**I. MELLÉKLET**

# ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

*<GONAL-f 75 IU>*

GONAL‑f 75 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

*<GONAL-f 1050 IU>*

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

*<GONAL-f 450 IU>*

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

**2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

*<GONAL-f 75 IU>*

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

*<GONAL-f 1050 IU>*

Minden többadagos injekciós üveg 87 mikrogramm alfa-follitropint\* (1 200 NE-gel egyenértékű) tartalmaz annak érdekében, hogy 77 mikrogramm (ami 1 050 NE-gel egyenértékű) legyen kinyerhető 1,75 ml-ben. Az elkészített oldat 600 NE hatóanyagot tartalmaz milliliterenként.

*<GONAL-f 450 IU>*

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

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

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

Ismert hatású segédanyag: Az elkészített oldat 9,45 mg benzil‑alkoholt tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

**3. GYÓGYSZERFORMA**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

A por külleme: fehér színű, liofilizált pellet.

Az oldószer külleme: átlátszó, színtelen oldat.

Az elkészített oldat pH‑ja 6,5‑7,5.

**4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

**4.1 Terápiás javallatok**

Felnőtt nőknél

* Klomifén‑citrát kezelésre nem reagáló anovuláció (beleértve polycystás ovarium szindrómát) kezelése.
* Egyszerre több tüsző érésének stimulálása superovulatión áteső nőknél asszisztált reprodukciós eljárások (ART), mint pl. *in vitro* fertilizáció (IVF), gaméta méhkürti beültetése vagy zigóta méhkürti beültetése során.
* A GONAL‑f és luteinizáló hormon (LH) kombináció súlyos LH és FSH hiányban szenvedő nők esetében a tüszőérés serkentésére javasolt. A klinikai vizsgálatok során ezeket a betegeket 1,2 NE/l‑nél alacsonyabb szérum‑LH szintjük alapján definiálták.

Felnőtt férfiaknál

* A GONAL‑f spermatogenezis serkentése céljából veleszületett vagy szerzett hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfiak számára javallt humán koriongonadotropin (hCG) terápia egyidejű alkalmazásával.

**4.2 Adagolás és alkalmazás**

A GONAL‑f kezelést a meddőségi kórképek kezelésében jártas orvos felügyeletével kell elkezdeni.

Adagolás

A GONAL‑f javasolt adagolása megegyezik a vizeletből kivont FSH‑t tartalmazó készítményekével. A klinikai értékelés alapján ugyanis GONAL‑f injekciót a vizeletből kivont FSH‑t tartalmazó gyógyszerekre érvényes napi adagban és azonos alkalmazási séma szerint kell adagolni, ill. ugyanazokkal a módszerekkel kell ellenőrizni a kezelést. A kezelést a következőkben javasolt kezdő adagokkal célszerű elkezdeni. Összehasonlító klinikai vizsgálatok szerint az átlagos betegek számára a vizeletből kivont FSH‑val összehasonlítva GONAL‑f‑ből kisebb összdózisra van szükség és a kezelés időtartama is rövidebb. Emiatt a vizeletből kivont FSH általánosan alkalmazott összdózisánál a kevesebb GONAL‑f adását megfelelőnek tartják nemcsak a folliculus fejlődés optimalizálása céljából, hanem annak érdekében is, hogy a nemkívánatos ovarium hyperstimuláció kockázatát a legkisebbre csökkentsék (lásd 5.1 pont).

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

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

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

| **Adag (NE)** | **Beadandó mennyiség (ml)** |
| --- | --- |
| 75 | 0,13 |
| 150 | 0,25 |
| 225 | 0,38 |
| 300 | 0,50 |
| 375 | 0,63 |
| 450 | 0,75 |

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

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

Az egyik, gyakran alkalmazott terápiás protokoll során naponta 75‑150 NE FSH adásával kezdik a kezelést, majd 7 vagy inkább 14 napos időközönként lehetőség szerint 37,5 vagy 75 NE‑gel növelik a napi adagot, ha szükséges, a megfelelő, de nem túlzott mértékű terápiás hatás elérése érdekében. A kezelést egyedileg, a beteg válaszreakciói alapján kell meghatározni, az ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és/vagy az ösztrogén‑elválasztás mértéke alapján. Az FSH maximális napi adagja általában nem haladja meg a 225 NE‑t. Abban az esetben, ha 4 hetes kezelés után sem mutatkozik eredmény, a folyamatban lévő ciklus idejére fel kell függeszteni a készítmény adását, és a betegnek további vizsgálaton kell átesnie, amelyet követően lehetséges, hogy a sikertelen ciklusénál magasabb kezdődózissal kell újra kezdenie a kezelést.

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

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

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

A gyakran alkalmazott „szuperovulációs” módszer szerint a menstruációs ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve naponta 150‑225 NE GONAL‑f‑et adnak. A kezelést a megfelelő tüszőérésig folytatják (ennek bekövetkeztéről a szérum ösztrogén‑koncentráció ellenőrzésével és/vagy ultrahangvizsgálattal lehet meggyőződni) a beteg reakciójához igazított adaggal, mely általában nem nagyobb, mint 450 NE naponta. A tüszők általában a kezelés 10. (5‑20.) napjára érik el a megfelelő fejlettségi szintet.

Az utolsó GONAL‑f injekció beadását követően, 24‑48 óra múlva 250 mikrogramm r‑hCG‑t vagy 5000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG‑t adnak a tüszőérés végső fázisának serkentése érdekében.

A hormonérzékenység gonadotropin releasing hormon (GnRH) agonista vagy antagonista adásával végzett csökkentését manapság gyakran alkalmazzák az endogén LH‑csúcs elnyomása és az LH‑szint emelkedésének mérséklése érdekében. Az egyik elterjedt kezelési séma szerint kb. 2 hetes GnRH‑agonista kezelés után kezdik el a GONAL‑f adását, majd amíg a tüszők el nem érik a megfelelő érettségi fokot kombinációban adják a két gyógyszert. Ennek megfelelően, pl. kéthetes GnRH‑agonista kezelést követően, az első 7 napon keresztül 150‑225 NE/nap GONAL‑f‑et adnak; ezután a petefészekre kifejtett hatás függvényében módosítják a gyógyszeradagot.

Az IVF alkalmazásával szerzett tapasztalatok szerint általánosságban az első 4 kezelés nagyjából azonos gyakorisággal bizonyul sikeresnek, ezt követően azonban fokozatosan csökken a sikeres kezelés esélye.

*Súlyos LH- és FSH‑hiány okozta anovulációs nőbetegek esetében*

Az LH és az FSH egyidejű hiánya (hypogonadotroph hypogonadismus) következtében anovulációs nőbetegek esetében a GONAL‑f és alfa‑lutropin kombinációjával végzett kezelés célja egyetlen Graaf‑tüsző beérésének előidézése, melyből humán koriongonadotropin (hCG) alkalmazását követően szabaddá válik a petesejt. A GONAL‑f injekciókat naponta, alfa‑lutropinnal egyidejűleg kell beadni. Mivel ezek a nőbetegek amenorrhoeásak, és endogén ösztrogén‑elválasztásuk csekély mértékű, a kezelés bármikor elkezdhető.

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

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

Optimális hatás észlelésekor 24‑48 órával a legutolsó GONAL‑f és alfa‑lutropin injekció beadása után 250 mikrogramm r‑hCG‑t vagy 5000, legfeljebb 10 000 NE hCG‑t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként IUI végezhető.

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

Túlzott mértékű hatás észlelésekor abba kell hagyni a kezelést és a hCG injekciót sem szabad beadni. A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózisnál kisebb adaggal.

*Hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfibetegek kezelése*

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

Különleges betegcsoportok

*Idősek*

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

*Vese-, illetve májkárosodás*

A GONAL‑f biztonságosságát, hatásosságát és farmakokinetikáját csökkent vese‑ vagy májfunkciójú betegek esetében nem igazolták.

*Gyermekek és serdülők*

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

Az alkalmazás módja

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

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

*<GONAL-f 75 IU>*

Az injekció beadásának helyét naponta változtatni kell.

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

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

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

Az egyes elkészített injekciós üvegek csak egy betegnél használhatók fel.

A GONAL‑f por és oldószer oldatos injekcióhoz feloldására és alkalmazására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban és a betegtájékoztatóban.

**4.3 Ellenjavallatok**

* a készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység;
* a hypothalamus vagy a hypophysis daganata esetén;
* a petefészek megnagyobbodása vagy nem polycystás ovarium szindróma esetén;
* ismeretlen kóreredetű nőgyógyászati vérzés esetén;
* petefészek‑, méh‑ vagy emlőcarcinoma esetén.

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

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

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

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen fel kell tüntetni.

Általános ajánlások

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

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

Porfíria

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

Nők kezelése

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

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

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

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

*Ovarium hyperstimulációs szindróma (OHSS)*

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

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

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

A független kockázati tényezők, amelyek OHSS kialakulását eredményezhetik, többek közt a polycystás ovarium syndroma, a magas abszolút vagy gyorsan emelkedő szérum ösztradiolszint (pl. > 900 pg/ml vagy > 3300 pmol/l anovulatióban; > 3000 pg/ml vagy > 11 000 pmol/l ART‑ban) és a fejlődő ovarialis folliculusok nagy száma (pl. > 3 folliculus ≥ 14 mm átmérővel anovulatio esetén; ≥ 20 folliculus ≥ 12 mm átmérővel ART esetén).

Az ajánlott GONAL‑f adag és alkalmazási séma betartása minimálisra csökkentheti az ovarium hiperstimuláció (lásd 4.2 és 4.8 pont) kockázatát. A kockázati tényezők korai felismerése érdekében a stimulációs ciklusok ultrahangvizsgálattal történő monitorozása, illetve az ösztradiolszint mérése javasolt.

Bizonyítékok mutatnak arra, hogy a hCG kulcsszerepet játszik az OHSS kiváltásában, illetve arra, hogy a tünetegyüttes súlyosabb és elhúzódóbb lehet, ha terhesség alakul ki. Ennek megfelelően, ha az ovarium‑hiperstimuláció tünetei, például > 5500 pg/ml vagy > 20 200 pmol/l szérum ösztradiolszint és/vagy összesen ≥ 40 folliculus jelennek meg, javasolt mellőzni a hCG beadását és azt tanácsolni a betegnek, hogy legalább 4 napon keresztül tartózkodjék a nemi élettől vagy használjon barrierelvű fogamzásgátló eszközt. Az OHSS olykor gyorsan (24 órán belül) vagy néhány nap alatt progrediálhat, és súlyos szövődménnyé válhat. Leggyakrabban a felfüggesztett hormonkezelések után fordul elő és a kezelést követő kb. hetedik-tizedik napon éri el maximumát. Ezért a hCG beadása után legalább 2 hétig figyelemmel kell kísérni a beteg állapotát.

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

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

*Többes terhesség*

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

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

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

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

*A terhesség elvesztése*

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

*Méhen kívüli terhesség*

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

*A szaporodási szervek daganatai*

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

*Veleszületett rendellenességek*

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

*Thromboemboliás szövődmények*

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

Férfiak kezelése

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

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

Nátriumtartalom

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

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

Az oldószer benzil‑alkoholt tartalmaz.

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

**4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók**

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

**4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

Terhesség

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

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

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

Szoptatás

A szoptatás ideje alatt nem javallt a GONAL‑f alkalmazása.

Termékenység

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

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

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

**4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

A biztonságossági profil összefoglalása

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

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

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

Mellékhatások felsorolása

A továbbiakban használt gyakorisági kifejezések meghatározása a következő: nagyon gyakori (≥1/10), gyakori (≥1/100 ‑ <1/10), nem gyakori (≥1/1000 ‑ <1/100), ritka (≥1/10 000 ‑ <1/1000), nagyon ritka (<1/10 000).

Nőbetegek kezelése esetén

*Immunrendszeri betegségek és tünetek*

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

*Idegrendszeri betegségek és tünetek*

Nagyon gyakori: Fejfájás

*Érbetegségek és tünetek*

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

*Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek*

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

*Emésztőrendszeri betegségek és tünetek*

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

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

Nagyon gyakori: Petefészek cysta

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

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

Ritka: A súlyos OHSS szövődménye

*Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók*

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

Férfibetegek kezelése esetén

*Immunrendszeri betegségek és tünetek*

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

*Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek*

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

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

Gyakori: Acne

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

Gyakori: Gynecomastia, varicokele

*Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók*

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

*Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei*

Gyakori: Súlygyarapodás

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

**4.9 Túladagolás**

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

**5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

**5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

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

A parenterálisan adott FSH legfontosabb hatása a női szervezetre az érett Graaf‑tüszők kifejlődése. Anovulációs nőknél a GONAL‑f kezelés célja egyetlen érett Graaf‑tüsző létrehozása, amelyből az ovum a hCG beadása után kiszabadul.

Klinikai hatásosság és biztonságosság nők esetében

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

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

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

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

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

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

Klinikai hatásosság és biztonságosság férfiak esetében

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

**5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Az intravénásan adott alfa‑follitropin az extracelluláris térben oszlik el, iniciális felezési ideje kb. 2 óra, eliminációs terminális felezési ideje kb. 1 nap. A nyugalmi (steady‑state) megoszlási térfogat 10 liter, egésztest‑clearance 0,6 liter/óra. Az alkalmazott alfa‑follitropin dózis kb. nyolcada a vizelettel ürül ki a szervezetből.

A subcutan adott alfa‑follitropin abszolút biohasznosulása kb. 70%‑os. Ismételt alkalmazás után háromszoros dúsulás észlelhető; a steady‑state kialakulásához 3‑4 nap szükséges. Nőkben az endogén gonadotropin‑elválasztás szuppressziója esetén az alfa‑follitropin a nem mérhető LH szint ellenére is hatékonyan serkenti a tüszőérést és a steroidogenezist.

**5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

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

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

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

Hosszú időn keresztül farmakológiai dózisban (≥40 NE/kg/nap) adott alfa‑follitropinnal kezelt patkányokon a fogamzóképesség csökkenésére visszavezethető fertilitás károsodás alakult ki.

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

**6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

**6.1 Segédanyagok felsorolása**

*<GONAL-f 75 IU>*

Por

Szacharóz

Nátrium‑dihidrogén‑foszfát‑monohidrát

Dinátrium‑foszfát‑dihidrát

Metionin

Poliszorbát 20

Foszforsav, tömény

Nátrium‑hidroxid

Oldószer

Injekcióhoz való víz

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

Por

Szacharóz

Nátrium‑dihidrogén‑foszfát‑monohidrát

Dinátrium‑foszfát‑dihidrát

Foszforsav, tömény

Nátrium-hidroxid

Oldószer

Injekcióhoz való víz

Benzil‑alkohol

**6.2 Inkompatibilitások**

*<GONAL-f 75 IU>*

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

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

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

**6.3 Felhasználhatósági időtartam**

*<GONAL-f 75 IU>*

3 év.

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

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

2 év.

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

**6.4 Különleges tárolási előírások**

*<GONAL-f 75 IU>*

Legfeljebb 25°C‑on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

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

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

**6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

*<GONAL-f 75 IU>*

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

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

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

*<GONAL-f 1050 IU>*

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

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

*<GONAL-f 450 IU>*

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

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

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

*<GONAL-f 75 IU>*

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

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

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

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

*<GONAL-f 1050 IU>*

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

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

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

*<GONAL-f 450 IU>*

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

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

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

Elszíneződött vagy lebegő részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad beadni.

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

**7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Hollandia

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI**

*<GONAL-f 75 IU>*

EU/1/95/001/025

EU/1/95/001/026

EU/1/95/001/027

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

*<GONAL-f 1050 IU>*

EU/1/95/001/021

*<GONAL-f 450 IU>*

EU/1/95/001/031

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

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

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

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

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

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

GONAL‑f 150 NE/0,25 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

GONAL‑f 300 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

GONAL‑f 450 NE/0,75 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

GONAL‑f 900 NE/1,5 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

**2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

Az oldat 600 NE alfa‑follitropint\* tartalmaz milliliterenként (44 mikrogrammal ekvivalens).

