I Priedas

# Preparato charakteristikų santrauka

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

*<GONAL-f 75 IU>*

GONAL‑f 75 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

*<GONAL-f 1050 IU>*

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

*<GONAL-f 450 IU>*

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

**2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS**

*<GONAL-f 75 IU>*

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

*<GONAL-f 1050 IU>*

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

*<GONAL-f 450 IU>*

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

\* rekombinantinis žmogaus folikulus stimuliuojantis hormonas (r‑hFSH) gaminamas naudojant rekombinantinę DNR technologiją kininio žiurkėno kiaušidžių (KŽK) ląstelių linijoje

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

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas: viename mililitre paruošto tirpalo yra 9,45 mg benzilo alkoholio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

**3. FARMACINĖ FORMA**

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Miltelių išvaizda: baltos liofilizuotos granulės.

Tirpiklio išvaizda: skaidrus bespalvis tirpalas.

Paruošto tirpalo pH yra 6,5‑7,5

**4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

**4.1 Terapinės indikacijos**

Suaugusioms moterims

* Skiriamas moterims, kurioms nevyksta ovuliacija (taip pat sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu), kai gydymas klomifeno citratu buvo nesėkmingas.
* Skiriamas moterims, patiriančioms superovuliaciją, siekiant sukelti keleto folikulų vystymąsi prieš dirbtinį apvaisinimą, pavyzdžiui, dirbtinį apvaisinimą *in vitro* (DAV*),* gametų ir zigotų persodinimą į Falopijaus vamzdį.
* GONAL‑f rekomenduojamas vartoti kartu su liuteinizuojančiu hormonu (LH), siekiant stimuliuoti folikulų vystymąsi moterims su ryškiu LH ir FSH trūkumu. Klinikiniuose tyrimuose tokiais ligoniais buvo laikomos moterys, kurių endogeniniame serume LH lygis buvo < 1,2 TV/l.

Suaugusiems vyrams

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

**4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

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

Dozavimas

GONAL‑f dozavimo rekomendacijos yra tokios pat, kaip ir iš šlapimo išskiriamo FSH. Klinikiniai GONAL‑ftyrimai parodė, kad jo dienos dozė, gydymo režimas irgydymo priežiūros procedūros turėtų būti tokios pat, kaip ir vaistinių preparatų, kurių veiklioji medžiaga yra iš šlapimo išskirtas FSH. Patariama laikytis rekomenduojamų pradinių dozių, kurios nurodytos žemiau.

Lyginamieji tyrimai parodė, kad vidutiniškai pacientams, vartojantiems GONAL‑f reikalinga mažesnė kumuliacinė dozė bei trumpesnis gydymo laikas nei vartojant iš šlapimo išskirtą FSH. Todėl manoma, kad ne tik folikulų vystymosi optimizavimui, bet ir nepageidaujamo kiaušidžių hiperstimuliacijos pavojaus sumažinimui tikslinga skirti mažesnę bendrąją GONAL‑f dozę nei įprasta dozuojant iš šlapimo išskirtą FSH. Skaitykite 5.1 skyrių.

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

Įrodyta, kad atitinkamos vienadozės ir daugiadozės GONAL‑f formos yra biologiškai ekvivalentiškos.

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

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

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

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

Dažniausiai taikoma gydymo schema, kai pradedama nuo 75‑150 TV FSH kasdien ir dozė didinama po 37,5 arba 75 TV kas 7 ar geriau kas 14 dienų, jei siekiama adekvataus, ne per daug išreikšto, atsako. Gydymas turi būti individualus, atsižvelgiant į kiekvienos pacientės organizmo reakciją, kuri nustatoma ultragarsu išmatavus folikulų dydį bei įvertinus estrogenų sekreciją. Didžiausia paros dozė paprastai nebūna didesnė kaip 225 TV FSH. Jei po 4 gydymo savaičių pacientė nereaguoja į gydymą, gydymo ciklą reikia nutraukti, pacientę reikia įvertinti ir po to pradėti kitą ciklą, skiriant didesnę pradinę dozę.

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

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

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

Dažniausiai taikoma gydymo schema siekiant sukelti superovuliaciją yra 150‑225 TV GONAL‑f kasdien, pradedant 2‑3 ciklo dieną. Gydymas tęsiamas, kol pasiekiamas atitinkamas folikulų išsivystymas (turi būti patvirtintas stebint kraujo serumo estrogenų koncentraciją ir/ar atlikus tyrimą ultragarsu), skiriant dozę, pakoreguotą pagal pacientės atsaką į gydymą, paprastai ne didesnę, kaip 450 TV per dieną. Dažniausiai adekvatus folikulų vystymasis pasiekiamas 10‑tą gydymo dieną (intervalas nuo 5 iki 20 dienų).

Vienkartinė 250 mikrogramų r‑žCG arba nuo 5 000 TV iki 10 000 TV žCG injekcija, siekiant galutinai subrandinti folikulus, turėtų būti skiriama praėjus 24‑48 valandoms po paskutiniosios GONAL‑f injekcijos.

Siekiant nuslopinti endogeninio LH išsiskyrimą ir kontroliuoti tonizuojančius LH lygius, šiuo metu dažnai vartojamas gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistas arba antagonistas, kuris pasižymi slopinančios reguliacijos poveikiu. Pagal dažnai naudojamą schemą, GONAL‑f pradedamas vartoti praėjus 2 savaitėms po gydymo agonistu pradžios. Toliau vartojami abu hormonai, kol pasiekiamas tinkamas folikulų išsivystymas. Pavyzdžiui, po 2 gydymo agonistu savaičių, 150‑225 TV GONAL‑f skiriama pirmąsias 7 dienas. Tuomet dozė koreguojama pagal kiaušidžių atsaką.

Apskritai, dirbtinio apvaisinimo *in vitro* patirtis parodė, kad gydymo sėkmės rodikliai išlieka stabilūs pirmųjų keturių bandymų metu, o paskui po truputį mažėja.

*Moterims, kurioms nevyksta ovuliacija dėl žymaus LH ir FSH trūkumo*

Moterims, kurioms trūksta LH ir FSH (hipogonadotropinis hipogonadizmas), GONAL‑f kartu su lutropinu alfa gydymas skiriamas siekiant, kad pasigamintų atskiras subrendęs Graafo folikulas, nuo kurio oocitas atsiskirs pavartojus žmogaus chorioninio gonadotropino (žCG). GONAL‑f turi buti skiriamas kaip kasdienių injekcijų kursas tuo pat metu kaip ir lutropinas alfa. Kadangi tokios pacientės amenorėjiškos (joms nėra mėnesinių) ir turi mažą endogeninio estrogeno sekreciją, gydymą galima pradėti bet kuriuo metu.

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

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

Kai pasiekiamas optimalus atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų r‑žCG arba nuo 5 000 TV iki 10 000 TV žCG injekcija turėtų būti skiriama praėjus 24‑48 valandoms po paskutiniosios GONAL‑f ir lutropino alfa injekcijos. Pacientams rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG vartojimo dieną ir kitą dieną. Taip pat, galima atlikti IUI.

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

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

*Vyrams, sergantiems hipogonadotropiniu hipogonadizmu*

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

Ypatingos populiacijos

*Senyvi pacientai*

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

*Pacientai, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi*

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

*Vaikų populiacija*

GONAL‑f nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

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

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

*<GONAL-f 75 IU>*

Injekcijos vietą reikia kasdien keisti.

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

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

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

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

GONAL‑f miltelių ir tirpiklio injekciniam tirpalui ruošimo ir naudojimo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje ir pakuotės lapelyje.

**4.3 Kontraindikacijos**

* Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai;
* pogumburio arba hipofizės liaukų augliai;
* padidėjusios kiaušidės ar kiaušidžių cista ne dėl policistinio kiaušidžių sindromo;
* nežinomos etiologijos ginekologiniai kraujavimai;
* kiaušidžių, gimdos ar krūties karcinoma.

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

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

**4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Atsekamumas

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

Bendrosios rekomendacijos

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

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

Porfirija

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

Moterų gydymas

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

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

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

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

*Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)*

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

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

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

Nepriklausomi KHSS išsivystymo rizikos veiksniai yra policistinių kiaušidžių sindromas, didelė absoliuti ar sparčiai didėjanti estradiolio koncentracija serume (pvz., > 900 pg/ml arba > 3 300 pmol/l nevykstant ovuliacijai; > 3 000 pg/ml arba > 11 000 pmol/l atliekant dirbtinį apvaisinimą), didelis susidarančių kiaušidžių folikulų skaičius (pvz., ≥ 14 mm skersmens > 3 folikulai nevykstant ovuliacijai; ≥ 12 mm skersmens ≥ 20 folikulų atliekant dirbtinį apvaisinimą).

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

Yra duomenų, rodančių, kad žCG vaidina svarbų vaidmenį sukeliant KHSS ir tai, kad jei pastojama, šis sindromas gali būti sunkesnis ir trukti ilgiau. Todėl, atsiradus kiaušidžių hiperstimuliacijos požymių, pvz., estradiolio koncentracija serume yra > 5 500 pg/ml arba > 20 200 pmol/l ir (arba) iš viso yra ≥ 40 folikulų, rekomenduojama nutraukti žCG vartojimą ir nurodyti pacientei susilaikyti nuo lytinio akto arba vartoti patikimas kontraceptines apsaugos priemones bent 4 dienas. KHSS gali sparčiai progresuoti (per 24 valandas) arba per kelias dienas) ir tapti rimtu medicininiu atveju. Dažniausiai tai pasireiškia nutraukus gydymą hormonais, aukščiausią lygį pasiekia praėjus maždaug nuo septynių iki dešimties dienų po gydymo. Pacientai turi būti stebimi mažiausiai dvi savaites po žCG paskyrimo.

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

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

*Daugiavaisis nėštumas*

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

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

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

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

*Nėštumo nutrūkimas*

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

*Negimdinis nėštumas*

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

*Lytinių organų sistemos navikai*

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

*Įgimti raidos defektai*

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

*Tromboembolijos atvejai*

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

Vyrų gydymas

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

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

Natrio kiekis

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

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

Tirpiklis, kuriame yra benzilo alkoholio

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

**4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

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

**4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Nėštumas

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

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

Kai vaistas vartojamas nėštumo metu, nėra pakankamai klinikinių duomenų, kad galima būtų atmesti teratogeninį GONAL‑f poveikį.

Žindymas

GONAL‑f negalima vartoti žindymo metu.

Vaisingumas

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

**4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

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

**4.8 Nepageidaujamas poveikis**

Saugumo duomenų santrauka

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

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

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

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

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

Moterų gydymas

*Imuninės sistemos sutrikimai*

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

*Nervų sistemos sutrikimai*

Labai dažni: galvos skausmas

*Kraujagyslių sutrikimai*

Labai reti: tromboembolija (susijusi ir nesusijusi su KHSS)

*Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai*

Labai reti: astmos paūmėjimas arba pasunkėjimas

*Virškinimo trakto sutrikimai*

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

*Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai*

Labai dažni: kiaušidžių cistos

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

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

Reti: sunkaus KHSS komplikacija

*Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai*

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

Vyrų gydymas

*Imuninės sistemos sutrikimai*

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

*Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai*

Labai reti: astmos paūmėjimas arba pasunkėjimas

*Odos ir poodinio audinio sutrikimai*

Dažni: spuogai

*Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai*

Dažni: ginekomastija, varikocelė

*Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai*

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

*Tyrimai*

Dažni: kūno svorio didėjimas

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

**4.9 Perdozavimas**

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

**5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

**5.1 Farmakodinaminės savybės**

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

Moterims svarbiausias FSH poveikis parenteraliai jį vartojant yra subrendusių Graafo folikulų vystymasis. Gydant GONAL‑f moteris, kurioms nevyksta ovuliacija, siekiama, kad subręstų atskiras Graafo folikulas, nuo kurio kiaušinėlis atsiskirs pavartojus žCG.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas moterims

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

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

Dirbtinio apvaisinimo technologijose GONAL‑f mažesnės bendros dozės ir trumpesnis gydymo laiktarpis sąlygojo didesnį oocitų skaičių nei naudojant iš šlapimo išskirtą FSH.

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

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

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

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas vyrams

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

**5.2 Farmakokinetinės savybės**

Suleidus į veną folitropinas alfa pasiskirsto neląsteliniame skystyje. Pradinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 2 valandos. Terminalinis pusinės eliminacijos periodas yra apie vieną parą. Pusiausvyros fazėje pasiskirstymo tūris ir bendras klirensas yra atitinkamai 10 l ir 0,6 l/val. Viena aštuntoji folitropino alfa dozės išsiskiria su šlapimu.

Suleidus po oda, absoliutus vaisto bioprieinamumas yra apie 70%. Suleidus kartotinę dozę, kaupiasi 3‑kartus daugiau folitropino alfa, pusiausvyros fazė pasiekiama per 3-4 dienas. Moterims, kurių endogeninio gonadotropino sekrecija yra užslopinta, vis dėlto įrodyta, kad folitropinas alfa veiksmingai skatina folikulų vystimąsi ir steroidų susidarymą, nors ir neįmanoma išmatuoti LH kiekio.

**5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

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

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

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

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

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

**6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

**6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

*< GONAL-f 75 IU>*

Milteliai

Sacharozė

Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas

Dinatrio fosfatas dihidratas

Metioninas

Polisorbatas 20

Koncentruota fosfato rūgštis

Natrio hidroksidas

Tirpiklis

Injekcinis vanduo

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

Milteliai

Sacharozė

Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas

Dinatrio fosfatas dihidratas

Koncentruota fosfato rūgštis

Natrio hidroksidas

Tirpiklis

Injekcinis vanduo

Benzilo alkoholis

**6.2 Nesuderinamumas**

*<GONAL-f 75 IU>*

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

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

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

**6.3 Tinkamumo laikas**

*<GONAL-f 75 IU>*

3 metai.

Neatidėliotinam ir vienkartiniam vartojimui po pirmojo atidarymo ir paruošimo.

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

2 metai.

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

**6.4 Specialios laikymo sąlygos**

*<GONAL-f 75 IU>*

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

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

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

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

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

**6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

*<GONAL-f 75 IU>*

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

Pakuotėje gali būti 1, 5 arba 10 flakonų ir 1, 5 arba 10 tirpikliu užpildytų švirkštų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

*<GONAL-f 1050 IU>*

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

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

*<GONAL-f 450 IU>*

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

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

**6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

*<GONAL-f 75 IU>*

Tik vienkartiniam vartojimui.

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

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

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

*<GONAL-f 1050 IU>*

Prieš vartojimą GONAL‑f 1 050 TV/1,75 ml miltelius reikia paruošti naudojant 2 ml pridėto tirpiklio.

GONAL‑f 1 050 TV/1,75 ml miltelių negalima ruošti naudojant jokią kitą GONAL‑f pakuotę.

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

*<GONAL-f 450 IU>*

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

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

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

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

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**7. REGISTRUOTOJAS**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nyderlandai

**8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI**

*<GONAL-f 75 IU>*

EU/1/95/001/025

EU/1/95/001/026

EU/1/95/001/027

**8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

*<GONAL-f 1050 IU>*

EU/1/95/001/021

*<GONAL-f 450 IU>*

EU/1/95/001/031

**9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 1995 m. spalio 20 d.

Paskutinio perregistravimo data 2010 m. spalio 20 d.

