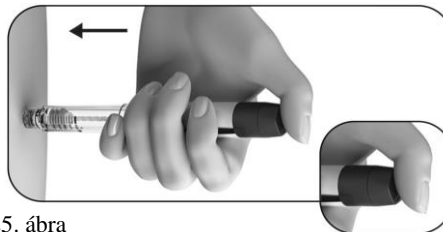
**Fontos:** Az adagot úgy fecskendezze be, ahogy azt az egészségügyi szakember tanította Önnek.

5.1 Lassan nyomja be a tűt teljesen a bőre alá (24. ábra).



24. ábra

5.2 Helyezze hüvelykujját az adagbeállító gomb közepére. **Lassan nyomja le az adagbeállító gombot ütközésig**, majd tartsa lenyomva, hogy az injekció teljes adagja beadásra kerüljön (25. ábra).



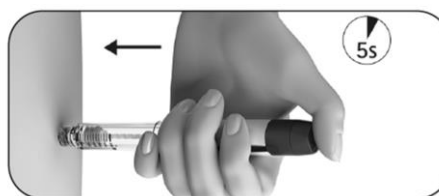
25. ábra

**Megjegyzés:** Minél nagyobb az adag, annál hosszabb a befecskendezés ideje.

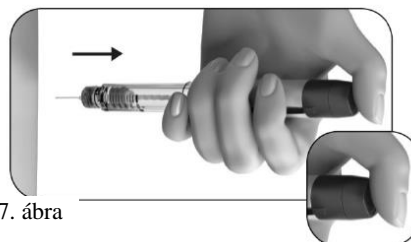
5.3 Hagyja legalább 5 másodpercen át lenyomva az adagbeállító gombot, mielőtt a tűt kihúzná a bőrből (26. ábra).

- Az **adagvisszajelző ablakban** látható adag vissza fog állni „0”-ra.
- Várjon legalább 5 másodpercet, majd úgy húzza ki a tűt a bőrből, hogy **közben az adagbeállító gombot lenyomva tartja** (27. ábra).
- Amikor a tűt kihúzta a bőrből, engedje fel az adagbeállító gombot.

Ne engedje fel az adagbeállító gombot, amíg nem húzta ki a tűt a bőrből!



26. ábra



27. ábra

## 6. lépés: A tű injekció utáni eltávolításának módja

6.1 A tű külső kupakját helyezze egy vízszintes felületre.

6.2 Egyik kezével tartsa stabilan a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, és csúsztassa bele a tűt a külső kupakjába (28. ábra).

6.3 Ezután nyomja a tűt a kupakjával együtt egy szilárd felülethez, amíg kattantást nem hall (29. ábra).

6.4 Fogja meg a külső tűvédő kupakot, és csavarja le a tűt az ellenkező irányban (30. ábra).

6.5 A használt tűt biztonságos módon dobja ki az éles hulladékok kidobására szolgáló tartályba (31. ábra). Óvatosan bánjon a tűvel, hogy elkerülje a tű okozta sérüléseket.



28. ábra



29. ábra



30. ábra



31. ábra

Használt tűt soha **ne** használjon újra!

## 7. lépés: Az injekció beadása után

7.1 Ellenőrizze, hogy az injekció teljes adagja beadásra került-e:

- Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablak „0”-t mutat-e (32. ábra).

Ha az adagvisszajelző ablak „0”-t mutat, Ön teljes adagot kapott.

Ha az adagvisszajelző ablakban „0”-nál **nagyobb** szám látható, a GONAL-f előretöltött injekciós toll kiürült. Ön nem kapta meg a teljes előírt adagot, és el kell végeznie az alábbi, 7.2 lépést.

7.2 Adjon be egy részadagot tartalmazó injekciót (csak akkor, ha szükséges):

- Az **adagvisszajelző ablak** jelzi a hiányzó mennyiséget, amelyet egy új



32. ábra



33. ábra

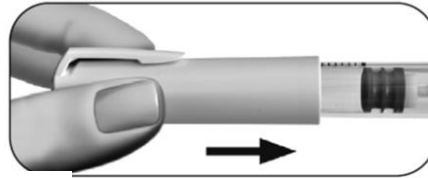
injekciós tollal kell befecskendeznie. Az ábrán látható példában a hiányzó mennyiség 50 NE (33. ábra).

Annak érdekében, hogy a teljes adagot megkapja, a második toll segítségével végzett beadásához ismétlje meg az 1–8. lépést.

## **8. lépés A GONAL-f előretöltött injekciós toll tárolása**

---

- 8.1 A fertőzés elkerülése érdekében helyezze vissza a toll kupakját a tollra (34. ábra).
- 8.2 Az injekciós tollat a kupakot rajta tartva kell tárolni, biztonságos helyen, a betegtájékoztatóban jelzettek szerint.
- 8.3 Amikor az injekciós toll kiürült, kérdezze meg az egészségügyi szolgáltatóját, hogy hulladékként hogyan dobja ki azt.



34. ábra

**Ne** tárolja a tollat úgy, hogy a tű még csatlakoztatva van, mivel ez fertőzést okozhat.

**Ne** használja újra a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha leejtették, vagy ha a toll megrepedt vagy megsérült, mivel ez sérülést okozhat.

Ha kérdése van, keresse fel egészségügyi szolgáltatóját.



## A GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési napló

1 Kezelési nap száma	2 Dátum	3 Időpont	4 Toll térfogata  150 NE/0,24 ml	5 Felírt adag	6 7 Adagvisszajelző ablak		8 A második injekció beadásához beállítandó mennyiség
					Beállított beinjekciózandó mennyiség		
	/	:	150 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	150 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	150 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	150 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	150 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával -
	/	:	150 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	150 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	150 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	150 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	150 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	150 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	150 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával

A használati utasítás legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap.

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### GONAL-f 300 NE/0,48 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban alfa-follitropin

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk  
Használati utasítás

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?

##### Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f?

A GONAL-f egy alfa-follitropin nevű gyógyszert tartalmaz. Az alfa-follitropin a tüszőserkentő hormon („follikulusstimuláló hormon”, FSH) egyik fajtája, amely a gonadotropinoknak nevezett hormonok családjába tartozik. A gonadotropinok a szaporodásra és a termékenységre vannak hatással.

##### Milyen betegségek esetén alkalmazható?

**Felnőtt nőknél** a GONAL-f-et a következő esetekben alkalmazzák:

- a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknél nincs ovuláció, és akik a klomifén-citrát nevű gyógyszerrel végzett kezelésre nem reagálnak.
- egy másik, alfa-lutropinnak („luteinizáló hormon”, LH) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknek a szervezete nagyon kevés gonadotropint (FSH-t és LH-t) termel.
- egyszerre több tüsző (és ezáltal számos petesejt) érését segíti elő olyan nőknél, akik asszisztált reprodukciós eljárásban vesznek részt (olyan eljárásban, melynek segítségével teherbe eshetnek), ilyen pl. az *in vitro* fertilizáció (mesterséges megtermékenyítés), gaméta (petesejt) méhkürti beültetése vagy zigóta (megtermékenyített petesejt) méhkürti beültetése.

**Felnőtt férfiaknál** a GONAL-f-et a következő esetben alkalmazzák:

- egy másik, humán koriogonadotropinnak (hCG) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva, bizonyos hormonok alacsony szintje miatt meddő férfiaknál serkenthető a hímivarsejtek képződése.

## 2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt

A kezelés elkezdése előtt az Ön és partnere fogamzóképeségének/termékenyítőképességének kivizsgálása szükséges, melyet egy a fogamzóképeség/termékenyítőképesség zavarainak kezelésében gyakorlott orvosnak kell elvégeznie.

### Ne alkalmazza a GONAL-f-et

- ha allergiás a follikulus-stimuláló hormonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha daganat van a hipotalamuszában vagy az agyalapi mirigyében (mindkét szerv az agy része).
- ha Ön **nő**, és
  - ismeretlen ok miatt megnagyobbodott a petefészke, vagy a petefészekben folyadékot tartalmazó hólyagja (petefészekcisztája) van.
  - meg nem gyógyult hüvelyi vérzése van.
  - ha petefészekrákja, méhrákja vagy mellrákja van.
  - olyan állapotokban, melyek rendszerint kizárják a normál terhességet, mint például a petefészek-elégtelenség (korai menopauza) vagy rendellenesen fejlődött nemi szervek.
- ha Ön **férfi**, és
  - olyan herekárosodása van, amely nem gyógyítható.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre. Ha bizonytalan, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A GONAL-f alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

#### Porfíria

Kérjük, a kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön vagy valamely családtagja porfíriában (egy öröklődő betegségben, amely szülőről gyermekekre szállhat, és amelyben a szervezet nem képes lebontani a porfirineket) szenved.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha

- bőre – különösen a napfénynek gyakrabban kitett területeken – sérülékennyé válik vagy könnyen felhólyagosodik, és/vagy
- hasi fájdalmai, vagy végtagfájdalmai vannak.

Ezekben az esetekben kezelőorvosa a kezelés megszakítását javasolhatja.

#### Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Nőknél ez a gyógyszer fokozza az OHSS kialakulásának kockázatát. Ez az az állapot, amikor a tüszők túlfejlődnek, és nagy cisztákká alakulnak. Ha alhasi fájdalmat érez, testsúlya gyorsan gyarapodik, hányingere van vagy hány, vagy nehézlégzése van, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a gyógyszer alkalmazásának megszakítását rendelheti el (lásd 4. pont).

Abban az esetben, ha nincs ovulációja, illetve a javasolt adagok, valamint az adagolási rend betartása esetén az OHSS fellépése kevésbé valószínű. A GONAL-f-kezelés csak ritkán idéz elő súlyos OHSS-t, ez a veszély csak a tüszőérés végső fázisát serkentő gyógyszer (humán koriogonadotrop hormon [hCG]) adása után fenyeget. OHSS kialakulása esetén lehetséges, hogy kezelőorvosa egyáltalán nem ad Önnek hCG-t ebben a kezelési ciklusban, és megkérheti Önt, hogy legalább négy napon keresztül tartózkodjon a nemi élettől, vagy használjon mechanikus fogamzásgátló eszközt.

## Többes terhesség

A GONAL-f alkalmazása a természetes fogamzáshoz képest fokozza annak kockázatát, hogy egyszerre több gyermekkel lesz terhes („többes terhesség”, főként kettes ikrek). A többes terhesség orvosi szövődményekhez vezethet Önnél vagy gyermekeinél. Csökkentheti a többes terhesség kockázatát, ha megfelelő adagban és megfelelő időben alkalmazza a GONAL-f készítményt. Asszisztált reprodukciós kezelés esetén a többes terhesség esélye az Ön korával, illetve a beültetett petesejtek/embriók számával és minőségével arányos.

## Vetélés

Az asszisztált reprodukciós kezelésen vagy petefészek-stimuláción áteső nőknél nagyobb esélye van a vetélésnek, mint az átlagos nőknek.

## Véralvadási problémák (tromboembóliás események)

Ha a múltban vagy a közelmúltban vérrög keletkezett a lábában vagy tüdejében, vagy szívrohamon, illetve szélütésen esett át, vagy a családjában előfordultak ezek a betegségek, a GONAL-f-kezelés növelheti ezen betegségek előfordulásának vagy rosszabbodásának kockázatát.

## Férfiak, akiknek túl magas az FSH-szintjük a vérben

Ha Ön férfi, és vérében túl sok FSH található, az a here károsodásának jele lehet. A GONAL-f általában nem hatásos, ha ez a probléma áll fenn.

Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy GONAL-f-kezeléssel próbálkozik, a kezelés hatásosságának ellenőrzése érdekében megkérheti Önt, hogy 4-6 hónapos kezelés után adjon ondómintát elemzésre.

## **Gyermekek és serdülők**

A GONAL-f nem alkalmazható gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél.

## **Egyéb gyógyszerek és a GONAL-f**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- Ha a GONAL-f készítményt más, ovulációt elősegítő gyógyszerekkel (mint pl. hCG vagy klomifén-citrát) egyidejűleg alkalmazza, ez fokozhatja a tüszők kezelésre adott válaszát.
- Ha a GONAL-f készítményt a gonadotrop hormonok képződését serkentő hormon („gonadotropin-releasing hormon”, GnRH) agonistáival vagy antagonistáival (a hormon hatását erősítő, illetve gátló gyógyszerekkel; ezek a gyógyszerek csökkentik a nemi hormonok szintjét és leállítják az ovulációt) egyidejűleg alkalmazza, nagyobb dózisu GONAL-f-re lehet szüksége a tüszőképzéshez.

## **Terhesség és szoptatás**

Ne alkalmazza a GONAL-f készítményt, ha Ön terhes vagy szoptat.

## **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Várhatóan, ennek a gyógyszernek nem lesz hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

## **A GONAL-f nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### 3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### A gyógyszer alkalmazása

- A GONAL-f-et közvetlenül a bőr alá kell befecskendezni (szubkután). Az előretöltött injekciós toll több injekció beadására is használható.
- Az első GONAL-f injekciót kezelőorvosa ellenőrzése mellett kell beadni.
- Kezelőorvosa vagy a nővér megtanítja Önnek a gyógyszer beadását a GONAL-f előretöltött injekciós tollal.
- Ha Ön saját magának adja be a GONAL-f-et, kérjük, figyelmesen olvassa el és kövesse a „Használati utasítást”.

#### A felhasznált mennyiség

Kezelőorvosa meg fogja határozni, mennyi gyógyszert és milyen gyakorisággal kell alkalmaznia. Az alább megadott adagok nemzetközi egységekben (NE) vannak meghatározva.

#### Nők

##### Ha nincs ovulációja és nincs vagy rendszertelen a menstruációs ciklusa

- A GONAL-f injekciót általában naponta kell adni.
- Ha rendszertelen menstruációs ciklusa van, a GONAL-f alkalmazását a ciklus első 7 napjában kezdje meg. Ha nincs menstruációs ciklusa, bármely, az Ön számára megfelelő napon elkezdheti a gyógyszer alkalmazását.
- A GONAL-f kezdőadagját általában egyedileg határozzák meg, és lépésről lépésre módosíthatják.
- A GONAL-f napi adagja nem haladhatja meg a 225 NE-et.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt követő nap.

Ha kezelőorvosa nem látja a kívánt eredményt, megfelelő kiértékelést követően meg kell fontolni a GONAL-f folyamatban lévő kezelési ciklusának folytatását, és a szokásos kezelési gyakorlat szerint kell eljárni.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

##### Ha nagyon alacsony FSH- és LH-szintet diagnosztizáltak Önnél

- A GONAL-f szokásos kezdőadagja 75-150 NE, 75 NE alfa-lutropinnal együtt adva.
- Ezt a két gyógyszert legfeljebb öt hétig, naponta fogja alkalmazni.
- A GONAL-f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f és alfa-lutropin-injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt

követő nap. Alternatív megoldásként, kezelőorvosa megítélése alapján, a sperma méhüregbe ültetésével méhen belüli megtermékenyítés (intrauterin inszemináció) vagy más, orvosilag támogatott reprodukciós kezelés is végezhető.

