**I PIELIKUMS**

# ZĀĻU apraksts

1. ZĀĻU nosaukums

*<GONAL-f 75 IU>*

GONAL‑f 75 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

*<GONAL-f 1050 IU>*

GONAL‑f 1 050 SV/1,75 ml pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

*<GONAL-f 450 IU>*

GONAL‑f 450 SV/0,75 ml pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

2. kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs

*<GONAL-f 75 IU>*

Katrā flakonā ir 5,5 mikrogrami alfa folitropīna (*Follitropin alfa)\**, kas atbilst 75 SV. Katrs sagatavotā šķīduma ml satur 75 SV.

*<GONAL-f 1050 IU>*

Katrs vairākdevu flakons satur 87 mikrogramus alfa folitropīna (*Follitropin alfa)\**, (atbilst 1 200 SV), lai pacients saņemtu 77 mikrogramus (atbilst 1 050 SV) 1,75 ml. Katrs sagatavotā šķīduma ml satur 600 SV.

*<GONAL-f 450 IU>*

Katrs vairākdevu flakons satur 44 mikrogramus alfa folitropīna (*Follitropin alfa)\**, (atbilst 600 SV),lai pacients saņemtu 33 mikrogramus (atbilst 450 SV) 0,75 ml. Katrs sagatavotā šķīduma ml satur 600 SV.

\* rekombinēts cilvēka folikulstimulējošais hormons (r‑hFSH), kas iegūts Ķīnas kāmju olnīcu (ĶKO) šūnās, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju.

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

Palīgviela ar zināmu iedarbību: katrs sagatavotā šķīduma ml satur 9,45 mg benzilspirta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. zāļu FORMa

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Pulvera izskats: balta liofilizēta masa.

Šķīdinātāja izskats: dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

Sagatavotā šķīduma pH ir 6,5‑7,5.

4. klīniskā informācija

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Pieaugušām sievietēm

* Anovulācija (arī policistisko olnīcu sindroms) sievietēm, kam ārstēšana ar klomifēna citrātu nav bijusi efektīva.
* Vairāku folikulu veidošanās stimulācijai sievietēm superovulācijai mākslīgās apaugļošanas procedūrā (*assisted reproductive technologies* – ART), piemēram, ārpusķermeņa apaugļošanā (*in vitro* fertilisation – IVF), gamētu transfērā olvadā vai zigotu transfērā olvadā.
* GONAL‑f kopā ar luteinizējošā hormona (LH) preparātu ieteicams folikulu attīstības stimulācijai sievietēm ar smagu LH un FSH deficītu. Klīniskos pētījumos par šādiem pacientiem tika uzskatīti tie, kam endogēnais LH līmenis serumā < 1,2 SV/l.

Pieaugušiem vīriešiem

* GONAL‑f ir paredzēts lietošanai kopā ar cilvēka horiongonadotropīna (*human Chorionic Gonadotropin* - hCG) terapiju spermatoģenēzes stimulācijai vīriešiem ar iedzimtu vai iegūtu hipogonadotropisku hipogonādismu.

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Ārstēšana ar GONAL‑f jāsāk auglības traucējumu ārstēšanā pieredzējuša ārsta uzraudzībā.

Devas

Sniegtie GONAL‑f devu ieteikumi atbilst urīna FSH. GONAL‑f klīniskais novērtējums rāda, ka tā dienas devas, lietošanas shēmas un ārstēšanas uzraudzības procedūras neatšķiras no tām, ko pašreiz izmanto urīna FSH saturošām zālēm. Ieteicams lietot tālāk minētās sākumdevas.

Salīdzinošu klīnisko pētījumu rezultāti norāda, ka vidēji pacientēm ir nepieciešams lietot mazāku GONAL‑f kopējo devu par parasti lietoto urīna FSH devu, un ārstēšanās ir jāveic īsāku laiku. Tādēļ tiek uzskatīts par piemērotu lietot mazāku kopējo GONAL‑f devu nekā parasti lietotā urīna FSH deva, lai ne tikai panāktu optimālu folikulu attīstību, bet arī samazinātu nevēlamas olnīcu hiperstimulācijas risku. Skatīt 5.1. apakšpunktu.

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

Starp ekvivalentām vienu devu saturošu GONAL‑f preparātu un vairākas devas saturošu preparātu devām pierādīta bioekvivalence.

Turpmākajā tabulā norādīts tilpums, kas jāinjicē, lai ievadītu nozīmēto devu:

|  |  |
| --- | --- |
| **Deva (SV)** | **Injicējamais tilpums (ml)** |
| 75 | 0,13 |
| 150 | 0,25 |
| 225 | 0,38 |
| 300 | 0,50 |
| 375 | 0,63 |
| 450 | 0,75 |

*Sievietes, kurām nenotiek ovulācija (arī ar policistisko olnīcu sindromu)*

GONAL‑f var lietot ikdienas injekciju kursa veidā. Sievietēm, kurām ir menstruācijas, ārstēšana jāsāk pirmās 7 menstruālā cikla dienās.

Parastā lietošanas shēma sākas ar 75‑150 SV FSH katru dienu. Ar 7 vai labāk 14 dienu starplaiku, ja tas nepieciešams, devu var palielināt par 37,5 SV vai 75 SV, lai iegūtu pietiekamu, bet ne pārmērīgu atbildreakciju. Ārstēšana jāpielāgo pacientes individuālai atbildreakcijai, ko novērtē, mērot folikula izmēru ar ultraskaņu un/vai nosakot estrogēnu sekrēciju. Maksimālā dienas deva parasti nepārsniedz 225 SV FSH. Ja pēc 4 ārstēšanas nedēļām nenovēro atbildreakciju, šis cikls jāizlaiž. Nākamā ciklā pacientam jāveic sīkāka izmeklēšana, pēc kuras var atsākt ārstēšanu ar lielāku sākumdevu nekā iepriekšējā ciklā.

Kad iegūta pietiekama atbildreakcija, 24‑48 h pēc pēdējās GONAL‑f injekcijas ievada vienu 250 mikrogramu rekombinantā cilvēka alfa horiongonadotropīna (r‑hCG) vai 5 000 SV (līdz 10 000 SV) hCG injekciju. Pacientei ieteicama dzimumtuvība hCG lietošanas dienā un nākamā dienā. Var veikt arī intrauterīno insemināciju (IUI).

Ja pacientei ir pārmērīga atbildreakcija, ārstēšana jāpārtrauc un hCG nav jāievada (skatīt 4.4. apakšpunktu). Nākamam ciklam jāordinē mazāku devu nekā iepriekšējā ciklā.

*Sievietēm, kurām tiek stimulētas olnīcas vairāku folikulu attīstībai pirms ārpusķermeņa apaugļošanas vai citas mākslīgās apaugļošanas procedūras*

Superovulācijai parasti izmanto 150‑225 SV GONAL‑f dienā, sākot 2. vai 3. cikla dienā. Ārstēšana tiek turpināta līdz pietiekamas folikulu attīstības sasniegšanai (ko novērtē, kontrolējot estrogēna koncentrāciju serumā un/vai veicot izmeklēšanu ar ultraskaņu) ar pacientes atbildreakcijai pielāgotu devu – parasti ne lielāku par 450 SV dienā. Atbilstoša folikulu nobriešana parasti tiek sasniegta vidēji desmitajā ārstēšanas dienā (5‑20. dienā).

Tad 24‑48 h pēc pēdējās GONAL‑f injekcijas ievada vienu 250 mikrogramu r‑hCG vai 5 000 SV līdz 10 000 SV hCG injekciju galīgai folikulu nobriešanai.

Tagad bieži izmanto kavēšanu ar gonadotropīnus atbrīvojošā hormona (GnRH) agonistu vai antagonistu, lai nomāktu endogēnā LH izdalīšanās pastiprināšanos un kontrolētu tonizējošo LH līmeni. Pēc parastās shēmas GONAL‑f lietošanu sāk aptuveni 2 nedēļas pēc agonista terapijas sākšanas, un abas zāles turpina lietot līdz pietiekamas folikulu attīstības sasniegšanai. Piemēram, pēc divu nedēļu ārstēšanas ar agonistu pirmās 7 dienas ievada 150‑225 SV GONAL‑f. Tad devu pielāgo atbilstoši olnīcu atbildreakcijai.

Vispārīgā pieredze par IVF rāda, ka vairumā gadījumu ārstēšanas panākumi stabili saglabājas pirmos četros mēģinājumos un pēc tam pakāpeniski mazinās.

*Sievietes, kurām ir smaga LH un FSH deficīta izraisīta anovulācija*

Sievietēm ar LH un FSH deficītu (hipogonadotropiskais hipogonādisms) GONAL‑f terapijas kombinācijā ar alfa lutropīnu mērķis ir viena nobrieduša Grāfa folikula attīstība, no kura pēc cilvēka horiongonadotropīna (hCG)ievadīšanas izdalīsies viens oocīts. GONAL‑f lieto ikdienas injekciju veidā vienlaikus ar alfa lutropīnu. Tā kā šīm pacientēm nav menstruāciju un ir zema endogēnā estrogēnu sekrēcija, ārstēšanu var sākt jebkurā brīdī.

Ieteicamā lietošanas shēma sākas ar 75 SV alfa lutropīna kopā ar 75‑150 SV FSH katru dienu. Ārstēšana jāpielāgo pacientes individuālai atbildreakcijai, mērot folikula izmēru ar ultraskaņu un nosakot estrogēnu sekrēciju.

Ja ārsts uzskata, ka nepieciešama FSH devas palielināšana, devu vēlams pielāgot ik pēc 7‑14 dienām un vēlams pa 37,5‑75 SV. Stimulācijas ilgumu vienā ciklā var paildzināt līdz 5 nedēļām.

Kad sasniegta optimāla atbildreakcija, 24‑8 h pēc pēdējās GONAL‑f un alfa lutropīna injekcijas ievada vienu 250 mikrogramu r‑hCG vai 5 000 SV (līdz 10 000 SV) hCG injekciju. Pacientei ieteicama dzimumtuvība hCG lietošanas dienā un nākamā dienā. Alternatīvs variants ir IUI.

Tā kā luteotropiskas darbības vielu (LH/hCG)trūkums pēc ovulācijas var izraisīt priekšlaicīgu *corpus luteum* mazspēju, jāapsver luteālās fāzes atbalsta nepieciešamība.

Ja pacientei ir pārmērīga atbildreakcija, ārstēšana jāpārtrauc un hCG nav jāievada. Nākamam ciklam ordinē mazāku FSH devu nekā iepriekšējā ciklā.

*Vīrieši ar hipogonadotropisku hipogonādismu*

GONAL‑f ordinē 150 SV devā trīsreiz nedēļā kombinācijā ar hCG vismaz 4 mēnešus. Ja pēc šī perioda ārstēšana nav bijusi efektīva, kombinēto ārstēšanu var turpināt – pašreizējā klīniskā pieredze rāda, ka spermatoģenēzes sasniegšanai var būt nepieciešama vismaz 18 mēnešus ilga terapija.

Īpašas pacientu grupas

*Gados vecāki cilvēki*

GONAL‑f nav piemērots lietošanai gados vecāku pacientu populācijā. GONAL‑f drošums un efektivitāte, lietojot gados vecākiem pacientiem, nav pierādīta.

*Nieru vai aknu darbības traucējumi*

GONAL‑f drošums, efektivitāte un farmakokinētika, lietojot pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem, nav pierādīta.

*Pediatriskā populācija*

GONAL‑f nav piemērots lietošanai pediatriskā populācijā.

Lietošanas veids

GONAL‑f ir paredzēts subkutānai lietošanai. Injekcija jāievada vienā un tajā pašā laikā katru dienu.

Pirmā GONAL‑f injekcija jāveic tiešā medicīnas darbinieka uzraudzībā. GONAL‑f pats sev drīkst ievadīt tikai pietiekoši motivēts un labi apmācīts pacients, kam pieejams speciālista padoms.

*<GONAL-f 75 IU>*

Injekcijas vieta katru dienu ir jāmaina.

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

Sakarā ar to, ka daudzdevu GONAL‑f ir paredzēts vairākām injekcijām un lai izvairītos no daudzdevu preparāta nepareizas lietošanas, pacientam ir jāsniedz izsmeļoša informācija.

Iespējamās lokālās reakcijas dēļ pret benzilspirtu divas dienas pēc kārtas nedrīkst injicēt vienā vietā.

Atsevišķi sagatavotie flakoni jāizmanto tikai vienam pacientam.

Ieteikumus par GONAL‑f pulvera un šķīdinātāja injekciju šķīduma pagatavošanai sagatavošanu un lietošanu skatīt 6.6. apakšpunktā un lietošanas instrukcijā.

**4.3. Kontrindikācijas**

* paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
* hipotalāma vai hipofīzes audzēji;
* palielinātas olnīcas vai nezināmas etioloģijas olnīcu cista, ko nav izraisījis policistisko olnīcu sindroms;
* nezināmas etioloģijas ginekoloģiska asiņošana;
* olnīcu, dzemdes vai krūts vēzis.

GONAL–f nedrīkst lietot gadījumos, kad efektīvu atbildreakciju nav iespējams sasniegt:

* primāra olnīcu mazspēja;
* dzimumorgānu malformācijas, kas nav saderīgas ar grūtniecību;
* fibroīdi dzemdes audzēji, kas nav saderīgi ar grūtniecību;
* primāra sēklinieku mazspēja.

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārēji ieteikumi

GONAL‑f ir spēcīga gonadotropiska viela, kas var izraisīt gan vieglas, gan smagas nevēlamās blakusparādības. Ārstēšanā to drīkst izmantot tikai ārsti, kas pārzina neauglības problēmas un ir specializējušies neauglības ārstēšanā.

Izmantojot gonadotropīna terapiju, gan ārstam, gan palīgpersonālam tam jāvelta pietiekami ilgs laiks, jābūt pieejamām iekārtām nepieciešamai novērošanai. Lai droši un efektīvi izmantotu GONAL‑f sievietēm, regulāri jāveic olnīcu atbildreakcijas novērošana ar ultraskaņu, vienlaikus vēlams arī noteikt estradiola līmeni serumā. Atbildreakcija pret FSH ievadīšanu pacientiem var būt atšķirīga, dažiem novēro ļoti vāju, bet citiem – pārmērīgu atbildreakciju. Gan vīriešiem, gan sievietēm jāievada mazākā efektīvā deva, lai sasniegtu terapijas mērķi.

Porfīrija

Pacienti, kuriem ir porfīrija vai arī porfīrija ģimenes anamnēzē, GONAL‑f terapijas laikā rūpīgi jānovēro. Šīs patoloģijas pasliktināšanās gadījumā vai arī, parādoties pirmajām pazīmēm, ārstēšana jāpārtrauc.

Sieviešu ārstēšana

Pirms ārstēšanas ar atbilstošām metodēm jāpārbauda pāra auglība un jānovērtē iespējamās kontrindikācijas grūtniecībai. Īpaši jāpārbauda, vai pacientei nav hipotireoze, virsnieru garozas nepietiekamība un hiperprolaktinēmija, kā arī jāveic specifiska ārstēšana.

Pacientēm, kam tiek stimulēta folikulu augšana vai nu anovulatoriskas neauglības ārstēšanas, vai mākslīgās apaugļošanas procedūras gadījumā, iespējama olnīcu palielināšanās vai hiperstimulācijas rašanās. Ievērojot ieteiktās GONAL‑f devas un lietošanas shēmu, kā arī rūpīgi uzraugot terapiju, var mazināt šādu traucējumu rašanās iespēju. Lai varētu precīzi interpretēt folikulu attīstības raksturlielumus un nobriešanu, ārstam jābūt pieredzei šādu testu interpretācijā.

Klīniskos pētījumos pēc alfa lutropīna ievadīšanas novērota olnīcu jutības palielināšanās pret GONAL‑f. Ja tiek uzskatīta par nepieciešamu FSH devas palielināšana, devu vēlams pielāgot ik pēc 7‑14 dienām un vēlams pa 37,5‑75 SV.

GONAL‑f/LH un cilvēka menopauzālais gonadotropīns (hMG)nav tieši salīdzināts. Salīdzinājums ar vēsturiskiem datiem liecina, ka ar GONAL‑f/LH iegūtais ovulācijas ātrums ir tāds pats, kādu var iegūt ar hMG*.*

*Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)*

Kontrolētas olnīcu stimulācijas rezultātā olnīcas var palielināties. Olnīcu palielināšanos visbiežāk novēro sievietēm, kurām ir policistisko olnīcu sindroms, un parasti tā regresē bez ārstēšanas.

Atšķirībā no nekomplicētas olnīcu palielināšanās OHSS ir stāvoklis, kas var izpausties pieaugošā smaguma pakāpē. Tas ietver izteiktu olnīcu palielināšanos, augstu steroīdo dzimumhormonu līmeni serumā un palielinātu asinsvadu caurlaidību, kas var izraisīt šķidruma uzkrāšanos vēdera dobumā, pleiras dobumā un retos gadījumos arī perikarda dobumā.

Smagos OHSS gadījumos novēroti šādi simptomi: sāpes vēderā, vēdera iestiepums, izteikta olnīcu palielināšanās, ķermeņa masas palielināšanās, aizdusa, oligūrija un gastrointestināli simptomi, piemēram, slikta dūša, vemšana un caureja. Klīniskos izmeklējumos var atklāties hipovolēmija, hemokoncentrācija, elektrolītu līdzsvara novirzes, ascīti, hemoperitonejs, pleiras izsvīdumi, hidrotorakss vai akūts pulmonāls distress. Ļoti retos gadījumos OHSS var komplicēties ar olnīcas kājiņas sagriešanos vai trombemboliskiem traucējumiem, piemēram, plaušu emboliju išēmisku insultu vai miokarda infarktu.

Neatkarīgi OHSS riska faktori ir policistisko olnīcu sindroms, augsts absolūtais estradiola līmenis serumā vai arī tā strauja palielināšanās (piemēram, > 900 pg/ml vai > 3 300 pmol/l anovulācijas gadījumā; > 3 000 pg/ml vai > 11 000 pmol/l ART gadījumā) un liels skaits briestošu olnīcu folikulu (piemēram, > 3 folikuli ≥ 14 mm diametrā anovulācijas gadījumā; ≥ 20 folikuli ≥ 12 mm diametrā ART gadījumā).

Ieteikto GONAL‑f devu un ievadīšanas shēmas stingra ievērošana var mazināt olnīcu hiperstimulācijas risku (skatīt 4.2. un 4.8. apakšpunktu). Lai agrīni atklātu riska faktorus, ieteicama stimulācijas ciklu uzraudzība, veicot ultraskaņas izmeklēšanu, kā arī estradiola līmeņa noteikšana.

Iegūti pierādījumi tam, ka hCG ir galvenā loma OHSS ierosināšanā un ka sindroms var būt smagāks un ilgstošāks, ja iestājas grūtniecība. Tādēļ, ja parādās olnīcu hiperstimulācijas pazīmes, piemēram, estradiola līmenis serumā > 5 500 pg/ml vai > 20 200 pmol/l un/vai kopējais folikulu skaits ≥ 40, ieteicams pārtraukt hCG ievadīšanu un pacientei nestāties dzimumsakaros vai arī lietot kontracepcijas barjermetodes vismaz 4 dienas. OHSS var strauji (24 stundu laikā) vai dažu dienu laikā progresēt un kļūt par nopietnu medicīnisku traucējumu. Visbiežāk tas attīstās pēc hormonālo līdzekļu lietošanas pārtraukšanas un sasniedz maksimumu aptuveni septiņas līdz desmit dienas pēc ārstēšanas. Tādēļ paciente jānovēro vismaz 2 nedēļas pēc hCGlietošanas.

