BILAG I

# PRODUKTRESUMÉ

1. lÆgemidlets NAVN

*<GONAL-f 75 IU>*

GONAL‑f 75 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

*<GONAL-f 1.050 IU>*

GONAL‑f 1.050 IE/1,75 ml pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

*<GONAL-f 450 IU>*

GONAL‑f 450 IE/0,75 ml pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

*<GONAL-f 75 IU>*

Hvert hætteglas indeholder 5,5 mikrogram follitropin alfa\*, svarende til 75 IE. Hver ml rekonstitueret opløsning indeholder 75 IE.

*<GONAL-f 1050 IU>*

Hvert flerdosis hætteglas indeholder 87 mikrogram follitropin alfa\* (svarende til 1.200 IE), så der kan dispenseres 77 mikrogram (svarende til 1.050 IE) i 1,75 ml. Hver ml rekonstitueret opløsning indeholder 600 IE.

*<GONAL-f 450 IU>*

Hvert flerdosis hætteglas indeholder 44 mikrogram follitropin alfa\* (svarende til 600 IE), så der kan dispenseres 33 mikrogram (svarende til 450 IE) i 0,75 ml. Hver ml rekonstitueret opløsning indeholder 600 IE.

\* rekombinant humant follikelstimulerende hormon (r‑hFSH) produceret i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) via rekombinant DNA‑teknologi

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

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Den rekonstituerede opløsning indeholder 9,45 mg benzylalkohol per ml.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Pulverets udseende: Hvidt frysetørret pulver.

Solvensens udseende: Klar farveløs væske.

Den rekonstituerede opløsning har en pH-værdi på 6,5‑7,5.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Voksne kvinder

* Behandling af anovulation (inkl. polycystisk ovariesyndrom) hos kvinder, som ikke har reageret på behandling med clomifencitrat.
* Stimulation af multipel follikeludvikling hos kvinder, som gennemgår assisteret reproduktionsteknologi (ART) såsom *in vitro* befrugtning (IVF), “gamete intra‑fallopian transfer” og “zygote intra‑fallopian transfer”.
* GONAL‑f sammen med en luteiniserende hormon (LH) opløsning anbefales til stimulation af follikeludvikling hos kvinder med svær mangel af LH og FSH. Disse patienter er i kliniske studier blevet identificeret med et endogent LH–serum-niveau på <1,2 IE/l.

Voksne mænd

* GONAL‑f er indiceret til stimulation af spermatogenesen hos mænd, som har medfødt eller erhvervet hypogonadotrop hypogonadisme i kombination med behandling med humant choriongonadotropin (hCG).

4.2 Dosering og administration

Behandling med GONAL‑f skal administreres under opsyn af en læge, som har erfaring inden for behandling af fertilitetsforstyrrelser.

Dosering

Dosisanbefalingerne for GONAL‑f er de samme som for FSH udvundet fra urin. Kliniske vurderinger tyder på, at de daglige doser, administrationsregimer og monitoreringsprocedurer bør være de samme som bruges i aktuel behandling med lægemidler, der indeholder FSH udvundet fra urin (u‑FSH). Det anbefales, at man holder fast ved den anbefalede startdosis, som er angivet nedenfor.

Sammenlignende kliniske studier har vist, at patienter gennemsnitligt har brug for en lavere kumulativ dosis og kortere behandlingsvarighed med GONAL‑f sammenlignet med u‑FSH. Derfor anses det for hensigtmæssigt at give en lavere total dosis af GONAL‑f end normalt anvendt ved u‑FSH, ikke kun med henblik på at optimere follikeludviklingen, men også for at minimere risikoen for uønsket ovariehyperstimulation. Se pkt. 5.1.

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

Der er påvist bioækvivalens mellem ækvivalente doser i enkeltdosisbehandling og flerdosisbehandling med GONAL‑f..

Den følgende tabel angiver det volumen, der skal administreres, for at give den ordinerede dosis:

|  |  |
| --- | --- |
| Dosis (IE) | Volumen, der skal injiceres (ml) |
| 75 | 0,13 |
| 150 | 0,25 |
| 225 | 0,38 |
| 300 | 0,50 |
| 375 | 0,63 |
| 450 | 0,75 |

*Kvinder med anovulation (inkl. polycystisk ovariesyndrom)*

GONAL‑f kan gives som daglige injektioner. Hos kvinder med menstruation bør behandlingen påbegyndes inden for de første 7 dage af menstruationscyklus.

En almindelig anvendt dosis starter med 75‑150 IE FSH dagligt. Dette kan øges fortrinsvist med 37,5 IE eller med 75 IE med 7 dage eller fortrinsvist med 14 dages mellemrum hvis nødvendigt, for at opnå et tilstrækkeligt, men ikke for kraftigt respons. Behandlingen bør tilpasses den enkelte patients respons, vurderet ud fra måling af follikelstørrelse ved hjælp af ultralyd og/eller østrogensekretion. Den maksimale daglige dosis er normalt ikke større end 225 IE FSH. Hvis der ikke fremkommer et respons efter 4 ugers behandling, skal den cyklus opgives, og patienten skal gennemgå yderligere evaluering, hvorefter hun evt. kan påbegynde en behandling med en større startdosis end i den afbrudte cyklus.

Når et optimalt respons er opnået, gives en enkelt injektion på 250 mikrogram rekombinant humant choriongonadotropin alfa (r‑hCG) eller 5.000 IE hCG og op til 10.000 IE hCG 24‑48 timer efter den sidste GONAL‑f‑injektion. Patienten bør have coitus på selve dagen og på dagen efter hCG indgivelsen. Alternativt kan intrauterin insemination (IUI) foretages.

Hvis et for kraftigt ovarielt respons opnås, bør behandlingen stoppes og hCG-injektionen seponeres (se pkt. 4.4). Behandling bør genoptages i den næste cyklus på en lavere dosis end den forrige cyklus.

*Kvinder som gennemgår ovariestimulation med henblik på multipel follikeludvikling i forbindelse med in vitro fertilisation eller anden assisteret reproduktionsteknologi*

En almindeligt anvendt dosering for superovulation omfatter administration af 150‑225 IE GONAL‑f pr. dag med start på dag 2 eller 3 af cyklus. Behandlingen fortsætter med en dosis tilpasset patientens respons, sædvanligvis ikke højere end 450 IE/dag, til tilstrækkelig follikeludvikling er opnået (vurderet ved kontrol af serumøstrogen og/eller ultralydsundersøgelse). Sædvanligvis opnås tilstrækkelig follikeludvikling i gennemsnit på den tiende behandlingsdag (interval 5‑20 dage).

En enkelt injektion på 250 mikrogram r‑hCG eller 5.000 IE og op til 10.000 IE hCG administreres 24‑28 timer efter sidste GONAL‑f-injektion for at inducere follikulær modning.

Nedregulering med en gonadotropin‑releasing hormon-(GnRH)‑agonist eller ‑antagonist er nu almindeligt anvendt for at suprimere den endogene LH‑stigning og for at kontrollere LH‑niveauerne. Der påbegyndes normalt med GONAL‑f ca. 2 uger efter starten af agonistbehandlingen, og der fortsættes med begge lægemidler til adækvat follikeludvikling er opnået. Man kan f.eks. efter to ugers behandling med en agonist, administrere 150‑225 IE GONAL‑f de 7 første dage. Derefter justeres dosis efter det ovarielle respons.

Erfaringen med IVF viser at frekvensen for vellykket behandling sædvanligvis er stabil under de fire første forsøg og derefter gradvist aftager.

*Anovulatoriske kvinder grundet svær mangel af LH og FSH*

Hos kvinder med mangel på LH og FSH (hypogonadotropisk hypogonadisme), er formålet med GONAL‑f behandling i forbindelse med lutropin alfa at udvikle en enkelt Graafsk follikel fra hvilken en oocyt kan frigives efter administration af humant choriongonadotropin (hCG). GONAL‑f skal gives som en daglig injektion sammen med lutropin alfa. Da disse patienter er amenorréiske og har lav endogen østrogen sekretion, kan behandling påbegyndes når som helst.

Anbefalet dosering begynder med 75 IE lutropin alfa dagligt sammen med 75‑150 IE FSH. Behandlingen bør tilpasses den enkelte patients respons, vurderet ud fra måling af follikelstørrelse ved hjælp af ultralyd og østrogenrespons.

Hvis en øgning af FSH bliver nødvendig, bør dosisændring ske efter 7‑14 dages interval og helst med 37,5‑75 IE ad gangen. Det kan accepteres at forlænge stimulationstiden i en cyklus op til 5 uger.

Når optimal respons er opnået, gives en enkelt injektion af 250 mikrogram r‑hCG eller 5.000 IE og op til 10.000 IE, 24‑48 timer efter sidste GONAL‑f og lutropin alfa injektion. Patienten bør have coitus på selve dagen og på dagen efter hCG indgivelsen. Alternativt kan IUI foretages.

Lutealfasestøtte bør overvejes idet mangel af substanser med luteotropisk aktivitet (LH/hCG) efter ovulation kan føre til for tidlig svigt af corpus luteum.

Hvis et for kraftigt ovarielt respons opnås, bør behandlingen stoppes og hCG‑injektionen seponeres. Behandling bør genoptages i den næste cyklus med en lavere dosis FSH end i den forrige cyklus.

*Mænd med hypogonadotrop hypogonadisme*

GONAL‑f skal gives, samtidig med hCG, i doser på 150 IE 3 gange ugentligt i minimum 4 måneder. Hvis patienten efter denne periode ikke har responderet, kan kombinationsbehandling fortsættes; nuværende klinisk erfaring indikerer, at behandling i mindst 18 måneder kan være nødvendigt for at fremme spermatogenesen.

Særlige populationer

*Ældre*

Det er ikke relevant at anvende GONAL‑f hos den ældre population. GONAL‑f’s sikkerhed og virkning hos ældre patienter er ikke klarlagt.

*Patienter med nedsat nyre- og leverfunktion*

Sikkerhed, virkning og farmakokinetik ved brug af GONAL‑f hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion er ikke klarlagt.

*Pædiatrisk population*

Det er ikke relevant at anvende GONAL-f hos den pædiatriske population.

Administration

GONAL‑f er beregnet til subkutan anvendelse. Injektionen skal gives på samme tidspunkt hver dag.

Den første GONAL‑f-injektion skal udføres under direkte medicinsk overvågning. Selvadministration af GONAL‑f bør kun udføres af patienter, som er motiverede, har modtaget tilstrækkelig instruktion, og som har mulighed for at konsultere kvalificeret fagpersonale.

*<GONAL-f 75 IU>*

Injektionsstedet skal skiftes dagligt.

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

Da GONAL‑f multidosis er beregnet til flere injektioner, bør patienten modtage klar instruktion, for at undgå forkert brug af multidosis formuleringen.

Pga. en lokal reaktion over for benzylalkohol, skal det samme injektionssted ikke anvendes på hinanden følgende dage.

Hvert enkelt rekonstitueret hætteglas må kun bruges til én enkelt patient.

For instruktioner om rekonstitution og administration af GONAL-f pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning, se pkt. 6.6 og indlægssedlen.

4.3 Kontraindikationer

1. overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
2. tumor i hypotalamus eller hypofyse
3. forstørrede ovarier eller ovariecyste, som ikke er forårsaget af polycystisk ovariesyndrom
4. gynækologiske blødninger af ukendt ætiologi
5. ovarie-, uterus- eller mammakarcinom

GONAL‑f må ikke anvendes når effektivt respons ikke kan opnås, som for eksempel:

1. primært ovariesvigt
2. malformation af gonaderne, uforenelig med graviditet
3. fibroide tumorer i uterus uforenelige med graviditet.

* Primær testikelinsufficiens

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts handelsnavn og batchnummer tydeligt registreres.

Generelle anbefalinger

GONAL‑f er et potent gonadotropinpræparat som kan fremkalde lette til alvorlige bivirkninger, og bør derfor kun bruges af læger som er specialiseret i infertilitetsbehandling.

Behandling med gonadotropiner er tidskrævende for lægen og øvrigt sundhedspersonale og kræver desuden adgang til særligt monitoreringsudstyr. Sikker og effektiv brug af GONAL‑f hos kvinder, kræver overvågning af ovarierespons via ultralyd alene eller helst i kombination med regelmæssig måling af serumestradiol. Der kan forekomme en vis grad af variation i respons på FSH-administration patienter imellem. Hos visse patienter ses dårligt respons på FSH og hos andre overeksponeret respons. Den laveste effektive dosis i relation til behandlingsårsagen skal bruges til både mænd og kvinder.

Porfyri

Patienter med porfyri eller med porfyri i familieanamnesen skal monitoreres nøje under behandlingen med GONAL‑f. Forværring eller første tegn på denne tilstand kan kræve ophør af behandlingen.

Behandling af kvinder

Før behandlingen begynder, bør det vurderes om parrets infertilitet er egnet til behandling og mulige kontraindikationer for graviditet vurderes. Specielt skal patienten undersøges for hypothyroidisme, adrenokortikalt svigt, hyperprolaktinæmi og adækvat behandling gives.

Patienter, som gennemgår stimulation af follikeludvikling, enten i forbindelse med ART eller behandling for anovulatorisk infertilitet, har en øget risiko for at udvikle forstørrede ovarier eller hyperstimulation. Overholdelse af anbefalet GONAL‑f dosis og administrationsregime samt nøje overvågning af behandlingen vil reducere risikoen for disse bivirkninger. Nøje bedømmelse af follikeludvikling og modning skal foretages af en læge med erfaring i dette.

I kliniske studier så man en øget ovariefølsomhed over for GONAL‑f, når det blev indgivet sammen med lutropin alfa. Hvis en øgning af FSH dosis bliver nødvendig, bør dosisøgningen ske i 7‑14 dages intervaller og helst med 37,5‑75 IE ad gangen.

Der er ikke fortaget nogen direkte sammenligning mellem GONAL‑f/LH og humant menopausalt gonadotropin (hMG). Sammenligning med historiske data tyder på, at ovulationsraten med GONAL‑f/LH ligner den, der opnås med hMG.

*Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)*

En vis grad af forstørrede ovarier er en forventet effekt af kontrolleret ovariestimulation. Det ses hyppigere hos kvinder med polycystisk ovariesyndrom og aftager sædvanligvis uden behandling.

Til forskel fra ukompliceret forstørrede ovarier, er OHSS er en tilstand, som manifesteres i stigende grader af alvorlighed. Ved OHSS ses markant forstørrede ovarier, forhøjet serumniveau af kønssteroider og en øget vaskulær permeabilitet, hvilket kan resultere i en ophobning af væske i bughulen, lungerne og meget sjældent, i cavitas pericardialis.

Følgende symptomer kan ses ved alvorlige tilfælde af OHSS: smerter og udspiling af maven, alvorlig forstørrede ovarier, vægtøgning, dyspnø, oligouri og gastrointestinale symptomer såsom kvalme, opkastning og diarré. En klinisk undersøgelse kan påvise hypovolæmi, hæmokoncentration, elektrolytforstyrrelser, ascites, hæmoperitoneum, pleuraekssudat, hydrothorax eller akut pulmonalt distress. Meget sjældent kan sværOHSS blive kompliceret af ovarietorsion eller tromboemboliske hændelser, som f.eks. lungeemboli, iskæmisk slagtilfælde og myokardieinfarkt.

Uafhængige risikofaktorer for udvikling af OHSS inkluderer polycystisk ovariesyndrom, højt absolut eller hurtigt stigende serumestradiol (f.eks. > 900 picog/ml eller > 3.300 picomol/l i anovulation; > 3.000 picog/ml eller > 11.000 picomol/l i ART) og et stort antal ovariefollikler under udvikling (f.eks. > 3 follikler på ≥ 14 mm i diameter i anovulation; ≥ 20 follikler på ≥ 12 mm i diameter i ART).

Overholdelse af anbefalet GONAL‑f-dosis og administrationsregime kan minimere risikoen for hyperstimulation af ovariet (se pkt. 4.2 og 4.8). Monitorering af stimulationscyklusser med ultralydsscanning såvel som målinger af estradiol anbefales for tidlig identifikation af risikofaktorer.

Der er evidens, som antyder, at hCG spiller en vigtig rolle i udløsning af OHSS, og at syndromet kan være mere alvorligt og længerevarende, hvis graviditet opstår. Hvis der opstår tegn på hyperstimulation af ovariet, f.eks. serumestradiol > 5.500 picog/ml eller > 20.200 picomol/l og/eller ≥ 40 follikler i alt, bør hCG seponeres og patienten tilrådes at afstå fra coitus eller bruge en sikker præventionsmetode i mindst 4 dage. OHSS kan tiltage hurtigt (inden for 24 timer) eller over flere dage og udvikle sig til en alvorlig medicinsk tilstand. Det sker oftest, efter hormonbehandlingen er seponeret, og når sit maksimum ca. syv til ti dage efter behandling. Derfor skal patienten følges i mindst 2 uger efter hCG administration.

Ved ART kan aspiration af alle follikler før ovulation reducere forekomsten af hyperstimulation.

Let eller moderat OHSS forsvinder sædvanligvist spontant. Hvis svær OHSS opstår, skal evt. igangværende gonadotropinbehandling stoppes og patienten indlægges på hospital og passende behandling for OHSS påbegyndes.

*Flerfoldsgraviditet*

Patienter, der gennemgår ovalutionsinduktion, løber en forhøjet risiko for flerfoldsgraviditet sammenlignet med normal befrugtning. Størstedelen af flerfoldsfødsler er tvillinger. Flerfoldsgraviditet, især i mangefold, medfører en øget risiko for skadelig udfald for moder og foster.

For at mindske risikoen for flerfoldsgraviditet, anbefales nøje overvågning af ovariestimulationen.

Hos patienter, der gennemgår ART, er risikoen for flerfoldsgraviditet primært relateret til antallet af embryoer, der bliver tilbagelagt, deres kvalitet og patientens alder.

Patienten bør informeres om risikoen for flerfoldsgraviditet, før behandling påbegyndes.

*Abort*

Hyppigheden af abort i form af spontan abort eller provokeret abort er øget hos patienter, der er i stimulationsbehandling for ovulationsinduktion eller ART sammenlignet med naturlig befrugtning.

*Ekstrauterin graviditet*

Kvinder med tubar sygdom i deres anamnese løber øget risiko for ekstrauterin graviditet, uanset om graviditeten er opnået ved normal befrugtning eller fertilitetsbehandling. Hyppigheden af ekstrauterin graviditet efter ART blev rapporteret til at være højere end hos den generelle befolkning.

*Reproduktionssystemstumorer*

Der er rapporteret tilfælde af ovarie og reproduktionssystemstumorer, både benigne og maligne, hos kvinder der har gennemgået adskillige behandlinger for infertilitet. Det er ikke fastslået om behandling med gonadotropiner øger risikoen for disse typer af tumorer hos infertile kvinder.

*Medfødte misdannelser*

Frekvensen af medfødte misdannelser efter assisteret befrugtning kan være en anelse højere end efter spontan undfangelse. Årsagen til dette antages at være forskellen i forældrenes kendetegn (dvs. moderens alder, spermkvalitet) og flerfoldsgraviditet.

*Tromboemboliske hændelser*

Hos kvinder med nylig eller aktuel tromboembolisk sygdom eller med kendt risiko for tromboemboliske hændelser, f.eks. i den personlige eller i familieanamnesen, kan behandling med gonadotropiner øge risikoen for forværring eller forekomst af sådanne hændelser. Hos disse kvinder bør fordele ved gonadotropinbehandling opvejes over for risikoen. Det skal noteres, at graviditet i sig selv såvel som OHSS også øger risikoen for en tromboembolisk hændelse.

Behandling af mænd

Forhøjede endogene FSH‑niveauer er tegn på primært testikelsvigt. Hos sådanne patienter er der ingen respons på behandling med GONAL‑f/hCG. GONAL‑f må ikke anvendes, når der ikke kan opnås et effektivt respons.

Sædanalyse anbefales 4‑6 måneder efter behandlingens start som en del af vurderingen af behandlingsrespons.

Natriumindhold

GONAL-f indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige natrium-fri.

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

Opløsningen indeholder benzylalkohol

Efter rekonstitution med den medfølgende opløsning, indeholder dette lægemiddel 1,23 mg benzylalkohol pr. 75 IE dosis, svarende til 9,45 mg/ml. Benzylalkohol kan medføre allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Brug af GONAL‑f samtidig med andre ovulationsstimulerende lægemidler (hCG, clomifencitrat) kan forstærke follikelresponset, mens samtidig GnRH‑agonist- eller antagonistinduceret hypofysedesensibilisering kan øge den dosis af GONAL‑f, der er nødvendig for at opnå et adækvat ovarierespons. Ingen klinisk signifikante interaktioner med andre lægemidler er rapporteret for GONAL‑f.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen indikation for GONAL‑f under graviditet. Data fra anvendelse af GONAL‑f hos et begrænset antal gravide (mindre end 300 graviditetsudfald) indikerer ikke misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet af GONAL‑f.

Der er ikke observeret teratogen effekt i dyrestudier (se pkt. 5.3).

Der foreligger ikke tilstrækkelige kliniske data til at udelukke teratogen effekt af GONAL‑f i tilfælde af eksponering under graviditet.

Amning

GONAL‑f er ikke indiceret under amning.

Fertilitet

GONAL-f er indiceret til brug ved infertilitet (se pkt. 4.1).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

GONAL‑f forventes ikke eller kun i ubetydelig grad at påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofil

De hyppigst rapporterede bivirkninger er hovedpine, ovariecyster og lokale reaktioner på injektionsstedet (f.eks. smerte, erytem, hæmatom, hævelse og/eller irritation på injektionsstedet).

Let eller moderat ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS) er blevet rapporteret med hyppigheden ”almindelig” og skal anses som en farmakologisk betinget risiko ved stimulationsproceduren. Svær OHSS er ikke almindelig (se pkt. 4.4).

Tromboemboli kan forekomme meget sjældent (se pkt. 4.4).

Liste over bivirkninger

Følgende definitioner gælder for den herefter anvendte terminologi for hyppighed: meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100), sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), meget sjælden (< 1/10.000).

Behandling af kvinder

*Immunsystemet*

Meget sjælden: Lette til alvorlige overfølsomhedsreaktioner inklusive anafylaktiske reaktioner og shock

*Nervesystemet*

Meget almindelig: Hovedpine

*Vaskulære sygdomme*

Meget sjælden: Tromboemboli (både i forbindelse med og uden samtidigt OHSS)

*Luftveje, thorax og mediastinum*

Meget sjælden: Eksacerbationer eller forværring af astma

*Mave‑tarm‑kanalen*

Almindelig: Abdominalsmerter, oppustet abdomen, abdominalt ubehag, kvalme, opkastning, diarré

*Det reproduktive system og mammae*

Meget almindelig: Ovariecyster

Almindelig: Let eller moderat OHSS (inklusive associeret symptomatologi)

Ikke almindelig: Svær OHSS (inklusive associeret symptomatologi) (se pkt. 4.4)

Sjælden: Komplikationer ved svær OHSS

*Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*

Meget almindelig: Reaktioner på injektionsstedet (f.eks. smerte, erytem, hæmatom, hævelse og/eller irritation på injektionsstedet)

Behandling af mænd

*Immunsystemet*

Meget sjælden: Lette til alvorlige overfølsomhedsreaktioner inklusive anafylaktiske reaktioner og shock

*Luftveje, thorax og mediastinum*

Meget sjælden: Eksacerbationer eller forværring af astma

*Hud og subkutane væv*

Almindelig: Akne

*Det reproduktive system og mammae*

Almindelig: Gynækomasti, varikocele

*Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*

Meget almindelig: Reaktioner på injektionsstedet (f.eks. smerte, erytem, hæmatom, hævelse og/eller irritation på injektionsstedet)

*Undersøgelser*

Almindelig: Vægtøgning

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

4.9 Overdosering

Virkningen af en overdosering af GONAL‑f er ukendt, men det er muligt, at ovarielt hyperstimulationssyndrom kan forekomme (se pkt. 4.4.)

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Kønshormoner og modulatorer af det genitale system, gonadotropiner, ATC‑kode: G03GA05.

Hos kvinder er den vigtigste virkning af parenteralt administreret FSH udviklingen af modne Graafske follikler. Hos kvinder med anovulation er formålet med GONAL‑f behandling at udvikle en enkelt moden Graafsk follikel, hvorfra oocyten frigøres efter administration af hCG.

Klinisk virkning og sikkerhed hos kvinder

I kliniske forsøg blev patienter med alvorlig mangel på FSH og LH defineret ved et endogent serumniveau af LH < 1,2 IE/l målt i et centralt laboratorium. Imidlertid skal man tage hensyn til mulige variationer af LH niveaumålinger foretaget i forskellige laboratorier.

I kliniske studier, der sammenlignede r‑hFSH (follitropin alfa) og u‑FSH i ART (se tabellen nedenfor) og i ovulationsinduktion, var GONAL‑f mere potent end u‑FSH i form af en lavere total dosis og en kortere behandlingsperiode til at udløse follikulær modning.

I ART resulterede det i, at GONAL‑f ved en lavere total dosis og en kortere behandlingsperiode opnåede et højere antal af udtagne oocyter sammenlignet med u‑FSH.

Tabel: Resultaterne af studie GF 8407 (randomiseret parallelgruppestudie, der sammenligner virkningen og sikkerheden af GONAL‑f *versus* FSH udvundet fra urin ved assisteret reproduktionsteknologi).

|  | GONAL-f (n = 130) | FSH udvundet fra urin (n = 116) |
| --- | --- | --- |
| Antal udtagne oocytter | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| Nødvendigt antal dage med FSH-stimulation | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| Nødvendig totaldosis af FSH (antal FSH 75 IE ampuller) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| Behovet for at øge dosis (%) | 56,2 | 85,3 |

Forskellen mellem de 2 grupper var statistisk signifikant (p< 0,05) for alle anførte kriterier.

Klinisk virkning og sikkerhed hos mænd

Hos mænd med mangelfuld FSH vil samtidig administration af GONAL‑f og hCG i mindst 4 måneder inducere spermatogenesen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter intravenøs administration fordeles follitropin alfa til ekstracellulærvæsken med en initial halveringstid på ca. 2 timer og elimineres med en terminal halveringstid på ca. 1 døgn. *Steady state*-fordelingsrummet og den totale clearance er henholdsvis 10 liter og 0,6 liter/time. En ottendedel af en follitropin alfa-dosis udskilles i urinen.

Efter subkutan anvendelse er den absolutte biotilgængelighed ca. 70%. Efter gentagen administration akkumuleres follitropin alfa 3 gange og *steady state* opnåsindenfor 3‑4 dage. Hos kvinder, hvis endogene gonadotropin sekretion er undertrykt, har det ikke desto mindre vist sig, at follitropin alfa effektivt stimulerer follikeludviklingen og steroidgenesen, på trods af umålelige LH‑værdier.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter enkelte og gentagne doser og genotoksicitet, ud over det, der allerede er beskrevet i andre afsnit i dette produktresumé.

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

Præparatet opløst med 0,9% benzylalkohol og i 0,9% benzylalkohol alene, injiceret i kaniner, resulterede i mindre blødninger og subakut inflammation efter en enkelt subkutan injektion eller i henholdsvis milde inflammatoriske og degenererende forandringer efter en enkelt intramuskulær injektion.

Der er rapporteret nedsat fertilitet hos rotter, som blev eksponeret for farmakologiske doser af follitropin alfa (≥ 40 IE/kg/dag) gennem længere perioder.

I høje doser (≥ 5 IE/kg/dag.) forårsager follitropin alfa et nedsat antal levedygtige fostre uden at være teratogent og dystoci svarende til det, der er observeret ved menopausal gonadotropin (hMG) udvundet fra urin. Eftersom GONAL‑f ikke er indiceret under graviditet, er disse data dog af begrænset klinisk relevans.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

*<GONAL-f 75 IU>*

Pulver

Saccharose

Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat

Dinatriumphosphatdihydrat

Methionin

Polysorbat 20

Phosphorsyre, koncentreret

Natriumhydroxid

Solvens

Vand til injektionsvæsker

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

Pulver

Saccharose

Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat

Dinatriumphosphatdihydrat

Phosphorsyre, koncentreret

Natriumhydroxid

Solvens

Vand til injektionsvæsker

Benzylalkohol

6.2 Uforligeligheder

*<GONAL-f 75 IU>*

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

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

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

*<GONAL-f 75 IU>*

3 år.

Til engangsbrug umiddelbart efter åbning og rekonstitution.

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

2 år.

Den rekonstituerede opløsning er stabil i 28 dage ved eller under temperaturer på 25 °C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

*<GONAL-f 75 IU>*

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

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

Før medicinen er rekonstitueret må den ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Når medicinen er rekonstitueret, må den ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Må ikke nedfryses. Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

*<GONAL-f 75 IU>*

GONAL‑f bliver leveret som pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning. Pulveret bliver leveret i et 3 ml hætteglas (type I glas) med gummiprop (bromobutylgummi) og ”flip‑off”-låg af aluminium. 1 ml solvens til opløsning bliver leveret i 1 ml fyldte injektionssprøjter (type I glas) med gummiprop.

Lægemidlet bliver leveret i pakninger med 1, 5 eller 10 hætteglas med 1, 5 eller 10 fyldte injektionssprøjter med solvens.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

*<GONAL-f 1050 IU>*

GONAL‑f bliver leveret som pulver og solvens injektionsvæske, opløsning. Pulveret bliver leveret i et 3 ml hætteglas (type I glas) med gummiprop (bromobutylgummi) og ”flip‑off”-låg af aluminium. Solvens til opløsning bliver leveret i 2 ml fyldte injektionssprøjter (type I glas) med gummiprop. Injektionssprøjten, lavet af polypropylen med en fæstnet kanyle af rustfrit stål, medleveres.

Lægemidlet leveres i en pakning med 1 hætteglas med pulver og 1 fyldt injektionssprøjte med solvens til opløsning, samt 15 engangssprøjter til injektion med en måleskala for FSH enheder.

*<GONAL-f 450 IU>*

GONAL‑f bliver leveret som pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning. Pulveret bliver leveret i et 3 ml hætteglas (type I glas) med gummipropper (bromobutylgummi) og ”flip‑off”-låg af aluminium. Solvens til opløsning bliver leveret i 1 ml fyldte injektionssprøjter (type I glas) med gummiprop. Injektionssprøjten, lavet af polypropylen med en fæstnet kanyle af rustfrit stål, medleveres.

Lægemidlet leveres i en pakning med 1 hætteglas med pulver og 1 fyldt injektionssprøjte med solvens til opløsning samt 6 engangssprøjter til injektion med en måleskala for FSH enheder.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

*<GONAL-f 75 IU>*

Kun til engangsbrug.

GONAL‑f skal rekonstitueres med solvensen før brug (se pkt. “Sådan tilberedes og bruges GONAL‑f pulver og solvens” i indlægssedlen).

GONAL‑f kan rekonstitueres sammen med lutropin alfa og indgives sammen som en enkelt injektion. I dette tilfælde skal lutropin alfa rekonstitueres først og derefter bruges til at rekonstituere GONAL‑f pulveret.

Studier har vist, at indgivelse sammen med lutropin alfa ikke signifikant ændrer aktivitet, stabilitet, farmakokinetik eller farmakokinetiske egenskaber af de aktive stoffer.

*<GONAL-f 1.050 IU>*

GONAL‑f 1.050 IE/1,75 ml pulver skal rekonstitueres med den medfølgende 2 ml solvens før brug.

GONAL‑f 1.050 IE/1,75 ml pulver må ikke rekonstitueres med en anden GONAL-f beholder.

Den vedlagte fyldte injektionssprøjte med solvens må kun bruges til rekonstitution og skal derefter bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer. Et sæt af injektionssprøjter med måleskala for FSH enheder findes i GONAL-f flerdosisæsken. Alternativt kan en 1 ml injektionssprøjte, der er opdelt i ml, med præfikseret kanyle til subkutan indgift bruges (se pkt. “Sådan skal du tilberede og bruge GONAL-f pulver og solvens” i indlægssedlen).

*<GONAL-f 450 IU>*

GONAL f 450 IE/0,75 ml pulver skal rekonstitueres i den medfølgende 1 ml solvens før brug.

GONAL‑f 450 IE/0,75 ml pulver må ikke rekonstitueres med nogen anden GONAL f-beholder.

Den vedlagte fyldte injektionssprøjte med solvens skal kun bruges til rekonstitution og derefter bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer. Et sæt af injektionssprøjter med måleskala for FSH enheder findes i GONAL-f multidosisæsken. Alternativt kan en 1 ml injektionssprøjte, der er opdelt i ml, med præfikseret kanyle til subkutan indgift bruges (se pkt. “Sådan skal du tilberede og bruge GONAL-f pulver og solvens” i indlægssedlen).

Brug ikke opløsningen, hvis den indeholder partikler eller er uklar.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE**

*<GONAL-f 75 IU>*

EU/1/95/001/025

EU/1/95/001/026

EU/1/95/001/027

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

*<GONAL-f 1050 IU>*

EU/1/95/001/021

*<GONAL-f 450 IU>*

EU/1/95/001/031

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. oktober 1995.

Dato for seneste fornyelse: 20. oktober 2010.

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/).

1. lÆgemidlets NAVN

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

GONAL-f 150 IE/0,25 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

GONAL‑f 300 IE/0,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

GONAL‑f 450 IE/0,75 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

GONAL‑f 900 IE/1.5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml opløsning indeholder 600 IE follitropin alfa\* (svarende til 44 mikrogram).

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

Hver fyldt flerdosispen giver 150 IE (svarende til 11 mikrogram) i 0,25 ml.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

Hver fyldt flerdosispen giver 300 IE (svarende til 22 mikrogram) i 0,5 ml.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

Hver fyldt flerdosispen giver 450 IE (svarende til 33 mikrogram) i 0,75 ml.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

Hver fyldt flerdosispen giver 900 IE (svarende til 66 mikrogram) i 1,5 ml.

\* rekombinant humant follikelstimulerende hormon (r‑hFSH) produceret i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) ved rekombinant DNA‑teknologi

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen.

Klar, farveløs opløsning.

Injektionsvæsken har en pH-værdi på 6,7‑7,3.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Voksne kvinder

* Behandling af anovulation (inkl. polycystisk ovariesyndrom) hos kvinder, som ikke har reageret på behandling med clomifencitrat.
* Stimulation af multipel follikeludvikling hos kvinder, som gennemgår assisteret reproduktionsteknologi (ART) såsom in vitro befrugtning (IVF), “gamete intra‑fallopian transfer” og “zygote intra‑fallopian transfer”.
* GONAL‑f sammen med en luteiniserende hormon (LH) opløsning anbefales til stimulation af follikeludvikling hos kvinder med svær mangel af LH og FSH. Disse patienter er i kliniske studier blevet identificeret med et endogent LH–serum-niveau på <1,2 IE/l.

Voksne mænd

* GONAL‑f er indiceret til stimulation af spermatogenesen hos mænd, som har medfødt eller erhvervet hypogonadotrop hypogonadisme i kombination med behandling med humant choriongonadotropin (hCG).

4.2 Dosering og administration

Behandling med GONAL‑f skal administreres under opsyn af en læge, som har erfaring inden for behandling af fertilitetsforstyrrelser.

Patienterne skal forsynes med det korrekte antal penne til deres behandlingsforløb og uddannes i at anvende korrekt injektionsteknik.

Dosering

Dosisanbefalingerne for GONAL‑f er de samme som for FSH udvundet fra urin. Kliniske vurderinger tyder på, at de daglige doser, administrationsregimer og monitoreringsprocedurer bør være de samme som bruges i aktuel behandling med lægemidler, der indeholder FSH udvundet fra urin (u‑FSH). Det anbefales, at man holder fast ved den anbefalede startdosis, som er angivet nedenfor.

Sammenlignende kliniske studier har vist, at patienter gennemsnitligt har brug for en lavere kumulativ dosis og kortere behandlingsvarighed med GONAL‑f sammenlignet med u‑FSH. Derfor anses det for hensigtmæssigt at give en lavere total dosis af GONAL‑f end normalt anvendt ved u‑FSH, ikke kun med henblik på at optimere follikeludviklingen, men også for at minimere risikoen for uønsket ovariehyperstimulation. Se pkt. 5.1.

Der er påvist bioækvivalens mellem ækvivalente doser i enkeltdosisbehandling og flerdosisbehandling med GONAL‑f.

*Kvinder med anovulation (inkl. polycystisk ovariesyndrom)*

GONAL‑f kan gives som daglige injektioner. Hos kvinder med menstruation bør behandlingen påbegyndes inden for de første 7 dage af menstruationscyklus.

En almindelig anvendt dosis starter med 75‑150 IE FSH dagligt. Dette kan øges fortrinsvist med 37,5 IE eller med 75 IE med 7 dage eller fortrinsvist med 14 dages mellemrum hvis nødvendigt, for at opnå et tilstrækkeligt, men ikke for kraftigt respons. Behandlingen bør tilpasses den enkelte patients respons, vurderet ud fra måling af follikelstørrelse ved hjælp af ultralyd og/eller østrogensekretion. Den maksimale daglige dosis er normalt ikke større end 225 IE FSH. Hvis der ikke fremkommer et respons efter 4 ugers behandling, skal den cyklus opgives, og patienten skal gennemgå yderligere evaluering, hvorefter hun evt. kan påbegynde en behandling med en større startdosis end i den afbrudte cyklus.

Når et optimalt respons er opnået, gives en enkelt injektion på 250 mikrogram rekombinant humant choriongonadropin alfa (r‑hCG) eller 5.000 IE hCG og op til 10.000 IE hCG 24‑48 timer efter den sidste GONAL‑f‑injektion. Patienten bør have coitus på selve dagen og på dagen efter hCG indgivelsen. Alternativt kan intrauterin insemination (IUI) foretages.

Hvis et for kraftigt ovarielt respons opnås, bør behandlingen stoppes og hCG-injektionen seponeres (se pkt. 4.4). Behandling bør genoptages i den næste cyklus på en lavere dosis end den forrige cyklus.

*Kvinder som gennemgår ovariestimulation med henblik på multipel follikeludvikling i forbindelse med in vitro fertilisation eller anden assisteret reproduktionsteknologi*

En almindeligt anvendt dosering for superovulation omfatter administration af 150‑225 IE GONAL‑f pr. dag med start på dag 2 eller 3 af cyklus. Behandlingen fortsætter med en dosis tilpasset patientens respons, sædvanligvis ikke højere end 450 IE/dag, til tilstrækkelig follikeludvikling er opnået (vurderet ved kontrol af serumøstrogen og/eller ultralydsundersøgelse). Sædvanligvis opnås tilstrækkelig follikeludvikling i gennemsnit på den tiende behandlingsdag (interval 5‑20 dage).

En enkelt injektion på 250 mikrogram r‑hCG eller 5.000 IE og op til 10.000 IE hCG administreres 24‑28 timer efter sidste GONAL‑f-injektion for at inducere follikulær modning.

Nedregulering med en gonadotropin‑releasing hormon-(GnRH)‑agonist eller ‑antagonist er nu almindeligt anvendt for at suprimere den endogene LH‑stigning og for at kontrollere LH‑niveauerne. Der påbegyndes normalt med GONAL‑f ca. 2 uger efter starten af agonistbehandlingen, og der fortsættes med begge lægemidler til adækvat follikeludvikling er opnået. Man kan f.eks. efter to ugers behandling med en agonist, administrere 150‑225 IE GONAL‑f de 7 første dage. Derefter justeres dosis efter det ovarielle respons.

Erfaringen med IVF viser at frekvensen for vellykket behandling sædvanligvis er stabil under de fire første forsøg og derefter gradvist aftager.

*Anovulatoriske kvinder grundet svær mangel af LH og FSH*

Hos kvinder med mangel på LH og FSH (hypogonadotropisk hypogonadisme), er formålet med GONAL‑f behandling i forbindelse med lutropin alfa at udvikle en enkelt Graafsk follikel fra hvilken en oocyt kan frigives efter administration af humant choriongonadotropin (hCG). GONAL‑f skal gives som en daglig injektion sammen med lutropin alfa. Da disse patienter er amenorréiske og har lav endogen østrogen sekretion, kan behandling påbegyndes når som helst.

Anbefalet dosering begynder med 75 IE lutropin alfa dagligt sammen med 75‑150 IE FSH. Behandlingen bør tilpasses den enkelte patients respons, vurderet ud fra måling af follikelstørrelse ved hjælp af ultralyd og østrogenrespons.

Hvis en øgning af FSH bliver nødvendig, bør dosisændring ske efter 7‑14 dages interval og helst med 37,5‑75 IE ad gangen. Det kan accepteres at forlænge stimulationstiden i en cyklus op til 5 uger.

Når optimal respons er opnået, gives en enkelt injektion af 250 mikrogram r‑hCG eller 5.000 IE og op til 10.000 IE, 24‑48 timer efter sidste GONAL‑f og lutropin alfa injektion. Patienten bør have coitus på selve dagen og på dagen efter hCG indgivelsen. Alternativt kan IUI foretages.

Lutealfasestøtte bør overvejes idet mangel af substanser med luteotropisk aktivitet (LH/hCG) efter ovulation kan føre til for tidlig svigt af corpus luteum.

Hvis et for kraftigt ovarielt respons opnås, bør behandlingen stoppes og hCG‑injektionen seponeres. Behandling bør genoptages i den næste cyklus med en lavere dosis FSH end i den forrige cyklus.

*Mænd med hypogonadotrop hypogonadisme*

GONAL‑f skal gives, samtidig med hCG, i doser på 150 IE 3 gange ugentligt i minimum 4 måneder. Hvis patienten efter denne periode ikke har responderet, kan kombinationsbehandling fortsættes; nuværende klinisk erfaring indikerer, at behandling i mindst 18 måneder kan være nødvendigt for at fremme spermatogenesen.

Særlige populationer

*Ældre*

Det er ikke relevant at anvende GONAL‑f hos den ældre population. GONAL‑f’s sikkerhed og virkning hos ældre patienter er ikke klarlagt.

*Patienter med nedsat nyre- og leverfunktion*

Sikkerhed, virkning og farmakokinetik ved brug af GONAL‑f hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion er ikke klarlagt.

*Pædiatrisk population*

Det er ikke relevant at anvende GONAL-f hos den pædiatriske population.

Administration

GONAL‑f er beregnet til subkutan anvendelse. Injektionen skal gives på samme tidspunkt hver dag.

Den første GONAL‑f-injektion skal udføres under direkte medicinsk overvågning. Selvadministration af GONAL‑f bør kun udføres af patienter, som er motiverede, har modtaget tilstrækkelig instruktion, og som har mulighed for at konsultere kvalificeret fagpersonale.

Da GONAL‑f fyldt pen med en flerdosis cylinderampul er beregnet til flere injektioner, bør patienten modtage klar instruktion, for at undgå forkert brug af flerdosisformuleringen.

For instruktioner om brug af den fyldte pen, se pkt. 6.6 og ”Brugervejledning”.

4.3 Kontraindikationer

1. overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
2. tumor i hypotalamus eller hypofyse
3. forstørrede ovarier eller ovariecyste, som ikke er forårsaget af polycystisk ovariesyndrom
4. gynækologiske blødninger af ukendt ætiologi
5. ovarie-, uterus- eller mammakarcinom

GONAL‑f må ikke anvendes når effektivt respons ikke kan opnås, som for eksempel:

1. primært ovariesvigt
2. malformation af gonaderne, uforenelig med graviditet
3. fibroide tumorer i uterus uforenelige med graviditet.

* Primær testikelinsufficiens

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts handelsnavn og batchnummer tydeligt registreres.

Generelle anbefalinger

GONAL‑f er et potent gonadotropinpræparat som kan fremkalde lette til alvorlige bivirkninger, og bør derfor kun bruges af læger som er specialiseret i infertilitetsbehandling.

Behandling med gonadotropiner er tidskrævende for lægen og øvrigt sundhedspersonale og kræver desuden adgang til særligt monitoreringsudstyr. Sikker og effektiv brug af GONAL‑f hos kvinder, kræver overvågning af ovarierespons via ultralyd alene eller helst i kombination med regelmæssig måling af serumestradiol. Der kan forekomme en vis grad af variation i respons på FSH-administration patienter imellem. Hos visse patienter ses dårligt respons på FSH og hos andre overeksponeret respons. Den laveste dosis i relation til behandlingsårsagen skal bruges til både mænd og kvinder.

Porfyri

Patienter med porfyri eller med porfyri i familieanamnesen skal monitoreres nøje under behandlingen med GONAL‑f. Forværring eller første tegn på denne tilstand kan kræve ophør af behandlingen.

Behandling af kvinder

Før behandlingen begynder, bør det vurderes om parrets infertilitet er egnet til behandling og mulige kontraindikationer for graviditet vurderes. Specielt skal patienten undersøges for hypothyroidisme, adrenokortikalt svigt, hyperprolaktinæmi og adækvat behandling gives.

Patienter, som gennemgår stimulation af follikeludvikling, enten i forbindelse med ART eller behandling for anovulatorisk infertilitet, har en øget risiko for at udvikle forstørrede ovarier eller hyperstimulation. Overholdelse af anbefalet GONAL‑f dosis og administrationsregime samt nøje overvågning af behandlingen vil reducere risikoen for disse bivirkninger. Nøje bedømmelse af follikeludvikling og modning skal foretages af en læge med erfaring i dette.

I kliniske studier så man en øget ovariefølsomhed over for GONAL‑f, når det blev indgivet sammen med lutropin alfa. Hvis en øgning af FSH dosis bliver nødvendig, bør dosisøgningen ske i 7‑14 dages intervaller og helst med 37,5‑75 IE ad gangen.

Der er ikke fortaget nogen direkte sammenligning mellem GONAL‑f/LH og humant menopausalt gonadotropin (hMG). Sammenligning med historiske data tyder på, at ovulationsraten med GONAL‑f/LH ligner den, der opnås med hMG.

*Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)*

En vis grad af forstørrede ovarier er en forventet effekt af kontrolleret ovariestimulation. Det ses hyppigere hos kvinder med polycystisk ovariesyndrom og aftager sædvanligvis uden behandling.

Til forskel fra ukompliceret forstørrede ovarier, er OHSS er en tilstand, som manifesteres i stigende grader af alvorlighed. Ved OHSS ses markant forstørrede ovarier, forhøjet serumniveau af kønssteroider og en øget vaskulær permeabilitet, hvilket kan resultere i en ophobning af væske i bughulen, lungerne og meget sjældent, i cavitas pericardialis.

Følgende symptomer kan ses ved alvorlige tilfælde af OHSS: smerter og udspiling af maven, alvorlig forstørrede ovarier, vægtøgning, dyspnø, oligouri og gastrointestinale symptomer såsom kvalme, opkastning og diarré. En klinisk undersøgelse kan påvise hypovolæmi, hæmokoncentration, elektrolytforstyrrelser, ascites, hæmoperitoneum, pleuraekssudat, hydrothorax eller akut pulmonalt distress. Meget sjældent kan sværOHSS blive kompliceret af ovarietorsion eller tromboemboliske hændelser, som f.eks. lungeemboli, iskæmisk slagtilfælde og myokardieinfarkt.

Uafhængige risikofaktorer for udvikling af OHSS inkluderer polycystisk ovariesyndrom, højt absolut eller hurtigt stigende serumestradiol (f.eks. > 900 picog/ml eller > 3.300 picomol/l i anovulation; > 3.000 picog/ml eller > 11.000 picomol/l i ART) og et stort antal ovariefollikler under udvikling (f.eks. > 3 follikler på ≥ 14 mm i diameter i anovulation; ≥ 20 follikler på ≥ 12 mm i diameter i ART).

Overholdelse af anbefalet GONAL‑f-dosis og administrationsregime kan minimere risikoen for hyperstimulation af ovariet (se pkt. 4.2 og 4.8). Monitorering af stimulationscyklusser med ultralydsscanning såvel som målinger af estradiol anbefales for tidlig identifikation af risikofaktorer.

Der er evidens, som antyder, at hCG spiller en vigtig rolle i udløsning af OHSS, og at syndromet kan være mere alvorligt og længerevarende, hvis graviditet opstår. Hvis der opstår tegn på hyperstimulation af ovariet, f.eks. serumestradiol > 5.500 picog/ml eller > 20.200 picomol/l og/eller ≥ 40 follikler i alt, bør hCG seponeres og patienten tilrådes at afstå fra coitus eller bruge en sikker præventionsmetode i mindst 4 dage. OHSS kan tiltage hurtigt (inden for 24 timer) eller over flere dage og udvikle sig til en alvorlig medicinsk tilstand. Det sker oftest efter hormonbehandlingen er seponeret, og når sit maksimum ca. syv til ti dage efter behandling. Derfor skal patienten følges i mindst 2 uger efter hCG administration.

Ved ART kan aspiration af alle follikler før ovulation reducere forekomsten af hyperstimulation.

Let eller moderat OHSS forsvinder sædvanligvist spontant. Hvis svær OHSS opstår, skal evt. igangværende gonadotropinbehandling stoppes og patienten indlægges på hospital og passende behandling for OHSS påbegyndes.

*Flerfoldsgraviditet*

Patienter, der gennemgår ovalutionsinduktion, løber en forhøjet risiko for flerfoldsgraviditet sammenlignet med normal befrugtning. Størstedelen af flerfoldsfødsler er tvillinger. Flerfoldsgraviditet, især i mangefold, medfører en øget risiko for skadelig udfald for moder og foster.

For at mindske risikoen for flerfoldsgraviditet, anbefales nøje overvågning af ovariestimulationen.

Hos patienter, der gennemgår ART, er risikoen for flerfoldsgraviditet primært relateret til antallet af embryoer, der bliver tilbagelagt, deres kvalitet og patientens alder.

Patienten bør informeres om risikoen for flerfoldsgraviditet, før behandling påbegyndes.

*Abort*

Hyppigheden af abort i form af spontan abort eller provokeret abort er øget hos patienter, der er i stimulationsbehandling for ovulationsinduktion eller ART sammenlignet med naturlig befrugtning.

*Ekstrauterin graviditet*

Kvinder med tubar sygdom i deres anamnese løber øget risiko for ekstrauterin graviditet, uanset om graviditeten er opnået ved normal befrugtning eller fertilitetsbehandling. Hyppigheden af ekstrauterin graviditet efter ART blev rapporteret til at være højere end hos den generelle befolkning.

*Reproduktionssystemstumorer*

Der er rapporteret tilfælde af ovarie og reproduktionssystemstumorer, både benigne og maligne, hos kvinder der har gennemgået adskillige behandlinger for infertilitet. Det er ikke fastslået om behandling med gonadotropiner øger risikoen for disse typer af tumorer hos infertile kvinder.

*Medfødte misdannelser*

Frekvensen af medfødte misdannelser efter assisteret befrugtning kan være en anelse højere end efter spontan undfangelse. Årsagen til dette antages at være forskellen i forældrenes kendetegn (dvs. moderens alder, spermkvalitet) og flerfoldsgraviditet.

*Tromboemboliske hændelser*

Hos kvinder med nylig eller aktuel tromboembolisk sygdom eller med kendt risiko for tromboemboliske hændelser, f.eks. i den personlige eller i familieanamnesen, kan behandling med gonadotropiner øge risikoen for forværring eller forekomst af sådanne hændelser. Hos disse kvinder bør fordele ved gonadotropinbehandling opvejes over for risikoen. Det skal noteres, at graviditet i sig selv såvel som OHSS også øger risikoen for en tromboembolisk hændelse.

Behandling af mænd

Forhøjede endogene FSH‑niveauer er tegn på primært testikelsvigt. Hos sådanne patienter er der ingen respons på behandling med GONAL‑f/hCG. GONAL‑f må ikke anvendes, når der ikke kan opnås et effektivt respons.

Sædanalyse anbefales 4‑6 måneder efter behandlingens start som en del af vurderingen af behandlingsrespons.

Natriumindhold

GONAL-f indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige natrium-fri.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Brug af GONAL‑f samtidig med andre ovulationsstimulerende lægemidler (hCG, clomifencitrat) kan forstærke follikelresponset, mens samtidig GnRH‑agonist- eller antagonistinduceret hypofysedesensibilisering kan øge den dosis af GONAL‑f, der er nødvendig for at opnå et adækvat ovarierespons. Ingen klinisk signifikante interaktioner med andre lægemidler er rapporteret for GONAL‑f.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen indikation for GONAL‑f under graviditet. Data fra anvendelse af GONAL‑f hos et begrænset antal gravide (mindre end 300 graviditetsudfald) indikerer ikke misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet af GONAL‑f.

Der er ikke observeret teratogen effekt i dyrestudier (se pkt. 5.3).

Der foreligger ikke tilstrækkelige kliniske data til at udelukke teratogen effekt af GONAL‑f i tilfælde af eksponering under graviditet.

Amning

GONAL‑f er ikke indiceret under amning.

Fertilitet

GONAL-f er indiceret til brug ved infertilitet (se pkt. 4.1).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

GONAL‑f forventes ikke eller kun i ubetydelig grad at påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofil

De hyppigst rapporterede bivirkninger er hovedpine, ovariecyster og lokale reaktioner på injektionsstedet (f.eks. smerte, erytem, hæmatom, hævelse og/eller irritation på injektionsstedet).

Let eller moderat ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS) er blevet rapporteret med hyppigheden ”almindelig” og skal anses som en farmakologisk betinget risiko ved stimulationsproceduren. Svær OHSS er ikke almindelig (se pkt. 4.4).

Tromboemboli kan forekomme meget sjældent (se pkt. 4.4).

Liste over bivirkninger

Følgende definitioner gælder for den herefter anvendte terminologi for hyppighed: meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100), sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), meget sjælden (< 1/10.000).

Behandling af kvinder

*Immunsystemet*

Meget sjælden: Lette til alvorlige overfølsomhedsreaktioner inklusive anafylaktiske reaktioner og shock

*Nervesystemet*

Meget almindelig: Hovedpine

*Vaskulære sygdomme*

Meget sjælden: Tromboemboli (både i forbindelse med og uden samtidigt OHSS)

*Luftveje, thorax og mediastinum*

Meget sjælden: Eksacerbationer eller forværring af astma

*Mave‑tarm‑kanalen*

Almindelig: Abdominalsmerter, oppustet abdomen, abdominalt ubehag, kvalme, opkastning, diarré

*Det reproduktive system og mammae*

Meget almindelig: Ovariecyster

Almindelig: Let eller moderat OHSS (inklusive associeret symptomatologi)

Ikke almindelig: Svær OHSS (inklusive associeret symptomatologi) (se pkt. 4.4)

Sjælden: Komplikationer ved svær OHSS

*Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*

Meget almindelig: Reaktioner på injektionsstedet (f.eks. smerte, erytem, hæmatom, hævelse og/eller irritation på injektionsstedet)

Behandling af mænd

*Immunsystemet*

Meget sjælden: Lette til alvorlige overfølsomhedsreaktioner inklusive anafylaktiske reaktioner og shock

*Luftveje, thorax og mediastinum*

Meget sjælden: Eksacerbationer eller forværring af astma

*Hud og subkutane væv*

Almindelig: Akne

*Det reproduktive system og mammae*

Almindelig: Gynækomasti, varikocele

*Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*

Meget almindelig: Reaktioner på injektionsstedet (f.eks. smerte, erytem, hæmatom, hævelse og/eller irritation på injektionsstedet)

*Undersøgelser*

Almindelig: Vægtøgning

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

4.9 Overdosering

Virkningen af en overdosering af GONAL‑f er ukendt, men det er muligt, at ovarielt hyperstimulationssyndrom kan forekomme (se pkt. 4.4.)

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Kønshormoner og modulatorer af det genitale system, gonadotropiner, ATC‑kode: G03GA05.

Hos kvinder er den vigtigste virkning af parenteralt administreret FSH udviklingen af modne Graafske follikler. Hos kvinder med anovulation er formålet med GONAL‑f behandling at udvikle en enkelt moden Graafsk follikel, hvorfra oocyten frigøres efter administration af hCG.

Klinisk virkning og sikkerhed hos kvinder

I kliniske forsøg blev patienter med alvorlig mangel på FSH og LH defineret ved et endogent serumniveau af LH < 1,2 IE/l målt i et centralt laboratorium. Imidlertid skal man tage hensyn til mulige variationer af LH niveaumålinger foretaget i forskellige laboratorier.

I kliniske studier, der sammenlignede r‑hFSH (follitropin alfa) og u‑FSH i ART (se tabellen nedenfor) og i ovulationsinduktion, var GONAL‑f mere potent end u‑FSH i form af en lavere total dosis og en kortere behandlingsperiode til at udløse follikulær modning.

I ART resulterede det i, at GONAL‑f ved en lavere total dosis og en kortere behandlingsperiode opnåede et højere antal af udtagne oocyter sammenlignet med u‑FSH.

Tabel: Resultaterne af studie GF 8407 (randomiseret parallelgruppestudie, der sammenligner virkningen og sikkerheden af GONAL‑f *versus* FSH udvundet fra urin ved assisteret reproduktionsteknologi).

|  | GONAL-f (n = 130) | FSH udvundet fra urin (n = 116) |
| --- | --- | --- |
| Antal udtagne oocytter | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| Nødvendigt antal dage med FSH-stimulation | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| Nødvendig totaldosis af FSH (antal FSH 75 IE ampuller) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| Behovet for at øge dosis (%) | 56,2 | 85,3 |

Forskellen mellem de 2 grupper var statistisk signifikant (p< 0,05) for alle anførte kriterier.

Klinisk virkning og sikkerhed hos mænd

Hos mænd med mangelfuld FSH vil samtidig administration af GONAL‑f og hCG i mindst 4 måneder inducere spermatogenesen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter intravenøs administration fordeles follitropin alfa til ekstracellulærvæsken med en initial halveringstid på ca. 2 timer og elimineres med en terminal halveringstid på ca. 1 døgn. *Steady state*-fordelingsrummet og den totale clearance er henholdsvis 10 liter og 0,6 liter/time. En ottendedel af en follitropin alfa-dosis udskilles i urinen.

Efter subkutan anvendelse er den absolutte biotilgængelighed ca. 70%. Efter gentagen administration akkumuleres follitropin alfa 3 gange og *steady state* opnåsindenfor 3‑4 dage. Hos kvinder, hvis endogene gonadotropin sekretion er undertrykt, har det ikke desto mindre vist sig, at follitropin alfa effektivt stimulerer follikeludviklingen og steroidgenesen, på trods af umålelige LH‑værdier.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter enkelte og gentagne doser og genotoksicitet, ud over det, der allerede er beskrevet i andre afsnit i dette produktresumé.

Der er rapporteret nedsat fertilitet hos rotter, som blev eksponeret for farmakologiske doser af follitropin alfa (≥ 40 IE/kg/dag) gennem længere perioder.

I høje doser (≥ 5 IE/kg/dag.) forårsager follitropin alfa et nedsat antal levedygtige fostre uden at være teratogent og dystoci svarende til det, der er observeret ved menopausal gonadotropin (hMG) udvundet fra urin. Eftersom GONAL‑f ikke er indiceret under graviditet, er disse data dog af begrænset klinisk relevans.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Poloxamer 188

Saccharose

Methionin

Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat

Dinatriumphosphatdihydrat

m‑Cresol

Phosphorsyre, koncentreret

Natriumhydroxid

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Efter anbrud kan lægemidlet opbevares i op til 28 dage ved eller under temperaturer på 25 °C. Patienten bør skrive datoen for første anvendelse på GONAL‑f fyldt pen.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C‑8 °C). Må ikke nedfryses.

Før åbning og inden for holdbarhedstiden kan lægemidlet fjernes fra køleskabet, uden at blive nedkølet igen, i op til 3 måneder ved eller under temperaturer på 25 °C. Produktet skal kasseres, hvis det ikke er anvendt inden 3 måneder.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevaring efter anbrud, se punkt 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

0,25 ml injektionsvæske, opløsning i 3 ml cylinderampul (type I glas), med en stempelprop (halobutylgummi) og en aluminium-beskyttelseshætte med sort gummiindlæg.

Pakning med 1 fyldt pen og 4 kanyler til anvendelse med pennen ved administration.

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

0,5 ml injektionsvæske, opløsning i 3 ml cylinderampul (type I glas), med en stempelprop (halobutylgummi) og en aluminium-beskyttelseshætte med sort gummiindlæg.

Pakning med 1 fyldt pen og 8 kanyler til anvendelse med pennen ved administration.

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

0,75 ml injektionsvæske, opløsning i 3 ml cylinderampul (type I glas), med en stempelprop (halobutylgummi) og en aluminium-beskyttelseshætte med sort gummiindlæg.

Pakning med 1 fyldt pen og 12 kanyler til anvendelse med pennen ved administration.

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

1,5 ml injektionsvæske, opløsning i 3 ml cylinderampul (type I glas), med en stempelprop (halobutylgummi) og en aluminium beskyttelseshætte med gummiindlæg.

Pakning med 1 fyldt pen og 20 kanyler til anvendelse med pennen ved administration.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Se ”Brugervejledning”.

Brug ikke opløsningen, hvis den indeholder partikler eller er uklar.

Al ubrugt opløsning skal kasseres senest 28 dage efter anbrud.

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

GONAL-f 150 IE/0,25 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen er ikke konstrueret til, at cylinderampullen kan fjernes.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

GONAL‑f 300 IE/0,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen er ikke konstrueret til, at cylinderampullen kan fjernes.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

GONAL‑f 450 IE/0,75 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen er ikke konstrueret til, at cylinderampullen kan fjernes.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

GONAL‑f 900 IE/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen er ikke konstrueret til, at cylinderampullen kan fjernes.

Brugte kanyler skal kasseres straks efter injektion.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE**

*<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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. oktober 1995.

Dato for seneste fornyelse: 20. oktober 2010.

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/).

BILAG II

A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

# A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Merck Serono S.A.

Succursale d’Aubonne

Zone Industrielle de l’Ouriettaz

1170 Aubonne

Schweiz

eller

Merck S.L.

C/ Batanes 1

28760 Tres Cantos (Madrid)

Spanien

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Merck Serono S.p.A

Via delle Magnolie 15 (loc. frazione Zona Industriale)

70026 Modugno (BA)

Italien

# B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

# C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

* Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR’er)

Kravene for fremsendelse af PSUR´er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

# D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

* Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

* på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
* når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk -forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

# A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

GONAL-f 75 IE, ÆSKE MED 1, 5, 10 HÆTTEGLAS OG 1, 5, 10 FYLDTE INJEKTIONSSPRØJTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

GONAL‑f 75 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

follitropin alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 5,5 mikrogram follitropin alfa, svarende til 75 IE. Hver ml rekonstitueret opløsning indeholder 75 IE.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: Saccharose, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumphosphatdihydrat, methionin, polysorbat 20, koncentreret phosphorsyre og natriumhydroxid.

Solvens til injektionsvæske, opløsning: vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 hætteglas med pulver til injektionsvæske, opløsning.

1 fyldt injektionssprøjte med 1 ml solvens.

5 hætteglas med pulver til injektionsvæske, opløsning.

5 fyldte injektionssprøjter med 1 ml solvens.

10 hætteglas med pulver til injektionsvæske, opløsning.

10 fyldte injektionssprøjter med 1 ml solvens.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Kassér evt. ubrugt opløsning.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/95/001/025 1 hætteglas med pulver til injektionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte med solvens

EU/1/95/001/026 5 hætteglas med pulver til injektionsvæske, opløsning

5 fyldte injektionssprøjter med solvens

EU/1/95/001/027 10 hætteglas med pulver til injektionsvæske, opløsning

10 fyldte injektionssprøjter med solvens

13. BATCHNUMMER

Lot

Solvens lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

gonal‑f 75 ie

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

GONAL‑f 75 IE, ETIKET TIL HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

GONAL‑f 75 IE pulver til injektionsvæske, opløsning

follitropin alfa

s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

75 IE

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

GONAL- f 75 IE, ETIKET TIL FYLDTE INJEKTIONSSPRØJTER MED SOLVENS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til pulver for GONAL‑f injektionsvæske, opløsning

vand til injektionsvæsker

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml/fyldt injektionssprøjte

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

GONAL-f 1050 IE/1,75 ML, ÆSKE MED 1 HÆTTEGLAS OG 1 FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

GONAL‑f 1.050 IE/1,75 ml pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

follitropin alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert flerdosis hætteglas indeholder 87 mikrogram follitropin alfa, svarende til 1.200 IE. Hver ml rekonstitueret opløsning indeholder 600 IE.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: Saccharose, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumphosphatdihydrat, koncentreret phosphorsyre og natriumhydroxid.

Solvens til injektionsvæske, opløsning: vand til injektionsvæsker, benzylalkohol 0,9%.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 hætteglas med pulver til injektionsvæske, opløsning.

1 fyldt injektionssprøjte med 2 ml solvens.

15 engangssprøjter til injektion inddelt i FSH enheder

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til flergangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Den fyldte injektionssprøjte med solvens bør kun bruges til opløsning.

Rekonstituerede hætteglas skal kun bruges til én enkelt patient.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før medicinen er opløst, må den ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Når medicinen er opløst, må den ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Må ikke nedfryses. Opbevares i den originale yderpakning.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Evt. ubrugt opløsning skal kasseres efter 28 dage.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/95/001/021 1 hætteglas med pulver til injektionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte med solvens

15 injektionssprøjter til engangsbrug

13. BATCHNUMMER

Lot

Solvens lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

gonal‑f 1.050 ie

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

GONAL‑f 1.050 IE/1,75 ml, ETIKET TIL HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

GONAL‑f 1.050 IE/1,75 ml pulver til injektionsvæske, opløsning

follitropin alfa

s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. DATO FOR REKONSTITUTION

Dato:

5. BATCHNUMMER

Lot

6. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1.200 IE/hætteglas

7. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

GONAL-f 1050 IE/1,75 ML, ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE MED SOLVENS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til brug med GONAL‑f 1.050 IE/1,75 ml

vand til injektionsvæsker, benzylalkohol 0,9%

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2 ml/fyldt injektionssprøjte

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

GONAL-f 450 IU/0,75 ML, ÆSKE MED 1 HÆTTEGLAS OG 1 FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

GONAL‑f 450 IE/0,75 ml pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

follitropin alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert flerdosis hætteglas indeholder 44 mikrogram follitropin alfa, svarende til 600 IE. Hver ml rekonstitueret opløsning indeholder 600 IE.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: saccharose, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumphosphatdihydrat, koncentreret phosphorsyre og natriumhydroxid.

Solvens til injektionsvæske, opløsning: vand til injektionsvæsker, benzylalkohol 0,9%.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 hætteglas med pulver til injektionsvæske, opløsning.

1 fyldt injektionssprøjte med 1 ml solvens.

6 engangssprøjter til injektion inddelt i FSH enheder.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til flergangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Den fyldte injektionssprøjte med solvens bør kun bruges til opløsning.

Rekonstituerede hætteglas skal kun bruges til én enkelt patient.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før medicinen er opløst, må den ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Når medicinen er opløst, må den ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Må ikke nedfryses. Opbevares i den originale yderpakning.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Evt. ubrugt opløsning skal kasseres efter 28 dage.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/95/001/031 1 hætteglas med pulver til injektionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte med solvens

6 injektionssprøjter til engangsbrug

13. BATCHNUMMER

Lot

Solvens lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

gonal‑f 450 ie

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

GONAL‑f 450 IE/0,75 ML, ETIKET TIL HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

GONAL‑f 450 IE/0,75 ml pulver til injektionsvæske, opløsning

follitropin alfa

s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. DATO FOR REKONSTITUTION

Dato:

5. BATCHNUMMER

Lot

6. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

600 IE/hætteglas

7. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

GONAL-f 450 IE/0,75 ML, ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE MED SOLVENS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til brug med GONAL‑f 450 IE/0,75 ml

vand til injektionsvæsker, benzylalkohol 0,9%

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml/fyldt injektionssprøjte

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Gonal-f 150 IE/0,25 ML PEN, ÆSKE MED 1 FYLDT PEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

GONAL‑f 150 IE/0,25 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

follitropin alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt flerdosispen indeholder 150 IE follitropin alfa, svarende til 11 mikrogram per 0,25 ml.

Follitropin alfa, 600 IE/ml (svarende til 44 mikrogram/ml)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: Poloxamer 188, saccharose, methionin, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumphosphatdihydrat, m‑cresol, koncentreret phosphorsyre, natriumhydroxid og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen.

1 fyldt flerdosispen

4 kanyler.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Lægemidlet kan inden for holdbarhedstiden opbevares ved eller under temperaturer på 25 °C i op til 3 måneder uden at blive nedkølet og skal derefter kasseres.

Efter anbrud kan lægemidlet opbevares i op til 28 dage ved eller under temperaturer på 25 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/95/001/000 Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

4 kanyler

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

gonal‑f 150 ie/0,25 ml

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ PENNEN

GONAL-f 150 IE/0,25 ML, PEN, MÆRKAT

*Der vil blive vedlagt en mærkat, hvor patienten kan skrive første anvendelsesdato.*



MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

GONAL‑f 150 IE/0,25 ML PEN, PENETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

GONAL‑f 150 IE/0,25 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

follitropin alfa

subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

Opbevaringstid efter første anvendelse: 28 dage

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

150 IE/0,25 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Gonal-f 300 IU/0,5 ML PEN, ÆSKE MED 1  FYLDT PEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

GONAL‑f 300 IE/0,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

follitropin alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt flerdosispen indeholder 300 IE follitropin alfa, svarende til 22 mikrogram per 0,5 ml.

Follitropin alfa, 600 IE/ml (svarende til 44 mikrogram/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: Poloxamer 188, saccharose, methionin, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumphosphatdihydrat, m‑cresol, koncentreret phosphorsyre, natriumhydroxid og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen.

1 fyldt flerdosispen

8 kanyler.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Lægemidlet kan inden for holdbarhedstiden opbevares ved eller under temperaturer på 25 °C i op til 3 måneder uden at blive nedkølet og skal derefter kasseres.

Efter anbrud kan lægemidlet opbevares i op til 28 dage ved eller under temperaturer på 25 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/95/001/033 Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

8 kanyler

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

gonal‑f 300 ie/0,5 ml

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ PENNEN

GONAL-f 300 IE/0,5 ML, PEN, MÆRKAT

*Der vil blive vedlagt en mærkat, hvor patienten kan skrive første anvendelsesdato.*



MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

GONAL‑f 300 IE/0,5 ml PEN, PENETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

GONAL‑f 300 IE/0,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

follitropin alfa

subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

Opbevaringstid efter første anvendelse: 28 dage

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

300 IE/0,5 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

GONAL-f 450 IE/0,75 ML, ÆSKE MED 1  FYLDT PEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

GONAL‑f 450 IE/0,75 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

follitropin alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt flerdosispen indeholder 450 IE follitropin alfa, svarende til 33 mikrogram per 0,75 ml.

Follitropin alfa, 600 IE/ml (svarende til 44 mikrogram/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer:Poloxamer 188, saccharose, methionin, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumphosphatdihydrat, m‑cresol, koncentreret phosphorsyre, natriumhydroxid og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen.

1 fyldt flerdosispen

12 kanyler.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Lægemidlet kan inden for holdbarhedstiden opbevares ved eller under temperaturer på 25 °C i op til 3 måneder uden at blive nedkølet og skal derefter kasseres.

Efter anbrud kan lægemidlet opbevares i op til 28 dage ved eller under temperaturer på 25 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/95/001/034 injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

12 kanyler

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

gonal‑f 450 ie/0,75 ml

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ PENNEN

GONAL-f 450 IE/0,75 ML PEN, MÆRKAT

*Der vil blive vedlagt en mærkat, hvor patienten kan skrive første anvendelsesdato.*



MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

GONAL‑f 450 IE/0,75 ml PEN, PENETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

GONAL‑f 450 IE/0,75 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

follitropin alfa

subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

Opbevaringstid efter første anvendelse: 28 dage

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

450 IE/0,75 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

GONAL-f 900 IE/1,5 ML PEN, ÆSKE MED 1  FYLDT PEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

GONAL‑f 900 IE/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

follitropin alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt flerdosispen indeholder 900 IE follitropin alfa, svarende til 66 mikrogram per 1,5 ml.

Follitropin alfa, 600 IE/ml (svarende til 44 mikrogram/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: Poloxamer 188, saccharose, methionin, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumphosphatdihydrat, m‑cresol, koncentreret phosphorsyre, natriumhydroxid og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen.

1 fyldt flerdosis pen

20 kanyler.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Lægemidlet kan inden for holdbarhedstiden opbevares ved eller under temperaturer på 25 °C i op til 3 måneder uden at blive nedkølet og skal derefter kasseres.

Efter anbrud kan lægemidlet opbevares i op til 28 dage ved eller under temperaturer på 25 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/95/001/035 Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

20 kanyler

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

gonal‑f 900 ie/1,5 ml

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ PENNEN

GONAL-f 900 IE/1,5 ML PEN, MÆRKAT

*Der vil blive vedlagt en mærkat, hvor patienten kan skrive første anvendelsesdato.*



MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

GONAL‑f 900 IE/1,5 ml PEN, PENETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

GONAL‑f 900 IE/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

follitropin alfa

subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

Opbevaringstid efter første anvendelse: 28 dage

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

900 IE/1,5 ml

6. ANDET

# B. INDLÆGSSEDDEL

**Indlægsseddel: Information til brugeren**

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

GONAL‑f 75 IE pulver og solvens

til injektionsvæske, opløsning

follitropin alfa

*<GONAL-f 1050 IU>*

GONAL‑f 1.050 IE/1,75 ml pulver og solvens

til injektionsvæske, opløsning

follitropin alfa

*<GONAL-f 450 IU>*

GONAL‑f 450 IE/0,75 ml pulver og solvens

til injektionsvæske, opløsning

follitropin alfa

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

* Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
* Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
* Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
* Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk/).

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge GONAL‑f

3. Sådan skal du bruge GONAL‑f

4. Bivirkninger

5. Opbevaring

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Sådan skal du tilberede og tage GONAL‑f pulver og solvens

1. Virkning og anvendelse

Virkning

GONAL‑f indeholder en form for medicin, som hedder "follitropin alfa". Follitropin alfa er en type "follikelstimulerende hormon" (FSH), som hører til den familie af hormoner, der kaldes "gonadotropiner". Gonadotropiner har indvirkning på reproduktion og fertilitet.

Anvendelse

Hos voksne kvinder tages GONAL‑f:

* Til at hjælpe med at frigive et æg fra æggestokken (ovariet) hos kvinder, som ikke har ægløsning, og hos kvinder, som ikke har reageret på behandling med en medicin, der kaldes “clomifencitrat”.
* Sammen med en anden medicin, der kaldes “lutropin alfa” (“luteiniseringshormon” eller LH) til at hjælpe med at frigive æg fra æggestokken (ovariet) hos kvinder, som ikke har ægløsning, fordi deres krop producerer meget få gonadotropiner (FSH og LH).
* Til at hjælpe med at udvikle flere follikler (hver follikel indeholder et æg) hos kvinder, som gennemgår assisteret reproduktionsteknologi (procedurer, der kan hjælpe dig med at blive gravid), f.eks. reagensglasbefrugtning (”*in vitro*-fertilisering”), oplægning af en blanding af sædceller og ægceller i æggelederne (”*gamete intra‑fallopian transfer*”*)* eller ”oplægning af befrugtede ægceller i æggelederne” (*zygote intra‑fallopian transfer*).

Hos voksne mænd tages GONAL‑f:

* Sammen med en anden medicin, som kaldes humant choriongonadotropin (hCG), til at hjælpe med at producere sæd hos mænd, som er ufrugtbare på grund af et lavt niveau af visse hormoner.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge GONAL‑f

Du og din partners frugtbarhed (fertilitet) skal vurderes af en læge med erfaring i at behandle fertilitetsforstyrrelser, før behandlingen starter.

Brug ikke GONAL‑f

1. hvis du er allergisk over for follikelstimulerende hormon eller et af de øvrige indholdsstoffer i GONAL‑f (angivet i punkt 6).
2. hvis du har en tumor i hypothalamus eller hypofysen (begge er dele af hjernen)
3. hvis du er kvinde:

* med store æggestokke eller væskefyldte hulrum i æggestokkene (ovariecyster) af ukendt oprindelse.
* med vaginalblødning uden kendt årsag
* med kræft i æggestok, livmoder eller bryst
* med et helbred, som normalt umuliggør graviditet, f.eks. tidlig overgangsalder (ovariesvigt) eller misdannede kønsorganer.
* hvis du er mand:
  + med beskadigede testikler, som ikke kan kureres.

Brug ikke GONAL‑f, hvis noget af ovenstående gælder for dig. Er du i tvivl, så spørg lægen, inden du tager denne medicin.

Advarsler og forsigtighedsregler

Porfyri

Hvis du har porfyri, eller nogen i din familie har porfyri (en manglende evne til at nedbryde porfyrin, hvilket kan nedarves fra forældre til børn), skal du fortælle det til lægen, inden du starter behandlingen.

Fortæl det straks til lægen:

* Hvis din hud bliver skrøbelig og let får blærer, specielt på steder, som ofte udsættes for sollys, og/eller
* Hvis du har smerter i maven, arme eller ben.

I sådanne tilfælde kan din læge anbefale, at du stopper behandlingen.

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)

Hvis du er kvinde, vil denne medicin øge risikoen for at udvikle OHSS. Det betyder, at dine follikler udvikler sig for meget og bliver til store cyster. Hvis du får smerter i den nederste del af underlivet, tager meget hurtigt på i vægt, føler dig utilpas eller kaster op, eller hvis du har åndedrætsbesvær, skal du straks tale med lægen, som kan bede dig om at holde op med at tage medicinen (se punkt 4).

Hvis du ikke har ægløsning, og hvis den anbefalede dosis og behandlingsplan bliver overholdt, er forekomsten af OHSS mindre sandsynlig. GONAL‑f-behandling fører sjældent til svær OHSS, medmindre medicinen man anvender for at inducere afsluttende follikelmodning (indeholdende humant choriongonadotropin - hCG), er indgivet. Hvis du udvikler OHSS, vil din læge måske ikke give hCG i denne behandlingscyklus, og du vil muligvis blive bedt om ikke at have samleje eller at bruge barriereprævention i mindst 4 døgn.

Flerfoldsgraviditet

Når du tager GONAL‑f, har du en højere risiko for at blive gravid med flere end et foster ad gangen (”flerfoldsgraviditet”, i de fleste tilfælde tvillinger), end hvis du bliver gravid ad naturlig vej. Flerfoldsgraviditet kan medføre medicinske komplikationer for dig selv og dine spædbørn. Du kan nedsætte risikoen for flerfoldsgraviditet ved at tage den rette dosis GONAL‑f på de rette tidspunkter. Risikoen for flerfoldsgraviditet som følge af assisteret befrugtning er relateret til din alder, kvaliteten og antallet af befrugtede æg/embryoner, som opsættes i din livmoder.

Spontan abort

Når du gennemgår assisteret befrugtning eller stimulation af æggestokkene for at producere æg, er risikoen for en abort større hos dig end hos den gennemsnitlige kvinde.

Problemer med blodpropper (tromboemboliske hændelser)

Hvis du tidligere eller for nylig har haft blodpropper i benene eller i lungerne, eller et hjerteanfald eller et slagtilfælde, eller hvis noget sådant er forekommet i din familie, kan du have en højere risiko for, at disse problemer opstår eller forværres med GONAL‑f-behandlingen.

Mænd med for meget FSH i blodet

Hvis du er en mand, kan for meget FSH i blodet være et tegn på beskadigede testikler. GONAL‑f er normalt ikke effektivt, hvis du har dette problem.

Hvis din læge beslutter at prøve behandling med GONAL‑f, vil du eventuelt blive bedt om at afgive sæd til analyse 4‑6 måneder efter start af behandlingen for at overvåge behandlingen.

Børn

GONAL-f er ikke beregnet til brug hos børn.

Brug af anden medicin sammen med GONAL‑f

Fortæl det altid til lægen, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

* Hvis du tager GONAL‑f sammen med anden medicin, som hjælper med ægløsning (f.eks. hCG eller clomifencitrat), kan det øge folliklernes reaktion.
* Hvis du tager GONAL‑f samtidig med typer af medicin, der nedsætter kønshormonniveauerne og stopper ægløsningen (”gonadotropin‑frigivende hormon”-(GnRH)-agonist eller –antagonist), kan du have brug for en højere dosis GONAL‑f til at producere follikler.

Graviditet og amning

Brug ikke GONAL‑f, hvis du er gravid eller ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det forventes ikke, at denne medicin vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

*<GONAL-f 75 IU >*

GONAL‑f indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

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

GONAL-f indeholder natrium og benzylalkohol

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

Efter rekonstitution med den medfølgende opløsning, indeholder dette lægemiddel 1,23 mg benzylalkohol pr. 75 IE dosis, svarende til 9,45 mg/ml. Benzylalkohol kan medføre allergiske reaktioner.

3. Sådan skal du bruge GONAL‑f

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Brug af denne medicin

* GONAL‑f er beregnet til indsprøjtning under huden (subkutant). *Additionally <GONAL-f 1050 IU> + <GONAL-f 450 IU>* Den tilberedte opløsning kan bruges til flere injektioner.
* Den første injektion af GONAL‑f skal gives under overvågning af din læge.
* Din læge eller sygeplejerske vil vise dig, hvordan du indsprøjter GONAL‑f, før du kan injicere dig selv.
* Hvis du selv injicerer GONAL‑f, skal du læse og følge instruktionerne grundigt i slutningen af denne indlægsseddel i afsnittet: “Sådan skal du tilberede og tage GONAL‑f pulver og solvens”.

Hvor meget skal du tage

*<GONAL-f 75 IU->*

Din læge afgør, hvor meget medicin, du skal tage, og hvor ofte. Doserne, der er beskrevet herunder, er anført i internationale enheder (IE).

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

Din læge afgør, hvor meget medicin, du skal tage, og hvor ofte. Doserne, der er beskrevet herunder, er anført i internationale enheder (IE), som svarer til inddelingen af sprøjterne, som medfølger i pakningen.

Hvis du bruger en anden sprøjte, som viser milliliter (ml) i stedet for IE’er, kan du se den korrekte mængde til injektion i ml i følgende tabel:

|  |  |
| --- | --- |
| Dosis, der skal injiceres (IE) | Volumen, der skal injiceres (ml) |
| 75 | 0,13 |
| 150 | 0,25 |
| 225 | 0,38 |
| 300 | 0,50 |
| 375 | 0,63 |
| 450 | 0,75 |

Kvinder

Hvis du ikke har ægløsning, og du har uregelmæssig eller ingen menstruation

* GONAL‑f gives normalt dagligt.
* Hvis du har uregelmæssig menstruation, skal du starte med at tage GONAL‑f inden for de første 7 dage af din menstruationscyklus. Hvis du ikke har menstruation, kan du starte med at tage medicinen på en dag, som passer dig.
* Den sædvanlige startdosis af GONAL‑f er 75 til 150 IE hver dag.
* Din GONAL‑f-dosis kan øges hver 7. eller hver 14. dag med 37,5 til 75 IE, indtil du opnår den ønskede virkning.
* Den maksimale daglige dosis af GONAL‑f er sædvanligvis ikke højere end 225 IE.
* Når du opnår den ønskede virkning, vil du få en enkelt injektion på 250 mikrogram “rekombinant hCG” (r‑hCG, et hCG, som er fremstillet i et laboratorium ved en særlig DNA-teknik), eller 5.000 til 10.000 IE hCG, 24 til 48 timer efter den sidste GONAL‑f-injektion. Det bedste tidspunkt at have samleje er på selve dagen for hCG-injektionen og dagen efter.

Hvis din læge ikke kan se den ønskede virkning efter 4 uger, bør denne behandlingscyklus med GONAL‑f stoppes. I den efterfølgende behandlingscyklus vil din læge give dig en højere startdosis af GONAL‑f end før.

Hvis din krop reagerer for kraftigt, vil behandlingen blive stoppet, og du vil ikke få hCG (se punkt 2, OHSS). I den efterfølgende cyklus vil din læge give dig en lavere dosis af GONAL‑f end i den forrige cyklus.

Hvis du ikke har ægløsning og ikke får menstruationer, og du er blevet diagnosticeret med meget lave niveauer af FSH- og LH-hormoner

* Den sædvanlige startdosis er 75til 150 IE GONAL‑f sammen med 75 IE lutropin alfa.
* Du skal tage disse to lægemidler hver dag i op til fem uger.
* Din GONAL‑f-dosis kan øges hver 7. eller hver 14. dag med 37,5‑75 IE, indtil du får den ønskede virkning.
* Når du får den ønskede virkning, vil du få en enkelt injektion af 250 mikrogram ”rekombinant hCG” (r‑hCG, et hCG, som er fremstillet i et laboratorium ved en særlig DNA-teknik), eller 5.000‑10.000 IE hCG, 24‑48 timer efter de sidste injektioner af GONAL‑f og lutropin alfa. Det bedste tidspunkt at have samleje er på selve dagen for hCG‑injektionen og dagen efter. Alternativt kan intrauterin insemination foretages ved at opsætte sæden i underlivet.

Hvis din læge ikke ser en virkning efter 5 uger, bør denne behandlingscyklus med GONAL‑f stoppes. I den efterfølgende behandlingscyklus vil din læge give dig en højere startdosis af GONAL‑f end før.

Hvis din krop reagerer for kraftigt, vil behandlingen med GONAL‑f blive stoppet, og du vil ikke få hCG (se punkt 2, OHSS). I den efterfølgende cyklus vil din læge give dig en lavere dosis af GONAL‑f end i den forrige cyklus.

Hvis du har behov for at udvikle flere æg til udtagning inden assisteret befrugtning

* Den sædvanlige startdosis med GONAL‑f er 150 til 225 IE hver dag, fra dag 2 eller 3 i din behandlingscyklus.
* GONAL‑f-dosis kan øges, afhængigt af den virkning, du opnår. Den maksimale daglige dosis er 450 IE.
* Behandlingen fortsættes, indtil dine æg har udviklet sig til et ønsket punkt. Dette tager sædvanligvis ca. 10 dage, men kan tage fra 5 og op til 20 dage. Din læge vil bruge blodprøver og/eller et ultralydsapparat til at kontrollere, hvornår dette punkt er nået.
* Når dine æg er klar, vil du få en enkelt injektion af 250 mikrogram ”rekombinant hCG” (r‑hCG, et hCG, som er fremstillet i et laboratorium ved en særlig DNA-teknik), eller 5.000 IE til 10.000 IE hCG, 24 til 48 timer efter den sidste GONAL‑f-injektion. Dette gør æggene klar til udtagning.

I andre tilfælde vil din læge eventuelt først stoppe din ægløsning ved hjælp af et gonadotropin‑frigivende hormon (GnRH)‑agonist eller -antagonist. Dernæst startes GONAL‑f ca. to uger efter start af agonistbehandling. GONAL‑f og GnRH-agonist gives dernæst begge, indtil dine follikler udvikler sig som ønsket. 150 til 225 IE GONAL‑f gives f.eks. i 7 dage efter to uger med GnRH-agonistbehandling. Dosis reguleres dernæst i henhold til virkningen på æggestokkene.

Mænd

* Den sædvanlige dosis GONAL‑f er 150 IE i kombination med hCG.
* Du skal bruge disse to lægemidler tre gange om ugen i mindst 4 uger.
* Hvis du ikke har haft nogen virkning af behandlingen efter 4 måneder, kan din læge foreslå at fortsætte med disse to lægemidler i mindst 18 måneder.

Hvis du har brugt for meget GONAL‑f

Virkningen af en overdosering af GONAL‑f er ukendt. Man kan dog antage, at ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS) indtræder, hvilket beskrives i punkt 4. OHSS vil kun opstå, hvis hCG også indgives (se punkt 2, OHSS).

**Hvis du har glemt at bruge GONAL‑f**

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis, hvis du har glemt at tage GONAL‑f. Tal med din læge så snart, du bemærker, at du har glemt en dosis.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

**4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger hos kvinder

* Smerter i nederste del af maven i kombination med kvalme eller opkastning kan være symptomer på ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS). Dette kan være tegn på, at æggestokkene har overreageret på behandlingen, og at der har udviklet sig store cyster i æggestokkene (se også i punkt 2 under ”Ovarielt hyperstimulationssyndrom”). Denne bivirkning er almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer).
* OHSS kan blive alvorligt med tydeligt forstørrede æggestokke, nedsat urinproduktion, vægtøgning, åndedrætsbesvær og/eller mulig væskeophobning i maven eller brystkassen. Denne bivirkning er ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer).
* Komplikationer fra OHSS, f.eks. rotation af en æggestok (ovarietorsion) eller blodpropper kan forekomme sjældent (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer).
* Alvorlige komplikationer med blodpropper (tromboemboliske hændelser), nogle gange uafhængigt af OHSS, kan forekomme meget sjældent (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer). Det kan give brystsmerter, stakåndethed, slagtilfælde eller hjerteslag (se også i punkt 2 under ”Problemer med blodpropper”).

Alvorlige bivirkninger hos mænd og kvinder

* Overfølsomhedsreaktioner, såsom udslæt, hudrødme, nældefeber, hævelse af ansigt med vejrtrækningsbesvær kan nogle gange være alvorlige. Denne bivirkning er meget sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer).

Hvis du bemærker en eller flere af de ovenstående bivirkninger, skal du øjeblikkeligt kontakte lægen, som eventuelt vil bede dig om at holde op med at tage GONAL‑f.

Andre bivirkninger hos kvinder

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

* Væskefyldte hulrum i æggestokkene (ovariecyster)
* Hovedpine
* Lokale reaktioner på injektionsstedet, f.eks. smerte, rødme, blåt mærke, hævelse og/eller irritation

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

* Mavesmerter
* Utilpashed, opkastning, diarré, mavekramper og oppustet mave

Meget sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer):

* Overfølsomhedsreaktioner, som f.eks. udslæt, rødmen af huden, kløende udslæt, hævelse i ansigtet med vejrtrækningsbesvær kan forekomme. Disse reaktioner kan undertiden være alvorlige.
* Din astma kan forværres.

Andre bivirkninger hos mænd:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

* Lokale reaktioner på injektionsstedet, f.eks. smerte, rødme, blåt mærke, hævelse og/eller irritation

Almindelig (kan forekomme hos op til 1ud af 10 personer):

* Opsvulmen af blodårerne over og bag testiklerne (årebrok i pungen)
* Brystudvikling, akne eller vægtøgning

Meget sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer):

* Overfølsomhedsreaktioner, som f.eks. udslæt, rød hud, kløende hud, hævelse i ansigtet med vejrtrækningsbesvær kan forekomme. Disse reaktioner kan undertiden være alvorlige.
* Din astma kan forværres.

**Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

*<GONAL-f 75 IU - >*

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Brug ikke GONAL‑f, hvis du bemærker synlige tegn på nedbrydning, hvis væsken indeholder partikler eller er uklar.

Medicinen skal tages umiddelbart efter opløsning.

Spørg på apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

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

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Før medicinen er opløst, må den ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Brug ikke GONAL‑f, hvis du bemærker synlige tegn på nedbrydning, hvis væsken indeholder partikler eller er uklar.

Når medicinen er opløst, kan den opbevares i højst 28 dage.

* Skriv datoen den dag, du tilbereder opløsningen, på hætteglasset med GONAL‑f.
* Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Må ikke nedfryses.
* Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
* Brug ikke eventuelt ubrugt GONAL‑f opløsning i hætteglasset efter 28 dage.

Al ubrugt opløsning skal kasseres ved behandlingens afslutning.

Spørg på apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

*Additional in <GONAL-f 75 IU- >*

GONAL-f må ikke blandes med andre former for medicin, undtagen lutropin alfa. Studier har vist, at disse to lægemidler kan blandes og injiceres sammen, uden at nogen af lægemidlerne tager skade af det.

*Additional in <GONAL-f 1050 IU>*

GONAL‑f 1.050 IE/1,75 ml pulver må ikke blandes med andre former for medicin i den samme injektion.

GONAL‑f 1.050 IE/1,75 ml pulver opløsning må ikke blandes med andre beholdere med GONAL‑f i samme hætteglas eller injektionssprøjte.

*Additional in <GONAL-f 450 IU>*

GONAL‑f 450 IE/0,75 ml pulver må ikke blandes med andre former for medicin i den samme injektion.

GONAL‑f 450 IE/0,75 ml pulver opløsning må ikke blandes med andre beholdere med GONAL‑f i samme hætteglas eller injektionssprøjte.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

GONAL‑f indeholder:

* Aktivt stof: Follitropin alfa

*<GONAL-f 75 IU- >*

* Hvert hætteglas indeholder 5,5 mikrogram follitropin alfa.
* Efter tilberedning af den endelige opløsning til injektion, er der 75 IE (5,5 mikrogram) follitropin alfa i hver milliliter opløsning.
* Øvrige indholdsstoffer: Saccharose, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumphosphatdihydrat, methionin, polysorbat 20, koncentreret phosphorsyre og natriumhydroxid.
* Solvensen er vand til injektionsvæsker.

*<GONAL-f 1050 IU>*

* Hvert hætteglas indeholder 1.200 IE follitropin alfa.
* Efter opløsning er der 1.050 IE (77 mikrogram) follitropin alfa i 1,75 ml opløsning, hvilket betyder, at der er 600 IE (44 mikrogram) i hver milliliter opløsning.
* Øvrige indholdsstoffer: Saccharose, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumphosphatdihydrat, koncentreret phosphorsyre og natriumhydroxid.
* Solvensen indeholder vand til injektionsvæsker samt benzylalkohol .

*<GONAL-f 450 IU>*

* Hvert hætteglas indeholder 600 IE follitropin alfa.
* Efter opløsning er der 450 IE (33 mikrogram) follitropin alfa i 0,75 ml opløsning, hvilket betyder, at der er 600 IE (44 mikrogram) i hver milliliter opløsning.
* Øvrige indholdsstoffer: Saccharose, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumphosphatdihydrat, koncentreret phosphorsyre og natriumhydroxid.
* Solvensen indeholder vand til injektionsvæsker samt benzylalkohol .

Udseende og pakningsstørrelser

*<GONAL-f 75 IU->*

* GONAL‑f leveres som et pulver og solvens, som bruges til at tilberede en injektionsvæske, opløsning.
* Pulveret er en hvid pellet i et hætteglas.
* Solvensen er en farveløs væske i en fyldt injektionssprøjte; hver fyldte injektionssprøjte indeholder 1 ml.
* GONAL‑f leveres i pakninger med 1, 5, 10 hætteglas med pulver samt det tilsvarende antal fyldte injektionssprøjter med solvens. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

*<GONAL-f 1050 IU>*

* GONAL‑f leveres som et pulver og solvens, som bruges til at tilberede en injektionsvæske, opløsning.
* Pulveret er en hvid pellet i et multidosishætteglas.
* Solvensen er en farveløs væske i en fyldt injektionssprøjte; hver fyldte injektionssprøjte indeholder 2 ml.
* GONAL‑f leveres i pakninger med 1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med solvens samt 15 sprøjter til engangsbrug afmærket med internationale enheder (IE FSH).

*<GONAL-f 450 IU>*

* GONAL‑f leveres som et pulver og solvens, som bruges til at tilberede en injektionsvæske, opløsning.
* Pulveret er en hvid pellet i et multidosishætteglas.
* Solvensen er en farveløs væske i en fyldt injektionssprøjte; hver fyldte injektionssprøjte indeholder 1 ml.
* GONAL‑f leveres i pakninger med 1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med solvens samt 6 sprøjter til engangsbrug afmærket med internationale enheder (IE FSH).

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/).



*<GONAL-f 75 IU->*

SÅDAN SKAL DU TILBEREDE OG TAGE GONAL‑f PULVER OG SOLVENS

* Dette afsnit fortæller dig, hvordan du skal tilberede og tage GONAL‑f pulver og solvens.
* Læs først hele denne vejledning, inden du starter forberedelsen.
* Giv dig selv injektionen på samme tidspunkt hver dag.

1. Vask dine hænder og find et rent område

* Det er vigtigt, at dine hænder og de ting, som du anvender, er så rene som muligt.
* Et godt sted er et rent bord eller køkkenbord.

2. Saml alt du har brug for og læg det frem:

* En fyldt injektionssprøjte indeholdende solvens (den klare væske)
* Et hætteglas indeholdende GONAL‑f (det hvide pulver)
* En kanyle til tilberedning
* En fin kanyle til injektion under huden

Medfølger ikke i pakningen:

* 2 spritservietter
* En beholder til skarpt affald

3. Tilbered opløsningen

* Fjern beskyttelseshætten fra hætteglasset med pulver og fra den fyldte injektionssprøjte.
* Sæt kanylen til tilberedning på den fyldte injektionssprøjte, sæt den i hætteglasset med pulver og injicér langsomt al solvensen. Uden at fjerne injektionssprøjten skal man forsigtigt sætte væsken i hætteglasset i bevægelse. Må ikke omrystes.
* Kontrollér, at opløsningen er klar uden at indeholde partikler.
* Vend hætteglasset på hovedet og træk forsigtigt opløsningen tilbage i injektionssprøjten ved at trække i stemplet.
* Tag injektionssprøjten ud af hætteglasset og læg forsigtigt injektionssprøjten ned. Vær omhyggelig med ikke at berøre kanylen og lad ikke kanylen røre ved nogen overflader.

(Hvis du har fået ordineret mere end et hætteglas GONAL‑f, indsprøjt igen forsigtig opløsningen ned i det næste pulver-hætteglas, indtil du har det foreskrevne antal af hætteglas med pulver opløst. Hvis du har fået lutropin alfa foreskrevet sammen med GONAL‑f, kan du mikse de to produkter i stedet for at indsprøjte det hver for sig. Når du har opløst lutropin alfa pulveret, skal du trække opløsningen op i injektionssprøjten og indsprøjte den i hætteglasset med GONAL‑f. Når pulveret er opløst træk opløsningen op i injektionssprøjten igen. Kontroller at opløsningen er fri for partikler og brug den ikke hvis den ikke er klar. Op til 3 beholdere med pulver kan opløses i 1 ml solvens).

4. Forbered injektionssprøjten

* Skift til den fine kanyle.
* Fjern evt. luftbobler: Hvis du ser luftbobler i injektionssprøjten, hold denne med kanylen pegende opad, knips forsigtig på injektionssprøjten, indtil luften er samlet på toppen. Tryk på stemplet, indtil luftboblerne er væk.



5. Injektion af dosen

1. Injicer straks opløsningen: Din læge eller sygeplejerske vil allerede have rådgivet dig mht. hvor du skal injicere (f.eks. maven, forsiden af låret). Vælg et nyt injektionssted hver dag for at mindske irritation af huden.
2. Rens det valgte hudområde med en spritserviet og cirkulerende bevægelser.
3. Klem huden sammen og indfør kanylen i en 45° til 90° vinkel ved at anvende en dartlignende bevægelse.
4. Injicer under huden ved at presse forsigtigt på stemplet, som du har lært. Injicer ikke direkte ind i en vene. Brug så meget tid som du behøver til at injicere al opløsningen.
5. Straks efter injektionen trækkes kanylen ud, rengør huden på injektionsstedet med cirkulerende bevægelser ved brug af en spritserviet.



6. Efter injektionen

Bortskaffelse af alle de brugte ting: Straks efter at du har afsluttet injektionen, kasseres alle kanylerne og de tomme hætteglas på forsvarlig vis og helst i beholderen til skarpt affald. Enhver form for ubrugt opløsning skal kasseres.

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

SÅDAN SKAL DU TILBEREDE OG TAGE GONAL‑f PULVER OG SOLVENS

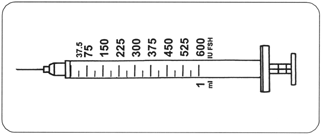
* Dette afsnit fortæller dig, hvordan du skal tilberede og tage GONAL‑f pulver og solvens.
* Læs først hele denne vejledning, inden du starter forberedelsen.
* Giv dig selv injektionen på samme tidspunkt hver dag.

1. Vask dine hænder og find et rent område

* Det er vigtigt, at dine hænder og de ting, som du anvender er så rene som muligt.
* Et godt sted er et rent bord eller køkkenbord.

2. Saml alt du har brug for og læg det frem:

* 2 spritservietter
* Den fyldte injektionssprøjte indeholdende solvens (den klare væske)
* Hætteglasset indeholdende GONAL‑f (det hvide pulver)
* En tom injektionssprøjte til injektion (se illustrationen herunder)



3. Forbered opløsningen

* + Fjern beskyttelseshætten fra hætteglasset med pulver og fra den fyldte injektionssprøjte.
  + Tag den fyldte injektionssprøjte, sæt kanylen i hætteglasset med pulver og injicér langsomt al solvensen i hætteglasset indeholdende pulveret.
  + Tag injektionssprøjten ud af hætteglasset og smid den ud (sæt beskyttelseshætten på injektionssprøjten for at undgå skader.
  + Dette hætteglas indeholder flere doser af GONAL‑f. Du skal opbevare dette hætteglas i flere dage og kun tage den ordinerede dosis hver dag.



4. Forbered injektionssprøjten

* Sæt forsigtigt væsken i hætteglasset med GONAL‑f, som blev forberedt i trin 3, i bevægelse, ryst ikke. Kontrollér, at opløsningen er klar uden at indeholde partikler.
* Tag injektionssprøjten og fyld den med luft ved at trække stemplet til den korrekte dosis i internationale enheder (IE FSH).
* Stik kanylen ned i hætteglasset, vend hætteglasset på hovedet, og sprøjt luften ind i hætteglasset.
* Træk den ordinerede dosis af GONAL‑f ind i injektionssprøjten ved at trække i stemplet, indtil det når den korrekte dosis i IE FSH.



5. Fjernelse af luftbobler

* + Hvis der er luftbobler i sprøjten, så hold injektionssprøjten med kanylen pegende opad, og knips forsigtigt på injektionssprøjten, indtil luften har samlet sig i toppen. Tryk stemplet ned, indtil luftboblerne er væk.



**6. Injektion af dosen**

* Injicer straks opløsningen: Din læge eller sygeplejerske vil allerede have rådgivet dig mht. hvor du skal injicere (f.eks. maven, forsiden af låret). Vælg et nyt injektionssted hver dag for at mindske irritation af huden.
* Rens det valgte hudområde med en spritserviet og cirkulerende bevægelser.
* Klem huden sammen og indfør kanylen i en 45° til 90° vinkel ved at anvende en dartlignende bevægelse.
* Injicer under huden ved at presse forsigtigt på stemplet, som du har lært. Injicer ikke direkte ind i en vene. Brug så meget tid som du behøver til at injicere al opløsningen.
* Straks efter injektionen trækkes kanylen ud, rengør huden på injektionsstedet med cirkulerende bevægelser ved brug af en spritserviet.



**7. Efter injektionen**

* Straks efter, at du har afsluttet injektionen, skal du kassere de brugte injektionssprøjter på forsvarlig vis, allerhelst i en kanylebøtte.
* Opbevar hætteglasset med den tilberedte opløsning på et sikkert sted. Du kan få brug for det igen. Den tilberedte opløsning er kun til dit eget brug og må ikke gives til andre.
* Ved flere injektioner med den opløste blanding af GONAL‑f gentages trin 4 til 7.

Indlægsseddel: Information til brugeren

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

GONAL-f 150 IE/0,25 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

follitropin alfa

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

GONAL‑f 300 IE/0,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

follitropin alfa

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

GONAL‑f 450 IE/0,75 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

follitropin alfa

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

GONAL‑f 900 IE/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

follitropin alfa

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

* Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
* Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
* Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
* Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk/).

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge GONAL‑f

3. Sådan skal du bruge GONAL‑f

4. Bivirkninger

5. Opbevaring

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Brugervejledning

1. Virkning og anvendelse

Virkning

GONAL‑f indeholder en form for medicin, som hedder "follitropin alfa". Follitropin alfa er en type "follikelstimulerende hormon" (FSH), som hører til den familie af hormoner, der kaldes "gonadotropiner". Gonadotropiner har indvirkning på reproduktion og fertilitet.

Anvendelse

Hos voksne kvinder bruges GONAL‑f:

* Til at hjælpe med at frigive et æg fra æggestokken (ovariet) hos kvinder, som ikke har ægløsning, og hos kvinder, som ikke har reageret på behandling med en medicin, der kaldes “clomifencitrat”.
* Sammen med en anden medicin, der kaldes “lutropin alfa” (“luteiniseringshormon” eller LH) til at hjælpe med at frigive æg fra æggestokken (ovariet) hos kvinder, som ikke har ægløsning, fordi deres krop producerer meget få gonadotropiner (FSH og LH).
* Til at hjælpe med at udvikle flere follikler (hver follikel indeholder et æg) hos kvinder, som gennemgår assisteret reproduktionsteknologi (procedurer, der kan hjælpe dig med at blive gravid), f.eks. reagensglasbefrugtning (”*in vitro*-fertilisering”), *”gamete intra‑fallopian transfer”* eller *”zygote intra‑fallopian transfer”*.

Hos voksne mænd tages GONAL‑f:

* Sammen med en anden medicin, som kaldes humant choriongonadotropin (hCG), til at hjælpe med at producere sæd hos mænd, som er ufrugtbare på grund af et lavt niveau af visse hormoner.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge GONAL‑f

Du og din partners frugtbarhed (fertilitet) skal vurderes af en læge med erfaring i at behandle fertilitetsforstyrrelser, før behandlingen starter.

Brug ikke GONAL‑f

1. hvis du er allergisk over for follikelstimulerende hormon eller et af de øvrige indholdsstoffer i GONAL‑f (angivet i punkt 6).
2. hvis du har en tumor i hypothalamus eller hypofysen (begge er dele af hjernen)
3. hvis du er kvinde:

* med store æggestokke eller væskefyldte hulrum i æggestokkene (ovariecyster) af ukendt oprindelse.
* med vaginalblødning uden kendt årsag
* med kræft i æggestok, livmoder eller bryst
* med et helbred, som normalt umuliggør graviditet, f.eks. tidlig overgangsalder (ovariesvigt) eller misdannede kønsorganer.
* hvis du er mand:
  + med beskadigede testikler, som ikke kan kureres.

Brug ikke GONAL‑f, hvis noget af ovenstående gælder for dig. Er du i tvivl, så spørg lægen, inden du tager denne medicin.

Advarsler og forsigtighedsregler

Porfyri

Hvis du har porfyri, eller nogen i din familie har porfyri (en manglende evne til at nedbryde porfyrin, hvilket kan nedarves fra forældre til børn), skal du fortælle det til lægen, inden du starter behandlingen.

Fortæl det straks til lægen:

* Hvis din hud bliver skrøbelig og let får blærer, specielt på steder, som ofte udsættes for sollys, og/eller
* Hvis du har smerter i maven, arme eller ben.

I sådanne tilfælde kan din læge anbefale, at du stopper behandlingen.

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)

Hvis du er kvinde, vil denne medicin øge risikoen for at udvikle OHSS. Det betyder, at dine follikler udvikler sig for meget og bliver til store cyster. Hvis du får smerter i den nederste del af underlivet, tager meget hurtigt på i vægt, føler dig utilpas eller kaster op, eller hvis du har åndedrætsbesvær, skal du straks tale med lægen, som kan bede dig om at holde op med at tage medicinen (se punkt 4).

Hvis du ikke har ægløsning, og hvis den anbefalede dosis og behandlingsplan bliver overholdt, er forekomsten af OHSS mindre sandsynlig. GONAL‑f-behandling fører sjældent til svær OHSS, medmindre medicinen man anvender for at inducere afsluttende follikelmodning (indeholdende humant choriongonadotropin - hCG), er indgivet. Hvis du udvikler OHSS, vil din læge måske ikke give hCG i denne behandlingscyklus, og du vil muligvis blive bedt om ikke at have samleje eller at bruge barriereprævention i mindst 4 døgn.

Flerfoldsgraviditet

Når du tager GONAL‑f, har du en højere risiko for at blive gravid med flere end et foster ad gangen (”flerfoldsgraviditet”, i de fleste tilfælde tvillinger), end hvis du bliver gravid ad naturlig vej. Flerfoldsgraviditet kan medføre medicinske komplikationer for dig selv og dine spædbørn. Du kan nedsætte risikoen for flerfoldsgraviditet ved at tage den rette dosis GONAL‑f på de rette tidspunkter. Risikoen for flerfoldsgraviditet som følge af assisteret befrugtning er relateret til din alder, kvaliteten og antallet af befrugtede æg/embryoner, som opsættes i din livmoder.

Spontan abort

Når du gennemgår assisteret befrugtning eller stimulation af æggestokkene for at producere æg, er risikoen for en abort større hos dig end hos den gennemsnitlige kvinde.

Problemer med blodpropper (tromboemboliske hændelser)

Hvis du tidligere eller for nylig har haft blodpropper i benene eller i lungerne, eller et hjerteanfald eller et slagtilfælde, eller hvis noget sådant er forekommet i din familie, kan du have en højere risiko for, at disse problemer opstår eller forværres med GONAL‑f-behandlingen.

Mænd med for meget FSH i blodet

Hvis du er en mand, kan for meget FSH i blodet være et tegn på beskadigede testikler. GONAL‑f er normalt ikke effektivt, hvis du har dette problem. Hvis din læge beslutter at prøve behandling med GONAL‑f, vil du eventuelt blive bedt om at afgive sæd til analyse 4‑6 måneder efter start af behandlingen for at overvåge behandlingen.

Børn

GONAL-f er ikke indiceret til brug hos børn.

Brug af anden medicin sammen med GONAL‑f

* Fortæl det altid til lægen, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.
* Hvis du tager GONAL‑f sammen med anden medicin, som hjælper med ægløsning (f.eks. hCG eller clomifencitrat), kan det øge folliklernes reaktion.
* Hvis du tager GONAL‑f samtidig med typer af medicin, der nedsætter kønshormonniveauerne og stopper ægløsningen (”gonadotropin‑frigivende hormon”-(GnRH)-agonist eller –antagonist), kan du have brug for en højere dosis GONAL‑f til at producere follikler.

Graviditet og amning

Brug ikke GONAL‑f, hvis du er gravid eller ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det forventes ikke, at denne medicin vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

GONAL‑f indeholder natrium:

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

3. Sådan skal du bruge GONAL‑f

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Brug af denne medicin

* GONAL‑f er beregnet til indsprøjtning under huden (subkutant). Den fyldte pen kan bruges til flere injektioner.
* Den første injektion af GONAL‑f skal gives under overvågning af din læge.
* Din læge eller sygeplejerske vil vise dig, hvordan du bruger GONAL‑f fyldt pen til at injicere medicinen.
* Hvis du selv injicerer GONAL‑f, skal du læse og følge instruktionerne grundigt i ”Brugervejledning”.

Hvor meget skal du tage

Din læge afgør, hvor meget medicin, du skal tage, og hvor ofte. Doserne, der er beskrevet herunder, er anført i internationale enheder (IE).

Kvinder

Hvis du ikke har ægløsning, og du har uregelmæssig eller ingen menstruation

* GONAL‑f gives normalt dagligt.
* Hvis du har uregelmæssig menstruation, skal du starte med at tage GONAL‑f inden for de første 7 dage af din menstruationscyklus. Hvis du ikke har menstruation, kan du starte med at tage medicinen på en dag, som passer dig.
* Den sædvanlige startdosis af GONAL‑f er 75 til 150 IE hver dag.
* Din GONAL‑f-dosis kan øges hver 7. eller hver 14. dag med 37,5 til 75 IE, indtil du opnår den ønskede virkning.
* Den maksimale daglige dosis af GONAL‑f er sædvanligvis ikke højere end 225 IE.
* Når du opnår den ønskede virkning, vil du få en enkelt injektion på 250 mikrogram “rekombinant hCG” (r‑hCG, et hCG, som er fremstillet i et laboratorium ved en særlig DNA-teknik), eller 5.000 til 10.000 IE hCG, 24 til 48 timer efter den sidste GONAL‑f-injektion. Det bedste tidspunkt at have samleje er på selve dagen for hCG‑injektionen og dagen efter.

Hvis din læge ikke kan se den ønskede virkning efter 4 uger, bør denne behandlingscyklus med GONAL‑f stoppes. I den efterfølgende behandlingscyklus vil din læge give dig en højere startdosis af GONAL‑f end før.

Hvis din krop reagerer for kraftigt, vil behandlingen blive stoppet, og du vil ikke få hCG (se punkt 2, OHSS). I den efterfølgende cyklus vil din læge give dig en lavere dosis af GONAL‑f end i den forrige cyklus.

Hvis du ikke har ægløsning og ikke får menstruationer, og du er blevet diagnosticeret med meget lave niveauer af FSH- og LH‑hormoner

* Den sædvanlige startdosis er 75 til 150 IE GONAL‑f sammen med 75 IE lutropin alfa.
* Du skal tage disse to lægemidler hver dag i op til fem uger.
* Din GONAL‑f-dosis kan øges hver 7. eller hver 14. dag med 37,5 til 75 IE, indtil du får den ønskede virkning.
* Når du får den ønskede virkning, vil du få en enkelt injektion af 250 mikrogram ”rekombinant hCG” (r‑hCG, et hCG, som er fremstillet i et laboratorium ved en særlig DNA-teknik), eller 5.000 til 10.000 IE hCG, 24 til 48 timer efter de sidste injektioner af GONAL‑f og lutropin alfa. Det bedste tidspunkt at have samleje er på selve dagen for hCG‑injektionen og dagen efter. Alternativt kan intrauterin insemination foretages ved at opsætte sæden i underlivet.

Hvis din læge ikke ser en virkning efter 5 uger, bør denne behandlingscyklus med GONAL‑f stoppes. I den efterfølgende behandlingscyklus vil din læge give dig en højere startdosis af GONAL‑f end før.

Hvis din krop reagerer for kraftigt, vil behandlingen med GONAL‑f blive stoppet, og du vil ikke få hCG (se punkt 2, OHSS). I den efterfølgende cyklus vil din læge give dig en lavere dosis af GONAL‑f end i den forrige cyklus.

Hvis du har behov for at udvikle flere æg til udtagning inden assisteret befrugtning

* Den sædvanlige startdosis med GONAL‑f er 150 til 225 IE hver dag, fra dag 2 eller 3 i din behandlingscyklus.
* GONAL‑f-dosis kan øges, afhængigt af den virkning, du opnår. Den maksimale daglige dosis er 450 IE.
* Behandlingen fortsættes, indtil dine æg har udviklet sig til et ønsket punkt. Dette tager sædvanligvis ca. 10 dage, men kan tage fra 5 og op til 20 dage. Din læge vil bruge blodprøver og/eller et ultralydsapparat til at kontrollere, hvornår dette punkt er nået.
* Når dine æg er klar, vil du få en enkelt injektion af 250 mikrogram ”rekombinant hCG” (r‑hCG, et hCG, som er fremstillet i et laboratorium ved en særlig DNA-teknik), eller 5.000 IE til 10.000 IE hCG, 24 til 48 timer efter den sidste GONAL‑f-injektion. Dette gør æggene klar til udtagning.

I andre tilfælde vil din læge eventuelt først stoppe din ægløsning ved hjælp af et gonadotropin‑frigivende hormon (GnRH)‑agonist eller -antagonist. Dernæst startes GONAL‑f ca. to uger efter start af agonistbehandling. GONAL‑f og GnRH-agonister gives dernæst begge, indtil dine follikler udvikler sig som ønsket. 150 til 225 IE GONAL‑f gives f.eks. i 7 dage efter to uger med GnRH-agonistbehandling. Dosis reguleres dernæst i henhold til virkningen på æggestokkene.

Mænd

* Den sædvanlige dosis GONAL‑f er 150 IE i kombination med hCG.
* Du skal bruge disse to lægemidler tre gange om ugen i mindst 4 uger.
* Hvis du ikke har haft nogen virkning af behandlingen efter 4 måneder, kan din læge foreslå at fortsætte med disse to lægemidler i mindst 18 måneder.

Hvis du har brugt for meget GONAL‑f

Virkningen af en overdosering af GONAL‑f er ukendt. Man kan dog antage, at ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS) indtræder, hvilket beskrives i punkt 4. OHSS vil kun opstå, hvis hCG også indgives (se punkt 2, OHSS).

**Hvis du har glemt at bruge GONAL‑f**

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis, hvis du har glemt at tage GONAL‑f. Tal med din læge så snart, du bemærker, at du har glemt en dosis.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger hos kvinder:

* Smerter i nederste del af maven i kombination med kvalme eller opkastning kan være symptomer på ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS). Dette kan være tegn på, at æggestokkene har overreageret på behandlingen, og at der har udviklet sig store cyster i æggestokkene (se også i punkt 2 under ”Ovarielt hyperstimulationssyndrom”). Denne bivirkning er almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer).
* OHSS kan blive alvorligt med tydeligt forstørrede æggestokke, nedsat urinproduktion, vægtøgning, åndedrætsbesvær og/eller mulig væskeophobning i maven eller brystkassen. Denne bivirkning er ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer).
* Komplikationer fra OHSS, f.eks. rotation af en æggestok (ovarietorsion) eller blodpropper kan forekomme sjældent (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer).
* Alvorlige komplikationer med blodpropper (tromboemboliske hændelser), nogle gange uafhængigt af OHSS kan forekomme meget sjældent (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer). Det kan give brystsmerter, stakåndethed, slagtilfælde eller hjerteslag (se også i punkt 2 under ”Problemer med blodpropper”).

Alvorlige bivirkninger hos mænd og kvinder

* Overfølsomhedsreaktioner, såsom udslæt, hudrødme, nældefeber, hævelse af ansigt med vejrtrækningsbesvær kan nogle gange være alvorlige. Denne bivirkning er meget sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer).

Hvis du bemærker en eller flere af de ovenstående bivirkninger, skal du øjeblikkeligt kontakte lægen, som eventuelt vil bede dig om at holde op med at tage GONAL‑f.

Andre bivirkninger hos kvinder

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

* Væskefyldte hulrum i æggestokkene (ovariecyster)
* Hovedpine
* Lokale reaktioner på injektionsstedet, f.eks. smerte, rødme, blåt mærke, hævelse og/eller irritation

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

* Mavesmerter
* Utilpashed, opkastning, diarré, mavekramper og oppustet mave

Meget sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer):

* Overfølsomhedsreaktioner, som f.eks. udslæt, rødmen af huden, kløende udslæt, hævelse i ansigtet med vejrtrækningsbesvær kan forekomme. Disse reaktioner kan undertiden være alvorlige.
* Din astma kan forværres.

Andre bivirkninger hos mænd:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

* Lokale reaktioner på injektionsstedet, f.eks. smerte, rødme, blåt mærke, hævelse og/eller irritation

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

* Opsvulmen af blodårerne over og bag testiklerne (årebrok i pungen)
* Brystudvikling, akne eller vægtøgning

Meget sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer):

* Overfølsomhedsreaktioner, som f.eks. udslæt, rød hud, kløende hud, hævelse i ansigtet med vejrtrækningsbesvær kan forekomme. Disse reaktioner kan undertiden være alvorlige.
* Din astma kan forværres.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2‑8°C). Må ikke nedfryses.

Inden for produktets holdbarhed kan produktet opbevares ved eller under temperaturer på 25 °C i op til 3 måneder uden at blive nedkølet igen og skal kasseres, hvis produktet ikke er brugt inden 3 måneder.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Brug ikke GONAL‑f, hvis du bemærker synlige tegn på nedbrydning, hvis væsken indeholder partikler eller er uklar.

Skriv datoen for første brug på den fyldte GONAL‑f pen. Til dette formal medfølger en mærkat med ”Brugervejledning”.

* Når først den er åbnet, kan pennen opbevares i højst 28 dage uden for køleskabet (ved eller under temperaturer på 25 °C).
* Brug ikke eventuelt ubrugt medicin i den fyldte pen efter 28 dage.

Al ubrugt opløsning skal bortskaffes ved behandlingens afslutning.

Spørg på apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

GONAL‑f indeholder:

* Aktivt stof: Follitropin alfa

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

* Der er 600 IE (44 mikrogram) follitropin alfa i hver milliliter væske. Hver fyldt pen med flerdosis-cylinderampul giver 150 IE (11 mikrogram) i 0,25 ml.
* Øvrige indholdsstoffer: Poloxamer 188, saccharose, methionin, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumphosphatdihydrat, m‑cresol, koncentreret phosphorsyre, natriumhydroxid samt vand til injektionsvæsker.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

* Der er 600 IE (44 mikrogram) follitropin alfa i hver milliliter væske. Hver fyldt pen med flerdosis-cylinderampul giver 300 IE (22 mikrogram) i 0,5 ml.
* Øvrige indholdsstoffer: Poloxamer 188, saccharose, methionin, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumphosphatdihydrat, m‑cresol, koncentreret phosphorsyre, natriumhydroxid samt vand til injektionsvæsker.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

* Der er 600 IE (44 mikrogram) follitropin alfa i hver milliliter væske. Hver fyldt pen med flerdosis-cylinderampul giver 450 IE (33 mikrogram) i 0,75 ml.
* Øvrige indholdsstoffer: Poloxamer 188, saccharose, methionin, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumphosphatdihydrat, m‑cresol, koncentreret phosphorsyre, natriumhydroxid samt vand til injektionsvæsker.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

* Der er 600 IE (44 mikrogram) follitropin alfa i hver milliliter væske. Hver fyldt pen med flerdosis-cylinderampul giver 900 IE (66 mikrogram) i 1,5 ml.
* Øvrige indholdsstoffer: Poloxamer 188, saccharose, methionin, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumphosphatdihydrat, m‑cresol, koncentreret phosphorsyre, natriumhydroxid samt vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

* GONAL-f leveres som en klar, farveløs injektionsvæske, opløsning i fyldt pen.
* Produktet leveres i pakninger med 1 fyldt pen samt 4 engangskanyler.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

* GONAL‑f leveres som en klar, farveløs injektionsvæske, opløsning i fyldt pen.
* Produktet leveres i pakninger med 1 fyldt pen samt 8 engangskanyler.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

* GONAL‑f leveres som en klar, farveløs injektionsvæske, opløsning i fyldt pen.
* Produktet leveres i pakninger med 1 fyldt pen samt 12 engangskanyler.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

* GONAL‑f leveres som en klar, farveløs injektionsvæske, opløsning i fyldt pen.
* Produktet leveres i pakninger med 1 fyldt pen samt 20 engangskanyler.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/).