Amennyiben kezelőorvosa nem észlel válaszreakciót az 5 hetes kezelés után sem, az éppen zajló GONAL-f-kezelési ciklust abba kell hagyni. A következő ciklusban kezelőorvosa magasabb kezdőadaggal fogja újratekdeni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

### **Ha bármely asszisztált reprodukciós eljárást megelőzően Önnél több érett petesejt összegyűjtése szükséges**

- A GONAL-f kezdőadagját általában egyedileg határozzák meg, és lépésről lépésre módosíthatják, maximum napi 450 NE-ig.
- A kezelés addig folytatódik, amíg a petesejtek el nem érnek egy kívánt fejlettségi szintet. Kezelőorvosa vérvizsgálatot és/vagy ultrahangvizsgálatot végez ennek az időpontnak a meghatározására.
- Ha a petesejtek megértek, egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális rekombináns DNS-technikával állítanak elő) vagy 5000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. Ezáltal petesejtjei készen állnak a begyűjtésre.

### **Férfiak**

- A GONAL-f szokásos adagja 150 NE, együtt adva hCG-vel.
- Ezt a két gyógyszert hetente háromszor, legalább 4 hónapon keresztül fogja alkalmazni.
- Ha 4 hónap után nem reagál a kezelésre, kezelőorvosa javasolhatja, hogy folytassa a két gyógyszer alkalmazását legalább 18 hónapig.

### **Ha az előírtnál több GONAL-f-et alkalmazott**

A GONAL-f túladagolásának hatásai nem ismertek. Mindazonáltal, petefészek-hiperstimulációs tünetcsoport (petefészek-hiperstimulációs szindróma, OHSS) kialakulhat (lásd 4. pont). Az OHSS azonban csak akkor alakul ki, ha hCG-t is alkalmaznak (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”).

### **Ha elfelejtette alkalmazni a GONAL-f -et**

Ha elfelejtette beadni a GONAL-f injekciót, ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Forduljon kezelőorvosához, amint észreveszi, hogy elfelejtett beadni egy adagot.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

### **Nőknél jelentkező súlyos mellékhatások**

- Az petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS) tünete lehet az alhasi fájdalom, hányingerrel vagy hányással együtt. Ez azt jelezheti, hogy a petefészekek túlreagálják a kezelést, és nagy

petefészkek tiszták alakultak ki (lásd a 2. pontban „Petefészkek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)” részénél is). Ez a mellékhatás gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

- Az OHSS súlyossá válhat, ami egyértelműen megnagyobbodott petefészkekkel, csökkent vizeletmennyiséggel, testsúlygyarapodással, nehézlégzéssel és/vagy a hasüregben vagy a mellkasban történő folyadékfelgyülemelés lehetőségével jár. Ez a mellékhatás nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS szövődésményei, mint pl. a petefészkekocsány csavarodása vagy vérrögképződés, ritkán fordulnak elő (1 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Súlyos, vérrögképződéssel járó – néha OHSS-től függetlenül is fellépő – szövődésmények (tromboembóliás események) nagyon ritkán fordulnak elő (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet). Ezek az események mellkasi fájdalommal, légszomjjal, agyi érkatasztrófiával (sztrókkal) vagy szívvrohammal járhatnak (lásd a 2. pontban „Véralvadási problémák” részénél is).

### **Nőknél és férfiaknál jelentkező súlyos mellékhatások**

- Az allergiás reakciók, mint a bőrkiütés, bőrpír vagy az arc nehézlégzéssel együtt járó feldagadása, néha súlyosak lehetnek. Ez a mellékhatás nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

**Ha a fentiek közül bármelyik mellékhatást észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a GONAL-f alkalmazásának felfüggesztésére kérheti Önt.**

### **Nőknél jelentkező egyéb mellékhatások**

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Folyadékkal telt hólyag a petefészkekben (petefészkekiszta)
- Fejfájás
- Az injekció beadásának helyén jelentkező lokális reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Hasi fájdalom
- Rossz közérzet, hányinger, hányás, hasmenés, hasi görcsök és puffadás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

### **Férfiaknál jelentkező egyéb mellékhatások**

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A herék fölötti és mögötti visszerek tágulata (varikokele)
- Emlőnagyobbodás, akne vagy testsúlygyarapodás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A patron címkéjén, illetve a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Felbontás előtt és a lejárati időn belül a készítmény hűtőszekrényből kivéve, legfeljebb 25°C-on, 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig tárolható, és ha nem használták fel e 3 hónapon belül, akkor azt ki kell dobni.

Az injekciós tollat a fénytől való védelem érdekében a kupakot rajta tartva kell tárolni.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a bomlás látható jeleit észleli, a folyadék lebegő részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Kérjük, írja fel a GONAL-f előretöltött injekciós tollra az első injekció beadásának dátumát. Erre a célra egy öntapadós címke van mellékelve a „Használati utasítás”-hoz.

- Felbontás után a toll 2°C és 25°C között tárolandó, maximum 28 napig.
- Ne használja fel a 28 nap után az előretöltött injekciós tollban maradt gyógyszert.

A kezelés befejeztével minden fel nem használt oldatot ki kell dobni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a GONAL-f?**

- A készítmény hatóanyaga alfa-follitropin.
- Minden többadagos patronnal ellátott előretöltött injekciós toll 300 NE alfa-follitropint (22 mikrogramm) tartalmaz 0,48 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, m-krezol, valamint tömény foszforsav és nátrium-hidroxid a pH beállításához és injekcióhoz való víz.



**Milyen a GONAL-f külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

- A GONAL-f átlátszó, színtelen, injekcióhoz való folyadék, mely előretöltött toll formában kerül forgalomba.
- Az egységcsomagban 1 előretöltött toll és 8 eldobható tű található.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Hollandia

**Gyártó**

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Olaszország

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## Használati utasítás

### GONAL-f ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL 300 NE/0,48 ml

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
alfa-follitropin

## Tartalom

---

Fontos információk a GONAL-f előretöltött injekciós tollról

Hogyan kell használni a GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési naplót?

Ismerkedés a GONAL-f előretöltött injekciós toll részeivel

- 1. lépés:** A kellékek összekészítése
  - 2. lépés:** Előkészületek az injekció beadására
  - 3. lépés:** A tű csatlakoztatása
  - 4. lépés:** Az adag beállítása
  - 5. lépés:** Az adag befecskendezése
  - 6. lépés:** A tű injekció utáni eltávolításának módja
  - 7. lépés:** Az injekció beadása után
  - 8. lépés:** A GONAL-f előretöltött injekciós toll tárolása
- A GONAL-f előretöltött tollhoz tartozó kezelési napló

## Fontos információk a GONAL-f előretöltött injekciós tollról

---

- A GONAL-f előretöltött injekciós toll használata előtt olvassa el a betegájékoztatót és a használati utasítást!
- Mindig tartsa be a használati utasítás, illetve az egészségügyi szakembertől kapott oktatás összes utasítását, mivel azok eltérhetnek a korábbiaktól. Ezek az információk a nem megfelelő kezelés vagy a tűszúrás okozta fertőzés elkerülésére, illetve az üvegtörésből származó sérülések elkerülésére szolgálnak.
- A GONAL-f előretöltött injekciós toll kizárólag szubkután (bőr alá történő) beadással alkalmazható.
- Csak akkor használja a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha az egészségügyi szakember megtanította annak helyes használatára.
- Az egészségügyi szakember el fogja mondani Önnek, hogy hány GONAL-f injekciós tollra lesz szüksége a teljes kezeléshez.
- Az injekciót minden nap azonos időpontban adja be magának.
- Az **adagvisszajelző ablakban** szereplő számok az adag nemzetközi egységben (NE) kifejezett mennyiségének felelnek meg, és az alfa-follitropin adagját mutatják. Egészégügyi szakember fogja megmondani Önnek, hogy hány NE alfa-follitropint kell befecskendeznie naponta.
- Az **adagvisszajelző ablakban** látható számok a következőkhöz nyújtanak segítséget:
  - a. Beállítani az előírt adagot az adagbeállító gombbal (1. ábra).
  - b. Ellenőrizni az injekció teljes mennyiségének beadását (2. ábra).
  - c. Leolvasni a fennmaradó adagot, amit egy második injekciós tollal kell beadni (3. ábra).
- Mindegyik injekció után azonnal vegye le a tűt.



1. ábra



2. ábra



3. ábra

Ne használja fel újra a tűket.

Ne használja az injekciós tollat/a tűket más személlyel közösen.

Ne használja a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha leejtették, vagy ha a toll megrepedt vagy megsérült, mivel ez sérülést okozhat.

## Hogyan kell használni a GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési naplót?

Az utolsó oldalon található egy kezelési napló. A kezelési naplóban kell rögzíteni az egyes alkalmakkor befecskendezett mennyiséget.

Helytelen mennyiségű gyógyszer befecskendezése befolyásolhatja a kezelést.

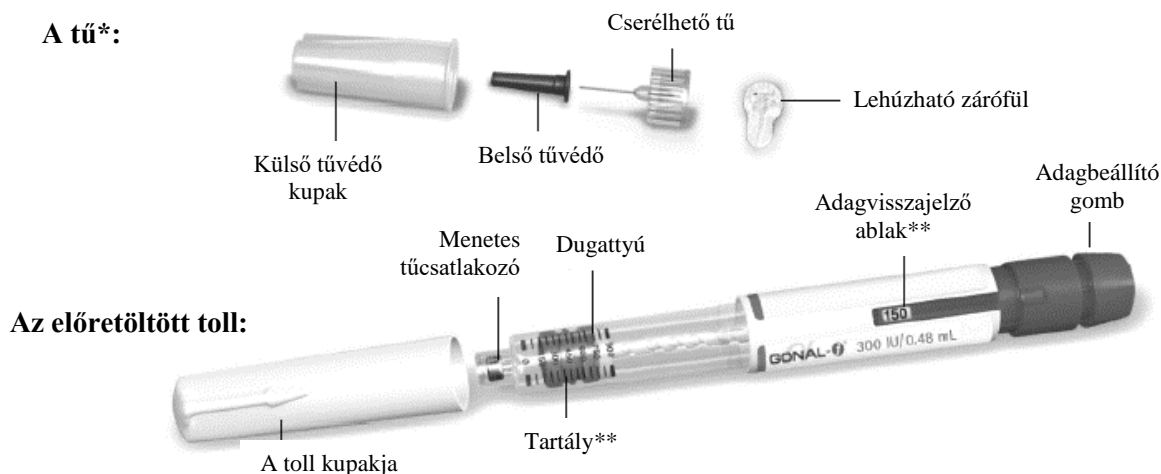
- Jegyezze fel a kezelés napjának számát (1. oszlop), a dátumot (2. oszlop), az injekció beadásának időpontját (3. oszlop) és az injekciós toll térfogatát (4. oszlop).
- Jegyezze fel a felírt adagot (5. oszlop).
- A befecskendezés előtt ellenőrizze, hogy a helyes adagot állította-e be (6. oszlop).
- Az injekció beadása után olvassa le az **adagvisszajelző ablakban** látható számot.
- Ellenőrizze, hogy az injekció teljes adagját megkapta-e (7. oszlop), vagy jegyezze fel az **adagvisszajelző ablakban** látható számot amennyiben az nem „0” (8. oszlop).
- Ha szükséges, adjon be magának injekciót egy második tollból, amelyen be kell állítani „A második injekció beadásához beállítandó mennyiség” című pont szerinti fennmaradó adagot (8. oszlop).
- Jegyezze fel ezt a fennmaradó adagot a „**Beállított beinjekciózandó mennyiség**” című részben a következő sorba (6. oszlop).

A kezelési napló használata, melyben a napi injekció(k) kerülnek rögzítésre, teszi lehetővé annak ellenőrzését, hogy minden nap megkapta-e a teljes előírt adagot.

Példa a kezelési naplóra:

1 Kezelési nap száma	2 Dátum	3 Időpont	4 Toll térfogata  300 NE/0,48 ml	5 Felírt adag	6 7 8 Adagvisszajelző ablak		
					Beállított beinjekciózandó mennyiség	A második injekció beadásához beállítandó mennyiség	
#1	06/10	07:00	300 NE	125	125	<input checked="" type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
#2	06/11	07:00	300 NE	125	125	<input checked="" type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
#3	06/12	07:00	300 NE	125	125	<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input checked="" type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: <b>75</b> egy új toll használatával
#3	06/12	07:00	300 NE	N/A	<b>75</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával

## Ismerkedés a GONAL-f előretöltött injekciós toll részeivel



\*Csak illusztráció.

\*\*Az **adagvisszajelző ablakban** és a tartályon szereplő számok a gyógyszer nemzetközi egységben (NE) kifejezett mennyiségének felelnek meg.

### 1. lépés: A kellékek összekészítése

- 1.1 Használat előtt hagyja a tollat legalább 30 percig szobahőmérsékleten, hogy a gyógyszer elérje a szobahőmérsékletet.

**Ne** használjon mikrohullámú sütőt vagy más melegítőeszközt a toll felmelegítésére.

- 1.2 Készítsen elő egy tiszta és vízszintes felületet, például egy asztalon vagy pulton, jól megvilágított helyen.

- 1.3 Szüksége lesz még (nem a csomag része):

- alkoholos törlőkendőkre és éles hulladékok kidobására szolgáló tartályra (4. ábra).

- 1.4 Mosson kezet szappannal és vízzel, majd alaposan szárítsa meg (5. ábra).

- 1.5 Vegye ki kézzel a GONAL-f előretöltött injekciós tollat a csomagolásból.

**Ne** használjon semmilyen eszközt, mivel az károsíthatja a tollat.

- 1.6 Ellenőrizze a tollon szereplő nevet: GONAL-f.

- 1.7 Ellenőrizze az injekciós toll címkéjén szereplő lejárat dátumot (6. ábra).

**Ne** használjon lejárt szavatosságú GONAL-f előretöltött injekciós tollat, illetve olyan tollat, amelyen nem a GONAL-f felirat szerepel.



4. ábra



5. ábra



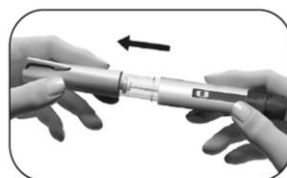
6. ábra

### 2. lépés: Előkészületek az injekció beadására

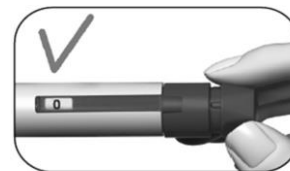
- 2.1 Húzza le a toll kupakját (7. ábra).

- 2.2 Ellenőrizze, hogy az oldat tiszta, színtelen és részecskéktől mentes.

**Ne** használja az előretöltött tollat, ha az oldat elszíneződött vagy zavaros, mert ez fertőzést okozhat.



7. ábra



8. ábra

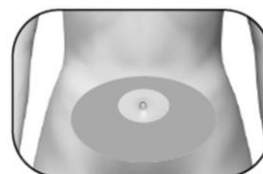
- 2.3 Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablak „0”-ra van-e állítva (8. ábra).

Válassza ki az injekció beadási helyét:

- 2.4 Az egészségügyi szakember ismerteti Önnel az injekció beadási helyeit, melyek a has felületén helyezkednek el (9. ábra). Az injekció beadásához, a bőrirritáció minimálisra csökkentése érdekében, minden nap válasszon másik helyet.

- 2.5 Törölje le a bőrfelületet alkoholos törlőkendővel.

**Ne** érintse meg és ne takarja be a letörölt bőrfelületet.



9. ábra

### 3. lépés: A tű csatlakoztatása

**Fontos:** Mindig, minden egyes injekcióhoz használjon új tűt. A tűk újrafelhasználása fertőzéshez vezethet.

- 3.1 Vegyen elő egy új tűt. Csak a mellékelt, „egyszer használatos” tűket használja.  
3.2 Ellenőrizze, hogy a külső tűvédő kupak nem sérült-e.  
3.3 Fogja meg erősen a külső tűvédő kupakot.  
3.4 Ellenőrizze, hogy a külső tűvédő kupakon található lehúzható zárófül nem sérült-e vagy nem nyílt-e fel, illetve a szavatossága nem járt-e le (10. ábra).  
3.5 Távolítsa el a lehúzható zárófület (11. ábra).