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

Minden előretöltött, többadagos injekciós toll 150 NE‑et tartalmaz 0,25 ml‑ben (11 mikrogrammmal ekvivalens).

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

Minden előretöltött, többadagos injekciós toll 300 NE-et tartalmaz 0,5 ml‑ben (22 mikrogrammmal ekvivalens).

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

Minden előretöltött, többadagos injekciós toll 450 NE‑et tartalmaz 0,75 ml‑ben (33 mikrogrammmal ekvivalens).

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

Minden előretöltött, többadagos injekciós toll 900 NE‑et tartalmaz 1,5 ml‑ben (66 mikrogrammmal ekvivalens).

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

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

**3. GYÓGYSZERFORMA**

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.

Átlátszó, színtelen oldat.

Az oldat pH‑ja 6,7‑7,3.

**4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

**4.1 Terápiás javallatok**

Felnőtt nőknél

* Klomifén‑citrát kezelésre nem reagáló anovuláció (beleértve polycystás ovarium szindrómát) kezelése.
* Egyszerre több tüsző érésének stimulálása superovulatión áteső nőknél asszisztált reprodukciós eljárások (ART), mint pl. *in vitro* fertilizáció (IVF), gaméta méhkürti beültetése vagy zigóta méhkürti beültetése során.
* A GONAL‑f és luteinizáló hormon (LH) kombináció súlyos LH és FSH hiányban szenvedő nők esetében a tüszőérés serkentésére javasolt. A klinikai vizsgálatok során ezeket a betegeket 1,2 NE/l‑nél alacsonyabb szérum‑LH szintjük alapján definiálták.

Felnőtt férfiaknál

* A GONAL‑f spermatogenezis serkentése céljából veleszületett vagy szerzett hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfiak számára javall humán koriongonadotropin (hCG) terápia egyidejű alkalmazásával.

**4.2 Adagolás és alkalmazás**

A GONAL‑f kezelést a meddőségi kórképek kezelésében jártas orvos felügyeletével kell elkezdeni.

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

Adagolás

A GONAL‑f javasolt adagolása megegyezik a vizeletből kivont FSH‑t tartalmazó készítményekével. A klinikai értékelés alapján ugyanis GONAL‑f injekciót a vizeletből kivont FSH‑t tartalmazó gyógyszerekre érvényes napi adagban és azonos alkalmazási séma szerint kell adagolni, ill. ugyanazokkal a módszerekkel kell ellenőrizni a kezelést. A kezelést a következőkben javasolt kezdő adagokkal célszerű elkezdeni. Összehasonlító klinikai vizsgálatok szerint az átlagos betegek számára a vizeletből kivont FSH‑val összehasonlítva GONAL‑f‑ből kisebb összdózisra van szükség és a kezelés időtartama is rövidebb. Emiatt a vizeletből kivont FSH általánosan alkalmazott összdózisánál a kevesebb GONAL‑f adását megfelelőnek tartják nemcsak a folliculus fejlődés optimalizálása céljából, hanem annak érdekében is, hogy a nemkívánatos ovarium hyperstimuláció kockázatát a legkisebbre csökkentsék (lásd 5.1 pont).

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

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

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

Az egyik, gyakran alkalmazott terápiás protokoll során naponta 75‑150 NE FSH adásával kezdik a kezelést, majd 7 vagy inkább 14 napos időközönként lehetőség szerint 37,5 vagy 75 NE‑gel növelik a napi adagot ha szükséges, a megfelelő, de nem túlzott mértékű terápiás hatás elérése érdekében. A kezelést egyedileg, a beteg válaszreakciói alapján kell meghatározni, az ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és/vagy az ösztrogén‑elválasztás mértéke alapján. Az FSH maximális napi adagja általában nem haladja meg a 225 NE‑t. Abban az esetben, ha 4 hetes kezelés után sem mutatkozik eredmény, a folyamatban lévő ciklus idejére fel kell függeszteni a készítmény adását, és a betegnek további vizsgálaton kell átesnie, amelyet követően lehetséges, hogy a sikertelen ciklusénál magasabb kezdődózissal kell újra kezdenie a kezelést.

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

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

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

A gyakran alkalmazott „szuperovulációs” módszer szerint a menstruációs ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve naponta 150‑225 NE GONAL‑f‑et adnak. A kezelést a megfelelő tüszőérésig folytatják (ennek bekövetkeztéről a szérum ösztrogén‑koncentráció ellenőrzésével és/vagy ultrahangvizsgálattal lehet meggyőződni) a beteg reakciójához igazított adaggal, mely általában nem nagyobb, mint 450 NE naponta. A tüszők általában a kezelés 10. (5‑20.) napjára érik el a megfelelő fejlettségi szintet.

Az utolsó GONAL‑f injekció beadását követően, 24‑48 óra múlva 250 mikrogramm r‑hCG‑t vagy 5000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG‑t adnak a tüszőérés végső fázisának serkentése érdekében.

A hormonérzékenység gonadotropin releasing hormon (GnRH) agonista vagy antagonista adásával végzett csökkentését manapság gyakran alkalmazzák az endogén LH‑csúcs elnyomása és az LH‑szint emelkedésének mérséklése érdekében. Az egyik elterjedt kezelési séma szerint kb. 2 hetes GnRH‑agonista kezelés után kezdik el a GONAL‑f adását, majd amíg a tüszők el nem érik a megfelelő érettségi fokot kombinációban adják a két gyógyszert. Ennek megfelelően, pl. kéthetes GnRH‑agonista kezelést követően, az első 7 napon keresztül 150‑225 NE/nap GONAL‑f‑et adnak; ezután a petefészekre kifejtett hatás függvényében módosítják a gyógyszeradagot.

Az IVF alkalmazásával szerzett tapasztalatok szerint általánosságban az első 4 kezelés nagyjából azonos gyakorisággal bizonyul sikeresnek, ezt követően azonban fokozatosan csökken a sikeres kezelés esélye.

*Súlyos LH- és FSH-hiány okozta anovulációs nőbetegek esetében*

Az LH és az FSH egyidejű hiánya (hypogonadotroph hypogonadismus) következtében anovulációs nőbetegek esetében a GONAL‑f és alfa‑lutropin kombinációjával végzett kezelés célja egyetlen Graaf‑tüsző beérésének előidézése, melyből humán koriongonadotropin (hCG) alkalmazását követően szabaddá válik a petesejt. A GONAL‑f injekciókat naponta, alfa‑lutropinnal egyidejűleg kell beadni. Mivel ezek a nőbetegek amenorrhoeásak, és endogén ösztrogén‑elválasztásuk csekély mértékű, a kezelés bármikor elkezdhető.

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

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

Optimális hatás észlelésekor 24‑48 órával a legutolsó GONAL‑f és alfa‑lutropin injekció beadása után 250 mikrogramm r‑hCG‑t vagy 5000, legfeljebb 10 000 NE hCG‑t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként IUI végezhető.

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

Túlzott mértékű hatás észlelésekor abba kell hagyni a kezelést és a hCG injekciót sem szabad beadni. A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózisnál kisebb adaggal.

*Hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfibetegek kezelése*

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

Különleges betegcsoportok

*Idősek*

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

*Vese‑, illetve májkárosodás*

A GONAL‑f biztonságosságát, hatásosságát és farmakokinetikáját csökkent vese‑ vagy májfunkciójú betegek esetében nem igazolták.

*Gyermekek és serdülők*

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

Az alkalmazás módja

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

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

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

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

**4.3 Ellenjavallatok**

* a készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység;
* a hypothalamus vagy a hypophysis daganata esetén;
* a petefészek megnagyobbodása vagy nem polycystás ovarium szindróma esetén;
* ismeretlen kóreredetű nőgyógyászati vérzés esetén;
* petefészek‑, méh‑ vagy emlőcarcinoma esetén.

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

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

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

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen fel kell tüntetni.

Általános ajánlások

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

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

Porfíria

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

Nők kezelése

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

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

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

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

*Ovarium hyperstimulációs szindróma (OHSS)*

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

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

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

A független kockázati tényezők, amelyek OHSS kialakulását eredményezhetik, többek közt a polycystás ovarium syndroma, a magas abszolút vagy gyorsan emelkedő szérum ösztradiol szint (pl. > 900 pg/ml vagy > 3300 pmol/l anovulatióban; > 3000 pg/ml vagy > 11 000 pmol/l ART‑ban) és a fejlődő ovarialis folliculusok nagy száma (pl. > 3 folliculus ≥ 14 mm átmérővel anovulatio esetén; ≥ 20 folliculus ≥ 12 mm átmérővel ART esetén).

Az ajánlott GONAL‑f adag és alkalmazási séma betartása minimálisra csökkentheti az ovarium hiperstimuláció (lásd 4.2 és 4.8 pont) kockázatát. A kockázati tényezők korai felismerése érdekében a stimulációs ciklusok ultrahangvizsgálattal történő monitorozása, illetve az ösztradiolszint mérése javasolt.

Bizonyítékok mutatnak arra, hogy a hCG kulcsszerepet játszik az OHSS kiváltásában, illetve arra, hogy a tünetegyüttes súlyosabb és elhúzódóbb lehet, ha terhesség alakul ki. Ennek megfelelően, ha az ovarium‑hiperstimuláció tünetei, például > 5500 pg/ml vagy > 20 200 pmol/l szérum ösztradiol szint és/vagy összesen ≥ 40  folliculus jelennek meg, javasolt mellőzni a hCG beadását és azt tanácsolni a betegnek, hogy legalább 4 napon keresztül tartózkodjék a nemi élettől vagy használjon barrierelvű fogamzásgátló eszközt. Az OHSS olykor gyorsan (24 órán belül) vagy néhány nap alatt progrediálhat, és súlyos szövődménnyé válhat. Leggyakrabban a felfüggesztett hormonkezelések után fordul elő és a kezelést követő kb. hetedik‑tizedik napon éri el maximumát. Ezért a hCG beadása után legalább 2 hétig figyelemmel kell kísérni a beteg állapotát.

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

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

*Többes terhesség*

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

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

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

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

*A terhesség elvesztése*

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

*Méhen kívüli terhesség*

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

*A szaporodási szervek daganatai*

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

*Veleszületett rendellenességek*

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

*Thromboemboliás szövődmények*

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

Férfiak kezelése

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

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

Nátriumtartalom

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

**4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók**

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

**4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

Terhesség

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

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

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

Szoptatás

A szoptatás ideje alatt nem javallt a GONAL‑f alkalmazása.

Termékenység

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

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

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

**4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

A biztonságossági profil összefoglalása

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

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

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

Mellékhatások felsorolása

A továbbiakban használt gyakorisági kifejezések meghatározása a következő: nagyon gyakori (≥1/10), gyakori (≥1/100 ‑ <1/10, nem gyakori (≥1/1000 ‑ <1/100), ritka (≥1/10 000 ‑ <1/1000), nagyon ritka (<1/10 000).

Nőbetegek kezelése esetén

*Immunrendszeri betegségek és tünetek*

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

*Idegrendszeri betegségek és tünetek*

Nagyon gyakori: Fejfájás

*Érbetegségek és tünetek*

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

*Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek*

Nagyon ritka: Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása

*Emésztőrendszeri betegségek és tünetek*

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

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

Nagyon gyakori: Petefészek cysta

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

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

Ritka: A súlyos OHSS szövődménye

*Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók*

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

Férfibetegek kezelése esetén

*Immunrendszeri betegségek és tünetek*

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

*Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek*

Nagyon ritka: Asthma exacerbatioja vagy súlyosbodása

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

Gyakori: Acne

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

Gyakori: Gynecomastia, varicokele

*Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók*

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

*Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei*

Gyakori: Súlygyarapodás

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

**4.9 Túladagolás**

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

**5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

**5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

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

A parenterálisan adott FSH legfontosabb hatása a női szervezetre az érett Graaf‑tüszők kifejlődése. Anovulációs nőknél a GONAL‑f kezelés célja egyetlen érett Graaf‑tüsző létrehozása, amelyből az ovum a hCG beadása után kiszabadul.

*Klinikai hatásosság és biztonságosság nők esetében*

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

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

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

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

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

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

Klinikai hatásosság és biztonságosság férfiak esetében

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

**5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Az intravénásan adott alfa‑follitropin az extracelluláris térben oszlik el, iniciális felezési ideje kb. 2 óra, eliminációs terminális felezési ideje kb. 1 nap. A nyugalmi (steady‑state) megoszlási térfogat 10 liter, egésztest‑clearance 0,6 liter/óra. Az alkalmazott alfa‑follitropin dózis kb. nyolcada a vizelettel ürül ki a szervezetből.

A subcutan adott alfa‑follitropin abszolút biohasznosulása kb. 70%‑os. Ismételt alkalmazás után háromszoros dúsulás észlelhető; a steady‑state kialakulásához 3‑4 nap szükséges. Nőkben az endogén gonadotropin‑elválasztás szuppressziója esetén az alfa‑follitropin a nem mérhető LH szint ellenére is hatékonyan serkenti a tüszőérést és a steroidogenezist.

**5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

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

Hosszú időn keresztül farmakológiai dózisban (≥40 NE/kg/nap) adott alfa‑follitropinnal kezelt patkányokon a fogamzóképesség csökkenésére visszavezethető fertilitás károsodás alakult ki.

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

**6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

**6.1 Segédanyagok felsorolása**

Poloxamer 188

Szacharóz

Metionin

Nátrium‑dihidrogén‑foszfát‑monohidrát

Dinátrium‑foszfát‑dihidrát

m‑krezol

Foszforsav, tömény

Nátrium‑hidroxid

Injekcióhoz való víz

**6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

**6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év.

Felbontás után a gyógyszer maximum 28 napig, legfeljebb 25°C‑on tárolható. A betegnek fel kell írnia a GONAL‑f előretöltött injekciós tollra az első használat napját.

**6.4 Különleges tárolási előírások**

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

Felbontás előtt és a felhasználhatósági időtartamon belül a gyógyszer kivehető a hűtőszekrényből, és ismételt hűtés nélkül maximum 3 hónapig tárolható legfeljebb 25°C‑on. Ha nem használták fel, a készítményt 3 hónap után ki kell dobni.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Az alkalmazás közbeni tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

**6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

A 0,25 ml injekciós oldat egyik oldalán dugattyúval (halobutil gumi), másik oldalán fekete gumival bélelt, rolnizott alumíniumkupakkal lezárt, 3 ml‑es patronban (I‑es típusú üveg) kerül forgalomba.

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

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

A 0,5 ml injekciós oldat egyik oldalán dugattyúval (halobutil gumi), másik oldalán fekete gumival bélelt, rolnizott alumíniumkupakkal lezárt, 3 ml‑es patronban (I‑es típusú üveg) kerül forgalomba.

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

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

A 0,75 ml injekciós oldat egyik oldalán dugattyúval (halobutil gumi), másik oldalán fekete gumival bélelt, rolnizott alumíniumkupakkal lezárt, 3 ml‑es patronban (I‑es típusú üveg) kerül forgalomba.

A termék csomagolásában egy előretöltött injekciós toll és 12 db injekciós tű található, melyek az injekciós tollal együtt a beadáshoz valók.

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

A 1,5 ml injekciós oldat egyik oldalán dugattyúval (halobutil gumi), másik oldalán fekete gumival bélelt, rolnizott alumíniumkupakkal lezárt, 3 ml‑es patronban (I‑es típusú üveg) kerül forgalomba.

A termék csomagolásában egy előretöltött injekciós toll és 20 db injekciós tű található, melyek az injekciós tollal együtt a beadáshoz valók.

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

Lásd a „Használati utasítást”.