ARTgadījumā visu folikulu aspirācija pirms ovulācijas var mazināt hiperstimulācijas iespējamību.

Viegls vai mēreni izteikts OHSS parasti pāriet bez iejaukšanās. Smaga OHSS gadījumā gonadotropīna lietošanu ieteicams pārtraukt, ja terapija vēl turpinās, un paciente jāhospitalizē un jāsāk atbilstoša ārstēšana.

*Vairākaugļu grūtniecība*

Pacientēm, kam tiek inducēta ovulācija, vairākaugļu grūtniecības biežums ir lielāks nekā dabiskas apaugļošanās gadījumā. Vairums vairākaugļu grūtniecību gadījumu ir dvīņi. Vairākaugļu grūtniecība, īpaši ja ir liels augļu skaits, palielina nelabvēlīgu notikumu risku mātei un nelabvēlīgu perinatālu notikumu risku.

Lai mazinātu vairākaugļu grūtniecības risku, ieteicams rūpīgi kontrolēt olnīcu atbildreakciju.

Pacientēm, kam tiek veiktas ARTprocedūras, vairākaugļu grūtniecības risks saistīts galvenokārt ar aizstāto embriju skaitu, to kvalitāti un pacientes vecumu.

Pacientes pirms ārstēšanas jābrīdina par iespējamo vairāku bērnu dzimšanas risku.

*Grūtniecības pārtraukšana*

Pacientēm, kurām tiek stimulēta folikulu augšana ovulācijas ierosināšanai vai ARTgadījumā, biežāk nekā dabiskās apaugļošanās gadījumos grūtniecība tiek pārtraukta spontāna vai medicīniska aborta veidā.

*Ārpusdzemdes grūtniecība*

Sievietēm ar olvadu slimību anamnēzē pastāv ārpusdzemdes grūtniecības risks neatkarīgi no tā, vai grūtniecība iestājusies spontānas apaugļošanās vai neauglības ārstēšanas procedūru rezultātā. Pēc ART ārpusdzemdes grūtniecības rašanās biežums bija salīdzinoši lielāks kā populācijā kopumā.

*Dzimumorgānu jaunveidojumi*

Saņemti ziņojumi par olnīcu un citu dzimumorgānu jaunveidojumiem – gan labdabīgiem, gan ļaundabīgiem – sievietēm, kas neauglības ārstēšanai saņēmušas vairākus preparātus. Vēl nav noskaidrots, vai ārstēšana ar gonadotropīniem palielina šo audzēju risku neauglīgām sievietēm.

*Iedzimtas malformācijas*

Pēc ARTiedzimtas malformācijas sastopamas nedaudz biežāk nekā pēc dabiskas apaugļošanās. Uzskata, ka to nosaka vecāku raksturlielumu (t.i., mātes vecums, spermatozoīdu raksturlielumi) atšķirība un biežāk vērojamā vairākaugļu grūtniecība.

*Trombemboliski traucējumi*

Sievietēm ar nesenu vai esošu trombembolisku slimību vai sievietēm ar vispāratzītiem trombembolisku traucējumu riska faktoriem, piemēram, pozitīvu personisko vai ģimenes anamnēzi, ārstēšana ar gonadotropīniem var vēl vairāk palielināt šādu trombembolisku traucējumu saasināšanās vai atkārtošanās risku. Šīm sievietēm jāapsver gonadotropīnu lietošanas priekšrocības un risks. Tomēr jāatceras, ka pati grūtniecība, kā arī OHSS, arī var palielināt trombembolisku traucējumu risku.

Vīriešu ārstēšana

Paaugstināts endogēnā FSH līmenis liecina par primāru sēklinieku mazspēju. GONAL‑f/hCG terapija šādiem pacientiem nav efektīva. GONAL‑f nevajadzētu lietot gadījumos, kad efektīvu atbildreakciju nav iespējams sasniegt.

Kā atbildreakcijas novērtēšanas daļa 4‑6 mēnešus pēc ārstēšanas sākšanas ieteicama spermas analīze.

Nātrija saturs

GONAL‑f satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

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

Šķīdinātājs satur benzilspirtu

Pēc sagatavošanas ar piegādāto šķīdinātāju šīs zāles satur 1,23  mg benzilspirta katrā 75 SV devā, kas ir līdzvērtīgi 9,45 mg/ml. Benzilspirts var izraisīt alerģiskas reakcijas.

**4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

GONAL‑f un citu ovulāciju stimulējošu zāļu (piemēram, hCG*,* klomifēna citrāta) vienlaicīga lietošana var pastiprināt folikulu atbildreakciju, bet vienlaicīga GnRH agonistu vai antagonistu inducēta hipofīzes desensitizācija var palielināt adekvātai olnīcu atbildreakcijas ierosināšanai nepieciešamo GONAL‑f devu. Cita klīniski nozīmīga zāļu mijiedarbība GONAL‑f terapijas laikā nav novērota.

**4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

Grūtniecība

GONAL‑f lietošanai grūtniecības laikā nav indikāciju. Ierobežotie dati par lietošanu sievietēm grūtniecības laikā (mazāk par 300 grūtniecības iznākumu) neuzrāda alfa folitropīna radītas malformācijas vai toksisku ietekmi uz augli/jaundzimušo.

Pētījumos ar dzīvniekiem nav novērota teratogēna ietekme (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Izvērtējot gadījumus, kad zāles lietotas grūtniecības laikā, nav iegūts pietiekami daudz klīnisku datu, lai varētu izslēgt GONAL‑f teratogēno ietekmi.

Barošana ar krūti

GONAL‑f nav indicēts barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

GONAL‑f ir paredzēts lietošanai neauglības gadījumā (skatīt 4.1. apakšpunktu).

**4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

GONAL‑f neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ir galvassāpes, olnīcu cistas un vietējas reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sāpes, apsārtums, hematoma, pietūkums un/vai kairinājums injekcijas vietā).

Bieži novērots viegls vai mēreni izteikts olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS), un tas jāuzskata par stimulācijas procedūrai piemītošu risku. Smags OHSS novērots retāk (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Trombembolija var rasties ļoti reti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts

Attiecībā uz turpmāk lietoto biežuma terminoloģiju ir izmantotas šādas definīcijas: ļoti bieži (≥ 1/10), bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10), retāk (≥ 1/1 000 līdz < 1/100), reti (≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000), ļoti reti (< 1/10 000).

Sieviešu ārstēšana

*Imūnās sistēmas traucējumi*

Ļoti reti: vieglas līdz smagas paaugstinātas jutības reakcijas, tostarp anafilaktiskas reakcijas un šoks

*Nervu sistēmas traucējumi*

Ļoti bieži: galvassāpes

*Asinsvadu sistēmas traucējumi*

Ļoti reti: trombembolija (gan saistīta ar OHSS, gan nesaistīta)

*Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības*

Ļoti reti: astmas paasināšanās vai pasliktināšanās

*Kuņģa‑zarnu trakta traucējumi*

Bieži: sāpes vēderā, vēdera iestiepums, diskomforta sajūta vēdera apvidū, slikta dūša, vemšana, caureja

*Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības*

Ļoti bieži: olnīcu cistas

Bieži: viegls vai mēreni izteikts OHSS (tostarp ar to saistītie simptomi)

Retāk: smags OHSS (tostarp ar to saistītie simptomi) (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Reti: smaga OHSS komplikācijas

*Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā*

Ļoti bieži: reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sāpes, apsārtums, hematoma, pietūkums un/vai kairinājums injekcijas vietā)

Vīriešu ārstēšana

*Imūnās sistēmas traucējumi*

Ļoti reti: vieglas līdz smagas paaugstinātas jutības reakcijas, tostarp anafilaktiskas reakcijas un šoks

*Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības*

Ļoti reti: astmas paasināšanās vai pasliktināšanās

*Ādas un zemādas audu bojājumi*

Bieži: pinnes

*Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības*

Bieži: ginekomastija, varikocēle

*Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā*

Ļoti bieži: reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sāpes, apsārtums, hematoma, pietūkums un/vai kairinājums injekcijas vietā)

*Izmeklējumi*

Bieži: ķermeņa masas palielināšanās

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

**4.9. Pārdozēšana**

GONAL‑f pārdozēšanas ietekme nav zināma, taču pastāv OHSS rašanās iespēja (skatīt 4.4. apakšpunktu).

5. farmakoloģiskās īpašības

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: dzimumhormoni un uroģenitālās sistēmas modulatori, gonadotropīni, ATĶ kods: G03GA05.

Sievietēm svarīgākais parenterāli ievadīta FSH rezultāts ir nobriedušu Grāfa folikulu veidošanās. Sievietēm, kurām ir anovulācija, GONAL‑f terapijas mērķis ir attīstīt vienu nobriedušu Grāfa folikulu, no kura pēc hCG ievadīšanas atbrīvosies olšūna.

Klīniskā efektivitāte un drošums sievietēm

Klīniskos pētījumos pacientus ar smagu FSH un LH deficītu noteica pēc endogēnā LH līmeņa serumā, kas nepārsniedza 1,2 SV/l, nosakot centrālā laboratorijā. Taču jāņem vērā, ka dažādās laboratorijās noteiktie LH raksturlielumi var atšķirties.

Klīniskos pētījumos, kuros salīdzināta r‑hFSH (alfa folitropīna) un urīna FSH lietošana ART procedūrām (skatīt zemāk tabulu) un ovulācijas ierosināšanai, GONAL‑f bija spēcīgāks nekā urīna FSH, jo folikula nobriešanas sasniegšanai bija jālieto mazāka kopējā deva, un arī ārstēšanas periods bija īsāks.

Veicot ART procedūras, GONAL‑f ar mazāku kopējo devu un īsāku ārstēšanas periodu nekā urīna FSH gadījumā ļāva iegūt vairāk oocītu apaugļošanai nekā urīna FSH.

Tabula: pētījuma GF 8407 (randomizēts paralēlu grupu pētījums par GONAL‑f un urīna FSH efektivitātes un lietošanas drošuma salīdzinājumu mākslīgās apaugļošanas procedūrās) rezultāti

|  | **GONAL‑f**  **(n = 130)** | **urīna FSH**  **(n = 116)** |
| --- | --- | --- |
| Iegūto oocītu skaits | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| Nepieciešamais FSH stimulācijas dienu skaits | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| Kopējā nepieciešamā FSH deva (FSH 75 SV ampulu skaits) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| Nepieciešamība palielināt devu (%) | 56,2 | 85,3 |

Atšķirības starp abām grupām bija statistiski ticamas (p< 0,05) visiem augstāk minētajiem rādītājiem.

Klīniskā efektivitāte un drošums vīriešiem

Vīriešiem ar FSH deficītu GONAL‑f, kas lietots vienlaikus ar hCG vismaz 4 mēnešus, inducē spermatoģenēzi.

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Pēc intravenozas ievadīšanas alfa folitropīns izplatās ekstracelulārā šķidrumā, sākotnējais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 2 h, eliminācija no organisma notiek ar aptuveni vienu dienu ilgu terminālo pusperiodu. Izkliedes tilpums līdzsvara stāvoklī un kopējais klīrenss ir attiecīgi 10 l un 0,6 l/h. Astotā daļa alfa folitropīna devas tiek izvadīta urīnā.

Pēc subkutānas lietošanas absolūtā bioloģiskā pieejamība ir aptuveni 70%. Pēc atkārtotas ievadīšanas alfa folitropīns uzkrājas trīskārtīgi, sasniedzot līdzsvara stāvokli 3‑4 dienās. Sievietēm, kurām ir nomākta endogēnā gonadotropīna sekrēcija, alfa folitropīns tomēr efektīvi stimulē folikulu attīstību un steroīdu veidošanos neatkarīgi no nenosakāmā LH līmeņa.

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par vienreizēju un atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti, salīdzinot ar zāļu apraksta citos apakšpunktos aprakstītajiem, neliecina par īpašu risku cilvēkam.

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

Trušiem ar 0,9% benzilspirtu sagatavots preparāts un pats 0,9% benzilspirts izraisīja attiecīgi nelielu asiņošanu un subakūtu iekaisumu pēc vienas subkutānas injekcijas vai vieglu iekaisumu un deģeneratīvas pārmaiņas pēc vienas intramuskulāras injekcijas.

Žurkām pēc ilgstošas alfa folitropīna farmakoloģisku devu lietošanas (≥ 40 SV/kg dienā) novērota pavājināta auglība samazinātas vaislības dēļ.

Lietojot lielā devā (≥ 5 SV/kg dienā), alfa folitropīns izraisīja samazinātu dzīvotspējīgu augļu skaitu, vienlaikus nebūdams teratogēns, kā arī patoloģiskas dzemdības – līdzīgi kā lietojot urīna menopauzes gonadotropīnu (hMG). Taču, tā kā GONAL‑f nav indicēts grūtniecības laikā, šiem datiem nav lielas klīniskas nozīmes.

6. farmaceitiskā informācija

**6.1. Palīgvielu saraksts**

*<GONAL-f 75 IU>*

Pulveris

Saharoze

Nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts

Nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts

Metionīns

Polisorbāts 20

Koncentrēta fosforskābe

Nātrija hidroksīds

Šķīdinātājs

ūdens injekcijām

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

Pulveris

Saharoze

Nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts

Nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts

Koncentrēta fosforskābe

Nātrija hidroksīds

Šķīdinātājs

ūdens injekcijām

Benzilspirts

**6.2. Nesaderība**

*<GONAL-f 75 IU>*

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

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

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

**6.3. Uzglabāšanas laiks**

*<GONAL-f 75 IU>*

3 gadi.

Tūlītējai un vienreizējai lietošanai pēc pirmās atvēršanas un sagatavošanas.

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

2 gadi.

Sagatavotais šķīdums ir stabils 28 dienas temperatūrā līdz 25°C.

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

*<GONAL-f 75 IU>*

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

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

Pirms sagatavošanas uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc sagatavošanas uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**6.5. Iepakojuma veids un saturs**

*<GONAL-f 75 IU>*

GONAL‑f preparāts ir pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai. Pulveris ir 3 ml flakonos (1. hidrolītiskās klases stikls) ar gumijas aizbāzni (brombutila gumija) un alumīnija vāciņu ar noņemamu virsmu. 1 ml šķīdinātājs sagatavošanai ir 1 ml pilnšļircēs (1. hidrolītiskās klases stikls) ar gumijas aizbāzni.

Zāles ir iepakojumos pa 1, 5 vai 10 flakoniem ar 1, 5 vai 10 šķīdinātāja pilnšļircēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

*<GONAL-f 1050 IU>*

GONAL‑f preparāts ir pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai. Pulveris ir 3 ml flakonos (1. hidrolītiskās klases stikls) ar gumijas aizbāzni (brombutila gumija) un alumīnija vāciņu ar noņemamu virsmu. Šķīdinātājs sagatavošanai ir 2 ml pilnšļircēs (1. hidrolītiskās klases stikls) ar gumijas aizbāzni. Ievadīšanai paredzētās šļirces gatavotas no polipropilēna, rūpnieciski pievienotā adata gatavota no nerūsējoša tērauda.

Zāles ir iepakojumos pa 1 flakonam ar pulveri un 1 pilnšļircei ar šķīdinātāju sagatavošanai, kā arī ar 15 vienreizējas lietošanas šļircēm ievadīšanai, kas graduētas FSH vienībās.

*<GONAL-f 450 IU>*

GONAL‑f preparāts ir pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai. Pulveris ir 3 ml flakonos (1. hidrolītiskās klases stikls) ar gumijas aizbāzni (brombutila gumija) un alumīnija vāciņu ar noņemamu virsmu. Šķīdinātājs sagatavošanai ir 1 ml pilnšļircēs (1. hidrolītiskās klases stikls) ar gumijas aizbāzni. Ievadīšanai paredzētās šļirces gatavotas no polipropilēna, rūpnieciski pievienotā adata gatavota no nerūsējoša tērauda.

Zāles ir iepakojumā pa 1 flakonam ar pulveri un 1 pilnšļircei ar šķīdinātāju sagatavošanai, kā arī ar 6 vienreizējas lietošanas šļircēm ievadīšanai, kas graduētas FSH vienībās.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

*<GONAL-f 75 IU>*

Vienreizējai lietošanai.

GONAL‑f pirms ievadīšanas jāsagatavo ar šķīdinātāju (skatīt punktu „Kā sagatavot un lietot GONAL‑f pulveri un šķīdinātāju” lietošanas instrukcijā).

GONAL‑f var vēl sagatavot ar alfa lutropīnu un ievadīt vienlaicīgi vienas injekcijas veidā. Šajā gadījumā vispirms ir jāsagatavo alfa lutropīns un tad tas jāizmanto, lai izšķīdinātu GONAL‑f pulveri.

Pētījumos pierādīts, ka vienlaicīga lietošana ar alfa lutropīnu būtiski neietekmē aktīvo vielu aktivitāti, stabilitāti un farmakokinētiskās vai farmakodinamiskās īpašības.

*<GONAL-f 1050 IU>*

GONAL‑f 1 050 SV/1,75 ml pulveri pirms ievadīšanas sagatavo ar 2 ml šķīdinātāja.

GONAL‑f 1 050 SV/1,75 ml pulveri nedrīkst sagatavot ne ar vienu citu GONAL‑f konteineru.

Sagatavošanai drīkst izmantot tikai šķīdinātāju pilnšļircē, kas ir iepakojumā. Pēc tam pilnšļirce jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām. GONAL‑f daudzdevu kārbā ir šļirču komplekts, kas graduētas FSH vienībās. Var izmantot arī 1 ml šļirci, kas graduēta ml, ar rūpnieciski pievienotu adatu subkutānai lietošanai (skatīt punktu „Kā sagatavot un lietot GONAL‑f pulveri un šķīdinātāju” lietošanas instrukcijā).

*<GONAL-f 450 IU>*

GONAL‑f 450 SV/0,75 ml pulveri pirms ievadīšanas sagatavo ar 1 ml šķīdinātāja.

GONAL‑f 450 SV/0,75 ml pulveri nedrīkst sagatavot ne ar vienu citu GONAL‑f konteineru.

Sagatavošanai drīkst izmantot tikai šķīdinātāju pilnšļircē, kas ir iepakojumā. Pēc tam pilnšļirce jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām. GONAL‑f daudzdevu kārbā ir šļirču komplekts, kas graduētas FSH vienībās. Var izmantot arī 1 ml šļirci, kas graduēta ml, ar rūpnieciski pievienotu adatu subkutānai lietošanai (skatīt punktu „Kā sagatavot un lietot GONAL‑f pulveri un šķīdinātāju” lietošanas instrukcijā).

Sagatavoto šķīdumu nedrīkst ievadīt, ja tajā ir daļiņas vai tas ir duļķains.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. reģistrācijas apliecības īpašnieks

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nīderlande

8. reģistrācijas APLIECĪBAS numuri

*<GONAL-f 75 IU>*

EU/1/95/001/025

EU/1/95/001/026

EU/1/95/001/027

8. reģistrācijas APLIECĪBAS numurs

*<GONAL-f 1050 IU>*

EU/1/95/001/021

*<GONAL-f 450 IU>*

EU/1/95/001/031

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1995. gada 20. oktobris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2010. gada 20. oktobris

10. teksta pārskatīšanas datums

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/).

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

GONAL‑f 150 SV/0,25 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

*<GONAL-f 300 IU/ – PEN>*

GONAL‑f 300 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

*<GONAL-f 450 IU/ – PEN>*

GONAL‑f 450 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

*<GONAL-f 900 IU/ – PEN>*

GONAL‑f 900 SV/1,5 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs

Katrā šķīduma ml ir 600 SV alfa folitropīna (*Follitropin alfa*)\* (atbilst 44 mikrogramiem).