10. ábra



11. ábra

**Ne** használja a tűt, ha lejárt a szavatossága, sérült, vagy ha a külső tűvédő kupak vagy a lehúzható zárófül sérült vagy felnyílt. A lejárt szavatosságú, sérült vagy felnyílt külső tűvédő kupakkal vagy lehúzható zárófülrel rendelkező tűk használata fertőzést okozhat. Dobja ki az éles hulladékok kidobására szolgáló tartályba, és vegyen elő egy új tűt.

- 3.6 Csavarja a külső tűvédő kupakot a GONAL-f előretöltött toll menetes végére addig, amíg enyhe ellenállást nem érez (12. ábra).



12. ábra

**Ne** csatlakoztassa a tűt túl szorosan, mert nehéz lehet levenni az injekció beadása után!

- 3.7 Óvatos húzással vegye le a külső tűvédő kupakot (13. ábra).



13. ábra

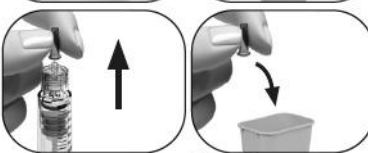
- 3.8 Tegye félre későbbi használatra (14. ábra).

**Ne** dobja ki a külső tűvédő kupakot, mert az később megakadályozza a tűszúrásos sérüléseket és a fertőzést a tű előretöltött tollról történő leválasztásakor.



14. ábra

- 3.9 Úgy tartsa a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, hogy a tű felfelé mutasson (15. ábra).



15. ábra

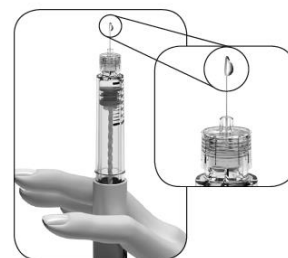
- 3.10 Óvatosan vegye le, és dobja ki a belső zöld tűvédőt (16. ábra).

16. ábra

**Ne** tegye vissza a tűre a belső zöld tűvédőt, mert ez tűszúrásos sérüléshez és fertőzéshez vezethet.

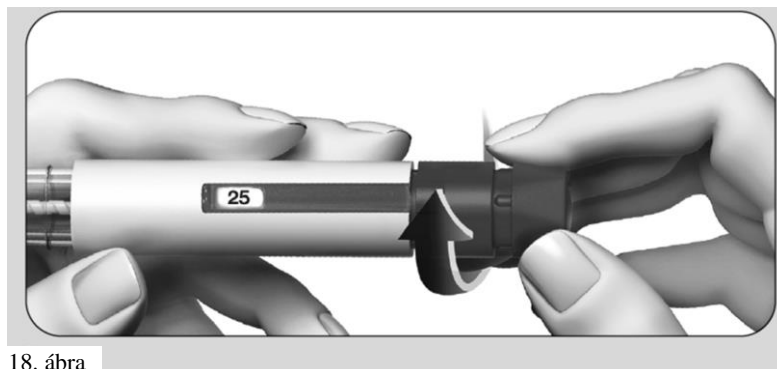
- 3.11 Nézze meg közeliről, hogy a tű hegyén látható(k)-e apró folyadéksepp(ek).

<b>Ha</b>	<b>Akkor</b>
Új injekciós tollat használ	Ellenőrizze, hogy a tű hegyén látható-e folyadékcsepp (17. ábra). <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ha lát folyadékcseppet, haladjon tovább a <b>4. lépésre: Az adag beállítása.</b></li> <li>• Ha nem lát apró folyadékcseppet a tű csúcsán vagy annak közelében, akkor kövesse a <b>következő oldalon szereplő utasításokat</b> a rendszerben lévő levegő eltávolításához.</li> </ul>
Újból használ egy tollat	NEM szükséges ellenőrizni, hogy látható-e folyadékcsepp. Haladjon tovább közvetlenül a <b>4. lépésre: Az adag beállítása.</b>



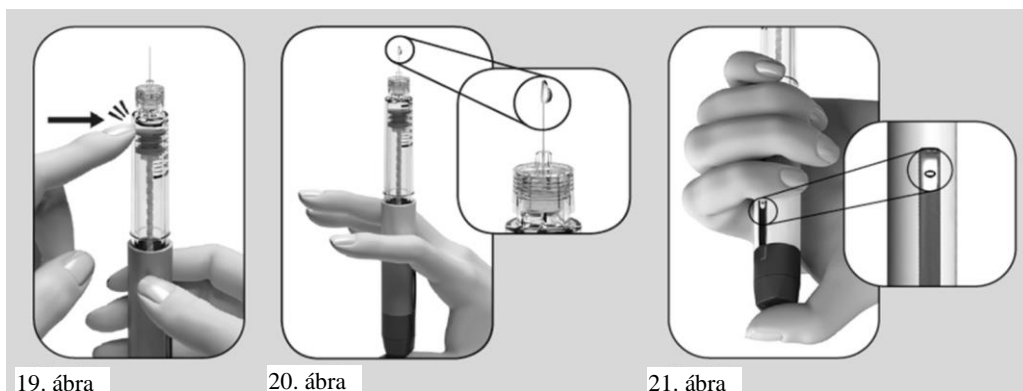
17. ábra

Ha nem lát apró folyadékcseppe(ke)t a tű hegyének közelében, amikor első alkalommal használ egy új tollat:



18. ábra

1. Az adagbeállító gombot óvatosan fordítsa el előre, amíg a **25-ös szám meg nem jelenik** az adagvisszajelző ablakban (18. ábra).
  - A gombot visszafelé is tudja forgatni, ha túltekerte a 25-ös számon.



19. ábra

20. ábra

21. ábra

2. Tartsa az injekciós tollat a tűvel felfelé.
3. Ujjával finoman kocogtassa meg a tartályt (19. ábra).
4. Nyomja be az adagbeállító gombot **ütközésig**. Egy apró csepp folyadék jelenik meg a tű hegyén (20. ábra).
5. Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablakban a „0” látható-e (21. ábra).
6. Menjen tovább a **4. lépésre: Az adag beállítása.**

Ha nem jelenik meg egy apró folyadéksepp, keresse fel egészségügyi szolgáltatóját.

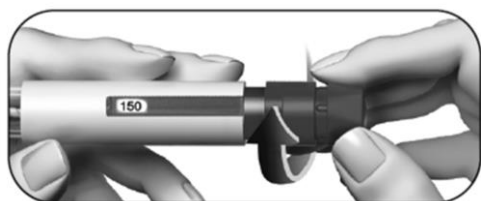
#### 4. lépés: Az adag beállítása

---

**Megjegyzés:** Az injekciós toll 300 NE alfa-follitropint tartalmaz. A 300 NE-et tartalmazó injekciós tollon a beállítható maximális egyszeri adag 300 NE. A legkisebb beállítható egyszeri adag 12,5 NE, és az adag 12,5 NE lépésekben emelhető.

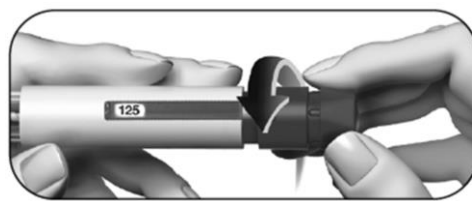
**4.1** Forgassa el az adagbeállító gombot, amíg a kívánt adag meg nem jelenik az adagvisszajelző ablakban.

- Példa: Ha a beadni kívánt adag 150 NE, ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablakban „150” olvasható (22. ábra). Nem megfelelő mennyiségű gyógyszer befecskendezése befolyásolhatja a kezelést.



22. ábra

- Forgassa az adagbeállító gombot **előrefelé** az érték növeléséhez (22. ábra).



23. ábra

- Forgassa az adagbeállító gombot **visszafelé**, ha túlforgatta a beállítani kívánt adagon (23. ábra).

**4.2** Mielőtt áttérne a következő lépésre, ellenőrizze, hogy az **adagvisszajelző ablakban** az Önnek **felírt teljes adag** látható-e.

#### 5. lépés: Az adag befecskendezése

---

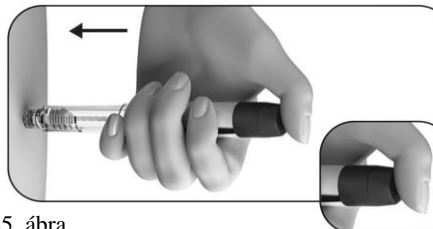
**Fontos:** Az adagot úgy fecskendezze be, ahogy azt az egészségügyi szakember tanította Önnek.

5.1 Lassan nyomja be a tűt teljesen a bőre alá (24. ábra).



24. ábra

5.2 Helyezze hüvelykujját az adagbeállító gomb közepére. **Lassan nyomja le az adagbeállító gombot ütközésig**, majd tartsa lenyomva, hogy az injekció teljes adagja beadásra kerüljön (25. ábra).



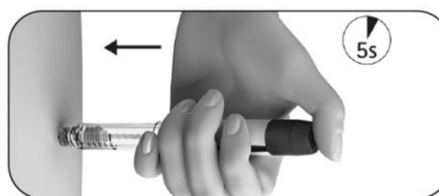
25. ábra

**Megjegyzés:** Minél nagyobb az adag, annál hosszabb a befecskendezés ideje.

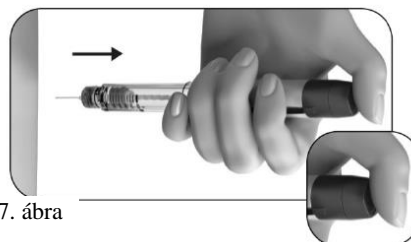
5.3 Hagyja legalább 5 másodpercen át lenyomva az adagbeállító gombot, mielőtt a tűt kihúzná a bőrből (26. ábra).

- Az **adagvisszajelző ablakban** látható adag vissza fog állni „0”-ra.
- Várjon legalább 5 másodpercet, majd úgy húzza ki a tűt a bőrből, hogy **közben az adagbeállító gombot lenyomva tartja** (27. ábra).
- Amikor a tűt kihúzta a bőrből, engedje fel az adagbeállító gombot.

Ne engedje fel az adagbeállító gombot, amíg nem húzta ki a tűt a bőrből!



26. ábra



27. ábra

## 6. lépés: A tű injekció utáni eltávolításának módja

6.1 A tű külső kupakját helyezze egy vízszintes felületre.

6.2 Egyik kezével tartsa stabilan a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, és csúsztassa bele a tűt a külső kupakjába (28. ábra).

6.3 Ezután nyomja a tűt a kupakjával együtt egy szilárd felülethez, amíg kattanást nem hall (29. ábra).

6.4 Fogja meg a külső tűvédő kupakot, és csavarja le a tűt az ellenkező irányban (30. ábra).

6.5 A használt tűt biztonságos módon dobja ki az éles hulladékok kidobására szolgáló tartályba (31. ábra). Óvatosan bánjon a tűvel, hogy elkerülje a tű okozta sérüléseket.



28. ábra



29. ábra



30. ábra



31. ábra

Használt tűt soha **ne** használjon újra!

## 7. lépés: Az injekció beadása után

7.1 Ellenőrizze, hogy az injekció teljes adagja beadásra került-e:

- Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablak „0”-t mutat-e (32. ábra).

Ha az adagvisszajelző ablak „0”-t mutat, Ön teljes adagot kapott.

Ha az adagvisszajelző ablakban „0”-nál **nagyobb** szám látható, a GONAL-f előretöltött injekciós toll kiürült. Ön nem kapta meg a teljes előírt adagot, és el kell végeznie az alábbi, 7.2 lépést.

7.2 Adjon be egy részadagot tartalmazó injekciót (csak akkor, ha szükséges):

- Az **adagvisszajelző ablak** jelzi a hiányzó mennyiséget, amelyet egy új



32. ábra



33. ábra



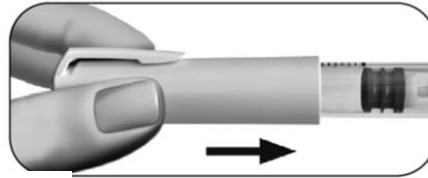
injekciós tollal kell befecskendeznie. Az ábrán látható példában a hiányzó mennyiség 50 NE (33. ábra).

Annak érdekében, hogy a teljes adagot megkapja, a második toll segítségével végzett beadásához ismétlje meg az 1–8. lépést.

## **8. lépés A GONAL-f előretöltött injekciós toll tárolása**

---

- 8.1 A fertőzés elkerülése érdekében helyezze vissza a toll kupakját a tollra (34. ábra).
- 8.2 Az injekciós tollat a kupakot rajta tartva kell tárolni, biztonságos helyen, a betegtájékoztatóban jelzettek szerint.
- 8.3 Amikor az injekciós toll kiürült, kérdezze meg az egészségügyi szolgáltatóját, hogy hulladékként hogyan dobja ki azt.



34. ábra

**Ne** tárolja a tollat úgy, hogy a tű még csatlakoztatva van, mivel ez fertőzést okozhat.

**Ne** használja újra a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha leejtették, vagy ha a toll megrepedt vagy megsérült, mivel ez sérülést okozhat.

Ha kérdése van, keresse fel egészségügyi szolgáltatóját.

## A GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési napló

1 Kezelési nap száma	2 Dátum	3 Időpont	4 Toll térfogata  300 NE/0,48 ml	5 Felírt adag	6 7 Adagvisszajelző ablak		8 A második injekció beadásához beállítandó mennyiség
					Beállított beinjekciózandó mennyiség		
	/	:	300 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	300 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	300 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	300 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	300 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával -
	/	:	300 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	300 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	300 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	300 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	300 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	300 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	300 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával

A használati utasítás legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap.

## Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

### GONAL-f 450 NE/0,72 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban alfa-follitropin

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk  
Használati utasítás

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?

##### Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f?

A GONAL-f egy alfa-follitropin nevű gyógyszert tartalmaz. Az alfa-follitropin a tüszőserkentő hormon („follikulusstimuláló hormon”, FSH) egyik fajtája, amely a gonadotropinoknak nevezett hormonok családjába tartozik. A gonadotropinok a szaporodásra és a termékenységre vannak hatással.

##### Milyen betegségek esetén alkalmazható?

**Felnőtt nőknél** a GONAL-f-et a következő esetekben alkalmazzák:

- a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknél nincs ovuláció, és akik a klomifén-citrát nevű gyógyszerrel végzett kezelésre nem reagálnak.
- egy másik, alfa-lutropinnak („luteinizáló hormon”, LH) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknek a szervezete nagyon kevés gonadotropint (FSH-t és LH-t) termel.
- egyszerre több tüsző (és ezáltal számos petesejt) érését segíti elő olyan nőknél, akik asszisztált reprodukciós eljárásban vesznek részt (olyan eljárásban, melynek segítségével teherbe eshetnek), ilyen pl. az *in vitro* fertilizáció (mesterséges megtermékenyítés), gaméta (petesejt) méhkürti beültetése vagy zigóta (megtermékenyített petesejt) méhkürti beültetése.

**Felnőtt férfiaknál** a GONAL-f-et a következő esetben alkalmazzák:

- egy másik, humán koriogonadotropinnak (hCG) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva, bizonyos hormonok alacsony szintje miatt meddő férfiaknál serkenthető a hímivarsejtek képződése.