**10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/).

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

GONAL-f 150 TV/0,25 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

GONAL‑f 300 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

GONAL‑f 450 TV/0,75 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

GONAL‑f 900 TV/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

**2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS**

Kiekviename tirpalo ml yra 600 TV folitropino alfa\* (atitinka 44 mikrogramus).

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje su daugiadoziu užtaisu yra 150 TV/0,25 ml (atitinka 11 mikrogramų).

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje su daugiadoziu užtaisu yra 300 TV/0,5 ml (atitinka 22 mikrogramus).

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje su daugiadoziu užtaisu yra 450 TV/0,75 ml (atitinka 33 mikrogramus).

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje su daugiadoziu užtaisu yra 900 TV/1,5 ml (atitinka 66 mikrogramus).

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

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

**3. FARMACINĖ FORMA**

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje.

Skaidrus, bespalvis tirpalas.

Tirpalo pH yra 6,7‑7,3.

**4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

**4.1 Terapinės indikacijos**

Suaugusioms moterims

* Skiriamas moterims, kurioms nevyksta ovuliacija (taip pat sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu), kai gydymas klomifeno citratu buvo nesėkmingas.
* Skiriamas moterims, patiriančioms superovuliaciją, siekiant sukelti keleto folikulų vystymąsi prieš dirbtinį apvaisinimą, pavyzdžiui, dirbtinį apvaisinimą *in vitro* (DAV*),* gametų ir zigotų persodinimą į Falopijaus vamzdį.
* GONAL‑f rekomenduojamas vartoti kartu su liuteinizuojančiu hormonu (LH), siekiant stimuliuoti folikulų vystymąsi moterims su ryškiu LH ir FSH trūkumu. Klinikiniuose tyrimuose tokiais ligoniais buvo laikomos moterys, kurių endogeniniame serume LH lygis buvo < 1,2 TV/l.

Suaugusiems vyrams

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

**4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

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

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

Dozavimas

GONAL‑f dozavimo rekomendacijos yra tokios pat, kaip ir iš šlapimo išskiriamo FSH. Klinikiniai GONAL‑ftyrimai parodė, kad jo dienos dozė, gydymo režimas irgydymo priežiūros procedūros turėtų būti tokios pat, kaip ir vaistinių preparatų, kurių veiklioji medžiaga yra iš šlapimo išskirtas FSH. Patariama laikytis rekomenduojamų pradinių dozių, kurios nurodytos žemiau.

Lyginamieji tyrimai parodė, kad vidutiniškai pacientams, vartojantiems GONAL‑f reikalinga mažesnė kumuliacinė dozė bei trumpesnis gydymo laikas nei vartojant iš šlapimo išskirtą FSH. Todėl manoma, kad ne tik folikulų vystymosi optimizavimui, bet ir nepageidaujamo kiaušidžių hiperstimuliacijos pavojaus sumažinimui tikslinga skirti mažesnę bendrąją GONAL‑f dozę nei įprasta dozuojant iš šlapimo išskirtą FSH. Skaitykite 5.1 skyrių.

Įrodyta, kad atitinkamos vienadozės ir daugiadozės GONAL‑f formos yra biologiškai ekvivalentiškos.

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

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

Dažniausiai taikoma gydymo schema, kai pradedama nuo 75‑150 TV FSH kasdien ir dozė didinama po 37,5 arba 75 TV kas 7 ar geriau kas 14 dienų, jei siekiama adekvataus, ne per daug išreikšto, atsako. Gydymas turi būti individualus, atsižvelgiant į kiekvienos pacientės organizmo reakciją, kuri nustatoma ultragarsu išmatavus folikulų dydį bei įvertinus estrogenų sekreciją. Didžiausia paros dozė paprastai nebūna didesnė kaip 225 TV FSH. Jei po 4 gydymo savaičių pacientė nereaguoja į gydymą, gydymo ciklą reikia nutraukti, pacientę reikia įvertinti ir po to pradėti kitą ciklą, skiriant didesnę pradinę dozę.

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

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

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

Dažniausiai taikoma gydymo schema siekiant sukelti superovuliaciją yra 150‑225 TV GONAL‑f kasdien, pradedant 2‑3 ciklo dieną. Gydymas tęsiamas, kol pasiekiamas atitinkamas folikulų išsivystymas (turi būti patvirtintas stebint kraujo serumo estrogenų koncentraciją ir/ar atlikus tyrimą ultragarsu), skiriant dozę, pakoreguotą pagal pacientės atsaką į gydymą, paprastai ne didesnę, kaip 450 TV per dieną. Dažniausiai adekvatus folikulų vystymasis pasiekiamas 10‑tą gydymo dieną (intervalas nuo 5 iki 20 dienų).

Vienkartinė 250 mikrogramų r‑žCG arba nuo 5 000 TV iki 10 000 TV žCG injekcija, siekiant galutinai subrandinti folikulus, turėtų būti skiriama praėjus 24‑48 valandoms po paskutiniosios GONAL‑f injekcijos.

Siekiant nuslopinti endogeninio LH išsiskyrimą ir kontroliuoti tonizuojančius LH lygius, šiuo metu dažnai vartojamas gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistas arba antagonistas, kuris pasižymi slopinančios reguliacijos poveikiu. Pagal dažnai naudojamą schemą, GONAL‑f pradedamas vartoti praėjus 2 savaitėms po gydymo agonistu pradžios. Toliau vartojami abu hormonai, kol pasiekiamas tinkamas folikulų išsivystymas. Pavyzdžiui, po 2 gydymo agonistu savaičių, 150‑225 TV GONAL‑f skiriama pirmąsias 7 dienas. Tuomet dozė koreguojama pagal kiaušidžių atsaką.

Apskritai, dirbtinio apvaisinimo *in vitro* patirtis parodė, kad gydymo sėkmės rodikliai išlieka stabilūs pirmųjų keturių bandymų metu, o paskui po truputį mažėja.

*Moterims, kurioms nevyksta ovuliacija dėl žymaus LH ir FSH trūkumo*

Moterims, kurioms trūksta LH ir FSH (hipogonadotropinis hipogonadizmas), GONAL‑f kartu su lutropinu alfa gydymas skiriamas siekiant, kad pasigamintų atskiras subrendęs Graafo folikulas, nuo kurio oocitas atsiskirs pavartojus žmogaus chorioninio gonadotropino (žCG). GONAL‑f turi buti skiriamas kaip kasdienių injekcijų kursas tuo pat metu kaip ir lutropinas alfa. Kadangi tokios pacientės amenorėjiškos (joms nėra mėnesinių) ir turi mažą endogeninio estrogeno sekreciją, gydymą galima pradėti bet kuriuo metu.

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

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

Kai pasiekiamas optimalus atsakas, vienkartinė 250 mikrogramų r‑žCG arba nuo 5 000 TV iki 10 000 TV žCG injekcija turėtų būti skiriama praėjus 24‑48 valandoms po paskutiniosios GONAL‑f ir lutropino alfa injekcijos. Pacientams rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG vartojimo dieną ir kitą dieną. Taip pat, galima atlikti IUI.

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

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

*Vyrams, sergantiems hipogonadotropiniu hipogonadizmu*

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

Specialių grupių pacientai

*Senyvi pacientai*

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

*Pacientai, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi*

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

*Vaikų populiacija*

GONAL‑f nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

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

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

GONAL‑f užpildytas švirkštiklis su daugiadoziu užtaisu skirtas kelioms injekcijoms, todėl, siekiant išvengti netinkamo šios formos vaisto vartojimo, pacientams reikia suprantamai paaiškinti vaisto vartojimo taisykles.

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

**4.3 Kontraindikacijos**

* Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai;
* pogumburio arba hipofizio liaukų augliai;
* padidėjusios kiaušidės ar kiaušidžių cista ne dėl policistinio kiaušidžių sindromo;
* nežinomos etiologijos ginekologiniai kraujavimai;
* kiaušidžių, gimdos ar krūties karcinoma.

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

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

**4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Atsekamumas

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

Bendrosios rekomendacijos

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

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

Porfirija

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

Moterų gydymas

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

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

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

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

*Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)*

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

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

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

Nepriklausomi KHSS išsivystymo rizikos veiksniai yra policistinių kiaušidžių sindromas, didelė absoliuti ar sparčiai didėjanti estradiolio koncentracija serume (pvz., > 900 pg/ml arba > 3 300 pmol/l nevykstant ovuliacijai; > 3 000 pg/ml arba > 11 000 pmol/l atliekant dirbtinį apvaisinimą), didelis susidarančių kiaušidžių folikulų skaičius (pvz., ≥ 14 mm skersmens > 3 folikulai nevykstant ovuliacijai; ≥ 12 mm skersmens ≥ 20 folikulų atliekant dirbtinį apvaisinimą).

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

Yra duomenų, rodančių, kad žCG vaidina svarbų vaidmenį sukeliant KHSS ir tai, kad jei pastojama, šis sindromas gali būti sunkesnis ir trukti ilgiau. Todėl, atsiradus kiaušidžių hiperstimuliacijos požymių, pvz., estradiolio koncentracija serume yra > 5 500 pg/ml arba > 20 200 pmol/l ir (arba) iš viso yra ≥ 40 folikulų, rekomenduojama nutraukti žCG vartojimą ir nurodyti pacientei susilaikyti nuo lytinio akto arba vartoti patikimas kontraceptines apsaugos priemones bent 4 dienas. KHSS gali sparčiai progresuoti (per 24 valandas) arba per kelias dienas) ir tapti rimtu medicininiu atveju. Dažniausiai tai pasireiškia nutraukus gydymą hormonais, aukščiausią lygį pasiekia praėjus maždaug nuo septynių iki dešimties dienų po gydymo. Pacientai turi būti stebimi mažiausiai dvi savaites po žCG paskyrimo.

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

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

*Daugiavaisis nėštumas*

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

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

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

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

*Nėštumo nutrūkimas*

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

*Negimdinis nėštumas*

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

*Lytinių organų sistemos navikai*

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

*Įgimti raidos defektai*

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

*Tromboembolijos atvejai*

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

Vyrų gydymas

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

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

Natrio kiekis

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

**4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

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

**4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Nėštumas

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

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

Kai vaistas vartojamas nėštumo metu, nėra pakankamai klinikinių duomenų, kad galima būtų atmesti teratogeninį GONAL‑f poveikį.

Žindymas

GONAL‑f negalima vartoti žindymo metu.

Vaisingumas

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

**4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

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

**4.8 Nepageidaujamas poveikis**

Saugumo duomenų santrauka

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

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

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

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

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

Moterų gydymas

*Imuninės sistemos sutrikimai*

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

*Nervų sistemos sutrikimai*

Labai dažni: galvos skausmas

*Kraujagyslių sutrikimai*

Labai reti: tromboembolija (susijusi ir nesusijusi su KHSS)

*Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai*

Labai reti: astmos paūmėjimas arba pasunkėjimas

*Virškinimo trakto sutrikimai*

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

*Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai*

Labai dažni: kiaušidžių cistos

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

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

Reti: sunkaus KHSS komplikacija

*Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai*

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

Vyrų gydymas

*Imuninės sistemos sutrikimai*

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

*Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai*

Labai reti: astmos paūmėjimas arba pasunkėjimas

*Odos ir poodinio audinio sutrikimai*

Dažni: spuogai

*Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai*

Dažni: ginekomastija, varikocelė

*Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai*

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

*Tyrimai*

Dažni: kūno svorio didėjimas

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

**4.9 Perdozavimas**

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

**5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

**5.1 Farmakodinaminės savybės**

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

Moterims svarbiausias FSH poveikis parenteraliai jį vartojant yra subrendusių Graafo folikulų vystymasis. Gydant GONAL‑f moteris, kurioms nevyksta ovuliacija, siekiama, kad subręstų atskiras Graafo folikulas, nuo kurio kiaušinėlis atsiskirs pavartojus žCG.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas moterims

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

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

Dirbtinio apvaisinimo technologijose GONAL‑f mažesnės bendros dozės ir trumpesnis gydymo laiktarpis sąlygojo didesnį oocitų skaičių nei naudojant iš šlapimo išskirtą FSH.

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

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

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

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas vyrams

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

**5.2 Farmakokinetinės savybės**

Suleidus į veną folitropinas alfa pasiskirsto neląsteliniame skystyje. Pradinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 2 valandos. Terminalinis pusinės eliminacijos periodas yra apie vieną parą. Pusiausvyros fazėje pasiskirstymo tūris ir bendras klirensas yra atitinkamai 10 l ir 0,6 l/val. Viena aštuntoji folitropino alfa dozės išsiskiria su šlapimu.

Suleidus po oda, absoliutus vaisto bioprieinamumas yra apie 70%. Suleidus kartotinę dozę, kaupiasi 3‑kartus daugiau folitropino alfa, pusiausvyros fazė pasiekiama per 3-4 dienas. Moterims, kurių endogeninio gonadotropino sekrecija yra užslopinta, vis dėlto įrodyta, kad folitropinas alfa veiksmingai skatina folikulų vystimąsi ir steroidų susidarymą, nors ir neįmanoma išmatuoti LH kiekio.

**5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

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

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

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

**6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

**6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Poloksameras 188

Sacharozė

Metioninas

Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas

Dinatrio fosfatas dihidratas

Metakrezolis

Koncentruota fosfato rūgštis

Natrio hidroksidas

Injekcinis vanduo

**6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

**6.3 Tinkamumo laikas**

2 metai.

Atidarytą vaistinį preparatą galima laikyti ne ilgiau kaip 28 dienas ir ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Pacientas turi užsirašyti ant GONAL‑f užpildyto švirkštiklio pirmo vartojimo dieną.

**6.4 Specialios laikymo sąlygos**

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

Jei tinkamumo laikas nepasibaigęs ir jeigu vaistinis preparatas vėl neatšaldomas, preparatą galima laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ir ne ilgiau kaip 3 mėnesius. Jeigu preparatas nebuvo vartojamas 3 mėnesius, nesuvartotą tirpalą reikia sunaikinti.

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

Vartojamo vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje**.**

**6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

3 ml užtaise (I tipo stiklas), užkimštame stūmokliniu kamščiu (halobutilo guma) ir užspaudžiamuoju aliumininiu dangteliu su juodu guminiu įdėklu, yra 0,25 ml tirpalo.

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

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

3 ml užtaise (I tipo stiklas), užkimštame stūmokliniu kamščiu (halobutilo guma) ir užspaudžiamuoju aliumininiu dangteliu su juodu guminiu įdėklu, yra 0,5 ml tirpalo.

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

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

3 ml užtaise (I tipo stiklas), užkimštame stūmokliniu kamščiu (halobutilo guma) ir užspaudžiamuoju aliumininiu dangteliu su juodu guminiu įdėklu, yra 0,75 ml tirpalo.

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

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

3 ml užtaise (I tipo stiklas), užkimštame stūmokliniu kamščiu (halobutilo guma) ir užspaudžiamuoju dangteliu su juodu guminiu įdėklu, yra 1,5 ml tirpalo.

Rinkinyje yra vienas užpildytas švirkštiklis ir 20 adatų, kurios kartu su švirkštikliu turi būti naudojamos suleidimui.

**6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti** ir vaistiniam preparatui ruošti

Žr. Naudojimo instrukciją.

