**PŘÍLOHA I**

# SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

**1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

*<GONAL-f 75 IU>*

GONAL‑f 75 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

*<GONAL-f 1050 IU>*

GONAL‑f 1050 IU/1,75 ml prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

*<GONAL-f 450 IU>*

GONAL‑f 450 IU/0,75 ml prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

**2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

*<GONAL-f 75 IU>*

Jedna injekční lahvička obsahuje 5,5 mikrogramů follitropinum alfa\*, což odpovídá 75 IU. Jeden ml naředěného roztoku obsahuje 75 IU.

*<GONAL-f 1050 IU>*

Jedna vícedávková injekční lahvička obsahuje 87 mikrogramů follitropinum alfa\*, (odpovídá 1 200 IU), aby poskytla 77 mikrogramů (odpovídá 1050 IU) v 1,75 ml. Jeden ml naředěného roztoku obsahuje 600 IU.

*<GONAL-f 450 IU>*

Jedna vícedávková injekční lahvička obsahuje 44 mikrogramů follitropinum alfa\*, (odpovídá 600 IU), aby poskytla 33 mikrogramů (odpovídá 450 IU) v 0,75 ml. Jeden ml naředěného roztoku obsahuje 600 IU.

\* rekombinantní lidský folikuly stimulující hormon (r‑hFSH) vyráběný technologií rekombinování DNA z ovariálních buněk křečka čínského

*Additionally <GONAL-f 1050 IU> + <GONAL-f 450 IU>*

Pomocné látky se známým účinkem: Rekonstituovaný roztok obsahuje 9,45 mg benzylalkoholu v jednom mililitru.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

**3. LÉKOVÁ FORMA**

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Popis prášku: bílé lyofilizované pelety.

Popis rozpouštědla: čirý, bezbarvý roztok

pH naředěného roztoku je 6,5‑7,5.

**4. KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Terapeutické indikace**

Dospělé ženy

* Anovulace (včetně syndromu polycystických ovarií) u žen, které neodpovídaly na léčbu klomifen-citrátem.
* Stimulace tvorby vícečetných folikulů u žen podstupujících superovulaci za účelem asistované reprodukce (ART), např. *in vitro* fertilizaci (IVF), intra‑fallopický přenos gamet a intra‑fallopický přenos zygot.
* Spolu s luteinizačním hormonem (LH) je GONAL‑f doporučován ke stimulaci rozvoje folikulů u žen s vážnou nedostatečností LH a FSH. V klinických studiích byly tyto pacientky definovány endogenními sérovými hladinami LH < 1,2 IU/l.

Dospělí muži

* GONAL‑f je indikován spolu s lidským choriovým gonadotropinem (hCG) ke stimulaci spermatogeneze u mužů s kongenitálním či získaným hypogonadotropním hypogonadismem.

**4.2 Dávkování a způsob podání**

Léčba přípravkem GONAL‑f by měla být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou poruch fertility.

Dávkování

Doporučená dávka přípravku GONAL‑f odpovídá dávkování používanému u močových FSH. Klinické hodnocení přípravku GONAL‑f ukazuje, že by se jeho denní dávky, režim podávání a postupy pro monitorování léčby neměly lišit od jiných v současnosti používaných léčivých přípravků obsahujících močový FSH. Doporučuje se dodržovat zahajovací dávkování uvedené níže.

Srovnávací klinické studie ukázaly, že pacientky vyžadují v průměru nižší kumulativní dávku a kratší dobu léčby přípravkem GONAL‑f ve srovnání s urinárním FSH. Proto je za vhodnou považována nižší celková dávka přípravku GONAL‑f než je obecně používaná dávka urinárního FSH a to nejen pro optimalizaci vývoje folikulů, ale také pro minimalizaci rizika nežádoucí ovariální hyperstimulace. Viz bod 5.1.

*Additional <GONAL-f 1050 IU> + <GONAL-f 450 IU>*

Byla prokázána bioekvivalence mezi ekvivalentními dávkami monodávkové formy a vícedávkové formy přípravku GONAL‑f.

Následující tabulka uvádí objem k aplikaci předepsané dávky:

| **Dávka (IU)** | **Objem, který je třeba aplikovat (ml)** |
| --- | --- |
| 75 | 0,13 |
| 150 | 0,25 |
| 225 | 0,38 |
| 300 | 0,50 |
| 375 | 0,63 |
| 450 | 0,75 |

*Ženy s anovulací (včetně syndromu polycystických ovarií)*

GONAL‑f může být podáván jako cyklus denních injekcí. U menstruujících žen by měla být léčba zahájena během prvních 7 dnů menstruačního cyklu.

Běžně používaný režim se zahajuje dávkou 75‑150 IU FSH denně a zvyšuje se dle potřeby o 37,5 IU, nebo 75 IU v 7‑ či nejlépe 14‑denních intervalech do dosažení adekvátní, ne však nadměrné odpovědi. Léčba by měla být upravena dle individuální odpovědi pacientky zhodnocené měřením velikosti folikulu ultrazvukem a/nebo měřením sekrece estrogenu. Maximální denní dávka obvykle nepřekračuje 225 IU FSH. Pokud pacientka ani po 4 týdnech na léčbu neodpovídá, měl by být tento cyklus vynechán a pacientka by měla podstoupit další hodnocení, po kterém by měla znovu zahájit léčbu vyššími zahajovacími dávkami, než ve vynechaném cyklu.

Po dosažení optimální odpovědi by měla být podána jednorázová injekce 250 mikrogramů rekombinantního lidského choriogonadotropinu alfa (r‑hCG) nebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG, a to 24‑48 hodin po poslední injekci GONALu‑f. Pacientce se doporučuje pohlavní styk v ten samý den a den po podání hCG. Alternativně může být provedena nitroděložní inseminace (IUI).

V případě dosažení nadměrné odpovědi by měla být léčba zastavena a hCG nepodán (viz bod 4.4). Léčba by měla být znovu zahájena v dalším cyklu v nižší dávce než v cyklu předchozím.

*Ženy podstupující stimulaci ovarií za účelem tvorby vícečetných folikulů před in vitro fertilizací nebo jinou technikou asistované reprodukce*

Běžně užívaným režimem na superovulaci je podání 150‑225 IU přípravku GONAL‑f denně, které se zahajuje 2. nebo 3. dnem cyklu. Léčba pokračuje do dosažení adekvátní tvorby folikulů (což se měří monitorováním sekrece estrogenu a/nebo ultrazvukovým vyšetřením), dávka se upravuje dle odpovědi pacientky, obvykle nepřekračuje 450 IU denně. V průměru je adekvátní tvorby folikulů dosaženo 10. den léčby (v rozmezí 5‑20 dnů).

24‑48 hodin po poslední injekci přípravku GONAL‑f se podá jednorázová injekce 250 mikrogramů r‑hCG nebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG k vyvolání finálního dozrání folikulů.

Down‑regulace agonistou nebo antagonistou gonadotropin‑uvolňujícího hormonu (GnRH) se dnes běžně používá k potlačení návalu endogenního LH a ke kontrole tonických hladin LH. V běžně užívaném protokolu se GONAL‑f zahajuje přibližně 2 týdny po zahájení léčby agonistou, pokračuje se v podávání obou přípravků až do dosažení adekvátní tvorby folikulů. Např. po 2 týdnech léčby agonistou se podává 150‑225 IU přípravku GONAL‑f po dobu prvních 7 dnů. Dávka se potom upraví dle ovariální odpovědi.

Celkové zkušenosti s IVF ukazují, že procento úspěšnosti léčby zůstává stabilní během prvních 4 pokusů, a potom postupně klesá.

*Ženy s anovulací z důvodu vážné nedostatečnosti LH a FSH*

U žen s nedostatečností LH a FSH (hypogonatotropní hypogonadismus) je cílem léčby přípravkem GONAL‑f spolu s lutropinem alfa tvorba jednoho zralého Graafova folikulu, ze kterého může být po podání lidského choriového gonadotropinu (hCG) uvolněn oocyt. GONAL‑f by měl být podáván jako cyklus jedné injekce denně spolu s lutropinem alfa. Jelikož tyto pacientky mají amenoreu a mají nízkou sekreci endogenního estrogenu, léčba může být zahájena kdykoli.

Doporučuje se zahájení dávkou 75 IU lutropinu alfa denně se 75 až 150 IU FSH. Léčba by měla být přizpůsobena individuální odpovědi pacientky hodnocené měřením velikosti folikulu ultrazvukem a dle estrogenní odpovědi.

Pokud je potřebné zvýšení dávky FSH, úprava dávky by měla probíhat v 7‑14denních intervalech po 37,5 IU‑75 IU. Může být přijatelné prodloužit délku stimulace v jednom cyklu až na 5 týdnů.

Po dosažení optimální odpovědi by měla být podána jednorázová injekce 250 mikrogramů r‑hCG nebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG, a to 24‑48 hodin po poslední injekci GONALu‑f. Pacientce se doporučuje pohlavní styk v ten samý den a den po podání hCG. Případně může být provedeno IUI.

Může být zvážena podpora luteální fáze, neboť nedostatek látek s luteotropní aktivitou (LH/hCG) může vést k předčasnému zániku corpus luteum.

V případě dosažení nadměrné odpovědi by měla být léčba zastavena a hCG nepodán. Léčba by měla být znovu zahájena v dalším cyklu v nižších dávkách FSH než v cyklu předchozím.

*Muži s hypogonadotropním hypogonadismem*

GONAL‑f by měl být podáván v dávce 150 IU třikrát týdně současně s hCG, minimálně po dobu 4 měsíců. Pokud po této době pacient neodpovídá, může být v kombinované léčbě pokračováno; současné klinické zkušenosti ukazují, že k dosažení spermatogeneze může být nutná léčba nejméně 18 měsíců.

Zvláštní populace

*Starší pacienti*

Neexistuje žádné relevantní použití přípravku GONAL‑f u starší populace. Bezpečnost a účinnost přípravku GONAL‑f u starších pacientů nebyly stanoveny.

*Porucha funkce ledvin nebo jater*

Bezpečnost, účinnost a farmakokinetika přípravku GONAL‑f u pacientů se zhoršenou funkcí ledvin nebo jater nebyly stanoveny.

*Pediatrická populace*

Použití přípravku GONAL‑f u pediatrické populace není relevantní.

Způsob podání

Přípravek GONAL‑f je určen k subkutánnímu podání. Injekce má být podávána každý den vždy ve stejnou dobu.

První injekce přípravku GONAL‑f má být podávána pod přímým lékařským dohledem. Podávání přípravku GONAL‑f samotnou pacientkou /samotným pacientem má být prováděno pouze u pacientek/pacientů, kteří jsou dobře motivováni, adekvátně proškoleni a mají přístup k radě odborníka.

*<GONAL-f 75 IU>*

Místo vpichu se má každý den střídat.

*<GONAL-f 1050 IU> + <GONAL-f 450 IU>*

Jelikož GONAL‑f vícedávková forma je určen na několik injekcí, je třeba poskytnout pacientům přesné pokyny, aby se zabránilo chybnému použití vícedávkové formy přípravku.

Z důvodu místní reaktivity na benzylalkohol nemá být následující den pro injekci použito stejné místo.

Jednotlivé naředěné injekční lahvičky mají být použity pouze pro jediného pacienta.

Návod k rekonstituci a podávání přípravku GONAL‑f prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok je uveden v bodě 6.6 a v příbalové informaci.

**4.3 Kontraindikace**

* hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
* nádory hypotalamu nebo hypofýzy
* zvětšení vaječníků nebo cysta na vaječníku, která není důsledkem polycystického ovariálního syndromu
* gynekologické krvácením neznámé etiologie
* karcinom vaječníků, dělohy nebo prsu

GONAL–f se nesmí používat u stavů, kdy nelze předpokládat účinnou odpověď, jako jsou:

* primární selhání vaječníků
* malformace pohlavních orgánů, inkompatibilní s těhotenstvím
* fibroidní nádory dělohy inkompatibilní s těhotenstvím.
* primární nedostatečnost varlat

**4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Obecná doporučení

GONAL‑f je vysoce účinnou gonadotropní látkou, která může vyvolat mírné až závažné nežádoucí reakce a která by měla být používána pouze lékaři s velkými zkušenostmi v oblasti neplodnosti a její léčby.

Léčba gonadotropinem klade určité časové nároky na lékaře a pomocné zdravotnické pracovníky i na dostupnost vhodných monitorovacích zařízení. U žen vyžaduje bezpečné a účinné použití GONALu‑f monitorování ovariální odpovědi ultrazvukem, buď samotným nebo lépe v kombinaci s měřením sérových hladin estradiolu, a to pravidelně. Odpověď jednotlivých pacientů na podání FSH se může lišit, u některých pacientů je odpověď na FSH slabá, u jiných naopak velmi silná. U žen i mužů by měla být používána nejnižší ještě účinná dávka dle cíle léčby.

Porfýrie

Pacienti s porfýrií nebo s výskytem porfýrie v rodině by měli být během léčby přípravkem GONAL‑f pečlivě sledováni. Zhoršení nebo projevení se tohoto stavu může vyžadovat ukončení léčby.

Léčba u žen

Před zahájením léčby by mělo být určeno, že infertilita páru je vhodná k této léčbě a měly by být zhodnoceny všechny předpokládané kontraindikace otěhotnění. Pacientky by měly být zvláště vyšetřeny na hypothyroidismus, nedostatečnost kůry nadledvin, hyperprolaktinémii a tyto stavy adekvátně léčeny.

Pacientky podstupující stimulaci růstu folikulů, buď z důvodu léčby anovulační infertility nebo při ART zákroku, mají zvýšené riziko zvětšení ovarií či rozvoje hyperstimulace. Výskyt takových příhod může být omezen dodržením doporučené dávky přípravku GONAL‑f a způsobu podání a pečlivým monitorováním během léčby. K přesné interpretaci známek rozvoje folikulu a jeho zrání je třeba, aby měl lékař zkušenosti s hodnocením příslušných testů.

V klinických studiích se prokázalo zvýšení ovariální senzitivity vůči přípravku GONAL‑f při současném podávání s lutropinem alfa. Pokud se považuje za vhodné zvýšení dávky FSH, mělo by být prováděno nejlépe v 7‑14denních intervalech po 37,5‑75 IU.

Nebylo provedeno přímé srovnání přípravku GONAL‑f/LH s lidským menopauzálním gonadotropinem (hMG). Srovnání se staršími údaji nasvědčuje, že četnost ovulací dosažená s přípravkem GONAL‑f/LH je srovnatelná s hMG.

*Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)*

Jedním z očekávaných účinků kontrolované stimulace ovarií je určité zvětšení ovarií. Častěji k němu dochází u žen se syndromem polycystických ovarií a obvykle odezní bez léčby.

Na rozdíl od zvětšení ovarií bez komplikací je OHSS stav, který se může projevit s různou závažností. Je charakterizován výrazným zvětšením ovarií, vysokou hladinou pohlavních hormonů v séru a zvýšením vaskulární permeability, což může vést ke kumulaci tekutiny v peritoneální, pleurální a vzácně perikardiální dutině.

U závažných případů OHSS mohou být pozorovány následující příznaky: bolest břicha, abdominální distenze, závažné zvětšení ovarií, zvýšení hmotnosti, dyspnoe, oligurie a gastrointestinální symptomy jako nauzea, zvracení a průjem. Klinické vyšetření může odhalit hypovolémii, hemokoncentraci, elektrolytovou nerovnováhu, ascites, hemoperitoneum, pleurální výpotek, hydrothorax nebo akutní plicní nedostatečnost. Velmi vzácně může být vážný OHSS zkomplikován torzí ovaria nebo tromboembolickou příhodou, např. plicní embolií, ischemickou cévní mozkovou příhodou nebo infarktem myokardu.

K nezávislým rizikovým faktorům, které mohou vést k rozvoji syndromu OHSS, patří polycystický ovariální syndrom s vysokou absolutní nebo rychle se zvyšující hladinou estradiolu v séru (např. > 900 pg/ml nebo 3 300 pmol/l při anovulaci, > 3 000 pg/ml nebo > 11 000 pmol/l při ART) a velký počet rozvíjejících se ovariálních folikulů (např. > 3 folikuly o průměru ≥ 14 mm při anovulaci nebo ≥ 20 folikulů o průměru ≥ 12 mm při ART).

Dodržování doporučené dávky přípravku GONAL‑f a režimů podávání a pečlivé sledování léčby, minimalizuje výskyt ovariální hyperstimulace a vícečetného těhotenství (viz body 4.2 a 4.8). K včasné identifikaci rizikových faktorů se doporučuje sledovat stimulační cykly ultrazvukovým vyšetřením a měřením hladiny estradiolu.

Podle některých důkazů lze usuzovat na to, že hCG hraje klíčovou roli jako spouštěč OHSS a že tento syndrom může být v případě, že dojde k otěhotnění, závažnější a dlouhodobější. Proto pokud se objeví příznaky hyperstimulace ovarií, např. zvýšení hladiny estradiolu v séru > 5 500 pg/ml nebo > 20 200 pmol/l a/nebo ≥ 40 folikulů celkem, doporučuje se hCG nepodávat a pacientce doporučit, aby vynechala pohlavní styk nebo použila bariérové metody antikoncepce po dobu nejméně 4 dnů. Syndrom OHSS se může velmi rychle (během 24 hodin) nebo během několika dní rozvinout v závažnou zdravotní příhodu. Objeví se většinou po přerušení hormonální léčby a svého maxima dosahuje asi sedm až deset dní po další léčbě. Pacientky po podání hCG mají tedy být sledovány alespoň po dobu dvou týdnů.

Při ART může odsátí všech folikulů před ovulací snížit výskyt hyperstimulace.

Mírný až středně závažný syndrom OHSS obvykle odezní spontánně. Pokud se vyskytne závažný OHSS, doporučuje se léčbu gonadotropinem ukončit, pokud ještě probíhá. Pacientka by měla být hospitalizována a měla by být zahájena vhodná léčba.

*Vícečetné těhotenství*

U pacientek podstupujících indukci ovulace je výskyt vícečetných těhotenství zvýšený ve srovnání s přirozeným početím. Většinou se jedná o dvojčata. S vícečetným těhotenstvím, zvláště při dvou a více plodech, je spojeno zvýšené riziko pro matku i plod.

K minimalizaci rizika vícečetného těhotenství se doporučuje pečlivé monitorování ovariální odpovědi.

U pacientek podstupujících ART souvisí riziko vícečetného těhotenství hlavně s počtem umístěných embryí, jejich kvalitou a věkem pacientky.

Před zahájením léčby by měly být pacientky upozorněny na riziko vícečetného porodu.

*Potraty*

U pacientek podstupujících stimulaci růstu folikulů pro indukci ovulace nebo ART je riziko potratu ve srovnání s přirozeným početím vyšší.

*Mimoděložní těhotenství*

Ženy s anamnézou onemocnění vejcovodů mají zvýšené riziko mimoděložního těhotenství, ať k němu dojde spontánním početím nebo po léčbě neplodnosti. Bylo zjištěno, že prevalence mimoděložního těhotenství je ve srovnání s normální populací vyšší.