## 2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt

A kezelés elkezdése előtt az Ön és partnere fogamzóképeségének/termékenyítőképességének kivizsgálása szükséges, melyet egy a fogamzóképeség/termékenyítőképesség zavarainak kezelésében gyakorlott orvosnak kell elvégeznie.

### Ne alkalmazza a GONAL-f-et

- ha allergiás a follikulus-stimuláló hormonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha daganat van a hipotalamuszában vagy az agyalapi mirigyében (mindkét szerv az agy része).
- ha Ön **nő**, és
  - ismeretlen ok miatt megnagyobbodott a petefészke, vagy a petefészekben folyadékot tartalmazó hólyagja (petefészekcisztája) van.
  - meg nem gyógyult hüvelyi vérzése van.
  - ha petefészekrákja, méhrákja vagy mellrákja van.
  - olyan állapotokban, melyek rendszerint kizárják a normál terhességet, mint például a petefészek-elégtelenség (korai menopauza) vagy rendellenesen fejlődött nemi szervek.
- ha Ön **férfi**, és
  - olyan herekárosodása van, amely nem gyógyítható.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre. Ha bizonytalan, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A GONAL-f alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

#### Porfíria

Kérjük, a kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön vagy valamely családtagja porfíriában (egy öröklődő betegségben, amely szülőről gyermekekre szállhat, és amelyben a szervezet nem képes lebontani a porfirineket) szenved.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha

- bőre – különösen a napfénynek gyakrabban kitett területeken – sérülékennyé válik vagy könnyen felhólyagosodik, és/vagy
- hasi fájdalmai, vagy végtagfájdalmai vannak.

Ezekben az esetekben kezelőorvosa a kezelés megszakítását javasolhatja.

#### Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Nőknél ez a gyógyszer fokozza az OHSS kialakulásának kockázatát. Ez az az állapot, amikor a tüszők túlfejlődnek, és nagy cisztákká alakulnak. Ha alhasi fájdalmat érez, testsúlyja gyorsan gyarapodik, hányingere van vagy hány, vagy nehézlégzése van, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a gyógyszer alkalmazásának megszakítását rendelheti el (lásd 4. pont).

Abban az esetben, ha nincs ovulációja, illetve a javasolt adagok, valamint az adagolási rend betartása esetén az OHSS fellépése kevésbé valószínű. A GONAL-f-kezelés csak ritkán idéz elő súlyos OHSS-t, ez a veszély csak a tüszőérés végső fázisát serkentő gyógyszer (humán koriogonadotrop hormon [hCG]) adása után fenyeget. OHSS kialakulása esetén lehetséges, hogy kezelőorvosa egyáltalán nem ad Önnek hCG-t ebben a kezelési ciklusban, és megkérheti Önt, hogy legalább négy napon keresztül tartózkodjon a nemi élettől, vagy használjon mechanikus fogamzásgátló eszközt.

## Többes terhesség

A GONAL-f alkalmazása a természetes fogamzáshoz képest fokozza annak kockázatát, hogy egyszerre több gyermekkel lesz terhes („többes terhesség”, főként kettes ikrek). A többes terhesség orvosi szövődményekhez vezethet Önnél vagy gyermekeinél. Csökkentheti a többes terhesség kockázatát, ha megfelelő adagban és megfelelő időben alkalmazza a GONAL-f készítményt. Asszisztált reprodukciós kezelés esetén a többes terhesség esélye az Ön korával, illetve a beültetett petesejt/embriók számával és minőségével arányos.

## Vetélés

Az asszisztált reprodukciós kezelésen vagy petefészek-stimuláción áteső nőknél nagyobb esélye van a vetélésnek, mint az átlagos nőknek.

## Véralvadási problémák (tromboembóliás események)

Ha a múltban vagy a közelmúltban vérrög keletkezett a lábában vagy tüdejében, vagy szívrohamon, illetve szélütésen esett át, vagy a családjában előfordultak ezek a betegségek, a GONAL-f-kezelés növelheti ezen betegségek előfordulásának vagy rosszabbodásának kockázatát.

## Férfiak, akiknek túl magas az FSH-szintjük a vérben

Ha Ön férfi, és vérében túl sok FSH található, az a here károsodásának jele lehet. A GONAL-f általában nem hatásos, ha ez a probléma áll fenn.

Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy GONAL-f-kezeléssel próbálkozik, a kezelés hatásosságának ellenőrzése érdekében megkérheti Önt, hogy 4-6 hónapos kezelés után adjon ondómintát elemzésre.

## **Gyermekek és serdülők**

A GONAL-f nem alkalmazható gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél.

## **Egyéb gyógyszerek és a GONAL-f**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- Ha a GONAL-f készítményt más, ovulációt elősegítő gyógyszerekkel (mint pl. hCG vagy klomifén-citrát) egyidejűleg alkalmazza, ez fokozhatja a tüszők kezelésre adott válaszát.
- Ha a GONAL-f készítményt a gonadotrop hormonok képződését serkentő hormon („gonadotropin-releasing hormon”, GnRH) agonistáival vagy antagonistáival (a hormon hatását erősítő, illetve gátló gyógyszerekkel; ezek a gyógyszerek csökkentik a nemi hormonok szintjét és leállítják az ovulációt) egyidejűleg alkalmazza, nagyobb dózisu GONAL-f-re lehet szüksége a tüszőképzéshez.

## **Terhesség és szoptatás**

Ne alkalmazza a GONAL-f készítményt, ha Ön terhes vagy szoptat.

## **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Várhatóan, ennek a gyógyszernek nem lesz hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

## **A GONAL-f nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### 3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### A gyógyszer alkalmazása

- A GONAL-f-et közvetlenül a bőr alá kell befecskendezni (szubkután). Az előretöltött injekciós toll több injekció beadására is használható.
- Az első GONAL-f injekciót kezelőorvosa ellenőrzése mellett kell beadni.
- Kezelőorvosa vagy a nővér megtanítja Önnek a gyógyszer beadását a GONAL-f előretöltött injekciós tollal.
- Ha Ön saját magának adja be a GONAL-f-et, kérjük, figyelmesen olvassa el és kövesse a „Használati utasítást”.

#### A felhasznált mennyiség

Kezelőorvosa meg fogja határozni, mennyi gyógyszert és milyen gyakorisággal kell alkalmaznia. Az alább megadott adagok nemzetközi egységekben (NE) vannak meghatározva.

#### Nők

##### Ha nincs ovulációja és nincs vagy rendszertelen a menstruációs ciklusa

- A GONAL-f injekciót általában naponta kell adni.
- Ha rendszertelen menstruációs ciklusa van, a GONAL-f alkalmazását a ciklus első 7 napjában kezdje meg. Ha nincs menstruációs ciklusa, bármely, az Ön számára megfelelő napon elkezdheti a gyógyszer alkalmazását.
- A GONAL-f kezdőadagját általában egyedileg határozzák meg, és lépésről lépésre módosíthatják.
- A GONAL-f napi adagja nem haladhatja meg a 225 NE-et.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt követő nap.

Ha kezelőorvosa nem látja a kívánt eredményt, megfelelő kiértékelést követően meg kell fontolni a GONAL-f folyamatban lévő kezelési ciklusának folytatását, és a szokásos kezelési gyakorlat szerint kell eljárni.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

##### Ha nagyon alacsony FSH- és LH-szintet diagnosztizáltak Önnél

- A GONAL-f szokásos kezdőadagja 75-150 NE, 75 NE alfa-lutropinnal együtt adva.
- Ezt a két gyógyszert legfeljebb öt hétig, naponta fogja alkalmazni.
- A GONAL-f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f és alfa-lutropin-injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt

követő nap. Alternatív megoldásként, kezelőorvosa megítélése alapján, a sperma méhüregbe ültetésével méhen belüli megtermékenyítés (intrauterin inszemináció) vagy más, orvosilag támogatott reprodukciós kezelés is végezhető.

Amennyiben kezelőorvosa nem észlel válaszreakciót az 5 hetes kezelés után sem, az éppen zajló GONAL-f-kezelési ciklust abba kell hagyni. A következő ciklusban kezelőorvosa magasabb kezdőadaggal fogja újratekdeni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

### **Ha bármely asszisztált reprodukciós eljárást megelőzően Önnél több érett petesejt összegyűjtése szükséges**

- A GONAL-f kezdőadagját általában egyedileg határozzák meg, és lépésről lépésre módosíthatják, maximum napi 450 NE-ig.
- A kezelés addig folytatódik, amíg a petesejtek el nem érnek egy kívánt fejlettségi szintet. Kezelőorvosa vérvizsgálatot és/vagy ultrahangvizsgálatot végez ennek az időpontnak a meghatározására.
- Ha a petesejtek megértek, egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális rekombináns DNS-technikával állítanak elő) vagy 5000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. Ezáltal petesejtjei készen állnak a begyűjtésre.

### **Férfiak**

- A GONAL-f szokásos adagja 150 NE, együtt adva hCG-vel.
- Ezt a két gyógyszert hetente háromszor, legalább 4 hónapon keresztül fogja alkalmazni.
- Ha 4 hónap után nem reagál a kezelésre, kezelőorvosa javasolhatja, hogy folytassa a két gyógyszer alkalmazását legalább 18 hónapig.

### **Ha az előírtnál több GONAL-f-et alkalmazott**

A GONAL-f túladagolásának hatásai nem ismertek. Mindazonáltal, petefészek-hiperstimulációs tünetcsoport (petefészek-hiperstimulációs szindróma, OHSS) kialakulhat (lásd 4. pont). Az OHSS azonban csak akkor alakul ki, ha hCG-t is alkalmaznak (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”).

### **Ha elfelejtette alkalmazni a GONAL-f -et**

Ha elfelejtette beadni a GONAL-f injekciót, ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Forduljon kezelőorvosához, amint észreveszi, hogy elfelejtett beadni egy adagot.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

### **Nőknél jelentkező súlyos mellékhatások**

- Az petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS) tünete lehet az alhasi fájdalom, hányingerrel vagy hányással együtt. Ez azt jelezheti, hogy a petefészekek túlreagálják a kezelést, és nagy

petefészekciszta alakultak ki (lásd a 2. pontban „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)” részénél is). Ez a mellékhatás gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

- Az OHSS súlyossá válhat, ami egyértelműen megnagyobbodott petefészkekkel, csökkent vizeletmennyiséggel, testsúlygyarapodással, nehézlégzéssel és/vagy a hasüregben vagy a mellkasban történő folyadékfelgyülemelés lehetőségével jár. Ez a mellékhatás nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS szövődményei, mint pl. a petefészkekcsavarási vagy vérrögképződés, ritkán fordulnak elő (1 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Súlyos, vérrögképződéssel járó – néha OHSS-től függetlenül is fellépő – szövődmények (tromboembóliás események) nagyon ritkán fordulnak elő (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet). Ezek az események mellkasi fájdalommal, légszomjjal, agyi érkatasztrófiával (sztrókkal) vagy szívrohammal járhatnak (lásd a 2. pontban „Véralvadási problémák” részénél is).

### **Nőknél és férfiaknál jelentkező súlyos mellékhatások**

- Az allergiás reakciók, mint a bőrkiütés, bőrpír vagy az arc nehézlégzéssel együtt járó feldagadása, néha súlyosak lehetnek. Ez a mellékhatás nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

**Ha a fentiek közül bármelyik mellékhatást észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a GONAL-f alkalmazásának felfüggesztésére kérheti Önt.**

### **Nőknél jelentkező egyéb mellékhatások**

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Folyadékkal telt hólyag a petefészkekben (petefészekciszta)
- Fejfájás
- Az injekció beadásának helyén jelentkező lokális reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Hasi fájdalom
- Rossz közérzet, hányinger, hányás, hasmenés, hasi görcsök és puffadás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

### **Férfiaknál jelentkező egyéb mellékhatások**

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A herék fölötti és mögötti visszerek tágulata (varikokele)
- Emlőnagyobbodás, akne vagy testsúlygyarapodás



Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A patron címkéjén, illetve a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Felbontás előtt és a lejárati időn belül a készítmény hűtőszekrényből kivéve, legfeljebb 25°C-on, 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig tárolható, és ha nem használták fel e 3 hónapon belül, akkor azt ki kell dobni.

Az injekciós tollat a fénytől való védelem érdekében a kupakot rajta tartva kell tárolni.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a bomlás látható jeleit észleli, a folyadék lebegő részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Kérjük, írja fel a GONAL-f előretöltött injekciós tollra az első injekció beadásának dátumát. Erre a célra egy öntapadós címke van mellékelve a „Használati utasítás”-hoz.

- Felbontás után a toll 2°C és 25°C között tárolandó, maximum 28 napig.
- Ne használja fel a 28 nap után az előretöltött injekciós tollban maradt gyógyszert.

A kezelés befejeztével minden fel nem használt oldatot ki kell dobni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a GONAL-f?**

- A készítmény hatóanyaga alfa-follitropin.
- Minden többadagos patronnal ellátott előretöltött injekciós toll 450 NE alfa-follitropint (33 mikrogramm) tartalmaz 0,72 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, m-krezol, valamint tömény foszforsó és nátrium-hidroxid a pH beállításához és injekcióhoz való víz.

**Milyen a GONAL-f külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

- A GONAL-f átlátszó, színtelen, injekcióhoz való folyadék, mely előretöltött toll formában kerül forgalomba.
- Az egységcsomagban 1 előretöltött toll és 12 eldobható tű található.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Hollandia

**Gyártó**

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Olaszország

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## Használati utasítás

### GONAL-f ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL 450 NE/0,72 ml

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
alfa-follitropin

## Tartalom

---

Fontos információk a GONAL-f előretöltött injekciós tollról




Hogyan kell használni a GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési naplót?

Ismerkedés a GONAL-f előretöltött injekciós toll részeivel

- 1. lépés:** A kellékek összekészítése
  - 2. lépés:** Előkészületek az injekció beadására
  - 3. lépés:** A tű csatlakoztatása
  - 4. lépés:** Az adag beállítása
  - 5. lépés:** Az adag befecskendezése
  - 6. lépés:** A tű injekció utáni eltávolításának módja
  - 7. lépés:** Az injekció beadása után
  - 8. lépés:** A GONAL-f előretöltött injekciós toll tárolása
- A GONAL-f előretöltött tollhoz tartozó kezelési napló

## Fontos információk a GONAL-f előretöltött injekciós tollról

---

- A GONAL-f előretöltött injekciós toll használata előtt olvassa el a betegtájékoztatót és a használati utasítást!
- Mindig tartsa be a használati utasítás, illetve az egészségügyi szakembertől kapott oktatás összes utasítását, mivel azok eltérhetnek a korábbiaktól. Ezek az információk a nem megfelelő kezelés vagy a tűszúrás okozta fertőzés elkerülésére, illetve az üvegtörésből származó sérülések elkerülésére szolgálnak.
- A GONAL-f előretöltött injekciós toll kizárólag szubkután (bőr alá történő) beadással alkalmazható.
- Csak akkor használja a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha az egészségügyi szakember megtanította annak helyes használatára.
- Az egészségügyi szakember el fogja mondani Önnek, hogy hány GONAL-f injekciós tollra lesz szüksége a teljes kezeléshez.
- Az injekciót minden nap azonos időpontban adja be magának.
- Az **adagvisszajelző ablakban** szereplő számok az adag nemzetközi egységben (NE) kifejezett mennyiségének felelnek meg, és az alfa-follitropin adagját mutatják. Egészégügyi szakember fogja megmondani Önnek, hogy hány NE alfa-follitropint kell befecskendeznie naponta.
- Az **adagvisszajelző ablakban** látható számok a következőkhöz nyújtanak segítséget:
  - a. Beállítani az előírt adagot az adagbeállító gombbal (1. ábra).
  - b. Ellenőrizni az injekció teljes mennyiségének beadását (2. ábra).
  - c. Leolvasni a fennmaradó adagot, amit egy második injekciós tollal kell beadni (3. ábra).
- Mindegyik injekció után azonnal vegye le a tűt.