Elszíneződött vagy lebegő részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad beadni.

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

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

A GONAL‑f 150 NE/0,25 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban készítménynél a patront nem lehet eltávolítani.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

A GONAL‑f 300 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban készítménynél a patront nem lehet eltávolítani.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

A GONAL‑f 450 NE/0,75 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban készítménynél a patront nem lehet eltávolítani.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

A GONAL‑f 900 NE/1,5 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban készítménynél a patront nem lehet eltávolítani.

Az injekció beadásához használt tűket el kell dobni.

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

**7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Hollandia

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

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

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

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

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

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

**II. MELLÉKLET**

**A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

**B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

**C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

**D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

# A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Merck Serono S.A.

Succursale d’Aubonne

Zone Industrielle de l’Ouriettaz

1170 Aubonne

SVÁJC

vagy

Merck S.L.

C/Batanes 1

28760 Tres Cantos (Madrid)

Spanyolország

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Merck Serono S.p.A.

Via delle Magnolie 15 (loc. frazione Zona Industriale)

70026 Modugno (BA),

Olaszország

# B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

# C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

* **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

# D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

* **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

* ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
* ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**

**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

# A. CÍMKESZÖVEG

**A KülsŐ csomagoláson FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL-f 75 NE, 1, 5, 10 INJEKCIÓS üvegET és 1, 5, 10 előretöltött fecskendőT TARTALMAZÓ DOBOZ**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

GONAL‑f 75 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa‑follitropin

**2. HATÓANYAG(OK) megnevezése**

5,5 mikrogramm alfa‑follitropint tartalmaz injekciós üvegenként, ami 75 NE‑gel egyenértékű. Az elkészített oldat 75 NE-et tartalmaz milliliterenként.

**3. Segédanyagok felsorolása**

Segédanyagok: szacharóz, nátrium‑dihidrogén‑foszfát‑monohidrát, dinátrium‑foszfát-dihidrát, metionin, poliszorbát 20, tömény foszforsav és nátrium‑hidroxid.

Oldószer oldatos injekcióhoz: injekcióhoz való vizet tartalmaz.

**4. GYÓGYSZERFORMA és tartalom**

1 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg.

1 db oldószerrel előretöltött fecskendő, 1 ml.

5 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg.

5 db oldószerrel előretöltött fecskendő, 1 ml.

10 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg.

10 db oldószerrel előretöltött fecskendő, 1 ml.

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Subcutan alkalmazás.

**6. külön figyelmeztetés, MELY SZERINT a gyógyszert gyermekektől elzárva kell tartani**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. további figyelmeztetés(ek), amennyiben szükséges**

**8. lejárati idő**

EXP:

**9. KÜlönleges tárolási előírások**

Legfeljebb 25°C‑on tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. különleges óvintézkedések a fel nem használt gyógyszerek vagy az ilyen termékekből keletkezett HULLADÉKANYAGOK ártalmatlanná tételére, ha ilyenekre szükség van**

A fel nem használt injekciós oldatot meg kell semmisíteni.

**11. A FORgalomba hozatali engedély jogosultjának neve és címe**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Hollandia

**12. A forgalomba hozatali engedély száma(i)**

EU/1/95/001/025 1 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg

1 db oldószerrel előretöltött fecskendő

EU/1/95/001/026 5 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg

5 db oldószerrel előretöltött fecskendő

EU/1/95/001/027 10 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg

10 db oldószerrel előretöltött fecskendő

**13. A gyártási tétel száma**

LOT:

Oldószer LOT:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ Alkalmazásra vonatkozó utasítások**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

gonal‑f 75 ne

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL‑f 75 NE, INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE**

**1. a GYÓgYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

GONAL‑f 75 NE por oldatos injekcióhoz

alfa‑follitropin

sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATi idő**

EXP:

**4. a gyártási tétel száma**

LOT:

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

75 NE

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**Gonal-f 75 NE, OLDÓSZERREL ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE**

**1. a GYÓgYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Oldószer a GONAL‑f oldatos injekcióhoz való porhoz

injekcióhoz való víz

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATi idő**

EXP:

**4. a gyártási tétel száma**

LOT:

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1 ml/előretöltött fecskendő

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KülsŐ csomagoláson FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL-f 1050 NE/1,75 ML, 1 INJEKCIÓS üveg és 1 előretöltött fecskendő DOBOZA**

**1. A gyógyszer neve**

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

alfa‑follitropin

**2. HATÓANYAG(OK) megnevezése**

Minden többadagos injekciós üveg 87 mikrogramm alfa-follitropint tartalmaz, ami 1 200 NE‑gel egyenértékű. Az elkészített oldat 600 NE-et tartalmaz milliliterenként.

**3. Segédanyagok felsorolása**

Segédanyagok: szacharóz, nátrium‑dihidrogén‑foszfát‑monohidrát, dinátrium‑foszfát‑dihidrát, tömény foszforsav és nátrium‑hidroxid.

Oldatos injekcióhoz való oldószer: injekcióhoz való víz, 0,9%‑os benzil‑alkohol.

**4. GYÓGYSZERFORMA és tartalom**

1 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg.

1 db 2 ml oldószerrel előretöltött fecskendő.

15 db egyszer használatos, FSH egység skálával ellátott fecskendő a beadáshoz.

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Csak többszöri injekcióban adható be.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Subcutan alkalmazás.

**6. külön figyelmeztetés, MELY SZERINT a gyógyszert gyermekektől elzárva kell tartani**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. további figyelmeztetés(ek), amennyiben szükséges**

Az oldószerrel előretöltött fecskendő csak az injekció elkészítéséhez használható.

Az elkészített injekciós üveg oldatot csak egy betegnek lehet beadni.

**8. lejárati idő**

EXP:

**9. KÜlönleges tárolási előírások**

Elkészítés előtt legfeljebb 25°C‑on tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Elkészítés után legfeljebb 25°C‑on tárolandó. Nem fagyasztható! Az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. különleges óvintézkedések a fel nem használt gyógyszerek vagy az ilyen termékekből keletkezett HULLADÉKANYAGOK ártalmatlanná tételére, ha ilyenekre szükség van**

28 nap után a fel nem használt injekciós oldatot meg kell semmisíteni.

**11. A FORgalomba hozatali engedély jogosultjának neve és címe**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Hollandia

**12. A forgalomba hozatali engedély száma(i)**

EU/1/95/001/021 1 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg

1 db oldószerrel előretöltött fecskendő

15 db eldobható fecskendő

**13. A gyártási tétel száma**

LOT:

Oldószer LOT:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ Alkalmazásra vonatkozó utasítások**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

gonal‑f 1050 ne

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL‑f 1050 NE/1,75 ml, injekciós ÜVEG CÍMKE**

**1. a GYÓgYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

GONAL‑f 1050 NE/1,75 ml por oldatos injekcióhoz

alfa‑follitropin

sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATi idő**

EXP:

**4. ELKÉSZÍTÉS IDEJE**

Dátum:

**5. a gyártási tétel száma**

LOT:

**6. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1 200 NE/injekciós üveg

**7. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL-f 1050 NE/1,75 ML, OLDÓSZERREL ELŐRE TÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE**

**1. a GYÓgYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Oldószer a GONAL‑f 1050 NE/1,75 ml‑hez

injekcióhoz való víz, benzil‑alkohol 0,9%

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATi idő**

EXP:

**4. a gyártási tétel száma**

LOT:

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

2 ml/előretöltött fecskendő

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KülsŐ csomagoláson FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL-f 450 NE/0,75 ML, 1 injekciós üveg és 1 előretöltött fecskendő doboza**

**1. A gyógyszer neve**

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

alfa‑follitropin

**2. HATÓANYAG(OK) megnevezése**

Minden többadagos injekciós üveg 44 mikrogramm alfa-follitropint tartalmaz, ami 600 NE‑gel egyenértékű. Az elkészített oldat 600 NE-et tartalmaz milliliterenként.

**3. Segédanyagok felsorolása**

Segédanyagok: szacharóz, nátrium‑dihidrogén‑foszfát‑monohidrát, dinátrium‑foszfát‑dihidrát, tömény foszforsav és nátrium‑hidroxid.

Oldatos injekcióhoz való oldószer: injekcióhoz való víz, 0,9%‑os benzil‑alkohol.

**4. GYÓGYSZERFORMA és tartalom**

1 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg.

1 db 1 ml oldószerrel előretöltött fecskendő.

6 db egyszer használatos, FSH egység skálával ellátott fecskendő a beadáshoz.

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Csak többszöri injekcióban adható be.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Subcutan alkalmazás.

**6. külön figyelmeztetés, MELY SZERINT a gyógyszert gyermekektől elzárva kell tartani**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. további figyelmeztetés(ek), amennyiben szükséges**

Az oldószerrel előretöltött fecskendő csak az injekció elkészítéséhez használható.

Az elkészített injekciós üveg oldatot csak egy betegnek lehet beadni.

**8. lejárati idő**

EXP:

**9. KÜlönleges tárolási előírások**

Elkészítés előtt legfeljebb 25°C‑on tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Elkészítés után legfeljebb 25°C‑on tárolandó. Nem fagyasztható! Az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. különleges óvintézkedések a fel nem használt gyógyszerek vagy az ilyen termékekből keletkezett HULLADÉKANYAGOK ártalmatlanná tételére, ha ilyenekre szükség van**

28 nap után a fel nem használt injekciós oldatot meg kell semmisíteni.

**11. A FORgalomba hozatali engedély jogosultjának neve és címe**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Hollandia

**12. A forgalomba hozatali engedély száma(i)**

EU/1/95/001/031 1 db oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg

1 db oldószerrel előretöltött fecskendő

6 db eldobható fecskendő

**13. A gyártási tétel száma**

LOT:

Oldószer LOT:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ Alkalmazásra vonatkozó utasítások**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

gonal‑f 450 ne

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL‑f 450 NE/0,75 ML, injekciós ÜVEG CÍMKE**

**1. a GYÓgYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

GONAL‑f 450 NE/0,75 mlpor oldatos injekcióhoz

alfa‑follitropin

sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATi idő**

EXP:

**4. ELKÉSZÍTÉS IDEJE**

Dátum:

**5. a gyártási tétel száma**

LOT:

**6. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

600 NE/injekciós üveg

**7. EGYÉB információK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL-f 450 NE/0,75 ML, OLDÓSZERREL ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE**

**1. a GYÓgYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Oldószer a GONAL‑f 450 NE/0,75 ml‑hez

injekcióhoz való víz, benzil‑alkohol 0,9%

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATi idő**

EXP:

**4. a gyártási tétel száma**

LOT:

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1 ml/előretöltött fecskendő

**6. EGYÉB információK**

**A KülsŐ csomagoláson FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**Gonal-f 150 NE/0,25 ML INJEKCIÓS TOLL, 1 DB előretöltött injekciós toll DOBOZA**

**1. A gyógyszer neve**

GONAL‑f 150 NE/0,25 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

alfa‑follitropin

**2. HATÓANYAG(OK) megnevezése**

Mindegyik előretöltött többadagos injekciós toll 150 NE alfa‑follitropint tartalmaz 0,25 ml‑ben, ami 11 mikrogrammal egyenértékű.

Alfa‑follitropin, 600 NE/ml (44 mikrogramm/ml‑rel egyenértékű).

**3. Segédanyagok felsorolása**

Segédanyagok: Poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium‑dihidrogén‑foszfát‑monohidrát, dinátrium‑foszfát‑dihidrát, m‑krezol, tömény foszforsav, nátrium‑hidroxid, injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA és tartalom**

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.

1 db többadagos előretöltött injekciós toll

4 db injekciós tű

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Subcutan alkalmazás.

**6. külön figyelmeztetés, MELY SZERINT a gyógyszert gyermekektől elzárva kell tartani**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. további figyelmeztetés(ek), amennyiben szükséges**

**8. lejárati idő**

EXP:

**9. KÜlönleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A felhasználhatósági időtartamon belül a gyógyszer legfeljebb 25°C‑on maximum 3 hónapig tárolható lehűtés nélkül, és azután ki kell dobni.

Felbontás után a gyógyszer maximum 28 napig, legfeljebb 25°C‑on tárolható.

**10. különleges óvintézkedések a fel nem használt gyógyszerek vagy az ilyen termékekből keletkezett HULLADÉKANYAGOK ártalmatlanná tételére, ha ilyenekre szükség van**

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

**11. A FORgalomba hozatali engedély jogosultjának neve és címe**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Hollandia

**12. A forgalomba hozatali engedély száma(i)**

EU/1/95/001/000 oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

4 db tű

**13. A gyártási tétel száma**

LOT

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ Alkalmazásra vonatkozó utasítások**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

gonal‑f 150 ne/0,25 ml

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

**AZ INJEKCIÓS TOLLON MEGJELENŐ ADATOK**

**GONAL-f 150 NE/0,25 ML injekciós toll, ÖNTAPADÓS CÍMKE**

*Az öntapadós címke mellékelve, amire a beteg felírja a használat első napját.*



**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL‑f 150 NE/0,25 ml INJEKCIÓS TOLL, INJEKCIÓS TOLL CÍMKE**

**1. a GYÓgYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

GONAL‑f 150 NE/0,25 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

alfa–follitropin

Subcutan alkalmazás

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATi idő**

EXP:

Eltartható az első használat után: 28 napig.

**4. a gyártási tétel száma**

LOT:

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

150 NE/0,25 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KülsŐ csomagoláson FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**Gonal-f 300 NE/0,5 ML INJEKCIÓS TOLL, 1 DB előretöltött injekciós toll DOBOZA**

**1. A gyógyszer neve**

GONAL‑f 300 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

alfa‑follitropin

**2. HATÓANYAG(OK) megnevezése**

Mindegyik előretöltött többadagos injekciós toll 300 NE alfa‑follitropint tartalmaz 0,5 ml‑ben, ami 22 mikrogrammal egyenértékű.

Alfa‑follitropin, 600 NE/ml (44 mikrogramm/ml‑rel egyenértékű).

**3. Segédanyagok felsorolása**

Segédanyagok: Poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium‑dihidrogén‑foszfát‑monohidrát, dinátrium‑foszfát‑dihidrát, m‑krezol, tömény foszforsav, nátrium‑hidroxid, injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA és tartalom**

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.

1 db többadagos előretöltött injekciós toll

8 db injekciós tű

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Subcutan alkalmazás.

**6. külön figyelmeztetés, MELY SZERINT a gyógyszert gyermekektől elzárva kell tartani**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. további figyelmeztetés(ek), amennyiben szükséges**

**8. lejárati idő**

EXP:

**9. KÜlönleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A felhasználhatósági időtartamon belül a gyógyszer legfeljebb 25°C‑on maximum 3 hónapig tárolható lehűtés nélkül, és azután ki kell dobni.

Felbontás után a gyógyszer maximum 28 napig, legfeljebb 25°C‑on tárolható.

**10. különleges óvintézkedések a fel nem használt gyógyszerek vagy az ilyen termékekből keletkezett HULLADÉKANYAGOK ártalmatlanná tételére, ha ilyenekre szükség van**

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

**11. A FORgalomba hozatali engedély jogosultjának neve és címe**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Hollandia

**12. A forgalomba hozatali engedély száma(i)**

EU/1/95/001/033 oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

8 db tű

**13. A gyártási tétel száma**

LOT

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ Alkalmazásra vonatkozó utasítások**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

gonal‑f 300 ne/0,5 ml

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

**AZ INJEKCIÓS TOLLON MEGJELENŐ ADATOK**

**GONAL-f 300 NE/0,5 ML injekciós toll, ÖNTAPADÓS CÍMKE**

*Az öntapadós címke mellékelve, amire a beteg felírja a használat első napját.*



**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL‑f 300 NE/0,5 ml INJEKCIÓS TOLL, INJEKCIÓS TOLL CÍMKE**

**1. a GYÓgYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

GONAL‑f 300 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

alfa–follitropin

Subcutan alkalmazás

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATi idő**

EXP:

Eltartható az első használat után: 28 napig.

**4. a gyártási tétel száma**

LOT:

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

300 NE/0,5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KülsŐ csomagoláson FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**Gonal-f 450 NE/0,75 ML injekciós toll, 1 DB előretöltött injekciós toll doboza**

**1. A gyógyszer neve**

GONAL‑f 450 NE/0,75 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

alfa‑follitropin

**2. HATÓANYAG(OK) megnevezése**

Mindegyik előretöltött többadagos injekciós toll 450 NE alfa-follitropint tartalmaz 0,75 ml‑ben, ami 33 mikrogrammal egyenértékű.

Alfa‑follitropin, 600 NE/ml (44 mikrogramm/ml‑rel egyenértékű).

**3. Segédanyagok felsorolása**

Segédanyagok: Poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium‑dihidrogén‑foszfát‑monohidrát, dinátrium‑foszfát‑dihidrát, m‑krezol, tömény foszforsav, nátrium‑hidroxid, injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA és tartalom**

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.

1 db többadagos előretöltött injekciós toll

12 db injekciós tű

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Subcutan alkalmazás.

**6. külön figyelmeztetés, MELY SZERINT a gyógyszert gyermekektől elzárva kell tartani**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. további figyelmeztetés(ek), amennyiben szükséges**

**8. lejárati idő**

EXP:

**9. KÜlönleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A felhasználhatósági időtartamon belül a gyógyszer legfeljebb 25°C‑on maximum 3 hónapig tárolható lehűtés nélkül, és azután ki kell dobni.

Felbontás után a gyógyszer maximum 28 napig, legfeljebb 25°C‑on tárolható.

**10. különleges óvintézkedések a fel nem használt gyógyszerek vagy az ilyen termékekből keletkezett HULLADÉKANYAGOK ártalmatlanná tételére, ha ilyenekre szükség van**

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

**11. A FORgalomba hozatali engedély jogosultjának neve és címe**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Hollandia

**12. A forgalomba hozatali engedély száma(i)**

EU/1/95/001/034 oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

12 db tű

**13. A gyártási tétel száma**

LOT:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ Alkalmazásra vonatkozó utasítások**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

gonal‑f 450 ne/0,75 ml

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

**AZ INJEKCIÓS TOLLON MEGJELENŐ ADATOK**

**GONAL-f 450 NE/0,75 ML INJEKCIÓS TOLL, ÖNTAPADÓS CÍMKE**

*Az öntapadós címke mellékelve, amire a beteg felírja a használat első napját.*



**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL‑f 450 NE/0,75 ml INJEKCIÓS TOLL, INJEKCIÓS TOLL CÍMKE**

**1. a GYÓgYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

GONAL‑f 450 NE/0,75 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

alfa–follitropin

Subcutan alkalmazás

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATi idő**

EXP:

Eltartható az első használat után: 28 napig.

**4. a gyártási tétel száma**

LOT:

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

450 NE/0,75 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KülsŐ csomagoláson FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL-f 900 NE/1,5 ML INJEKCIÓS TOLL, 1 DB előretöltött injekciós toll DOBOZA**

**1. A gyógyszer neve**

GONAL‑f 900 NE/1,5 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

alfa‑follitropin

**2. HATÓANYAG(OK) megnevezése**

Mindegyik előretöltött többadagos injekciós toll 900 NE alfa‑follitropint tartalmaz 1,5 ml‑ben, ami 66 mikrogrammal egyenértékű.

Alfa‑follitropin, 600 NE/ml (44 mikrogramm/ml‑rel egyenértékű).

**3. Segédanyagok felsorolása**

Segédanyagok: Poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium‑dihidrogén‑foszfát‑monohidrát, dinátrium‑foszfát‑dihidrát, m‑krezol, tömény foszforsav, nátrium‑hidroxid, injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA és tartalom**

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.

1 db többadagos előretöltött injekciós toll

20 db injekciós tű

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Subcutan alkalmazás.

**6. külön figyelmeztetés, MELY SZERINT a gyógyszert gyermekektől elzárva kell tartani**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. további figyelmeztetés(ek), amennyiben szükséges**

**8. lejárati idő**

EXP:

**9. KÜlönleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A felhasználhatósági időtartamon belül a gyógyszer legfeljebb 25°C‑on maximum 3 hónapig tárolható lehűtés nélkül, és azután ki kell dobni.

Felbontás után a gyógyszer maximum 28 napig, legfeljebb 25°C‑on tárolható.

**10. különleges óvintézkedések a fel nem használt gyógyszerek vagy az ilyen termékekből keletkezett HULLADÉKANYAGOK ártalmatlanná tételére, ha ilyenekre szükség van**

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

**11. A FORgalomba hozatali engedély jogosultjának neve és címe**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Hollandia

**12. A forgalomba hozatali engedély száma(i)**

EU/1/95/001/035 oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

20 db tű

**13. A gyártási tétel száma**

LOT:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ Alkalmazásra vonatkozó utasítások**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

gonal‑f 900 ne/1,5 ml

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

**AZ INJEKCIÓS TOLLON MEGJELENŐ ADATOK**

**GONAL-f 900 NE/1,5 ML INJEKCIÓS TOLL, ÖNTAPADÓS CÍMKE**

*Az öntapadós címke mellékelve, amire a beteg felírja a használat első napját.*



**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**GONAL‑f 900 NE/1,5 ml INJEKCIÓS TOLL, INJEKCIÓS TOLL CÍMKE**

**1. a GYÓgYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

GONAL‑f 900 NE/1,5 ml oldatosinjekció előretöltött injekciós tollban

alfa–follitropin

Subcutan alkalmazás

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATi idő**

EXP:

Eltartható az első használat után: 28 napig.

**4. a gyártási tétel száma**

LOT:

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

900 NE/1,5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

# B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

**Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára**

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

**GONAL‑f** **75 NE por és oldószer**

**oldatos injekcióhoz**

alfa‑follitropin

*<GONAL-f 1050 IU>*

**GONAL‑f** **1050 NE/1,75 ml por és oldószer**

**oldatos injekcióhoz**

alfa‑follitropin

*<GONAL-f 450 IU>*

**GONAL‑f 450 NE/0,75 ml por és oldószer**

**oldatos injekcióhoz**

alfa‑follitropin

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

* Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
* További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
* Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
* Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

**A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL‑f és milyen betegségek esetén alkalmazható?

2. Tudnivalók a GONAL‑f alkalmazása előtt

3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL‑f‑et?

4. Lehetséges mellékhatások

5. Hogyan kell a GONAL‑f‑et tárolni?

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL‑f port és oldószert?

**1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL‑f és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

**Milyen típusú gyógyszer a GONAL‑f?**

A GONAL‑f egy alfa‑follitropin nevű gyógyszert tartalmaz. Az alfa‑follitropin a tüszőserkentő hormon („follikulus‑stimuláló hormon”, FSH) egyik fajtája, amely a gonadotropinoknak nevezett hormonok családjába tartozik. A gonadotropinok a szaporodásra és a termékenységre vannak hatással.

**Milyen betegségek esetén alkalmazható?**

**Felnőtt nőknél** a GONAL‑f‑et a következő esetekben alkalmazzák:

* a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknél nincs ovuláció, és akik a klomifén‑citrát nevű gyógyszerrel végzett kezelésre nem reagálnak.
* egy másik, alfa‑lutropinnak („luteinizáló hormon”, LH) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknél nincs ovuláció, mert testük nagyon kevés gonadotropint (FSH‑t és LH‑t) termel.
* egyszerre több tüsző (és ezáltal számos petesejt) érését segíti elő olyan nőknél, akik asszisztált reprodukciós eljáráson vesznek részt (olyan eljáráson, melynek segítségével teherbe eshetnek), pl. in vitrofertilizáción (mesterséges megtermékenyítésen), gaméta (petesejt) méhkürti beültetésén vagy zigóta (megtermékenyített petesejt) méhkürti beültetésén.

**Felnőtt férfiaknál** a GONAL‑f‑et a következő esetben alkalmazzák:

* egy másik, humán koriongonadotropinnak (hCG) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva bizonyos hormonok alacsony szintje miatt meddő férfiaknál serkenthető a hímivarsejtek képződése.

**2. Tudnivalók a GONAL‑f alkalmazása előtt**

A kezelés elkezdése előtt az Ön és partnere fogamzó‑/termékenyítő képességének kivizsgálása szükséges, melyet egy a fogamzó-/ termékenyítő képesség zavarainak kezelésében gyakorlott orvosnak kell elvégeznie.

**Ne alkalmazza a GONAL‑f‑et**

* ha allergiás a folliculusstimuláló hormonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
* ha hipotalamuszában vagy agyalapi mirigyében daganata van (mindkét szerv az agy része).
* ha Ön **nő**, és
* ismeretlen eredetű ok miatt megnagyobbodott petefészke vagy a petefészekben folyadékot tartalmazó hólyagja (petefészekcisztája) van.
* meg nem magyarázott hüvelyi vérzése van.
* ha petefészek‑, méh‑, mellrákja van.
* olyan állapotokban, melyek rendszerint kizárják a normál terhességet, mint a petefészek‑elégtelenség (korai menopauza) vagy rendellenesen fejlődött nemiszervek
* ha Ön **férfi**, és
* nem gyógyíthatóan károsodott a heréje.

Ne alkalmazza a GONAL‑f ‑et, ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre. Ha bizonytalan, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

**Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Porfíria

Kérjük, a kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön, vagy valamely családtagja porfíriában (egy öröklődő betegségben, amely szülőről gyermekre szállhat, és amelyben a szervezet nem képes lebontani a porfirineket) szenved.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha

* bőre – különösen a napfénynek gyakrabban kitett területeken – sérülékennyé válik vagy könnyen felhólyagosodik, és/vagy
* hasi vagy végtagfájdalmai vannak.

Ezekben az esetekben kezelőorvosa a kezelés megszakítását javasolhatja.

Ovárium hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Nőknél ez a gyógyszer fokozza a hiperstimulációs OHSS kialakulásának kockázatát. Ez az az állapot, amikor a tüszők túlfejlődnek, és nagy cisztákká alakulnak. Ha alhasi fájdalmat érez, testsúlya gyorsan gyarapodik, hányingere van vagy hány, vagy nehézlégzése van, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a gyógyszer alkalmazásának megszakítását rendelheti el (lásd 4. pont).

Abban az esetben, ha nincs ovulációja, illetve a javasolt dózisok és adagolási rend betartása esetén az OHSS fellépése kevésbé valószínű. A GONAL‑f kezelés csak ritkán idéz elő súlyos OHSS‑t, ez a veszély csak a tüszőérés végső fázisát serkentő gyógyszer (humán choriongonadotrop hormon [hCG]) adása után fenyeget. OHSS kialakulása esetén lehetséges, hogy kezelőorvosa egyáltalán nem ad Önnek hCG‑t ebben a kezelési ciklusban, és megkérheti Önt, hogy legalább négy napon keresztül tartózkodjon a nemi élettől, vagy használjon mechanikus fogamzásgátló eszközt.

Többes terhesség

A GONAL‑f alkalmazása a természetes fogamzáshoz képest fokozza annak kockázatát, hogy egyszerre több gyermekkel lesz terhes („többes terhesség”, főként kettes ikrek). A többes terhesség orvosi szövődményekhez vezethet Önnél vagy gyermekeinél. Csökkentheti a többes terhesség kockázatát, ha megfelelő dózisban és megfelelő időben alkalmazza a GONAL‑f készítményt. Asszisztált reprodukciós kezelés esetén a többes terhesség esélye az Ön korával, illetve a beültetett petesejtek/embriók számával és minőségével arányos.

Vetélés

Az asszisztált reprodukciós kezelésen vagy ováriumstimuláción áteső nőknél nagyobb esélye van a vetélésnek, mint az átlagos nőknek.

Véralvadási problémák (tromboembóliás események)

Ha a múltban vagy a közelmúltban vérrög keletkezett a lábában vagy tüdejében, vagy szívrohamon, illetve szélütésen esett át, vagy a családjában előfordultak ezek a betegségek, a GONAL‑f kezelés növelheti ezen betegségek előfordulásának vagy rosszabbodásának kockázatát.

Férfiak, akiknek túl magas az FSH‑szintjük a vérben

Ha Ön férfi, és vérében túl sok FSH található, az a here károsodásának jele lehet. A GONAL‑f általában nem hatásos, ha ez a probléma áll fenn.

Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy GONAL‑f kezeléssel próbálkozik, a kezelés hatásosságának ellenőrzése érdekében megkérheti Önt, hogy 4‑6 hónapos kezelés után adjon ondómintát elemzésre.

Gyermekek és serdülők

A GONAL–f gyermekek és serdülők számára nem javallt.

**Egyéb gyógyszerek és a GONAL‑f**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

* Ha a GONAL‑f készítményt más, ovulációt elősegítő gyógyszerekkel (mint pl. hCG vagy klomifén‑citrát) egyidejűleg alkalmazza, ez fokozhatja a tüszők kezelésre adott válaszát.
* Ha a GONAL‑f készítményt a gonadotrop hormonok képződését serkentő hormon („gonadotropin‑releasing hormon”, GnRH) agonistákkal vagy antagonistákkal (a hormon hatását erősítő, illetve gátló gyógyszerekkel; ezek a gyógyszerek csökkentik a nemi hormonok szintjét és leállítják az ovulációt) egyidejűleg alkalmazza, nagyobb dózisú GONAL‑f‑re lehet szüksége a tüszőképzéshez.

**Terhesség és szoptatás**

Ne alkalmazza a GONAL‑f készítményt, ha Ön terhes vagy szoptat.

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

Várhatóan ennek a gyógyszernek nem lesz hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

*<GONAL-f 75 IU-pre-filled syringe>*

**A GONAL‑f nátriumot tartalmaz**

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

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

**A GONAL-f nátriumot és benzil‑alkoholt tartalmaz**

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

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

**3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL‑f‑et?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

**A gyógyszer alkalmazása**

A GONAL‑f‑et közvetlenül a bőr alá kell befecskendezni (szubkután). *Additionally <GONAL-f 1050 IU> + <GONAL-f 450 IU>* Az elkészített oldat több injekcióhoz is felhasználható.

* Az első GONAL‑f injekciót kezelőorvosa ellenőrzése mellett kell beadni.
* Kezelőorvosa vagy a nővér megtanítja Önnek a GONAL‑f injekció beadását, mielőtt Ön beadhatná magának.
* Ha Ön saját magának adja be a GONAL‑f‑et, kérjük, figyelmesen olvassa el és kövesse a jelen betegtájékoztató végén található „Hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL‑f port és oldószert?” utasítást.

**A felhasznált mennyiség**

*<GONAL-f 75 IU-pre-filled syringe>*

Kezelőorvosa meg fogja határozni, mennyi gyógyszert és milyen gyakorisággal kell alkalmaznia. Az alább megadott adagok nemzetközi egységekben (NE) vannak meghatározva.

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

Kezelőorvosa meg fogja határozni, mennyi gyógyszert és milyen gyakorisággal kell alkalmaznia. Az alább megadott adagok nemzetközi egységekben (NE) vannak meghatározva, amelyek összhangban vannak a csomagolásban található, beadásra szolgáló fecskendők beosztásával.