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

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

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

GONAL-f 150 TV/0,25 ml injekcinio tirpalo užpildytas švirkštiklis pagamintas taip, kad užtaiso išimti negalima.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

GONAL‑f 300 TV/0,5 ml injekcinio tirpalo užpildytas švirkštiklis pagamintas taip, kad užtaiso išimti negalima.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

GONAL‑f 450 TV/0,75 ml injekcinio tirpalo užpildytas švirkštiklis pagamintas taip, kad užtaiso išimti negalima.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

GONAL‑f 900 TV/1,5 ml injekcinio tirpalo užpildytas švirkštiklis pagamintas taip, kad užtaiso išimti negalima.

Naudotas adatas sunaikinkite iškart po injekcijos.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**7. REGISTRUOTOJAS**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nyderlandai

**8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

*<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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 1995 m. spalio 20 d.

Paskutinio perregistravimo data 2010 m. spalio 20 d.

**10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/).

**II PRIEDAS**

1. **BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS(-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS (-AI) , ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

# A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Merck Serono S.A.

Succursale d’Aubonne

Zone Industrielle de l’Ouriettaz

1170 Aubonne

Šveicarija

arba

Merck S.L.

C/Batanes 1

28760 Tres Cantos (Madrid)

Ispanija

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Merck Serono S.p.A.

Via delle Magnolie 15 (loc. frazione Zona Industriale)

70026 Modugno (BA)

Italija

# B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

# C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

* **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

# D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

* **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas*:*

* pareikalavus Europos vaistų agentūrai*;*
* kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**

**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

# A. ŽENKLINIMAS

**Informacija ant IŠORINĖS pakuotės**

**GONAL-f 75 TV, DĖŽUTĖJE YRA 1, 5, 10 FLAKONŲ IR 1, 5, 10 UŽPILDYTŲ ŠVIRKŠTŲ**

**1. vaistinio preparato pavadinimas**

GONAL‑f 75 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

folitropinas alfa

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename flakone yra 5,5 mikrogramo folitropino alfa (75 TV). Kiekviename paruošto tirpalo ml yra 75 TV folitropino alfa.

**3. pagalbinių medžiagų sąrašas**

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, metioninas, polisorbatas 20, koncentruota fosfato rūgštis ir natrio hidroksidas.

Tirpiklis injekciniam tirpalui: injekcinis vanduo.

**4. FARMACINĖ forma ir KIEKIS PAKUOTĖJE**

1 flakonas su milteliais injekciniam tirpalui.

1 x 1 ml tirpiklio užpildytas švirkštas.

5 flakonai su milteliais injekciniam tirpalui.

5 x 1 ml tirpiklio užpildyti švirkštai.

10 flakonų su milteliais injekciniam tirpalui.

10 x 1 ml tirpiklio užpildytų švirkštų.

**5. vartojimo METODAS IR būdas (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda.

**6. SPECIALUS Įspėjimas**, **KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. tinkamumo laikas**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ** **TVARKYMO (jei reikia)**

Nesuvartotą tirpalą sunaikinti.

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris (-IAI)**

EU/1/95/001/025 1 flakonas su milteliais injekciniam tirpalui

1 tirpikliu užpildytas švirkštas

EU/1/95/001/026 5 flakonai su milteliais injekciniam tirpalui

5 tirpikliu užpildyti švirkštai

EU/1/95/001/027 10 flakonų su milteliais injekciniam tirpalui

10 tirpikliu užpildytų švirkštų

**13. serijos numeris**

Serija

Tirpiklio Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

gonal‑f 75 tv

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC

SN

NN

**Minimali informacija ant mažų VIDINIŲ pakuočių**

**GONAL‑f 75 TV, FLAKONO ETIKETĖ**

**1. Vaistinio preparato pavadinimas ir vartojimo būdas (-ai)**

GONAL‑f 75 TV milteliai injekciniam tirpalui

folitropinas alfa

s.c.

**2. vartojimo metodas**

**3. tinkamumo laikas**

EXP

**4. serijos numeris**

Lot

**5. kiekis (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

75 TV

**6. KITA**

**Minimali informacija ant mažų VIDINIŲ pakuočių**

**GONAL-f 75 TV, TIRPIKLIU UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

**1. Vaistinio preparato pavadinimas ir vartojimo būdas (-ai)**

GONAL‑f injekcinių miltelių tirpiklis

injekcinis vanduo

**2. vartojimo metodas**

**3. tinkamumo laikas**

EXP

**4. serijos numeris**

Lot

**5. kiekis (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1 ml/užpildytame švirkšte

**6. KITA**

Informacija ant IŠORINĖS pakuotės

GONAL-f 1050 TV/1,75 ML, DĖŽUTĖJE YRA 1 FLAKONAS IR 1 UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS

**1. vaistinio preparato pavadinimas**

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

folitropinas alfa

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename daugiadoziame flakone yra 87 mikrogramai folitropino alfa (1 200 TV). Kiekviename paruošto tirpalo ml yra 600 TV folitropino alfa.

**3. pagalbinių medžiagų sąrašas**

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, koncentruota fosfato rūgštis ir natrio hidroksidas.

Tirpiklis injekciniam tirpalui: injekcinis vanduo, 0,9% benzilo alkoholis.

**4. FARMACINĖ forma ir KIEKIS PAKUOTĖJE**

1 flakonas su milteliais injekciniam tirpalui.

1 x 2 ml tirpiklio užpildytas švirkštas.

15 vienkartinių švirkštų, graduotų FSH vienetais.

**5. vartojimo METODAS IR būdas (-AI)**

Tik daugiakartinėms injekcijoms

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda.

**6. SPECIALUS Įspėjimas**, **KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (jei reikia)**

Užpildytame švirkšte esantis tirpiklis vartojamas tiktai tirpalui ruošti.

Flakone esantį paruoštą tirpalą vartoti tiktai vienam pacientui.

**8. tinkamumo laikas**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Prieš ruošimą laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruoštą tirpalą laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ** **TVARKYMO (jei reikia)**

Po 28 dienų nesuvartotą tirpalą sunaikinti.

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris (-IAI)**

EU/1/95/001/021 1 flakonas su milteliais injekciniam tirpalui

1 tirpikliu užpildytas švirkštas

15 vienkartinių švirkštų

**13. serijos numeris**

Serija

Tirpiklio Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

gonal‑f 1050 tv

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC

SN

NN

**Minimali informacija ant mažų VIDINIŲ pakuočių**

**GONAL‑f 1050 TV/1,75 ML**, **FLAKONO ETIKETĖ**

**1. Vaistinio preparato pavadinimas ir vartojimo būdas (-ai)**

GONAL‑f 1050 TV/1,75 ml milteliai injekciniam tirpalui

folitropinas alfa

s.c.

**2. vartojimo metodas**

**3. tinkamumo laikas**

EXP

**4. PARUOŠIMO Data:**

Data:

**5. serijos numeris**

Lot

**6. kiekis (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1 200 TV/flakone

**7. KITA**

**Minimali informacija ant mažų VIDINIŲ pakuočių**

**GONAL-f 1050 TV/1,75 ML, TIRPIKLIU UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

**1. Vaistinio preparato pavadinimas ir vartojimo būdas (-ai)**

Tirpiklis, skirtas GONAL‑f 1050 TV/1,75 ml

injekcinis vanduo, 0,9% benzilo alkoholis

**2. vartojimo metodas**

**3. tinkamumo laikas**

EXP

**4. serijos numeris**

Lot

**5. kiekis (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

2 ml/užpildytame švirkšte

**6. KITA**

**Informacija ant IŠORINĖS pakuotės**

**GONAL-f 450 TV/0,75 ML, DĖŽUTĖJE YRA 1 FLAKONAS IR 1 UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS**

**1. vaistinio preparato pavadinimas**

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

folitropinas alfa

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename daugiadoziame flakone yra 44 mikrogramai folitropino alfa (600 TV). Kiekviename paruošto tirpalo ml yra 600 TV folitropino alfa.

**3. pagalbinių medžiagų sąrašas**

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, koncentruota fosfato rūgštis ir natrio hidroksidas.

Tirpiklis injekciniam tirpalui: injekcinis vanduo, 0,9% benzilo alkoholis.

**4. FARMACINĖ forma ir KIEKIS PAKUOTĖJE**

1 flakonas su milteliais injekciniam tirpalui.

1 x1 ml tirpiklio užpildytas švirkštas.

6 vienkartiniai švirkštai, graduoti FSH vienetais.

**5. vartojimo METODAS IR būdas (-AI)**

Tik daugiakartinėms injekcijoms

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda.

**6. SPECIALUS Įspėjimas**, **KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (jei reikia)**

Užpildytame švirkšte esantis tirpiklis vartojamas tiktai tirpalui ruošti.

Flakone esantį paruoštą tirpalą vartoti tiktai vienam pacientui.

**8. tinkamumo laikas**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Prieš ruošimą laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruoštą tirpalą laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ** **TVARKYMO (jei reikia)**

Po 28 dienų nesuvartotą tirpalą sunaikinti.

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris (-IAI)**

EU/1/95/001/031 1 flakonas su milteliais injekciniam tirpalui

1 tirpikliu užpildytas švirkštas

6 vienkartiniai švirkštai, graduoti FSH vienetais

**13. serijos numeris**

Serija

Tirpiklio Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

gonal‑f 450 tv

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC

SN

NN

**Minimali informacija ant mažų VIDINIŲ pakuočių**

**GONAL‑f 450 TV/ 0,75 ML, FLAKONO ETIKETĖ**

**1. Vaistinio preparato pavadinimas ir vartojimo būdas (-ai)**

GONAL‑f 450 TV/0,75 ml milteliai injekciniam tirpalui

folitropinas alfa

s.c.

**2. vartojimo metodas**

**3. tinkamumo laikas**

EXP

**4. PARUOŠIMO Data**

Data:

**5. serijos numeris**

Lot

**6. kiekis (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

600 TV/flakone

**7. KITA**

**Minimali informacija ant mažų VIDINIŲ pakuočių**

**GONAL-f 450 TV/0,75 ML, TIRPIKLIU UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

**1. Vaistinio preparato pavadinimas ir vartojimo būdas (-ai)**

Tirpiklis, skirtas GONAL‑f 450 TV/0,75 ml

injekcinis vanduo, 0,9% benzilo alkoholis

**2. vartojimo metodas**

**3. tinkamumo laikas**

EXP

**4. serijos numeris**

Lot

**5. kiekis (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1 ml/užpildytame švirkšte

**6. KITA**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**GONAL-f 150 TV/0,25 ML ŠVIRKŠTIKLIS, DĖŽUTĖJE YRA 1 UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

GONAL-f 150 TV/0,25 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

folitropinas alfa

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Viename daugiadoziame užpildytame švirkštiklyje yra 150 TV folitropino alfa, atitinkančio 11 mikrogramų 0,25 ml.

1 ml tirpalo yra 600 TV folitropino alfa (atitinka 44 mikrogramus/ml).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: poloksameras 188, sacharozė, metioninas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, metakrezolis, koncentruota fosfato rūgštis, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

**4. FARMACINĖ FORMA ir KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

1 daugiadozis užpildytas švirkštiklis

4 injekcinės adatos

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Jei tinkamumo laikas nepasibaigęs, vaistą galima laikyti nešaldant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 3 mėnesius, po to nesuvartotą tirpalą reikia sunaikinti.

Atidarius, vaistą galima laikyti ne ilgiau kaip 28 dienas ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/95/001/000 injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje  
 4 adatos

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

gonal-f 150 tv/0,25 ml

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC

SN

NN

**INFORMACIJA ANT ŠVIRKŠTIKLIO**

**GONAL-f 150 TV/0,25 ML ŠVIRKŠTIKLIS, LIPDUKAS**

*Pridėtas lipdukas, kad pacientas galėtų užrašyti pirmojo pavartojimo datą.*



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**GONAL-f 150 TV/0,25 ML ŠVIRKŠTIKLIS, ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

GONAL-f 150 TV/0,25 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

folitropinas alfa

Leisti po oda

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Tinkamumo laikas po pirmojo pavartojimo: 28 dienos

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

150 TV/0,25 ml

**6. KITA**

**Informacija ant IŠORINĖS** **pakuotės**

**Gonal-f 300 TV/0,5 ML ŠVIRKŠTIKLIS, DĖŽUTĖJE YRA 1 UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS**

**1. vaistinio preparato pavadinimas**

GONAL‑f 300 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

folitropinas alfa

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Viename daugiadoziame užpildytame švirkštiklyje yra 300 TV folitropino alfa, atitinkančio 22 mikrogramus 0,5 ml.

1 ml tirpalo yra 600 TV folitropino alfa (atitinka 44 mikrogramus/ml).

**3. pagalbinių medžiagų sąrašas**

Pagalbinės medžiagos: poloksameras 188, sacharozė, metioninas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, metakrezolis, koncentruota fosfato rūgštis, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

**4. FARMACINĖ forma ir KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje.

1 daugiadozis užpildytas švirkštiklis

8 injekcinės adatos

**5. vartojimo METODAS IR būdas (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda.

**6. SPECIALUS Įspėjimas**, **KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (jei reikia)**

**8. tinkamumo laikas**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Jei tinkamumo laikas nepasibaigęs, vaistą galima laikyti nešaldant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 3 mėnesius, po to nesuvartotą tirpalą reikia sunaikinti.

Atidarius, vaistą galima laikyti ne ilgiau kaip 28 dienas ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ** **TVARKYMO (jei reikia)**

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris (-IAI)**

EU/1/95/001/033 injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

8 adatos

**13. serijos numeris**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

gonal‑f 300 tv/0,5 ml

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC

SN

NN

**INFORMACIJA ANT ŠVIRKŠTIKLIO**

**GONAL‑f 300 TV/0,5 ml ŠVIRKŠTIKLIS, LIPDUKAS**

*Pridėtas lipdukas, kad pacientas galėtų užrašyti pirmojo pavartojimo datą.*



**Minimali informacija ant mažų VIDINIŲ** **pakuočių**

**GONAL‑f 300 TV/0,5 ML ŠVIRKŠTIKLIS, ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ**

**1. Vaistinio preparato pavadinimas ir vartojimo būdas (-ai)**

GONAL‑f 300 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

folitropinas alfa

Leisti po oda

**2. vartojimo metodas**

**3. tinkamumo laikas**

EXP

Tinkamumo laikas po pirmojo pavartojimo: 28 dienos.

**4. serijos numeris**

Lot

**5. kiekis (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

300 TV/0,5 ml

**6. KITA**

**Informacija ant IŠORINĖS pakuotės**

**Gonal-f 450 TV/0,75 ML, DĖŽUTĖJE YRA 1 UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS**

**1. vaistinio preparato pavadinimas**

GONAL‑f 450 TV/0,75 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

folitropinas alfa

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Viename daugiadoziame užpildytame švirkštiklyje yra 450 TV folitropino alfa, atitinkančio 33 mikrogramus 0,75 ml.

1 ml tirpalo yra 600 TV folitropino alfa (atitinka 44 mikrogramus/ml).

**3. pagalbinių medžiagų sąrašas**

Pagalbinės medžiagos: poloksameras 188, sacharozė, metioninas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, metakrezolis, koncentruota fosfato rūgštis, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

**4. FARMACINĖ forma ir KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje.

1 daugiadozis užpildytas švirkštiklis

12 injekcinių adatų

**5. vartojimo METODAS IR būdas (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda.

**6. SPECIALUS Įspėjimas**, **KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (jei reikia)**

**8. tinkamumo laikas**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Jei tinkamumo laikas nepasibaigęs, vaistą galima laikyti nešaldant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 3 mėnesius; po to nesuvartotą tirpalą reikia sunaikinti.