1. ábra

2. ábra

3. ábra

Ne használja fel újra a tűket.

Ne használja az injekciós tollat/a tűket más személlyel közösen.

Ne használja a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha leejtették, vagy ha a toll megrepedt vagy megsérült, mivel ez sérülést okozhat.

## Hogyan kell használni a GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési naplót?

Az utolsó oldalon található egy kezelési napló. A kezelési naplóban kell rögzíteni az egyes alkalmakkor befecskendezett mennyiséget.

Helytelen mennyiségű gyógyszer befecskendezése befolyásolhatja a kezelést.

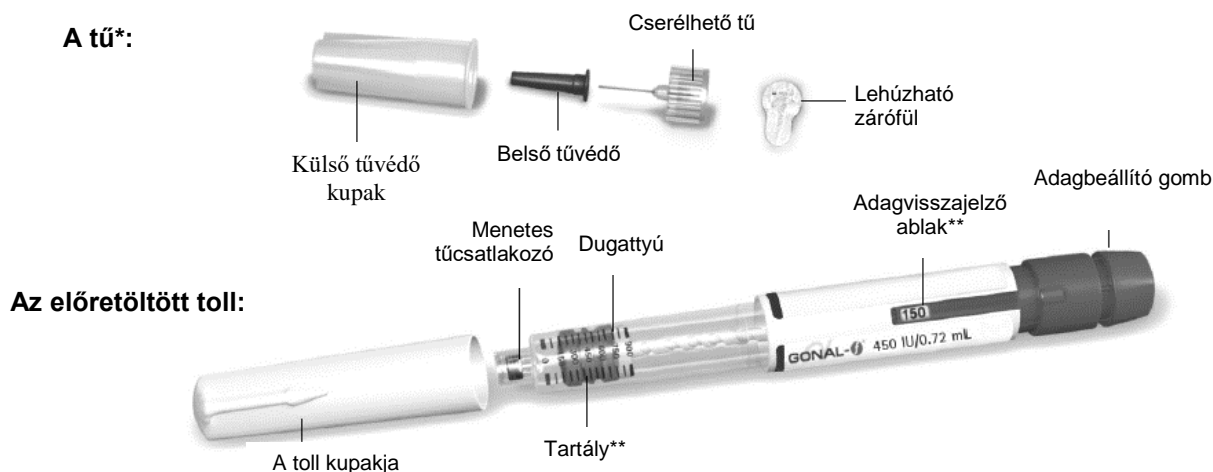
- Jegyezze fel a kezelés napjának számát (1. oszlop), a dátumot (2. oszlop), az injekció beadásának időpontját (3. oszlop) és az injekciós toll térfogatát (4. oszlop).
- Jegyezze fel a felírt adagot (5. oszlop).
- A befecskendezés előtt ellenőrizze, hogy a helyes adagot állította-e be (6. oszlop).
- Az injekció beadása után olvassa le az **adagvisszajelző ablakban** látható számot.
- Ellenőrizze, hogy az injekció teljes adagját megkapta-e (7. oszlop), vagy jegyezze fel az **adagvisszajelző ablakban** látható számot amennyiben az nem „0” (8. oszlop).
- Ha szükséges, adjon be magának injekciót egy második tollból, amelyen be kell állítani „A második injekció beadásához beállítandó mennyiség” című pont szerinti fennmaradó adagot (8. oszlop).
- Jegyezze fel ezt a fennmaradó adagot a „**Beállított beinjekciózandó mennyiség**” című részben a következő sorba (6. oszlop).

A kezelési napló használata, melyben a napi injekció(k) kerülnek rögzítésre, teszi lehetővé annak ellenőrzését, hogy minden nap megkapta-e a teljes előírt adagot.

Példa a kezelési naplóra:

1 Kezelési nap száma	2 Dátum	3 Időpont	4 Toll térfogata <small>450 NE/0,72 ml</small>	5 Felírt adag	6 7 8 Adagvisszajelző ablak		
					Beállított beinjekciózandó mennyiség	A második injekció beadásához beállítandó mennyiség	
#1	06/10	07:00	450 NE	175	175	<input checked="" type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
#2	06/11	07:00	450 NE	175	175	<input checked="" type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
#3	06/12	07:00	450 NE	175	175	<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input checked="" type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: <b>75</b> egy új toll használatával
#3	06/12	07:00	450 NE	N/A	<b>75</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával

## Ismerkedés a GONAL-f előretöltött injekciós toll részeivel



\*Csak illusztráció.

\*\*Az **adagvisszajelző ablakban** és a tartályon szereplő számok a gyógyszer nemzetközi egységben (NE) kifejezett mennyiségének felelnek meg.

### 1. lépés: A kellékek összekészítése

1.1 Használat előtt hagyja a tollat legalább 30 percig szobahőmérsékleten, hogy a gyógyszer elérje a szobahőmérsékletet.

**Ne** használjon mikrohullámú sütőt vagy más melegítőeszközt a toll felmelegítésére.

1.2 Készítsen elő egy tiszta és vízszintes felületet, például egy asztalon vagy pulton, jól megvilágított helyen.

1.3 Szüksége lesz még (nem a csomag része):

- alkoholos törlőkendőkre és éles hulladékok kidobására szolgáló tartályra (4. ábra).

1.4 Mosson kezet szappannal és vízzel, majd alaposan szárítsa meg (5. ábra).

1.5 Vegye ki kézzel a GONAL-f előretöltött injekciós tollat a csomagolásból.

**Ne** használjon semmilyen eszközt, mivel az károsíthatja a tollat.

1.6 Ellenőrizze a tollon szereplő nevet: GONAL-f.

1.7 Ellenőrizze az injekciós toll címkéjén szereplő lejárati dátumot (6. ábra).

**Ne** használjon lejárt szavatosságú GONAL-f előretöltött injekciós tollat, illetve olyan tollat, amelyen nem a GONAL-f felirat szerepel.



4. ábra



5. ábra



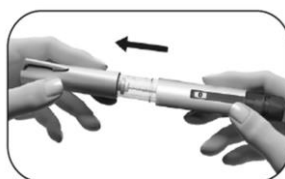
6. ábra

### 2. lépés: Előkészületek az injekció beadására

2.1 Húzza le a toll kupakját (7. ábra).

2.2 Ellenőrizze, hogy az oldat tiszta, színtelen és részecskéktől mentes.

**Ne** használja az előretöltött tollat, ha az oldat elszíneződött vagy zavaros, mert ez fertőzést okozhat.



7. ábra



8. ábra

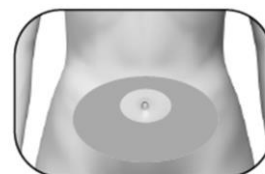
- 2.3 Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablak „0”-ra van-e állítva (8. ábra).

Válassza ki az injekció beadási helyét:

- 2.4 Az egészségügyi szakember ismerteti Önnel az injekció beadási helyeit, melyek a has felületén helyezkednek el (9. ábra). Az injekció beadásához, a bőrirritáció minimálisra csökkentése érdekében, minden nap válasszon másik helyet.

- 2.5 Törölje le a bőrfelületet alkoholos törlőkendővel.

**Ne** érintse meg és **ne** takarja be a letörölt bőrfelületet.



9. ábra

### 3. lépés: A tű csatlakoztatása

**Fontos:** Mindig, minden egyes injekcióhoz használjon új tűt. A tűk újrafelhasználása fertőzéshez vezethet.

- 3.1 Vegyen elő egy új tűt. Csak a mellékelt, „egyszer használatos” tűket használja.
- 3.2 Ellenőrizze, hogy a külső tűvédő kupak nem sérült-e.
- 3.3 Fogja meg erősen a külső tűvédő kupakot.
- 3.4 Ellenőrizze, hogy a külső tűvédő kupakon található lehúzható zárófül nem sérült-e vagy nem nyílt-e fel, illetve a szavatossága nem járt-e le (10. ábra).
- 3.5 Távolítsa el a lehúzható zárófület (11. ábra).



10. ábra



11. ábra

**Ne** használja a tűt, ha lejárt a szavatossága, sérült, vagy ha a külső tűvédő kupak vagy a lehúzható zárófül sérült vagy felnyílt. A lejárt szavatosságú, sérült vagy felnyílt külső tűvédő kupakkal vagy lehúzható zárófülrel rendelkező tűk használata fertőzést okozhat. Dobja ki az éles hulladékok kidobására szolgáló tartályba, és vegyen elő egy új tűt.

- 3.6 Csavarja a külső tűvédő kupakot a GONAL-f előretöltött toll menetes végére addig, amíg enyhe ellenállást nem érez (12. ábra).

12. ábra

**Ne** csatlakoztassa a tűt túl szorosan, mert nehéz lehet levenni az injekció beadása után!

- 3.7 Óvatos húzással vegye le a külső tűvédő kupakot (13. ábra).

13. ábra

- 3.8 Tegye félre későbbi használatra (14. ábra).

**Ne** dobja ki a külső tűvédő kupakot, mert az később megakadályozza a tűszúrásos sérüléseket és a fertőzést a tű előretöltött tollról történő leválasztásakor.

- 3.9 Úgy tartsa a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, hogy a tű felfelé mutasson (15. ábra).

14. ábra

- 3.10 Óvatosan vegye le, és dobja ki a belső zöld tűvédőt (16. ábra).

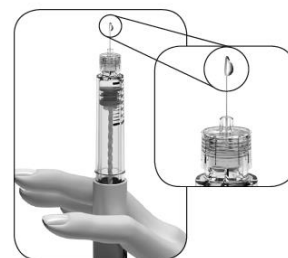
15. ábra

**Ne** tegye vissza a tűre a belső zöld tűvédőt, mert ez tűszúrásos sérüléshez és fertőzéshez vezethet.

- 3.11 Nézze meg közeliről, hogy a tű hegyén látható(k)-e apró folyadéksepp(ek).

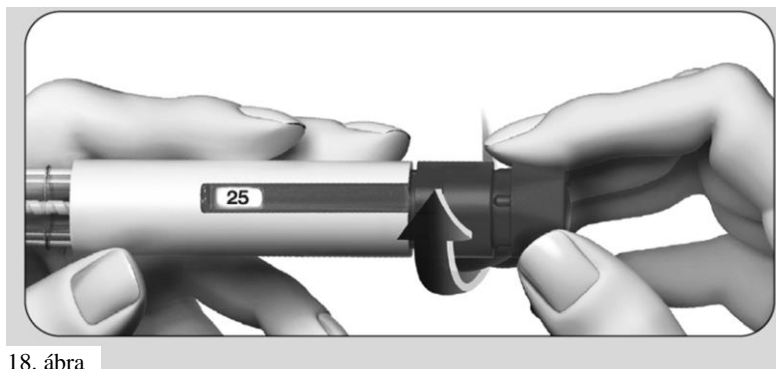
16. ábra

<b>Ha</b>	<b>Akkor</b>
Új injekciós tollat használ	Ellenőrizze, hogy a tű hegyén látható-e folyadékcsepp (17. ábra). <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ha lát folyadékcseppet, haladjon tovább a <b>4. lépésre: Az adag beállítása.</b></li> <li>• Ha nem lát apró folyadékcseppet a tű csúcsán vagy annak közelében, akkor kövesse a <b>következő oldalon szereplő utasításokat</b> a rendszerben lévő levegő eltávolításához.</li> </ul>
Újból használ egy tollat	NEM szükséges ellenőrizni, hogy látható-e folyadékcsepp. Haladjon tovább közvetlenül a <b>4. lépésre: Az adag beállítása.</b>



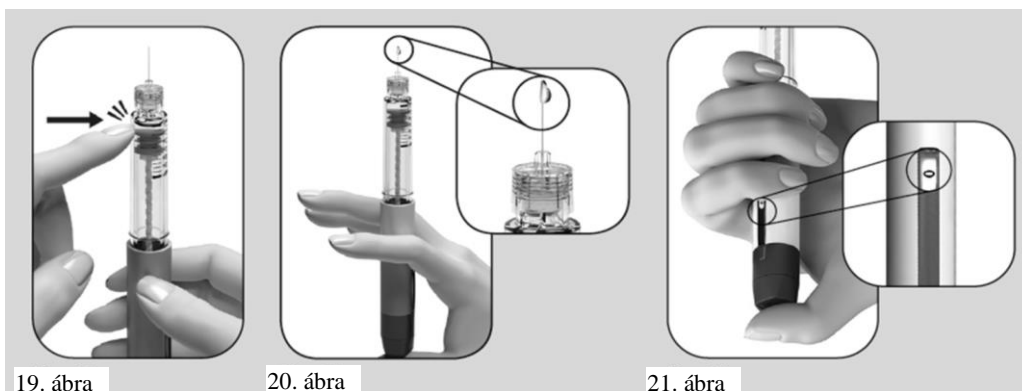
17. ábra

Ha nem lát apró folyadékcseppe(ke)t a tű hegyének közelében, amikor első alkalommal használ egy új tollat:



18. ábra

1. Az adagbeállító gombot óvatosan fordítsa el előre, amíg a **25-ös szám meg nem jelenik** az adagvisszajelző ablakban (18. ábra).
  - A gombot visszafelé is tudja forgatni, ha túltekerte a 25-ös számon.



19. ábra

20. ábra

21. ábra

2. Tartsa az injekciós tollat a tűvel felfelé.
3. Ujjával finoman kocogtassa meg a tartályt (19. ábra).
4. Nyomja be az adagbeállító gombot **ütközésig**. Egy apró csepp folyadék jelenik meg a tű hegyén (20. ábra).
5. Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablakban a „0” látható-e (21. ábra).
6. Menjen tovább a **4. lépésre: Az adag beállítása.**

Ha nem jelenik meg egy apró folyadéksepp, keresse fel egészségügyi szolgáltatóját.

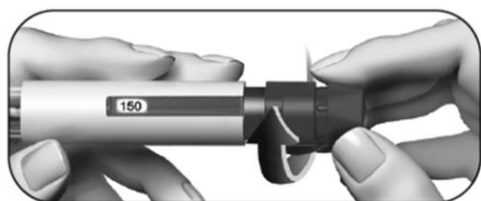
#### 4. lépés: Az adag beállítása

---

**Megjegyzés:** Az injekciós toll 450 NE alfa-follitropint tartalmaz. A 450 NE-et tartalmazó injekciós tollon a beállítható maximális egyszeri adag 450 NE. A legkisebb beállítható egyszeri adag 12,5 NE, és az adag 12,5 NE lépésekben emelhető.

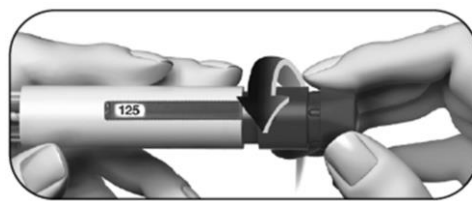
**4.1** Forgassa el az adagbeállító gombot, amíg a kívánt adag meg nem jelenik az adagvisszajelző ablakban.

- Példa: Ha a beadni kívánt adag 150 NE, ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablakban „150” olvasható (22. ábra). Nem megfelelő mennyiségű gyógyszer befecskendezése befolyásolhatja a kezelést.



