

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GONAL-f 75 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra 5,5 mikrogramo folitropino alfa* (atitinka 75 TV). Kiekviename mililitre paruošto tirpalo yra 75 TV folitropino alfa.

* rekombinantinis žmogaus folikulus stimuliuojantis hormonas (r-hFSH) gaminamas naudojant rekombinantinę DNR technologiją kininio žiurkėnuko kiaušidžių (KŽK) ląstelių linijoje.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Miltelių išvaizda: baltos liofilizuotos granulės.

Tirpiklio išvaizda: skaidrus, bespalvis tirpalas.

Paruošto tirpalo pH yra nuo 6,5 iki 7,5.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusioms moterims

- Skiriamas moterims, kurioms nevyksta ovuliacija (taip pat sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu), kai gydymas klomifeno citratu buvo nesėkmingas.
- Skiriamas moterims, patiriančioms superovuliaciją, siekiant sukelti keletą folikulų vystymąsi prieš dirbtinį apvaisinimą, pavyzdžiui, dirbtinį apvaisinimą *in vitro* (DAV), gametų ir zigotų persodinimą į kiaušintakį.
- GONAL-f skirtas vartoti kartu su liuteinizuojančiu hormonu (LH), siekiant stimuliuoti folikulų vystymąsi moterims su ryškiu LH ir FSH trūkumu.

Suaugusiems vyrams

- GONAL-f skirtas kartu su žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žCG) siekiant stimuliuoti spermatogenezę vyrams, kurie serga įgimtu arba įgytu hipogonadotropiniu hipogonadizmu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydyti GONAL-f galima pradėti tik prižiūrint gydytojui, kuris turi darbo su vaisingumo sutrikimais patirtį.

Dozavimas

Klinikiniai GONAL-f tyrimai parodė, kad jo dienos dozė, gydymo režimas ir gydymo priežiūros procedūros turėtų būti individualizuotos folikulų vystymuisi optimizuoti ir nepageidaujama kiaušidžių hiperstimuliacijos pavojui sumažinti. Patariama laikytis rekomenduojamų pradinių dozių, kurios nurodytos žemiau.

Moterims, kurioms nevyksta ovuliacija (taip pat sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu)
GONAL-f galima skirti kaip kasdienių injekcijų kursą. Kai moterims yra mėnesinės, gydymą reikėtų pradėti per pirmąsias 7 menstruacijų ciklo dienas.

Registracijos tyrimų metu dažniausiai taikyta gydymo schema, kai pradėta nuo 75-150 TV FSH kasdien ir dozė didinta po 37,5 arba 75 TV kas 7 ar geriau kas 14 dienų, jei siekiama adekvataus, ne per daug išreikšto, atsako.

Klinikinėje praktikoje pradinė dozė paprastai individualizuojama remiantis pacientės klinikinėmis savybėmis, pavyzdžiui, kiaušidžių rezervo žymenimis, amžiumi, kūno masės indeksu ir, jeigu taikoma, ankstesniu kiaušidžių atsaku į kiaušidžių stimuliavimą.

Pradinė dozė

Pradinę dozę galima koreguoti palaipsniui (a) po mažiau kaip 75 TV per parą, jeigu, atsižvelgiant į pacientės klinikines savybes (amžių, kūno masės indeksą, kiaušidžių rezervą), numatomas per daug išreikštas kiaušidžių atsakas pagal folikulų skaičių arba (b) galima apsvarstyti koregavimą nuo daugiau kaip 75 iki ne daugiau kaip 150 TV per parą, jeigu tikimasi silpno kiaušidžių atsako.

Reikia atidžiai stebėti pacientės atsaką matuojant folikulų dydį ir skaičių ultragarsu ir (arba) estrogenų sekreciją.

Dozės koregavimas

Jeigu pacientė tinkamai nereaguoja į gydymą (kiaušidžių atsakas yra per silpnas arba per daug išreikštas), reikia įvertinti galimybę tęsti tą gydymo ciklą ir jį koreguoti pagal gydytojo priežiūros standartą. Jeigu atsakas yra silpnas, paros dozė neturi būti didesnė kaip 225 TV FSH.

Jei gydytojo vertinimu pasiekiamas per daug išreikštas kiaušidžių atsakas, gydymą reikia nutraukti ir nebeskirti ŽCG (žr. 4.4 skyrių). Paskui reikia pradėti naują gydymo ciklą, skiriant mažesnę dozę nei ankstesniame cikle.

Galutinis folikulų subrendimas

Kai pasiekiamas optimalus kiaušidžių atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žmogaus choriogonadotropino alfa (r-ŽCG) arba 5 000 TV ŽCG injekcija (ne didesnė kaip 10 000 TV) turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios GONAL-f injekcijos. Pacientams rekomenduojama atlikti lytinį aktą ŽCG vartojimo dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti intrauterinę inseminaciją.

Moterims, kurioms stimuliuojamos kiaušidės, siekiant sukelti keletą folikulų vystymąsi prieš apvaisinimą in vitro ar kitokį dirbtinį apvaisinimą

Registracijos tyrimų metu dažniausiai taikyta gydymo schema siekiant sukelti superovuliaciją buvo 150-225 TV GONAL-f kasdien, pradėdant 2-3 ciklo dieną.

Klinikinėje praktikoje pradinė dozė paprastai individualizuojama remiantis pacientės klinikinėmis savybėmis, pavyzdžiui, kiaušidžių rezervo žymenimis, amžiumi, kūno masės indeksu ir, jeigu taikoma, ankstesniu kiaušidžių atsaku į kiaušidžių stimuliavimą.

Pradinė dozė

Jeigu tikimasi silpno kiaušidžių atsako, pradinę dozę galima koreguoti palaipsniui iki ne didesnės kaip 450 TV per parą dozės. Ir atvirkščiai, tikintis per daug išreikšto kiaušidžių atsako, pradinę dozę galima sumažinti iki mažesnės kaip 150 TV.

Reikia toliau atidžiai stebėti pacientės atsaką matuojant folikulų dydį ir skaičių ultragarsu ir (arba) estrogenų sekreciją, kol bus pasiektas adekvatus folikulų vystymasis.

GONAL-f galima skirti atskirai arba, siekiant išvengti per ankstyvos liuteinizacijos, kartu su gonadotropiną apšaldančio hormono (GnRH) agonistu arba antagonistu.

Dozės koregavimas

Jeigu pacientė tinkamai nereaguoja į gydymą (kiaušidžių atsakas yra per silpnas arba per daug išreikštas), reikia įvertinti galimybę tęsti tą gydymo ciklą ir jį koreguoti pagal gydytojo priežiūros standartą. Jeigu atsakas yra silpnas, paros dozė neturi būti didesnė kaip 450 TV FSH.

Galutinis folikulų subrendimas

Kai pasiekiamas optimalus kiaušidžių atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų r-žCG arba nuo 5 000 TV iki 10 000 TV žCG injekcija, siekiant galutinai subrandinti folikulus, turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios GONAL-f injekcijos.

Moterims, kurioms yra žymus LH ir FSH trūkumas

Moterims, kurioms trūksta LH ir FSH, gydymas GONAL-f kartu su liuteinizuojančiu hormonu (LH) skiriamas siekiant stimuliuoti folikulų vystymąsi ir galutinį folikulų subrendimą, pavartojus žmogaus chorioninio gonadotropino (žCG). GONAL-f turi būti skiriamas kaip kasdienių injekcijų kursas tuo pat metu kaip ir lutropinas alfa. Jeigu pacientei yra amenorėja (nėra mėnesinių) ir jai nustatyta maža endogeninio estrogeno sekrecija, gydymą galima pradėti bet kuriuo metu.

Rekomenduojama gydymo schema, kai skiriama 75 TV lutropino alfa kasdien kartu su 75-150 TV FSH. Gydymas turi būti individualus, atsižvelgiant į kiekvienos pacientės organizmo reakciją, kuri nustatoma ultragarsu išmatavus folikulų dydį bei įvertinus estrogenų atsaką.

Jei manoma, kad FSH dozę tikslinga didinti, jos pritaikymą geriau atlikti kas 7-14 dienų, didinant dozę po 37,5-75 TV. Bet kuriame viename cikle stimuliacijos trukmę galima pratęsti iki 5 savaičių.

Kai pasiekiamas optimalus atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų r-žCG arba nuo 5 000 TV iki 10 000 TV žCG injekcija turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios GONAL-f ir lutropino alfa injekcijos. Pacientams rekomenduojama atlikti lytinę aktą žCG vartojimo dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti intrauterinę inseminaciją arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo klinikinio atvejo vertinimu.

Gali būti paskirtas geltonkūnio fazės palaikymo gydymas, nes medžiagų, pasižyminčių luteotropiniu aktyvumu (LH/žCG) trūkumas po ovuliacijos gali nulemti pirmalaikį *corpus luteum* praradimą.

Jei pasiekiamas per didelis efektas, gydymą reikia nutraukti ir nebeskirti žCG. Paskui reikia pradėti naują gydymo ciklą, skiriant mažesnę FSH dozę nei ankstesniame cikle (žr. 4.4 skyrių).

Vyrams, sergantiems hipogonadotropiniu hipogonadizmu

150 TV GONAL-f leidžiama tris kartus per savaitę, kartu skiriama žCG mažiausiai 4 mėnesius. Jei po šio periodo paciento organizmas nereagavo į gydymą, galima tęsti gydymą vaistinių preparatų deriniu. Lig šiol sukaupti klinikiniai duomenys rodo, kad spermatogenezei pasiekti gali prireikti mažiausiai 18 mėnesių gydymo.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

GONAL-f nėra skirtas senyviems pacientams. GONAL-f saugumas ir veiksmingumas senyviems pacientams neištirti.

Pacientai, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi

GONAL-f saugumas, veiksmingumas ir farmakokinetika pacientams, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi, neištirti.

Vaikų populiacija

GONAL-f nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

GONAL-f skirtas leisti po oda. Injekciją reikia atlikti visada tuo pačiu paros metu.

Pirmąją GONAL-f injekciją reikia atlikti tiesiogiai prižiūrint medikams. GONAL-f patys gali vartoti tik tie pacientai, kurie yra tam gerai pasirengę, atitinkamai apmokyti ir bet kada gali pasikonsultuoti su gydytoju.

Injekcijos vietą reikia kasdien keisti.

Vaistinio preparato ruošimo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje ir pakuotės lapelyje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai;
- pogumburio arba hipofizės liaukų augliai;
- padidėjusios kiaušidės ar kiaušidžių cista, nesusijusi su kiaušidžių policistoze, taip pat ir nežinomos kilmės;
- nežinomos kilmės ginekologiniai kraujavimai;
- kiaušidžių, gimdos ar krūties karcinoma.

GONAL-f negalima skirti, kai neįmanoma pasiekti veiksmingo poveikio, pvz.:

- pirminis kiaušidžių nepakankamumas;
- lytinių organų neišsivystymas, dėl kurio neįmanomas nėštumas;
- fibroidiniai gimdos augliai, dėl kurių neįmanomas nėštumas.
- pirminis sėklidžių nepakankamumas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

GONAL-f yra stipri gonadotropinė medžiaga, galinti sukelti vidutinę ar net smarkią neigiamą organizmo reakciją, todėl turi būti paskiriamas gydytojo, kuris visapusiškai susipažinęs su nevaisingumo problemomis bei jų sprendimo būdais.

Gydymo gonadotropinu metu reikalinga ypatinga gydytojo ir sveikatos priežiūros specialistų priežiūra bei tam tikslui tinkama pacientų stebėjimo (kontroliavimo) įranga. Siekiant kad moterys galėtų saugiai ir veiksmingai vartoti GONAL-f reikia nuolat stebėti kiaušidžių atsaką bent jau ultragarsu, o dar geriau kartu išmatuojant estradiolio koncentraciją serume. Tarp atskirų pacientų galimas tam tikras atsako į FSH vartojimą skirtingumas, taip pat kai kurių pacientų silpnas atsakas į FSH ir kai kurių pacientų padidėjęs atsakas. Tiek vyrams, tiek moterims turi būti skiriama mažiausia veiksminga dozė, kurios dėka pasiekiamas gydymo tikslas.

Porfirija

Gydant GONAL-f vaistiniu preparatu būtina atidžiai nuolat stebėti pacientus, kurie serga porfirija arba jų šeimoje yra porfirija sirgusių ligonių. Ligai pablogėjus arba pirmą kartą pasireiškus gali prireikti nutraukti gydymą.

Moterų gydymas

Prieš pradėdant gydymą, poros nevaisingumas turi būti ištirtas atitinkamais būdais ir turi būti įvertintos galimos kontraindikacijos jų nėštumui. Ypač kruopščiai reikia ištirti, ar pacientai neserga hipotirodizmu, antinksčių žievės nepakankamumu, hiperprolaktinemija ir skirti jiems tinkamą gydymą.

Pacientėms, kurioms folikulų augimas stimuliuojamas dėl to, kad nevaisingumo priežastis yra nevykstanti ovuliacija ar dėl to, kad atliekamas dirbtinis apvaisinimas, gali padidėti kiaušidės ar išsivystyti hiperstimuliacija. Šiuos reiškinius iki minimumo sumažins griežtas rekomenduojamas GONAL-f dozavimas bei vartojimo schemos laikymasis ir kruopšti gydymo priežiūra. Tiksliam folikulo išsivystymo ir subrendimo požymių įvertinimui būtina gydytojo patirtis.

Klinikiniuose tyrimuose buvo stebimas padidėjęs kiaušidžių jautrumas GONAL-f, kai jis buvo vartojamas kartu su lutropinu alfa. Jei manoma, kad FSH dozę tikslinga didinti, dozės pritaikymą geriau atlikti kas 7-14 dienų, vaistinio preparato dozę didinant po 37,5-75 TV.

Tiesioginio GONAL-f/LH ir žmogaus menopauzinio gonadotropino (žMG) palyginimo nebuvo atlikta. Istorinių duomenų palyginimas parodė, kad ovuliacijos dažniai, vartojant GONAL-f/LH ir žMG hormonus, yra panašūs.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Numatomas kontroliuojamos kiaušidžių stimuliacijos poveikis – tam tikro laipsnio kiaušidžių padidėjimas. Šis poveikis dažniau pasireiškia moterims, sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu, ir paprastai praeina negydomas.

Skirtingai nei nekomplikuotas kiaušidžių padidėjimas, KHSS yra būklė, kurios sunkumo laipsnis gali vis didėti. Jo požymiai yra žymus kiaušidžių padidėjimas, didele lytinių steroidų koncentracija serume ir padidėjęs kraujagyslių pralaidumas, dėl kurio gali pradėti kauptis skysčiai pilvaplėvės, plaučių ir, retai, perikardinėje ertmėje.

Sunkiais KHSS atvejais gali būti stebimi tokie simptomai: pilvo skausmas, pilvo pūtimas, smarkus kiaušidžių padidėjimas, svorio didėjimas, dusulys, oligurija ir virškinamojo trakto simptomai tokie kaip pykinimas, vėmimas ir viduriavimas. Klinikinė analizė gali parodyti, cirkuliuojančio kraujo tūrio sumažėjimą, kraujo sutirštėjimą, sutrikusią elektrolitų pusiausvyrą, ascitą, kraujo išsiliejimą į pilvaplėvės ertmę, eksudaciją į pleuros ertmę, hidrotoraksą arba ūminį kvėpavimo sutrikimo (distreso) sindromą. Labai retai sunkų kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromą gali lydėti kiaušidės persisukimas ir tromboemboliniai reiškiniai, pvz., plaučių embolija, išeminis insultas arba miokardo infarktas.

Nepriklausomi KHSS išsivystymo rizikos veiksniai yra jaunas amžius, maža kūno masė, policistinių kiaušidžių sindromas, didesnės estrogeninių gonadotropinų dozės, didelė absoliuti ar sparčiai didėjanti estradiolio koncentracija serume ir ankstesni KHSS epizodai, didelis susidarančių kiaušidžių folikulų skaičius ir didelis oocitų, gautų dirbtinio apvaisinimo technologijų (DAT) ciklų metu, skaičius.

Laikantis rekomenduojamo GONAL-f dozavimo ir vartojimo režimo, galima sumažinti kiaušidžių hiperstimuliacijos riziką (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius). Siekiant anksti nustatyti rizikos veiksnius, rekomenduojama stebėti stimuliacijos ciklus atliekant tyrimus ultragarsu ir tiriant estradiolio kiekį.

Yra duomenų, rodančių, kad žCG vaidina svarbų vaidmenį sukeldami KHSS ir tai, kad jei pastojama, šis sindromas gali būti sunkesnis ir trukti ilgiau. Todėl, atsiradus kiaušidžių hiperstimuliacijos požymių, rekomenduojama nutraukti žCG vartojimą ir nurodyti pacientei susilaikyti nuo lytinio akto arba vartoti patikimas kontraceptines apsaugos priemones bent 4 dienas. KHSS gali sparčiai progresuoti (per 24 valandas) arba per kelias dienas) ir tapti rimtu medicininio atveju. Dažniausiai tai pasireiškia nutraukus gydymą hormonais, aukščiausią lygį pasiekia praėjus maždaug nuo septynių iki dešimties dienų po gydymo. Pacientai turi būti stebimi mažiausiai dvi savaites po žCG paskyrimo.

Dirbtinio apvaisinimo metu prieš ovuliaciją rekomenduojama susiurbti visus folikulus, kad sumažėtų hiperstimuliacijos pavojus.

Lengvas arba vidutinio sunkumo KHSS praeina savaime. Jei yra sunkus KHSS, rekomenduojama gydymą gonadotropinu nutraukti, o pacientę – hospitalizuoti bei pradėti atitinkamą gydymą.

Daugiavaisis nėštumas

Pacientėms, kurioms ovuliacija yra stimuliuojama, daugiavaisio nėštumo tikimybė yra didesnė nei natūraliai pastojus. Dauguma daugybinio apvaisinimo atvejų yra dvyniai. Daugiavaisis nėštumas, ypač aukšto laipsnio, didina riziką sulaukti nepageidaujamo poveikio motinystei ir perinatalinio periodo pasekmių.

Siekiant iki minimumo sumažinti daugiavaisio nėštumo riziką, rekomenduojama atidžiai tikrinti kiaušidžių atsaką į vaistinių preparatų.

Pacientėms, kurioms atliekamos dirbtinio apvaisinimo procedūros, daugiavaisio nėštumo rizika priklauso nuo persodintų embrionų skaičiaus, jų savybių ir pacientės amžiaus.

Prieš gydymo pradžią pacientės turi būti informuojamos apie daugybinio gimdymo tikimybę.

Nėštumo nutrūkimas

Pacientėms, kurioms folikulų augimas stimuliuojamas siekiant sukelti ovuliaciją ar parengti dirbtiniam apvaisinimui, nėštumo nutrūkimo dažnis dėl persileidimo ar neišnešiojimo yra didesnis nei pastojus natūraliai.

Negimdinis nėštumas

Didesnę tikimybę patirti negimdinį nėštumą turi kiaušintakių ligomis sirgusios moterys, tiek pastojus natūraliai, tiek po dirbtinio apvaisinimo procedūrų. Yra žinoma, kad negimdinio nėštumo dažnis po dirbtinio apvaisinimo yra didesnis lyginant su bendros populiacijos.

Lytinių organų sistemos navikai

Yra duomenų apie gerybinius ir piktybinius kiaušidžių ir kitų lytinių organų navikus toms moterims, kurioms nevaisingumo gydymui buvo skirta keli gydymo kursai. Kol kas nėra žinoma, ar gydymas gonadotropinu padidina minėtų auglių atsiradimo riziką nevaisingoms moterims.

Igimtų raidos defektai

Igimtų raidos defektų skaičius po dirbtinio apvaisinimo gali būti šiek tiek didesnis nei pastojus natūraliai. Manoma, kad taip yra todėl, kad skiriasi tėvų ypatybės (pvz.: motinos amžius, spermos apibūdinimas) bei dėl daugiavaisio nėštumo.

Tromboembolijos atvejai

Moterims, kurios neseniai sirgo arba dabar serga tromboembolija, arba moterims, kurioms yra nustatytų rizikos faktorių tromboembolijai (tokių kaip asmens ar šeimos istorija), gydymas gonadotropiniais gali dar labiau padidinti tokių reiškinių pasunkėjimo arba atsiradimo riziką. Šioms moterims reikia įvertinti gydymo gonadotropinu naudą ir galimą riziką. Taip pat būtina prisiminti, kad pats nėštumas ir KHSS padidina tromboembolijos riziką.

Vyrų gydymas

Padidėjęs endogeninio FSH kiekis rodo pirminį sėklidžių nepakankamumą. Tokiems pacientams gydymas GONAL-f/žCG yra neveiksmingas. GONAL-f negalima skirti, kai neįmanoma pasiekti veiksmingo poveikio.

Įvertinant gydymo veiksmingumą, rekomenduojama atlikti spermos analizę praėjus 4-6 mėnesiams nuo gydymo pradžios.

Natrio kiekis

GONAL-f dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

GONAL-f, vartojant su kitais vaistiniais preparatais ovuliacijai stimuliuoti (pvz.: žCG, klomifeno citratas), gali skatinti folikulų susidarymą, o kartu vartojant GnRH agonistą arba antagonistą, tikslu desensibilizuoti hipofizę, gali prireikti padidinti GONAL-f dozę, kurios reikia adekvačiam kiaušidžių atsakui pasiekti. Nestebėta kitų klinikai reikšmingų GONAL-f ir kitų vaistinių preparatų sąveikos atvejų.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

GONAL-f neskiriamas nėštumo metu. Nedaugelio nėštumų stebėjimo duomenys (duomenų yra mažiau kaip apie 300 nėštumų baigtis) nerodo folitropino alfa poveikio apsigimimams ar toksinio poveikio vaisiui (ar) naujagimiui.

Tyrimuose su gyvūnais nestebėta teratogeninio poveikio (žr. 5.3 skyrių).

Kai vaistinis preparatas vartojamas nėštumo metu, nėra pakankamai klinikinių duomenų, kad galima būtų atmesti teratogeninį GONAL-f poveikį.

Žindymas

GONAL-f negalima vartoti žindymo metu.

Vaisingumas

GONAL-f skirtas vartoti esant nevaisingumui (žr. 4.1 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

GONAL-f gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, kiaušidžių cistos ir vietinės reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje).

Dažnai nustatytas lengvas ar vidutinio sunkumo kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS), kuris turi būti laikomas būdinga stimuliavimo procedūros rizika. Sunkus KHSS pasireiškė nedažnai (žr. 4.4 skyrių).

Tromboembolija gali pasireikšti labai retai (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Toliau nurodytas dažnis apibrėžiamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$).

Moterų gydymas

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti: nuo lengvų iki sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant anafilaksines reakcijas ir šoką

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: galvos skausmas

Kraujagyslių sutrikimai

Labai reti: tromboembolija (susijusi ir nesusijusi su KHSS)

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Labai reti: astmos paūmėjimas arba pasunkėjimas

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pilvo skausmas, pilvo pūtimas, diskomfortas pilvo srityje, pykinimas, vėmimas, viduriavimas

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Labai dažni: kiaušidžių cistos

Dažni: lengvas arba vidutinio sunkumo KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką)

Nedažni: sunkus KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką) (žr. 4.4 skyrių)

Reti: sunkaus KHSS komplikacija

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje)

Vyrų gydymas

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti: nuo lengvų iki sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant anafilaksines reakcijas ir šoką

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Labai reti: astmos paūmėjimas arba pasunkėjimas

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: spuogai

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Dažni: ginekomastija, varikocelė

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje)

Tyrimai

Dažni: kūno svorio didėjimas

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

GONAL-f perdozavimo poveikis nežinomas, tačiau gali išsivystyti KHSS (žr. 4.4 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – lytiniai hormonai ir lytinės sistemos modulatoriai, gonadotropinai, ATC kodas – G03G A05.

Veikimo mechanizmas

Priekinė hipofizės dalis, reaguodama į gonadotropiną atpalaiduojantį hormoną (GnAH), išskiria folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH) bei liuteinizuojantį hormoną (LH) ir taip prisideda prie folikulų vystymosi bei ovuliacijos. FSH skatina kiaušidžių folikulų vystymąsi, LH dalyvauja folikulų vystymesi, steroidogenezeje ir brendime.

Farmakodinaminis poveikis

Pavartojus r-hFSH, padidėja inhibino bei estradiolio (E2) koncentracija ir taip skatinamas folikulų vystymasis. Inhibino koncentracija serume didėja greitai, tai galima pastebėti jau trečiąją r-hFSH vartojimo dieną, o E2 koncentracija didėja lėčiau, padidėjimas pastebimas tik nuo ketvirtosios gydymo dienos. Bendra folikulų apimtis pradeda didėti praėjus 4-5 dienoms nuo kasdienio r-hFSH vartojimo pradžios ir, priklausomai nuo pacientės atsako, didžiausias poveikis pasiekiamas praėjus maždaug 10 dienų nuo r-hFSH vartojimo pradžios.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas moterims

Klinikiniuose tyrimuose ligoniais su sunkiu FSH ir LH nepakankamumu buvo laikomos moterys, kurių serume endogeninio LH lygis buvo <1,2 TV/L, nustatant centrinėje laboratorijoje. Tačiau, reikia atsižvelgti į tai, kad tarp LH matavimų, atliktų skirtingose laboratorijose, galimos paklaidos.

Klinikiniuose tyrimuose, kuriuose buvo lyginamas r-žFSH (folitropinas alfa) ir iš šlapimo išskirto FSH poveikis dirbtinio apvaisinimo technologijoms (žr. lentelę žemiau) ir ovuliacijos stimuliacijai, GONAL-f buvo veiksmingesnis nei šlapimo FSH, kadangi reikėjo mažesnės bendros dozės ir trumpesnio gydymo laiko reikalingo folikului subręsti.

Dirbtinio apvaisinimo technologijose GONAL-f mažesnės bendros dozės ir trumpesnis gydymo laikotarpis sąlygojo didesnę oocitų skaičių nei naudojant iš šlapimo išskirtą FSH.

Lentelė: GF 8407 tyrimo rezultatai (paralelinės atsitiktinės imties grupės tyrimas lyginant GONAL-f ir šlapimo FSH veiksmingumą bei saugumą dirbtiniam apvaisinimui).

	GONAL-f (n = 130)	šlapimo FSH (n = 116)
Gautų oocitų skaičius	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Stimuliacijai su FSH būtinos dienos	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Būtina bendroji FSH dozė (FSH 75 TV ampulių skaičius)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Dozės didinimo poreikis (%)	56,2	85,3

Visiems išvardintiems kriterijams skirtumas tarp 2 grupių buvo statistiškai reikšmingas (p < 0,05).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas vyrams

Vyrams, kuriems trūksta FSH, GONAL-f vartojamas kartu su žCG bent 4 mėnesius, skatina spermatogenezę.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetinės sąveikos tarp kartu vartojamų folitropino alfa ir lutropino alfa nėra.

Pasiskirstymas

Suleidus į veną folitropinas alfa pasiskirsto neląsteliniame skystyje. Pradinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 2 valandos. Terminalinis pusinės eliminacijos periodas yra 14-17 valandų. Pusiausvyros fazėje pasiskirstymo tūrio ribos yra nuo 9 iki 11 l.

Suleidus po oda, absoliutus vaistinio preparato bioprieinamumas yra 66%, tariamo galutinio pusinės eliminacijos periodo ribos yra nuo 24 iki 59 valandų. Proporcingumas dozei nustatytas po oda suleidus iki 900 TV. Suleidus kartotinę dozę, kaupiasi 3-kartus daugiau folitropino alfa, pusiausvyros fazė pasiekama per 3-4 dienas.

Eliminacija

Bendras klirensas yra 0,6 l/val. ir maždaug 12% folitropino alfa dozės išsiskiria su šlapimu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iprastų vienkartinių ir kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui, kitokio nei paminėtas kituose šios PCS skyriuose, nerodo.

Sumažėjęs žiurkių vaisingumas ir produktyvumas buvo stebėtas vartojant farmakologiniuose tyrimuose tirtas folitropino alfa dozes (≥ 40 TV/kg/d) ilgesnį laiką.

Suleidus dideles (≥ 5 TV/kg/d) folitropino alfa dozes, sumažėjo gyvų vaisių skaičius, nors nebuvo teratogeninio poveikio. Taip pat buvo stebėti sunkūs gimdymai, panašiai, kaip ir paskyrus iš šlapimo išskirto žmogaus menopauzinio gonadotropino (žMG). Kadangi GONAL-f neskiriamas nėštumo metu, šie duomenys neturi didelės reikšmės.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Sacharozė
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Dinatrio fosfatas dihidratas
Metioninas
Polisorbatas 20
Koncentruota fosfato rūgštis (pH reguliuoti)
Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)

Tirpiklis

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Neatidėliotinam ir vienkartiniam vartojimui po pirmojo atidarymo ir paruošimo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

GONAL-f – tai milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui. Milteliai yra tiekiami 3 ml stikliniuose (stiklas I tipo) flakonuose, kurie užkimšti brombutilo gumos kamščiais, apgaubtais aliuminio atplėšiamaisiais dangteliais. 1 ml tirpiklio tiekama 1 ml užpildytuose švirkštuose (stiklas I tipo) su guminiiais kamščiais.

Pakuotėje gali būti 1, 5 arba 10 flakonų ir 1, 5 arba 10 tirpikliu užpildytų švirkštų. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Tik vienkartiniam vartojimui.

GONAL-f prieš vartojant reikia paruošti naudojant pakuotėje esantį tirpiklį (žr. skyrių „Kaip paruošti ir vartoti GONAL-f miltelius ir tirpiklį“ pakuotės lapelyje).

GONAL-f gali būti ruošiamas ir leidžiamas kartu su lutropinu alfa. Tuo atveju iš pradžių paruošiamas lutropino alfa tirpalas, kurį naudojant vėliau ruošiami GONAL-f milteliai.

Tyrimai parodė, kad vartojimas kartu su lutropinu alfa reikšmingai nekeičia veikliųjų medžiagų aktyvumo, stabilumo, farmakokinetinių ar farmakodinaminių savybių.

Paruošto tirpalo negalima vartoti, jei jame yra neištirpusių dalelių arba jis neskaidrus.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1995 m. spalio 20 d.

Paskutinio perregistravimo data 2010 m. spalio 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GONAL-f 1050 TV/1,75 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename daugiadoziame flakone yra 87 mikrogramai folitropino alfa* (atitinka 1 200 TV), 77 mikrogramams (atitinka 1 050 TV) suleisti reikia 1,75 ml. Kiekviename mililitre paruošto tirpalo yra 600 TV folitropino alfa.

* rekombinantinis žmogaus folikulus stimuliuojantis hormonas (r-hFSH) gaminamas naudojant rekombinantinę DNR technologiją kininio žiurkėnuko kiaušidžių (KŽK) ląstelių linijoje.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Viename mililitre paruošto tirpalo yra 9,45 mg benzilo alkoholio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Miltelių išvaizda: baltos liofilizuotos granulės.

Tirpiklio išvaizda: skaidrus, bespalvis tirpalas.

Paruošto tirpalo pH yra nuo 6,5 iki 7,5.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusioms moterims

- Skiriamas moterims, kurioms nevyksta ovuliacija (taip pat sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu), kai gydymas klomifeno citratu buvo nesėkmingas.
- Skiriamas moterims, patiriančioms superovuliaciją, siekiant sukelti keletą folikulų vystymąsi prieš dirbtinį apvaisinimą, pavyzdžiui, dirbtinį apvaisinimą *in vitro* (DAV), gametų ir zigotų persodinimą į kiaušintakį.
- GONAL-f skirtas vartoti kartu su liuteinizuojančiu hormonu (LH), siekiant stimuliuoti folikulų vystymąsi moterims su ryškiu LH ir FSH trūkumu.

Suaugusiems vyrams

- GONAL-f skirtas kartu su žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žCG) siekiant stimuliuoti spermatogenezę vyrams, kurie serga įgimtu arba įgytu hipogonadotropiniu hipogonadizmu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydyti GONAL-f galima pradėti tik prižiūrint gydytojui, kuris turi darbo su vaisingumo sutrikimais patirtį.

Dozavimas

Klinikiniai GONAL-f tyrimai parodė, kad jo dienos dozė, gydymo režimas ir gydymo priežiūros procedūros turėtų būti individualizuotos folikulų vystymuisi optimizuoti ir nepageidaujamam kiaušidžių hiperstimuliacijos pavojui sumažinti. Patariama laikytis rekomenduojamų pradinių dozių, kurios nurodytos žemiau.

Įrodyta, kad atitinkamos viendozės ir daugiadozės GONAL-f formos yra biologiškai ekvivalentiškos.

Žemiau pateiktoje lentelėje nurodyta, kiek tirpalo reikia suleisti, kad būtų suleista paskirta dozė:

Dozė (TV)	Leidžiamo tirpalo tūris (ml)
75	0,13
150	0,25
225	0,38
300	0,50
375	0,63
450	0,75

Moterims, kurioms nevyksta ovuliacija (taip pat sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu)
GONAL-f galima skirti kaip kasdienių injekcijų kursą. Kai moterims yra mėnesinės, gydymą reikėtų pradėti per pirmąsias 7 menstruacijų ciklo dienas.

Registracijos tyrimų metu dažniausiai taikyta gydymo schema, kai pradėta nuo 75-150 TV FSH kasdien ir dozė didinta po 37,5 arba 75 TV kas 7 ar geriau kas 14 dienų, jei siekiama adekvataus, ne per daug išreikšto, atsako.

Klinikinėje praktikoje pradinė dozė paprastai individualizuojama remiantis pacientės klinikinėmis savybėmis, pavyzdžiui, kiaušidžių rezervo žymenimis, amžiumi, kūno masės indeksu ir, jeigu taikoma, ankstesniu kiaušidžių atsaku į kiaušidžių stimuliavimą.

Pradinė dozė

Pradinę dozę galima koreguoti palaipsniui (a) po mažiau kaip 75 TV per parą, jeigu, atsižvelgiant į pacientės klinikinės savybes (amžių, kūno masės indeksą, kiaušidžių rezervą), numatomas per daug išreikštas kiaušidžių atsakas pagal folikulų skaičių arba (b) galima apsvarstyti koregavimą nuo daugiau kaip 75 iki ne daugiau kaip 150 TV per parą, jeigu tikimasi silpno kiaušidžių atsako. Reikia atidžiai stebėti pacientės atsaką matuojant folikulų dydį ir skaičių ultragarsu ir (arba) estrogenų sekreciją.

Dozės koregavimas

Jeigu pacientė tinkamai nereaguoja į gydymą (kiaušidžių atsakas yra per silpnas arba per daug išreikštas), reikia įvertinti galimybę tęsti tą gydymo ciklą ir jį koreguoti pagal gydytojo priežiūros standartą. Jeigu atsakas yra silpnas, paros dozė neturi būti didesnė kaip 225 TV FSH.

Jei gydytojo vertinimu pasiekiamas per daug išreikštas kiaušidžių atsakas, gydymą reikia nutraukti ir nebeskirti žCG (žr. 4.4 skyrių). Paskui reikia pradėti naują gydymo ciklą, skiriant mažesnę dozę nei ankstesniame cikle.

Galutinis folikulų subrendimas

Kai pasiekiamas optimalus kiaušidžių atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žmogaus choriogonadotropino alfa (r-žCG) arba 5 000 TV žCG injekcija (ne didesnė kaip 10 000 TV) turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios GONAL-f injekcijos. Pacientams rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG vartojimo dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti intrauterinę inseminaciją.

Moterims, kurioms stimuliuojamos kiaušidės, siekiant sukelti keletą folikulų vystymąsi prieš apvaisinimą in vitro ar kitą dirbtinį apvaisinimą

Registracijos tyrimų metu dažniausiai taikyta gydymo schema siekiant sukelti superovuliaciją buvo 150-225 TV GONAL-f kasdien, pradedant 2-3 ciklo dieną.

Klinikinėje praktikoje pradinė dozė paprastai individualizuojama remiantis pacientės klinikinėmis savybėmis, pavyzdžiui, kiaušidžių rezervo žymenimis, amžiumi, kūno masės indeksu ir, jeigu taikoma, ankstesniu kiaušidžių atsaku į kiaušidžių stimuliavimą.

Pradinė dozė

Jeigu tikimasi silpno kiaušidžių atsako, pradinę dozę galima koreguoti palaipsniui iki ne didesnės kaip 450 TV per parą dozės. Ir atvirkščiai, tikintis per daug išreikšto kiaušidžių atsako, pradinę dozę galima sumažinti iki mažesnės kaip 150 TV.

Reikia toliau atidžiai stebėti pacientės atsaką matuojant folikulų dydį ir skaičių ultragarsu ir (arba) estrogenų sekreciją, kol bus pasiektas adekvatus folikulų vystymasis.

GONAL-f galima skirti atskirai arba, siekiant išvengti per ankstyvos liuteinizacijos, kartu su gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistu arba antagonistu.

Dozės koregavimas

Jeigu pacientė tinkamai nereaguoja į gydymą (kiaušidžių atsakas yra per silpnas arba per daug išreikštas), reikia įvertinti galimybę tęsti tą gydymo ciklą ir jį koreguoti pagal gydytojo priežiūros standartą. Jeigu atsakas yra silpnas, paros dozė neturi būti didesnė kaip 450 TV FSH.

Galutinis folikulų subrendimas

Kai pasiekiamas optimalus kiaušidžių atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų r-žCG arba nuo 5 000 TV iki 10 000 TV žCG injekcija, siekiant galutinai subrandinti folikulus, turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios GONAL-f injekcijos.

Moterims, kurioms yra žymus LH ir FSH trūkumas

Moterims, kurioms trūksta LH ir FSH, gydymas GONAL-f kartu su liuteinizuojančiu hormonu (LH) skiriamas siekiant stimuliuoti folikulų vystymąsi ir galutinį folikulų subrendimą, pavartojus žmogaus chorioninio gonadotropino (žCG). GONAL-f turi būti skiriamas kaip kasdienių injekcijų kursas tuo pat metu kaip ir lutropinas alfa. Jeigu pacientei yra amenorėja (nėra mėnesinių) ir jai nustatyta maža endogeninio estrogeno sekrecija, gydymą galima pradėti bet kuriuo metu.

Rekomenduojama gydymo schema, kai skiriama 75 TV lutropino alfa kasdien kartu su 75-150 TV FSH. Gydymas turi būti individualus, atsižvelgiant į kiekvienos pacientės organizmo reakciją, kuri nustatoma ultragarsu išmatavus folikulų dydį bei įvertinus estrogenų atsaką.

Jei manoma, kad FSH dozę tikslinga didinti, jos pritaikymą geriau atlikti kas 7-14 dienų, didinant dozę po 37,5-75 TV. Bet kuriame viename cikle stimuliacijos trukmę galima pratęsti iki 5 savaičių.

Kai pasiekiamas optimalus atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų r-žCG arba nuo 5 000 TV iki 10 000 TV žCG injekcija turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios GONAL-f ir lutropino alfa injekcijos. Pacientams rekomenduojama atlikti lytinę aktą žCG vartojimo dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti intrauterinę inseminaciją arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo klinikinio atvejo vertinimu.

Gali būti paskirtas geltonkūnio fazės palaikymo gydymas, nes medžiagų, pasižyminčių luteotropiniu aktyvumu (LH/žCG) trūkumas po ovuliacijos gali nulemti pirmalaikį *corpus luteum* praradimą.

Jei pasiekiamas per didelis efektas, gydymą reikia nutraukti ir nebeskirti žCG. Paskui reikia pradėti naują gydymo ciklą, skiriant mažesnę FSH dozę nei ankstesniame cikle (žr. 4.4 skyrių).

Vyrams, sergantiems hipogonadotropiniu hipogonadizmu

150 TV GONAL-f leidžiama tris kartus per savaitę, kartu skiriama žCG mažiausiai 4 mėnesius. Jei po šio periodo paciento organizmas nereagavo į gydymą, galima tęsti gydymą vaistinių preparatų deriniu.

Lig šiol sukaupti klinikiniai duomenys rodo, kad spermatogenezei pasiekti gali prireikti mažiausiai 18 mėnesių gydymo.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

GONAL-f nėra skirtas senyviems pacientams. GONAL-f saugumas ir veiksmingumas senyviems pacientams neištirti.

Pacientai, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi

GONAL-f saugumas, veiksmingumas ir farmakokinetika pacientams, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi, neištirti.

Vaikų populiacija

GONAL-f nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

GONAL-f skirtas leisti po oda. Injekciją reikia atlikti visada tuo pačiu paros metu.

Pirmąją GONAL-f injekciją reikia atlikti tiesiogiai prižiūrint medikams. GONAL-f patys gali vartoti tik tie pacientai, kurie yra tam gerai pasirengę, atitinkamai apmokyti ir bet kada gali pasikonsultuoti su gydytoju.

Kadangi GONAL-f daugiadozė forma skirta kelioms injekcijoms, todėl, siekiant išvengti netinkamo šios formos vaistinio preparato vartojimo, pacientams reikia suprantamai paaiškinti vaistinio preparato vartojimo taisykles.

Dėl vietinės reakcijos į benzilo alkoholį, sekančią dieną iš eilės tos pačios injekcijos vietos parinkti negalima.

Flakonai su paruoštu tirpalu turi būti vartojami vieno ir to paties paciento.

Vaistinio preparato ruošimo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje ir pakuotės lapelyje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai;
- pogumburio arba hipofizės liaukų augliai;
- padidėjusios kiaušidės ar kiaušidžių cista, nesusijusi su kiaušidžių policistoze, taip pat ir nežinomos kilmės;
- nežinomos kilmės ginekologiniai kraujavimai;
- kiaušidžių, gimdos ar krūties karcinoma.

GONAL-f negalima skirti, kai neįmanoma pasiekti veiksmingo poveikio, pvz.:

- pirminis kiaušidžių nepakankamumas;
- lytinių organų neišsivystymas, dėl kurio neįmanomas nėštumas;
- fibroidiniai gimdos augliai, dėl kurių neįmanomas nėštumas.
- pirminis sėklidžių nepakankamumas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

GONAL-f yra stipri gonadotropinė medžiaga, galinti sukelti vidutinę ar net smarkią neigiamą organizmo reakciją, todėl turi būti paskiriamas gydytojo, kuris visapusiškai susipažinęs su nevaisingumo problemomis bei jų sprendimo būdais.

Gydymo gonadotropinu metu reikalinga ypatinga gydytojo ir sveikatos priežiūros specialistų priežiūra bei tam tikslui tinkama pacientų stebėjimo (kontroliavimo) įranga. Siekiant kad moterys galėtų saugiai ir veiksmingai vartoti GONAL-f reikia nuolat stebėti kiaušidžių atsaką bent jau ultragarsu, o dar geriau kartu išmatuojant estradiolio koncentraciją serume. Tarp atskirų pacientų galimas tam tikras atsako į FSH vartojimą skirtingumas, taip pat kai kurių pacientų silpnas atsakas į FSH ir kai kurių pacientų padidėjęs atsakas. Tiek vyrams, tiek moterims turi būti skiriama mažiausia veiksminga dozė, kurios dėka pasiekiamas gydymo tikslas.

Porfirija

Gydant GONAL-f vaistiniu preparatu būtina atidžiai nuolat stebėti pacientus, kurie serga porfirija arba jų šeimoje yra porfirija sirgusių ligonių. Ligai pablogėjus arba pirmą kartą pasireiškus gali prireikti nutraukti gydymą.

Moterų gydymas

Prieš pradėdamas gydymą, poros nevaisingumas turi būti ištirtas atitinkamais būdais ir turi būti įvertintos galimos kontraindikacijos jų nėštumui. Ypač kruopščiai reikia ištirti, ar pacientai neserga hipotirodizmu, antinksčių žievės nepakankamumu, hiperprolaktinemija ir skirti jiems tinkamą gydymą.

Pacientėms, kurioms folikulų augimas stimuliuojamas dėl to, kad nevaisingumo priežastis yra nevykstanti ovuliacija ar dėl to, kad atliekamas dirbtinis apvaisinimas, gali padidėti kiaušidės ar išsivystyti hiperstimuliacija. Šiuos reiškinius iki minimumo sumažins griežtas rekomenduojamas GONAL-f dozavimas bei vartojimo schemas laikymasis ir kruopšti gydymo priežiūra. Tiksliam folikulo išsivystymo ir subrendimo požymių įvertinimui būtina gydytojo patirtis.

Klinikiniuose tyrimuose buvo stebimas padidėjęs kiaušidžių jautrumas GONAL-f, kai jis buvo vartojamas kartu su lutropinu alfa. Jei manoma, kad FSH dozę tikslinga didinti, dozės pritaikymą geriau atlikti kas 7-14 dienų, vaistinio preparato dozę didinant po 37,5-75 TV.

Tiesioginio GONAL-f/LH ir žmogaus menopauzinio gonadotropino (žMG) palyginimo nebuvo atlikta. Istorinių duomenų palyginimas parodė, kad ovuliacijos dažniai, vartojant GONAL-f/LH ir žMG hormonus, yra panašūs.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Numatomas kontroliuojamos kiaušidžių stimuliacijos poveikis – tam tikro laipsnio kiaušidžių padidėjimas. Šis poveikis dažniau pasireiškia moterims, sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu, ir paprastai praeina negydomas.

Skirtingai nei nekomplikuotas kiaušidžių padidėjimas, KHSS yra būklė, kurios sunkumo laipsnis gali vis didėti. Jo požymiai yra žymus kiaušidžių padidėjimas, didele lytinių steroidų koncentracija serume ir padidėjęs kraujagyslių pralaidumas, dėl kurio gali pradėti kauptis skysčiai pilvaplėvės, plaučių ir, retai, perikardinėje ertmėje.

Sunkiais KHSS atvejais gali būti stebimi tokie simptomai: pilvo skausmas, pilvo pūtimas, smarkus kiaušidžių padidėjimas, svorio didėjimas, dusulys, oligurija ir virškinamojo trakto simptomai tokie kaip pykinimas, vėmimas ir viduriavimas. Klinikinė analizė gali parodyti, cirkuliuojančio kraujo tūrio sumažėjimą, kraujo sutirštėjimą, sutrikusią elektrolitų pusiausvyrą, ascitą, kraujo išsiliejimą į pilvaplėvės ertmę, eksudaciją į pleuros ertmę, hidrotoraksą arba ūminį kvėpavimo sutrikimo (distreso)

sindromą. Labai retai sunkų kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromą gali lydėti kiaušidės persisukimas ir tromboemboliniai reiškiniai, pvz., plaučių embolija, išeminis insultas arba miokardo infarktas.

Nepriklausomi KHSS išsivystymo rizikos veiksniai yra jaunas amžius, maža kūno masė, policistinių kiaušidžių sindromas, didesnės estrogeninių gonadotropinų dozės, didelė absoliuti ar sparčiai didėjanti estradiolio koncentracija serume ir ankstesni KHSS epizodai, didelis susidarančių kiaušidžių folikulų skaičius ir didelis oocitų, gautų dirbtinio apvaisinimo technologijų (DAT) ciklų metu, skaičius.

Laikantis rekomenduojamo GONAL-f dozavimo ir vartojimo režimo, galima sumažinti kiaušidžių hiperstimuliacijos riziką (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius). Siekiant anksti nustatyti rizikos veiksnius, rekomenduojama stebėti stimuliacijos ciklus atliekant tyrimus ultragarsu ir tiriant estradiolio kiekį.

Yra duomenų, rodančių, kad žCG vaidina svarbų vaidmenį sukeldami KHSS ir tai, kad jei pastojama, šis sindromas gali būti sunkesnis ir trukti ilgiau. Todėl, atsiradus kiaušidžių hiperstimuliacijos požymių, rekomenduojama nutraukti žCG vartojimą ir nurodyti pacientei susilaikyti nuo lytinio akto arba vartoti patikimas kontraceptines apsaugos priemones bent 4 dienas. KHSS gali sparčiai progresuoti (per 24 valandas) arba per kelias dienas) ir tapti rimtu mediciniu atveju. Dažniausiai tai pasireiškia nutraukus gydymą hormonais, aukščiausią lygį pasiekia praėjus maždaug nuo septynių iki dešimties dienų po gydymo. Pacientai turi būti stebimi mažiausiai dvi savaites po žCG paskyrimo.

Dirbtinio apvaisinimo metu prieš ovuliaciją rekomenduojama susiurbti visus folikulus, kad sumažėtų hiperstimuliacijos pavojus.

Lengvas arba vidutinio sunkumo KHSS praeina savaime. Jei yra sunkus KHSS, rekomenduojama gydymą gonadotropinu nutraukti, o pacientę – hospitalizuoti bei pradėti atitinkamą gydymą.

Daugiavaisis nėštumas

Pacientėms, kurioms ovuliacija yra stimuliuojama, daugiavaisio nėštumo tikimybė yra didesnė nei natūraliai pastojus. Dauguma daugybinio apvaisinimo atvejų yra dvyniai. Daugiavaisis nėštumas, ypač aukšto laipsnio, didina riziką sulaukti nepageidaujamo poveikio motinystei ir perinatalinio periodo pasekmių.

Siekiant iki minimumo sumažinti daugiavaisio nėštumo riziką, rekomenduojama atidžiai tikrinti kiaušidžių atsaką į vaistinių preparatų.

Pacientėms, kurioms atliekamos dirbtinio apvaisinimo procedūros, daugiavaisio nėštumo rizika priklauso nuo persodintų embrionų skaičiaus, jų savybių ir pacientės amžiaus.

Prieš gydymo pradžią pacientės turi būti informuojamos apie daugybinio gimdymo tikimybę.

Nėštumo nutrūkimas

Pacientėms, kurioms folikulų augimas stimuliuojamas siekiant sukelti ovuliaciją ar parengti dirbtiniam apvaisinimui, nėštumo nutrūkimo dažnis dėl persileidimo ar neišnešiojimo yra didesnis nei pastojus natūraliai.

Negimdinis nėštumas

Didesnę tikimybę patirti negimdinį nėštumą turi kiaušintakių ligomis sirgusios moterys, tiek pastojus natūraliai, tiek po dirbtinio apvaisinimo procedūrų. Yra žinoma, kad negimdinio nėštumo dažnis po dirbtinio apvaisinimo yra didesnis lyginant su bendros populiacijos.

Lytinių organų sistemos navikai

Yra duomenų apie gerybinius ir piktybinius kiaušidžių ir kitų lytinių organų navikus toms moterims, kurioms nevaisingumo gydymui buvo skirta keli gydymo kursai. Kol kas nėra žinoma, ar gydymas gonadotropinu padidina minėtų auglių atsiradimo riziką nevaisingoms moterims.

Igimti raidos defektai

Igimtų raidos defektų skaičius po dirbtinio apvaisinimo gali būti šiek tiek didesnis nei pastojus natūraliai. Manoma, kad taip yra todėl, kad skiriasi tėvų ypatybės (pvz.: motinos amžius, spermos apibūdinimas) bei dėl daugiavausio nėštumo.

Tromboembolijos atvejai

Moterims, kurios neseniai sirgo arba dabar serga tromboembolija, arba moterims, kurioms yra nustatytų rizikos faktorių tromboembolijai (tokių kaip asmens ar šeimos istorija), gydymas gonadotropiniais gali dar labiau padidinti tokių reiškinių pasunkėjimo arba atsiradimo riziką. Šioms moterims reikia įvertinti gydymo gonadotropinu naudą ir galimą riziką. Taip pat būtina prisiminti, kad pats nėštumas ir KHSS padidina tromboembolijos riziką.

Vyrų gydymas

Padidėjęs endogeninio FSH kiekis rodo pirminį sėklidžių nepakankamumą. Tokiems pacientams gydymas GONAL-f/žCG yra neveiksmingas. GONAL-f negalima skirti, kai neįmanoma pasiekti veiksmingo poveikio.

Įvertinant gydymo veiksmingumą, rekomenduojama atlikti spermos analizę praėjus 4-6 mėnesiams nuo gydymo pradžios.

Natrio kiekis

GONAL-f dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Tirpiklis, kuriame yra benzilo alkoholio

Paruošus naudojant tiekiamą tirpiklį, kiekvienoje šio vaistinio preparato 75 TV dozėje yra 1,23 mg benzilo alkoholio, tai atitinka 9,45 mg/ml. Benzilo alkoholis gali sukelti alerginių reakcijų.

Jautrumas lateksui

Užpildyto švirkšto, kuriame tiekiamas tirpalui ruošti skirtas tirpiklis, adatos gaubtelyje yra latekso (natūralios sausos gumos), galinčio sukelti sunkių alerginių reakcijų.

Esant padidėjusiam jautrumui benzilo alkoholiui ir lateksui, tiekiamą formą (GONAL-f 75 IU milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui), kurios sudėtyje šių pagalbinių medžiagų nėra.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

GONAL-f, vartojant su kitais vaistiniaisiais preparatais ovuliacijai stimuliuoti (pvz.: žCG, klomifeno citratas), gali skatinti folikulų susidarymą, o kartu vartojant GnRH agonistą arba antagonistą, tikslu desensibilizuoti hipofizę, gali prireikti padidinti GONAL-f dozę, kurios reikia adekvačiam kiaušidžių atsakui pasiekti. Nestebėta kitų klinikai reikšmingų GONAL-f ir kitų vaistinių preparatų sąveikos atvejų.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

GONAL-f neskiriamas nėštumo metu. Nedaugelio nėštumų stebėjimo duomenys (duomenų yra mažiau kaip apie 300 nėštumų baigtis) nerodo folitropino alfa poveikio apsigimimams ar toksinio poveikio vaisiui (ar) naujagimiui.

Tyrimuose su gyvūnais nestebėta teratogeninio poveikio (žr. 5.3 skyrių).

Kai vaistinis preparatas vartojamas nėštumo metu, nėra pakankamai klinikinių duomenų, kad galima būtų atmesti teratogeninį GONAL-f poveikį.

Žindymas

GONAL-f negalima vartoti žindymo metu.

Vaisingumas

GONAL-f skirtas vartoti esant nevaisingumui (žr. 4.1 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

GONAL-f gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, kiaušidžių cistos ir vietinės reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje).

Dažnai nustatytas lengvas ar vidutinio sunkumo kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS), kuris turi būti laikomas būdinga stimuliacijos procedūros rizika. Sunkus KHSS pasireiškė nedažnai (žr. 4.4 skyrių).

Tromboembolija gali pasireikšti labai retai (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Toliau nurodytas dažnis apibrėžiamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$).

Moterų gydymas

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti: nuo lengvų iki sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant anafilaksines reakcijas ir šoką

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: galvos skausmas

Kraujagyslių sutrikimai

Labai reti: tromboembolija (susijusi ir nesusijusi su KHSS)

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Labai reti: astmos paūmėjimas arba pasunkėjimas

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pilvo skausmas, pilvo pūtimas, diskomfortas pilvo srityje, pykinimas, vėmimas, viduriavimas

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Labai dažni: kiaušidžių cistos

Dažni: lengvas arba vidutinio sunkumo KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką)

Nedažni: sunkus KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką) (žr. 4.4 skyrių)

Reti: sunkaus KHSS komplikacija

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje)

Vyrų gydymas

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti: nuo lengvų iki sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant anafilaksines reakcijas ir šoką

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Labai reti: astmos paūmėjimas arba pasunkėjimas

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: spuogai

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Dažni: ginekomastija, varikocelė

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje)

Tyrimai

Dažni: kūno svorio didėjimas

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

GONAL-f perdozavimo poveikis nežinomas, tačiau gali išsivystyti KHSS (žr. 4.4 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – lytiniai hormonai ir lytinės sistemos modulatoriai, gonadotropinai, ATC kodas – G03G A05.

Veikimo mechanizmas

Priekinė hipofizės dalis, reaguodama į gonadotropiną atpalaiduojantį hormoną (GnAH), išskiria folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH) bei liuteinizuojantį hormoną (LH) ir taip prisideda prie folikulų vystymosi bei ovuliacijos. FSH skatina kiaušidžių folikulų vystymąsi, LH dalyvauja folikulų vystymesi, steroidogenezėje ir brendime.

Farmakodinaminis poveikis

Pavartojus r-hFSH, padidėja inhibino bei estradiolio (E2) koncentracija ir taip skatinamas folikulų vystymasis. Inhibino koncentracija serume didėja greitai, tai galima pastebėti jau trečiąją r-hFSH vartojimo dieną, o E2 koncentracija didėja lėčiau, padidėjimas pastebimas tik nuo ketvirtosios gydymo dienos. Bendra folikulų apimtis pradeda didėti praėjus 4-5 dienoms nuo kasdienio r-hFSH vartojimo pradžios ir, priklausomai nuo pacientės atsako, didžiausias poveikis pasiekiamas praėjus maždaug 10 dienų nuo r-hFSH vartojimo pradžios.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas moterims

Klinikiniuose tyimuose ligoniais su sunkiu FSH ir LH nepakankamumu buvo laikomos moterys, kurių serume endogeninio LH lygis buvo $<1,2$ TV/L, nustatant centrinėje laboratorijoje. Tačiau, reikia atsižvelgti į tai, kad tarp LH matavimų, atliktų skirtingose laboratorijose, galimos paklaidos.