*Nádorová onemocnění reprodukčního systému*

U žen, které podstoupily více léčebných režimů neplodnosti, byla zaznamenána nádorová onemocnění reprodukčního systému, benigní i maligní. Nebylo dosud stanoveno, zda léčba gonadotropiny zvyšuje riziko těchto nádorů u neplodných žen či ne.

*Kongenitální malformace*

Prevalence kongenitálních malformací po ART může být mírně vyšší než po spontánním otěhotnění. Je to považováno za důsledek rozdílů v charakteristice rodičů (např. věk matky, kvalita spermatu) a důsledek vícečetných těhotenství.

*Tromboembolická příhoda*

U žen, které v nedávné době prodělaly nebo ještě trpí nějakým tromboembolickým onemocněním a u žen s všeobecně známými rizikovými faktory tromboembolických příhod, jako je osobní či rodinná anamnéza, může léčba gonadotropiny ještě zvýšit riziko zhoršení, resp. vzniku takových příhod. U těchto žen je třeba zvážit přínos podávání gonadotropinu vůči riziku. Je však třeba poznamenat, že riziko tromboembolických příhod představuje i samotné těhotenství a OHSS.

Léčba u mužů

Zvýšené hladiny endogenního FSH nasvědčují primárnímu selhání varlat. Takoví pacienti neodpovídají na léčbu přípravkem GONAL‑f/hCG. Přípravek GONAL‑f se nesmí používat, jestliže nedošlo k účinné odpovědi.

Jako součást vyhodnocení odpovědi se doporučuje analýza semene 4 až 6 měsíců po zahájení léčby.

Obsah sodíku

GONAL‑f obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

*Additionally <GONAL-f 1050 IU> + <GONAL-f 450 IU>*

Rozpouštědlo obsahuje benzylalkohol.

Po rekonstituci poskytnutým rozpouštědlem obsahuje tento léčivý přípravek 1,23 mg benzylalkoholu v jedné dávce 75 IU, což odpovídá 9,45 mg/ml. Benzylalkohol může způsobit alergickou reakci.

**4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Průvodní podávání přípravku GONAL‑f s jinými přípravky používanými ke stimulaci ovulace (např. hCG, klomifen-citrát) může zvýšit folikulární odpověď, zatímco průvodní podávání GnRH agonisty nebo antagonisty k vyvolání hypofyzární desenzibilizace může zvýšit dávku přípravku GONAL‑f nutnou k dosažení adekvátní ovariální odpovědi. Během léčby léčivým přípravkem GONAL‑f nebyly zaznamenány žádné další klinicky signifikantní interakce s jiným léčivým přípravkem.

**4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

Těhotenství

Neexistuje indikace pro použití přípravku GONAL‑f během těhotenství. Údaje získané z malého souboru těhotných žen (méně než 300 ukončených těhotenství) nenaznačují žádné malformační účinky nebo fetální/neonatální toxicitu folitropinu alfa.

Ve studiích na zvířatech nebyl pozorován žádný teratogenní účinek (viz bod 5.3).

V případě užívání během těhotenství nejsou k dispozici dostatečné klinické údaje k vyloučení případného teratogenního účinku přípravku GONAL‑f.

Kojení

GONAL‑f není indikován během kojení.

Fertilita

GONAL‑f je indikován pro použití v případě infertility (viz bod 4.1).

**4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Předpokládá se, že přípravek GONAL‑f nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

**4.8 Nežádoucí účinky**

Přehled bezpečnostního profilu

K nejčastěji uváděným nežádoucím účinkům patří bolest hlavy, cysty na ovariích a reakce v místě vpichu injekční stříkačky (např. bolest, erytém, hematom, otok a/nebo podráždění v místě vpichu).

Často je uváděn také mírný nebo středně závažný syndrom hyperstimulace ovarií (OHSS), který by měl být považován za riziko související se stimulací. Závažné případy OHSS jsou méně časté (viz bod 4.4).

Velmi vzácně pak může docházet k tromboembolickým příhodám (viz bod 4.4).

Seznam nežádoucích účinků

Pro frekvence výskytu uváděné dále platí tyto definice: velmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), velmi vzácné (< 1/10 000).

Léčba u žen

*Poruchy imunitního systému*

Velmi vzácné: Mírné až středně závažné alergické reakce včetně anafylaktických reakcí a šoku

*Poruchy nervového systému*

Velmi časté: Bolest hlavy

*Cévní poruchy*

Velmi vzácné: Tromboembolismus (jak související, tak nesouvisející s OHSS)

*Respirační, hrudní a mediastinální poruchy*

Velmi vzácné: Exacerbace či zhoršení astmatu

*Gastrointestinální poruchy*

Časté: Bolest břicha, distenze břicha, nepříjemné pocity v břiše, nevolnost, zvracení, průjem

*Poruchy reprodukčního systému a prsu*

Velmi časté: Ovariální cysty

Časté: Mírný až středně vážný OHSS (včetně související symptomatologie)

Méně časté: Vážný OHSS (včetně související symptomatologie) (viz bod 4.4)

Vzácné: Komplikace vážného OHSS

*Celkové poruchy a reakce v místě aplikace*

Velmi časté: Reakce v místě vpichu injekce (např. bolest, zarudnutí, modřiny, otok a/nebo podráždění v místě vpichu injekce)

Léčba u mužů

*Poruchy imunitního systému*

Velmi vzácné: Mírné až středně závažné alergické reakce včetně anafylaktických reakcí a šoku

*Respirační, hrudní a mediastinální poruchy*

Velmi vzácné: Exacerbace či zhoršení astmatu

*Poruchy kůže a podkožní tkáně*

Časté: Akné

*Poruchy reprodukčního systému a prsu*

Časté: Gynekomastie, varikokéla

*Celkové poruchy a reakce v místě aplikace*

Velmi časté: Reakce v místě vpichu injekce (např. bolest, zarudnutí, modřiny, otok a/nebo podráždění v místě vpichu injekce)

*Vyšetření*

Časté: Přírůstek hmotnosti

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Předávkování**

Účinky předávkování přípravkem GONAL‑f nejsou známy, existuje však možnost vzniku syndromu OHSS (viz bod 4.4).

**5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: pohlavní hormony a modulátory genitálního systému, gonadotropiny, ATC kód: G03GA05.

U žen je nejdůležitějším účinkem parenterálního podání FSH tvorba zralých Graafových folikulů. U žen s anovulací je cílem léčby přípravkem GONAL‑f vyvinutí jednoho zralého Graafova folikulu, ze kterého se po podání hCG uvolní vajíčko.

Klinická účinnost a bezpečnost u žen

V klinických studiích byli pacienti se závažnou nedostatečností FSH a LH definováni endogenní hladinou LH v séru < 1,2 IU/l dle měření v referenční laboratoři. Je však třeba vzít v úvahu to, že existují rozdíly v měření LH v různých laboratořích.

V klinických studiích srovnávajících r‑hFSH (folitropin alfa) a urinární FSH u ART (viz tabulka níže) a u indukce ovulace byl GONAL‑f účinnější než urinární FSH ve smyslu nižší celkové dávky a kratší doby léčby, které jsou nutné pro spuštění dozrávání folikulu.

U ART vedla léčba přípravkem GONAL‑f v nižší celkové dávce a za kratší časové období než u urinárního FSH k vyššímu počtu získaných oocytů ve srovnání s urinárním FSH.

Tabulka: Výsledky studie GF 8407 (randomizovaná studie u paralelních skupin srovnávající účinnost a bezpečnost přípravku GONAL‑f s urinárním FSH u asistované reprodukce)

|  | **GONAL‑f (n = 130)** | **Urinární FSH  (n = 116)** |
| --- | --- | --- |
| Počet získaných oocytů | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| Počet dnů, kdy je nutná stimulace pomocí FSH | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| Celková požadovaná dávka FSH (počet ampulí s FSH 75 IU) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| Potřeba zvýšit dávku (%) | 56,2 | 85,3 |

Rozdíly mezi 2 skupinami byly statisticky významné (p< 0,05) pro všechna uvedená kritéria.

Klinická účinnost a bezpečnost u mužů

U mužů s nedostatkem FSH vyvolává GONAL‑f podávaný současně s hCG nejméně po dobu 4 měsíců spermatogenezi.

**5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Po intravenózním podání je folitropin alfa distribuován do extracelulární tekutiny s úvodním poločasem asi 2 hodiny a eliminován z těla s terminálním poločasem asi jeden den. Distribuční objem v rovnovážném stavu a celková clearance je 10 l a 0,6 l/hod. Jedna osmina dávky folitropinu alfa se vylučuje močí.

Po podkožním podání je absolutní biologická dostupnost asi 70%. Po opakovaném podání se folitropin alfa trojnásobně akumuluje a dosahuje rovnovážného stavu během 3‑4 dní. U žen s potlačenou endogenní sekrecí gonadotropinu se ukázalo, že folitropin alfa efektivně stimuluje tvorbu folikulů a steroidogenezi navzdory neměřitelným hladinám LH.

**5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií toxicity po jednorázovém a opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka kromě toho, které je již uvedené v jiných částech tohoto souhrnu údajů o přípravku.

A*dditional in <GONAL-f 1050 IU> + <GONAL-f 450 IU>*

U králíků vyvolaly formy rozpuštěné v 0,9% benzylalkoholu a 0,9% benzylalkohol samotný mírné krvácení a subakutní zánět po jednorázové podkožní injekci, respektive mírné zánětlivé a degenerativní změny po jednorázové intramuskulární injekci.

Neporušená fertilita byla zaznamenána u krys vystavených farmakologickým dávkám folitropinu alfa (≥ 40 IU/kg/d) prodlouženou dobu, ačkoli bylo zaznamenáno snížení plodnosti.

Je‑li podáván ve vysokých dávkách (≥ 5 IU/kg/d), folitropin alfa způsobil snížení počtu životaschopných plodů bez teratogenního účinku a děložní dystokii podobnou té, která je pozorována u urinárního menopauzálního gonadotropinu (hMG). Jelikož je však GONAL‑f kontraindikován v těhotenství, tato data mají omezený klinický význam.

**6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

**6.1 Seznam pomocných látek**

*<GONAL-f 75 IU>*

Prášek

Sacharóza

Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného

Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného

Methionin

Polysorbát 20

Koncentrovaná kyselina fosforečná

Hydroxid sodný

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

*<GONAL-f 1050 IU> + <GONAL-f 450 IU>*

Prášek

Sacharóza

Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného

Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného

Koncentrovaná kyselina fosforečná

Hydroxid sodný

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

Benzylalkohol

**6.2 Inkompatibility**

*<GONAL-f 75 IU>*

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

*<GONAL-f 1050 IU> + <GONAL-f 450 IU>*

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

**6.3 Doba použitelnosti**

*<GONAL-f 75 IU>*

3 roky

Přípravek je určen k okamžitému a jednorázovému použití po prvním otevření a rekonstituci.

*<GONAL-f 1050 IU> + <GONAL-f 450 IU>*

2 roky

Naředěný roztok je stabilní po dobu 28 dní při teplotě do 25 °C.

**6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

*<GONAL-f 75 IU>*

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

*<GONAL-f 1050 IU> + <GONAL-f 450 IU>*

Před naředěním neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po naředění neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním vnitřním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**6.5 Druh obalu a obsah balení**

*<GONAL-f 75 IU>*

GONAL‑f je dodáván jako prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. Prášek je balen do 3ml injekčních lahviček (sklo třídy I), s pryžovou zátkou (bromobutylová pryž) a hliníkovým uzávěrem s odtrhovacím víčkem. 1 ml rozpouštědla pro rekonstituci je dodáván v 1ml předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pryžovou zátkou.

Léčivý přípravek je dodáván v balení po 1, 5 nebo 10 injekčních lahvičkách s 1, 5 nebo 10 předplněnými injekčními stříkačkami s rozpouštědlem.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

*<GONAL-f 1050 IU>*

GONAL‑f je ve formě prášku a rozpouštědla pro injekční roztok. Prášek je dodáván v 3ml injekčních lahvičkách (sklo třídy I), s pryžovou zátkou (bromobutylová pryž) a hliníkovým uzávěrem s odtrhovacím víčkem. Roztok na rozpuštění je dodáván ve 2ml předplněných injekčních stříkačkách (sklo třídy I) s pryžovou zátkou. Součástí balení jsou i polypropylenové injekční stříkačky s injekční jehlou z nerezové oceli určené k podání přípravku.

Léčivý přípravek je dodáván v balení po 1 injekční lahvičce prášku s 1 předplněnou injekční stříkačkou roztoku k rozpuštění a 15 jednorázových injekčních stříkaček určených k aplikaci, odstupňovaných v jednotkách FSH.

*<GONAL-f 450 IU>*

GONAL‑f je ve formě prášku a rozpouštědla pro injekční roztok. Prášek je dodáván v 3ml injekčních lahvičkách (sklo třídy I), s pryžovou zátkou (bromobutylová pryž) a hliníkovým uzávěrem s odtrhovacím víčkem. Roztok na rozpuštění je dodáván v 1ml předplněných injekčních stříkačkách (sklo třídy I) s pryžovou zátkou. Součástí balení jsou i polypropylenové injekční stříkačky s injekční jehlou z nerezové oceli určené k podání přípravku.

Léčivý přípravek je dodáván v balení po 1 injekční lahvičce prášku s 1 předplněnou injekční stříkačkou roztoku k rozpuštění a 6 jednorázových injekčních stříkaček určených k aplikaci, odstupňovaných v jednotkách FSH.

**6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

*<GONAL-f 75 IU>*

Pouze k jednorázovému použití.

GONAL‑f je nutno před použitím naředit přiloženým rozpouštědlem (viz bod „Jak přípravek GONAL‑f prášek a rozpouštědlo připravit a používat“ v příbalové informaci).

GONAL‑f může být naředěn společně s lutropinem alfa a podán v jedné injekci. V tomto případě musí být lutropin alfa rozpuštěn jako první, a poté se použije k rozpuštění prášku přípravku GONAL‑f.

Studie prokázaly, že společné podávání s lutropinem alfa nijak významně neovlivňuje aktivitu, stabilitu, farmakokinetické ani farmakodynamické vlastnosti léčivých látek.

*<GONAL-f 1050 IU>*

Prášek přípravku GONAL‑f 1050 IU/1,75 ml musí býtpřed použitím naředěn 2 ml přiloženého rozpouštědla.

Prášek přípravku GONAL‑f 1050 IU/1,75 ml nesmí být rozpouštěn s jiným přípravkem GONAL‑f.

Přiložená předplněná injekční stříkačka by měla být použita pouze k rozpuštění, poté by měla být zlikvidována v souladu s místními předpisy. V balení GONAL‑f multidose se dodává sada aplikačních injekčních stříkaček stupňovaných v jednotkách FSH. Alternativně může být použita 1 ml injekční stříkačka stupňovaná v ml, s připevněnou injekční jehlou k podkožnímu podání (viz bod „Jak přípravek GONAL‑f prášek a rozpouštědlo připravit a používat “ v příbalové informaci).

*<GONAL-f 450 IU>*

Prášek přípravku GONAL‑f 450 IU/0,75 ml musí býtpřed použitím naředěn 1 ml přiloženého rozpouštědla.

Prášek přípravku GONAL‑f 450 IU/0,75 ml nesmí být rozpouštěn s jiným přípravkem GONAL‑f.

Přiložená předplněná injekční stříkačka by měla být použita pouze k rozpuštění, poté by měla být zlikvidována v souladu s místními předpisy. V balení GONAL‑f multidose se dodává sada aplikačních injekčních stříkaček stupňovaných v jednotkách FSH. Alternativně může být použita 1 ml injekční stříkačka stupňovaná v ml, s připevněnou injekční jehlou k podkožnímu podání (viz bod „Jak přípravek GONAL‑f prášek a rozpouštědlo připravit a používat “ v příbalové informaci).

Naředěný roztok by neměl být aplikován, pokud obsahuje částice nebo není čirý.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nizozemsko

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

*<GONAL-f 75 IU>*

EU/1/95/001/025

EU/1/95/001/026

EU/1/95/001/027

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

*<GONAL-f 1050 IU>*

EU/1/95/001/021

*<GONAL-f 450 IU>*

EU/1/95/001/031

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 20. října 1995

Datum posledního prodloužení registrace: 20. října 2010

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

**1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

GONAL-f 150 IU/0,25 ml injekční roztok v předplněném peru

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

GONAL‑f 300 IU/0,5 ml injekční roztok v předplněném peru

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

GONAL‑f 450 IU/0,75 ml injekční roztok v předplněném peru

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

GONAL‑f 900 IU/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru

**2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Jeden ml roztoku obsahuje 600 IU follitropinum alfa\*, (odpovídá 44 mikrogramům).

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

Jedno vícedávkové předplněné pero dodává 150 IU (odpovídá 11 mikrogramům) v 0,25 ml.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

Jedno vícedávkové předplněné pero dodává 300 IU (odpovídá 22 mikrogramům) v 0,5 ml.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

Jedno vícedávkové předplněné pero dodává 450 IU (odpovídá 33 mikrogramům) v 0,75 ml.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

Jedno vícedávkové předplněné pero dodává 900 IU (odpovídá 66 mikrogramům) v 1,5 ml.

\* rekombinantní lidský folikuly stimulující hormon (r‑hFSH) vyráběný technologií rekombinování DNA z ovariálních buněk křečka čínského

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

**3. LÉKOVÁ FORMA**

Injekční roztok v předplněném peru.

Čirý bezbarvý roztok.

pH roztoku je 6,7‑7,3.

**4. KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Terapeutické indikace**

Dospělé ženy

* Anovulace (včetně syndromu polycystických ovarií) u žen, které neodpovídaly na léčbu klomifen-citrátem.
* Stimulace tvorby vícečetných folikulů u žen podstupujících superovulaci za účelem asistované reprodukce (ART), např. *in vitro* fertilizaci (IVF), intra‑fallopický přenos gamet a intra‑fallopický přenos zygot.
* Spolu s luteinizačním hormonem (LH) je GONAL‑f doporučován ke stimulaci rozvoje folikulů u žen s vážnou nedostatečností LH a FSH. V klinických studiích byly tyto pacientky definovány endogenními sérovými hladinami LH < 1,2 IU/l.

Dospělí muži

* GONAL‑f je indikován spolu s lidským choriovým gonadotropinem (hCG) ke stimulaci spermatogeneze u mužů s kongenitálním či získaným hypogonadotropním hypogonadismem.

**4.2 Dávkování a způsob podání**

Léčba přípravkem GONAL‑f by měla být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou poruch fertility.

Pacienti musí obdržet pro svůj léčebný režim podávání správný počet per a musí být vyškoleni v používání správných metod podávání injekcí.

Dávkování

Doporučená dávka přípravku GONAL‑f odpovídá dávkování používanému u močových FSH. Klinické hodnocení přípravku GONAL‑f ukazuje, že by se jeho denní dávky, režim podávání a postupy pro monitorování léčby neměly lišit od jiných v současnosti používaných léčivých přípravků obsahujících močový FSH. Doporučuje se dodržovat zahajovací dávkování uvedené níže.

Srovnávací klinické studie ukázaly, že pacientky vyžadují v průměru nižší kumulativní dávku a kratší dobu léčby přípravkem GONAL‑f ve srovnání s urinárním FSH. Proto je za vhodnou považována nižší celková dávka přípravku GONAL‑f než je obecně používaná dávka urinárního FSH a to nejen pro optimalizaci vývoje folikulů, ale také pro minimalizaci rizika nežádoucí ovariální hyperstimulace. Viz bod 5.1.