22. ábra

- Forgassa az adagbeállító gombot **előrefelé** az érték növeléséhez (22. ábra).



23. ábra

- Forgassa az adagbeállító gombot **visszafelé**, ha túlforgatta a beállítani kívánt adagon (23. ábra).

**4.2** Mielőtt áttérne a következő lépésre, ellenőrizze, hogy az **adagvisszajelző ablakban** az Önnek **felírt teljes adag** látható-e.

#### 5. lépés: Az adag befecskendezése

---

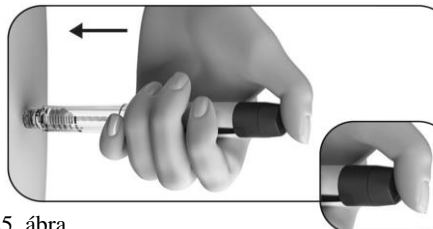
**Fontos:** Az adagot úgy fecskendezze be, ahogy azt az egészségügyi szakember tanította Önnek.

5.1 Lassan nyomja be a tűt teljesen a bőre alá (24. ábra).



24. ábra

5.2 Helyezze hüvelykujját az adagbeállító gomb közepére. **Lassan nyomja le az adagbeállító gombot ütközésig**, majd tartsa lenyomva, hogy az injekció teljes adagja beadásra kerüljön (25. ábra).



25. ábra

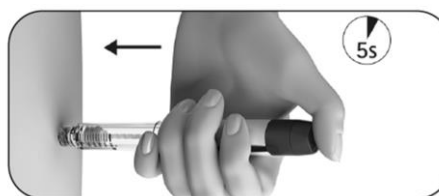
**Megjegyzés:** Minél nagyobb az adag, annál hosszabb a befecskendezés ideje.



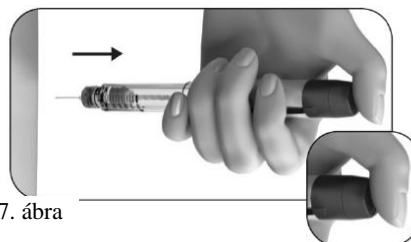
5.3 Hagyja legalább 5 másodpercen át lenyomva az adagbeállító gombot, mielőtt a tűt kihúzná a bőrből (26. ábra).

- Az **adagvisszajelző ablakban** látható adag vissza fog állni „0”-ra.
- Várjon legalább 5 másodpercet, majd úgy húzza ki a tűt a bőrből, hogy **közben az adagbeállító gombot lenyomva tartja** (27. ábra).
- Amikor a tűt kihúzta a bőrből, engedje fel az adagbeállító gombot.

Ne engedje fel az adagbeállító gombot, amíg nem húzta ki a tűt a bőrből!



26. ábra



27. ábra

## 6. lépés: A tű injekció utáni eltávolításának módja

6.1 A tű külső kupakját helyezze egy vízszintes felületre.

6.2 Egyik kezével tartsa stabilan a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, és csúsztassa bele a tűt a külső kupakjába (28. ábra).

6.3 Ezután nyomja a tűt a kupakjával együtt egy szilárd felülethez, amíg kattantást nem hall (29. ábra).

6.4 Fogja meg a külső tűvédő kupakot, és csavarja le a tűt az ellenkező irányban (30. ábra).

6.5 A használt tűt biztonságos módon dobja ki az éles hulladékok kidobására szolgáló tartályba (31. ábra). Óvatosan bánjon a tűvel, hogy elkerülje a tű okozta sérüléseket.



28. ábra



29. ábra



30. ábra



31. ábra

Használt tűt soha **ne** használjon újra!

## 7. lépés: Az injekció beadása után

7.1 Ellenőrizze, hogy az injekció teljes adagja beadásra került-e:

- Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablak „0”-t mutat-e (32. ábra).

Ha az adagvisszajelző ablak „0”-t mutat, Ön teljes adagot kapott.

Ha az adagvisszajelző ablakban „0”-nál **nagyobb** szám látható, a GONAL-f előretöltött injekciós toll kiürült. Ön nem kapta meg a teljes előírt adagot, és el kell végeznie az alábbi, 7.2 lépést.

7.2 Adjon be egy részadagot tartalmazó injekciót (csak akkor, ha szükséges):

- Az **adagvisszajelző ablak** jelzi a hiányzó mennyiséget, amelyet egy új



32. ábra



33. ábra

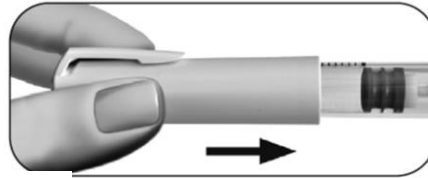
injekciós tollal kell befecskendeznie. Az ábrán látható példában a hiányzó mennyiség 50 NE (33. ábra).

Annak érdekében, hogy a teljes adagot megkapja, a második toll segítségével végzett beadásához ismételje meg az 1–8. lépést.

## **8. lépés A GONAL-f előretöltött injekciós toll tárolása**

---

- 8.1 A fertőzés elkerülése érdekében helyezze vissza a toll kupakját a tollra (34. ábra).
- 8.2 Az injekciós tollat a kupakot rajta tartva kell tárolni, biztonságos helyen, a betegtájékoztatóban jelzettek szerint.
- 8.3 Amikor az injekciós toll kiürült, kérdezze meg az egészségügyi szolgáltatóját, hogy hulladékként hogyan dobja ki azt.



34. ábra

**Ne** tárolja a tollat úgy, hogy a tű még csatlakoztatva van, mivel ez fertőzést okozhat.

**Ne** használja újra a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha leejtették, vagy ha a toll megrepedt vagy megsérült, mivel ez sérülést okozhat.

Ha kérdése van, keresse fel egészségügyi szolgáltatóját.

## A GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési napló

1 Kezelési nap száma	2 Dátum	3 Időpont	4 Toll térfogata  450 NE/0,72 ml	5 Felírt adag	6 7 Adagvisszajelző ablak		8 A második injekció beadásához beállítandó mennyiség
					Beállított beinjekciózandó mennyiség		
	/	:	450 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	450 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	450 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	450 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	450 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával -
	/	:	450 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	450 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	450 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	450 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	450 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	450 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	450 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	450 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával

A használati utasítás legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap.

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### GONAL-f 900 NE/1,44 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban alfa-follitropin

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk  
Használati utasítás

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f és milyen betegségek esetén alkalmazható?

##### Milyen típusú gyógyszer a GONAL-f?

A GONAL-f egy alfa-follitropin nevű gyógyszert tartalmaz. Az alfa-follitropin a tüszőserkentő hormon („follikulusstimuláló hormon”, FSH) egyik fajtája, amely a gonadotropinoknak nevezett hormonok családjába tartozik. A gonadotropinok a szaporodásra és a termékenységre vannak hatással.

##### Milyen betegségek esetén alkalmazható?

**Felnőtt nőknél** a GONAL-f-et a következő esetekben alkalmazzák:

- a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknél nincs ovuláció, és akik a klomifén-citrát nevű gyógyszerrel végzett kezelésre nem reagálnak.
- egy másik, alfa-lutropinnak („luteinizáló hormon”, LH) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknek a szervezete nagyon kevés gonadotropint (FSH-t és LH-t) termel.
- egyszerre több tüsző (és ezáltal számos petesejt) érését segíti elő olyan nőknél, akik asszisztált reprodukciós eljárásban vesznek részt (olyan eljárásban, melynek segítségével teherbe eshetnek), ilyen pl. az *in vitro* fertilizáció (mesterséges megtermékenyítés), gaméta (petesejt) méhkürti beültetése vagy zigóta (megtermékenyített petesejt) méhkürti beültetése.

**Felnőtt férfiaknál** a GONAL-f-et a következő esetben alkalmazzák:

- egy másik, humán koriogonadotropinnak (hCG) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva, bizonyos hormonok alacsony szintje miatt meddő férfiaknál serkenthető a hímivarsejtek képződése.

## 2. Tudnivalók a GONAL-f alkalmazása előtt

A kezelés elkezdése előtt az Ön és partnere fogamzóképeségének/termékenyítőképességének kivizsgálása szükséges, melyet egy a fogamzóképeség/termékenyítőképesség zavarainak kezelésében gyakorlott orvosnak kell elvégeznie.

### Ne alkalmazza a GONAL-f-et

- ha allergiás a follikulus-stimuláló hormonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha daganat van a hipotalamuszában vagy az agyalapi mirigyében (mindkét szerv az agy része).
- ha Ön **nő**, és
  - ismeretlen ok miatt megnagyobbodott a petefészek, vagy a petefészekben folyadékot tartalmazó hólyagja (petefészekcisztája) van.
  - meg nem magyarázott hüvelyi vérzése van.
  - ha petefészekrákja, méhrákja vagy mellrákja van.
  - olyan állapotokban, melyek rendszerint kizárják a normál terhességet, mint például a petefészek-elégtelenség (korai menopauza) vagy rendellenesen fejlődött nemi szervek.
- ha Ön **férfi**, és
  - olyan herekárosodása van, amely nem gyógyítható.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre. Ha bizonytalan, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A GONAL-f alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

#### Porfíria

Kérjük, a kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön vagy valamely családtagja porfíriában (egy öröklődő betegségben, amely szülőről gyermekekre szállhat, és amelyben a szervezet nem képes lebontani a porfirineket) szenved.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha

- bőre – különösen a napfénynek gyakrabban kitett területeken – sérülékennyé válik vagy könnyen felhólyagosodik, és/vagy
- hasi fájdalmai, vagy végtagfájdalmai vannak.

Ezekben az esetekben kezelőorvosa a kezelés megszakítását javasolhatja.

#### Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Nőknél ez a gyógyszer fokozza az OHSS kialakulásának kockázatát. Ez az az állapot, amikor a tüszők túlfejlődnek, és nagy cisztákká alakulnak. Ha alhasi fájdalmat érez, testsúlya gyorsan gyarapodik, hányingere van vagy hány, vagy nehézlégzése van, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a gyógyszer alkalmazásának megszakítását rendelheti el (lásd 4. pont).

Abban az esetben, ha nincs ovulációja, illetve a javasolt adagok, valamint az adagolási rend betartása esetén az OHSS fellépése kevésbé valószínű. A GONAL-f-kezelés csak ritkán idéz elő súlyos OHSS-t, ez a veszély csak a tüszőérés végső fázisát serkentő gyógyszer (humán koriogonadotrop hormon [hCG]) adása után fenyeget. OHSS kialakulása esetén lehetséges, hogy kezelőorvosa egyáltalán nem ad Önnek hCG-t ebben a kezelési ciklusban, és megkérheti Önt, hogy legalább négy napon keresztül tartózkodjon a nemi élettől, vagy használjon mechanikus fogamzásgátló eszközt.

## Többes terhesség

A GONAL-f alkalmazása a természetes fogamzáshoz képest fokozza annak kockázatát, hogy egyszerre több gyermekkel lesz terhes („többes terhesség”, főként kettes ikrek). A többes terhesség orvosi szövődményekhez vezethet Önnél vagy gyermekeinél. Csökkentheti a többes terhesség kockázatát, ha megfelelő adagban és megfelelő időben alkalmazza a GONAL-f készítményt. Asszisztált reprodukciós kezelés esetén a többes terhesség esélye az Ön korával, illetve a beültetett petesejtek/embriók számával és minőségével arányos.

## Vetélés

Az asszisztált reprodukciós kezelésen vagy petefészek-stimuláción áteső nőknél nagyobb esélye van a vetélésnek, mint az átlagos nőknek.

## Véralvadási problémák (tromboembóliás események)

Ha a múltban vagy a közelmúltban vérrög keletkezett a lábában vagy tüdejében, vagy szívrohamon, illetve szélütésen esett át, vagy a családjában előfordultak ezek a betegségek, a GONAL-f-kezelés növelheti ezen betegségek előfordulásának vagy rosszabbodásának kockázatát.

## Férfiak, akiknek túl magas az FSH-szintjük a vérben

Ha Ön férfi, és vérében túl sok FSH található, az a here károsodásának jele lehet. A GONAL-f általában nem hatásos, ha ez a probléma áll fenn.

Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy GONAL-f-kezeléssel próbálkozik, a kezelés hatásosságának ellenőrzése érdekében megkérheti Önt, hogy 4-6 hónapos kezelés után adjon ondómintát elemzésre.

## **Gyermekek és serdülők**

A GONAL-f nem alkalmazható gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél.

## **Egyéb gyógyszerek és a GONAL-f**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- Ha a GONAL-f készítményt más, ovulációt elősegítő gyógyszerekkel (mint pl. hCG vagy klomifén-citrát) egyidejűleg alkalmazza, ez fokozhatja a tüszők kezelésre adott választát.
- Ha a GONAL-f készítményt a gonadotrop hormonok képződését serkentő hormon („gonadotropin-releasing hormon”, GnRH) agonistáival vagy antagonistáival (a hormon hatását erősítő, illetve gátló gyógyszerekkel; ezek a gyógyszerek csökkentik a nemi hormonok szintjét és leállítják az ovulációt) egyidejűleg alkalmazza, nagyobb dózisu GONAL-f-re lehet szüksége a tüszőképzéshez.

## **Terhesség és szoptatás**

Ne alkalmazza a GONAL-f készítményt, ha Ön terhes vagy szoptat.

## **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Várhatóan, ennek a gyógyszernek nem lesz hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

## **A GONAL-f nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### 3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL-f-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### A gyógyszer alkalmazása

- A GONAL-f-et közvetlenül a bőr alá kell befecskendezni (szubkután). Az előretöltött injekciós toll több injekció beadására is használható.
- Az első GONAL-f injekciót kezelőorvosa ellenőrzése mellett kell beadni.
- Kezelőorvosa vagy a nővér megtanítja Önnek a gyógyszer beadását a GONAL-f előretöltött injekciós tollal.
- Ha Ön saját magának adja be a GONAL-f-et, kérjük, figyelmesen olvassa el és kövesse a „Használati utasítást”.

#### A felhasznált mennyiség

Kezelőorvosa meg fogja határozni, mennyi gyógyszert és milyen gyakorisággal kell alkalmaznia. Az alább megadott adagok nemzetközi egységekben (NE) vannak meghatározva.

#### Nők

##### Ha nincs ovulációja és nincs vagy rendszertelen a menstruációs ciklusa

- A GONAL-f injekciót általában naponta kell adni.
- Ha rendszertelen menstruációs ciklusa van, a GONAL-f alkalmazását a ciklus első 7 napjában kezdje meg. Ha nincs menstruációs ciklusa, bármely, az Ön számára megfelelő napon elkezdheti a gyógyszer alkalmazását.
- A GONAL-f kezdőadagját általában egyedileg határozzák meg, és lépésről lépésre módosíthatják.
- A GONAL-f napi adagja nem haladhatja meg a 225 NE-et.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt követő nap.

Ha kezelőorvosa nem látja a kívánt eredményt, megfelelő kiértékelést követően meg kell fontolni a GONAL-f folyamatban lévő kezelési ciklusának folytatását, és a szokásos kezelési gyakorlat szerint kell eljárni.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

##### Ha nagyon alacsony FSH- és LH-szintet diagnosztizáltak Önnél

- A GONAL-f szokásos kezdőadagja 75-150 NE, 75 NE alfa-lutropinnal együtt adva.
- Ezt a két gyógyszert legfeljebb öt hétig, naponta fogja alkalmazni.
- A GONAL-f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) vagy 5 000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f és alfa-lutropin-injekciót követően. A legmegfelelőbb időszak a szexuális együttlétre a hCG beadásának napja és az azt

követő nap. Alternatív megoldásként, kezelőorvosa megítélése alapján, a sperma méhüregbe ültetésével méhen belüli megtermékenyítés (intrauterin inszemináció) vagy más, orvosilag támogatott reprodukciós kezelés is végezhető.