*<GONAL-f 150* *IU– PEN>*

Katrā 0,25 ml daudzdevu pildspalvveida pilnšļircē ir 150 SV (atbilst 11 mikrogramiem).

*<GONAL-f 300 IU/0.5 ml – PEN>*

Katrā 0,5 ml daudzdevu pildspalvveida pilnšļircē ir 300 SV (atbilst 22 mikrogramiem).

*<GONAL-f 450 IU/0.5 ml – PEN>*

Katrā 0,75 ml daudzdevu pildspalvveida pilnšļircē ir 450 SV (atbilst 33 mikrogramiem).

*<GONAL-f 900 IU/0.5 ml – PEN>*

Katrā 1,5 ml daudzdevu pildspalvveida pilnšļircē ir 900 SV (atbilst 66 mikrogramiem).

\* rekombinēts cilvēka folikulstimulējošais hormons (r‑hFSH), kas iegūts Ķīnas kāmju olnīcu (ĶKO) šūnās, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. zāļu FORMa

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē.

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

Šķīduma pH ir 6,7‑7,3.

4. klīniskā informācija

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Pieaugušām sievietēm

* Anovulācija (arī policistisko olnīcu sindroms) sievietēm, kam ārstēšana ar klomifēna citrātu nav bijusi efektīva.
* Vairāku folikulu veidošanās stimulācijai sievietēm superovulācijai mākslīgās apaugļošanas procedūrā (*assisted reproductive technologies* – ART), piemēram, ārpusķermeņa apaugļošanā (*in vitro* fertilisation – IVF), gamētu transfērā olvadā vai zigotu transfērā olvadā.
* GONAL‑f kopā ar luteinizējošā hormona (LH) preparātu ieteicams folikulu attīstības stimulācijai sievietēm ar smagu LH un FSH deficītu. Klīniskos pētījumos par šādiem pacientiem tika uzskatīti tie, kam endogēnais LH līmenis serumā < 1,2 SV/l.

Pieaugušiem vīriešiem

* GONAL‑f ir paredzēts lietošanai kopā ar cilvēka horiongonadotropīna (*human Chorionic Gonadotropin* - hCG) terapiju spermatoģenēzes stimulācijai vīriešiem ar iedzimtu vai iegūtu hipogonadotropisku hipogonādismu.

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Ārstēšana ar GONAL‑f jāsāk auglības traucējumu ārstēšanā pieredzējuša ārsta uzraudzībā.

Pacienti ārstēšanas kursa laikā jānodrošina ar pareizu pildspalvveida pilnšļirču skaitu, kā arī viņiem jāiemāca pareiza injekciju tehnika.

Devas

Sniegtie GONAL‑f devu ieteikumi atbilst urīna FSH. GONAL‑f klīniskais novērtējums rāda, ka tā dienas devas, lietošanas shēmas un ārstēšanas uzraudzības procedūras neatšķiras no tām, ko pašreiz izmanto urīna FSH saturošām zālēm. Ieteicams lietot tālāk minētās sākumdevas.

Salīdzinošu klīnisko pētījumu rezultāti norāda, ka vidēji pacientēm ir nepieciešams lietot mazāku GONAL‑f kopējo devu par parasti lietoto urīna FSH devu, un ārstēšanās ir jāveic īsāku laiku. Tādēļ tiek uzskatīts par piemērotu lietot mazāku kopējo GONAL‑f devu nekā parasti lietotā urīna FSH deva, lai ne tikai panāktu optimālu folikulu attīstību, bet arī samazinātu nevēlamas olnīcu hiperstimulācijas risku. Skatīt 5.1. apakšpunktu.

Starp ekvivalentām vienu devu saturošu GONAL‑f preparātu un vairākas devas saturošu preparātu devām pierādīta bioekvivalence.

*Sievietes, kurām nenotiek ovulācija (arī ar policistisko olnīcu sindromu)*

GONAL‑f var lietot ikdienas injekciju kursa veidā. Sievietēm, kurām ir menstruācijas, ārstēšana jāsāk pirmās 7 menstruālā cikla dienās.

Parastā lietošanas shēma sākas ar 75‑150 SV FSH katru dienu. Ar 7 vai labāk 14 dienu starplaiku, ja tas nepieciešams, devu var palielināt par 37,5 SV vai 75 SV, lai iegūtu pietiekamu, bet ne pārmērīgu atbildreakciju. Ārstēšana jāpielāgo pacientes individuālai atbildreakcijai, ko novērtē, mērot folikula izmēru ar ultraskaņu un/vai nosakot estrogēnu sekrēciju. Maksimālā dienas deva parasti nepārsniedz 225 SV FSH. Ja pēc 4 ārstēšanas nedēļām nenovēro atbildreakciju, šis cikls jāizlaiž. Nākamā ciklā pacientam jāveic sīkāka izmeklēšana, pēc kuras var atsākt ārstēšanu ar lielāku sākumdevu nekā iepriekšējā ciklā.

Kad iegūta pietiekama atbildreakcija, 24‑48 h pēc pēdējās GONAL‑f injekcijas ievada vienu 250 mikrogramu rekombinantā cilvēka alfa horiongonadotropīna (r‑hCG) vai 5 000 SV (līdz 10 000 SV) hCG injekciju. Pacientei ieteicama dzimumtuvība hCG lietošanas dienā un nākamā dienā. Var veikt arī intrauterīno insemināciju (IUI).

Ja pacientei ir pārmērīga atbildreakcija, ārstēšana jāpārtrauc un hCG nav jāievada (skatīt 4.4. apakšpunktu). Nākamam ciklam jāordinē mazāku devu nekā iepriekšējā ciklā.

*Sievietēm, kurām tiek stimulētas olnīcas vairāku folikulu attīstībai pirms ārpusķermeņa apaugļošanas vai citas mākslīgās apaugļošanas procedūras*

Superovulācijai parasti izmanto 150‑225 SV GONAL‑f dienā, sākot 2. vai 3. cikla dienā. Ārstēšana tiek turpināta līdz pietiekamas folikulu attīstības sasniegšanai (ko novērtē, kontrolējot estrogēna koncentrāciju serumā un/vai veicot izmeklēšanu ar ultraskaņu) ar pacientes atbildreakcijai pielāgotu devu – parasti ne lielāku par 450 SV dienā. Atbilstoša folikulu nobriešana parasti tiek sasniegta vidēji desmitajā ārstēšanas dienā (5‑20. dienā).

Tad 24‑48 h pēc pēdējās GONAL‑f injekcijas ievada vienu 250 mikrogramu r‑hCG vai 5 000 SV līdz 10 000 SV hCG injekciju galīgai folikulu nobriešanai.

Tagad bieži izmanto kavēšanu ar gonadotropīnus atbrīvojošā hormona (GnRH) agonistu vai antagonistu, lai nomāktu endogēnā LH izdalīšanās pastiprināšanos un kontrolētu tonizējošo LH līmeni. Pēc parastās shēmas GONAL‑f lietošanu sāk aptuveni 2 nedēļas pēc agonista terapijas sākšanas, un abas zāles turpina lietot līdz pietiekamas folikulu attīstības sasniegšanai. Piemēram, pēc divu nedēļu ārstēšanas ar agonistu pirmās 7 dienas ievada 150‑225 SV GONAL‑f. Tad devu pielāgo atbilstoši olnīcu atbildreakcijai.

Vispārīgā pieredze par IVF rāda, ka vairumā gadījumu ārstēšanas panākumi stabili saglabājas pirmos četros mēģinājumos un pēc tam pakāpeniski mazinās.

*Sievietes, kurām ir smaga LH un FSH deficīta izraisīta anovulācija*

Sievietēm ar LH un FSH deficītu (hipogonadotropiskais hipogonādisms) GONAL‑f terapijas kombinācijā ar alfa lutropīnu mērķis ir viena nobrieduša Grāfa folikula attīstība, no kura pēc cilvēka horiongonadotropīna (hCG)ievadīšanas izdalīsies viens oocīts. GONAL‑f lieto ikdienas injekciju veidā vienlaikus ar alfa lutropīnu. Tā kā šīm pacientēm nav menstruāciju un ir zema endogēnā estrogēnu sekrēcija, ārstēšanu var sākt jebkurā brīdī.

Ieteicamā lietošanas shēma sākas ar 75 SV alfa lutropīna kopā ar 75‑150 SV FSH katru dienu. Ārstēšana jāpielāgo pacientes individuālai atbildreakcijai, mērot folikula izmēru ar ultraskaņu un nosakot estrogēnu sekrēciju.

Ja ārsts uzskata, ka nepieciešama FSH devas palielināšana, devu vēlams pielāgot ik pēc 7‑14 dienām un vēlams pa 37,5‑75 SV. Stimulācijas ilgumu vienā ciklā var paildzināt līdz 5 nedēļām.

Kad sasniegta optimāla atbildreakcija, 24‑8 h pēc pēdējās GONAL‑f un alfa lutropīna injekcijas ievada vienu 250 mikrogramu r‑hCG vai 5 000 SV (līdz 10 000 SV) hCG injekciju. Pacientei ieteicama dzimumtuvība hCG lietošanas dienā un nākamā dienā. Alternatīvs variants ir IUI.

Tā kā luteotropiskas darbības vielu (LH/hCG)trūkums pēc ovulācijas var izraisīt priekšlaicīgu *corpus luteum* mazspēju, jāapsver luteālās fāzes atbalsta nepieciešamība.

Ja pacientei ir pārmērīga atbildreakcija, ārstēšana jāpārtrauc un hCG nav jāievada. Nākamam ciklam ordinē mazāku FSH devu nekā iepriekšējā ciklā.

*Vīrieši ar hipogonadotropisku hipogonādismu*

GONAL‑f ordinē 150 SV devā trīsreiz nedēļā kombinācijā ar hCG vismaz 4 mēnešus. Ja pēc šī perioda ārstēšana nav bijusi efektīva, kombinēto ārstēšanu var turpināt – pašreizējā klīniskā pieredze rāda, ka spermatoģenēzes sasniegšanai var būt nepieciešama vismaz 18 mēnešus ilga terapija.

Īpašas pacientu grupas

*Gados vecāki cilvēki*

GONAL‑f nav piemērots lietošanai gados vecāku pacientu populācijā. GONAL‑f drošums un efektivitāte, lietojot gados vecākiem pacientiem, nav pierādīta.

*Nieru vai aknu darbības traucējumi*

GONAL‑f drošums, efektivitāte un farmakokinētika, lietojot pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem, nav pierādīta.

*Pediatriskā populācija*

GONAL‑f nav piemērots lietošanai pediatriskā populācijā.

Lietošanas veids

GONAL‑f ir paredzēts subkutānai lietošanai. Injekcija jāievada vienā un tajā pašā laikā katru dienu.

Pirmā GONAL‑f injekcija jāveic tiešā medicīnas darbinieka uzraudzībā. GONAL‑f pats sev drīkst ievadīt tikai pietiekoši motivēts un labi apmācīts pacients, kam pieejams speciālista padoms.

Tā kā GONAL‑f pildspalvveida pilnšļirce ar daudzdevu kārtridžu ir paredzēta vairākām injekcijām, lai izvairītos no daudzdevu formas nepareizas lietošanas, pacientam ir jāsniedz skaidri norādījumi.

Ieteikumus par zāļu ievadīšanu ar pildspalvveida pilnšļirci skatīt 6.6. apakšpunktā un „Lietošanas pamācībā”.

**4.3. Kontrindikācijas**

* paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
* hipotalāma vai hipofīzes audzēji;
* palielinātas olnīcas vai nezināmas etioloģijas olnīcu cista, ko nav izraisījis policistisko olnīcu sindroms;
* nezināmas etioloģijas ginekoloģiska asiņošana;
* olnīcu, dzemdes vai krūts vēzis.

GONAL–f nedrīkst lietot gadījumos, kad efektīvu atbildreakciju nav iespējams sasniegt:

* primāra olnīcu mazspēja;
* dzimumorgānu malformācijas, kas nav saderīgas ar grūtniecību;
* fibroīdi dzemdes audzēji, kas nav saderīgi ar grūtniecību;
* primāra sēklinieku mazspēja.

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārēji ieteikumi

GONAL‑f ir spēcīga gonadotropiska viela, kas var izraisīt gan vieglas, gan smagas nevēlamās blakusparādības. Ārstēšanā to drīkst izmantot tikai ārsti, kas pārzina neauglības problēmas un ir specializējušies neauglības ārstēšanā.

Izmantojot gonadotropīna terapiju, gan ārstam, gan palīgpersonālam tam jāvelta pietiekami ilgs laiks, jābūt pieejamām iekārtām nepieciešamai novērošanai. Lai droši un efektīvi izmantotu GONAL‑f sievietēm, regulāri jāveic olnīcu atbildreakcijas novērošana ar ultraskaņu, vienlaikus vēlams arī noteikt estradiola līmeni serumā. Atbildreakcija pret FSH ievadīšanu pacientiem var būt atšķirīga, dažiem novēro ļoti vāju, bet citiem – pārmērīgu atbildreakciju. Gan vīriešiem, gan sievietēm jāievada mazākā efektīvā deva, lai sasniegtu terapijas mērķi.

Porfīrija

Pacienti, kuriem ir porfīrija vai arī porfīrija ģimenes anamnēzē, GONAL‑f terapijas laikā rūpīgi jānovēro. Šīs patoloģijas pasliktināšanās gadījumā vai arī, parādoties pirmajām pazīmēm, ārstēšana jāpārtrauc.

Sieviešu ārstēšana

Pirms ārstēšanas ar atbilstošām metodēm jāpārbauda pāra auglība un jānovērtē iespējamās kontrindikācijas grūtniecībai. Īpaši jāpārbauda, vai pacientei nav hipotireoze, virsnieru garozas nepietiekamība un hiperprolaktinēmija, kā arī jāveic specifiska ārstēšana.

Pacientēm, kam tiek stimulēta folikulu augšana vai nu anovulatoriskas neauglības ārstēšanas, vai mākslīgās apaugļošanas procedūras gadījumā, iespējama olnīcu palielināšanās vai hiperstimulācijas rašanās. Ievērojot ieteiktās GONAL‑f devas un lietošanas shēmu, kā arī rūpīgi uzraugot terapiju, var mazināt šādu traucējumu rašanās iespēju. Lai varētu precīzi interpretēt folikulu attīstības raksturlielumus un nobriešanu, ārstam jābūt pieredzei šādu testu interpretācijā.

Klīniskos pētījumos pēc alfa lutropīna ievadīšanas novērota olnīcu jutības palielināšanās pret GONAL‑f. Ja tiek uzskatīta par nepieciešamu FSH devas palielināšana, devu vēlams pielāgot ik pēc 7‑14 dienām un vēlams pa 37,5‑75 SV.

GONAL‑f/LH un cilvēka menopauzālais gonadotropīns (hMG)nav tieši salīdzināts. Salīdzinājums ar vēsturiskiem datiem liecina, ka ar GONAL‑f/LH iegūtais ovulācijas ātrums ir tāds pats, kādu var iegūt ar hMG*.*

*Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)*

Kontrolētas olnīcu stimulācijas rezultātā olnīcas var palielināties. Olnīcu palielināšanos visbiežāk novēro sievietēm, kurām ir policistisko olnīcu sindroms, un parasti tā regresē bez ārstēšanas.

Atšķirībā no nekomplicētas olnīcu palielināšanās OHSS ir stāvoklis, kas var izpausties pieaugošā smaguma pakāpē. Tas ietver izteiktu olnīcu palielināšanos, augstu steroīdo dzimumhormonu līmeni serumā un palielinātu asinsvadu caurlaidību, kas var izraisīt šķidruma uzkrāšanos vēdera dobumā, pleiras dobumā un retos gadījumos arī perikarda dobumā.

Smagos OHSS gadījumos novēroti šādi simptomi: sāpes vēderā, vēdera iestiepums, izteikta olnīcu palielināšanās, ķermeņa masas palielināšanās, aizdusa, oligūrija un gastrointestināli simptomi, piemēram, slikta dūša, vemšana un caureja. Klīniskos izmeklējumos var atklāties hipovolēmija, hemokoncentrācija, elektrolītu līdzsvara novirzes, ascīti, hemoperitonejs, pleiras izsvīdumi, hidrotorakss vai akūts pulmonāls distress. Ļoti retos gadījumos OHSS var komplicēties ar olnīcas kājiņas sagriešanos vai trombemboliskiem traucējumiem, piemēram, plaušu emboliju, išēmisku insultu vai miokarda infarktu.

Neatkarīgi OHSS riska faktori ir policistisko olnīcu sindroms, augsts absolūtais estradiola līmenis serumā vai arī tā strauja palielināšanās (piemēram, > 900 pg/ml vai > 3 300 pmol/l anovulācijas gadījumā; > 3 000 pg/ml vai > 11 000 pmol/l ART gadījumā) un liels skaits briestošu olnīcu folikulu (piemēram, > 3 folikuli ≥ 14 mm diametrā anovulācijas gadījumā; ≥ 20 folikuli ≥ 12 mm diametrā ART gadījumā).

Ieteikto GONAL‑f devu un ievadīšanas shēmas stingra ievērošana var mazināt olnīcu hiperstimulācijas risku (skatīt 4.2. un 4.8. apakšpunktu). Lai agrīni atklātu riska faktorus, ieteicama stimulācijas ciklu uzraudzība, veicot ultraskaņas izmeklēšanu, kā arī estradiola līmeņa noteikšana.

Iegūti pierādījumi tam, ka hCG ir galvenā loma OHSS ierosināšanā un ka sindroms var būt smagāks un ilgstošāks, ja iestājas grūtniecība. Tādēļ, ja parādās olnīcu hiperstimulācijas pazīmes, piemēram, estradiola līmenis serumā > 5 500 pg/ml vai > 20 200 pmol/l un/vai kopējais folikulu skaits ≥ 40, ieteicams pārtraukt hCG ievadīšanu un pacientei nestāties dzimumsakaros vai arī lietot kontracepcijas barjermetodes vismaz 4 dienas. OHSS var strauji (24 stundu laikā) vai dažu dienu laikā progresēt un kļūt par nopietnu medicīnisku traucējumu. Visbiežāk tas attīstās pēc hormonālo līdzekļu lietošanas pārtraukšanas un sasniedz maksimumu aptuveni septiņas līdz desmit dienas pēc ārstēšanas. Tādēļ paciente jānovēro vismaz 2 nedēļas pēc hCGlietošanas.

ARTgadījumā visu folikulu aspirācija pirms ovulācijas var mazināt hiperstimulācijas iespējamību.

Viegls vai mēreni izteikts OHSS parasti pāriet bez iejaukšanās. Smaga OHSS gadījumā gonadotropīna lietošanu ieteicams pārtraukt, ja terapija vēl turpinās, un paciente jāhospitalizē un jāsāk atbilstoša ārstēšana.

*Vairākaugļu grūtniecība*

Pacientēm, kam tiek inducēta ovulācija, vairākaugļu grūtniecības biežums ir lielāks nekā dabiskas apaugļošanās gadījumā. Vairums vairākaugļu grūtniecību gadījumu ir dvīņi. Vairākaugļu grūtniecība, īpaši ja ir liels augļu skaits, palielina nelabvēlīgu notikumu risku mātei un nelabvēlīgu perinatālu notikumu risku.

Lai mazinātu vairākaugļu grūtniecības risku, ieteicams rūpīgi kontrolēt olnīcu atbildreakciju.

Pacientēm, kam tiek veiktas ARTprocedūras, vairākaugļu grūtniecības risks saistīts galvenokārt ar aizstāto embriju skaitu, to kvalitāti un pacientes vecumu.

Pacientes pirms ārstēšanas jābrīdina par iespējamo vairāku bērnu dzimšanas risku.

*Grūtniecības pārtraukšana*

Pacientēm, kurām tiek stimulēta folikulu augšana ovulācijas ierosināšanai vai ARTgadījumā, biežāk nekā dabiskās apaugļošanās gadījumos grūtniecība tiek pārtraukta spontāna vai medicīniska aborta veidā.

*Ārpusdzemdes grūtniecība*

Sievietēm ar olvadu slimību anamnēzē pastāv ārpusdzemdes grūtniecības risks neatkarīgi no tā, vai grūtniecība iestājusies spontānas apaugļošanās vai neauglības ārstēšanas procedūru rezultātā. Pēc ART ārpusdzemdes grūtniecības rašanās biežums bija salīdzinoši lielāks kā populācijā kopumā.

*Dzimumorgānu jaunveidojumi*

Saņemti ziņojumi par olnīcu un citu dzimumorgānu jaunveidojumiem – gan labdabīgiem, gan ļaundabīgiem – sievietēm, kas neauglības ārstēšanai saņēmušas vairākus preparātus. Vēl nav noskaidrots, vai ārstēšana ar gonadotropīniem palielina šo audzēju risku neauglīgām sievietēm.

*Iedzimtas malformācijas*

Pēc ARTiedzimtas malformācijas sastopamas nedaudz biežāk nekā pēc dabiskas apaugļošanās. Uzskata, ka to nosaka vecāku raksturlielumu (t.i., mātes vecums, spermatozoīdu raksturlielumi) atšķirība un biežāk vērojamā vairākaugļu grūtniecība.

*Trombemboliski traucējumi*

Sievietēm ar nesenu vai esošu trombembolisku slimību vai sievietēm ar vispāratzītiem trombembolisku traucējumu riska faktoriem, piemēram, pozitīvu personisko vai ģimenes anamnēzi, ārstēšana ar gonadotropīniem var vēl vairāk palielināt šādu trombembolisku traucējumu saasināšanās vai atkārtošanās risku. Šīm sievietēm jāapsver gonadotropīnu lietošanas priekšrocības un risks. Tomēr jāatceras, ka pati grūtniecība, kā arī OHSS, arī var palielināt trombembolisku traucējumu risku.

Vīriešu ārstēšana

Paaugstināts endogēnā FSH līmenis liecina par primāru sēklinieku mazspēju. GONAL‑f/hCG terapija šādiem pacientiem nav efektīva. GONAL‑f nevajadzētu lietot gadījumos, kad efektīvu atbildreakciju nav iespējams sasniegt.

Kā atbildreakcijas novērtēšanas daļa 4‑6 mēnešus pēc ārstēšanas sākšanas ieteicama spermas analīze.

Nātrija saturs

GONAL‑f satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

**4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

GONAL‑f un citu ovulāciju stimulējošu zāļu (piemēram, hCG*,* klomifēna citrāta) vienlaicīga lietošana var pastiprināt folikulu atbildreakciju, bet vienlaicīga GnRH agonistu vai antagonistu inducēta hipofīzes desensitizācija var palielināt adekvātai olnīcu atbildreakcijas ierosināšanai nepieciešamo GONAL‑f devu. Cita klīniski nozīmīga zāļu mijiedarbība GONAL‑f terapijas laikā nav novērota.

**4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

Grūtniecība

GONAL‑f lietošanai grūtniecības laikā nav indikāciju. Ierobežotie dati par lietošanu sievietēm grūtniecības laikā (mazāk par 300 grūtniecības iznākumu) neuzrāda alfa folitropīna radītas malformācijas vai toksisku ietekmi uz augli/jaundzimušo.

Pētījumos ar dzīvniekiem nav novērota teratogēna ietekme (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Izvērtējot gadījumus, kad zāles lietotas grūtniecības laikā, nav iegūts pietiekami daudz klīnisku datu, lai varētu izslēgt GONAL‑f teratogēno ietekmi.

Barošana ar krūti

GONAL‑f nav indicēts barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

GONAL‑f ir paredzēts lietošanai neauglības gadījumā (skatīt 4.1. apakšpunktu).

**4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

GONAL‑f neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ir galvassāpes, olnīcu cistas un vietējas reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sāpes, apsārtums, hematoma, pietūkums un/vai kairinājums injekcijas vietā).

Bieži novērots viegls vai mēreni izteikts olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS), un tas jāuzskata par stimulācijas procedūrai piemītošu risku. Smags OHSS novērots retāk (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Trombembolija var rasties ļoti reti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts

Attiecībā uz turpmāk lietoto biežuma terminoloģiju ir izmantotas šādas definīcijas: ļoti bieži (≥ 1/10), bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10), retāk (≥ 1/1 000 līdz < 1/100), reti (≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000), ļoti reti (< 1/10 000).

Sieviešu ārstēšana

*Imūnās sistēmas traucējumi*

Ļoti reti: vieglas līdz smagas paaugstinātas jutības reakcijas, tostarp anafilaktiskas reakcijas un šoks

*Nervu sistēmas traucējumi*

Ļoti bieži: galvassāpes

*Asinsvadu sistēmas traucējumi*

Ļoti reti: trombembolija (gan saistīta ar OHSS, gan nesaistīta)

*Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības*

Ļoti reti: astmas paasināšanās vai pasliktināšanās

*Kuņģa‑zarnu trakta traucējumi*

Bieži: sāpes vēderā, vēdera iestiepums, diskomforta sajūta vēdera apvidū, slikta dūša, vemšana, caureja

*Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības*

Ļoti bieži: olnīcu cistas

Bieži: viegls vai mēreni izteikts OHSS (tostarp ar to saistītie simptomi)

Retāk: smags OHSS (tostarp ar to saistītie simptomi) (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Reti: smaga OHSS komplikācijas

*Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā*

Ļoti bieži: reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sāpes, apsārtums, hematoma, pietūkums un/vai kairinājums injekcijas vietā)

Vīriešu ārstēšana

*Imūnās sistēmas traucējumi*

Ļoti reti: vieglas līdz smagas paaugstinātas jutības reakcijas, tostarp anafilaktiskas reakcijas un šoks

*Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības*

Ļoti reti: astmas paasināšanās vai pasliktināšanās

*Ādas un zemādas audu bojājumi*

Bieži: pinnes

*Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības*

Bieži: ginekomastija, varikocēle

*Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā*

Ļoti bieži: reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sāpes, apsārtums, hematoma, pietūkums un/vai kairinājums injekcijas vietā)

*Izmeklējumi*

Bieži: ķermeņa masas palielināšanās

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

**4.9. Pārdozēšana**

GONAL‑f pārdozēšanas ietekme nav zināma, taču pastāv OHSS rašanās iespēja (skatīt 4.4. apakšpunktu).

5. farmakoloģiskās īpašības

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: dzimumhormoni un uroģenitālās sistēmas modulatori, gonadotropīni, ATĶ kods: G03GA05.

Sievietēm svarīgākais parenterāli ievadīta FSH rezultāts ir nobriedušu Grāfa folikulu veidošanās. Sievietēm, kurām ir anovulācija, GONAL‑f terapijas mērķis ir attīstīt vienu nobriedušu Grāfa folikulu, no kura pēc hCG ievadīšanas atbrīvosies olšūna.

Klīniskā efektivitāte un drošums sievietēm

Klīniskos pētījumos pacientus ar smagu FSH un LH deficītu noteica pēc endogēnā LH līmeņa serumā, kas nepārsniedza 1,2 SV/l, nosakot centrālā laboratorijā. Taču jāņem vērā, ka dažādās laboratorijās noteiktie LH raksturlielumi var atšķirties.

Klīniskos pētījumos, kuros salīdzināta r‑hFSH (alfa folitropīna) un urīna FSH lietošana ART procedūrām (skatīt zemāk tabulu) un ovulācijas ierosināšanai, GONAL‑f bija spēcīgāks nekā urīna FSH, jo folikula nobriešanas sasniegšanai bija jālieto mazāka kopējā deva, un arī ārstēšanas periods bija īsāks.

Veicot ART procedūras, GONAL‑f ar mazāku kopējo devu un īsāku ārstēšanas periodu nekā urīna FSH gadījumā ļāva iegūt vairāk oocītu apaugļošanai nekā urīna FSH.

Tabula: pētījuma GF 8407 (randomizēts paralēlu grupu pētījums par GONAL‑f un urīna FSH efektivitātes un lietošanas drošuma salīdzinājumu mākslīgās apaugļošanas procedūrās) rezultāti

|  | **GONAL‑f**  **(n = 130)** | **urīna FSH**  **(n = 116)** |
| --- | --- | --- |
| Iegūto oocītu skaits | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| Nepieciešamais FSH stimulācijas dienu skaits | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| Kopējā nepieciešamā FSH deva (FSH 75 SV ampulu skaits) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| Nepieciešamība palielināt devu (%) | 56,2 | 85,3 |

Atšķirības starp abām grupām bija statistiski ticamas (p< 0,05) visiem augstāk minētajiem rādītājiem.

Klīniskā efektivitāte un drošums vīriešiem

Vīriešiem ar FSH deficītu GONAL‑f, kas lietots vienlaikus ar hCG vismaz 4 mēnešus, inducē spermatoģenēzi.

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Pēc intravenozas ievadīšanas alfa folitropīns izplatās ekstracelulārā šķidrumā, sākotnējais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 2 h, eliminācija no organisma notiek ar aptuveni vienu dienu ilgu terminālo pusperiodu. Izkliedes tilpums līdzsvara stāvoklī un kopējais klīrenss ir attiecīgi 10 l un 0,6 l/h. Astotā daļa alfa folitropīna devas tiek izvadīta urīnā.

Pēc subkutānas lietošanas absolūtā bioloģiskā pieejamība ir aptuveni 70%. Pēc atkārtotas ievadīšanas alfa folitropīns uzkrājas trīskārtīgi, sasniedzot līdzsvara stāvokli 3‑4 dienās. Sievietēm, kurām ir nomākta endogēnā gonadotropīna sekrēcija, alfa folitropīns tomēr efektīvi stimulē folikulu attīstību un steroīdu veidošanos neatkarīgi no nenosakāmā LH līmeņa.

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par vienreizēju un atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti, salīdzinot ar zāļu apraksta citos apakšpunktos aprakstītajiem, neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Žurkām pēc ilgstošas alfa folitropīna farmakoloģisku devu lietošanas (≥ 40 SV/kg dienā) novērota pavājināta auglība samazinātas vaislības dēļ.

Lietojot lielā devā (≥ 5 SV/kg dienā), alfa folitropīns izraisīja samazinātu dzīvotspējīgu augļu skaitu, vienlaikus nebūdams teratogēns, kā arī patoloģiskas dzemdības – līdzīgi kā lietojot urīna menopauzes gonadotropīnu (hMG). Taču, tā kā GONAL‑f nav indicēts grūtniecības laikā, šiem datiem nav lielas klīniskas nozīmes.

6. farmaceitiskā informācija

**6.1. Palīgvielu saraksts**

Poloksamērs 188

Saharoze

Metionīns

Nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts

Nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts

m‑krezols

Koncentrēta fosforskābe

Nātrija hidroksīds

Ūdens injekcijām

**6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

**6.3. Uzglabāšanas laiks**

2 gadi.

Pēc atvēršanas zāles drīkst uzglabāt līdz 28 dienām temperatūrā līdz 25°C. Pacientam vajadzētu uzrakstīt uz GONAL‑f pildspalvveida pilnšļirces pirmo lietošanas dienu.

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī (2°C‑8°C). Nesasaldēt.

Zāles pirms atvēršanas un derīguma termiņa laikā var izņemt no ledusskapja un uzglabāt līdz 3 mēnešiem temperatūrā līdz 25°C, pēc tam tās atkārtoti neatdzesējot. Zāles jāizmet, ja tās 3 mēnešu laikā netiek izlietotas.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Informāciju par uzglabāšanas nosacījumiem lietošanas laikā skatīt 6.3. apakšpunktā.

**6.5. Iepakojuma veids un saturs**

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

0,25 ml šķīdums injekcijām ir 3 ml kārtridžā (1. tipa stikls) ar virzuļa aizbāzni (halogēnbutila gumija) un alumīnija gofrētu vāciņu, kas pārklāts ar melnu gumiju.

Iepakojumā ir 1 pildspalvveida pilnšļirce un 4 adatas, kas paredzētas zāļu ievadīšanai, izmantojot pildspalvveida injicētāju.

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

0,5 ml šķīdums injekcijām ir 3 ml kārtridžā (1. tipa stikls) ar virzuļa aizbāzni (halogēnbutila gumija) un alumīnija gofrētu vāciņu, kas pārklāts ar melnu gumiju.

Iepakojumā ir 1 pildspalvveida pilnšļirce un 8 adatas, kas paredzētas zāļu ievadīšanai, izmantojot pildspalvveida injicētāju.

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

0,75 ml šķīdums injekcijām ir 3 ml kārtridžā (1. tipa stikls) ar virzuļa aizbāzni (halogēnbutila gumija) un alumīnija gofrētu vāciņu, kas pārklāts ar melnu gumiju.

Iepakojumā ir 1 pildspalvveida pilnšļirce un 12 adatas, kas paredzētas zāļu ievadīšanai, izmantojot pildspalvveida injicētāju.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

1,5 ml šķīdums injekcijām ir 3 ml kārtridžā (1. tipa stikls) ar virzuļa aizbāzni (halogēnbutila gumija) un alumīnija gofrētu vāciņu, kas pārklāts ar melnu gumiju.

Iepakojumā ir 1 pildspalvveida pilnšļirce un 20 adatas, kas paredzētas zāļu ievadīšanai, izmantojot pildspalvveida injicētāju.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Skatīt „Lietošanas pamācību”.

Šķīdumu nedrīkst ievadīt, ja tajā ir daļiņas vai tas ir duļķains.

Neizlietotais šķīdums jāiznīcina 28 dienu laikā pēc pirmās atvēršanas.

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

GONAL-f 150 SV/0,25 ml šķīduma injekcijām pildspalvveida pilnšļircē kārtridžs nav paredzēts izjaukšanai.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

GONAL‑f 300 SV/0,5 ml šķīduma injekcijām pildspalvveida pilnšļircē kārtridžs nav paredzēts izjaukšanai.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

GONAL‑f 450 SV/0,75 ml šķīduma injekcijām pildspalvveida pilnšļircē kārtridžs nav paredzēts izjaukšanai.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

GONAL‑f 900 SV/1,5 ml šķīduma injekcijām pildspalvveida pilnšļircē kārtridžs nav paredzēts izjaukšanai.

Izmantotās adatas jāiznīcina tūlīt pēc injekcijas.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. reģistrācijas apliecības īpašnieks

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nīderlande

8. reģistrācijas APLIECĪBAS numurs

*<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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1995. gada 20. oktobris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2010. gada 20. oktobris

10. teksta pārskatīšanas datums

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/).

**II PIELIKUMS**

1. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI
2. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

**C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

**D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

# A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

Merck Serono S.A.

Succursale d’Aubonne

Zone Industrielle de l’Ouriettaz

1170 Aubonne

Šveice

vai

Merck S.L.

C/Batanes 1,

28760 Tres Cantos (Madrid)

Spānija

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Merck Serono S.p.A.,

Via delle Magnolie 15 (loc. frazione Zona Industriale)

70026 Modugno (BA)

Itālija

# B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

# C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

* **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums** **(PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

# D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

* **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

* pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma*;*
* ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vainozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā*.*

**III PIELIKUMS**

**MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

# A. MARĶĒJUMA TEKSTS

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**GONAL‑f 75 SV**, **kārba ar 1, 5, 10 flakoniem un 1, 5, 10 pilnšļircēm**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

GONAL‑f 75 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

follitropin alfa

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katrs flakons satur 5,5 mikrogramus alfa folitropīna, kas atbilst 75 SV. Katrs sagatavotā šķīduma ml satur 75 SV.

**3. palīgvielu saraksts**

Palīgvielas: saharoze, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, metionīns, polisorbāts 20, koncentrēta fosforskābe un nātrija hidroksīds.

Šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai: ūdens injekcijām.

**4. zāļu forma un SATURS**

1 flakons ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai.

1 pilnšļirce ar 1 ml šķīdinātāja.

5 flakoni ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai.

5 pilnšļirces ar 1 ml šķīdinātāja.

10 flakoni ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai.

10 pilnšļirces ar 1 ml šķīdinātāja.

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. citi īpaši brīdinājumi, ja nepieciešams**

**8. derīguma termiņš**

EXP

**9. īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

Neizlietoto šķīdumu iznīciniet.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nīderlande

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/95/001/025 1 flakons ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai

1 pilnšļirce ar šķīdinātāju

EU/1/95/001/026 5 flakoni ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai

5 pilnšļirces ar šķīdinātāju

EU/1/95/001/027 10 flakoni ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai

10 pilnšļirces ar šķīdinātāju

**13. sērijas numurs**

Lot

Šķīdinātājs: Lot

**14. IZSNIEGŠANAS kārtība**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. informĀCiJA brailA RAKSTĀ**

gonal‑f 75 sv

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC

SN

NN

**minimālā INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**GONAL‑f 75 SV, flakona etiķete**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS un IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

GONAL‑f 75 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

follitropin alfa

s.c.

**2. lietošanas VEIDS**

**3. derīguma termiņš**

EXP

**4. sērijas numurs**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

75 SV

**6. CITA**

**minimālā INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**GONAL-f 75 SV, šķīdinātājA pilnšļircES ETIĶETE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS un IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Šķīdinātājs pulverim GONAL‑f injekciju šķīduma pagatavošanai

ūdens injekcijām

**2. lietošanas VEIDS**

**3. derīguma termiņš**

EXP

**4. sērijas numurs**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1 ml/pilnšļircē

**6. CITA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**GONAL-f 1050 SV/1,75 ML, kārba ar 1 flakonu un 1 pilnšļirci**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

GONAL‑f 1050 SV/1,75 ml pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

follitropin alfa

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katrs vairākdevu flakons satur 87 mikrogramus alfa folitropīna, kas atbilst 1 200 SV. Katrs sagatavotā šķīduma ml satur 600 SV.

**3. palīgvielu saraksts**

Palīgvielas: saharoze, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, koncentrēta fosforskābe un nātrija hidroksīds.

Šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai: ūdens injekcijām, 0,9% benzilspirts.

**4. zāļu forma un SATURS**

1 flakons ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai.

1 pilnšļirce ar 2 ml šķīdinātāja.

15 vienreizējas lietošanas šļirces ievadīšanai, kas graduētas FSH vienībās.

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Paredzēts tikai vairākām injekcijām.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. citi īpaši brīdinājumi, ja nepieciešams**

Sagatavošanai drīkst izmantot tikai šķīdinātāju iesaiņojumā esošajā pilnšļircē.

Sagatavoto flakona saturu drīkst ievadīt tikai vienam pacientam.

**8. derīguma termiņš**

EXP

**9. īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc sagatavošanas uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt. Uzglabāt oriģinālā konteinerā.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

Neizlietotais šķīdums pēc 28 dienām jāizlej.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nīderlande

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/95/001/021 1 flakons ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai

1 pilnšļirce ar šķīdinātāju

15 vienreizējas lietošanas šļirces

**13. sērijas numurs**

Lot

Šķīdinātājs: Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. informĀCiJA brailA RAKSTĀ**

gonal‑f 1050 sv

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC

SN

NN

**minimālā INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**GONAL‑f 1050 SV/1,75 ml, flakona etiķete**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS un IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

GONAL‑f 1 050 SV/1,75 ml pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

follitropin alfa

s.c.

**2. lietošanas VEIDS**

**3. derīguma termiņš**

EXP

**4. SAGATAVOŠANAS datums**

Dat.:

**5. sērijas numurs**

Lot

**6. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1 200 SV/flakonā

**7. CITA**

**minimālā INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**GONAL-f 1050 SV/1,75 ML, šķīdinātāja pilnšļircES ETIĶETE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS un IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Šķīdinātājs lietošanai ar GONAL‑f 1050 SV/1,75 ml

ūdens injekcijām, 0,9% benzilspirts

**2. lietošanas VEIDS**

**3. derīguma termiņš**

EXP

**4. sērijas numurs**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

2 ml/pilnšļircē

**6. CITA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**GONAL-f 450 SV/0,75 ML, KĀRBA ar 1 flakonu un 1 pilnšļirci**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

GONAL‑f 450 SV/0,75 ml pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

follitropin alfa

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katrs vairākdevu flakons satur 44 mikrogramus alfa folitropīna, kas atbilst 600 SV. Katrs sagatavotā šķīduma ml satur 600 SV.

**3. palīgvielu saraksts**

Palīgvielas: saharoze, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, koncentrēta fosforskābe un nātrija hidroksīds.

Šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai: ūdens injekcijām, 0,9% benzilspirts.

**4. zāļu forma un SATURS**

1 flakons ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai.

1 pilnšļirce ar 1 ml šķīdinātāja.

6 vienreizējas lietošanas šļirces ievadīšanai, kas graduētas FSH vienībās.

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Paredzēts tikai vairākām injekcijām.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. citi īpaši brīdinājumi, ja nepieciešams**

Sagatavošanai drīkst izmantot tikai šķīdinātāju iesaiņojumā esošajā pilnšļircē.

Sagatavoto flakona saturu drīkst ievadīt tikai vienam pacientam.

**8. derīguma termiņš**

EXP

**9. īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc sagatavošanas uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt. Uzglabāt oriģinālā konteinerā.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

Neizlietotais šķīdums pēc 28 dienām jāizlej.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nīderlande

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/95/001/031 1 flakons ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai

1 pilnšļirce ar šķīdinātāju

6 vienreizējas lietošanas šļirces

**13. sērijas numurs**

Lot

Šķīdinātājs: Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

gonal‑f 450 sv

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC

SN

NN

**minimālā INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**GONAL‑f 450 SV/0,75 ml, flakona etiķete**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS un IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

GONAL‑f 450 SV/0,75 ml pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

follitropin alfa

s.c.

**2. lietošanas VEIDS**

**3. derīguma termiņš**

EXP

**4. SAGATAVOŠANAS datums**

Dat.:

**5. sērijas numurs**

Lot

**6. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

600 SV/flakonā

**7. CITA**

**minimālā INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**GONAL-f 450 SV/0,75 ML, šķīdinātāja pilnšļircES ETIĶETE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS un IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Šķīdinātājs lietošanai ar GONAL‑f 450 SV/0,75 ml

ūdens injekcijām, 0,9% benzilspirts

**2. lietošanas VEIDS**

**3. derīguma termiņš**

EXP

**4. sērijas numurs**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1 ml/pilnšļircē

**6. CITA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**Gonal-f 150 SV/0,25 ML pildspalvveida pilnšļircE, kĀRBA ar 1 pildspalvveida pilnšļircI**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

GONAL‑f 150 SV/0,25 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

follitropin alfa

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katras daudzdevu pildspalvveida pilnšļirces 0,25 ml ir 150 SV alfa folitropīna, kas atbilst 11 mikrogramiem.

Alfa folitropīns, 600 SV/ml (atbilst 44 mikrogramiem/ml).

**3. palīgvielu saraksts**

Palīgvielas: poloksamērs 188, saharoze, metionīns, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, m‑krezols, koncentrēta fosforskābe, nātrija hidroksīds, ūdens injekcijām.

**4. zāļu forma un SATURS**

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē.

1 daudzdevu pildspalvveida pilnšļirce

4 injekciju adatas

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. citi īpaši brīdinājumi, ja nepieciešams**

**8. derīguma termiņš**

EXP

**9. īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Derīguma termiņa ietvaros zāles drīkst uzglabāt līdz 25°C temperatūrā līdz 3 mēnešiem, tās neatdzesējot, un pēc tam zāles ir jāiznīcina.

Pēc atvēršanas zāles drīkst uzglabāt līdz 28 dienām temperatūrā līdz 25ºC.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nīderlande

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/95/001/000 šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

4 adatas

**13. sērijas numurs**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

gonal‑f 150 SV/0,25 ml

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC

SN

NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ pildspalvveida PILNŠĻIRCES**

**GONAL-f 150 SV/0,25 ML pildspalvveida PILNŠĻIRCE, UZLĪMĪTE**

*Klāt būs pievienota uzlīmīte, kur pacients varēs atzīmēt pirmās lietošanas dienu.*



**minimālā INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ maza izmēra tiešā iepakojumA**

**GONAL‑f 150 SV/0,25 ml pildspalvveida pilnšļirce, pildspalvveida pilnšļirceS etiķete**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS un IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

GONAL‑f 150 SV/0,25 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

follitropin alfa

Subkutānai lietošanai

**2. lietošanas VEIDS**

**3. derīguma termiņš**

EXP

Derīgs pēc pirmās lietošanas: 28 dienas

**4. sērijas numurs**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

150 SV/0,25 ml

**6. CITA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**Gonal-f 300 SV/0,5 ML pildspalvveida pilnšļircE, kĀRBA ar 1 pildspalvveida pilnšļircI**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

GONAL‑f 300 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

follitropin alfa

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katras daudzdevu pildspalvveida pilnšļirces 0,5 ml ir 300 SV alfa folitropīna, kas atbilst 22 mikrogramiem.

Alfa folitropīns, 600 SV/ml (atbilst 44 mikrogramiem/ml).

**3. palīgvielu saraksts**

Palīgvielas: poloksamērs 188, saharoze, metionīns, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, m‑krezols, koncentrēta fosforskābe, nātrija hidroksīds, ūdens injekcijām.

**4. zāļu forma un SATURS**

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē.

1 daudzdevu pildspalvveida pilnšļirce

8 injekciju adatas

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. citi īpaši brīdinājumi, ja nepieciešams**

**8. derīguma termiņš**

EXP

**9. īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Derīguma termiņa ietvaros zāles drīkst uzglabāt līdz 25°C temperatūrā līdz 3 mēnešiem, tās neatdzesējot, un pēc tam zāles ir jāiznīcina.

Pēc atvēršanas zāles drīkst uzglabāt līdz 28 dienām temperatūrā līdz 25ºC.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nīderlande

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/95/001/033 šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

8 adatas

**13. sērijas numurs**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

gonal‑f 300 SV/0,5 ml

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC

SN

NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ pildspalvveida PILNŠĻIRCES**

**GONAL-f 300 SV/0,5 ML pildspalvveida PILNŠĻIRCE, UZLĪMĪTE**

*Klāt būs pievienota uzlīmīte, kur pacients varēs atzīmēt pirmās lietošanas dienu.*



**minimālā INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ maza izmēra tiešā iepakojumA**

**GONAL‑f 300 SV/0,5 ml pildspalvveida pilnšļirce,pildspalvveida pilnšļirces etiķete**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS un IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

GONAL‑f 300 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

follitropin alfa

Subkutānai lietošanai

**2. lietošanas VEIDS**

**3. derīguma termiņš**

EXP

Derīgs pēc pirmās lietošanas: 28 dienas

**4. sērijas numurs**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

300 SV/0,5 ml

**6. CITA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**Gonal-f 450 SV/0,75 ML, KĀRBA ar 1 pildspalvveida pilnšļirci**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

GONAL‑f 450 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

follitropin alfa

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katras daudzdevu pildspalvveida pilnšļirces 0,75 ml ir 450 SV alfa folitropīna, kas atbilst 33 mikrogramiem.

Alfa folitropīns, 600 SV/ml (atbilst 44 mikrogramiem/ml).

**3. palīgvielu saraksts**

Palīgvielas: poloksamērs 188, saharoze, metionīns, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, m‑krezols, koncentrēta fosforskābe, nātrija hidroksīds, ūdens injekcijām.

**4. zāļu forma un SATURS**

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē.

1 daudzdevu pildspalvveida pilnšļirce

12 injekciju adatas

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. citi īpaši brīdinājumi, ja nepieciešams**

**8. derīguma termiņš**

EXP

**9. īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Derīguma termiņa ietvaros zāles drīkst uzglabāt līdz 25°C temperatūrā līdz 3 mēnešiem, tās neatdzesējot, un pēc tam zāles ir jāiznīcina.

Pēc atvēršanas zāles drīkst uzglabāt līdz 28 dienām temperatūrā līdz 25°C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nīderlande

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/95/001/034 šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

12 adatas

**13. sērijas numurs**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. informĀCiJA brailA RAKSTĀ**

gonal‑f 450 sv/0,75 ml

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC

SN

NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ pildspalvveida pilnšļirces**

**GONAL-f 450 SV/0,75 ML pildspalvveida pilnšļirce, UZLĪMĪTE**

*Klāt būs pievienota uzlīmīte, kur pacients varēs atzīmēt pirmās lietošanas dienu.*



**minimālā INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**GONAL‑f 450 SV/0,75 ml pildspalvveida pilnšļirce, pildspalvveida pilnšļirces etiķete**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS un IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

GONAL‑f 450 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

follitropin alfa.

Subkutānai lietošanai

**2. lietošanas VEIDS**

**3. derīguma termiņš**

EXP

Derīgs pēc pirmās lietošanas: 28 dienas

**4. sērijas numurs**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

450 SV/0,75 ml

**6. CITA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**GONAL-f 900 SV/1,5 ML pildspalvveida pilnšļircE, kārba ar 1 pildspalvveida pilnšļirci**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

GONAL‑f 900 SV/1,5 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

follitropin alfa

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katras daudzdevu pildspalvveida pilnšļirces 1,5 ml ir 900 SV alfa folitropīna, kas atbilst 66 mikrogramiem.

Alfa folitropīns, 600 SV/ml (atbilst 44 mikrogramiem/ml).

**3. palīgvielu saraksts**

Palīgvielas: poloksamērs 188, saharoze, metionīns, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, m‑krezols, koncentrēta fosforskābe, nātrija hidroksīds, ūdens injekcijām.

**4. zāļu forma un SATURS**

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē.

1 daudzdevu pildspalvveida pilnšļirce

20 injekciju adatas

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. citi īpaši brīdinājumi, ja nepieciešams**

**8. derīguma termiņš**

EXP

**9. īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Derīguma termiņa ietvaros zāles drīkst uzglabāt līdz 25°C temperatūrā līdz 3 mēnešiem, tās neatdzesējot, un pēc tam zāles ir jāiznīcina.

Pēc atvēršanas zāles drīkst uzglabāt līdz 28 dienām temperatūrā līdz 25°C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Nīderlande

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/95/001/035 šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

20 adatas

**13. sērijas numurs**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. informĀCiJA brailA RAKSTĀ**

gonal‑f 900 sv/1,5 ml

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC

SN

NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ pildspalvveida pilnšļirces**

**GONAL-f 900 SV/1,5 ML pildspalvveida pilnšļirce, UZLĪMĪTE**

*Klāt būs pievienota uzlīmīte, kur pacients varēs atzīmēt pirmās lietošanas dienu.*



**minimālā INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMa**

**GONAL‑f 900 SV/1,5 ml pildspalvveida pilnšļirce, pildspalvveida pilnšļirces etiķete**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS un IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

GONAL‑f 900 SV/1,5 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

follitropin alfa

Subkutānai lietošanai

**2. lietošanas VEIDS**

**3. derīguma termiņš**

EXP

Derīgs pēc pirmās lietošanas: 28 dienas

**4. sērijas numurs**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

900 SV/1,5 ml

**6. CITA**

# B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

**Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam**

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

**GONAL‑f 75 SV pulveris un šķīdinātājs**

**injekciju šķīduma pagatavošanai**

*follitropin alfa*

*<GONAL-f 1050 IU>*

**GONAL‑f 1 050 SV/1,75 ml pulveris un šķīdinātājs**

**injekciju šķīduma pagatavošanai**

*follitropin alfa*

*<GONAL-f 450 IU>*

**GONAL‑f 450 SV/0,75 ml pulveris un šķīdinātājs**

**injekciju šķīduma pagatavošanai**

*follitropin alfa*

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

* Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
* Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
* Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
* Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir GONAL‑f un kādam nolūkam to lieto

2. Kas Jums jāzina pirms GONAL‑f lietošanas

3. Kā lietot GONAL‑f

4. Iespējamās blakusparādības

5. Kā uzglabāt GONAL‑f

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Kā sagatavot un lietot GONAL‑f pulveri un šķīdinātāju

**1. Kas ir GONAL‑f un kādam nolūkam to lieto**

**Kas ir GONAL‑f**

GONAL‑f satur zāles, ko sauc par alfa folitropīnu. Alfa folitropīns ir folikulstimulējošā hormona (FSH) veids, kas pieder pie hormonu grupas, ko sauc par gonadotropīniem. Gonadotropīni piedalās vairošanās un auglības procesos.

**Kādam nolūkam GONAL‑f lieto**

**Pieaugušām sievietēm** GONAL‑f lieto:

* lai palīdzētu atbrīvot olšūnu no olnīcas (ovulācija) sievietēm, kurām nenotiek ovulācija un kurām ārstēšana ar klomifēna citrātu nav bijusi efektīva;
* kopā ar citu medikamentu, ko sauc par alfa lutropīnu (luteinizējošo hormonu vai LH), lai palīdzētu atbrīvot olšūnu no olnīcas (ovulācija) sievietēm, kurām nenotiek ovulācija, jo viņu organismā veidojas ļoti maz gonadotropīnu (FSH un LH);
* lai izraisītu vairāku folikulu (kas katrs satur olšūnu) veidošanos sievietēm, veicot mākslīgās apaugļošanas procedūras (procedūras, kas palīdz iestāties grūtniecībai), piemēram, ārpusķermeņa apaugļošanu, gamētu transfēru olvadā vai zigotu transfēru olvadā.

**Pieaugušiem vīriešiem** GONAL‑f lieto:

* kombinācijā ar citu medikamentu – cilvēka horiongonadotropīnu (*human Chorionic Gonadotrophin* – hCG) – spermatozoīdu veidošanās veicināšanai vīriešiem, kas ir neauglīgi attiecīgo hormonu trūkuma dēļ.

**2. Kas Jums jāzina pirms GONAL‑f lietošanas**

Pirms ārstēšanas ārstam ar pieredzi neauglības ārstēšanā jāpārbauda Jūsu un Jūsu partnera auglība.

**Nelietojiet GONAL‑f šādos gadījumos**

* ja Jums ir alerģija pret folikulstimulējošo hormonu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
* ja Jums ir hipotalāma vai hipofīzes (abas ir smadzeņu daļas) audzējs;
* ja esat **sieviete**:
* kurai ir palielinātas olnīcas vai nezināmas izcelsmes ar šķidrumu pildīti pūšļi olnīcās (olnīcu cistas);
* kurai ir nezināmas izcelsmes asiņošana no maksts;
* kurai ir olnīcu, dzemdes vai krūts vēzis;
* kurai ir traucējumi, kas parasti neļauj attīstīties normālai grūtniecībai, piemēram, olnīcu mazspēja (priekšlaicīga menopauze) vai nepareizi veidoti dzimumorgāni;
* ja esat **vīrietis:**
* kuram ir neatgriezenisks sēklinieku bojājums.

Nelietojiet GONAL‑f, ja kāds no iepriekš minētajiem nosacījumiem attiecas uz Jums. Ja neesat par to pārliecināts, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Porfīrija

Ja Jums vai kādam ģimenes loceklim ir porfīrija (nespēja sašķelt porfirīnus, ko bērni var pārmantot no vecākiem), pirms ārstēšanas uzsākšanas pastāstiet par to ārstam.

Nekavējoties izstāstiet savam ārstam, ja:

* Jūsu āda kļūst jūtīga un uz tās ātri veidojas pūslīši, īpaši vietās, kas bieži tiek pakļautas saules gaismai un/vai
* Jums ir sāpes vēderā, rokās vai kājās.

Ja Jums ir iepriekš minētie simptomi, ārsts var ieteikt Jums pārtraukt ārstēšanu.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

Ja esat sieviete, šīs zāles palielina Jums OHSS risku. Tas ir tad, kad folikuli attīstās pārāk daudz un kļūst par lielām cistām. Ja Jums parādās sāpes vēdera lejasdaļā, strauji palielinās ķermeņa svars, parādās slikta dūša vai vemšana, vai apgrūtināta elpošana, nekavējoties informējiet par to savu ārstu, kurš var ieteikt Jums pārtraukt šo zāļu lietošanu (skatīt 4. punktu).

Gadījumā, ja Jums nenotiek ovulācija un Jūs lietojat ieteikto devu un lietošanas shēmu, OHSS rodas retāk. GONAL‑f terapija reti izraisa smagu OHSS, ja vien nelieto zāles galīgai folikulu nobriešanas ierosināšanai (satur cilvēka horiongonadotropīnu – hCG). Ja Jums attīstās OHSS, šajā ārstēšanas ciklā ārsts var nedot Jums hCG un ieteikt nestāties dzimumsakaros vai lietot barjermetodes vismaz četras dienas.

Vairākaugļu grūtniecība

Lietojot GONAL‑f, risks, ka iestāsies grūtniecība vienlaicīgi ar vairākiem augļiem (vairākaugļu grūtniecība, visbiežāk dvīņi), ir lielāks nekā dabiskas apaugļošanās gadījumā. Vairākaugļu grūtniecība var radīt medicīniskas komplikācijas Jums un bērniem. Vairākaugļu grūtniecības risku var mazināt, lietojot pareizu GONAL‑f devu pareizā laikā. Veicot mākslīgās apaugļošanas procedūras, vairākaugļu grūtniecības risks ir saistīts ar Jūsu vecumu, ķermenī ievietoto apaugļoto olšūnu vai embriju kvalitāti un skaitu.

Spontānais aborts

Veicot mākslīgās apaugļošanas procedūras vai stimulējot olnīcas attīstīt olšūnas, pastāv lielāks spontānā aborta risks nekā parasti.

Asinsreces traucējumi (trombemboliski traucējumi)

Ja Jums kādreiz vai nesen ir bijis asins trombs kājā vai plaušās, sirdslēkme vai infarkts vai ja šādi traucējumi ir bijuši Jūsu ģimenes locekļiem, GONAL‑f terapijas laikā pastāv augstāks šādu traucējumu veidošanās vai pasliktināšanās risks.

Paaugstināts FSH līmenis asinīs vīriešiem

Ja esat vīrietis, pārāk daudz FSH asinīs var liecināt par sēklinieku bojājumu. GONAL‑f šādos gadījumos parasti nav efektīvs.

Ja ārsts izlemj pamēģināt ārstēšanu ar GONAL‑f, lai to uzraudzītu, 4‑6 mēnešus pēc ārstēšanas sākšanas ārsts var Jums palūgt spermu analīzei.

Bērni

GONAL‑f nav paredzēts lietošanai bērniem.

**Citas zāles un GONAL‑f**

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

* Ja lietojat GONAL‑f ar citām zālēm, kas veicina ovulāciju (piemēram, hCG vai klomifēna citrāts), var pastiprināties folikulu atbildreakcija;
* ja lietojat GONAL‑f vienlaikus ar gonadotropīnu atbrīvojošā hormona (GnRH) agonistu vai antagonistu (šīs zāles samazina dzimumhormonu līmeni un pārtrauc ovulāciju), Jums var būt nepieciešama lielāka GONAL‑f deva, lai attīstītos folikuli.

**Grūtniecība un barošana ar krūti**

Nelietojiet GONAL‑f, ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti.

**Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Nav paredzams, ka zāles ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

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

**GONAL‑f satur nātriju**

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

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

**GONAL-f satur nātriju un benzilspirtu**

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

Pēc sagatavošanas ar piegādāto šķīdinātāju šīs zāles satur 1,23  mg benzilspirta katrā 75 SV devā, kas ir līdzvērtīgi 9,45 mg/ml. Benzilspirts var izraisīt alerģiskas reakcijas.

**3. Kā lietot GONAL‑f**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

**Šo zāļu lietošana**

* GONAL‑f ir paredzēts injicēt tieši zem ādas (subkutāni). *Additionally <GONAL-f 1050 IU> + <GONAL-f 450 IU>* Sagatavoto šķīdumu var lietot vairākām injekcijām.
* Pirmā GONAL‑f injekcija jāveic ārsta uzraudzībā.
* Jūsu ārsts vai medicīnas māsa parādīs, kā injicēt GONAL‑f, pirms sāksiet injekcijas veikt pats.
* Ja GONAL‑f ievadāt patstāvīgi, lūdzu, uzmanīgi izlasiet un ievērojiet šīs instrukcijas beigās esošos norādījumus „Kā sagatavot un lietot GONAL‑f pulveri un šķīdumu”.

**Cik daudz lietot**

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

Jūsu ārsts izlems, cik daudz un bieži Jums zāles būs jālieto. Turpmāk aprakstītās devas norādītas starptautiskajās vienībās (SV).

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

Jūsu ārsts izlems, cik daudz un bieži Jums zāles būs jālieto. Turpmāk aprakstītās devas norādītas starptautiskajās vienībās (SV), kas atbilst iedaļām uz iepakojumā ievietotajām ievadīšanas pilšļircēm.

Ja Jūs lietojat citu šļirci, uz kuras deva norādītas mililitros (ml), nevis SV, Jūs varat aprēķināt pareizo injekcijas daudzumu ml, izmantojot šo tabulu:

|  |  |
| --- | --- |
| Injicējamā deva (SV) | Injicējamais tilpums (ml) |
| 75 | 0,13 |
| 150 | 0,25 |
| 225 | 0,38 |
| 300 | 0,50 |
| 375 | 0,63 |
| 450 | 0,75 |

**Sievietes**

**Ja Jums nenotiek ovulācija un ir neregulāras mēnešreizes vai to nav vispār.**

* GONAL‑f parasti lieto katru dienu;
* ja Jums ir neregulāras mēnešreizes, sāciet lietot GONAL–f menstruālā cikla pirmajās 7 dienās. Ja Jums nav mēnešreižu, zāles varat sākt lietot, kad vēlaties;
* ieteicamā GONAL–f sākuma deva ir 75 līdz 150 SV katru dienu;
* GONAL–f devu var palielināt ik pēc 7 vai 14 dienām pa 37,5 SV līdz 75 SV, kamēr tiek iegūta vēlamā atbildreakcija;
* maksimālā GONAL–f dienas deva parasti nepārsniedz 225 SV;
* kad tiks iegūta vēlamā atbildesreakcija, 24 līdz 48 h pēc pēdējās GONAL‑f injekcijas Jums ievadīs vienu 250 mikrogramu rekombinētā hCG (r‑hCG – hCG, kas radīts laboratorijā, izmantojot speciālu DNS tehnoloģiju) injekciju vai 5 000 līdz 10 000 SV hCG. Vislabākais laiks dzimumtuvībai ir hCG injekcijas dienā un nākamajā dienā pēc tās.

Ja pēc 4 ārstēšanas nedēļām ārsts nenovēro vēlamo atbildes reakciju, ārstēšanas cikls ar GONAL‑f jāpārtrauc. Nākamajā ārstēšanas ciklā ārsts Jums nozīmēs lielāku GONAL‑f sākuma devu nekā iepriekš.

Ja Jums novēros pārāk spēcīgu atbildes reakciju, ārstēšana tiks pārtraukta un hCG netiks ievadīts (skatīt 2. punktu, OHSS). Nākamajā ciklā ārsts Jums nozīmēs mazāku GONAL–f devu nekā iepriekš.

**Ja Jums nenotiek ovulācija, nav mēnešreižu un diagnosticēts ļoti zems FSH un LH hormonu līmenis**

* Ieteicamā GONAL‑f sākuma deva ir 75 līdz 150 SV kopā ar 75 SV alfa lutropīna;
* abas zāles Jums būs jālieto katru dienu līdz piecām nedēļām;
* GONAL–f devu var palielināt ik pēc 7 vai 14 dienām pa 37,5 SV līdz 75 SV, kamēr tiek iegūta vēlamā atbildes reakcija;
* kad tiks iegūta vēlamā atbildes reakcija, 24 līdz 48 h pēc pēdējās GONAL‑f un alfa lutropīna injekcijas Jums ievadīs vienu 250 mikrogramu rekombinētā hCG (r‑hCG – hCG, kas radīts laboratorijā, izmantojot speciālu DNS tehnoloģiju) injekciju vai 5 000 līdz 10 000 SV hCG. Vislabākais laiks dzimumtuvībai ir hCG injekcijas dienā un nākamajā dienā pēc tās. Alternatīvs variants ir intrauterīnās inseminācijas veikšana, ievadot spermu dzemdes dobumā.

Ja pēc 5 ārstēšanas nedēļām ārsts nenovēro atbildes reakciju, ārstēšanas cikls ar GONAL‑f jāpārtrauc. Nākamajā ciklā ārsts Jums nozīmēs lielāku GONAL–f sākuma devu nekā iepriekš.

Ja Jums novēros pārāk spēcīgu atbildes reakciju, ārstēšana ar GONAL–f tiks pārtraukta un hCG netiks ievadīts (skatīt 2. punktu, OHSS). Nākamajā ciklā ārsts Jums nozīmēs mazāku GONAL–f devu nekā iepriekš.

**Ja Jums nepieciešama vairāku olšūnu attīstīšana pirms jebkādas mākslīgās apaugļošanas procedūras**

* Ieteicamā GONAL‑f sākuma deva ir 150 līdz 225 SV katru dienu, sākot ar 2. vai 3. ārstēšanas cikla dienu;
* GONAL–f devu var palielināt atkarībā no atbildes reakcijas. Maksimālā dienas deva ir 450 SV
* Ārstēšana tiek turpināta, līdz olšūnas ir pietiekami attīstījušās. Tam parasti nepieciešamas aptuveni 10 dienas, bet tas var notikt jebkurā brīdī laika posmā no 5. līdz 20. dienai. Lai noteiktu šo brīdi, ārsts izmantos asins analīzes un/vai ultraskaņas iekārtu;
* kad olšūnas būs attīstījušās, 24 līdz 48 h pēc pēdējās GONAL‑f injekcijas Jums ievadīs vienu 250 mikrogramu rekombinētā hCG (r‑hCG – hCG, kas radīts laboratorijā, izmantojot speciālu rekombinanto DNS tehnoloģiju) injekciju vai 5 000 līdz 10 000 SV hCG. Tas sagatavos olšūnas savākšanai.

Citos gadījumos ārsts vispirms var izmantot ovulācijas apturēšanu ar gonadotropīnus atbrīvojošā hormona (GnRH) agonistu vai antagonistu. Šajos gadījumos GONAL‑f lietošanu sāk aptuveni 2 nedēļas pēc agonista terapijas sākšanas. GONAL–f un GnRH agonistu turpina lietot līdz pietiekamas folikulu attīstības sasniegšanai. Piemēram, pēc divu nedēļu ārstēšanas ar GnRH agonistu 7 dienas ievada 150 līdz 225 SV GONAL‑f. Tad devu pielāgo atbilstoši olnīcu atbildes reakcijai.

**Vīrieši**

* Ieteicamā GONAL‑f deva ir 150 SV kombinācijā ar hCG;
* abas zāles jālieto trīsreiz nedēļā vismaz 4 mēnešus;
* ja pēc4 mēnešiem ārstēšana Jums nav bijusi efektīva, ārsts var ierosināt turpināt ārstēšanu, lietojot abus medikamentus, vismaz 18 mēnešus.

**Ja esat lietojis GONAL‑f** **vairāk nekā noteikts**

Nav zināms, kādas ir sekas, ievadot pārāk lielu GONAL‑f daudzumu. Taču varētu rasties olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS), kas aprakstīts 4. punktā. Tomēr OHSS radīsies tikai tad, ja ievadīts arī hCG (skatīt 2. punktu, OHSS).

**Ja esat aizmirsis lietot GONAL‑f**

Ja esat aizmirsis lietot GONAL‑f, nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Lūdzu, konsultējieties ar ārstu, tiklīdz konstatējat, ka esat aizmirsis ievadīt devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

**4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

**Nopietnas blakusparādības sievietēm**

* Sāpes vēdera lejasdaļā un slikta dūša vai vemšana var būt olnīcu hiperstimulācijas sindroma (OHSS) simptomi. Tas var norādīt, ka olnīcas ir pārāk spēcīgi reaģējušas uz ārstēšanu un ka tajās ir izveidojušās lielas cistas (skatīt arī 2. punktu, sadaļu „Olnīcu hiperstimulācijas sindroms”). Šī blakusparādība ir bieži sastopama (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem);
* OHSS var kļūt par smagu traucējumu ar izteikti palielinātām olnīcām, samazinātu urīna veidošanos, ķermeņa masas palielināšanos, apgrūtinātu elpošanu un/vai iespējamu šķidruma uzkrāšanos vēdera vai krūškurvja dobumā. Šī blakusparādība novērota retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem);
* retos gadījumos var rasties tādas OHSS komplikācijas kā olnīcu kājiņas sagriešanās vai asins trombu veidošanās (var skart līdz 1 no 1 000 cilvēkiem);
* nopietnas, ar trombu veidošanos saistītas komplikācijas (trombemboliski traucējumi), dažkārt bez OHSS, novērotas ļoti reti (var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem). Šie traucējumi var izpausties kā sāpes krūškurvī, elpas trūkums, insults vai sirdslēkme (skatīt arī 2. punktu, sadaļu „Asinsreces traucējumi”).

**Nopietnas blakusparādības vīriešiem un sievietēm**

* Alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi, ādas apsārtums, nātrene, sejas pietūkums ar apgrūtinātu elpošanu, reizēm var būt nopietnas. Šī blakusparādība novērota ļoti reti (var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem).

**Ja Jums ir kāda no iepriekš minētajām blakusparādībām, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu, kurš, iespējams, GONAL–f lietošanu liks pārtraukt.**

**Citas blakusparādības sievietēm**

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

* ar šķidrumu pildīti pūšļi olnīcās (olnīcu cistas);
* galvassāpes;
* vietējas reakcijas injekcijas vietā, piemēram, sāpes, apsārtums, zilumu rašanās, pietūkums un/vai kairinājums.

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

* vēdera sāpes;
* slikta dūša, vemšana, caureja, vēdergraizes un vēdera pūšanās.

Ļoti reti (var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem):

* var rasties alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi, apsārtusi āda, nātrene, sejas pietūkums ar apgrūtinātu elpošanu. Dažkārt šīs reakcijas var būt nopietnas;
* var pasliktināties astma.

**Citas blakusparādības vīriešiem**

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

* vietējas reakcijas injekcijas vietā, piemēram, sāpes, apsārtums, zilumu rašanās, pietūkums un/vai kairinājums.

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

* vēnu palielināšanās virs un aiz sēkliniekiem (varikocēle);
* krūšu veidošanās, aknes vai ķermeņa svara palielināšanās.

Ļoti reti (var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem):

* var rasties alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi, apsārtusi āda, nātrene, sejas pietūkums ar apgrūtinātu elpošanu. Dažkārt šīs reakcijas var būt nopietnas;
* var pasliktināties astma.

**Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

**5. Kā uzglabāt GONAL‑f**

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

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet GONAL‑f, ja pamanāt redzamas bojājuma pazīmes, ja šķidrums satur sīkas daļiņas vai tas ir duļķains.

Zāles jāievada uzreiz pēc sagatavošanas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

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

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona marķējuma vai kastītes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Pirms sagatavošanas uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet GONAL‑f, ja pamanāt redzamas bojājuma pazīmes, ja šķidrums satur sīkas daļiņas vai tas ir duļķains.

Kad šķīdums ir sagatavots, tā maksimālais uzglabāšanas laiks ir 28 dienas.

* Lūdzu, uzrakstiet uz GONAL‑f flakona šķīduma sagatavošanas dienu.
* Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt.
* Uzglabāt oriģinālā konteinerā, lai pasargātu no gaismas.
* Nelietot GONAL‑f šķīdumu, ja tas flakonā ir ilgāk par 28 dienām.

Ārstēšanas beigās neizlietotais šķīdums jāiznīcina.

Neizmetiet zāles kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

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

GONAL‑f nedrīkst ievadīt maisījumā ar citām zālēm vienā injekcijā, izņemot ar alfa lutropīnu.Pētījumos pierādīts, ka šīs abas zāles drīkst maisīt un injicēt kopā – nevienu zāļu darbība nemainās.

*Additional in <GONAL-f 1050 IU>*

GONAL‑f 1 050 SV/1,75 ml pulveri nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm vienā injekcijā.

GONAL‑f 1 050 SV/1,75 ml pulveri nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem GONAL‑f konteineriem vienā flakonā vai šļircē.

*Additional in <GONAL-f 450 IU>*

GONAL‑f 450 SV/0,75 ml pulveri nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm vienā injekcijā.

GONAL‑f 450 SV/0,75 ml pulveri nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem GONAL‑f konteineriem vienā flakonā vai šļircē.

**6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

**Ko GONAL‑f** **satur**

* Aktīvā viela ir alfa folitropīns (*Follitropin alfa)*

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

* Katrs flakons satur 5,5 mikrogramus alfa folitropīna.
* Pēc galīgās injekciju šķīduma sagatavošanas katrā šķīduma mililitrā ir 75 SV (5,5 mikrogrami) alfa folitropīna.
* Citas sastāvdaļas ir saharoze, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, metionīns, polisorbāts 20, koncentrēta fosforskābe un nātrija hidroksīds.
* Šķīdinātājs ir ūdens injekcijām.

*<GONAL-f 1050 IU>*

* Katrs flakons satur 1 200 SV alfa folitropīna.
* Pēc sagatavošanas 1,75 ml šķīduma ir 1 050 SV (77 mikrogrami) alfa folitropīna, tas nozīmē, ka katrā šķīduma mililitrā ir 600 SV (44 mikrogrami).
* Citas sastāvdaļas ir saharoze, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, koncentrēta fosforskābe un nātrija hidroksīds.
* Šķīdinātājs ir ūdens injekcijām un benzilspirts.

*<GONAL-f 450 IU>*

* Katrs flakons satur 600 SV alfa folitropīna.
* Pēc sagatavošanas 0,75 ml šķīduma ir 450 SV (33 mikrogrami) alfa folitropīna, tas nozīmē, ka katrā šķīduma mililitrā ir 600 SV (44 mikrogrami).
* Citas sastāvdaļas ir saharoze, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, koncentrēta fosforskābe un nātrija hidroksīds.
* Šķīdinātājs ir ūdens injekcijām un benzilspirts.

**GONAL‑f ārējais izskats un iepakojums**

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

* GONAL‑f ir pulveris un šķīdinātājs, kas tiek lietots, lai sagatavotu šķīdumu injekcijai.
* Pulveris ir balta masa stikla flakonā.
* Šķīdinātājs ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums pilnšļircē; katrā pilnšļircē ir 1 ml.
* GONAL‑f iepakojumā ir 1, 5, 10 flakoni ar pulveri un atbilstošs pilnšļirču skaits ar šķīdinātāju. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

*<GONAL-f 1050 IU>*

* GONAL‑f ir pulveris un šķīdinātājs, kas tiek lietots, lai sagatavotu šķīdumu injekcijai.
* Pulveris ir balta masa daudzdevu stikla flakonā.
* Šķīdinātājs ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums pilnšļircē; katrā pilnšļircē ir 2 ml.
* GONAL‑f iepakojumā ir 1 flakons ar pulveri un 1 pilnšļirce ar šķīdinātāju, kā arī 15 ievadīšanai paredzētas vienreizējas lietošanas šļirces, kas graduētas starptautiskajās vienībās (SV FSH).

*<GONAL-f 450 IU>*

* GONAL‑f ir pulveris un šķīdinātājs, kas tiek lietots, lai sagatavotu šķīdumu injekcijai.
* Pulveris ir balta masa daudzdevu stikla flakonā.
* Šķīdinātājs ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums pilnšļircē; katrā pilnšļircē ir 1 ml.
* GONAL‑f iepakojumā ir 1 flakons ar pulveri un 1 pilnšļirce ar šķīdinātāju, kā arī 6 ievadīšanai paredzētas vienreizējas lietošanas šļirces, kas graduētas starptautiskajās vienībās (SV FSH).

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

**Ražotājs**

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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/).

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

**KĀ SAGATAVOT UN LIETOT GONAL‑f PULVERI UN ŠĶĪDINĀTĀJU**

* Šajā punktā aprakstīts, kā sagatavot un lietot GONAL‑f pulveri un šķīdinātāju.
* Pirms sagatavošanas sākšanas, lūdzu, pilnībā izlasiet šos norādījumus.
* Veiciet sev injekciju katru dienu vienā laikā.

**1. Nomazgājiet rokas un atrodiet tīru vietu**

* Svarīgi, lai Jūsu rokas un lietojamie priekšmeti būtu pēc iespējas tīrāki.
* Piemērota vieta ir tīrs galds vai tīra virtuves virsma.

**2. Sagatavojiet visu nepieciešamo un izvietojiet visus priekšmetus:**

* 1 pilnšļirce ar šķīdinātāju (dzidrs šķidrums)
* 1 flakons ar GONAL‑f (balts pulveris)
* 1 adata šķīduma sagatavošanai
* 1 tieva adata injekcijai zem ādas

Nav iekļauts iepakojumā:

* 2 spirta salvetes
* 1 konteiners asiem priekšmetiem

**3. Šķīduma sagatavošana**

* Noņemiet no pulvera flakona un pilnšļirces aizsargvāciņus.
* Pievienojiet pilnšļircei adatu šķīduma sagatavošanai, ieduriet šļirci pulvera flakonā un lēnām ievadiet visu šķīdinātāju. Lēnām pasvārstiet, neizņemot šļirci. Nekratiet.
* Pārbaudiet, vai iegūtais šķīdums ir dzidrs un nesatur neizšķīdušas daļiņas.
* Apgrieziet flakonu otrādi un uzmanīgi ievelciet šķīdumu atpakaļ šļircē, velkot virzuli.
* Izņemiet šļirci no flakona un uzmanīgi to nolieciet. Nepieskarieties adatai un nodrošiniet, lai adata nepieskartos nevienai virsmai.

(Ja Jums parakstīts vairāk nekā viens GONAL‑f flakons, lēnām ievadiet šķīdumu citā flakonā ar pulveri, līdz esat izšķīdinājis šķīdumā visu Jums parakstīto pulvera flakonu skaitu. Ja Jums kopā ar GONAL‑f izrakstīts alfa lutropīns, Jūs varat arī samaisīt abas zāles, nevis injicēt zāles atsevišķi. Pēc alfa lutropīna pulvera izšķīdināšanas ievelciet šķīdumu atpakaļ šļircē un vēlreiz ievadiet flakonā ar GONAL‑f*.* Kad pulveris izšķīdināts, ievelciet šķīdumu atpakaļ šļircē. Pārbaudiet, vai nav neizšķīdušu daļiņu , un nelietojiet, ja šķīdums nav dzidrs. 1 ml šķīdinātāja var izšķīdināt līdz trīs pulvera flakonus.)

**4. Šļirces sagatavošana injekcijai**

* Nomainiet adatu uz tievo adatu.
* Izvadiet gaisa pūslīšus: ja šļircē redzat gaisa pūslīšus, turiet šļirci ar adatu uz augšu un viegli piesitiet šļircei, līdz viss gaiss sakrājies augšgalā. Bīdiet virzuli, līdz gaisa pūslīši izvadīti.



**5. Devas injicēšana**

* Uzreiz injicējiet šķīdumu: ārsts vai medicīnas māsa jau būs Jums ieteikuši, kur injicēt (piemēram, vēdera priekšējā sienā, augšstilba virspusē). Lai mazinātu ādas kairinājumu, katru dienu izvēlieties citu injekcijas vietu.
* Notīriet izvēlēto ādas apvidu ar spirta salveti, veicot apļveida kustību.
* Stingri saņemiet ādu un ar šautriņu mešanai līdzīgu kustību ieduriet adatu ādā 45°‑90° leņķī.
* Injicējiet zemādā, kā Jums mācīts, lēnām spiežot virzuli. Neinjicējiet tieši vēnā. Nesteidzieties un injicējiet visu šķīdumu.
* Uzreiz izvelciet adatu un ar apļveida kustību notīriet ādu ar spirta salveti.



**6. Pēc injekcijas**

Izmetiet visus lietotos priekšmetus: kad esat pabeidzis injekciju, nekavējoties drošā veidā izmetiet visas adatas un tukšos stikla konteinerus, vēlams, īpašā asiem priekšmetiem paredzētā konteinerā. Neizlietotais šķīdums jāizlej.

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

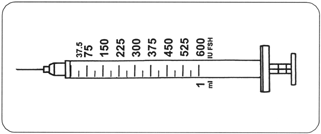
**KĀ SAGATAVOT UN LIETOT GONAL‑f PULVERI UN ŠĶĪDINĀTĀJU**

* Šajā punktā aprakstīts, kā sagatavot un lietot GONAL‑f pulveri un šķīdinātāju.
* Pirms sagatavošanas sākšanas, lūdzu, pilnībā izlasiet šos norādījumus.
* Veiciet sev injekciju katru dienu vienā laikā.

**1. Nomazgājiet rokas un atrodiet tīru vietu**

* Svarīgi, lai Jūsu rokas un lietojamie priekšmeti būtu pēc iespējas tīrāki.
* Piemērota vieta ir tīrs galds vai tīra virtuves virsma.

**2. Sagatavojiet visu nepieciešamo un izvietojiet visus priekšmetus:**

* 2 spirta salvetes
* Pilnšļirce ar šķīdinātāju (dzidrs šķidrums)
* Flakons ar GONAL‑f (balts pulveris)
* Tukša injekciju šļirce (skatīt attēlu zemāk)  
  

**3. Šķīduma sagatavošana**

* Noņemiet no pulvera flakona un pilnšļirces aizsargvāciņus.
* Paņemiet pilnšļirci, ieduriet adatu pulvera flakonā un lēnām ievadiet visu šķīdinātāju pulvera flakonā.
* Atvienojiet šļirci no flakona un izmetiet to (uzlieciet aizsargvāciņu, lai izvairītos no ievainojumiem).
* Šis flakons satur vairākas GONAL‑f devas. Jums jāpatur tas vairākas dienas un katru dienu jāievelk parakstītā deva.



**4. Šļirces sagatavošana injekcijai**

* Viegli pagroziet GONAL‑f flakonu, kas sagatavots 3. darbībā; nekratiet. Pārbaudiet, vai šķīdums ir dzidrs un nesatur daļiņas.
* Paņemiet injekciju šļirci un ievelciet tajā gaisu, atvelkot virzuli līdz pareizai devas iedaļai starptautiskajās vienībās (SV FSH).
* Ieduriet adatu flakonā, apgrieziet flakonu otrādi un ievadiet gaisu flakonā.
* Ievelciet injicēšanai paredzētajā šļircē nepieciešamo GONAL‑f devu, atvelkot virzuli, kamēr tiek sasniegta pareizā devas iedaļa SV FSH.



**5. Gaisa pūslīšu izvadīšana**

* Ja šļircē redzat gaisa pūslīšus, turiet šļirci ar adatu uz augšu un viegli piesitiet šļircei, līdz viss gaiss sakrājies augšgalā. Bīdiet gremdvirzuli, līdz gaisa pūslīši izvadīti.



**6. Devas injicēšana**

* Uzreiz injicējiet šķīdumu: ārsts vai medicīnas māsa jau būs Jums ieteikuši, kur injicēt (piemēram, vēdera priekšējā sienā, augšstilba virspusē). Lai mazinātu ādas kairinājumu, katru dienu izvēlieties citu injekcijas vietu.
* Notīriet izvēlēto ādas apvidu ar spirta salveti, veicot apļveida kustību.
* Stingri saņemiet ādu un ar šautriņu mešanai līdzīgu kustību ieduriet adatu ādā 45°‑90° leņķī.
* Injicējiet zemādā, kā Jums mācīts, lēnām spiežot virzuli. Neinjicējiet tieši vēnā. Nesteidzieties un injicējiet visu šķīdumu.
* Uzreiz izvelciet adatu un ar apļveida kustību notīriet ādu ar spirta salveti.



**7. Pēc injekcijas**

* Kad esat pabeidzis injekciju, nekavējoties drošā veidā izmetiet izlietotās šļirces, vēlams, īpašā asiem priekšmetiem paredzētā konteinerā.
* Uzglabājiet stikla flakonu ar sagatavoto šķīdumu drošā vietā. Iespējams, tas būs vajadzīgs turpmāk. Sagatavotais šķīdums ir paredzēts lietošanai tikai Jums, un to nedrīkst dot citiem pacientiem.
* Lai turpmāk injicētu sagatavoto GONAL‑f šķīdumu, atkārtojiet no 4. līdz 7. darbībai.

**Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam**

<GONAL-f 150 IU– PEN>

**GONAL-f 150 SV/0,25 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē**

follitropin alfa

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

**GONAL‑f 300 SV/0,50 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē**

follitropin alfa

*<GONAL-f 450 IU– PEN >*

**GONAL f 450 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē**

follitropin alfa

*<GONAL-f 900 IU– PEN >*

**GONAL‑f 900 SV/1,5 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē**

follitropin alfa

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

* Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
* Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
* Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
* Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir GONAL‑f un kādam nolūkam to lieto

2. Kas Jums jāzina pirms GONAL‑f lietošanas

3. Kā lietot GONAL‑f

4. Iespējamās blakusparādības

5. Kā uzglabāt GONAL‑f

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Lietošanas pamācība.

**1. Kas ir GONAL‑f un kādam nolūkam to lieto**

**Kas ir GONAL‑f**

GONAL‑f satur zāles, ko sauc par alfa folitropīnu. Alfa folitropīns ir folikulstimulējošā hormona (FSH) veids, kas pieder pie hormonu grupas, ko sauc par gonadotropīniem. Gonadotropīni piedalās vairošanās un auglības procesos.

**Kādam nolūkam GONAL‑f lieto**

**Pieaugušām sievietēm** GONAL‑f lieto:

* + lai palīdzētu atbrīvot olšūnu no olnīcas (ovulācija) sievietēm, kurām nenotiek ovulācija un kurām ārstēšana ar klomifēna citrātu nav bijusi efektīva;
  + kopā ar citu medikamentu, ko sauc par alfa lutropīnu (luteinizējošo hormonu vai LH), lai palīdzētu atbrīvot olšūnu no olnīcas (ovulācija) sievietēm, kurām nenotiek ovulācija, jo viņu organismā veidojas ļoti maz gonadotropīnu (FSH un LH);
  + lai izraisītu vairāku folikulu (kas katrs satur olšūnu) veidošanos sievietēm, veicot mākslīgās apaugļošanas procedūras (procedūras, kas palīdz iestāties grūtniecībai), piemēram, ārpusķermeņa apaugļošanu, gamētu transfēru olvadā vai zigotu transfēru olvadā.

**Pieaugušiem vīriešiem** GONAL‑f lieto:

* kombinācijā ar citu medikamentu – cilvēka horiongonadotropīnu (*human Chorionic Gonadotrophin* – hCG) – spermatozoīdu veidošanās veicināšanai vīriešiem, kas ir neauglīgi attiecīgo hormonu trūkuma dēļ.

**2. Kas Jums jāzina pirms GONAL‑f lietošanas**

Pirms ārstēšanas ārstam ar pieredzi neauglības ārstēšanā jāpārbauda Jūsu un Jūsu partnera auglība.

**Nelietojiet GONAL‑f šādos gadījumos**

* ja Jums ir alerģija pret folikulstimulējošo hormonu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
* ja Jums ir hipotalāma vai hipofīzes (abas ir smadzeņu daļas) audzējs;
* ja esat **sieviete**:
* kurai ir palielinātas olnīcas vai nezināmas izcelsmes ar šķidrumu pildīti pūšļi olnīcās (olnīcu cistas);
* kurai ir nezināmas izcelsmes asiņošana no maksts;
* kurai ir olnīcu, dzemdes vai krūts vēzis;
* kurai ir traucējumi, kas parasti neļauj attīstīties normālai grūtniecībai, piemēram, olnīcu mazspēja (priekšlaicīga menopauze) vai nepareizi veidoti dzimumorgāni;
* ja esat **vīrietis:**
* kuram ir neatgriezenisks sēklinieku bojājums.

Nelietojiet GONAL‑f, ja kāds no iepriekš minētajiem nosacījumiem attiecas uz Jums. Ja neesat par to pārliecināts, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Porfīrija

Ja Jums vai kādam ģimenes loceklim ir porfīrija (nespēja sašķelt porfirīnus, ko bērni var pārmantot no vecākiem), pirms ārstēšanas uzsākšanas pastāstiet par to ārstam.

Nekavējoties izstāstiet savam ārstam, ja:

* Jūsu āda kļūst jūtīga un uz tās ātri veidojas pūslīši, īpaši vietās, kas bieži tiek pakļautas saules gaismai un/vai
* Jums ir sāpes vēderā, rokās vai kājās.

Ja Jums ir iepriekš minētie simptomi, ārsts var ieteikt Jums pārtraukt ārstēšanu.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

Ja esat sieviete, šīs zāles palielina Jums OHSS risku. Tas ir tad, kad folikuli attīstās pārāk daudz un kļūst par lielām cistām. Ja Jums parādās sāpes vēdera lejasdaļā, strauji palielinās ķermeņa svars, parādās slikta dūša vai vemšana, vai apgrūtināta elpošana, nekavējoties informējiet par to savu ārstu, kurš var ieteikt Jums pārtraukt šo zāļu lietošanu (skatīt 4. punktu).

Gadījumā, ja Jums nenotiek ovulācija un Jūs lietojat ieteikto devu un lietošanas shēmu, OHSS rodas retāk. GONAL‑f terapija reti izraisa smagu OHSS, ja vien nelieto zāles galīgai folikulu nobriešanas ierosināšanai (satur cilvēka horiongonadotropīnu – hCG). Ja Jums attīstās OHSS, šajā ārstēšanas ciklā ārsts var nedot Jums hCG un ieteikt nestāties dzimumsakaros vai lietot barjermetodes vismaz četras dienas.

Vairākaugļu grūtniecība

Lietojot GONAL‑f, risks, ka iestāsies grūtniecība vienlaicīgi ar vairākiem augļiem (vairākaugļu grūtniecība, visbiežāk dvīņi), ir lielāks nekā dabiskas apaugļošanās gadījumā. Vairākaugļu grūtniecība var radīt medicīniskas komplikācijas Jums un bērniem. Vairākaugļu grūtniecības risku var mazināt, lietojot pareizu GONAL‑f devu pareizā laikā. Veicot mākslīgās apaugļošanas procedūras, vairākaugļu grūtniecības risks ir saistīts ar Jūsu vecumu, ķermenī ievietoto apaugļoto olšūnu vai embriju kvalitāti un skaitu.

Spontānais aborts

Veicot mākslīgās apaugļošanas procedūras vai stimulējot olnīcas attīstīt olšūnas, pastāv lielāks spontānā aborta risks nekā parasti.

Asinsreces traucējumi (trombemboliski traucējumi)

Ja Jums kādreiz vai nesen ir bijis asins trombs kājā vai plaušās, sirdslēkme vai infarkts vai ja šādi traucējumi ir bijuši Jūsu ģimenes locekļiem, GONAL‑f terapijas laikā pastāv augstāks šādu traucējumu veidošanās vai pasliktināšanās risks.

Paaugstināts FSH līmenis asinīs vīriešiem

Ja esat vīrietis, pārāk daudz FSH asinīs var liecināt par sēklinieku bojājumu. GONAL‑f šādos gadījumos parasti nav efektīvs.

Ja ārsts izlemj pamēģināt ārstēšanu ar GONAL‑f, lai to uzraudzītu, 4‑6 mēnešus pēc ārstēšanas sākšanas ārsts var Jums palūgt spermu analīzei.

Bērni

GONAL‑f nav paredzēts lietošanai bērniem.

**Citas zāles un GONAL‑f**

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

* Ja lietojat GONAL‑f ar citām zālēm, kas veicina ovulāciju (piemēram, hCG vai klomifēna citrāts), var pastiprināties folikulu atbildreakcija;
* ja lietojat GONAL‑f vienlaikus ar gonadotropīnu atbrīvojošā hormona (GnRH) agonistu vai antagonistu (šīs zāles samazina dzimumhormonu līmeni un pārtrauc ovulāciju), Jums var būt nepieciešama lielāka GONAL‑f deva, lai attīstītos folikuli.

**Grūtniecība un barošana ar krūti**

Nelietojiet GONAL‑f, ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti.

**Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Nav paredzams, ka zāles ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

**GONAL‑f satur nātriju**

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

**3. Kā lietot GONAL‑f**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

**Šo zāļu lietošana**

* GONAL‑f ir paredzēts injicēt tieši zem ādas (subkutāni). Pildspalvveida pilnšļirci var izmantot vairākām injekcijām.
* Pirmā GONAL‑f injekcija jāveic ārsta uzraudzībā.
* Jūsu ārsts vai medicīnas māsa parādīs, kā lietot GONAL‑f pildspalvveida pilnšļirci, lai injicētu zāles.
* Ja GONAL‑f ievadāt patstāvīgi, lūdzu, uzmanīgi izlasiet un ievērojiet „Lietošanas pamācību”.

**Cik daudz lietot**

Jūsu ārsts izlems, cik daudz un bieži Jums zāles būs jālieto. Turpmāk aprakstītās devas norādītas starptautiskajās vienībās (SV).

**Sievietes**

**Ja Jums nenotiek ovulācija un ir neregulāras mēnešreizes vai to nav vispār.**

* GONAL‑f parasti lieto katru dienu;
* ja Jums ir neregulāras mēnešreizes, sāciet lietot GONAL–f menstruālā cikla pirmajās 7 dienās. Ja Jums nav mēnešreižu, zāles varat sākt lietot, kad vēlaties;
* ieteicamā GONAL–f sākuma deva ir 75 līdz 150 SV katru dienu;
* GONAL–f devu var palielināt ik pēc 7 vai 14 dienām pa 37,5 SV līdz 75 SV, kamēr tiek iegūta vēlamā atbildreakcija;
* maksimālā GONAL–f dienas deva parasti nepārsniedz 225 SV;
* kad tiks iegūta vēlamā atbildes reakcija, 24 līdz 48 h pēc pēdējās GONAL‑f injekcijas Jums ievadīs vienu 250 mikrogramu rekombinētā hCG (r‑hCG – hCG, kas radīts laboratorijā, izmantojot speciālu DNS tehnoloģiju) injekciju vai 5 000 līdz 10 000 SV hCG. Vislabākais laiks dzimumtuvībai ir hCG injekcijas dienā un nākamajā dienā pēc tās.

Ja pēc 4 ārstēšanas nedēļām ārsts nenovēro vēlamo atbildes reakciju, ārstēšanas cikls ar GONAL‑f jāpārtrauc. Nākamajā ārstēšanas ciklā ārsts Jums nozīmēs lielāku GONAL‑f sākuma devu nekā iepriekš.

Ja Jums novēros pārāk spēcīgu atbildes reakciju, ārstēšana tiks pārtraukta un hCG netiks ievadīts (skatīt 2. punktu, OHSS). Nākamajā ciklā ārsts Jums nozīmēs mazāku GONAL–f devu nekā iepriekš.

**Ja Jums nenotiek ovulācija, nav mēnešreižu un diagnosticēts ļoti zems FSH un LH hormonu līmenis**

* Ieteicamā GONAL‑f sākuma deva ir 75 līdz 150 SV kopā ar 75 SV alfa lutropīna;
* abas zāles Jums būs jālieto katru dienu līdz piecām nedēļām;
* GONAL–f devu var palielināt ik pēc 7 vai 14 dienām pa 37,5 SV līdz 75 SV, kamēr tiek iegūta vēlamā atbildes reakcija;
* kad tiks iegūta vēlamā atbildes reakcija, 24 līdz 48 h pēc pēdējās GONAL‑f un alfa lutropīna injekcijas Jums ievadīs vienu 250 mikrogramu rekombinētā hCG (r‑hCG – hCG, kas radīts laboratorijā, izmantojot speciālu DNS tehnoloģiju) injekciju vai 5 000 līdz 10 000 SV hCG. Vislabākais laiks dzimumtuvībai ir hCG injekcijas dienā un nākamajā dienā pēc tās. Alternatīvs variants ir intrauterīnās inseminācijas veikšana, ievadot spermu dzemdes dobumā.

Ja pēc 5 ārstēšanas nedēļām ārsts nenovēro atbildes reakciju, ārstēšanas cikls ar GONAL‑f jāpārtrauc. Nākamajā ciklā ārsts Jums nozīmēs lielāku GONAL–f sākuma devu nekā iepriekš.

Ja Jums novēros pārāk spēcīgu atbildes reakciju, ārstēšana ar GONAL–f tiks pārtraukta un hCG netiks ievadīts (skatīt 2. punktu, OHSS). Nākamajā ciklā ārsts Jums nozīmēs mazāku GONAL–f devu nekā iepriekš.

**Ja Jums nepieciešama vairāku olšūnu attīstīšana pirms jebkādas mākslīgās apaugļošanas procedūras**

* Ieteicamā GONAL‑f sākuma deva ir 150 līdz 225 SV katru dienu, sākot ar 2. vai 3. ārstēšanas cikla dienu;
* GONAL–f devu var palielināt atkarībā no atbildes reakcijas. Maksimālā dienas deva ir 450 SV;
* Ārstēšana tiek turpināta, līdz olšūnas ir pietiekami attīstījušās. Tam parasti nepieciešamas aptuveni 10 dienas, bet tas var notikt jebkurā brīdī laika posmā no 5. līdz 20. dienai. Lai noteiktu šo brīdi, ārsts izmantos asins analīzes un/vai ultraskaņas iekārtu;
* kad olšūnas būs attīstījušās, 24 līdz 48 h pēc pēdējās GONAL‑f injekcijas Jums ievadīs vienu 250 mikrogramu rekombinētā hCG (r‑hCG – hCG, kas radīts laboratorijā, izmantojot speciālu rekombinanto DNS tehnoloģiju) injekciju vai 5 000 līdz 10 000 SV hCG. Tas sagatavos olšūnas savākšanai.