Klinikiniuose tyimuose, kuriuose buvo lyginamas r-žFSH (folitropinas alfa) ir iš šlapimo išskirto FSH poveikis dirbtinio apvaisinimo technologijoms (žr. lentelę žemiau) ir ovuliacijos stimuliacijai, GONAL-f buvo veiksmingesnis nei šlapimo FSH, kadangi reikėjo mažesnės bendros dozės ir trumpesnio gydymo laiko reikalingo folikului subręsti.

Dirbtinio apvaisinimo technologijose GONAL-f mažesnės bendros dozės ir trumpesnis gydymo laikotarpis sąlygojo didesnę oocitų skaičių nei naudojant iš šlapimo išskirtą FSH.

Lentelė: GF 8407 tyrimo rezultatai (paralelinės atsitiktinės imties grupės tyrimas lyginant GONAL-f ir šlapimo FSH veiksmingumą bei saugumą dirbtiniam apvaisinimui).

	GONAL-f (n = 130)	šlapimo FSH (n = 116)
Gautų oocitų skaičius	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Stimuliacijai su FSH būtinos dienos	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Būtina bendroji FSH dozė (FSH 75 TV ampulių skaičius)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Dozės didinimo poreikis (%)	56,2	85,3

Visiems išvardintiems kriterijams skirtumas tarp 2 grupių buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,05$).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas vyrams

Vyrams, kuriems trūksta FSH, GONAL-f vartojamas kartu su žCG bent 4 mėnesius, skatina spermatogenezę.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetinės sąveikos tarp kartu vartojamų folitropino alfa ir lutropino alfa nėra.

Pasiskirstymas

Suleidus į veną folitropinas alfa pasiskirsto neląsteliniame skystyje. Pradinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 2 valandos. Terminalinis pusinės eliminacijos periodas yra 14-17 valandų. Pusiausvyros fazėje pasiskirstymo tūrio ribos yra nuo 9 iki 11 l.

Suleidus po oda, absoliutus vaistinio preparato bioprieinamumas yra 66%, tariamo galutinio pusinės eliminacijos periodo ribos yra nuo 24 iki 59 valandų. Proporciningumas dozei nustatytas po oda suleidus iki 900 TV. Suleidus kartotinę dozę, kaupiasi 3-kartus daugiau folitropino alfa, pusiausvyros fazėje pasiekama per 3-4 dienas.

Eliminacija

Bendras klirensas yra 0,6 l/val. ir maždaug 12% folitropino alfa dozės išsiskiria su šlapimu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų vienkartinį ir kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui, kitokio nei paminėtas kituose šios PCS skyriuose, nerodo.

Triušiams suleidus vaistinio preparato, praskiesto 0,9% benzilo alkoholiu ir vien tik benzilo alkoholiu, abiem atvejais atitinkamai buvo stebėta nedidelė hemoragija ir poūmis uždegimas po vienkartinės injekcijos į poodį ir silpnas uždegimas bei degeneraciniai pokyčiai po vienkartinės injekcijos į raumenis.

Sumažėjęs žiurkių vaisingumas ir produktyvumas buvo stebėtas vartojant farmakologiniuose tyrimuose tirtas folitropino alfa dozes (≥ 40 TV/kg/d) ilgesnį laiką.

Suleidus dideles (≥ 5 TV/kg/d) folitropino alfa dozes, sumažėjo gyvų vaisių skaičius, nors nebuvo teratogeninio poveikio. Taip pat buvo stebėti sunkūs gimdymai, panašiai, kaip ir paskyrus iš šlapimo išskirto žmogaus menopauzinio gonadotropino (žMG). Kadangi GONAL-f neskiriamas nėštumo metu, šie duomenys neturi didelės reikšmės.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Sacharozė
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Dinatrio fosfatas dihidratas
Koncentruota fosfato rūgštis (pH reguliuoti)
Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)

Tirpiklis

Injekcinis vanduo
Benzilo alkoholis

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

Paruoštas tirpalas išlieka stabilus 28 dienas ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Prieš paruošiant tirpalą, laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruoštą tirpalą laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo talpyklėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

GONAL-f – tai milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui. Milteliai yra tiekiami 3 ml stikliniuose (I tipo) flakonuose, kurie užkimšti brombutilo gumos kamščiais, apgaubtais aliumininiais nuplėšiamaisiais dangteliais. 2 ml ruošimui skirto tirpiklio tiekama užpildytuose stikliniuose (stiklas I tipo) švirkštuose su guminiais kamščiais. Taip pat pakuotėje yra polipropileno švirkštai, skirti injekcijoms, su pritvirtinta nerūdijančio plieno adata.

Vaistinio preparato pakuotėje yra 1 flakonas miltelių ir vienas tirpikliu užpildytas švirkštas ruošimui bei 15 vienkartinį injekcinių švirkštų, sugraduotų FSH vienetais.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojimą GONAL-f 1050 TV/1,75 ml miltelius reikia paruošti naudojant 2 ml pridėto tirpiklio.

GONAL-f 1050 TV/1,75 ml miltelių negalima ruošti naudojant jokią kitą GONAL-f pakuotę.

Tirpiklis užpildytame švirkšte turi būti naudojamas tiktai ruošimui ir paskui sutvarkomas laikantis vietinių reikalavimų. FSH vienetais sugraduotų injekcinių švirkštų rinkinys yra GONAL-f daugiadozėje dėžutėje. Galima naudoti ir 1 ml švirkštą, sugraduotą mililitrais, su pritvirtinta adata poodinėms injekcijoms (žr. skyrių „Kaip paruošti ir vartoti GONAL-f miltelius ir tirpiklį“ pakuotės lapelyje).

Paruošto tirpalo negalima vartoti, jei jame yra neištirpusių dalelių arba jis neskaidrus.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/95/001/021

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1995 m. spalio 20 d.
Paskutinio perregistravimo data 2010 m. spalio 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GONAL-f 450 TV/0,75 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename daugiadoziame flakone yra 44 mikrogramai folitropino alfa* (atitinka 600 TV), 33 mikrogramams (atitinka 450 TV) suleisti reikia 0,75 ml. Kiekviename mililitre paruošto tirpalo yra 600 TV folitropino alfa.

* rekombinantinis žmogaus folikulus stimuliuojantis hormonas (r-hFSH) gaminamas naudojant rekombinantinę DNR technologiją kininio žiurkėnuko kiaušidžių (KŽK) ląstelių linijoje.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Viename mililitre paruošto tirpalo yra 9,45 mg benzilo alkoholio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Miltelių išvaizda: baltos liofilizuotos granulės.

Tirpiklio išvaizda: skaidrus, bespalvis tirpalas.

Paruošto tirpalo pH yra nuo 6,5 iki 7,5.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusioms moterims

- Skiriamas moterims, kurioms nevyksta ovuliacija (taip pat sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu), kai gydymas klomifeno citratu buvo nesėkmingas.
- Skiriamas moterims, patiriančioms superovuliaciją, siekiant sukelti keletą folikulų vystymąsi prieš dirbtinį apvaisinimą, pavyzdžiui, dirbtinį apvaisinimą *in vitro* (DAV), gametų ir zigotų persodinimą į kiaušintakį.
- GONAL-f skirtas vartoti kartu su liuteinizuojančiu hormonu (LH), siekiant stimuliuoti folikulų vystymąsi moterims su ryškiu LH ir FSH trūkumu.

Suaugusiems vyrams

- GONAL-f skirtas kartu su žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žCG) siekiant stimuliuoti spermatogenezę vyrams, kurie serga įgimtu arba įgytu hipogonadotropiniu hipogonadizmu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydyti GONAL-f galima pradėti tik prižiūrint gydytojui, kuris turi darbo su vaisingumo sutrikimais patirtį.

Dozavimas

Klinikiniai GONAL-f tyrimai parodė, kad jo dienos dozė, gydymo režimas ir gydymo priežiūros procedūros turėtų būti individualizuotos folikulų vystymuisi optimizuoti ir nepageidaujamam kiaušidžių hiperstimuliacijos pavojui sumažinti. Patariama laikytis rekomenduojamų pradinė dozių, kurios nurodytos žemiau.

Įrodyta, kad atitinkamos viendozės ir daugiadozės GONAL-f formos yra biologiškai ekvivalentiškos.

Žemiau pateiktoje lentelėje nurodyta, kiek tirpalo reikia suleisti, kad būtų suleista paskirta dozė:

Dozė (TV)	Leidžiamo tirpalo tūris (ml)
75	0,13
150	0,25
225	0,38
300	0,50
375	0,63
450	0,75

Moterims, kurioms nevyksta ovuliacija (taip pat sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu)
GONAL-f galima skirti kaip kasdienių injekcijų kursą. Kai moterims yra mėnesinės, gydymą reikėtų pradėti per pirmąsias 7 menstruacijų ciklo dienas.

Registracijos tyrimų metu dažniausiai taikyta gydymo schema, kai pradėta nuo 75-150 TV FSH kasdien ir dozė didinta po 37,5 arba 75 TV kas 7 ar geriau kas 14 dienų, jei siekiama adekvataus, ne per daug išreikšto, atsako.

Klinikinėje praktikoje pradinė dozė paprastai individualizuojama remiantis pacientės klinikinėmis savybėmis, pavyzdžiui, kiaušidžių rezervo žymenimis, amžiumi, kūno masės indeksu ir, jeigu taikoma, ankstesniu kiaušidžių atsaku į kiaušidžių stimuliavimą.

Pradinė dozė

Pradinę dozę galima koreguoti palaipsniui (a) po mažiau kaip 75 TV per parą, jeigu, atsižvelgiant į pacientės klinikinės savybes (amžių, kūno masės indeksą, kiaušidžių rezervą), numatomas per daug išreikštas kiaušidžių atsakas pagal folikulų skaičių arba (b) galima apsvarstyti koregavimą nuo daugiau kaip 75 iki ne daugiau kaip 150 TV per parą, jeigu tikimasi silpno kiaušidžių atsako. Reikia atidžiai stebėti pacientės atsaką matuojant folikulų dydį ir skaičių ultragarsu ir (arba) estrogenų sekreciją.

Dozės koregavimas

Jeigu pacientė tinkamai nereaguoja į gydymą (kiaušidžių atsakas yra per silpnas arba per daug išreikštas), reikia įvertinti galimybę tęsti tą gydymo ciklą ir jį koreguoti pagal gydytojo priežiūros standartą. Jeigu atsakas yra silpnas, paros dozė neturi būti didesnė kaip 225 TV FSH.

Jei gydytojo vertinimu pasiekiamas per daug išreikštas kiaušidžių atsakas, gydymą reikia nutraukti ir nebeskirti žCG (žr. 4.4 skyrių). Paskui reikia pradėti naują gydymo ciklą, skiriant mažesnę dozę nei ankstesniame cikle.

Galutinis folikulų subrendimas

Kai pasiekiamas optimalus kiaušidžių atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žmogaus choriogonadotropino alfa (r-žCG) arba 5 000 TV žCG injekcija (ne didesnė kaip 10 000 TV) turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios GONAL-f injekcijos. Pacientams rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG vartojimo dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti intrauterinę inseminaciją.

Moterims, kurioms stimuliuojamos kiaušidės, siekiant sukelti keletą folikulų vystymąsi prieš apvaisinimą in vitro ar kitokį dirbtinį apvaisinimą

Registracijos tyrimų metu dažniausiai taikyta gydymo schema siekiant sukelti superovuliaciją buvo 150-225 TV GONAL-f kasdien, pradedant 2-3 ciklo dieną.

Klinikinėje praktikoje pradinė dozė paprastai individualizuojama remiantis pacientės klinikinėmis savybėmis, pavyzdžiui, kiaušidžių rezervo žymenimis, amžiumi, kūno masės indeksu ir, jeigu taikoma, ankstesniu kiaušidžių atsaku į kiaušidžių stimuliavimą.

Pradinė dozė

Jeigu tikimasi silpno kiaušidžių atsako, pradinę dozę galima koreguoti palaipsniui iki ne didesnės kaip 450 TV per parą dozės. Ir atvirkščiai, tikintis per daug išreikšto kiaušidžių atsako, pradinę dozę galima sumažinti iki mažesnės kaip 150 TV.

Reikia toliau atidžiai stebėti pacientės atsaką matuojant folikulų dydį ir skaičių ultragarsu ir (arba) estrogenų sekreciją, kol bus pasiektas adekvatus folikulų vystymasis.

GONAL-f galima skirti atskirai arba, siekiant išvengti per ankstyvos liuteinizacijos, kartu su gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistu arba antagonistu.

Dozės koregavimas

Jeigu pacientė tinkamai nereaguoja į gydymą (kiaušidžių atsakas yra per silpnas arba per daug išreikštas), reikia įvertinti galimybę tęsti tą gydymo ciklą ir jį koreguoti pagal gydytojo priežiūros standartą. Jeigu atsakas yra silpnas, paros dozė neturi būti didesnė kaip 450 TV FSH.

Galutinis folikulų subrendimas

Kai pasiekiamas optimalus kiaušidžių atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų r-žCG arba nuo 5 000 TV iki 10 000 TV žCG injekcija, siekiant galutinai subrandinti folikulus, turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios GONAL-f injekcijos.

Moterims, kurioms yra žymus LH ir FSH trūkumas

Moterims, kurioms trūksta LH ir FSH, gydymas GONAL-f kartu su liuteinizuojančiu hormonu (LH) skiriamas siekiant stimuliuoti folikulų vystymąsi ir galutinį folikulų subrendimą, pavartojus žmogaus chorioninio gonadotropino (žCG). GONAL-f turi būti skiriamas kaip kasdienių injekcijų kursas tuo pat metu kaip ir lutropinas alfa. Jeigu pacientei yra amenorėja (nėra mėnesinių) ir jai nustatyta maža endogeninio estrogeno sekrecija, gydymą galima pradėti bet kuriuo metu.

Rekomenduojama gydymo schema, kai skiriama 75 TV lutropino alfa kasdien kartu su 75-150 TV FSH. Gydymas turi būti individualus, atsižvelgiant į kiekvienos pacientės organizmo reakciją, kuri nustatoma ultragarsu išmatavus folikulų dydį bei įvertinus estrogenų atsaką.

Jei manoma, kad FSH dozę tikslinga didinti, jos pritaikymą geriau atlikti kas 7-14 dienų, didinant dozę po 37,5-75 TV. Bet kuriame viename cikle stimuliacijos trukmę galima pratęsti iki 5 savaičių.

Kai pasiekiamas optimalus atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų r-žCG arba nuo 5 000 TV iki 10 000 TV žCG injekcija turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios GONAL-f ir lutropino alfa injekcijos. Pacientams rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG vartojimo dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti intrauterinę inseminaciją arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo klinikinio atvejo vertinimu.

Gali būti paskirtas geltonkūnio fazės palaikymo gydymas, nes medžiagų, pasižyminčių luteotropiniu aktyvumu (LH/žCG) trūkumas po ovuliacijos gali nulemti pirmalaikį *corpus luteum* praradimą.

Jei pasiekiamas per didelis efektas, gydymą reikia nutraukti ir nebeskirti žCG. Paskui reikia pradėti naują gydymo ciklą, skiriant mažesnę FSH dozę nei ankstesniame cikle (žr. 4.4 skyrių).

Vyrams, sergantiems hipogonadotropiniu hipogonadizmu

150 TV GONAL-f leidžiama tris kartus per savaitę, kartu skiriama žCG mažiausiai 4 mėnesius. Jei po šio periodo paciento organizmas nereagavo į gydymą, galima tęsti gydymą vaistinių preparatų deriniu.

Lig šiol sukaupti klinikiniai duomenys rodo, kad spermatogenezei pasiekti gali prirreikti mažiausiai 18 mėnesių gydymo.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

GONAL-f nėra skirtas senyviems pacientams. GONAL-f saugumas ir veiksmingumas senyviems pacientams neištirti.

Pacientai, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi

GONAL-f saugumas, veiksmingumas ir farmakokinetika pacientams, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi, neištirti.

Vaikų populiacija

GONAL-f nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

GONAL-f skirtas leisti po oda. Injekciją reikia atlikti visada tuo pačiu paros metu.

Pirmąją GONAL-f injekciją reikia atlikti tiesiogiai prižiūrint medikams. GONAL-f patys gali vartoti tik tie pacientai, kurie yra tam gerai pasirengę, atitinkamai apmokyti ir bet kada gali pasikonsultuoti su gydytoju.

Kadangi GONAL-f daugiadozė forma skirta kelioms injekcijoms, todėl, siekiant išvengti netinkamo šios formos vaistinio preparato vartojimo, pacientams reikia suprantamai paaiškinti vaistinio preparato vartojimo taisykles.

Dėl vietinės reakcijos į benzilo alkoholį, sekančią dieną iš eilės tos pačios injekcijos vietos parinkti negalima.

Flakonai su paruoštu tirpalu turi būti vartojami vieno ir to paties paciento.

Vaistinio preparato ruošimo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje ir pakuotės lapelyje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai;
- pogumburio arba hipofizės liaukų augliai;
- padidėjusios kiaušidės ar kiaušidžių cista, nesusijusi su kiaušidžių policistoze, taip pat ir nežinomos kilmės;
- nežinomos kilmės ginekologiniai kraujavimai;
- kiaušidžių, gimdos ar krūties karcinoma.

GONAL-f negalima skirti, kai neįmanoma pasiekti veiksmingo poveikio, pvz.:

- pirminis kiaušidžių nepakankamumas;
- lytinių organų neišsivystymas, dėl kurio neįmanomas nėštumas;
- fibroidiniai gimdos augliai, dėl kurių neįmanomas nėštumas.
- pirminis sėklidžių nepakankamumas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

GONAL-f yra stipri gonadotropinė medžiaga, galinti sukelti vidutinę ar net smarkią neigiamą organizmo reakciją, todėl turi būti paskiriamas gydytojo, kuris visapusiškai susipažinęs su nevaisingumo problemomis bei jų sprendimo būdais.

Gydymo gonadotropinu metu reikalinga ypatinga gydytojo ir sveikatos priežiūros specialistų priežiūra bei tam tikslui tinkama pacientų stebėjimo (kontroliavimo) įranga. Siekiant kad moterys galėtų saugiai ir veiksmingai vartoti GONAL-f reikia nuolat stebėti kiaušidžių atsaką bent jau ultragarsu, o dar geriau kartu išmatuojant estradiolio koncentraciją serume. Tarp atskirų pacientų galimas tam tikras atsako į FSH vartojimą skirtingumas, taip pat kai kurių pacientų silpnas atsakas į FSH ir kai kurių pacientų padidėjęs atsakas. Tiek vyrams, tiek moterims turi būti skiriama mažiausia veiksminga dozė, kurios dėka pasiekiamas gydymo tikslas.

Porfirija

Gydant GONAL-f vaistiniu preparatu būtina atidžiai nuolat stebėti pacientus, kurie serga porfirija arba jų šeimoje yra porfirija sirgusių ligonių. Ligai pablogėjus arba pirmą kartą pasireiškus gali prireikti nutraukti gydymą.

Moterų gydymas

Prieš pradėdamas gydymą, poros nevaisingumas turi būti ištirtas atitinkamais būdais ir turi būti įvertintos galimos kontraindikacijos jų nėštumui. Ypač kruopščiai reikia ištirti, ar pacientai neserga hipotirodizmu, antinksčių žievės nepakankamumu, hiperprolaktinemija ir skirti jiems tinkamą gydymą.

Pacientėms, kurioms folikulų augimas stimuliuojamas dėl to, kad nevaisingumo priežastis yra nevykstanti ovuliacija ar dėl to, kad atliekamas dirbtinis apvaisinimas, gali padidėti kiaušidės ar išsivystyti hiperstimuliacija. Šiuos reiškinius iki minimumo sumažins griežtas rekomenduojamas GONAL-f dozavimas bei vartojimo schemas laikymasis ir kruopšti gydymo priežiūra. Tiksliam folikulo išsivystymo ir subrendimo požymių įvertinimui būtina gydytojo patirtis.

Klinikiniuose tyrimuose buvo stebimas padidėjęs kiaušidžių jautrumas GONAL-f, kai jis buvo vartojamas kartu su lutropinu alfa. Jei manoma, kad FSH dozę tikslinga didinti, dozės pritaikymą geriau atlikti kas 7-14 dienų, vaistinio preparato dozę didinant po 37,5-75 TV.

Tiesioginio GONAL-f/LH ir žmogaus menopauzinio gonadotropino (žMG) palyginimo nebuvo atlikta. Istorinių duomenų palyginimas parodė, kad ovuliacijos dažniai, vartojant GONAL-f/LH ir žMG hormonus, yra panašūs.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Numatomas kontroliuojamos kiaušidžių stimuliacijos poveikis – tam tikro laipsnio kiaušidžių padidėjimas. Šis poveikis dažniau pasireiškia moterims, sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu, ir paprastai praeina negydomas.

Skirtingai nei nekomplikuotas kiaušidžių padidėjimas, KHSS yra būklė, kurios sunkumo laipsnis gali vis didėti. Jo požymiai yra žymus kiaušidžių padidėjimas, didele lytinių steroidų koncentracija serume ir padidėjęs kraujagyslių pralaidumas, dėl kurio gali pradėti kauptis skysčiai pilvaplėvės, plaučių ir, retai, perikardinėje ertmėje.

Sunkiais KHSS atvejais gali būti stebimi tokie simptomai: pilvo skausmas, pilvo pūtimas, smarkus kiaušidžių padidėjimas, svorio didėjimas, dusulys, oligurija ir virškinamojo trakto simptomai tokie kaip pykinimas, vėmimas ir viduriavimas. Klinikinė analizė gali parodyti, cirkuliuojančio kraujo tūrio sumažėjimą, kraujo sutirštėjimą, sutrikusią elektrolitų pusiausvyrą, ascitą, kraujo išsiliejimą į pilvaplėvės ertmę, eksudaciją į pleuros ertmę, hidrotoraksą arba ūminį kvėpavimo sutrikimo (distreso)

sindromą. Labai retai sunkų kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromą gali lydėti kiaušidės persisukimas ir tromboemboliniai reiškiniai, pvz., plaučių embolija, išeminis insultas arba miokardo infarktas.

Nepriklausomi KHSS išsivystymo rizikos veiksniai yra jaunas amžius, maža kūno masė, policistinių kiaušidžių sindromas, didesnės estrogeninių gonadotropinų dozės, didelė absoliuti ar sparčiai didėjanti estradiolio koncentracija serume ir ankstesni KHSS epizodai, didelis susidarančių kiaušidžių folikulų skaičius ir didelis oocitų, gautų dirbtinio apvaisinimo technologijų (DAT) ciklų metu, skaičius.

Laikantis rekomenduojamo GONAL-f dozavimo ir vartojimo režimo, galima sumažinti kiaušidžių hiperstimuliacijos riziką (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius). Siekiant anksti nustatyti rizikos veiksnius, rekomenduojama stebėti stimuliacijos ciklus atliekant tyrimus ultragarsu ir tiriant estradiolio kiekį.

Yra duomenų, rodančių, kad žCG vaidina svarbų vaidmenį sukeldami KHSS ir tai, kad jei pastojama, šis sindromas gali būti sunkesnis ir trukti ilgiau. Todėl, atsiradus kiaušidžių hiperstimuliacijos požymių, rekomenduojama nutraukti žCG vartojimą ir nurodyti pacientei susilaikyti nuo lytinio akto arba vartoti patikimas kontraceptines apsaugos priemones bent 4 dienas. KHSS gali sparčiai progresuoti (per 24 valandas) arba per kelias dienas) ir tapti rimtu mediciniu atveju. Dažniausiai tai pasireiškia nutraukus gydymą hormonais, aukščiausią lygį pasiekia praėjus maždaug nuo septynių iki dešimties dienų po gydymo. Pacientai turi būti stebimi mažiausiai dvi savaites po žCG paskyrimo.

Dirbtinio apvaisinimo metu prieš ovuliaciją rekomenduojama susiurbti visus folikulus, kad sumažėtų hiperstimuliacijos pavojus.

Lengvas arba vidutinio sunkumo KHSS praeina savaime. Jei yra sunkus KHSS, rekomenduojama gydymą gonadotropinu nutraukti, o pacientę – hospitalizuoti bei pradėti atitinkamą gydymą.

Daugiavaisis nėštumas

Pacientėms, kurioms ovuliacija yra stimuliuojama, daugiavaisio nėštumo tikimybė yra didesnė nei natūraliai pastojus. Dauguma daugybinio apvaisinimo atvejų yra dvyniai. Daugiavaisis nėštumas, ypač aukšto laipsnio, didina riziką sulaukti nepageidaujamo poveikio motinystei ir perinatalinio periodo pasekmių.

Siekiant iki minimumo sumažinti daugiavaisio nėštumo riziką, rekomenduojama atidžiai tikrinti kiaušidžių atsaką į vaistinių preparatų.

Pacientėms, kurioms atliekamos dirbtinio apvaisinimo procedūros, daugiavaisio nėštumo rizika priklauso nuo persodintų embrionų skaičiaus, jų savybių ir pacientės amžiaus.

Prieš gydymo pradžią pacientės turi būti informuojamos apie daugybinio gimdymo tikimybę.

Nėštumo nutrūkimas

Pacientėms, kurioms folikulų augimas stimuliuojamas siekiant sukelti ovuliaciją ar parengti dirbtiniam apvaisinimui, nėštumo nutrūkimo dažnis dėl persileidimo ar neišnešiojimo yra didesnis nei pastojus natūraliai.

Negimdinis nėštumas

Didesnę tikimybę patirti negimdinį nėštumą turi kiaušintakių ligomis sirgusios moterys, tiek pastojus natūraliai, tiek po dirbtinio apvaisinimo procedūrų. Yra žinoma, kad negimdinio nėštumo dažnis po dirbtinio apvaisinimo yra didesnis lyginant su bendros populiacijos.

Lytinių organų sistemos navikai

Yra duomenų apie gerybinius ir piktybinius kiaušidžių ir kitų lytinių organų navikus toms moterims, kurioms nevaisingumo gydymui buvo skirta keli gydymo kursai. Kol kas nėra žinoma, ar gydymas gonadotropinu padidina minėtų auglių atsiradimo riziką nevaisingoms moterims.

Igimti raidos defektai

Igimtų raidos defektų skaičius po dirbtinio apvaisinimo gali būti šiek tiek didesnis nei pastojus natūraliai. Manoma, kad taip yra todėl, kad skiriasi tėvų ypatybės (pvz.: motinos amžius, spermos apibūdinimas) bei dėl daugiavaissio nėštumo.

Tromboembolijos atvejai

Moterims, kurios neseniai sirgo arba dabar serga tromboembolija, arba moterims, kurioms yra nustatytų rizikos faktorių tromboembolijai (tokių kaip asmens ar šeimos istorija), gydymas gonadotropiniais gali dar labiau padidinti tokių reiškinių pasunkėjimo arba atsiradimo riziką. Šioms moterims reikia įvertinti gydymo gonadotropinu naudą ir galimą riziką. Taip pat būtina prisiminti, kad pats nėštumas ir KHSS padidina tromboembolijos riziką.

Vyrų gydymas

Padidėjęs endogeninio FSH kiekis rodo pirminį sėklidžių nepakankamumą. Tokiems pacientams gydymas GONAL-f/žCG yra neveiksmingas. GONAL-f negalima skirti, kai neįmanoma pasiekti veiksmingo poveikio.

Įvertinant gydymo veiksmingumą, rekomenduojama atlikti spermos analizę praėjus 4-6 mėnesiams nuo gydymo pradžios.

Natrio kiekis

GONAL-f dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Tirpiklis, kuriame yra benzilo alkoholio

Paruošus naudojant tiekiamą tirpiklį, kiekvienoje šio vaistinio preparato 75 TV dozėje yra 1,23 mg benzilo alkoholio, tai atitinka 9,45 mg/ml. Benzilo alkoholis gali sukelti alerginių reakcijų.

Jautrumas lateksui

Užpildyto švirkšto, kuriame tiekiamas tirpalui ruošti skirtas tirpiklis, adatos gaubtelyje yra latekso (natūralios sausos gumos), galinčio sukelti sunkių alerginių reakcijų.

Esant padidėjusiam jautrumui benzilo alkoholiui ir lateksui, tiekiamą formą (GONAL-f 75 IU milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui), kurios sudėtyje šių pagalbinių medžiagų nėra.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

GONAL-f, vartojant su kitais vaistiniais preparatais ovuliacijai stimuliuoti (pvz.: žCG, klomifeno citratas), gali skatinti folikulų susidarymą, o kartu vartojant GnRH agonistą arba antagonistą, tikslu desensibilizuoti hipofizę, gali prireikti padidinti GONAL-f dozę, kurios reikia adekvačiam kiaušidžių atsakui pasiekti. Nestebėta kitų klinikai reikšmingų GONAL-f ir kitų vaistinių preparatų sąveikos atvejų.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

GONAL-f neskiriamas nėštumo metu. Nedaugelio nėštumų stebėjimo duomenys (duomenų yra mažiau kaip apie 300 nėštumų baigtis) nerodo folitropino alfa poveikio apsigimimams ar toksinio poveikio vaisiui (ar) naujagimiui.

Tyrimuose su gyvūnais nestebėta teratogeninio poveikio (žr. 5.3 skyrių).

Kai vaistinis preparatas vartojamas nėštumo metu, nėra pakankamai klinikinių duomenų, kad galima būtų atmesti teratogeninį GONAL-f poveikį.

Žindymas

GONAL-f negalima vartoti žindymo metu.

Vaisingumas

GONAL-f skirtas vartoti esant nevaisingumui (žr. 4.1 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

GONAL-f gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, kiaušidžių cistos ir vietinės reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje).

Dažnai nustatytas lengvas ar vidutinio sunkumo kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS), kuris turi būti laikomas būdinga stimuliacijos procedūros rizika. Sunkus KHSS pasireiškė nedažnai (žr. 4.4 skyrių).

Tromboembolija gali pasireikšti labai retai (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Toliau nurodytas dažnis apibrėžiamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$).

Moterų gydymas

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti: nuo lengvų iki sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant anafilaksines reakcijas ir šoką

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: galvos skausmas

Kraujagyslių sutrikimai

Labai reti: tromboembolija (susijusi ir nesusijusi su KHSS)

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Labai reti: astmos paūmėjimas arba pasunkėjimas

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pilvo skausmas, pilvo pūtimas, diskomfortas pilvo srityje, pykinimas, vėmimas, viduriavimas

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Labai dažni: kiaušidžių cistos

Dažni: lengvas arba vidutinio sunkumo KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką)

Nedažni: sunkus KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką) (žr. 4.4 skyrių)

Reti: sunkaus KHSS komplikacija

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje)

Vyrų gydymas

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti: nuo lengvų iki sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant anafilaksines reakcijas ir šoką

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Labai reti: astmos paūmėjimas arba pasunkėjimas

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: spuogai

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Dažni: ginekomastija, varikocelė

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje)

Tyrimai

Dažni: kūno svorio didėjimas

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

GONAL-f perdozavimo poveikis nežinomas, tačiau gali išsivystyti KHSS (žr. 4.4 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – lytiniai hormonai ir lytinės sistemos modulatoriai, gonadotropinai, ATC kodas – G03G A05.

Veikimo mechanizmas

Priekinė hipofizės dalis, reaguodama į gonadotropiną atpalaiduojantį hormoną (GnAH), išskiria folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH) bei liuteinizuojantį hormoną (LH) ir taip prisideda prie folikulų vystymosi bei ovuliacijos. FSH skatina kiaušidžių folikulų vystymąsi, LH dalyvauja folikulų vystymesi, steroidogenezėje ir brendime.

Farmakodinaminis poveikis

Pavartojus r-hFSH, padidėja inhibino bei estradiolio (E2) koncentracija ir taip skatinamas folikulų vystymasis. Inhibino koncentracija serume didėja greitai, tai galima pastebėti jau trečiąją r-hFSH vartojimo dieną, o E2 koncentracija didėja lėčiau, padidėjimas pastebimas tik nuo ketvirtosios gydymo dienos. Bendra folikulų apimtis pradeda didėti praėjus 4-5 dienoms nuo kasdienio r-hFSH vartojimo pradžios ir, priklausomai nuo pacientės atsako, didžiausias poveikis pasiekiamas praėjus maždaug 10 dienų nuo r-hFSH vartojimo pradžios.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas moterims

Klinikiniuose tyimuose ligoniams su sunkiu FSH ir LH nepakankamumu buvo laikomos moterys, kurių serume endogeninio LH lygis buvo <1,2 TV/L, nustatant centrinėje laboratorijoje. Tačiau, reikia atsižvelgti į tai, kad tarp LH matavimų, atliktų skirtingose laboratorijose, galimos paklaidos.

Klinikiniuose tyimuose, kuriuose buvo lyginamas r-žFSH (folitropinas alfa) ir iš šlapimo išskirto FSH poveikis dirbtinio apvaisinimo technologijoms (žr. lentelę žemiau) ir ovuliacijos stimuliacijai, GONAL-f buvo veiksmingesnis nei šlapimo FSH, kadangi reikėjo mažesnės bendros dozės ir trumpesnio gydymo laiko reikalingo folikului subręsti.

Dirbtinio apvaisinimo technologijose GONAL-f mažesnės bendros dozės ir trumpesnis gydymo laikotarpis sąlygojo didesnę oocitų skaičių nei naudojant iš šlapimo išskirtą FSH.

Lentelė: GF 8407 tyrimo rezultatai (paralelinės atsitiktinės imties grupės tyrimas lyginant GONAL-f ir šlapimo FSH veiksmingumą bei saugumą dirbtiniam apvaisinimui).

	GONAL-f (n = 130)	šlapimo FSH (n = 116)
Gautų oocitų skaičius	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Stimuliacijai su FSH būtinos dienos	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Būtina bendroji FSH dozė (FSH 75 TV ampulių skaičius)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Dozės didinimo poreikis (%)	56,2	85,3

Visiems išvardintiems kriterijams skirtumas tarp 2 grupių buvo statistiškai reikšmingas (p < 0,05).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas vyrams

Vyrams, kuriems trūksta FSH, GONAL-f vartojamas kartu su žCG bent 4 mėnesius, skatina spermatogenezę.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetinės sąveikos tarp kartu vartojamų folitropino alfa ir lutropino alfa nėra.

Pasiskirstymas

Suleidus į veną folitropinas alfa pasiskirsto neląsteliniame skystyje. Pradinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 2 valandas. Terminalinis pusinės eliminacijos periodas yra 14-17 valandų. Pusiausvyros fazėje pasiskirstymo tūrio ribos yra nuo 9 iki 11 l.

Suleidus po oda, absoliutus vaistinio preparato bioprieinamumas yra 66%, tariamo galutinio pusinės eliminacijos periodo ribos yra nuo 24 iki 59 valandų. Proporciningumas dozei nustatytas po oda suleidus iki 900 TV. Suleidus kartotinę dozę, kaupiasi 3-kartus daugiau folitropino alfa, pusiausvyros fazėje pasiekama per 3-4 dienas.

Eliminacija

Bendras klirensas yra 0,6 l/val. ir maždaug 12% folitropino alfa dozės išsiskiria su šlapimu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų vienkartinį ir kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui, kitokio nei paminėtas kituose šios PCS skyriuose, nerodo.

Triušiams suleidus vaistinio preparato, praskiesto 0,9% benzilo alkoholiu ir vien tik benzilo alkoholiu, abiem atvejais atitinkamai buvo stebėta nedidelė hemoragija ir poūmis uždegimas po vienkartinės injekcijos į poodį ir silpnas uždegimas bei degeneraciniai pokyčiai po vienkartinės injekcijos į raumenis.

Sumažėjęs žiurkių vaisingumas ir produktyvumas buvo stebėtas vartojant farmakologiniuose tyrimuose tirtas folitropino alfa dozes (≥ 40 TV/kg/d) ilgesnį laiką.

Suleidus dideles (≥ 5 TV/kg/d) folitropino alfa dozes, sumažėjo gyvų vaisių skaičius, nors nebuvo teratogeninio poveikio. Taip pat buvo stebėti sunkūs gimdymai, panašiai, kaip ir paskyrus iš šlapimo išskirto žmogaus menopauzinio gonadotropino (žMG). Kadangi GONAL-f neskiriamas nėštumo metu, šie duomenys neturi didelės reikšmės.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Sacharozė
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Dinatrio fosfatas dihidratas
Koncentruota fosfato rūgštis (pH reguliuoti)
Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)

Tirpiklis

Injekcinis vanduo
Benzilo alkoholis

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

Paruoštas tirpalas išlieka stabilus 28 dienas ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Prieš paruošiant tirpalą, laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruoštą tirpalą laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo talpyklėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

GONAL-f – tai milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui. Milteliai yra tiekiami 3 ml stikliniuose (I tipo) flakonuose, kurie užkimšti brombutilo gumos kamščiais, apgaubtais aliumininiais nuplėšiamaisiais dangteliais. 1 ml ruošimui skirto tirpiklio tiekama užpildytuose stikliniuose (stiklas I tipo) švirkštuose su guminiais kamščiais. Taip pat pakuotėje yra polipropileno švirkštai, skirti injekcijoms, su pritvirtinta nerūdijančio plieno adata.

Vaistinio preparato pakuotėje yra 1 flakonas miltelių ir vienas tirpikliu užpildytas švirkštas ruošimui bei 6 vienkartiniai injekciniai švirkštai, sugraduoti FSH vienetais.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojimą GONAL-f 450 TV/0,75 ml miltelius reikia paruošti naudojant 1 ml pridėto tirpiklio.

GONAL-f 450 TV/0,75 ml miltelių negalima ruošti naudojant jokią kitą GONAL-f pakuotę.

Tirpiklis užpildytame švirkšte turi būti naudojamas tiktai ruošimui ir paskui sutvarkomas laikantis vietinių reikalavimų. FSH vienetais sugraduotų injekcinių švirkštų rinkinys yra GONAL-f daugiadozėje dėžutėje. Galima naudoti ir 1 ml švirkštą, sugraduotą mililitrais, su pritvirtinta adata poodinėms injekcijoms (žr. skyrių „Kaip paruošti ir vartoti GONAL-f miltelius ir tirpiklį“ pakuotės lapelyje).

Paruošto tirpalo negalima vartoti, jei jame yra neištirpusių dalelių arba jis neskaidrus.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/95/001/031

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1995 m. spalio 20 d.
Paskutinio perregistravimo data 2010 m. spalio 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GONAL-f 150 TV/0,24 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje su daugiadoziu užtaisui yra 150 TV (atitinka 11 mikrogramų) folitropino alfa* 0,24 ml tirpalo.

* rekombinantinis žmogaus folikulus stimuliuojantis hormonas (r-hFSH) gaminamas naudojant rekombinantinę DNR technologiją kinų žiurkėno kiaušidžių (KŽK) ląstelių linijoje.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje.

Skaidrus, bespalvis tirpalas.

Tirpalo pH yra nuo 6,7 iki 7,3.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusioms moterims

- Skiriamas moterims, kurioms nevyksta ovuliacija (taip pat sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu), kai gydymas klomifeno citratu buvo nesėkmingas.
- Skiriamas moterims, patiriančioms superovuliaciją, siekiant sukelti keletą folikulų vystymąsi prieš dirbtinį apvaisinimą, pavyzdžiui, dirbtinį apvaisinimą *in vitro* (DAV), gametų ir zigotų persodinimą į kiaušintakį.
- GONAL-f skirtas vartoti kartu su liuteinizuojančiu hormonu (LH), siekiant stimuliuoti folikulų vystymąsi moterims su ryškiu LH ir FSH trūkumu.

Suaugusiems vyrams

- GONAL-f skirtas kartu su žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žCG) siekiant stimuliuoti spermatogenezę vyrams, kurie serga įgimtu arba įgytu hipogonadotropiniu hipogonadizmu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydyti GONAL-f galima pradėti tik prižiūrint gydytojui, kuris turi darbo su vaisingumo sutrikimais patirtį.

Pacientams reikia duoti teisingą jų gydymo kursui skirtą švirkštiklių kiekį ir jie turi būti apmokyti, kaip tinkamai atlikti injekciją.

Dozavimas

Klinikiniai GONAL-f tyrimai parodė, kad jo dienos dozė, gydymo režimas ir gydymo priežiūros procedūros turėtų būti individualizuotos folikulų vystymuisi optimizuoti ir nepageidaujamam

kiaušidžių hiperstimuliacijos pavojui sumažinti. Patariama laikytis rekomenduojamų pradinė dozių, kurios nurodytos žemiau.

Įrodyta, kad atitinkamos vienodozės ir daugiadozės GONAL-f formos yra biologiškai ekvivalentiškos.

Moterims, kurioms nevyksta ovuliacija (taip pat sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu)

GONAL-f galima skirti kaip kasdienių injekcijų kursą. Kai moterims yra mėnesinės, gydymą reikėtų pradėti per pirmąsias 7 menstruacijų ciklo dienas.

Registracijos tyrimų metu dažniausiai taikyta gydymo schema, kai pradėta nuo 75-150 TV FSH kasdien ir dozė didinta po 37,5 arba 75 TV kas 7 ar geriau kas 14 dienų, jei siekiama adekvataus, ne per daug išreikšto, atsako.

Klinikinėje praktikoje pradinė dozė paprastai individualizuojama remiantis pacientės klinikinėmis savybėmis, pavyzdžiui, kiaušidžių rezervo žymenimis, amžiumi, kūno masės indeksu ir, jeigu taikoma, ankstesniu kiaušidžių atsaku į kiaušidžių stimuliavimą.

Pradinė dozė

Pradinę dozę galima koreguoti palaipsniui (a) po mažiau kaip 75 TV per parą, jeigu, atsižvelgiant į pacientės klinikinės savybes (amžių, kūno masės indeksą, kiaušidžių rezervą), numatomas per daug išreikštas kiaušidžių atsakas pagal folikulų skaičių arba (b) galima apsvarstyti koregavimą nuo daugiau kaip 75 iki ne daugiau kaip 150 TV per parą, jeigu tikimasi silpno kiaušidžių atsako.

Reikia atidžiai stebėti pacientės atsaką matuojant folikulų dydį ir skaičių ultragarsu ir (arba) estrogenų sekreciją.

Dozės koregavimas

Jeigu pacientė tinkamai nereaguoja į gydymą (kiaušidžių atsakas yra per silpnas arba per daug išreikštas), reikia įvertinti galimybę tęsti tą gydymo ciklą ir jį koreguoti pagal gydytojo priežiūros standartą. Jeigu atsakas yra silpnas, paros dozė neturi būti didesnė kaip 225 TV FSH.

Jei gydytojo vertinimu pasiekiamas per daug išreikštas kiaušidžių atsakas, gydymą reikia nutraukti ir nebeskirti žCG (žr. 4.4 skyrių). Paskui reikia pradėti naują gydymo ciklą, skiriant mažesnę dozę nei ankstesniame cikle.

Galutinis folikulų subrendimas

Kai pasiekiamas optimalus kiaušidžių atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žmogaus choriogonadotropino alfa (r-žCG) arba 5 000 TV žCG injekcija (ne didesnė kaip 10 000 TV) turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios GONAL-f injekcijos. Pacientams rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG vartojimo dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti intrauterininę inseminaciją.

Moterims, kurioms stimuliuojamos kiaušidės, siekiant sukelti keletą folikulų vystymąsi prieš apvaisinimą in vitro ar kitokį dirbtinį apvaisinimą

Registracijos tyrimų metu dažniausiai taikyta gydymo schema siekiant sukelti superovuliaciją buvo 150-225 TV GONAL-f kasdien, pradedant 2-3 ciklo dieną.

Klinikinėje praktikoje pradinė dozė paprastai individualizuojama remiantis pacientės klinikinėmis savybėmis, pavyzdžiui, kiaušidžių rezervo žymenimis, amžiumi, kūno masės indeksu ir, jeigu taikoma, ankstesniu kiaušidžių atsaku į kiaušidžių stimuliavimą.

Pradinė dozė

Jeigu tikimasi silpno kiaušidžių atsako, pradinę dozę galima koreguoti palaipsniui iki ne didesnės kaip 450 TV per parą dozės. Ir atvirkščiai, tikintis per daug išreikšto kiaušidžių atsako, pradinę dozę galima sumažinti iki mažesnės kaip 150 TV.

Reikia toliau atidžiai stebėti pacientės atsaką matuojant folikulų dydį ir skaičių ultragarsu ir (arba) estrogenų sekreciją, kol bus pasiektas adekvatus folikulų vystymasis.

GONAL-f galima skirti atskirai arba, siekiant išvengti per ankstyvos liuteinizacijos, kartu su gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistu arba antagonistu.

Dozės koregavimas

Jeigu pacientė tinkamai nereaguoja į gydymą (kiaušidžių atsakas yra per silpnas arba per daug išreikštas), reikia įvertinti galimybę tęsti tą gydymo ciklą ir jį koreguoti pagal gydytojo priežiūros standartą. Jeigu atsakas yra silpnas, paros dozė neturi būti didesnė kaip 450 TV FSH.

Galutinis folikulų subrendimas

Kai pasiekiamas optimalus kiaušidžių atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų r-žCG arba nuo 5 000 TV iki 10 000 TV žCG injekcija, siekiant galutinai subrandinti folikulus, turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios GONAL-f injekcijos.

Moterims, kurioms yra žymus LH ir FSH trūkumas

Moterims, kurioms trūksta LH ir FSH, gydymas GONAL-f kartu su liuteinizuojančiu hormonu (LH) skiriamas siekiant stimuliuoti folikulų vystymąsi ir galutinį folikulų subrendimą, pavartojus žmogaus chorioninio gonadotropino (žCG). GONAL-f turi būti skiriamas kaip kasdienių injekcijų kursas tuo pat metu kaip ir lutropinas alfa. Jeigu pacientei yra amenorėja (nėra mėnesinių) ir jai nustatyta maža endogeninio estrogeno sekrecija, gydymą galima pradėti bet kuriuo metu.

Rekomenduojama gydymo schema, kai skiriama 75 TV lutropino alfa kasdien kartu su 75-150 TV FSH. Gydymas turi būti individualus, atsižvelgiant į kiekvienos pacientės organizmo reakciją, kuri nustatoma ultragarsu išmatavus folikulų dydį bei įvertinus estrogenų atsaką.

Jei manoma, kad FSH dozę tikslinga didinti, jos pritaikymą geriau atlikti kas 7-14 dienų, didinant dozę po 37,5-75 TV. Bet kuriame viename cikle stimuliacijos trukmę galima pratęsti iki 5 savaičių.

Kai pasiekiamas optimalus atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų r-žCG arba nuo 5 000 TV iki 10 000 TV žCG injekcija turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios GONAL-f ir lutropino alfa injekcijos. Pacientams rekomenduojama atlikti lytinę aktą žCG vartojimo dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti intrauterininę inseminaciją arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo klinikinio atvejo vertinimu.

Gali būti paskirtas geltonkūnio fazės palaikymo gydymas, nes medžiagų, pasižyminčių luteotropiniu aktyvumu (LH/žCG) trūkumas po ovuliacijos gali nulemti pirmalaikį *corpus luteum* praradimą.

Jei pasiekiamas per didelis efektas, gydymą reikia nutraukti ir nebeskirti žCG. Paskui reikia pradėti naują gydymo ciklą, skiriant mažesnę FSH dozę nei ankstesniame cikle (žr. 4.4 skyrių).

Vyrams, sergantiems hipogonadotropiniu hipogonadizmu

150 TV GONAL-f leidžiama tris kartus per savaitę, kartu skiriama žCG mažiausiai 4 mėnesius. Jei po šio periodo paciento organizmas nereagavo į gydymą, galima tęsti gydymą vaistinių preparatų deriniu. Lig šiol sukaupti klinikiniai duomenys rodo, kad spermatogenezei pasiekti gali prireikti mažiausiai 18 mėnesių gydymo.

Specialių grupių pacientai

Senyvi pacientai

GONAL-f nėra skirtas senyviems pacientams. GONAL-f saugumas ir veiksmingumas senyviems pacientams neištirti.

Pacientai, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi

GONAL-f saugumas, veiksmingumas ir farmakokinetika pacientams, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi, neištirti.

Vaikų populiacija

GONAL-f nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

GONAL-f skirtas leisti po oda. Injekciją reikia atlikti visada tuo pačiu paros metu.

Pirmąją GONAL-f injekciją reikia atlikti tiesiogiai prižiūrint medikams. GONAL-f patys gali vartoti tik tie pacientai, kurie yra tam gerai pasirengę, atitinkamai apmokyti ir bet kada gali pasikonsultuoti su gydytoju.

GONAL-f užpildytas švirkštiklis su daugiadoziu užtaisais skirtas kelioms injekcijoms, todėl, siekiant išvengti netinkamo šios formos vaistinio preparato vartojimo, pacientams reikia suprantamai paaiškinti vaistinio preparato vartojimo taisykles.

Vartojimo naudojant užpildytą švirkštiklį instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje ir Naudojimo instrukcijoje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai;
- pogumburio arba hipofizio liaukų augliai;
- padidėjusios kiaušidės ar kiaušidžių cista, nesusijusi su kiaušidžių policistoze, taip pat ir nežinomos kilmės;
- nežinomos kilmės ginekologiniai kraujavimai;
- kiaušidžių, gimdos ar krūties karcinoma.

GONAL-f negalima skirti, kai neįmanoma pasiekti veiksmingo poveikio, pvz.:

- pirminis kiaušidžių nepakankamumas;
- lytinių organų neišsivystymas, dėl kurio neįmanomas nėštumas;
- fibroidiniai gimdos augliai, dėl kurių neįmanomas nėštumas;
- pirminis sėklidžių nepakankamumas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

GONAL-f yra stipri gonadotropinė medžiaga, galinti sukelti vidutinę ar net smarkią neigiamą organizmo reakciją, todėl turi būti paskiriamas gydytojo, kuris visapusiškai susipažinęs su nevaisingumo problemomis bei jų sprendimo būdais.

Gydymo gonadotropinu metu reikalinga ypatinga gydytojo ir sveikatos priežiūros specialistų priežiūra bei tam tikslui tinkama pacientų stebėjimo (kontroliavimo) įranga. Siekiant kad moterys galėtų saugiai ir veiksmingai vartoti GONAL-f reikia nuolat stebėti kiaušidžių atsaką bent jau ultragarsu, o dar geriau kartu išmatuojant estradiolio koncentraciją serume. Tarp atskirų pacientų galimas tam tikras atsako į FSH vartojimą skirtingumas, taip pat kai kurių pacientų silpnas atsakas į FSH ir kai kurių pacientų padidėjęs atsakas. Tiek vyrams, tiek moterims turi būti skiriama mažiausia veiksminga dozė, kurios dėka pasiekiamas gydymo tikslas.

Porfirija

Gydant GONAL-f vaistiniu preparatu būtina atidžiai nuolat stebėti pacientus, kurie serga porfirija arba jų šeimoje yra porfirija sirgusių ligonių. Ligai pablogėjus arba pirmą kartą pasireiškus gali prireikti nutraukti gydymą.

Moterų gydymas

Prieš pradėdant gydymą, poros nevaisingumas turi būti ištirtas atitinkamais būdais ir turi būti įvertintos galimos kontraindikacijos jų nėštumui. Ypač kruopščiai reikia ištirti, ar pacientai neserga hipotiroidizmu, antinksčių žievės nepakankamumu, hiperprolaktinemija ir skirti jiems tinkamą gydymą.

Pacientėms, kurioms folikulų augimas stimuliuojamas dėl to, kad nevaisingumo priežastis yra nevykstanti ovuliacija ar dėl to, kad atliekamas dirbtinis apvaisinimas, gali padidėti kiaušidės ar išsivystyti hiperstimuliacija. Šiuos reiškinius iki minimumo sumažins griežtas rekomenduojamas GONAL-f dozavimas bei vartojimo schemas laikymasis ir kruopšti gydymo priežiūra. Tiksliam folikulo išsivystymo ir subrendimo požymių įvertinimui būtina gydytojo patirtis.

Klinikiniuose tyrimuose buvo stebimas padidėjęs kiaušidžių jautrumas GONAL-f, kai jis buvo vartojamas kartu su lutropinu alfa. Jei manoma, kad FSH dozę tikslinga didinti, dozės pritaikymą geriau atlikti kas 7-14 dienų, vaistinio preparato dozę didinant po 37,5-75 TV.

Tiesioginio GONAL-f/LH ir žmogaus menopauzinio gonadotropino (žMG) palyginimo nebuvo atlikta. Istorinių duomenų palyginimas parodė, kad ovuliacijos dažniai, vartojant GONAL-f/LH ir žMG hormonus, yra panašūs.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Numatomas kontroliuojamos kiaušidžių stimuliacijos poveikis – tam tikro laipsnio kiaušidžių padidėjimas. Šis poveikis dažniau pasireiškia moterims, sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu, ir paprastai praeina negydomas.

Skirtingai nei nekomplikuotas kiaušidžių padidėjimas, KHSS yra būklė, kurios sunkumo laipsnis gali vis didėti. Jo požymiai yra žymus kiaušidžių padidėjimas, didelė lytinių steroidų koncentracija serume ir padidėjęs kraujagyslių pralaidumas, dėl kurio gali pradėti kauptis skysčiai pilvaplėvės, plaučių ir, retai, perikardinėje ertmėje.

Sunkiais KHSS atvejais gali būti stebimi tokie simptomai: pilvo skausmas, pilvo pūtimas, smarkus kiaušidžių padidėjimas, svorio didėjimas, dusulys, oligurija ir virškinamojo trakto simptomai tokie kaip pykinimas, vėmimas ir viduriavimas. Klinikinė analizė gali parodyti, cirkuliuojančio kraujo tūrio sumažėjimą, kraujo sutirštėjimą, sutrikusią elektrolitų pusiausvyrą, ascitą, kraujo išsiliejimą į pilvaplėvės ertmę, eksudaciją į pleuros ertmę, hidrotoraksą arba ūminį kvėpavimo sutrikimo (distreso) sindromą. Labai retai sunkų kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromą gali lydėti kiaušidės persisukimas ir tromboemboliniai reiškiniai, pvz., plaučių embolija, išeminis insultas arba miokardo infarktas.

Nepriklausomi KHSS išsivystymo rizikos veiksniai yra jaunas amžius, maža kūno masė, policistinių kiaušidžių sindromas, didesnės estrogeninių gonadotropinų dozės, didelė absoliuti ar sparčiai didėjanti estradiolio koncentracija serume ir ankstesni KHSS epizodai, didelis susidarančių kiaušidžių folikulų skaičius ir didelis oocitų, gautų dirbtinio apvaisinimo technologijų (DAT) ciklų metu, skaičius.

Laikantis rekomenduojamo GONAL-f dozavimo ir vartojimo režimo, galima sumažinti kiaušidžių hiperstimuliacijos riziką (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius). Siekiant anksti nustatyti rizikos veiksnius, rekomenduojama stebėti stimuliacijos ciklus atliekant tyrimus ultragarsu ir tiriant estradiolio kiekį.

Yra duomenų, rodančių, kad žCG vaidina svarbų vaidmenį sukeldami KHSS ir tai, kad jei pastojama, šis sindromas gali būti sunkesnis ir trukti ilgiau. Todėl, atsiradus kiaušidžių hiperstimuliacijos požymių, rekomenduojama nutraukti žCG vartojimą ir nurodyti pacientei susilaikyti nuo lytinio akto arba vartoti patikimas kontraceptines apsaugos priemones bent 4 dienas. KHSS gali sparčiai progresuoti (per 24 valandas) arba per kelias dienas) ir tapti rimtu medicininio atveju. Dažniausiai tai pasireiškia nutraukus gydymą hormonais, aukščiausią lygį pasiekia praėjus maždaug nuo septynių iki dešimties dienų po gydymo. Pacientai turi būti stebimi mažiausiai dvi savaites po žCG paskyrimo.

Dirbtinio apvaisinimo metu prieš ovuliaciją rekomenduojama susiurbti visus folikulus, kad sumažėtų hiperstimuliacijos pavojus.

Lengvas arba vidutinio sunkumo KHSS praeina savaime. Jei yra sunkus KHSS, rekomenduojama gydymą gonadotropinu nutraukti, o pacientę – hospitalizuoti bei pradėti atitinkamą gydymą.

Daugiavaisis nėštumas

Pacientėms, kurioms ovuliacija yra stimuliuojama, daugiavaisio nėštumo tikimybė yra didesnė nei natūraliai pastojus. Dauguma daugybinio apvaisinimo atvejų yra dvyniai. Daugiavaisis nėštumas, ypač aukšto laipsnio, didina riziką sulaukti nepageidaujamo poveikio motinystei ir perinatalinio periodo pasekmių.

Siekiant iki minimumo sumažinti daugiavaisio nėštumo riziką, rekomenduojama atidžiai tikrinti kiaušidžių atsaką į vaistinių preparatų.

Pacientėms, kurioms atliekamos dirbtinio apvaisinimo procedūros, daugiavaisio nėštumo rizika priklauso nuo persodintų embrionų skaičiaus, jų savybių ir pacientės amžiaus.

Prieš gydymo pradžią pacientės turi būti informuojamos apie daugybinio gimdymo tikimybę.

Nėštumo nutrūkimas

Pacientėms, kurioms folikulų augimas stimuliuojamas siekiant sukelti ovuliaciją ar parengti dirbtiniam apvaisinimui, nėštumo nutrūkimo dažnis dėl persileidimo ar neišnešiojimo yra didesnis nei pastojus natūraliai.

Negimdinis nėštumas

Didesnę tikimybę patirti negimdinį nėštumą turi kiaušintakių ligomis sirgusios moterys, tiek pastojus natūraliai, tiek po dirbtinio apvaisinimo procedūrų. Yra žinoma, kad negimdinio nėštumo dažnis po dirbtinio apvaisinimo yra didesnis lyginant su bendros populiacijos.

Lytinių organų sistemos navikai

Yra duomenų apie gerybinius ir piktybinius kiaušidžių ir kitų lytinių organų navikus toms moterims, kurioms nevaisingumo gydymui buvo skirta keli gydymo kursai. Kol kas nėra žinoma, ar gydymas gonadotropinu padidina minėtų auglių atsiradimo riziką nevaisingoms moterims.

Igimtų raidos defektai

Igimtų raidos defektų skaičius po dirbtinio apvaisinimo gali būti šiek tiek didesnis nei pastojus natūraliai. Manoma, kad taip yra todėl, kad skiriasi tėvų ypatybės (pvz.: motinos amžius, spermos apibūdinimas) bei dėl daugiavaisio nėštumo.

Tromboembolijos atvejai

Moterims, kurios neseniai sirgo arba dabar serga tromboembolija, arba moterims, kurioms yra nustatytų rizikos faktorių tromboembolijai (tokių kaip asmens ar šeimos istorija), gydymas gonadotropiniais gali dar labiau padidinti tokių reiškinių pasunkėjimo arba atsiradimo riziką. Šioms moterims reikia įvertinti gydymo gonadotropinu naudą ir galimą riziką. Taip pat būtina prisiminti, kad pats nėštumas ir KHSS padidina tromboembolijos riziką.

Vyrų gydymas

Padidėjęs endogeninio FSH kiekis rodo pirminį sėklidžių nepakankamumą. Tokiems pacientams gydymas GONAL-f/žCG yra neveiksmingas. GONAL-f negalima skirti, kai neįmanoma pasiekti veiksmingo poveikio.

Įvertinant gydymo veiksmingumą, rekomenduojama atlikti spermą analizę praėjus 4-6 mėnesiams nuo gydymo pradžios.

Natrio kiekis

GONAL-f dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

GONAL-f, vartojant su kitais vaistiniais preparatais ovuliacijai stimuliuoti (pvz.: žCG, klomifeno citratas), gali skatinti folikulų susidarymą, o kartu vartojant GnRH agonistą arba antagonistą, tikslu desensibilizuoti hipofizę, gali prireikti padidinti GONAL-f dozę, kurios reikia adekvačiam kiaušidžių atsakui pasiekti. Nestebėta kitų klinikai reikšmingų GONAL-f ir kitų vaistinių preparatų sąveikos atvejų.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

GONAL-f neskiriamas nėštumo metu. Nedaugelio nėštumų stebėjimo duomenys (duomenų yra mažiau kaip apie 300 nėštumų baigtis) nerodo folitropino alfa poveikio apsigimimams ar toksinio poveikio vaisiui (ar) naujagimiui.

Tyrimuose su laboratoriniais gyvūnais nestebėta teratogeninio poveikio (žr. 5.3 skyrių).

Kai vaistinis preparatas vartojamas nėštumo metu, nėra pakankamai klinikinių duomenų, kad galima būtų atmesti teratogeninį GONAL-f poveikį.

Žindymas

GONAL-f negalima vartoti žindymo metu.

Vaisingumas

GONAL-f skirtas vartoti esant nevaisingumui (žr. 4.1 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

GONAL-f gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, kiaušidžių cistos ir vietinės reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje).

Dažnai nustatytas lengvas ar vidutinio sunkumo kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS), kuris turi būti laikomas būdinga stimuliavimo procedūros rizika. Sunkus KHSS pasireiškė nedažnai (žr. 4.4 skyrių).

Tromboembolija gali pasireikšti labai retai (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Toliau nurodytas dažnis apibrėžiamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$).

Moterų gydymas

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti: nuo lengvų iki sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant anafilaksines reakcijas ir šoką

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: galvos skausmas

Kraujagyslių sutrikimai

Labai reti: tromboembolija (susijusi ir nesusijusi su KHSS)

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Labai reti: astmos paūmėjimas arba pasunkėjimas

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pilvo skausmas, pilvo pūtimas, diskomfortas pilvo srityje, pykinimas, vėmimas, viduriavimas

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Labai dažni: kiaušidžių cistos

Dažni: lengvas arba vidutinio sunkumo KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką)

Nedažni: sunkus KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką) (žr. 4.4 skyrių)

Reti: sunkaus KHSS komplikacija

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje)

Vyrų gydymas

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti: nuo lengvų iki sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant anafilaksines reakcijas ir šoką

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Labai reti: astmos paūmėjimas arba pasunkėjimas

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: spuogai

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Dažni: ginekomastija, varikocelė

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje)

Tyrimai

Dažni: kūno svorio didėjimas

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

GONAL-f perdozavimo poveikis nežinomas, tačiau gali išsivystyti KHSS (žr. 4.4 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – Lytiniai hormonai ir lytinės sistemos modulatoriai, gonadotropinai, ATC kodas – G03G A05.

Veikimo mechanizmas

Priekinė hipofizės dalis, reaguodama į gonadotropiną atpalaiduojantį hormoną (GnAH), išskiria folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH) bei liuteinizuojantį hormoną (LH) ir taip prisideda prie folikulų vystymosi bei ovuliacijos. FSH skatina kiaušidžių folikulų vystymąsi, LH dalyvauja folikulų vystymesi, steroidogenezeje ir brendime.

Farmakodinaminis poveikis

Pavartojus r-hFSH, padidėja inhibino bei estradiolio (E2) koncentracija ir taip skatinamas folikulų vystymasis. Inhibino koncentracija serume didėja greitai, tai galima pastebėti jau trečiąją r-hFSH vartojimo dieną, o E2 koncentracija didėja lėčiau, padidėjimas pastebimas tik nuo ketvirtosios gydymo dienos. Bendra folikulų apimtis pradeda didėti praėjus 4-5 dienoms nuo kasdienio r-hFSH vartojimo pradžios ir, priklausomai nuo pacientės atsako, didžiausias poveikis pasiekiamas praėjus maždaug 10 dienų nuo r-hFSH vartojimo pradžios.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas moterims

Klinikiniuose tyrimuose ligoniais su sunkiu FSH ir LH nepakankamumu buvo laikomos moterys, kurių serume endogeninio LH lygis buvo <1,2 TV/L, nustatant centrinėje laboratorijoje. Tačiau, reikia atsižvelgti į tai, kad tarp LH matavimų, atliktų skirtingose laboratorijose, galimos paklaidos.

Klinikiniuose tyrimuose, kuriuose buvo lyginamas r-žFSH (folitropinas alfa) ir iš šlapimo išskirto FSH poveikis dirbtinio apvaisinimo technologijoms (žr. lentelę žemiau) ir ovuliacijos stimuliacijai, GONAL-f buvo veiksmingesnis nei šlapimo FSH, kadangi reikėjo mažesnės bendros dozės ir trumpesnio gydymo laiko reikalingo folikului subręsti.

Dirbtinio apvaisinimo technologijose GONAL-f mažesnės bendros dozės ir trumpesnis gydymo laikotarpis sąlygojo didesnę oocitų skaičių nei naudojant iš šlapimo išskirtą FSH.

Lentelė: GF 8407 tyrimo rezultatai (paralelinės atsitiktinės imties grupės tyrimas lyginant GONAL-f ir šlapimo FSH veiksmingumą bei saugumą dirbtiniam apvaisinimui).

	GONAL-f (n = 130)	šlapimo FSH (n = 116)
Gautų oocitų skaičius	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Stimuliacijai su FSH būtinos dienos	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Būtina bendroji FSH dozė (FSH 75 TV ampulių skaičius)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Dozės didinimo poreikis (%)	56,2	85,3

viesiems išvardintiems kriterijams skirtumas tarp 2 grupių buvo statistiškai reikšmingas (p < 0,05).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas vyrams

Vyrams, kuriems trūksta FSH, GONAL-f, vartojamas kartu su žCG bent 4 mėnesius, skatina spermatogenezę.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetinės sąveikos tarp kartu vartojamų folitropino alfa ir lutropino alfa nėra.

Pasiskirstymas

Suleidus į veną folitropinas alfa pasiskirsto neląsteliniame skystyje. Pradinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 2 valandos. Terminalinis pusinės eliminacijos periodas yra 14-17 valandų. Pusiausvyros fazėje pasiskirstymo tūrio ribos yra nuo 9 iki 11 l.

Suleidus po oda, absoliutus vaistinio preparato bioprieinamumas yra 66%, tariamo galutinio pusinės eliminacijos periodo ribos yra nuo 24 iki 59 valandų. Proporcingumas dozei nustatytas po oda suleidus iki 900 TV. Suleidus kartotinę dozę, kaupiasi 3-kartus daugiau folitropino alfa, pusiausvyros fazėje pasiekama per 3-4 dienas.

Eliminacija

Bendras klirensas yra 0,6 l/val. ir maždaug 12% folitropino alfa dozės išsiskiria su šlapimu.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iprastų vienkartinių ir kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo iiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui, kitokio nei paminėtas kituose šios PCS skyriuose, nerodo.

Sumažėjęs žiurkių vaisingumas ir produktyvumas buvo stebėtas vartojant farmakologiniuose tyrimuose tirtas folitropino alfa dozes (≥ 40 TV/kg/d) ilgesnį laiką.

Suleidus dideles (≥ 5 TV/kg/d) folitropino alfa dozes, sumažėjo gyvų vaisių skaičius, nors nebuvo teratogeninio poveikio. Taip pat buvo stebėti sunkūs gimdymai, panašiai, kaip ir paskyrus iš šlapimo išskirto žmogaus menopauzinio gonadotropino (žMG). Kadangi GONAL-f neskiriamas nėštumo metu, šie duomenys neturi didelės reikšmės.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Poloksameras 188
Sacharozė
Metioninas
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Dinatrio fosfatas dihidratas
Metakrezolis
Koncentruota fosfato rūgštis (pH reguliuoti)
Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

Atidarytą vaistinį preparatą reikia laikyti ne ilgiau kaip 28 dienas 2 °C – 25 °C temperatūroje. Pacientas turi užsirašyti ant GONAL-f užpildyto švirkštiklio pirmo vartojimo dieną.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Negalima užšaldyti.

Prieš atidarant ir jei tinkamumo laikas nepasibaigęs, vaistinį preparatą galima laikyti ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje vieną ne ilgesnį kaip 3 mėnesių laikotarpį. Jeigu vaistinis preparatas nebuvo suvartotas per tuos 3 mėnesius, nesuvertotą tirpalą reikia sunaikinti.

Laikyti dangtelį ant švirkštiklio, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vartojamo vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

3 ml užtaise (I tipo stiklas), užkimštame stūmokliniu kamščiu (halobutilo guma) ir užspaudžiamuoju aliuminininiu dangteliu su juodu guminiu įdėklu, yra 0,24 ml tirpalo.

Rinkinyje yra vienas užpildytas švirkštiklis ir 4 adatos, kurios kartu su švirkštikliu turi būti naudojamos suleidimui.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Žr. Naudojimo instrukciją.

Prieš leidžiant po oda, ir jeigu užpildytas švirkštiklis laikomas atšaldytas, iš anksto užpildytą švirkštiklį reikia palikti bent 30 minučių kambario temperatūroje, kad vaistinis preparatas pasiektų kambario temperatūrą. Švirkštiklio negalima šildyti mikrobangų krosnelėje ar naudojant kitą kaitinimo elementą.

Tirpalo vartoti negalima, jei jame yra pašalinių dalelių arba jis nėra skaidrus.

Nesuvertotą tirpalą reikia sunaikinti per 28 dienas po švirkštiklio pirmo atidarymo.

GONAL-f 150 TV/0,24 ml injekcinio tirpalo užpildytas švirkštiklis pagamintas taip, kad užtaiso išimti negalima.

Naudotas adatas sunaikinkite iškart po injekcijos.

Nesuvertotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/95/001/036

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1995 m. spalio 20 d.

Paskutinio perregistravimo data 2010 m. spalio 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GONAL-f 300 TV/0,48 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje su daugiadoziu užtaisui yra 300 TV (atitinka 22 mikrogramus) folitropino alfa* 0,48 ml tirpalo.

* rekombinantinis žmogaus folikulus stimuliuojantis hormonas (r-hFSH) gaminamas naudojant rekombinantinę DNR technologiją kinų žiurkėno kiaušidžių (KŽK) ląstelių linijoje.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje.

Skaidrus, bespalvis tirpalas.

Tirpalo pH yra nuo 6,7 iki 7,3.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusioms moterims

- Skiriamas moterims, kurioms nevyksta ovuliacija (taip pat sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu), kai gydymas klomifeno citratu buvo nesėkmingas.
- Skiriamas moterims, patiriančioms superovuliaciją, siekiant sukelti keletą folikulų vystymąsi prieš dirbtinį apvaisinimą, pavyzdžiui, dirbtinį apvaisinimą *in vitro* (DAV), gametų ir zigotų persodinimą į kiaušintakį.
- GONAL-f skirtas vartoti kartu su liuteinizuojančiu hormonu (LH), siekiant stimuliuoti folikulų vystymąsi moterims su ryškiu LH ir FSH trūkumu.

Suaugusiems vyrams

- GONAL-f skirtas kartu su žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žCG) siekiant stimuliuoti spermatogenezę vyrams, kurie serga įgimtu arba įgytu hipogonadotropiniu hipogonadizmu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydyti GONAL-f galima pradėti tik prižiūrint gydytojui, kuris turi darbo su vaisingumo sutrikimais patirtį.

Pacientams reikia duoti teisingą jų gydymo kursui skirtą švirkštiklių kiekį ir jie turi būti apmokyti, kaip tinkamai atlikti injekciją.

Dozavimas

Klinikiniai GONAL-f tyrimai parodė, kad jo dienos dozė, gydymo režimas ir gydymo priežiūros procedūros turėtų būti individualizuotos folikulų vystymuisi optimizuoti ir nepageidaujamam

kiaušidžių hiperstimuliacijos pavojui sumažinti. Patariama laikytis rekomenduojamų pradinė dozių, kurios nurodytos žemiau.

Įrodyta, kad atitinkamos vienodozės ir daugiadozės GONAL-f formos yra biologiškai ekvivalentiškos.

Moterims, kurioms nevyksta ovuliacija (taip pat sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu)

GONAL-f galima skirti kaip kasdienių injekcijų kursą. Kai moterims yra mėnesinės, gydymą reikėtų pradėti per pirmąsias 7 menstruacijų ciklo dienas.

Registracijos tyrimų metu dažniausiai taikyta gydymo schema, kai pradėta nuo 75-150 TV FSH kasdien ir dozė didinta po 37,5 arba 75 TV kas 7 ar geriau kas 14 dienų, jei siekiama adekvataus, ne per daug išreikšto, atsako.

Klinikinėje praktikoje pradinė dozė paprastai individualizuojama remiantis pacientės klinikinėmis savybėmis, pavyzdžiui, kiaušidžių rezervo žymenimis, amžiumi, kūno masės indeksu ir, jeigu taikoma, ankstesniu kiaušidžių atsaku į kiaušidžių stimuliavimą.

Pradinė dozė

Pradinę dozę galima koreguoti palaipsniui (a) po mažiau kaip 75 TV per parą, jeigu, atsižvelgiant į pacientės klinikoines savybes (amžių, kūno masės indeksą, kiaušidžių rezervą), numatomas per daug išreikštas kiaušidžių atsakas pagal folikulų skaičių arba (b) galima apsvarstyti koregavimą nuo daugiau kaip 75 iki ne daugiau kaip 150 TV per parą, jeigu tikimasi silpno kiaušidžių atsako.

Reikia atidžiai stebėti pacientės atsaką matuojant folikulų dydį ir skaičių ultragarsu ir (arba) estrogenų sekreciją.

Dozės koregavimas

Jeigu pacientė tinkamai nereaguoja į gydymą (kiaušidžių atsakas yra per silpnas arba per daug išreikštas), reikia įvertinti galimybę tęsti tą gydymo ciklą ir jį koreguoti pagal gydytojo priežiūros standartą. Jeigu atsakas yra silpnas, paros dozė neturi būti didesnė kaip 225 TV FSH.

Jei gydytojo vertinimu pasiekiamas per daug išreikštas kiaušidžių atsakas, gydymą reikia nutraukti ir nebeskirti žCG (žr. 4.4 skyrių). Paskui reikia pradėti naują gydymo ciklą, skiriant mažesnę dozę nei ankstesniame cikle.

Galutinis folikulų subrendimas

Kai pasiekiamas optimalus kiaušidžių atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žmogaus choriogonadotropino alfa (r-žCG) arba 5 000 TV žCG injekcija (ne didesnė kaip 10 000 TV) turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios GONAL-f injekcijos. Pacientams rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG vartojimo dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti intrauterininę inseminaciją.

Moterims, kurioms stimuliuojamos kiaušidės, siekiant sukelti keletą folikulų vystymąsi prieš apvaisinimą in vitro ar kitokį dirbtinį apvaisinimą

Registracijos tyrimų metu dažniausiai taikyta gydymo schema siekiant sukelti superovuliaciją buvo 150-225 TV GONAL-f kasdien, pradedant 2-3 ciklo dieną.

Klinikinėje praktikoje pradinė dozė paprastai individualizuojama remiantis pacientės klinikinėmis savybėmis, pavyzdžiui, kiaušidžių rezervo žymenimis, amžiumi, kūno masės indeksu ir, jeigu taikoma, ankstesniu kiaušidžių atsaku į kiaušidžių stimuliavimą.

Pradinė dozė

Jeigu tikimasi silpno kiaušidžių atsako, pradinę dozę galima koreguoti palaipsniui iki ne didesnės kaip 450 TV per parą dozės. Ir atvirkščiai, tikintis per daug išreikšto kiaušidžių atsako, pradinę dozę galima sumažinti iki mažesnės kaip 150 TV.

Reikia toliau atidžiai stebėti pacientės atsaką matuojant folikulų dydį ir skaičių ultragarsu ir (arba) estrogenų sekreciją, kol bus pasiektas adekvatus folikulų vystymasis.

GONAL-f galima skirti atskirai arba, siekiant išvengti per ankstyvos liuteinizacijos, kartu su gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistu arba antagonistu.

Dozės koregavimas

Jeigu pacientė tinkamai nereaguoja į gydymą (kiaušidžių atsakas yra per silpnas arba per daug išreikštas), reikia įvertinti galimybę tęsti tą gydymo ciklą ir jį koreguoti pagal gydytojo priežiūros standartą. Jeigu atsakas yra silpnas, paros dozė neturi būti didesnė kaip 450 TV FSH.

Galutinis folikulų subrendimas

Kai pasiekiamas optimalus kiaušidžių atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų r-žCG arba nuo 5 000 TV iki 10 000 TV žCG injekcija, siekiant galutinai subrandinti folikulus, turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios GONAL-f injekcijos.

Moterims, kurioms yra žymus LH ir FSH trūkumas

Moterims, kurioms trūksta LH ir FSH, gydymas GONAL-f kartu su liuteinizuojančiu hormonu (LH) skiriamas siekiant stimuliuoti folikulų vystymąsi ir galutinį folikulų subrendimą, pavartojus žmogaus chorioninio gonadotropino (žCG). GONAL-f turi būti skiriamas kaip kasdienių injekcijų kursas tuo pat metu kaip ir lutropinas alfa. Jeigu pacientei yra amenorėja (nėra mėnesinių) ir jai nustatyta maža endogeninio estrogeno sekrecija, gydymą galima pradėti bet kuriuo metu.

Rekomenduojama gydymo schema, kai skiriama 75 TV lutropino alfa kasdien kartu su 75-150 TV FSH. Gydymas turi būti individualus, atsižvelgiant į kiekvienos pacientės organizmo reakciją, kuri nustatoma ultragarsu išmatavus folikulų dydį bei įvertinus estrogenų atsaką.

Jei manoma, kad FSH dozė tikslinga didinti, jos pritaikymą geriau atlikti kas 7-14 dienų, didinant dozę po 37,5-75 TV. Bet kuriame viename cikle stimuliacijos trukmę galima pratęsti iki 5 savaičių.

Kai pasiekiamas optimalus atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų r-žCG arba nuo 5 000 TV iki 10 000 TV žCG injekcija turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios GONAL-f ir lutropino alfa injekcijos. Pacientams rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG vartojimo dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti intrauterinę inseminaciją arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo klinikinio atvejo vertinimu.

Gali būti paskirtas geltonkūnio fazės palaikymo gydymas, nes medžiagų, pasižyminčių luteotropiniu aktyvumu (LH/žCG) trūkumas po ovuliacijos gali nulemti pirmalaikį *corpus luteum* praradimą.

Jei pasiekiamas per didelis efektas, gydymą reikia nutraukti ir nebeskirti žCG. Paskui reikia pradėti naują gydymo ciklą, skiriant mažesnę FSH dozę nei ankstesniame cikle (žr. 4.4 skyrių).

Vyrams, sergantiems hipogonadotropiniu hipogonadizmu

150 TV GONAL-f leidžiama tris kartus per savaitę, kartu skiriama žCG mažiausiai 4 mėnesius. Jei po šio periodo paciento organizmas nereagavo į gydymą, galima tęsti gydymą vaistinių preparatų deriniu. Lig šiol sukaupti klinikiniai duomenys rodo, kad spermatogenezei pasiekti gali prireikti mažiausiai 18 mėnesių gydymo.

Specialių grupių pacientai

Senyvi pacientai

GONAL-f nėra skirtas senyviems pacientams. GONAL-f saugumas ir veiksmingumas senyviems pacientams neištirti.

Pacientai, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi

GONAL-f saugumas, veiksmingumas ir farmakokinetika pacientams, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi, neištirti.

Vaikų populiacija

GONAL-f nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

GONAL-f skirtas leisti po oda. Injekciją reikia atlikti visada tuo pačiu paros metu.

Pirmąją GONAL-f injekciją reikia atlikti tiesiogiai prižiūrint medikams. GONAL-f patys gali vartoti tik tie pacientai, kurie yra tam gerai pasirengę, atitinkamai apmokyti ir bet kada gali pasikonsultuoti su gydytoju.

GONAL-f užpildytas švirkštiklis su daugiadoziu užtaisais skirtas kelioms injekcijoms, todėl, siekiant išvengti netinkamo šios formos vaistinio preparato vartojimo, pacientams reikia suprantamai paaiškinti vaistinio preparato vartojimo taisykles.

Vartojimo naudojant užpildytą švirkštiklį instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje ir Naudojimo instrukcijoje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai;
- pogumburio arba hipofizio liaukų augliai;
- padidėjusios kiaušidės ar kiaušidžių cista, nesusijusi su kiaušidžių policistozė, taip pat ir nežinomos kilmės;
- nežinomos kilmės ginekologiniai kraujavimai;
- kiaušidžių, gimdos ar krūties karcinoma.

GONAL-f negalima skirti, kai neįmanoma pasiekti veiksmingo poveikio, pvz.:

- pirminis kiaušidžių nepakankamumas;
- lytinių organų neišsivystymas, dėl kurio neįmanomas nėštumas;
- fibroidiniai gimdos augliai, dėl kurių neįmanomas nėštumas;
- pirminis sėklidžių nepakankamumas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

GONAL-f yra stipri gonadotropinė medžiaga, galinti sukelti vidutinę ar net smarkią neigiamą organizmo reakciją, todėl turi būti paskiriamas gydytojo, kuris visapusiškai susipažinęs su nevaisingumo problemomis bei jų sprendimo būdais.

Gydymo gonadotropinu metu reikalinga ypatinga gydytojo ir sveikatos priežiūros specialistų priežiūra bei tam tikslui tinkama pacientų stebėjimo (kontroliavimo) įranga. Siekiant kad moterys galėtų saugiai ir veiksmingai vartoti GONAL-f reikia nuolat stebėti kiaušidžių atsaką bent jau ultragarsu, o dar geriau kartu išmatuojant estradiolio koncentraciją serume. Tarp atskirų pacientų galimas tam tikras atsako į FSH vartojimą skirtingumas, taip pat kai kurių pacientų silpnas atsakas į FSH ir kai kurių pacientų padidėjęs atsakas. Tiek vyrams, tiek moterims turi būti skiriama mažiausia veiksminga dozė, kurios dėka pasiekiamas gydymo tikslas.

Porfirija

Gydant GONAL-f vaistiniu preparatu būtina atidžiai nuolat stebėti pacientus, kurie serga porfirija arba jų šeimoje yra porfirija sirgusių ligonių. Ligai pablogėjus arba pirmą kartą pasireiškus gali prireikti nutraukti gydymą.

Moterų gydymas

Prieš pradėdant gydymą, poros nevaisingumas turi būti ištirtas atitinkamais būdais ir turi būti įvertintos galimos kontraindikacijos jų nėštumui. Ypač kruopščiai reikia ištirti, ar pacientai neserga hipotiroidizmu, antinksčių žievės nepakankamumu, hiperprolaktinemija ir skirti jiems tinkamą gydymą.

Pacientėms, kurioms folikulų augimas stimuliuojamas dėl to, kad nevaisingumo priežastis yra nevykstanti ovuliacija ar dėl to, kad atliekamas dirbtinis apvaisinimas, gali padidėti kiaušidės ar išsivystyti hiperstimuliacija. Šiuos reiškinius iki minimumo sumažins griežtas rekomenduojamas GONAL-f dozavimas bei vartojimo schemas laikymasis ir kruopšti gydymo priežiūra. Tiksliam folikulo išsivystymo ir subrendimo požymių įvertinimui būtina gydytojo patirtis.

Klinikiniuose tyrimuose buvo stebimas padidėjęs kiaušidžių jautrumas GONAL-f, kai jis buvo vartojamas kartu su lutropinu alfa. Jei manoma, kad FSH dozę tikslinga didinti, dozės pritaikymą geriau atlikti kas 7-14 dienų, vaistinio preparato dozę didinant po 37,5-75 TV.

Tiesioginio GONAL-f/LH ir žmogaus menopauzinio gonadotropino (žMG) palyginimo nebuvo atlikta. Istorinių duomenų palyginimas parodė, kad ovuliacijos dažniai, vartojant GONAL-f/LH ir žMG hormonus, yra panašūs.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Numatomas kontroliuojamos kiaušidžių stimuliacijos poveikis – tam tikro laipsnio kiaušidžių padidėjimas. Šis poveikis dažniau pasireiškia moterims, sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu, ir paprastai praeina negydomas.

Skirtingai nei nekomplikuotas kiaušidžių padidėjimas, KHSS yra būklė, kurios sunkumo laipsnis gali vis didėti. Jo požymiai yra žymus kiaušidžių padidėjimas, didelė lytinių steroidų koncentracija serume ir padidėjęs kraujagyslių pralaidumas, dėl kurio gali pradėti kauptis skysčiai pilvaplėvės, plaučių ir, retai, perikardinėje ertmėje.

Sunkiais KHSS atvejais gali būti stebimi tokie simptomai: pilvo skausmas, pilvo pūtimas, smarkus kiaušidžių padidėjimas, svorio didėjimas, dusulys, oligurija ir virškinamojo trakto simptomai tokie kaip pykinimas, vėmimas ir viduriavimas. Klinikinė analizė gali parodyti, cirkuliuojančio kraujo tūrio sumažėjimą, kraujo sutirštėjimą, sutrikusią elektrolitų pusiausvyrą, ascitą, kraujo išsiliejimą į pilvaplėvės ertmę, eksudaciją į pleuros ertmę, hidrotoraksą arba ūminį kvėpavimo sutrikimo (distreso) sindromą. Labai retai sunkų kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromą gali lydėti kiaušidės persisukimas ir tromboemboliniai reiškiniai, pvz., plaučių embolija, išeminis insultas arba miokardo infarktas.

Nepriklausomi KHSS išsivystymo rizikos veiksniai yra jaunas amžius, maža kūno masė, policistinių kiaušidžių sindromas, didesnės estrogeninių gonadotropinų dozės, didelė absoliuti ar sparčiai didėjanti estradiolio koncentracija serume ir ankstesni KHSS epizodai, didelis susidarančių kiaušidžių folikulų skaičius ir didelis oocitų, gautų dirbtinio apvaisinimo technologijų (DAT) ciklų metu, skaičius.

Laikantis rekomenduojamo GONAL-f dozavimo ir vartojimo režimo, galima sumažinti kiaušidžių hiperstimuliacijos riziką (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius). Siekiant anksti nustatyti rizikos veiksnius, rekomenduojama stebėti stimuliacijos ciklus atliekant tyrimus ultragarsu ir tiriant estradiolio kiekį.

Yra duomenų, rodančių, kad žCG vaidina svarbų vaidmenį sukeldami KHSS ir tai, kad jei pastojama, šis sindromas gali būti sunkesnis ir trukti ilgiau. Todėl, atsiradus kiaušidžių hiperstimuliacijos požymių, rekomenduojama nutraukti žCG vartojimą ir nurodyti pacientei susilaikyti nuo lytinio akto arba vartoti patikimas kontraceptines apsaugos priemones bent 4 dienas. KHSS gali sparčiai progresuoti (per 24 valandas) arba per kelias dienas) ir tapti rimtu mediciniu atveju. Dažniausiai tai pasireiškia nutraukus gydymą hormonais, aukščiausią lygį pasiekia praėjus maždaug nuo septynių iki dešimties dienų po gydymo. Pacientai turi būti stebimi mažiausiai dvi savaites po žCG paskyrimo.

Dirbtinio apvaisinimo metu prieš ovuliaciją rekomenduojama susiurbti visus folikulus, kad sumažėtų hiperstimuliacijos pavojus.

Lengvas arba vidutinio sunkumo KHSS praeina savaime. Jei yra sunkus KHSS, rekomenduojama gydymą gonadotropinu nutraukti, o pacientę – hospitalizuoti bei pradėti atitinkamą gydymą.

Daugiavaisis nėštumas

Pacientėms, kurioms ovuliacija yra stimuliuojama, daugiavaisio nėštumo tikimybė yra didesnė nei natūraliai pastojus. Dauguma daugybinio apvaisinimo atvejų yra dvyniai. Daugiavaisis nėštumas, ypač aukšto laipsnio, didina riziką sulaukti nepageidaujamo poveikio motinystei ir perinatalinio periodo pasekmių.

Siekiant iki minimumo sumažinti daugiavaisio nėštumo riziką, rekomenduojama atidžiai tikrinti kiaušidžių atsaką į vaistinių preparatų.

Pacientėms, kurioms atliekamos dirbtinio apvaisinimo procedūros, daugiavaisio nėštumo rizika priklauso nuo persodintų embrionų skaičiaus, jų savybių ir pacientės amžiaus.

Prieš gydymo pradžią pacientės turi būti informuojamos apie daugybinio gimdymo tikimybę.

Nėštumo nutrūkimas

Pacientėms, kurioms folikulų augimas stimuliuojamas siekiant sukelti ovuliaciją ar parengti dirbtiniam apvaisinimui, nėštumo nutrūkimo dažnis dėl persileidimo ar neišnešiojimo yra didesnis nei pastojus natūraliai.

Negimdinis nėštumas

Didesnę tikimybę patirti negimdinį nėštumą turi kiaušintakių ligomis sirgusios moterys, tiek pastojus natūraliai, tiek po dirbtinio apvaisinimo procedūrų. Yra žinoma, kad negimdinio nėštumo dažnis po dirbtinio apvaisinimo yra didesnis lyginant su bendros populiacijos.

Lytinių organų sistemos navikai

Yra duomenų apie gerybinius ir piktybinius kiaušidžių ir kitų lytinių organų navikus toms moterims, kurioms nevaisingumo gydymui buvo skirta keli gydymo kursai. Kol kas nėra žinoma, ar gydymas gonadotropinu padidina minėtų auglių atsiradimo riziką nevaisingoms moterims.

Igimtų raidos defektai

Igimtų raidos defektų skaičius po dirbtinio apvaisinimo gali būti šiek tiek didesnis nei pastojus natūraliai. Manoma, kad taip yra todėl, kad skiriasi tėvų ypatybės (pvz.: motinos amžius, spermos apibūdinimas) bei dėl daugiavaisio nėštumo.

Tromboembolijos atvejai

Moterims, kurios neseniai sirgo arba dabar serga tromboembolija, arba moterims, kurioms yra nustatytų rizikos faktorių tromboembolijai (tokių kaip asmens ar šeimos istorija), gydymas gonadotropiniais gali dar labiau padidinti tokių reiškinių pasunkėjimo arba atsiradimo riziką. Šioms moterims reikia įvertinti gydymo gonadotropinu naudą ir galimą riziką. Taip pat būtina prisiminti, kad pats nėštumas ir KHSS padidina tromboembolijos riziką.

Vyrų gydymas

Padidėjęs endogeninio FSH kiekis rodo pirminį sėklidžių nepakankamumą. Tokiems pacientams gydymas GONAL-f/žCG yra neveiksmingas. GONAL-f negalima skirti, kai neįmanoma pasiekti veiksmingo poveikio.

Įvertinant gydymo veiksmingumą, rekomenduojama atlikti spermą analizę praėjus 4-6 mėnesiams nuo gydymo pradžios.

Natrio kiekis

GONAL-f dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

GONAL-f, vartojant su kitais vaistiniais preparatais ovuliacijai stimuliuoti (pvz.: žCG, klomifeno citratas), gali skatinti folikulų susidarymą, o kartu vartojant GnRH agonistą arba antagonistą, tikslu desensibilizuoti hipofizę, gali prireikti padidinti GONAL-f dozę, kurios reikia adekvačiam kiaušidžių atsakui pasiekti. Nestebėta kitų klinikai reikšmingų GONAL-f ir kitų vaistinių preparatų sąveikos atvejų.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

GONAL-f neskiriamas nėštumo metu. Nedaugelio nėštumų stebėjimo duomenys (duomenų yra mažiau kaip apie 300 nėštumų baigtis) nerodo folitropino alfa poveikio apsigimimams ar toksinio poveikio vaisiui (ar) naujagimiui.

Tyrimuose su laboratoriniais gyvūnais nestebėta teratogeninio poveikio (žr. 5.3 skyrių). Kai vaistinis preparatas vartojamas nėštumo metu, nėra pakankamai klinikinių duomenų, kad galima būtų atmesti teratogeninį GONAL-f poveikį.

Žindymas

GONAL-f negalima vartoti žindymo metu.

Vaisingumas

GONAL-f skirtas vartoti esant nevaisingumui (žr. 4.1 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

GONAL-f gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, kiaušidžių cistos ir vietinės reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje).

Dažnai nustatytas lengvas ar vidutinio sunkumo kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS), kuris turi būti laikomas būdinga stimuliavimo procedūros rizika. Sunkus KHSS pasireiškė nedažnai (žr. 4.4 skyrių).

Tromboembolija gali pasireikšti labai retai (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Toliau nurodytas dažnis apibrėžiamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$).

Moterų gydymas

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti: nuo lengvų iki sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant anafilaksines reakcijas ir šoką

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: galvos skausmas

Kraujagyslių sutrikimai

Labai reti: tromboembolija (susijusi ir nesusijusi su KHSS)

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Labai reti: astmos paūmėjimas arba pasunkėjimas

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pilvo skausmas, pilvo pūtimas, diskomfortas pilvo srityje, pykinimas, vėmimas, viduriavimas

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Labai dažni: kiaušidžių cistos

Dažni: lengvas arba vidutinio sunkumo KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką)

Nedažni: sunkus KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką) (žr. 4.4 skyrių)

Reti: sunkaus KHSS komplikacija

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje)

Vyrų gydymas

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti: nuo lengvų iki sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant anafilaksines reakcijas ir šoką

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Labai reti: astmos paūmėjimas arba pasunkėjimas

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: spuogai

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Dažni: ginekomastija, varikocelė

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje)

Tyrimai

Dažni: kūno svorio didėjimas

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

GONAL-f perdozavimo poveikis nežinomas, tačiau gali išsivystyti KHSS (žr. 4.4 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – Lytiniai hormonai ir lytinės sistemos modulatoriai, gonadotropinai, ATC kodas – G03G A05.

Veikimo mechanizmas

Priekinė hipofizės dalis, reaguodama į gonadotropiną atpalaiduojantį hormoną (GnAH), išskiria folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH) bei liuteinizuojantį hormoną (LH) ir taip prisideda prie folikulų vystymosi bei ovuliacijos. FSH skatina kiaušidžių folikulų vystymąsi, LH dalyvauja folikulų vystymesi, steroidogenezeje ir brendime.

Farmakodinaminis poveikis

Pavartojus r-hFSH, padidėja inhibino bei estradiolio (E2) koncentracija ir taip skatinamas folikulų vystymasis. Inhibino koncentracija serume didėja greitai, tai galima pastebėti jau trečiąją r-hFSH vartojimo dieną, o E2 koncentracija didėja lėčiau, padidėjimas pastebimas tik nuo ketvirtosios gydymo dienos. Bendra folikulų apimtis pradeda didėti praėjus 4-5 dienoms nuo kasdienio r-hFSH vartojimo pradžios ir, priklausomai nuo pacientės atsako, didžiausias poveikis pasiekiamas praėjus maždaug 10 dienų nuo r-hFSH vartojimo pradžios.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas moterims

Klinikiniuose tyrimuose ligoniais su sunkiu FSH ir LH nepakankamumu buvo laikomos moterys, kurių serume endogeninio LH lygis buvo <1,2 TV/L, nustatant centrinėje laboratorijoje. Tačiau, reikia atsižvelgti į tai, kad tarp LH matavimų, atliktų skirtingose laboratorijose, galimos paklaidos.

Klinikiniuose tyrimuose, kuriuose buvo lyginamas r-žFSH (folitropinas alfa) ir iš šlapimo išskirto FSH poveikis dirbtinio apvaisinimo technologijoms (žr. lentelę žemiau) ir ovuliacijos stimuliacijai, GONAL-f buvo veiksmingesnis nei šlapimo FSH, kadangi reikėjo mažesnės bendros dozės ir trumpesnio gydymo laiko reikalingo folikului subręsti.

Dirbtinio apvaisinimo technologijose GONAL-f mažesnės bendros dozės ir trumpesnis gydymo laikotarpis sąlygojo didesnę oocitų skaičių nei naudojant iš šlapimo išskirtą FSH.

Lentelė: GF 8407 tyrimo rezultatai (paralelinės atsitiktinės imties grupės tyrimas lyginant GONAL-f ir šlapimo FSH veiksmingumą bei saugumą dirbtiniam apvaisinimui).

	GONAL-f (n = 130)	šlapimo FSH (n = 116)
Gautų oocitų skaičius	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Stimuliacijai su FSH būtinos dienos	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Būtina bendroji FSH dozė (FSH 75 TV ampulių skaičius)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Dozės didinimo poreikis (%)	56,2	85,3

viesiems išvardintiems kriterijams skirtumas tarp 2 grupių buvo statistiškai reikšmingas (p < 0,05).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas vyrams

Vyrams, kuriems trūksta FSH, GONAL-f, vartojamas kartu su žCG bent 4 mėnesius, skatina spermatogenezę.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetinės sąveikos tarp kartu vartojamų folitropino alfa ir lutropino alfa nėra.

Pasiskirstymas

Suleidus į veną folitropinas alfa pasiskirsto neląsteliniame skystyje. Pradinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 2 valandas. Terminalinis pusinės eliminacijos periodas yra 14-17 valandų. Pusiausvyros fazėje pasiskirstymo tūrio ribos yra nuo 9 iki 11 l.

Suleidus po oda, absoliutus vaistinio preparato bioprieinamumas yra 66%, tariamo galutinio pusinės eliminacijos periodo ribos yra nuo 24 iki 59 valandų. Proporcingumas dozei nustatytas po oda suleidus iki 900 TV. Suleidus kartotinę dozę, kaupiasi 3-kartus daugiau folitropino alfa, pusiausvyros fazėje pasiekama per 3-4 dienas.

Eliminacija

Bendras klirensas yra 0,6 l/val. ir maždaug 12% folitropino alfa dozės išsiskiria su šlapimu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iprastų vienkartinį ir kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui, kitokio nei paminėtas kituose šios PCS skyriuose, nerodo.

Sumažėjęs žiurkių vaisingumas ir produktyvumas buvo stebėtas vartojant farmakologiniuose tyrimuose tirtas folitropino alfa dozes (≥ 40 TV/kg/d) ilgesnį laiką.

Suleidus dideles (≥ 5 TV/kg/d) folitropino alfa dozes, sumažėjo gyvų vaisių skaičius, nors nebuvo teratogeninio poveikio. Taip pat buvo stebėti sunkūs gimdymai, panašiai, kaip ir paskyrus iš šlapimo išskirto žmogaus menopauzinio gonadotropino (žMG). Kadangi GONAL-f neskiriamas nėštumo metu, šie duomenys neturi didelės reikšmės.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Poloksameras 188
Sacharozė
Metioninas
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Dinatrio fosfatas dihidratas
Metakrezolis
Koncentruota fosfato rūgštis (pH reguliuoti)
Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

Atidarytą vaistinį preparatą reikia laikyti ne ilgiau kaip 28 dienas 2 °C – 25 °C temperatūroje. Pacientas turi užsirašyti ant GONAL-f užpildyto švirkštiklio pirmo vartojimo dieną.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Negalima užšaldyti.

Prieš atidarant ir jei tinkamumo laikas nepasibaigęs, vaistinį preparatą galima laikyti ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje vieną ne ilgesnį kaip 3 mėnesių laikotarpį. Jeigu vaistinis preparatas nebuvo suvartotas per tuos 3 mėnesius, nesuvertotą tirpalą reikia sunaikinti.

Laikyti dangtelį ant švirkštiklio, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vartojamo vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

3 ml užtaise (I tipo stiklas), užkimštame stūmokliniu kamščiu (halobutilo guma) ir užspaudžiamuoju aliumininu dangteliu su juodu guminiu įdėklų, yra 0,48 ml tirpalo.

Rinkinyje yra vienas užpildytas švirkštiklis ir 8 adatos, kurios kartu su švirkštikliu turi būti naudojamos suleidimui.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Žr. Naudojimo instrukciją.

Prieš leidžiant po oda, ir jeigu užpildytas švirkštiklis laikomas atšaldytas, iš anksto užpildytą švirkštiklį reikia palikti bent 30 minučių kambario temperatūroje, kad vaistinis preparatas pasiektų kambario temperatūrą. Švirkštiklio negalima šildyti mikrobangų krosnelėje ar naudojant kitą kaitinimo elementą.

Tirpalo vartoti negalima, jei jame yra pašalinių dalelių arba jis nėra skaidrus.

Nesuvertotą tirpalą reikia sunaikinti per 28 dienas po švirkštiklio pirmo atidarymo.

GONAL-f 300 TV/0,48 ml injekcinio tirpalo užpildytas švirkštiklis pagamintas taip, kad užtaiso išimti negalima.

Naudotas adatas sunaikinkite iškart po injekcijos.

Nesuvertotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/95/001/033

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1995 m. spalio 20 d.

Paskutinio perregistravimo data 2010 m. spalio 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GONAL-f 450 TV/0,72 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje su daugiadoziu užtaisui yra 450 TV (atitinka 33 mikrogramus) folitropino alfa* 0,72 ml tirpalo.

* rekombinantinis žmogaus folikulus stimuliuojantis hormonas (r-hFSH) gaminamas naudojant rekombinantinę DNR technologiją kinų žiurkėno kiaušidžių (KŽK) ląstelių linijoje.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje.

Skaidrus, bespalvis tirpalas.

Tirpalo pH yra nuo 6,7 iki 7,3.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusioms moterims

- Skiriamas moterims, kurioms nevyksta ovuliacija (taip pat sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu), kai gydymas klomifeno citratu buvo nesėkmingas.
- Skiriamas moterims, patiriančioms superovuliaciją, siekiant sukelti keletą folikulų vystymąsi prieš dirbtinį apvaisinimą, pavyzdžiui, dirbtinį apvaisinimą *in vitro* (DAV), gametų ir zigotų persodinimą į kiaušintakį.
- GONAL-f skirtas vartoti kartu su liuteinizuojančiu hormonu (LH), siekiant stimuliuoti folikulų vystymąsi moterims su ryškiu LH ir FSH trūkumu.

Suaugusiems vyrams

- GONAL-f skirtas kartu su žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žCG) siekiant stimuliuoti spermatogenezę vyrams, kurie serga įgimtu arba įgytu hipogonadotropiniu hipogonadizmu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydyti GONAL-f galima pradėti tik prižiūrint gydytojui, kuris turi darbo su vaisingumo sutrikimais patirtį.

Pacientams reikia duoti teisingą jų gydymo kursui skirtą švirkštiklių kiekį ir jie turi būti apmokyti, kaip tinkamai atlikti injekciją.

Dozavimas

Klinikiniai GONAL-f tyrimai parodė, kad jo dienos dozė, gydymo režimas ir gydymo priežiūros procedūros turėtų būti individualizuotos folikulų vystymuisi optimizuoti ir nepageidaujamam

kiaušidžių hiperstimuliacijos pavojui sumažinti. Patariama laikytis rekomenduojamų pradinė dozių, kurios nurodytos žemiau.

Įrodyta, kad atitinkamos vienodozės ir daugiadozės GONAL-f formos yra biologiškai ekvivalentiškos.

Moterims, kurioms nevyksta ovuliacija (taip pat sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu)

GONAL-f galima skirti kaip kasdienių injekcijų kursą. Kai moterims yra mėnesinės, gydymą reikėtų pradėti per pirmąsias 7 menstruacijų ciklo dienas.

Registracijos tyrimų metu dažniausiai taikyta gydymo schema, kai pradėta nuo 75-150 TV FSH kasdien ir dozė didinta po 37,5 arba 75 TV kas 7 ar geriau kas 14 dienų, jei siekiama adekvataus, ne per daug išreikšto, atsako.

Klinikinėje praktikoje pradinė dozė paprastai individualizuojama remiantis pacientės klinikinėmis savybėmis, pavyzdžiui, kiaušidžių rezervo žymenimis, amžiumi, kūno masės indeksu ir, jeigu taikoma, ankstesniu kiaušidžių atsaku į kiaušidžių stimuliavimą.

Pradinė dozė

Pradinę dozę galima koreguoti palaipsniui (a) po mažiau kaip 75 TV per parą, jeigu, atsižvelgiant į pacientės klinikinės savybes (amžių, kūno masės indeksą, kiaušidžių rezervą), numatomas per daug išreikštas kiaušidžių atsakas pagal folikulų skaičių arba (b) galima apsvarstyti koregavimą nuo daugiau kaip 75 iki ne daugiau kaip 150 TV per parą, jeigu tikimasi silpno kiaušidžių atsako.

Reikia atidžiai stebėti pacientės atsaką matuojant folikulų dydį ir skaičių ultragarsu ir (arba) estrogenų sekreciją.

Dozės koregavimas

Jeigu pacientė tinkamai nereaguoja į gydymą (kiaušidžių atsakas yra per silpnas arba per daug išreikštas), reikia įvertinti galimybę tęsti tą gydymo ciklą ir jį koreguoti pagal gydytojo priežiūros standartą. Jeigu atsakas yra silpnas, paros dozė neturi būti didesnė kaip 225 TV FSH.

Jei gydytojo vertinimu pasiekiamas per daug išreikštas kiaušidžių atsakas, gydymą reikia nutraukti ir nebeskirti žCG (žr. 4.4 skyrių). Paskui reikia pradėti naują gydymo ciklą, skiriant mažesnę dozę nei ankstesniame cikle.

Galutinis folikulų subrendimas

Kai pasiekiamas optimalus kiaušidžių atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žmogaus choriogonadotropino alfa (r-žCG) arba 5 000 TV žCG injekcija (ne didesnė kaip 10 000 TV) turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios GONAL-f injekcijos. Pacientams rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG vartojimo dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti intrauterininę inseminaciją.

Moterims, kurioms stimuliuojamos kiaušidės, siekiant sukelti keletą folikulų vystymąsi prieš apvaisinimą in vitro ar kitokį dirbtinį apvaisinimą

Registracijos tyrimų metu dažniausiai taikyta gydymo schema siekiant sukelti superovuliaciją buvo 150-225 TV GONAL-f kasdien, pradedant 2-3 ciklo dieną.

Klinikinėje praktikoje pradinė dozė paprastai individualizuojama remiantis pacientės klinikinėmis savybėmis, pavyzdžiui, kiaušidžių rezervo žymenimis, amžiumi, kūno masės indeksu ir, jeigu taikoma, ankstesniu kiaušidžių atsaku į kiaušidžių stimuliavimą.

Pradinė dozė

Jeigu tikimasi silpno kiaušidžių atsako, pradinę dozę galima koreguoti palaipsniui iki ne didesnės kaip 450 TV per parą dozės. Ir atvirkščiai, tikintis per daug išreikšto kiaušidžių atsako, pradinę dozę galima sumažinti iki mažesnės kaip 150 TV.

Reikia toliau atidžiai stebėti pacientės atsaką matuojant folikulų dydį ir skaičių ultragarsu ir (arba) estrogenų sekreciją, kol bus pasiektas adekvatus folikulų vystymasis.

GONAL-f galima skirti atskirai arba, siekiant išvengti per ankstyvos liuteinizacijos, kartu su gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistu arba antagonistu.

Dozės koregavimas

Jeigu pacientė tinkamai nereaguoja į gydymą (kiaušidžių atsakas yra per silpnas arba per daug išreikštas), reikia įvertinti galimybę tęsti tą gydymo ciklą ir jį koreguoti pagal gydytojo priežiūros standartą. Jeigu atsakas yra silpnas, paros dozė neturi būti didesnė kaip 450 TV FSH.

Galutinis folikulų subrendimas

Kai pasiekiamas optimalus kiaušidžių atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų r-žCG arba nuo 5 000 TV iki 10 000 TV žCG injekcija, siekiant galutinai subrandinti folikulus, turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios GONAL-f injekcijos.

Moterims, kurioms yra žymus LH ir FSH trūkumas

Moterims, kurioms trūksta LH ir FSH, gydymas GONAL-f kartu su liuteinizuojančiu hormonu (LH) skiriamas siekiant stimuliuoti folikulų vystymąsi ir galutinį folikulų subrendimą, pavartojus žmogaus chorioninio gonadotropino (žCG). GONAL-f turi būti skiriamas kaip kasdienių injekcijų kursas tuo pat metu kaip ir lutropinas alfa. Jeigu pacientei yra amenorėja (nėra mėnesinių) ir jai nustatyta maža endogeninio estrogeno sekrecija, gydymą galima pradėti bet kuriuo metu.

Rekomenduojama gydymo schema, kai skiriama 75 TV lutropino alfa kasdien kartu su 75-150 TV FSH. Gydymas turi būti individualus, atsižvelgiant į kiekvienos pacientės organizmo reakciją, kuri nustatoma ultragarsu išmatavus folikulų dydį bei įvertinus estrogenų atsaką.

Jei manoma, kad FSH dozė tikslinga didinti, jos pritaikymą geriau atlikti kas 7-14 dienų, didinant dozę po 37,5-75 TV. Bet kuriame viename cikle stimuliacijos trukmę galima pratęsti iki 5 savaičių.

Kai pasiekiamas optimalus atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų r-žCG arba nuo 5 000 TV iki 10 000 TV žCG injekcija turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios GONAL-f ir lutropino alfa injekcijos. Pacientams rekomenduojama atlikti lytinę aktą žCG vartojimo dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti intrauterininę inseminaciją arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo klinikinio atvejo vertinimu.

Gali būti paskirtas geltonkūnio fazės palaikymo gydymas, nes medžiagų, pasižyminčių luteotropiniu aktyvumu (LH/žCG) trūkumas po ovuliacijos gali nulemti pirmalaikį *corpus luteum* praradimą.

Jei pasiekiamas per didelis efektas, gydymą reikia nutraukti ir nebeskirti žCG. Paskui reikia pradėti naują gydymo ciklą, skiriant mažesnę FSH dozę nei ankstesniame cikle (žr. 4.4 skyrių).

Vyrams, sergantiems hipogonadotropiniu hipogonadizmu

150 TV GONAL-f leidžiama tris kartus per savaitę, kartu skiriama žCG mažiausiai 4 mėnesius. Jei po šio periodo paciento organizmas nereagavo į gydymą, galima tęsti gydymą vaistinių preparatų deriniu. Lig šiol sukaupti klinikiniai duomenys rodo, kad spermatogenezei pasiekti gali prireikti mažiausiai 18 mėnesių gydymo.

Specialių grupių pacientai

Senyvi pacientai

GONAL-f nėra skirtas senyviems pacientams. GONAL-f saugumas ir veiksmingumas senyviems pacientams neištirti.

Pacientai, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi

GONAL-f saugumas, veiksmingumas ir farmakokinetika pacientams, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi, neištirti.

Vaikų populiacija

GONAL-f nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

GONAL-f skirtas leisti po oda. Injekciją reikia atlikti visada tuo pačiu paros metu.

Pirmąją GONAL-f injekciją reikia atlikti tiesiogiai prižiūrint medikams. GONAL-f patys gali vartoti tik tie pacientai, kurie yra tam gerai pasirengę, atitinkamai apmokyti ir bet kada gali pasikonsultuoti su gydytoju.

GONAL-f užpildytas švirkštiklis su daugiadoziu užtaisais skirtas kelioms injekcijoms, todėl, siekiant išvengti netinkamo šios formos vaistinio preparato vartojimo, pacientams reikia suprantamai paaiškinti vaistinio preparato vartojimo taisykles.

Vartojimo naudojant užpildytą švirkštiklį instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje ir Naudojimo instrukcijoje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai;
- pogumburio arba hipofizio liaukų augliai;
- padidėjusios kiaušidės ar kiaušidžių cista, nesusijusi su kiaušidžių policistozė, taip pat ir nežinomos kilmės;
- nežinomos kilmės ginekologiniai kraujavimai;
- kiaušidžių, gimdos ar krūties karcinoma.

GONAL-f negalima skirti, kai neįmanoma pasiekti veiksmingo poveikio, pvz.:

- pirminis kiaušidžių nepakankamumas;
- lytinių organų neišsivystymas, dėl kurio neįmanomas nėštumas;
- fibroidiniai gimdos augliai, dėl kurių neįmanomas nėštumas;
- pirminis sėklidžių nepakankamumas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

GONAL-f yra stipri gonadotropinė medžiaga, galinti sukelti vidutinę ar net smarkią neigiamą organizmo reakciją, todėl turi būti paskiriamas gydytojo, kuris visapusiškai susipažinęs su nevaisingumo problemomis bei jų sprendimo būdais.

Gydymo gonadotropinu metu reikalinga ypatinga gydytojo ir sveikatos priežiūros specialistų priežiūra bei tam tikslui tinkama pacientų stebėjimo (kontroliavimo) įranga. Siekiant kad moterys galėtų saugiai ir veiksmingai vartoti GONAL-f reikia nuolat stebėti kiaušidžių atsaką bent jau ultragarsu, o dar geriau kartu išmatuojant estradiolio koncentraciją serume. Tarp atskirų pacientų galimas tam tikras atsako į FSH vartojimą skirtingumas, taip pat kai kurių pacientų silpnas atsakas į FSH ir kai kurių pacientų padidėjęs atsakas. Tiek vyrams, tiek moterims turi būti skiriama mažiausia veiksminga dozė, kurios dėka pasiekiamas gydymo tikslas.

Porfirija

Gydant GONAL-f vaistiniu preparatu būtina atidžiai nuolat stebėti pacientus, kurie serga porfirija arba jų šeimoje yra porfirija sirgusių ligonių. Ligai pablogėjus arba pirmą kartą pasireiškus gali prireikti nutraukti gydymą.

Moterų gydymas

Prieš pradėdant gydymą, poros nevaisingumas turi būti ištirtas atitinkamais būdais ir turi būti įvertintos galimos kontraindikacijos jų nėštumui. Ypač kruopščiai reikia ištirti, ar pacientai neserga hipotiroidizmu, antinksčių žievės nepakankamumu, hiperprolaktinemija ir skirti jiems tinkamą gydymą.

Pacientėms, kurioms folikulų augimas stimuliuojamas dėl to, kad nevaisingumo priežastis yra nevykstanti ovuliacija ar dėl to, kad atliekamas dirbtinis apvaisinimas, gali padidėti kiaušidės ar išsivystyti hiperstimuliacija. Šiuos reiškinius iki minimumo sumažins griežtas rekomenduojamas GONAL-f dozavimas bei vartojimo schemas laikymasis ir kruopšti gydymo priežiūra. Tiksliam folikulo išsivystymo ir subrendimo požymių įvertinimui būtina gydytojo patirtis.

Klinikiniuose tyrimuose buvo stebimas padidėjęs kiaušidžių jautrumas GONAL-f, kai jis buvo vartojamas kartu su lutropinu alfa. Jei manoma, kad FSH dozę tikslinga didinti, dozės pritaikymą geriau atlikti kas 7-14 dienų, vaistinio preparato dozę didinant po 37,5-75 TV.

Tiesioginio GONAL-f/LH ir žmogaus menopauzinio gonadotropino (žMG) palyginimo nebuvo atlikta. Istorinių duomenų palyginimas parodė, kad ovuliacijos dažniai, vartojant GONAL-f/LH ir žMG hormonus, yra panašūs.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Numatomas kontroliuojamos kiaušidžių stimuliacijos poveikis – tam tikro laipsnio kiaušidžių padidėjimas. Šis poveikis dažniau pasireiškia moterims, sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu, ir paprastai praeina negydomas.

Skirtingai nei nekomplikuotas kiaušidžių padidėjimas, KHSS yra būklė, kurios sunkumo laipsnis gali vis didėti. Jo požymiai yra žymus kiaušidžių padidėjimas, didelė lytinių steroidų koncentracija serume ir padidėjęs kraujagyslių pralaidumas, dėl kurio gali pradėti kauptis skysčiai pilvaplėvės, plaučių ir, retai, perikardinėje ertmėje.

Sunkiais KHSS atvejais gali būti stebimi tokie simptomai: pilvo skausmas, pilvo pūtimas, smarkus kiaušidžių padidėjimas, svorio didėjimas, dusulys, oligurija ir virškinamojo trakto simptomai tokie kaip pykinimas, vėmimas ir viduriavimas. Klinikinė analizė gali parodyti, cirkuliuojančio kraujo tūrio sumažėjimą, kraujo sutirštėjimą, sutrikusią elektrolitų pusiausvyrą, ascitą, kraujo išsiliejimą į pilvaplėvės ertmę, eksudaciją į pleuros ertmę, hidrotoraksą arba ūminį kvėpavimo sutrikimo (distreso) sindromą. Labai retai sunkų kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromą gali lydėti kiaušidės persisukimas ir tromboemboliniai reiškiniai, pvz., plaučių embolija, išeminis insultas arba miokardo infarktas.

Nepriklausomi KHSS išsivystymo rizikos veiksniai yra jaunas amžius, maža kūno masė, policistinių kiaušidžių sindromas, didesnės estrogeninių gonadotropinų dozės, didelė absoliuti ar sparčiai didėjanti estradiolio koncentracija serume ir ankstesni KHSS epizodai, didelis susidarančių kiaušidžių folikulų skaičius ir didelis oocitų, gautų dirbtinio apvaisinimo technologijų (DAT) ciklų metu, skaičius.

Laikantis rekomenduojamo GONAL-f dozavimo ir vartojimo režimo, galima sumažinti kiaušidžių hiperstimuliacijos riziką (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius). Siekiant anksti nustatyti rizikos veiksnius, rekomenduojama stebėti stimuliacijos ciklus atliekant tyrimus ultragarsu ir tiriant estradiolio kiekį.

Yra duomenų, rodančių, kad žCG vaidina svarbų vaidmenį sukeldami KHSS ir tai, kad jei pastojama, šis sindromas gali būti sunkesnis ir trukti ilgiau. Todėl, atsiradus kiaušidžių hiperstimuliacijos požymių, rekomenduojama nutraukti žCG vartojimą ir nurodyti pacientei susilaikyti nuo lytinio akto arba vartoti patikimas kontraceptines apsaugos priemones bent 4 dienas. KHSS gali sparčiai progresuoti (per 24 valandas) arba per kelias dienas) ir tapti rimtu medicininu atveju. Dažniausiai tai pasireiškia nutraukus gydymą hormonais, aukščiausią lygį pasiekia praėjus maždaug nuo septynių iki dešimties dienų po gydymo. Pacientai turi būti stebimi mažiausiai dvi savaites po žCG paskyrimo.

Dirbtinio apvaisinimo metu prieš ovuliaciją rekomenduojama susiurbti visus folikulus, kad sumažėtų hiperstimuliacijos pavojus.

Lengvas arba vidutinio sunkumo KHSS praeina savaime. Jei yra sunkus KHSS, rekomenduojama gydymą gonadotropinu nutraukti, o pacientę – hospitalizuoti bei pradėti atitinkamą gydymą.

Daugiavaisis nėštumas

Pacientėms, kurioms ovuliacija yra stimuliuojama, daugiavaisio nėštumo tikimybė yra didesnė nei natūraliai pastojus. Dauguma daugybinio apvaisinimo atvejų yra dvyniai. Daugiavaisis nėštumas, ypač aukšto laipsnio, didina riziką sulaukti nepageidaujamo poveikio motinystei ir perinatalinio periodo pasekmių.

Siekiant iki minimumo sumažinti daugiavaisio nėštumo riziką, rekomenduojama atidžiai tikrinti kiaušidžių atsaką į vaistinių preparatų.

Pacientėms, kurioms atliekamos dirbtinio apvaisinimo procedūros, daugiavaisio nėštumo rizika priklauso nuo persodintų embrionų skaičiaus, jų savybių ir pacientės amžiaus.

Prieš gydymo pradžią pacientės turi būti informuojamos apie daugybinio gimdymo tikimybę.

Nėštumo nutrūkimas

Pacientėms, kurioms folikulų augimas stimuliuojamas siekiant sukelti ovuliaciją ar parengti dirbtiniam apvaisinimui, nėštumo nutrūkimo dažnis dėl persileidimo ar neišnešiojimo yra didesnis nei pastojus natūraliai.

Negimdinis nėštumas

Didesnę tikimybę patirti negimdinį nėštumą turi kiaušintakių ligomis sirgusios moterys, tiek pastojus natūraliai, tiek po dirbtinio apvaisinimo procedūrų. Yra žinoma, kad negimdinio nėštumo dažnis po dirbtinio apvaisinimo yra didesnis lyginant su bendros populiacijos.

Lytinių organų sistemos navikai

Yra duomenų apie gerybinius ir piktybinius kiaušidžių ir kitų lytinių organų navikus toms moterims, kurioms nevaisingumo gydymui buvo skirta keli gydymo kursai. Kol kas nėra žinoma, ar gydymas gonadotropinu padidina minėtų auglių atsiradimo riziką nevaisingoms moterims.

Igimtų raiščių defektai

Igimtų raiščių defektų skaičius po dirbtinio apvaisinimo gali būti šiek tiek didesnis nei pastojus natūraliai. Manoma, kad taip yra todėl, kad skiriasi tėvų ypatybės (pvz.: motinos amžius, spermos apibūdinimas) bei dėl daugiavaisio nėštumo.

Tromboembolijos atvejai

Moterims, kurios neseniai sirgo arba dabar serga tromboembolija, arba moterims, kurioms yra nustatyti rizikos faktorių tromboembolijai (tokių kaip asmens ar šeimos istorija), gydymas gonadotropiniais gali dar labiau padidinti tokių reiškinių pasunkėjimo arba atsiradimo riziką. Šioms moterims reikia įvertinti gydymo gonadotropinu naudą ir galimą riziką. Taip pat būtina prisiminti, kad pats nėštumas ir KHSS padidina tromboembolijos riziką.

Vyrų gydymas

Padidėjęs endogeninio FSH kiekis rodo pirminį sėklidžių nepakankamumą. Tokiems pacientams gydymas GONAL-f/žCG yra neveiksmingas. GONAL-f negalima skirti, kai neįmanoma pasiekti veiksmingo poveikio.

Įvertinant gydymo veiksmingumą, rekomenduojama atlikti spermos analizę praėjus 4-6 mėnesiams nuo gydymo pradžios.

Natrio kiekis

GONAL-f dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

GONAL-f, vartojant su kitais vaistiniais preparatais ovuliacijai stimuliuoti (pvz.: žCG, klomifeno citratas), gali skatinti folikulų susidarymą, o kartu vartojant GnRH agonistą arba antagonistą, tikslu desensibilizuoti hipofizę, gali prireikti padidinti GONAL-f dozę, kurios reikia adekvačiam kiaušidžių atsakui pasiekti. Nestebėta kitų klinikai reikšmingų GONAL-f ir kitų vaistinių preparatų sąveikos atvejų.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

GONAL-f neskiriamas nėštumo metu. Nedaugelio nėštumų stebėjimo duomenys (duomenų yra mažiau kaip apie 300 nėštumų baigtis) nerodo folitropino alfa poveikio apsigimimams ar toksinio poveikio vaisiui (ar) naujagimiui.

Tyrimuose su laboratoriniais gyvūnais nestebėta teratogeninio poveikio (žr. 5.3 skyrių). Kai vaistinis preparatas vartojamas nėštumo metu, nėra pakankamai klinikinių duomenų, kad galima būtų atmesti teratogeninį GONAL-f poveikį.

Žindymas

GONAL-f negalima vartoti žindymo metu.

Vaisingumas

GONAL-f skirtas vartoti esant nevaisingumui (žr. 4.1 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

GONAL-f gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, kiaušidžių cistos ir vietinės reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje).

Dažnai nustatytas lengvas ar vidutinio sunkumo kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS), kuris turi būti laikomas būdinga stimuliavimo procedūros rizika. Sunkus KHSS pasireiškė nedažnai (žr. 4.4 skyrių).

Tromboembolija gali pasireikšti labai retai (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Toliau nurodytas dažnis apibrėžiamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$).

Moterų gydymas

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti: nuo lengvų iki sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant anafilaksines reakcijas ir šoką

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: galvos skausmas

Kraujagyslių sutrikimai

Labai reti: tromboembolija (susijusi ir nesusijusi su KHSS)

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Labai reti: astmos paūmėjimas arba pasunkėjimas

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pilvo skausmas, pilvo pūtimas, diskomfortas pilvo srityje, pykinimas, vėmimas, viduriavimas

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Labai dažni: kiaušidžių cistos

Dažni: lengvas arba vidutinio sunkumo KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką)

Nedažni: sunkus KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką) (žr. 4.4 skyrių)

Reti: sunkaus KHSS komplikacija

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje)

Vyrų gydymas

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti: nuo lengvų iki sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant anafilaksines reakcijas ir šoką

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Labai reti: astmos paūmėjimas arba pasunkėjimas

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: spuogai

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Dažni: ginekomastija, varikocelė

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje)

Tyrimai

Dažni: kūno svorio didėjimas

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

GONAL-f perdozavimo poveikis nežinomas, tačiau gali išsivystyti KHSS (žr. 4.4 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – Lytiniai hormonai ir lytinės sistemos modulatoriai, gonadotropinai, ATC kodas – G03G A05.

Veikimo mechanizmas

Priekinė hipofizės dalis, reaguodama į gonadotropiną atpalaiduojantį hormoną (GnAH), išskiria folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH) bei liuteinizuojantį hormoną (LH) ir taip prisideda prie folikulų vystymosi bei ovuliacijos. FSH skatina kiaušidžių folikulų vystymąsi, LH dalyvauja folikulų vystymesi, steroidogenezeje ir brendime.

Farmakodinaminis poveikis

Pavartojus r-hFSH, padidėja inhibino bei estradiolio (E2) koncentracija ir taip skatinamas folikulų vystymasis. Inhibino koncentracija serume didėja greitai, tai galima pastebėti jau trečiąją r-hFSH vartojimo dieną, o E2 koncentracija didėja lėčiau, padidėjimas pastebimas tik nuo ketvirtosios gydymo dienos. Bendra folikulų apimtis pradeda didėti praėjus 4-5 dienoms nuo kasdienio r-hFSH vartojimo pradžios ir, priklausomai nuo pacientės atsako, didžiausias poveikis pasiekiamas praėjus maždaug 10 dienų nuo r-hFSH vartojimo pradžios.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas moterims

Klinikiniuose tyrimuose ligoniais su sunkiu FSH ir LH nepakankamumu buvo laikomos moterys, kurių serume endogeninio LH lygis buvo <1,2 TV/L, nustatant centrinėje laboratorijoje. Tačiau, reikia atsižvelgti į tai, kad tarp LH matavimų, atliktų skirtingose laboratorijose, galimos paklaidos.

Klinikiniuose tyrimuose, kuriuose buvo lyginamas r-žFSH (folitropinas alfa) ir iš šlapimo išskirto FSH poveikis dirbtinio apvaisinimo technologijoms (žr. lentelę žemiau) ir ovuliacijos stimuliacijai, GONAL-f buvo veiksmingesnis nei šlapimo FSH, kadangi reikėjo mažesnės bendros dozės ir trumpesnio gydymo laiko reikalingo folikului subręsti.

Dirbtinio apvaisinimo technologijose GONAL-f mažesnės bendros dozės ir trumpesnis gydymo laikotarpis sąlygojo didesnę oocitų skaičių nei naudojant iš šlapimo išskirtą FSH.

Lentelė: GF 8407 tyrimo rezultatai (paralelinės atsitiktinės imties grupės tyrimas lyginant GONAL-f ir šlapimo FSH veiksmingumą bei saugumą dirbtiniam apvaisinimui).

	GONAL-f (n = 130)	šlapimo FSH (n = 116)
Gautų oocitų skaičius	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Stimuliacijai su FSH būtinos dienos	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Būtina bendroji FSH dozė (FSH 75 TV ampulių skaičius)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Dozės didinimo poreikis (%)	56,2	85,3

visiems išvardintiems kriterijams skirtumas tarp 2 grupių buvo statistiškai reikšmingas (p < 0,05).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas vyrams

Vyrams, kuriems trūksta FSH, GONAL-f, vartojamas kartu su žCG bent 4 mėnesius, skatina spermatogenezę.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetinės sąveikos tarp kartu vartojamų folitropino alfa ir lutropino alfa nėra.

Pasiskirstymas

Suleidus į veną folitropinas alfa pasiskirsto neląsteliniame skystyje. Pradinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 2 valandos. Terminalinis pusinės eliminacijos periodas yra 14-17 valandų. Pusiausvyros fazėje pasiskirstymo tūrio ribos yra nuo 9 iki 11 l.

Suleidus po oda, absoliutus vaistinio preparato bioprieinamumas yra 66%, tariamo galutinio pusinės eliminacijos periodo ribos yra nuo 24 iki 59 valandų. Proporcingumas dozei nustatytas po oda suleidus iki 900 TV. Suleidus kartotinę dozę, kaupiasi 3-kartus daugiau folitropino alfa, pusiausvyros fazėje pasiekama per 3-4 dienas.

Eliminacija

Bendras klirensas yra 0,6 l/val. ir maždaug 12% folitropino alfa dozės išsiskiria su šlapimu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iprastų vienkartinį ir kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui, kitokio nei paminėtas kituose šios PCS skyriuose, nerodo.

Sumažėjęs žiurkių vaisingumas ir produktyvumas buvo stebėtas vartojant farmakologiniuose tyrimuose tirtas folitropino alfa dozes (≥ 40 TV/kg/d) ilgesnį laiką.

Suleidus dideles (≥ 5 TV/kg/d) folitropino alfa dozes, sumažėjo gyvų vaisių skaičius, nors nebuvo teratogeninio poveikio. Taip pat buvo stebėti sunkūs gimdymai, panašiai, kaip ir paskyrus iš šlapimo išskirto žmogaus menopauzinio gonadotropino (žMG). Kadangi GONAL-f neskiriamas nėštumo metu, šie duomenys neturi didelės reikšmės.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Poloksameras 188
Sacharozė
Metioninas
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Dinatrio fosfatas dihidratas
Metakrezolis
Koncentruota fosfato rūgštis (pH reguliuoti)
Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

Atidarytą vaistinį preparatą reikia laikyti ne ilgiau kaip 28 dienas 2 °C – 25 °C temperatūroje. Pacientas turi užsirašyti ant GONAL-f užpildyto švirkštiklio pirmo vartojimo dieną.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Negalima užšaldyti.

Prieš atidarant ir jei tinkamumo laikas nepasibaigęs, vaistinį preparatą galima laikyti ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje vieną ne ilgesnį kaip 3 mėnesių laikotarpį. Jeigu vaistinis preparatas nebuvo suvartotas per tuos 3 mėnesius, nesuvertotą tirpalą reikia sunaikinti.

Laikyti dangtelį ant švirkštiklio, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vartojamo vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

3 ml užtaise (I tipo stiklas), užkimštame stūmokliniu kamščiu (halobutilo guma) ir užspaudžiamuoju aliuminininiu dangteliu su juodu guminiu įdėklų, yra 0,72 ml tirpalo.

Rinkinyje yra vienas užpildytas švirkštiklis ir 12 adatų, kurios kartu su švirkštikliu turi būti naudojamos suleidimui.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Žr. Naudojimo instrukciją.

Prieš leidžiant po oda, ir jeigu užpildytas švirkštiklis laikomas atšaldytas, iš anksto užpildytą švirkštiklį reikia palikti bent 30 minučių kambario temperatūroje, kad vaistinis preparatas pasiektų kambario temperatūrą. Švirkštiklio negalima šildyti mikrobangų krosnelėje ar naudojant kitą kaitinimo elementą.

Tirpalo vartoti negalima, jei jame yra pašalinių dalelių arba jis nėra skaidrus.

Nesuvertotą tirpalą reikia sunaikinti per 28 dienas po švirkštiklio pirmo atidarymo.

GONAL-f 450 TV/0,72 ml injekcinio tirpalo užpildytas švirkštiklis pagamintas taip, kad užtaiso išimti negalima.

Naudotas adatas sunaikinkite iškart po injekcijos.

Nesuvertotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/95/001/034

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1995 m. spalio 20 d.

Paskutinio perregistravimo data 2010 m. spalio 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GONAL-f 900 TV/1,44 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje su daugiadoziu užtaisui yra 900 TV (atitinka 66 mikrogramus) folitropino alfa* 1,44 ml tirpalo.

* rekombinantinis žmogaus folikulus stimuliuojantis hormonas (r-hFSH) gaminamas naudojant rekombinantinę DNR technologiją kinų žiurkėno kiaušidžių (KŽK) ląstelių linijoje.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje.

Skaidrus, bespalvis tirpalas.

Tirpalo pH yra nuo 6,7 iki 7,3.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusioms moterims

- Skiriamas moterims, kurioms nevyksta ovuliacija (taip pat sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu), kai gydymas klomifeno citratu buvo nesėkmingas.
- Skiriamas moterims, patiriančioms superovuliaciją, siekiant sukelti keletą folikulų vystymąsi prieš dirbtinį apvaisinimą, pavyzdžiui, dirbtinį apvaisinimą *in vitro* (DAV), gametų ir zigotų persodinimą į kiaušintakį.
- GONAL-f skirtas vartoti kartu su liuteinizuojančiu hormonu (LH), siekiant stimuliuoti folikulų vystymąsi moterims su ryškiu LH ir FSH trūkumu.

Suaugusiems vyrams

- GONAL-f skirtas kartu su žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žCG) siekiant stimuliuoti spermatogenezę vyrams, kurie serga įgimtu arba įgytu hipogonadotropiniu hipogonadizmu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydyti GONAL-f galima pradėti tik prižiūrint gydytojui, kuris turi darbo su vaisingumo sutrikimais patirtį.

Pacientams reikia duoti teisingą jų gydymo kursui skirtą švirkštiklių kiekį ir jie turi būti apmokyti, kaip tinkamai atlikti injekciją.

Dozavimas

Klinikiniai GONAL-f tyrimai parodė, kad jo dienos dozė, gydymo režimas ir gydymo priežiūros procedūros turėtų būti individualizuotos folikulų vystymuisi optimizuoti ir nepageidaujamam

kiaušidžių hiperstimuliacijos pavojui sumažinti. Patariama laikytis rekomenduojamų pradinė dozių, kurios nurodytos žemiau.

Įrodyta, kad atitinkamos vienodozės ir daugiadozės GONAL-f formos yra biologiškai ekvivalentiškos.

Moterims, kurioms nevyksta ovuliacija (taip pat sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu)

GONAL-f galima skirti kaip kasdienių injekcijų kursą. Kai moterims yra mėnesinės, gydymą reikėtų pradėti per pirmąsias 7 menstruacijų ciklo dienas.

Registracijos tyrimų metu dažniausiai taikyta gydymo schema, kai pradėta nuo 75-150 TV FSH kasdien ir dozė didinta po 37,5 arba 75 TV kas 7 ar geriau kas 14 dienų, jei siekiama adekvataus, ne per daug išreikšto, atsako.

Klinikinėje praktikoje pradinė dozė paprastai individualizuojama remiantis pacientės klinikinėmis savybėmis, pavyzdžiui, kiaušidžių rezervo žymenimis, amžiumi, kūno masės indeksu ir, jeigu taikoma, ankstesniu kiaušidžių atsaku į kiaušidžių stimuliavimą.

Pradinė dozė

Pradinę dozę galima koreguoti palaipsniui (a) po mažiau kaip 75 TV per parą, jeigu, atsižvelgiant į pacientės klinikinės savybes (amžių, kūno masės indeksą, kiaušidžių rezervą), numatomas per daug išreikštas kiaušidžių atsakas pagal folikulų skaičių arba (b) galima apsvarstyti koregavimą nuo daugiau kaip 75 iki ne daugiau kaip 150 TV per parą, jeigu tikimasi silpno kiaušidžių atsako.

Reikia atidžiai stebėti pacientės atsaką matuojant folikulų dydį ir skaičių ultragarsu ir (arba) estrogenų sekreciją.

Dozės koregavimas

Jeigu pacientė tinkamai nereaguoja į gydymą (kiaušidžių atsakas yra per silpnas arba per daug išreikštas), reikia įvertinti galimybę tęsti tą gydymo ciklą ir jį koreguoti pagal gydytojo priežiūros standartą. Jeigu atsakas yra silpnas, paros dozė neturi būti didesnė kaip 225 TV FSH.

Jei gydytojo vertinimu pasiekiamas per daug išreikštas kiaušidžių atsakas, gydymą reikia nutraukti ir nebeskirti žCG (žr. 4.4 skyrių). Paskui reikia pradėti naują gydymo ciklą, skiriant mažesnę dozę nei ankstesniame cikle.

Galutinis folikulų subrendimas

Kai pasiekiamas optimalus kiaušidžių atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žmogaus choriogonadotropino alfa (r-žCG) arba 5 000 TV žCG injekcija (ne didesnė kaip 10 000 TV) turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios GONAL-f injekcijos. Pacientams rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG vartojimo dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti intrauterininę inseminaciją.

Moterims, kurioms stimuliuojamos kiaušidės, siekiant sukelti keletą folikulų vystymąsi prieš apvaisinimą in vitro ar kitokį dirbtinį apvaisinimą

Registracijos tyrimų metu dažniausiai taikyta gydymo schema siekiant sukelti superovuliaciją buvo 150-225 TV GONAL-f kasdien, pradedant 2-3 ciklo dieną.

Klinikinėje praktikoje pradinė dozė paprastai individualizuojama remiantis pacientės klinikinėmis savybėmis, pavyzdžiui, kiaušidžių rezervo žymenimis, amžiumi, kūno masės indeksu ir, jeigu taikoma, ankstesniu kiaušidžių atsaku į kiaušidžių stimuliavimą.

Pradinė dozė

Jeigu tikimasi silpno kiaušidžių atsako, pradinę dozę galima koreguoti palaipsniui iki ne didesnės kaip 450 TV per parą dozės. Ir atvirkščiai, tikintis per daug išreikšto kiaušidžių atsako, pradinę dozę galima sumažinti iki mažesnės kaip 150 TV.

Reikia toliau atidžiai stebėti pacientės atsaką matuojant folikulų dydį ir skaičių ultragarsu ir (arba) estrogenų sekreciją, kol bus pasiektas adekvatus folikulų vystymasis.

GONAL-f galima skirti atskirai arba, siekiant išvengti per ankstyvos liuteinizacijos, kartu su gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistu arba antagonistu.

Dozės koregavimas

Jeigu pacientė tinkamai nereaguoja į gydymą (kiaušidžių atsakas yra per silpnas arba per daug išreikštas), reikia įvertinti galimybę tęsti tą gydymo ciklą ir jį koreguoti pagal gydytojo priežiūros standartą. Jeigu atsakas yra silpnas, paros dozė neturi būti didesnė kaip 450 TV FSH.

Galutinis folikulų subrendimas

Kai pasiekiamas optimalus kiaušidžių atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų r-žCG arba nuo 5 000 TV iki 10 000 TV žCG injekcija, siekiant galutinai subrandinti folikulus, turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios GONAL-f injekcijos.

Moterims, kurioms yra žymus LH ir FSH trūkumas

Moterims, kurioms trūksta LH ir FSH, gydymas GONAL-f kartu su liuteinizuojančiu hormonu (LH) skiriamas siekiant stimuliuoti folikulų vystymąsi ir galutinį folikulų subrendimą, pavartojus žmogaus chorioninio gonadotropino (žCG). GONAL-f turi būti skiriamas kaip kasdienių injekcijų kursas tuo pat metu kaip ir lutropinas alfa. Jeigu pacientei yra amenorėja (nėra mėnesinių) ir jai nustatyta maža endogeninio estrogeno sekrecija, gydymą galima pradėti bet kuriuo metu.

Rekomenduojama gydymo schema, kai skiriama 75 TV lutropino alfa kasdien kartu su 75-150 TV FSH. Gydymas turi būti individualus, atsižvelgiant į kiekvienos pacientės organizmo reakciją, kuri nustatoma ultragarsu išmatavus folikulų dydį bei įvertinus estrogenų atsaką.

Jei manoma, kad FSH dozė tikslinga didinti, jos pritaikymą geriau atlikti kas 7-14 dienų, didinant dozę po 37,5-75 TV. Bet kuriame viename cikle stimuliacijos trukmę galima pratęsti iki 5 savaičių.

Kai pasiekiamas optimalus atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų r-žCG arba nuo 5 000 TV iki 10 000 TV žCG injekcija turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios GONAL-f ir lutropino alfa injekcijos. Pacientams rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG vartojimo dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti intrauterininę inseminaciją arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo klinikinio atvejo vertinimu.

Gali būti paskirtas geltonkūnio fazės palaikymo gydymas, nes medžiagų, pasižyminčių luteotropiniu aktyvumu (LH/žCG) trūkumas po ovuliacijos gali nulemti pirmalaikį *corpus luteum* praradimą.

Jei pasiekiamas per didelis efektas, gydymą reikia nutraukti ir nebeskirti žCG. Paskui reikia pradėti naują gydymo ciklą, skiriant mažesnę FSH dozę nei ankstesniame cikle (žr. 4.4 skyrių).

Vyrams, sergantiems hipogonadotropiniu hipogonadizmu

150 TV GONAL-f leidžiama tris kartus per savaitę, kartu skiriama žCG mažiausiai 4 mėnesius. Jei po šio periodo paciento organizmas nereagavo į gydymą, galima tęsti gydymą vaistinių preparatų deriniu. Lig šiol sukaupti klinikiniai duomenys rodo, kad spermatogenezei pasiekti gali prireikti mažiausiai 18 mėnesių gydymo.

Specialių grupių pacientai

Senyvi pacientai

GONAL-f nėra skirtas senyviems pacientams. GONAL-f saugumas ir veiksmingumas senyviems pacientams neištirti.

Pacientai, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi

GONAL-f saugumas, veiksmingumas ir farmakokinetika pacientams, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi, neištirti.

Vaikų populiacija

GONAL-f nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

GONAL-f skirtas leisti po oda. Injekciją reikia atlikti visada tuo pačiu paros metu.

Pirmąją GONAL-f injekciją reikia atlikti tiesiogiai prižiūrint medikams. GONAL-f patys gali vartoti tik tie pacientai, kurie yra tam gerai pasirengę, atitinkamai apmokyti ir bet kada gali pasikonsultuoti su gydytoju.

GONAL-f užpildytas švirkštiklis su daugiadoziu užtaisais skirtas kelioms injekcijoms, todėl, siekiant išvengti netinkamo šios formos vaistinio preparato vartojimo, pacientams reikia suprantamai paaiškinti vaistinio preparato vartojimo taisykles.

Vartojimo naudojant užpildytą švirkštiklį instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje ir Naudojimo instrukcijoje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai;
- pogumburio arba hipofizio liaukų augliai;
- padidėjusios kiaušidės ar kiaušidžių cista, nesusijusi su kiaušidžių policistoze, taip pat ir nežinomos kilmės;
- nežinomos kilmės ginekologiniai kraujavimai;
- kiaušidžių, gimdos ar krūties karcinoma.

GONAL-f negalima skirti, kai neįmanoma pasiekti veiksmingo poveikio, pvz.:

- pirminis kiaušidžių nepakankamumas;
- lytinių organų neišsivystymas, dėl kurio neįmanomas nėštumas;
- fibroidiniai gimdos augliai, dėl kurių neįmanomas nėštumas;
- pirminis sėklidžių nepakankamumas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

GONAL-f yra stipri gonadotropinė medžiaga, galinti sukelti vidutinę ar net smarkią neigiamą organizmo reakciją, todėl turi būti paskiriamas gydytojo, kuris visapusiškai susipažinęs su nevaisingumo problemomis bei jų sprendimo būdais.

Gydymo gonadotropinu metu reikalinga ypatinga gydytojo ir sveikatos priežiūros specialistų priežiūra bei tam tikslui tinkama pacientų stebėjimo (kontroliavimo) įranga. Siekiant kad moterys galėtų saugiai ir veiksmingai vartoti GONAL-f reikia nuolat stebėti kiaušidžių atsaką bent jau ultragarsu, o dar geriau kartu išmatuojant estradiolio koncentraciją serume. Tarp atskirų pacientų galimas tam tikras atsako į FSH vartojimą skirtingumas, taip pat kai kurių pacientų silpnas atsakas į FSH ir kai kurių pacientų padidėjęs atsakas. Tiek vyrams, tiek moterims turi būti skiriama mažiausia veiksminga dozė, kurios dėka pasiekiamas gydymo tikslas.

Porfirija

Gydant GONAL-f vaistiniu preparatu būtina atidžiai nuolat stebėti pacientus, kurie serga porfirija arba jų šeimoje yra porfirija sirgusių ligonių. Ligai pablogėjus arba pirmą kartą pasireiškus gali prireikti nutraukti gydymą.

Moterų gydymas

Prieš pradėdant gydymą, poros nevaisingumas turi būti ištirtas atitinkamais būdais ir turi būti įvertintos galimos kontraindikacijos jų nėštumui. Ypač kruopščiai reikia ištirti, ar pacientai neserga hipotirodizmu, antinksčių žievės nepakankamumu, hiperprolaktinemija ir skirti jiems tinkamą gydymą.

Pacientėms, kurioms folikulų augimas stimuliuojamas dėl to, kad nevaisingumo priežastis yra nevykstanti ovuliacija ar dėl to, kad atliekamas dirbtinis apvaisinimas, gali padidėti kiaušidės ar išsivystyti hiperstimuliacija. Šiuos reiškinius iki minimumo sumažins griežtas rekomenduojamas GONAL-f dozavimas bei vartojimo schemas laikymasis ir kruopšti gydymo priežiūra. Tiksliam folikulo išsivystymo ir subrendimo požymių įvertinimui būtina gydytojo patirtis.

Klinikiniuose tyrimuose buvo stebimas padidėjęs kiaušidžių jautrumas GONAL-f, kai jis buvo vartojamas kartu su lutropinu alfa. Jei manoma, kad FSH dozę tikslinga didinti, dozės pritaikymą geriau atlikti kas 7-14 dienų, vaistinio preparato dozę didinant po 37,5-75 TV.

Tiesioginio GONAL-f/LH ir žmogaus menopauzinio gonadotropino (žMG) palyginimo nebuvo atlikta. Istorinių duomenų palyginimas parodė, kad ovuliacijos dažniai, vartojant GONAL-f/LH ir žMG hormonus, yra panašūs.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Numatomas kontroliuojamos kiaušidžių stimuliacijos poveikis – tam tikro laipsnio kiaušidžių padidėjimas. Šis poveikis dažniau pasireiškia moterims, sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu, ir paprastai praeina negydomas.

Skirtingai nei nekomplikuotas kiaušidžių padidėjimas, KHSS yra būklė, kurios sunkumo laipsnis gali vis didėti. Jo požymiai yra žymus kiaušidžių padidėjimas, didele lytinių steroidų koncentracija serume ir padidėjęs kraujagyslių pralaidumas, dėl kurio gali pradėti kauptis skysčiai pilvaplėvės, plaučių ir, retai, perikardinėje ertmėje.

Sunkiais KHSS atvejais gali būti stebimi tokie simptomai: pilvo skausmas, pilvo pūtimas, smarkus kiaušidžių padidėjimas, svorio didėjimas, dusulys, oligurija ir virškinamojo trakto simptomai tokie kaip pykinimas, vėmimas ir viduriavimas. Klinikinė analizė gali parodyti, cirkuliuojančio kraujo tūrio sumažėjimą, kraujo sutirštėjimą, sutrikusią elektrolitų pusiausvyrą, ascitą, kraujo išsiliejimą į pilvaplėvės ertmę, eksudaciją į pleuros ertmę, hidrotoraksą arba ūminį kvėpavimo sutrikimo (distreso) sindromą. Labai retai sunkų kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromą gali lydėti *kiaušidės persisukimas* ir tromboemboliniai reiškiniai, pvz., plaučių embolija, išeminis insultas arba miokardo infarktas.

Nepriklausomi KHSS išsivystymo rizikos veiksniai yra jaunas amžius, maža kūno masė, policistinių kiaušidžių sindromas, didesnės estrogeninių gonadotropinų dozės, didelė absoliuti ar sparčiai didėjanti estradiolio koncentracija serume ir ankstesni KHSS epizodai, didelis susidarančių kiaušidžių folikulų skaičius ir didelis oocitų, gautų dirbtinio apvaisinimo technologijų (DAT) ciklų metu, skaičius.

Laikantis rekomenduojamo GONAL-f dozavimo ir vartojimo režimo, galima sumažinti kiaušidžių hiperstimuliacijos riziką (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius). Siekiant anksti nustatyti rizikos veiksnius, rekomenduojama stebėti stimuliacijos ciklus atliekant tyrimus ultragarsu ir tiriant estradiolio kiekį.

Yra duomenų, rodančių, kad žCG vaidina svarbų vaidmenį sukeldami KHSS ir tai, kad jei pastojama, šis sindromas gali būti sunkesnis ir trukti ilgiau. Todėl, atsiradus kiaušidžių hiperstimuliacijos požymių, rekomenduojama nutraukti žCG vartojimą ir nurodyti pacientei susilaikyti nuo lytinio akto arba vartoti patikimas kontraceptines apsaugos priemones bent 4 dienas. KHSS gali sparčiai progresuoti (per 24 valandas) arba per kelias dienas) ir tapti rimtu medicininio atveju. Dažniausiai tai pasireiškia nutraukus gydymą hormonais, aukščiausią lygį pasiekia praėjus maždaug nuo septynių iki dešimties dienų po gydymo. Pacientai turi būti stebimi mažiausiai dvi savaites po žCG paskyrimo.

Dirbtinio apvaisinimo metu prieš ovuliaciją rekomenduojama susiurbti visus folikulus, kad sumažėtų hiperstimuliacijos pavojus.

Lengvas arba vidutinio sunkumo KHSS praeina savaime. Jei yra sunkus KHSS, rekomenduojama gydymą gonadotropinu nutraukti, o pacientę – hospitalizuoti bei pradėti atitinkamą gydymą.

Daugiavaisis nėštumas

Pacientėms, kurioms ovuliacija yra stimuliuojama, daugiavaisio nėštumo tikimybė yra didesnė nei natūraliai pastojus. Dauguma daugybinio apvaisinimo atvejų yra dvyniai. Daugiavaisis nėštumas, ypač aukšto laipsnio, didina riziką sulaukti nepageidaujamo poveikio motinystei ir perinatalinio periodo pasekmių.

Siekiant iki minimumo sumažinti daugiavaisio nėštumo riziką, rekomenduojama atidžiai tikrinti kiaušidžių atsaką į vaistinių preparatų.

Pacientėms, kurioms atliekamos dirbtinio apvaisinimo procedūros, daugiavaisio nėštumo rizika priklauso nuo persodintų embrionų skaičiaus, jų savybių ir pacientės amžiaus.

Prieš gydymo pradžią pacientės turi būti informuojamos apie daugybinio gimdymo tikimybę.

Nėštumo nutrūkimas

Pacientėms, kurioms folikulų augimas stimuliuojamas siekiant sukelti ovuliaciją ar parengti dirbtiniam apvaisinimui, nėštumo nutrūkimo dažnis dėl persileidimo ar neišnešiojimo yra didesnis nei pastojus natūraliai.

Negimdinis nėštumas

Didesnę tikimybę patirti negimdinį nėštumą turi kiaušintakių ligomis sirgusios moterys, tiek pastojus natūraliai, tiek po dirbtinio apvaisinimo procedūrų. Yra žinoma, kad negimdinio nėštumo dažnis po dirbtinio apvaisinimo yra didesnis lyginant su bendros populiacijos.

Lytinių organų sistemos navikai

Yra duomenų apie gerybinius ir piktybinius kiaušidžių ir kitų lytinių organų navikus toms moterims, kurioms nevaisingumo gydymui buvo skirta keli gydymo kursai. Kol kas nėra žinoma, ar gydymas gonadotropinu padidina minėtų auglių atsiradimo riziką nevaisingoms moterims.

Igimtų raišos defektai

Igimtų raišos defektų skaičius po dirbtinio apvaisinimo gali būti šiek tiek didesnis nei pastojus natūraliai. Manoma, kad taip yra todėl, kad skiriasi tėvų ypatybės (pvz.: motinos amžius, spermos apibūdinimas) bei dėl daugiavaisio nėštumo.

Tromboembolijos atvejai

Moterims, kurios neseniai sirgo arba dabar serga tromboembolija, arba moterims, kurioms yra nustatytų rizikos faktorių tromboembolijai (tokių kaip asmens ar šeimos istorija), gydymas gonadotropiniais gali dar labiau padidinti tokių reiškinių pasunkėjimo arba atsiradimo riziką. Šioms moterims reikia įvertinti gydymo gonadotropinu naudą ir galimą riziką. Taip pat būtina prisiminti, kad pats nėštumas ir KHSS padidina tromboembolijos riziką.

Vyrų gydymas

Padidėjęs endogeninio FSH kiekis rodo pirminį sėklidžių nepakankamumą. Tokiems pacientams gydymas GONAL-f/žCG yra neveiksmingas. GONAL-f negalima skirti, kai neįmanoma pasiekti veiksmingo poveikio.

Įvertinant gydymo veiksmingumą, rekomenduojama atlikti spermą analizę praėjus 4-6 mėnesiams nuo gydymo pradžios.

Natrio kiekis

GONAL-f dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

GONAL-f, vartojant su kitais vaistiniais preparatais ovuliacijai stimuliuoti (pvz.: žCG, klomifeno citratas), gali skatinti folikulų susidarymą, o kartu vartojant GnRH agonistą arba antagonistą, tikslu desensibilizuoti hipofizę, gali prireikti padidinti GONAL-f dozę, kurios reikia adekvačiam kiaušidžių atsakui pasiekti. Nestebėta kitų klinikai reikšmingų GONAL-f ir kitų vaistinių preparatų sąveikos atvejų.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

GONAL-f neskiriamas nėštumo metu. Nedaugelio nėštumų stebėjimo duomenys (duomenų yra mažiau kaip apie 300 nėštumų baigtis) nerodo folitropino alfa poveikio apsigimimams ar toksinio poveikio vaisiui (ar) naujagimiui.

Tyrimuose su laboratoriniais gyvūnais nestebėta teratogeninio poveikio (žr. 5.3 skyrių). Kai vaistinis preparatas vartojamas nėštumo metu, nėra pakankamai klinikinių duomenų, kad galima būtų atmesti teratogeninį GONAL-f poveikį.

Žindymas

GONAL-f negalima vartoti žindymo metu.

Vaisingumas

GONAL-f skirtas vartoti esant nevaisingumui (žr. 4.1 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

GONAL-f gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, kiaušidžių cistos ir vietinės reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje).

Dažnai nustatytas lengvas ar vidutinio sunkumo kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS), kuris turi būti laikomas būdinga stimuliavimo procedūros rizika. Sunkus KHSS pasireiškė nedažnai (žr. 4.4 skyrių).

Tromboembolija gali pasireikšti labai retai (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Toliau nurodytas dažnis apibrėžiamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$).

Moterų gydymas

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti: nuo lengvų iki sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant anafilaksines reakcijas ir šoką

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: galvos skausmas

Kraujagyslių sutrikimai

Labai reti: tromboembolija (susijusi ir nesusijusi su KHSS)

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Labai reti: astmos paūmėjimas arba pasunkėjimas

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pilvo skausmas, pilvo pūtimas, diskomfortas pilvo srityje, pykinimas, vėmimas, viduriavimas

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Labai dažni: kiaušidžių cistos

Dažni: lengvas arba vidutinio sunkumo KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką)

Nedažni: sunkus KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką) (žr. 4.4 skyrių)

Reti: sunkaus KHSS komplikacija

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje)

Vyrų gydymas

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti: nuo lengvų iki sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant anafilaksines reakcijas ir šoką

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Labai reti: astmos paūmėjimas arba pasunkėjimas

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: spuogai

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Dažni: ginekomastija, varikocelė

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje)

Tyrimai

Dažni: kūno svorio didėjimas

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

GONAL-f perdozavimo poveikis nežinomas, tačiau gali išsivystyti KHSS (žr. 4.4 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – Lytiniai hormonai ir lytinės sistemos modulatoriai, gonadotropinai, ATC kodas – G03G A05.

Veikimo mechanizmas

Priekinė hipofizės dalis, reaguodama į gonadotropiną atpalaiduojantį hormoną (GnAH), išskiria folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH) bei liuteinizuojantį hormoną (LH) ir taip prisideda prie folikulų vystymosi bei ovuliacijos. FSH skatina kiaušidžių folikulų vystymąsi, LH dalyvauja folikulų vystymesi, steroidogenezeje ir brendime.

Farmakodinaminis poveikis

Pavartojus r-hFSH, padidėja inhibino bei estradiolio (E2) koncentracija ir taip skatinamas folikulų vystymasis. Inhibino koncentracija serume didėja greitai, tai galima pastebėti jau trečiąją r-hFSH vartojimo dieną, o E2 koncentracija didėja lėčiau, padidėjimas pastebimas tik nuo ketvirtosios gydymo dienos. Bendra folikulų apimtis pradeda didėti praėjus 4-5 dienoms nuo kasdienio r-hFSH vartojimo pradžios ir, priklausomai nuo pacientės atsako, didžiausias poveikis pasiekiamas praėjus maždaug 10 dienų nuo r-hFSH vartojimo pradžios.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas moterims

Klinikiniuose tyrimuose ligoniais su sunkiu FSH ir LH nepakankamumu buvo laikomos moterys, kurių serume endogeninio LH lygis buvo <1,2 TV/L, nustatant centrinėje laboratorijoje. Tačiau, reikia atsižvelgti į tai, kad tarp LH matavimų, atliktų skirtingose laboratorijose, galimos paklaidos.

Klinikiniuose tyrimuose, kuriuose buvo lyginamas r-žFSH (folitropinas alfa) ir iš šlapimo išskirto FSH poveikis dirbtinio apvaisinimo technologijoms (žr. lentelę žemiau) ir ovuliacijos stimuliacijai, GONAL-f buvo veiksmingesnis nei šlapimo FSH, kadangi reikėjo mažesnės bendros dozės ir trumpesnio gydymo laiko reikalingo folikului subręsti.

Dirbtinio apvaisinimo technologijose GONAL-f mažesnės bendros dozės ir trumpesnis gydymo laikotarpis sąlygojo didesnę oocitų skaičių nei naudojant iš šlapimo išskirtą FSH.

Lentelė: GF 8407 tyrimo rezultatai (paralelinės atsitiktinės imties grupės tyrimas lyginant GONAL-f ir šlapimo FSH veiksmingumą bei saugumą dirbtiniam apvaisinimui).

	GONAL-f (n = 130)	šlapimo FSH (n = 116)
Gautų oocitų skaičius	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Stimuliacijai su FSH būtinos dienos	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Būtina bendroji FSH dozė (FSH 75 TV ampulių skaičius)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Dozės didinimo poreikis (%)	56,2	85,3

viesiems išvardintiems kriterijams skirtumas tarp 2 grupių buvo statistiškai reikšmingas (p < 0,05).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas vyrams

Vyrams, kuriems trūksta FSH, GONAL-f, vartojamas kartu su žCG bent 4 mėnesius, skatina spermatogenezę.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetinės sąveikos tarp kartu vartojamų folitropino alfa ir lutropino alfa nėra.

Pasiskirstymas

Suleidus į veną folitropinas alfa pasiskirsto neląsteliniame skystyje. Pradinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 2 valandos. Terminalinis pusinės eliminacijos periodas yra 14-17 valandų. Pusiausvyros fazėje pasiskirstymo tūrio ribos yra nuo 9 iki 11 l.

Suleidus po oda, absoliutus vaistinio preparato bioprieinamumas yra 66%, tariamo galutinio pusinės eliminacijos periodo ribos yra nuo 24 iki 59 valandų. Proporcingumas dozei nustatytas po oda suleidus iki 900 TV. Suleidus kartotinę dozę, kaupiasi 3-kartus daugiau folitropino alfa, pusiausvyros fazėje pasiekama per 3-4 dienas.

Eliminacija

Bendras klirensas yra 0,6 l/val. ir maždaug 12% folitropino alfa dozės išsiskiria su šlapimu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iprastų vienkartinį ir kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui, kitokio nei paminėtas kituose šios PCS skyriuose, nerodo.

Sumažėjęs žiurkių vaisingumas ir produktyvumas buvo stebėtas vartojant farmakologiniuose tyrimuose tirtas folitropino alfa dozes (≥ 40 TV/kg/d) ilgesnį laiką.

Suleidus dideles (≥ 5 TV/kg/d) folitropino alfa dozes, sumažėjo gyvų vaisių skaičius, nors nebuvo teratogeninio poveikio. Taip pat buvo stebėti sunkūs gimdymai, panašiai, kaip ir paskyrus iš šlapimo išskirto žmogaus menopauzinio gonadotropino (žMG). Kadangi GONAL-f neskiriamas nėštumo metu, šie duomenys neturi didelės reikšmės.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Poloksameras 188
Sacharozė
Metioninas
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Dinatrio fosfatas dihidratas
Metakrezolis
Koncentruota fosfato rūgštis (pH reguliuoti)
Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

Atidarytą vaistinį preparatą reikia laikyti ne ilgiau kaip 28 dienas 2 °C – 25 °C temperatūroje. Pacientas turi užsirašyti ant GONAL-f užpildyto švirkštiklio pirmo vartojimo dieną.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Negalima užšaldyti.

Prieš atidarant ir jei tinkamumo laikas nepasibaigęs, vaistinį preparatą galima laikyti ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje vieną ne ilgesnį kaip 3 mėnesių laikotarpį. Jeigu vaistinis preparatas nebuvo suvartotas per tuos 3 mėnesius, nesuvertotą tirpalą reikia sunaikinti.

Laikyti dangtelį ant švirkštiklio, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vartojamo vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

3 ml užtaise (I tipo stiklas), užkimštame stūmokliniu kamščiu (halobutilo guma) ir užspaudžiamuoju aliumininu dangteliu su juodu guminiu įdėklų, yra 1,44 ml tirpalo.

Rinkinyje yra vienas užpildytas švirkštiklis ir 20 adatų, kurios kartu su švirkštikliu turi būti naudojamos suleidimui.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Žr. Naudojimo instrukciją.

Prieš leidžiant po oda, ir jeigu užpildytas švirkštiklis laikomas atšaldytas, iš anksto užpildytą švirkštiklį reikia palikti bent 30 minučių kambario temperatūroje, kad vaistinis preparatas pasiektų kambario temperatūrą. Švirkštiklio negalima šildyti mikrobangų krosnelėje ar naudojant kitą kaitinimo elementą.

Tirpalo vartoti negalima, jei jame yra pašalinių dalelių arba jis nėra skaidrus.

Nesuvertotą tirpalą reikia sunaikinti per 28 dienas po švirkštiklio pirmo atidarymo.

GONAL-f 900 TV/1,44 ml injekcinio tirpalo užpildytas švirkštiklis pagamintas taip, kad užtaiso išimti negalima.

Naudotas adatas sunaikinkite iškart po injekcijos.

Nesuvertotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/95/001/035

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1995 m. spalio 20 d.

Paskutinio perregistravimo data 2010 m. spalio 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS(-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-
I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Merck Serono S.A.
Succursale d'Aubonne
Zone Industrielle de l'Ouriettaz
1170 Aubonne
Šveicarija

arba

Merck S.L.
C/Batanes 1
28760 Tres Cantos (Madrid)
Ispanija

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15 (loc. frazione Zona Industriale)
70026 Modugno (BA)
Italija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

GONAL-f 75 TV, DĖŽUTĖJE YRA 1, 5, 10 FLAKONŲ IR 1, 5, 10 UŽPILDYTŲ ŠVIRKŠTŲ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GONAL-f 75 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
folitropinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 5,5 mikrogramo folitropino alfa (75 TV). Kiekviename paruošto tirpalo ml yra 75 TV folitropino alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, metioninas, polisorbatas 20, koncentruota fosfato rūgštis (pH reguliuoti) ir natrio hidroksidas (pH reguliuoti).

Tirpiklis injekciniam tirpalui: injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 flakonas su milteliais injekciniam tirpalui.

1 x 1 ml tirpiklio užpildytas švirkštas.

5 flakonai su milteliais injekciniam tirpalui.

5 x 1 ml tirpiklio užpildyti švirkštai.

10 flakonų su milteliais injekciniam tirpalui.

10 x 1 ml tirpiklio užpildytų švirkštų.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą tirpalą sunaikinti.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/95/001/025 1 flakonas su milteliais injekciniam tirpalui
1 tirpikliu užpildytas švirkštas

EU/1/95/001/026 5 flakonai su milteliais injekciniam tirpalui
5 tirpikliu užpildyti švirkštai

EU/1/95/001/027 10 flakonų su milteliais injekciniam tirpalui
10 tirpikliu užpildytų švirkštų

13. SERIJOS NUMERIS

Serija
Tirpiklio Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

gonal-f 75 tv

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

GONAL-f 75 TV, FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

GONAL-f 75 TV milteliai injekciniam tirpalui
folitropinas alfa
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

75 TV

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

GONAL-f 75 TV, TIRPIKLIU UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

GONAL-f injekcinių miltelių tirpiklis
injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml/užpildytame švirkšte

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

GONAL-f 1050 TV/1,75 ML, DĖŽUTĖJE YRA 1 FLAKONAS IR 1 UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GONAL-f 1050 TV/1,75 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
folitropinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename daugiadoziame flakone yra 87 mikrogramai folitropino alfa (1 200 TV). Kiekviename paruošto tirpalo ml yra 600 TV folitropino alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, koncentruota fosfato rūgštis (pH reguliuoti) ir natrio hidroksidas (pH reguliuoti).
Tirpiklis injekciniam tirpalui: injekcinis vanduo, 0,9% benzilo alkoholis.
Užpildyto švirkšto adatos gaubtelyje yra latekso.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 flakonas su milteliais injekciniam tirpalui.
1 x 2 ml tirpiklio užpildytas švirkštas.
15 vienkartinį švirkštų, graduotų FSH vienetais.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik daugiakartinėms injekcijoms
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Užpildytame švirkšte esantis tirpiklis vartojamas tiktai tirpalui ruošti.
Flakone esantį paruoštą tirpalą vartoti tiktai vienam pacientui.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Prieš ruošimą laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruoštą tirpalą laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Po 28 dienų nesuvartotą tirpalą sunaikinti.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/95/001/021 1 flakonas su milteliais injekciniam tirpalui
1 tirpikliu užpildytas švirkštas
15 vienkartinių švirkštų

13. SERIJOS NUMERIS

Serija
Tirpiklio Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

gonal-f 1050 tv

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

GONAL-f 1050 TV/1,75 ML, FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

GONAL-f 1050 TV/1,75 ml milteliai injekciniam tirpalui
folitropinas alfa
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. PARUOŠIMO DATA:

Data:

5. SERIJOS NUMERIS

Lot

6. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 200 TV/flakone

7. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

GONAL-f 1050 TV/1,75 ML, TIRPIKLIU UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Tirpiklis, skirtas GONAL-f 1050 TV/1,75 ml
injekcinis vanduo, 0,9% benzilo alkoholis

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2 ml/užpildytame švirkšte

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

GONAL-f 450 TV/0,75 ML, DĖŽUTĖJE YRA 1 FLAKONAS IR 1 UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GONAL-f 450 TV/0,75 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
folitropinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename daugiadoziame flakone yra 44 mikrogramai folitropino alfa (600 TV). Kiekviename paruošto tirpalo ml yra 600 TV folitropino alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, koncentruota fosfato rūgštis (pH reguliuoti) ir natrio hidroksidas (pH reguliuoti).
Tirpiklis injekciniam tirpalui: injekcinis vanduo, 0,9% benzilo alkoholis.
Užpildyto švirkšto adatos gaubtelyje yra latekso.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 flakonas su milteliais injekciniam tirpalui.
1 x1 ml tirpiklio užpildytas švirkštas.
6 vienkartiniai švirkštai, graduoti FSH vienetais.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik daugiakartinėms injekcijoms
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Užpildytame švirkšte esantis tirpiklis vartojamas tiktai tirpalui ruošti.
Flakone esantį paruoštą tirpalą vartoti tiktai vienam pacientui.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Prieš ruošimą laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruoštą tirpalą laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Po 28 dienų nesuvartotą tirpalą sunaikinti.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/95/001/031 1 flakonas su milteliais injekciniam tirpalui
1 tirpikliu užpildytas švirkštas
6 vienkartiniai švirkštai, graduoti FSH vienetais

13. SERIJOS NUMERIS

Serija
Tirpiklio Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

gonal-f 450 tv

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

GONAL-f 450 TV/ 0,75 ML, FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

GONAL-f 450 TV/0,75 ml milteliai injekciniam tirpalui
folitropinas alfa
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. PARUOŠIMO DATA

Data:

5. SERIJOS NUMERIS

Lot

6. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

600 TV/flakone

7. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

GONAL-f 450 TV/0,75 ML, TIRPIKLIU UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Tirpiklis, skirtas GONAL-f 450 TV/0,75 ml
injekcinis vanduo, 0,9% benzilo alkoholis

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml/užpildytame švirkšte

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

GONAL-f 150 TV/0,24 ML ŠVIRKŠTIKLIS, DĖŽUTĖJE YRA 1 UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GONAL-f 150 TV/0,24 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
folitropinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename daugiadoziame užpildytame švirkštiklyje yra 150 TV (atitinka 11 mikrogramų)
folitropino alfa 0,24 ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: poloksameras 188, sacharozė, metioninas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, metakrezolis, koncentruota fosfato rūgštis (pH reguliuoti), natrio hidroksidas (pH reguliuoti) ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
1 daugiadozis užpildytas švirkštiklis
4 injekcinės adatos

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Laikyti dangtelį ant švirkštiklio, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Prieš atidarant ir jei tinkamumo laikas nepasibaigęs, vaistą galima laikyti ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje vieną ne ilgesnį kaip 3 mėnesių laikotarpį, po to nesuvartotą tirpalą reikia sunaikinti.

Atidarius, vaistą reikia laikyti ne ilgiau kaip 28 dienas 2 °C – 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)

EU/1/95/001/036 injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
4 adatos

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

gonal-f 150 tv/0,24 ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

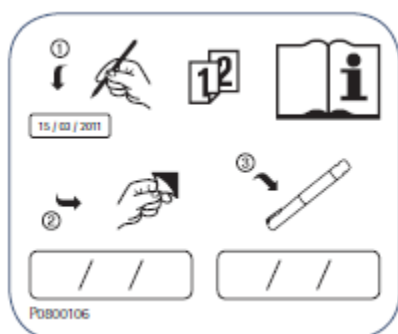
18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT ŠVIRKŠTIKLIO

GONAL-f 150 TV/0,24 ML ŠVIRKŠTIKLIS, LIPDUKAS

Pridėtas lipdukas, kad pacientas galėtų užrašyti pirmojo vartojimo datą.



MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

GONAL-f 150 TV/0,24 ML ŠVIRKŠTIKLIS, ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

GONAL-f 150 TV/0,24 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
folitropinas alfa
Leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Tinkamumo laikas po pirmojo pavartojimo: 28 dienos

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

150 TV/0,24 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

GONAL-f 300 TV/0,48 ML ŠVIRKŠTIKLIS, DĖŽUTĖJE YRA 1 UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GONAL-f 300 TV/0,48 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
folitropinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename daugiadoziame užpildytame švirkštiklyje yra 300 TV (atitinka 22 mikrogramus)
folitropino alfa 0,48 ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: poloksameras 188, sacharozė, metioninas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, metakrezolis, koncentruota fosfato rūgštis (pH reguliuoti), natrio hidroksidas (pH reguliuoti) ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje.
1 daugiadozis užpildytas švirkštiklis
8 injekcinės adatos

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Laikyti dangtelį ant švirkštiklio, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Prieš atidarant ir jei tinkamumo laikas nepasibaigęs, vaistą galima laikyti ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje vieną ne ilgesnį kaip 3 mėnesių laikotarpį, po to nesuvertotą tirpalą reikia sunaikinti.

Atidarius, vaistą reikia laikyti ne ilgiau kaip 28 dienas 2 °C – 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvertotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/95/001/033 injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
8 adatos

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

gonal-f 300 tv/0,48 ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

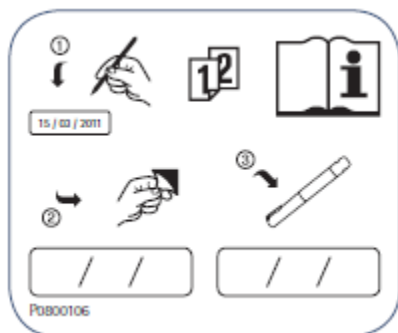
18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT ŠVIRKŠTIKLIO

GONAL-f 300 TV/0,48 ml ŠVIRKŠTIKLIS, LIPDUKAS

Pridėtas lipdukas, kad pacientas galėtų užrašyti pirmojo vartojimo datą.



MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

GONAL-f 300 TV/0,48 ML ŠVIRKŠTIKLIS, ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

GONAL-f 300 TV/0,48 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
folitropinas alfa
Leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Tinkamumo laikas po pirmojo pavartojimo: 28 dienos.

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

300 TV/0,48 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

GONAL-f 450 TV/0,72 ML, DĖŽUTĖJE YRA 1 UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GONAL-f 450 TV/0,72 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
folitropinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename daugiadoziame užpildytame švirkštiklyje yra 450 TV (atitinka 33 mikrogramus)
folitropino alfa 0,72 ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: poloksameras 188, sacharozė, metioninas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, metakrezolis, koncentruota fosfato rūgštis (pH reguliuoti), natrio hidroksidas (pH reguliuoti) ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje.
1 daugiadozis užpildytas švirkštiklis
12 injekcinių adatų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Laikyti dangtelį ant švirkštiklio, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Prieš atidarant ir jei tinkamumo laikas nepasibaigęs, vaistą galima laikyti ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje vieną ne ilgesnį kaip 3 mėnesių laikotarpį; po to nesuvartotą tirpalą reikia sunaikinti.

Atidarius, vaistą reikia laikyti ne ilgiau kaip 28 dienas 2 °C – 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/95/001/034 injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
12 adatų

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

gonal-f 450 tv/0,72 ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

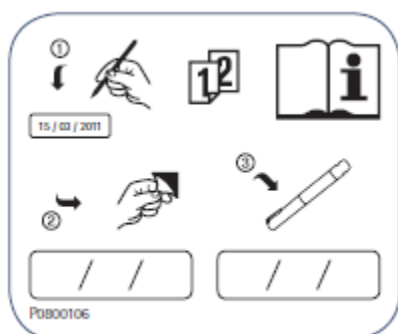
18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT ŠVIRKŠTIKLIO

GONAL-f 450 TV/0,72 ml ŠVIRKŠTIKLIS, LIPDUKAS

Pridėtas lipdukas, kad pacientas galėtų užrašyti pirmojo vartojimo datą.



MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

GONAL-f 450 TV/0,72 ML ŠVIRKŠTIKLIS, ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

GONAL-f 450 TV/0,72 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
folitropinas alfa
Leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Tinkamumo laikas po pirmojo pavartojimo: 28 dienos.

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

450 TV/0,72 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

GONAL-f 900 TV/1,44 ML ŠVIRKŠTIKLIS, DĖŽUTĖJE YRA 1 UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GONAL-f 900 TV/1,44 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
folitropinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename daugiadoziame užpildytame švirkštiklyje yra 900 TV (atitinka 66 mikrogramus)
folitropino alfa 1,44 ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: poloksameras 188, sacharozė, metioninas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, metakrezolis, koncentruota fosfato rūgštis (pH reguliuoti), natrio hidroksidas (pH reguliuoti) ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje.
1 daugiadozis užpildytas švirkštiklis
20 injekcinių adatų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Laikyti dangtelį ant švirkštiklio, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Prieš atidarant ir jei tinkamumo laikas nepasibaigęs, vaistą galima laikyti ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje vieną ne ilgesnį kaip 3 mėnesių laikotarpį; po to nesuvartotą tirpalą reikia sunaikinti.

Atidarius, vaistą reikia laikyti ne ilgiau kaip 28 dienas 2 °C – 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/95/001/035 injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
20 adatų

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

gonal-f 900 tv/1,44 ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

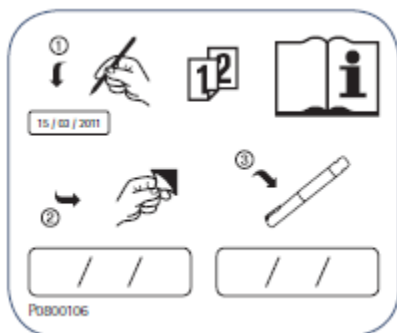
18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT ŠVIRKŠTIKLIO

GONAL-f 900 TV/1,44 ml ŠVIRKŠTIKLIS, LIPDUKAS

Pridėtas lipdukas, kad pacientas galėtų užrašyti pirmojo vartojimo datą.



MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

GONAL-f 900 TV/1,44 ML ŠVIRKŠTIKLIS, ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

GONAL-f 900 TV/1,44 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
folitropinas alfa
Leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Tinkamumo laikas po pirmojo pavartojimo: 28 dienos.

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

900 TV/1,44 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

GONAL-f 75 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui. folitropinas alfa

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra GONAL-f ir kam jis vartojamas
 2. Kas žinotina prieš vartojant GONAL-f
 3. Kaip vartoti GONAL-f
 4. Galimas šalutinis poveikis
 5. Kaip laikyti GONAL-f
 6. Pakuotės turinys ir kita informacija
- Kaip paruošti ir naudoti GONAL-f miltelius ir tirpiklį

1. Kas yra GONAL-f ir kam jis vartojamas

Kas yra GONAL-f

GONAL-f sudėtyje yra vaisto, vadinamo folitropinu alfa. Folitropinas alfa yra folikulus stimuliuojantis hormonas (FSH), priklausantis hormonų, vadinamųjų gonadotropiniais, grupei. Gonadotropinai susiję su reprodukine funkcija ir vaisingumu.

Kam GONAL-f vartojamas

Suaugusioms moterims GONAL-f vartojamas:

- moterims, kurioms nevyksta ovuliacija ir kurioms gydymas vaistu, vadinamu klomifeno citratu nebuvo sėkmingas, kad padėtų kiaušinėliui išeiti iš kiaušidės (ovuliacija).
- moterims, kurių organizme pagaminama labai mažai gonadotropinų (FSH ir LH), kartu su kitu vaistu, vadinamu „lutropinu alfa“ („liuteinizuojančiu hormonu“ arba „LH“).
- moterims, kurioms atliekamas dirbtinis apvaisinimas (procedūros, kurios gali padėti Jums pastoti), pavyzdžiui, apvaisinimas *in vitro*, gametų ir zigotų perkėlimas į kiaušintakį, kad padėtų susidaryti keliems folikulams (kiekviename jų yra po vieną kiaušinėlių).

Suaugusiems vyrams GONAL-f vartojamas:

- kartu su kitu vaistu, vadinamu žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žCG), siekiant stimuliuoti spermatozoidų susidarymą vyrams, kurie yra nevaisingi dėl mažo tam tikrų hormonų kiekio.

2. Kas žinotina prieš vartojant GONAL-f

Jūsų ir partnerio vaisingumas turi būti įvertintas gydytojo, turinčio patirties gydant vaisingumo sutrikimus, prieš pradėdant gydymą.

GONAL-f vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija folikulus stimuliuojančiam hormonui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu turite pogumburio arba hipofizio (abu yra smegenų dalys) auglius;
- jeigu Jūs esate **moteris**:
 - kai yra padidėjusios kiaušidės ar nežinomos kilmės skysčio maišelių kiaušidėse (kiaušidžių cistų);
 - kai yra nepaaiškinamas kraujavimas iš makšties;
 - kai yra kiaušidžių, gimdos ar krūties vėžys;
 - kai yra būklė, dėl kurios neįmanomas normalus nėštumas, pavyzdžiui, kiaušidžių nepakankamumas (ankstyva menopauzė) arba lytinių organų neišsivystymas.
- jeigu esate **vyras**:
 - kai yra sėklidžių pažeidimų, kurių neįmanoma išgydyti.

Nevartokite GONAL-f, jei Jums tinka bent vienas iš aukščiau nurodytų punktų. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti GONAL-f.

Porfirija

Jei Jūs arba bent vienas Jūsų šeimos narys serga porfirija (nesugebėjimu suskaidyti porfirinų, kurių vaikai gali paveldėti iš tėvų), prieš pradėdami gydymą pasakykite apie tai gydytojui.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu:

- Jūsų oda pradeda niežtėti ir lengvai pasidengia pūslėmis (ypač tos vietos, kurios dažnai būna saulėje) ir (arba);
- Jums skauda skrandį, rankas arba kojas.

Jei Jums pasireiškė aukščiau nurodyti reiškiniai, gydytojas gali Jums rekomenduoti nutraukti gydymą.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Jeigu Jūs esate moteris, vaisto vartojimas didina KHSS riziką. Šiam sindromui būdingas didelio kiekio folikulų brendimas ir didelių cistų atsiradimas. Jeigu Jums pasireiškia skausmas pilvo apačioje, greitai didėja svoris, Jus pykina, vemiate arba Jums sunku kvėpuoti, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, kuris gali paprašyti nutraukti šio vaisto vartojimą (žr. 4 skyrių).

Jei jums nevyksta ovuliacija ir jei Jūs laikotės rekomenduojamos gydymo schemos ir dozavimo, KHSS pasireiškimas mažiau tikėtinas. Vaistas retai sukelia sunkų KHSS, nebent yra skiriamas vaistas, vartojamas galutinio folikulų subrendimo skatinimui (kurio sudėtyje yra žmogaus chorioninio gonadotropino, žCG). Jeigu Jums vystosi KHSS, šiame gydymo cikle, gydytojas gali Jums neskirti žCG ir nurodyti lytiškai nesantykiauti arba naudoti barjerines apsaugos priemones mažiausiai keturias dienas.

Daugiavaisis nėštumas

Vartojant GONAL-f, daugiau kaip vieno kūdikio laukimosi („daugiavaisio nėštumo“, daugiausia dvynių) rizika yra didesnė nei natūraliai pastojus. Daugiavaisis nėštumas gali sukelti medicininių komplikacijų Jums ir Jūsų kūdikiams. Daugiavaisio nėštumo riziką galite sumažinti vartodami reikiamą GONAL-f dozę reikiamu metu. Daugiavaisio nėštumo rizika, atliekant dirbtinį apvaisinimą, priklauso nuo Jūsų amžiaus, apvaisintų kiaušinėlių arba Jums įsodinamų embrionų kokybės ir skaičiaus.

Persileidimas

Atliekant dirbtinį apvaisinimą arba stimuliuojant kiaušides, kad gamintų kiaušinėlius, yra didesnė persileidimo rizika nei natūraliai pastojusiai moteriai.

Kraujo krešėjimo sutrikimai (tromboembolijos reiškiniai)

Jeigu Jums arba Jūsų šeimos nariams anksčiau arba neseniai buvo kraujo krešulių kojose ar plaučiuose arba patyrė širdies smūgį ar insultą, Jums gali būti didesnė rizika, kad vartojant GONAL-f šie sutrikimai pasireikš arba pasunkės.

Vyrams, kurių kraujyje yra per didelis FSH kiekis

Jeigu esate vyras, per didelis FSH kiekis kraujyje gali būti pažeistų sėklidžių požymis. Jeigu Jums yra šis sutrikimas, GONAL-f paprastai nėra veiksmingas.

Jei gydytojas nusprendė pamėginti gydymą GONAL-f, kad galėtų stebėti gydymą, gydytojas gali paprašyti Jūsų pateikti sėklos analizei atlikti praėjus 4–6 mėnesiams nuo gydymo pradžios.

Vaikams ir paaugliams

GONAL-f neskiriamas vaikams ir paauglėms, jaunesnėms kaip 18 metų.

Kiti vaistai ir GONAL-f

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

- jeigu Jūs vartojate GONAL-f su kitais vaistais ovuliacijai stimuliuoti (pvz., žCG arba kломifeno citratu), gali didėti folikulų atsakas;
- jeigu Jūs kartu su GONAL-f vartojate gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistą arba antagonistą (šie vaistai mažina lytinių hormonų kiekį ir stabdo ovuliaciją), Jums gali reikėti vartoti didesnę GONAL-f dozę folikulų susidarymui užtikrinti.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį, GONAL-f vartoti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nėra tikėtina, kad šis vaistas veiks Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

GONAL-f sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti GONAL-f

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Šio vaisto vartojimas

- GONAL-f skirtas leisti po oda (vartojimui po oda).
- Pirmoji GONAL-f injekcija turi būti atlikta prižiūrint gydytojui.
- Gydytojas arba slaugytoja prieš Jums leidžiantis Jums parodys, kaip leisti GONAL-f.
- Jeigu GONAL-f leidžiatės patys, atidžiai perskaitykite šio pakuotės lapelio pabaigoje pateiktus nurodymus „Kaip paruošti ir naudoti GONAL-f miltelius bei tirpalą“ bei jų laikykitės.

Kokį kiekį vartoti

Gydytojas nuspręs, kokį vaisto kiekį ir kaip dažnai turėsite vartoti. Toliau nurodytos dozės išreikštos tarptautiniais vienetais (TV).

Moterims

Jeigu Jums nevyksta ovuliacija, yra nereguliarios mėnesinės arba visai jų nėra.

- GONAL-f paprastai duodamas kasdien.
- Kai yra nereguliarios mėnesinės, GONAL-f pradėkite vartoti per pirmąsias 7 mėnesinių ciklo dienas. Jei nėra mėnesinių, vaistą galite pradėti vartoti bet kurią Jums patogią dieną.
- Pradinė GONAL-f dozė paprastai nustatoma individualiai ir gali būti koreguojama palaipsniui.
- GONAL-f paros dozė neturi būti didesnė kaip 225 TV.
- Kai pasiekiamas reikiamas vaisto poveikis, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL-f injekcijos. Jums rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG injekcijos dieną ir sekančią dieną.

Jei gydytojas reikiamo poveikio nenustato, reikia įvertinti galimybę tęsti tą gydymo GONAL-f ciklą ir jį atitinkamai koreguoti pagal standartinę klinikinę praktiką.

Jeigu Jūsų organizmo atsakas yra per stiprus, gydymas bus nutrauktas ir žCG nebebus skiriamas (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs mažesnę GONAL-f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu Jums nustatytas labai mažas FSH ir LH hormonų kiekis

- Įprasta pradinė GONAL-f dozė yra 75–150 TV, kartu su 75 TV lutropino alfa.
- Abu šiuos vaistus vartosite kasdien iki penkių savaitių.
- Jūsų GONAL-f dozę galima kas 7 arba kas 14 dienų didinti 37,5–75 TV, kol bus pasiektas reikiamas poveikis.
- Kai pasiekiamas reikiamas vaisto poveikis, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL-f ir lutropino alfa injekcijos. Jums rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG injekcijos dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti pagalbinį apvaisinimą gimdoje (intrauterininę inseminaciją) arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo vertinimu.

Jei po 5 gydymo savaitių gydytojas poveikio nenustato, gydymo GONAL-f ciklas turi būti nutrauktas. Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs didesnę pradinę GONAL-f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu Jūsų organizmo reakcija yra per stipri, gydymas GONAL-f bus nutrauktas ir žCG Jums nebebus skiriamas (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs mažesnę GONAL-f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu reikia, kad subręstų keli kiaušinėliai paėmimui prieš dirbtinį apvaisinimą

- Pradinė GONAL-f dozė paprastai nustatoma individualiai ir gali būti koreguojama palaipsniui, iki ne didesnės kaip 450 TV paros dozės.
- Gydymas tęsiamas, kol subręsta reikiamas kiaušinėlių kiekis. Gydytojas tai patikrins, atlikęs kraujo tyrimą ir (arba) ištyręs ultragarsu.
- Kai kiaušinėliai bus paruošti, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia rekombinantine DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL-f injekcijos. Taip Jūsų kiaušinėliai paruošiami paėmimui.

Vyrams

- Įprasta GONAL-f dozė yra 150 TV, vartojama kartu su žCG.
- Abu šiuos vaistus vartosite tris kartus per savaitę ne mažiau kaip 4 mėnesius.
- Jeigu po 4 mėnesių atsakas į gydymą nebuvo pasiektas, gydytojas gali pasiūlyti toliau vartoti šiuos du vaistus ne mažiau kaip 18 mėnesių.

Ką daryti pavartojus per didelę GONAL-f dozę?

Nėra pranešimų apie poveikį dėl per didelio vaisto kiekio pavartojimo. Tačiau gali išsivystyti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS), kuris aprašytas 4 skyriuje. Tačiau KHSS gali atsirasti tik tuomet, jei kartu vartojamas ir žCG (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“).

Pamiršus pavartoti GONAL-f

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Kai tik pastebėsite, kad praleidote dozę, kreipkitės į gydytoją.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis moterims

- Skausmas pilvo apačioje kartu su pykinimu arba vėmimu gali būti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromo (KHSS) simptomai. Tai gali rodyti, kad kiaušidžių reakcija į gydymą yra per stipri ir kad kiaušidėse susidarė didelių cistų (taip pat žr. 2 skyriaus dalį „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Šis šalutinis poveikis yra dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų).
- KHSS gali tapti sunkus su aiškiai padidėjusiomis kiaušidėmis, sumažėjusiu šlapimo susidarymu, svorio didėjimu, pasunkėjusiu kvėpavimu ir (arba) skysčių kaupimusi pilve arba krūtinėje. Šis šalutinis poveikis yra nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).
- Retai gali pasireikšti KHSS komplikacijos, pvz., kiaušidės persisukimas arba kraujo krešuliai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų).
- Labai retai gali pasireikšti sunkios kraujo krešėjimo komplikacijos (tromboemboliniai reiškiniai), kartais nepriklausomai nuo KHSS (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų). Tai gali sukelti krūtinės skausmą, dusulį, insultą ar širdies smūgį (taip pat žr. 2 skyriaus dalį „Kraujo krešėjimo sutrikimai“).

Sunkus šalutinis poveikis vyrams ir moterims

- Alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu, kartais gali būti sunkios. Šis šalutinis poveikis yra labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų).

Jeigu pasireiškė bet kuris aukščiau nurodytas šalutinis poveikis, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, kuris gali paprašyti nutraukti GONAL-f vartojimą.

Kitas šalutinis poveikis moterims

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- skysčio maišeliai kiaušidėse (kiaušidžių cistos);
- galvos skausmas;
- vietinės reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, paraudimas, kraujosruvos, patinimas ir (arba) sudirginimas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pilvo skausmas;
- pykinimas, vėmimas, viduriavimas, pilvo spazmai ir vidurių pūtimas.

Labai reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- gali pasireikšti alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu. Kartais šios reakcijos gali būti sunkios;
- gali pasunkėti astma.

Kitas šalutinis poveikis vyrams

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- vietinės reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, paraudimas, kraujosruvos, patinimas ir (arba) sudirginimas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- venų padidėjimas virš sėklidžių ir žemiau jų (varikocelė);
- krūtų padidėjimas, spuogai arba svorio didėjimas.

Labai reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- gali pasireikšti alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, dilgėlinė, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu. Kartais šios reakcijos gali būti sunkios;
- gali pasunkėti astma.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti GONAL-f

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono po „EXP“ arba dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pastebėjus matomų gedimo požymių, jei skystyje yra neištirpusių dalelių arba jis neskaidrus, GONAL-f vartoti negalima.

Vaistas suvartojamas nedelsiant, tuojau pat kai tik paruošiamas.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

GONAL-f negalima maišyti kartu su kitais vaistais toje pačioje injekcijoje, išskyrus lutropiną alfa. Tyrimai parodė, kad šiuos du vaistus galima maišyti ir leisti kartu, ir nei vienam vaistui nebus nepageidaujamo poveikio.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

GONAL-f sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra folitropinas alfa.
- Kiekviename flakone yra 5,5 mikrogramo folitropino alfa.
- Paruošus galutinį injekcinį tirpalą, kiekviename mililitre tirpalo yra 75 TV (5,5 mikrogramo) folitropino alfa.
- Pagalbinės medžiagos yra sacharozė, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, polisorbatas 20 bei koncentruota fosfato rūgštis ir natrio hidroksidas, skirti pH reguliuoti.
- Tirpiklis yra injekcinis vanduo.

GONAL-f išvaizda ir kiekis pakuotėje

- GONAL-f tiekiamas kaip milteliai ir tirpiklis, naudojami injekciniam tirpalui ruošti.
- Milteliai yra baltos liofilizuotos granulės, tiekiamos stikliniame flakone.
- Tirpiklis yra skaidrus bespalvis skystis, tiekiamas užpildytuose švirkštuose; viename švirkšte yra 1 ml.
- GONAL-f tiekiamas pakuotėje, kurioje yra 1, 5 arba 10 flakonų su milteliais ir toks pats skaičius tirpikliu užpildytų švirkštų. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Nyderlandai

Gamintojas

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Italija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

KAIP PARUOŠTI IR NAUDOTI GONAL-f MILTELIUS BEI TIRPIKLĮ

- Šiame skyriuje paaiškinta, kaip paruošti ir naudoti GONAL-f miltelius bei tirpiklį.
- Prieš pradėdami ruošti perskaitykite šiuos nurodymus ir pažingsniui juos vykdykite.
- Leiskitės sau vaistą kiekvieną dieną tuo pačiu metu.

1. Nusiplaukite rankas ir raskite švarią vietą

- Svarbu, kad Jūsų rankos ir kiti daiktai, kuriuos naudojate, būtų kuo švaresni.
- Tinkama vieta yra švarus stalas arba virtuvės paviršius.

2. Pasiruoškite ir pasidėkite viską, ko Jums prireiks:

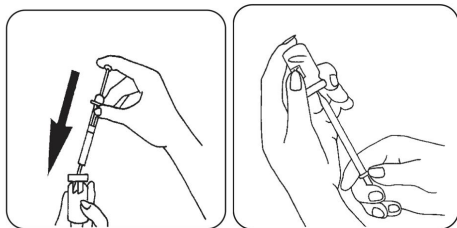
- 1 užpildytą švirkštą su tirpikliu (skaidriu skysčiu);
- 1 flakoną su GONAL-f (baltais milteliais);
- 1 adatą vaisto ruošimui;
- 1 ploną adatą leidimui po oda;

Nepateiktas pakuotėje priemonės:

- 2 alkoholiu suvilgytus tamponus;
- 1 dėžutę aštriems daiktams.

3. Tirpalo ruošimas

- Nuimkite apsauginius dangtelius nuo miltelių flakono ir užpildyto švirkšto.
- Pritvirtinkite ruošimui skirtą adatą prie užpildyto švirkšto, įdurkite adatą į miltelių flakoną ir lėtai suleiskite visą tirpiklį į miltelių flakoną. Švelniai, neištraukdami švirkšto, sukamu judesiu sumaišykite tirpalą. Nepurtykite.
- Patikrinkite, ar gautas tirpalas yra skaidrus ir ar jame nėra netirpių dalelių.
- Apverskite flakoną aukštyn dugnu ir susiurbkite tirpalą atgal į švirkštą, traukdami stūmoklį.
- Nuimkite švirkštą nuo flakono ir atsargiai padėkite jį. Nelieskite adatos ir saugokite, kad adata neliestų jokio paviršiaus.

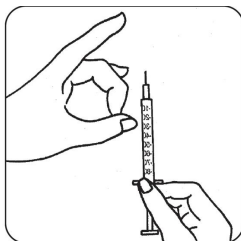


(Jei Jums paskirta daugiau nei vienas GONAL-f flakonas, lėtai suleiskite tirpalą į kitą flakoną su milteliais, kol visų paskirtų flakonų turinys bus ištirpintas tirpale. Jei Jums kartu su GONAL-f papildomai paskirtas lutropinas alfa, šiuos vaistus galima sumaišyti ir suleisti kartu. Ištirpinę lutropino alfa miltelius, susiurbkite tirpalą atgal į švirkštą ir suleiskite į flakoną su GONAL-f. Kai milteliai ištirps, susiurbkite tirpalą atgal į švirkštą. Kaip ir prieš tai, patikrinkite, ar nėra netirpių dalelių. Nenaudokite tirpalo, jei jis neskaidrus. 1 ml tirpiklio galima ištirpinti iki trijų flakonų turinio).

4. Švirkšto paruošimas injekcijai

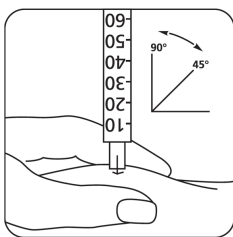
- Pakeiskite adatą plona adata.

- Pašalinkite visus oro burbuliukus: jei švirkšte matote oro burbuliukų, laikydami švirkštą vertikaliai, adata aukštyn, švelniai paspragsėkite, kad oro burbuliukai pakiltų į viršų. Tada paspauskite stūmoklį, kad jie pasišalintų.



5. Dozės injekcija

- Nedelsdami suleiskite tirpalą: Jūsų gydytojas arba slaugytojas turi patarti, kur geriau leisti vaistą (pvz., į pilvą, priekinę šlaunies dalį). Kad oda būtų mažiau dirginama, kiekvieną dieną rinkitės vis kitą injekcijos vietą.
- Sukamaisiais judesiais nuvalykite pasirinktą odos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu.
- Tvirtai suimkite odos klostę ir staigiu judesiu įbeskite adatą 45–90 °kampu.
- Suleiskite vaistą po oda, švelniai spausdami stūmoklį, kaip buvote mokyti. Vaisto negalima leisti į veną. Tam skirkite tiek laiko, kiek Jums reikia, kad būtų suleistas visas tirpalas.
- Nedelsiant ištraukite adatą ir sukamaisiais judesiais nuvalykite odą alkoholiu suvilgytu tamponu.



6. Po injekcijos

Sutvarkykite visas naudotas priemones: atlikę injekciją, visas panaudotas adatas ir tuščias stiklines talpykles nedelsiant saugiai išmeskite į tam skirtą dėžutę. Nepanaudotą tirpalą taip pat reikia išmesti.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

GONAL-f 1050 TV/1,75 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui folitropinas alfa

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra GONAL-f ir kam jis vartojamas
 2. Kas žinotina prieš vartojant GONAL-f
 3. Kaip vartoti GONAL-f
 4. Galimas šalutinis poveikis
 5. Kaip laikyti GONAL-f
 6. Pakuotės turinys ir kita informacija
- Kaip paruošti ir naudoti GONAL-f miltelius ir tirpiklį

1. Kas yra GONAL-f ir kam jis vartojamas

Kas yra GONAL-f

GONAL-f sudėtyje yra vaisto, vadinamo folitropinu alfa. Folitropinas alfa yra folikulus stimuliuojantis hormonas (FSH), priklausantis hormonų, vadinamųjų gonadotropiniais, grupei. Gonadotropinai susiję su reprodukine funkcija ir vaisingumu.

Kam GONAL-f vartojamas

Suaugusioms moterims GONAL-f vartojamas:

- moterims, kurioms nevyksta ovuliacija ir kurioms gydymas vaistu, vadinamu klomifeno citratu nebuvo sėkmingas, kad padėtų kiaušinėliui išeiti iš kiaušidės (ovuliacija).
- moterims, kurių organizme pagaminama labai mažai gonadotropinų (FSH ir LH), kartu su kitu vaistu, vadinamu „lutropinu alfa“ („liuteinizuojančiu hormonu“ arba „LH“).
- moterims, kurioms atliekamas dirbtinis apvaisinimas (procedūros, kurios gali padėti Jums pastoti), pavyzdžiui, apvaisinimas *in vitro*, gametų ir zigotų perkėlimas į kiaušintakį, kad padėtų susidaryti keliems folikulams (kiekviename jų yra po vieną kiaušinėlių).

Suaugusiems vyrams GONAL-f vartojamas:

- kartu su kitu vaistu, vadinamu žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žCG), siekiant stimuliuoti spermatozoidų susidarymą vyrams, kurie yra nevaisingi dėl mažo tam tikrų hormonų kiekio.

2. Kas žinotina prieš vartojant GONAL-f

Jūsų ir partnerio vaisingumas turi būti įvertintas gydytojo, turinčio patirties gydant vaisingumo sutrikimus, prieš pradėdant gydymą.

GONAL-f vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija folikulus stimuliuojančiam hormonui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu turite pogumburio arba hipofizio (abu yra smegenų dalys) auglius;
- jeigu Jūs esate **moteris**:
 - kai yra padidėjusios kiaušidės ar nežinomos kilmės skysčio maišelių kiaušidėse (kiaušidžių cistų);
 - kai yra nepaaiškinamas kraujavimas iš makšties;
 - kai yra kiaušidžių, gimdos ar krūties vėžys;
 - kai yra būklė, dėl kurios neįmanomas normalus nėštumas, pavyzdžiui, kiaušidžių nepakankamumas (ankstyva menopauzė) arba lytinių organų neišsivystymas.
- jeigu esate **vyras**:
 - kai yra sėklidžių pažeidimų, kurių neįmanoma išgydyti.

Nevartokite GONAL-f, jei Jums tinka bent vienas iš aukščiau nurodytų punktų. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti GONAL-f.

Porfirija

Jei Jūs arba bent vienas Jūsų šeimos narys serga porfirija (nesugebėjimu suskaidyti porfirinų, kurių vaikai gali paveldėti iš tėvų), prieš pradėdami gydymą pasakykite apie tai gydytojui.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu:

- Jūsų oda pradeda niežtėti ir lengvai pasidengia pūslėmis (ypač tos vietos, kurios dažnai būna saulėje) ir (arba);
- Jums skauda skrandį, rankas arba kojas.

Jei Jums pasireiškė aukščiau nurodyti reiškiniai, gydytojas gali Jums rekomenduoti nutraukti gydymą.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Jeigu Jūs esate moteris, vaisto vartojimas didina KHSS riziką. Šiam sindromui būdingas didelio kiekio folikulų brendimas ir didelių cistų atsiradimas. Jeigu Jums pasireiškia skausmas pilvo apačioje, greitai didėja svoris, Jus pykina, vemiate arba Jums sunku kvėpuoti, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, kuris gali paprašyti nutraukti šio vaisto vartojimą (žr. 4 skyrių).

Jei jums nevyksta ovuliacija ir jei Jūs laikotės rekomenduojamos gydymo schemos ir dozavimo, KHSS pasireiškimas mažiau tikėtinas. Vaistas retai sukelia sunkų KHSS, nebent yra skiriamas vaistas, vartojamas galutinio folikulų subrendimo skatinimui (kurio sudėtyje yra žmogaus chorioninio gonadotropino, žCG). Jeigu Jums vystosi KHSS, šiame gydymo cikle, gydytojas gali Jums neskirti žCG ir nurodyti lytiškai nesantykiauti arba naudoti barjerines apsaugos priemones mažiausiai keturias dienas.

Daugiavaisis nėštumas

Vartojant GONAL-f, daugiau kaip vieno kūdikio laukimosi („daugiavaisio nėštumo“, daugiausia dvynių) rizika yra didesnė nei natūraliai pastojus. Daugiavaisis nėštumas gali sukelti medicininių komplikacijų Jums ir Jūsų kūdikiams. Daugiavaisio nėštumo riziką galite sumažinti vartodami reikiamą GONAL-f dozę reikiamu metu. Daugiavaisio nėštumo rizika, atliekant dirbtinį apvaisinimą, priklauso nuo Jūsų amžiaus, apvaisintų kiaušinėlių arba Jums įsodinamų embrionų kokybės ir skaičiaus.

Persileidimas

Atliekant dirbtinį apvaisinimą arba stimuliuojant kiaušides, kad gamintų kiaušinėlius, yra didesnė persileidimo rizika nei natūraliai pastojusiai moteriai.

Kraujo krešėjimo sutrikimai (tromboembolijos reiškiniai)

Jei Jums arba Jūsų šeimos nariams anksčiau arba neseniai buvo kraujo krešulių kojose ar plaučiuose arba patyrė širdies smūgį ar insultą, Jums gali būti didesnė rizika, kad vartojant GONAL-f šie sutrikimai pasireikš arba pasunkės.

Vyrams, kurių kraujyje yra per didelis FSH kiekis

Jeigu esate vyras, per didelis FSH kiekis kraujyje gali būti pažeistų sėklidžių požymis. Jeigu Jums yra šis sutrikimas, GONAL-f paprastai nėra veiksmingas.

Jei gydytojas nusprendė pamėginti gydymą GONAL-f, kad galėtų stebėti gydymą, gydytojas gali paprašyti Jūsų pateikti sėklos analizei atlikti praėjus 4–6 mėnesiams nuo gydymo pradžios.

Vaikams ir paaugliams

GONAL-f neskiriamas vaikams ir paauglėms, jaunesnėms kaip 18 metų.

Kiti vaistai ir GONAL-f

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

- jeigu Jūs vartojate GONAL-f su kitais vaistais ovuliacijai stimuliuoti (pvz., žCG arba kломifeno citratu), gali didėti folikulų atsakas;
- jeigu Jūs kartu su GONAL-f vartojate gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistą arba antagonistą (šie vaistai mažina lytinių hormonų kiekį ir stabdo ovuliaciją), Jums gali reikėti vartoti didesnę GONAL-f dozę folikulų susidarymui užtikrinti.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį, GONAL-f vartoti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nėra tikėtina, kad šis vaistas veiks Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

GONAL-f sudėtyje yra natrio, benzilo alkoholio ir latekso

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Paruošus naudojant tiekiamą tirpiklį, kiekvienoje šio vaisto 75 TV dozėje yra 1,23 mg benzilo alkoholio, tai atitinka 9,45 mg/ml. Benzilo alkoholis gali sukelti alerginių reakcijų.

Užpildyto švirkšto, kuriame tiekiamas tirpalui ruošti skirtas tirpiklis, adatos gaubtelyje yra latekso (natūralios sausos gumos), galinčio sukelti sunkių alerginių reakcijų.

Esant alergijai benzilo alkoholiui ir lateksui, tiekiamą formą (GONAL-f 75 IU milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui), kurios sudėtyje šių pagalbinių medžiagų nėra.

3. Kaip vartoti GONAL-f

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Šio vaisto vartojimas

- GONAL-f skirtas leisti po oda (vartojimui po oda). Paruoštą tirpalą galima vartoti kelioms injekcijoms.
- Pirmoji GONAL-f injekcija turi būti atlikta prižiūrint gydytojui.
- Gydytojas arba slaugytoja prieš Jums leidžiantis Jums parodys, kaip leisti GONAL-f.
- Jeigu GONAL-f leidžiatės patys, atidžiai perskaitykite šio pakuotės lapelio pabaigoje pateiktus nurodymus „Kaip paruošti ir naudoti GONAL-f miltelius bei tirpalą“ bei jų laikykitės.

Kokį kiekį vartoti

Gydytojas nuspręs, kokį vaisto kiekį ir kaip dažnai turėsite vartoti. Toliau nurodytos dozės išreikštos tarptautiniais vienetais (TV), kurie nurodyti pakuotėje esančių švirkštų gradavime.

Jeigu naudojate kitus švirkštus, sugraduotus mililitrais (ml), o ne TV, tinkamą injekcijos kiekį mililitrais galite nustatyti pagal šią lentelę:

Dozė, kurią reikia suleisti (TV)	Tūris, kurį reikia suleisti (ml)
75	0,13
150	0,25
225	0,38
300	0,50
375	0,63
450	0,75

Moterims

Jeigu Jums nevyksta ovuliacija, yra nereguliarios mėnesinės arba visai jų nėra.

- GONAL-f paprastai duodamas kasdien.
- Kai yra nereguliarios mėnesinės, GONAL-f pradėkite vartoti per pirmąsias 7 mėnesinių ciklo dienas. Jei nėra mėnesinių, vaistą galite pradėti vartoti bet kurią Jums patogią dieną.
- Pradinė GONAL-f dozė paprastai nustatoma individualiai ir gali būti koreguojama palaipsniui.
- GONAL-f paros dozė neturi būti didesnė kaip 225 TV.
- Kai pasiekiamas reikiamas vaisto poveikis, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL-f injekcijos. Jums rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG injekcijos dieną ir sekančią dieną.

Jei gydytojas reikiamo poveikio nenustato, reikia įvertinti galimybę tęsti tą gydymo GONAL-f ciklą ir jį atitinkamai koreguoti pagal standartinę klinikinę praktiką.

Jeigu Jūsų organizmo atsakas yra per stiprus, gydymas bus nutrauktas ir žCG nebebus skiriamas (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs mažesnę GONAL-f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu Jums nustatytas labai mažas FSH ir LH hormonų kiekis

- Įprasta pradinė GONAL-f dozė yra 75–150 TV, kartu su 75 TV lutropino alfa.
- Abu šiuos vaistus vartosite kasdien iki penkių savaitių.
- Jūsų GONAL-f dozę galima kas 7 arba kas 14 dienų didinti 37,5–75 TV, kol bus pasiektas reikiamas poveikis.
- Kai pasiekiamas reikiamas vaisto poveikis, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL-f ir lutropino alfa injekcijos. Jums rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG injekcijos dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti pagalbinį apvaisinimą gimdoje (intrauterinę inseminaciją) arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo vertinimu.

Jei po 5 gydymo savaitių gydytojas poveikio nenustato, gydymo GONAL-f ciklas turi būti nutrauktas. Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs didesnę pradinę GONAL-f dozę nei praeitame cikle. Jeigu Jūsų organizmo reakcija yra per stipri, gydymas GONAL-f bus nutrauktas ir žCG Jums nebebus skiriamas (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs mažesnę GONAL-f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu reikia, kad subręstų keli kiaušinėliai paėmimui prieš dirbtinį apvaisinimą

- Pradinė GONAL-f dozė paprastai nustatoma individualiai ir gali būti koreguojama palaipsniui, iki ne didesnės kaip 450 TV paros dozės.
- Gydymas tęsiamas, kol subręsta reikiamas kiaušinėlių kiekis. Gydytojas tai patikrins, atlikęs kraujo tyrimą ir (arba) ištyręs ultragarsu.
- Kai kiaušinėliai bus paruošti, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia rekombinantine DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL-f injekcijos. Taip Jūsų kiaušinėliai paruošiami paėmimui.

Vyrams

- Įprasta GONAL-f dozė yra 150 TV, vartojama kartu su žCG.
- Abu šiuos vaistus vartosite tris kartus per savaitę ne mažiau kaip 4 mėnesius.
- Jeigu po 4 mėnesių atsakas į gydymą nebuvo pasiektas, gydytojas gali pasiūlyti toliau vartoti šiuos du vaistus ne mažiau kaip 18 mėnesių.

Ką daryti pavartojus per didelę GONAL-f dozę?

Nėra pranešimų apie poveikį dėl per didelio vaisto kiekio pavartojimo. Tačiau gali išsivystyti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS), kuris aprašytas 4 skyriuje. Tačiau KHSS gali atsirasti tik tuomet, jei kartu vartojamas ir žCG (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“).

Pamiršus pavartoti GONAL-f

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Kai tik pastebėsite, kad praleidote dozę, kreipkitės į gydytoją.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis moterims

- Skausmas pilvo apačioje kartu su pykinimu arba vėmimu gali būti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromo (KHSS) simptomai. Tai gali rodyti, kad kiaušidžių reakcija į gydymą yra per stipri ir kad kiaušidėse susidarė didelių cistų (taip pat žr. 2 skyriaus dalį „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Šis šalutinis poveikis yra dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų).
- KHSS gali tapti sunkus su aiškiai padidėjusiomis kiaušidėmis, sumažėjusiu šlapimo susidarymu, svorio didėjimu, pasunkėjusiu kvėpavimu ir (arba) skysčių kaupimusi pilve arba krūtinėje. Šis šalutinis poveikis yra nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).
- Retai gali pasireikšti KHSS komplikacijos, pvz., kiaušidės persisukimas arba kraujotakos sutrikimai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų).
- Labai retai gali pasireikšti sunkios kraujotakos sutrikimų komplikacijos (tromboemboliniai reiškiniai), kartais nepriklausomai nuo KHSS (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų). Tai gali sukelti krūtinės skausmą, dusulį, insultą ar širdies smūgį (taip pat žr. 2 skyriaus dalį „Kraujotakos sutrikimai“).

Sunkus šalutinis poveikis vyrams ir moterims

- Alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu, kartais gali būti sunkios. Šis šalutinis poveikis yra labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų).

Jeigu pasireiškė bet kuris aukščiau nurodytas šalutinis poveikis, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, kuris gali paprašyti nutraukti GONAL-f vartojimą.

Kitas šalutinis poveikis moterims

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- skysčio maišeliai kiaušidėse (kiaušidžių cistos);
- galvos skausmas;
- vietinės reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, paraudimas, kraujosruvos, patinimas ir (arba) sudirginimas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pilvo skausmas;
- pykinimas, vėmimas, viduriavimas, pilvo spazmai ir vidurių pūtimas.

Labai reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- gali pasireikšti alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu. Kartais šios reakcijos gali būti sunkios;
- gali pasunkėti astma.

Kitas šalutinis poveikis vyrams

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- vietinės reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, paraudimas, kraujosruvos, patinimas ir (arba) sudirginimas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- venų padidėjimas virš sėklidžių ir žemiau jų (varikocelė);
- krūtų padidėjimas, spuogai arba svorio didėjimas.

Labai reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- gali pasireikšti alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, dilgėlinė, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu. Kartais šios reakcijos gali būti sunkios;
- gali pasunkėti astma.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti GONAL-f

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono etiketės po „EXP“ arba dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Prieš ruošiant, vaistą laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pastebėjus matomų gedimo požymių, jei skystyje yra neištirpusių dalelių arba jis neskaidrus, GONAL-f vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą galima laikyti ne ilgiau kaip 28 dienas.

- Pasižymėkite ant GONAL-f flakono dieną, kada paruošėte tirpalą.
- Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Praėjus 28 dienoms, GONAL-f flakone likusio tirpalo vartoti nebegalima.

Pasibaigus gydymui, tirpalo likutį reikia sunaikinti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

GONAL-f 1050 TV/1,75 ml miltelių negalima maišyti su kitais vaistais toje pačioje injekcijoje. GONAL-f 1050 TV/1,75 ml milteliai neskirti maišyti su kitu GONAL-f turiniu tame pačiame flakone ar švirkšte.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

GONAL-f sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra folitropinas alfa.
- Kiekviename flakone yra 1 200 TV folitropino alfa.
- Paruošus, 1,75 ml tirpalo yra 1 050 TV (77 mikrogramai) folitropino alfa, tai reiškia, kad yra 600 TV (44 mikrogramai) kiekviename mililitre tirpalo.

- Pagalbinės medžiagos yra sacharozė, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas bei koncentruota fosfato rūgštis ir natrio hidroksidas, skirti pH reguliuoti.
- Tirpiklis yra injekcinis vanduo ir benzilo alkoholis.

GONAL-f išvaizda ir kiekis pakuotėje

- GONAL-f tiekiamas kaip milteliai ir tirpiklis, naudojami injekciniam tirpalui ruošti.
- Milteliai yra baltos liofilizuotos granulės, tiekiamos stikliniame flakone.
- Tirpiklis yra skaidrus bespalvis skystis, tiekiamas užpildytame švirkšte; viename švirkšte yra 2 ml.
- GONAL-f tiekiamas pakuotėje, kurioje yra 1 flakonas miltelių, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas bei 15 suleidimui skirtų vienkartinį švirkštų, sugraduotų tarptautiniais vienetais (FSH, TV).

Registruotojas

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Nyderlandai

Gamintojas

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Italija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

KAIP PARUOŠTI IR NAUDOTI GONAL-f MILTELIUS BEI TIRPIKLĮ

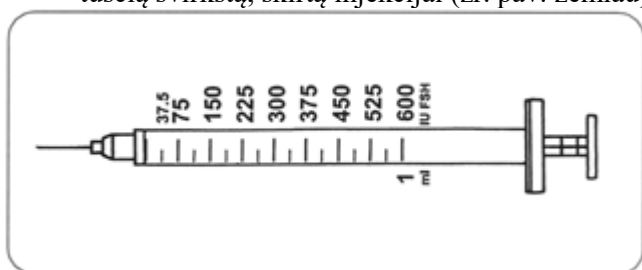
- Šiame skyriuje paaiškinta, kaip paruošti ir naudoti GONAL-f miltelius bei tirpiklį.
- Prieš pradėdami ruošti perskaitykite šiuos nurodymus ir pažingsniui juos vykdykite.
- Leiskitės sau vaistą kiekvieną dieną tuo pačiu metu.

1. Nusiplaukite rankas ir raskite švarią vietą

- Svarbu, kad Jūsų rankos ir kiti daiktai, kuriuos naudojate, būtų kuo švaresni.
- Tinkama vieta yra švarus stalas arba virtuvės paviršius.

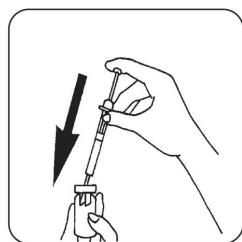
2. Pasiruoškite ir pasidėkite viską, ko Jums prireiks:

- 2 alkoholiu suvilgytus tamponus;
- užpildytą švirkštą su tirpikliu (skaidriu skysčiu);
- flakoną su GONAL-f (baltais milteliais);
- tuščią švirkštą, skirtą injekcijai (žr. pav. žemiau)



3. Tirpalo ruošimas

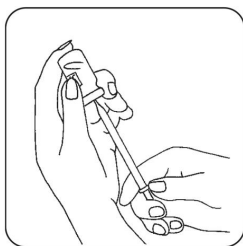
- Nuimkite apsauginius dangtelius nuo miltelių flakono ir užpildyto švirkšto.
- Paimkite užpildytą švirkštą, įdurdite adatą į miltelių flakoną ir lėtai suleiskite visą tirpiklį į flakoną su milteliais.
- Ištraukite iš flakono švirkštą ir išmeskite (uždėkite apsauginį dangtelį, kad išvengtumėte sužalojimo).
- Šiame flakone yra kelios GONAL-f vaisto dozės. Jums reikia laikyti flakoną kelias dienas ir vaisto iš jo kasdien paimti tiktai nurodytą dozę.



4. Švirkšto paruošimas injekcijai

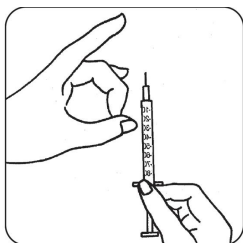
- Švelniai sukamu judesiu pasuktiokite 3 veiksmu paruoštą GONAL-f flakoną; nepurtykite. Patikrinkite, ar tirpalas yra skaidrus ir be jokių dalelių.
- Paimkite švirkštą injekcijai ir užpildykite jį oru, įtraukdami stūmoklį iki reikiamos dozės tarptautiniais vienetais (FSH, TV).
- Įkiškite adatą į flakoną, apverskite jį dugnu į viršų ir suleiskite orą į flakoną.

- Įtraukite nurodytą GONAL-f dozę į injekcijai skirtą švirkštą, stumdami stūmoklį, kol jis pasieks reikiamą dozę (FSH, TV).



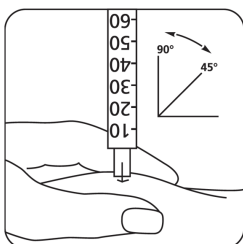
5. Oro burbuliukų pašalinimas

- Jei švirkšte matote oro burbuliukų, laikydami švirkštą vertikaliai, adata aukštyn, švelniai paspragsėkite, kad oro burbuliukai pakiltų į viršų. Tada paspauskite stūmoklį, kad jie pasišalintų.



6. Dozės injekcija

- Nedelsdami suleiskite tirpalą: Jūsų gydytojas arba slaugytojas turi patarti, kur geriau leisti vaistą (pvz., į pilvą, priekinę šlaunies dalį). Kad oda būtų mažiau dirginama, kiekvieną dieną rinkitės vis kitą injekcijos vietą.
- Sukamaisiais judesiais nuvalykite pasirinktą odos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu.
- Tvirtai suimkite odos klostę ir staigiu judesiu įbeskite adatą 45–90 ° kampu.
- Suleiskite vaistą po oda, švelniai spausdami stūmoklį, kaip buvote mokyti. Vaisto negalima leisti į veną. Tam skirkite tiek laiko, kiek Jums reikia, kad būtų suleistas visas tirpalas.
- Nedelsiant ištraukite adatą ir sukamaisiais judesiais nuvalykite odą alkoholiu suvilgytu tamponu.



7. Po injekcijos

- Atlikę injekciją, visus panaudotus švirkštus nedelsiant saugiai išmeskite į tam skirtą dėžutę.
- Laikykite stiklinį flakoną su paruoštu tirpalu saugioje vietoje. Jums gali vėl jo prireikti. Paruoštas tirpalas skirtas tik Jums, jo negalima duoti kitiems asmenims.
- Norėdami toliau atlikti paruošto GONAL-f tirpalo injekcijas, kartokite 4-7 punktus.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

GONAL-f 450 TV/0,75 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui folitropinas alfa

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra GONAL-f ir kam jis vartojamas
 2. Kas žinotina prieš vartojant GONAL-f
 3. Kaip vartoti GONAL-f
 4. Galimas šalutinis poveikis
 5. Kaip laikyti GONAL-f
 6. Pakuotės turinys ir kita informacija
- Kaip paruošti ir naudoti GONAL-f miltelius ir tirpiklį

1. Kas yra GONAL-f ir kam jis vartojamas

Kas yra GONAL-f

GONAL-f sudėtyje yra vaisto, vadinamo folitropinu alfa. Folitropinas alfa yra folikulus stimuliuojantis hormonas (FSH), priklausantis hormonų, vadinamųjų gonadotropiniais, grupei. Gonadotropinai susiję su reprodukcine funkcija ir vaisingumu.

Kam GONAL-f vartojamas

Suaugusioms moterims GONAL-f vartojamas:

- moterims, kurioms nevyksta ovuliacija ir kurioms gydymas vaistu, vadinamu klomifeno citratu nebuvo sėkmingas, kad padėtų kiaušinėliui išeiti iš kiaušidės (ovuliacija).
- moterims, kurių organizme pagaminama labai mažai gonadotropinų (FSH ir LH), kartu su kitu vaistu, vadinamu „lutropinu alfa“ („liuteinizuojančiu hormonu“ arba „LH“).
- moterims, kurioms atliekamas dirbtinis apvaisinimas (procedūros, kurios gali padėti Jums pastoti), pavyzdžiui, apvaisinimas *in vitro*, gametų ir zigotų perkėlimas į kiaušintakį, kad padėtų susidaryti keliems folikulams (kiekviename jų yra po vieną kiaušinėlių).

Suaugusiems vyrams GONAL-f vartojamas:

- kartu su kitu vaistu, vadinamu žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žCG), siekiant stimuliuoti spermatozoidų susidarymą vyrams, kurie yra nevaisingi dėl mažo tam tikrų hormonų kiekio.

2. Kas žinotina prieš vartojant GONAL-f

Jūsų ir partnerio vaisingumas turi būti įvertintas gydytojo, turinčio patirties gydant vaisingumo sutrikimus, prieš pradėdant gydymą.

GONAL-f vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija folikulus stimuliuojančiam hormonui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu turite pogumburio arba hipofizio (abu yra smegenų dalys) auglius;
- jeigu Jūs esate **moteris**:
 - kai yra padidėjęs kiaušidės ar nežinomos kilmės skysčio maišelių kiaušidėse (kiaušidžių cistų);
 - kai yra nepaaiškinamas kraujavimas iš makšties;
 - kai yra kiaušidžių, gimdos ar krūties vėžys;
 - kai yra būklė, dėl kurios neįmanomas normalus nėštumas, pavyzdžiui, kiaušidžių nepakankamumas (ankstyva menopauzė) arba lytinių organų neišsivystymas.
- jeigu esate **vyras**:
 - kai yra sėklidžių pažeidimų, kurių neįmanoma išgydyti.

Nevartokite GONAL-f, jei Jums tinka bent vienas iš aukščiau nurodytų punktų. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti GONAL-f.

Porfirija

Jei Jūs arba bent vienas Jūsų šeimos narys serga porfirija (nesugebėjimu suskaidyti porfirinų, kurių vaikai gali paveldėti iš tėvų), prieš pradėdami gydymą pasakykite apie tai gydytojui.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu:

- Jūsų oda pradeda niežtėti ir lengvai pasidengia pūslėmis (ypač tos vietos, kurios dažnai būna saulėje) ir (arba);
- Jums skauda skrandį, rankas arba kojas.

Jei Jums pasireiškė aukščiau nurodyti reiškiniai, gydytojas gali Jums rekomenduoti nutraukti gydymą.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Jeigu Jūs esate moteris, vaisto vartojimas didina KHSS riziką. Šiam sindromui būdingas didelio kiekio folikulų brendimas ir didelių cistų atsiradimas. Jeigu Jums pasireiškia skausmas pilvo apačioje, greitai didėja svoris, Jus pykina, vemiate arba Jums sunku kvėpuoti, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, kuris gali paprašyti nutraukti šio vaisto vartojimą (žr. 4 skyrių).

Jei jums nevyksta ovuliacija ir jei Jūs laikotės rekomenduojamos gydymo schemos ir dozavimo, KHSS pasireiškimas mažiau tikėtinas. Vaistas retai sukelia sunkų KHSS, nebent yra skiriamas vaistas, vartojamas galutinio folikulų subrendimo skatinimui (kurio sudėtyje yra žmogaus chorioninio gonadotropino, žCG). Jeigu Jums vystosi KHSS, šiame gydymo cikle, gydytojas gali Jums neskirti žCG ir nurodyti lytiškai nesantykiauti arba naudoti barjerines apsaugos priemones mažiausiai keturias dienas.

Daugiavaisis nėštumas

Vartojant GONAL-f, daugiau kaip vieno kūdikio laukimosi („daugiavaisio nėštumo“, daugiausia dvynių) rizika yra didesnė nei natūraliai pastojus. Daugiavaisis nėštumas gali sukelti medicininių komplikacijų Jums ir Jūsų kūdikiams. Daugiavaisio nėštumo riziką galite sumažinti vartodami reikiamą GONAL-f dozę reikiamu metu. Daugiavaisio nėštumo rizika, atliekant dirbtinį apvaisinimą, priklauso nuo Jūsų amžiaus, apvaisintų kiaušinėlių arba Jums įsodinamų embrionų kokybės ir skaičiaus.

Persileidimas

Atliekant dirbtinį apvaisinimą arba stimuliuojant kiaušides, kad gamintų kiaušinėlius, yra didesnė persileidimo rizika nei natūraliai pastojusiai moteriai.

Kraujo krešėjimo sutrikimai (tromboembolijos reiškiniai)

Jei Jums arba Jūsų šeimos nariams anksčiau arba neseniai buvo kraujo krešulių kojose ar plaučiuose arba patyrė širdies smūgį ar insultą, Jums gali būti didesnė rizika, kad vartojant GONAL-f šie sutrikimai pasireikš arba pasunkės.

Vyrams, kurių kraujyje yra per didelis FSH kiekis

Jeigu esate vyras, per didelis FSH kiekis kraujyje gali būti pažeistų sėklidžių požymis. Jeigu Jums yra šis sutrikimas, GONAL-f paprastai nėra veiksmingas.

Jei gydytojas nusprendė pamėginti gydymą GONAL-f, kad galėtų stebėti gydymą, gydytojas gali paprašyti Jūsų pateikti sėklos analizei atlikti praėjus 4–6 mėnesiams nuo gydymo pradžios.

Vaikams ir paaugliams

GONAL-f neskiriamas vaikams ir paauglėms, jaunesnėms kaip 18 metų.

Kiti vaistai ir GONAL-f

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

- jeigu Jūs vartojate GONAL-f su kitais vaistais ovuliacijai stimuliuoti (pvz., žCG arba klomifeno citratu), gali didėti folikulų atsakas;
- jeigu Jūs kartu su GONAL-f vartojate gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistą arba antagonistą (šie vaistai mažina lytinių hormonų kiekį ir stabdo ovuliaciją), Jums gali reikėti vartoti didesnę GONAL-f dozę folikulų susidarymui užtikrinti.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį, GONAL-f vartoti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nėra tikėtina, kad šis vaistas veiks Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

GONAL-f sudėtyje yra natrio, benzilo alkoholio ir latekso

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Paruošus naudojant tiekiamą tirpiklį, kiekvienoje šio vaisto 75 TV dozėje yra 1,23 mg benzilo alkoholio, tai atitinka 9,45 mg/ml. Benzilo alkoholis gali sukelti alerginių reakcijų.

Užpildyto švirkšto, kuriame tiekiamas tirpalui ruošti skirtas tirpiklis, adatos gaubtelyje yra latekso (natūralios sausos gumos), galinčio sukelti sunkių alerginių reakcijų.

Esant alergijai benzilo alkoholiui ir lateksui, tiekiamą formą (GONAL-f 75 IU milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui), kurios sudėtyje šių pagalbinių medžiagų nėra.

3. Kaip vartoti GONAL-f

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Šio vaisto vartojimas

- GONAL-f skirtas leisti po oda (vartojimui po oda). Paruoštą tirpalą galima vartoti kelioms injekcijoms.
- Pirmoji GONAL-f injekcija turi būti atlikta prižiūrint gydytojui.
- Gydytojas arba slaugytoja prieš Jums leidžiantis Jums parodys, kaip leisti GONAL-f.
- Jeigu GONAL-f leidžiatės patys, atidžiai perskaitykite šio pakuotės lapelio pabaigoje pateiktus nurodymus „Kaip paruošti ir naudoti GONAL-f miltelius bei tirpalą“ bei jų laikykitės.

Kokį kiekį vartoti

Gydytojas nuspręs, kokį vaisto kiekį ir kaip dažnai turėsite vartoti. Toliau nurodytos dozės išreikštos tarptautiniais vienetais (TV), kurie nurodyti pakuotėje esančių švirkštų gradavime.

Jeigu naudojate kitus švirkštus, sugraduotus mililitrais (ml), o ne TV, tinkamą injekcijos kiekį mililitrais galite nustatyti pagal šią lentelę:

Dozė, kurią reikia suleisti (TV)	Tūris, kurį reikia suleisti (ml)
75	0,13
150	0,25
225	0,38
300	0,50
375	0,63
450	0,75

Moterims

Jeigu Jums nevyksta ovuliacija, yra nereguliarios mėnesinės arba visai jų nėra.

- GONAL-f paprastai duodamas kasdien.
- Kai yra nereguliarios mėnesinės, GONAL-f pradėkite vartoti per pirmąsias 7 mėnesinių ciklo dienas. Jei nėra mėnesinių, vaistą galite pradėti vartoti bet kurią Jums patogią dieną.
- Pradinė GONAL-f dozė paprastai nustatoma individualiai ir gali būti koreguojama palaipsniui.
- GONAL-f paros dozė neturi būti didesnė kaip 225 TV.
- Kai pasiekiamas reikiamas vaisto poveikis, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL-f injekcijos. Jums rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG injekcijos dieną ir sekančią dieną.

Jei gydytojas reikiamo poveikio nenustato, reikia įvertinti galimybę tęsti tą gydymo GONAL-f ciklą ir jį atitinkamai koreguoti pagal standartinę klinikinę praktiką.

Jeigu Jūsų organizmo atsakas yra per stiprus, gydymas bus nutrauktas ir žCG nebebus skiriamas (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs mažesnę GONAL-f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu Jums nustatytas labai mažas FSH ir LH hormonų kiekis

- Įprasta pradinė GONAL-f dozė yra 75–150 TV, kartu su 75 TV lutropino alfa.
- Abu šiuos vaistus vartosite kasdien iki penkių savaitių.
- Jūsų GONAL-f dozę galima kas 7 arba kas 14 dienų didinti 37,5–75 TV, kol bus pasiektas reikiamas poveikis.
- Kai pasiekiamas reikiamas vaisto poveikis, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL-f ir lutropino alfa injekcijos. Jums rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG injekcijos dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti pagalbinį apvaisinimą gimdoje (intrauterininę inseminaciją) arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo vertinimu.

Jei po 5 gydymo savaitių gydytojas poveikio nenustato, gydymo GONAL-f ciklas turi būti nutrauktas. Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs didesnę pradinę GONAL-f dozę nei praeitame cikle. Jeigu Jūsų organizmo reakcija yra per stipri, gydymas GONAL-f bus nutrauktas ir žCG Jums nebebus skiriamas (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs mažesnę GONAL-f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu reikia, kad subręstų keli kiaušinėliai paėmimui prieš dirbtinį apvaisinimą

- Pradinė GONAL-f dozė paprastai nustatoma individualiai ir gali būti koreguojama palaipsniui, iki ne didesnės kaip 450 TV paros dozės.
- Gydymas tęsiamas, kol subręsta reikiamas kiaušinėlių kiekis. Gydytojas tai patikrins, atlikęs kraujo tyrimą ir (arba) ištyręs ultragarsu.
- Kai kiaušinėliai bus paruošti, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia rekombinantine DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL-f injekcijos. Taip Jūsų kiaušinėliai paruošiami paėmimui.

Vyrams

- Įprasta GONAL-f dozė yra 150 TV, vartojama kartu su žCG.
- Abu šiuos vaistus vartosite tris kartus per savaitę ne mažiau kaip 4 mėnesius.
- Jeigu po 4 mėnesių atsakas į gydymą nebuvo pasiektas, gydytojas gali pasiūlyti toliau vartoti šiuos du vaistus ne mažiau kaip 18 mėnesių.

Ką daryti pavartojus per didelę GONAL-f dozę?

Nėra pranešimų apie poveikį dėl per didelio vaisto kiekio pavartojimo. Tačiau gali išsivystyti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS), kuris aprašytas 4 skyriuje. Tačiau KHSS gali atsirasti tik tuomet, jei kartu vartojamas ir žCG (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“).

Pamiršus pavartoti GONAL-f

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Kai tik pastebėsite, kad praleidote dozę, kreipkitės į gydytoją.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis moterims

- Skausmas pilvo apačioje kartu su pykinimu arba vėmimu gali būti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromo (KHSS) simptomai. Tai gali rodyti, kad kiaušidžių reakcija į gydymą yra per stipri ir kad kiaušidėse susidarė didelių cistų (taip pat žr. 2 skyriaus dalį „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Šis šalutinis poveikis yra dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų).
- KHSS gali tapti sunkus su aiškiai padidėjusiomis kiaušidėmis, sumažėjusiu šlapimo susidarymu, svorio didėjimu, pasunkėjusiu kvėpavimu ir (arba) skysčių kaupimusi pilve arba krūtinėje. Šis šalutinis poveikis yra nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).
- Retai gali pasireikšti KHSS komplikacijos, pvz., kiaušidės persisukimas arba kraujo krešuliai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų).
- Labai retai gali pasireikšti sunkios kraujo krešėjimo komplikacijos (tromboemboliniai reiškiniai), kartais nepriklausomai nuo KHSS (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų). Tai gali sukelti krūtinės skausmą, dusulį, insultą ar širdies smūgį (taip pat žr. 2 skyriaus dalį „Kraujo krešėjimo sutrikimai“).

Sunkus šalutinis poveikis vyrams ir moterims

- Alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu, kartais gali būti sunkios. Šis šalutinis poveikis yra labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų).

Jeigu pasireiškė bet kuris aukščiau nurodytas šalutinis poveikis, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, kuris gali paprašyti nutraukti GONAL-f vartojimą.

Kitas šalutinis poveikis moterims

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- skysčio maišeliai kiaušidėse (kiaušidžių cistos);
- galvos skausmas;
- vietinės reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, paraudimas, kraujosruvos, patinimas ir (arba) sudirginimas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pilvo skausmas;
- pykinimas, vėmimas, viduriavimas, pilvo spazmai ir vidurių pūtimas.

Labai reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- gali pasireikšti alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu. Kartais šios reakcijos gali būti sunkios;
- gali pasunkėti astma.

Kitas šalutinis poveikis vyrams

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- vietinės reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, paraudimas, kraujosruvos, patinimas ir (arba) sudirginimas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- venų padidėjimas virš sėklidžių ir žemiau jų (varikocelė);
- krūtų padidėjimas, spuogai arba svorio didėjimas.

Labai reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- gali pasireikšti alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, dilgėlinė, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu. Kartais šios reakcijos gali būti sunkios;
- gali pasunkėti astma.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti GONAL-f

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono etiketės po „EXP“ arba dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Prieš ruošiant, vaistą laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pastebėjus matomų gedimo požymių, jei skystyje yra neištirpusių dalelių arba jis neskaidrus, GONAL-f vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą galima laikyti ne ilgiau kaip 28 dienas.

- Pasižymėkite ant GONAL-f flakono dieną, kada paruošėte tirpalą.
- Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Praėjus 28 dienoms, GONAL-f flakone likusio tirpalo vartoti nebegalima.

Pasibaigus gydymui, tirpalo likutį reikia sunaikinti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

GONAL-f 450 TV/0,75 ml miltelių negalima maišyti su kitais vaistais toje pačioje injekcijoje. GONAL-f 450 TV/0,75 ml milteliai neskirti maišyti su kitu GONAL-f turiniu tame pačiame flakone ar švirkšte.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

GONAL-f sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra folitropinas alfa.
- Kiekviename flakone yra 600 TV folitropino alfa.
- Paruošus, 0,75 ml tirpalo yra 450 TV (33 mikrogramai) folitropino alfa, tai reiškia, kad yra 600 TV (44 mikrogramai) kiekviename mililitre tirpalo.

- Pagalbinės medžiagos yra sacharozė, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas bei koncentruota fosfato rūgštis ir natrio hidroksidas, skirti pH reguliuoti.
- Tirpiklis yra injekcinis vanduo ir benzilo alkoholis.

GONAL-f išvaizda ir kiekis pakuotėje

- GONAL-f tiekiamas kaip milteliai ir tirpiklis, naudojami injekciniam tirpalui ruošti.
- Milteliai yra baltos liofilizuotos granulės, tiekiamos stikliniame flakone.
- Tirpiklis yra skaidrus bespalvis skystis, tiekiamas užpildytame švirkšte; viename švirkšte yra 1 ml.
- GONAL-f tiekiamas pakuotėje, kurioje yra 1 flakonas miltelių, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas bei 6 suleidimui skirti vienkartiniai švirkštai, sugraduoti tarptautiniais vienetais (FSH, TV).

Registruotojas

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Nyderlandai

Gamintojas

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Italija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

KAIP PARUOŠTI IR NAUDOTI GONAL-f MILTELIUS BEI TIRPIKLĮ

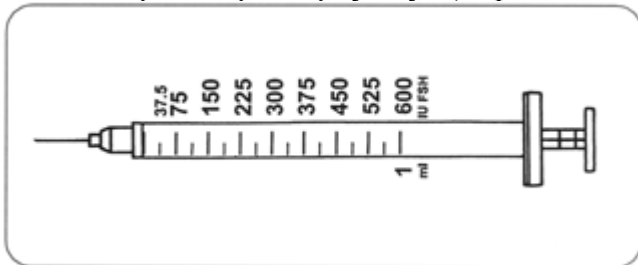
- Šiame skyriuje paaiškinta, kaip paruošti ir naudoti GONAL-f miltelius bei tirpiklį.
- Prieš pradėdami ruošti perskaitykite šiuos nurodymus ir pažingsniui juos vykdykite.
- Leiskitės sau vaistą kiekvieną dieną tuo pačiu metu.

1. Nusiplaukite rankas ir raskite švarią vietą

- Svarbu, kad Jūsų rankos ir kiti daiktai, kuriuos naudojate, būtų kuo švaresni.
- Tinkama vieta yra švarus stolas arba virtuvės paviršius.

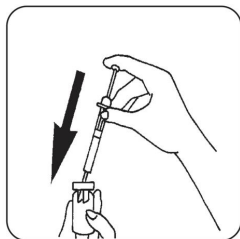
2. Pasiruoškite ir pasidėkite viską, ko Jums prireiks:

- 2 alkoholiu suvilgytus tamponus;
- užpildytą švirkštą su tirpikliu (skaidriu skysčiu);
- flakoną su GONAL-f (baltais milteliais);
- tuščią švirkštą, skirtą injekcijai (žr. pav. žemiau)



3. Tirpalo ruošimas

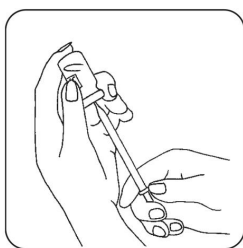
- Nuimkite apsauginius dangtelius nuo miltelių flakono ir užpildyto švirkšto.
- Paimkite užpildytą švirkštą, įdurdinkite adatą į miltelių flakoną ir lėtai suleiskite visą tirpiklį į flakoną su milteliais.
- Ištraukite iš flakono švirkštą ir išmeskite (uždėkite apsauginį dangtelį, kad išvengtumėte sužalojimo).
- Šiame flakone yra kelios GONAL-f vaisto dozės. Jums reikia laikyti flakoną kelias dienas ir vaisto iš jo kasdien paimti tiktai nurodytą dozę.



4. Švirkšto paruošimas injekcijai

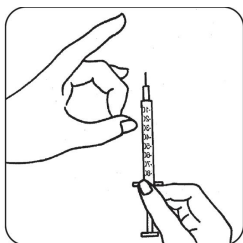
- Švelniai sukamu judesiu pasukiokite 3 veiksmu paruoštą GONAL-f flakoną; nepurtykite. Patikrinkite, ar tirpalas yra skaidrus ir be jokių dalelių.
- Paimkite švirkštą injekcijai ir užpildykite jį oru, įtraukdami stūmoklį iki reikiamos dozės tarptautiniais vienetais (FSH, TV).
- Įkiškite adatą į flakoną, apverskite jį dugnu į viršų ir suleiskite orą į flakoną.

- Įtraukite nurodytą GONAL-f dozę į injekcijai skirtą švirkštą, stumdami stūmoklį, kol jis pasieks reikiamą dozę (FSH, TV).



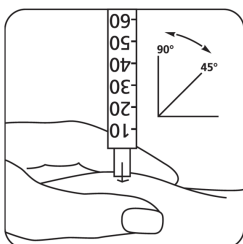
5. Oro burbuliukų pašalinimas

- Jei švirkšte matote oro burbuliukų, laikydami švirkštą vertikaliai, adata aukštyn, švelniai paspragsėkite, kad oro burbuliukai pakiltų į viršų. Tada paspauskite stūmoklį, kad jie pasišalintų.



6. Dozės injekcija

- Nedelsdami suleiskite tirpalą: Jūsų gydytojas arba slaugytojas turi patarti, kur geriau leisti vaistą (pvz., į pilvą, priekinę šlaunies dalį). Kad oda būtų mažiau dirginama, kiekvieną dieną rinkitės vis kitą injekcijos vietą.
- Sukamaisiais judesiais nuvalykite pasirinktą odos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu.
- Tvirtai suimkite odos klostę ir staigiu judesiu įbeskite adatą 45–90 ° kampu.
- Suleiskite vaistą po oda, švelniai spausdami stūmoklį, kaip buvote mokyti. Vaisto negalima leisti į veną. Tam skirkite tiek laiko, kiek Jums reikia, kad būtų suleistas visas tirpalas.
- Nedelsiant ištraukite adatą ir sukamaisiais judesiais nuvalykite odą alkoholiu suvilgytu tamponu.



7. Po injekcijos

- Atlikę injekciją, visus panaudotus švirkštus nedelsiant saugiai išmeskite į tam skirtą dėžutę.
- Laikykite stiklinį flakoną su paruoštu tirpalu saugioje vietoje. Jums gali vėl jo prireikti. Paruoštas tirpalas skirtas tik Jums, jo negalima duoti kitiems asmenims.
- Norėdami toliau atlikti paruošto GONAL-f tirpalo injekcijas, kartokite 4-7 punktus.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

GONAL-f 150 TV/0,24 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte folitropinas alfa

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra GONAL-f ir kam jis vartojamas
 2. Kas žinotina prieš vartojant GONAL-f
 3. Kaip vartoti GONAL-f
 4. Galimas šalutinis poveikis
 5. Kaip laikyti GONAL-f
 6. Pakuotės turinys ir kita informacija
- Naudojimo instrukcija

1. Kas yra GONAL-f ir kam jis vartojamas

Kas yra GONAL-f

GONAL-f sudėtyje yra vaisto, vadinamo folitropinu alfa. Folitropinas alfa yra folikulus stimuliuojantis hormonas (FSH), priklausantis hormonų, vadinamųjų gonadotropinai, grupei. Gonadotropinai susiję su reprodukcinė funkcija ir vaisingumu.

Kam GONAL-f vartojamas

Suaugusioms moterims GONAL-f vartojamas:

- moterims, kurioms nevyksta ovuliacija ir kurioms gydymas vaistu, vadinamu „klomifeno citratu“, buvo neveiksmingas, kad padėtų kiaušinėliui išeiti iš kiaušidės (ovuliacija).
- moterims, kurių organizme pagaminama labai mažai gonadotropinų (FSH ir LH), kartu su kitu vaistu, vadinamu „lutropinu alfa“ („liuteinizuojančiu hormonu“ arba „LH“).
- moterims, kurioms atliekamas dirbtinis apvaisinimas (procedūros, kurios gali padėti Jums pastoti), pavyzdžiui, apvaisinimas *in vitro*, gametų ir zigotų perkėlimas į kiaušintakį, kad padėtų susidaryti keliems folikulams (kiekviename jų yra po vieną kiaušinėlių).

Suaugusiems vyrams GONAL-f vartojamas:

- kartu su kitu vaistu, vadinamu žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žCG), siekiant stimuliuoti spermatozoidų susidarymą vyrams, kurie yra nevaisingi dėl mažo tam tikrų hormonų kiekio.

2. Kas žinotina prieš vartojant GONAL-f

Jūsų ir partnerio vaisingumas turi būti įvertintas gydytojo, turinčio patirties gydant vaisingumo sutrikimus, prieš pradėdami gydymą.

GONAL-f vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija folikulus stimuliuojančiam hormonui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu turite pogumburio arba hipofizio (abu yra smegenų dalys) auglius;
- jeigu Jūs esate **moteris**:
 - kai yra padidėjusios kiaušidės ar nežinomos kilmės skysčio maišelių kiaušidėse (kiaušidžių cistų);
 - kai yra nepaaiškinamas kraujavimas iš makšties;
 - kai yra kiaušidžių, gimdos ar krūties vėžys;
 - kai yra būklė, dėl kurios neįmanomas normalus nėštumas, pavyzdžiui, kiaušidžių nepakankamumas (ankstyva menopauzė) arba lytinių organų neišsivystymas.
- jeigu esate **vyras**:
 - kai yra sėklidžių pažeidimų, kurių neįmanoma išgydyti.

Nevartokite GONAL-f, jei Jums tinka bent vienas iš aukščiau nurodytų punktų. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti GONAL-f.

Porfirija

Jei Jūs arba bent vienas Jūsų šeimos narys serga porfirija (nesugebėjimu suskaidyti porfirinų, kurių vaikai gali paveldėti iš tėvų), prieš pradėdami gydymą pasakykite apie tai gydytojui.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu:

- Jūsų oda pradeda niežtėti ir lengvai pasidengia pūslėmis (ypač tos vietos, kurios dažnai būna saulėje) ir (arba);
- Jums skauda skrandį, rankas arba kojas.

Jei Jums pasireiškė aukščiau nurodyti reiškiniai, gydytojas gali Jums rekomenduoti nutraukti gydymą.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Jeigu Jūs esate moteris, vaisto vartojimas didina KHSS riziką. Šiam sindromui būdingas didelio kiekio folikulų brendimas ir didelių cistų atsiradimas. Jeigu Jums pasireiškia skausmas pilvo apačioje, greitai didėja svoris, Jus pykina, vemiate arba Jums sunku kvėpuoti, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, kuris gali paprašyti nutraukti šio vaisto vartojimą (žr. 4 skyrių).

Jei jums nevyksta ovuliacija ir jei Jūs laikotės rekomenduojamos gydymo schemos ir dozavimo, KHSS pasireiškimas mažiau tikėtinas. Vaistas retai sukelia sunkų KHSS, nebent yra skiriamas vaistas, vartojamas galutinio folikulų subrendimo skatinimui (kurio sudėtyje yra žmogaus chorioninio gonadotropino, žCG). Jeigu Jums vystosi KHSS, šiame gydymo cikle, gydytojas gali Jums neskirti žCG ir nurodyti lytiškai nesantykiauti arba naudoti barjerines apsaugos priemones mažiausiai keturias dienas.

Daugiavaisis nėštumas

Vartojant GONAL-f, daugiau kaip vieno kūdikio laukimosi („daugiavaisio nėštumo“, daugiausia dvynių) rizika yra didesnė nei natūraliai pastojus. Daugiavaisis nėštumas gali sukelti medicininių komplikacijų Jums ir Jūsų kūdikiams. Daugiavaisio nėštumo riziką galite sumažinti vartodami reikiamą GONAL-f dozę reikiamu metu. Daugiavaisio nėštumo rizika, atliekant dirbtinį apvaisinimą, priklauso nuo Jūsų amžiaus, apvaisintų kiaušinėlių arba Jums įsodinamų embrionų kokybės ir skaičiaus.

Persileidimas

Atliekant dirbtinį apvaisinimą arba stimuliuojant kiaušides, kad gamintų kiaušinėlius, yra didesnė persileidimo rizika nei natūraliai pastojusiai moteriai.

Kraujo krešėjimo sutrikimai (tromboembolijos reiškiniai)

Jei Jums arba Jūsų šeimos nariams anksčiau arba neseniai buvo kraujo krešulių kojose ar plaučiuose arba patyrė širdies smūgį ar insultą, Jums gali būti didesnė rizika, kad vartojant GONAL-f šie sutrikimai pasireikš arba pasunkės.

Vyrams, kurių kraujyje yra per didelis FSH kiekis

Jeigu esate vyras, per didelis FSH kiekis kraujyje gali būti pažeistų sėklidžių požymis. Jeigu Jums yra šis sutrikimas, GONAL-f paprastai nėra veiksmingas.

Jei gydytojas nusprendė pamėginti gydymą GONAL-f, kad galėtų stebėti gydymą, gydytojas gali paprašyti Jūsų pateikti sėklos analizei atlikti praėjus 4–6 mėnesiams nuo gydymo pradžios.

Vaikams ir paaugliams

GONAL-f neskiriamas vaikams ir paauglėms, jaunesnėms kaip 18 metų.

Kiti vaistai ir GONAL-f

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

- jeigu Jūs vartojate GONAL-f su kitais vaistais ovuliacijai stimuliuoti (pvz., žCG arba klomifeno citratu), gali didėti folikulų atsakas;
- jeigu Jūs kartu su GONAL-f vartojate gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistą arba antagonistą (šie vaistai mažina lytinių hormonų kiekį ir stabdo ovuliaciją), Jums gali reikėti vartoti didesnę GONAL-f dozę folikulų susidarymui užtikrinti.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį, GONAL-f vartoti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nėra tikėtina, kad šis vaistas veiks Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

GONAL-f sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti GONAL-f

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Šio vaisto vartojimas

- GONAL-f skirtas leisti po oda (vartojimui po oda). Užpildytą švirkštiklį galima vartoti kelioms injekcijoms.
- Pirmoji GONAL-f injekcija turi būti atlikta prižiūrint gydytojui.
- Gydytojas arba slaugytoja Jums parodys, kaip naudoti GONAL-f užpildytą švirkštiklį vaistui suleisti.

- Jeigu GONAL-f leidžiatės patys, atidžiai perskaitykite “Naudojimo instrukciją” ir jos laikykitės.

Kokį kiekį vartoti

Gydytojas nuspręs, kokį vaisto kiekį ir kaip dažnai turėsite vartoti. Toliau nurodytos dozės išreikštos tarptautiniais vienetais (TV).

Moterims

Jeigu Jums nevyksta ovuliacija, yra nereguliarios mėnesinės arba visai jų nėra.

- GONAL-f paprastai duodamas kasdien.
- Kai yra nereguliarios mėnesinės, GONAL-f pradėkite vartoti per pirmąsias 7 mėnesinių ciklo dienas. Jei nėra mėnesinių, vaistą galite pradėti vartoti bet kurią Jums patogią dieną.
- Pradinė GONAL-f dozė paprastai nustatoma individualiai ir gali būti koreguojama palaipsniui.
- GONAL-f paros dozė neturi būti didesnė kaip 225 TV.
- Kai pasiekiamas reikiamas vaisto poveikis, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL-f injekcijos. Jums rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG injekcijos dieną ir sekančią dieną.

Jei gydytojas reikiamo poveikio nenustato, reikia įvertinti galimybę tęsti tą gydymo GONAL-f ciklą ir jį atitinkamai koreguoti pagal standartinę klinikinę praktiką.

Jeigu Jūsų organizmo atsakas yra per stiprus, gydymas bus nutrauktas ir žCG nebebus skiriamas (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs mažesnę GONAL-f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu Jums nustatytas labai mažas FSH ir LH hormonų kiekis

- Įprasta pradinė GONAL-f dozė yra 75–150 TV, kartu su 75 TV lutropino alfa.
- Abu šiuos vaistus vartosite kasdien iki penkių savaitių.
- Jūsų GONAL-f dozę galima kas 7 arba kas 14 dienų didinti 37,5–75 TV, kol bus pasiektas reikiamas poveikis.
- Kai pasiekiamas reikiamas vaisto poveikis, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL-f ir lutropino alfa injekcijos. Jums rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG injekcijos dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti pagalbinį apvaisinimą gimdoje (intrauterinę inseminaciją) arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo vertinimu.

Jei po 5 gydymo savaitių gydytojas poveikio nenustato, gydymo GONAL-f ciklas turi būti nutrauktas. Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs didesnę pradinę GONAL-f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu Jūsų organizmo reakcija yra per stipri, gydymas GONAL-f bus nutrauktas ir žCG Jums nebebus skiriamas (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs mažesnę GONAL-f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu reikia, kad subręstų keli kiaušinėliai paėmimui prieš dirbtinį apvaisinimą

- Pradinė GONAL-f dozė paprastai nustatoma individualiai ir gali būti koreguojama palaipsniui, iki ne didesnės kaip 450 TV paros dozės.
- Gydymas tęsiamas, kol subręsta reikiamas kiaušinėlių kiekis. Gydytojas tai patikrins, atlikęs kraujo tyrimą ir (arba) ištyręs ultragarsu.
- Kai kiaušinėliai bus paruošti, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia rekombinantine DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG)

arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL-f injekcijos. Taip Jūsų kiaušinėliai paruošiami paėmimui.

Vyrams

- Įprasta GONAL-f dozė yra 150 TV, vartojama kartu su žCG.
- Abu šiuos vaistus vartosite tris kartus per savaitę ne mažiau kaip 4 mėnesius.
- Jeigu po 4 mėnesių atsakas į gydymą nebuvo pasiektas, gydytojas gali pasiūlyti toliau vartoti šiuos du vaistus ne mažiau kaip 18 mėnesių.

Ką daryti pavartojus per didelę GONAL-f dozę?

Nėra pranešimų apie poveikį dėl per didelio vaisto kiekio pavartojimo. Tačiau gali išsivystyti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS), kuris aprašytas 4 skyriuje. Tačiau KHSS gali atsirasti tik tuomet, jei kartu vartojamas ir žCG (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“).

Pamiršus pavartoti GONAL-f

Pamiršus pavartoti GONAL-f, negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Kai tik pastebėsite, kad praleidote dozę, kreipkitės į gydytoją.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis moterims

- Skausmas pilvo apačioje kartu su pykinimu arba vėmimu gali būti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromo (KHSS) simptomai. Tai gali rodyti, kad kiaušidžių reakcija į gydymą yra per stipri ir kad kiaušidėse susidarė didelių cistų (taip pat žr. 2 skyriaus dalį „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Šis šalutinis poveikis yra dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų).
- KHSS gali tapti sunkus su aiškiai padidėjusiomis kiaušidėmis, sumažėjusiu šlapimo susidarymu, svorio didėjimu, pasunkėjusiu kvėpavimu ir (arba) skysčių kaupimusi pilve arba krūtinėje. Šis šalutinis poveikis yra nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).
- Retai gali pasireikšti KHSS komplikacijos, pvz., kiaušidės persisukimas arba kraujo krešuliai.
- Labai retai gali pasireikšti sunkios kraujo krešėjimo komplikacijos (tromboemboliniai reiškiniai), kartais nepriklausomai nuo KHSS (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų). Tai gali sukelti krūtinės skausmą, dusulį, insultą ar širdies smūgį (taip pat žr. 2 skyriaus dalį „Kraujo krešėjimo sutrikimai“).

Sunkus šalutinis poveikis vyrams ir moterims

- Alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu kartais gali būti sunkios. Šis šalutinis poveikis yra labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų).

Jeigu pasireiškė bet kuris aukščiau nurodytas šalutinis poveikis, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, kuris gali paprašyti nutraukti GONAL-f vartojimą.

Kitas šalutinis poveikis moterims

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- skysčio maišeliai kiaušidėse (kiaušidžių cistos);
- galvos skausmas;
- vietinės reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, paraudimas, kraujosruvos, patinimas ir (arba) sudirginimas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pilvo skausmas;
- pykinimas, vėmimas, viduriavimas, pilvo spazmai ir vidurių pūtimas.

Labai reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- gali pasireikšti alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu. Kartais šios reakcijos gali būti sunkios;
- gali pasunkėti astma.

Kitas šalutinis poveikis vyrams

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- vietinės reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, paraudimas, kraujosruvos, patinimas ir (arba) sudirginimas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- venų padidėjimas virš sėklidžių ir žemiau jų (varikocelė);
- krūtų padidėjimas, spuogai arba svorio didėjimas.

Labai reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- gali pasireikšti alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, dilgėlinė, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu. Kartais šios reakcijos gali būti sunkios;
- gali pasunkėti astma.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti GONAL-f

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant užtaiso etiketės po „EXP“ arba dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Jei tinkamumo laikas nepasibaigęs ir jeigu vaistas vėl neatšaldomas, vaistą galima laikyti ne Prieš atidarant ir jei tinkamumo laikas nepasibaigęs, vaistą galima laikyti ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip

25 °C temperatūroje ir vieną ne ilgesnį kaip 3 mėnesių laikotarpį. Jeigu vaistas nebuvo suvartotas per tuos 3 mėnesius, nesuvertotą tirpalą reikia sunaikinti.

Laikyti dangtelį ant švirkštiklio, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pastebėjus matomų gedimo požymių, jei skystyje yra neištirpusių dalelių arba jis neskaidrus, GONAL-f vartoti negalima.

Pasižymėkite ant GONAL-f užpildyto švirkštiklio dieną, kada jį pirmą kartą naudojote. Šiam tikslui pateiktas lipdukas su „Naudojimo instrukcija“.

- Atidarius, švirkštiklį reikia laikyti ne šaldytuve (2 °C – 25 °C temperatūroje) ne ilgiau kaip 28 dienas.
 - Praėjus 28 dienoms, užpildytame švirkštiklyje likusio vaisto vartoti nebegalima.
- Pasibaigus gydymui, tirpalo likutį reikia sunaikinti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

GONAL-f sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra folitropinas alfa.
- Kiekviename užpildytame švirkštiklyje su daugiadoziu užtaisui yra 150 TV (atitinka 11 mikrogramų) folitropino alfa 0,24 ml tirpalo.
- Pagalbinės medžiagos yra poloksameras 188, sacharozė, metioninas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, metakrezolis bei koncentruota fosfato rūgštis ir natrio hidroksidas, skirti pH reguliuoti, ir injekcinis vanduo.

GONAL-f išvaizda ir kiekis pakuotėje

- GONAL-f tiekiamas kaip skaidrus bespalvis injekcinis skystis užpildytame švirkštiklyje.
- Vaistas tiekiamas pakuotėje, kurioje yra 1 užpildytas švirkštiklis ir 4 vienkartinės adatos.

Registruotojas

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Nyderlandai

Gamintojas

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Italija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

Naudojimo instrukcija

GONAL-f UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS 150 TV/0,24 ml Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje Folitropinas alfa

Turinys

- Svarbi informacija apie GONAL-f užpildytą švirkštiklį
Kaip naudoti GONAL-f užpildytam švirkštikliui skirtą gydymo dienoraštį
Susipažinimas su GONAL-f užpildytu švirkštikliu
- 1 veiksmas.** Reikalingų priemonių pasiruošimas
 - 2 veiksmas.** Pasiruošimas injekcijai
 - 3 veiksmas.** Adatos pritvirtinimas
 - 4 veiksmas.** Dozės nustatymas
 - 5 veiksmas.** Dozės leidimas
 - 6 veiksmas.** Adatos nuėmimas po kiekvienos injekcijos
 - 7 veiksmas.** Po injekcijos
 - 8 veiksmas.** GONAL-f užpildyto švirkštiklio laikymas
- GONAL-f užpildytam švirkštikliui skirtas gydymo dienoraštis

Svarbi informacija apie GONAL-f užpildytą švirkštiklį

- Prieš naudodami GONAL-f užpildytą švirkštiklį, perskaitykite šią naudojimo instrukciją ir pakuotės lapelį.
- Visada laikykitės visų nurodymų, pateiktų šioje naudojimo instrukcijoje ir sveikatos priežiūros specialisto pateiktų mokymų metu, nes jie gali skirtis nuo ankstesnės Jūsų patirties. Ši informacija leis išvengti neteisingo gydymo arba užsikrėtimo įsidūrus adata arba susižalojimo sudužus stiklui.
- GONAL-f užpildytas švirkštiklis skirtas tik injekcijai po oda.
- GONAL-f užpildytą švirkštiklį galima naudoti tik jeigu sveikatos priežiūros specialistas Jus išmokė, kaip tai teisingai daryti.
- Sveikatos priežiūros specialistas pasakys, kiek GONAL-f užpildytų švirkštiklių Jums prireiks visam gydymui.
- Injekciją leiskitės kasdien tuo pačiu metu.
- Skaičiai **dozės langelyje** rodo tarptautinių vienetų (TV) skaičių ir folitropino alfa dozę. Sveikatos priežiūros specialistas Jums pasakys, kiek folitropino alfa TV reikia leisti kiekvieną dieną.
- **Dozės langelyje** rodomi skaičiai Jums padės:

- a. Nustatyti Jums paskirtą dozę (1 pav.).



1 pav.

- b. Patikrinti, ar suleista visa injekcija (2 pav.).



2 pav.

- c. Matyti dozės likutį, kurį reikės suleisti antru švirkštikliu (3 pav.).



3 pav.

- Po kiekvienos injekcijos adatą nuo švirkštiklio iš karto nuimkite.

Adatų **negalima** naudoti pakartotinai.

Negalima dalytis švirkštikliu ir (arba) adatomis su kitu asmeniu.

Negalima naudoti GONAL-f užpildyto švirkštiklio, jeigu jis buvo numestas arba jeigu švirkštiklis yra įskilęs arba pažeistas, nes galima susižaloti.

Kaip naudoti GONAL-f užpildytam švirkštikliui skirtą gydymo dienoraštį

Gydymo dienoraštis pateikiamas paskutiniame puslapyje. Gydymo dienoraštį naudokite suleistam kiekiui įrašyti.

Susileidus neteisingą vaisto kiekį, gali nukentėti Jūsų gydymas.

- Įrašykite injekcijos numerį (1 stulpelis), datą (2 stulpelis) ir laiką (3 stulpelis) ir švirkštiklio tūrį (4 stulpelis).
- Įrašykite Jums paskirtą dozę (5 stulpelis).
- Prieš leisdami, patikrinkite, ar teisingai nustatėte dozę (6 stulpelis).
- Po injekcijos patikrinkite skaičių, rodomą **dozės langelyje**.
- Patikrinkite, ar buvo suleista visa injekcijos dozė (7 stulpelis) arba įrašykite skaičių, rodomą **dozės langelyje**, jei jame rodomas ne „0“ (8 stulpelis).
- Jei reikia, susileiskite vaisto antruoju švirkštikliu, nustatę dozės likutį, užrašytą skiltyje „Kiekis, kurį reikia nustatyti antrai injekcijai“ (8 stulpelis).
- Įrašykite šį dozės likutį į kitos eilutės skiltį „**Kiekis, nustatytas suleisti**“ (6 stulpelis).

Gydymo dienoraštyje įrašę dienos injekciją (-as), galėsite patikrinti, ar kasdien susileidote visą paskirtą dozę.

Gydymo dienoraščio pavyzdys:

1 Gydymo dienos numeris	2 Data	3 Laikas	4 Švirkštiklio tūris 150 TV/0.24 ml	5 Paskirta dozė	6 7 8 Dozės langelis		
					Kiekis, nustatytas suleisti	Kiekis, kurį reikia nustatyti antrai injekcijai	
Nr. 1	10/06	07:00	150 TV	100	100	<input checked="" type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
Nr. 2	11/06	07:00	150 TV	100	100	<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input checked="" type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį 50 nauju švirkštikliu
Nr. 2	11/06	07:00	150 TV	Nėra duomenų	50	<input checked="" type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu

Susipažinimas su GONAL-f užpildytu švirkštikliu



* Naudoti tik kaip pavyzdį.

** Skaičiai **dozės langelyje** ir talpyklės laikiklyje rodo vaisto tarptautinius vienetus (TV).

1 veiksmas. Reikalingų priemonių pasiruošimas

1.1 Prieš naudodami užpildytą švirkštinį palaikykite kambario temperatūroje bent 30 minučių, kad vaistas sušiltų iki kambario temperatūros.

Negalima naudoti mikrobangų krosnelės arba kito kaitinimo elemento švirkštikliui šildyti.

1.2 Paruoškite švarią vietą ir lygų paviršių, pvz., stalą arba darbatalį, gerai apšviestoje vietoje.

1.3 Jums taip pat reikės (nėra pakuotėje):

- alkoholiu suvilgytų tamponėlių ir aštrių atliekų talpyklės (4 pav.).

1.4 Gerai nusiplaukite rankas vandeniu su muilu ir gerai jas nusausinkite (5 pav.).

1.5 Ranka išimkite GONAL-f užpildytą švirkštinį iš pakuotės.

Negalima naudoti jokių įrankių, nes jais galima pažeisti švirkštinį.

1.6 Patikrinkite, ar ant užpildyto švirkštiklio užrašytas pavadinimas GONAL-f.

1.7 Patikrinkite ant švirkštiklio etiketės nurodytą tinkamumo laiką (6 pav.).

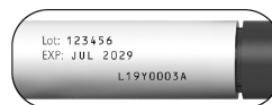
Negalima naudoti GONAL-f užpildyto švirkštiklio, jeigu pasibaigė tinkamumo laikas arba jeigu ant užpildyto švirkštiklio nėra užrašyta GONAL-f.



4 pav.



5 pav.

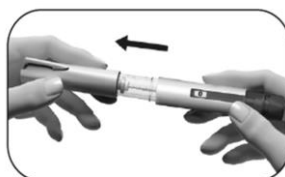


6 pav.

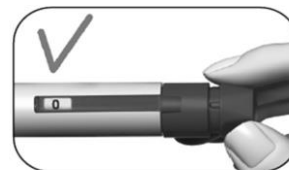
2 veiksmas. Pasiruošimas injekcijai

2.1 Nuimkite švirkštiklio dangtelį (7 pav.).

2.2 Patikrinkite, ar vaistas yra skaidrus, bespalvis ir be dalelių.



7 pav.



8 pav.

Negalima naudoti užpildyto švirkštiklio, jeigu pakito vaisto spalva arba jis yra drumstas, nes galima užsikrėsti.

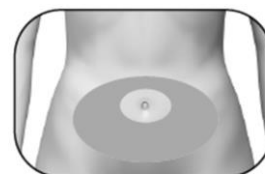
2.3 Patikrinkite, ar dozės langelyje nustatyta „0“ (8 pav.)

Pasirinkite injekcijos vietą:

2.4 Sveikatos priežiūros specialistas turi parodyti Jums injekcijos vietas pilvo srityje, kur turite leisti vaistą (9 pav.). Kad oda būtų mažiau dirginama, kiekvieną dieną rinkitės vis kitą injekcijos vietą.

2.5 Nuvalykite pasirinktą odos vietą alkoholiu suvilgytu tamponėliu.

Nuvalytos odos **negalima** liesti arba dengti.



9 pav.

3 veiksmas. Adatos pritvirtinimas

Svarbu: kiekvienai injekcijai visada būtinai naudokite naują adatą. Pakartotinai naudojant adatas, galima užsikrėsti.

3.1 Paimkite naują adatą. Naudokite tik pateiktas „vienkartines“ adatas.

3.2 Patikrinkite, ar išorinis adatos dangtelis nėra pažeistas.

3.3 Tvirtai laikykite išorinį adatos dangtelį.

3.4 Patikrinkite, ar nulupamas išorinio adatos dangtelio sandariklis nėra pažeistas ar atsilaisvinęs ir ar nepasibaigęs tinkamumo laikas (10 pav.).

3.5 Nulupkite nulupamą sandariklį (11 pav.).



10 pav.



11 pav.

Negalima naudoti adatos, jei ji yra pažeista, jos tinkamumo laikas pasibaigęs arba jei išorinis adatos dangtelis arba nulupamas sandariklis yra pažeistas ar atsilaisvinęs. Naudojant adatas, kurių tinkamumo laikas pasibaigęs arba kurių nulupamas sandariklis arba išorinis adatos dangtelis yra pažeistas, galima užsikrėsti. Išmeskite ją į aštrių atliekų talpyklę ir paimkite naują adatą.

3.6 Sriegiuotą GONAL-f užpildyto švirkštiklio galą sukite į išorinį adatos dangtelį, kol pajusite lengvą pasipriešinimą (12 pav.).

Nepritvirtinkite adatos per smarkiai; po injekcijos adatą gali būti sunku nuimti.

3.7 Nuimkite išorinį adatos dangtelį švelniai patraukdami (13 pav.).

3.8 Atidėkite jį naudoti vėliau (14 pav.).

Išorinio adatos dangtelio **neišmeskite**, nes jis apsaugos nuo susižalojimo adata ir nuo užsikrėtimo nuimant adatą nuo užpildyto švirkštiklio.

3.9 Laikykite GONAL-f užpildytą švirkštiklį nukreipę adatą į viršų (15 pav.).

3.10 Atsargiai nuimkite ir išmeskite žalią vidinį adatos gaubtelį (16 pav.).



12 pav.



13 pav.



14 pav.



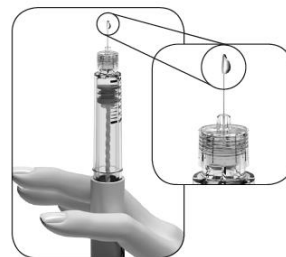
15 pav.

16 pav.

Nebedenkite adatos žaliu vidiniu gaubteliu, nes galite ja įsidurti ir užsikrėsti.

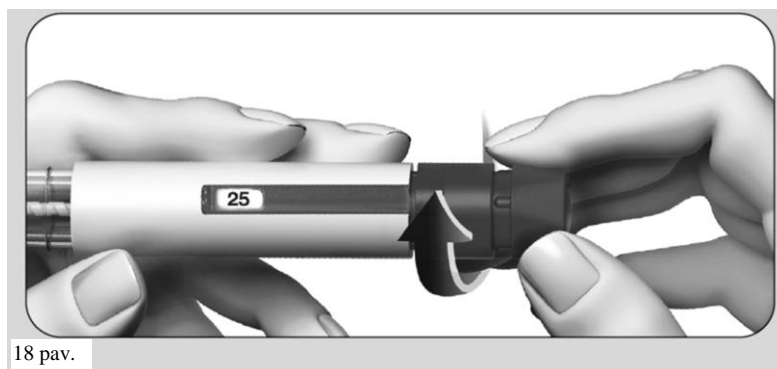
3.11 Atidžiai žiūrėkite, ar adatos gale yra skysčio lašelis (-ių).

Jeigu	Tada
Naudojate naują švirkštinį	Patikrinkite, ar adatos gale yra skysčio lašelis (17 pav.). <ul style="list-style-type: none"> • Jei pamatėte skysčio lašelį, pereininkite prie 4 veiksmo „Dozės nustatymas“. • Jei nematote lašelio adatos gale ar greta jo, turite atlikti kitame puslapyje nurodytus veiksmus, kad pašalintumėte iš sistemos orą.
Švirkštinį naudojate pakartotinai	NEREIKIA tikrinti, ar yra skysčio lašelis. Iš karto pereininkite prie 4 veiksmo „Dozės nustatymas“ .



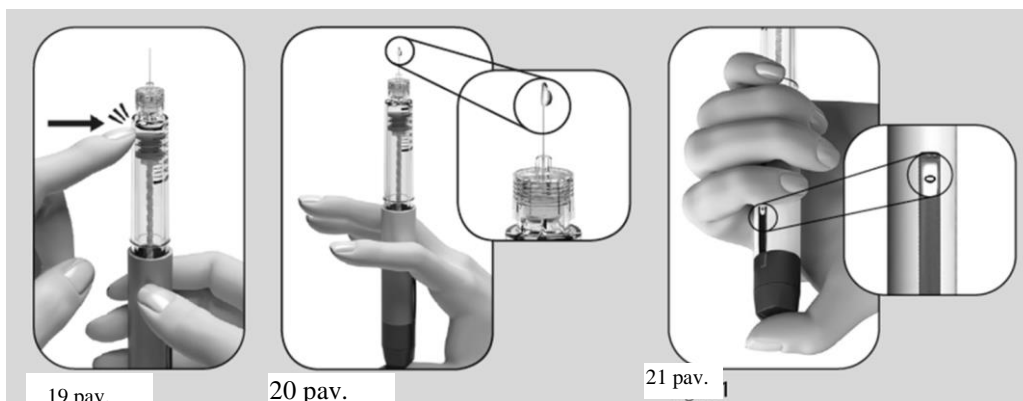
17 pav.

Jeigu pirmą kartą naudodami naują švirkštinį skysčio lašelio (-ių) ant adatos galiuko ar greta jo nematote:



18 pav.

1. Po truputį sukite dozės nustatymo rankenėlę į priekį, kol **dozės langelyje bus „25“** (18 pav.).
 - Jei praleidote padėtį „25“, galite pasukti dozės rankenėlę atgal.



19 pav.

20 pav.

21 pav.

2. Laikykitės švirkštinį, nukreipę adatą į viršų.
3. Švelniai patapšnokite pirštu rezervuaro laikiklį (19 pav.).
4. Spauskite dozės nustatymo rankenėlę **iki galo**. Ant adatos galiuko pasirodys lašelis skysčio (20 pav.).
5. Patikrinkite, ar dozės langelyje rodomas „0“ (21 pav.).
6. Pereininkite prie **4 veiksmo „Dozės nustatymas“**.

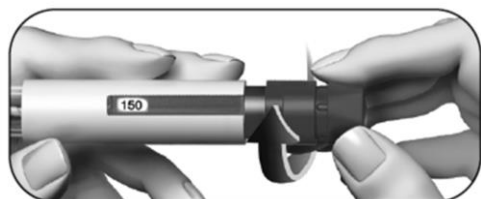
Jei skysčio lašelio nėra, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.

4 veiksmas. Dozės nustatymas

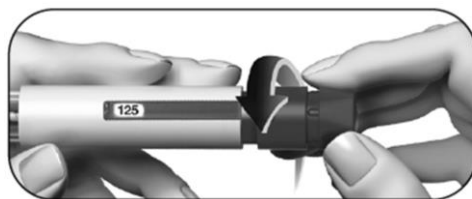
Pastaba: švirkštiklyje yra 150 TV folitropino alfa. 150 TV švirkštiklio didžiausia vienos dozės nuostata yra 150 TV. Mažiausia vienos dozės nuostata yra 12,5 TV, dozę galima didinti 12,5 TV padalomis.

4.1 Sukite dozės nustatymo rankenėlę, kol dozės langelyje bus rodoma reikiama dozė.

- Pavyzdys. Jei Jums paskirta dozė yra 150 TV, patikrinkite, ar dozės langelyje rodoma „150“ (22 pav.). Susileidus neteisingą vaisto kiekį, gali nukentėti Jūsų gydymas.



22 pav.



23 pav.

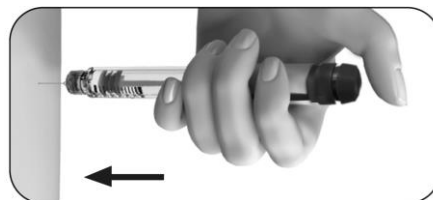
- Dozės nustatymo rankenėlę sukite **į priekį** (22 pav.).
- Jeigu prasukote dozės nustatymo rankenėlę pro paskirtos dozės žymą, galite pasukti rankenėlę **atgal** (23 pav.).

4.2. Prieš pereidami prie kito veiksmo patikrinkite, ar dozės langelyje rodoma visa paskirta dozė.

5 veiksmas. Dozės leidimas

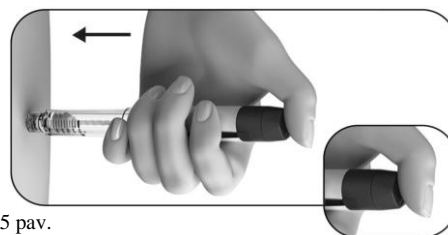
Svarbu. Suleiskite dozę, kaip mokė sveikatos priežiūros specialistas.

5.1 Lėtai įdurkite visą adatą į odą (24 pav.).



24 pav.

5.2 Uždėkite nykštį dozės nustatymo rankenėlės viduryje. **Lėtai iki pat galo spauskite dozės rankenėlę** ir laikykite, kol bus visiškai suleista injekcija (25 pav.).

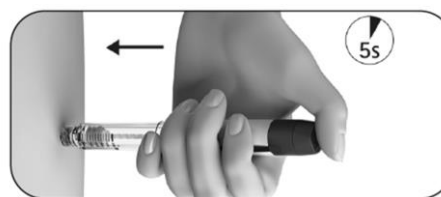


25 pav.

Pastaba. Kuo didesnė dozė, tuo ilgiau truks jos leidimas.

5.3 Mažiausiai po 5 sekundžių ištraukite adatą iš odos, laikydami nuspaudę dozės nustatymo rankenėlę (26 pav.).

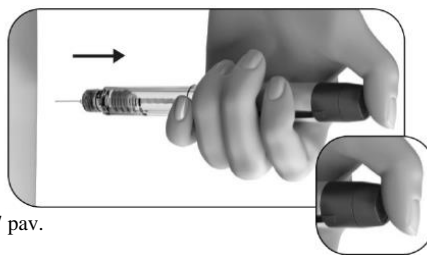
- **Dozės langelyje** matomas dozę nurodantis skaičius vėl pasikeis į „0“.
- Mažiausiai po 5 sekundžių ištraukite adatą iš odos, **laikydami nuspaudę dozės nustatymo rankenėlę** (27 pav.).



26 pav.

- Ištraukę adatą iš odos, atleiskite dozės nustatymo rankenėlę.

Neatleiskite dozės nustatymo rankenėlės, kol neištraukėte adatos iš odos.



27 pav.

6 veiksmas. Adatos nuėmimas po kiekvienos injekcijos

6.1 Išorinį adatos dangtelį padėkite ant lygaus paviršiaus.

6.2 Viena ranka tvirtai laikydami GONAL-f užpildytą švirkštiklį, adatą įkiškite į išorinį adatos dangtelį (28 pav.).

6.3 Dangteliu uždengtą adatą toliau spauskite prie kieto paviršiaus, kol išgirsite spragtelėjimą (29 pav.).

6.4 Suimkite išorinį adatos dangtelį ir, sukdami prieš laikrodžio rodyklę, atsukite adatą (30 pav.).

6.5 Naudotą adatą saugiai išmeskite į aštrių atliekų talpyklę (31 pav.). Ruoškite adatą atsargiai, kad nesusižeistumėte adata.



28 pav.



29 pav.



30 pav.



31 pav.

Negalima naudoti adatos pakartotinai ir ja dalytis.

7 veiksmas. Po injekcijos

7.1 Patikrinkite, ar Jums buvo suleista visa dozė:

- patikrinkite, ar dozės langelyje rodoma „0“ (32 pav.).

Jeigu dozės langelyje rodoma „0“, Jums buvo suleista visa dozė.

Jeigu dozės langelyje rodomas **už 0 didesnis skaičius**, GONAL-f užpildytas švirkštiklis yra tuščias. Jūs nesusileidote visos paskirtos dozės ir turite atlikti toliau nurodytą 7.2 veiksmą.



32 pav.

7.2 Atlikite dalinę injekciją (tik jei reikia):

- **Dozės langelyje** bus rodomas trūkstamas kiekis, kurį reikia suleisti nauju švirkštikliu. Pateiktame pavyzdyje trūkstamas kiekis yra 50 TV (33 pav.).

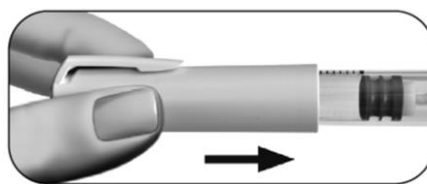
Norėdami suleisti dozę antruoju švirkštikliu, pakartokite veiksmus nuo 1 iki 8.



33 pav.

8 veiksmas. GONAL-f užpildyto švirkštiklio laikymas

- 8.1 Vėl uždenkite švirkštiklį dangteliu, kad neužsikrėstumėte (34 pav.).
- 8.2 Švirkštiklį laikykite su uždėtu dangteliu saugioje vietoje ir taip, kaip nurodyta pakuotės lapelyje.
- 8.3 Kai švirkštiklis bus tuščias, klauskite sveikatos priežiūros specialisto, kaip jį išmesti.



34 pav.

Nelaikykite švirkštiklio su pritvirtinta adata, nes galite užsikrėsti.

Negalima naudoti GONAL-f užpildyto švirkštiklio, jeigu jis buvo numestas arba jeigu švirkštiklis yra įskilęs arba pažeistas, nes galima susižaloti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.

GONAL-f užpildytam švirkštikliui skirtas gydymo dienoraštis

1 Gydymo dienos numeris	2 Data	3 Laikas	4 Švirkštiklio tūris 150 TV/0,24 ml	5 Paskirta dozė	6 7 8 Dozės langelis	
					Kiekis, nustatytas suleisti	Kiekis, kurį reikia nustatyti antrai injekcijai
	/	:	150 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	150 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	150 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	150 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	150 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	150 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	150 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	150 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	150 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	150 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	150 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu

Ši naudojimo instrukcija paskutinį kartą peržiūreta: {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

GONAL-f 300 TV/0,48 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje folitropinas alfa

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra GONAL-f ir kam jis vartojamas
 2. Kas žinotina prieš vartojant GONAL-f
 3. Kaip vartoti GONAL-f
 4. Galimas šalutinis poveikis
 5. Kaip laikyti GONAL-f
 6. Pakuotės turinys ir kita informacija
- Naudojimo instrukcija

1. Kas yra GONAL-f ir kam jis vartojamas

Kas yra GONAL-f

GONAL-f sudėtyje yra vaisto, vadinamo folitropinu alfa. Folitropinas alfa yra folikulus stimuliuojantis hormonas (FSH), priklausantis hormonų, vadinamųjų gonadotropinai, grupei. Gonadotropinai susiję su reprodukcinė funkcija ir vaisingumu.

Kam GONAL-f vartojamas

Suaugusioms moterims GONAL-f vartojamas:

- moterims, kurioms nevyksta ovuliacija ir kurioms gydymas vaistu, vadinamu „klomifeno citratu“, buvo neveiksmingas, kad padėtų kiaušinėliui išeiti iš kiaušidės (ovuliacija).
- moterims, kurių organizme pagaminama labai mažai gonadotropinų (FSH ir LH), kartu su kitu vaistu, vadinamu „lutropinu alfa“ („liuteinizuojančiu hormonu“ arba „LH“).
- moterims, kurioms atliekamas dirbtinis apvaisinimas (procedūros, kurios gali padėti Jums pastoti), pavyzdžiui, apvaisinimas *in vitro*, gametų ir zigotų perkėlimas į kiaušintakį, kad padėtų susidaryti keliems folikulams (kiekviename jų yra po vieną kiaušinėlių).

Suaugusiems vyrams GONAL-f vartojamas:

- kartu su kitu vaistu, vadinamu žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žCG), siekiant stimuliuoti spermatozoidų susidarymą vyrams, kurie yra nevaisingi dėl mažo tam tikrų hormonų kiekio.

2. Kas žinotina prieš vartojant GONAL-f

Jūsų ir partnerio vaisingumas turi būti įvertintas gydytojo, turinčio patirties gydant vaisingumo sutrikimus, prieš pradėdami gydymą.

GONAL-f vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija folikulus stimuliuojančiam hormonui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu turite pogumburio arba hipofizio (abu yra smegenų dalys) auglius;
- jeigu Jūs esate **moteris**:
 - kai yra padidėjusios kiaušidės ar nežinomos kilmės skysčio maišelių kiaušidėse (kiaušidžių cistų);
 - kai yra nepaaiškinamas kraujavimas iš makšties;
 - kai yra kiaušidžių, gimdos ar krūties vėžys;
 - kai yra būklė, dėl kurios neįmanomas normalus nėštumas, pavyzdžiui, kiaušidžių nepakankamumas (ankstyva menopauzė) arba lytinių organų neišsivystymas.
- jeigu esate **vyras**:
 - kai yra sėklidžių pažeidimų, kurių neįmanoma išgydyti.

Nevartokite GONAL-f, jei Jums tinka bent vienas iš aukščiau nurodytų punktų. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti GONAL-f.

Porfirija

Jei Jūs arba bent vienas Jūsų šeimos narys serga porfirija (nesugebėjimu suskaidyti porfirinų, kurių vaikai gali paveldėti iš tėvų), prieš pradėdami gydymą pasakykite apie tai gydytojui.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu:

- Jūsų oda pradeda niežtėti ir lengvai pasidengia pūslėmis (ypač tos vietos, kurios dažnai būna saulėje) ir (arba);
- Jums skauda skrandį, rankas arba kojas.

Jei Jums pasireiškė aukščiau nurodyti reiškiniai, gydytojas gali Jums rekomenduoti nutraukti gydymą.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Jeigu Jūs esate moteris, vaisto vartojimas didina KHSS riziką. Šiam sindromui būdingas didelio kiekio folikulų brendimas ir didelių cistų atsiradimas. Jeigu Jums pasireiškia skausmas pilvo apačioje, greitai didėja svoris, Jus pykina, vemiate arba Jums sunku kvėpuoti, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, kuris gali paprašyti nutraukti šio vaisto vartojimą (žr. 4 skyrių).

Jei jums nevyksta ovuliacija ir jei Jūs laikotės rekomenduojamos gydymo schemos ir dozavimo, KHSS pasireiškimas mažiau tikėtinas. Vaistas retai sukelia sunkų KHSS, nebent yra skiriamas vaistas, vartojamas galutinio folikulų subrendimo skatinimui (kurio sudėtyje yra žmogaus chorioninio gonadotropino, žCG). Jeigu Jums vystosi KHSS, šiame gydymo cikle, gydytojas gali Jums neskirti žCG ir nurodyti lytiškai nesantykiauti arba naudoti barjerines apsaugos priemones mažiausiai keturias dienas.