Amennyiben kezelőorvosa nem észlel válaszreakciót az 5 hetes kezelés után sem, az éppen zajló GONAL-f-kezelési ciklust abba kell hagyni. A következő ciklusban kezelőorvosa magasabb kezdőadaggal fogja újratekdeni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL-f-kezelést, és hCG-t sem fog kapni (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL-f-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

### **Ha bármely asszisztált reprodukciós eljárást megelőzően Önnél több érett petesejt összegyűjtése szükséges**

- A GONAL-f kezdőadagját általában egyedileg határozzák meg, és lépésről lépésre módosíthatják, maximum napi 450 NE-ig.
- A kezelés addig folytatódik, amíg a petesejtek el nem érnek egy kívánt fejlettségi szintet. Kezelőorvosa vérvizsgálatot és/vagy ultrahangvizsgálatot végez ennek az időpontnak a meghatározására.
- Ha a petesejtek megértek, egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális rekombináns DNS-technikával állítanak elő) vagy 5000-10 000 NE hCG-t kap, 24-48 órával az utolsó GONAL-f injekciót követően. Ezáltal petesejtjei készen állnak a begyűjtésre.

### **Férfiak**

- A GONAL-f szokásos adagja 150 NE, együtt adva hCG-vel.
- Ezt a két gyógyszert hetente háromszor, legalább 4 hónapon keresztül fogja alkalmazni.
- Ha 4 hónap után nem reagál a kezelésre, kezelőorvosa javasolhatja, hogy folytassa a két gyógyszer alkalmazását legalább 18 hónapig.

### **Ha az előírtnál több GONAL-f-et alkalmazott**

A GONAL-f túladagolásának hatásai nem ismertek. Mindazonáltal, petefészek-hiperstimulációs tünetcsoport (petefészek-hiperstimulációs szindróma, OHSS) kialakulhat (lásd 4. pont). Az OHSS azonban csak akkor alakul ki, ha hCG-t is alkalmaznak (lásd 2. pont, „Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)”).

### **Ha elfelejtette alkalmazni a GONAL-f -et**

Ha elfelejtette beadni a GONAL-f injekciót, ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Forduljon kezelőorvosához, amint észreveszi, hogy elfelejtett beadni egy adagot.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

### **Nőknél jelentkező súlyos mellékhatások**

- Az petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS) tünete lehet az alhasi fájdalom, hányingerrel vagy hányással együtt. Ez azt jelezheti, hogy a petefészekek túlreagálják a kezelést, és nagy



petefészkek tiszták alakultak ki (lásd a 2. pontban „Petefészkek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)” résznél is). Ez a mellékhatás gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

- Az OHSS súlyossá válhat, ami egyértelműen megnagyobbodott petefészkekkel, csökkent vizeletmennyiséggel, testsúlygyarapodással, nehézlégzéssel és/vagy a hasüregben vagy a mellkasban történő folyadékfelgyülemelés lehetőségével jár. Ez a mellékhatás nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Az OHSS szövődésményei, mint pl. a petefészkekocsány csavarodása vagy vérrögképződés, ritkán fordulnak elő (1 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Súlyos, vérrögképződéssel járó – néha OHSS-től függetlenül is fellépő – szövődésmények (tromboembóliás események) nagyon ritkán fordulnak elő (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet). Ezek az események mellkasi fájdalommal, légszomjjal, agyi érkatasztrófiával (sztrókkal) vagy szívvrohammal járhatnak (lásd a 2. pontban „Véralvadási problémák” résznél is).

### **Nőknél és férfiaknál jelentkező súlyos mellékhatások**

- Az allergiás reakciók, mint a bőrkiütés, bőrpír vagy az arc nehézlégzéssel együtt járó feldagadása, néha súlyosak lehetnek. Ez a mellékhatás nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

**Ha a fentiek közül bármelyik mellékhatást észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a GONAL-f alkalmazásának felfüggesztésére kérheti Önt.**

### **Nőknél jelentkező egyéb mellékhatások**

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Folyadékkal telt hólyag a petefészkekben (petefészkekiszta)
- Fejfájás
- Az injekció beadásának helyén jelentkező lokális reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Hasi fájdalom
- Rossz közérzet, hányinger, hányás, hasmenés, hasi görcsök és puffadás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

### **Férfiaknál jelentkező egyéb mellékhatások**

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A herék fölötti és mögötti visszerek tágulata (varikokele)
- Emlőnagyobbodás, akne vagy testsúlygyarapodás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
- Az Önnél már fennálló asztma súlyosbodhat.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a GONAL-f-et tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A patron címkéjén, illetve a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Felbontás előtt és a lejárati időn belül a készítmény hűtőszekrényből kivéve, legfeljebb 25°C-on, 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig tárolható, és ha nem használták fel e 3 hónapon belül, akkor azt ki kell dobni.

Az injekciós tollat a fénytől való védelem érdekében a kupakot rajta tartva kell tárolni.

Ne alkalmazza a GONAL-f-et, ha a bomlás látható jeleit észleli, a folyadék lebegő részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Kérjük, írja fel a GONAL-f előretöltött injekciós tollra az első injekció beadásának dátumát. Erre a célra egy öntapadós címke van mellékelve a „Használati utasítás”-hoz.

- Felbontás után a toll 2°C és 25°C között tárolandó, maximum 28 napig.
- Ne használja fel a 28 nap után az előretöltött injekciós tollban maradt gyógyszert.

A kezelés befejeztével minden fel nem használt oldatot ki kell dobni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a GONAL-f?**

- A készítmény hatóanyaga alfa-follitropin.
- Minden többadagos patronnal ellátott előretöltött injekciós toll 900 NE alfa-follitropint (66 mikrogramm) tartalmaz 1,44 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, m-krezol, valamint tömény foszforsav és nátrium-hidroxid a pH beállításához és injekcióhoz való víz.

**Milyen a GONAL-f külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

- A GONAL-f átlátszó, színtelen, injekcióhoz való folyadék, mely előretöltött toll formában kerül forgalomba.
- Az egységcsomagban 1 előretöltött toll és 20 eldobható tű található.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Hollandia

**Gyártó**

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Olaszország

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## Használati utasítás

### GONAL-f ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL 900 NE/1,44 ml

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
alfa-follitropin

## Tartalom

---

Fontos információk a GONAL-f előretöltött injekciós tollról




Hogyan kell használni a GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési naplót?

Ismerkedés a GONAL-f előretöltött injekciós toll részeivel

- 1. lépés:** A kellékek összekészítése
  - 2. lépés:** Előkészületek az injekció beadására
  - 3. lépés:** A tű csatlakoztatása
  - 4. lépés:** Az adag beállítása
  - 5. lépés:** Az adag befecskendezése
  - 6. lépés:** A tű injekció utáni eltávolításának módja
  - 7. lépés:** Az injekció beadása után
  - 8. lépés:** A GONAL-f előretöltött injekciós toll tárolása
- A GONAL-f előretöltött tollhoz tartozó kezelési napló

## Fontos információk a GONAL-f előretöltött injekciós tollról

---

- A GONAL-f előretöltött injekciós toll használata előtt olvassa el a betegájékoztatót és a használati utasítást!
- Mindig tartsa be a használati utasítás, illetve az egészségügyi szakembertől kapott oktatás összes utasítását, mivel azok eltérhetnek a korábbiaktól. Ezek az információk a nem megfelelő kezelés vagy a tűszúrás okozta fertőzés elkerülésére, illetve az üvegtörésből származó sérülések elkerülésére szolgálnak.
- A GONAL-f előretöltött injekciós toll kizárólag szubkután (bőr alá történő) beadással alkalmazható.
- Csak akkor használja a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha az egészségügyi szakember megtanította annak helyes használatára.
- Az egészségügyi szakember el fogja mondani Önnek, hogy hány GONAL-f injekciós tollra lesz szüksége a teljes kezeléshez.
- Az injekciót minden nap azonos időpontban adja be magának.
- Az **adagvisszajelző ablakban** szereplő számok az adag nemzetközi egységben (NE) kifejezett mennyiségének felelnek meg, és az alfa-follitropin adagját mutatják. Egészégügyi szakember fogja megmondani Önnek, hogy hány NE alfa-follitropint kell befecskendeznie naponta.
- Az **adagvisszajelző ablakban** látható számok a következőkhöz nyújtanak segítséget:
  - a. Beállítani az előírt adagot az adagbeállító gombbal (1. ábra).
  - b. Ellenőrizni az injekció teljes mennyiségének beadását (2. ábra).
  - c. Leolvasni a fennmaradó adagot, amit egy második injekciós tollal kell beadni (3. ábra).
- Mindegyik injekció után azonnal vegye le a tűt.

1. ábra

2. ábra

3. ábra

Ne használja fel újra a tűket.

Ne használja az injekciós tollat/a tűket más személlyel közösen.

Ne használja a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha leejtették, vagy ha a toll megrepedt vagy megsérült, mivel ez sérülést okozhat.

## Hogyan kell használni a GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési naplót?

Az utolsó oldalon található egy kezelési napló. A kezelési naplóban kell rögzíteni az egyes alkalmakkor befecskendezett mennyiséget.

Helytelen mennyiségű gyógyszer befecskendezése befolyásolhatja a kezelést.

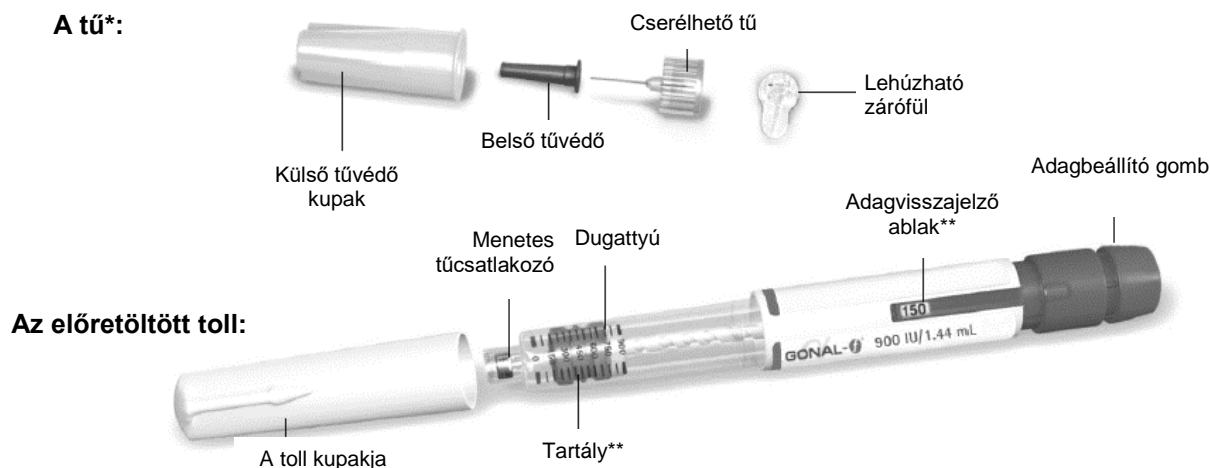
- Jegyezze fel a kezelés napjának számát (1. oszlop), a dátumot (2. oszlop), az injekció beadásának időpontját (3. oszlop) és az injekciós toll térfogatát (4. oszlop).
- Jegyezze fel a felírt adagot (5. oszlop).
- A befecskendezés előtt ellenőrizze, hogy a helyes adagot állította-e be (6. oszlop).
- Az injekció beadása után olvassa le az **adagvisszajelző ablakban** látható számot.
- Ellenőrizze, hogy az injekció teljes adagját megkapta-e (7. oszlop), vagy jegyezze fel az **adagvisszajelző ablakban** látható számot amennyiben az nem „0” (8. oszlop).
- Ha szükséges, adjon be magának injekciót egy második tollból, amelyen be kell állítani „A második injekció beadásához beállítandó mennyiség” című pont szerinti fennmaradó adagot (8. oszlop).
- Jegyezze fel ezt a fennmaradó adagot a „**Beállított beinjekciózandó mennyiség**” című részben a következő sorba (6. oszlop).

A kezelési napló használata, melyben a napi injekció(k) kerülnek rögzítésre, teszi lehetővé annak ellenőrzését, hogy minden nap megkapta-e a teljes előírt adagot.

Példa a kezelési naplóra:

1 Kezelési nap száma	2 Dátum	3 Időpont	4 Toll térfogata <i>900 NE/1,44 ml</i>	5 Felírt adag	6 7 8 Adagvisszajelző ablak		
					Beállított beinjekciózandó mennyiség	A második injekció beadásához beállítandó mennyiség	
#1	06/10	07:00	900 NE	350	350	<input checked="" type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
#2	06/11	07:00	900 NE	350	350	<input checked="" type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
#3	06/12	07:00	900 NE	350	350	<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input checked="" type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: <b>150</b> egy új toll használatával
#3	06/12	07:00	900 NE	N/A	<b>150</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával

## Ismerkedés a GONAL-f előretöltött injekciós toll részeivel



### 1. lépés: A kellékek összekészítése

1.1 Használat előtt hagyja a tollat legalább 30 percig szobahőmérsékleten, hogy a gyógyszer elérje a szobahőmérsékletet.

**Ne** használjon mikrohullámú sütőt vagy más melegítőeszközt a toll felmelegítésére.

1.2 Készítsen elő egy tiszta és vízszintes felületet, például egy asztalon vagy pulton, jól megvilágított helyen.

1.3 Szüksége lesz még (nem a csomag része):

- alkoholos törlőkendőkre és éles hulladékok kidobására szolgáló tartályra (4. ábra).

1.4 Mosson kezet szappannal és vízzel, majd alaposan szárítsa meg (5. ábra).

1.5 Vegye ki kézzel a GONAL-f előretöltött injekciós tollat a csomagolásból.

**Ne** használjon semmilyen eszközt, mivel az károsíthatja a tollat.

1.6 Ellenőrizze a tollon szereplő nevet: GONAL-f.

1.7 Ellenőrizze az injekciós toll címkéjén szereplő lejárat dátumot (6. ábra).

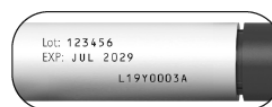
**Ne** használjon lejárt szavatosságú GONAL-f előretöltött injekciós tollat, illetve olyan tollat, amelyen nem a GONAL-f felirat szerepel.



4. ábra



5. ábra



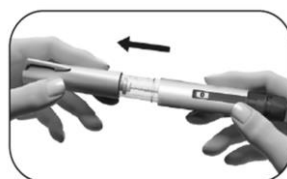
6. ábra

### 2. lépés: Előkészületek az injekció beadására

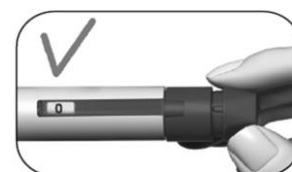
2.1 Húzza le a toll kupakját (7. ábra).

2.2 Ellenőrizze, hogy az oldat tiszta, színtelen és részecskéktől mentes.

**Ne** használja az előretöltött tollat, ha az oldat elszíneződött vagy zavaros, mert ez fertőzést okozhat.



7. ábra

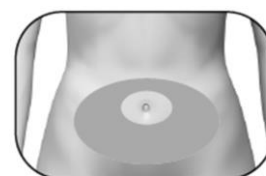


8. ábra

- 2.3 Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablak „0”-ra van-e állítva (8. ábra).