Ha másik fecskendőt használ, ami NE helyett milliliter-jelölésű, az alábbi táblázat alapján határozhatja meg a helyes beadandó mennyiséget ml‑ben:

|  |  |
| --- | --- |
| Beadandó adag (NE) | Beadandó térfogat (ml) |
| 75 | 0,13 |
| 150 | 0,25 |
| 225 | 0,38 |
| 300 | 0,50 |
| 375 | 0,63 |
| 450 | 0,75 |

**Nők**

**Ha nincs ovulációja és nincs vagy rendszertelen a menstruációs ciklusa**

* A GONAL‑f injekciót általában naponta kell adni.
* Ha rendszertelen menstruációs ciklusa van, a GONAL‑f alkalmazását a ciklus első 7 napjában kezdje meg. Ha nincs menstruációs ciklusa, bármely, az Ön számára megfelelő napon elkezdheti a gyógyszer alkalmazását.
* A szokásos kezdő adag 75‑150 NE naponta.
* GONAL‑f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5‑75 NE‑gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
* A GONAL‑f napi maximális adagja általában nem haladja meg a 225 NE‑et .
* A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r‑hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS‑technikával állítanak elő) vagy 5000‑10 000 NE hCG‑t kap, 24‑48 órával az utolsó GONAL‑f injekciót követően. Nemi élet élésére a legmegfelelőbb időszak a hCG beadásának napja és az azt követő nap.

Ha kezelőorvosa 4 hetes kezelés után sem látja a kívánt eredményt, az éppen zajló GONAL‑f kezelési ciklust abba kell hagyni. Kezelőorvosa a következő ciklusban magasabb kezdődózissal fogja újrakezdeni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL‑f kezelést, és hCG‑t sem fog kapni (lásd 2. pont, OHSS). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL‑f‑et fog előírni, mint az előző ciklusban.

**Ha nincs ovulációja, nincs menstruációs ciklusa, és nagyon alacsony FSH és LH hormonszintet diagnosztizáltak Önnél**

* A GONAL‑f szokásos kezdő adagja 75‑150 NE, 75 NE alfa‑lutropinnal együtt adva.
* Ezt a két gyógyszert legfeljebb öt hétig, naponta fogja alkalmazni.
* A GONAL‑f adagja minden 7 vagy minden 14 napban emelhető 37,5‑75 NE‑gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
* A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r‑hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS‑technikával állítanak elő) vagy 5000‑10 000 NE hCG‑t kap, 24‑48 órával az utolsó GONAL‑f és alfa‑lutropin injekciót követően. Nemi élet élésére a legmegfelelőbb időszak a hCG beadásának napja és az azt követő nap. Alternatív megoldásként a sperma méhüregbe ültetésével méhen belüli megtermékenyítés (intrauterin inszemináció) végezhető.

Amennyiben kezelőorvosa nem észlel válaszreakciót az 5 hetes kezelés után sem, az éppen zajló GONAL‑f kezelési ciklust abba kell hagyni. A következő ciklusban kezelőorvosa magasabb kezdő adaggal fogja újrakezdeni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL‑f kezelést, és hCG‑t sem fog kapni (lásd 2. pont, OHSS). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL‑f‑et fog előírni, mint az előző ciklusban.

**Ha bármely asszisztált reprodukciós eljárást megelőzően Önnél több érett petesejt összegyűjtése szükséges**

* A GONAL‑f szokásos kezdő adagja 150‑225 NE naponta, a kezelési ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve.
* A GONAL‑f adagja a terápiás választól függően emelhető. A maximális napi adag 450 NE.
* A kezelés addig folytatódik, amíg a petesejtek el nem érnek egy kívánt fejlettségi szintet. Ez általában 10 napot vesz igénybe, de 5‑20 nap között bármennyi lehet. Kezelőorvosa vérvizsgálatot és/vagy ultrahangvizsgálatot végez az időpont meghatározására.
* Ha a petesejtek megértek, egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r‑hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális rekombináns DNS‑technikával állítanak elő) vagy 5000‑10 000 NE hCG‑t kap, 24‑48 órával az utolsó GONAL‑f injekciót követően. Ezáltal petesejtjei készen állnak a begyűjtésre.

Más esetben kezelőorvosa először megállítja az ovulációt gonadotropin‑releasing hormon (GnRH) agonista vagy antagonista adásával. Ezt követően, az agonista terápia megkezdése után körülbelül két héttel a GONAL‑f kezelés kezdődik meg. A GONAL‑f és a GnRH agonista egyidejűleg alkalmazandó, amíg a tüszők a kívánt érettséget el nem érik. Kéthetes GnRH agonista kezelést például 150‑225 NE GONAL‑f injekció követ 7 napon keresztül, majd az adagot a petefészek válaszához igazítják.

**Férfiak**

* A GONAL‑f szokásos adagja 150 NE, együtt adva hCG‑vel.
* Ezt a két gyógyszert hetente háromszor, legalább 4 hónapon keresztül fogja alkalmazni.
* Ha 4 hónap után nem reagál a kezelésre, kezelőorvosa javasolhatja, hogy folytassa a két gyógyszer szedését legalább 18 hónapig.

**Ha az előírtnál több GONAL‑f‑et alkalmazott**

A GONAL‑f túladagolásának hatásai nem ismertek. Valószínűleg petefészek‑hiperstimulációs tünetcsoport (ovarium‑hiperstimulációs szindróma, OHSS) alakul ki (lásd 4. pont). Az OHSS azonban csak akkor alakul ki, ha hCG adása is történik (lásd 2. pont, OHSS).

**Ha elfelejtette alkalmazni a GONAL‑f ‑et**

Ha elfelejtette beadni a GONAL‑f injekciót, ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Forduljon kezelőorvosához, ahogy észreveszi, hogy elfelejtett beadni egy adagot.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

**4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

**Nőknél jelentkező súlyos mellékhatások**

* Az ovarium‑hiperstimulációs szindróma (OHSS) tünete lehet az alhasi fájdalom hányingerrel vagy hányással. Ez azt jelezheti, hogy a petefészkek túlreagálják a kezelést, és nagy petefészekciszták alakultak ki (lásd a 2. pontban „Ovárium hiperstimulációs szindróma” résznél is). Ez a mellékhatás gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
* Az OHSS súlyossá válhat kifejezetten megnagyobbodott petefészkekkel, csökkent vizeletmennyiséggel, súlygyarapodással, nehézlégzéssel és/vagy folyadék felgyülemlésének lehetőségével a hasüregben vagy a mellkasban. Ez a mellékhatás nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
* Az OHSS szövődményei, mint pl. a petefészekkocsány csavarodása vagy vérrögképződés, ritkán fordulnak elő (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthetnek).
* Súlyos, vérrögképződéssel járó – néha OHSS‑től függetlenül is fellépő – szövődmények (tromboembóliás események) nagyon ritkán fordulnak elő (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthetnek). Ezek az események mellkasi fájdalommal, légszomjjal, szélütéssel vagy szívrohammal járhatnak (lásd a 2. pontban „Véralvadási problémák” résznél is).

**Nőknél és férfiaknál jelentkező súlyos mellékhatások**

* Az allergiás reakciók, mint a bőrkiütés, bőrpír, az arc nehézlégzéssel együtt járó feldagadása néha súlyosak lehetnek. Ez a mellékhatás nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

**Ha a fentiek közül bármelyik mellékhatást észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a GONAL‑f alkalmazásának felfüggesztésére kérheti Önt.**

**Nőknél jelentkező egyéb mellékhatások**

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

* Folyadékkal telt hólyag a petefészekben (petefészekciszta)
* Fejfájás
* Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

* Hasi fájdalom
* Rossz közérzet, hányinger, hányás, hasmenés, hasi görcsök és puffadás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

* Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
* Az asztmája súlyosbodhat.

**Férfiaknál jelentkező egyéb mellékhatások**

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

* Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

* A herék fölötti és mögötti visszerek tágulata (varicokele)
* Emlőnagyobbodás, akne vagy súlygyarapodás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

* Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
* Az asztmája súlyosbodhat.

**Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

**5. Hogyan kell a GONAL‑f‑et tárolni?**

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (EXP:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25°C‑on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne alkalmazza a GONAL‑f‑et, ha a bomlás látható jeleit észleli, a folyadék lebegő részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

A gyógyszert az elkészítés után haladéktalanul be kell adni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üveg címkéjén, illetve a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Feloldás előtt legfeljebb 25°C‑on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne alkalmazza a GONAL‑f‑et, ha a bomlás látható jeleit észleli, a folyadék lebegő részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Ha elkészítette az oldatot, 28 napon belül fel kell használni.

* Kérjük, írja fel a GONAL‑f injekciós üvegre az oldat elkészítésének napját.
* Legfeljebb 25°C‑on tárolandó. Nem fagyasztható!
* A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályában tárolandó.
* Ne használja fel az injekciós üvegben maradt GONAL‑f oldatot 28 napon túl.

A kezelés befejeztével minden fel nem használt oldatot ki kell dobni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

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

A GONAL‑f injekciós oldatot nem szabad más gyógyszerekkel keverve egy injekcióban beadni, kivéve az alfa‑lutropint. A vizsgálatok szerint ez a két gyógyszer összekeverhető egymással, és beadható együtt, anélkül, hogy ez bármelyik gyógyszert károsan befolyásolná.

*Additional in <GONAL-f 1050 IU>*

A GONAL‑f 1050 NE/1,75 ml port nem szabad más gyógyszerekkel elegyíteni és ugyanabban az injekcióban beadni.

A GONALf 1050 NE/1,75 ml port nem lehet más tartályban lévő GONAL‑f készítményekkel ugyanabban az injekciós üvegben vagy fecskendőben keverni.

*Additional in <GONAL-f 450 IU>*

A GONAL‑f 450 NE/0,75 ml port nem szabad más gyógyszerekkel elegyíteni és ugyanabban az injekcióban beadni.

A GONAL‑f 450 NE/0,75 ml port nem lehet más tartályban lévő GONAL‑f készítményekkel ugyanabban az injekciós üvegben vagy fecskendőben keverni.

**6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

**Mit tartalmaz a GONAL‑f?**

* + A készítmény hatóanyaga alfa‑follitropin.

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

* Minden injekciós üveg 5,5 mikrogramm alfa–follitropint tartalmaz.
* A végleges oldatos injekció elkészítése után minden milliliter oldatban 75 NE (5,5 mikrogramm) alfa-follitropin van.
* Egyéb összetevők: szacharóz, nátrium‑dihidrogén‑foszfát‑monohidrát, dinátrium‑foszfát‑dihidrát, metionin, poliszorbát 20, tömény foszforsav és nátrium‑hidroxid.
* Az oldószer injekcióhoz való víz.

*<GONAL-f 1050 IU>*

* Minden injekciós üveg 1200 NE alfa–follitropint tartalmaz.
* A végleges oldatos injekció elkészítése után 1,75 ml oldatban 1050 NE (77 mikrogramm) alfa–follitropin van, amely azt jelenti, hogy minden milliliter oldatban 600 NE (44 mikrogramm) van.
* Egyéb összetevők: szacharóz, nátrium‑dihidrogén‑foszfát‑monohidrát, dinátrium‑foszfát‑dihidrát, tömény foszforsav és nátrium‑hidroxid.
* Az oldószer injekcióhoz való vizet és benzil-alkoholt tartalmaz.

*<GONAL-f 450 IU>*

* Minden injekciós üveg 600 NE alfa–follitropint tartalmaz.
* A végleges oldatos injekció elkészítése után 0,75 ml oldatban 450 NE (33 mikrogramm) alfa–follitropin van, amely azt jelenti, hogy minden milliliter oldatban 600 NE (44 mikrogramm) van.
* Egyéb összetevők: szacharóz, nátrium‑dihidrogén‑foszfát‑monohidrát, dinátrium‑foszfát‑dihidrát, tömény foszforsav és nátrium‑hidroxid.
* Az oldószer injekcióhoz való vizet és benzil-alkoholt tartalmaz.

**Milyen a GONAL-f külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

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

* A GONAL‑f por és oldószer formájában kerül forgalomba, melyből oldatos injekció készíthető.
* A por fehér színű pellet, üveg injekciós üvegben.
* Az oldószer átlátszó, színtelen folyadék előretöltött fecskendőben. Minden előretöltött fecskendő 1 ml oldószert tartalmaz.
* A GONAL‑f egységcsomag 1, 5, 10 port tartalmazó injekciós üveget és a megfelelő számú oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőt tartalmaz. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

*<GONAL-f 1050 IU>*

* A GONAL‑f por és oldószer formájában kerül forgalomba, melyből oldatos injekció készíthető.
* A por fehér színű pellet többadagos, üveg injekciós üvegben.
* Az oldószer átlátszó, színtelen folyadék előretöltött fecskendőben. Minden előretöltött fecskendő 2 ml oldószert tartalmaz.
* A GONAL‑f egységcsomagban 1 port tartalmazó injekciós üveg, 1 oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő és 15, FSH nemzetközi egységeket (FSH NE) feltüntető osztásokkal ellátott, eldobható fecskendő található.

*<GONAL-f 450 IU>*

* A GONAL‑f por és oldószer formájában kerül forgalomba, melyből oldatos injekció készíthető.
* A por fehér színű pellet többadagos, üveg injekciós üvegben.
* Az oldószer átlátszó, színtelen folyadék előretöltött fecskendőben. Minden előretöltött fecskendő 1 ml oldószert tartalmaz.
* A GONAL‑f egységcsomagban 1 port tartalmazó injekciós üveg, 1 oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő és 6, FSH nemzetközi egységeket (FSH NE) feltüntető osztásokkal ellátott, eldobható fecskendő található.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

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

**Gyártó**

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:{ÉÉÉÉ. hónap}**

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

*<GONAL-f 75 IU (5.5 micrograms)-pre-filled syringe>*

**HOGYAN KELL ELKÉSZÍTENI ÉS ALKALMAZNI A GONAL‑f PORT ÉS OLDÓSZERT?**

* Ebből a részből megtudhatja, hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL‑f port és oldószert.
* Mielőtt elkezdené az oldat elkészítését, kérjük, olvassa végig figyelmesen ezeket az utasításokat.
* Minden nap azonos időpontban adja be magának az injekciót.

**1. Mossa meg a kezét, és keressen egy tiszta helyet.**

* Rendkívül fontos, hogy keze és a használt tárgyak a lehető legtisztábbak legyenek.
* Egy tiszta asztal vagy konyha pult megfelelő hely.

**2. Gyűjtse össz**e **és készítse ki a szükséges eszközöket:**

* 1 oldószert tartalmazó, előretöltött fecskendő (tiszta folyadék),
* 1 GONAL‑f port tartalmazó injekció üveg (fehér por),
* 1 injekciós tű az oldat elkészítéséhez,
* 1 vékony tű az injekció bőr alá történő beadásához.

A csomagolás nem tartalmazza:

* 2 alkoholos törlőkendő,
* 1 hulladékgyűjtő tartály éles‑hegyes eszközök számára.

**3. Az oldat elkészítése**

* Távolítsa el a védőkupakot a port tartalmazó injekciós üvegről és az oldószerrel előretöltött fecskendőről.
* Illessze az oldat elkészítéséhez szükséges injekciós tűt a fecskendőre. Szúrja át a tűt a port tartalmazó injekciós üveg gumidugóján, és lassan fecskendezze bele az oldószer teljes mennyiségét. Anélkül, hogy kihúzná a fecskendőt, a port tartalmazó injekciós üveget óvatosan, körkörösen mozgatva segítse az oldódást. Ne rázza!
* Ellenőrizze, hogy víztiszta‑e az oldat, illetve nem tartalmaz‑e lebegő részecskéket.
* Fordítsa fejjel lefelé a port tartalmazó injekciós üveget, majd a dugattyú húzásával lassan szívja vissza az oldatot a fecskendőbe.
* Húzza ki a fecskendőt az injekciós üvegből és óvatosan tegye félre. Ne érjen a tűhöz, és a tű se érjen hozzá semmilyen felülethez.