Daugiavaisis nėštumas

Vartojant GONAL-f, daugiau kaip vieno kūdikio laukimosi („daugiavaisio nėštumo“, daugiausia dvynių) rizika yra didesnė nei natūraliai pastojus. Daugiavaisis nėštumas gali sukelti medicininių komplikacijų Jums ir Jūsų kūdikiams. Daugiavaisio nėštumo riziką galite sumažinti vartodami reikiamą GONAL-f dozę reikiamu metu. Daugiavaisio nėštumo rizika, atliekant dirbtinį apvaisinimą, priklauso nuo Jūsų amžiaus, apvaisintų kiaušinėlių arba Jums įsodinamų embrionų kokybės ir skaičiaus.

Persileidimas

Atliekant dirbtinį apvaisinimą arba stimuliuojant kiaušides, kad gamintų kiaušinėlius, yra didesnė persileidimo rizika nei natūraliai pastojusiai moteriai.

Kraujo krešėjimo sutrikimai (tromboembolijos reiškiniai)

Jei Jums arba Jūsų šeimos nariams anksčiau arba neseniai buvo kraujo krešulių kojose ar plaučiuose arba patyrė širdies smūgį ar insultą, Jums gali būti didesnė rizika, kad vartojant GONAL-f šie sutrikimai pasireikš arba pasunkės.

Vyrams, kurių kraujyje yra per didelis FSH kiekis

Jeigu esate vyras, per didelis FSH kiekis kraujyje gali būti pažeistų sėklidžių požymis. Jeigu Jums yra šis sutrikimas, GONAL-f paprastai nėra veiksmingas.

Jei gydytojas nusprendė pamėginti gydymą GONAL-f, kad galėtų stebėti gydymą, gydytojas gali paprašyti Jūsų pateikti sėklos analizei atlikti praėjus 4–6 mėnesiams nuo gydymo pradžios.

Vaikams ir paaugliams

GONAL-f neskiriamas vaikams ir paauglėms, jaunesnėms kaip 18 metų.

Kiti vaistai ir GONAL-f

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

- jeigu Jūs vartojate GONAL-f su kitais vaistais ovuliacijai stimuliuoti (pvz., žCG arba klomifeno citratu), gali didėti folikulų atsakas;
- jeigu Jūs kartu su GONAL-f vartojate gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistą arba antagonistą (šie vaistai mažina lytinių hormonų kiekį ir stabdo ovuliaciją), Jums gali reikėti vartoti didesnę GONAL-f dozę folikulų susidarymui užtikrinti.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį, GONAL-f vartoti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nėra tikėtina, kad šis vaistas veiks Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

GONAL-f sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti GONAL-f

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Šio vaisto vartojimas

- GONAL-f skirtas leisti po oda (vartojimui po oda). Užpildytą švirkštiklį galima vartoti kelioms injekcijoms.
- Pirmoji GONAL-f injekcija turi būti atlikta prižiūrint gydytojui.
- Gydytojas arba slaugytoja Jums parodys, kaip naudoti GONAL-f užpildytą švirkštiklį vaistui suleisti.

- Jeigu GONAL-f leidžiatės patys, atidžiai perskaitykite “Naudojimo instrukciją” ir jos laikykitės.

Kokį kiekį vartoti

Gydytojas nuspręs, kokį vaisto kiekį ir kaip dažnai turėsite vartoti. Toliau nurodytos dozės išreikštos tarptautiniais vienetais (TV).

Moterims

Jeigu Jums nevyksta ovuliacija, yra nereguliarios mėnesinės arba visai jų nėra.

- GONAL-f paprastai duodamas kasdien.
- Kai yra nereguliarios mėnesinės, GONAL-f pradėkite vartoti per pirmąsias 7 mėnesinių ciklo dienas. Jei nėra mėnesinių, vaistą galite pradėti vartoti bet kurią Jums patogią dieną.
- Pradinė GONAL-f dozė paprastai nustatoma individualiai ir gali būti koreguojama palaipsniui.
- GONAL-f paros dozė neturi būti didesnė kaip 225 TV.
- Kai pasiekiamas reikiamas vaisto poveikis, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL-f injekcijos. Jums rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG injekcijos dieną ir sekančią dieną.

Jei gydytojas reikiamo poveikio nenustato, reikia įvertinti galimybę tęsti tą gydymo GONAL-f ciklą ir jį atitinkamai koreguoti pagal standartinę klinikinę praktiką.

Jeigu Jūsų organizmo atsakas yra per stiprus, gydymas bus nutrauktas ir žCG nebebus skiriamas (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs mažesnę GONAL-f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu Jums nustatytas labai mažas FSH ir LH hormonų kiekis

- Įprasta pradinė GONAL-f dozė yra 75–150 TV, kartu su 75 TV lutropino alfa.
- Abu šiuos vaistus vartosite kasdien iki penkių savaitių.
- Jūsų GONAL-f dozę galima kas 7 arba kas 14 dienų didinti 37,5–75 TV, kol bus pasiektas reikiamas poveikis.
- Kai pasiekiamas reikiamas vaisto poveikis, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL-f ir lutropino alfa injekcijos. Jums rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG injekcijos dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti pagalbinį apvaisinimą gimdoje (intrauterinę inseminaciją) arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo vertinimu.

Jei po 5 gydymo savaitių gydytojas poveikio nenustato, gydymo GONAL-f ciklas turi būti nutrauktas. Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs didesnę pradinę GONAL-f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu Jūsų organizmo reakcija yra per stipri, gydymas GONAL-f bus nutrauktas ir žCG Jums nebebus skiriamas (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs mažesnę GONAL-f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu reikia, kad subręstų keli kiaušinėliai paėmimui prieš dirbtinį apvaisinimą

- Pradinė GONAL-f dozė paprastai nustatoma individualiai ir gali būti koreguojama palaipsniui, iki ne didesnės kaip 450 TV paros dozės.
- Gydymas tęsiamas, kol subręsta reikiamas kiaušinėlių kiekis. Gydytojas tai patikrins, atlikęs kraujo tyrimą ir (arba) ištyręs ultragarsu.
- Kai kiaušinėliai bus paruošti, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia rekombinantine DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG)

arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL-f injekcijos. Taip Jūsų kiaušinėliai paruošiami paėmimui.

Vyrams

- Įprasta GONAL-f dozė yra 150 TV, vartojama kartu su žCG.
- Abu šiuos vaistus vartosite tris kartus per savaitę ne mažiau kaip 4 mėnesius.
- Jeigu po 4 mėnesių atsakas į gydymą nebuvo pasiektas, gydytojas gali pasiūlyti toliau vartoti šiuos du vaistus ne mažiau kaip 18 mėnesių.

Ką daryti pavartojus per didelę GONAL-f dozę?

Nėra pranešimų apie poveikį dėl per didelio vaisto kiekio pavartojimo. Tačiau gali išsivystyti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS), kuris aprašytas 4 skyriuje. Tačiau KHSS gali atsirasti tik tuomet, jei kartu vartojamas ir žCG (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“).

Pamiršus pavartoti GONAL-f

Pamiršus pavartoti GONAL-f, negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Kai tik pastebėsite, kad praleidote dozę, kreipkitės į gydytoją.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis moterims

- Skausmas pilvo apačioje kartu su pykinimu arba vėmimu gali būti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromo (KHSS) simptomai. Tai gali rodyti, kad kiaušidžių reakcija į gydymą yra per stipri ir kad kiaušidėse susidarė didelių cistų (taip pat žr. 2 skyriaus dalį „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Šis šalutinis poveikis yra dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų).
- KHSS gali tapti sunkus su aiškiai padidėjusiomis kiaušidėmis, sumažėjusiu šlapimo susidarymu, svorio didėjimu, pasunkėjusiu kvėpavimu ir (arba) skysčių kaupimusi pilve arba krūtinėje. Šis šalutinis poveikis yra nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).
- Retai gali pasireikšti KHSS komplikacijos, pvz., kiaušidės persisukimas arba kraujo krešuliai.
- Labai retai gali pasireikšti sunkios kraujo krešėjimo komplikacijos (tromboemboliniai reiškiniai), kartais nepriklausomai nuo KHSS (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų). Tai gali sukelti krūtinės skausmą, dusulį, insultą ar širdies smūgį (taip pat žr. 2 skyriaus dalį „Kraujo krešėjimo sutrikimai“).

Sunkus šalutinis poveikis vyrams ir moterims

- Alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu kartais gali būti sunkios. Šis šalutinis poveikis yra labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų).

Jeigu pasireiškė bet kuris aukščiau nurodytas šalutinis poveikis, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, kuris gali paprašyti nutraukti GONAL-f vartojimą.

Kitas šalutinis poveikis moterims

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- skysčio maišeliai kiaušidėse (kiaušidžių cistos);
- galvos skausmas;
- vietinės reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, paraudimas, kraujosruvos, patinimas ir (arba) sudirginimas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pilvo skausmas;
- pykinimas, vėmimas, viduriavimas, pilvo spazmai ir vidurių pūtimas.

Labai reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- gali pasireikšti alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu. Kartais šios reakcijos gali būti sunkios;
- gali pasunkėti astma.

Kitas šalutinis poveikis vyrams

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- vietinės reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, paraudimas, kraujosruvos, patinimas ir (arba) sudirginimas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- venų padidėjimas virš sėklidžių ir žemiau jų (varikocelė);
- krūtų padidėjimas, spuogai arba svorio didėjimas.

Labai reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- gali pasireikšti alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, dilgėlinė, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu. Kartais šios reakcijos gali būti sunkios;
- gali pasunkėti astma.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti GONAL-f

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant užtaiso etiketės po „EXP“ arba dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Jei tinkamumo laikas nepasibaigęs ir jeigu vaistas vėl neatšaldomas, vaistą galima laikyti ne Prieš atidarant ir jei tinkamumo laikas nepasibaigęs, vaistą galima laikyti ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip

25 °C temperatūroje ir vieną ne ilgesnį kaip 3 mėnesių laikotarpį. Jeigu vaistas nebuvo suvartotas per tuos 3 mėnesius, nesuvertotą tirpalą reikia sunaikinti.

Laikyti dangtelį ant švirkštiklio, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pastebėjus matomų gedimo požymių, jei skystyje yra neištirpusių dalelių arba jis neskaidrus, GONAL-f vartoti negalima.

Pasižymėkite ant GONAL-f užpildyto švirkštiklio dieną, kada jį pirmą kartą naudojote. Šiam tikslui pateiktas lipdukas su „Naudojimo instrukcija“.

- Atidarius, švirkštiklį reikia laikyti ne šaldytuve (2 °C – 25 °C temperatūroje) ne ilgiau kaip 28 dienas.
 - Praėjus 28 dienoms, užpildytame švirkštiklyje likusio vaisto vartoti nebegalima.
- Pasibaigus gydymui, tirpalo likutį reikia sunaikinti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

GONAL-f sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra folitropinas alfa.
- Kiekviename užpildytame švirkštiklyje su daugiadoziu užtaisui yra 300 TV (atitinka 22 mikrogramus) folitropino alfa 0,48 ml tirpalo.
- Pagalbinės medžiagos yra poloksameras 188, sacharozė, metioninas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, metakrezolis bei koncentruota fosfato rūgštis ir natrio hidroksidas, skirti pH reguliuoti, ir injekcinis vanduo.

GONAL-f išvaizda ir kiekis pakuotėje

- GONAL-f tiekiamas kaip skaidrus bespalvis injekcinis skystis užpildytame švirkštiklyje.
- Vaistas tiekiamas pakuotėje, kurioje yra 1 užpildytas švirkštiklis ir 8 vienkartinės adatos.

Registruotojas

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Nyderlandai

Gamintojas

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Italija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

Naudojimo instrukcija

GONAL-f UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS 300 TV/0,48 ml Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje Folitropinas alfa

Turinys

Svarbi informacija apie GONAL-f užpildytą švirkštiklį

Kaip naudoti GONAL-f užpildytam švirkštikliui skirtą gydymo dienoraštį

Susipažinimas su GONAL-f užpildytu švirkštikliu

1 veiksmas. Reikalingų priemonių pasiruošimas

2 veiksmas. Pasiruošimas injekcijai

3 veiksmas. Adatos pritvirtinimas

4 veiksmas. Dozės nustatymas

5 veiksmas. Dozės leidimas

6 veiksmas. Adatos nuėmimas po kiekvienos injekcijos

7 veiksmas. Po injekcijos

8 veiksmas. GONAL-f užpildyto švirkštiklio laikymas

GONAL-f užpildytam švirkštikliui skirtas gydymo dienoraštis

Svarbi informacija apie GONAL-f užpildytą švirkštiklį

- Prieš naudodami GONAL-f užpildytą švirkštiklį, perskaitykite šią naudojimo instrukciją ir pakuotės lapelį.
- Visada laikykitės visų nurodymų, pateiktų šioje naudojimo instrukcijoje ir sveikatos priežiūros specialisto pateiktų mokymų metu, nes jie gali skirtis nuo ankstesnės Jūsų patirties. Ši informacija leis išvengti neteisingo gydymo arba užsikrėtimo įsidūrus adata arba susižalojimo sudužus stiklui.
- GONAL-f užpildytas švirkštiklis skirtas tik injekcijai po oda.
- GONAL-f užpildytą švirkštiklį galima naudoti tik jeigu sveikatos priežiūros specialistas Jus išmokė, kaip tai teisingai daryti.
- Sveikatos priežiūros specialistas pasakys, kiek GONAL-f užpildytų švirkštiklių Jums prireiks visam gydymui.
- Injekciją leiskitės kasdien tuo pačiu metu.
- Skaičiai **dozės langelyje** rodo tarptautinių vienetų (TV) skaičių ir folitropino alfa dozę. Sveikatos priežiūros specialistas Jums pasakys, kiek folitropino alfa TV reikia leisti kiekvieną dieną.
- **Dozės langelyje** rodomi skaičiai Jums padės:

- a. Nustatyti Jums paskirtą dozę (1 pav.).



1 pav.

- b. Patikrinti, ar suleista visa injekcija (2 pav.).



2 pav.

- c. Matyti dozės likutį, kurį reikės suleisti antru švirkštikliu (3 pav.).



3 pav.

- Po kiekvienos injekcijos adatą nuo švirkštiklio iš karto nuimkite.

Adatų **negalima** naudoti pakartotinai.

Negalima dalytis švirkštikliu ir (arba) adatomis su kitu asmeniu.

Negalima naudoti GONAL-f užpildyto švirkštiklio, jeigu jis buvo numestas arba jeigu švirkštiklis yra įskilęs arba pažeistas, nes galima susižaloti.

Kaip naudoti GONAL-f užpildytam švirkštikliui skirtą gydymo dienoraštį

Gydymo dienoraštis pateikiamas paskutiniame puslapyje. Gydymo dienoraštį naudokite suleistam kiekiui įrašyti.

Susileidus neteisingą vaisto kiekį, gali nukentėti Jūsų gydymas.

- Įrašykite injekcijos numerį (1 stulpelis), datą (2 stulpelis) ir laiką (3 stulpelis) ir švirkštiklio tūrį (4 stulpelis).
- Įrašykite Jums paskirtą dozę (5 stulpelis).
- Prieš leisdami, patikrinkite, ar teisingai nustatėte dozę (6 stulpelis).
- Po injekcijos patikrinkite skaičių, rodomą **dozės langelyje**.
- Patikrinkite, ar buvo suleista visa injekcijos dozė (7 stulpelis) arba įrašykite skaičių, rodomą **dozės langelyje**, jei jame rodomas ne „0“ (8 stulpelis).
- Jei reikia, susileiskite vaisto antruoju švirkštikliu, nustatę dozės likutį, užrašytą skiltyje „Kiekis, kurį reikia nustatyti antrai injekcijai“ (8 stulpelis).
- Įrašykite šį dozės likutį į kitos eilutės skiltį „**Kiekis, nustatytas suleisti**“ (6 stulpelis).

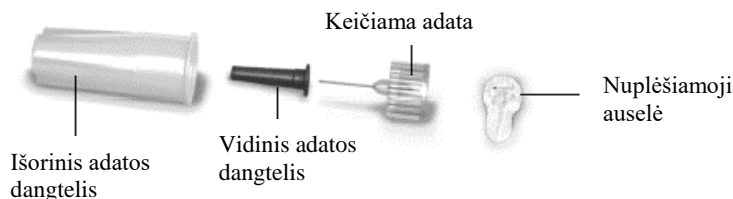
Gydymo dienoraštyje įrašę dienos injekciją (-as), galėsite patikrinti, ar kasdien susileidote visą paskirtą dozę.

Gydymo dienoraščio pavyzdys:

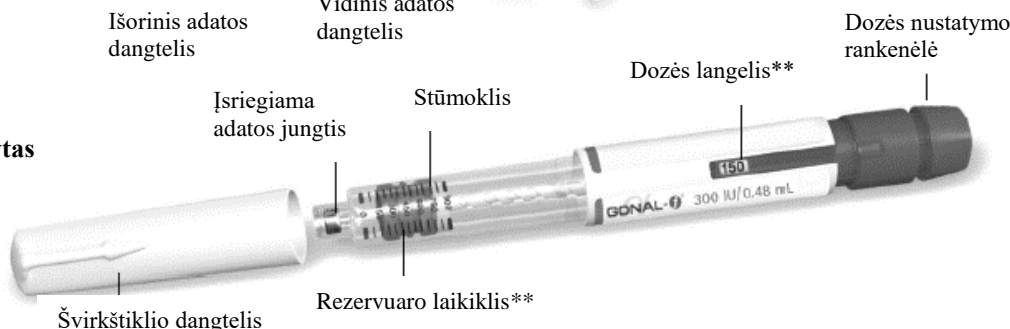
1 Gydymo dienos numeris	2 Data	3 Laikas	4 Švirkštiklio tūris <small>300 TV/0,48 ml</small>	5 Paskirta dozė	8 Dozės langelis		
					6 Kiekis, nustatytas suleisti	7 	Kiekis, kurį reikia nustatyti antrai injekcijai
Nr. 1	10/06	07:00	300 TV	125	125	<input checked="" type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
Nr. 2	11/06	07:00	300 TV	125	125	<input checked="" type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
Nr. 3	12/06	07:00	300 TV	125	125	<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input checked="" type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį 75 nauju švirkštikliu
Nr. 3	12/06	07:00	300 TV	Nėra duomenų	75	<input checked="" type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu

Susipažinimas su GONAL-f užpildytu švirkštikliu

Jūsų adata*:



Jūsų užpildytas švirkštiklis



* Naudoti tik kaip pavyzdį.

** Skaičiai **dozės langelyje** ir talpyklės laikiklyje rodo vaisto tarptautinius vienetus (TV).

1 veiksmas. Reikalingų priemonių pasiruošimas

1.1 Prieš naudodami užpildytą švirkštiklį palaikykite kambario temperatūroje bent 30 minučių, kad vaistas sušiltų iki kambario temperatūros.

Negalima naudoti mikrobangų krosnelės arba kito kaitinimo elemento švirkštikliui šildyti.

1.2 Paruoškite švarią vietą ir lygų paviršių, pvz., stalą arba darbatalį, gerai apšviestoje vietoje.

1.3 Jums taip pat reikės (nėra pakuotėje):

- alkoholiu suvilgytų tamponėlių ir aštrių atliekų talpyklės (4 pav.).

1.4 Gerai nusiplaukite rankas vandeniu su muilu ir gerai jas nusausinkite (5 pav.).

1.5 Ranka išimkite GONAL-f užpildytą švirkštiklį iš pakuotės.

Negalima naudoti jokių įrankių, nes jais galima pažeisti švirkštiklį.

1.6 Patikrinkite, ar ant užpildyto švirkštiklio užrašytas pavadinimas GONAL-f.

1.7 Patikrinkite ant švirkštiklio etiketės nurodytą tinkamumo laiką (6 pav.).

Negalima naudoti GONAL-f užpildyto švirkštiklio, jeigu pasibaigė tinkamumo laikas arba jeigu ant užpildyto švirkštiklio nėra užrašyta GONAL-f.



4 pav.



5 pav.



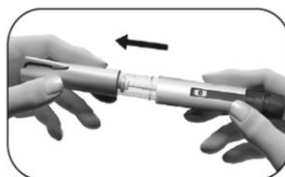
6 pav.

2 veiksmas. Pasiruošimas injekcijai

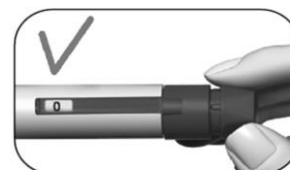
2.1 Nuimkite švirkštiklio dangtelį (7 pav.).

2.2 Patikrinkite, ar vaistas yra skaidrus, bespalvis ir be dalelių.

Negalima naudoti užpildyto švirkštiklio, jeigu pakito vaisto



7 pav.



8 pav.

spalva arba jis yra drumstas, nes galima užsikrėsti.

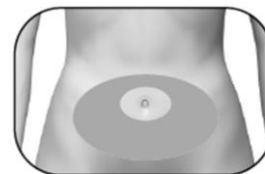
2.3 Patikrinkite, ar dozės langelyje nustatyta „0“ (8 pav.)

Pasirinkite injekcijos vietą:

2.4 Sveikatos priežiūros specialistas turi parodyti Jums injekcijos vietas pilvo srityje, kur turite leisti vaistą (9 pav.). Kad oda būtų mažiau dirginama, kiekvieną dieną rinkitės vis kitą injekcijos vietą.

2.5 Nuvalykite pasirinktą odos vietą alkoholiu suvilgytu tamponėliu.

Nuvalytos odos **negalima** liesti arba dengti.



9 pav.

3 veiksmas. Adatos pritvirtinimas

Svarbu: kiekvienai injekcijai visada būtinai naudokite naują adatą. Pakartotinai naudojant adatas, galima užsikrėsti.

3.1 Paimkite naują adatą. Naudokite tik pateiktas „vienkartines“ adatas.

3.2 Patikrinkite, ar išorinis adatos dangtelis nėra pažeistas.

3.3 Tvirtai laikykite išorinį adatos dangtelį.

3.4 Patikrinkite, ar nulupamas išorinio adatos dangtelio sandariklis nėra pažeistas ar atsilaisvinęs ir ar nepasibaigęs tinkamumo laikas (10 pav.).

3.5 Nulupkite nulupamą sandariklį (11 pav.).



10 pav.



11 pav.

Negalima naudoti adatos, jei ji yra pažeista, jos tinkamumo laikas pasibaigęs arba jei išorinis adatos dangtelis arba nulupamas sandariklis yra pažeistas ar atsilaisvinęs. Naudojant adatas, kurių tinkamumo laikas pasibaigęs arba kurių nulupamas sandariklis arba išorinis adatos dangtelis yra pažeistas, galima užsikrėsti. Išmeskite ją į aštrių atliekų talpyklę ir paimkite naują adatą.

3.6 Sriegiuotą GONAL-f užpildyto švirkštiklio galą sukite į išorinį adatos dangtelį, kol pajusite lengvą pasipriešinimą (12 pav.).

Nepritvirtinkite adatos per smarkiai; po injekcijos adatą gali būti sunku nuimti.

3.7 Nuimkite išorinį adatos dangtelį švelniai patraukdami (13 pav.).

3.8 Atidėkite jį naudoti vėliau (14 pav.).

Išorinio adatos dangtelio **neišmeskite**, nes jis apsaugos nuo susižalojimo adata ir nuo užsikrėtimo nuimant adatą nuo užpildyto švirkštiklio.

3.9 Laikykite GONAL-f užpildytą švirkštiklį nukreipę adatą į viršų (15 pav.).

3.10 Atsargiai nuimkite ir išmeskite žalią vidinį adatos gaubtelį (16 pav.).

Nebedenkite adatos žaliu vidiniu gaubteliu, nes galite ją įsidurti ir užsikrėsti.



12 pav.



13 pav.



14 pav.

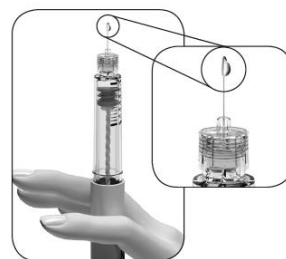


15 pav.

16 pav.

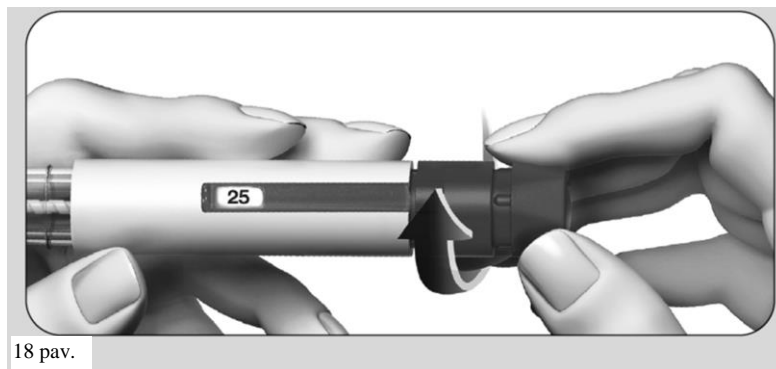
3.11 Atidžiai žiūrėkite, ar adatos gale yra skysčio lašelis (-ių).

Jeigu	Tada
Naudojate naują švirkštiklį	Patikrinkite, ar adatos gale yra skysčio lašelis (17 pav.). <ul style="list-style-type: none"> • Jei pamatėte skysčio lašelį, pereikite prie 4 veiksmo „Dozės nustatymas“. • Jei nematote lašelio adatos gale ar greta jo, turite atlikti kitame puslapyje nurodytus veiksmus, kad pašalintumėte iš sistemos orą.
Švirkštiklį naudojate pakartotinai	NEREIKIA tikrinti, ar yra skysčio lašelis. Iš karto pereikite prie 4 veiksmo „Dozės nustatymas“ .



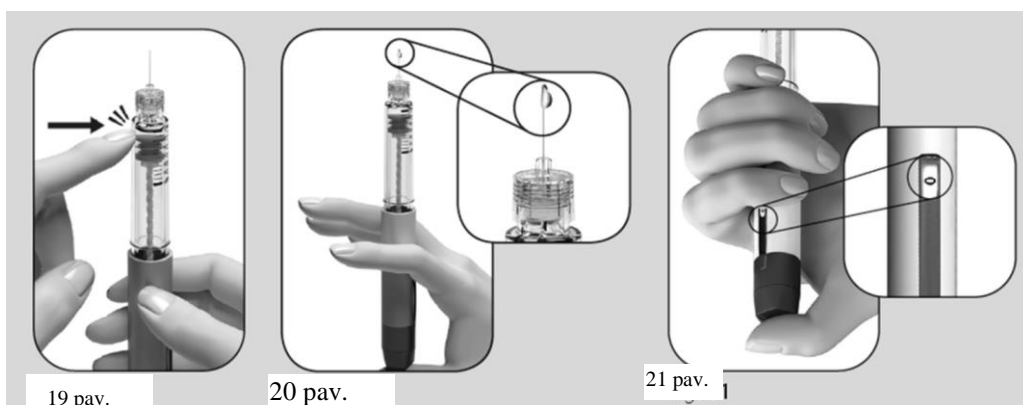
17 pav.

Jeigu pirmą kartą naudodami naują švirkštiklį skysčio lašelio (-ių) ant adatos galiuko ar greta jo nematote:



18 pav.

- Po truputį sukite dozės nustatymo rankenėlę į priekį, kol **dozės langelyje bus „25“** (18 pav.).
 - Jei praleidote padėtį „25“, galite pasukti dozės rankenėlę atgal.



19 pav.

20 pav.

21 pav.

- Laikykite švirkštiklį, nukreipę adatą į viršų.
- Švelniai patapšnokite pirštu rezervuaro laikiklį (19 pav.).
- Spauskite dozės nustatymo rankenėlę **iki galo**. Ant adatos galiuko pasirodys lašelis skysčio (20 pav.).
- Patikrinkite, ar dozės langelyje rodomas „0“ (21 pav.).
- Pereikite prie **4 veiksmo „Dozės nustatymas“**.

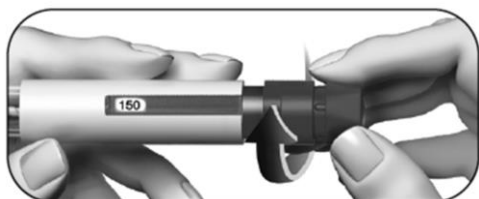
Jei skysčio lašelio nėra, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.

4 veiksmas. Dozės nustatymas

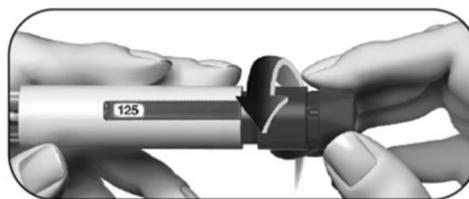
Pastaba: švirkštiklyje yra 300 TV folitropino alfa. 300 TV švirkštiklio didžiausia vienos dozės nuostata yra 300 TV. Mažiausia vienos dozės nuostata yra 12,5 TV, dozę galima didinti 12,5 TV padalomis.

4.1 Sukite dozės nustatymo rankenėlę, kol dozės langelyje bus rodoma reikiama dozė.

- Pavyzdys. Jei Jums paskirta dozė yra 150 TV, patikrinkite, ar dozės langelyje rodoma „150“ (22 pav.). Susileidus neteisingą vaisto kiekį, gali nukentėti Jūsų gydymas.



22 pav.



23 pav.

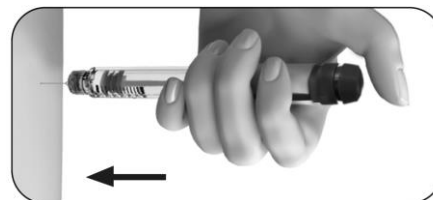
- Dozės nustatymo rankenėlę sukite **į priekį** (22 pav.).
- Jeigu prasukote dozės nustatymo rankenėlę pro paskirtos dozės žymą, galite pasukti rankenėlę **atgal** (23 pav.).

4.2. Prieš pereidami prie kito veiksmo patikrinkite, ar dozės langelyje rodoma visa paskirta dozė.

5 veiksmas. Dozės leidimas

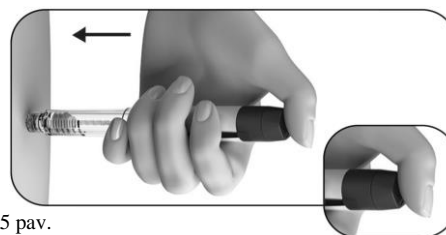
Svarbu. Suleiskite dozę, kaip mokė sveikatos priežiūros specialistas.

5.1 Lėtai įdurkite visą adatą į odą (24 pav.).



24 pav.

5.2 Uždėkite nykštį dozės nustatymo rankenėlės viduryje. **Lėtai iki pat galo spauskite dozės rankenėlę** ir laikykite, kol bus visiškai suleista injekcija (25 pav.).

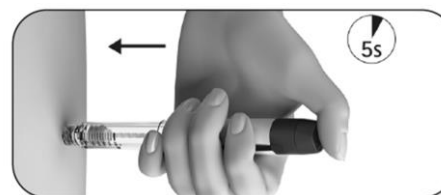


25 pav.

Pastaba. Kuo didesnė dozė, tuo ilgiau truks jos leidimas.

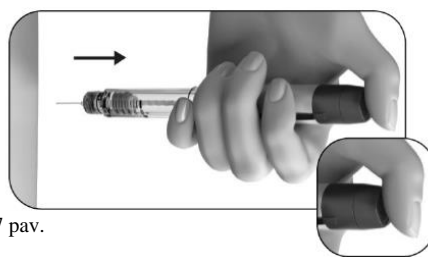
5.3 Mažiausiai po 5 sekundžių ištraukite adatą iš odos, laikydami nuspaudę dozės nustatymo rankenėlę (26 pav.).

- **Dozės langelyje** matomas dozę nurodantis skaičius vėl pasikeis į „0“.
- Mažiausiai po 5 sekundžių ištraukite adatą iš odos, **laikydami nuspaudę dozės nustatymo rankenėlę** (27 pav.).
- Ištraukę adatą iš odos, atleiskite dozės nustatymo rankenėlę.



26 pav.

Neatleiskite dozės nustatymo rankenėlės, kol neištraukėte adatos iš odos.



27 pav.

6 veiksmas. Adatos nuėmimas po kiekvienos injekcijos

6.1 Išorinį adatos dangtelį padėkite ant lygaus paviršiaus.

6.2 Viena ranka tvirtai laikydami GONAL-f užpildytą švirkštiklį, adatą įkiškite į išorinį adatos dangtelį (28 pav.).

6.3 Dangteliu uždengtą adatą toliau spauskite prie kieto paviršiaus, kol išgirsite spragtelėjimą (29 pav.).

6.4 Suimkite išorinį adatos dangtelį ir, sukdami prieš laikrodžio rodyklę, atsukite adatą (30 pav.).

6.5 Naudotą adatą saugiai išmeskite į aštrių atliekų talpyklę (31 pav.). Ruoškite adatą atsargiai, kad nesusižeistumėte adata.



28 pav.



29 pav.



30 pav.



31 pav.

Negalima naudoti adatos pakartotinai ir ja dalytis.

7 veiksmas. Po injekcijos

7.1 Patikrinkite, ar Jums buvo suleista visa dozė:

- patikrinkite, ar dozės langelyje rodoma „0“ (32 pav.).

Jeigu dozės langelyje rodoma „0“, Jums buvo suleista visa dozė.

Jeigu dozės langelyje rodomas **už 0 didesnis skaičius**, GONAL-f užpildytas švirkštiklis yra tuščias. Jūs nesusileidote visos paskirtos dozės ir turite atlikti toliau nurodytą 7.2 veiksmą.



32 pav.

7.2 Atlikite dalinę injekciją (tik jei reikia):

- **Dozės langelyje** bus rodomas trūkstamas kiekis, kurį reikia suleisti nauju švirkštikliu. Pateiktame pavyzdyje trūkstamas kiekis yra 50 TV (33 pav.).

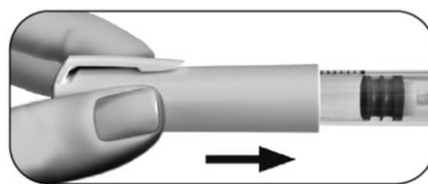
Norėdami suleisti dozę antruoju švirkštikliu, pakartokite veiksmus nuo 1 iki 8.



33 pav.

8 veiksmas. GONAL-f užpildyto švirkštiklio laikymas

- 8.1 Vėl uždenkite švirkštiklį dangteliu, kad neužsikrėstumėte (34 pav.).
- 8.2 Švirkštiklį laikykite su uždėtu dangteliu saugioje vietoje ir taip, kaip nurodyta pakuotės lapelyje.
- 8.3 Kai švirkštiklis bus tuščias, klauskite sveikatos priežiūros specialisto, kaip jį išmesti.



34 pav.

Nelaikykite švirkštiklio su pritvirtinta adata, nes galite užsikrėsti.

Negalima naudoti GONAL-f užpildyto švirkštiklio, jeigu jis buvo numestas arba jeigu švirkštiklis yra įskilęs arba pažeistas, nes galima susižaloti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.

GONAL-f užpildytam švirkštikliui skirtas gydymo dienoraštis

1 Gydymo dienos numeris	2 Data	3 Laikas	4 Švirkštiklio tūris 300 TV/0,48 ml	5 Paskirta dozė	6 7 8 Dozės langelis	
					Kiekis, nustatytas suleisti	Kiekis, kurį reikia nustatyti antrai injekcijai
	/	:	300 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	300 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	300 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	300 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	300 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	300 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	300 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	300 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	300 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	300 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	300 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu

Ši naudojimo instrukcija paskutinį kartą peržiūreta: {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

GONAL-f 450 TV/0,72 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje folitropinas alfa

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra GONAL-f ir kam jis vartojamas
 2. Kas žinotina prieš vartojant GONAL-f
 3. Kaip vartoti GONAL-f
 4. Galimas šalutinis poveikis
 5. Kaip laikyti GONAL-f
 6. Pakuotės turinys ir kita informacija
- Naudojimo instrukcija

1. Kas yra GONAL-f ir kam jis vartojamas

Kas yra GONAL-f

GONAL-f sudėtyje yra vaisto, vadinamo folitropinu alfa. Folitropinas alfa yra folikulus stimuliuojantis hormonas (FSH), priklausantis hormonų, vadinamųjų gonadotropiniais, grupei. Gonadotropinai susiję su reprodukicine funkcija ir vaisingumu.

Kam GONAL-f vartojamas

Suaugusioms moterims GONAL-f vartojamas:

- moterims, kurioms nevyksta ovuliacija ir kurioms gydymas vaistu, vadinamu „klomifeno citratu“, buvo neveiksmingas, kad padėtų kiaušinėliui išeiti iš kiaušidės (ovuliacija).
- moterims, kurių organizme pagaminama labai mažai gonadotropinų (FSH ir LH), kartu su kitu vaistu, vadinamu „lutropinu alfa“ („liuteinizuojančiu hormonu“ arba „LH“).
- moterims, kurioms atliekamas dirbtinis apvaisinimas (procedūros, kurios gali padėti Jums pastoti), pavyzdžiui, apvaisinimas *in vitro*, gametų ir zigotų perkėlimas į kiaušintakį, kad padėtų susidaryti keliems folikulams (kiekviename jų yra po vieną kiaušinėlių).

Suaugusiems vyrams GONAL-f vartojamas:

- kartu su kitu vaistu, vadinamu žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žCG), siekiant stimuliuoti spermatozoidų susidarymą vyrams, kurie yra nevaisingi dėl mažo tam tikrų hormonų kiekio.

2. Kas žinotina prieš vartojant GONAL-f

Jūsų ir partnerio vaisingumas turi būti įvertintas gydytojo, turinčio patirties gydant vaisingumo sutrikimus, prieš pradėdami gydymą.

GONAL-f vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija folikulus stimuliuojančiam hormonui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu turite pogumburio arba hipofizio (abu yra smegenų dalys) auglius;
- jeigu Jūs esate **moteris**:
 - kai yra padidėjusios kiaušidės ar nežinomos kilmės skysčio maišelių kiaušidėse (kiaušidžių cistų);
 - kai yra nepaaiškinamas kraujavimas iš makšties;
 - kai yra kiaušidžių, gimdos ar krūties vėžys;
 - kai yra būklė, dėl kurios neįmanomas normalus nėštumas, pavyzdžiui, kiaušidžių nepakankamumas (ankstyva menopauzė) arba lytinių organų neišsivystymas.
- jeigu esate **vyras**:
 - kai yra sėklidžių pažeidimų, kurių neįmanoma išgydyti.

Nevartokite GONAL-f, jei Jums tinka bent vienas iš aukščiau nurodytų punktų. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti GONAL-f.

Porfirija

Jei Jūs arba bent vienas Jūsų šeimos narys serga porfirija (nesugebėjimu suskaidyti porfirinų, kurių vaikai gali paveldėti iš tėvų), prieš pradėdami gydymą pasakykite apie tai gydytojui.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu:

- Jūsų oda pradeda niežtėti ir lengvai pasidengia pūslėmis (ypač tos vietos, kurios dažnai būna saulėje) ir (arba);
- Jums skauda skrandį, rankas arba kojas.

Jei Jums pasireiškė aukščiau nurodyti reiškiniai, gydytojas gali Jums rekomenduoti nutraukti gydymą.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Jeigu Jūs esate moteris, vaisto vartojimas didina KHSS riziką. Šiam sindromui būdingas didelio kiekio folikulų brendimas ir didelių cistų atsiradimas. Jeigu Jums pasireiškia skausmas pilvo apačioje, greitai didėja svoris, Jus pykina, vemiate arba Jums sunku kvėpuoti, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, kuris gali paprašyti nutraukti šio vaisto vartojimą (žr. 4 skyrių).

Jei jums nevyksta ovuliacija ir jei Jūs laikotės rekomenduojamos gydymo schemos ir dozavimo, KHSS pasireiškimas mažiau tikėtinas. Vaistas retai sukelia sunkų KHSS, nebent yra skiriamas vaistas, vartojamas galutinio folikulų subrendimo skatinimui (kurio sudėtyje yra žmogaus chorioninio gonadotropino, žCG). Jeigu Jums vystosi KHSS, šiame gydymo cikle, gydytojas gali Jums neskirti žCG ir nurodyti lytiškai nesantykiauti arba naudoti barjerines apsaugos priemones mažiausiai keturias dienas.

Daugiavaisis nėštumas

Vartojant GONAL-f, daugiau kaip vieno kūdikio laukimosi („daugiavaisio nėštumo“, daugiausia dvynių) rizika yra didesnė nei natūraliai pastojus. Daugiavaisis nėštumas gali sukelti medicininių komplikacijų Jums ir Jūsų kūdikiams. Daugiavaisio nėštumo riziką galite sumažinti vartodami reikiamą GONAL-f dozę reikiamu metu. Daugiavaisio nėštumo rizika, atliekant dirbtinį apvaisinimą, priklauso nuo Jūsų amžiaus, apvaisintų kiaušinėlių arba Jums įsodinamų embrionų kokybės ir skaičiaus.

Persileidimas

Atliekant dirbtinį apvaisinimą arba stimuliuojant kiaušides, kad gamintų kiaušinėlius, yra didesnė persileidimo rizika nei natūraliai pastojusiai moteriai.

Kraujo krešėjimo sutrikimai (tromboembolijos reiškiniai)

Jei Jums arba Jūsų šeimos nariams anksčiau arba neseniai buvo kraujo krešulių kojose ar plaučiuose arba patyrė širdies smūgį ar insultą, Jums gali būti didesnė rizika, kad vartojant GONAL-f šie sutrikimai pasireikš arba pasunkės.

Vyrams, kurių kraujyje yra per didelis FSH kiekis

Jeigu esate vyras, per didelis FSH kiekis kraujyje gali būti pažeistų sėklidžių požymis. Jeigu Jums yra šis sutrikimas, GONAL-f paprastai nėra veiksmingas.

Jei gydytojas nusprendė pamėginti gydymą GONAL-f, kad galėtų stebėti gydymą, gydytojas gali paprašyti Jūsų pateikti sėklos analizei atlikti praėjus 4–6 mėnesiams nuo gydymo pradžios.

Vaikams ir paaugliams

GONAL-f neskiriamas vaikams ir paauglėms, jaunesnėms kaip 18 metų.

Kiti vaistai ir GONAL-f

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

- jeigu Jūs vartojate GONAL-f su kitais vaistais ovuliacijai stimuliuoti (pvz., žCG arba klomifeno citratu), gali didėti folikulų atsakas;
- jeigu Jūs kartu su GONAL-f vartojate gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistą arba antagonistą (šie vaistai mažina lytinių hormonų kiekį ir stabdo ovuliaciją), Jums gali reikėti vartoti didesnę GONAL-f dozę folikulų susidarymui užtikrinti.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį, GONAL-f vartoti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nėra tikėtina, kad šis vaistas veiks Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

GONAL-f sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti GONAL-f

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Šio vaisto vartojimas

- GONAL-f skirtas leisti po oda (vartojimui po oda). Užpildytą švirkštiklį galima vartoti kelioms injekcijoms.
- Pirmoji GONAL-f injekcija turi būti atlikta prižiūrint gydytojui.
- Gydytojas arba slaugytoja Jums parodys, kaip naudoti GONAL-f užpildytą švirkštiklį vaistui suleisti.

- Jeigu GONAL-f leidžiatės patys, atidžiai perskaitykite “Naudojimo instrukciją” ir jos laikykitės.

Kokį kiekį vartoti

Gydytojas nuspręs, kokį vaisto kiekį ir kaip dažnai turėsite vartoti. Toliau nurodytos dozės išreikštos tarptautiniais vienetais (TV).

Moterims

Jeigu Jums nevyksta ovuliacija, yra nereguliarios mėnesinės arba visai jų nėra.

- GONAL-f paprastai duodamas kasdien.
- Kai yra nereguliarios mėnesinės, GONAL-f pradėkite vartoti per pirmąsias 7 mėnesinių ciklo dienas. Jei nėra mėnesinių, vaistą galite pradėti vartoti bet kurią Jums patogią dieną.
- Pradinė GONAL-f dozė paprastai nustatoma individualiai ir gali būti koreguojama palaipsniui.
- GONAL-f paros dozė neturi būti didesnė kaip 225 TV.
- Kai pasiekiamas reikiamas vaisto poveikis, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL-f injekcijos. Jums rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG injekcijos dieną ir sekančią dieną.

Jei gydytojas reikiamo poveikio nenustato, reikia įvertinti galimybę tęsti tą gydymo GONAL-f ciklą ir jį atitinkamai koreguoti pagal standartinę klinikinę praktiką.

Jeigu Jūsų organizmo atsakas yra per stiprus, gydymas bus nutrauktas ir žCG nebebus skiriamas (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs mažesnę GONAL-f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu Jums nustatytas labai mažas FSH ir LH hormonų kiekis

- Įprasta pradinė GONAL-f dozė yra 75–150 TV, kartu su 75 TV lutropino alfa.
- Abu šiuos vaistus vartosite kasdien iki penkių savaitių.
- Jūsų GONAL-f dozę galima kas 7 arba kas 14 dienų didinti 37,5–75 TV, kol bus pasiektas reikiamas poveikis.
- Kai pasiekiamas reikiamas vaisto poveikis, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL-f ir lutropino alfa injekcijos. Jums rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG injekcijos dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti pagalbinį apvaisinimą gimdoje (intrauterinę inseminaciją) arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo vertinimu.

Jei po 5 gydymo savaitių gydytojas poveikio nenustato, gydymo GONAL-f ciklas turi būti nutrauktas. Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs didesnę pradinę GONAL-f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu Jūsų organizmo reakcija yra per stipri, gydymas GONAL-f bus nutrauktas ir žCG Jums nebebus skiriamas (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs mažesnę GONAL-f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu reikia, kad subręstų keli kiaušinėliai paėmimui prieš dirbtinį apvaisinimą

- Pradinė GONAL-f dozė paprastai nustatoma individualiai ir gali būti koreguojama palaipsniui, iki ne didesnės kaip 450 TV paros dozės.
- Gydymas tęsiamas, kol subręsta reikiamas kiaušinėlių kiekis. Gydytojas tai patikrins, atlikęs kraujo tyrimą ir (arba) ištyręs ultragarsu.
- Kai kiaušinėliai bus paruošti, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia rekombinantine DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG)

arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL-f injekcijos. Taip Jūsų kiaušinėliai paruošiami paėmimui.

Vyrams

- Įprasta GONAL-f dozė yra 150 TV, vartojama kartu su žCG.
- Abu šiuos vaistus vartosite tris kartus per savaitę ne mažiau kaip 4 mėnesius.
- Jeigu po 4 mėnesių atsakas į gydymą nebuvo pasiektas, gydytojas gali pasiūlyti toliau vartoti šiuos du vaistus ne mažiau kaip 18 mėnesių.

Ką daryti pavartojus per didelę GONAL-f dozę?

Nėra pranešimų apie poveikį dėl per didelio vaisto kiekio pavartojimo. Tačiau gali išsivystyti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS), kuris aprašytas 4 skyriuje. Tačiau KHSS gali atsirasti tik tuomet, jei kartu vartojamas ir žCG (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“).

Pamiršus pavartoti GONAL-f

Pamiršus pavartoti GONAL-f, negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Kai tik pastebėsite, kad praleidote dozę, kreipkitės į gydytoją.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis moterims

- Skausmas pilvo apačioje kartu su pykinimu arba vėmimu gali būti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromo (KHSS) simptomai. Tai gali rodyti, kad kiaušidžių reakcija į gydymą yra per stipri ir kad kiaušidėse susidarė didelių cistų (taip pat žr. 2 skyriaus dalį „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Šis šalutinis poveikis yra dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų).
- KHSS gali tapti sunkus su aiškiai padidėjusiomis kiaušidėmis, sumažėjusiu šlapimo susidarymu, svorio didėjimu, pasunkėjusiu kvėpavimu ir (arba) skysčių kaupimusi pilve arba krūtinėje. Šis šalutinis poveikis yra nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).
- Retai gali pasireikšti KHSS komplikacijos, pvz., kiaušidės persisukimas arba kraujo krešuliai.
- Labai retai gali pasireikšti sunkios kraujo krešėjimo komplikacijos (tromboemboliniai reiškiniai), kartais nepriklausomai nuo KHSS (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų). Tai gali sukelti krūtinės skausmą, dusulį, insultą ar širdies smūgį (taip pat žr. 2 skyriaus dalį „Kraujo krešėjimo sutrikimai“).

Sunkus šalutinis poveikis vyrams ir moterims

- Alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu kartais gali būti sunkios. Šis šalutinis poveikis yra labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų).

Jeigu pasireiškė bet kuris aukščiau nurodytas šalutinis poveikis, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, kuris gali paprašyti nutraukti GONAL-f vartojimą.

Kitas šalutinis poveikis moterims

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- skysčio maišeliai kiaušidėse (kiaušidžių cistos);
- galvos skausmas;
- vietinės reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, paraudimas, kraujosruvos, patinimas ir (arba) sudirginimas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pilvo skausmas;
- pykinimas, vėmimas, viduriavimas, pilvo spazmai ir vidurių pūtimas.

Labai reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- gali pasireikšti alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu. Kartais šios reakcijos gali būti sunkios;
- gali pasunkėti astma.

Kitas šalutinis poveikis vyrams

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- vietinės reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, paraudimas, kraujosruvos, patinimas ir (arba) sudirginimas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- venų padidėjimas virš sėklidžių ir žemiau jų (varikocelė);
- krūtų padidėjimas, spuogai arba svorio didėjimas.

Labai reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- gali pasireikšti alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, dilgėlinė, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu. Kartais šios reakcijos gali būti sunkios;
- gali pasunkėti astma.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti GONAL-f

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant užtaiso etiketės po „EXP“ arba dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Jei tinkamumo laikas nepasibaigęs ir jeigu vaistas vėl neatšaldomas, vaistą galima laikyti ne Prieš atidarant ir jei tinkamumo laikas nepasibaigęs, vaistą galima laikyti ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip

25 °C temperatūroje ir vieną ne ilgesnį kaip 3 mėnesių laikotarpį. Jeigu vaistas nebuvo suvartotas per tuos 3 mėnesius, nesuvertotą tirpalą reikia sunaikinti.

Laikyti dangtelį ant švirkštiklio, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pastebėjus matomų gedimo požymių, jei skystyje yra neištirpusių dalelių arba jis neskaidrus, GONAL-f vartoti negalima.

Pasižymėkite ant GONAL-f užpildyto švirkštiklio dieną, kada jį pirmą kartą naudojote. Šiam tikslui pateiktas lipdukas su „Naudojimo instrukcija“.

- Atidarius, švirkštiklį reikia laikyti ne šaldytuve (2 °C – 25 °C temperatūroje) ne ilgiau kaip 28 dienas.
 - Praėjus 28 dienoms, užpildytame švirkštiklyje likusio vaisto vartoti nebegalima.
- Pasibaigus gydymui, tirpalo likutį reikia sunaikinti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

GONAL-f sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra folitropinas alfa.
- Kiekviename užpildytame švirkštiklyje su daugiadoziu užtaisui yra 450 TV (atitinka 33 mikrogramus) folitropino alfa 0,72 ml tirpalo.
- Pagalbinės medžiagos yra poloksameras 188, sacharozė, metioninas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, metakrezolis bei koncentruota fosfato rūgštis ir natrio hidroksidas, skirti pH reguliuoti, ir injekcinis vanduo.

GONAL-f išvaizda ir kiekis pakuotėje

- GONAL-f tiekiamas kaip skaidrus bespalvis injekcinis skystis užpildytame švirkštiklyje.
- Vaistas tiekiamas pakuotėje, kurioje yra 1 užpildytas švirkštiklis ir 12 vienkartinėse adatų.

Registruotojas

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Nyderlandai

Gamintojas

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Italija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

Naudojimo instrukcija

GONAL-f UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS 450 TV/0,72 ml Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje Folitropinas alfa

Turinys

Svarbi informacija apie GONAL-f užpildytą švirkštiklį

Kaip naudoti GONAL-f užpildytam švirkštikliui skirtą gydymo dienoraštį

Susipažinimas su GONAL-f užpildytu švirkštikliu

1 veiksmas. Reikalingų priemonių pasiruošimas

2 veiksmas. Pasiruošimas injekcijai

3 veiksmas. Adatos pritvirtinimas

4 veiksmas. Dozės nustatymas

5 veiksmas. Dozės leidimas

6 veiksmas. Adatos nuėmimas po kiekvienos injekcijos

7 veiksmas. Po injekcijos

8 veiksmas. GONAL-f užpildyto švirkštiklio laikymas

GONAL-f užpildytam švirkštikliui skirtas gydymo dienoraštis

Svarbi informacija apie GONAL-f užpildytą švirkštiklį

- Prieš naudodami GONAL-f užpildytą švirkštiklį, perskaitykite šią naudojimo instrukciją ir pakuotės lapelį.
- Visada laikykitės visų nurodymų, pateiktų šioje naudojimo instrukcijoje ir sveikatos priežiūros specialisto pateiktų mokymų metu, nes jie gali skirtis nuo ankstesnės Jūsų patirties. Ši informacija leis išvengti neteisingo gydymo arba užsikrėtimo įsidūrus adata arba susižalojimo sudužus stiklui.
- GONAL-f užpildytas švirkštiklis skirtas tik injekcijai po oda.
- GONAL-f užpildytą švirkštiklį galima naudoti tik jeigu sveikatos priežiūros specialistas Jus išmokė, kaip tai teisingai daryti.
- Sveikatos priežiūros specialistas pasakys, kiek GONAL-f užpildytų švirkštiklių Jums prireiks visam gydymui.
- Injekciją leiskitės kasdien tuo pačiu metu.
- Skaičiai **dozės langelyje** rodo tarptautinių vienetų (TV) skaičių ir folitropino alfa dozę. Sveikatos priežiūros specialistas Jums pasakys, kiek folitropino alfa TV reikia leisti kiekvieną dieną.
- **Dozės langelyje** rodomi skaičiai Jums padės:

- a. Nustatyti Jums paskirtą dozę (1 pav.).



1 pav.

- b. Patikrinti, ar suleista visa injekcija (2 pav.).



2 pav.

- c. Matyti dozės likutį, kurį reikės suleisti antru švirkštikliu (3 pav.).



3 pav.

- Po kiekvienos injekcijos adatą nuo švirkštiklio iš karto nuimkite.

Adatų **negalima** naudoti pakartotinai.

Negalima dalytis švirkštikliu ir (arba) adatomis su kitu asmeniu.

Negalima naudoti GONAL-f užpildyto švirkštiklio, jeigu jis buvo numestas arba jeigu švirkštiklis yra įskilęs arba pažeistas, nes galima susižaloti.

Kaip naudoti GONAL-f užpildytam švirkštikliui skirtą gydymo dienoraštį

Gydymo dienoraštis pateikiamas paskutiniame puslapyje. Gydymo dienoraštį naudokite suleistam kiekiui įrašyti.

Susileidus neteisingą vaisto kiekį, gali nukentėti Jūsų gydymas.

- Įrašykite injekcijos numerį (1 stulpelis), datą (2 stulpelis) ir laiką (3 stulpelis) ir švirkštiklio tūrį (4 stulpelis).
- Įrašykite Jums paskirtą dozę (5 stulpelis).
- Prieš leisdami, patikrinkite, ar teisingai nustatėte dozę (6 stulpelis).
- Po injekcijos patikrinkite skaičių, rodomą **dozės langelyje**.
- Patikrinkite, ar buvo suleista visa injekcijos dozė (7 stulpelis) arba įrašykite skaičių, rodomą **dozės langelyje**, jei jame rodomas ne „0“ (8 stulpelis).
- Jei reikia, susileiskite vaisto antruoju švirkštikliu, nustatę dozės likutį, užrašytą skiltyje „Kiekis, kurį reikia nustatyti antrai injekcijai“ (8 stulpelis).
- Įrašykite šį dozės likutį į kitos eilutės skiltį „**Kiekis, nustatytas suleisti**“ (6 stulpelis).

Gydymo dienoraštyje įrašę dienos injekciją (-as), galėsite patikrinti, ar kasdien susileidote visą paskirtą dozę.

Gydymo dienoraščio pavyzdys:

1 Gydymo dienos numeris	2 Data	3 Laikas	4 Švirkštiklio tūris <i>450 TV/0,72 ml</i>	5 Paskirta dozė	6 7 8 Dozės langelis		
					Kiekis, nustatytas suleisti <i>0</i>	Kiekis, kurį reikia nustatyti antrai injekcijai	
<i>Nr. 1</i>	<i>10/06</i>	<i>07:00</i>	<i>450 TV</i>	<i>175</i>	<i>175</i>	<input checked="" type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
<i>Nr. 2</i>	<i>11/06</i>	<i>07:00</i>	<i>450 TV</i>	<i>175</i>	<i>175</i>	<input checked="" type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
<i>Nr. 3</i>	<i>12/06</i>	<i>07:00</i>	<i>450 TV</i>	<i>175</i>	<i>175</i>	<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input checked="" type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį 75 nauju švirkštikliu
<i>Nr. 3</i>	<i>12/06</i>	<i>07:00</i>	<i>450 TV</i>	<i>Nėra duomenų</i>	75	<input checked="" type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu

Susipažinimas su GONAL-f užpildytu švirkštikliu



* Naudoti tik kaip pavyzdį.