Atidarius, vaistą galima laikyti ne ilgiau kaip 28 dienas ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ** **TVARKYMO (jei reikia)**

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris (-IAI)**

EU/1/95/001/034 injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

12 adatų

**13. serijos numeris**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

gonal‑f 450 tv/0,75 ml

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC

SN

NN

**INFORMACIJA ANT ŠVIRKŠTIKLIO**

**GONAL‑f 450 TV/0,75 ml ŠVIRKŠTIKLIS, LIPDUKAS**

*Pridėtas lipdukas, kad pacientas galėtų užrašyti pirmojo pavartojimo datą.*



**Minimali informacija ant mažų VIDINIŲ** **pakuočių**

**GONAL‑f 450 TV/0,75 ML ŠVIRKŠTIKLIS, ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ**

**1. Vaistinio preparato pavadinimas ir vartojimo būdas (-ai)**

GONAL‑f 450 TV/0,75 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

folitropinas alfa

Leisti po oda

**2. vartojimo metodas**

**3. tinkamumo laikas**

EXP

Tinkamumo laikas po pirmojo pavartojimo: 28 dienos.

**4. serijos numeris**

Lot

**5. kiekis (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

450 TV/0,75 ml

**6. KITA**

**Informacija ant IŠORINĖS** **pakuotės**

**GONAL-f 900 TV/1,5 ML ŠVIRKŠTIKLIS, DĖŽUTĖJE YRA 1 UŽPILDYTAs ŠVIRKŠTIKLIS**

**1. vaistinio preparato pavadinimas**

GONAL‑f 900 TV/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

folitropinas alfa

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Viename daugiadoziame užpildytame švirkštiklyje yra 900 TV folitropino alfa, atitinkančio 66 mikrogramus 1,5 ml.

1 ml tirpalo yra 600 TV folitropino alfa (atitinka 44 mikrogramus/ml).

**3. pagalbinių medžiagų sąrašas**

Pagalbinės medžiagos: poloksameras 188, sacharozė, metioninas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, metakrezolis, koncentruota fosfato rūgštis, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

**4. FARMACINĖ forma ir KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje.

1 daugiadozis užpildytas švirkštiklis

20 injekcinių adatų

**5. vartojimo METODAS IR būdas (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda.

**6. SPECIALUS Įspėjimas**, **KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (jei reikia)**

**8. tinkamumo laikas**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Jei tinkamumo laikas nepasibaigęs, vaistą galima laikyti nešaldant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 3 mėnesius; po to nesuvartotą tirpalą reikia sunaikinti.

Atidarius, vaistą galima laikyti ne ilgiau kaip 28 dienas, ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ** **TVARKYMO (jei reikia)**

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris (-IAI)**

EU/1/95/001/035 injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

20 adatų

**13. serijos numeris**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

gonal‑f 900 tv/1,5 ml

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC

SN

NN

**INFORMACIJA ANT ŠVIRKŠTIKLIO**

**GONAL‑f 900 TV/1,5 ml ŠVIRKŠTIKLIS, LIPDUKAS**

*Pridėtas lipdukas, kad pacientas galėtų užrašyti pirmojo pavartojimo datą.*



**Minimali informacija ant mažų VIDINIŲ** **pakuočių**

**GONAL‑f 900 TV/1,5 ML ŠVIRKŠTIKLIS, ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ**

**1. Vaistinio preparato pavadinimas ir vartojimo būdas (-ai)**

GONAL‑f 900 TV/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

folitropinas alfa

Leisti po oda

**2. vartojimo metodas**

**3. tinkamumo laikas**

EXP

Tinkamumo laikas po pirmojo pavartojimo: 28 dienos.

**4. serijos numeris**

Lot

**5. kiekis (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

900 TV/1,5 ml

**6. KITA**

# B. PAKUOTĖS LAPELIS

**Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

*<GONAL-f 75 IU -pre-filled syringe>*

**GONAL‑f 75 TV milteliai ir tirpiklis**

**injekciniam tirpalui.**

folitropinas alfa

*<GONAL-f 1050 IU>*

**GONAL‑f 1050 TV/1,75 ml milteliai ir tirpiklis**

**injekciniam tirpalui**

folitropinas alfa

*<GONAL-f 450 IU>*

**GONAL‑f 450 TV/0,75 ml milteliai ir tirpiklis**

**injekciniam tirpalui**

folitropinas alfa

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

* Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
* Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
* Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
* Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

**Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra GONAL‑f ir kam jis vartojamas

2. Kas žinotina prieš vartojant GONAL‑f

3. Kaip vartoti GONAL‑f

4. Galimas šalutinis poveikis

5. Kaip laikyti GONAL‑f

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Kaip paruošti ir naudoti GONAL‑f miltelius ir tirpiklį

**1. Kas yra GONAL‑f ir kam jis vartojamas**

**Kas yra GONAL**‑**f**

GONAL‑f sudėtyje yra vaisto, vadinamo folitropinu alfa. Folitropinas alfa yra folikulus stimuliuojantis hormonas (FSH), priklausantis hormonų, vadinamųjų gonadotropinais, grupei. Gonadotropinai susiję su reprodukcine funkcija ir vaisingumu.

**Kam GONAL**‑**f vartojamas**

**Suaugusioms moterims** GONAL‑f vartojamas:

* moterims, kurioms nevyksta ovuliacija ir kurioms gydymas vaistu, vadinamu klomifeno citratu nebuvo sėkmingas, kad padėtų kiaušinėliui išeiti iš kiaušidės (ovuliacija).
* moterims, kurioms ovuliacija nevyksta dėl to, kad jų organizme pagaminama labai mažai gonadotropinų (FSH ir LH), kartu su kitu vaistu, vadinamu „lutropinu alfa“ („liuteinizuojančiu hormonu“ arba „LH“).
* moterims, kurioms atliekamas dirbtinis apvaisinimas (procedūros, kurios gali padėti Jums pastoti), pavyzdžiui, apvaisinimas *in vitro,* gametų ir zigotų perkėlimą į Falopijaus vamzdį, kad padėtų susidaryti keliems folikulams (kiekviename jų yra po vieną kiaušinėlį).

**Suaugusiems vyrams** GONAL-f vartojamas:

* kartu su kitu vaistu, vadinamu žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žCG), siekiant stimuliuoti spermatozoidų susidarymą vyrams, kurie yra nevaisingi dėl mažo tam tikrų hormonų kiekio.

**2. Kas žinotina prieš vartojant GONAL‑f**

Jūsų ir partnerio vaisingumas turi būti įvertintas gydytojo, turinčio patirties gydant vaisingumo sutrikimus, prieš pradedant gydymą.

**GONAL‑f vartoti negalima**

* jeigu yra alergija folikulus stimuliuojančiam hormonui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
* jeigu turite pogumburio arba hipofizio (abu yra smegenų dalys) auglius;
* jeigu Jūs esate **moteris**:
* kai yra padidėjusios kiaušidės ar nežinomos kilmės skysčio maišelių kiaušidėse (kiaušidžių cistų);
* kai yra nepaaiškinamas kraujavimas iš makšties;
* kai yra kiaušidžių, gimdos ar krūties vėžys;
* kai yra būklė, dėl kurios neįmanomas normalus nėštumas, pavyzdžiui, kiaušidžių nepakankamumas (ankstyva menopauzė) arba lytinių organų neišsivystymas.
* jeigu esate **vyras**:
  + kai yra sėklidžių pažeidimų, kurių neįmanoma išgydyti.

Nevartokite GONAL‑f, jei Jums tinka bent vienas iš aukščiau nurodytų punktų. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

**Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Porfirija

Jei Jūs arba bent vienas Jūsų šeimos narys serga porfirija (nesugebėjimu suskaidyti porfirinų, kurį vaikai gali paveldėti iš tėvų), prieš pradėdami gydymą pasakykite apie tai gydytojui.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu:

* Jūsų oda pradeda niežtėti ir lengvai pasidengia pūslėmis (ypač tos vietos, kurios dažnai būna saulėje) ir (arba);
* Jums skauda skrandį, rankas arba kojas.

Jei Jums pasireiškė aukščiau nurodyti reiškiniai, gydytojas gali Jums rekomenduoti nutraukti gydymą.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Jeigu Jūs esate moteris, vaisto vartojimas didina KHSS riziką. Šiam sindromui būdingas didelio kiekio folikulų brendimas ir didelių cistų atsiradimas. Jeigu Jums pasireiškia skausmas pilvo apačioje, greitai didėja svoris, Jus pykina, vemiate arba Jums sunku kvėpuoti, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, kuris gali paprašyti nutraukti šio vaisto vartojimą (žr. 4 skyrių).

Jei jums nevyksta ovuliacija ir jei Jūs laikotės rekomenduojamos gydymo schemos ir dozavimo, KHSS pasireiškimas mažiau tikėtinas. Vaistas retai sukelia sunkų KHSS, nebent yra skiriamas vaistas, vartojamas galutinio folikulų subrendimo skatinimui (kurio sudėtyje yra žmogaus chorioninio gonadotropino, žCG). Jeigu Jums vystosi KHSS, šiame gydymo cikle, gydytojas gali Jums neskirti žCG ir nurodyti lytiškai nesantykiauti arba naudoti barjerines apsaugos priemones mažiausiai keturias dienas.

Daugiavaisis nėštumas

Vartojant GONAL‑f, daugiau kaip vieno kūdikio laukimosi („daugiavaisio nėštumo“, daugiausia dvynių) rizika yra didesnė nei natūraliai pastojus. Daugiavaisis nėštumas gali sukelti medicininių komplikacijų Jums ir Jūsų kūdikiams. Daugiavaisio nėštumo riziką galite sumažinti vartodami reikiamą GONAL‑f dozę reikiamu metu. Daugiavaisio nėštumo rizika, atliekant dirbtinį apvaisinimą, priklauso nuo Jūsų amžiaus, apvaisintų kiaušinėlių arba Jums įsodinamų embrionų kokybės ir skaičiaus.

Persileidimas

Atliekant dirbtinį apvaisinimą arba stimuliuojant kiaušides, kad gamintų kiaušinėlius, yra didesnė persileidimo rizika nei natūraliai pastojusiai moteriai.

Kraujo krešėjimo sutrikimai (tromboembolijos reiškiniai)

Jei Jums arba Jūsų šeimos nariams anksčiau arba neseniai buvo kraujo krešulių kojose ar plaučiuose arba patyrė širdies smūgį ar insultą, Jums gali būti didesnė rizika, kad vartojant GONAL‑f šie sutrikimai pasireikš arba pasunkės.

Vyrams, kurių kraujyje yra per didelis FSH kiekis

Jeigu esate vyras, per didelis FSH kiekis kraujyje gali būti pažeistų sėklidžių požymis. Jeigu Jums yra šis sutrikimas, GONAL‑f paprastai nėra veiksmingas.

Jei gydytojas nusprendė pamėginti gydymą GONAL‑f, kad galėtų stebėti gydymą, gydytojas gali paprašyti Jūsų pateikti sėklos analizei atlikti praėjus 4–6 mėnesiams nuo gydymo pradžios.

Vaikams

GONAL-f neskirtas vartoti vaikams.

**Kiti vaistai ir GONAL‑f**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

* jeigu Jūs vartojate GONAL‑f su kitais vaistais ovuliacijai stimuliuoti (pvz., žCG arba klomifeno citratu), gali didėti folikulų atsakas;
* jeigu Jūs kartu su GONAL‑f vartojate gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistą arba antagonistą (šie vaistai mažina lytinių hormonų kiekį ir stabdo ovuliaciją), Jums gali reikėti vartoti didesnę GONAL‑f dozę folikulų susidarymui užtikrinti.

**Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį, GONAL‑f vartoti negalima.

**Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Nėra tikėtina, kad šis vaistas veiks Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

*<GONAL-f 75 IU-pre-filled syringe>*

**GONAL‑f sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

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

**GONAL-f sudėtyje yra natrio ir benzilo alkoholio**

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

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

**3. Kaip vartoti GONAL‑f**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**Šio vaisto vartojimas**

* GONAL‑f skirtas leisti po oda (vartojimui po oda). *Additionally <GONAL-f 1050 IU> + <GONAL-f 450 IU>* Paruoštą tirpalą galima vartoti kelioms injekcijoms.
* Pirmoji GONAL‑f injekcija turi būti atlikta prižiūrint gydytojui.
* Gydytojas arba slaugytoja prieš Jums leidžiantis Jums parodys, kaip leisti GONAL‑f.
* Jeigu GONAL‑f leidžiatės patys, atidžiai perskaitykite šio pakuotės lapelio pabaigoje pateiktus nurodymus „Kaip paruošti ir naudoti GONAL-f miltelius bei tirpalą“ bei jų laikykitės.

**Kokį kiekį vartoti**

*<GONAL-f 75 IU-pre-filled syringe>*

Gydytojas nuspręs, kokį vaisto kiekį ir kaip dažnai turėsite vartoti. Toliau nurodytos dozės išreikštos tarptautiniais vienetais (TV).

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

Gydytojas nuspręs, kokį vaisto kiekį ir kaip dažnai turėsite vartoti. Toliau nurodytos dozės išreikštos tarptautiniais vienetais (TV), kurie nurodyti pakuotėje esančių švirkštų gradavime.

Jeigu naudojate kitus švirkštus, sugraduotus mililitrais (ml), o ne TV, tinkamą injekcijos kiekį mililitrais galite nustatyti pagal šią lentelę:

|  |  |
| --- | --- |
| Dozė, kurią reikia suleisti (TV) | Tūris, kurį reikia suleisti (ml) |
| 75 | 0,13 |
| 150 | 0,25 |
| 225 | 0,38 |
| 300 | 0,50 |
| 375 | 0,63 |
| 450 | 0,75 |

**Moterims**

**Jeigu Jums nevyksta ovuliacija, yra nereguliarios mėnesinės arba visai jų nėra.**

* GONAL‑fpaprastai duodamas kasdien.
* Kai yra nereguliarios mėnesinės, GONAL‑f pradėkite vartoti per pirmąsias 7 mėnesinių ciklo dienas. Jei nėra mėnesinių, vaistą galite pradėti vartoti bet kurią Jums patogią dieną.
* Įprasta pradinė GONAL‑f dozė yra 75–150 TV, vartojama kasdien.
* Jūsų GONAL‑f dozę galima kas 7 arba kas 14 dienų didinti 37,5–75 TV, kol bus pasiektas reikiamas poveikis.
* Didžiausia GONAL-f paros dozė paprastai nebūna didesnė kaip 225 TV.
* Kai pasiekiamas reikiamas vaisto poveikis, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r‑žCG, t. y., specialia DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL‑f injekcijos. Jums rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG injekcijos dieną ir sekančią dieną.

Jei po 4 gydymo savaičių gydytojas reikiamo poveikio nenustato, gydymas GONAL‑f turi būti nutrauktas. Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs didesnę pradinę GONAL‑f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu Jūsų organizmo atsakas yra per stiprus, gydymas bus nutrauktas ir žCG nebebus skiriamas (žr. 2 skyrių, „KHSS“). Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs mažesnę GONAL‑f dozę nei praeitame cikle.