(Ha több GONAL‑f port tartalmazó injekciós üveg tartalmát kell beadnia, lassan fecskendezze az elkészített oldatot a következő port tartalmazó injekciós üvegbe, amíg fel nem oldotta a szükséges mennyiséget. Ha a GONAL‑f injekción kívül alfa‑lutropin injekció is szükséges, a két oldat összekeverve, egy fecskendőből is beadható. Oldja fel az alfa‑lutropin port, majd szívja fel az oldatát a fecskendőbe, ezután fecskendezze az oldatot a GONAL‑f port tartalmazó injekciós üvegbe. A por teljes feloldódása után szívja vissza az oldatot a fecskendőbe. Az előbbiekhez hasonlóan ellenőrizze, hogy nem tartalmaz‑e részecskéket, és ne adja be, ha az oldat nem tiszta. Egy milliliter oldószerben legfeljebb 3 port tartalmazó injekciós üveg tartalma oldható fel.)

**4. A fecskendő előkészítése az injekció beadására**

* Cserélje az oldat készítéséhez használt injekciós tűt a vékonyabbra.
* Távolítsa el a levegőbuborékokat: Ha levegőbuborékokat lát a fecskendőben, tartsa függőlegesen a fecskendőt, tűvel felfelé és óvatosan kocogtassa az oldalát, amíg a levegő összegyűlik a fecskendő felső végében. Nyomja le a dugattyút addig, amíg az összes levegőbuborék nem távozik.



**5. Az injekció beadása**

* Nyomban adja be az injekciót: A kezelőorvos vagy az ápolónő bizonyára megmutatták Önnek, hogy melyik testtájra (pl. a hasfal vagy a comb elülső felszíne) kell beadnia az injekciót. A bőrirritáció minimálisra csökkentése érdekében naponta változtassa az injekció beadásának helyét.
* Körkörös mozdulatokkal tisztítsa meg a kiválasztott területet alkoholos törlőkendővel.
* Határozott mozdulattal csippentse redőbe a bőrt, majd 45‑90°‑os szögben, hirtelen lendülettel szúrja a tűt a bőre alá.
* A dugattyú óvatos megnyomásával fecskendezze az oldatot a bőr alá, ahogy arra megtanították. Ne adja az injekciót közvetlenül vénába. Az injekció beadását az Önnek megfelelő sebességgel végezze, egészen a teljes mennyiség beadásáig.
* Azonnal húzza ki a tűt és alkoholos törlővel, körkörös mozdulatokkal törölje le a bőrt.



**6. Az injekció beadása után**

Minden használt eszköztől szabaduljon meg: Miután beadta az injekciót, azonnal helyezze a tűket és az üres ampullákat – lehetőség szerint – az éles‑hegyes eszközök elhelyezésére szolgáló hulladékgyűjtő tartályba. A megmaradt oldatot is meg kell semmisíteni.

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

**HOGYAN KELL ELKÉSZÍTENI ÉS ALKALMAZNI A GONAL‑f PORT ÉS OLDÓSZERT?**

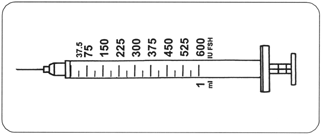
* Ebből a részből megtudhatja, hogyan kell elkészíteni és alkalmazni a GONAL‑f port és oldószert.
* Mielőtt elkezdené az oldat elkészítését, kérjük, olvassa végig figyelmesen ezeket az utasításokat.
* Minden nap azonos időpontban adja be magának az injekciót.

**1. Mossa meg a kezét, és keressen egy tiszta helyet**

* Rendkívül fontos, hogy keze és a tárgyak a lehető legtisztábbak legyenek.
* Egy tiszta asztal vagy konyhapult megfelelő hely.

**2. Gyűjtse össz**e **és készítse ki a szükséges eszközöket:**

* 2 alkoholos törlőkendő,
* Az oldószerrel előretöltött fecskendő (tiszta folyadék),
* A GONAL‑f port tartalmazó injekciós üveg (fehér por),
* Egy üres fecskendő az injekcióhoz (lásd az alábbi ábrát).



**3. Az oldat elkészítése**

* Távolítsa el a védőkupakot a port tartalmazó injekciós üvegről és az oldószerrel előretöltött fecskendőről.
* Vegye kézbe az oldószerrel előretöltött fecskendőt, szúrja át a tűjét a port tartalmazó injekciós üveg gumidugóján, és lassan fecskendezze bele az oldószer teljes mennyiségét.
* Távolítsa el a fecskendőt az injekciós üvegről és dobja el (a sérülések elkerülése érdekében tegye vissza a védőkupakot).
* Ez az injekciós üveg több adag GONAL‑f‑et tartalmaz. Ezt kell használnia néhány napig, úgy, hogy csak a kezelőorvosa által előírt mennyiséget szívja fel minden nap.



**4. A fecskendő előkészítése az injekció beadására**

* Kíméletesen, körkörösen mozgatva keverje meg a 3. lépésben elkészített GONAL‑f injekciós üvegét. Ne rázza! Ellenőrizze, hogy víztiszta‑e az oldat, illetve nem tartalmaz‑e lebegő részecskéket.
* Vegye kézbe a fecskendőt, és töltse fel levegővel a dugattyúnak a megfelelő nemzetközi egység jelig (NE FSH) történő húzásával.
* Szúrja a tűt az injekciós üvegbe. Fordítsa fejjel lefelé az injekciós üveget, és fecskendezze a levegőt az injekciós üvegbe.
* A dugattyúnak a megfelelő FSH adagot NE-ben jelző jelig történő húzásával szívja fel a beadáshoz szükséges fecskendőbe az előírt mennyiségű GONAL‑f oldatot.



**5. A fecskendő légtelenítése**

* Ha levegőbuborékokat lát a fecskendőben, tartsa függőlegesen, tűvel felfelé és óvatosan kocogtassa az oldalát, amíg a levegő összegyűlik a fecskendő felső végében. Nyomja le a dugattyút addig, amíg az összes levegőbuborék nem távozik.



**6. Az injekció beadása**

* Nyomban adja be az injekciót: A kezelőorvos vagy az ápolónő bizonyára megmutatták Önnek, hogy melyik testtájra (pl. a hasfal vagy a comb elülső felszíne) kell beadnia az injekciót. A bőrirritáció minimálisra csökkentése érdekében naponta változtassa az injekció beadásának helyét.
* Körkörös mozdulatokkal tisztítsa meg a kiválasztott területet alkoholos törlőkendővel.
* Határozott mozdulattal csippentse redőbe a bőrt, majd 45‑90°‑os szögben, hirtelen lendülettel szúrja a tűt a bőre alá.
* A dugattyú óvatos megnyomásával fecskendezze az oldatot a bőr alá, ahogy arra megtanították. Ne adja az injekciót közvetlenül vénába Az injekció beadását az Önnek megfelelő sebességgel végezze, egészen a teljes mennyiség beadásáig.
* Azonnal húzza ki a tűt és alkoholos törlővel, körkörös mozdulatokkal törölje le a bőrt.



**7. Az injekció beadása után**

* Miután beadta az injekciót, azonnal helyezze a tűket és az üres ampullákat – lehetőség szerint – az éles‑hegyes eszközök elhelyezésére szolgáló hulladékgyűjtő tartályba.
* Az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üveget tartsa biztonságos helyen, később is szüksége lehet rá. Az elkészített oldatot kizárólag saját magának adhatja be, tilos más betegnek beadnia.
* A 4‑7. pontban leírt lépések szerint adhat be további injekciókat az elkészített oldatból.

**Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára**

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

**GONAL-f 150 NE/0,25 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban**

alfa‑follitropin

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

**GONAL‑f 300 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban**

alfa‑follitropin

*<GONAL-f 450 IU– PEN >*

**GONAL‑f 450 NE/0,75 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban**

alfa‑follitropin

*<GONAL-f 900 IU– PEN >*

**GONAL‑f 900 NE/1,5 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban**

alfa‑follitropin

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

* Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
* További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
* Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
* Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

**A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a GONAL‑f és milyen betegségek esetén alkalmazható?

2. Tudnivalók a GONAL‑f alkalmazása előtt

3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL‑f‑et?

4. Lehetséges mellékhatások

5. Hogyan kell a GONAL‑f‑et tárolni?

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Használati utasítás

**1. milyen típusú gyógyszer a GONAL‑f és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

**Milyen típusú gyógyszer a GONAL‑f?**

A GONAL‑f egy alfa‑follitropin nevű gyógyszert tartalmaz. Az alfa‑follitropin a tüszőserkentő hormon („follikulusstimuláló hormon”, FSH) egyik fajtája, amely a gonadotropinoknak nevezett hormonok családjába tartozik. A gonadotropinok a szaporodásra és a termékenységre vannak hatással.

**Milyen betegségek esetén alkalmazható?**

**Felnőtt nőknél** a GONAL‑f‑et a következő esetekben alkalmazzák:

* a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknél nincs ovuláció, és akik a klomifén‑citrát nevű gyógyszerrel végzett kezelésre nem reagálnak.
* egy másik, alfa‑lutropinnak („luteinizáló hormon”, LH) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknél nincs ovuláció, mert testük nagyon kevés gonadotropint (FSH‑t és LH‑t) termel.
* egyszerre több tüsző (és ezáltal számos petesejt) érését segíti elő olyan nőknél, akik asszisztált reprodukciós eljáráson vesznek részt (olyan eljáráson, melynek segítségével teherbe eshetnek), pl. in vitrofertilizáción (mesterséges megtermékenyítésen), gaméta (petesejt) méhkürti beültetésén vagy zigóta (megtermékenyített petesejt) méhkürti beültetésén.

**Felnőtt férfiaknál** a GONAL‑f‑et a következő esetben alkalmazzák:

* egy másik, humán koriongonadotropinnak (hCG) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva bizonyos hormonok alacsony szintje miatt meddő férfiaknál serkenthető a hímivarsejtek képződése.

**2. Tudnivalók a GONAL‑f alkalmazása előtt**

A kezelés elkezdése előtt az Ön és partnere fogamzó‑/termékenyítő képességének kivizsgálása szükséges, melyet egy a fogamzó-/ termékenyítő képesség zavarainak kezelésében gyakorlott orvosnak kell elvégeznie.

**Ne alkalmazza a GONAL‑f‑et**

* ha allergiás a folliculusstimuláló hormonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
* ha hipotalamuszában vagy agyalapi mirigyében daganata van (mindkét szerv az agy része).
* ha Ön **nő**, és
* ismeretlen eredetű ok miatt megnagyobbodott petefészke vagy a petefészekben folyadékot tartalmazó hólyagja (petefészekcisztája) van.
* meg nem magyarázott hüvelyi vérzése van.
* ha petefészek‑, méh‑, mellrákja van.
* olyan állapotokban, melyek rendszerint kizárják a normál terhességet, mint a petefészek‑elégtelenség (korai menopauza) vagy rendellenesen fejlődött nemi szervek
* ha Ön **férfi**, és
* nem gyógyíthatóan károsodott a heréje.

Ne alkalmazza a GONAL‑f ‑et, ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre. Ha bizonytalan, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

**Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Porfíria

Kérjük, a kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön, vagy valamely családtagja porfíriában (egy öröklődő betegségben, amely szülőről gyermekre szállhat, és amelyben a szervezet nem képes lebontani a porfirineket) szenved.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha

* bőre – különösen a napfénynek gyakrabban kitett területeken – sérülékennyé válik vagy könnyen felhólyagosodik, és/vagy
* hasi vagy végtagfájdalmai vannak.

Ezekben az esetekben kezelőorvosa a kezelés megszakítását javasolhatja.

Ovarium hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Nőknél ez a gyógyszer fokozza a hiperstimulációs OHSS kialakulásának kockázatát. Ez az az állapot, amikor a tüszők túlfejlődnek, és nagy cisztákká alakulnak. Ha alhasi fájdalmat érez, testsúlya gyorsan gyarapodik, hányingere van vagy hány, vagy nehézlégzése van, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a gyógyszer alkalmazásának megszakítását rendelheti el (lásd 4. pont).

Abban az esetben, ha nincs ovulációja, illetve a javasolt dózisok és adagolási rend betartása esetén az OHSS fellépése kevésbé valószínű. A GONAL‑f kezelés csak ritkán idéz elő súlyos OHSS‑t, ez a veszély csak a tüszőérés végső fázisát serkentő gyógyszer (humán choriongonadotrop hormon [hCG]) adása után fenyeget. OHSS kialakulása esetén lehetséges, hogy kezelőorvosa egyáltalán nem ad Önnek hCG‑t ebben a kezelési ciklusban, és megkérheti Önt, hogy legalább négy napon keresztül tartózkodjon a nemi élettől, vagy használjon mechanikus fogamzásgátló eszközt.

Többes terhesség

A GONAL‑f alkalmazása a természetes fogamzáshoz képest fokozza annak kockázatát, hogy egyszerre több gyermekkel lesz terhes („többes terhesség”, főként kettes ikrek). A többes terhesség orvosi szövődményekhez vezethet Önnél vagy gyermekeinél. Csökkentheti a többes terhesség kockázatát, ha megfelelő adagban és megfelelő időben alkalmazza a GONAL‑f készítményt. Asszisztált reprodukciós kezelés esetén a többes terhesség esélye az Ön korával, illetve a beültetett petesejtek/embriók számával és minőségével arányos.

Vetélés

Az asszisztált reprodukciós kezelésen vagy ováriumstimuláción áteső nőknél nagyobb esélye van a vetélésnek, mint az átlagos nőknek.

Véralvadási problémák (thromboembóliás események)

Ha a múltban vagy a közelmúltban vérrög keletkezett a lábában vagy tüdejében, vagy szívrohamon, illetve szélütésen esett át, vagy a családjában előfordultak ezek a betegségek, a GONAL‑f kezelés növelheti ezen betegségek előfordulásának vagy rosszabbodásának kockázatát.

Férfiak, akiknek túl magas az FSH‑szintjük a vérben

Ha Ön férfi, és vérében túl sok FSH található, az a here károsodásának jele lehet. A GONAL‑f általában nem hatásos, ha ez a probléma áll fenn.

Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy GONAL‑f kezeléssel próbálkozik, a kezelés hatásosságának ellenőrzése érdekében megkérheti Önt, hogy 4‑6 hónapos kezelés után adjon ondómintát elemzésre.

Gyermekek és serdülők

A GONAL–f gyermekek és serdülők számára nem javallt.

**Egyéb gyógyszerek és a GONAL‑f**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

* Ha a GONAL‑f készítményt más, ovulációt elősegítő gyógyszerekkel (mint pl. hCG vagy klomifén‑citrát) egyidejűleg alkalmazza, ez fokozhatja a tüszők kezelésre adott válaszát.
* Ha a GONAL‑f készítményt a gonadotrop hormonok képződését serkentő hormon („gonadotropin‑releasing hormon”, GnRH) agonistákkal vagy antagonistákkal (a hormon hatását erősítő, illetve gátló gyógyszerekkel; ezek a gyógyszerek csökkentik a nemi hormonok szintjét és leállítják az ovulációt) egyidejűleg alkalmazza, nagyobb dózisú GONAL‑f‑re lehet szüksége a tüszőképzéshez.

**Terhesség és szoptatás**

Ne alkalmazza a GONAL‑f készítményt, ha Ön terhes vagy szoptat.

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

Várhatóan, ennek a gyógyszernek nem lesz hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

**A GONAL‑f nátriumot tartalmaz**

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

**3. Hogyan kell alkalmazni a GONAL‑f‑et?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

**A gyógyszer alkalmazása**

* A GONAL‑f‑et közvetlenül a bőr alá kell befecskendezni (szubkután). Az előretöltött injekciós toll több injekció beadására is használható.
* Az első GONAL‑f injekciót kezelőorvosa ellenőrzése mellett kell beadni.
* Kezelőorvosa vagy a nővér megtanítja Önnek a gyógyszer beadását a GONAL‑f előretöltött injekciós tollal.
* Ha Ön saját magának adja be a GONAL‑f‑et, kérjük, figyelmesen olvassa el és kövesse a „Használati utasítást”.