Byla prokázána bioekvivalence mezi ekvivalentními dávkami monodávkové formy a vícedávkové formy přípravku GONAL‑f.

*Ženy s anovulací (včetně syndromu polycystických ovarií)*

GONAL‑f může být podáván jako cyklus denních injekcí. U menstruujících žen by měla být léčba zahájena během prvních 7 dnů menstruačního cyklu.

Běžně používaný režim se zahajuje dávkou 75‑150 IU FSH denně a zvyšuje se dle potřeby o 37,5 IU, nebo 75 IU v 7‑ či nejlépe 14‑denních intervalech do dosažení adekvátní, ne však nadměrné odpovědi. Léčba by měla být upravena dle individuální odpovědi pacientky zhodnocené měřením velikosti folikulu ultrazvukem a/nebo měřením sekrece estrogenu. Maximální denní dávka obvykle nepřekračuje 225 IU FSH. Pokud pacientka ani po 4 týdnech na léčbu neodpovídá, měl by být tento cyklus vynechán a pacientka by měla podstoupit další hodnocení, po kterém by měla znovu zahájit léčbu vyššími zahajovacími dávkami, než ve vynechaném cyklu.

Po dosažení optimální odpovědi by měla být podána jednorázová injekce 250 mikrogramů rekombinantního lidského choriogonadotropinu alfa (r‑hCG) nebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG, a to 24‑48 hodin po poslední injekci GONALu‑f. Pacientce se doporučuje pohlavní styk v ten samý den a den po podání hCG. Alternativně může být provedena nitroděložní inseminace (IUI).

V případě dosažení nadměrné odpovědi by měla být léčba zastavena a hCG nepodán (viz bod 4.4). Léčba by měla být znovu zahájena v dalším cyklu v nižší dávce než v cyklu předchozím.

*Ženy podstupující stimulaci ovarií za účelem tvorby vícečetných folikulů před in vitro fertilizací nebo jinou technikou asistované reprodukce*

Běžně užívaným režimem na superovulaci je podání 150‑225 IU přípravku GONAL‑f denně, které se zahajuje 2. nebo 3. dnem cyklu. Léčba pokračuje do dosažení adekvátní tvorby folikulů (což se měří monitorováním sekrece estrogenu a/nebo ultrazvukovým vyšetřením), dávka se upravuje dle odpovědi pacientky, obvykle nepřekračuje 450 IU denně. V průměru je adekvátní tvorby folikulů dosaženo 10. den léčby (v rozmezí 5‑20 dnů).

24‑48 hodin po poslední injekci přípravku GONAL‑f se podá jednorázová injekce 250 mikrogramů r‑hCG nebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG k vyvolání finálního dozrání folikulů.

Down‑regulace agonistou nebo antagonistou gonadotropin‑uvolňujícího hormonu (GnRH) se dnes běžně používá k potlačení návalu endogenního LH a ke kontrole tonických hladin LH. V běžně užívaném protokolu se GONAL‑f zahajuje přibližně 2 týdny po zahájení léčby agonistou, pokračuje se v podávání obou přípravků až do dosažení adekvátní tvorby folikulů. Např. po 2 týdnech léčby agonistou se podává 150‑225 IU přípravku GONAL‑f po dobu prvních 7 dnů. Dávka se potom upraví dle ovariální odpovědi.

Celkové zkušenosti s IVF ukazují, že procento úspěšnosti léčby zůstává stabilní během prvních 4 pokusů, a potom postupně klesá.

*Ženy s anovulací z důvodu vážné nedostatečnosti LH a FSH*

U žen s nedostatečností LH a FSH (hypogonatotropní hypogonadismus) je cílem léčby přípravkem GONAL‑f spolu s lutropinem alfa tvorba jednoho zralého Graafova folikulu, ze kterého může být po podání lidského choriového gonadotropinu (hCG) uvolněn oocyt. GONAL‑f by měl být podáván jako cyklus jedné injekce denně spolu s lutropinem alfa. Jelikož tyto pacientky mají amenoreu a mají nízkou sekreci endogenního estrogenu, léčba může být zahájena kdykoli.

Doporučuje se zahájení dávkou 75 IU lutropinu alfa denně se 75 až 150 IU FSH. Léčba by měla být přizpůsobena individuální odpovědi pacientky hodnocené měřením velikosti folikulu ultrazvukem a dle estrogenní odpovědi.

Pokud je potřebné zvýšení dávky FSH, úprava dávky by měla probíhat v 7‑14denních intervalech po 37,5 IU‑75 IU. Může být přijatelné prodloužit délku stimulace v jednom cyklu až na 5 týdnů.

Po dosažení optimální odpovědi by měla být podána jednorázová injekce 250 mikrogramů r‑hCG nebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG, a to 24‑48 hodin po poslední injekci GONALu‑f. Pacientce se doporučuje pohlavní styk v ten samý den a den po podání hCG. Případně může být provedeno IUI.

Může být zvážena podpora luteální fáze, neboť nedostatek látek s luteotropní aktivitou (LH/hCG) může vést k předčasnému zániku corpus luteum.

V případě dosažení nadměrné odpovědi by měla být léčba zastavena a hCG nepodán. Léčba by měla být znovu zahájena v dalším cyklu v nižších dávkách FSH než v cyklu předchozím.

*Muži s hypogonadotropním hypogonadismem*

GONAL‑f by měl být podáván v dávce 150 IU třikrát týdně současně s hCG, minimálně po dobu 4 měsíců. Pokud po této době pacient neodpovídá, může být v kombinované léčbě pokračováno; současné klinické zkušenosti ukazují, že k dosažení spermatogeneze může být nutná léčba nejméně 18 měsíců.

Zvláštní populace

*Starší pacienti*

Neexistuje žádné relevantní použití přípravku GONAL‑f u starší populace. Bezpečnost a účinnost přípravku GONAL‑f u starších pacientů nebyly stanoveny.

*Porucha funkce ledvin nebo jater*

Bezpečnost, účinnost a farmakokinetika přípravku GONAL‑f u pacientů se zhoršenou funkcí ledvin nebo jater nebyly stanoveny.

*Pediatrická populace*

Použití přípravku GONAL‑f u pediatrické populace není relevantní.

Způsob podání

Přípravek GONAL‑f je určen k subkutánnímu podání. Injekce má být podávána každý den vždy ve stejnou dobu.

První injekce přípravku GONAL‑f má být podávána pod přímým lékařským dohledem. Podávání přípravku GONAL‑f samotnou pacientkou/samotným pacientem má být prováděno pouze u pacientek/pacientů, kteří jsou dobře motivováni, adekvátně proškoleni a mají přístup k radě odborníka.

Jelikož předplněné pero s vícedávkovou zásobní vložkou GONAL‑f je určeno na několik injekcí, je třeba poskytnout pacientovi přesné pokyny, aby se zabránilo chybnému použití vícedávkové formy přípravku. Návod k podávání pomocí předplněného pera je uveden v bodě 6.6 a v „Návodu k použití“.

**4.3 Kontraindikace**

* hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
* nádory hypotalamu nebo hypofýzy
* zvětšení vaječníků nebo cysta na vaječníku, která není důsledkem polycystického ovariálního syndromu
* gynekologické krvácením neznámé etiologie
* karcinom vaječníků, dělohy nebo prsu

GONAL–f se nesmí používat u stavů, kdy nelze předpokládat účinnou odpověď, jako jsou:

* primární selhání vaječníků
* malformace pohlavních orgánů, inkompatibilní s těhotenstvím
* fibroidní nádory dělohy inkompatibilní s těhotenstvím.
* primární nedostatečnost varlat

**4.4** **Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Obecná doporučení

GONAL‑f je vysoce účinnou gonadotropní látkou, která může vyvolat mírné až závažné nežádoucí reakce a která by měla být používána pouze lékaři s velkými zkušenostmi v oblasti neplodnosti a její léčby.

Léčba gonadotropinem klade určité časové nároky na lékaře a pomocné zdravotnické pracovníky i na dostupnost vhodných monitorovacích zařízení. U žen vyžaduje bezpečné a účinné použití GONALu‑f monitorování ovariální odpovědi ultrazvukem, buď samotným nebo lépe v kombinaci s měřením sérových hladin estradiolu, a to pravidelně. Odpověď jednotlivých pacientů na podání FSH se může lišit, u některých pacientů je odpověď na FSH slabá, u jiných naopak velmi silná. U žen i mužů by měla být používána nejnižší ještě účinná dávka dle cíle léčby.

Porfýrie

Pacienti s porfýrií nebo s výskytem porfýrie v rodině by měli být během léčby přípravkem GONAL‑f pečlivě sledováni. Zhoršení nebo projevení se tohoto stavu může vyžadovat ukončení léčby.

Léčba u žen

Před zahájením léčby by mělo být určeno, že infertilita páru je vhodná k této léčbě a měly by být zhodnoceny všechny předpokládané kontraindikace otěhotnění. Pacientky by měly být zvláště vyšetřeny na hypothyroidismus, nedostatečnost kůry nadledvin, hyperprolaktinémii a tyto stavy adekvátně léčeny.

Pacientky podstupující stimulaci růstu folikulů, buď z důvodu léčby anovulační infertility nebo při ART zákroku, mají zvýšené riziko zvětšení ovarií či rozvoje hyperstimulace. Výskyt takových příhod může být omezen dodržením doporučené dávky přípravku GONAL‑f a způsobu podání a pečlivým monitorováním během léčby. K přesné interpretaci známek rozvoje folikulu a jeho zrání je třeba, aby měl lékař zkušenosti s hodnocením příslušných testů.

V klinických studiích se prokázalo zvýšení ovariální senzitivity vůči přípravku GONAL‑f při současném podávání s lutropinem alfa. Pokud se považuje za vhodné zvýšení dávky FSH, mělo by být prováděno nejlépe v 7‑14denních intervalech po 37,5‑75 IU.

Nebylo provedeno přímé srovnání přípravku GONAL‑f/LH s lidským menopauzálním gonadotropinem (hMG). Srovnání se staršími údaji nasvědčuje, že četnost ovulací dosažená s přípravkem GONAL‑f/LH je srovnatelná s hMG.

*Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)*

Jedním z očekávaných účinků kontrolované stimulace ovarií je určité zvětšení ovarií. Častěji k němu dochází u žen se syndromem polycystických ovarií a obvykle odezní bez léčby.

Na rozdíl od zvětšení ovarií bez komplikací je OHSS stav, který se může projevit s různou závažností. Je charakterizován výrazným zvětšením ovarií, vysokou hladinou pohlavních hormonů v séru a zvýšením vaskulární permeability, což může vést ke kumulaci tekutiny v peritoneální, pleurální a vzácně perikardiální dutině.

U závažných případů OHSS mohou být pozorovány následující příznaky: bolest břicha, abdominální distenze, závažné zvětšení ovarií, zvýšení hmotnosti, dyspnoe, oligurie a gastrointestinální symptomy jako nauzea, zvracení a průjem. Klinické vyšetření může odhalit hypovolémii, hemokoncentraci, elektrolytovou nerovnováhu, ascites, hemoperitoneum, pleurální výpotek, hydrothorax nebo akutní plicní nedostatečnost. Velmi vzácně může být vážný OHSS zkomplikován torzí ovaria nebo tromboembolickou příhodou, např. plicní embolií, ischemickou cévní mozkovou příhodou nebo infarktem myokardu.

K nezávislým rizikovým faktorům, které mohou vést k rozvoji syndromu OHSS, patří polycystický ovariální syndrom s vysokou absolutní nebo rychle se zvyšující hladinou estradiolu v séru (např. > 900 pg/ml nebo 3 300 pmol/l při anovulaci, > 3 000 pg/ml nebo > 11 000 pmol/l při ART) a velký počet rozvíjejících se ovariálních folikulů (např. > 3 folikuly o průměru ≥ 14 mm při anovulaci nebo ≥ 20 folikulů o průměru ≥ 12 mm při ART).

Dodržování doporučené dávky přípravku GONAL‑f a režimů podávání a pečlivé sledování léčby, minimalizuje výskyt ovariální hyperstimulace a vícečetného těhotenství (viz body 4.2 a 4.8). K včasné identifikaci rizikových faktorů se doporučuje sledovat stimulační cykly ultrazvukovým vyšetřením a měřením hladiny estradiolu.

Podle některých důkazů lze usuzovat na to, že hCG hraje klíčovou roli jako spouštěč OHSS a že tento syndrom může být v případě, že dojde k otěhotnění, závažnější a dlouhodobější. Proto pokud se objeví příznaky hyperstimulace ovarií, např. zvýšení hladiny estradiolu v séru > 5 500 pg/ml nebo > 20 200 pmol/l a/nebo ≥ 40 folikulů celkem, doporučuje se hCG nepodávat a pacientce doporučit, aby vynechala pohlavní styk nebo použila bariérové metody antikoncepce po dobu nejméně 4 dnů. Syndrom OHSS se může velmi rychle (během 24 hodin) nebo během několika dní rozvinout v závažnou zdravotní příhodu. Objeví se většinou po přerušení hormonální léčby a svého maxima dosahuje asi sedm až deset dní po další léčbě. Pacientky tedy mají být po podání hCG sledovány alespoň po dobu dvou týdnů.

Při ART může odsátí všech folikulů před ovulací snížit výskyt hyperstimulace.

Mírný až středně závažný syndrom OHSS obvykle odezní spontánně. Pokud se vyskytne závažný OHSS, doporučuje se léčbu gonadotropinem ukončit, pokud ještě probíhá. Pacientka by měla být hospitalizována a měla by být zahájena vhodná léčba.

*Vícečetné těhotenství*

U pacientek podstupujících indukci ovulace je výskyt vícečetných těhotenství zvýšený ve srovnání s přirozeným početím. Většinou se jedná o dvojčata. S vícečetným těhotenstvím, zvláště při dvou a více plodech, je spojeno zvýšené riziko pro matku i plod.

K minimalizaci rizika vícečetného těhotenství se doporučuje pečlivé monitorování ovariální odpovědi.

U pacientek podstupujících ART souvisí riziko vícečetného těhotenství hlavně s počtem umístěných embryí, jejich kvalitou a věkem pacientky.

Před zahájením léčby by měly být pacientky upozorněny na riziko vícečetného porodu.

*Potraty*

U pacientek podstupujících stimulaci růstu folikulů pro indukci ovulace nebo ART je riziko potratu ve srovnání s přirozeným početím vyšší.

*Mimoděložní těhotenství*

Ženy s anamnézou onemocnění vejcovodů mají zvýšené riziko mimoděložního těhotenství, ať k němu dojde spontánním početím nebo po léčbě neplodnosti. Bylo zjištěno, že prevalence mimoděložního těhotenství je ve srovnání s normální populací vyšší.

*Nádorová onemocnění reprodukčního systému*

U žen, které podstoupily více léčebných režimů neplodnosti, byla zaznamenána nádorová onemocnění reprodukčního systému, benigní i maligní. Nebylo dosud stanoveno, zda léčba gonadotropiny zvyšuje riziko těchto nádorů u neplodných žen či ne.

*Kongenitální malformace*

Prevalence kongenitálních malformací po ART může být mírně vyšší než po spontánním otěhotnění. Je to považováno za důsledek rozdílů v charakteristice rodičů (např. věk matky, kvalita spermatu) a důsledek vícečetných těhotenství.

*Tromboembolická příhoda*

U žen, které v nedávné době prodělaly nebo ještě trpí nějakým tromboembolickým onemocněním a u žen s všeobecně známými rizikovými faktory tromboembolických příhod, jako je osobní či rodinná anamnéza, může léčba gonadotropiny ještě zvýšit riziko zhoršení, resp. vzniku takových příhod. U těchto žen je třeba zvážit přínos podávání gonadotropinu vůči riziku. Je však třeba poznamenat, že riziko tromboembolických příhod představuje i samotné těhotenství a OHSS.

Léčba u mužů

Zvýšené hladiny endogenního FSH nasvědčují primárnímu selhání varlat. Takoví pacienti neodpovídají na léčbu přípravkem GONAL‑f/hCG. Přípravek GONAL‑f se nesmí používat, jestliže nedošlo k účinné odpovědi.

Jako součást vyhodnocení odpovědi se doporučuje analýza semene 4 až 6 měsíců po zahájení léčby.

Obsah sodíku

GONAL‑f obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

**4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Průvodní podávání přípravku GONAL‑f s jinými přípravky používanými ke stimulaci ovulace (např. hCG, klomifen-citrát) může zvýšit folikulární odpověď, zatímco průvodní podávání GnRH agonisty nebo antagonisty k vyvolání hypofyzární desenzibilizace může zvýšit dávku přípravku GONAL‑f nutnou k dosažení adekvátní ovariální odpovědi. Během léčby přípravkem GONAL‑f nebyly zaznamenány žádné další klinicky signifikantní interakce s jiným léčivým přípravkem.

**4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

Těhotenství

Neexistuje indikace pro použití přípravku GONAL‑f během těhotenství. Údaje získané z malého souboru těhotných žen (méně než 300 ukončených těhotenství) nenaznačují žádné malformační účinky nebo fetální/neonatální toxicitu folitropinu alfa.

Ve studiích na zvířatech nebyl pozorován žádný teratogenní účinek (viz bod 5.3).

V případě užívání během těhotenství nejsou k dispozici dostatečné klinické údaje k vyloučení případného teratogenního účinku přípravku GONAL‑f.

Kojení

GONAL‑f není indikován během kojení.

Fertilita

GONAL‑f je indikován pro použití v případě infertility (viz bod 4.1).

**4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Předpokládá se, že přípravek GONAL‑f nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

**4.8 Nežádoucí účinky**

Přehled bezpečnostního profilu

K nejčastěji uváděným nežádoucím účinkům patří bolest hlavy, cysty na ovariích a reakce v místě vpichu injekční stříkačky (např. bolest, erytém, hematom, otok a/nebo podráždění v místě vpichu).

Často je uváděn také mírný nebo středně závažný syndrom hyperstimulace ovarií (OHSS), který by měl být považován za riziko související se stimulací. Závažné případy OHSS jsou méně časté (viz bod 4.4).

Velmi vzácně pak může docházet k tromboembolickým příhodám (viz bod 4.4).

Seznam nežádoucích účinků

Pro frekvence výskytu uváděné dále platí tyto definice: velmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), velmi vzácné (< 1/10 000).

Léčba u žen

*Poruchy imunitního systému*

Velmi vzácné: Mírné až středně závažné alergické reakce včetně anafylaktických reakcí a šoku

*Poruchy nervového systému*

Velmi časté: Bolest hlavy

*Cévní poruchy*

Velmi vzácné: Tromboembolismus (jak související, tak nesouvisející s OHSS)

*Respirační, hrudní a mediastinální poruchy*

Velmi vzácné: Exacerbace či zhoršení astmatu

*Gastrointestinální poruchy*

Časté: Bolest břicha, distenze břicha, nepříjemné pocity v břiše, nevolnost, zvracení, průjem

*Poruchy reprodukčního systému a prsu*

Velmi časté: Ovariální cysty

Časté: Mírný až středně vážný OHSS (včetně související symptomatologie)

Méně časté: Vážný OHSS (včetně související symptomatologie) (viz bod 4.4)

Vzácné: Komplikace vážného OHSS

*Celkové poruchy a reakce v místě aplikace*

Velmi časté: Reakce v místě vpichu injekce (např. bolest, zarudnutí, modřiny, otok a/nebo podráždění v místě vpichu injekce)

Léčba u mužů

*Poruchy imunitního systému*

Velmi vzácné: Mírné až středně závažné alergické reakce včetně anafylaktických reakcí a šoku

*Respirační, hrudní a mediastinální poruchy*

Velmi vzácné: Exacerbace či zhoršení astmatu

*Poruchy kůže a podkožní tkáně*

Časté: Akné

*Poruchy reprodukčního systému a prsu*

Časté: Gynekomastie, varikokéla

*Celkové poruchy a reakce v místě aplikace*

Velmi časté: Reakce v místě vpichu injekce (např. bolest, zarudnutí, modřiny, otok a/nebo podráždění v místě vpichu injekce)

*Vyšetření*

Časté: Přírůstek hmotnosti

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Předávkování**

Účinky předávkování přípravkem GONAL‑f nejsou známy, existuje však možnost vzniku syndromu OHSS (viz bod 4.4).

**5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: pohlavní hormony a modulátory genitálního systému, gonadotropiny, ATC kód: G03GA05.

U žen je nejdůležitějším účinkem parenterálního podání FSH tvorba zralých Graafových folikulů. U žen s anovulací je cílem léčby přípravkem GONAL‑f vyvinutí jednoho zralého Graafova folikulu, ze kterého se po podání hCG uvolní vajíčko.

Klinická účinnost a bezpečnost u žen

V klinických studiích byli pacienti se závažnou nedostatečností FSH a LH definováni endogenní hladinou LH v séru < 1,2 IU/l dle měření v referenční laboratoři. Je však třeba vzít v úvahu to, že existují rozdíly v měření LH v různých laboratořích.

V klinických studiích srovnávajících r‑hFSH (folitropin alfa) a urinární FSH u ART (viz tabulka níže) a u indukce ovulace byl GONAL‑f účinnější než urinární FSH ve smyslu nižší celkové dávky a kratší doby léčby, které jsou nutné pro spuštění dozrávání folikulu.

U ART vedla léčba přípravkem GONAL‑f v nižší celkové dávce a za kratší časové období než u urinárního FSH k vyššímu počtu získaných oocytů ve srovnání s urinárním FSH.

Tabulka: Výsledky studie GF 8407 (randomizovaná studie u paralelních skupin srovnávající účinnost a bezpečnost přípravku GONAL‑f s urinárním FSH u asistované reprodukce)

|  | **GONAL‑f (n = 130)** | **Urinární FSH  (n = 116)** |
| --- | --- | --- |
| Počet získaných oocytů | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| Počet dnů, kdy je nutná stimulace pomocí FSH | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| Celková požadovaná dávka FSH (počet ampulí s FSH 75 IU) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| Potřeba zvýšit dávku (%) | 56,2 | 85,3 |

Rozdíly mezi 2 skupinami byly statisticky významné (p< 0,05) pro všechna uvedená kritéria.

Klinická účinnost a bezpečnost u mužů

U mužů s nedostatkem FSH vyvolává GONAL‑f podávaný současně s hCG nejméně po dobu 4 měsíců spermatogenezi.

**5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Po intravenózním podání je folitropin alfa distribuován do extracelulární tekutiny s úvodním poločasem asi 2 hodiny a eliminován z těla s terminálním poločasem asi jeden den. Distribuční objem v rovnovážném stavu a celková clearance je 10 l a 0,6 l/hod. Jedna osmina dávky folitropinu alfa se vylučuje močí.

Po podkožním podání je absolutní biologická dostupnost asi 70%. Po opakovaném podání se folitropin alfa trojnásobně akumuluje a dosahuje rovnovážného stavu během 3‑4 dní. U žen s potlačenou endogenní sekrecí gonadotropinu se ukázalo, že folitropin alfa efektivně stimuluje tvorbu folikulů a steroidogenezi navzdory neměřitelným hladinám LH.

**5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií toxicity po jednorázovém a opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka kromě toho, které je již uvedené v jiných částech tohoto souhrnu údajů o přípravku.

Neporušená fertilita byla zaznamenána u krys vystavených farmakologickým dávkám folitropinu alfa (≥ 40 IU/kg/d) prodlouženou dobu, ačkoli bylo zaznamenáno snížení plodnosti.

Je‑li podáván ve vysokých dávkách (≥ 5 IU/kg/d), folitropin alfa způsobil snížení počtu životaschopných plodů bez teratogenního účinku a děložní dystokii podobnou té, která je pozorována u urinárního menopauzálního gonadotropinu (hMG). Jelikož je však GONAL‑f kontraindikován v těhotenství, tato data mají omezený klinický význam.

**6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

**6.1 Seznam pomocných látek**

Poloxamer 188

Sacharóza

Methionin

Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného

Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného

metakresol

Koncentrovaná kyselina fosforečná

Hydroxid sodný

Voda pro injekci

**6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

**6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

Po otevření může být léčivý přípravek uchováván po dobu maximálně 28 dnů při teplotě do 25 °C. Pacient si musí zapsat datum prvního užití na předplněné pero GONAL‑f.

**6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Před otevřením a během doby použitelnosti může být léčivý přípravek vyjmut z chladničky a uchováván při teplotě do 25 °C po dobu až 3 měsíců bez opětovného chlazení. Pokud není po 3 měsících spotřebován, musí být zlikvidován.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Pro podmínky uchovávání po otevření, viz bod 6.3.

**6.5 Druh obalu a obsah balení**

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

0,25 ml injekčního roztoku v 3ml zásobní vložce (sklo třídy I) s plunžrovou zátkou (halobutylová pryž) a hliníkovým uzávěrem s černou pryžovou vložkou.

Balení 1 předplněné pero a 4 jehly pro použití s předplněným perem.

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

0,5 ml injekčního roztoku v 3ml zásobní vložce (sklo třídy I) s plunžrovou zátkou (halobutylová pryž) a hliníkovým uzávěrem s černou pryžovou vložkou.

Balení 1 předplněné pero a 8 jehel pro použití s předplněným perem.

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

0,75 ml injekčního roztoku v 3ml zásobní vložce (sklo třídy I), s plunžrovou zátkou (halobutylová pryž) a hliníkovým uzávěrem s černou pryžovou vložkou.

Balení 1 předplněné pero a 12 jehel pro použití s předplněným perem.

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

1,5 ml injekčního roztoku v 3ml zásobní vložce (sklo třídy I), s plunžrovou zátkou (halobutylová pryž) a hliníkovým uzávěrem s černou pryžovou vložkou.

Balení 1 předplněné pero a 20 jehel pro použití s předplněným perem.

**6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Viz bod „Návod k použití“.

Roztok by neměl být aplikován, pokud obsahuje částečky nebo není čirý.

Nepoužitý roztok musí být zneškodněn nejpozději 28 dní po prvním otevření.

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

GONAL-f 150 IU/0,25 ml injekční roztok v předplněném peru není určen k výměně zásobní vložky.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

GONAL‑f 300 IU/0,5 ml injekční roztok v předplněném peru není určen k výměně zásobní vložky.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

GONAL‑f 450 IU/0,75 ml injekční roztok v předplněném peru není určen k výměně zásobní vložky.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

GONAL‑f 900 IU/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru není určen k výměně zásobní vložky.

Zlikvidujte použité jehly okamžitě po aplikaci injekce.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nizozemsko

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

EU/1/95/001/000

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

EU/1/95/001/033

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

EU/1/95/001/034

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

EU/1/95/001/035

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 20. října 1995

Datum posledního prodloužení registrace: 20. října 2010

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

**PŘÍLOHA II**

**A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

**B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

**C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

**D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

# A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Merck Serono S.A.

Succursale d’Aubonne

Zone Industrielle de l’Ouriettaz

1170 Aubonne

Švýcarsko

nebo

Merck S.L.

C/Batanes 1

28770 Tres Cantos (Madrid)

Španělsko

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Merck Serono S.p.A

Via delle Magnolie 15 (loc. frazione Zona Industriale)

70026 Modugno (BA),

Itálie

# B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2.).

# C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

* **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

# D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

* **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

* na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
* při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**

**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

# A. OZNAČENÍ NA OBALU

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**GONAL-f 75 IU, KRABIČKA S 1, 5, 10 INJEKČNÍMI LAHVIČKAMI A 1, 5, 10 PŘEDPLNĚNÝMI INJEKČNÍMI STŘÍKAČKAMI**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

GONAL‑f 75 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

follitropinum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje follitropinum alfa 5,5 mikrogramů, což odpovídá 75 IU. Jeden ml naředěného roztoku obsahuje 75 IU.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharóza, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, methionin, polysorbát 20, koncentrovaná kyselina fosforečná, hydroxid sodný.

Rozpouštědlo pro roztok na injekci: voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

1 injekční lahvička prášku pro injekční roztok.

1 předplněná injekční stříkačka s 1 ml rozpouštědla.

5 injekčních lahviček prášku pro injekční roztok.

5 předplněných injekčních stříkaček s 1 ml rozpouštědla.

10 injekčních lahviček prášku pro injekční roztok.

10 předplněných injekčních stříkaček s 1 ml rozpouštědla.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitý roztok znehodnoťte.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/95/001/025 1 injekční lahvička prášku pro injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka s rozpouštědlem

EU/1/95/001/026 5 injekčních lahviček prášku pro injekční roztok

5 předplněných injekčních stříkaček s rozpouštědlem

EU/1/95/001/027 10 injekčních lahviček prášku pro injekční roztok

10 předplněných injekčních stříkaček s rozpouštědlem

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

č.š. rozpouštědla:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

gonal ‑f 75 iu

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**GONAL‑f 75 IU, OZNAČENÍ INJEKČNÍ LAHVIČKY**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

GONAL‑f 75 IU prášek pro injekční roztok

follitropinum alfa

s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

75 IU

6. JINÉ

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**GONAL-f 75 IU, OZNAČENÍ PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY S ROZPOUŠTĚDLEM**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro prášek pro injekční roztok přípravku GONAL‑f

voda pro injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml v předplněné injekční stříkačce

6. JINÉ

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**GONAL-f 1050 IU/1,75 ML, KRABIČKA S 1 INJEKČNÍ LAHVIČKOU A 1 PŘEDPLNĚNOU INJEKČNÍ STŘÍKAČKOU**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

GONAL‑f 1050 IU/1,75 ml prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

follitropinum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna vícedávková injekční lahvička obsahuje follitropinum alfa 87 mikrogramů, což odpovídá 1 200 IU. Jeden ml naředěného roztoku obsahuje 600 IU.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharóza, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, koncentrovaná kyselina fosforečná, hydroxid sodný.

Rozpouštědlo pro injekční roztok: voda pro injekci, 0,9 % benzylalkohol.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

1 injekční lahvička prášku pro injekční roztok.

1 předplněná injekční stříkačka s 2 ml rozpouštědla.

15 jednorázových injekčních stříkaček k aplikaci, stupňovaných v jednotkách FSH.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Určeno pouze na několik injekcí.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Roztok v předplněné injekční stříkačce má být použit pouze k rozpuštění.

Rozpuštěný obsah injekční lahvičky má být použit pouze pro jednoho pacienta.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Před rozpuštěním neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po rozpuštění neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním vnitřním obalu.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Po 28 dnech nespotřebovaný roztok znehodnoťte.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/95/001/021 1 injekční lahvička prášku pro injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka s rozpouštědlem

15 jednorázových injekčních stříkaček k aplikaci, stupňovaných v jednotkách FSH

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

č.š. rozpouštědla:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

gonal‑f 1050 iu

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**GONAL‑f 1050 IU/1,75 ml, OZNAČENÍ INJEKČNÍ LAHVIČKY**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

GONAL‑f 1050 IU/1,75 ml, prášek pro injekční roztok

follitropinum alfa

s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. DATUM REKONSTITUCE

Datum:

5. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

6. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 200 IU/injekční lahvička

7. JINÉ

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**GONAL-f 1050 IU/1,75 ML, OZNAČENÍ PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY S ROZPOUŠTĚDLEM**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro použití s přípravkem GONAL‑f 1 050 IU/1,75 ml

voda pro injekci, 0,9 % benzylalkohol

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2 ml v předplněné injekční stříkačce

6. JINÉ

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**GONAL-f 450 IU/0,75 ML, KRABIČKA S 1 INJEKČNÍ LAHVIČKOU A 1 PŘEDPLNĚNOU INJEKČNÍ STŘÍKAČKOU**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

GONAL‑f 450 IU/0,75 ml prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

follitropinum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna vícedávková injekční lahvička obsahuje follitropinum alfa 44 mikrogramů, což odpovídá 600 IU. Jeden ml naředěného roztoku obsahuje 600 IU.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharóza, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, koncentrovaná kyselina fosforečná, hydroxid sodný.

Rozpouštědlo pro injekční roztok: voda pro injekci, 0,9 % benzylalkohol.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

1 injekční lahvička prášku pro injekční roztok.

1 předplněná injekční stříkačka s 1 ml rozpouštědla.

6 jednorázových injekčních stříkaček k aplikaci stupňovaných v jednotkách FSH.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Určeno pouze na několik injekcí.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Roztok v předplněné injekční stříkačce má být použit pouze k rozpuštění.

Rozpuštěný obsah injekční lahvičky má být použit pouze pro jednoho pacienta.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Před rozpuštěním neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po rozpuštění neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním vnitřním obalu.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Po 28 dnech nespotřebovaný roztok znehodnoťte.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/95/001/031 1 injekční lahvička prášku pro injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka s rozpouštědlem

6 jednorázových injekčních stříkaček k aplikaci stupňovaných v jednotkách FSH

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

č.š. rozpouštědla:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

gonal‑f 450 iu

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**GONAL‑f 450 IU/0,75 ML, OZNAČENÍ INJEKČNÍ LAHVIČKY**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

GONAL‑f 450 IU/0,75 ml, prášek pro injekční roztok

follitropinum alfa

s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. DATUM REKONSTITUCE

Datum:

5. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

6. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

600 IU/injekční lahvička

7. JINÉ

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**GONAL-f 450 IU/0,75 ML, OZNAČENÍ PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY S ROZPOUŠTĚDLEM**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro použití s přípravkem GONAL‑f 450 IU/0,75 ml

voda pro injekci, 0,9 % benzylalkohol

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml v předplněné injekční stříkačce

6. JINÉ

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**GONAL-f 150 IU/0,25 ML PERO, KRABIČKA S 1 PŘEDPLNĚNÝm perEM**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

GONAL‑f 150 IU/0,25 ml injekční roztok v předplněném peru

follitropinum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné vícedávkové pero obsahuje follitropinum alfa 150 IU, odpovídá 11 mikrogramům na 0,25 ml.

Follitropinum alfa, 600 IU/ml (odpovídá 44 mikrogramům/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: poloxamer 188, sacharóza, methionin, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, metakresol, koncentrovaná kyselina fosforečná, hydroxid sodný, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok v předplněném peru.

1 vícedávkové předplněné pero

4 injekční jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Během doby použitelnosti může být léčivý přípravek uchováván při teplotě do 25 °C po dobu až 3 měsíců bez chlazení a poté musí být zlikvidován.

Po otevření může být léčivý přípravek uchováván po dobu maximálně 28 dnů při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/95/001/000 injekční roztok v předplněném peru

4 jehly

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

gonal‑f 150 iu/0,25 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

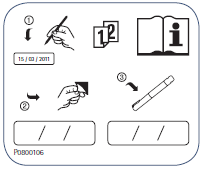
SN

NN

**ÚDAJE NA PŘEDPLNĚNÉM peru**

**GONAL-f 150 IU/0,25 ML předplněné PERO, nálepka NA PERO**

*Bude přidána nálepka, aby si pacient mohl zaznamenat den prvního použití.*



**minimÁLNÍ ÚDAJE uVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**GONAL‑f 150 IU/0,25 ml PŘEDPLNĚNÉ PERO, OZNAČENÍ PERA**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU a CESTA/CESTY PODÁNÍ

GONAL‑f 150 IU/0,25 ml injekční roztok v předplněném peru

follitropinum alfa

Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

Doba použitelnosti po prvním podání: 28 dní

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

150 IU/0,25 ml

6. JINÉ

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**GONAL-f 300 IU/0,5 ML PERO, KRABIČKA S 1 PŘEDPLNĚNÝm perEM**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

GONAL‑f 300 IU/0,5 ml injekční roztok v předplněném peru

follitropinum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné vícedávkové pero obsahuje follitropinum alfa 300 IU, odpovídá 22 mikrogramům na 0,5 ml.

Follitropinum alfa, 600 IU/ml (odpovídá 44 mikrogramům/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: poloxamer 188, sacharóza, methionin, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, metakresol, koncentrovaná kyselina fosforečná, hydroxid sodný, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok v předplněném peru.

1 vícedávkové předplněné pero

8 injekčních jehel

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Během doby použitelnosti může být léčivý přípravek uchováván při teplotě do 25 °C po dobu až 3 měsíců bez chlazení a poté musí být zlikvidován. Po otevření může být léčivý přípravek uchováván po dobu maximálně 28 dnů při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/95/001/033 Injekční roztok v předplněném peru

8 jehel

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

gonal‑f 300 iu/0,5 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

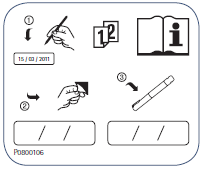
SN

NN

**ÚDAJE NA PŘEDPLNĚNÉM peru**

**GONAL-f 300 IU/0,5 ML předplněné PERO, nálepka na pero**

*Bude přidána nálepka, aby si pacient mohl zaznamenat den prvního použití.*



**minimÁLNÍ ÚDAJE uVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**GONAL‑f 300 IU/0,5 ml PŘEDPLNĚNÉ PERO, OZNAČENÍ PERA**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU a CESTA/CESTY PODÁNÍ

GONAL‑f 300 IU/0,5 ml injekční roztok v předplněném peru

follitropinum alfa

Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

Doba použitelnosti po prvním podání: 28 dní

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

300 IU/0,5 ml

6. JINÉ

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**GONAL-f 450 IU/0,75 ML, KRABIČKA S 1 předplněnÝm PEREM**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

GONAL‑f 450 IU/0,75 ml injekční roztok v předplněném peru

follitropinum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné vícedávkové pero obsahuje follitropinum alfa 450 IU, odpovídá 33 mikrogramům na 0,75 ml.

Follitropinum alfa, 600 IU/ml (odpovídá 44 mikrogramům/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: poloxamer 188, sacharóza, methionin, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, metakresol, koncentrovaná kyselina fosforečná, hydroxid sodný, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A oBsah BALENÍ

Injekční roztok v předplněném peru.