Válassza ki az injekció beadási helyét:

- 2.4 Az egészségügyi szakember ismerteti Önnel az injekció beadási helyeit, melyek a has felületén helyezkednek el (9. ábra). Az injekció beadásához, a bőrirritáció minimálisra csökkentése érdekében, minden nap válasszon másik helyet.



9. ábra

- 2.5 Törölje le a bőrfelületet alkoholos törlőkendővel.

**Ne** érintse meg és **ne** takarja be a letörölt bőrfelületet.

### 3. lépés: A tű csatlakoztatása

**Fontos:** Mindig, minden egyes injekcióhoz használjon új tűt. A tűk újrafelhasználása fertőzéshez vezethet.

- 3.1 Vegyen elő egy új tűt. Csak a mellékelt, „egyszer használatos” tűket használja.
- 3.2 Ellenőrizze, hogy a külső tűvédő kupak nem sérült-e.
- 3.3 Fogja meg erősen a külső tűvédő kupakot.
- 3.4 Ellenőrizze, hogy a külső tűvédő kupakon található lehúzzható zárófül nem sérült-e vagy nem nyílt-e fel, illetve a szavatossága nem járt-e le (10. ábra).
- 3.5 Távolítsa el a lehúzzható zárófület (11. ábra).



10. ábra



11. ábra

**Ne** használja a tűt, ha lejárt a szavatossága, sérült, vagy ha a külső tűvédő kupak vagy a lehúzzható zárófül sérült vagy felnyílt. A lejárt szavatosságú, sérült vagy felnyílt külső tűvédő kupakkal vagy lehúzzható zárófülrel rendelkező tűk használata fertőzést okozhat. Dobja ki az éles hulladékok kidobására szolgáló tartályba, és vegyen elő egy új tűt.

- 3.6 Csavarja a külső tűvédő kupakot a GONAL-f előretöltött toll menetes végére addig, amíg enyhe ellenállást nem érez (12. ábra).



12. ábra

**Ne** csatlakoztassa a tűt túl szorosan, mert nehéz lehet levenni az injekció beadása után!

- 3.7 Óvatos húzással vegye le a külső tűvédő kupakot (13. ábra).

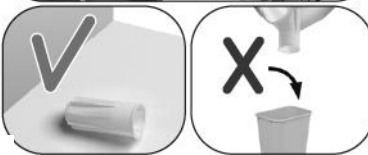


13. ábra

- 3.8 Tegye félre későbbi használatra (14. ábra).

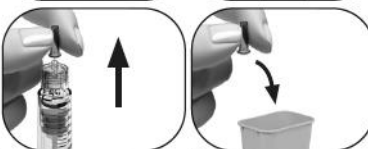
**Ne** dobja ki a külső tűvédő kupakot, mert az később megakadályozza a tűszúrásos sérüléseket és a fertőzést a tű előretöltött tollról történő leválasztásakor.

- 3.9 Úgy tartsa a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, hogy a tű felfelé mutasson (15. ábra).



14. ábra

- 3.10 Óvatosan vegye le, és dobja ki a belső zöld tűvédőt (16. ábra).



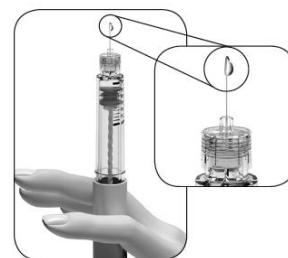
15. ábra

16. ábra

**Ne** tegye vissza a tűre a belső zöld tűvédőt, mert ez tűszúrásos sérüléshez és fertőzéshez vezethet.

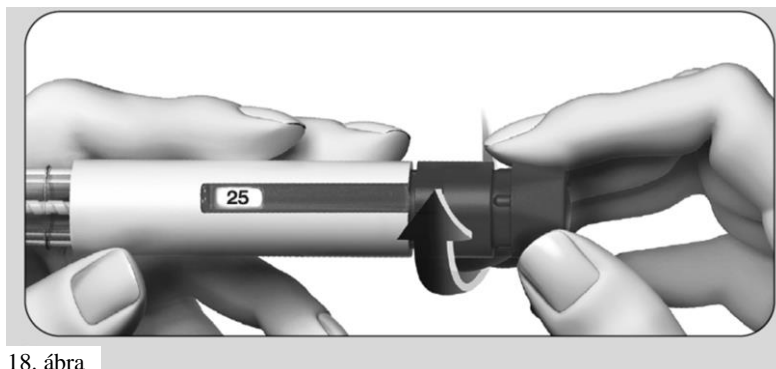
- 3.11 Nézze meg közeliről, hogy a tű hegyén látható(k)-e apró folyadéksepp(ek).

<b>Ha</b>	<b>Akkor</b>
Új injekciós tollat használ	Ellenőrizze, hogy a tű hegyén látható-e folyadékcsepp (17. ábra). <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ha lát folyadékcseppet, haladjon tovább a <b>4. lépésre: Az adag beállítása.</b></li> <li>• Ha nem lát apró folyadékcseppet a tű csúcsán vagy annak közelében, akkor kövesse a <b>következő oldalon szereplő utasításokat</b> a rendszerben lévő levegő eltávolításához.</li> </ul>
Újból használ egy tollat	NEM szükséges ellenőrizni, hogy látható-e folyadékcsepp. Haladjon tovább közvetlenül a <b>4. lépésre: Az adag beállítása.</b>



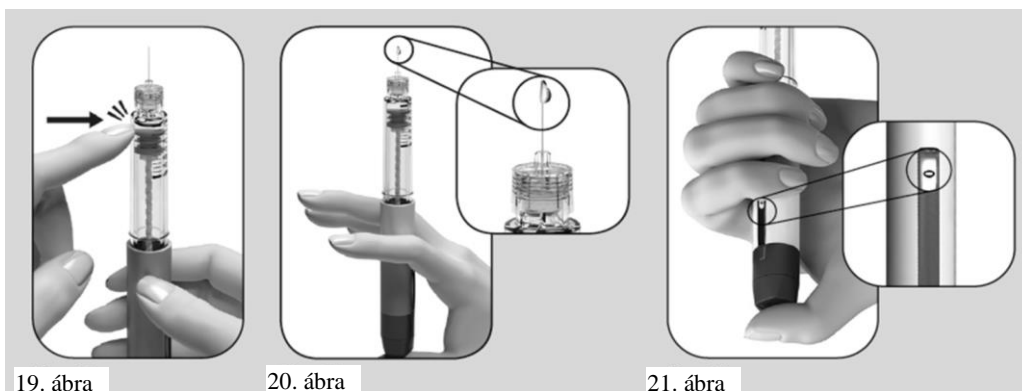
17. ábra

Ha nem lát apró folyadékcseppe(ke)t a tű hegyének közelében, amikor első alkalommal használ egy új tollat:



18. ábra

1. Az adagbeállító gombot óvatosan fordítsa el előre, amíg a **25-ös szám meg nem jelenik** az adagvisszajelző ablakban (18. ábra).
  - A gombot visszafelé is tudja forgatni, ha túltekerte a 25-ös számon.



19. ábra

20. ábra

21. ábra

2. Tartsa az injekciós tollat a tűvel felfelé.
3. Ujjával finoman kocogtassa meg a tartályt (19. ábra).
4. Nyomja be az adagbeállító gombot **ütközésig**. Egy apró csepp folyadék jelenik meg a tű hegyén (20. ábra).
5. Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablakban a „0” látható-e (21. ábra).
6. Menjen tovább a **4. lépésre: Az adag beállítása.**



Ha nem jelenik meg egy apró folyadéksepp, keresse fel egészségügyi szolgáltatóját.

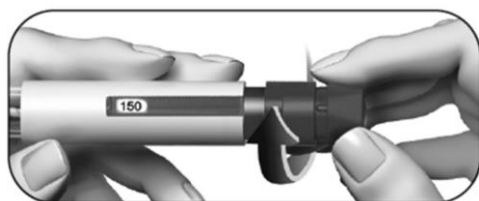
#### 4. lépés: Az adag beállítása

---

**Megjegyzés:** Az injekciós toll 900 NE alfa-follitropint tartalmaz. A 900 NE-et tartalmazó injekciós tollon a beállítható maximális egyszeri adag 450 NE. A legkisebb beállítható egyszeri adag 12,5 NE, és az adag 12,5 NE lépésekben emelhető.

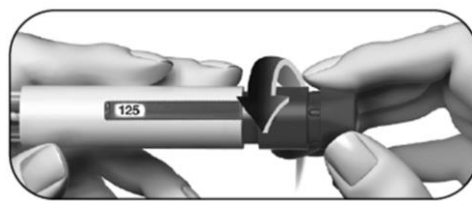
**4.1** Forgassa el az adagbeállító gombot, amíg a kívánt adag meg nem jelenik az adagvisszajelző ablakban.

- Példa: Ha a beadni kívánt adag 150 NE, ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablakban „150” olvasható (22. ábra). Nem megfelelő mennyiségű gyógyszer befecskendezése befolyásolhatja a kezelést.



22. ábra

- Forgassa az adagbeállító gombot **előrefelé** az érték növeléséhez (22. ábra).



23. ábra

- Forgassa az adagbeállító gombot **visszafelé**, ha túlforgatta a beállítani kívánt adagon (23. ábra).

**4.2** Mielőtt áttérne a következő lépésre, ellenőrizze, hogy az **adagvisszajelző ablakban** az Önnek **felírt teljes adag** látható-e.

#### 5. lépés: Az adag befecskendezése

---

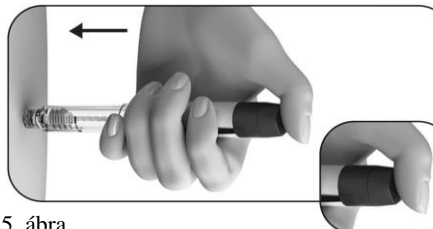
**Fontos:** Az adagot úgy fecskendezze be, ahogy azt az egészségügyi szakember tanította Önnek.

5.1 Lassan nyomja be a tűt teljesen a bőre alá (24. ábra).



24. ábra

5.2 Helyezze hüvelykujját az adagbeállító gomb közepére. **Lassan nyomja le az adagbeállító gombot ütközésig**, majd tartsa lenyomva, hogy az injekció teljes adagja beadásra kerüljön (25. ábra).



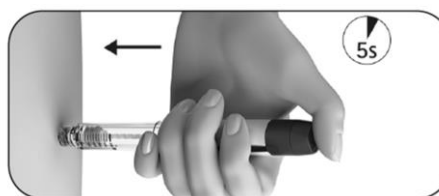
25. ábra

**Megjegyzés:** Minél nagyobb az adag, annál hosszabb a befecskendezés ideje.

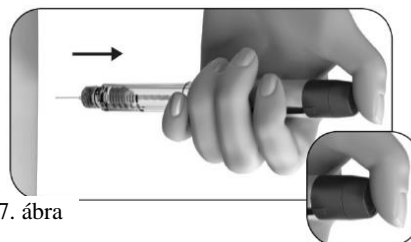
5.3 Hagyja legalább 5 másodpercen át lenyomva az adagbeállító gombot, mielőtt a tűt kihúzná a bőrből (26. ábra).

- Az **adagvisszajelző ablakban** látható adag vissza fog állni „0”-ra.
- Várjon legalább 5 másodpercet, majd úgy húzza ki a tűt a bőrből, hogy **közben az adagbeállító gombot lenyomva tartja** (27. ábra).
- Amikor a tűt kihúzta a bőrből, engedje fel az adagbeállító gombot.

Ne engedje fel az adagbeállító gombot, amíg nem húzta ki a tűt a bőrből!



26. ábra



27. ábra

## 6. lépés: A tű injekció utáni eltávolításának módja

6.1 A tű külső kupakját helyezze egy vízszintes felületre.

6.2 Egyik kezével tartsa stabilan a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, és csúsztassa bele a tűt a külső kupakjába (28. ábra).

6.3 Ezután nyomja a tűt a kupakjával együtt egy szilárd felülethez, amíg kattantást nem hall (29. ábra).

6.4 Fogja meg a külső tűvédő kupakot, és csavarja le a tűt az ellenkező irányban (30. ábra).

6.5 A használt tűt biztonságos módon dobja ki az éles hulladékok kidobására szolgáló tartályba (31. ábra). Óvatosan bánjon a tűvel, hogy elkerülje a tű okozta sérüléseket.



28. ábra



29. ábra



30. ábra



31. ábra

Használt tűt soha **ne** használjon újra!

## 7. lépés: Az injekció beadása után

7.1 Ellenőrizze, hogy az injekció teljes adagja beadásra került-e:

- Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablak „0”-t mutat-e (32. ábra).

Ha az adagvisszajelző ablak „0”-t mutat, Ön teljes adagot kapott.

Ha az adagvisszajelző ablakban „0”-nál **nagyobb** szám látható, a GONAL-f előretöltött injekciós toll kiürült. Ön nem kapta meg a teljes előírt adagot, és el kell végeznie az alábbi, 7.2 lépést.

7.2 Adjon be egy részadagot tartalmazó injekciót (csak akkor, ha szükséges):

- Az **adagvisszajelző ablak** jelzi a hiányzó mennyiséget, amelyet egy új



32. ábra



33. ábra

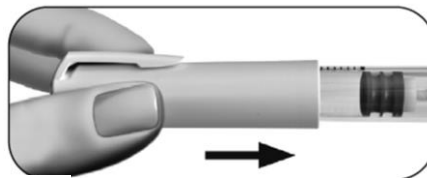
injekciós tollal kell befecskendeznie. Az ábrán látható példában a hiányzó mennyiség 50 NE (33. ábra).

Annak érdekében, hogy a teljes adagot megkapja, a második toll segítségével végzett beadásához ismétlje meg az 1–8. lépést.

## 8. lépés A GONAL-f előretöltött injekciós toll tárolása

---

- 8.1 A fertőzés elkerülése érdekében helyezze vissza a toll kupakját a tollra (34. ábra).
- 8.2 Az injekciós tollat a kupakot rajta tartva kell tárolni, biztonságos helyen, a betegtájékoztatóban jelzettek szerint.
- 8.3 Amikor az injekciós toll kiürült, kérdezze meg az egészségügyi szolgáltatóját, hogy hulladékként hogyan dobja ki azt.



34. ábra

**Ne** tárolja a tollat úgy, hogy a tű még csatlakoztatva van, mivel ez fertőzést okozhat.

**Ne** használja újra a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, ha leejtették, vagy ha a toll megrepedt vagy megsérült, mivel ez sérülést okozhat.

Ha kérdése van, keresse fel egészségügyi szolgáltatóját.

## A GONAL-f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési napló

1 Kezelési nap száma	2 Dátum	3 Időpont	4 Toll térfogata  900 NE/1,44 ml	5 Felírt adag	6 7 Adagvisszajelző ablak		8 A második injekció beadásához beállítandó mennyiség
					Beállított beinjekciózandó mennyiség		
	/	:	900 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	900 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	900 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	900 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	900 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával -
	/	:	900 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	900 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	900 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	900 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	900 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	900 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával
	/	:	900 NE			<input type="checkbox"/> ha „0”, akkor a teljes adagot beadta	<input type="checkbox"/> ha nem „0”, még egy injekció szükséges Fecskendezze be ezt a mennyiséget: .....egy új toll használatával

A használati utasítás legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap.