**I LISA**

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

*<GONAL-f 75 IU>*

GONAL‑f 75 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

*<GONAL-f 1050 IU>*

GONAL‑f 1050 RÜ/1,75 ml süstelahuse pulber ja lahusti

*<GONAL-f 450 IU>*

GONAL‑f 450 RÜ/0,75 ml süstelahuse pulber ja lahusti

**2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS**

*<GONAL-f 75 IU>*

Üks viaal sisaldab 5,5 mikrogrammi alfafollitropiini\*, mis vastab 75 RÜ‑le. Üks ml manustamiskõlblikuks muudetud lahust sisaldab 75 RÜ‑d.

*<GONAL-f 1050 IU>*

Üks mitmeannuseline viaal sisaldab 87 mikrogrammi alfafollitropiini\*(vastab 1 200 RÜ‑le), et manustada 77 mikrogrammi (vastab 1 050 RÜ-le) 1,75 ml-s. Üks ml manustamiskõlblikuks muudetud lahust sisaldab 600 RÜ‑d.

*<GONAL-f 450 IU>*

Üks mitmeannuseline viaal sisaldab 44 mikrogrammi alfafollitropiini\*(vastab 600 RÜ‑le), et manustada 33 mikrogrammi (vastab 450 RÜ-le) 0,75 ml-s. Üks ml manustamiskõlblikuks muudetud lahust sisaldab 600 RÜ‑d.

\* rekombinantne inimese folliikuleid stimuleeriv hormoon (r‑hFSH), mis on toodetud Hiina hamstrite munasarjarakkude (CHO) rakuliinil rekombinantse DNA tehnoloogia abil

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

Teadaolevat toimet omav abiaine: manustamiskõlblikuks muudetud lahuse üks ml sisaldab 9,45 mg bensüülalkoholi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

**3. RAVIMVORM**

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Pulbri kirjeldus: valge lüofiliseeritud pellet.

Lahusti kirjeldus: selge värvitu lahus.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahuse pH on 6,5…7,5.

**4. KLIINILISED ANDMED**

**4.1 Näidustused**

Täiskasvanud naistel

* Anovulatsioon (sh polütsüstiliste munasarjade sündroom) naistel, kellel ravi klomifeentsitraadiga ei ole tulemusi andnud.
* Hulgifolliikulite arenemise stimuleerimine naistel, kellel viiakse läbi superovulatsiooni seoses kunstliku viljastamise (ART) protseduuridega, näiteks *in vitro* viljastamise (IVF), gameedi munajuhasisese ülekande ja sügoodi munajuhasisese ülekandega.
* Kombinatsioonis luteiniseeriva hormooni (LH) preparaadiga on GONAL‑f soovitatav folliikulite arengu stimuleerimiseks raske LH ja FSH defitsiitsusega naistel. Kliinilistes uuringutes oli selliste patsientide eristamisel kriteeriumiks endogeense LH tase vereseerumis < 1,2 RÜ/l.

Täiskasvanud meestel

* GONAL‑f on kombinatsioonis inimese kooriongonadotropiiniga (hCG) näidustatud spermatogeneesi stimuleerimiseks kaasasündinud või omandatud hüpogonadotroopse hüpogonadismiga meestel.

**4.2 Annustamine ja manustamisviis**

Ravi GONAL‑f’iga tohib alustada ainult viljakushäirete ravi alal kogenenud arsti järelevalve all.

Annustamine

GONAL‑f’i soovitatav annustamisskeem on sama, mis uriinist eraldatud FSH korral. GONAL‑f’iga teostatud kliinilised uuringud on näidanud, et selle preparaadi puhul ei erine ööpäevased annused, annustamisskeemid ning ravi jälgimise protseduurid nendest, mida on kasutatud uro‑FSH sisaldavate ravimite manustamisel. Soovitatav on kinni pidada allpooltoodud algannustest.

Kliinilised võrdlusuuringud on näidanud, et keskmiselt vajasid patsiendid väiksemaid kumulatiivseid annuseid ja lühemat ravikestust GONAL‑f’iga, võrreldes uro‑FSH’ga. Seetõttu peetakse sobivaks manustada GONAL‑f’i väiksemat koguannust kui uro‑FSH korral tavaliselt kasutatav annus, mitte ainult folliikulite arengu optimeerimiseks, kuid samuti ebasoovitava munasarjade hüperstimulatsiooni riski vähendamiseks. Vt lõik 5.1.

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

GONAL‑f’i üheannuseliste ja mitmeannuseliste preparaatide võrdsed annused on bioekvivalentsed.

Järgmises tabelis on näidatud maht, mis tuleb manustada määratud annuse tagamiseks:

|  |  |
| --- | --- |
| **Annus (RÜ)** | **Süstitav maht (ml)** |
| 75 | 0,13 |
| 150 | 0,25 |
| 225 | 0,38 |
| 300 | 0,50 |
| 375 | 0,63 |
| 450 | 0,75 |

*Anovulatoorsed (sh polütsüstiliste munasarjade sündroomist tingitult) naised*

GONAL‑f’i võib manustada igapäevaste süstete kuurina. Kui naistel esinevad menstruatsioonid, tuleb ravi alustada menstruatsioonitsükli esimese 7 päeva jooksul.

Tavaliselt kasutatav režiim algab annustega 75...150 RÜ FSH ööpäevas ning annust võib vajadusel 7‑päevaste või eelistatult 14‑päevaste intervallidega suurendada 37,5 RÜ või 75 RÜ võrra, et saavutada adekvaatne, ent mitte liiga tugev ravivastus. Ravi tuleb kohandada vastavalt ravitulemustele individuaalsel patsiendil, mida hinnatakse folliikuli suuruse määramisega ultraheliuuringul ja/või östrogeenide sekretsiooni määramisega. Maksimaalne annus on tavaliselt kuni 225 RÜ FSH ööpäevas. Kui patsiendil tekkinud reaktsioon ei ole 4‑nädalase ravi tulemusel piisav, tuleb ravikuur katkestada ning patsienti uuesti hinnata, mille järgselt võib ta alustada järgmisel korral ravi suurema annusega, kui ebaõnnestunud tsükli puhul.

Optimaalse ravivastuse saavutamisel manustatakse 24...48 tundi pärast viimast GONAL‑f’i süstimist ühekordse süstena 250 mikrogrammi inimese rekombinantset kooriongonadotropiin alfa’t (r‑hCG) või 5000...10000 RÜ hCG’d. Patsiendil on soovitatav olla sugulises vahekorras hCG manustamise päeval ning järgmisel päeval. Alternatiivina võib sooritada emakasisese viljastamise (IUI).

Liiga tugeva vastuse korral tuleb ravikuur katkestada ning hCG manustamine ära jätta (vt lõik 4.4). Uut ravikuuri tuleb alustada uue menstruatsioonitsükli ajal eelmise tsükli aegsetest annustest väiksemate annustega.

*Naised, kellel viiakse läbi munasarjade stimulatsiooni hulgifolliikulite arenemise indutseerimiseks enne in vitro viljastamist või teisi kunstliku viljastamise protseduure*

Tavaline superovulatsiooni saavutamiseks kasutatav ravirežiim seisneb 150...225 RÜ GONAL‑f’i manustamises ööpäevas, alustades tsükli 2. või 3. päeval. Ravi jätkatakse patsiendi reaktsioonile kohandatud annusega, tavaliselt mitte rohkem kui 450 RÜ ööpäevas, kuni saavutatakse vajalik folliikulite areng (seda hinnatakse östrogeenide kontsentratsioonide määramisega vereplasmas ja/või ultraheliuuringute põhjal). Tavaliselt saavutatakse folliikulite küllaldane areng ravikuuri kümnendaks päevaks (vahemik 5...20 päeva).

24...48 tundi pärast viimast GONAL‑f’i süstimist manustatakse folliikulite täieliku küpsuse saavutamiseks ühekordse süstena 250 mikrogrammi r‑hCG’d või 5000 kuni 10000 RÜ hCG’d.

Tänapäeval manustatakse endogeense LH pulsatoorse vabanemise pärssimiseks ning LH püsivate väärtuste madalal hoidmiseks tavaliselt gonadotropiine vabastava hormooni (GnRH) agonisti või antagonisti. Tavalise raviskeemi kohaselt alustatakse ravikuuri GONAL‑f’iga umbes 2 nädalat pärast ravi algust GnRH agonistiga ning mõlema preparaadi manustamine jätkub seni, kuni saavutatakse adekvaatne folliikulite areng. Näiteks manustatakse kahenädalase ravi järel agonistiga 7 päeva jooksul 150...225 RÜ GONAL‑f’i. Seejärel täpsustatakse annust vastavalt munasarjade‑poolsele vastusele.

Üldine *in vitro* viljastamise kogemus on näidanud, et ravi edukus on esimese nelja katse ajal stabiilne ning hakkab seejärel järk‑järgult vähenema.

*Raskest LH ja FSH defitsiitsusest tingitult anovulatoorsed naised*

LH ja FSH defitsiitsusega (hüpogonadotroopse hüpogonadismiga) naistel on GONAL‑f‑ ja alfalutropiini kombinatsioonravi eesmärgiks saavutada ühe Graafi folliikuli küpsemine, millest seejärel vabastatakse inimese kooriongonadotropiini (hCG) manustamisega munarakk. GONAL‑f’i tuleb manustada igapäevaste süstete kuurina samaaegselt alfalutropiiniga. Kuna sihtgrupi patsientidel esineb amenorröa ja nende endogeensete östrogeenide sekretsioon on vähene, võib raviga alustada ükskõik millisel ajahetkel.

Tavaliselt soovitatav ravirežiim algab 75...150 RÜ FSH’ga koos 75 RÜ alfalutropiiniga ööpäevas. Ravi tuleb kohandada vastavalt konkreetsel patsiendil saadud ravivastusele, hinnates seda folliikuli suuruse mõõtmise abil ultraheliuuringul ja/või östrogeense vastuse määramise abil.

Kui vajalikuks peetakse FSH annuse suurendamist, on annust soovitatav kohandada eelistatult 7...14‑päevaste intervallide ja 37,5...75 RÜ kaupa. Lubatavaks võib osutuda stimulatsiooniperioodi pikendamine ühe tsükli jooksul kuni 5 nädalani.

Kui saavutatakse optimaalne ravivastus, manustatakse 24...48 tundi pärast viimaseid alfalutropiini ja GONAL‑f’i süsteid ühekordse süstena 250 mikrogrammi r‑hCG’d või 5000...10000 RÜ hCG’d. Patsiendil on soovitatav olla sugulises vahekorras hCG manustamise päeval ning järgmisel päeval. Alternatiivse võimalusena võib läbi viia IUI.

Kaaluda tuleks luteaalfaasi toetamist, kuna luteotroopse aktiivsusega ainete (LH/hCG) defitsiit pärast ovulatsiooni võib viia kollaskeha enneaegse puudulikkuseni.

Liiga intensiivse ravivastuse korral tuleb ravikuur katkestada ning hCG manustamine ära jätta. Uut ravikuuri tuleb alustada uue menstruatsioonitsükli ajal ning eelmise tsükli aegsetest annustest väiksemate FSH annustega.

*Hüpogonadotroopse hüpogonadismiga mehed.*

GONAL‑f’i manustatakse vähemalt 4 kuu jooksul annuses 150 RÜ kolm korda nädalas, samaaegselt hCG‑ga. Kui nimetatud perioodi jooksul ei ole patsiendil ravitulemused ilmnenud, võib kombinatsioonravi jätkata. Olemasoleva kliinilise kogemuse põhjal võib spermatogeneesi saavutamiseks vajalik olla vähemalt 18‑kuuline ravi.

Erirühmad

*Eakad*

Puudub GONAL‑f’i asjakohane kasutus eakatel. GONAL‑f’i ohutus ja efektiivsus eakatel patsientidel ei ole tõestatud.

*Neeru‑ või maksakahjustus*

GONAL‑f’i ohutus, efektiivsus ja farmakokineetika neeru‑ või maksakahjustusega patsientidel ei ole tõestatud.

*Lapsed*

Puudub GONAL-f’i asjakohane kasutus lastel.

Manustamisviis

GONAL‑f on mõeldud subkutaanseks kasutamiseks. Süst tuleb teha iga päev samal kellaajal.

GONAL‑f’i esimene süst tuleb teha meediku otsese järelevalve all. GONAL‑f’i tohivad ise manustada vaid hästi motiveeritud, piisavalt koolitatud patsiendid, kes vajadusel saavad meedikult nõu küsida.

*<GONAL-f 75 IU>*

Süstekohta tuleb iga päev muuta.

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

Et GONAL‑f’i mitmikannus on ette nähtud mitmeks süstimiseks, tuleb patsientidele anda selged juhised mitmeannuselise vahendipreparaadi väärkasutuse vältimiseks.

Bensüülalkoholi paikse reaktiivse toime tõttu ei tohi järjestikulistel päevadel kasutada samu süstimiskohti.

Manustamiskõlblikuks muudetud eraldi üksikviaalid peavad olema kasutamiseks ainult ühe patsiendi jaoks.

GONAL‑f süstelahuse pulbri ja lahusti manustamiskõlblikuks muutmise ja manustamise juhised vt lõik 6.6 ja pakendi infolehest.

**4.3 Vastunäidustused**

* ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes
* hüpotaalamuse või hüpofüüsi kasvajad
* munasarjade suurenemine või mitte munasarja polütsüstilise sündroomiga seotud munasarjatsüst
* teadmata põhjustega günekoloogilised verejooksud
* munasarjade‑, emaka‑ või rinnanäärmekartsinoom

GONAL‑f’i ei tohi kasutada sellistel juhtudel, kui adekvaatset raviefekti ei ole võimalik saavutada, näiteks:

* primaarne munasarjade puudulikkus
* rasedusega kokkusobimatud suguorganite väärarendid
* rasedusega kokkusobimatud emaka fibroidkasvajad
* primaarne testikulaarne puudulikkus

**4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Üldised soovitused

GONAL‑f on tugevatoimeline gonadotroopne preparaat, mis võib põhjustada kergeid kuni raskeid kõrvaltoimeid ning seda tohivad kasutada ainult arstid, kes tunnevad põhjalikult viljatusprobleeme ja nende ravi.

Ravi gonadotropiinidega eeldab arsti ja meditsiinilise abipersonali kindlat ajalist pühendumist ning patsiendi jälgimiseks vajalike vahendite olemasolu. GONAL‑f’i ohutuks ja efektiivseks kasutamiseks tuleb naistel regulaarselt hinnata munasarjade‑poolset reaktsiooni, kas ultraheliga üksi või eelistatult paralleelselt östradiooli tasemete määramisega vereseerumis. Erinevad patsiendid võivad FSH manustamisele reageerida erinevalt – mõnedel patsientidel võib olla reaktsioon FSH’le vähene, teistel aga liiga tugev. Nii meestel kui naistel tuleks kasutada vähimat efektiivset annust, millega on võimalik ravitulemusteni jõuda.

Porfüüria

Porfüüriaga patsiendid või need, kelle suguvõsa anamneesis on porfüüria, peaksid ravi ajal GONAL‑f´iga olema hoolikal jälgimisel. Seisundi halvenemisel või esimeste haigusnähtude ilmnemisel võib osutuda vajalikuks ravi katkestamine.

Ravi naistel

Enne ravi alustamist tuleb paari viljatust sobilike meetoditega hinnata ja teha uuringud raseduse arvatavate vastunäidustuste suhtes. Kindlasti tuleks patsiente uurida hüpotüreoidismi, neerupealiste puudulikkuse, hüperprolaktineemia suhtes ning vajadusel rakendada sobilikku ravi.

Patsientidel, kellel stimuleeritakse folliikulite arengut, kas siis anovulatoorse viljatuse raviks või kunstliku viljastamise protseduuride käigus, võib esinda munasarjade suurenemist või kujuneda nende hüperstimulatsioon. Selliste reaktsioonide võimalus on väiksem, kui peetakse täpselt kinni GONAL‑f’i soovitatud annustest ja annustamisskeemist ning jälgitakse hoolikalt ravi kulgu. Folliikulite arengu ja küpsemise tunnuseid saab täpselt interpreteerida ainult arst, kellel on vastavate uuringutulemuste hindamisel küllaldased kogemused.

Kliinilistes uuringutes, kus koos GONAL‑f’iga manustati ka alfalutropiini, täheldati munasarjade tundlikkuse tõusu GONAL‑f’i suhtes. Kui peetakse vajalikuks FSH annuse suurendamist, tuleb annuste kohandamine eelistatult läbi viia 7...14‑päevaste intervallidega ning eelistatult 37,5…75 RÜ kaupa.

Otseseid võrdlevaid uuringuid GONAL‑f/LH‑ravi ja inimese menopausaalse gonadotropiini (hMG) kasutamise vahel ei ole teostatud. Varasemate kliiniliste andmete võrdlemisel ilmneb, et GONAL‑f/LH‑ga saavutatav ovulatsioonide määr on võrreldav hMG abil saadud väärtusega.

*Munasarjade hüperstimulatsioonisündroom (OHSS)*

Munasarjade juhitud stimulatsiooni üheks eeldatavaks toimeks on munasarja suurenemine teatud määral. Seda täheldatakse sagedamini polütsüstiliste munasarjadega naistel ning tavaliselt taandub see ravita.

Eristada tuleb tüsistumata munasarjade suurenemist. OHSS on seisund, mis võib iseenda manifestatsiooni väljendatust suurendada. OHSS korral on munasarjad märkimisväärselt suurenenud, steroidsete suguhormoonide seerumitasemed kõrgenenud ning veresoonte permeaabelsus suurenenud. Veresoonte läbilaskvuse tõus võib põhjustada vedeliku kogunemist peritoneaal‑, pleura‑ ja harva perikardiõõnde.

OHSS rasketel juhtudel võib täheldada järgmisi sümptomeid: kõhuvalu, pingetunne kõhus, munasarjade oluline suurenemine, kehakaalu tõus, hingeldus, oliguuria ja seedetraktisümptomaatika, sealhulgas iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Kliinilise seisundi hindamisel võivad ilmneda hüpovoleemia, hemokontsentratsioon, elektrolüütide tasakaalu hälbed, astsiit, hemoperitoneum, pleura efusioon, hüdrotooraks või äge pulmonaalne distress. Väga harva võib raske OHSS komplitseeruda munasarjade torsiooni või trombembooliliste sündmuste kujul, nt pulmonaalne emboolia, isheemiline insult või müokardiinfarkt.

OHSS‑i tekkimise sõltumatuteks riskifaktoriteks on polütsüstilised munasarjad, seerumi östradioolitaseme absoluutselt kõrge või kiiresti tõusev kontsentratsioon (nt > 900 pg/ml või > 3300 pmol/l anovulatoorses faasis; > 3000 pg/ml või >11000 pmol/l ART‑faasis) ja suur arv arenevaid munasarjafolliikuleid (nt > 3 folliikulit, mille diameeter ≥ 14 mm anovulatoorses faasis; ≥ 20 folliikulit, mille diameeter ≥ 12 mm ART‑faasis).

GONAL‑f’i soovitatavast annusest ja manustamisskeemist kinnipidamine võib minimeerida munasarjade hüperstimulatsiooni tekkeriski (vt lõik 4.2 ja 4.8). Riskifaktorite varaseks tuvastamiseks on soovitatav jälgida stimulatsioonitsükleid ultraheli abil ning mõõta östradiooli kontsentratsiooni.

On tõendeid, mis lubavad arvata, et hCG‑l on OHSS‑i vallandamisel võtmeroll ja sündroom võib olla raskem ja pikaajalisem raseduse korral. Seetõttu, kui tekivad munasarjade hüperstimulatsiooni nähud, nt seerumi östradiooli kontsentratsioon > 5500 pg/ml või > 20200 pmol/l ja/või kokku on ≥ 40 folliikulit, on soovitatav hCG manustamine ära jätta ja patsiendil soovitada vähemalt 4 päeva jooksul suguühtest hoiduda või kasutada kontratseptsiooniks barjäärimeetodil põhinevaid vahendeid. OHSS võib progresseeruda kiiresti (24 tunni kestel) või mitme päeva jooksul ning kujuneda tõsiseks meditsiiniliseks probleemiks. Kõige sagedamini tekib see pärast hormoonravi katkestamist ja jõuab ravijärgselt maksimaalse tasemeni ligikaudu seitsme kuni kümne päeva pärast. Seepärast tuleb patsiente pärast hCG manustamist vähemalt kahe nädala jooksul jälgida.

Kunstliku viljastamise käigus saab hüperstimulatsiooni teket vähendada kõigi folliikulite aspireerimisega enne ovulatsiooni.

Kerge või mõõdukas OHSS laheneb tavaliselt iseenesest. Raske OHSS tekkimisel on gonadotropiinravi (kui see veel käib) soovitatav katkestada, patsient tuleks hospitaliseerida ja alustada sobivat ravi.

*Mitmikrasedus*

Ovulatsiooni induktsiooni saavatel patsientidel on mitmikraseduse tekkevõimalus suurem kui loomuliku viljastumise korral. Suurem osa mitmikrasedustest on kaksikud. Mitmikrasedus, eriti suure loodete arvu korral, kujutab endast suurenenud ohtu nii emale kui loodetele.

Mitmikraseduste ohu vähendamiseks on soovitatav munasarjade reaktsiooni hoolikas jälgimine.

Kunstliku viljastamise protseduuride käigus on mitmikraseduse risk määratud peamiselt organismi viidud embrüote arvu, nende kvaliteedi ja patsiendi vanusega.

Patsiente tuleb enne ravi algust mitmike sündimise võimalusest informeerida.

*Raseduse katkemine*

Raseduse katkemiste ja abortide arv on ovulatsiooni indutseerimiseks tehtava folliikulite kasvu stimuleerimise või kunstliku viljastamise puhul kõrgem kui normaalse viljastumise korral.

*Emakaväline rasedus*

Naistel, kelle anamneesis on munajuha haigus, esineb emakavälise raseduse oht nii juhul, kui viljastumine toimub spontaanselt kui ka viljatusravi foonil. Emakaväline rasedus ilmnes pärast ART‑i sagedamini kui üldpopolatsioonis.

*Suguorganite kasvajad*

Kombinatsioonravil põhinevat viljatusravi saanud naistel on täheldatud munasarjade ning teiste suguorganite hea‑ ja pahaloomulisi kasvajaid. Praeguseks ajaks ei ole kindlaks tehtud, kas ravi gonadotropiinidega suurendab viljatutel naistel nimetatud kasvajate riski või mitte.

*Kaasasündinud väärarendid*

Kaasasündinud väärarendite esinemissagedus on kunstliku viljastamise tehnikate rakendamisel olnud pisut kõrgem kui spontaanse viljastumise korral. Arvatakse, et see on tingitud vanemate erinevustest (nagu ema vanus, spermatosoidide omadused) ja mitmikrasedustest.

*Trombemboolilised nähud*

Äsja läbipõetud või hetkel põetava trombemboolilise haigusega naistel või naistel, kellel on isiklikus või perekondlikus anamneesis trombembooliliste nähtude üldiselt tuntud riskifaktoreid, võib ravi gonadotropiinidega haiguse ägenemise või tekkimise riski veelgi suurendada. Neil naistel tuleb hinnata gonadotropiinide kasutamisest saadava kasu ja võimalike ohtude suhet. Sealjuures tuleb silmas pidada, et ka rasedus ja OHSS ise kujutavad endast trombembooliliste nähtude riskifaktorit.

Ravi meestel

Endogeense FSH taseme tõus viitab primaarsele testikulaarsele puudulikkusele. Sellistel patsientidel ei anna GONAL‑f/hCG‑ravi tulemusi. GONAL‑f’i ei tohiks kasutada efektiivse ravivastuse puudumisel.

Ravitulemuste hindamise osana on 4...6 kuud pärast ravi algust soovitatav teha sperma analüüs.

Naatriumisisaldus

GONAL-f sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

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

Bensüülalkoholi sisaldav lahusti.

Kaasasoleva lahustiga manustamiskõlblikuks muudetud ravim sisaldab 1,23 mg bensüülalkoholi ühes 75 RÜ annuses, mis vastab 9,45 mg/ml. Bensüülalkohol võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

**4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

GONAL‑f’i kasutamine samaaegselt teiste ovulatsiooni stimuleerimiseks kasutatavate ravimitega (näiteks hCG, klomifeentsitraadiga) võib follikulaarset reaktsiooni tugevdada; samal ajal kui GnRH agonisti või antagonisti kasutamine põhjustab hüpofüüsi desensibiliseerimist, mistõttu võib munasarjade adekvaatse reaktsiooni saavutamiseks olla vajalik suurem GONAL‑f’i annus. Muid kliiniliselt olulisi ravimi koostoimeid ei ole ravi ajal GONAL‑f’iga täheldatud.

**4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Rasedus

GONAL‑f’i kasutamiseks raseduse ajal näidustus puudub. Piiratud arvu raseduste põhjal saadud andmed (vähem kui 300 rasedust) näitavad, et alfafollitropiin ei põhjusta väärarenguid ega avalda kahjulikku toimet lootele/vastsündinule.

Loomkatsetes pole teratogeenset toimet täheldatud (vt lõik 5.3).

Puuduvad piisavad kliinilised andmed, mis välistaksid GONAL‑f’i teratogeense toime, kui seda manustatakse raseduse ajal.

Imetamine

GONAL‑f ei ole näidustatud rinnaga toitmise ajal.

Fertiilsus

GONAL-f on näidustatud kasutamiseks viljatuse korral (vt lõik 4.1).

**4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

GONAL‑f eeldatavalt ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

**4.8 Kõrvaltoimed**

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks on peavalu, munasarjatsüstid ja paiksed süstekoha reaktsioonid (nt valu, erüteem, hematoom, turse ja/või ärritus süstekohal).

Sageli on teatatud kergest või mõõdukast munasarjade hüperstimulatsiooni sündroomist (OHSS) ning seda tuleks pidada stimulatsiooniprotseduuri vahetuks riskiks. Rasket OHSS esineb aeg‑ajalt (vt lõik 4.4).

Väga harva võib esineda trombembooliat (vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete loend

Järgnevad definitsioonid määratlevad edaspidi esinemissageduse kohta kasutatavad terminid: väga sage (≥ 1/10), sage (≥ 1/100 kuni < 1/10), aeg‑ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100), harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000), väga harv (< 1/10 000).

Ravi naistel

*Immuunsüsteemi häired*

Väga harv: Kerged kuni rasked ülitundlikkusreaktsioonid, sh anafülaktilised reaktsioonid ja šokk

*Närvisüsteemi häired*

Väga sage: Peavalu

*Vaskulaarsed häired*

Väga harv: Trombemboolia (nii seoses OHSS‑iga kui ka sellest sõltumatult)

*Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired*

Väga harv: Astma ägenemine või süvenemine

*Seedetrakti häired*

Sage: Kõhuvalu, kõhupuhitus, ebamugavustunne kõhus, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus

*Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired*

Väga sage: Munasarja tsüstid

Sage: Kerge või mõõdukas OHSS (sh sellega seotud sümptomid)

Aeg‑ajalt: Raske OHSS (sh sellega seotud sümptomid) (vt lõik 4.4)

Harv: Raske OHSS‑i tüsistus

*Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid*

Väga sage: Süstekoha reaktsioonid (nt valu, erüteem, hematoom, turse ja/või ärritus süstekohal)

Ravi meestel

*Immuunsüsteemi häired*

Väga harv: Kerged kuni rasked ülitundlikkusreaktsioonid, sh anafülaktilised reaktsioonid ja šokk

*Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired*

Väga harv: Astma ägenemine või süvenemine

*Naha ja nahaaluskoe kahjustused*

Sage: Akne

*Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired*

Sage: Günekomastia, varikotseele

*Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid*

Väga sage: Süstekoha reaktsioonid (nt valu, erüteem, hematoom, turse ja/või ärritus süstekohal)

*Uuringud*

Sage: Kaalutõus

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatadaka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc)) kaudu.

**4.9 Üleannustamine**

GONAL‑f’i üleannustamise sümptomaatika ei ole teada, kuid siiski on võimalik, et tekkida võib OHSS (vt lõik 4.4).

**5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

**5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: suguhormoonid ja genitaalsüsteemi modulaatorid, gonadotropiinid, ATC‑kood: G03GA05.

Naistel on FSH parenteraalse manustamise järgselt olulisim toime küpsete Graafi folliikulite arenemine. Anovulatoorsetel naistel on GONAL‑f‑ravi eesmärgiks ühe küpse Graafi folliikuli tekitamine, millest munasari vabastatakse pärast hCG manustamist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus naistel

Kliinilistes uuringutes määratleti FSH ja LH raske defitsiitsusega naiste hulka patsiendid, kelle LH tase vereseerumis oli <1,2 RÜ/l, määratuna kesklaboratooriumis. Arvestada tuleb fakti, et erinevates laboratooriumides määratud LH tasemed erinevad teatud määral.

ART ja ovulatsiooni induktsiooni r‑hFSH (alfafollitropiin) ja uro‑FSH kliinilistes võrdlusuuringutes (vt tabel allpool) oli GONAL‑f palju efektiivsem kui uro‑FSH, kuna folliikulite küpsemise saavutamiseks vajalik koguannus oli väiksem ning vajatav raviperiood oli lühem.

ART‑i ajal viis GONAL‑f taastatud ootsüütide suurema arvuni võrreldes uro‑FSH’ga, kasutades väiksemat koguannust ja lühemat raviperioodi kui uro‑FSH korral.

Tabel: Uuringu GF 8407 tulemused (randomiseeritud paralleelsete rühmadega uuring, mis võrdleb GONAL‑f’i ja uriini FSH efektiivsust ja ohutust kunstlikul viljastamisel)

|  | GONAL‑f (n = 130) | uriini FSH  (n = 116) |
| --- | --- | --- |
| Taastatud ootsüütide arv | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| FSH stimulatsiooniks vajalik päevade arv | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| Vajalik FSH koguannus (FSH 75 RÜ ampullide arv) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| Annuse suurendamise vajadus (%) | 56,2 | 85,3 |

Erinevus kahe rühma vahel oli statistiliselt oluline (p< 0,05) kõikide loetletud kriteeriumide korral.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus meestel

FSH puudulikkusega meestel stimuleerib GONAL‑f spermatogeneesi, kui seda manustatakse samaaegselt hCG‑ga vähemalt 4 kuu vältel.

**5.2 Farmakokineetilised omadused**

Veenisisese manustamise järel jaotub alfafollitropiin ekstratsellulaarruumis esialgse poolväärtusajaga umbes 2 tundi ning eritub organismist terminaalse poolväärtusajaga umbes üks ööpäev. Püsiseisundi tingimustes on jaotusruumala 10 l ja totaalne kliirens 0,6 l/h. Uriiniga eritub 1/8 alfafollitropiini annusest.

Nahaaluse manustamise korral on ravimi absoluutne biosaadavus umbes 70%. Järgnevate kordusmanustamiste puhul kumuleerub alfafollitropiin kolmekordselt ja saavutab püsiseisundi tingimused 3...4 päeva jooksul. Naistel, kellel on endogeenne gonadotropiinide sekretsioon pärsitud, stimuleerib alfafollitropiin efektiivselt folliikulite arengut ning steroidide tootmist hoolimata sellest, et LH väärtused ei ole mõõdetavad.

**5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Üksikannustamisega ja korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele, lisaks nendele toimetele, mis on toodud käesoleva ravimi omaduste kokkuvõtte teistes lõikudes.

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

Küülikutel uuriti 0,9% bensüülalkoholiga manustamiskõlblikuks muudetud ravimilahust võrrelduna 0,9% bensüülalkoholi lahusega. Mõlemal juhul tekkis ühekordse subkutaanse süstimise järel kerge verevalandus ja subakuutne põletik ning ühekordse lihasesisese süstimise järel kerged põletikulised ja degeneratiivsed muutused.

Rottidel, kellele manustati alfafollitropiini farmakoloogilistes annustes (≥40 RÜ/kg ööpäevas) pikema aja jooksul, esines viljakuse langust, mis väljendus vähenenud viljastumiste arvus.

Suurtes annustes (≥ 5 RÜ/kg ööpäevas) põhjustas alfafollitropiin eluvõimeliste loodete arvu langust, avaldamata sealjuures teratogeenset toimet ning düstookiat, nii nagu on täheldatud ka uriinis mõõdetud menopausiaegse gonadotropiini (hMG) kasutamise korral. Kuna GONAL‑f on raseduse ajal vastunäidustatud, ei oma need andmed kliinilist tähtsust.

**6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

**6.1 Abiainete loetelu**

*< GONAL-f 75 IU>*

Pulber

Sahharoos

Naatriumdivesinikfosfaat (monohüdraadina)

Dinaatriumfosfaat (dihüdraadina)

Metioniin

Polüsorbaat 20

Kontsentreeritud fosforhape

Naatriumhüdroksiid

Lahusti

Süstevesi.

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

Pulber

Sahharoos

Naatriumdivesinikfosfaat (monohüdraadina)

Dinaatriumfosfaat (dihüdraadina)

Kontsentreeritud fosforhape

Naatriumhüdroksiid

Lahusti

Süstevesi

Bensüülalkohol

**6.2 Sobimatus**

*<GONAL-f 75 IU>*

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

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

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

**6.3 Kõlblikkusaeg**

*<GONAL-f 75 IU>*

3 aastat.

Pärast pakendi avamist ja manustamiskõlblikuks muutmist koheselt ära kasutada. Ühekordseks kasutamiseks.

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

2 aastat.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus säilib stabiilsena 28 päeva temperatuuril kuni 25°C.

**6.4 Säilitamise eritingimused**

*<GONAL-f 75 IU>*

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

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

Enne manustamiskõlblikuks muutmist hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist hoida temperatuuril kuni 25°C. Mitte lasta külmuda. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

*<GONAL-f 75 IU>*

GONAL‑f on saadaval süstelahuse pulbri ja lahustina. Pulber on pakendatud bromobutüül-kummist punnkorkidega suletud ning alumiiniumist *flip‑off* tüüpi korgiga varustatud 3 ml klaasist (I tüüpi) viaalidesse. 1 ml manustamiskõlblikuks muutmise lahusti on pakendatud 1 ml süstlitesse (I tüüpi klaasist, varustatud kummist punnkorgiga).

Ravim on saadaval pakendites, mis sisaldavad 1, 5 või 10 viaali ja 1, 5 või 10 lahustisüstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

*<GONAL-f 1050 IU>*

GONAL‑f on saadaval süstelahuse pulbri ja lahustina. Pulber on pakendatud bromobutüül-kummist punnkorkidega suletud ning alumiiniumist *flip‑off* tüüpi korgiga varustatud 3 ml klaasist (I tüüpi) viaalidesse. Lahusti manustamiskõlblikuks muutmiseks on pakendatud 2 ml süstlitesse (I tüüpi klaasist, varustatud kummist punnkorgiga). Kaasasolevad manustamissüstlad on valmistatud polüpropüleenist ning varustatud roostevabast terasest eelnevalt kinnitatud nõeltega.

Igas ravimipakendis on 1 viaal pulbriga, 1 süstel manustamiskõlblikuks muutmise lahustiga ja 15 FSH ühikutele gradueeritud, ühekordselt kasutatavat manustamissüstalt.

*<GONAL-f 450 IU>*

GONAL‑f on saadaval süstelahuse pulbri ja lahustina. Pulber on pakendatud bromobutüül-kummist punnkorkidega suletud ning alumiiniumist *flip‑off* tüüpi korgiga varustatud 3 ml klaasist (I tüüpi) viaalidesse. Lahusti manustamiskõlblikuks muutmiseks on pakendatud 1 ml süstlitesse (I tüüpi klaasist, varustatud kummist punnkorgiga). Kaasasolevad manustamissüstlad on valmistatud polüpropüleenist ning varustatud roostevabast terasest eelnevalt kinnitatud nõeltega.

Igas ravimipakendis on 1 viaal pulbriga, 1 süstel manustamiskõlblikuks muutmise lahustiga ja 6 FSH ühikutele gradueeritud, ühekordselt kasutatavat manustamissüstalt.

**6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

*<GONAL-f 75 IU>*

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne manustamist tuleb GONAL‑f pulber lahustiga manustamiskõlblikuks muuta (vt pakendi infolehe lõiku „Kuidas GONAL‑f pulbrit ja lahustit valmistada ja kasutada“).

GONAL‑f’i võib manustamiskõlblikuks muuta koos alfalutropiiniga ja manustada koos ühe süstena. Sellisel juhul tuleb esmalt muuta manustamiskõlblikuks alfalutropiin ja seejärel kasutada seda GONAL‑f pulbri manustamiskõlblikuks muutmiseks.

Uuringud on näidanud, et alfalutropiini samaaegne manustamine ei muuda märkimisväärselt toimeainete aktiivsust, stabiilsust, farmakokineetilisi ega farmakodünaamilisi omadusi.

*<GONAL-f 1050 IU>*

Enne kasutamist tuleb GONAL‑f 1050 RÜ/1,75 ml pulber muuta manustamiskõlblikuks 2 ml kaasasoleva lahustiga.

GONAL‑f 1050 RÜ/1,75 ml pulbri manustamiskõlblikuks muutmiseks ei tohi kasutada ühtegi teist GONAL‑f preparaati.

Lahustisüstlit tohib kasutada ainult manustamiskõlblikuks muutmiseks ning seejärel tuleb see vastavuses kohalike eeskirjadega ära visata. GONAL‑f mitmeannuselise viaaliga on kaasas komplekt FSH‑ühikutele gradueeritud manustamissüstlaid. Alternatiivina on võimalik kasutada milliliitritele gradueeritud 1 ml‑st süstalt, millele on fikseeritud subkutaanseks manustamiseks ettenähtud nõel (vt pakendi infolehe lõiku „Kuidas GONAL‑f pulbrit ja lahustit valmistada ja kasutada”).

*<GONAL-f 450 IU>*

Enne kasutamist tuleb GONAL‑f 450 RÜ/0,75 ml pulber muuta manustamiskõlblikuks 1 ml kaasasoleva lahustiga.

GONAL‑f 450 RÜ/0,75 ml pulbri manustamiskõlblikuks muutmiseks ei tohi kasutada ühtegi teist GONAL‑f preparaati.

Lahustisüstlit tohib kasutada ainult manustamiskõlblikuks muutmiseks ning seejärel tuleb see vastavuses kohalike eeskirjadega ära visata. GONAL‑f mitmeannuselise viaaliga on kaasas komplekt FSH‑ühikutele gradueeritud manustamissüstlaid. Alternatiivina on võimalik kasutada milliliitritele gradueeritud 1 ml‑st süstalt, millele on fikseeritud subkutaanseks manustamiseks ettenähtud nõel (vt pakendi infolehe lõiku „Kuidas GONAL‑f pulbrit ja lahustit valmistada ja kasutada”).

Kui manustamiskõlblikuks muudetud lahus sisaldab osiseid või ei ole selge, ei tohi seda kasutada.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holland

**8. MÜÜGILOA NUMBRID**

*<GONAL-f 75 IU>*

EU/1/95/001/025

EU/1/95/001/026

EU/1/95/001/027

**8. MÜÜGILOA NUMBER**

*<GONAL-f 1050 IU>*

EU/1/95/001/021

*<GONAL-f 450 IU>*

EU/1/95/001/031

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20. oktoober 1995

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 20. oktoober 2010

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/).

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

GONAL-f 150 RÜ/0,25 ml süstelahus pen­süstlis

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

GONAL‑f 300 RÜ/0,5 ml süstelahus pen‑süstlis

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

GONAL‑f 450 RÜ/0,75 ml süstelahus pen‑süstlis

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

GONAL‑f 900 RÜ/1,5 ml süstelahus pen‑süstlis

**2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS**

Üks milliliiter lahust sisaldab 600 RÜ-d alfafollitropiini\* (vastab 44 mikrogrammile).

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

Üks mitmeannuseline pen‑süstel sisaldab 150 RÜ‑d (vastab 11 mikrogrammile) 0,25 ml‑s.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

Üks mitmeannuseline pen‑süstel sisaldab 300 RÜ‑d (vastab 22 mikrogrammile) 0,5 ml‑s.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

Üks mitmeannuseline pen‑süstel sisaldab 450 RÜ‑d (vastab 33 mikrogrammile) 0,75 ml‑s.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

Üks mitmeannuseline pen‑süstel sisaldab 900 RÜ‑d (vastab 66 mikrogrammile) 1,5 ml‑s.

\* rekombinantne inimese folliikuleid stimuleeriv hormoon (r‑hFSH), mis on toodetud Hiina hamstrite munasarjarakkude (CHO) rakuliinil rekombinantse DNA tehnoloogia abil

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

**3. RAVIMVORM**

Süstelahus pen‑süstlis.

Selge värvitu lahus.

Lahuse pH on 6,7…7,3.

**4. KLIINILISED ANDMED**

**4.1 Näidustused**

Täiskasvanud naistel

* Anovulatsioon (sh polütsüstiliste munasarjade sündroom) naistel, kellel ravi klomifeentsitraadiga ei ole tulemusi andnud.
* Hulgifolliikulite arenemise stimuleerimine naistel, kellel viiakse läbi superovulatsiooni seoses kunstliku viljastamise (ART) protseduuridega, näiteks *in vitro* viljastamise (IVF), gameedi munajuhasisese ülekande ja sügoodi munajuhasisese ülekandega.
* Kombinatsioonis luteiniseeriva hormooni (LH) preparaadiga on GONAL‑f soovitatav folliikulite arengu stimuleerimiseks raske LH ja FSH defitsiitsusega naistel. Kliinilistes uuringutes oli selliste patsientide eristamisel kriteeriumiks endogeense LH tase vereseerumis < 1,2 RÜ/l.

Täiskasvanud meestel

* GONAL‑f on kombinatsioonis inimese kooriongonadotropiiniga (hCG) näidustatud spermatogeneesi stimuleerimiseks kaasasündinud või omandatud hüpogonadotroopse hüpogonadismiga meestel.

**4.2 Annustamine ja manustamisviis**

Ravi GONAL‑f’iga tohib alustada ainult viljakushäirete ravi alal kogenenud arsti järelevalve all.

Patsientidele tuleb väljastada ravikuuriks vajalikus koguses pen-süstleid ning neile tuleb õpetada kohaseid süstemeetodeid.

Annustamine

GONAL‑f’i soovitatav annustamisskeem on sama, mis uriinist eraldatud FSH korral. GONAL‑f’iga teostatud kliinilised uuringud on näidanud, et selle preparaadi puhul ei erine ööpäevased annused, annustamisskeemid ning ravi jälgimise protseduurid nendest, mida on kasutatud uro‑FSH sisaldavate ravimite manustamisel. Soovitatav on kinni pidada allpooltoodud algannustest.

Kliinilised võrdlusuuringud on näidanud, et keskmiselt vajasid patsiendid väiksemaid kumulatiivseid annuseid ja lühemat ravikestust GONAL‑f’iga, võrreldes uro‑FSH’ga. Seetõttu peetakse sobivaks manustada GONAL‑f’i väiksemat koguannust kui uro‑FSH korral tavaliselt kasutatav annus, mitte ainult folliikulite arengu optimeerimiseks, kuid samuti ebasoovitava munasarjade hüperstimulatsiooni riski vähendamiseks. Vt lõik 5.1.

GONAL‑f’i üheannuseliste ja mitmeannuseliste preparaatide võrdsed annused on bioekvivalentsed.

*Anovulatoorsed (sh polütsüstiliste munasarjade sündroomist tingitult) naised*

GONAL‑f’i võib manustada igapäevaste süstete kuurina. Kui naistel esinevad menstruatsioonid, tuleb ravi alustada menstruatsioonitsükli esimese 7 päeva jooksul.

Tavaliselt kasutatav režiim algab annustega 75...150 RÜ FSH ööpäevas ning annust võib vajadusel 7‑päevaste või eelistatult 14‑päevaste intervallidega suurendada 37,5 RÜ või 75 RÜ võrra, et saavutada adekvaatne, ent mitte liiga tugev ravivastus. Ravi tuleb kohandada vastavalt ravitulemustele individuaalsel patsiendil, mida hinnatakse folliikuli suuruse määramisega ultraheliuuringul ja/või östrogeenide sekretsiooni määramisega. Maksimaalne annus on tavaliselt kuni 225 RÜ FSH ööpäevas. Kui patsiendil tekkinud reaktsioon ei ole 4‑nädalase ravi tulemusel piisav, tuleb ravikuur katkestada ning patsienti uuesti hinnata, mille järgselt võib ta alustada järgmisel korral ravi suurema annusega, kui ebaõnnestunud tsükli puhul.

Optimaalse ravivastuse saavutamisel manustatakse 24...48 tundi pärast viimast GONAL‑f’i süstimist ühekordse süstena 250 mikrogrammi inimese rekombinantset kooriongonadotropiin alfa’t (r‑hCG) või 5000...10000 RÜ hCG’d. Patsiendil on soovitatav olla sugulises vahekorras hCG manustamise päeval ning järgmisel päeval. Alternatiivina võib sooritada emakasisese viljastamise (IUI).

Liiga tugeva vastuse korral tuleb ravikuur katkestada ning hCG manustamine ära jätta (vt lõik 4.4). Uut ravikuuri tuleb alustada uue menstruatsioonitsükli ajal eelmise tsükli aegsetest annustest väiksemate annustega.

*Naised, kellel viiakse läbi munasarjade stimulatsiooni hulgifolliikulite arenemise indutseerimiseks enne in vitro viljastamist või teisi kunstliku viljastamise protseduure*

Tavaline superovulatsiooni saavutamiseks kasutatav ravirežiim seisneb 150...225 RÜ GONAL‑f’i manustamises ööpäevas, alustades tsükli 2. või 3. päeval. Ravi jätkatakse patsiendi reaktsioonile kohandatud annusega, tavaliselt mitte rohkem kui 450 RÜ ööpäevas, kuni saavutatakse vajalik folliikulite areng (seda hinnatakse östrogeenide kontsentratsioonide määramisega vereplasmas ja/või ultraheliuuringute põhjal). Tavaliselt saavutatakse folliikulite küllaldane areng ravikuuri kümnendaks päevaks (vahemik 5...20 päeva).

24...48 tundi pärast viimast GONAL‑f’i süstimist manustatakse folliikulite täieliku küpsuse saavutamiseks ühekordse süstena 250 mikrogrammi r‑hCG’d või 5000 kuni 10000 RÜ hCG’d.

Tänapäeval manustatakse endogeense LH pulsatoorse vabanemise pärssimiseks ning LH püsivate väärtuste madalal hoidmiseks tavaliselt gonadotropiine vabastava hormooni (GnRH) agonisti või antagonisti. Tavalise raviskeemi kohaselt alustatakse ravikuuri GONAL‑f’iga umbes 2 nädalat pärast ravi algust GnRH agonistiga ning mõlema preparaadi manustamine jätkub seni, kuni saavutatakse adekvaatne folliikulite areng. Näiteks manustatakse kahenädalase ravi järel agonistiga 7 päeva jooksul 150...225 RÜ GONAL‑f’i. Seejärel täpsustatakse annust vastavalt munasarjade‑poolsele vastusele.

Üldine *in vitro* viljastamise kogemus on näidanud, et ravi edukus on esimese nelja katse ajal stabiilne ning hakkab seejärel järk‑järgult vähenema.

*Raskest LH ja FSH defitsiitsusest tingitult anovulatoorsed naised*

LH ja FSH defitsiitsusega (hüpogonadotroopse hüpogonadismiga) naistel on GONAL‑f‑ ja alfalutropiini kombinatsioonravi eesmärgiks saavutada ühe Graafi folliikuli küpsemine, millest seejärel vabastatakse inimese kooriongonadotropiini (hCG) manustamisega munarakk. GONAL‑f’i tuleb manustada igapäevaste süstete kuurina samaaegselt alfalutropiiniga. Kuna sihtgrupi patsientidel esineb amenorröa ja nende endogeensete östrogeenide sekretsioon on vähene, võib raviga alustada ükskõik millisel ajahetkel.

Tavaliselt soovitatav ravirežiim algab 75...150 RÜ FSH’ga koos 75 RÜ alfalutropiiniga ööpäevas. Ravi tuleb kohandada vastavalt konkreetsel patsiendil saadud ravivastusele, hinnates seda folliikuli suuruse mõõtmise abil ultraheliuuringul ja/või östrogeense vastuse määramise abil.

Kui vajalikuks peetakse FSH annuse suurendamist, on annust soovitatav kohandada eelistatult 7...14‑päevaste intervallide ja 37,5...75 RÜ kaupa. Lubatavaks võib osutuda stimulatsiooniperioodi pikendamine ühe tsükli jooksul kuni 5 nädalani.

Kui saavutatakse optimaalne ravivastus, manustatakse 24...48 tundi pärast viimaseid alfalutropiini ja GONAL‑f’i süsteid ühekordse süstena 250 mikrogrammi r‑hCG’d või 5000...10000 RÜ hCG’d. Patsiendil on soovitatav olla sugulises vahekorras hCG manustamise päeval ning järgmisel päeval. Alternatiivse võimalusena võib läbi viia IUI.

Kaaluda tuleks luteaalfaasi toetamist, kuna luteotroopse aktiivsusega ainete (LH/hCG) defitsiit pärast ovulatsiooni võib viia kollaskeha enneaegse puudulikkuseni.

Liiga intensiivse ravivastuse korral tuleb ravikuur katkestada ning hCG manustamine ära jätta. Uut ravikuuri tuleb alustada uue menstruatsioonitsükli ajal ning eelmise tsükli aegsetest annustest väiksemate FSH annustega.

*Hüpogonadotroopse hüpogonadismiga mehed*

GONAL‑f’i manustatakse vähemalt 4 kuu jooksul annuses 150 RÜ kolm korda nädalas, samaaegselt hCG‑ga. Kui nimetatud perioodi jooksul ei ole patsiendil ravitulemused ilmnenud, võib kombinatsioonravi jätkata. Olemasoleva kliinilise kogemuse põhjal võib spermatogeneesi saavutamiseks vajalik olla vähemalt 18‑kuuline ravi.

Erirühmad

*Eakad*

Puudub GONAL‑f’i asjakohane kasutus eakatel. GONAL‑f’i ohutus ja efektiivsus eakatel patsientidel ei ole tõestatud.

*Neeru‑ või maksakahjustus*

GONAL‑f’i ohutus, efektiivsus ja farmakokineetika neeru‑ või maksakahjustusega patsientidel ei ole tõestatud.

*Lapsed*

Puudub GONAL-f’i asjakohane kasutus lastel.

Manustamisviis

GONAL‑f on mõeldud subkutaanseks kasutamiseks. Süst tuleb teha iga päev samal kellaajal.

GONAL‑f’i esimene süst tuleb teha meediku otsese järelevalve all. GONAL‑f’i tohivad ise manustada vaid hästi motiveeritud, piisavalt koolitatud patsiendid, kes vajadusel saavad meedikult nõu küsida.

Kuna mitmeannuselise kolbampulliga GONAL‑f’i pen‑süstel on ette nähtud kasutamiseks mitme süstimise puhul, tuleb patsientidele anda selged juhised, et vältida mitmeannuselise ravimvormi väärkasutamist.

Pen‑süstli abil manustamise juhised vt lõik 6.6 ja kasutusjuhendist.

**4.3 Vastunäidustused**

* ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes
* hüpotaalamuse või hüpofüüsi kasvajad
* munasarjade suurenemine või mitte munasarja polütsüstilise sündroomiga seotud munasarjatsüst
* teadmata põhjustega günekoloogilised verejooksud
* munasarjade‑, emaka‑ või rinnanäärmekartsinoom

GONAL‑f’i ei tohi kasutada sellistel juhtudel, kui adekvaatset raviefekti ei ole võimalik saavutada, näiteks:

* primaarne munasarjade puudulikkus
* rasedusega kokkusobimatud suguorganite väärarendid
* rasedusega kokkusobimatud emaka fibroidkasvajad
* primaarne testikulaarne puudulikkus

**4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Üldised soovitused

GONAL‑f on tugevatoimeline gonadotroopne preparaat, mis võib põhjustada kergeid kuni raskeid kõrvaltoimeid ning seda tohivad kasutada ainult arstid, kes tunnevad põhjalikult viljatusprobleeme ja nende ravi.

Ravi gonadotropiinidega eeldab arsti ja meditsiinilise abipersonali kindlat ajalist pühendumist ning patsiendi jälgimiseks vajalike vahendite olemasolu. GONAL‑f’i ohutuks ja efektiivseks kasutamiseks tuleb naistel regulaarselt hinnata munasarjade‑poolset reaktsiooni, kas ultraheliga üksi või eelistatult paralleelselt östradiooli tasemete määramisega vereseerumis. Erinevad patsiendid võivad FSH manustamisele reageerida erinevalt – mõnedel patsientidel võib olla reaktsioon FSH’le vähene, teistel aga liiga tugev. Nii meestel kui naistel tuleks kasutada vähimat efektiivset annust, millega on võimalik ravitulemusteni jõuda.

Porfüüria

Porfüüriaga patsiendid või need, kelle suguvõsa anamneesis on porfüüria, peaksid ravi ajal GONAL‑f´iga olema hoolikal jälgimisel. Seisundi halvenemisel või esimeste haigusnähtude ilmnemisel võib osutuda vajalikuks ravi katkestamine.

Ravi naistel

Enne ravi alustamist tuleb paari viljatust sobilike meetoditega hinnata ja teha uuringud raseduse arvatavate vastunäidustuste suhtes. Kindlasti tuleks patsiente uurida hüpotüreoidismi, neerupealiste puudulikkuse, hüperprolaktineemia suhtes ning vajadusel rakendada sobilikku ravi.

Patsientidel, kellel stimuleeritakse folliikulite arengut, kas siis anovulatoorse viljatuse raviks või kunstliku viljastamise protseduuride käigus, võib esinda munasarjade suurenemist või kujuneda nende hüperstimulatsioon. Selliste reaktsioonide võimalus on väiksem, kui peetakse täpselt kinni GONAL‑f’i soovitatud annustest ja annustamisskeemist ning jälgitakse hoolikalt ravi kulgu. Folliikulite arengu ja küpsemise tunnuseid saab täpselt interpreteerida ainult arst, kellel on vastavate uuringutulemuste hindamisel küllaldased kogemused.

Kliinilistes uuringutes, kus koos GONAL‑f’iga manustati ka alfalutropiini, täheldati munasarjade tundlikkuse tõusu GONAL‑f’i suhtes. Kui peetakse vajalikuks FSH annuse suurendamist, tuleb annuste kohandamine eelistatult läbi viia 7...14‑päevaste intervallidega ning eelistatult 37,5…75 RÜ kaupa.

Otseseid võrdlevaid uuringuid GONAL‑f/LH‑ravi ja inimese menopausaalse gonadotropiini (hMG) kasutamise vahel ei ole teostatud. Varasemate kliiniliste andmete võrdlemisel ilmneb, et GONAL‑f/LH‑ga saavutatav ovulatsioonide määr on võrreldav hMG abil saadud väärtusega.

*Munasarjade hüperstimulatsioonisündroom (OHSS)*

Munasarjade juhitud stimulatsiooni üheks eeldatavaks toimeks on munasarja suurenemine teatud määral. Seda täheldatakse sagedamini polütsüstiliste munasarjadega naistel ning tavaliselt taandub see ravita.

Eristada tuleb tüsistumata munasarjade suurenemist. OHSS on seisund, mis võib iseenda manifestatsiooni väljendatust suurendada. OHSS korral on munasarjad märkimisväärselt suurenenud, steroidsete suguhormoonide seerumitasemed kõrgenenud ning veresoonte permeaabelsus suurenenud. Veresoonte läbilaskvuse tõus võib põhjustada vedeliku kogunemist peritoneaal‑, pleura‑ ja harva perikardiõõnde.

OHSS rasketel juhtudel võib täheldada järgmisi sümptomeid: kõhuvalu, pingetunne kõhus, munasarjade oluline suurenemine, kehakaalu tõus, hingeldus, oliguuria ja seedetraktisümptomaatika, sealhulgas iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Kliinilise seisundi hindamisel võivad ilmneda hüpovoleemia, hemokontsentratsioon, elektrolüütide tasakaalu hälbed, astsiit, hemoperitoneum, pleura efusioon, hüdrotooraks või äge pulmonaalne distress. Väga harva võib raske OHSS komplitseeruda munasarjade torsiooni või trombembooliliste sündmuste kujul, nt pulmonaalne emboolia, isheemiline insult või müokardiinfarkt.

OHSS‑i tekkimise sõltumatuteks riskifaktoriteks on polütsüstilised munasarjad, seerumi östradioolitaseme absoluutselt kõrge või kiiresti tõusev kontsentratsioon (nt > 900 pg/ml või > 3300 pmol/l anovulatoorses faasis; > 3000 pg/ml või >11000 pmol/l ART‑faasis) ja suur arv arenevaid munasarjafolliikuleid (nt > 3 folliikulit, mille diameeter ≥ 14 mm anovulatoorses faasis; ≥ 20 folliikulit, mille diameeter ≥ 12 mm ART‑faasis).

GONAL‑f’i soovitatavast annusest ja manustamisskeemist kinnipidamine võib minimeerida munasarjade hüperstimulatsiooni tekkeriski (vt lõik 4.2 ja 4.8). Riskifaktorite varaseks tuvastamiseks on soovitatav jälgida stimulatsioonitsükleid ultraheli abil ning mõõta östradiooli kontsentratsiooni.

On tõendeid, mis lubavad arvata, et hCG‑l on OHSS‑i vallandamisel võtmeroll ja sündroom võib olla raskem ja pikaajalisem raseduse korral. Seetõttu, kui tekivad munasarjade hüperstimulatsiooni nähud, nt seerumi östradiooli kontsentratsioon > 5500 pg/ml või > 20200 pmol/l ja/või kokku on ≥ 40 folliikulit, on soovitatav hCG manustamine ära jätta ja patsiendil soovitada vähemalt 4 päeva jooksul suguühtest hoiduda või kasutada kontratseptsiooniks barjäärimeetodil põhinevaid vahendeid. OHSS võib progresseeruda kiiresti (24 tunni kestel) või mitme päeva jooksul ning kujuneda tõsiseks meditsiiniliseks probleemiks. Kõige sagedamini tekib see pärast hormoonravi katkestamist ja jõuab ravijärgselt maksimaalse tasemeni ligikaudu seitsme kuni kümne päeva pärast. Seepärast tuleb patsiente pärast hCG manustamist vähemalt kahe nädala jooksul jälgida.

Kunstliku viljastamise käigus saab hüperstimulatsiooni teket vähendada kõigi folliikulite aspireerimisega enne ovulatsiooni.

Kerge või mõõdukas OHSS laheneb tavaliselt iseenesest. Raske OHSS tekkimisel on gonadotropiinravi (kui see veel käib) soovitatav katkestada, patsient tuleks hospitaliseerida ja alustada sobivat ravi.

*Mitmikrasedus*

Ovulatsiooni induktsiooni saavatel patsientidel on mitmikraseduse tekkevõimalus suurem kui loomuliku viljastumise korral. Suurem osa mitmikrasedustest on kaksikud. Mitmikrasedus, eriti suure loodete arvu korral, kujutab endast suurenenud ohtu nii emale kui loodetele.

Mitmikraseduste ohu vähendamiseks on soovitatav munasarjade reaktsiooni hoolikas jälgimine.

Kunstliku viljastamise protseduuride käigus on mitmikraseduse risk määratud peamiselt organismi viidud embrüote arvu, nende kvaliteedi ja patsiendi vanusega.

Patsiente tuleb enne ravi algust mitmike sündimise võimalusest informeerida.

*Raseduse katkemine*

Raseduse katkemiste ja abortide arv on ovulatsiooni indutseerimiseks tehtava folliikulite kasvu stimuleerimise või kunstliku viljastamise puhul kõrgem kui normaalse viljastumise korral.

*Emakaväline rasedus*

Naistel, kelle anamneesis on munajuha haigus, esineb emakavälise raseduse oht nii juhul, kui viljastumine toimub spontaanselt kui ka viljatusravi foonil. Emakaväline rasedus ilmnes pärast ART‑i sagedamini kui üldpopolatsioonis.

*Suguorganite kasvajad*

Kombinatsioonravil põhinevat viljatusravi saanud naistel on täheldatud munasarjade ning teiste suguorganite hea‑ ja pahaloomulisi kasvajaid. Praeguseks ajaks ei ole kindlaks tehtud, kas ravi gonadotropiinidega suurendab viljatutel naistel nimetatud kasvajate riski või mitte.

*Kaasasündinud väärarendid*

Kaasasündinud väärarendite esinemissagedus on kunstliku viljastamise tehnikate rakendamisel olnud pisut kõrgem kui spontaanse viljastumise korral. Arvatakse, et see on tingitud vanemate erinevustest (nagu ema vanus, spermatosoidide omadused) ja mitmikrasedustest.

*Trombemboolilised nähud*

Äsja läbipõetud või hetkel põetava trombemboolilise haigusega naistel või naistel, kellel on isiklikus või perekondlikus anamneesis trombembooliliste nähtude üldiselt tuntud riskifaktoreid, võib ravi gonadotropiinidega haiguse ägenemise või tekkimise riski veelgi suurendada. Neil naistel tuleb hinnata gonadotropiinide kasutamisest saadava kasu ja võimalike ohtude suhet. Sealjuures tuleb silmas pidada, et ka rasedus ja OHSS ise kujutavad endast trombembooliliste nähtude riskifaktorit.

Ravi meestel

Endogeense FSH taseme tõus viitab primaarsele testikulaarsele puudulikkusele. Sellistel patsientidel ei anna GONAL‑f/hCG‑ravi tulemusi. GONAL‑f’i ei tohiks kasutada efektiivse ravivastuse puudumisel.

Ravitulemuste hindamise osana on 4...6 kuud pärast ravi algust soovitatav teha sperma analüüs.

Naatriumisisaldus

GONAL-f sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

**4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

GONAL‑f’i kasutamine samaaegselt teiste ovulatsiooni stimuleerimiseks kasutatavate ravimitega (näiteks hCG, klomifeentsitraadiga) võib follikulaarset reaktsiooni tugevdada; samal ajal kui GnRH agonisti või antagonisti kasutamine põhjustab hüpofüüsi desensibiliseerimist, mistõttu võib munasarjade adekvaatse reaktsiooni saavutamiseks olla vajalik suurem GONAL‑f’i annus. Muid kliiniliselt olulisi koostoimeid ei ole GONAL‑f-ravi ajal täheldatud.

**4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Rasedus

GONAL‑f’i kasutamiseks raseduse ajal näidustus puudub. Piiratud arvu raseduste põhjal saadud andmed (vähem kui 300 rasedust) näitavad, et alfafollitropiin ei põhjusta väärarenguid ega avalda kahjulikku toimet lootele/vastsündinule.

Loomkatsetes pole teratogeenset toimet täheldatud (vt lõik 5.3).

Puuduvad piisavad kliinilised andmed, mis välistaksid GONAL‑f’i teratogeense toime, kui seda manustatakse raseduse ajal.

Imetamine

GONAL‑f ei ole näidustatud rinnaga toitmise ajal.

Fertiilsus

GONAL-f on ette nähtud kasutamiseks viljatuse korral (vt lõik 4.1).

**4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

GONAL‑f eeldatavalt ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

**4.8 Kõrvaltoimed**

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks on peavalu, munasarjatsüstid ja paiksed süstekoha reaktsioonid (nt valu, erüteem, hematoom, turse ja/või ärritus süstekohal).

Sageli on teatatud kergest või mõõdukast munasarjade hüperstimulatsiooni sündroomist (OHSS) ning seda tuleks pidada stimulatsiooniprotseduuri vahetuks riskiks. Rasket OHSS esineb aeg‑ajalt (vt lõik 4.4).

Väga harva võib esineda trombembooliat (vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete loend

Järgnevad definitsioonid määratlevad edaspidi esinemissageduse kohta kasutatavad terminid: väga sage (≥ 1/10), sage (≥ 1/100 kuni < 1/10), aeg‑ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100), harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000), väga harv (< 1/10 000).

Ravi naistel

*Immuunsüsteemi häired*

Väga harv: Kerged kuni rasked ülitundlikkusreaktsioonid, sh anafülaktilised reaktsioonid ja šokk

*Närvisüsteemi häired*

Väga sage: Peavalu

*Vaskulaarsed häired*

Väga harv: Trombemboolia (nii seoses OHSS‑iga kui ka sellest sõltumatult)

*Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired*

Väga harv: Astma ägenemine või süvenemine

*Seedetrakti häired*

Sage: Kõhuvalu, kõhupuhitus, ebamugavustunne kõhus, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus

*Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired*

Väga sage: Munasarja tsüstid

Sage: Kerge või mõõdukas OHSS (sh sellega seotud sümptomid)

Aeg‑ajalt: Raske OHSS (sh sellega seotud sümptomid) (vt lõik 4.4)

Harv: Raske OHSS‑i tüsistus

*Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid*

Väga sage: Süstekoha reaktsioonid (nt valu, erüteem, hematoom, turse ja/või ärritus süstekohal)

Ravi meestel

*Immuunsüsteemi häired*

Väga harv: Kerged kuni rasked ülitundlikkusreaktsioonid, sh anafülaktilised reaktsioonid ja šokk

*Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired*

Väga harv: Astma ägenemine või süvenemine

*Naha ja nahaaluskoe kahjustused*

Sage: Akne

*Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired*

Sage: Günekomastia, varikotseele

*Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid*

Väga sage: Süstekoha reaktsioonid (nt valu, erüteem, hematoom, turse ja/või ärritus süstekohal)

*Uuringud*

Sage: Kaalutõus

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatadaka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc)) kaudu.

**4.9 Üleannustamine**

GONAL‑f’i üleannustamise sümptomaatika ei ole teada, kuid siiski on võimalik, et tekkida võib OHSS (vt lõik 4.4).

**5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

**5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: suguhormoonid ja genitaalsüsteemi modulaatorid, gonadotropiinid, ATC‑kood: G03GA05.

Naistel on FSH parenteraalse manustamise järgselt olulisim toime küpsete Graafi folliikulite arenemine. Anovulatoorsetel naistel on GONAL‑f‑ravi eesmärgiks ühe küpse Graafi folliikuli tekitamine, millest munasari vabastatakse pärast hCG manustamist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus naistel

Kliinilistes uuringutes määratleti FSH ja LH raske defitsiitsusega naiste hulka patsiendid, kelle LH tase vereseerumis oli <1,2 RÜ/l, määratuna kesklaboratooriumis. Arvestada tuleb fakti, et erinevates laboratooriumides määratud LH tasemed erinevad teatud määral.

ART ja ovulatsiooni induktsiooni r‑hFSH (alfafollitropiin) ja uro‑FSH kliinilistes võrdlusuuringutes (vt tabel allpool) oli GONAL‑f palju efektiivsem kui uro‑FSH, kuna folliikulite küpsemise saavutamiseks vajalik koguannus oli väiksem ning vajatav raviperiood oli lühem.

ART‑i ajal viis GONAL‑f taastatud ootsüütide suurema arvuni võrreldes uro‑FSH’ga, kasutades väiksemat koguannust ja lühemat raviperioodi kui uro‑FSH korral.

Tabel: Uuringu GF 8407 tulemused (randomiseeritud paralleelsete rühmadega uuring, mis võrdleb GONAL‑f’i ja uriini FSH efektiivsust ja ohutust kunstlikul viljastamisel)

|  | GONAL‑f (n = 130) | uriini FSH  (n = 116) |
| --- | --- | --- |
| Taastatud ootsüütide arv | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| FSH stimulatsiooniks vajalik päevade arv | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| Vajalik FSH koguannus (FSH 75 RÜ ampullide arv) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| Annuse suurendamise vajadus (%) | 56,2 | 85,3 |

Erinevus kahe rühma vahel oli statistiliselt oluline (p< 0,05) kõikide loetletud kriteeriumide korral.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus meestel

FSH puudulikkusega meestel stimuleerib GONAL‑f spermatogeneesi, kui seda manustatakse samaaegselt hCG‑ga vähemalt 4 kuu vältel.

**5.2 Farmakokineetilised omadused**

Veenisisese manustamise järel jaotub alfafollitropiin ekstratsellulaarruumis esialgse poolväärtusajaga umbes 2 tundi ning eritub organismist terminaalse poolväärtusajaga umbes üks ööpäev. Püsiseisundi tingimustes on jaotusruumala 10 l ja totaalne kliirens 0,6 l/h. Uriiniga eritub 1/8 alfafollitropiini annusest.

Nahaaluse manustamise korral on ravimi absoluutne biosaadavus umbes 70%. Järgnevate kordusmanustamiste puhul kumuleerub alfafollitropiin kolmekordselt ja saavutab püsiseisundi tingimused 3...4 päeva jooksul. Naistel, kellel on endogeenne gonadotropiinide sekretsioon pärsitud, stimuleerib alfafollitropiin efektiivselt folliikulite arengut ning steroidide tootmist hoolimata sellest, et LH väärtused ei ole mõõdetavad.

**5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Üksikannustamisega ja korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele, lisaks nendele toimetele, mis on toodud käesoleva ravimi omaduste kokkuvõtte teistes lõikudes.

Rottidel, kellele manustati alfafollitropiini farmakoloogilistes annustes (≥40 RÜ/kg ööpäevas) pikema aja jooksul, esines viljakuse langust, mis väljendus vähenenud viljastumiste arvus.

Suurtes annustes (≥ 5 RÜ/kg ööpäevas) põhjustas alfafollitropiin eluvõimeliste loodete arvu langust, avaldamata sealjuures teratogeenset toimet ning düstookiat, nii nagu on täheldatud ka uriinis mõõdetud menopausiaegse gonadotropiini (hMG) kasutamise korral. Kuna GONAL‑f on raseduse ajal vastunäidustatud, ei oma need andmed kliinilist tähtsust.

**6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

**6.1 Abiainete loetelu**

Poloksameer 188

Sahharoos

Metioniin

Naatriumdivesinikfosfaat (monohüdraadina)

Dinaatriumfosfaat (dihüdraadina)

m‑kresool

Kontsentreeritud fosforhape

Naatriumhüdroksiid

Süstevesi

**6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

**6.3 Kõlblikkusaeg**

2 aastat.

Pärast avamist võib ravimit hoida temperatuuril kuni 25°C maksimaalselt 28 päeva. Patsient peab GONAL‑f’i pen‑süstlile kirjutama esmase kasutamise kuupäeva.

**6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.

Enne avamist ja kõlblikkusaja kestel võib ravimi külmkapist välja võtta ja hoida 3 kuu jooksul temperatuuril kuni 25 °C (ilma uuesti külmutamata). 3 kuu möödumisel tuleb kasutamata jäänud ravim ära visata.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Kasutamisaegsed säilitamistingimused vt lõik 6.3.

**6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

0,25 ml süstelahust 3 ml (I tüüpi klaasist) kolbampullis, mis on varustatud halobutüülkummist punnkorgi ja alumiiniumist kurrutatud korgiga, mille all on must kummist tihend.

Ühes pakendis on 1 pen­süstel ja 4 pen­süstli nõela.

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

0,5 ml süstelahust 3 ml (I tüüpi klaasist) kolbampullis, mis on varustatud halobutüülkummist punnkorgi ja alumiiniumist kurrutatud korgiga, mille all on must kummist tihend.

Ühes pakendis on 1 pen‑süstel ja 8 pen‑süstli nõela.

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

0,75 ml süstelahust 3 ml (I tüüpi klaasist) kolbampullis, mis on varustatud halobutüülkummist punnkorgi ja alumiiniumist kurrutatud korgiga, mille all on must kummist tihend.

Ühes pakendis on 1 pen‑süstel ja 12 pen‑süstli nõela.

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

1,5 ml süstelahust 3 ml (I tüüpi klaasist) kolbampullis, mis on varustatud halobutüülkummist punnkorgi ja alumiiniumist kurrutatud korgiga, mille all on must kummist tihend.

Ühes pakendis on 1 pen‑süstel ja 20 pen‑süstli nõela.

**6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Vt „Kasutusjuhend“.

Kui süstelahus sisaldab nähtavaid osiseid või ei ole selge, ei tohi seda kasutada.

28 päeva möödumisel süstli esmakordsest kasutamisest tuleb kasutamata jäänud lahus ära visata.

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

GONAL‑f 150 RÜ/0,25 ml pen­süstlis tarnitava süstelahuse puhul ei ole kolbampulli vahetamist ette nähtud.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

GONAL‑f 300 RÜ/0,5 ml pen­süstlis tarnitava süstelahuse puhul ei ole kolbampulli vahetamist ette nähtud.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

GONAL‑f 450 RÜ/0,75 ml pen­süstlis tarnitava süstelahuse puhul ei ole kolbampulli vahetamist ette nähtud.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

GONAL‑f 900 RÜ/1,5 ml pen­süstlis tarnitava süstelahuse puhul ei ole kolbampulli vahetamist ette nähtud.

Kasutatud nõelad visata kohe pärast süstimist ära.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holland

**8. MÜÜGILOA NUMBER**

*<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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20. oktoober 1995

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 20. oktoober 2010

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/).

**II LISA**

**A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

**B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

**C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

**D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

# A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

Merck Serono S.A.

Succursale d’Aubonne

Zone Industrielle de l’Ouriettaz

1170 Aubonne

Šveits

või

Merck S.L.

C/Batanes 1

28760 Tres Cantos (Madrid)

Hispaania

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Merck Serono S.p.A.

Via delle Magnolie 15 (loc. frazione Zona Industriale)

70026 Modugno (BA)

Itaalia

# B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

# C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

* **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

# D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

* **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

* Euroopa Ravimiameti nõudel;
* kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**

**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

# A. PAKENDI MÄRGISTUS

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**GONAL-f 75 RÜ, KARP 1, 5, 10 VIAALI JA 1, 5, 10 SÜSTLIGA**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

GONAL‑f 75 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

alfafollitropiin

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks viaal sisaldab 5,5 mikrogrammi alfafollitropiini, mis vastab 75 RÜ‑le. Üks milliliiter manustamiskõlblikuks muudetud lahust sisaldab 75 RÜ‑d.

**3. ABIAINED**

Abiained: sahharoos, naatriumdivesinikfosfaat (monohüdraadina), dinaatriumfosfaat (dihüdraadina), metioniin, polüsorbaat 20, kontsentreeritud fosforhape ja naatriumhüdroksiid.

Süstelahuse lahusti: süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

1 viaal süstelahuse pulbriga.

1 süstel 1 ml lahustiga.

5 viaali süstelahuse pulbriga.

5 süstlit 1 ml lahustiga.

10 viaali süstelahuse pulbriga.

10 süstlit 1 ml lahustiga.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata lahus visata ära.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holland

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/95/001/025 1 viaal süstelahuse pulbriga

1 lahustisüstel

EU/1/95/001/026 5 viaali süstelahuse pulbriga

5 lahustisüstlit

EU/1/95/001/027 10 viaali süstelahuse pulbriga

10 lahustisüstlit

**13. PARTII NUMBER**

Lot

Lahusti lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE’ KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

gonal‑f 75 iu

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D‑vöötkood**

Lisatud on 2D‑vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**GONAL‑f 75 RÜ, VIAALI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

GONAL‑f 75 RÜ süstelahuse pulber

alfafollitropiin

s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

75 RÜ

**6. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**GONAL-f 75 RÜ, LAHUSTISÜSTLI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Lahusti GONAL‑f’i pulbri lahustamiseks süstimiseks

süstevesi

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1 ml/süstlis

**6. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**GONAL-f 1050 RÜ/1,75 ML, KARP 1 VIAALI JA 1 SÜSTLIGA**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

GONAL‑f 1050 RÜ/1,75 ml süstelahuse pulber ja lahusti

alfafollitropiin

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks mitmeannuseline viaal sisaldab 87 mikrogrammi alfafollitropiini, mis vastab 1 200 RÜ-le. Üks milliliiter manustamiskõlblikuks muudetud lahust sisaldab 600 RÜ‑d.

**3. ABIAINED**

Abiained: sahharoos, naatriumdivesinikfosfaat (monohüdraadina), dinaatriumfosfaat (dihüdraadina), kontsentreeritud fosforhape ja naatriumhüdroksiid.

Süstelahuse lahusti: süstevesi ja 0,9% bensüülalkohol.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

1 viaal süstelahuse pulbriga.

1 süstel 2 ml lahustiga.

15 FSH ühikutele gradueeritud ühekordselt kasutatavat manustamissüstalt.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Ainult mitmekordseks süstimiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Manustamiskõlblikuks muutmiseks kasutada ainult kaasasolevas süstlis leiduvat lahustit.

Ühte manustamiskõlblikuks muudetud viaali tohib kasutada ainult ühel patsiendil.

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Enne manustamiskõlblikuks muutmist hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist hoida temperatuuril kuni 25°C. Mitte lasta külmuda. Hoida originaalpakendis.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

28 päeva jooksul kasutamata lahus visata ära.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holland

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/95/001/021 1 viaal süstelahuse pulbriga

1 lahustisüstel

15 ühekordselt kasutatavat süstalt

**13. PARTII NUMBER**

Lot

Lahusti lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE’ KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

gonal‑f 1050 iu

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D‑vöötkood**

Lisatud on 2D‑vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**GONAL‑f 1050 RÜ/1,75 ML,** **VIAALI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

GONAL‑f 1050 RÜ/1,75 ml, süstelahuse pulber

alfafollitropiin

s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. LAHUSE VALMISTAMISE AEG**

Kuupäev:

**5. PARTII NUMBER**

Lot

**6. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1 200 RÜ/viaalis

**7. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**GONAL-f 1050 RÜ/1,75 ML, LAHUSTISÜSTLI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Lahusti GONAL‑f 1050 RÜ/1,75 ml lahustamiseks

süstevesi, 0,9% bensüülalkohol

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

2 ml/süstlis

**6. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**GONAL-f 450 RÜ/0,75 ML, KARP 1 VIAALI JA 1 SÜSTLIGA**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

GONAL‑f 450 RÜ/0,75 ml süstelahuse pulber ja lahusti

alfafollitropiin

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks mitmeannuseline viaal sisaldab 44 mikrogrammi alfafollitropiini\*, mis vastab 600 RÜ-le. Üks milliliiter manustamiskõlblikuks muudetud lahust sisaldab 600 RÜ‑d.

**3. ABIAINED**

Abiained: sahharoos, naatriumdivesinikfosfaat (monohüdraadina), dinaatriumfosfaat (dihüdraadina), kontsentreeritud fosforhape ja naatriumhüdroksiid.

Süstelahuse lahusti: süstevesi ja 0,9% bensüülalkohol.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

1 viaal süstelahuse pulbriga.

1 süstel 1 ml lahustiga.

6 FSH ühikutele gradueeritud ühekordselt kasutatavat manustamissüstalt.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Ainult mitmekordseks süstimiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Manustamiskõlblikuks muutmiseks kasutada ainult kaasasolevas süstlis leiduvat lahustit.

Manustamiskõlblikuks muudetud viaali tohib kasutada ainult ühel patsiendil.

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Enne manustamiskõlblikuks muutmist hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist hoida temperatuuril kuni 25°C. Mitte lasta külmuda. Hoida originaalpakendis.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

28 päeva jooksul kasutamata lahus visata ära.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holland

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/95/001/031 1 viaal süstelahuse pulbriga

1 lahustisüstel

6 ühekordselt kasutatavat süstalt

**13. PARTII NUMBER**

Lot

Lahusti lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE’ KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

gonal‑f 450 iu

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D‑vöötkood**

Lisatud on 2D‑vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**GONAL‑f 450 RÜ/0,75 ML,** **VIAALI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

GONAL‑f 450 RÜ/0,75 ml,süstelahuse pulber

alfafollitropiin

s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. LAHUSE VALMISTAMISE AEG**

Kuupäev:

**5. PARTII NUMBER**

Lot

**6. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

600 RÜ/viaalis

**7. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**GONAL-f 450 RÜ/0,75 ML, LAHUSTISÜSTLI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Lahusti GONAL‑f 450 RÜ/0,75 ml lahustamiseks

süstevesi, 0,9% bensüülalkohol

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1 ml/süstlis

**6. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**GONAL-f 150 RÜ/0,25 ML PEN-SÜSTEL, 1 pen-süstli karP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

GONAL‑f 150 RÜ/0,25 ml süstelahus pen-süstlis

alfafollitropiin

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga mitmeannuseline pen-süstel sisaldab 150 RÜ alfafollitropiini (vastab 11 mikrogrammile) 0,25 ml‑s.

Alfafollitropiin, 600 RÜ/ml (vastab 44 mikrogrammi/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: poloksameer 188, sahharoos, metioniin, naatriumdivesinikfosfaat (monohüdraadina), dinaatriumfosfaat (dihüdraadina), m‑kresool, kontsentreeritud fosforhape, naatriumhüdroksiid ja süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus pen-süstlis

1 mitmeannuseline pen-süstel

4 süstenõela

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Kõlblikkusaja kestel võib ravimit 3 kuu jooksul hoida temperatuuril kuni 25°C, pärast seda tuleb kasutamata jäänud ravim ära visata.

Pärast avamist võib ravimit hoida temperatuuril kuni 25°C maksimaalselt 28 päeva.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holland

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/95/001/000 süstelahus pen‑süstlis

4 nõela

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE’ KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

gonal‑f 150 iu**/**0,25 ml

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D‑vöötkood**

Lisatud on 2D‑vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

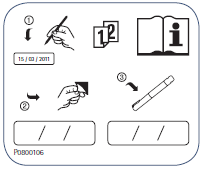
SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS PEN‑SÜSTLIL**

**GONAL­f 150 RÜ/0,25 ML PEN­SÜSTEL, ETIKETT**

*Pen-süstlile kleebitakse etikett, millele patsient saab kirjutada esmase kasutamise kuupäeva.*



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**GONAL‑f 150 RÜ/0,25 ML PEN-SÜSTEL, PEN-SÜSTLI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

GONAL‑f 150 RÜ/0,25 ml süstelahus pen-süstlis

alfafollitropiin

subkutaanne

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Pärast esmakordset kasutuselevõttu kasutada 28 päeva jooksul

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

150 RÜ/0,25 ml

**6. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**GONAL-f 300 RÜ/0,5 ML PEN-SÜSTEL, 1 pen**‑**süstli karP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

GONAL‑f 300 RÜ/0,5 ml süstelahus pen‑süstlis

alfafollitropiin

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga mitmeannuseline pen‑süstel sisaldab 300 RÜ alfafollitropiini (vastab 22 mikrogrammile) 0,5 ml‑s.

Alfafollitropiin, 600 RÜ/ml (vastab 44 mikrogrammi/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: poloksameer 188, sahharoos, metioniin, naatriumdivesinikfosfaat (monohüdraadina), dinaatriumfosfaat (dihüdraadina), m‑kresool, kontsentreeritud fosforhape, naatriumhüdroksiid ja süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus pen‑süstlis.

1 mitmeannuseline pen-süstel

8 süstenõela.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Kõlblikkusaja kestel võib ravimit 3 kuu jooksul hoida temperatuuril kuni 25°C, pärast seda tuleb kasutamata jäänud ravim ära visata.

Pärast avamist võib ravimit hoida temperatuuril kuni 25°C maksimaalselt 28 päeva.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holland

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/95/001/033 süstelahus pen‑süstlis

8 nõela

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE’ KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

gonal‑f 300 iu**/**0,5 ml

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D‑vöötkood**

Lisatud on 2D‑vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS PEN‑SÜSTLIL**

**GONAL­f 300 RÜ/0,5 ML PEN­SÜSTEL, ETIKETT**

*Pen‑süstlile kleebitakse etikett, millele patsient saab kirjutada esmase kasutamise kuupäeva.*



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**GONAL‑f 300 RÜ/0,5 ML PEN‑SÜSTEL, PEN-SÜSTLI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

GONAL‑f 300 RÜ/0,5 ml süstelahus pen‑süstlis

alfafollitropiin

subkutaanne

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Pärast esmakordset kasutuselevõttu kasutada 28 päeva jooksul

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

300 RÜ/0,5 ml

**6. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**GONAL-f 450 RÜ/0,75 ML, 1 pen‑süstli karP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

GONAL‑f 450 RÜ/0,75 ml süstelahus pen‑süstlis

alfafollitropiin

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga mitmeannuseline pen‑süstel sisaldab 450 RÜ alfafollitropiini (vastab 33 mikrogrammile) 0,75 ml‑s.

Alfafollitropiin, 600 RÜ/ml (vastab 44 mikrogrammi/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: poloksameer 188, sahharoos, metioniin, naatriumdivesinikfosfaat (monohüdraadina), dinaatriumfosfaat (dihüdraadina), m‑kresool, kontsentreeritud fosforhape, naatriumhüdroksiid ja süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus pen‑süstlis.

1 mitmeannuseline pen-süstel

12 süstenõela.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Kõlblikkusaja kestel võib ravimit 3 kuu jooksul hoida temperatuuril kuni 25°C, pärast seda tuleb kasutamata jäänud ravim ära visata.

Pärast avamist võib ravimit hoida temperatuuril kuni 25°C maksimaalselt 28 päeva.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holland

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/95/001/034 süstelahus pen‑süstlis

12 nõela

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE’ KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

gonal‑f 450 iu**/**0,75 ml

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D‑vöötkood**

Lisatud on 2D‑vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS PEN‑SÜSTLIL**

**GONAL‑f 450 RÜ/0,75 ML PEN-SÜSTEL, ETIKETT**

*Pen‑süstlile kleebitakse etikett, millele patsient saab kirjutada esmase kasutamise kuupäeva.*



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**GONAL‑f 450 RÜ/0,75 ML PEN‑SÜSTEL, PEN-SÜSTLI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

GONAL‑f 450 RÜ/0,75 ml, süstelahus pen‑süstlis

alfafollitropiin

subkutaanne

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Pärast esmakordset kasutuselevõttu kasutada 28 päeva jooksul

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

450 RÜ/0,75 ml

**6. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**GONAL-f 900 RÜ/1,5 ML PEN­SÜSTEL, 1 pen‑süstli karP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

GONAL‑f 900 RÜ/1,5 ml süstelahus pen‑süstlis

alfafollitropiin

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga mitmeannuseline pen-süstel sisaldab 900 RÜ alfafollitropiini (vastab 66 mikrogrammile) 1,5 ml‑s.

Alfafollitropiin, 600 RÜ/ml (vastab 44 mikrogrammi/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: poloksameer 188, sahharoos, metioniin, naatriumdivesinikfosfaat (monohüdraadina), dinaatriumfosfaat (dihüdraadina), m‑kresool, kontsentreeritud fosforhape, naatriumhüdroksiid ja süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus pen‑süstlis.

1 mitmeannuseline pen-süstel

20 süstenõela.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Kõlblikkusaja kestel võib ravimit 3 kuu jooksul hoida temperatuuril kuni 25°C, pärast seda tuleb kasutamata jäänud ravim ära visata.

Pärast avamist võib ravimit hoida temperatuuril kuni 25°C maksimaalselt 28 päeva.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holland

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/95/001/035 süstelahus pen‑süstlis

20 nõela

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE’ KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

gonal‑f 900 iu**/**1,5 ml

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D‑vöötkood**

Lisatud on 2D‑vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS PEN‑SÜSTLIL**

**GONAL­f 900 RÜ/1,5 ML PEN­SÜSTEL, ETIKETT**

*Pen‑süstlile kleebitakse etikett, millele patsient saab kirjutada esmase kasutamise kuupäeva.*



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**GONAL‑f 900 RÜ/1,5 ML PEN‑SÜSTEL, PEN-SÜSTLI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

GONAL‑f 900 RÜ/1,5 ml süstelahus pen‑süstlis

alfafollitropiin

subkutaanne

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Pärast esmakordset kasutuselevõttu kasutada 28 päeva jooksul

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

900 RÜ/1,5 ml

**6. MUU**

# B. PAKENDI INFOLEHT

**Pakendi infoleht: teave kasutajale**

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

**GONAL‑f 75 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti**

alfafollitropiin

*<GONAL-f 1050 IU>*

**GONAL‑f 1050 RÜ/1,75 ml süstelahuse pulber ja lahusti**

alfafollitropiin

*<GONAL-f 450 IU>*

**GONAL‑f 450 RÜ/0,75 ml süstelahuse pulber ja lahusti**

alfafollitropiin

**Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

* Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
* Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
* Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
* Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

**Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on GONAL‑f ja milleks seda kasutatakse

2. Mida on vaja teada enne GONAL‑f’i kasutamist

3. Kuidas GONAL‑f’i kasutada

4. Võimalikud kõrvaltoimed

5. Kuidas GONAL‑f’i säilitada

6. Pakendi sisu ja muu teave

Kuidas GONAL‑f pulbrit ja lahustit valmistada ja kasutada

**1. Mis ravim on GONAL‑f** **ja milleks seda kasutatakse**

**Mis ravim on GONAL‑f**

GONAL‑f sisaldab ravimit nimega alfafollitropiin. Alfafollitropiin on teatud tüüpi folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH), mis kuulub gonadotropiinideks nimetatavate hormoonide hulka. Gonadotropiinid on seotud paljunemise ja viljakusega.

**Milleks GONAL‑f’i kasutatakse**

**Täiskasvanud naistel** kasutatakse GONAL‑f’i:

* munaraku vabastamiseks munasarjast (ovulatsioon) naistel, kellel ovulatsiooni ei toimu ja kellel ravim nimega klomifeentsitraat ei toiminud.
* koos teise ravimiga alfalutropiin (luteiniseeriv hormoon või LH), et aidata vabastada munarakku munasarjast (ovulatsioon) naistel, kellel ovulatsiooni ei toimu gonadotropiinide (FSH ja LH) liiga vähese tootmise tõttu organismis.
* mitmete folliikulite (igaühes on munarakk) tekitamiseks naistel, kellele teostatakse kunstlikku viljastamist (protseduuri, mis aitab rasestuda), nagu *in vitro* viljastamine, gameetide ülekanne munajuhadesse või sügootide ülekanne munajuhadesse.

**Täiskasvanud meestel** kasutatakse GONAL‑f’i:

* + koos ravimiga inimese kooriongonadotropiin (hCG), et stimuleerida sperma produktsiooni meestel, kelle viljatuse põhjuseks on teatud hormoonide liiga madal tase.

**2. Mida on vaja teada enne GONAL‑f’i kasutamist**

Enne ravi alustamist tuleb viljakushäirete ravis kogenud arstil uurida teie ja teie partneri viljakust.

**GONAL‑f’i ei tohi kasutada**

* kui olete folliikuleid stimuleeriva hormooni või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
* kui teie hüpotaalamuses või ajuripatsis (mõlemad on ajuosad) on kasvaja.
* kui olete **naine**:
* kellel on suured munasarjad või teadmata päritoluga vedelikukotikesed munasarjades (munasarjatsüstid).
* kellel on seletamatu tupeverejooks.
* kellel on munasarjade‑, emaka‑ või rinnavähk.
* kui teil on seisund, mis tavaliselt muudab normaalraseduse võimatuks, nt munasarjade funktsioonihäire (varane menopaus) või väärarenguga reproduktiivorganid.
* kui olete **mees**:
  + kellel on ravimatu munandite kahjustus.

Kui mõni ülaltoodud väidetest teie puhul kehtib, ärge GONAL‑f’i kasutage. Kui te ei ole kindel, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

**Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Porfüüria

Kui teil või mõnel teie pereliikmel on porfüüria (võimetus vähendada porfüriinide sisaldust, mis võib kanduda vanematelt lastele), rääkige sellest enne ravi alustamist oma arstile.

Pöörduge oma arsti poole otsekohe, kui

* teie nahk muutub õrnaks ja sellele tekivad kergesti villid, eriti naha korral, mis on sageli olnud päikese käes, ja/või
* teil on valu kõhus, käes või jalas.

Ülalmainitud juhtudel võib arst soovitada teile ravi lõpetamist.

Munasarjade hüperstimulatsioonisündroom (OHSS)

Kui te olete naine, suurendab see ravim võimalust, et teil tekib OHSS. See juhtub, kui folliikulid küpsevad liialt ning muutuvad suurteks tsüstideks. Kui teil tekib valu alakõhus, võtate kaalus ruttu juurde, teil tekib iiveldus või oksendamine, kui teil on hingamisraskused, võtke kohe ühendust oma arstiga, kes võib soovitada teil ravimi võtmine peatada (vt lõik 4).

Kui teil ovulatsiooni ei toimu ja kui peate kinni soovitatavast annusest ja manustamisskeemist, on OHSS tekkimine vähem tõenäoline. Gonal‑f‑ravi põhjustab harva rasket OHSS‑i, kui ei manustata ravimit, mida kasutatakse folliikulite lõplikuks küpsemiseks (inimese kooriongonadotropiin, hCG). Kui teil tekib OHSS, ei pruugi arst teie sellesse ravitsüklisse hCG‑d lisada ning teil võidakse paluda vähemalt nelja päeva jooksul hoiduda sugulisest vahekorrast või kasutada barjäärimeetodil põhinevaid rasestumisvastaseid vahendeid.

Mitmikrasedus

GONAL‑f’i kasutamisel on teil loomuliku viljastumisega võrreldes suurem risk rasestuda korraga rohkem kui ühe lootega (mitmikrasedus, enamasti kaksikud). Mitmikrasedusega võivad teil ja teie lastel tekkida tüsistused. Mitmikraseduse tekkeriski saab vähendada, kui võtta GONAL‑f’i õigeid annuseid õigel ajal. Kunstliku viljastamise korral on mitmikraseduste tekkerisk seotud teie vanuse, viljastatud munarakkude või teile siirdatud embrüote kvaliteedi ja arvuga.

Raseduse katkemine

Kui teile tehakse kunstlikku viljastamist või munasarjade stimuleerimist, et see toodaks munarakke, on teil raseduse katkemise oht suurem kui keskmisel naisel.

Vere hüübimise häired (trombemboolia)

Kui teil on varem või hiljuti tekkinud verehüübed jalas või kopsus või kui teil on olnud südameinfarkt või insult või kui neid on esinenud teie perekonnas, võib teil olla suurem risk nende seisundite tekkimiseks või süvenemiseks GONAL‑f‑ravi foonil.

Mehed, kelle veres on liiga kõrge FSH tase

Kui te olete mees, võib liiga kõrge FSH tase tähendada munandite kahjustust. GONAL‑f sellise probleemi puhul tavaliselt ei toimi.

Kui arst otsustab teie puhul GONAL‑f‑ravi proovida, on ravi jälgimiseks vaja 4 kuni 6 kuud pärast ravi alustamist anda spermaproov.

Lapsed

GONAL-f ei ole näidustatud kasutamiseks lastel.

**Muud ravimid ja GONAL-f**

Teatage oma arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

* Kui te kasutate GONAL‑f’i koos muude ovulatsiooni stimuleerivate ravimitega (nt hCG või klomifeentsitraat), võib see suurendada folliikulite reaktsiooni.
* Kui te kasutate GONAL‑f’i samaaegselt gonadotropiine vabastava hormooni (GnRH) agonistide või antagonistidega (need ravimid vähendavad teie suguhormoonide taset ning teil ei toimu enam ovulatsiooni), võib teil folliikulite tootmiseks vaja minna GONAL‑f’i suuremat annust.

**Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, või toidate last rinnaga, ärge kasutage GONAL-f’i.

**Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

See ravim ei mõjuta eeldatavalt teie autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

*<GONAL‑f 75 IU pre-filled syringe>*

**GONAL‑f sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

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

**GONAL‑f sisaldab naatriumi ja bensüülalkoholi**

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Kaasasoleva lahustiga ettevalmistatud ravim sisaldab 1,23 mg bensüülalkoholi ühes 75 RÜ annuses, mis vastab 9,45 mg/ml. Bensüülalkohol võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

**3. Kuidas GONAL‑f’i** **kasutada**

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

**Ravimi kasutamine**

* GONAL‑f on mõeldud manustamiseks süstena kohe naha alla (subkutaanselt). *Additionally <GONAL-f 1050 IU> + <GONAL-f 450 IU>* Valmissegatud lahust võib kasutada mitmete süstimiste jaoks.
* Esimene GONAL‑f’i süstimine tuleb teostada otsese meditsiinilise järelevalve tingimustes.
* Arst või õde näitab teile, kuidas GONAL‑f’i süstida enne, kui te saate ennast ise süstida.
* Kui te manustate GONAL‑f’i ise, lugege hoolikalt läbi käesoleva infolehe lõpus lõigus „Kuidas GONAL‑f pulbrit ja lahustit valmistada ja kasutada“ olevad juhised ning järgige neid.

**Kui palju kasutada**

*<GONAL‑f 75 IU pre-filled syringe>*

Arst otsustab, kui palju ja kui sageli te ravimit manustate. Allpool kirjeldatud annused on esitatud rahvusvahelistes ühikutes (RÜ).

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

Arst otsustab, kui palju ja kui sageli te ravimit manustate. Allpool kirjeldatud annused on esitatud rahvusvahelistes ühikutes (RÜ), nagu on märgistatud pakendis olevad manustamissüstlad.

Kui te kasutate süstalt, millel on RÜ‑de asemel milliliitrid (ml), kasutage milliliitrites süstitava õige annuse leidmiseks allolevat tabelit.

|  |  |
| --- | --- |
| Süstitav annus (RÜ) | Süstitav kogus (ml) |
| 75 | 0,13 |
| 150 | 0,25 |
| 225 | 0,38 |
| 300 | 0,50 |
| 375 | 0,63 |
| 450 | 0,75 |

**Naised**

**Kui teil ei toimu ovulatsiooni või kui teil puudub menstruatsioon või see on ebaregulaarne.**

* GONAL‑f’i manustatakse tavaliselt iga päev.
* Kui teie menstruatsioon on ebaregulaarne, alustage GONAL‑f’i manustamist menstruaaltsükli esimese 7 päeva jooksul.Kui teil menstruatsioon puudub, võite ravimi kasutamist alustada teile sobival päeval.
* GONAL‑f’i tavaline algannus on 75…150 RÜ iga päev.
* GONAL‑f’i annust võidakse suurendada iga 7 või 14 päeva järel 37,5…75 RÜ kaupa, kuni tekib soovitud tulemus.
* GONAL‑f’i maksimaalne ööpäevane annus ei ole tavaliselt suurem kui 225 RÜ.
* Kui teil tekib soovitud ravivastus, manustatakse teile 24…48 tundi pärast GONAL‑f’i viimast süstimist ühekordse süstena 250 mikrogrammi rekombinantset hCG‑d (r‑hCG, hCG, mis on laboris loodud spetsiaalse DNA tehnoloogia abil) või 5000…10000 RÜ hCG‑d.Parim aeg vahekorraks on hCG süstimise päev ja päev pärast seda.

Kui arst ei tähelda soovitud ravivastust 4 nädala möödudes, tuleb ravikuur GONAL‑f’iga peatada. Järgmise ravikuuri puhul annab arst teile GONAL‑f’i varasemast suuremas algannuses.

Kui teie organism reageerib liiga tugevasti, teie ravikuur peatatakse ning hCG‑d teile ei manustata (vt lõik 2 „OHSS“). Järgmise ravikuuri puhul annab arst teile GONAL‑f’i varasemast väiksemas annuses.

**Kui teil ovulatsiooni ei toimu, kui teil pole menstruatsioone ja teil on leitud hormoonide FSH ja LH väga madal tase**

* GONAL‑f’i tavaline algannus on 75…150 RÜ koos 75 RÜ alfalutropiiniga.
* Neid kahte ravimit kasutate te iga päev kuni viis nädalat.
* GONAL‑f’i annust võidakse suurendada iga 7 või 14 päeva järel 37,5…75 RÜ kaupa, kuni tekib soovitud tulemus.
* Kui teil tekib soovitud ravivastus, manustatakse teile 24…48 tundi pärast GONAL‑f’i ja alfalutropiini viimast süstimist ühekordse süstena 250 mikrogrammi rekombinantset hCG-d (r‑hCG, hCG, mis on laboris loodud spetsiaalse DNA tehnoloogia abil) või 5000…10000 RÜ hCG‑d. Parim aeg vahekorraks on hCG süstimise päev ja päev pärast seda. Alternatiivina võidakse teostada emakasisene viljastamine sperma viimisega emakaõõnde.

Kui arst ei tähelda ravivastust 5 nädala möödudes, tuleb ravikuur GONAL‑f’iga peatada. Järgmise ravikuuri puhul annab arst teile GONAL‑f’i varasemast suuremas algannuses.

Kui teie organism reageerib liiga tugevasti, teie ravikuur GONAL‑f’iga peatatakse ning hCG‑d teile ei manustata (vt lõik 2 „OHSS“). Järgmise ravikuuri puhul annab arst teile GONAL‑f’i varasemast väiksemas annuses.

**Kui teil on vaja enne kunstlikku viljastamist mitme munaraku valmimist**

* GONAL‑f’i tavaline algannus on 150…225 RÜ iga päev alates ravikuuri 2. või 3. päevast.
* GONAL‑f'i annust võib sõltuvalt teie ravivastusest suurendada. Maksimaalne ööpäevane annus on 450 RÜ.
* Ravi jätkub, kuni munarakud on soovitud faasi arenenud. Selleks kulub tavaliselt umbes 10 päeva, kuid see võib toimuda igal ajal 5. ja 20. päeva vahel. Teie arst kontrollib selle toimumist vereanalüüside ja/või ultraheliaparaadi abil.
* Kui teie munarakud on valmis, manustatakse teile 24…48 tundi pärast GONAL‑f’i viimast süstimist ühekordse süstena 250 mikrogrammi rekombinantset hCG-d (r‑hCG, hCG, mis on laboris loodud spetsiaalse rekombinantse DNA tehnoloogia abil) või 5000…10000 RÜ hCG‑d. Sel moel on munarakud valmis väljavõtmiseks.

Muudel juhtudel võib arst esmalt peatada gonadotropiine vabastava hormooni (GnRH) agonisti või antagonisti abil teil ovulatsiooni toimumise. Seejärel alustatakse umbes kaks nädalat pärast agonistiga ravi algust ravi GONAL‑f’iga. GONAL‑f’i ja GnRH agoniste manustatakse teile seejärel seni, kuni folliikulid on piisavalt arenenud. Näiteks pärast kahenädalast ravi GnRH agonistiga manustatakse 7 päeva jooksul 150…225 RÜ GONAL‑f’i. Seejärel kohandatakse annust vastavalt teie munasarjades tekkinud reaktsioonile.

**Mehed**

* GONAL‑f’i tavaline annus on 150 RÜ koos hCG‑ga.
* Neid kahte ravimit kasutate kolm korda nädalas vähemalt 4 kuu vältel.
* Kui teil ei ole 4 kuu pärast ravivastust tekkinud, võib arst soovitada teil nende kahe ravimi kasutamist jätkata vähemalt 18 kuud.

**Kui te kasutate GONAL‑f’i** **rohkem, kui ette nähtud**

GONAL‑f’i liigsel manustamisel ilmnevad toimed ei ole teada. Eeldatavasti võib tekkida munasarjade hüperstimulatsioonisündroom (OHSS) ‑ seda sündroomi on kirjeldatud lõigus 4. Siiski tekib OHSS vaid juhul, kui manustatud on ka hCG’d sisaldavat ravimit (vt lõik 2 „OHSS“).

**Kui te unustate GONAL‑f’i kasutada**

Kui te unustate GONAL-f’i kasutada, ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Võtke oma arstiga ühendust niipea, kui unustamist märkate.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga**.**

**4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

**Tõsised kõrvaltoimed naistel**

* Alakõhuvalu koos iivelduse või oksendamisega võib olla munasarjade hüperstimulatsiooni (OHSS) tunnuseks. See võib tähendada, et munasarjad on ravile liiga aktiivselt reageerinud ning et munasarjades on tekkinud suured tsüstid (vt ka lõigu 2 alt „Munasarjade hüperstimulatsioonisündroom“). See kõrvaltoime tekib sageli (võib esineda kuni ühel inimesel 10‑st).
* OHSS võib esineda raskekujuliselt, mis tähendab, et munasarjad suurenevad, uriini tekkimine väheneb, tekib kaalutõus, hingamisraskus ja/või vedeliku võimalik kogunemine kõhu‑ või rindkereõõnde. See kõrvaltoime tekib aeg‑ajalt (võib esineda kuni ühel inimesel 100‑st).
* Harva võivad tekkida sellised OHSS’i tüsistused nagu munasarjade keerdumine või verehüübed (võib esineda kuni ühel inimesel 1000‑st).
* Väga harva võib esineda mõnikord OHSS‑st sõltumatuid vere hüübimisega seotud tõsiseid tüsistusi (trombembooliat) (võib esineda kuni ühel inimesel 10 000‑st). See võib põhjustada valu rindkeres, õhupuudust, insulti või südameinfarkti (vt ka lõigu 2 alt „Vere hüübimise häired“).

**Tõsised kõrvaltoimed meestel ja naistel**

* Allergilised reaktsioonid, nt lööve, nahapunetus, nõgestõbi, näoturse koos hingamisraskusega, võivad mõnikord olla tõsised. See kõrvaltoime esineb väga harva (võib esineda kuni ühel inimesel 10000‑st).

**Kui täheldate ülalmainitud kõrvaltoimeid, võtke viivitamatult ühendust oma arstiga, kes võib teile soovitada GONAL‑f’i manustamise lõpetamist.**

**Muud kõrvaltoimed naistel**

Väga sage (võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10‑st):

* Vedelikukotikesed munasarjades (munasarjatsüstid)
* Peavalu
* Paiksed reaktsioonid süstekohal nagu valu, punetus, verevalumid, turse ja/või ärritus

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10‑st):

* Kõhuvalu
* Iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhukrambid ja kõhugaasid

Väga harv (võib esineda kuni ühel inimesel 10000‑st):

* Tekkida võivad allergilised reaktsioonid, nt lööve, nahapunetus, nõgestõbi, näo turse koos hingamisraskusega. Mõnikord võivad need reaktsioonid olla tõsised.
* Astma võib süveneda.

**Muud kõrvaltoimed meestel**

Väga sage (võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10‑st):

* Paiksed reaktsioonid süstekohal nagu valu, punetus, verevalumid, turse ja/või ärritus

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10‑st):

* Veenide turse munandite kohal ja taga (varikotseele)
* Rindade arenemine, akne või kaalutõus

Väga harv (võib esineda kuni ühel inimesel 10000‑st):

* Tekkida võivad allergilised reaktsioonid nagu lööve, nahapunetus, nõgestõbi, näo turse koos hingamisraskusega. Mõnikord võivad need reaktsioonid olla tõsised.
* Astma võib süveneda.

**Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

**5. Kuidas GONAL‑f’i säilitada**

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

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaalil pärast “EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage GONAL‑f’i, kui täheldate nähtavaid riknemise märke, kui vedelik sisaldab osakesi või ei ole selge.

Ravim tuleb manustada otsekohe pärast valmistamist.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

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

Hoidke seda laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaali sildil pärast „EXP“ või karbil pärast “Kõlblik kuni:“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Enne manustamiskõlblikuks muutmist hoida temperatuuril kuni 25°C.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage GONAL‑f’i, kui täheldate nähtavaid riknemise märke, kui vedelik sisaldab osakesi või ei ole selge.

Kui lahus on valmis segatud, võib seda kasutada kuni 28 päeva jooksul.

* Kirjutage GONAL‑f’i viaalile lahuse valmissegamise kuupäev.
* Hoida temperatuuril kuni 25°C. Mitte lasta külmuda.
* Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
* Ärge kasutage viaalis olevat GONAL‑f’i lahust pärast 28 päeva möödumist.

Ravi lõpus tuleb kogu kasutamata lahus ära visata.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

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

GONAL‑f’i ei tohi koos süstimiseks segada teiste ravimitega, v.a alfalutropiiniga. Uuringud on näidanud, et neid kahte ravimit võib omavahel segada ja koos süstida ilma, et kumbki ravim kahjustaks teise ravimi mõju.

*Additional in <GONAL-f 1050 IU>*

GONAL‑f 1050 RÜ/1,75 ml pulbrit ei tohi koos süstimiseks segada teiste ravimitega.

GONAL‑f 1050 RÜ/1,75 ml pulbrit ei tohi segada samas viaalis või süstlis olevate teiste GONAL-f’i mahutitega.

*Additional in <GONAL-f 450 IU>*

GONAL‑f 450 RÜ/0,75 ml pulbrit ei tohi koos süstimiseks segada teiste ravimitega.

GONAL‑f 450 RÜ/0,75 ml pulbrit ei tohi segada samas viaalis või süstlis olevate teiste GONAL‑f’i mahutitega.

**6. Pakendi sisu ja muu teave**

**Mida GONAL‑f sisaldab**

* Toimeaine on alfafollitropiin.

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

* Üks viaal sisaldab 5,5 mikrogrammi alfafollitropiini.
* Pärast lõpliku süstelahuse valmistamist sisaldab üks milliliiter lahust 75 RÜ-d (5,5 mikrogrammi) alfafollitropiini.
  + Teised koostisosad on sahharoos, naatriumdivesinikfosfaat (monohüdraadina), dinaatriumfosfaat (dihüdraadina), metioniin, polüsorbaat 20, kontsentreeritud fosforhape ja naatriumhüdroksiid.
  + Lahusti on süstevesi.

*<GONAL-f 1050 IU>*

* Üks viaal sisaldab 1200 RÜ-d alfafollitropiini.
* Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1,75 ml lahust 1050 RÜ-d (77 mikrogrammi) alfafollitropiini; st üks milliliiter lahust sisaldab 600 RÜ-d (44 mikrogrammi).
* Teised koostisosad on sahharoos, naatriumdivesinikfosfaat (monohüdraadina), dinaatriumfosfaat (dihüdraadina), kontsentreeritud fosforhape ja naatriumhüdroksiid.
* Lahusti sisaldab süstevett ja bensüülalkoholi.

*<GONAL-f 450 IU>*

* Üks viaal sisaldab 600 RÜ-d alfafollitropiini.
* Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 0,75 ml lahust 450 RÜ-d (33 mikrogrammi) alfafollitropiini; st üks milliliiter lahust sisaldab 600 RÜ-d (44 mikrogrammi).
* Teised koostisosad on sahharoos, naatriumdivesinikfosfaat (monohüdraadina), dinaatriumfosfaat (dihüdraadina), kontsentreeritud fosforhape ja naatriumhüdroksiid.
* Lahusti sisaldab süstevett ja bensüülalkoholi.

**Kuidas GONAL‑f välja näeb ja pakendi sisu**

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

* GONAL‑f on saadaval pulbri ja lahustina, millest valmistatakse süstelahus.
* Pulber on valge pelletina klaasviaalis.
* Lahusti on selge värvitu vedelik 1 ml süstlis.
* GONAL‑f’i pakend sisaldab 1, 5 või 10 viaali pulbriga koos vastava arvu lahustisüstlitega. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

<GONAL-f 1050 IU>

* GONAL‑f on saadaval pulbri ja lahustina, millest valmistatakse süstelahus.
* Pulber on valge pelletina mitmeannuselises klaasviaalis.
* Lahusti on selge värvitu lahus 2 ml süstlis.
* GONAL‑f'i pakend sisaldab 1 viaali pulbriga, 1 süstli lahustiga ja 15 FSH rahvusvahelistele ühikutele (RÜ) gradueeritud, ühekordselt kasutatavat manustamissüstalt.

<GONAL-f 450 IU>

* GONAL‑f on saadaval pulbri ja lahustina, millest valmistatakse süstelahus.
* Pulber on valge pelletina mitmeannuselises klaasviaalis.
* Lahusti on selge värvitu lahus 1 ml süstlis.
* GONAL‑f'i pakend sisaldab 1 viaali pulbriga, 1 süstli lahustiga ja 6 FSH rahvusvahelistele ühikutele (RÜ) gradueeritud, ühekordselt kasutatavat manustamissüstalt.

Müügiloa hoidja

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

**Tootja**

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

**Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu.

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

**KUIDAS GONAL‑f PULBRIT JA LAHUSTIT VALMISTADA JA KASUTADA**

* Käesolevas lõigus õpetatakse teile, kuidas GONAL‑f pulbrit ja lahustit valmistada ning kasutada.
* Enne valmistamist lugege esmalt läbi kõik juhised.
* Süstige ennast iga päev samal kellaajal.

**1. Peske oma käed puhtaks ja leidke puhas pind**

* On väga tähtis, et teie käed ja kõik esemed, mida te kasutate, on võimalikult puhtad.
* Sobiv koht on puhas laud või köögi tööpind.

**2. Seadke valmis kõik, mida vajate**:

* üks lahustit sisaldav süstel (selge vedelik),
* üks GONAL‑f’i sisaldav viaal (valge pulber),
* üks nõel lahuse valmistamiseks,
* üks väikese diameetriga nõel nahaaluseks süstimiseks.

Pakendisse mittekuuluvad vahendid:

* kaks alkoholiga niisutatud vatitupsu,
* üks mahuti teravate esemete äraviskamiseks.

**3. Lahuse valmistamine**

* Eemaldage pulbriviaalilt ja süstlilt kaitsekorgid.
* Kinnitage lahuse valmistamise nõel süstlile, sisestage nõel pulbriviaali ja süstige sellesse aeglaselt kogu lahusti. Keerutage õrnalt süstalt eemaldamata. Ärge loksutage.
* Veenduge, et saadud lahus on selge ja ei sisalda osiseid.
* Keerake viaal põhjaga ülespoole ja tõmmake kogu lahus ettevaatlikult kolbi tõmmates süstlisse tagasi.
* Eemaldage süstal viaalist ja pange see ettevaatlikult lauale. Ärge puudutage nõela ega laske nõelal puutuda vastu ühtegi pinda.



(Kui teile on välja kirjutatud rohkem kui üks viaal GONAL‑f’i, süstige saadud lahus aeglaselt järgmisse pulbriviaali, kuni soovitud arv viaalides olevaid pulbreid on lahustatud. Kui teile on lisaks GONAL‑f’ile määratud ka alfalutropiini, võite alternatiivina kahe ravimi eraldi süstimisele need omavahel segada. Sel juhul, olles kõigepealt lahustanud alfalutropiini pulbri, tõmmake saadud lahus tagasi süstlisse ning süstige see omakorda GONAL‑f’i süstepulbrit sisaldavasse viaali. Kui ka see pulber on lahustunud, tõmmake lahus tagasi süstlisse. Kontrollige saadud lahust võõrosiste puudumise suhtes, lahuse hägususe korral ärge kasutage seda. 1 ml lahustiga on võimalik lahustada kuni kolm mahutit ravimeid.)

**4. Süstla ettevalmistamine süstimiseks**

* Vahetage nõel väiksema läbimõõduga nõela vastu.
* Eemaldage õhumullid: Kui te näete süstlas õhumulle, hoidke süstalt nõelaotsaga ülespidi ning koputage õrnalt süstlale, kuni kogu õhk koguneb süstla tipuossa. Vajutage süstlakolbi, kuni õhumullid on väljunud.



**5. Annuse süstimine**

* Süstige lahus koheselt: teie arst või õde on eelnevalt teile soovitanud, kuhu peaksite süstima (näiteks kõhule, reie esipinnale). Nahaärrituse vähendamiseks valige iga päev erinev süstekoht.
* Puhastage valitud piirkonda alkoholis niisutatud tupsuga, tehes ringjaid liigutusi.
* Pigistage nahk tugevasti volti ning torgake nõel 45...90° nurga all sisse, kasutades selleks viskelaadset liigutust.
* Süstige lahus naha alla nii, nagu teid on õpetatud, vajutades kolbi õrnalt allapoole. Ärge süstige otse mõnda veeni. Varuge piisavalt aega, et süstida kogu lahus.
* Seejärel tõmmake nõel koheselt välja ning puhastage nahk alkoholis niisutatud tupsuga ringjaid liigutusi tehes.



**6. Pärast süstimist**

Visake ära kõik kasutatud esemed: Kui te olete süstimise lõpetanud, visake ohutuse tagamiseks kohe minema kõik nõelad ja tühjad klaasesemed, soovitatavalt teravate esemete jaoks ettenähtud konteinerisse. Ära tuleb visata ka kasutamata jäänud lahus.

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

**KUIDAS GONAL‑f PULBRIT JA LAHUSTIT VALMISTADA JA KASUTADA**

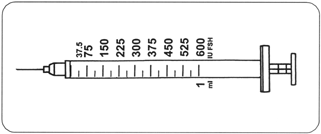
* Käesolevas lõigus õpetatakse teile, kuidas GONAL‑f pulbrit ja lahustit valmistada ning kasutada.
* Enne valmistamist lugege esmalt läbi kõik juhised.
* Süstige ennast iga päev samal kellaajal.

**1. Peske oma käed puhtaks ja leidke puhas pind**

* On väga tähtis, et teie käed ja kõik esemed, mida te kasutate, on võimalikult puhtad.
* Sobiv koht on puhas laud või köögi tööpind.

**2. Seadke valmis kõik, mida vajate**:

* kaks alkoholiga niisutatud vatitupsu,
* lahustit sisaldav süstel (selge vedelik),
* GONAL‑f’i sisaldav viaal (valge pulber),
* tühi süstal süstimiseks (alloleval joonisel).



**3. Lahuse valmistamine**

* Eemaldage pulbriviaalilt ja süstlilt kaitsekorgid.
* Võtke süstel, sisestage nõel pulbriviaali ja süstige kogu lahusti aeglaselt pulbrit sisaldavasse viaali.
* Eemaldage süstal viaalist ja visake ära (pange vigastuste vältimiseks peale kaitsekork)
* See viaal sisaldab GONAL‑f´i mitut annust. Te peate säilitama seda viaali mitu päeva ja tõmbama viaali iga päev ainult arsti määratud annuse.



**4. Süstla ettevalmistamine süstimiseks**

* Keerutage ettevaatlikult 3. punktis valmistatud GONAL‑f’i viaali. Ärge loksutage. Veenduge, et lahus on selge ja ei sisalda osiseid.
* Võtke manustamissüstal ja täitke see õhuga, tõmmates kolbi vajaliku annuse märgini; annus on antud rahvusvahelistes ühikutes (RÜ FSH).
* Torgake nõel viaali, keerake viaal põhjaga ülespoole ja süstige õhk viaali.
* Seejärel tõmmake arsti määratud annus GONAL‑f’i süstlasse, tõmmates kolbi märgini, mis vastab õigele annusele ühikutes RÜ FSH.



**5. Õhumullide eemaldamine**

* + Kui te näete süstlas õhumulle, hoidke süstalt nõelaotsaga ülespidi ning koputage õrnalt süstlale, kuni kogu õhk koguneb süstla tipuossa. Vajutage süstlakolbi seni, kuni kõik õhumullid on väljunud.



**6. Annuse süstimine**

* Süstige lahus koheselt: teie arst või õde on eelnevalt teile soovitanud, kuhu peaksite süstima (näiteks kõhule, reie esipinnale). Nahaärrituse vähendamiseks valige iga päev erinev süstekoht.
* Puhastage valitud piirkonda alkoholis niisutatud tupsuga, tehes ringjaid liigutusi.
* Pigistage nahk tugevasti volti ning torgake nõel 45...90° nurga all sisse, kasutades selleks viskelaadset liigutust.
* Süstige lahus naha alla nii, nagu teid on õpetatud, vajutades kolbi õrnalt allapoole. Ärge süstige otse mõnda veeni. Varuge piisavalt aega, et süstida kogu lahus.
* Seejärel tõmmake nõel koheselt välja ning puhastage nahk alkoholis niisutatud tupsuga ringjaid liigutusi tehes.



**7. Pärast süstimist**

* Kui te olete süstimise lõpetanud, visake ohutusnõudeid järgides kasutatud süstlad kohe ära (eelistatult teravate esemete jaoks ette nähtud konteineris).
* Pange valmis lahusega klaasviaal ohutusse kohta. Teil võib seda jälle vaja minna. Valmis süstelahust tohib manustada ainult teile ja seda ei tohi kasutada ühelgi teisel patsiendil.
* Järgnevate GONAL‑f’i valmistatud lahuste süstimiste puhul sooritage punktides 4 kuni 7 kirjeldatud tegevused.

**Pakendi infoleht: teave kasutajale**

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

**GONAL‑f 150 RÜ/0,25 ml süstelahus pen-süstlis**

alfafollitropiin

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

**GONAL‑f 300 RÜ/0,5 ml süstelahus pen‑süstlis**

alfafollitropiin

*<GONAL-f 450 IU– PEN >*

**GONAL‑f 450 RÜ/0,75 ml süstelahus pen‑süstlis**

alfafollitropiin

*<GONAL-f 900 IU– PEN >*

**GONAL‑f 900 RÜ/1,5 ml süstelahus pen‑süstlis**

alfafollitropiin

**Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

* Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
* Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
* Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
* Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

**Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on GONAL‑f ja milleks seda kasutatakse

2. Mida on vaja teada enne GONAL‑f’i kasutamist

3. Kuidas GONAL‑f’i kasutada

4. Võimalikud kõrvaltoimed

5. Kuidas GONAL‑f’i säilitada

6. Pakendi sisu ja muu teave

Kasutusjuhend

**1. Mis ravim on GONAL‑f** **ja milleks seda kasutatakse**

**Mis ravim on GONAL‑f**

GONAL‑f sisaldab ravimit nimega alfafollitropiin. Alfafollitropiin on teatud tüüpi folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH), mis kuulub gonadotropiinideks nimetatavate hormoonide hulka. Gonadotropiinid on seotud paljunemise ja viljakusega.

**Milleks GONAL‑f’i kasutatakse**

**Täiskasvanud naistel** kasutatakse GONAL‑f’i:

* munaraku vabastamiseks munasarjast (ovulatsioon) naistel, kellel ovulatsiooni ei toimu ja kellel ravim nimega klomifeentsitraat ei toiminud.
* koos teise ravimiga alfalutropiin (luteiniseeriv hormoon või LH), et aidata vabastada munarakku munasarjast (ovulatsioon) naistel, kellel ovulatsiooni ei toimu gonadotropiinide (FSH ja LH) liiga vähese tootmise tõttu organismis.
* mitmete folliikulite (igaühes on munarakk) tekitamiseks naistel, kellele teostatakse kunstlikku viljastamist (protseduuri, mis aitab rasestuda), nagu *in vitro* viljastamine, gameetide ülekanne munajuhadesse või sügootide ülekanne munajuhadesse.

**Täiskasvanud meestel** kasutatakse GONAL‑f’i:

* + koos ravimiga inimese kooriongonadotropiin (hCG), et stimuleerida sperma produktsiooni meestel, kelle viljatuse põhjuseks on teatud hormoonide liiga madal tase.

**2. Mida on vaja teada enne GONAL‑f’i kasutamist**

Enne ravi alustamist tuleb viljakushäirete ravis kogenud arstil uurida teie ja teie partneri viljakust.

**GONAL‑f’i ei tohi kasutada**

* kui olete folliikuleid stimuleeriva hormooni või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
* kui teie hüpotaalamuses või ajuripatsis (mõlemad on ajuosad) on kasvaja.
* kui olete **naine**:
* kellel on suured munasarjad või teadmata päritoluga vedelikukotikesed munasarjades (munasarjatsüstid).
* kellel on seletamatu tupeverejooks.
* kellel on munasarjade‑, emaka‑ või rinnavähk.
* kui teil on seisund, mis tavaliselt muudab normaalraseduse võimatuks, nt munasarjade funktsioonihäire (varane menopaus) või väärarenguga reproduktiivorganid.
* kui olete **mees**:
* kellel on ravimatu munandite kahjustus.

Kui mõni ülaltoodud väidetest teie puhul kehtib, ärge GONAL‑f’i kasutage. Kui te ei ole kindel, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

**Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Porfüüria

Kui teil või mõnel teie pereliikmel on porfüüria (võimetus vähendada porfüriinide sisaldust, mis võib kanduda vanematelt lastele), rääkige sellest enne ravi alustamist oma arstile.

Pöörduge oma arsti poole otsekohe, kui

* teie nahk muutub õrnaks ja sellele tekivad kergesti villid, eriti naha korral, mis on sageli olnud päikese käes, ja/või
* teil on valu kõhus, käes või jalas.

Ülalmainitud juhtudel võib arst soovitada teile ravi lõpetamist.

Munasarjade hüperstimulatsioonisündroom (OHSS)

Kui te olete naine, suurendab see ravim võimalust, et teil tekib OHSS. See juhtub, kui folliikulid küpsevad liialt ning muutuvad suurteks tsüstideks. Kui teil tekib valu alakõhus, võtate kaalus ruttu juurde, teil tekib iiveldus või oksendamine, kui teil on hingamisraskused, võtke kohe ühendust oma arstiga, kes võib soovitada teil ravimi võtmine peatada (vt lõik 4).

Kui teil ovulatsiooni ei toimu ja kui peate kinni soovitatavast annusest ja manustamisskeemist, on OHSS tekkimine vähem tõenäoline. Gonal‑f‑ravi põhjustab harva rasket OHSS‑i, kui ei manustata ravimit, mida kasutatakse folliikulite lõplikuks küpsemiseks (inimese kooriongonadotropiin, hCG). Kui teil tekib OHSS, ei pruugi arst teie sellesse ravitsüklisse hCG‑d lisada ning teil võidakse paluda vähemalt nelja päeva jooksul hoiduda sugulisest vahekorrast või kasutada barjäärimeetodil põhinevaid rasestumisvastaseid vahendeid.

Mitmikrasedus

GONAL‑f’i kasutamisel on teil loomuliku viljastumisega võrreldes suurem risk rasestuda korraga rohkem kui ühe lootega (mitmikrasedus, enamasti kaksikud). Mitmikrasedusega võivad teil ja teie lastel tekkida tüsistused. Mitmikraseduse tekkeriski saab vähendada, kui võtta GONAL‑f’i õigeid annuseid õigel ajal. Kunstliku viljastamise korral on mitmikraseduste tekkerisk seotud teie vanuse, viljastatud munarakkude või teile siirdatud embrüote kvaliteedi ja arvuga.

Raseduse katkemine

Kui teile tehakse kunstlikku viljastamist või munasarjade stimuleerimist, et see toodaks munarakke, on teil raseduse katkemise oht suurem kui keskmisel naisel.

Vere hüübimise häired (trombemboolia)

Kui teil on varem või hiljuti tekkinud verehüübed jalas või kopsus või kui teil on olnud südameinfarkt või insult või kui neid on esinenud teie perekonnas, võib teil olla suurem risk nende seisundite tekkimiseks või süvenemiseks GONAL‑f‑ravi foonil.

Mehed, kelle veres on liiga kõrge FSH tase

Kui te olete mees, võib liiga kõrge FSH tase tähendada munandite kahjustust. GONAL‑f sellise probleemi puhul tavaliselt ei toimi.

Kui arst otsustab teie puhul GONAL‑f‑ravi proovida, on ravi jälgimiseks vaja 4 kuni 6 kuud pärast ravi alustamist anda spermaproov.

Lapsed

GONAL-f ei ole näidustatud kasutamiseks lastel.

**Muud ravimid ja GONAL-f**

Teatage oma arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

* Kui te kasutate GONAL‑f’i koos muude ovulatsiooni stimuleerivate ravimitega (nt hCG või klomifeentsitraat), võib see suurendada folliikulite reaktsiooni.
* Kui te kasutate GONAL‑f’i samaaegselt gonadotropiine vabastava hormooni (GnRH) agonistide või antagonistidega (need ravimid vähendavad teie suguhormoonide taset ning teil ei toimu enam ovulatsiooni), võib teil folliikulite tootmiseks vaja minna GONAL‑f’i suuremat annust.

**Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, või toidate last rinnaga, ärge kasutage GONAL‑f’i.

**Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

See ravim ei mõjuta eeldatavalt teie autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

**GONAL‑f sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

**3. Kuidas GONAL‑f’i** **kasutada**

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

**Ravimi kasutamine**

* GONAL‑f on mõeldud manustamiseks süstena kohe naha alla (subkutaanselt).Pen‑süstlit võib kasutada mitmete süstimiste jaoks.
* Esimene GONAL‑f’i süstimine tuleb teostada otsese meditsiinilise järelevalve tingimustes.
* Arst või õde näitab teile, kuidas GONAL‑f pen‑süstlit ravimi süstimiseks kasutada.
* Kui te manustate GONAL‑f’i ise, lugege hoolikalt läbi kasutusjuhendis olevad juhised ning järgige neid.

**Kui palju kasutada**

Arst otsustab, kui palju ja kui sageli te ravimit manustate. Allpool kirjeldatud annused on esitatud rahvusvahelistes ühikutes (RÜ).

**Naised**

**Kui teil ei toimu ovulatsiooni või kui teil puudub menstruatsioon või see on ebaregulaarne.**

* GONAL‑f’i manustatakse tavaliselt iga päev.
* Kui teie menstruatsioon on ebaregulaarne, alustage GONAL‑f’i manustamist menstruaaltsükli esimese 7 päeva jooksul.Kui teil menstruatsioon puudub, võite ravimi kasutamist alustada teile sobival päeval.
* GONAL‑f’i tavaline algannus on 75…150 RÜ iga päev.
* GONAL‑f’i annust võidakse suurendada iga 7 või 14 päeva järel 37,5…75 RÜ kaupa, kuni tekib soovitud tulemus.
* GONAL‑f’i maksimaalne ööpäevane annus ei ole tavaliselt suurem kui 225 RÜ.
* Kui teil tekib soovitud ravivastus, manustatakse teile 24…48 tundi pärast GONAL‑f’i viimast süstimist ühekordse süstena 250 mikrogrammi rekombinantset hCG‑d (r‑hCG, hCG, mis on laboris loodud spetsiaalse DNA tehnoloogia abil) või 5000…10000 RÜ hCG‑d.Parim aeg vahekorraks on hCG süstimise päev ja päev pärast seda.

Kui arst ei tähelda soovitud ravivastust 4 nädala möödudes, tuleb ravikuur GONAL‑f’iga peatada. Järgmise ravikuuri puhul annab arst teile GONAL‑f’i varasemast suuremas algannuses.

Kui teie organism reageerib liiga tugevasti, teie ravikuur peatatakse ning hCG‑d teile ei manustata (vt lõik 2 „OHSS“). Järgmise ravikuuri puhul annab arst teile GONAL‑f’i varasemast väiksemas annuses.

**Kui teil ovulatsiooni ei toimu, kui teil pole menstruatsioone ja teil on leitud hormoonide FSH ja LH väga madal tase**

* GONAL‑f’i tavaline algannus on 75…150 RÜ koos 75 RÜ alfalutropiiniga.
* Neid kahte ravimit kasutate te iga päev kuni viis nädalat.
* GONAL‑f’i annust võidakse suurendada iga 7 või 14 päeva järel 37,5…75 RÜ kaupa, kuni tekib soovitud tulemus.
* Kui teil tekib soovitud ravivastus, manustatakse teile 24…48 tundi pärast GONAL‑f’i ja alfalutropiini viimast süstimist ühekordse süstena 250 mikrogrammi rekombinantset hCG-d (r‑hCG, hCG, mis on laboris loodud spetsiaalse DNA tehnoloogia abil) või 5000…10000 RÜ hCG‑d. Parim aeg vahekorraks on hCG süstimise päev ja päev pärast seda. Alternatiivina võidakse teostada emakasisene viljastamine sperma viimisega emakaõõnde.

Kui arst ei tähelda ravivastust 5 nädala möödudes, tuleb ravikuur GONAL‑f’iga peatada. Järgmise ravikuuri puhul annab arst teile GONAL‑f’i varasemast suuremas algannuses.

Kui teie organism reageerib liiga tugevasti, teie ravikuur GONAL‑f’iga peatatakse ning hCG‑d teile ei manustata (vt lõik 2 „OHSS“). Järgmise ravikuuri puhul annab arst teile GONAL‑f’i varasemast väiksemas annuses.

**Kui teil on vaja enne kunstlikku viljastamist mitme munaraku valmimist**

* GONAL‑f’i tavaline algannus on 150…225 RÜ iga päev alates ravikuuri 2. või 3. päevast.
* GONAL‑f'i annust võib sõltuvalt teie ravivastusest suurendada. Maksimaalne ööpäevane annus on 450 RÜ.
* Ravi jätkub, kuni munarakud on soovitud faasi arenenud. Selleks kulub tavaliselt umbes 10 päeva, kuid see võib toimuda igal ajal 5. ja 20. päeva vahel. Teie arst kontrollib selle toimumist vereanalüüside ja/või ultraheliaparaadi abil.
* Kui teie munarakud on valmis, manustatakse teile 24…48 tundi pärast GONAL‑f’i viimast süstimist ühekordse süstena 250 mikrogrammi rekombinantset hCG-d (r‑hCG, hCG, mis on laboris loodud spetsiaalse rekombinantse DNA tehnoloogia abil) või 5000…10000 RÜ hCG‑d. Sel moel on munarakud valmis väljavõtmiseks.

Muudel juhtudel võib arst esmalt peatada gonadotropiine vabastava hormooni (GnRH) agonisti või antagonisti abil teil ovulatsiooni toimumise. Seejärel alustatakse umbes kaks nädalat pärast agonistiga ravi algust ravi GONAL‑f’iga. GONAL‑f’i ja GnRH agoniste manustatakse teile seejärel seni, kuni folliikulid on piisavalt arenenud. Näiteks pärast kahenädalast ravi GnRH agonistiga manustatakse 7 päeva jooksul 150…225 RÜ GONAL‑f’i. Seejärel kohandatakse annust vastavalt teie munasarjades tekkinud reaktsioonile.

**Mehed**

* GONAL‑f’i tavaline annus on 150 RÜ koos hCG‑ga.
* Neid kahte ravimit kasutate kolm korda nädalas vähemalt 4 kuu vältel.
* Kui teil ei ole 4 kuu pärast ravivastust tekkinud, võib arst soovitada teil nende kahe ravimi kasutamist jätkata vähemalt 18 kuud.

**Kui te kasutate GONAL‑f’i** **rohkem, kui ette nähtud**

GONAL‑f’i liigsel manustamisel ilmnevad toimed ei ole teada. Eeldatavasti võib tekkida munasarjade hüperstimulatsioonisündroom (OHSS) ‑ seda sündroomi on kirjeldatud lõigus 4. Siiski tekib OHSS vaid juhul, kui manustatud on ka hCG’d sisaldavat ravimit (vt lõik 2 „OHSS“).

**Kui te unustate GONAL‑f’i kasutada**

Kui te unustate GONAL-f’i kasutada, ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Võtke oma arstiga ühendust niipea, kui unustamist märkate.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

**4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

**Tõsised kõrvaltoimed naistel**

* Alakõhuvalu koos iivelduse või oksendamisega võib olla munasarjade hüperstimulatsiooni (OHSS) tunnuseks. See võib tähendada, et munasarjad on ravile liiga aktiivselt reageerinud ning et munasarjades on tekkinud suured tsüstid (vt ka lõigu 2 alt Munasarjade hüperstimulatsioonisündroom“). See kõrvaltoime tekib sageli (võib esineda kuni ühel inimesel 10‑st).
* OHSS võib esineda raskekujuliselt, mis tähendab, et munasarjad suurenevad, uriini tekkimine väheneb, tekib kaalutõus, hingamisraskus ja/või vedeliku võimalik kogunemine kõhu‑ või rindkereõõnde. See kõrvaltoime tekib aeg‑ajalt (võib esineda kuni ühel inimesel 100‑st.
* Harva võivad tekkida sellised OHSS’i tüsistused nagu munasarjade keerdumine või verehüübed (võib esineda kuni ühel inimesel 1000‑st).
* Väga harva võib esineda mõnikord OHSS‑st sõltumatuid vere hüübimisega seotud tõsiseid tüsistusi (trombembooliat) (võib esineda kuni ühel inimesel 10 000‑st). See võib põhjustada valu rindkeres, õhupuudust, insulti või südameinfarkti (vt ka lõigu 2 alt „Vere hüübimise häired“).

**Tõsised kõrvaltoimed meestel ja naistel**

* Allergilised reaktsioonid, nt lööve, nahapunetus, nõgestõbi, näoturse koos hingamisraskusega, võivad mõnikord olla tõsised. See kõrvaltoime esineb väga harva (võib esineda kuni ühel inimesel 10000‑st).

**Kui täheldate ülalmainitud kõrvaltoimeid, võtke viivitamatult ühendust oma arstiga, kes võib teile soovitada GONAL‑f’i manustamise lõpetamist.**

**Muud kõrvaltoimed naistel**

Väga sage (võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10‑st):

* Vedelikukotikesed munasarjades (munasarjatsüstid)
* Peavalu
* Paiksed reaktsioonid süstekohal nagu valu, punetus, verevalumid, turse ja/või ärritus

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10‑st):

* Kõhuvalu
* Iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhukrambid ja kõhugaasid

Väga harv (võib esineda kuni ühel inimesel 10000‑st):

* Tekkida võivad allergilised reaktsioonid, nt lööve, nahapunetus, nõgestõbi, näo turse koos hingamisraskusega. Mõnikord võivad need reaktsioonid olla tõsised.
* Astma võib süveneda.

**Muud kõrvaltoimed meestel**

Väga sage (võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10‑st):

* Paiksed reaktsioonid süstekohal nagu valu, punetus, verevalumid, turse ja/või ärritus

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10‑st):

* Veenide turse munandite kohal ja taga (varikotseele)
* Rindade arenemine, akne või kaalutõus

Väga harv (võib esineda kuni ühel inimesel 10000‑st):

* Tekkida võivad allergilised reaktsioonid nagu lööve, nahapunetus, nõgestõbi, näo turse koos hingamisraskusega. Mõnikord võivad need reaktsioonid olla tõsised.
* Astma võib süveneda.

**Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

**5. Kuidas GONAL‑f’i säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud kolbampulli sildil pärast „EXP“ või karbil pärast “Kõlblik kuni:“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.

Kõlblikkusaja kestel võib preparaati 3 kuu jooksul hoida temperatuuril kuni 25°C (ilma uuesti külmutamata), kuid 3 kuu möödumisel tuleb kasutamata jäänud ravim ära visata.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage GONAL‑f’i, kui täheldate nähtavaid riknemise märke, kui vedelik sisaldab osakesi või ei ole selge.

Kirjutage GONAL‑f’i pen‑süstlile esmase kasutamise kuupäev. Selleks otstarbeks lisatakse etikett kasutusjuhendiga.

* Avatuna võib pen­süstlit säilitada väljaspool külmkappi kuni 28 päeva (temperatuuril kuni 25°C).
* Ärge kasutage pen‑süstlisse jäänud ravimit pärast 28 päeva möödumist.

Ravi lõpus tuleb kogu kasutamata lahus ära visata.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

**6. Pakendi sisu ja muu teave**

**Mida GONAL‑f sisaldab**

* Toimeaine on alfafollitropiin.

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

* Vedeliku igas milliliitris on 600 RÜ‑d (44 mikrogrammi) alfafollitropiini. Üks mitmeannuselise kolbampulliga pen-süstel sisaldab 150 RÜ (11 mikrogrammi) alfafollitropiini 0,25 ml süstelahuses.
* Teised koostisosad on poloksameer 188, sahharoos, metioniin, naatriumdivesinikfosfaat (monohüdraadina), dinaatriumfosfaat (dihüdraadina), m‑kresool, kontsentreeritud fosforhape, naatriumhüdroksiid ja süstevesi.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

* Vedeliku igas milliliitris on 600 RÜ‑d (44 mikrogrammi) alfafollitropiini. Üks mitmeannuselise kolbampulliga pen‑süstel sisaldab 300 RÜ (22 mikrogrammi) alfafollitropiini 0,5 ml süstelahuses.
* Teised koostisosad on poloksameer 188, sahharoos, metioniin, naatriumdivesinikfosfaat (monohüdraadina), dinaatriumfosfaat (dihüdraadina), m‑kresool, kontsentreeritud fosforhape, naatriumhüdroksiid ja süstevesi.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

* Vedeliku igas milliliitris on 600 RÜ‑d (44 mikrogrammi) alfafollitropiini. Üks mitmeannuselise kolbampulliga pen‑süstel sisaldab 450 RÜ‑d (33 mikrogrammi) alfafollitropiini 0,75 ml süstelahuses.
* Teised koostisosad on poloksameer 188, sahharoos, metioniin, naatriumdivesinikfosfaat (monohüdraadina), dinaatriumfosfaat (dihüdraadina), m‑kresool, kontsentreeritud fosforhape, naatriumhüdroksiid ja süstevesi.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

* Vedeliku igas milliliitris on 600 RÜ‑d (44 mikrogrammi) alfafollitropiini. Üks mitmeannuselise kolbampulliga pen‑süstel sisaldab 900 RÜ‑d (66 mikrogrammi) alfafollitropiini 1,5 ml süstelahuses.
* Teised koostisosad on poloksameer 188, sahharoos, metioniin, naatriumdivesinikfosfaat (monohüdraadina), dinaatriumfosfaat (dihüdraadina), m‑kresool, kontsentreeritud fosforhape, naatriumhüdroksiid ja süstevesi.

**Kuidas GONAL‑f välja näeb ja pakendi sisu**

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

* GONAL‑f on saadaval selge, värvitu süstevedelikuna pen-süstlis.
* Ühes pakendis on 1 pen‑süstel ja 4 ühekordset nõela.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

* GONAL‑f on saadaval selge, värvitu süstevedelikuna pen‑süstlis.
* Ühes pakendis on 1 pen‑süstel ja 8 ühekordset nõela.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

* GONAL‑f on saadaval selge, värvitu süstevedelikuna pen‑süstlis.
* Ühes pakendis on 1 pen‑süstel ja 12 ühekordset nõela.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

* GONAL‑f on saadaval selge, värvitu süstevedelikuna pen‑süstlis.
* Ühes pakendis on 1 pen‑süstel ja 20 ühekordset nõela.

Müügiloa hoidja

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

**Tootja**

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

**Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu.

**Kasutusjuhend**

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

**GONAL‑f 150 RÜ/0,25 ML PEN‑SÜSTLIS**

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

**GONAL‑f 300 RÜ/0,5 ML PEN‑SÜSTLIS**

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

**GONAL‑f 450 RÜ/0,75 ML PEN‑SÜSTLIS**

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

**GONAL‑f 900 RÜ/1,5 ML PEN‑SÜSTLIS**

Süstelahus süstlis

Alfafollitropiin

Sisukord

**1. Kuidas GONAL‑f’i pen‑süstlit kasutada**

**2. Kuidas GONAL‑f’i pen‑süstli ravipäevikut kasutada**

**3. Enne GONAL‑f’i pen‑süstli kasutamise alustamist**

**4. GONAL‑f’i pen‑süstli valmisseadmine süstimiseks**

**5. Arsti määratud annuse seadistamine**

**6. Annuse süstimine**

**7. Pärast süstimist**

**8. GONAL‑f’i pen‑süstli ravipäevik (vt tabel lõpus)**

**Hoiatus!** Enne GONAL‑f’i pen‑süstli kasutamise alustamist lugege esmalt läbi käesolevad juhised. Pidage protseduurist täpselt kinni, kuna see võib teie eelnevatest kogemustest erineda.

1. Kuidas GONAL‑f’i pen‑süstlit kasutada

* Ärge jagage pen‑süstlit kellegi teisega. Pen‑süstel on ettenähtud ainult subkutaanseks süstimiseks.
* **Annusenäidiku aknas** olevad numbrid on rahvusvahelistes ühikutes (RÜ). Arst on teile öelnud, mitu RÜ‑d te iga päev peate süstima.
* **Annusenäidiku aknas** olevad numbrid aitavad teid alljärgnevas.

|  |  |
| --- | --- |
| a. Valida määratud annus. |  |
| b. Veenduda, et annus on täielikult süstitud. |  |
| c. Lugeda annust, mida on vaja süstida teise pen‑süstliga. |  |

* Tehke endale süst iga päev samal kellaajal. Näiteks:



* Teie arst/apteeker ütleb teile, mitut GONAL‑f’i pen‑süstlit te vajate täieliku ravikuuri teostamiseks.

2. Kuidas GONAL‑f’i pen‑süstli ravipäevikut kasutada

Ravipäeviku leiate viimasel lehel.

Märkige ravipäevikusse iga kord süstitud RÜ‑de arv.

* Märkige üles ravipäeva number (1) ning süsti kuupäev (2) ja kellaaeg (3).
* Tabeli esimesse ritta on teie pen‑süstli sisu juba kirja pandud (4).
* Märkige oma määratud annus jaotisesse „Määratud annus“ (5).
* Enne süstimist veenduge, et valisite õige annuse (6).
* Pärast süsti lugege **annusenäidiku aknas** olevat numbrit.
* Kontrollige, et olete süstinud kogu annuse (7) või märkige üles **annusenäidiku aknas** olev number, kui see ei ole „0“ (8).
* Vajadusel kasutage ka teist pen‑süstlit, valides allesjäänud annuse, mis on märgitud jaotisesse „Pärast süstimist kuvatav annus“ (8).
* Märkige allesjäänud annus järgmisel real toodud jaotisesse „**Süstitav annus“** (6).

ETTEVAATUST!

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

*Ravipäevikut kasutades ja iga päev süste üles märkides saate iga päev kontrollida, et olete manustanud kogu määratud annuse.*

Ravipäeviku näidis.

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Ravipäeva number** | **2**  **Kuupäev** | **3**  **Kellaaeg** | **4**  **Pen‑süstli sisu**  150 RÜ/ 0,25 ml | **5**  **Määra­tud annus** | **6 7 8**  **Annusenäidiku aken** | | |
| **Süstitav annus** | **Pärast süstimist kuvatav annus** | |
| *#1* | *10/06* | 07:00 | 150 RÜ | *100* | *100* | kui „0",  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus......... |
| *#2* | *11/06/* | 07:00 | 150 RÜ | *100* | *100* | kui „0",  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus:***50***. |
| *#2* | *11/06* | 07:00 | 150 RÜ | *N/A* | ***50*** | kui „0",  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus......... |

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Ravipäeva number** | **2**  **Kuupäev** | **3**  **Kellaaeg** | **4**  **Pen‑süstli sisu**  300 RÜ/ 0,5 ml | **5**  **Määra tud annus** | **6 7 8**  **Annusenäidiku aken** | | |
| **Süstitav annus** | **Pärast süstimist kuvatav annus** | |
| *#1* | *10/06* | 07:00 | 300 RÜ | *125* | *125* | kui „0",  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen­‑süstel ja süstige järgmine annus......... |
| *#2* | *11/06* | 07:00 | 300 RÜ | *125* | *125* | kui „0",  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus......... |
| *#3* | *12/06/* | 07:00 | 300 RÜ | *125* | *125* | kui „0",  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus:***75***. |
| *#3* | *12/06* | 07:00 | 300 RÜ | *N/A* | ***75*** | kui „0",  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus......... |

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Ravipäeva number** | **2**  **Kuupäev** | **3**  **Kellaaeg** | **4**  **Pen‑süstli sisu**  450 RÜ/ 0,75 ml | **5**  **Määra tud annus** | **6 7 8**  **Annusenäidiku aken** | | | |
| **Süstitav annus** | **Pärast süstimist kuvatav annus** | | |
| *#1* | *10/06* | 07:00 | 450 RÜ | *175* | *175* | kui „0",  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen­‑süstel ja süstige järgmine annus......... |
| *#2* | *11/06* | 07:00 | 450 RÜ | *175* | *175* | kui „0",  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus......... |
| *#3* | *12/06/* | 07:00 | 450 RÜ | *175* | *175* | kui „0",  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus:***75***. |
| *#3* | *12/06* | 07:00 | 450 RÜ | *N/A* | ***75*** | kui „0",  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus......... |

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Ravipäeva number** | **2**  **Kuupäev** | **3**  **Kellaaeg** | **4**  **Pen‑süstli sisu**  900 RÜ/ 1,5 ml | **5**  **Määra tud annus** | **6 7 8**  **Annusenäidiku aken** | | |
| **Süstitav annus** | **Pärast süstimist kuvatav annus** | |
| *#1* | *10/06* | 07:00 | 900 RÜ | *350* | *350* | kui „0",  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus......... |
| *#2* | *11/06* | 07:00 | 900 RÜ | *350* | *350* | kui „0",  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus......... |
| *#3* | *12/06/* | 07:00 | 900 RÜ | *350* | *350* | kui „0",  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus:***150***. |
| *#3* | *12/06* | 07:00 | 900 RÜ | *N/A* | ***150*** | kui „0",  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus......... |

**Märkus.** 150 RÜ pen-süstli maksimaalne seadistatav üksikannus on 150 RÜ; 300 RÜ pen‑süstli maksimaalne seadistatav üksikannus on 300 RÜ; 450 RÜ pen‑süstli maksimaalne seadistatav üksikannus on 450 RÜ; 900 RÜ pen‑süstli maksimaalne seadistatav üksikannus on 450 RÜ.

**3. Enne GONAL‑f’i pen‑süstli kasutamise alustamist**

* Peske käed seebi ja veega puhtaks.



* Leidke puhas ala ja **tasane pind.**
* Kontrollige **kõlblikkusaega** pen‑süstli sildil.
* Koguge kõik vajalikud esemed ja laotage laiali.



|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1. annuse seadistamisnupp | 5. keermestatud nõelakonnektor | 9. siesmine nõelakaitse |
| 2. **annusenäidiku aken** | 6. pen‑süstli kork | 10. välimine nõelakork |
| 3. varbkolb | 7. eemaldatav kaitseriba | 11. alkoholiga niisutatud vatitupsud |
| 4. mahuti hoidik | 8. eemaldatav nõel | 12. teravate esemete konteiner |

**4. GONAL‑f’i pen‑süstli valmisseadmine süstimiseks**

**4.1 Eemaldage pen‑süstli kork.**

**4.2 Veenduge, et annusenäidiku akna näit on „0”.**



**4.3 Valmistage nõel süstimiseks ette**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| * Võtke uus nõel – kasutage vaid kaasasolevaid ühekordseid nõelu. * Hoidke välimisest nõelakorgist tugevasti kinni. * Veenduge, et välimise nõelakorgi eemaldatav kaitseriba ei oleks kahjustatud ega lahti. | Näide sobivast kaitseribast | Näide ebasobivast kaitseribast |
| * Tõmmake eemaldatav kaitseriba ära. |  |  |

ETTEVAATUST!

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

*Kui eemaldatav kaitseriba on kahjustatud või lahti, ärge nõela kasutage. Visake see teravate esemete konteinerisse. Võtke uus nõel.*

**4.4 Kinnitage nõel**

* Keerake GONAL­f pen­süstli keermestatud ots välimisse nõelakorki ning keerake välimist nõelakorki, kuni tunnete kerget vastupanu.

**Hoiatus!** Ärge kinnitage nõela liiga tugevasti, pärast süstimist võib selle eemaldamine olla raskendatud.

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| * Eemaldage välimine nõelakate ettevaatlikult tõmmates. **Pange see edasiseks kasutamiseks kõrvale**. * Hoidke GONAL-f pen­süstlit nõel ülespidi. * Eemaldage ettevaatlikult roheline sisemine nõelakaitse ja visake see ära. |  |

**4.5 Uurige hoolikalt nõelaotsa, kas seal leidub väikeseid vedelikutilku**

|  |  |
| --- | --- |
| * Kui näete väikeseid vedelikutilku, jätkake **5. jaotisega: Arsti määratud annuse seadistamine.**   **Hoiatus!**Tilkade olemasolu tuleb kontrollida **AINULT** uue GONAL‑f'i pen‑süstli **ESIMESEL KASUTUSKORRAL** õhu eemaldamiseks süsteemist. |  |

ETTEVAATUST!

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

*Kui te ei näe uue pen‑süstli* ***esimesel kasutuskorral*** *nõelaotsas väikeseid vedelikutilku, peate teostama järgmisel lehel toodud sammud.*

**Kui te ei näe uue pen‑süstli esimesel kasutuskorral nõelaotsas väikeseid vedelikutilku.**



1. Keerake annuse seadistamisnuppu ettevaatlikult päripäeva, kuni annusenäidiku aknas on **näha 25**. Kui olete sellest asendist möödunud, keerake annuse seadistamisnupp lihtsalt tagasi näidule 25.



2. Hoidke pen‑süstlit nõel ülespidi.

3. Koputage õrnalt mahuti hoidikut.

4. Vajutage annuse seadistamisnupp aeglaselt **nii kaugele kui võimalik.** Nõelaotsa ilmub väike vedelikutilk.

5. Veenduge, et annusenäidiku akna näit on „0”.

6. Jätkake 5. jaotisega: **Arsti määratud** annuse seadistamine.

5. Arsti määratud annuse seadistamine

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

**5.1** Pen-süstel sisaldab 150 RÜ alfafollitropiini.

* 150 RÜ pen‑süstli **maksimaalne seadistatav üksikannus on 150 RÜ.** Väikseim võimalik seadistatav üksikannus on 12,5 RÜ ja annust saab suurendada 12,5 RÜ kaupa.

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

**5.1** Pen‑süstel sisaldab 300 RÜ alfafollitropiini.

* 300 RÜ pen‑süstli **maksimaalne seadistatav üksikannus on 300 RÜ.** Väikseim võimalik seadistatav üksiannus on 12,5 RÜ ja annust saab suurendada 12,5 RÜ kaupa.

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

**5.1** Pen‑süstel sisaldab 450 RÜ alfafollitropiini.

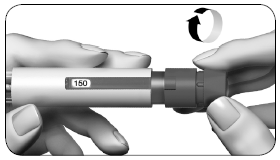
* 450 RÜ pen‑süstli **maksimaalne seadistatav üksikannus on 450 RÜ.** Väikseim võimalik seadistatav üksiannus on 12,5 RÜ ja annust saab suurendada 12,5 RÜ kaupa.

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

**5.1** Pen‑süstel sisaldab 900 RÜ alfafollitropiini.

* 900 RÜ pen‑süstli **maksimaalne seadistatav üksikannus on 450 RÜ.** Väikseim võimalik seadistatav üksiannus on 12,5 RÜ ja annust saab suurendada 12,5 RÜ kaupa.

**5.2 Keerake annuse seadistamisnuppu, kuni näete annusenäidiku aknas vajalikku annust.**



|  |  |
| --- | --- |
| * Annuse suurendamiseks keerake annuse seadistamisnuppu **edasi** | * Annuse vähendamiseks keerake annuse seadistamisnuppu **tagasi** |

**5.3** Seadistage arsti poolt määratud annus (joonisel toodud näitel on see 50 RÜ).



**Hoiatus!** Enne järgmise sammuga jätkamist kontrollige, et annusenäidiku aknas on näha teile **määratud koguannus**

6. Annuse süstimine

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **6.1** Süstekoha valikul järgige arsti või meditsiiniõe nõuandeid.  Nahaärrituse vähendamiseks valige iga päev erinev süstekoht. | |  | | Süstepiirkond |
| **6.2** Puhastage nahk alkoholiga niisutatud vatitupsuga.  **6.3** Kontrollige uuesti, et annusenäidiku aknas näidatav annus on õige.  **6.4** Süstige annus vastavalt arsti või meditsiiniõe õpetusele. | | |  | |
| * Sisestage nõel aeglaselt üleni naha sisse (1). |  | | | | |
| * **Suruge seadistamisnupp nii kaugele kui võimalik** ja hoidke seda all kuni süstimise lõpuni. * Hoidke seadistamisnuppu all vähemalt 5 sekundit, seega tagate kogu annuse süstimise (2). Mida suurem annus, seda kauem läheb süstimiseks aega. * Annusenäidiku aknas kuvatav annuse number läheb tagasi nulli. |  | | | | |
| * Pärast 5 sekundi möödumist tõmmake nõel nahast välja, annuse seadistamisnuppu endiselt all hoides (3). * Vabastage seadistamisnupp.   **Hoiatus!** Kasutage iga süste puhul kindlasti uut nõela. |  | | | | |

7. Pärast süstimist

**7.1** **Veenduge, et kogu annus on süstitud**

* Veenduge, et annusenäidiku aknas on näit „0”.



**Hoiatus!** Kui **annusenäidiku aknas** kuvatud number on suurem kui „0”, on GONAL‑f pen‑süstel tühi ning te ei ole saanud kogu määratud annust.

**7.2 Viige osaline süstimine lõpule (ainult vajadusel).**

* **Annusenäidiku aknas** olev number näitab puudu jäävat annust, mille peate **uue pen‑süstliga** süstima.



* Korrake teise pen‑süstliga 3. jaotises **(„Enne GONAL‑f’i pen‑süstli kasutamise alustamist”)** ja 4. jaotises **(„GONAL‑f’i pen‑süstli valmisseadmine süstimiseks”)** toodud samme.
* Seadistage annuseks ravipäevikusse märgitud puuduv kogus või eelmise pen‑süstli annusenäidiku aknas ikka veel kuvatav number ja süstige see kogus.

**7.3 Nõela eemaldamine pärast iga süstimist**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| * Asetage välimine nõelakork tasasele pinnale. * Hoidke ühe käega GONAL‑f'i pen‑süstlit ja katke nõel välimise nõelakorgiga. * Suruge kaetud nõela vastu kindlat pinda, kuni kuulete klõpsu („click”). | |  | | |
| * Seejärel haarake välimisest nõelakorgist ning keerake nõel lahti **keerates vastupäeva**.   Kasutatud nõel visake ohutult ära. |  | | |  |
| * Kasutatud nõelu ei tohi mingil juhul uuesti kasutada. Nõelu ei tohi mingil juhul jagada. | | |  | |
| * Pange pen‑süstlile uuesti kork peale. | | |  | |

**7.4 GONAL‑f'i pen‑süstli säilitamine**

HOIATUS!

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

*Süstlit ei tohi mingil juhul hoida koos kinnitatud nõelaga.*

***Alati eemaldage kõigepealt nõel GONAL‑f'i pen‑süstlilt, seejärel kinnitage uuesti kork.***

* Hoidke pen‑süstlit originaalpakendis, turvalises kohas.
* Kui pen-süstel on tühi, küsige oma apteekrilt, kuidas seda hävitada.

**Hoiatus!** Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka.

8. GONAL‑f'i pen‑süstli ravipäevik

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Ravipäeva**  **number** | **2**  **Kuupäev** | **3**  **Kellaaeg** | **4**  **Pen‑süstli sisu**  150 RÜ/0,25 ml | **5**  **Määratud**  **annus** | **6 7 8**  **Annusenäidiku aken** | | |
| **Süstitav annus** | **Pärast süstimist kuvatav annus** | |
|  | **/** | **:** | 150 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 150 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 150 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 150 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 150 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 150 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 150 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 150 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 150 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 150 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 150 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 150 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Ravi**  **päeva**  **number** | **2**  **Kuupäev** | **3**  **Kellaaeg** | **4**  **Pen‑süstli sisu**  300 RÜ/0,5 ml | **5**  **Määratud**  **annus** | **6 7 8**  **Annusenäidiku aken** | | |
| **Süstitav annus** | **Pärast süstimist kuvatav annus** | |
|  | **/** | **:** | 300 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 300 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 300 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 300 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 300 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 300 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 300 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 300 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 300 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 300 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 300 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 300 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Ravi**  **päeva**  **number** | **2**  **Kuupäev** | **3**  **Kellaaeg** | **4**  **Pen‑süstli sisu**  450 RÜ/0,75 ml | **5**  **Määratud**  **annus** | **6 7 8**  **Annusenäidiku aken** | | |
| **Süstitav annus** | **Pärast süstimist kuvatav annus** | |
|  | **/** | **:** | 450 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 450 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 450 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 450 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 450 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 450 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 450 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 450 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 450 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 450 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 450 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 450 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Ravi**  **päeva**  **number** | **2**  **Kuupäev** | **3**  **Kellaaeg** | **4**  **Pen‑süstli sisu**  900 RÜ/1,5 ml | **5**  **Määratud**  **annus** | **6 7 8**  **Annusenäidiku aken** | | |
| **Süstitav annus** | **Pärast süstimist kuvatav annus** | |
|  | **/** | **:** | 900 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 900 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 900 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 900 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 900 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 900 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 900 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 900 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 900 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 900 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 900 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |
|  | **/** | **:** | 900 RÜ |  |  | kui „0”,  süstimine lõpetatud | kui ei ole „0”, tuleb teha teine süst  Võtke uus pen‑süstel ja süstige järgmine annus ......... |

Märkus. 150 RÜ pen-süstli maksimaalne seadistatav üksikannus on 150 RÜ; 300 RÜ pen‑süstli maksimaalne seadistatav üksikannus on 300 RÜ; 450 RÜ pen‑süstli maksimaalne seadistatav üksikannus on 450 RÜ; 900 RÜ pen‑süstli maksimaalne seadistatav üksikannus on 450 RÜ.

**Kasutusjuhend on viimati uuendatud {KK.AAAA}**