1 vícedávkové předplněné pero

12 injekčních jehel

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím se přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Během doby použitelnosti může být léčivý přípravek uchováván při teplotě do 25 °C po dobu až 3 měsíců bez chlazení a poté musí být zlikvidován. Po otevření může být léčivý přípravek uchováván po dobu maximálně 28 dnů při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/95/001/034 injekční roztok v předplněném peru

12 jehel

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

gonal‑f 450 iu/0,75 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

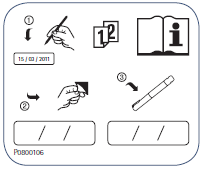
SN

NN

**ÚDAJE NA PŘEDPLNĚNÉM PERU**

**GONAL-f 450 iu/0,75 ml předplněné pero, nálepka na pero**

*Bude přidána nálepka, aby si pacient mohl zaznamenat den prvního použití.*



**minimÁLNÍ ÚDAJE uVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**GONAL‑f 450 IU/0,75 ml PŘEDPLNĚNÉ PERO, OZNAČENÍ PERA**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

GONAL‑f 450 IU/0,75 ml injekční roztok v předplněném peru

follitropinum alfa

Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

Doba použitelnosti po prvním podání: 28 dní

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

450 IU/0,75 ml

6. JINÉ

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**GONAL-f 900 IU/1,5 ML PŘEDPLNĚNÉ PERO, KRABIČKA S 1 předplněnÝm PEREM**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

GONAL‑f 900 IU/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru

follitropinum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné vícedávkové pero obsahuje follitropinum alfa 900 IU, odpovídá 66 mikrogramům na 1,5 ml.

Follitropinum alfa, 600 IU/ml (odpovídá 44 mikrogramům/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: poloxamer 188, sacharóza, methionin, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, metakresol, koncentrovaná kyselina fosforečná, hydroxid sodný, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A Obsah BALENÍ

Injekční roztok v předplněném peru.

1 vícedávkové předplněné pero

20 injekčních jehel

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím se přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Během doby použitelnosti může být léčivý přípravek uchováván při teplotě do 25 °C po dobu až 3 měsíců bez chlazení a poté musí být zlikvidován. Po otevření může být přípravek uchováván po dobu maximálně 28 dnů při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/95/001/035 injekční roztok v předplněném peru

20 jehel

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

gonal‑f 900 iu/1,5 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

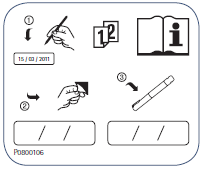
SN

NN

**ÚDAJE NA PŘEDPLNĚNÉM PERU**

**gonal-f 900 iu/1,5 ml předplněné pero, nálepka pera**

*Bude přidána nálepka, aby si pacient mohl zaznamenat den prvního použití.*



**minimÁLNÍ ÚDAJE uVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**GONAL‑f 900 IU/1,5 ML PŘEDPLNĚNÉ PERO, OZNAČENÍ PERA**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

GONAL‑f 900 IU/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru

follitropinum alfa

Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

Doba použitelnosti po prvním podání: 28 dní

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

900 IU/1,5 ml

6. JINÉ

# B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

**Příbalová informace: informace pro uživatele**

*<GONAL-f 75 IU-pre-filled syringe>*

**GONAL‑f** **75 IU prášek a rozpouštědlo**

**pro injekční roztok**

follitropinum alfa

*<GONAL-f 1050 IU>*

**GONAL‑f** **1050 IU/1,75 ml prášek a rozpouštědlo**

**pro injekční roztok**

follitropinum alfa

*<GONAL-f 450 IU>*

**GONAL‑f** **450 IU/0,75 ml prášek a rozpouštědlo**

**pro injekční roztok**

follitropinum alfa

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

* Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
* Máte‑li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
* Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
* Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

**Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek GONAL‑f a k čemu se používá

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek GONAL‑f používat

3. Jak se přípravek GONAL‑f používá

4. Možné nežádoucí účinky

5. Jak přípravek GONAL‑f uchovávat

6. Obsah balení a další informace

Jak přípravek GONAL‑f prášek a rozpouštědlo připravit a používat

**1. Co je přípravek GONAL-f a k čemu se používá**

**Co je přípravek GONAL‑f?**

GONAL‑f obsahuje lék s názvem folitropin alfa. Folitropin alfa je jedním z typů tzv. hormonů stimulujících folikuly (FSH), které patří do skupiny hormonů nazývaných gonadotropiny. Gonadotropiny se podílejí na rozmnožování a plodnosti.

**K čemu se přípravek GONAL‑f používá**

**U dospělých žen** se GONAL‑f používá:

* k podpoře uvolnění vajíčka z vaječníku (tzv. ovulace) u žen, které nemohou ovulovat a které neodpovídají na léčbu lékem zvaným klomifen-citrát,
* společně s dalším lékem, tzv. lutropinem alfa (luteinizační hormon, LH) k podpoře uvolnění vajíčka z vaječníku (tzv. ovulace) u žen, které neovulují, protože jejich tělo vytváří pouze velmi malé množství gonadotropinů (FSH a LH),
* k vyvolání tvorby vícečetných folikulů (tedy více vajíček) u žen podstupujících asistovanou reprodukci (proceduru, která Vám může pomoci otěhotnět), jako např. *in vitro* fertilizaci, intra‑fallopický přenos gamet nebo intra‑fallopický přenos zygot.

**U dospělých mužů** se GONAL‑f používá:

* společně s dalším lékem, lidským choriovým gonadotropinem (hCG), k vyvolání tvorby spermatu u mužů, kteří trpí neplodností z důvodu nízké hladiny některých hormonů.

**2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek GONAL‑f používat**

Před zahájením léčby by měla být vyšetřena neplodnost Vaše a Vašeho partnera lékařem se zkušenostmi s léčbou neplodnosti.

**Neužívejte přípravek GONAL‑f**

* jestliže jste alergický(á) na hormon stimulující folikuly nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6,
* jestliže máte nádor mozku v částech nazývaných hypotalamus a hypofýza,
* jste‑li **žena**:
* máte‑li zvětšené vaječníky nebo váčky s tekutinou na vaječnících (cysty na vaječníku) neznámého původu,
* trpíte‑li nevysvětleným krvácením z vagíny,
* máte‑li rakovinu vaječníků, dělohy nebo prsu,
* trpíte‑li onemocněním, které obvykle brání normálnímu otěhotnění, např. tzv. ovariálním selháním (předčasnou menopauzou) nebo deformací reprodukčních orgánů,
* jste‑li **muž**:
* trpíte‑li poškozením varlat, které nelze vyléčit.

Pokud se Vás některý z výše popsaných stavů týká, GONAL‑f neužívejte. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, než začnete tento přípravek používat.

**Upozornění a opatření**

Porfýrie

Pokud trpíte porfýrií (neschopnost rozkládat porfyriny, onemocnění, které se může přenášet z rodičů na děti) nebo se porfýrie vyskytuje ve Vaší rodině, máte o tom informovat lékaře, než s léčbou začnete.

Lékaře informujte ihned, jestliže:

* Vaše pokožka začne slábnout a začnou se na ní snadno tvořit puchýře, zvláště v místech, která jsou často vystavena slunečnímu světlu, a/nebo
* Vás bude bolet žaludek nebo končetiny.

V těchto případech Vám může lékař doporučit ukončení léčby.

Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)

U žen tento lék zvyšuje riziko rozvoje OHSS. To je stav, kdy se folikuly rozvinou příliš a stanou se z nich velké cysty. Budete‑li trpět bolestí podbřišku, rychle přibývat na váze, bude‑li Vám špatně nebo budete zvracet, případně budete‑li mít dýchací potíže, řekněte o tom ihned svému lékaři, který Vás pak možná požádá, abyste lék přestala používat (viz bod 4).

Pokud však nemáte ovulaci a pokud se dodržují doporučené dávky a režim podávání, je syndrom OHSS málo pravděpodobný. Léčba přípravkem GONAL‑f zřídka způsobuje závažný syndrom OHSS, pokud není podán lék používaný k vyvolání finálního dozrání folikulů (obsahující lidský choriový gonadotropin, hCG). Pokud se u Vás syndrom OHSS projeví, je možné, že Vám lékař v průběhu daného cyklu léčby nebude podávat hormon hCG a požádá Vás, abyste se po dobu aspoň čtyř dnů zdržela pohlavního styku nebo používala některou z bariérových metod antikoncepce.

Vícečetné těhotenství

Při užívání přípravku GONAL‑f máte vyšší riziko, že otěhotníte s více než jedním plodem zároveň (tzv. vícečetné těhotenství, obvykle se jedná o dvojčata), než kdyby bylo dítě počato přirozeně. S vícečetným těhotenstvím mohou být spojeny zdravotní komplikace pro Vás nebo pro Vaše děti. Riziko vícečetného těhotenství můžete snížit užíváním správné dávky přípravku GONAL‑f ve správnou dobu. Míra rizika vícečetného těhotenství při podstupování asistované reprodukce závisí na věku, kvalitě a počtu umístěných oplodněných vajíček nebo embryí.

Potrat

Při podstupování asistované reprodukce nebo stimulace vaječníků, aby produkovaly vajíčka, je pravděpodobnost ztráty těhotenství (potratu) vyšší než u průměrných žen.

Problémy se srážlivostí krve (tromboembolické příhody)

Jestliže jste někdy v minulosti nebo nedávno trpěla krevními sraženinami v nohou nebo plicích nebo jste prodělala srdeční infarkt či mozkovou cévní příhodu, případně těmito onemocněními trpěl někdo z Vaší rodiny, může být riziko, že se u Vás takové problémy během léčby přípravkem GONAL‑f projeví nebo zhorší, vyšší.

Muži se zvýšenou hladinou FSH v krvi

U mužů může být zvýšená hladina FSH v krvi známkou poškození varlat. V takových případech obvykle není GONAL‑f účinný.

Rozhodne‑li se u Vás lékař léčbu přípravkem GONAL‑f vyzkoušet, může Vás v rámci sledování léčby požádat o poskytnutí semene na testy 4 až 6 měsíců po zahájení léčby.

Děti

GONAL‑f není indikován pro použití u dětí.

**Další léčivé přípravky a přípravek GONAL‑f**

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

* Užíváte‑li GONAL‑f s dalšími léky, které podporují ovulaci (např. hCG nebo klomifen-citrát), může to zvyšovat odpověď folikulů na léčbu.
* Užíváte‑li GONAL‑f ve stejnou dobu jako tzv. agonistu nebo antagonistu hormonu uvolňujícího gonadotropin (GnRH), což jsou léky, které snižují hladinu pohlavních hormonů a zabraňují ovulaci, je možné, že budete k vytváření folikulů muset používat vyšší dávku přípravku GONAL‑f.

**Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, přípravek GONAL‑f neužívejte.

**Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Neočekává se, že by tento léčivý přípravek měl nějaký vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

*<GONAL-f 75 IU předplněná injekční stříkačka>*

**Přípravek GONAL‑f obsahuje sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

*<GONAL-f 1050 IU > + <GONAL-f 450 IU>*

**Přípravek GONAL-f obsahuje sodík a benzylalkohol**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Po přípravě s poskytnutým rozpouštědlem obsahuje tento léčivý přípravek 1,23 mg benzylalkoholu v každé dávce 75 IU, což odpovídá 9,45 mg/ml. Benzylalkohol může způsobit alergickou reakci.

**3. Jak se přípravek GONAL-f používá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

**Užívání tohoto léčivého přípravku**

* GONAL‑f je určen k podávání pomocí injekce těsně pod kůži (tzv. podkožní podávání). *Additionally <GONAL-f 1050 IU> + <GONAL-f 450 IU>* Připravený roztok může být použit k několika injekcím.
* První injekci přípravku GONAL‑f máte dostat pod dohledem lékaře.
* Než si budete moci aplikovat injekce sami, lékař nebo zdravotní sestra Vám ukážou, jak si budete injekce přípravku GONAL‑f píchat.
* Pokud si budete přípravek GONAL‑f aplikovat sama(sám), přečtěte si pozorně pokyny na konci této příbalové informace v části „Jak přípravek GONAL‑f prášek a rozpouštědlo připravit a používat” a řiďte se jimi.

**Kolik přípravku používat**

*<GONAL-f 75 IU předplněná injekční stříkačka>*

O tom, kolik léčivých přípravků a jak často budete používat, rozhodne Váš lékař. Níže popisované dávky jsou uváděny v mezinárodních jednotkách (IU).

*<GONAL-f 1050 IU> + <GONAL-f 450 IU>*

O tom, kolik léčivých přípravků a jak často budete používat, rozhodne Váš lékař. Níže popisované dávky jsou uváděny v mezinárodních jednotkách (IU), čemuž odpovídá odstupňovaný objem injekčních stříkaček v daném balení.

Budete-li používat jinou injekční stříkačku, na které jsou uvedeny mililitry (ml) místo mezinárodních jednotek (IU), správné množství pro injekci v mililitrech můžete určit z níže uvedené tabulky:

|  |  |
| --- | --- |
| Dávka určená k podání injekcí (IU) | Objem určený k podání injekcí (ml) |
| 75 | 0,13 |
| 150 | 0,25 |
| 225 | 0,38 |
| 300 | 0,50 |
| 375 | 0,63 |
| 450 | 0,75 |

**Ženy**

**Jestliže neovulujete a máte nepravidelnou menstruaci, případně nemenstruujete vůbec**

* Přípravek GONAL‑f je obvykle podáván denně.
* Máte‑li nepravidelnou menstruaci, začněte přípravek GONAL‑f používat během prvních 7 dnů menstruačního cyklu. Pokud nemenstruujete vůbec, můžete ho začít používat kterýkoli den, kdy se Vám to bude hodit.
* Obvyklá počáteční dávka přípravku GONAL‑f je 75 až 150 IU denně.
* Dávka přípravku GONAL‑f Vám může být zvyšována vždy jednou za 7 nebo 14 dnů o 37,5 až 75 IU, dokud se u Vás neprojeví žádoucí odpověď.
* Maximální denní dávka přípravku GONAL‑f obvykle nebývá vyšší než 225 IU.
* Jakmile se u Vás projeví žádoucí odpověď, dostanete jednu injekci 250 mikrogramů tzv. rekombinantního hCG (r‑hCG, tedy hCG získaného v laboratoři pomocí speciální metody s použitím DNA) nebo 5 000 až 10 000 IU hCG, a to v době 24 až 48 hodin po poslední injekci přípravku GONAL‑f. Nejlepší doba na pohlavní styk je v den injekce hCG a den poté.

Pokud u Vás lékař žádoucí odpověď nezaznamená do 4 týdnů, měl by být cyklus léčby přípravkem GONAL‑f ukončen. V dalším léčebném cyklu Vám pak lékař bude podávat vyšší počáteční dávku přípravku GONAL‑f než předtím.

Bude‑li odpověď Vašeho organismu naopak příliš silná, bude léčba ukončena a injekci hCG nedostanete (viz bod 2, syndrom OHSS). V dalším cyklu Vám bude lékař podávat nižší dávku přípravku GONAL‑f než předtím.

**Jestliže neovulujete, nemenstruujete a byla Vám zjištěna velmi nízká hladina hormonů FSH a LH**

* Obvyklá počáteční dávka přípravku GONAL‑f je 75 až 150 IU podávaná společně se 75 IU lutropinu alfa.
* Oba tyto léky budete používat denně po dobu až pěti týdnů.
* Dávka přípravku GONAL‑f Vám může být zvyšována vždy jednou za 7 nebo 14 dnů o 37,5 až 75 IU, dokud se u Vás neprojeví žádoucí odpověď.
* Jakmile se u Vás projeví žádoucí odpověď, dostanete jednu injekci 250 mikrogramů tzv. rekombinantního hCG (r‑hCG, tedy hCG získaného v laboratoři pomocí speciální metody s použitím DNA) nebo 5 000 až 10 000 IU hCG, a to v době 24 až 48 hodin po poslední injekci přípravku GONAL‑f. Nejlepší doba na pohlavní styk je v den injekce hCG a den poté. Jako alternativa může být provedena také nitroděložní inseminace vpravením spermatu do děložní dutiny.

Pokud u Vás lékař žádoucí odpověď nezaznamená do 5 týdnů, měl by být cyklus léčby přípravkem GONAL‑f ukončen. V dalším léčebném cyklu Vám pak lékař bude podávat vyšší počáteční dávku přípravku GONAL‑f než předtím.

Bude‑li odpověď Vašeho organismu naopak příliš silná, bude léčba ukončena a injekci hCG nedostanete (viz bod 2, syndrom OHSS). V dalším cyklu Vám bude lékař podávat nižší dávku přípravku GONAL‑f než předtím.

**Je‑li třeba, aby Vaše tělo vytvořilo několik vajíček k odběru před zákrokem asistované reprodukce**

* Obvyklá počáteční dávka přípravku GONAL‑f je 150 až 225 IU denně počínaje 2. nebo 3. dnem léčebného cyklu.
* Dávku přípravku GONAL‑f je možné podle Vaší odpovědi zvyšovat. Maximální denní dávka je 450 IU.
* V léčbě se pokračuje, dokud se vajíčka nevyvinou do požadovaného stadia. Obvykle to trvá asi 10 dnů, ale může to trvat od 5 do 20 dnů. Ke zjištění, kdy požadované stadium nastane, použije Váš lékař krevní testy a případně vyšetření ultrazvukem.
* Až budou vajíčka připravená, dostanete jednu injekci 250 mikrogramů tzv. rekombinantního hCG (r‑hCG, tedy hCG získaného v laboratoři pomocí speciální metody rekombinace DNA) nebo 5 000 až 10 000 IU hCG, a to v době 24 až 48 hodin po poslední injekci přípravku GONAL‑f. Vajíčka pak budou připravena k odebrání.

V ostatních případech je možné, že lékař nejprve přeruší ovulaci tím, že Vám podá agonistu nebo antagonistu hormonu uvolňujícího gonadotropin (GnRH). S léčbou přípravkem GONAL‑f se pak začíná přibližně dva týdny po zahájení podávání agonisty. Přípravek GONAL‑f a agonista GnRH jsou podávány až do doby, než se folikuly rozvinou do požadovaného stadia. Například po dvou týdnech léčby agonistou GnRH je přípravek GONAL‑f podáván po dobu 7 dnů v dávce od 150 do 225 IU. Poté je dávka upravena podle odpovědi vaječníků.

**Muži**

* Obvyklá dávka přípravku GONAL‑f je 150 IU podávaná společně s hCG.
* Tyto dva léčivé přípravky budete používat třikrát týdně po dobu minimálně 4 měsíců.
* Pokud u Vás lékař nezaznamená odpověď na léčbu do 4 měsíců, bude Vám moci navrhnout, abyste tyto dva přípravky používal po dobu dalších aspoň 18 měsíců.

**Jestliže jste použil(a) více přípravku GONAL‑f, než jste měl(a)**

Účinek předávkování přípravkem GONAL‑f není znám, lze však očekávat syndrom hyperstimulace ovarií (*Ovarian Hyper‑Stimulation* *Syndrome*, OHSS), který je popsán v bodě 4. K syndromu OHSS však může dojít jen po současném podání hCG (viz bod 2, syndrom OHSS).

**Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek GONAL‑f**

Jestliže si přípravek GONAL‑f zapomenete vzít, nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Jakmile to zjistíte, poraďte se se svým lékařem.

Máte‑li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

**4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

**Závažné nežádoucí účinky u žen**

* Bolest v podbřišku v kombinaci s nevolností nebo zvracením může být příznakem tzv. syndromu ovariální hyperstimulace (OHSS). To může znamenat, že vaječníky reagovaly na léčbu příliš a vytvořily se velké vaječníkové cysty (viz též bod 2 „Syndrom ovariální hyperstimulace“). Takový nežádoucí účinek je častý (může se vyskytnout až u 1 z 10 osob).
* Syndrom OHSS může být závažný s jasně zvětšenými vaječníky, sníženou tvorbou moči, příbytkem hmotnosti, dýchacími potížemi a případně hromaděním tekutiny v břiše nebo v hrudníku. Takový nežádoucí účinek je méně častý (může se vyskytnout až u 1 ze 100 osob).
* Vzácně mohou být se syndromem OHSS spojeny komplikace v podobě přetočení vaječníku nebo vzniku krevní sraženiny (může se vyskytnout až u 1 z 1 000 osob).
* Ve velmi vzácných případech se mohou objevit komplikace spojené se vznikem krevních sraženin (tzv. tromboembolické příhody) někdy nezávisle na syndromu OHSS (může se vyskytnout až u 1 z 10 000 osob). Ty pak mohou způsobovat například bolest na hrudi, dušnost, mozkovou cévní příhodu nebo srdeční infarkt (viz též bod 2 „Problémy se srážlivostí krve“).

**Závažné nežádoucí účinky u žen a mužů**

* Alergické reakce, například vyrážka, zarudnutí pokožky, kopřivka, otok obličeje s dýchacími potížemi, mohou být někdy závažné. Takový nežádoucí účinek je velmi vzácný (může se vyskytnout až u 1 z 10 000 osob).

**Zpozorujete‑li jakýkoli z výše uvedených nežádoucích účinků, obraťte se ihned na svého lékaře, který Vás možná požádá, abyste přestal(a) přípravek GONAL‑f používat.**

**Další nežádoucí účinky u žen**

Velmi časté (mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 osob):

* Váčky s tekutinou na vaječnících (cysty na vaječníku)
* Bolest hlavy
* Místní reakce v místě vpichu, např. bolest, zarudnutí, vznik krevní podlitiny, otok nebo podráždění

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 osob):

* Bolest břicha
* Nevolnost, zvracení, průjem, křeče v břiše a nadýmání

Velmi vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 000 osob):

* Mohou se projevit alergické reakce, např. vyrážka, zarudnutí pokožky, kopřivka, otok obličeje v kombinaci s dýchacími potížemi. Někdy mohou být tyto reakce závažné.
* Může se Vám zhoršit astma.

**Další nežádoucí účinky u mužů**

Velmi časté (mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 osob):

* Místní reakce v místě vpichu, např. bolest, zarudnutí, vznik krevní podlitiny, otok nebo podráždění

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 osob):

* Otékání žil nad varlaty nebo za nimi (varikokéla)
* Zvětšení prsních žláz, akné nebo přibývání na váze

Velmi vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 000 osob):

* Mohou se projevit alergické reakce, např. vyrážka, zarudnutí pokožky, kopřivka, otok obličeje v kombinaci s dýchacími potížemi. Někdy mohou být tyto reakce závažné.
* Může se Vám zhoršit astma.

**Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

**5. Jak přípravek GONAL-f uchovávat**

*<GONAL-f 75 IU- pre-filled syringe>*

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na injekční lahvičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte GONAL‑f, pokud si všimnete viditelných známek snížení jakosti, obsahuje‑li roztok nějaké částečky nebo není‑li čirý.

Přípravek musí být po přípravě použit okamžitě.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

*<GONAL-f 1050 IU > + <GONAL-f 450 IU >*

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na injekční lahvičce nebo krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Před rozpuštěním neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte GONAL‑f, pokud si všimnete viditelných známek snížení jakosti, obsahuje‑li roztok nějaké částečky nebo není‑li čirý.

Jakmile je roztok připraven, můžete ho uchovávat po dobu maximálně 28 dnů.

* Na injekční lahvičku s přípravkem GONAL‑f napište datum, kdy byl roztok připraven.
* Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Chraňte před mrazem.
* Uchovávejte v původním vnitřním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
* Případné zbytky roztoku přípravku GONAL‑f v injekční lahvičce po uplynutí 28 dnů už nepoužívejte.

Případný nespotřebovaný roztok je třeba na konci léčby zlikvidovat.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

*Additional in <GONAL-f 75 IU- pre-filled syringe>*

GONAL‑f nesmí být podáván v jedné injekci s jinými léčivy kromě lutropinu alfa. Studie prokázaly, že tato dvě léčiva mohou být smísena a podána současně aniž by byl kterýkoli z těchto přípravků nepříznivě ovlivněn.

*Additional in <GONAL-f 1050 IU>*

Prášek přípravku GONAL‑f 1050/1,75 ml nesmí být podáván v jedné injekci s jinými léčivy.

Prášek přípravku GONAL‑f 1050/1,75 ml nesmí být mísen v jedné injekční stříkačce nebo injekční lahvičce s jiným přípravkem GONAL‑f.

*Additional in <GONAL-f 450 IU>*

Prášek přípravku GONAL‑f 450/0,75 ml nesmí být podáván v jedné injekci s jinými léčivy.

Prášek přípravku GONAL‑f 450/0,75 ml nesmí být mísen v jedné injekční stříkačce nebo injekční lahvičce s jiným přípravkem GONAL‑f.

**6. Obsah balení a další informace**

**Co přípravek GONAL‑f obsahuje**

* Léčivou látkou je follitropinum alfa.

*<GONAL-f 75 IU- pre-filled syringe>*

* Jedna injekční lahvička obsahuje follitropinum alfa 5,5 mikrogramů.
* Po připravení konečného injekčního roztoku obsahuje jeden mililitr roztoku 75 IU (5,5 mikrogramů) folitropinu alfa.
* Dalšími složkami jsou sacharóza, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, methionin, polysorbát 20, koncentrovaná kyselina fosforečná, hydroxid sodný.
* Rozpouštědlem je voda pro injekci.

*<GONAL-f 1050 IU>*

* Jedna injekční lahvička obsahuje follitropinum alfa 1 200 IU.
* Po rekonstituci obsahuje 1,75 ml roztoku 1 050 IU (77 mikrogramů) folitropinu alfa, což znamená, že jeden mililitr roztoku obsahuje 600 IU (44 mikrogramů).
* Dalšími složkami jsou sacharóza, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, koncentrovaná kyselina fosforečná, hydroxid sodný.
* Rozpouštědlem je voda pro injekci a benzylalkohol.

*<GONAL-f 450 IU>*

* Jedna injekční lahvička obsahuje follitropinum alfa 600 IU.
* Po rekonstituci obsahuje 0,75 ml roztoku 450 IU (33 mikrogramů) folitropinu alfa, což znamená, že jeden mililitr roztoku obsahuje 600 IU (44 mikrogramů).
* Dalšími složkami jsou sacharóza, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, koncentrovaná kyselina fosforečná, hydroxid sodný.
* Rozpouštědlem je voda pro injekci a benzylalkohol.

**Jak přípravek GONAL‑f vypadá a co obsahuje toto balení**

*<GONAL-f 75 IU-pre-filled syringe>*

* GONAL‑f se dodává ve formě prášku a rozpouštědla, které se používají k přípravě injekčního roztoku.
* Prášek tvoří bílé pelety ve skleněné injekční lahvičce.
* Rozpouštědlo je čirá bezbarvá tekutina v předplněné injekční stříkačce s obsahem 1 ml.
* Přípravek GONAL‑f se dodává v balení po 1, 5 a 10 injekčních lahvičkách s práškem a se stejným počtem předplněných injekčních stříkaček s rozpouštědlem. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

*<GONAL-f 1050 IU>*

* GONAL‑f se dodává ve formě prášku a rozpouštědla, které se používají k přípravě injekčního roztoku.
* Prášek tvoří bílé pelety ve skleněné injekční lahvičce s více dávkami.
* Rozpouštědlo je čirá bezbarvá tekutina v předplněné injekční stříkačce s obsahem 2 ml.
* Přípravek GONAL‑f se dodává v balení s 1 injekční lahvičkou s práškem a 1 předplněnou injekční stříkačkou s rozpouštědlem a s 15 injekčními stříkačkami na jedno použití pro podávání přípravku, které jsou označeny stupnicí s mezinárodními jednotkami (IU FSH).

*<GONAL-f 450 IU>*

* GONAL‑f se dodává ve formě prášku a rozpouštědla, které se používají k přípravě injekčního roztoku.
* Prášek tvoří bílé pelety ve skleněné injekční lahvičce s více dávkami.
* Rozpouštědlo je čirá bezbarvá tekutina v předplněné injekční stříkačce s obsahem 1 ml.
* Přípravek GONAL‑f se dodává v balení s 1 injekční lahvičkou s práškem a 1 předplněnou injekční stříkačkou s rozpouštědlem a s 6 injekčními stříkačkami na jedno použití pro podávání přípravku, které jsou označeny stupnicí s mezinárodními jednotkami (IU FSH).

**Držitel rozhodnutí o registraci**

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Nizozemsko

**Výrobce**

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Itálie

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}.**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

*<GONAL-f 75 IU-pre-filled syringe>*

**JAK PŘÍPRAVEK GONAL‑f PRÁŠEK A ROZPOUŠTĚDLO PŘIPRAVIT A POUŽÍVAT**

* V této části se dozvíte, jak přípravek GONAL‑f prášek a rozpouštědlo připravovat a používat.
* Než ho začnete připravovat, přečtěte si prosím nejprve všechny následující pokyny.
* Injekci si píchejte každý den vždy ve stejnou denní dobu.

**1. Umyjte si ruce a najděte si nějaké vhodné čisté místo.**

* Je důležité, aby Vaše ruce a pomůcky, které budete používat, byly co možná nejčistší.
* Vhodným místem je například čistý stůl nebo pracovní deska v kuchyni.

**2. Připravte si všechny věci, které budete potřebovat, a rozložte si je na pracovní ploše**:

* 1 předplněnou injekční stříkačku s rozpouštědlem (čirý roztok)
* 1 injekční lahvičku s přípravkem GONAL‑f (bílý prášek)
* 1 jehlu pro přípravu roztoku
* 1 tenkou jehlu k podání injekce pod kůži

Další pomůcky, které nejsou součástí sady:

* 2 tamponky namočené v alkoholu
* 1 zásobník na ostré předměty

**3. Příprava roztoku**

* Odstraňte ochranné víčko z injekční lahvičky s práškem a z předplněné injekční stříkačky.
* Nasaďte jehlu na přípravu roztoku na předplněnou injekční stříkačku, zapíchněte ji do injekční lahvičky s práškem a pomalu vstříkněte všechno rozpouštědlo. Injekční stříkačku nechte zapíchnutou do injekční lahvičky a opatrně promíchejte obsah injekční lahvičky, injekční lahvičkou ale netřepejte.
* Zkontrolujte, zda je vzniklý roztok čirý a neobsahuje žádné částečky.
* Injekční lahvičku otočte dnem vzhůru a celý roztok opatrně nasajte tahem za píst zpátky do injekční stříkačky.
* Vytáhněte injekční stříkačku z injekční lahvičky a opatrně ji položte na pracovní plochu. Nedotýkejte se jehly a dávejte také pozor, aby se jehla ničeho nedotýkala.

(Pokud Vám byla předepsána více než jedna injekční lahvička přípravku GONAL‑f, pomalu vstříkněte roztok do další injekční lahvičky s práškem, dokud nerozpustíte předepsaný počet injekčních lahviček v roztoku. Pokud Vám byl společně s přípravkem GONAL‑f předepsán lutropin alfa, můžete oba léky buď aplikovat zvlášť nebo je smísit. Po rozpuštění lutropinu alfa natáhněte roztok zpět do injekční stříkačky a vstříkněte roztok do injekční lahvičky s práškem přípravku GONAL‑f. Po jeho rozpuštění roztok natáhněte zpět do injekční stříkačky. Zkontrolujte, zda je roztok čirý a neobsahuje částice. Až tři injekční lahvičky prášku mohou být rozpuštěny v 1 ml rozpouštědla.)

**4. Příprava injekční stříkačky k podání injekce**

* Vyměňte jehlu za tenkou injekční jehlu.
* Odstraňte všechny vzduchové bubliny. Pokud spatříte v injekční stříkačce vzduchové bubliny, podržte injekční stříkačku s jehlou mířící vzhůru a jemně klepněte do injekční stříkačky, až se všechny bubliny shromáždí na povrchu. Stlačte píst, dokud všechny bubliny nevymizí.



**5. Podání dávky**

* Roztok si ihned aplikujte. Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám již poradili, kam si ho máte podat (např. do břicha nebo do stehna). Aby bylo podráždění pokožky co nejmenší, volte každý den jiné místo pro injekci.
* Zvolené místo na kůži kruhovým pohybem očistěte pomocí tamponku namočeného do alkoholu.
* Kůži na zvoleném místě stlačte k sobě a vpíchněte jehlu pod úhlem 45° až 90° pohybem připomínajícím zapíchnutí šipky.
* Injekci vpíchněte pod kůži a jemně tlačte na píst přesně tak, jak Vám to ukázal lékař nebo zdravotní sestra. Nevpichujte injekci přímo do žíly. Se vstříknutím veškerého roztoku nemusíte nijak spěchat.
* Ihned poté jehlu vytáhněte a očistěte místo vpichu krouživým pohybem pomocí tamponku namočeného v alkoholu.



**6. Po vpíchnutí injekce**

Vyhoďte všechny použité pomůcky: Jakmile dokončíte injekci, okamžitě vyhoďte všechny jehly a prázdné injekční lahvičky na bezpečné místo, nejlépe do zásobníku na ostré předměty. Případný nespotřebovaný roztok musí být zlikvidován.

*<GONAL-f 1050 IU > + <GONAL-f 450 IU >*

**JAK PŘÍPRAVEK GONAL‑f PRÁŠEK A ROZPOUŠTĚDLO PŘIPRAVIT A POUŽÍVAT**

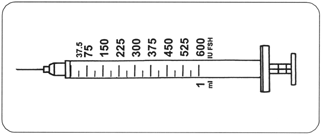
* V této části se dozvíte, jak přípravek GONAL‑f prášek a rozpouštědlo připravovat a používat.
* Než ho začnete připravovat, přečtěte si prosím nejprve všechny následující pokyny.
* Injekci si píchejte každý den vždy ve stejnou denní dobu.

**1. Umyjte si ruce a najděte si nějaké vhodné čisté místo**.

* Je důležité, aby Vaše ruce a pomůcky, které budete používat, byly co možná nejčistší.
* Vhodným místem je například čistý stůl nebo pracovní deska v kuchyni.

**2. Připravte si všechny věci, které budete potřebovat, a rozložte si je na pracovní ploše**:

* 2 tamponky namočené v alkoholu
* předplněnou injekční stříkačku s rozpouštědlem (čirá tekutina)
* injekční lahvičku s přípravkem GONAL‑f (bílý prášek)
* prázdnou injekční stříkačku k podání injekce (viz obrázek dole).



**3. Příprava roztoku**

* Odstraňte ochranné víčko z injekční lahvičky s práškem a z předplněné injekční stříkačky.
* Uchopte předplněnou injekční stříkačku a všechen její obsah pomalu vstříkněte do injekční lahvičky s práškem.
* Injekční stříkačku vytáhněte z injekční lahvičky a zlikvidujte ji (aby nedošlo k poranění, nasaďte na jehlu ochranné víčko).
* Tato injekční lahvička obsahuje několik dávek přípravku GONAL‑f. Budete si ji muset na několik dní uschovat a pokaždé odebírat pouze takové množství přípravku, které vám bylo na daný den předepsáno.



**4. Příprava injekční stříkačky k podání injekce**

* Obsah injekční lahvičky s přípravkem GONAL‑f, připraveným podle pokynů v kroku 3, jemně promíchejte. Zkontrolujte, zda je roztok čirý a zda neobsahuje žádné částečky.
* Připravte si injekční stříkačku k podání injekce a tahem za píst ji naplňte vzduchem na správnou dávku v mezinárodních jednotkách (IU FSH).
* Vpíchněte jehlu do injekční lahvičky, injekční lahvičku otočte dnem vzhůru a vzduch vyprázdněte do injekční lahvičky.
* Poté tahem za píst až po správnou dávku v jednotkách IU FSH natáhněte do injekční stříkačky k podání dávky předepsanou dávku přípravku GONAL‑f.



**5. Odstranění vzduchových bublin**

* Pokud v injekční stříkačce uvidíte vzduchové bubliny, uchopte injekční stříkačku s jehlou směřující vzhůru a jemně na injekční stříkačku poklepávejte, dokud se vzduch neshromáždí na povrchu. Potom stlačte píst, dokud vzduchové bubliny nezmizí.



**6. Podání dávky**

* Roztok si ihned aplikujte. Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám již poradili, kam si ho máte podat (např. do břicha nebo do stehna). Aby bylo podráždění pokožky co nejmenší, volte každý den jiné místo pro injekci.
* Zvolené místo na kůži kruhovým pohybem očistěte pomocí tamponku namočeného do alkoholu.
* Kůži na zvoleném místě stlačte k sobě a vpíchněte jehlu pod úhlem 45° až 90° pohybem připomínajícím zapíchnutí šipky.
* Injekci vpíchněte pod kůži a jemně tlačte na píst přesně tak, jak Vám to ukázal lékař nebo zdravotní sestra. Nevpichujte injekci přímo do žíly. Se vstříknutím veškerého roztoku nemusíte nijak spěchat.
* Ihned poté jehlu vytáhněte a očistěte místo vpichu krouživým pohybem pomocí tamponku namočeného v alkoholu.



**7. Po vpíchnutí injekce**

* Jakmile dokončíte injekci, okamžitě vyhoďte všechny použité injekční stříkačky na bezpečné místo, nejlépe do zásobníku na ostré předměty.
* Skleněnou injekční lahvičku s připraveným roztokem uložte na bezpečné místo. Možná ji budete ještě potřebovat. Připravený roztok je pouze pro Vaše vlastní použití, neměl by být podáván jiným pacientům.
* Při dalších injekcích rozpuštěného roztoku přípravku GONAL‑f opakujte kroky 4 až 7.

**Příbalová informace: informace pro uživatele**

<*GONAL-f 150 IU – PEN*>

**GONAL-f 150 IU/0,25 ml injekční roztok v předplněném peru**

follitropinum alfa

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

**GONAL‑f** **300 IU/0,5 ml injekční roztok v předplněném peru**

follitropinum alfa

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

**GONAL‑f 450 IU/0,75 ml injekční roztok v předplněném peru**

follitropinum alfa

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

**GONAL‑f** **900 IU/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru**

follitropinum alfa

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

* Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
* Máte‑li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
* Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
* Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

**Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek GONAL‑f a k čemu se používá

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek GONAL‑f používat

3. Jak se přípravek GONAL‑f používá

4. Možné nežádoucí účinky

5. Jak přípravek GONAL‑f uchovávat

6. Obsah balení a další informace

Návod k použití

**1. Co je přípravek GONAL-F a k čemu se používá**

**Co je přípravek GONAL‑f?**

GONAL‑f obsahuje lék s názvem folitropin alfa. Folitropin alfa je jedním z typů tzv. hormonů stimulujících folikuly (FSH), které patří do skupiny hormonů nazývaných gonadotropiny. Gonadotropiny se podílejí na rozmnožování a plodnosti.

**K čemu se přípravek GONAL‑f používá**

**U dospělých žen** se GONAL‑f používá:

* k podpoře uvolnění vajíčka z vaječníku (tzv. ovulace) u žen, které nemohou ovulovat a které neodpovídají na léčbu lékem zvaným klomifen-citrát,
* společně s dalším lékem, tzv. lutropinem alfa (luteinizační hormon, LH) k podpoře uvolnění vajíčka z vaječníku (tzv. ovulace) u žen, které neovulují, protože jejich tělo vytváří pouze velmi malé množství gonadotropinů (FSH a LH),
* k vyvolání tvorby vícečetných folikulů (tedy více vajíček) u žen podstupujících asistovanou reprodukci (proceduru, která Vám může pomoci otěhotnět), jako např. *in vitro* fertilizaci, intra‑fallopický přenos gamet nebo intra‑fallopický přenos zygot.

**U dospělých mužů** se GONAL‑f používá:

* společně s dalším lékem, lidským choriovým gonadotropinem (hCG), k vyvolání tvorby spermatu u mužů, kteří trpí neplodností z důvodu nízké hladiny některých hormonů.

**2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek GONAL‑f používat**

Před zahájením léčby by měla být vyšetřena neplodnost Vaše a Vašeho partnera lékařem se zkušenostmi s léčbou neplodnosti.

**Neužívejte přípravek GONAL‑f**

* jestliže jste alergický(á) na hormon stimulující folikuly nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
* jestliže máte nádor mozku v částech nazývaných hypotalamus a hypofýza,
* jste‑li **žena**:
* máte‑li zvětšené vaječníky nebo váčky s tekutinou na vaječnících (cysty na vaječníku) neznámého původu,
* trpíte‑li nevysvětleným krvácením z vagíny,
* máte‑li rakovinu vaječníků, dělohy nebo prsu,
* trpíte‑li onemocněním, které obvykle brání normálnímu otěhotnění, např. tzv. ovariálním selháním (předčasnou menopauzou) nebo deformací reprodukčních orgánů,
* jste‑li **muž**:
* trpíte‑li poškozením varlat, které nelze vyléčit.

Pokud se Vás některý z výše popsaných stavů týká, GONAL‑f neužívejte. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, než začnete tento přípravek používat.

**Upozornění a opatření**

Porfýrie

Pokud trpíte porfýrií (neschopnost rozkládat porfyriny, onemocnění, které se může přenášet z rodičů na děti) nebo se porfýrie vyskytuje ve Vaší rodině, máte o tom informovat lékaře, než s léčbou začnete.

Lékaře informujte ihned, jestliže:

* Vaše pokožka začne slábnout a začnou se na ní snadno tvořit puchýře, zvláště v místech, která jsou často vystavena slunečnímu světlu, a/nebo
* Vás bude bolet žaludek nebo končetiny.

V těchto případech Vám může lékař doporučit ukončení léčby.

Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)

U žen tento lék zvyšuje riziko rozvoje OHSS. To je stav, kdy se folikuly rozvinou příliš a stanou se z nich velké cysty. Budete‑li trpět bolestí podbřišku, rychle přibývat na váze, bude‑li Vám špatně nebo budete zvracet, případně budete‑li mít dýchací potíže, řekněte o tom ihned svému lékaři, který Vás pak možná požádá, abyste lék přestala používat (viz bod 4).

Pokud však nemáte ovulaci a pokud se dodržují doporučené dávky a režim podávání, je syndrom OHSS málo pravděpodobný. Léčba přípravkem GONAL‑f zřídka způsobuje závažný syndrom OHSS, pokud není podán lék používaný k vyvolání finálního dozrání folikulů (obsahující lidský choriový gonadotropin, hCG). Pokud se u Vás syndrom OHSS projeví, je možné, že Vám lékař v průběhu daného cyklu léčby nebude podávat hormon hCG a požádá Vás, abyste se po dobu aspoň čtyř dnů zdržela pohlavního styku nebo používala některou z bariérových metod antikoncepce.

Vícečetné těhotenství

Při užívání přípravku GONAL‑f máte vyšší riziko, že otěhotníte s více než jedním plodem zároveň (tzv. vícečetné těhotenství, obvykle se jedná o dvojčata), než kdyby bylo dítě počato přirozeně. S vícečetným těhotenstvím mohou být spojeny zdravotní komplikace pro Vás nebo pro Vaše děti. Riziko vícečetného těhotenství můžete snížit užíváním správné dávky přípravku GONAL‑f ve správnou dobu. Míra rizika vícečetného těhotenství při podstupování asistované reprodukce závisí na věku, kvalitě a počtu umístěných oplodněných vajíček nebo embryí.

Potrat

Při podstupování asistované reprodukce nebo stimulace vaječníků, aby produkovaly vajíčka, je pravděpodobnost ztráty těhotenství (potratu) vyšší než u průměrných žen.

Problémy se srážlivostí krve (tromboembolické příhody)

Jestliže jste někdy v minulosti nebo nedávno trpěla krevními sraženinami v nohou nebo plicích nebo jste prodělala srdeční infarkt či mozkovou cévní příhodu, případně těmito onemocněními trpěl někdo z Vaší rodiny, může být riziko, že se u Vás takové problémy během léčby přípravkem GONAL‑f projeví nebo zhorší, vyšší.

Muži se zvýšenou hladinou FSH v krvi

U mužů může být zvýšená hladina FSH v krvi známkou poškození varlat. V takových případech obvykle není GONAL‑f účinný.

Rozhodne‑li se u Vás lékař léčbu přípravkem GONAL‑f vyzkoušet, může Vás v rámci sledování léčby požádat o poskytnutí semene na testy 4 až 6 měsíců po zahájení léčby.

Děti

GONAL‑f není indikován pro použití u dětí.

**Další léčivé přípravky a přípravek GONAL‑f**

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

* Užíváte‑li GONAL‑f s dalšími léky, které podporují ovulaci (např. hCG nebo klomifen-citrát), může to zvyšovat odpověď folikulů na léčbu.
* Užíváte‑li GONAL‑f ve stejnou dobu jako tzv. agonistu nebo antagonistu hormonu uvolňujícího gonadotropin (GnRH), což jsou léky, které snižují hladinu pohlavních hormonů a zabraňují ovulaci, je možné, že budete k vytváření folikulů muset používat vyšší dávku přípravku GONAL‑f.

**Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, přípravek GONAL‑f neužívejte.

**Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Neočekává se, že by tento léčivý přípravek měl nějaký vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

**Přípravek GONAL‑f obsahuje sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

**3. Jak se přípravek GONAL-f používá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

**Užívání tohoto léčivého přípravku**

* GONAL‑f je určen k podávání pomocí injekce těsně pod kůži (tzv. podkožní podávání).Po přípravě musí být přípravek GONAL‑f podán okamžitě.
* První injekci přípravku GONAL‑f máte dostat pod dohledem lékaře.
* Lékař nebo zdravotní sestra Vám ukážou, jak používat předplněné pero GONAL‑f k podávání injekcí.
* Pokud si budete přípravek GONAL‑f aplikovat sama(sám), přečtěte si pozorně pokyny na konci této příbalové informace v části „Návod k použití” a řiďte se jimi.

**Kolik přípravku používat**

O tom, kolik léčivých přípravků a jak často budete používat, rozhodne Váš lékař. Níže popisované dávky jsou uváděny v mezinárodních jednotkách (IU).

**Ženy**

**Jestliže neovulujete a máte nepravidelnou menstruaci, případně nemenstruujete vůbec**

* Přípravek GONAL‑f je obvykle podáván denně.
* Máte‑li nepravidelnou menstruaci, začněte přípravek GONAL‑f používat během prvních 7 dnů menstruačního cyklu. Pokud nemenstruujete vůbec, můžete ho začít používat kterýkoli den, kdy se Vám to bude hodit.
* Obvyklá počáteční dávka přípravku GONAL‑f je 75 až 150 IU denně.
* Dávka přípravku GONAL‑f Vám může být zvyšována vždy jednou za 7 nebo 14 dnů o 37,5 až 75 IU, dokud se u Vás neprojeví žádoucí odpověď.
* Maximální denní dávka přípravku GONAL‑f obvykle nebývá vyšší než 225 IU.
* Jakmile se u Vás projeví žádoucí odpověď, dostanete jednu injekci 250 mikrogramů tzv. rekombinantního hCG (r‑hCG, tedy hCG získaného v laboratoři pomocí speciální metody s použitím DNA) nebo 5 000 až 10 000 IU hCG, a to v době 24 až 48 hodin po poslední injekci přípravku GONAL‑f. Nejlepší doba na pohlavní styk je v den injekce hCG a den poté.

Pokud u Vás lékař žádoucí odpověď nezaznamená do 4 týdnů, měl by být cyklus léčby přípravkem GONAL‑f ukončen. V dalším léčebném cyklu Vám pak lékař bude podávat vyšší počáteční dávku přípravku GONAL‑f než předtím.

Bude‑li odpověď Vašeho organismu naopak příliš silná, bude léčba ukončena a injekci hCG nedostanete (viz bod 2, syndrom OHSS). V dalším cyklu Vám bude lékař podávat nižší dávku přípravku GONAL‑f než předtím.

**Jestliže neovulujete, nemenstruujete a byla Vám zjištěna velmi nízká hladina hormonů FSH a LH**

* Obvyklá počáteční dávka přípravku GONAL‑f je 75 až 150 IU podávaná společně se 75 IU lutropinu alfa.
* Oba tyto léky budete používat denně po dobu až pěti týdnů.
* Dávka přípravku GONAL‑f Vám může být zvyšována vždy jednou za 7 nebo 14 dnů o 37,5 až 75 IU, dokud se u Vás neprojeví žádoucí odpověď.
* Jakmile se u Vás projeví žádoucí odpověď, dostanete jednu injekci 250 mikrogramů tzv. rekombinantního hCG (r‑hCG, tedy hCG získaného v laboratoři pomocí speciální metody s použitím DNA) nebo 5 000 až 10 000 IU hCG, a to v době 24 až 48 hodin po poslední injekci přípravku GONAL‑f. Nejlepší doba na pohlavní styk je v den injekce hCG a den poté. Jako alternativa může být provedena také nitroděložní inseminace vpravením spermatu do děložní dutiny.

Pokud u Vás lékař žádoucí odpověď nezaznamená do 5 týdnů, měl by být cyklus léčby přípravkem GONAL‑f ukončen. V dalším léčebném cyklu Vám pak lékař bude podávat vyšší počáteční dávku přípravku GONAL‑f než předtím.

Bude‑li odpověď Vašeho organismu naopak příliš silná, bude léčba ukončena a injekci hCG nedostanete (viz bod 2, syndrom OHSS). V dalším cyklu Vám bude lékař podávat nižší dávku přípravku GONAL‑f než předtím.

**Je‑li třeba, aby Vaše tělo vytvořilo několik vajíček k odběru před zákrokem asistované reprodukce**

* Obvyklá počáteční dávka přípravku GONAL‑f je 150 až 225 IU denně počínaje 2. nebo 3. dnem léčebného cyklu.
* Dávku přípravku GONAL‑f je možné podle Vaší odpovědi zvyšovat. Maximální denní dávka je 450 IU.
* V léčbě se pokračuje, dokud se vajíčka nevyvinou do požadovaného stadia. Obvykle to trvá asi 10 dnů, ale může to trvat od 5 do 20 dnů. Ke zjištění, kdy požadované stadium nastane, použije Váš lékař krevní testy a případně vyšetření ultrazvukem.
* Až budou vajíčka připravená, dostanete jednu injekci 250 mikrogramů tzv. rekombinantního hCG (r‑hCG, tedy hCG získaného v laboratoři pomocí speciální metody rekombinace DNA) nebo 5 000 až 10 000 IU hCG, a to v době 24 až 48 hodin po poslední injekci přípravku GONAL‑f. Vajíčka pak budou připravena k odebrání.

V ostatních případech je možné, že lékař nejprve přeruší ovulaci tím, že Vám podá agonistu nebo antagonistu hormonu uvolňujícího gonadotropin (GnRH). S léčbou přípravkem GONAL‑f se pak začíná přibližně dva týdny po zahájení podávání agonisty. Přípravek GONAL‑f a agonista GnRH jsou podávány až do doby, než se folikuly rozvinou do požadovaného stadia. Například po dvou týdnech léčby agonistou GnRH je přípravek GONAL‑f podáván po dobu 7 dnů v dávce od 150 do 225 IU. Poté je dávka upravena podle odpovědi vaječníků.

**Muži**

* Obvyklá dávka přípravku GONAL‑f je 150 IU podávaná společně s hCG.
* Tyto dva léčivé přípravky budete používat třikrát týdně po dobu minimálně 4 měsíců.
* Pokud u Vás lékař nezaznamená odpověď na léčbu do 4 měsíců, bude Vám moci navrhnout, abyste tyto dva přípravky používal po dobu dalších aspoň 18 měsíců.

**Jestliže jste použil(a) více přípravku GONAL‑f, než jste měl(a)**

Účinek předávkování přípravkem GONAL‑f není znám, lze však očekávat syndrom hyperstimulace ovarií (*Ovarian Hyper‑Stimulation* *Syndrome*, OHSS), který je popsán v bodě 4. K syndromu OHSS však může dojít jen po současném podání hCG (viz bod 2, syndrom OHSS).

**Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek GONAL‑f**

Jestliže si přípravek GONAL‑f zapomenete vzít, nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Jakmile to zjistíte, poraďte se se svým lékařem.

Máte‑li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

**4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

**Závažné nežádoucí účinky u žen**

* Bolest v podbřišku v kombinaci s nevolností nebo zvracením může být příznakem tzv. syndromu ovariální hyperstimulace (OHSS). To může znamenat, že vaječníky reagovaly na léčbu příliš a vytvořily se velké vaječníkové cysty (viz též bod 2 „Syndrom ovariální hyperstimulace“). Takový nežádoucí účinek je častý (může se vyskytnout až u 1 z 10 osob).
* Syndrom OHSS může být závažný s jasně zvětšenými vaječníky, sníženou tvorbou moči, příbytkem hmotnosti, dýchacími potížemi a případně hromaděním tekutiny v břiše nebo v hrudníku. Takový nežádoucí účinek je méně častý (může se vyskytnout až u 1 ze 100 osob).
* Vzácně mohou být se syndromem OHSS spojeny komplikace v podobě přetočení vaječníku nebo vzniku krevní sraženiny (může se vyskytnout až u 1 z 1 000 osob).
* Ve velmi vzácných případech se mohou objevit komplikace spojené se vznikem krevních sraženin (tzv. tromboembolické příhody) někdy nezávisle na syndromu OHSS (může se vyskytnout až u 1 z 10 000 osob). Ty pak mohou způsobovat například bolest na hrudi, dušnost, mozkovou cévní příhodu nebo srdeční infarkt (viz též bod 2 „Problémy se srážlivostí krve“).

**Závažné nežádoucí účinky u žen a mužů**

* Alergické reakce, například vyrážka, zarudnutí pokožky, kopřivka, otok obličeje s dýchacími potížemi, mohou být někdy závažné. Takový nežádoucí účinek je velmi vzácný (může se vyskytnout až u 1 z 10 000 osob).

**Zpozorujete‑li jakýkoli z výše uvedených nežádoucích účinků, obraťte se ihned na svého lékaře, který Vás možná požádá, abyste přestal(a) přípravek GONAL‑f používat.**

**Další nežádoucí účinky u žen**

Velmi časté (mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 osob):

* Váčky s tekutinou na vaječnících (cysty na vaječníku)
* Bolest hlavy
* Místní reakce v místě vpichu, např. bolest, zarudnutí, vznik krevní podlitiny, otok nebo podráždění

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 osob):

* Bolest břicha
* Nevolnost, zvracení, průjem, křeče v břiše a nadýmání

Velmi vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 000 osob):

* Mohou se projevit alergické reakce, např. vyrážka, zarudnutí pokožky, kopřivka, otok obličeje v kombinaci s dýchacími potížemi. Někdy mohou být tyto reakce závažné.
* Může se Vám zhoršit astma.

**Další nežádoucí účinky u mužů**

Velmi časté (mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 osob):

* Místní reakce v místě vpichu, např. bolest, zarudnutí, vznik krevní podlitiny, otok nebo podráždění

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 osob):

* Otékání žil nad varlaty nebo za nimi (varikokéla)
* Zvětšení prsních žláz, akné nebo přibývání na váze

Velmi vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 000 osob):

* Mohou se projevit alergické reakce, např. vyrážka, zarudnutí pokožky, kopřivka, otok obličeje v kombinaci s dýchacími potížemi. Někdy mohou být tyto reakce závažné.
* Může se Vám zhoršit astma.

**Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

**5. Jak přípravek GONAL‑f uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítku zásobní vložky nebo na krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Během doby použitelnosti může být tento přípravek uchováván při teplotě do 25 °C po dobu až 3 měsíců bez opětovného uchovávání v chladničce. Pokud není po 3 měsících spotřebován, musí být zlikvidován.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte GONAL‑f, pokud si všimnete viditelných známek snížení jakosti, obsahuje‑li roztok nějaké částečky nebo není‑li čirý.

Na předplněné pero GONAL‑f si poznamenejte datum prvního použití předplněného pera. K tomu účelu je k „Návodu k použití“ přiložena nálepka.

* Po otevření může být pero skladováno maximálně 28 dnů mimo chladničku (při teplotě do 25 °C včetně).
* Po uplynutí 28 dnů případný zbytek přípravku v předplněném peru už nepoužívejte.

Případný nespotřebovaný roztok je třeba na konci léčby zlikvidovat.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

**6. Obsah balení a další informace**

**Co přípravek GONAL‑f obsahuje**

* Léčivou látkou je follitropinum alfa.

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

* Jeden mililitr tekutiny obsahuje follitropinum alfa 600 IU (44 mikrogramů). Předplněné pero s vícedávkovým zásobníkem dodává 150 IU (11 mikrogramů) v 0,25 ml.
* Dalšími složkami jsou poloxamer 188, sacharóza, methionin, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, metakresol, koncentrovaná kyselina fosforečná, hydroxid sodný a voda pro injekci.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

* Jeden mililitr tekutiny obsahuje follitropinum alfa 600 IU (44 mikrogramů). Předplněné pero s vícedávkovým zásobníkem dodává 300 IU (22 mikrogramů) v 0,5 ml.
* Dalšími složkami jsou poloxamer 188, sacharóza, methionin, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, metakresol, koncentrovaná kyselina fosforečná, hydroxid sodný a voda pro injekci.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

* Jeden mililitr tekutiny obsahuje follitropinum alfa 600 IU (44 mikrogramů). Předplněné pero s vícedávkovým zásobníkem dodává 450 IU (33 mikrogramů) v 0,75 ml.
* Dalšími složkami jsou poloxamer 188, sacharóza, methionin, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, metakresol, koncentrovaná kyselina fosforečná, hydroxid sodný a voda pro injekci.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

* Jeden mililitr tekutiny obsahuje follitropinum alfa 600 IU (44 mikrogramů). Předplněné pero s vícedávkovým zásobníkem dodává 900 IU (66 mikrogramů) v 1,5 ml.
* Dalšími složkami jsou poloxamer 188, sacharóza, methionin, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, metakresol, koncentrovaná kyselina fosforečná, hydroxid sodný a voda pro injekci.