**Jeigu Jums nevyksta ovuliacija, nėra mėnesinių ir nustatytas labai mažas FSH r LH hormonų kiekis**

* Įprasta pradinė GONAL‑f dozė yra 75–150 TV, kartu su 75 TV lutropino alfa.
* Abu šiuos vaistus vartosite kasdien iki penkių savaičių.
* Jūsų GONAL‑f dozę galima kas 7 arba kas 14 dienų didinti 37,5–75 TV, kol bus pasiektas reikiamas poveikis.
* Kai pasiekiamas reikiamas vaisto poveikis, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r‑žCG, t. y., specialia DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL‑f ir lutropino alfa injekcijos. Jums rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG injekcijos dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti vidinį gimdos apsėklinimą, įšvirkščiant spermos į moters gimdą.

Jei po 5 gydymo savaičių gydytojas poveikio nenustato, gydymo GONAL‑f ciklas turi būti nutrauktas. Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs didesnę pradinę GONAL‑f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu Jūsų organizmo reakcija yra per stipri, gydymas GONAL‑f bus nutrauktas ir žCG Jums nebebus skiriamas (žr. 2 skyrių, „KHSS“). Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs mažesnę GONAL‑f dozę nei praeitame cikle.

**Jeigu reikia, kad subręstų keli kiaušinėliai paėmimui prieš dirbtinį apvaisinimą**

* Įprasta pradinė GONAL-f dozė yra 150–225 TV, vartojama kasdien, pradedant 2 arba 3 gydymo ciklo dieną.
* GONAL‑f dozę galima didinti priklausomai nuo Jūsų atsako. Didžiausia paros dozė yra 450 TV.
* Gydymas tęsiamas, kol subręsta reikiamas kiaušinėlių kiekis. Paprastai tam reikia 10 dienų, bet gali prireikti ir 5–20 dienų. Gydytojas tai patikrins, atlikęs kraujo tyrimą ir (arba) ištyręs ultragarsu.
* Kai kiaušinėliai bus paruošti, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia rekombinantine DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL‑f injekcijos. Taip Jūsų kiaušinėliai paruošiami paėmimui.

Kitais atvejais gydytojas gali pirma sustabdyti Jūsų ovuliaciją, skirdamas gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistą arba antagonistą. Tais atvejais GONAL‑f pradedama gydyti, praėjus dviem savaitėms nuo gydymo agonistu pradžios. Tuomet GONAL‑f ir GnRH agonistas skiriami, kol subręsta reikiamas folikulų kiekis. Pavyzdžiui, po dviejų gydymo GnRH agonistu savaičių 150–225 TV GONAL‑f skiriama 7 dienas. Tuomet dozė koreguojama pagal kiaušidžių atsaką.

**Vyrams**

* Įprasta GONAL‑f dozė yra 150 TV, vartojama kartu su žCG.
* Abu šiuos vaistus vartosite tris kartus per savaitę ne mažiau kaip 4 mėnesius.
* Jeigu po 4 mėnesių atsakas į gydymą nebuvo pasiektas, gydytojas gali pasiūlyti toliau vartoti šiuos du vaistus ne mažiau kaip 18 mėnesių.

**Ką daryti pavartojus per didelę GONAL‑f dozę?**

Nėra pranešimų apie poveikį dėl per didelio vaisto kiekio pavartojimo. Tačiau gali išsivystyti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS), kuris aprašytas 4 skyriuje. Tačiau KHSS gali atsirasti tik tuomet, jei kartu vartojamas ir žCG (žr. 2 skyrių, „KHSS“)*.*

**Pamiršus pavartoti GONAL‑f**

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Kai tik pastebėsite, kad praleidote dozę, kreipkitės į gydytoją.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Sunkus šalutinis poveikis moterims**

* Skausmas pilvo apačioje kartu su pykinimu arba vėmimu gali būti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromo (KHSS) simptomai. Tai gali rodyti, kad kiaušidžių reakcija į gydymą yra per stipri ir kad kiaušidėse susidarė didelių cistų (taip pat žr. 2 skyriaus dalį „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas“). Šis šalutinis poveikis yra dažnas (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 žmonių).
* KHSS gali tapti sunkus su aiškiai padidėjusiomis kiaušidėmis, sumažėjusiu šlapimo susidarymu, svorio didėjimu, pasunkėjusiu kvėpavimu ir (arba) skysčių kaupimusi pilve arba krūtinėje. Šis šalutinis poveikis yra nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 100 žmonių).
* Retai gali pasireikšti KHSS komplikacijos, pvz., kiaušidės persisukimas arba kraujo krešuliai (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 1 000 žmonių).
* Labai retai gali pasireikšti sunkios kraujo krešėjimo komplikacijos (tromboemboliniai reiškiniai), kartais nepriklausomai nuo KHSS (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 000 žmonių). Tai gali sukelti krūtinės skausmą, dusulį, insultą ar širdies smūgį (taip pat žr. 2 skyriaus dalį „Kraujo krešėjimo sutrikimai“).

**Sunkus šalutinis poveikis vyrams ir moterims**

* Alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu, kartais gali būti sunkios. Šis šalutinis poveikis yra labai retas (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 000 žmonių).

**Jeigu pasireiškė bet kuris aukščiau nurodytas šalutinis poveikis, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, kuris gali paprašyti nutraukti GONAL-f vartojimą.**

**Kitas šalutinis poveikis moterims**

Labai dažni (gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 žmonių):

* skysčio maišeliai kiaušidėse (kiaušidžių cistos);
* galvos skausmas;
* vietinės reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, paraudimas, kraujosruvos, patinimas ir (arba) sudirginimas.

Dažni (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 žmonių):

* pilvo skausmas;
* pykinimas, vėmimas, viduriavimas, pilvo spazmai ir vidurių pūtimas.

Labai reti (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 000 žmonių):

* gali pasireikšti alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu. Kartais šios reakcijos gali būti sunkios;
* gali pasunkėti astma.

**Kitas šalutinis poveikis vyrams**

Labai dažni (gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 žmonių):

* vietinės reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, paraudimas, kraujosruvos, patinimas ir (arba) sudirginimas.

Dažni (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 žmonių):

* venų padidėjimas virš sėklidžių ir žemiau jų (varikocelė);
* krūtų padidėjimas, spuogai arba svorio didėjimas.

Labai reti (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 000 žmonių):

* gali pasireikšti alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, dilgėlinė, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu. Kartais šios reakcijos gali būti sunkios;
* gali pasunkėti astma.

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

**5. Kaip laikyti GONAL‑f**

*<GONAL-f 75 IU -pre-filled syringe>*

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono po „EXP“ arba dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pastebėjus matomų gedimo požymių, jei skystyje yra neištirpusių dalelių arba jis neskaidrus, GONAL‑f vartoti negalima.

Vaistas suvartojamas nedelsiant, tuojau pat kai tik paruošiamas.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

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

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono etiketės po „EXP“ arba dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Prieš ruošiant, vaistą laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pastebėjus matomų gedimo požymių, jei skystyje yra neištirpusių dalelių arba jis neskaidrus, GONAL‑f vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą galima laikyti ne ilgiau kaip 28 dienas.

* Pasižymėkite ant GONAL‑f flakono dieną, kada paruošėte tirpalą.
* Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.
* Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
* Praėjus 28 dienoms, GONAL‑f flakone likusio tirpalo vartoti nebegalima.

Pasibaigus gydymui, tirpalo likutį reikia sunaikinti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

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

GONAL‑f negalima maišyti kartu su kitais vaistais toje pačioje injekcijoje, išskyrus lutropiną alfa. Tyrimai parodė, kad šiuos du vaistus galima maišyti ir leisti kartu, ir nei vienam vaistui nebus nepageidaujamo poveikio.

*Additional in <GONAL-f 1050 IU>*

GONAL‑f 1050 TV/1,75 ml miltelių negalima maišyti su kitais vaistais toje pačioje injekcijoje.

GONAL‑f 1050 TV/1,75 ml milteliai neskirti maišyti su kitu GONAL‑f turiniu tame pačiame flakone ar švirkšte.

*Additional in <GONAL-f 450 IU>*

GONAL‑f 450 TV/0,75 ml miltelių negalima maišyti su kitais vaistais toje pačioje injekcijoje.

GONAL‑f 450 TV/0,75 ml milteliai neskirti maišyti su kitu GONAL‑f turiniu tame pačiame flakone ar švirkšte.

**6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

**GONAL‑f sudėtis**

* Veiklioji medžiaga yra folitropinas alfa.

*<GONAL-f 75 IU pre-filled syringe>*

* Kiekviename flakone yra 5,5 mikrogramo folitropino alfa.
* Paruošus galutinį injekcinį tirpalą, kiekviename mililitre tirpalo yra 75 TV (5,5 mikrogramo) folitropino alfa.
* Pagalbinės medžiagos yra sacharozė, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, polisorbatas 20, koncentruota fosfato rūgštis ir natrio hidroksidas.
* Tirpiklis yra injekcinis vanduo.

*<GONAL-f 1050 IU>*

* Kiekviename flakone yra 1 200 TV folitropino alfa.
* Paruošus, 1,75 ml tirpalo yra 1 050 TV (77 mikrogramai) folitropino alfa, tai reiškia, kad yra 600 TV (44 mikrogramai) kiekviename mililitre tirpalo.
* Pagalbinės medžiagos yra sacharozė, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, koncentruota fosfato rūgštis ir natrio hidroksidas.
* Tirpiklis yra injekcinis vanduo ir benzilo alkoholis.

*<GONAL-f 450 IU>*

* Kiekviename flakone yra 600 TV folitropino alfa.
* Paruošus, 0,75 ml tirpalo yra 450 TV (33 mikrogramai) folitropino alfa, tai reiškia, kad yra 600 TV (44 mikrogramai) kiekviename mililitre tirpalo.
* Pagalbinės medžiagos yra sacharozė, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, koncentruota fosfato rūgštis ir natrio hidroksidas.
* Tirpiklis yra injekcinis vanduo ir benzilo alkoholis.

**GONAL‑f išvaizda ir kiekis pakuotėje**

*<GONAL-f 75 IU-pre-filled syringe>*

* GONAL‑f tiekiamas kaip milteliai ir tirpiklis, naudojami injekciniam tirpalui ruošti.
* Milteliai yra baltos liofilizuotos granulės, tiekiamos stikliniame flakone.
* Tirpiklis yra skaidrus bespalvis skystis, tiekiamas stikliniame flakone; viename flakone yra 1 ml.
* GONAL‑f tiekiamas pakuotėje, kurioje yra 1, 5 arba 10 flakonų su milteliais ir toks pats skaičius tirpikliu užpildytų švirkštų. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

*<GONAL-f 1050 IU>*

* GONAL‑f tiekiamas kaip milteliai ir tirpiklis, naudojami injekciniam tirpalui ruošti.
* Milteliai yra baltos liofilizuotos granulės, tiekiamos stikliniame flakone.
* Tirpiklis yra skaidrus bespalvis skystis, tiekiamas stikliniame flakone; viename flakone yra 2 ml.
* GONAL‑f tiekiamas pakuotėje, kurioje yra 1 flakonas miltelių, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas bei 15 suleidimui skirtų vienkartinių švirkštų, sugraduotų tarptautiniais vienetais (FSH, TV).

*<GONAL-f 450 IU>*

* GONAL‑f tiekiamas kaip milteliai ir tirpiklis, naudojami injekciniam tirpalui ruošti.
* Milteliai yra baltos liofilizuotos granulės, tiekiamos stikliniame flakone.
* Tirpiklis yra skaidrus bespalvis skystis, tiekiamas stikliniame flakone; viename flakone yra 1 ml.
* GONAL‑f tiekiamas pakuotėje, kurioje yra 1 flakonas miltelių, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas bei 6 suleidimui skirti vienkartiniai švirkštai, sugraduoti tarptautiniais vienetais (FSH, TV).

**Registruotojas**

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

**Gamintojas**

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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.**

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

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

**KAIP PARUOŠTI IR NAUDOTI GONAL‑f MILTELIUS BEI TIRPIKLĮ**

* Šiame skyriuje paaiškinta, kaip paruošti ir naudoti GONAL‑f miltelius bei tirpiklį.
* Prieš pradėdami ruošti perskaitykite šiuos nurodymus ir pažingsniui juos vykdykite.
* Leiskitės sau vaistą kiekvieną dieną tuo pačiu metu.

**1. Nusiplaukite rankas ir raskite švarią vietą**

* Svarbu, kad Jūsų rankos ir kiti daiktai, kuriuos naudojate, būtų kuo švaresni.
* Tinkama vieta yra švarus stalas arba virtuvės paviršius.

**2. Pasiruoškite ir pasidėkite viską, ko Jums prireiks:**

* 1 užpildytą švirkštą su tirpikliu (skaidriu skysčiu);
* 1 flakoną su GONAL-f (baltais milteliais);
* 1 adatą vaisto ruošimui;
* 1 ploną adatą leidimui po oda;

Nepateiktas pakuotėje priemones:

* 2 alkoholiu suvilgytus tamponus;
* 1 dėžutę aštriems daiktams.

**3. Tirpalo ruošimas**

* Nuimkite apsauginius dangtelius nuo miltelių flakono ir užpildyto švirkšto.
* Pritvirtinkite ruošimui skirtą adatą prie užpildyto švirkšto, įdurkite adatą į miltelių flakoną ir lėtai suleiskite visą tirpiklį į miltelių flakoną. Švelniai, neištraukdami švirkšto, sukamu judesiu sumaišykite tirpalą. Nepurtykite.
* Patikrinkite, ar gautas tirpalas yra skaidrus ir ar jame nėra netirpių dalelių.
* Apverskite flakoną aukštyn dugnu ir susiurbkite tirpalą atgal į švirkštą, traukdami stūmoklį.
* Nuimkite švirkštą nuo flakono ir atsargiai padėkite jį. Nelieskite adatos ir saugokite, kad adata neliestų jokio paviršiaus.

(Jei Jums paskirta daugiau nei vienas GONAL‑f flakonas, lėtai suleiskite tirpalą į kitą flakoną su milteliais, kol visų paskirtų flakonų turinys bus ištirpintas tirpale. Jei Jums kartu su GONAL‑f papildomai paskirtas lutropinas alfa, šiuos vaistus galima sumaišyti ir suleisti kartu. Ištirpinę lutropino alfa miltelius, susiurbkite tirpalą atgal į švirkštą ir suleiskite į flakoną su GONAL‑f. Kai milteliai ištirps, susiurbkite tirpalą atgal į švirkštą. Kaip ir prieš tai, patikrinkite, ar nėra netirpių dalelių. Nenaudokite tirpalo, jei jis neskaidrus. 1 ml tirpiklio galima ištirpinti iki trijų flakonų turinio).

**4. Švirkšto paruošimas injekcijai**

* Pakeiskite adatą plona adata.
* Pašalinkite visus oro burbuliukus: jei švirkšte matote oro burbuliukų, laikydami švirkštą vertikaliai, adata aukštyn, švelniai paspragsėkite, kad oro burbuliukai pakiltų į viršų. Tada paspauskite stūmoklį, kad jie pasišalintų.



**5. Dozės injekcija**

* Nedelsdami suleiskite tirpalą: Jūsų gydytojas arba slaugytojas turi patarti, kur geriau leisti vaistą (pvz., į pilvą, priekinę šlaunies dalį). Kad oda būtų mažiau dirginama, kiekvieną dieną rinkitės vis kitą injekcijos vietą.
* Sukamaisiais judesiais nuvalykite pasirinktą odos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu.
* Tvirtai suimkite odos klostę ir staigiu judesiu įbeskite adatą 45–90 °kampu.
* Suleiskite vaistą po oda, švelniai spausdami stūmoklį, kaip buvote mokyti. Vaisto negalima leisti į veną. Tam skirkite tiek laiko, kiek Jums reikia, kad būtų suleistas visas tirpalas.
* Nedelsiant ištraukite adatą ir sukamaisiais judesiais nuvalykite odą alkoholiu suvilgytu tamponu.



**6. Po injekcijos**

Sutvarkykite visas naudotas priemones: atlikę injekciją, visas panaudotas adatas ir tuščias stiklines talpykles nedelsiant saugiai išmeskite į tam skirtą dėžutę. Nepanaudotą tirpalą taip pat reikia išmesti.

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

**KAIP PARUOŠTI IR NAUDOTI GONAL-f MILTELIUS BEI TIRPIKLĮ**

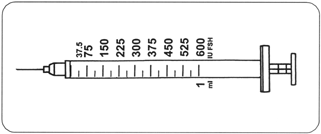
* Šiame skyriuje paaiškinta, kaip paruošti ir naudoti GONAL-f miltelius bei tirpiklį.
* Prieš pradėdami ruošti perskaitykite šiuos nurodymus ir pažingsniui juos vykdykite.
* Leiskitės sau vaistą kiekvieną dieną tuo pačiu metu.

**1. Nusiplaukite rankas ir raskite švarią vietą**

* Svarbu, kad Jūsų rankos ir kiti daiktai, kuriuos naudojate, būtų kuo švaresni.
* Tinkama vieta yra švarus stalas arba virtuvės paviršius.

**2. Pasiruoškite ir pasidėkite viską, ko Jums prireiks:**

* 2 alkoholiu suvilgytus tamponus;
* užpildytą švirkštą su tirpikliu (skaidriu skysčiu);
* flakoną su GONAL‑f (baltais milteliais);
* tuščią švirkštą, skirtą injekcijai (žr. pav. žemiau)



**3. Tirpalo ruošimas**

* Nuimkite apsauginius dangtelius nuo miltelių flakono ir užpildyto švirkšto.
* Paimkite užpildytą švirkštą, įdurkite adatą į miltelių flakoną ir lėtai suleiskite visą tirpiklį į flakoną su milteliais.
* Ištraukite iš flakono švirkštą ir išmeskite (uždėkite apsauginį dangtelį, kad išvengtumėte sužalojimo).
* Šiame flakone yra kelios GONAL‑f vaisto dozės. Jums reikia laikyti flakoną kelias dienas ir vaisto iš jo kasdien paimti tiktai nurodytą dozę.



**4. Švirkšto paruošimas injekcijai**

* Švelniai sukamu judesiu pasukiokite 3 veiksmu paruoštą GONAL-f flakoną; nepurtykite. Patikrinkite, ar tirpalas yra skaidrus ir be jokių dalelių.
* Paimkite švirkštą injekcijai ir užpildykite jį oru, įtraukdami stūmoklį iki reikiamos dozės tarptautiniais vienetais (FSH, TV).
* Įkiškite adatą į flakoną, apverskite jį dugnu į viršų ir suleiskite orą į flakoną.
* Įtraukite nurodytą GONAL‑f dozę į injekcijai skirtą švirkštą, stumdami stūmoklį, kol jis pasieks reikiamą dozę (FSH,  TV).



**5. Oro burbuliukų pašalinimas**

* Jei švirkšte matote oro burbuliukų, laikydami švirkštą vertikaliai, adata aukštyn, švelniai paspragsėkite, kad oro burbuliukai pakiltų į viršų. Tada paspauskite stūmoklį, kad jie pasišalintų.



**6. Dozės injekcija**

* Nedelsdami suleiskite tirpalą: Jūsų gydytojas arba slaugytojas turi patarti, kur geriau leisti vaistą (pvz., į pilvą, priekinę šlaunies dalį). Kad oda būtų mažiau dirginama, kiekvieną dieną rinkitės vis kitą injekcijos vietą.
* Sukamaisiais judesiais nuvalykite pasirinktą odos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu.
* Tvirtai suimkite odos klostę ir staigiu judesiu įbeskite adatą 45–90 ° kampu.
* Suleiskite vaistą po oda, švelniai spausdami stūmoklį, kaip buvote mokyti. Vaisto negalima leisti į veną. Tam skirkite tiek laiko, kiek Jums reikia, kad būtų suleistas visas tirpalas.
* Nedelsiant ištraukite adatą ir sukamaisiais judesiais nuvalykite odą alkoholiu suvilgytu tamponu.



**7. Po injekcijos**

* Atlikę injekciją, visus panaudotus švirkštus nedelsiant saugiai išmeskite į tam skirtą dėžutę.
* Laikykite stiklinį flakoną su paruoštu tirpalu saugioje vietoje. Jums gali vėl jo prireikti. Paruoštas tirpalas skirtas tik Jums, jo negalima duoti kitiems asmenims.
* Norėdami toliau atlikti paruošto GONAL‑f tirpalo injekcijas, kartokite 4-7 punktus.

**Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

**GONAL-f 150 TV/0,25 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte**

folitropinas alfa

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

**GONAL‑f 300 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje**

folitropinas alfa

*<GONAL-f 450 IU– PEN >*

**GONAL‑f 450 TV/0,75 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje**

folitropinas alfa

*<GONAL-f 900 IU– PEN >*

**GONAL‑f 900 TV/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje**

folitropinas alfa

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

* Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
* Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
* Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
* Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

**Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra GONAL‑f ir kam jis vartojamas

2. Kas žinotina prieš vartojant GONAL‑f

3. Kaip vartoti GONAL‑f

4. Galimas šalutinis poveikis

5. Kaip laikyti GONAL‑f

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Naudojimo instrukcija

**1. Kas yra GONAL‑f ir kam jis vartojamas**

**Kas yra GONAL**‑**f**

GONAL‑f sudėtyje yra vaisto, vadinamo folitropinu alfa. Folitropinas alfa yra folikulus stimuliuojantis hormonas (FSH), priklausantis hormonų, vadinamųjų gonadotropinais, grupei. Gonadotropinai susiję su reprodukcine funkcija ir vaisingumu.

**Kam GONAL**‑**f vartojamas**

**Suaugusioms moterims** GONAL-f vartojamas:

* moterims, kurioms nevyksta ovuliacija ir kurioms gydymas vaistu, vadinamu „klomifeno citratu“, buvo neveiksmingas, kad padėtų kiaušinėliui išeiti iš kiaušidės (ovuliacija).
* moterims, kurioms ovuliacija nevyksta dėl to, kad jų organizme pagaminama labai mažai gonadotropinų (FSH ir LH), kartu su kitu vaistu, vadinamu „lutropinu alfa“ („liuteinizuojančiu hormonu“ arba „LH“).
* moterims, kurioms atliekamas dirbtinis apvaisinimas (procedūros, kurios gali padėti Jums pastoti), pavyzdžiui, apvaisinimas *in vitro,* gametų ir zigotų perkėlimą į Falopijaus vamzdį, kad padėtų susidaryti keliems folikulams (kiekviename jų yra po vieną kiaušinėlį).

**Suaugusiems vyrams** GONAL-f vartojamas:

* kartu su kitu vaistu, vadinamu žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žCG), siekiant stimuliuoti spermatozoidų susidarymą vyrams, kurie yra nevaisingi dėl mažo tam tikrų hormonų kiekio.

**2. Kas žinotina prieš vartojant GONAL‑f**

Jūsų ir partnerio vaisingumas turi būti įvertintas gydytojo, turinčio patirties gydant vaisingumo sutrikimus, prieš pradedant gydymą.

**GONAL‑f vartoti negalima**

* jeigu yra alergija folikulus stimuliuojančiam hormonui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
* jeigu turite pogumburio arba hipofizio (abu yra smegenų dalys) auglius;
* jeigu Jūs esate **moteris**:
* kai yra padidėjusios kiaušidės ar nežinomos kilmės skysčio maišelių kiaušidėse (kiaušidžių cistų);
* kai yra nepaaiškinamas kraujavimas iš makšties;
* kai yra kiaušidžių, gimdos ar krūties vėžys;
* kai yra būklė, dėl kurios neįmanomas normalus nėštumas, pavyzdžiui, kiaušidžių nepakankamumas (ankstyva menopauzė) arba lytinių organų neišsivystymas.
* jeigu esate **vyras**:
  + kai yra sėklidžių pažeidimų, kurių neįmanoma išgydyti.

Nevartokite GONAL‑f, jei Jums tinka bent vienas iš aukščiau nurodytų punktų. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

**Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Porfirija

Jei Jūs arba bent vienas Jūsų šeimos narys serga porfirija (nesugebėjimu suskaidyti porfirinų, kurį vaikai gali paveldėti iš tėvų), prieš pradėdami gydymą pasakykite apie tai gydytojui.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu:

* Jūsų oda pradeda niežtėti ir lengvai pasidengia pūslėmis (ypač tos vietos, kurios dažnai būna saulėje) ir (arba);
* Jums skauda skrandį, rankas arba kojas.

Jei Jums pasireiškė aukščiau nurodyti reiškiniai, gydytojas gali Jums rekomenduoti nutraukti gydymą.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Jeigu Jūs esate moteris, vaisto vartojimas didina KHSS riziką. Šiam sindromui būdingas didelio kiekio folikulų brendimas ir didelių cistų atsiradimas. Jeigu Jums pasireiškia skausmas pilvo apačioje, greitai didėja svoris, Jus pykina, vemiate arba Jums sunku kvėpuoti, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, kuris gali paprašyti nutraukti šio vaisto vartojimą (žr. 4 skyrių).

Jei jums nevyksta ovuliacija ir jei Jūs laikotės rekomenduojamos gydymo schemos ir dozavimo, KHSS pasireiškimas mažiau tikėtinas. Vaistas retai sukelia sunkų KHSS, nebent yra skiriamas vaistas, vartojamas galutinio folikulų subrendimo skatinimui (kurio sudėtyje yra žmogaus chorioninio gonadotropino, žCG). Jeigu Jums vystosi KHSS, šiame gydymo cikle, gydytojas gali Jums neskirti žCG ir nurodyti lytiškai nesantykiauti arba naudoti barjerines apsaugos priemones mažiausiai keturias dienas.

Daugiavaisis nėštumas

Vartojant GONAL‑f, daugiau kaip vieno kūdikio laukimosi („daugiavaisio nėštumo“, daugiausia dvynių) rizika yra didesnė nei natūraliai pastojus. Daugiavaisis nėštumas gali sukelti medicininių komplikacijų Jums ir Jūsų kūdikiams. Daugiavaisio nėštumo riziką galite sumažinti vartodami reikiamą GONAL‑f dozę reikiamu metu. Daugiavaisio nėštumo rizika, atliekant dirbtinį apvaisinimą, priklauso nuo Jūsų amžiaus, apvaisintų kiaušinėlių arba Jums įsodinamų embrionų kokybės ir skaičiaus.

Persileidimas

Atliekant dirbtinį apvaisinimą arba stimuliuojant kiaušides, kad gamintų kiaušinėlius, yra didesnė persileidimo rizika nei natūraliai pastojusiai moteriai.

Kraujo krešėjimo sutrikimai (tromboembolijos reiškiniai)

Jei Jums arba Jūsų šeimos nariams anksčiau arba neseniai buvo kraujo krešulių kojose ar plaučiuose arba patyrė širdies smūgį ar insultą, Jums gali būti didesnė rizika, kad vartojant GONAL‑f šie sutrikimai pasireikš arba pasunkės.

Vyrams, kurių kraujyje yra per didelis FSH kiekis

Jeigu esate vyras, per didelis FSH kiekis kraujyje gali būti pažeistų sėklidžių požymis. Jeigu Jums yra šis sutrikimas, GONAL‑f paprastai nėra veiksmingas.

Jei gydytojas nusprendė pamėginti gydymą GONAL‑f, kad galėtų stebėti gydymą, gydytojas gali paprašyti Jūsų pateikti sėklos analizei atlikti praėjus 4–6 mėnesiams nuo gydymo pradžios.

Vaikams

GONAL-f neskirtas vartoti vaikams.

**Kiti vaistai ir GONAL‑f**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

* jeigu Jūs vartojate GONAL‑f su kitais vaistais ovuliacijai stimuliuoti (pvz., žCG arba klomifeno citratu), gali didėti folikulų atsakas;
* jeigu Jūs kartu su GONAL‑f vartojate gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistą arba antagonistą (šie vaistai mažina lytinių hormonų kiekį ir stabdo ovuliaciją), Jums gali reikėti vartoti didesnę GONAL‑f dozę folikulų susidarymui užtikrinti.

**Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį, GONAL‑f vartoti negalima.

**Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Nėra tikėtina, kad šis vaistas veiks Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

**GONAL‑f sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

**3. Kaip vartoti GONAL‑f**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**Šio vaisto vartojimas**

* GONAL‑f skirtas leisti po oda (vartojimui po oda). Užpildytą švirkštiklį galima vartoti kelioms injekcijoms.
* Pirmoji GONAL‑f injekcija turi būti atlikta prižiūrint gydytojui.
* Gydytojas arba slaugytoja Jums parodys, kaip naudoti GONAL‑f užpildytą švirkštiklį vaistui suleisti.
* Jeigu GONAL‑f leidžiatės patys, atidžiai perskaitykite “Naudojimo instrukciją“ ir jos laikykitės.

**Kokį kiekį vartoti**

Gydytojas nuspręs, kokį vaisto kiekį ir kaip dažnai turėsite vartoti. Toliau nurodytos dozės išreikštos tarptautiniais vienetais (TV).

**Moterims**

**Jeigu Jums nevyksta ovuliacija, yra nereguliarios mėnesinės arba visai jų nėra.**

* GONAL‑fpaprastai duodamas kasdien.
* Kai yra nereguliarios mėnesinės, GONAL‑f pradėkite vartoti per pirmąsias 7 mėnesinių ciklo dienas. Jei nėra mėnesinių, vaistą galite pradėti vartoti bet kurią Jums patogią dieną.
* Įprasta pradinė GONAL‑f dozė yra 75–150 TV, vartojama kasdien.
* Jūsų GONAL‑f dozę galima kas 7 arba kas 14 dienų didinti 37,5–75 TV, kol bus pasiektas reikiamas poveikis.
* Didžiausia GONAL-f paros dozė paprastai nebūna didesnė kaip 225 TV.
* Kai pasiekiamas reikiamas vaisto poveikis, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r‑žCG, t. y., specialia DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL‑f injekcijos. Jums rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG injekcijos dieną ir sekančią dieną.

Jei po 4 gydymo savaičių gydytojas reikiamo poveikio nenustato, gydymas GONAL‑f turi būti nutrauktas. Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs didesnę pradinę GONAL‑f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu Jūsų organizmo atsakas yra per stiprus, gydymas bus nutrauktas ir žCG nebebus skiriamas (žr. 2 skyrių, „KHSS“). Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs mažesnę GONAL‑f dozę nei praeitame cikle.

**Jeigu Jums nevyksta ovuliacija, nėra mėnesinių ir nustatytas labai mažas FSH r LH hormonų kiekis**

* Įprasta pradinė GONAL‑f dozė yra 75–150 TV, kartu su 75 TV lutropino alfa.
* Abu šiuos vaistus vartosite kasdien iki penkių savaičių.
* Jūsų GONAL‑f dozę galima kas 7 arba kas 14 dienų didinti 37,5–75 TV, kol bus pasiektas reikiamas poveikis.
* Kai pasiekiamas reikiamas vaisto poveikis, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r‑žCG, t. y., specialia DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL‑f ir lutropino alfa injekcijos. Jums rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG injekcijos dieną ir kitą dieną. Taip pat galima atlikti vidinį gimdos apsėklinimą, įšvirkščiant spermos į moters gimdą.

Jei po 5 gydymo savaičių gydytojas poveikio nenustato, gydymo GONAL‑f ciklas turi būti nutrauktas. Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs didesnę pradinę GONAL‑f dozę nei praeitame cikle.

Jeigu Jūsų organizmo reakcija yra per stipri, gydymas GONAL‑f bus nutrauktas ir žCG Jums nebebus skiriamas (žr. 2 skyrių, „KHSS“). Kitam gydymo ciklui Jūsų gydytojas skirs mažesnę GONAL‑f dozę nei praeitame cikle.

**Jeigu reikia, kad subręstų keli kiaušinėliai paėmimui prieš dirbtinį apvaisinimą**

* Įprasta pradinė GONAL-f dozė yra 150–225 TV, vartojama kasdien, pradedant 2 arba 3 gydymo ciklo dieną.
* GONAL‑f dozę galima didinti priklausomai nuo Jūsų atsako. Didžiausia paros dozė yra 450 TV.
* Gydymas tęsiamas, kol subręsta reikiamas kiaušinėlių kiekis. Paprastai tam reikia 10 dienų, bet gali prireikti ir 5–20 dienų. Gydytojas tai patikrins, atlikęs kraujo tyrimą ir (arba) ištyręs ultragarsu.
* Kai kiaušinėliai bus paruošti, Jums bus skirta vienkartinė 250 mikrogramų rekombinantinio žCG (r-žCG, t. y., specialia rekombinantine DNR technologija laboratorijoje pagaminto žCG) arba 5 000–10 000 TV žCG injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės GONAL‑f injekcijos. Taip Jūsų kiaušinėliai paruošiami paėmimui.

Kitais atvejais gydytojas gali pirma sustabdyti Jūsų ovuliaciją, skirdamas gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistą arba antagonistą. Tais atvejais GONAL‑f pradedama gydyti, praėjus dviem savaitėms nuo gydymo agonistu pradžios. Tuomet GONAL‑f ir GnRH agonistas skiriami, kol subręsta reikiamas folikulų kiekis. Pavyzdžiui, po dviejų gydymo GnRH agonistu savaičių 150–225 TV GONAL‑f skiriama 7 dienas. Tuomet dozė koreguojama pagal kiaušidžių atsaką.

**Vyrams**

* Įprasta GONAL‑f dozė yra 150 TV, vartojama kartu su žCG.
* Abu šiuos vaistus vartosite tris kartus per savaitę ne mažiau kaip 4 mėnesius.
* Jeigu po 4 mėnesių atsakas į gydymą nebuvo pasiektas, gydytojas gali pasiūlyti toliau vartoti šiuos du vaistus ne mažiau kaip 18 mėnesių.

**Ką daryti pavartojus per didelę GONAL‑f dozę?**

Nėra pranešimų apie poveikį dėl per didelio vaisto kiekio pavartojimo. Tačiau gali išsivystyti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS), kuris aprašytas 4 skyriuje. Tačiau KHSS gali atsirasti tik tuomet, jei kartu vartojamas ir žCG (žr. 2 skyrių, „KHSS“)*.*

**Pamiršus pavartoti GONAL‑f**

Pamiršus pavartoti GONAL‑f, negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Kai tik pastebėsite, kad praleidote dozę, kreipkitės į gydytoją.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Sunkus šalutinis poveikis moterims**

* Skausmas pilvo apačioje kartu su pykinimu arba vėmimu gali būti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromo (KHSS) simptomai. Tai gali rodyti, kad kiaušidžių reakcija į gydymą yra per stipri ir kad kiaušidėse susidarė didelių cistų (taip pat žr. 2 skyriaus dalį „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas“). Šis šalutinis poveikis yra dažnas (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 žmonių).
* KHSS gali tapti sunkus su aiškiai padidėjusiomis kiaušidėmis, sumažėjusiu šlapimo susidarymu, svorio didėjimu, pasunkėjusiu kvėpavimu ir (arba) skysčių kaupimusi pilve arba krūtinėje. Šis šalutinis poveikis yra nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 100 žmonių).
* Retai gali pasireikšti KHSS komplikacijos, pvz., kiaušidės persisukimas arba kraujo krešuliai.
* Labai retai gali pasireikšti sunkios kraujo krešėjimo komplikacijos (tromboemboliniai reiškiniai), kartais nepriklausomai nuo KHSS (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 000 žmonių). Tai gali sukelti krūtinės skausmą, dusulį, insultą ar širdies smūgį (taip pat žr. 2 skyriaus dalį „Kraujo krešėjimo sutrikimai“).

**Sunkus šalutinis poveikis vyrams ir moterims**

* Alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu kartais gali būti sunkios. Šis šalutinis poveikis yra labai retas (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 000 žmonių).

**Jeigu pasireiškė bet kuris aukščiau nurodytas šalutinis poveikis, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, kuris gali paprašyti nutraukti GONAL-f vartojimą.**

**Kitas šalutinis poveikis moterims**

Labai dažni (gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 žmonių):

* skysčio maišeliai kiaušidėse (kiaušidžių cistos);
* galvos skausmas;
* vietinės reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, paraudimas, kraujosruvos, patinimas ir (arba) sudirginimas.

Dažni (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 žmonių):

* pilvo skausmas;
* pykinimas, vėmimas, viduriavimas, pilvo spazmai ir vidurių pūtimas.

Labai reti (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 000 žmonių):

* gali pasireikšti alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu. Kartais šios reakcijos gali būti sunkios;
* gali pasunkėti astma.

**Kitas šalutinis poveikis vyrams**

Labai dažni (gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 žmonių):

* vietinės reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, paraudimas, kraujosruvos, patinimas ir (arba) sudirginimas.

Dažni (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 žmonių):

* venų padidėjimas virš sėklidžių ir žemiau jų (varikocelė);
* krūtų padidėjimas, spuogai arba svorio didėjimas.

Labai reti (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 000 žmonių):

* gali pasireikšti alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, dilgėlinė, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu. Kartais šios reakcijos gali būti sunkios;
* gali pasunkėti astma.

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

**5. Kaip laikyti GONAL‑f**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant užtaiso etiketės po „EXP“ arba dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

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

Jei tinkamumo laikas nepasibaigęs ir jeigu vaistas vėl neatšaldomas, vaistą galima laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ir ne ilgiau kaip 3 mėnesius. Jeigu vaistas nebuvo vartojamas 3 mėnesius, nesuvartotą tirpalą reikia sunaikinti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pastebėjus matomų gedimo požymių, jei skystyje yra neištirpusių dalelių arba jis neskaidrus, GONAL‑f vartoti negalima.

Pasižymėkite ant GONAL‑f užpildyto švirkštiklio dieną, kada jį pirmą kartą naudojote. Šiam tikslui pateiktas lipdukas su „Naudojimo instrukcija“.

* Atidarius, švirkštiklį galima laikyti ne šaldytuve (ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje) ne ilgiau kaip 28 dienas.
* Praėjus 28 dienoms, užpildytame švirkštiklyje likusio vaisto vartoti nebegalima.

Pasibaigus gydymui, tirpalo likutį reikia sunaikinti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

**6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

**GONAL‑f sudėtis**

* Veiklioji medžiaga yra folitropinas alfa.

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

* Viename mililitre tirpalo yra 600 TV folitropino alfa (atitinka 44 mikrogramus). Kiekviename užpildytame švirkštiklyje su daugiadoziu užtaisu yra 150 TV/0,25 ml (atitinka 11 mikrogramų).
* Pagalbinės medžiagos yra poloksameras 188, sacharozė, metioninas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, metakrezolis, koncentruota fosfato rūgštis, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

* Viename mililitre tirpalo yra 600 TV folitropino alfa (atitinka 44 mikrogramus). Kiekviename užpildytame švirkštiklyje su daugiadoziu užtaisu yra 300 TV/0,5 ml (atitinka 22 mikrogramus) folitropino alfa.
* Pagalbinės medžiagos yra poloksameras 188, sacharozė, metioninas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, metakrezolis, koncentruota fosfato rūgštis, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

* Viename mililitre tirpalo yra 600 TV folitropino alfa (atitinka 44 mikrogramus). Kiekviename užpildytame švirkštiklyje su daugiadoziu užtaisu yra 450 TV/0,75 ml (atitinka 33 mikrogramus) folitropino alfa.
* Pagalbinės medžiagos yra poloksameras 188, sacharozė, metioninas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, metakrezolis, koncentruota fosfato rūgštis, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

* Viename mililitre tirpalo yra 600 TV folitropino alfa (atitinka 44 mikrogramus). Kiekviename užpildytame švirkštiklyje su daugiadoziu užtaisu yra 900 TV/1,5 ml (atitinka 66 mikrogramus) folitropino alfa.
* Pagalbinės medžiagos yra poloksameras 188, sacharozė, metioninas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, metakrezolis, koncentruota fosfato rūgštis, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo

**GONAL‑f išvaizda ir kiekis pakuotėje**

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

* GONAL‑f tiekiamas kaipskaidrus bespalvis injekcinis skystis užpildytame švirkštiklyje.
* Vaistas tiekiamas pakuotėje, kurioje yra 1 užpildytas švirkštiklis ir 4 vienkartinės adatos.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

* GONAL‑f tiekiamas kaipskaidrus bespalvis injekcinis skystis užpildytame švirkštiklyje.
* Vaistas tiekiamas pakuotėje, kurioje yra 1 užpildytas švirkštiklis ir 8 vienkartinės adatos.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

* GONAL‑f tiekiamas kaip skaidrus bespalvis injekcinis skystis užpildytame švirkštiklyje.
* Vaistas tiekiamas pakuotėje, kurioje yra 1 užpildytas švirkštiklis ir 12 vienkartinių adatų.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

* GONAL‑f tiekiamas kaipskaidrus bespalvis injekcinis skystis užpildytame švirkštiklyje.
* Vaistas tiekiamas pakuotėje, kurioje yra 1 užpildytas švirkštiklis ir 20 vienkartinių adatų.

**Registruotojas**

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

**Gamintojas**

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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.**

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

Naudojimo instrukcija

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

**GONAL-f UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS 150 TV/0,25 ml**

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

**GONAL‑f UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS 300 TV/0,5 ml**

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

**GONAL‑f UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS 450 TV/0,75 ml**

*<GONAL-f 900 IU– PEN >*

**GONAL‑f UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS 900 TV/1,5 ml**

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Folitropinas alfa

**Turinys**

**1. Kaip naudoti GONAL‑f užpildytą švirkštiklį**

**2. Kaip naudoti GONAL‑f užpildyto švirkštiklio gydymo dienoraštį**

**3. Prieš pradedant naudoti GONAL‑f užpildytą švirkštiklį**

**4. GONAL‑f užpildyto švirkštiklio paruošimas injekcijai**

**5. Gydytojo paskirtos dozės nustatymas**

**6. Dozės injekcija**

**7. Po injekcijos**

**8. GONAL‑f užpildyto švirkštiklio** **gydymo dienoraštis (žr. lentelę pabaigoje)**

**Įspėjimas:** Prieš pradėdami naudoti GONAL‑f užpildytą švirkštiklį, perskaitykite šiuos nurodymus. Tiksliai laikykitės šios procedūros, nes ji gali skirtis nuo ankstesnės Jūsų patirties.

1. Kaip naudoti GONAL‑f užpildytą švirkštiklį

* Niekada neduokite švirkštiklių kitiems asmenims. Švirkštiklis skirtas tik poodinėms injekcijoms.
* Skaičiai, esantys **dozės langelyje**, išreikšti tarptautiniais vienetais (TV). Gydytojas bus Jums nurodęs, kiek TV reikia susileisti kiekvieną dieną.
* **Dozės langelyje** rodomi skaičiai padės Jums:

|  |  |
| --- | --- |
| a. Nustatyti Jums skirtą dozę. |  |
| b. Patikrinti, ar buvo suleista visa injekcijos dozė. |  |
| c. Matyti, kiek dozės liko suleisti antruoju švirkštikliu. |  |

* Injekciją atlikite kiekvieną dieną tuo pačiu metu. Pavyzdys 
* Gydytojas ir (arba) vaistininkas Jums nurodys, kiek švirkštiklių reikia naudoti visam Jūsų gydymui.

2. Kaip naudoti GONAL‑f užpildyto švirkštiklio gydymo dienoraštį

Gydymo dienoraštis pateikiamas paskutiniame puslapyje.

Gydymo dienoraštį naudokite kiekvieną kartą suleistų TV kiekiui įrašyti.

* Įrašykite injekcijos numerį (1), datą (2) ir laiką (3).
* Tūris, esantis Jūsų švirkštiklyje, jau yra įrašytas į lentelės pirmąją eilutę (4).
* Įrašykite Jums paskirtą dozę į skiltį „Paskirta dozė“ (5).
* Prieš leisdami, patikrinkite, ar teisingai nustatėte dozę (6).
* Po injekcijos patikrinkite skaičių, rodomą **dozės langelyje**.
* Patikrinkite, ar buvo suleista visa injekcijos dozė (7) arba įrašykite skaičių, rodomą **dozės langelyje**, jei jame rodomas ne „0“ (8).
* Jei reikia, susileiskite vaisto antruoju švirkštikliu, nustatę dozės likutį, užrašytą skiltyje „Kiekis, rodomas po injekcijos“ (8).
* Įrašykite šį dozės likutį į kitos eilutės skiltį **„Kiekis, nustatytas suleisti“** (6).