**A felhasznált mennyiség**

Kezelőorvosa meg fogja határozni, mennyi gyógyszert és milyen gyakorisággal kell alkalmaznia. Az alább megadott adagok nemzetközi egységekben (NE) vannak meghatározva.

**Nők**

**Ha nincs ovulációja és nincs vagy rendszertelen a menstruációs ciklusa**

* A GONAL‑f injekciót általában naponta kell adni.
* Ha rendszertelen menstruációs ciklusa van, a GONAL‑f alkalmazását a ciklus első 7 napjában kezdje meg. Ha nincs menstruációs ciklusa, bármely, az Ön számára megfelelő napon elkezdheti a gyógyszer alkalmazását.
* A szokásos kezdő adag 75‑150 NE naponta.
* GONAL‑f adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5‑75 NE‑gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
* A GONAL‑f napi maximális adagja általában nem haladja meg a 225 NE‑et.
* A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r‑hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS‑technikával állítanak elő) vagy 5000‑10 000 NE hCG‑t kap, 24‑48 órával az utolsó GONAL‑f injekciót követően. Nemi élet élésére a legmegfelelőbb időszak a hCG beadásának napja és az azt követő nap.

Ha kezelőorvosa 4 hetes kezelés után sem látja a kívánt eredményt, az éppen zajló GONAL‑f kezelési ciklust abba kell hagyni. Kezelőorvosa a következő ciklusban magasabb kezdő adaggal fogja újrakezdeni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL‑f kezelést, és hCG‑t sem fog kapni (lásd 2. pont, OHSS). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL‑f‑et fog előírni, mint az előző ciklusban.

**Ha nincs ovulációja, nincs menstruációs ciklusa, és nagyon alacsony FSH és LH hormonszintet diagnosztizáltak Önnél**

* A GONAL‑f szokásos kezdő adagja 75‑150 NE, 75 NE alfa‑lutropinnal együtt adva.
* Ezt a két gyógyszert legfeljebb öt hétig, naponta fogja alkalmazni.
* A GONAL‑f adagja minden 7 vagy minden 14 napban emelhető 37,5‑75 NE‑gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
* A kívánt terápiás hatás elérésekor egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r‑hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS‑technikával állítanak elő) vagy 5000‑10 000 NE hCG‑t kap, 24‑48 órával az utolsó GONAL‑f és alfa‑lutropin injekciót követően. Nemi élet élésére a legmegfelelőbb időszak a hCG beadásának napja és az azt követő nap. Alternatív megoldásként a sperma méhüregbe ültetésével méhen belüli megtermékenyítés (intrauterin inszemináció) végezhető.

Amennyiben kezelőorvosa nem észlel válaszreakciót az 5 hetes kezelés után sem, az éppen zajló GONAL‑f kezelési ciklust abba kell hagyni. A következő ciklusban kezelőorvosa magasabb kezdő adaggal fogja újrakezdeni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni a GONAL‑f kezelést, és hCG‑t sem fog kapni (lásd 2. pont, OHSS). A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag GONAL‑f‑et fog előírni, mint az előző ciklusban.

**Ha bármely asszisztált reprodukciós eljárást megelőzően Önnél több érett petesejt összegyűjtése szükséges**

* A GONAL‑f szokásos kezdő adagja 150‑225 NE naponta, a kezelési ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve.
* A GONAL‑f adagja a terápiás választól függően emelhető. A maximális napi adag 450 NE.
* A kezelés addig folytatódik, amíg a petesejtek el nem érnek egy kívánt fejlettségi szintet. Ez általában 10 napot vesz igénybe, de 5‑20 nap között bármennyi lehet. Kezelőorvosa vérvizsgálatot és/vagy ultrahangvizsgálatot végez az időpont meghatározására.
* Ha a petesejtek megértek, egyetlen, 250 mikrogramm „rekombináns hCG” injekciót (r‑hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális rekombináns DNS‑technikával állítanak elő) vagy 5000‑10 000 NE hCG‑t kap, 24‑48 órával az utolsó GONAL‑f injekciót követően. Ezáltal petesejtjei készen állnak a gyűjtésre.

Más esetben kezelőorvosa először megállítja az ovulációt gonadotropin‑releasing hormon (GnRH) agonista vagy antagonista adásával. Ezt követően, az agonista terápia megkezdése után körülbelül két héttel a GONAL‑f kezelés kezdődik meg. A GONAL‑f és a GnRH agonista egyidejűleg alkalmazandó, amíg a tüszők a kívánt érettséget el nem érik. Kéthetes GnRH agonista kezelést például 150‑225 NE GONAL‑f injekció követ 7 napon keresztül, majd az adagot a petefészek válaszához igazítják.

**Férfiak**

* A GONAL‑f szokásos adagja 150 NE, együtt adva hCG‑vel.
* Ezt a két gyógyszert hetente háromszor, legalább 4 hónapon keresztül fogja alkalmazni.
* Ha 4 hónap után nem reagál a kezelésre, kezelőorvosa javasolhatja, hogy folytassa a két gyógyszer szedését legalább 18 hónapig.

**Ha az előírtnál több GONAL‑f‑et alkalmazott**

A GONAL‑f túladagolásának hatásai nem ismertek. Valószínűleg petefészek‑hiperstimulációs tünetcsoport (ovarium‑hiperstimulációs szindróma, OHSS) alakul ki (lásd 4. pont). Az OHSS azonban csak akkor alakul ki, ha hCG adása is történik (lásd 2. pont, OHSS).

**Ha elfelejtette alkalmazni a GONAL‑f ‑et**

Ha elfelejtette beadni a GONAL‑f injekciót, ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Forduljon kezelőorvosához, ahogy észreveszi, hogy elfelejtett beadni egy adagot.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

**4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

**Nőknél jelentkező súlyos mellékhatások**

* Az ovarium‑hiperstimulációs szindróma (OHSS) tünete lehet az alhasi fájdalom hányingerrel vagy hányással. Ez azt jelezheti, hogy a petefészkek túlreagálják a kezelést, és nagy petefészekciszták alakultak ki (lásd a 2. pontban „Ovárium hiperstimulációs szindróma” résznél is). Ez a mellékhatás gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
* Az OHSS súlyossá válhat kifejezetten megnagyobbodott petefészkekkel, csökkent vizeletmennyiséggel, súlygyarapodással, nehézlégzéssel és/vagy folyadék felgyülemlésének lehetőségével a hasüregben vagy a mellkasban. Ez a mellékhatás nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
* Az OHSS szövődményei, mint pl. a petefészekkocsány csavarodása vagy vérrögképződés ritkán fordulnak elő (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthetnek).
* Súlyos vérrögképződéssel járó – néha OHSS‑től függetlenül is fellépő – szövődmények (tromboembóliás események) nagyon ritkán fordulnak elő (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthetnek). Ezek az események mellkasi fájdalommal, légszomjjal, szélütéssel vagy szívrohammal járhatnak (lásd a 2. pontban „Véralvadási problémák” résznél is).

**Nőknél és férfiaknál jelentkező súlyos mellékhatások**

* Az allergiás reakciók, mint a bőrkiütés, bőrpír vagy az arc nehézlégzéssel együtt járó feldagadása néha súlyosak lehetnek. Ez a mellékhatás nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

**Ha a fentiek közül bármelyik mellékhatást észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki a GONAL‑f alkalmazásának felfüggesztésére kérheti Önt.**

**Nőknél jelentkező egyéb mellékhatások**

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

* Folyadékkal telt hólyag a petefészekben (petefészekciszta)
* Fejfájás
* Az injekció beadásának helyén jelentkező lokális reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

* Hasi fájdalom
* Rossz közérzet, hányinger, hányás, hasmenés, hasi görcsök és puffadás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

* Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
* Az asztmája súlyosbodhat.

**Férfiaknál jelentkező egyéb mellékhatások**

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

* Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

* A herék fölötti és mögötti visszerek tágulata (varicokele)
* Emlőnagyobbodás, akne vagy súlygyarapodás

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

* Allergiás reakciók léphetnek fel, mint pl. kiütés, bőrpír, csalánkiütés, az arc feldagadása nehézlégzéssel párosulva. Ezek a reakciók időnként súlyosak lehetnek.
* Az asztmája súlyosbodhat.

**Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

**5. Hogyan kell a GONAL‑f‑et tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A patron címkéjén, illetve a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

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

A lejárati időn belül a készítmény legfeljebb 25°C‑on maximum 3 hónapig tárolható ismételt lehűtés nélkül, és ha nem használták fel, 3 hónap után ki kell dobni.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne alkalmazza a GONAL‑f‑et, ha a bomlás látható jeleit észleli, a folyadék lebegő részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Kérjük, írja fel a GONAL‑f előretöltött injekciós tollra az első injekció beadásának dátumát. Erre a célra egy öntapadós címke van mellékelve a „Használati utasítás”-hoz.

* Felbontás után a toll maximum 28 napig, legfeljebb 25°C‑on tárolható szobahőmérsékleten.
* Ne használja fel a 28 nap után az előretöltött injekciós tollban maradt gyógyszert.

A kezelés befejeztével minden fel nem használt oldatot ki kell dobni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

**6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

**Mit tartalmaz a GONAL‑f?**

* + A készítmény hatóanyaga alfa‑follitropin.

*<GONAL-f 150 IU – PEN>*

* A folyadékban 600 NE (44 mikrogramm) alfa‑follitropin található milliliterenként. Minden többadagos patronnal ellátott előretöltött injekciós toll 150 NE‑et (11 mikrogramm) tartalmaz 0,25 ml‑ben.
* Egyéb összetevők: poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium‑dihidrogén‑foszfát‑monohidrát, dinátrium‑foszfát‑dihidrát, m‑krezol, tömény foszforsav, nátrium‑hidroxid és injekcióhoz való víz.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

* A folyadékban 600 NE (44 mikrogramm) alfa‑follitropin található milliliterenként. Minden többadagos patronnal ellátott előretöltött injekciós toll 300 NE‑et (22 mikrogramm) tartalmaz 0,5 ml‑ben.
* Egyéb összetevők: poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium‑dihidrogén‑foszfát‑monohidrát, dinátrium‑foszfát‑dihidrát, m‑krezol, tömény foszforsav, nátrium‑hidroxid és injekcióhoz való víz.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

* A folyadékban 600 NE (44 mikrogramm) alfa‑follitropin található milliliterenként. Minden többadagos patronnal ellátott előretöltött injekciós toll 450 NE‑et (33 mikrogramm) tartalmaz 0,75 ml‑ben.
* Egyéb összetevők: poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium‑dihidrogén‑foszfát‑monohidrát, dinátrium‑foszfát‑dihidrát, m‑krezol, tömény foszforsav, nátrium‑hidroxid és injekcióhoz való víz.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

* A folyadékban 600 NE (44 mikrogramm) alfa‑follitropin található milliliterenként. Minden többadagos patronnal ellátott előretöltött injekciós toll 900 NE‑et (66 mikrogramm) tartalmaz 1,5 ml‑ben.
* Egyéb összetevők: poloxamer 188, szacharóz, metionin, nátrium‑dihidrogén‑foszfát‑monohidrát, dinátrium‑foszfát‑dihidrát, m‑krezol, tömény foszforsav, nátrium‑hidroxid és injekcióhoz való víz.

**Milyen a GONAL-f külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

* A GONAL‑f átlátszó, színtelen, injekcióhoz való folyadék, mely előretöltött toll formában kerül forgalomba.
* Az egységcsomagban 1 előretöltött toll és 4 eldobható tű található.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

* A GONAL‑f átlátszó, színtelen, injekcióhoz való folyadék, mely előretöltött toll formában kerül forgalomba.
* Az egységcsomagban 1 előretöltött toll és 8 eldobható tű található.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

* A GONAL‑f átlátszó, színtelen, injekcióhoz való folyadék, mely előretöltött toll formában kerül forgalomba.
* Az egységcsomagban 1 előretöltött toll és 12 eldobható tű található.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

* A GONAL‑f átlátszó, színtelen, injekcióhoz való folyadék, mely előretöltött toll formában kerül forgalomba.
* Az egységcsomagban 1 előretöltött toll és 20 eldobható tű található.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

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

**Gyártó**

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}**

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

**Használati utasítás**

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

**GONAL‑f ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL 150 NE/0,25 ml**

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

**GONAL‑f előretöltött injekciós toll 300 NE/0,5 ml**

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

**GONAL‑f előretöltött injekciós toll 450 NE/0,75 ml**

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

**GONAL‑f előretöltött injekciós toll 900 NE/1,5 ml**

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

alfa‑follitropin

**Tartalomjegyzék**

**1. Hogyan kell használni a GONAL‑f előretöltött injekciós tollat?**

**2. Hogyan kell használni a GONAL‑f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési naplót?**

**3. Mielőtt megkezdené a GONAL‑f előretöltött injekciós toll használatát**

**4. A GONAL‑f előretöltött injekciós toll előkészítése az injekció beadására**

**5. A kezelőorvosa által felírt adag beállítása**

**6. Az adag beadása**

**7. Az injekció beadása után**

**8. A GONAL‑f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési napló (lásd a táblázatot a végén)**

**Figyelem:** Kérjük, olvassa el ezt a használati utasítást a GONAL‑f előretöltött injekciós toll használatának megkezdése előtt. Pontosan kövesse az eljárást, mivel eltérhet a korábbiaktól.

**1. Hogyan kell használni a GONAL‑f előretöltött injekciós tollat?**

* A tollat ne adja át másnak. A toll kizárólag szubkután (bőr alá adott) injekciók beadására szolgál.
* Az **adagvisszajelző ablakban** látható számok nemzetközi egységben, vagyis NE‑ben vannak megadva. Kezelőorvosa elmondja Önnek, hány NE‑et adjon be magának naponta.
* Az **adagvisszajelző ablakban** látható számok a következőkben segítenek:

|  |  |
| --- | --- |
| a. A felírt adag beállítása. |  |
| b. A teljes befecskendezés ellenőrzése. |  |
| c. Egy második tollal még beadandó adag leolvasása. |  |

* Minden nap azonos időpontban adja be magának az injekciót. Például: 
* Kezelőorvosa/gyógyszerésze elmondja Önnek, hogy hány darab GONAL‑f injekciós tollra lesz szüksége a kezelés elvégzéséhez.

**2. Hogyan kell használni a GONAL‑f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési naplót?**

Az utolsó oldalon található egy kezelési napló.

A kezelési naplóban kell rögzíteni az egyes alkalmakkor befecskendezett NE-ek számát.

* Jegyezze fel a kezelés napjának számát (1), a dátumot (2) és az injekció beadásának időpontját (3).
* A táblázat első sorában már feltüntették Önnek a toll térfogatát (4).
* Jegyezze fel a felírt adagot a „Felírt adag” részbe (5).
* A befecskendezés előtt ellenőrizze, hogy a helyes adagot állította-e be (6).
* Az injekció beadása után olvassa le az **adagvisszajelző ablakban** látható számot.
* Ellenőrizze, hogy az injekció teljes adagját megkapta-e (7), vagy jegyezze fel az **adagvisszajelző ablakban** látható számot amennyiben az nem „0” (8).
* Ha szükséges, adjon be magának injekciót egy második tollból, amelyen be kell állítani „Az injekció beadása után kijelzett mennyiség” című pont szerinti fennmaradó adagot (8).
* Jegyezze fel ezt a fennmaradó adagot a „**Beállított beinjekciózandó mennyiség**” című részben a következő sorba (6).

FIGYELEM!