**Jak přípravek GONAL‑f vypadá a co obsahuje toto balení**

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

* GONAL-f se dodává ve formě čiré bezbarvé tekutiny pro injekční podání pomocí předplněného pera.
* Dodává se v balení s 1 předplněným perem a 4 jehlami na jedno použití.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

* GONAL‑f se dodává ve formě čiré bezbarvé tekutiny pro injekční podání pomocí předplněného pera.
* Dodává se v balení s 1 předplněným perem a 8 jehlami na jedno použití.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

* GONAL‑f se dodává ve formě čiré bezbarvé tekutiny pro injekční podání pomocí předplněného pera.
* Dodává se v balení s 1 předplněným perem a 12 jehlami na jedno použití.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

* GONAL‑f se dodává ve formě čiré bezbarvé tekutiny pro injekční podání pomocí předplněného pera.
* Dodává se v balení s 1 předplněným perem a 20 jehlami na jedno použití.

**Držitel rozhodnutí o registraci**

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Nizozemsko

**Výrobce**

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Itálie

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}.**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

**Návod k použití**

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

**GONAL-f PŘEDPLNĚNÉ PERO 150 IU/0,25 ml**

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

**GONAL-f PŘEDPLNĚNÉ PERO 300 IU/0,5 ml**

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

**GONAL-f PŘEDPLNĚNÉ PERO 450 IU/0,75 ml**

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

**GONAL-f PŘEDPLNĚNÉ PERO 900 IU/1,5 ml**

injekční roztok v předplněném peru

follitropinum alfa

Obsah

1. Jak používat předplněné pero GONAL f

2. Jak používat Váš léčebný deník pro předplněné pero GONAL-f

3. Než začnete předplněné pero používat

4. Příprava Vašeho předplněného pera Gonal-f pro injekci

5. Nastavení dávky předepsané Vaším lékařem

6. Aplikace dávky

7. Po injekci

8. Léčebný deník pro předplněné pero Gonal-f (viz tabulka na konci)

**Varování:** Přečtěte si prosím tento návod k použití před použitím svého předplněného pera Gonal-f. Dodržujte přesně postup, protože se může lišit od Vaší předchozí zkušenosti.

1. Jak používat předplněné pero GONAL-f

* Pero nesdílejte. Pero je určeno pouze pro podkožní podání.
* Čísla v **okénku pro informaci o dávce** jsou uvedena v mezinárodních jednotkách nebo IU. Váš lékař Vám řekne, kolik mezinárodních jednotek přípravku si budete denně aplikovat.
* Čísla uvedená v **okénku pro informaci o dávce** Vám pomohou:

|  |  |
| --- | --- |
| a. Navolit svou předepsanou dávku. |  |
| b. Ověřit úplnou aplikaci injekce. |  |
| c. Odečíst zbývající dávku, která má být aplikována pomocí druhého pera. |  |

* Aplikujte si injekci ve stejnou dobu každý den. Příklad: 
* Váš lékař/lékárník Vám řekne, kolik per potřebujete pro dokončení své léčby.

2. Jak používat svůj léčebný deník pro předplněné pero GONAL-f

Léčebný deník je uveden na poslední stránce.

Používejte léčebný deník pro záznam množství aplikovanch mezinárodních jednotek při každém použití.

* Zaznamenejte číslo léčebného dne (1), datum (2) a čas (3) své injekce.
* V prvním řádku tabulky je pro Vás již zaznamenán objem Vašeho pera (4).
* Zaznamenejte svou předepsanou dávku v části „Předepsaná dávka“ (5).
* Ověřte, že jste navolil(a) správnou dávku před podáním injekce (6).
* Po injekci si přečtěte číslo uvedené v **okénku pro informaci o dávce**.
* Potvrďte, že jste si aplikoval(a) celou injekci (7) nebo zaznamenejte číslo uvedené v **okénku pro informaci o dávce**, pokud je jiné než „0“ (8).
* Je-li třeba, aplikujte injekci pomocí druhého pera s nastavením zbývající dávky uvedené v části „množství zobrazené po injekci“ (8).
* Zaznamenejte tuto zbývající dávku v části **„množství nastavené pro injekci“** v dalším řádku (6).

UPOZORNĚNÍ:

-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

*Používání Vašeho léčebného deníku pro záznam denní(ch) injekce(í) Vám umožní každý den ověřit, že jste aplikoval(a) celou předepsanou dávku.*

Příklad léčebného deníku:

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Číslo léčebného dne** | **2**  **Datum** | **3**  **Čas** | **4**  **Objem pera**  **150 IU/0,25 ml** | **5**  **Předepsaná**  **dávka** | **6 7 8**  **Okénko pro informaci o dávce** | | |
| **Množství nastavené pro injekci** | **Množství zobrazené po injekci** | |
| *#1* | *10/06* | 07:00 | 150 IU | *100* | *100* | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
| *#2* | *11/06/* | 07:00 | 150 IU | *100* | *100* | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství.***50***..pomocí nového pera |
| *#2* | *11/06* | 07:00 | 150 IU | *není použitelné* | ***50*** | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Číslo léčebného dne** | **2**  **Datum** | **3**  **Čas** | **4**  **Objem pera**  300 **IU/**0,5 **ml** | **5**  **Předepsaná**  **dávka** | **6 7 8**  **Okénko pro informaci o dávce** | | |
| **Množství nastavené pro injekci** | **Množství zobrazené po injekci** | |
| *#1* | *10/06* | 07:00 | 300 IU | *125* | *125* | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
| *#2* | *11/06* | 07:00 | 300 IU | *125* | *125* | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
| *#3* | *12/06/* | 07:00 | 300 IU | *125* | *125* | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství.***75***..pomocí nového pera |
| *#3* | *12/06* | 07:00 | 300 IU | *není použitelné* | ***75*** | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Číslo léčebného dne** | **2**  **Datum** | **3**  **Čas** | **4**  **Objem pera**  450 **IU/**0,75 **ml** | **5**  **Předepsaná**  **dávka** | **6 7 8**  **Okénko pro informaci o dávce** | | |
| **Množství nastavené pro injekci** | **Množství zobrazené po injekci** | |
| *#1* | *10/06* | 07:00 | 450 IU | *175* | *175* | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
| *#2* | *11/06* | 07:00 | 450 IU | *175* | *175* | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
| *#3* | *12/06/* | 07:00 | 450 IU | *175* | *175* | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství.***75***..pomocí nového pera |
| *#3* | *12/06* | 07:00 | 450 IU | *není použitelné* | ***75*** | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Číslo léčebného dne** | **2**  **Datum** | **3**  **Čas** | **4**  **Objem pera**  900 **IU/**1,5 **ml** | **5**  **Předepsaná**  **dávka** | **6 7 8**  **Okénko pro informaci o dávce** | | |
| **Množství nastavené pro injekci** | **Množství zobrazené po injekci** | |
| *#1* | *10/06* | 07:00 | 900 IU | *350* | *350* | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
| *#2* | *11/06* | 07:00 | 900 IU | *350* | *350* | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
| *#3* | *12/06/* | 07:00 | 900 IU | *350* | *359* | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství.***150***..pomocí nového pera |
| *#3* | *12/06* | 07:00 | 900 IU | *není použitelné* | ***150*** | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |

**Poznámka.** Maximální nastavení jednotlivé dávky pro pero o objemu 150 IU je 150 IU, maximální nastavení jednotlivé dávky pro pero o objemu 300 IU je 300 IU; maximální nastavení jednotlivé dávky pro pero o objemu 450 IU je 450 IU; maximální nastavení jednotlivé dávky pro pero o objemu 900 IU je 450 IU.

**3. Než začnete předplněné pero Gonal-f používat**



* Umyjte si ruce mýdlem a vodou.
* Najděte si čisté místo a **rovný povrch.**
* **Ověřte datum použitelnosti** na štítku pera.
* Připravte si vše, co potřebujete, a položte to na rovný povrch:



|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1. Tlačítko pro nastavení dávky | 5. Konektor jehly se závitem | 9. Vnitřní kryt jehly |
| 2. **Okénko pro informaci o dávce** | 6. Víčko pera | 10. Vnější víčko jehly |
| 3. Plunžrový píst | 7. Snímací těsnící poutko | 11. Tampony napuštěné alkoholem |
| 4. Držák nádržky | 8. Snímací jehla | 12. Nádobka na ostré předměty |

**4. Příprava Vašeho předplněného pera Gonal-f pro injekci**

**4.1. Sejměte víčko pera**

**4.2. Ověřte, že je okénko pro informaci o dávce nastaveno na „0“.**



**4.3. Připravte si svou injekční jehlu**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| * Vezměte si novou jehlu – používejte pouze dodávané jehly „na jedno použití“. * Vnější víčko jehly pevně uchopte. * Zkontrolujte, zda není snímací těsnění na vnějším víčku jehly poškozené nebo uvolněné. | Příklad dobrého utěsnění | Příklad špatného utěsnění |
| * Sejměte snímací těsnění. |  |  |

UPOZORNĚNÍ:

--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

*Pokud je snímací těsnění poškozené nebo uvolněné, jehlu nepoužívejte. Vyhoďte ji do nádobky na ostré předměty. Vezměte si novou jehlu.*

**4.4. Nasaďte jehlu**

* Hrot předplněného pera GONAL-f se závitem zašroubujte na vnější víčko jehly, dokud neucítíte mírný odpor.

**Varování:** Nenasazujte jehlu příliš pevně; mohlo by být obtížné jehlu po injekci sejmout.

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| * Sejměte vnější víčko jehly tak, že jej jemně vytáhnete. **Položte jej stranou pro pozdější použití.** * Držte předplněné pero GONAL-f s jehlou směřující vzhůru. * Opatrně sejměte a vyhoďte zelený vnitřní kryt. |  |

**4.5. Pozorně sledujte hrot jehly, dokud se neobjeví malé kapičky tekutiny**

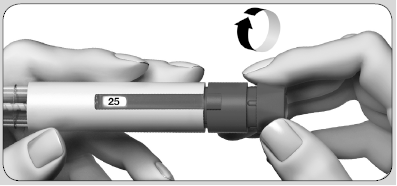
|  |  |
| --- | --- |
| * Pokud uvidíte malé kapičky tekutiny, přejděte na **část 5: Nastavení dávky předepsané Vaším lékařem.**   **Varování:**  Kapičky sledujte **POUZE** při **PRVNÍM** použití nového předplněného pera GONAL-f, aby se odstranil vzduch ze systému. |  |

UPOZORNĚNÍ:

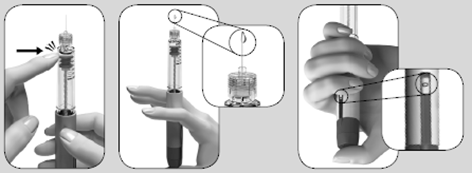
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

*Pokud při* ***prvním*** *použití nového pera neuvidíte malé kapičky tekutiny na nebo v blízkosti hrotu jehly, musíte provést kroky na další stránce.*

**Pokud při prvním použití nového pera neuvidíte malé kapičky tekutiny na nebo v blízkosti hrotu jehly:**

****

1. Opatrně otáčejte tlačítkem pro nastavení dávky ve směru hodinových ručiček, až se na okénku pro informaci o dávce objeví **údaj 25**. Jestliže tuto polohu přejdete, můžete otáčet tlačítkem pro nastavení dávky zpět až k údaji 25.



2. Držte pero s jehlou směřující vzhůru.

3. Prstem jemně poklepejte na držák nádržky.

4. Stiskněte tlačítko pro nastavení dávky **tak daleko, jak jen to je možné**. Na špičce jehly se objeví malá kapka tekutiny.

5. Ověřte, že je okénko pro informaci o dávce nastaveno na „0“.

6. Přejděte na **část 5: Nastavení dávky předepsané Vaším lékařem**.

**5. Nastavení dávky předepsané Vaším lékařem**

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

**5.1.** Pero obsahuje 150 IU folitropinu alfa.

* **Maximální jednotlivá dávka** pro pero o objemu 150 IU **je 150 IU.** Nejmenší nastavení pro jednotlivou dávku je 12,5 IU, dávku je možné zvyšovat po 12,5 IU.

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

**5.1.** Pero obsahuje 300 IU folitropinu alfa.

* **Maximální jednotlivá dávka** pro pero o objemu 300 IU **je 300 IU.** Nejmenší nastavení pro jednotlivou dávku je 12,5 IU, dávku je možné zvyšovat po 12,5 IU.

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

**5.1.** Pero obsahuje 450 IU folitropinu alfa.

* **Maximální jednotlivá dávka** pro pero o objemu 450 IU **je 450 IU.** Nejmenší nastavení pro jednotlivou dávku je 12,5 IU, dávku je možné zvyšovat po 12,5 IU.

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

**5.1.** Pero obsahuje 900 IU folitropinu alfa.

* **Maximální jednotlivá dávka** pro pero o objemu 900 IU **je 450 IU.** Nejmenší nastavení pro jednotlivou dávku je 12,5 IU, dávku je možné zvyšovat po 12,5 IU.

**5.2.** **Otáčejte tlačítkem pro nastavení dávky, dokud se neobjeví požadovaná dávka v okénku pro informaci o dávce**

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| * Otáčejte tlačítkem pro nastavení dávky **dopředu** pro navolení dávky | * Otáčejte tlačítkem pro nastavení dávky **dozadu** pro opravu dávky |

**5.3.** Nastavte dávku, kterou Vám předepsal Váš lékař (v zobrazeném příkladu to činí 50 IU).



**Varování:** Zkontrolujte, že okénko pro informace o dávce, zobrazuje Vaši **úplnou předepsanou dávku** před přechodem na další krok.

**6. Aplikace dávky**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **6.1.** Zvolte místo pro aplikaci dávky podle doporučení lékaře nebo zdravotní sestry pro podání injekce. | | | |
| Pro minimalizaci podráždění kůže zvolte každý den jiné místo pro podání injekce. | |  | Místo pro podání injekce | |
| **6.2.** Očistěte kůži pomocí tamponu navlhčeného v alkoholu.  **6.3.** Ověřte ještě jednou, že okénko pro informaci o dávce ukazuje správnou dávku.  **6.4.** Aplikujte dávku podle pokynů svého lékaře nebo zdravotní sestry. | | |  | |
| * Pomalu zatlačte celou jehlu do kůže (1). |  | | | |
| * **Stiskněte dávkovací tlačítko, jak nejvíce to půjde,** a přidržte jej pro dokončení celé injekce. * Držte dávkovací tlačítko minimálně 5 sekund pro zajištění podání celé dávky (2). Čím větší je dávka, tím delší je doba injekce. * Číslo dávky uvedené v okénku pro informaci o dávce se vrátí na 0. |  | | | |
|  | | | |
| * Po minimálně 5 sekundách vytáhněte jehlu z kůže a mějte stále tlačítko pro nastavení dávky stlačené (3). * Uvolněte tlačítko pro nastavení dávky.   **Varování:** Vždy se ujistěte, že použijete pro každou injekci novou jehlu. |  | | | |

**7. Po injekci**

**7.1. Ověřte, že jste podali celou injekci.**

* Ověřte, že je okénko pro informaci o dávce nastaveno na „0“.



**Varování:** Jestliže **okénko pro informaci o dávce** zobrazuje číslo vyšší než 0, je předplněné pero GONAL-f prázdné a nebyla podána celá předepsaná dávka.

**7.2. Dokončení částečné injekce (pouze je-li potřeba).**

* **Okénko pro informaci o dávce** bude uvádět chybějící množství, které si musíte aplikovat **pomocí nového pera.**



* Opakujte část 3 **(„Než začnete své předplněné pero GONAL-f používat“)** až část 4 **(„Příprava Vašeho předplněného pera Gonal-f pro injekci“)** s druhým perem.
* Nastavte dávku na chybějící množství, které jste zaznamenal(a) v léčebném deníku nebo číslo, které je stále zobrazeno v okénku pro informaci o dávce Vašeho předchozího pera a aplikujte injekci.

**7.3. Sejmutí jehly po každé injekci**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| * Položte vnější víčko jehly na rovný povrch. * Držte předplněné pero GONAL-f pevně jednou rukou a nasuňte jehlu do vnějšího víčka jehly. | |  | |
| * Pokračujte zatlačením jehly ve víčku proti pevnému povrchu, dokud neuslyšíte „cvaknutí“ („click“). | |  | |
| * Uchopte vnější víčko jehly a **odšroubujte jehlu proti směru hodinových ručiček**.   Použitou jehlu bezpečně zlikvidujte. |  | |  |
| * Nikdy nepoužívejte jehlu opakovaně. Nikdy jehly nesdílejte. * Nasaďte znovu víčko pera. | |  | |

**7.4. Uchovávání předplněného pera GONAL-f**

UPOZORNĚNÍ:

--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

*Nikdy neuchovávejte pero s nasazenou jehlou.*

***Vždy sejměte jehlu z předplněného pera GONAL-f před nasazením víčka pera.***

* Uchovávejte pero v původním obalu na bezpečném místě.
* Když je pero prázdné, zeptejte se svého lékárníka, jak ho zlikvidovat.

**Varování:** Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu.

**8. Léčebný deník pro předplněné pero GONAL-f**

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  Číslo  Léčebného  Dne | **2**  **Datum** | **3**  **Čas** | **4**  **Objem pera**  150 **IU/**0,25 ml | **5**  **Předepsaná**  **dávka** | **6 7 8**  **Okénko pro informaci o dávce** | | |
| **Množství nastavené pro injekci** | **Množství zobrazené po injekci** | |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  Číslo  Léčebného  Dne | **2**  **Datum** | **3**  **Čas** | **4**  **Objem pera**  300 IU/0,5 ml | **5**  **Předepsaná**  **dávka** | **6 7 8**  **Okénko pro informaci o dávce** | | |
| **Množství nastavené pro injekci** | **Množství zobrazené po injekci** | |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera- |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  Číslo  Léčebného  Dne | **2**  **Datum** | **3**  **Čas** | **4**  **Objem pera**  450 IU/ 0,75 ml | **5**  **Předepsaná**  **dávka** | **6 7 8**  **Okénko pro informaci o dávce** | | |
| **Množství nastavené pro injekci** | **Množství zobrazené po injekci** | |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera- |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  Číslo  Léčebného  Dne | **2**  **Datum** | **3**  **Čas** | **4**  **Objem pera**  900 IU/1,5 ml | **5**  **Předepsaná**  **dávka** | **6 7 8**  **Okénko pro informaci o dávce** | | |
| **Množství nastavené pro injekci** | **Množství zobrazené po injekci** | |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera- |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | pokud je „0“,  injekce je úplná | pokud není „0“, potřeba druhé injekce  Aplikujte toto množství ..........pomocí nového pera |

Poznámka: Maximální nastavení jednotlivé dávky pro pero o objemu 150 IU je 150 IU, maximální nastavení jednotlivé dávky pro pero o objemu 300 IU je 300 IU; maximální nastavení jednotlivé dávky pro pero o objemu 450 IU je 450 IU; maximální nastavení jednotlivé dávky pro pero o objemu 900 IU je 450 IU.

**Tento návod k použití byl naposledy revidován** {**MM/RRRR**}.