ĮSPĖJIMAS:

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

*Naudodami gydymo dienoraštį kiekvienos dienos injekcijoms įrašyti, kiekvieną dieną galite patikrinti, ar susileidote visą paskirtą dozę.*

Gydymo dienoraščio pavyzdys:

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Gydymo dienos numeris** | **2**  **Data** | **3**  **Laikas** | **4**  **Švirkštiklio tūris**  150 TV/0,25 ml | **5**  **Paskirta dozė** | **6** **7** **8**  **Dozės langelis** | | |
| **Kiekis, nustatytas suleisti** | **Kiekis, rodomas po injekcijos** | |
| *Nr. 1* | *10/06* | 07:00 | 150 TV | *100* | *100* | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
| *Nr. 2* | *11/06* | 07:00 | 150 TV | *100* | *100* | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį ***50*** nauju švirkštikliu |
| *Nr. 2* | *11/06* | 07:00 | 150 TV | *Nėra duomenų* | ***50*** | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Gydymo dienos numeris** | **2**  **Data** | **3**  **Laikas** | **4**  **Švirkštiklio tūris**  300 TV/0,5 ml | **5**  **Paskirta dozė** | **6** **7** **8**  **Dozės langelis** | | |
| **Kiekis, nustatytas suleisti** | **Kiekis, rodomas po injekcijos** | |
| *Nr. 1* | *10/06* | 07:00 | 300 TV | *125* | *125* | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
| *Nr. 2* | *11/06* | 07:00 | 300 TV | *125* | *125* | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
| *Nr. 3* | *12/06* | 07:00 | 300 TV | *125* | *125* | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį ***75*** nauju švirkštikliu |
| *Nr. 3* | *12/06* | 07:00 | 300 TV | *Nėra duomenų* | ***75*** | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |

*<GONAL-f 450 IU– PEN >*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Gydymo dienos numeris** | **2**  **Data** | **3**  **Laikas** | **4**  **Švirkštiklio tūris**  450 TV/0,75 ml | **5**  **Paskirta dozė** | **6** **7** **8**  **Dozės langelis** | | |
| **Kiekis, nustatytas suleisti** | **Kiekis, rodomas po injekcijos** | |
| *Nr. 1* | *10/06* | 07:00 | 450 TV | *175* | *175* | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
| *Nr. 2* | *11/06* | 07:00 | 450 TV | *175* | *175* | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
| *Nr. 3* | *12/06* | 07:00 | 450 TV | *175* | *175* | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį ***75*** nauju švirkštikliu |
| *Nr. 3* | *12/06* | 07:00 | 450 TV | *Nėra duomenų* | ***75*** | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |

*<GONAL-f 900 IU– PEN >*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Gydymo dienos numeris** | **2**  **Data** | **3**  **Laikas** | **4**  **Švirkštiklio tūris**  900 TV/1,5 ml | **5**  **Paskirta dozė** | **6** **7** **8**  **Dozės langelis** | | |
| **Kiekis, nustatytas suleisti** | **Kiekis, rodomas po injekcijos** | |
| *Nr. 1* | *10/06* | 07:00 | 900 TV | *350* | *350* | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
| *Nr. 2* | *11/06* | 07:00 | 900 TV | *350* | *350* | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
| *Nr. 3* | *12/06* | 07:00 | 900 TV | *350* | *350* | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį ***150*** nauju švirkštikliu |
| *Nr. 3* | *12/06* | 07:00 | 900 TV | *Nėra duomenų* | ***150*** | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |

**Pastaba:** 150 TV švirkštiklio didžiausia vienos dozės nuostata yra 150 TV; 300 TV švirkštiklio didžiausia vienos dozės nuostata yra 300 TV; 450 TV švirkštiklio didžiausia vienos dozės nuostata yra 450 TV; 900 TV švirkštiklio didžiausia vienos dozės nuostata yra 450 TV.

**3. Prieš pradedant naudoti GONAL**‑**f užpildytą švirkštiklį**



* Nusiplaukite muilu ir vandeniu.
* Raskite švarią vietą ir **lygų paviršių.**
* Patikrinkite ant švirkštiklio etiketės nurodytą **tinkamumo laiką**.
* Pasiruoškite ir pasidėkite viską, ko Jums prireiks:



|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1. Dozės nustatymo rankenėlė | 5. Įsriegiama adatos jungtis | 9. Vidinis adatos dangtelis |
| 2. **Dozės langelis** | 6. Švirkštiklio dangtelis | 10. Išorinis adatos dangtelis |
| 3. Stūmoklis | 7. Nuplėšiamoji auselė | 11. Alkoholiu suvilgyti tamponėliai |
| 4. Rezervuaro laikiklis | 8. Keičiama adata | 12. Aštrių atliekų šalinimo talpyklė |

**4. GONAL**‑**f užpildyto švirkštiklio paruošimas injekcijai**

**4.1.** **Nuimkite švirkštiklio dangtelį.**

**4.2.** **Patikrinkite, ar dozės langelyje rodomas „0“.**



**4.3.** **Paruoškite adatą injekcijai**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| * Paimkite naują adatą; naudokite tik tiekiamas vienkartines adatas. * Tvirtai laikykite išorinį adatos dangtelį. * Patikrinkite, ar išorinį adatos dangtelį dengianti nuplėšiamoji auselė nėra pažeista arba atsilaisvinusi. | Tinkamos auselės pavyzdys | Netinkamos auselės pavyzdys |
| * Nuplėškite nuplėšiamąją auselę. |  |  |

ĮSPĖJIMAS:

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

*Jei nuplėšiamoji auselė yra pažeista arba atsilaisvinusi, adatos naudoti negalima. Išmeskite ją į aštrių atliekų šalinimo talpyklę. Paimkite naują adatą.*

**4.4. Pritvirtinkite adatą**

* Įsriekite įsriegiamą GONAL‑f užpildyto švirkštiklio galiuką į išorinį adatos dangtelį, kol pajusite lengvą pasipriešinimą.

**Įspėjimas:** Nepritvirtinkite adatos per stipriai; po injekcijos gali būti sunku išimti adatą.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | | |
| * Švelniai patraukdami nuimkite išorinį adatos dangtelį. **Pasidėkite jį naudoti vėliau.** * Laikykite GONAL‑f užpildytą švirkštiklį, nukreipę adatą į viršų. * Atsargiai nuimkite ir išmeskite žalią vidinį dangtelį. |  |

**4.5. Atidžiai apžiūrėkite, ar ant adatos galiuko nėra skysčio lašelio (-ių)**

|  |  |
| --- | --- |
| * Jei matote skysčio lašelį (-ius), pereikite prie **5 skyriaus: Gydytojo paskirtos dozės nustatymas.**   **Įspėjimas:** Ar yra skysčio lašelio (-ių), patikrinkite **TIK PIRMĄ KARTĄ** naudodami GONAL‑f užpildytą švirkštiklį, kad pašalintumėte iš sistemos orą. |  |

ĮSPĖJIMAS:

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

*Jeigu* ***pirmą kartą*** *naudodami naują švirkštiklį lašelio (-ių) ant adatos galiuko ar greta jo nematote, turite atlikti kitame puslapyje nurodytus veiksmus.*

**Jeigu pirmą kartą naudodami naują švirkštiklį lašelio (-ių) ant adatos galiuko ar greta jo nematote:**



1. Po truputį sukite dozės nustatymo rankenėlę laikrodžio rodyklės kryptimi, kol dozės langelyje **bus 25**. Jei praleidote padėtį 25, galite pasukti dozės rankenėlę atgal.



2. Laikykite švirkštiklį, nukreipę adatą į viršų.

3. Švelniai patapšnokite pirštu rezervuaro laikiklį.

4. Spauskite dozės nustatymo rankenėlę **iki galo**. Ant adatos galiuko pasirodys lašelis skysčio.

5. Patikrinkite, ar dozės langelyje rodomas „0“.

6. Pereikite prie **5 skyriaus**: **Gydytojo paskirtos** **dozės nustatymas**.

**5.** **Gydytojo paskirtos dozės nustatymas**

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

**5.1.** Švirkštiklyje yra 150 TV folitropino alfa.

* 150 TV švirkštiklio **didžiausia vienos dozės nuostata yra 150 TV**. Mažiausia vienos dozės nuostata yra 12,5 TV, dozę galima didinti 12,5 TV padalomis.

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

**5.1.** Švirkštiklyje yra 300 TV folitropino alfa.

* 300 TV švirkštiklio **didžiausia vienos dozės nuostata yra 300 TV**. Mažiausia vienos dozės nuostata yra 12,5 TV, dozę galima didinti 12,5 TV padalomis.

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

**5.1.** Švirkštiklyje yra 450 TV folitropino alfa.

* 450 TV švirkštiklio **didžiausia vienos dozės nuostata yra 450 TV**. Mažiausia vienos dozės nuostata yra 12,5 TV, dozę galima didinti 12,5 TV padalomis.

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

**5.1.** Švirkštiklyje yra 900 TV folitropino alfa.

* 900 TV švirkštiklio **didžiausia vienos dozės nuostata yra 450 TV**. Mažiausia vienos dozės nuostata yra 12,5 TV, dozę galima didinti 12,5 TV padalomis.

**5.2.** **Sukite dozės nustatymo rankenėlę, kol dozės langelyje bus rodoma reikiama dozė**

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| * Sukite dozės nustatymo rankenėlę **į priekį**, kad nustatytumėte dozę | * Sukite dozės nustatymo rankenėlę **atgal**, kad pakoreguotumėte dozę |

**5.3.** Nustatykite dozę, kurią Jums paskyrė gydytojas (pavyzdyje rodomas skaičius 50 TV).



**Įspėjimas:**  Prieš pereidami prie kito veiksmo, patikrinkite, ar dozės langelyje rodoma **visa Jums paskirta dozė**.

**6. Dozės injekcija**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **6.1.** Pasirinkite injekcijos vietą srityje, kurioje gydytojas arba slaugytojas nurodė atlikti injekciją.  Kad oda būtų mažiau dirginama, kiekvieną dieną rinkitės vis kitą injekcijos vietą. | |  | Injekcijos sritis | |
| **6.2.** Nuvalykite odą alkoholiu suvilgytu tamponėliu.  **6.3.** Dar kartą patikrinkite, ar dozės langelyje rodoma teisinga dozė.  **6.4.** Suleiskite dozę, taip, kaip Jus išmokė gydytojas arba slaugytojas. | | | |  |
| Lėtai į odą įbeskite visą adatą (1). |  | | | |
| * **Iki galo nuspauskite dozės nustatymo rankenėlę** ir laikykite, kad būtų suleista visa injekcijos dozė. * Dozės nustatymo rankenėlę laikykite nuspaudę bent 5 sekundes, kad užtikrintumėte, jog sušvirkšite visą dozę (2). Kuo didesnė dozė, tuo ilgiau truks švirkštimas. * Dozės langelyje rodomas dozės numeris grįš ties „0“. |  | | | |
| * Po mažiausiai 5 sekundžių, laikydami nuspaudę dozės nustatymo rankenėlę, iš odos ištraukite adatą (3). * Atleiskite dozės nustatymo rankenėlę.   **Įspėjimas:** Kiekvienai injekcijai visada būtinai naudokite naują adatą. |  | | | |

**7. Po injekcijos**

**7.1 Patikrinkite, ar buvo suleista visa injekcijos dozė**

* + Patikrinkite, ar dozės langelyje rodomas „0“.



**Įspėjimas:** Jei **dozės langelyje** rodomas didesnis skaičius nei „0“, GONAL‑f užpildytas švirkštiklis yra tuščias ir Jums nebuvo suleista visa Jums paskirta dozė.

**7.2.** **Atlikite dalinę injekciją (tik kai reikia)**

* **Dozės langelyje** bus rodomas trūkstamas kiekis, kurį reikia suleisti **nauju švirkštikliu**.



* Pakartokite veiksmus, nurodytus 3 skyriuje **(„Prieš pradedant naudoti GONAL‑f užpildytą švirkštiklį“)** ir 4 skyriuje **(„GONAL‑f užpildyto švirkštiklio paruošimas injekcijai“)**, naudodami antrąjį švirkštiklį.
* Nustatykite trūkstamą dozę, kurią įrašėte į gydymo dienoraštį, arba skaičių, vis dar matoma Jūsų anksčiau naudoto švirkštiklio dozės langelyje, ir suleiskite.

**7.3 Adatos nuėmimas po kiekvienos injekcijos**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| * Padėkite išorinį adatos dangtelį ant lygaus paviršiaus. * GONAL‑f užpildytą švirkštiklį laikydami tvirtai suėmę viena ranka, įstumkite adatą į išorinį adatos dangtelį. * Toliau stumkite dangteliu uždengtą adatą prie tvirto paviršiaus, kolišgirsite spragtelėjimą („click“). | |  | | |
| * Suimkite išorinį adatos dangtelį ir atsukite adatą **sukdami prieš laikrodžio rodyklę**.   Naudotą adatą saugiai išmeskite. |  | | |  |
| * Panaudotų adatų pakartotinai naudoti negalima. Niekada neduokite adatų kitiems asmenims. | | |  | |
| * Ant švirkštiklio vėl uždėkite dangtelį. | | |

**7.4. GONAL**‑**f užpildyto švirkštiklio laikymas**

ĮSPĖJIMAS:

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

*Niekuomet nelaikykite švirkštiklio su pritvirtinta adata.*

***Visuomet, prieš vėl uždėdami švirkštiklio dangtelį, nuimkite adatą nuo GONAL‑f užpildyto švirkštiklio.***

* Laikykite švirkštiklį gamintojo pakuotėje saugioje vietoje.
* Kaip tvarkyti tuščią švirkštiklį, klauskite vaistininko.

**Įspėjimas:** Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis.

**8.** **GONAL**‑**f užpildyto švirkštiklio gydymo dienoraštis**

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Gydymo dienos numeris** | **2**  **Data** | **3**  **Laikas** | **4**  **Švirkštiklio tūris**  150 TV/0,25 ml | **5**  **Paskirta dozė** | **6** **7** **8**  **Dozės langelis** | | |
| **Kiekis, nustatytas suleisti** | **Kiekis, rodomas po injekcijos** | |
|  | **/** | **:** | 150 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 150 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 150 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 150 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 150 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 150 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 150 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 150 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 150 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 150 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 150 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 150 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Gydymo dienos numeris** | **2**  **Data** | **3**  **Laikas** | **4**  **Švirkštiklio tūris**  300 TV/0,5 ml | **5**  **Paskirta dozė** | **6** **7** **8**  **Dozės langelis** | | |
| **Kiekis, nustatytas suleisti** | **Kiekis, rodomas po injekcijos** | |
|  | **/** | **:** | 300 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 300 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 300 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 300 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 300 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 300 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 300 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 300 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 300 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 300 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 300 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 300 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Gydymo dienos numeris** | **2**  **Data** | **3**  **Laikas** | **4**  **Švirkštiklio tūris**  450 TV/0,75 ml | **5**  **Paskirta dozė** | **6** **7** **8**  **Dozės langelis** | | |
| **Kiekis, nustatytas suleisti** | **Kiekis, rodomas po injekcijos** | |
|  | **/** | **:** | 450 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 450 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 450 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 450 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 450 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 450 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 450 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 450 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 450 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 450 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 450 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 450 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Gydymo dienos numeris** | **2**  **Data** | **3**  **Laikas** | **4**  **Švirkštiklio tūris**  900 TV/1,5 ml | **5**  **Paskirta dozė** | **6** **7** **8**  **Dozės langelis** | | |
| **Kiekis, nustatytas suleisti** | **Kiekis, rodomas po injekcijos** | |
|  | **/** | **:** | 900 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 900 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 900 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 900 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 900 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 900 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 900 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 900 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 900 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 900 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 900 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |
|  | **/** | **:** | 900 TV |  |  | jei „0“,  injekcija baigta | jei ne „0“, reikalinga antra injekcija  Susileiskite šį kiekį..........nauju švirkštikliu |

Pastaba: 150 TV švirkštiklio didžiausia vienos dozės nuostata yra 150 TV; 300 TV švirkštiklio didžiausia vienos dozės nuostata yra 300 TV; 450 TV švirkštiklio didžiausia vienos dozės nuostata yra 450 TV; 900 TV švirkštiklio didžiausia vienos dozės nuostata yra 450 TV.

**Ši naudojimo instrukcija paskutinį kartą peržiūrėta {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.**