Brugervejledning

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

GONAL-f FYLDT PEN 150 IE/0,25 ml

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

GONAL-f FYLDT PEN 300 IE/0,5 ml

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

GONAL-f FYLDT PEN 450 IE/0,75 ml

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

GONAL-f FYLDT PEN 900 IE/1,5 ml

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Follitropin alfa

Indhold

1. Sådan skal du bruge GONAL‑f fyldt pen

2. Sådan skal du bruge dagbogen over behandling med GONAL‑f fyldt pen

3. Inden du starter med at anvende GONAL‑f fyldt pen

4. Klargøring af din GONAL‑f fyldte pen til injektion

5. Indstilling af dosis ordineret af lægen

6. Injektion af dosis

7. Efter injektionen

8. GONAL‑f fyldt pen dagbog over behandling (se tabellen bagerst)

Advarsel: Læs denne brugervejledning, inden du starter med at anvende din GONAL‑f fyldte pen. Følg proceduren nøje, da den kan være forskellig fra din tidligere anvendelse.

1. Sådan skal du bruge GONAL‑f fyldt pen

* Lad ikke andre bruge pennen. Pennen er kun til subkutan injektion.
* Tallene på skærmen med dosisfeedback er målt i internationale enheder eller IE’er. Din læge vil fortælle dig, hvor mange IE’er, du skal injicere hver dag.
* Tallene på skærmen med dosisfeedback hjælper dig med at:

|  |  |
| --- | --- |
| a. Indstille din ordinerede dosis. |  |
| b. Kontrollere en fuldstændig injektion. |  |
| c. Aflæse den resterende dosis, der skal injiceres med en ny pen. |  |

* Giv dig selv injektionen på samme tidspunkt hver dag. Eksempel: 
* Din læge/apotekspersonalet vil fortælle dig, hvor mange penne du skal bruge for at gennemføre din behandling.

2. Sådan skal du bruge dagbogen over behandling med GONAL‑f fyldt pen

Der medfølger en dagbog over behandlingen på den sidste side.

Anvend dagbogen over behandlingen for at registrere det antal injicerede IE’er, som du bruger hver gang.

* Registrer nummeret på behandlingsdagen (1), dato (2) og tidspunkt (3) for din injektion.
* Voluminet af din pen er allerede registreret for dig på den første linje i tabellen (4).
* Registrer din ordinerede dosis i punktet ”Ordineret dosis” (5).
* Kontrollér, at du indstillede den korrekte dosis før injektion (6).
* Efter injektionen aflæses det viste nummer på skærmen med dosisfeedback.
* Bekræft at du får en fuldstændig injektion (7) eller registrer det viste nummer på skærmen med dosisfeedback, hvis det ikke er ”0” (8).
* Når det er nødvendigt skal du injicere dig selv med en ny pen, indstil din resterende dosis beskrevet i punktet ”Volumen vist efter injektion” (8).
* Registrer denne resterende dosis i punktet ”Indstillet injektionsvolumen” i næste række (6).

FORSIGTIG:

*-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------*

*Ved at anvende din dagbog over behandlingen til at registrere din(e) daglig(e) injektion(er) er du i stand til hver dag at verificere, at du får hele den ordinerede dosis.*

Et eksempel på en dagbog over behandlingen:

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1  Nummer behandlings-dag | 2  Dato | 3  Tids-punkt | 4  Penvolumen  150 IE/0,25 ml | 5  Ordineret dosis | 6 7 8  Skærm med dosisfeedback | | |
| Volumen indstillet til at injicere | Volumen vist efter injektion | |
| *#1* | *10/06* | 07:00 | 150 IE | *100* | *100* | hvis ”0” er injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med en til injektion  Injicer denne mængde..........med en ny pen |
| *#2* | *11/06* | 07:00 | 150 IE | *100* | *100* | hvis ”0” er injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med en til injektion  Injicer denne mængde...*50*...med en ny pen |
| *#2* | *11/06* | 07:00 | 150 IE | *N/A* | *50* | hvis ”0” er injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med en til injektion  Injicer denne mængde..........med en ny pen |

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1  Nummer behandlings-dag | 2  Dato | 3  Tids-punkt | 4  Penvolumen  300 IE/0,5 ml | 5  Ordineret dosis | 6 7 8  Skærm med dosisfeedback | | |
| Volumen indstillet til at injicere | Volumen vist efter injektion | |
| *#1* | *10/06* | 07:00 | 300 IE | *125* | *125* | hvis ”0” er injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med en til injektion  Injicer denne mængde..........med en ny pen |
| *#2* | *11/06* | 07:00 | 300 IE | *125* | *125* | hvis ”0” er injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med en til injektion  Injicer denne mængde..........med en ny pen |
| *#3* | *12/06* | 07:00 | 300 IE | *125* | *125* | hvis ”0” er injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med en til injektion  Injicer denne mængde...*75*...med en ny pen |
| *#3* | *12/06* | 07:00 | 300 IE | *N/A* | *75* | hvis ”0” er injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med en til injektion  Injicer denne mængde..........med en ny pen |

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1  Nummer behandlings-dag | 2  Dato | 3  Tids-punkt | 4  Penvolumen  450 IE/0,75 ml | 5  Ordineret dosis | 6 7 8  Skærm med dosisfeedback | | |
| Volumen indstillet til at injicere | Volumen vist efter injektion | |
| *#1* | *10/06* | 07:00 | 450 IE | *175* | *175* | hvis ”0” er injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med en til injektion  Injicer denne mængde..........med en ny pen |
| *#2* | *11/06* | 07:00 | 450 IE | *175* | *175* | hvis ”0” er injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med en til injektion  Injicer denne mængde..........med en ny pen |
| *#3* | *12/06* | 07:00 | 450 IE | *175* | *175* | hvis ”0” er injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med en til injektion  Injicer denne mængde...*75*...med en ny pen |
| *#3* | *12/06* | 07:00 | 450 IE | *N/A* | *75* | hvis ”0” er injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med en til injektion  Injicer denne mængde..........med en ny pen |

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1  Nummer behandlings-dag | 2  Dato | 3  Tids-punkt | 4  Penvolumen  900 IE/1,5 ml | 5  Ordineret dosis | 6 7 8  Skærm med dosisfeedback | | |
| Volumen indstillet til at injicere | Volumen vist efter injektion | |
| *#1* | *10/06* | 07:00 | 900 IE | *350* | *350* | hvis ”0” er injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med en til injektion  Injicer denne mængde..........med en ny pen |
| *#2* | *11/06* | 07:00 | 900 IE | *350* | *350* | hvis ”0” er injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med en til injektion  Injicer denne mængde..........med en ny pen |
| *#3* | *12/06* | 07:00 | 900 IE | *350* | *350* | hvis ”0” er injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med en til injektion  Injicer denne mængde..*150*...med en ny pen |
| *#3* | *12/06* | 07:00 | 900 IE | *N/A* | *150* | hvis ”0” er injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med en til injektion  Injicer denne mængde..........med en ny pen |

Bemærk: 150 IE-pennens maksimale enkeltdosisindstilling er 150 IE, 300 IE-pennens maksimale enkeltdosisindstilling er 300 IE, 450 IE-pennens maksimale enkeltdosisindstilling er 450 IE, 900 IE-pennens maksimale enkeltdosisindstilling er 450 IE.

3. Inden du starter med at anvende GONAL‑f fyldt pen



* Vask dine hænder med sæbe og vand.
* Find et rent område og en flad overflade.
* Verificer udløbsdatoen på pennens etiket.
* Saml alt du har brug for og læg det frem:



|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1. Dosisindstillingsknap | 5. Gevindspids | 9. Indre kanylebeskytter |
| 2. Skærm med dosisfeedback | 6. Penhætte | 10. Ydre kanylehætte |
| 3. Stempel | 7. Aftagelig forseglingsflig | 11. Spritservietter |
| 4. Reservoirbeholder | 8. Aftagelig kanyle | 12. Beholder til skarpt affald |

4. Klargøring af din GONAL‑f fyldte pen til injektion

4.1. Tag penhætten af.

4.2. Kontrollér, at skærmen med dosisfeedback er indstillet til ”0”.



4.3. Forbered kanylen til injektion

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| * Tag en ny kanyle – anvend kun de leverede kanyler ”til engangsbrug”. * Hold godt fast om den ydre kanylehætte. * Kontrollér, at den aftagelige forseglingsflig på den ydre kanylehætte ikke er beskadiget eller løs. | Eksempel på en god forsegling | Eksempel på en dårlig forsegling |
| * Fjern den aftagelige forseglingsflig. |  |  |

FORSIGTIG:

*-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------*

*Hvis den aftagelige forseglingsflig er beskadiget eller løs må kanylen ikke anvendes. Smid den ud i beholderen til skarpt affald. Tag en ny kanyle.*

4.4. Sæt kanylen på

* Skru gevindspidsen på GONAL‑f fyldt pen i den ydre kanylehætte, indtil du mærker en let modstand.

Advarsel: Skru ikke kanylen for stramt på, da det så kan være svært at fjerne kanylen efter injektionen.

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| * Fjern den ydre kanylehætte ved at trække forsigtigt i den. Sæt den til side til senere brug. * Hold GONAL‑f fyldt pen med kanylen pegende opad. * Fjern forsigtigt den grønne indre kanylebeskytter og smid den væk. |  |

4.5. Inspicer kanylespidsen nøje for bittesmå dråber væske

|  |  |
| --- | --- |
| * Hvis du ser bittesmå dråber væske, går du til punkt 5: Indstilling af dosis ordineret af lægen.   Advarsel: Kontrollér KUN for dråber den FØRSTE GANG, du bruger en ny GONAL‑f fyldt pen til at fjerne luft i systemet. |  |

FORSIGTIG:

*-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------*

*Hvis du ikke ser bittesmå dråber på eller nær ved kanylespidsen den første gang, du bruger en ny pen, skal du udføre trinene på den næste side.*

Hvis du ikke ser bittesmå dråber af væske på eller nær ved spidsen den første gang, du bruger en ny pen:



1. Drej forsigtigt dosisindstillingsknappen med uret, indtil du aflæser 25 på skærmen med dosisfeedback. Du kan dreje dosisknappen tilbage, hvis du drejer forbi 25.



2. Hold pennen med kanylen pegende opad.

3. Bank let på reservoirbeholderen.

4. Tryk dosisindstillingsknappen helt i bund. En lillebitte dråbe væske vil vise sig ved kanylespidsen.

5. Kontroller at skærmen med dosisfeedback viser ”0”.

6. Fortsæt til punkt 5: Indstilling af dosis ordineret af lægen.

5. Indstilling af dosis ordineret af lægen

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

5.1. Pennen indeholder 150 IE follitropin alfa.

* 150 IE-pennens **maksimale dosisindstilling er 150 IE**. Den laveste enkeltdosisindstilling er 12,5 IE, og dosis kan øges med 12,5 IE ad gangen.

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

**5.1.** Pennen indeholder 300 IE follitropin alfa.

* 300 IE-pennens **maksimale dosisindstilling er 300 IE.** Den laveste enkeltdosisindstilling er 12,5 IE, og dosis kan øges med 12,5 IE ad gangen.

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

**5.1.** Pennen indeholder 450 IE follitropin alfa.

* 450 IE-pennens **maksimale dosisindstilling er 450 IE.** Den laveste enkeltdosisindstilling er 12,5 IE, og dosis kan øges med 12,5 IE ad gangen.

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

**5.1.** Pennen indeholder 900 IE follitropin alfa.

* 900 IE-pennens **maksimale dosisindstilling er 450 IE.** Den laveste enkeltdosisindstilling er 12,5 IE, og dosis kan øges med 12,5 IE ad gangen.

5.2 Drej dosisindstillingsknappen indtil den ønskede dosis vises på skærmen med dosisfeedback.

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| * Drej dosisindstillingsknappen fremad for at opjustere | * Drej dosisindstillingsknappen tilbage til den korrekte dosis | |

5.3 Indstil den dosis, din læge ordinerede (i eksemplet vist på figuren er det 50 IE).



Advarsel: Kontroller at skærmen med dosisfeedback viser hele din ordinerede dosis, før du fortsætter med næste trin.

6. Injektion af dosis

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 6.1. Vælg et injektionssted i det område, din læge eller sygeplejerske har anvist dig at give injektionen i.  For at minimere hudirritation vælges et forskelligt injektionssted hver dag. | |  | Injektionsområde |
| 6.2. Rens huden ved at tørre af med en spritserviet.  6.3. Kontr ollér igen, at skærmen med dosisfeedback viser den korrekte dosis.  6.4. Injicer dosis efter instruktion fra din læge eller sygeplejerske | | |  |
| Tryk forsigtigt kanylen helt ind i huden (1). |  | | |
| * Tryk dosisknappen helt i bund, og hold den nede for at gennemføre hele injektionen. * Hold dosisknappen nede i mindst 5 sekunder for at sikre, at du injicerer hele dosis (2). Jo større dosis, jo længere vil det tage at injicere. * Dosisnummeret vist på skærmen med dosisfeedback vil dreje tilbage til ”0”. |  | | |
| * Efter mindst 5 sekunder trækkes kanylen ud af huden, mens dosisindstillingsknappen holdes nede (3). * Slip dosisindstillingsknappen.   Advarsel: Sørg altid for at anvende en ny kanyle til hver injektion. |  | | |

7. Efter injektionen

7.1. Kontrollér, at du har givet en fuldstændig injektion

* + Kontrollér, at skærmen med dosisfeedback viser ”0”.



Advarsel: Hvis skærmen med dosisfeedback viser et tal større end 0 er GONAL‑f fyldte pen tom og du har ikke fået hele din ordinerede dosis.

7.2. Udfør en delvis injektion (kun ved behov)

* Skærmen med dosisfeedback vil vise det volumen, du skal injicere med en ny pen.



* Gentag punkt 3 (”Inden du starter med at anvende GONAL‑f fyldt pen”) til og med punkt 4 (”Klargøring af din GONAL‑f fyldte pen til injektion”) med en ny pen.
* Indstil dosis til den manglende mængde, som du registrerede i dagbogen over behandlingen eller det tal, der stadig vises på skærmen med dosisfeedback på din brugte pen og injicer.

7.3. Fjern kanylen efter hver injektion

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| * + Placer den ydre kanylehætte på en flad overflade.   + Hold GONAL‑f fyldt pen fast med en hånd, og sæt kanylen ind i den ydre kanylehætte.   + Fortsæt med at trykke kanylen med hætten mod en fast overflade, indtil du hører et ”klik” (click). | |  |
| * + Tag fast i den ydre kanylehætte og skru kanylen af ved at dreje mod uret.   Bortskaf den brugte kanyle på sikker vis. |  | |
| * + En brugt kanyle må aldrig genbruges. Kanyler må aldrig deles med andre personer. | | |
| * + Sæt hætten tilbage på pennen. | |  |

7.4 Opbevaring af GONAL‑f fyldt pen

FORSIGTIG:

*----------------------------------------------------------------------------------------------------------------*

Opbevar aldrig pennen med kanylen påsat.

*Fjern altid kanylen fra GONAL‑f fyldt pen før penhætten sættes på igen.*

* Opbevar pennen i den originale pakning på et sikkert sted.
* Når pennen er tom skal du spørge apotekspersonalet, hvordan du skal aflevere den.

Advarsel: Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

8. GONAL‑f fyldt pen dagbog over behandlingen

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1  Nummer behandlings-dag | 2  Dato | 3  Tids-punkt | 4  Penvolumen  150 IE/0,25 ml | 5  Ordineret  dosis | 6 7 8  Skærm med dosisfeedback | | | |
| Volumen indstillet til injektion | Volumen vist efter injektion | | |
|  | / | : | 150 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 150 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 150 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 150 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 150 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 150 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 150 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 150 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 150 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 150 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 150 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 150 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1  Nummer behandlings-dag | 2  Dato | 3  Tids-punkt | 4  Penvolumen  300 IE/0,5 ml | 5  Ordineret  dosis | 6 7 8  Skærm med dosisfeedback | | |
| Volumen indstillet til injektion | Volumen vist efter injektion | |
|  | / | : | 300 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 300 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 300 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 300 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 300 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 300 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 300 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 300 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 300 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 300 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 300 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 300 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1  Nummer behandlings-dag | 2  Dato | 3  Tids-punkt | 4  Penvolumen  450 IE/0,75 ml | 5  Ordineret  dosis | 6 7 8  Skærm med dosisfeedback | | | |
| Volumen indstillet til injektion | Volumen vist efter injektion | | |
|  | / | : | 450 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 450 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 450 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 450 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 450 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 450 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 450 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 450 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 450 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 450 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 450 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 450 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1  Nummer behandlings-dag | 2  Dato | 3  Tids-punkt | 4  Penvolumen  900 IE/1,5 ml | 5  Ordineret  dosis | 6 7 8  Skærm med dosisfeedback | | | |
| Volumen indstillet til injektion | Volumen vist efter injektion | | |
|  | / | : | 900 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 900 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 900 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 900 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 900 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 900 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 900 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 900 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 900 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 900 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 900 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |
|  | / | : | 900 IE |  |  | hvis ”0” er  injektionen gennemført | hvis ikke ”0” er det nødvendigt med yderligere en injektion  Injicer denne mængde ..........med en ny pen |

Bemærk: 150 IE-pennens maksimale enkeltdosisindstilling er 150 IE, 300 IE-pennens maksimale enkeltdosisindstilling er 300 IE, 450 IE-pennens maksimale enkeltdosisindstilling er 450 IE, 900 IE-pennens maksimale enkeltdosisindstilling er 450 IE.

Disse brugsanvisninger blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.