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

*A naponta beadott injekció(k) rögzítésére szolgáló kezelési napló használata lehetővé teszi, hogy minden nap ellenőrizni tudja, megkapta-e a teljes felírt adagot.*

Példa a kezelési naplóra:

*<GONAL‑f 150 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Kezelési nap száma** | **2**  **Dátum** | **3**  **Időpont** | **4**  **Toll térfogata**  150 NE/0,25 ml | **5**  **Felírt adag** | **6 7 8**  **Adagvisszajelző ablak** | | |
| **Beállított beinjekciózandó mennyiség** | **Az injekció beadása után kijelzett mennyiség** | |
| *#1* | *06/10* | 07:00 | 150 NE | *100* | *100* | , ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
| *#2* | *06/11* | 07:00 | 150 NE | *100* | *100* | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget:.***50*** egy új toll használatával |
| *#2* | *06/11* | 07:00 | 150 NE | *N/A* | ***50*** | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Kezelési nap száma** | **2**  **Dátum** | **3**  **Időpont** | **4**  **Toll térfogata**  300 NE/0,5 ml | **5**  **Felírt adag** | **6 7 8**  **Adagvisszajelző ablak** | | |
| **Beállított beinjekciózandó mennyiség** | **Az injekció beadása után kijelzett mennyiség** | |
| *#1* | *06/10* | 07:00 | 300 NE | *125* | *125* | , ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
| *#2* | *06/11* | 07:00 | 300 NE | *125* | *125* | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
| *#3* | *06/12* | 07:00 | 300 NE | *125* | *125* | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget:.***75*** egy új toll használatával |
| *#3* | *06/12* | 07:00 | 300 NE | *N/A* | ***75*** | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Kezelési nap száma** | **2**  **Dátum** | **3**  **Időpont** | **4**  **Toll térfogata**  450 NE/0,75 ml | **5**  **Felírt adag** | **6 7 8**  **Adagvisszajelző ablak** | | |
| **Beállított beinjekciózandó mennyiség** | **Az injekció beadása után kijelzett mennyiség** | |
| *#1* | *06/10* | 07:00 | 450 NE | *175* | *175* | , ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
| *#2* | *06/11* | 07:00 | 450 NE | *175* | *175* | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
| *#3* | *06/12* | 07:00 | 450 NE | *175* | *175* | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget:.***75*** egy új toll használatával |
| *#3* | *06/12* | 07:00 | 450 NE | *N/A* | ***75*** | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Kezelési nap száma** | **2**  **Dátum** | **3**  **Időpont** | **4**  **Toll térfogata**  900 NE/1,5 ml | **5**  **Felírt adag** | **6 7 8**  **Adagvisszajelző ablak** | | |
| **Beállított beinjekciózandó mennyiség** | **Az injekció beadása után kijelzett mennyiség** | |
| *#1* | *06/10* | 07:00 | 900 NE | *350* | *350* | , ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
| *#2* | *06/11* | 07:00 | 900 NE | *350* | *350* | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
| *#3* | *06/12* | 07:00 | 900 NE | *350* | *350* | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget:.***150*** egy új toll használatával |
| *#3* | *06/12* | 07:00 | 900 NE | *N/A* | ***150*** | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |

**Megjegyzés:** A 150 NE tartalmú tollon a maximálisan beállítható egyszeri adag 150 NE; a 300 NE tartalmú tollon a maximálisan beállítható egyszeri adag 300 NE; a 450 NE tartalmú tollon a maximálisan beállítható egyszeri adag 450 NE; a 900 NE tartalmú tollon a maximálisan beállítható egyszeri adag 450 NE.

**3. Mielőtt megkezdené a GONAL‑f előretöltött injekciós toll használatát**



* Mosson kezet szappannal és vízzel.
* Keressen egy tiszta, **vízszintes felületet**.
* Ellenőrizze a toll címkéjén a **lejárati dátumot**.
* Gyűjtsön össze mindent, amire szüksége lesz, és rendezze el:



|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1. Adagbeállító gomb | 5. Menetes tűcsatlakozó | 9. Belső tűvédő |
| 2. **Adagvisszajelző ablak** | 6. A toll kupakja | 10. Külső tűvédő kupak |
| 3. Dugattyú | 7. Lehúzható zárófül | 11. Alkoholos törlő |
| 4. Tartály | 8. Cserélhető tű | 12. Éles hulladékok kidobására szolgáló tartály |

**4. A GONAL‑f előretöltött injekciós toll előkészítése az injekció beadására**

**4.1. Vegye le a toll kupakját.**

**4.2. Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablak „0”-ra van-e állítva.**



**4.3. Készítse elő a tűt az injekcióhoz**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| * Vegyen elő új tűt – csak a mellékelt, „egyszer használatos” tűket használja. * Fogja meg erősen a külső tűvédő kupakot. * Ellenőrizze, hogy a külső tűvédő kupakon található lehúzható zárófül nem sérült vagy lazult‑e meg. | A zárófül jól zár | A zárófül nem zár jól |
| * Távolítsa el a lehúzható zárófület. |  |  |

FIGYELEM!

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

*Ha a lehúzható zárófül sérült vagy meglazult, ne használja a tűt. Dobja ki egy éles hulladékok kidobására szolgáló tartályba, és vegyen elő egy új tűt.*

**4.4. Csatlakoztassa a tűt**

* Csavarja a GONAL‑f előretöltött toll menetes végét a külső tűvédő kupakba, amíg enyhe ellenállást nem érez.

**Figyelem:** Ne szorítsa rá túlzottan a tűt, mert nehéz lesz levenni az injekció beadása után.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | | |
| * Óvatosan lehúzva távolítsa el a külső tűvédő kupakot. **Tegye félre későbbi használatra.** * Tartsa a GONAL-f előretöltött tollat úgy, hogy a tű felfelé mutasson. * Óvatosan vegye le, és dobja ki a belső zöld tűvédőt. |  |

**4.5. Nézze figyelmesen a tű hegyét, hogy megjelenik-e apró folyadékcsepp (vagy folyadékcseppek)**

|  |  |
| --- | --- |
| * Ha apró folyadékcseppe(ke)t lát, menjen az **5. pontra: A kezelőorvosa által felírt adag beállítása.**   **Figyelem:** A folyadékcsepp(ek) megjelenését **CSAK** új GONAL-f előretöltött toll **ELSŐ ALKALOMMAL** történő használatakor kell ellenőrizni, a levegő rendszerből történő eltávolítása érdekében. |  |

FIGYELEM!

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

*Ha nem lát apró folyadékcseppe(ke)t a tű hegyének közelében, amikor* ***első*** *alkalommal használ egy új tollat, akkor el kell végeznie a következő oldalon szereplő lépéseket.*

**Ha nem lát apró folyadékcseppe(ke)t a tű hegyének közelében, amikor első alkalommal használ egy új tollat:**



1. Az adagbeállító gombot óvatosan fordítsa el az óramutató járásának megfelelően, amíg **25-ös a szám meg nem jelenik** az adagvisszajelző ablakban.A gombot visszafelé is tudja forgatni, ha túltekerte a 25-ös számon.



2. Tartsa az injekciós tollat a tűvel felfelé.

3. Ujjával finoman kocogtassa meg a tartályt.

4. Nyomja be az adagbeállító gombot, **amíg lehetséges**. Egy csepp folyadék jelenik meg a tű hegyén.

5. Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablakban a „0” látható-e.

6. Menjen az 5. pontra: **A kezelőorvosa által felírt adag beállítása**.

**5. A kezelőorvosa által felírt adag beállítása**

*<GONAL‑f 150 IU– PEN>*

**5.1.** Az injekciós toll 150 NE alfa‑follitropint tartalmaz.

* A 150 NE‑et tartalmazó injekciós tollon a **beállítható maximális egyszeri adag 150 NE**. A legkisebb beállítható egyszeri adag 12,5 NE, és az adag 12,5 NE lépésekben emelhető.

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

**5.1.** Az injekciós toll 300 NE alfa-follitropint tartalmaz.

* A 300 NE-et tartalmazó injekciós tollon a **beállítható maximális egyszeri adag 300 NE**. A legkisebb beállítható egyszeri adag 12,5 NE, és az adag 12,5 NE lépésekben emelhető.

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

**5.1.** Az injekciós toll 450 NE alfa-follitropint tartalmaz.

* A 450 NE-et tartalmazó injekciós tollon a **beállítható maximális egyszeri adag 450 NE**. A legkisebb beállítható egyszeri adag 12,5 NE, és az adag 12,5 NE lépésekben emelhető.

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

**5.1.** Az injekciós toll 900 NE alfa-follitropint tartalmaz.

* A 900 NE-et tartalmazó injekciós tollon a **beállítható maximális egyszeri adag 450 NE**. A legkisebb beállítható egyszeri adag 12,5 NE, és az adag 12,5 NE lépésekben emelhető.

**5.2.** **Forgassa el az adagbeállító gombot, amíg a kívánt adag meg nem jelenik az adagvisszajelző ablakban**

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| * Forgassa az adagbeállító gombot **előrefelé** az érték növeléséhez | * Forgassa az adagbeállító gombot **visszafelé**, az adagbeállítás javításához |

**5.3.** Állítsa be a kezelőorvosa által felírt adagot (az ábrán látható példán az érték 50 NE).



**Figyelem:** Mielőtt áttérne a következő lépésre, ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablakban az Önnek **felírt teljes adag** látható-e.

**6. Az adag beadása**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **6.1.** Válassza ki az injekció beadásának helyét azon a területen, ahová kezelőorvosa vagy a nővér az injekció beadását javasolta. | | | | |
| A bőrirritáció minimalizálása érdekében naponta változtassa az injekció beadásának helyét. | |  | Injekciózási terület | |
| **6.2.** Tisztítsa meg az injekció beadásának helyét alkoholos törlőkendővel.  **6.3.**  Ellenőrizze még egyszer, hogy az adagvisszajelző ablakban a helyes adag látható-e.  **6.4.** Adja be az injekciót, ahogyan kezelőorvosa vagy a nővér tanította Önnek. | | | |  |
| * Lassan nyomja be a tűt teljesen a bőre alá (1). |  | | | |
| * **Nyomja be az adagbeállító gombot, ameddig lehetséges**, majd tartsa benn, hogy teljesen végbemenjen a befecskendezés. * Hagyja legalább 5 másodpercen át benyomva az adagbeállító gombot, hogy biztosan befecskendezésre kerüljön a teljes adag (2). Minél nagyobb az adag, annál hosszabb időt vesz igénybe a befecskendezés. * Az adagvisszajelző ablakban látható érték visszaáll „0”-ra. |  | | | |
| * Legalább 5 másodperc elteltével húzza ki a tűt a bőréből, miközben az adagbeállító gombot lenyomva tartja (3). * Engedje fel az adagbeállító gombot.   **Figyelem:** Ügyeljen rá, hogy mindegyik injekcióhoz új tűt használjon. |  | | | |

**7. Az injekció beadása után**

**7.1. Ellenőrizze, hogy a teljes adag beadásra került-e**

* Ellenőrizze, hogy az adagvisszajelző ablak „0”-t mutat-e.



**Figyelem:** Ha az **adagvisszajelző ablak** „0”-nál nagyobb számot mutat, akkor a GONAL‑f előretöltött injekciós toll üres, és Ön nem kapta meg a teljes felírt adagot.

**7.2. Végezze el a fennmaradó adag beadását (csak ha szükséges)**

* Az **adagvisszajelző ablakban** látható a fennmaradó mennyiség, amelyet még be kell fecskendeznie egy **új injekciós toll használatával**.



* Ismételje meg az eljárást a 3. ponttól **(„Mielőtt megkezdené a GONAL‑f előretöltött injekciós toll használatát”)** a 4. pontig **(„A GONAL‑f előretöltött injekciós toll előkészítése az injekció beadására”)** egy másik injekciós toll használatával.
* Állítsa be az adagot a kezelési naplóban rögzített, és az előző injekciós toll adagvisszajelző ablakában még látható hiányzó mennyiségnek megfelelően, és fecskendezze be.

**7.3. A tű eltávolítása az injekció beadása után**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| * A tű külső kupakját helyezze egy vízszintes felületre. * Egyik kezével tartsa stabilan a GONAL-f előretöltött injekciós tollat, és csúsztassa bele a tűt a külső kupakjába. * Ezután nyomja a tűt a kupakjával együtt egy szilárd felülethez, amíg kattanást nem hall. | |  | |
| * Fogja meg a tű külső kupakját, és **csavarja** le a tűt az **óramutató járásával ellentétes irányban.**   Biztonságos módon dobja ki a használt tűt. |  | |  |
| * A használt tűt soha ne használja újra. A tűt ne adja át másnak. * Helyezze vissza a kupakot a tollra. | |  | |

**7.4. A GONAL-f előretöltött toll tárolása**

FIGYELEM!

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

*A tollat soha ne tárolja a rácsatlakoztatott tűvel együtt.*

***A toll kupakjának visszahelyezése előtt mindig távolítsa el a tűt a GONAL-f előretöltött injekciós tollról.***

* Tárolja az injekciós tollat eredeti csomagolásában, biztonságos helyen.
* Miután a toll kiürült, kérdezze meg gyógyszerészét, hogy miként kell megsemmisíteni.

**Figyelem**: Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba.

**8. A GONAL‑f előretöltött injekciós tollhoz tartozó kezelési napló**

*<GONAL‑f 150 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Kezelési nap száma** | **2**  **Dátum** | **3**  **Időpont** | **4**  **Toll térfogata**  150 NE/0,25 ml | **5**  **Felírt adag** | **6 7 8**  **Adagvisszajelző ablak** | | |
| **Beállított beinjekciózandó mennyiség** | **Az injekció beadása után kijelzett mennyiség** | |
|  | **/** | **:** | 150 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 150 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 150 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 150 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 150 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával - |
|  | **/** | **:** | 150 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 150 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 150 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 150 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 150 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 150 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 150 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Kezelési nap száma** | **2**  **Dátum** | **3**  **Időpont** | **4**  **Toll térfogata**  300 NE/0,5 ml | **5**  **Felírt adag** | **6 7 8**  **Adagvisszajelző ablak** | | |
| **Beállított beinjekciózandó mennyiség** | **Az injekció beadása után kijelzett mennyiség** | |
|  | **/** | **:** | 300 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 300 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 300 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 300 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 300 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával - |
|  | **/** | **:** | 300 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 300 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 300 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 300 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 300 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 300 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 300 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Kezelési nap száma** | **2**  **Dátum** | **3**  **Időpont** | **4**  **Toll térfogata**  450 NE/0,75 ml | **5**  **Felírt adag** | **6 7 8**  **Adagvisszajelző ablak** | | |
| **Beállított beinjekciózandó mennyiség** | **Az injekció beadása után kijelzett mennyiség** | |
|  | **/** | **:** | 450 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 450 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 450 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 450 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 450 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával - |
|  | **/** | **:** | 450 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 450 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 450 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 450 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 450 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 450 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 450 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Kezelési nap száma** | **2**  **Dátum** | **3**  **Időpont** | **4**  **Toll térfogata**  900 NE/1,5 ml | **5**  **Felírt adag** | **6 7 8**  **Adagvisszajelző ablak** | | |
| **Beállított beinjekciózandó mennyiség** | **Az injekció beadása után kijelzett mennyiség** | |
|  | **/** | **:** | 900 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 900 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 900 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 900 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 900 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával - |
|  | **/** | **:** | 900 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 900 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 900 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 900 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 900 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 900 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |
|  | **/** | **:** | 900 NE |  |  | ha „0”,  akkor a teljes adagot beadta | ha nem „0”, még egy injekció szükséges  Fecskendezze be ezt a mennyiséget: ..........egy új toll használatával |

**Megjegyzés:** A 150 NE tartalmú tollon a maximálisan beállítható egyszeri adag 150 NE; a 300 NE tartalmú tollon a maximálisan beállítható egyszeri adag 300 NE; a 450 NE tartalmú tollon a maximálisan beállítható egyszeri adag 450 NE; a 900 NE tartalmú tollon a maximálisan beállítható egyszeri adag 450 NE.

**A jelen Használati utasítás legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap.**