** Skaičiai **dozės langelyje** ir talpyklės laikiklyje rodo vaisto tarptautinius vienetus (TV).

1 veiksmas. Reikalingų priemonių pasiruošimas

1.1 Prieš naudodami užpildytą švirkštiklį palaikykite kambario temperatūroje bent 30 minučių, kad vaistas sušiltų iki kambario temperatūros.

Negalima naudoti mikrobangų krosnelės arba kito kaitinimo elemento švirkštikliui šildyti.

1.2 Paruoškite švarią vietą ir lygų paviršių, pvz., stalą arba darbatalį, gerai apšviestoje vietoje.

1.3 Jums taip pat reikės (nėra pakuotėje):

- alkoholiu suvilgytų tamponėlių ir aštrių atliekų talpyklės (4 pav.).

1.4 Gerai nusiplaukite rankas vandeniu su muilu ir gerai jas nusauskite (5 pav.).

1.5 Ranka išimkite GONAL-f užpildytą švirkštiklį iš pakuotės.

Negalima naudoti jokių įrankių, nes jais galima pažeisti švirkštiklį.

1.6 Patikrinkite, ar ant užpildyto švirkštiklio užrašytas pavadinimas GONAL-f.

1.7 Patikrinkite ant švirkštiklio etiketės nurodytą tinkamumo laiką (6 pav.).

Negalima naudoti GONAL-f užpildyto švirkštiklio, jeigu pasibaigė tinkamumo laikas arba jeigu ant užpildyto švirkštiklio nėra užrašyta GONAL-f.



4 pav.



5 pav.



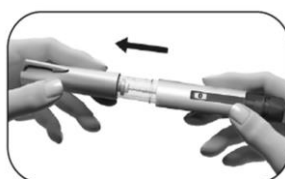
6 pav.

2 veiksmas. Pasiruošimas injekcijai

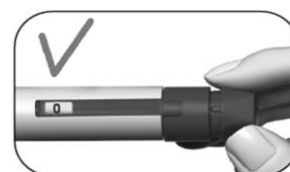
2.1 Nuimkite švirkštiklio dangtelį (7 pav.).

2.2 Patikrinkite, ar vaistas yra skaidrus, bespalvis ir be dalelių.

Negalima naudoti užpildyto švirkštiklio, jeigu pakito vaisto



7 pav.



8 pav.

spalva arba jis yra drumstas, nes galima užsikrėsti.

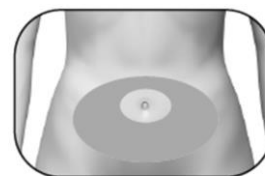
2.3 Patikrinkite, ar dozės langelyje nustatyta „0“ (8 pav.)

Pasirinkite injekcijos vietą:

2.4 Sveikatos priežiūros specialistas turi parodyti Jums injekcijos vietas pilvo srityje, kur turite leisti vaistą (9 pav.). Kad oda būtų mažiau dirginama, kiekvieną dieną rinkitės vis kitą injekcijos vietą.

2.5 Nuvalykite pasirinktą odos vietą alkoholiu suvilgytu tamponėliu.

Nuvalytos odos **negalima** liesti arba dengti.



9 pav.

3 veiksmas. Adatos pritvirtinimas

Svarbu: kiekvienai injekcijai visada būtinai naudokite naują adatą. Pakartotinai naudojant adatas, galima užsikrėsti.

3.1 Paimkite naują adatą. Naudokite tik pateiktas „vienkartines“ adatas.

3.2 Patikrinkite, ar išorinis adatos dangtelis nėra pažeistas.

3.3 Tvirtai laikykite išorinį adatos dangtelį.

3.4 Patikrinkite, ar nulupamas išorinis adatos dangtelio sandariklis nėra pažeistas ar atsilaisvinęs ir ar nepasibaigęs tinkamumo laikas (10 pav.).

3.5 Nulupkite nulupamą sandariklį (11 pav.).



10 pav.



11 pav.

Negalima naudoti adatos, jei ji yra pažeista, jos tinkamumo laikas pasibaigęs arba jei išorinis adatos dangtelis arba nulupamas sandariklis yra pažeistas ar atsilaisvinęs. Naudojant adatas, kurių tinkamumo laikas pasibaigęs arba kurių nulupamas sandariklis arba išorinis adatos dangtelis yra pažeistas, galima užsikrėsti. Išmeskite ją į aštrių atliekų talpyklę ir paimkite naują adatą.

3.6 Sriegiuotą GONAL-f užpildyto švirkštiklio galą sukite į išorinį adatos dangtelį, kol pajusite lengvą pasipriešinimą (12 pav.).

Nepritvirtinkite adatos per smarkiai; po injekcijos adatą gali būti sunku nuimti.

3.7 Nuimkite išorinį adatos dangtelį švelniai patraukdami (13 pav.).

3.8 Atidėkite jį naudoti vėliau (14 pav.).

Išorinio adatos dangtelio **neišmeskite**, nes jis apsaugos nuo susižalojimo adata ir nuo užsikrėtimo nuimant adatą nuo užpildyto švirkštiklio.

3.9 Laikykite GONAL-f užpildytą švirkštiklį nukreipę adatą į viršų (15 pav.).

3.10 Atsargiai nuimkite ir išmeskite žalią vidinį adatos gaubtelį (16 pav.).

Nebedenkite adatos žaliu vidiniu gaubteliu, nes galite ją įsidurti ir užsikrėsti.



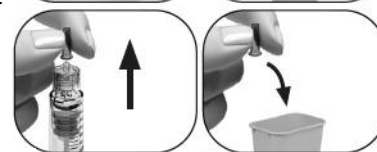
12 pav.



13 pav.



14 pav.

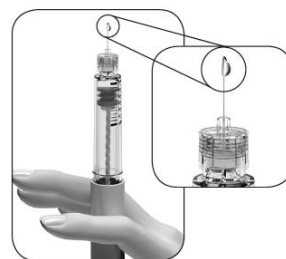


15 pav.

16 pav.

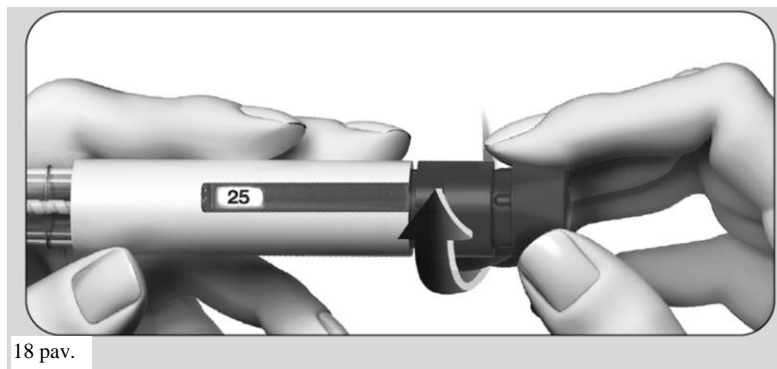
3.11 Atidžiai žiūrėkite, ar adatos gale yra skysčio lašelis (-ių).

Jeigu	Tada
Naudojate naują švirkštiklį	Patikrinkite, ar adatos gale yra skysčio lašelis (17 pav.). <ul style="list-style-type: none"> • Jei pamatėte skysčio lašelį, pereikite prie 4 veiksmo „Dozės nustatymas“. • Jei nematote lašelio adatos gale ar greta jo, turite atlikti kitame puslapyje nurodytus veiksmus, kad pašalintumėte iš sistemos orą.
Švirkštiklį naudojate pakartotinai	NEREIKIA tikrinti, ar yra skysčio lašelis. Iš karto pereikite prie 4 veiksmo „Dozės nustatymas“ .



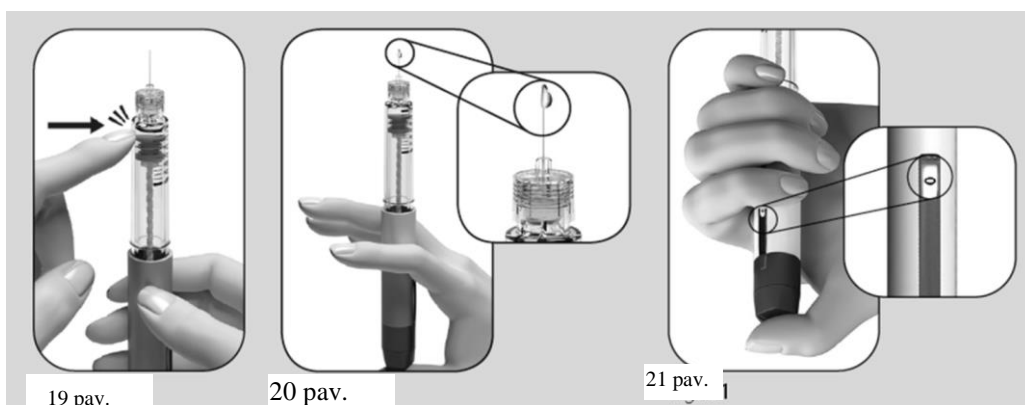
17 pav.

Jeigu pirmą kartą naudodami naują švirkštiklį skysčio lašelio (-ių) ant adatos galiuko ar greta jo nematote:



18 pav.

- Po truputį sukite dozės nustatymo rankenėlę į priekį, kol **dozės langelyje bus „25“** (18 pav.).
 - Jei praleidote padėtį „25“, galite pasukti dozės rankenėlę atgal.



19 pav.

20 pav.

21 pav.

- Laikykite švirkštiklį, nukreipę adatą į viršų.
- Švelniai patapšnokite pirštu rezervuaro laikiklį (19 pav.).
- Spauskite dozės nustatymo rankenėlę **iki galo**. Ant adatos galiuko pasirodys lašelis skysčio (20 pav.).
- Patikrinkite, ar dozės langelyje rodomas „0“ (21 pav.).
- Pereikite prie **4 veiksmo „Dozės nustatymas“**.

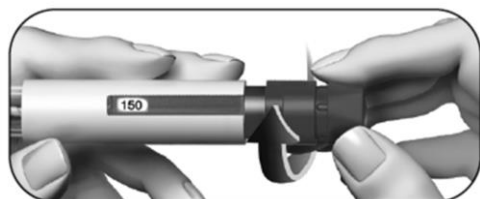
Jei skysčio lašelio nėra, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.

4 veiksmas. Dozės nustatymas

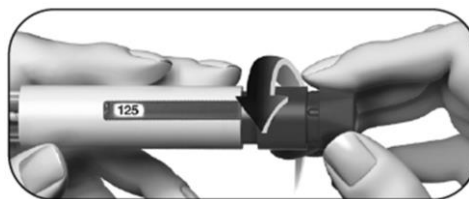
Pastaba švirkštiklyje yra 450 TV folitropino alfa. 450 TV švirkštiklio didžiausia vienos dozės nuostata yra 450 TV. Mažiausia vienos dozės nuostata yra 12,5 TV, dozę galima didinti 12,5 TV padalomis.

4.1 Sukite dozės nustatymo rankenėlę, kol dozės langelyje bus rodoma reikiama dozė.

- Pavyzdys. Jei Jums paskirta dozė yra 150 TV, patikrinkite, ar dozės langelyje rodoma „150“ (22 pav.). Susileidus neteisingą vaisto kiekį, gali nukentėti Jūsų gydymas.



22 pav.



23 pav.

- Dozės nustatymo rankenėlę sukite **į priekį** (22 pav.).
- Jeigu prasukote dozės nustatymo rankenėlę pro paskirtos dozės žymą, galite pasukti rankenėlę **atgal** (23 pav.).

4.2. Prieš pereidami prie kito veiksmo patikrinkite, ar dozės langelyje rodoma visa paskirta dozė.

5 veiksmas. Dozės leidimas

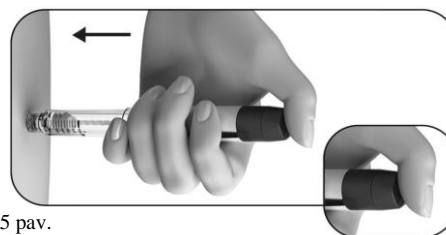
Svarbu. Suleiskite dozę, kaip mokė sveikatos priežiūros specialistas.

5.1 Lėtai įdurkite visą adatą į odą (24 pav.).



24 pav.

5.2 Uždėkite nykštį dozės nustatymo rankenėlės viduryje. **Lėtai iki pat galo spauskite dozės rankenėlę** ir laikykite, kol bus visiškai suleista injekcija (25 pav.).



25 pav.

Pastaba. Kuo didesnė dozė, tuo ilgiau truks jos leidimas.

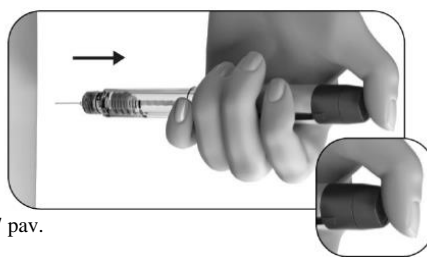
5.3 Mažiausiai po 5 sekundžių ištraukite adatą iš odos, laikydami nuspaudę dozės nustatymo rankenėlę (26 pav.).



26 pav.

- **Dozės langelyje** matomas dozę nurodantis skaičius vėl pasikeis į „0“.
- Mažiausiai po 5 sekundžių ištraukite adatą iš odos, **laikydami nuspaudę dozės nustatymo rankenėlę** (27 pav.).
- Ištraukę adatą iš odos, atleiskite dozės nustatymo rankenėlę.

Neatleiskite dozės nustatymo rankenėlės, kol neištraukėte adatos iš odos.



27 pav.

6 veiksmas. Adatos nuėmimas po kiekvienos injekcijos

6.1 Išorinį adatos dangtelį padėkite ant lygaus paviršiaus.

6.2 Viena ranka tvirtai laikydami GONAL-f užpildytą švirkštiklį, adatą įkiškite į išorinį adatos dangtelį (28 pav.).

6.3 Dangteliu uždengtą adatą toliau spauskite prie kieto paviršiaus, kol išgirsite spragtelėjimą (29 pav.).

6.4 Suimkite išorinį adatos dangtelį ir, sukdami prieš laikrodžio rodyklę, atsukite adatą (30 pav.).

6.5 Naudotą adatą saugiai išmeskite į aštrių atliekų talpyklę (31 pav.). Ruoškite adatą atsargiai, kad nesusižeistumėte adata.



28 pav.



29 pav.



30 pav.



31 pav.

Negalima naudoti adatos pakartotinai ir ja dalytis.

7 veiksmas. Po injekcijos

7.1 Patikrinkite, ar Jums buvo suleista visa dozė:

- patikrinkite, ar dozės langelyje rodoma „0“ (32 pav.).

Jeigu dozės langelyje rodoma „0“, Jums buvo suleista visa dozė.

Jeigu dozės langelyje rodomas **už 0 didesnis skaičius**, GONAL-f užpildytas švirkštiklis yra tuščias. Jūs nesusileidote visos paskirtos dozės ir turite atlikti toliau nurodytą 7.2 veiksmą.



32 pav.

7.2 Atlikite dalinę injekciją (tik jei reikia):

- **Dozės langelyje** bus rodomas trūkstamas kiekis, kurį reikia suleisti nauju švirkštikliu. Pateiktame pavyzdyje trūkstamas kiekis yra 50 TV (33 pav.).

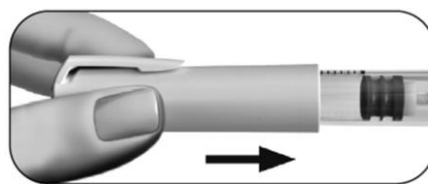
Norėdami suleisti dozę antruoju švirkštikliu, pakartokite veiksmus nuo 1 iki 8.



33 pav.

8 veiksmas. GONAL-f užpildyto švirkštiklio laikymas

- 8.1 Vėl uždenkite švirkštiklį dangteliu, kad neužsikrėstumėte (34 pav.).
- 8.2 Švirkštiklį laikykite su uždėtu dangteliu saugioje vietoje ir taip, kaip nurodyta pakuotės lapelyje.
- 8.3 Kai švirkštiklis bus tuščias, klauskite sveikatos priežiūros specialisto, kaip jį išmesti.



34 pav.

Nelaikykite švirkštiklio su pritvirtinta adata, nes galite užsikrėsti.

Negalima naudoti GONAL-f užpildyto švirkštiklio, jeigu jis buvo numestas arba jeigu švirkštiklis yra įskilęs arba pažeistas, nes galima susižaloti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.

GONAL-f užpildytam švirkštikliui skirtas gydymo dienoraštis

1 Gydymo dienos numeris	2 Data	3 Laikas	4 Švirkštiklio tūris 450 TV/0,72 ml	5 Paskirta dozė	6 7 8 Dozės langelis	
					Kiekis, nustatytas suleisti	Kiekis, kurį reikia nustatyti antrai injekcijai
	/	:	450 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	450 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	450 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	450 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	450 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	450 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	450 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	450 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	450 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	450 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	450 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu

Ši naudojimo instrukcija paskutinį kartą peržiūreta: {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

GONAL-f 900 TV/1,44 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje folitropinas alfa

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra GONAL-f ir kam jis vartojamas
 2. Kas žinotina prieš vartojant GONAL-f
 3. Kaip vartoti GONAL-f
 4. Galimas šalutinis poveikis
 5. Kaip laikyti GONAL-f
 6. Pakuotės turinys ir kita informacija
- Naudojimo instrukcija

1. Kas yra GONAL-f ir kam jis vartojamas

Kas yra GONAL-f

GONAL-f sudėtyje yra vaisto, vadinamo folitropinu alfa. Folitropinas alfa yra folikulus stimuliuojantis hormonas (FSH), priklausantis hormonų, vadinamųjų gonadotropiniais, grupei. Gonadotropinai susiję su reprodukcinė funkcija ir vaisingumu.

Kam GONAL-f vartojamas

Suaugusioms moterims GONAL-f vartojamas:

- moterims, kurioms nevyksta ovuliacija ir kurioms gydymas vaistu, vadinamu „klomifeno citratu“, buvo neveiksmingas, kad padėtų kiaušinėliui išeiti iš kiaušidės (ovuliacija).
- moterims, kurių organizme pagaminama labai mažai gonadotropinų (FSH ir LH), kartu su kitu vaistu, vadinamu „lutropinu alfa“ („liuteinizuojančiu hormonu“ arba „LH“).
- moterims, kurioms atliekamas dirbtinis apvaisinimas (procedūros, kurios gali padėti Jums pastoti), pavyzdžiui, apvaisinimas *in vitro*, gametų ir zigotų perkėlimas į kiaušintakį, kad padėtų susidaryti keliems folikulams (kiekviename jų yra po vieną kiaušinėlių).

Suaugusiems vyrams GONAL-f vartojamas:

- kartu su kitu vaistu, vadinamu žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žCG), siekiant stimuliuoti spermatozoidų susidarymą vyrams, kurie yra nevaisingi dėl mažo tam tikrų hormonų kiekio.

2. Kas žinotina prieš vartojant GONAL-f

Jūsų ir partnerio vaisingumas turi būti įvertintas gydytojo, turinčio patirties gydant vaisingumo sutrikimus, prieš pradėdami gydymą.

GONAL-f vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija folikulus stimuliuojančiam hormonui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu turite pogumburio arba hipofizio (abu yra smegenų dalys) auglius;
- jeigu Jūs esate **moteris**:
 - kai yra padidėjusios kiaušidės ar nežinomos kilmės skysčio maišelių kiaušidėse (kiaušidžių cistų);
 - kai yra nepaaiškinamas kraujavimas iš makšties;
 - kai yra kiaušidžių, gimdos ar krūties vėžys;
 - kai yra būklė, dėl kurios neįmanomas normalus nėštumas, pavyzdžiui, kiaušidžių nepakankamumas (ankstyva menopauzė) arba lytinių organų neišsivystymas.
- jeigu esate **vyras**:
 - kai yra sėklidžių pažeidimų, kurių neįmanoma išgydyti.

Nevartokite GONAL-f, jei Jums tinka bent vienas iš aukščiau nurodytų punktų. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti GONAL-f.

Porfirija

Jei Jūs arba bent vienas Jūsų šeimos narys serga porfirija (nesugebėjimu suskaidyti porfirinų, kurių vaikai gali paveldėti iš tėvų), prieš pradėdami gydymą pasakykite apie tai gydytojui.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu:

- Jūsų oda pradeda niezėti ir lengvai pasidengia pūslėmis (ypač tos vietos, kurios dažnai būna saulėje) ir (arba);
- Jums skauda skrandį, rankas arba kojas.

Jei Jums pasireiškė aukščiau nurodyti reiškiniai, gydytojas gali Jums rekomenduoti nutraukti gydymą.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Jeigu Jūs esate moteris, vaisto vartojimas didina KHSS riziką. Šiam sindromui būdingas didelio kiekio folikulų brendimas ir didelių cistų atsiradimas. Jeigu Jums pasireiškia skausmas pilvo apačioje, greitai didėja svoris, Jus pykina, vemiate arba Jums sunku kvėpuoti, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, kuris gali paprašyti nutraukti šio vaisto vartojimą (žr. 4 skyrių).

Jei jums nevyksta ovuliacija ir jei Jūs laikotės rekomenduojamos gydymo schemos ir dozavimo, KHSS pasireiškimas mažiau tikėtinas. Vaistas retai sukelia sunkų KHSS, nebent yra skiriamas vaistas, vartojamas galutinio folikulų subrendimo skatinimui (kurio sudėtyje yra žmogaus chorioninio gonadotropino, žCG). Jeigu Jums vystosi KHSS, šiame gydymo cikle, gydytojas gali Jums neskirti žCG ir nurodyti lytiškai nesantykiauti arba naudoti barjerines apsaugos priemones mažiausiai keturias dienas.

Daugiavaisis nėštumas

Vartojant GONAL-f, daugiau kaip vieno kūdikio laukimosi („daugiavaisio nėštumo“, daugiausia dvynių) rizika yra didesnė nei natūraliai pastojus. Daugiavaisis nėštumas gali sukelti medicininių komplikacijų Jums ir Jūsų kūdikiams. Daugiavaisio nėštumo riziką galite sumažinti vartodami reikiamą GONAL-f dozę reikiamu metu. Daugiavaisio nėštumo rizika, atliekant dirbtinį apvaisinimą, priklauso nuo Jūsų amžiaus, apvaisintų kiaušinėlių arba Jums įsodinamų embrionų kokybės ir skaičiaus.

Persileidimas

Atliekant dirbtinį apvaisinimą arba stimuliuojant kiaušides, kad gamintų kiaušinėlius, yra didesnė persileidimo rizika nei natūraliai pastojusiai moteriai.

Kraujo krešėjimo sutrikimai (tromboembolijos reiškiniai)

Jei Jums arba Jūsų šeimos nariams anksčiau arba neseniai buvo kraujo krešulių kojose ar plaučiuose arba patyrė širdies smūgį ar insultą, Jums gali būti didesnė rizika, kad vartojant GONAL-f šie sutrikimai pasireikš arba pasunkės.

Vyrams, kurių kraujyje yra per didelis FSH kiekis

Jeigu esate vyras, per didelis FSH kiekis kraujyje gali būti pažeistų sėklidžių požymis. Jeigu Jums yra šis sutrikimas, GONAL-f paprastai nėra veiksmingas.

Jei gydytojas nusprendė pamėginti gydymą GONAL-f, kad galėtų stebėti gydymą, gydytojas gali paprašyti Jūsų pateikti sėklos analizei atlikti praėjus 4–6 mėnesiams nuo gydymo pradžios.

Vaikams ir paaugliams

GONAL-f neskiriamas vaikams ir paauglėms, jaunesnėms kaip 18 metų.

Kiti vaistai ir GONAL-f

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

- jeigu Jūs vartojate GONAL-f su kitais vaistais ovuliacijai stimuliuoti (pvz., žCG arba klomifeno citratu), gali didėti folikulų atsakas;
- jeigu Jūs kartu su GONAL-f vartojate gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistą arba antagonistą (šie vaistai mažina lytinių hormonų kiekį ir stabdo ovuliaciją), Jums gali reikėti vartoti didesnę GONAL-f dozę folikulų susidarymui užtikrinti.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį, GONAL-f vartoti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nėra tikėtina, kad šis vaistas veiks Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

GONAL-f sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti GONAL-f

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Šio vaisto vartojimas

- GONAL-f skirtas leisti po oda (vartojimui po oda). Užpildytą švirkštiklį galima vartoti kelioms injekcijoms.
- Pirmoji GONAL-f injekcija turi būti atlikta prižiūrint gydytojui.
- Gydytojas arba slaugytoja Jums parodys, kaip naudoti GONAL-f užpildytą švirkštiklį vaistui suleisti.

- Jeigu GONAL-f leidžiatės patys, atidžiai perskaitykite “Naudojimo instrukciją” ir jos laikykitės.

Kokį kiekį vartoti

Gydytojas nuspręs, kokį vaisto kiekį ir kaip dažnai turėsite vartoti. Toliau nurodytos dozės išreikštos tarptautiniais vienetais (TV).

Moterims

Jeigu Jums nevyksta ovuliacija, yra nereguliarios mėnesinės arba visai jų nėra.

- GONAL-f paprastai duodamas kasdien.
- Kai yra nereguliarios mėnesinės, GONAL-f pradėkite vartoti per pirmąsias 7 mėnesinių ciklo dienas. Jei nėra mėnesinių, vaistą galite pradėti vartoti bet kurią Jums patogią dieną.
- Pradinė GONAL-f dozė paprastai nustatoma individualiai ir gali būti koreguojama palaipsniui.
- GONAL-f paros dozė neturi būti didesnė kaip 225 TV.
- Kai pasiekiamas reikiamas vaisto poveikis, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL-f injekcijos. Jums rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG injekcijos dieną ir sekančią dieną.

Jei gydytojas reikiamo poveikio nenustato, reikia įvertinti galimybę tęsti tą gydymo GONAL-f ciklą ir jį atitinkamai koreguoti pagal standartinę klinikinę praktiką.

Jeigu Jūsų organizmo atsakas yra per stiprus, gydymas bus nutrauktas ir žCG nebebus skiriamas (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs mažesnę GONAL-f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu Jums nustatytas labai mažas FSH ir LH hormonų kiekis

- Įprasta pradinė GONAL-f dozė yra 75–150 TV, kartu su 75 TV lutropino alfa.
- Abu šiuos vaistus vartosite kasdien iki penkių savaitių.
- Jūsų GONAL-f dozę galima kas 7 arba kas 14 dienų didinti 37,5–75 TV, kol bus pasiektas reikiamas poveikis.
- Kai pasiekiamas reikiamas vaisto poveikis, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL-f ir lutropino alfa injekcijos. Jums rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG injekcijos dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti pagalbinį apvaisinimą gimdoje (intrauterinę inseminaciją) arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo vertinimu.

Jei po 5 gydymo savaitių gydytojas poveikio nenustato, gydymo GONAL-f ciklas turi būti nutrauktas. Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs didesnę pradinę GONAL-f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu Jūsų organizmo reakcija yra per stipri, gydymas GONAL-f bus nutrauktas ir žCG Jums nebebus skiriamas (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs mažesnę GONAL-f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu reikia, kad subręstų keli kiaušinėliai paėmimui prieš dirbtinį apvaisinimą

- Pradinė GONAL-f dozė paprastai nustatoma individualiai ir gali būti koreguojama palaipsniui, iki ne didesnės kaip 450 TV paros dozės.
- Gydymas tęsiamas, kol subręsta reikiamas kiaušinėlių kiekis. Gydytojas tai patikrins, atlikęs kraujo tyrimą ir (arba) ištyręs ultragarsu.
- Kai kiaušinėliai bus paruošti, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia rekombinantine DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG)

arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL-f injekcijos. Taip Jūsų kiaušinėliai paruošiami paėmimui.

Vyrams

- Įprasta GONAL-f dozė yra 150 TV, vartojama kartu su žCG.
- Abu šiuos vaistus vartosite tris kartus per savaitę ne mažiau kaip 4 mėnesius.
- Jeigu po 4 mėnesių atsakas į gydymą nebuvo pasiektas, gydytojas gali pasiūlyti toliau vartoti šiuos du vaistus ne mažiau kaip 18 mėnesių.

Ką daryti pavartojus per didelę GONAL-f dozę?

Nėra pranešimų apie poveikį dėl per didelio vaisto kiekio pavartojimo. Tačiau gali išsivystyti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS), kuris aprašytas 4 skyriuje. Tačiau KHSS gali atsirasti tik tuomet, jei kartu vartojamas ir žCG (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“).

Pamiršus pavartoti GONAL-f

Pamiršus pavartoti GONAL-f, negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Kai tik pastebėsite, kad praleidote dozę, kreipkitės į gydytoją.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis moterims

- Skausmas pilvo apačioje kartu su pykinimu arba vėmimu gali būti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromo (KHSS) simptomai. Tai gali rodyti, kad kiaušidžių reakcija į gydymą yra per stipri ir kad kiaušidėse susidarė didelių cistų (taip pat žr. 2 skyriaus dalį „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Šis šalutinis poveikis yra dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų).
- KHSS gali tapti sunkus su aiškiai padidėjusiomis kiaušidėmis, sumažėjusiu šlapimo susidarymu, svorio didėjimu, pasunkėjusiu kvėpavimu ir (arba) skysčių kaupimusi pilve arba krūtinėje. Šis šalutinis poveikis yra nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).
- Retai gali pasireikšti KHSS komplikacijos, pvz., kiaušidės persisukimas arba kraujo krešuliai.
- Labai retai gali pasireikšti sunkios kraujo krešėjimo komplikacijos (tromboemboliniai reiškiniai), kartais nepriklausomai nuo KHSS (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų). Tai gali sukelti krūtinės skausmą, dusulį, insultą ar širdies smūgį (taip pat žr. 2 skyriaus dalį „Kraujo krešėjimo sutrikimai“).

Sunkus šalutinis poveikis vyrams ir moterims

- Alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu kartais gali būti sunkios. Šis šalutinis poveikis yra labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų).

Jeigu pasireiškė bet kuris aukščiau nurodytas šalutinis poveikis, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, kuris gali paprašyti nutraukti GONAL-f vartojimą.

Kitas šalutinis poveikis moterims

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- skysčio maišeliai kiaušidėse (kiaušidžių cistos);
- galvos skausmas;
- vietinės reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, paraudimas, kraujosruvos, patinimas ir (arba) sudirginimas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pilvo skausmas;
- pykinimas, vėmimas, viduriavimas, pilvo spazmai ir vidurių pūtimas.

Labai reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- gali pasireikšti alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu. Kartais šios reakcijos gali būti sunkios;
- gali pasunkėti astma.

Kitas šalutinis poveikis vyrams

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- vietinės reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, paraudimas, kraujosruvos, patinimas ir (arba) sudirginimas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- venų padidėjimas virš sėklidžių ir žemiau jų (varikocelė);
- krūtų padidėjimas, spuogai arba svorio didėjimas.

Labai reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- gali pasireikšti alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, dilgėlinė, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu. Kartais šios reakcijos gali būti sunkios;
- gali pasunkėti astma.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti GONAL-f

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant užtaiso etiketės po „EXP“ arba dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Jei tinkamumo laikas nepasibaigęs ir jeigu vaistas vėl neatšaldomas, vaistą galima laikyti ne Prieš atidarant ir jei tinkamumo laikas nepasibaigęs, vaistą galima laikyti ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip

25 °C temperatūroje ir vieną ne ilgesnį kaip 3 mėnesių laikotarpį. Jeigu vaistas nebuvo suvartotas per tuos 3 mėnesius, nesuvertotą tirpalą reikia sunaikinti.

Laikyti dangtelį ant švirkštiklio, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pastebėjus matomų gedimo požymių, jei skystyje yra neištirpusių dalelių arba jis neskaidrus, GONAL-f vartoti negalima.

Pasižymėkite ant GONAL-f užpildyto švirkštiklio dieną, kada jį pirmą kartą naudojote. Šiam tikslui pateiktas lipdukas su „Naudojimo instrukcija“.

- Atidarius, švirkštiklį reikia laikyti ne šaldytuve (2 °C – 25 °C temperatūroje) ne ilgiau kaip 28 dienas.
 - Praėjus 28 dienoms, užpildytame švirkštiklyje likusio vaisto vartoti nebegalima.
- Pasibaigus gydymui, tirpalo likutį reikia sunaikinti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

GONAL-f sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra folitropinas alfa.
- Kiekviename užpildytame švirkštiklyje su daugiadoziu užtaisui yra 900 TV (atitinka 66 mikrogramus) folitropino alfa 1,44 ml tirpalo.
- Pagalbinės medžiagos yra poloksameras 188, sacharozė, metioninas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, metakrezolis bei koncentruota fosfato rūgštis ir natrio hidroksidas, skirti pH reguliuoti, ir injekcinis vanduo

GONAL-f išvaizda ir kiekis pakuotėje

Registruotojas

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Nyderlandai

Gamintojas

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Italija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

Naudojimo instrukcija

GONAL-f UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS 900 TV/1,44 ml Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje Folitropinas alfa

Turinys

Svarbi informacija apie GONAL-f užpildytą švirkštiklį

Kaip naudoti GONAL-f užpildytam švirkštikliui skirtą gydymo dienoraštį

Susipažinimas su GONAL-f užpildytu švirkštikliu

1 veiksmas. Reikalingų priemonių pasiruošimas

2 veiksmas. Pasiruošimas injekcijai

3 veiksmas. Adatos pritvirtinimas

4 veiksmas. Dozės nustatymas

5 veiksmas. Dozės leidimas

6 veiksmas. Adatos nuėmimas po kiekvienos injekcijos

7 veiksmas. Po injekcijos

8 veiksmas. GONAL-f užpildyto švirkštiklio laikymas

GONAL-f užpildytam švirkštikliui skirtas gydymo dienoraštis

Svarbi informacija apie GONAL-f užpildytą švirkštiklį

- Prieš naudodami GONAL-f užpildytą švirkštiklį, perskaitykite šią naudojimo instrukciją ir pakuotės lapelį.
- Visada laikykitės visų nurodymų, pateiktų šioje naudojimo instrukcijoje ir sveikatos priežiūros specialisto pateiktų mokymų metu, nes jie gali skirtis nuo ankstesnės Jūsų patirties. Ši informacija leis išvengti neteisingo gydymo arba užsikrėtimo įsidūrus adata arba susižalojimo sudužus stiklui.
- GONAL-f užpildytas švirkštiklis skirtas tik injekcijai po oda.
- GONAL-f užpildytą švirkštiklį galima naudoti tik jeigu sveikatos priežiūros specialistas Jus išmokė, kaip tai teisingai daryti.
- Sveikatos priežiūros specialistas pasakys, kiek GONAL-f užpildytų švirkštiklių Jums prireiks visam gydymui.
- Injekciją leiskitės kasdien tuo pačiu metu.
- Skaičiai **dozės langelyje** rodo tarptautinių vienetų (TV) skaičių ir folitropino alfa dozę. Sveikatos priežiūros specialistas Jums pasakys, kiek folitropino alfa TV reikia leisti kiekvieną dieną.
- **Dozės langelyje** rodomi skaičiai Jums padės:

- a. Nustatyti Jums paskirtą dozę (1 pav.).



1 pav.

- b. Patikrinti, ar suleista visa injekcija (2 pav.).



2 pav.

- c. Matyti dozės likutį, kurį reikės suleisti antru švirkštikliu (3 pav.).



3 pav.

- Po kiekvienos injekcijos adatą nuo švirkštiklio iš karto nuimkite.

Adatų **negalima** naudoti pakartotinai.

Negalima dalytis švirkštikliu ir (arba) adatomis su kitu asmeniu.

Negalima naudoti GONAL-f užpildyto švirkštiklio, jeigu jis buvo numestas arba jeigu švirkštiklis yra įskilęs arba pažeistas, nes galima susižaloti.

Kaip naudoti GONAL-f užpildytam švirkštikliui skirtą gydymo dienoraštį

Gydymo dienoraštis pateikiamas paskutiniame puslapyje. Gydymo dienoraštį naudokite suleistam kiekiui įrašyti.

Susileidus neteisingą vaisto kiekį, gali nukentėti Jūsų gydymas.

- Įrašykite injekcijos numerį (1 stulpelis), datą (2 stulpelis) ir laiką (3 stulpelis) ir švirkštiklio tūrį (4 stulpelis).
- Įrašykite Jums paskirtą dozę (5 stulpelis).
- Prieš leisdami, patikrinkite, ar teisingai nustatėte dozę (6 stulpelis).
- Po injekcijos patikrinkite skaičių, rodomą **dozės langelyje**.
- Patikrinkite, ar buvo suleista visa injekcijos dozė (7 stulpelis) arba įrašykite skaičių, rodomą **dozės langelyje**, jei jame rodomas ne „0“ (8 stulpelis).
- Jei reikia, susileiskite vaisto antruoju švirkštikliu, nustatę dozės likutį, užrašytą skiltyje „Kiekis, kurį reikia nustatyti antrai injekcijai“ (8 stulpelis).
- Įrašykite šį dozės likutį į kitos eilutės skiltį „**Kiekis, nustatytas suleisti**“ (6 stulpelis).

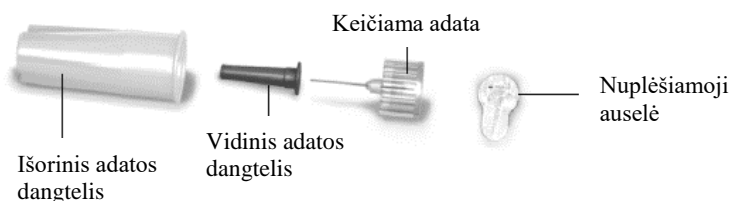
Gydymo dienoraštyje įrašę dienos injekciją (-as), galėsite patikrinti, ar kasdien susileidote visą paskirtą dozę.

Gydymo dienoraščio pavyzdys:

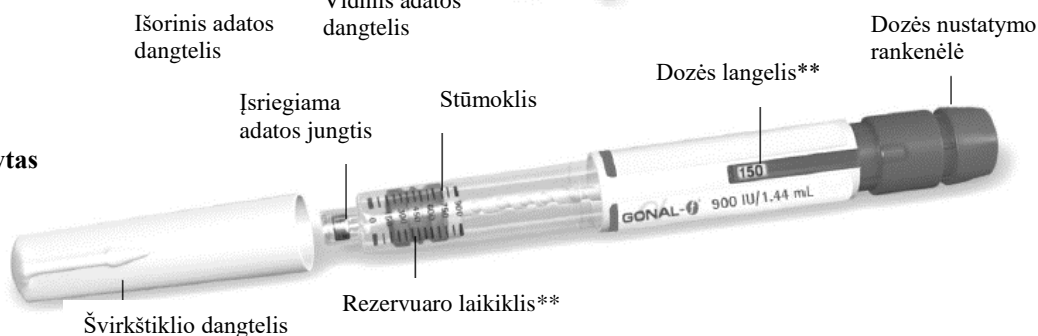
1 Gydymo dienos numeris	2 Data	3 Laikas	4 Švirkštiklio tūris <i>900 TV/1,44 ml</i>	5 Paskirta dozė	8 Dozės langelis		
					6 Kiekis, nustatytas suleisti	7 	Kiekis, kurį reikia nustatyti antrai injekcijai
Nr. 1	10/06	07:00	900 TV	350	350	<input checked="" type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
Nr. 2	11/06	07:00	900 TV	350	350	<input checked="" type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
Nr. 3	12/06	07:00	900 TV	350	350	<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input checked="" type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį 150 nauju švirkštikliu
Nr. 3	12/06	07:00	900 TV	<i>Nėra duomenų</i>	150	<input checked="" type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu

Susipažinimas su GONAL-f užpildytu švirkštikliu

Jūsų adata*:



Jūsų užpildytas švirkštiklis



* Naudoti tik kaip pavyzdį.

** Skaičiai **dozės langelyje** ir talpyklės laikiklyje rodo vaisto tarptautinius vienetus (TV).

1 veiksmas. Reikalingų priemonių pasiruošimas

1.1 Prieš naudodami užpildytą švirkštiklį palaikykite kambario temperatūroje bent 30 minučių, kad vaistas sušiltų iki kambario temperatūros.

Negalima naudoti mikrobangų krosnelės arba kito kaitinimo elemento švirkštikliui šildyti.

1.2 Paruoškite švarią vietą ir lygų paviršių, pvz., stalą arba darbatalį, gerai apšviestoje vietoje.

1.3 Jums taip pat reikės (nėra pakuotėje):

- alkoholiu suvilgytų tamponėlių ir aštrių atliekų talpyklės (4 pav.).

1.4 Gerai nusiplaukite rankas vandeniu su muilu ir gerai jas nusausinkite (5 pav.).

1.5 Ranka išimkite GONAL-f užpildytą švirkštiklį iš pakuotės.

Negalima naudoti jokių įrankių, nes jais galima pažeisti švirkštiklį.

1.6 Patikrinkite, ar ant užpildyto švirkštiklio užrašytas pavadinimas GONAL-f.

1.7 Patikrinkite ant švirkštiklio etiketės nurodytą tinkamumo laiką (6 pav.).

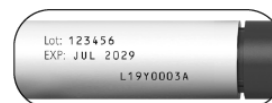
Negalima naudoti GONAL-f užpildyto švirkštiklio, jeigu pasibaigė tinkamumo laikas arba jeigu ant užpildyto švirkštiklio nėra užrašyta GONAL-f.



4 pav.



5 pav.

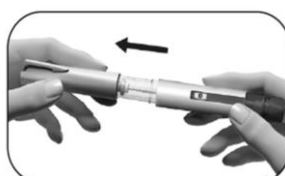


6 pav.

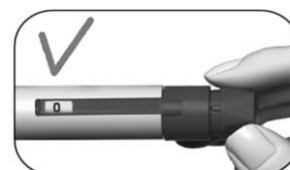
2 veiksmas. Pasiruošimas injekcijai

2.1 Nuimkite švirkštiklio dangtelį (7 pav.).

2.2 Patikrinkite, ar vaistas yra skaidrus, bespalvis ir be dalelių.



7 pav.



8 pav.

Negalima naudoti užpildyto švirkštiklio, jeigu pakito vaisto spalva arba jis yra drumstas, nes galima užsikrėsti.

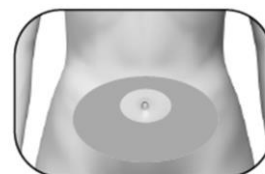
2.3 Patikrinkite, ar dozės langelyje nustatyta „0“ (8 pav.)

Pasirinkite injekcijos vietą:

2.4 Sveikatos priežiūros specialistas turi parodyti Jums injekcijos vietas pilvo srityje, kur turite leisti vaistą (9 pav.). Kad oda būtų mažiau dirginama, kiekvieną dieną rinkitės vis kitą injekcijos vietą.

2.5 Nuvalykite pasirinktą odos vietą alkoholiu suvilgytu tamponėliu.

Nuvalytos odos **negalima** liesti arba dengti.



9 pav.

3 veiksmas. Adatos pritvirtinimas

Svarbu: kiekvienai injekcijai visada būtinai naudokite naują adatą. Pakartotinai naudojant adatas, galima užsikrėsti.

3.1 Paimkite naują adatą. Naudokite tik pateiktas „vienkartines“ adatas.

3.2 Patikrinkite, ar išorinis adatos dangtelis nėra pažeistas.

3.3 Tvirtai laikykite išorinį adatos dangtelį.

3.4 Patikrinkite, ar nulupamas išorinio adatos dangtelio sandariklis nėra pažeistas ar atsilaisvinęs ir ar nepasibaigęs tinkamumo laikas (10 pav.).

3.5 Nulupkite nulupamą sandariklį (11 pav.).



10 pav.



11 pav.

Negalima naudoti adatos, jei ji yra pažeista, jos tinkamumo laikas pasibaigęs arba jei išorinis adatos dangtelis arba nulupamas sandariklis yra pažeistas ar atsilaisvinęs. Naudojant adatas, kurių tinkamumo laikas pasibaigęs arba kurių nulupamas sandariklis arba išorinis adatos dangtelis yra pažeistas, galima užsikrėsti. Išmeskite ją į aštrių atliekų talpyklę ir paimkite naują adatą.

3.6 Sriegiuotą GONAL-f užpildyto švirkštiklio galą sukite į išorinį adatos dangtelį, kol pajusite lengvą pasipriešinimą (12 pav.).

Nepritvirtinkite adatos per smarkiai; po injekcijos adatą gali būti sunku nuimti.

3.7 Nuimkite išorinį adatos dangtelį švelniai patraukdami (13 pav.).

3.8 Atidėkite jį naudoti vėliau (14 pav.).

Išorinio adatos dangtelio **neišmeskite**, nes jis apsaugos nuo susižalojimo adata ir nuo užsikrėtimo nuimant adatą nuo užpildyto švirkštiklio.

3.9 Laikykite GONAL-f užpildytą švirkštiklį nukreipę adatą į viršų (15 pav.).

3.10 Atsargiai nuimkite ir išmeskite žalią vidinį adatos gaubtelį (16 pav.).



12 pav.



13 pav.



14 pav.



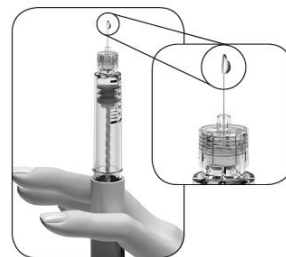
15 pav.

16 pav.

Nebedenkite adatos žaliu vidiniu gaubteliu, nes galite ja įsidurti ir užsikrėsti.

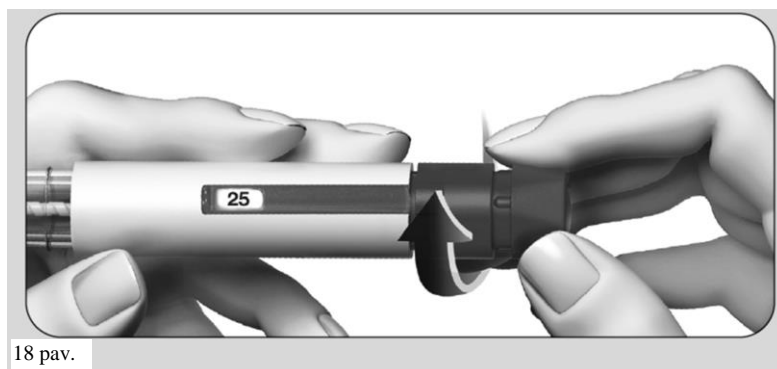
3.11 Atidžiai žiūrėkite, ar adatos gale yra skysčio lašelis (-ių).

Jeigu	Tada
Naudojate naują švirkštiklį	Patikrinkite, ar adatos gale yra skysčio lašelis (17 pav.). <ul style="list-style-type: none"> • Jei pamatėte skysčio lašelį, pereininkite prie 4 veiksmo „Dozės nustatymas“. • Jei nematote lašelio adatos gale ar greta jo, turite atlikti kitame puslapyje nurodytus veiksmus, kad pašalintumėte iš sistemos orą.
Švirkštiklį naudojate pakartotinai	NEREIKIA tikrinti, ar yra skysčio lašelis. Iš karto pereininkite prie 4 veiksmo „Dozės nustatymas“ .



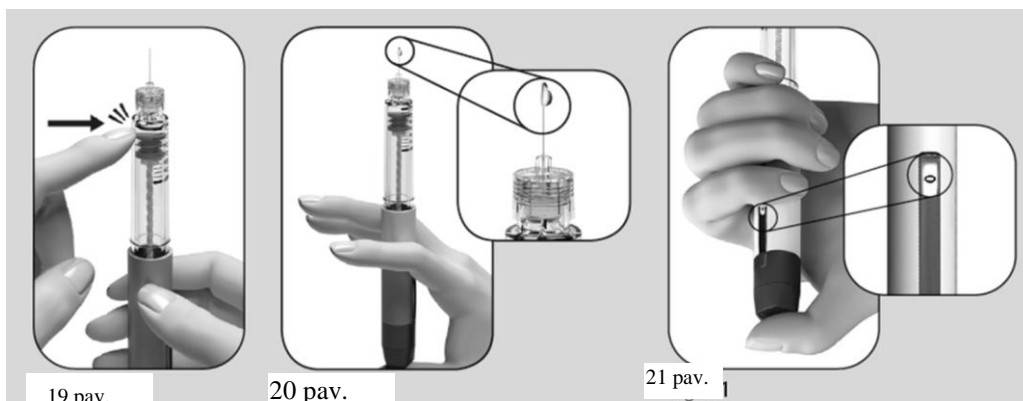
17 pav.

Jeigu pirmą kartą naudodami naują švirkštiklį skysčio lašelio (-ių) ant adatos galiuko ar greta jo nematote:



18 pav.

- Po truputį sukite dozės nustatymo rankenėlę į priekį, kol **dozės langelyje bus „25“** (18 pav.).
 - Jei praleidote padėtį „25“, galite pasukti dozės rankenėlę atgal.



19 pav.

20 pav.

21 pav.

- Laikykite švirkštiklį, nukreipę adatą į viršų.
- Švelniai patapšnokite pirštu rezervuaro laikiklį (19 pav.).
- Spauskite dozės nustatymo rankenėlę **iki galo**. Ant adatos galiuko pasirodys lašelis skysčio (20 pav.).
- Patikrinkite, ar dozės langelyje rodomas „0“ (21 pav.).
- Pereininkite prie **4 veiksmo „Dozės nustatymas“**.

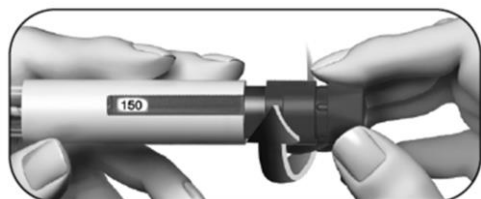
Jei skysčio lašelio nėra, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.

4 veiksmas. Dozės nustatymas

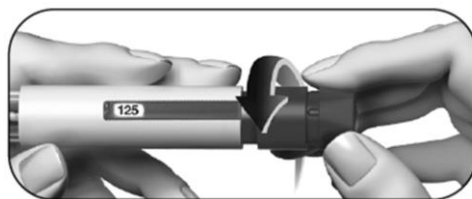
Pastaba: švirkštiklyje yra 900 TV folitropino alfa. 900 TV švirkštiklio didžiausia vienos dozės nuostata yra 450 TV. Mažiausia vienos dozės nuostata yra 12,5 TV, dozę galima didinti 12,5 TV padalomis.

4.1 Sukite dozės nustatymo rankenėlę, kol dozės langelyje bus rodoma reikiama dozė.

- Pavyzdys. Jei Jums paskirta dozė yra 150 TV, patikrinkite, ar dozės langelyje rodoma „150“ (22 pav.). Susileidus neteisingą vaisto kiekį, gali nukentėti Jūsų gydymas.



22 pav.



23 pav.

- Dozės nustatymo rankenėlę sukite **į priekį** (22 pav.).
- Jeigu prasukote dozės nustatymo rankenėlę pro paskirtos dozės žymą, galite pasukti rankenėlę **atgal** (23 pav.).

4.2. Prieš pereidami prie kito veiksmo patikrinkite, ar dozės langelyje rodoma visa paskirta dozė.

5 veiksmas. Dozės leidimas

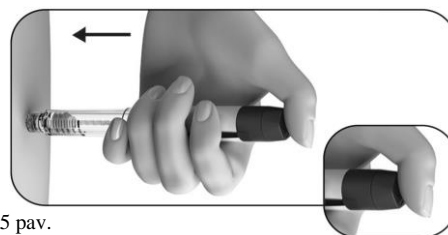
Svarbu. Suleiskite dozę, kaip mokė sveikatos priežiūros specialistas.

5.1 Lėtai įdurkite visą adatą į odą (24 pav.).



24 pav.

5.2 Uždėkite nykštį dozės nustatymo rankenėlės viduryje. **Lėtai iki pat galo spauskite dozės rankenėlę** ir laikykite, kol bus visiškai suleista injekcija (25 pav.).

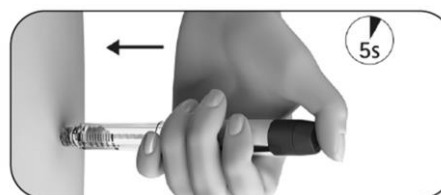


25 pav.

Pastaba. Kuo didesnė dozė, tuo ilgiau truks jos leidimas.

5.3 Mažiausiai po 5 sekundžių ištraukite adatą iš odos, laikydami nuspaudę dozės nustatymo rankenėlę (26 pav.).

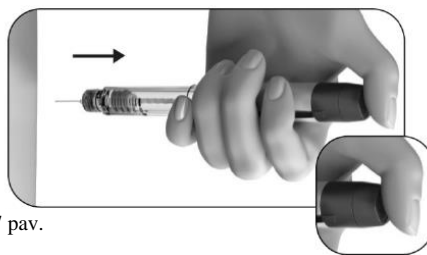
- **Dozės langelyje** matomas dozę nurodantis skaičius vėl pasikeis į „0“.
- Mažiausiai po 5 sekundžių ištraukite adatą iš odos, **laikydami nuspaudę dozės nustatymo rankenėlę** (27 pav.).



26 pav.

- Ištraukę adatą iš odos, atleiskite dozės nustatymo rankenėlę.

Neatleiskite dozės nustatymo rankenėlės, kol neištraukėte adatos iš odos.



27 pav.

6 veiksmas. Adatos nuėmimas po kiekvienos injekcijos

- 6.1 Išorinį adatos dangtelį padėkite ant lygaus paviršiaus.
- 6.2 Viena ranka tvirtai laikydami GONAL-f užpildytą švirkštiklį, adatą įkiškite į išorinį adatos dangtelį (28 pav.).
- 6.3 Dangteliu uždengtą adatą toliau spauskite prie kieto paviršiaus, kol išgirsite spragtelėjimą (29 pav.).
- 6.4 Suimkite išorinį adatos dangtelį ir, sukdami prieš laikrodžio rodyklę, atsukite adatą (30 pav.).
- 6.5 Naudotą adatą saugiai išmeskite į aštrių atliekų talpyklę (31 pav.). Ruoškite adatą atsargiai, kad nesusižeistumėte adata.



28 pav.



29 pav.



30 pav.

31 pav.

Negalima naudoti adatos pakartotinai ir ja dalytis.

7 veiksmas. Po injekcijos

7.1 Patikrinkite, ar Jums buvo suleista visa dozė:

- patikrinkite, ar dozės langelyje rodoma „0“ (32 pav.).

Jeigu dozės langelyje rodoma „0“, Jums buvo suleista visa dozė.

Jeigu dozės langelyje rodomas **už 0 didesnis skaičius**, GONAL-f užpildytas švirkštiklis yra tuščias. Jūs nesusileidote visos paskirtos dozės ir turite atlikti toliau nurodytą 7.2 veiksmą.



32 pav.

7.2 Atlikite dalinę injekciją (tik jei reikia):

- **Dozės langelyje** bus rodomas trūkstamas kiekis, kurį reikia suleisti nauju švirkštikliu. Pateiktame pavyzdyje trūkstamas kiekis yra 50 TV (33 pav.).

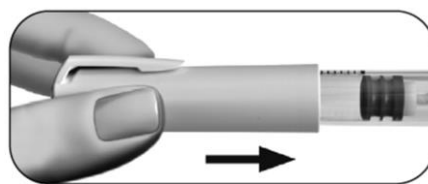
Norėdami suleisti dozę antruoju švirkštikliu, pakartokite veiksmus nuo 1 iki 8.



33 pav.

8 veiksmas. GONAL-f užpildyto švirkštiklio laikymas

- 8.1 Vėl uždenkite švirkštiklį dangteliu, kad neužsikrėstumėte (34 pav.).
- 8.2 Švirkštiklį laikykite su uždėtu dangteliu saugioje vietoje ir taip, kaip nurodyta pakuotės lapelyje.
- 8.3 Kai švirkštiklis bus tuščias, klauskite sveikatos priežiūros specialisto, kaip jį išmesti.



34 pav.

Nelaikykite švirkštiklio su pritvirtinta adata, nes galite užsikrėsti.

Negalima naudoti GONAL-f užpildyto švirkštiklio, jeigu jis buvo numestas arba jeigu švirkštiklis yra įskilęs arba pažeistas, nes galima susižaloti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.

GONAL-f užpildytam švirkštikliui skirtas gydymo dienoraštis

1 Gydymo dienos numeris	2 Data	3 Laikas	4 Švirkštiklio tūris 900 TV/1,44 ml	5 Paskirta dozė	6 7 8 Dozės langelis	
					Kiekis, nustatytas suleisti	Kiekis, kurį reikia nustatyti antrai injekcijai
	/	:	900 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	900 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	900 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	900 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	900 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	900 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	900 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	900 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	900 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	900 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu
	/	:	900 TV		<input type="checkbox"/> jei „0“, injekcija baigta	<input type="checkbox"/> jei ne „0“, reikalinga antra injekcija Susileiskite šį kiekį.....nauju švirkštikliu

Ši naudojimo instrukcija paskutinį kartą peržiūreta: {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.