Citos gadījumos ārsts vispirms var izmantot ovulācijas apturēšanu ar gonadotropīnus atbrīvojošā hormona (GnRH) agonistu vai antagonistu. Šajos gadījumos GONAL‑f lietošanu sāk aptuveni 2 nedēļas pēc agonista terapijas sākšanas. GONAL–f un GnRH agonistu turpina lietot līdz pietiekamas folikulu attīstības sasniegšanai. Piemēram, pēc divu nedēļu ārstēšanas ar GnRH agonistu 7 dienas ievada 150 līdz 225 SV GONAL‑f. Tad devu pielāgo atbilstoši olnīcu atbildes reakcijai.

**Vīrieši**

* Ieteicamā GONAL‑f deva ir 150 SV kombinācijā ar hCG;
* abas zāles jālieto trīsreiz nedēļā vismaz 4 mēnešus;
* ja pēc4 mēnešiem ārstēšana Jums nav bijusi efektīva, ārsts var ierosināt turpināt ārstēšanu, lietojot abus medikamentus, vismaz 18 mēnešus.

**Ja esat lietojis GONAL‑f** **vairāk nekā noteikts**

Nav zināms, kādas ir sekas, ievadot pārāk lielu GONAL‑f daudzumu. Taču varētu rasties olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS), kas aprakstīts 4. punktā. Tomēr OHSS radīsies tikai tad, ja ievadīts arī hCG (skatīt 2. punktu, OHSS).

**Ja esat aizmirsis lietot GONAL‑f**

Ja esat aizmirsis lietot GONAL‑f, nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Lūdzu, konsultējieties ar ārstu, tiklīdz konstatējat, ka esat aizmirsis ievadīt devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

**4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

**Nopietnas blakusparādības sievietēm**

* Sāpes vēdera lejasdaļā un slikta dūša vai vemšana var būt olnīcu hiperstimulācijas sindroma (OHSS) simptomi. Tas var norādīt, ka olnīcas ir pārāk spēcīgi reaģējušas uz ārstēšanu un ka tajās ir izveidojušās lielas cistas (skatīt arī 2. punktu, sadaļu „Olnīcu hiperstimulācijas sindroms”). Šī blakusparādība ir bieži sastopama (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem);
* OHSS var kļūt par smagu traucējumu ar izteikti palielinātām olnīcām, samazinātu urīna veidošanos, ķermeņa masas palielināšanos, apgrūtinātu elpošanu un/vai iespējamu šķidruma uzkrāšanos vēdera vai krūškurvja dobumā. Šī blakusparādība novērota retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem);
* retos gadījumos var rasties tādas OHSS komplikācijas kā olnīcu kājiņas sagriešanās vai asins trombu veidošanās (var skart līdz 1 no 1 000 cilvēkiem);
* nopietnas, ar trombu veidošanos saistītas komplikācijas (trombemboliski traucējumi), dažkārt bez OHSS, novērotas ļoti reti (var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem). Šie traucējumi var izpausties kā sāpes krūškurvī, elpas trūkums, insults vai sirdslēkme (skatīt arī 2. punktu, sadaļu „Asinsreces traucējumi”).

**Nopietnas blakusparādības vīriešiem un sievietēm**

* Alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi, ādas apsārtums, nātrene, sejas pietūkums ar apgrūtinātu elpošanu, reizēm var būt nopietnas. Šī blakusparādība novērota ļoti reti (var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem).

**Ja Jums ir kāda no iepriekš minētajām blakusparādībām, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu, kurš, iespējams, GONAL–f lietošanu liks pārtraukt.**

**Citas blakusparādības sievietēm**

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

* ar šķidrumu pildīti pūšļi olnīcās (olnīcu cistas);
* galvassāpes;
* vietējas reakcijas injekcijas vietā, piemēram, sāpes, apsārtums, zilumu rašanās, pietūkums un/vai kairinājums.

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

* vēdera sāpes;
* slikta dūša, vemšana, caureja, vēdergraizes un vēdera pūšanās.

Ļoti reti (var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem):

* var rasties alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi, apsārtusi āda, nātrene, sejas pietūkums ar apgrūtinātu elpošanu. Dažkārt šīs reakcijas var būt nopietnas;
* var pasliktināties astma.

**Citas blakusparādības vīriešiem**

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

* vietējas reakcijas injekcijas vietā, piemēram, sāpes, apsārtums, zilumu rašanās, pietūkums un/vai kairinājums.

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

* vēnu palielināšanās virs un aiz sēkliniekiem (varikocēle);
* krūšu veidošanās, aknes vai ķermeņa svara palielināšanās.

Ļoti reti (var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem):

* var rasties alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi, apsārtusi āda, nātrene, sejas pietūkums ar apgrūtinātu elpošanu. Dažkārt šīs reakcijas var būt nopietnas;
* var pasliktināties astma.

**Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

**5. Kā uzglabāt GONAL‑f**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kārtridža marķējuma vai kastītes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°‑8°C). Nesasaldēt.

Derīguma termiņa ietvaros zāles var uzglabāt līdz 25°C temperatūrā līdz trim mēnešiem, tās atkārtoti neatdzesējot. Ja zāles šo trīs mēnešu laikā netiek izlietotas, tās ir jāizlej.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet GONAL‑f, ja pamanāt redzamas bojājuma pazīmes, ja šķidrums satur sīkas daļiņas vai tas ir duļķains.

Lūdzu, uzrakstiet uz GONAL‑f pildspalvveida pilnšļirces pirmo tās lietošanas dienu. Šim nolūkam „Lietošanas pamācībai” ir pievienota uzlīmīte.

* Pēc atvēršanas pildspalvveida pilnšļirces maksimālais uzglabāšanas laiks ārpus ledusskapja (temperatūrā līdz 25°C) ir 28 dienas.
* Nelietot zāles, ja tās pildspalvveida pilnšļircē ir ilgāk par 28 dienām.

Ārstēšanas beigās neizlietotais šķīdums jāiznīcina.

Neizmetiet zāles kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

**6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

**Ko GONAL‑f** **satur**

* Aktīvā viela ir alfa folitropīns (*Follitropin alfa)*

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

* Vienā mililitrā šķidruma ir 600 SV (44 mikrogrami) alfa folitropīna. Katras pildspalvveida pilnšļirces daudzdevu kārtridža 0,25 ml ir 150 SV (11 mikrogrami).
* Citas sastāvdaļas ir poloksamērs 188, saharoze, metionīns, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, m‑krezols, koncentrēta fosforskābe, nātrija hidroksīds un ūdens injekcijām.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

* Vienā mililitrā šķidruma ir 600 SV (44 mikrogrami) alfa folitropīna. Katras pildspalvveida pilnšļirces daudzdevu kārtridža 0,5 ml ir 300 SV (22 mikrogrami).
* Citas sastāvdaļas ir poloksamērs 188, saharoze, metionīns, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, m‑krezols, koncentrēta fosforskābe, nātrija hidroksīds un ūdens injekcijām.

*<GONAL-f 450 IU – PEN >*

* Vienā mililitrā šķidruma ir 600 SV (44 mikrogrami) alfa folitropīna. Katras pildspalvveida pilnšļirces daudzdevu kārtridža 0,75 ml ir 450 SV (33 mikrogrami).
* Citas sastāvdaļas ir poloksamērs 188, saharoze, metionīns, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, m‑krezols, koncentrēta fosforskābe, nātrija hidroksīds un ūdens injekcijām.

*<GONAL-f 900 IU – PEN >*

* Vienā mililitrā šķidruma ir 600 SV (44 mikrogrami) alfa folitropīna. Katras pildspalvveida pilnšļirces daudzdevu kārtridža 1,5 ml ir 900 SV (66 mikrogrami).
* Citas sastāvdaļas ir poloksamērs 188, saharoze, metionīns, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, m‑krezols, koncentrēta fosforskābe, nātrija hidroksīds un ūdens injekcijām.

**GONAL‑f ārējais izskats un iepakojums**

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

* GONAL-f ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē.
* Tā iepakojumā ir 1 pildspalvveida pilnšļirce un 4 vienreizējas lietošanas adatas.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

* GONAL‑f ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē.
* Tā iepakojumā ir 1 pildspalvveida pilnšļirce un 8 vienreizējas lietošanas adatas.

*<GONAL-f 450 IU – PEN >*

* GONAL‑f ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē.
* Tā iepakojumā ir 1 pildspalvveida pilnšļirce un 12 vienreizējas lietošanas adatas.

*<GONAL-f 900 IU – PEN >*

* GONAL‑f ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē.
* Tā iepakojumā ir 1 pildspalvveida pilnšļirce un 20 vienreizējas lietošanas adatas.

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

**Ražotājs**

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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/).

Lietošanas pamācība

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

**GONAL-f PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCE 150 SV/0,25 ml**

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

**GONAL‑F PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCE 300 SV/0,5 ml**

*<GONAL-F 450 IU– PEN >*

**GONAL‑F PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCE 450 SV/0,75 ml**

*<GONAL-F 900 IU– PEN >*

**GONAL‑F PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCE 900 SV/1,5 ml**

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Follitropin alfa

Saturs

1. Kā lietot GONAL‑f pildspalvveida pilnšļirci

2. Kā lietot Jūsu GONAL-f pildspalvveida pilnšļirces ārstēšanās dienasgrāmatu

3. Pirms Jūsu GONAL-f pildspalvveida pilnšļirces lietošanas uzsākšanas

4. Jūsu GONAL-f pildspalvveida pilnšļirces sagatavošana injekcijai

**5. Ārsta nozīmētās devas uzstādīšana**

6. Devas injicēšana

7. Pēc injicēšanas

8. GONAL-f pildspalvveida pilnšļirces ārstēšanās dienasgrāmata (skatīt tabulu pamācības beigās)

**Brīdinājums:** pirms GONAL-f pildspalvveida pilnšļirces lietošanas, lūdzu, izlasiet šos norādījumus. Precīzi ievērojiet procedūru, jo tā var atšķirties no Jūsu iepriekšējās pieredzes.

1. Kā lietot GONAL‑f pildspalvveida pilnšļirci

* Nedodiet pildspalvveida pilnšļirci citiem. Pildspalvveida pilnšļirce ir paredzēta tikai subkutānai injekcijai.
* Skaitļi uz **Dozēšanas displeja** ir mērīti starptautiskās vienībās jeb SV. Jūsu ārsts pastāstīs, cik daudz SV injicēt katru dienu.
* Skaitļi uz **Dozēšanas displeja** palīdzēs Jums:

|  |  |
| --- | --- |
| a. Uzstādīt Jums nozīmēto devu. |  |
| b. Pārliecināties, ka injekcija izdarīta pilnībā. |  |
| c. Nolasīt atlikušo devu, kas jāinjicē ar otru pildspalvveida pilnšļirci. |  |

* Veiciet sev injekciju katru dienu vienā laikā. Piemērs: 
* Jūsu ārsts/farmaceits pastāstīs, cik daudz pildspalvveida pilnšļirču Jums ir nepieciešamas, lai pabeigtu ārstēšanās kursu.

**2. Kā lietot Jūsu GONAL‑f pildspalvveida pilnšļirces ārstēšanās dienasgrāmatu**

Ārstēšanās dienasgrāmata ir iekļauta pēdējā lapā.

Izmantojiet ārstēšanās dienasgrāmatu, lai ierakstītu, cik daudz SV Jūs ievadāt katrā injekcijas reizē.

* Ierakstiet Jūsu injekcijas ārstēšanās dienas numuru (1), datumu (2) un laiku (3).
* Pirmajā tabulas ailē jau ir ierakstīts pildspalvveida pilnšļirces tilpums (4).
* Ierakstiet savu nozīmēto devu sadaļā „Nozīmētā deva”(5).
* Pirms injicēšanas pārliecinieties, ka esat uzstādījis pareizo devu(6).
* Pēc injicēšanas nolasiet **Dozēšanas displejā** redzamo skaitli.
* Pārliecinieties, ka injekcija saņemta pilnībā (7) vai ierakstiet **Dozēšanas displejā** redzamo skaitli, ja tas nav „0” (8).
* Ja nepieciešams, injicējiet sev ar otru pildspalvu, uzstādot savu atlikušo devu, kas ierakstīta sadaļā „Daudzums, kas parādīts pēc injekcijas” (8).
* Ierakstiet šo atlikušo devu sadaļas **„Injicējamais daudzums’’** nākamajā rindā (6).

UZMANĪBU:

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

*izmantojot ārstēšanās dienasgrāmatu, lai ierakstītu savu(-as) ikdienas injekciju(-as), Jūs katru dienu varat pārbaudīt, vai esat saņēmis pilnu nozīmēto devu.*

Ārstēšanās dienasgrāmatas piemērs:

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  Ārstēšanas  dienas  numurs | **2**  **Datums** | **3**  **Laiks** | **4**  **Pildspalvveida pilnšļirces tilpums**  150 **SV/**0,25 **ml** | **5**  **Nozīmētā**  **deva** | **6** **7** **8**  **Dozēšanas displejs** | | |
| **Injicējamais daudzums** | **Daudzums, kas parādīts pēc injekcijas** | |
| *#1* | *10/06* | 07:00 | 150 SV | *100* | *100* | ja „0",  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
| *#2* | *11/06* | 07:00 | 150 SV | *100* | *100* | ja „0",  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu ***50*** ar jaunu pildspalvu |
| *#2* | *11/06/* | 07:00 | 150 SV | *N/A* | ***50*** | ja „0",  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Ārstēšanas**  **dienas**  **numurs** | **2**  **Datums** | **3**  **Laiks** | **4**  **Pildspalvveida pilnšļirces tilpums**  300 **SV/**0,5 **ml** | **5**  **Nozīmētā**  **deva** | **6** **7** **8**  **Dozēšanas displejs** | | |
| **Injicējamais daudzums** | **Daudzums, kas parādīts pēc injekcijas** | |
| *#1* | *10/06* | 07:00 | 300 SV | *125* | *125* | ja „0",  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
| *#2* | *11/06* | 07:00 | 300 SV | *125* | *125* | ja „0",  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
| *#3* | *12/06/* | 07:00 | 300 SV | *125* | *125* | ja „0",  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu ***75*** ar jaunu pildspalvu |
| *#3* | *12/06* | 07:00 | 300 SV | *N/A* | ***75*** | ja „0",  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |

*<GONAL-f 450 IU– PEN >*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Ārstēšanas**  **dienas**  **numurs** | **2**  **Datums** | **3**  **Laiks** | **4**  **Pildspalvveida pilnšļirces tilpums**  450 **SV/**0,75 **ml** | **5**  **Nozīmētā**  **deva** | **6** **7** **8**  **Dozēšanas displejs** | | |
| **Injicējamais daudzums** | **Daudzums, kas parādīts pēc injekcijas** | |
| *#1* | *10/06* | 07:00 | 450 SV | *175* | *175* | ja „0",  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
| *#2* | *11/06* | 07:00 | 450 SV | *175* | *175* | ja „0",  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
| *#3* | *12/06/* | 07:00 | 450 SV | *175* | *175* | ja „0",  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu ***75*** ar jaunu pildspalvu |
| *#3* | *12/06* | 07:00 | 450 SV | *N/A* | ***75*** | ja „0",  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |

*<GONAL-f 900 IU– PEN >*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Ārstēšanas**  **dienas**  **numurs** | **2**  **Datums** | **3**  **Laiks** | **4**  **Pildspalvveida pilnšļirces tilpums**  900 **SV/**1,5 **ml** | **5**  **Nozīmētā**  **deva** | **6** **7** **8**  **Dozēšanas displejs** | | |
| **Injicējamais daudzums** | **Daudzums, kas parādīts pēc injekcijas** | |
| *#1* | *10/06* | 07:00 | 900 SV | *350* | *350* | ja „0",  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
| *#2* | *11/06* | 07:00 | 900 SV | *350* | *350* | ja „0",  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
| *#3* | *12/06/* | 07:00 | 900 SV | *350* | *350* | ja „0",  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu 150 ar jaunu pildspalvu |
| *#3* | *12/06* | 07:00 | 900 SV | *N/A* | ***150*** | ja „0",  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |

**Piezīme:** 150 SV pildspalvveida pilnšļirces maksimālais vienas devas iestatījums ir 150 SV; 300 SV pildspalvveida pilnšļirces maksimālais vienas devas iestatījums ir 300 SV;450 SV pildspalvveida pilnšļirces maksimālais vienas devas iestatījums ir 450 SV; 900 SV pildspalvveida pilnšļirces maksimālais vienas devas iestatījums ir 450 SV.

**3. Pirms Jūsu GONAL-f pildspalvveida pilnšļirces lietošanas uzsākšanas**



* Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni.
* Sameklējiet tīru vietu un **līdzenu virsmu**.
* Pārbaudiet **derīguma termiņu** uz pildspalvveida pilnšļirces marķējuma.
* Sagatavojiet visu nepieciešamo un izvietojiet visus priekšmetus:



|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1. Devas iestatīšanas poga | 5. Vītņveida savienojums adatai | 9. Iekšējais adatas apvalks |
| 2. **Dozēšanas displejs** | 6. Pildspalvveida pilnšļirces vāciņš | 10. Ārējais adatas uzgalis |
| 3. Virzulis | 7. Noņemama aizsargzīmotne | 11. Spirta salvetes |
| 4. Rezervuārs | 8. Noņemama adata | 12. Aso priekšmetu likvidēšana tvertne |

**4. Jūsu GONAL-f pildspalvveida pilnšļirces sagatavošana injekcijai**

**4.1.** **Noņemiet pildspalvveida pilnšļirces vāciņu**

**4.2.** **Pārliecinieties, ka Dozēšanas displejā ir iestatīta „0”.**



**4.3.** **Sagatavojiet savu adatu injekcijai**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| * Paņemiet jaunu adatu – izmantojiet tikai vienreizējas lietošanas adatas, kas iekļautas komplektācijā. * Turiet cieši ārējo adatas uzgali. * Pārbaudiet, vai ārējā adatas uzgaļa noņemamai aizsargzīmotnei nav bojājumu vai arī tā nav vaļīga. | Piemērs labai aizsargzīmotnei | Piemērs bojātai aizsargzīmotnei |
| * Noņemiet aizsargzīmotni. |  |  |

UZMANĪBU:

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

*ja noņemamā aizsargzīmotne ir bojāta vai vaļīga, nelietojiet šo adatu. Izmetiet to aso priekšmetu likvidēšana tvertnē. Paņemiet jaunu adatu.*

**4.4.** **Piestipriniet adatu**

* Ieskrūvējiet GONAL-f pildspalvveida pilnšļirces vītņoto galu ārējā adatas uzgalī līdz sajūtat nelielu pretestību.

**Brīdinājums:** nepievienojiet adatu pārāk stingri, jo pēc injekcijas adatu varētu būt grūti noņemt.

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| * Noņemiet ārējo adatas uzgali, viegli pavelkot. **Nolieciet to malā vēlākai izmantošanai.** * Turiet GONAL-f pildspalvveida pilnšļirci ar adatu uz augšu. * Uzmanīgi noņemiet un izmetiet iekšējo zaļo apvalku. |  |

**4.5.**  **Rūpīgi apskatiet adatas galu, vai neparādās (-i) neliels(-i) šķidruma piliens(-i)**

|  |  |
| --- | --- |
| * Ja ievērojat nelielu(s) šķidruma pilienu(s), pārejiet uz **5. sadaļu: Ārsta nozīmētās devas uzstādīšana.**   **Brīdinājums:** pārbaudiet pilienu(s) **TIKAI PIRMAJĀ REIZĒ**, kad lietojat jaunu GONAL-f pildspalvveida pilnšļirci, lai atbrīvotos no gaisa burbuļiem sistēmā. |  |

UZMANĪBU:

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

***ja pirmajā reizē****, kad lietojat jaunu pildspalvveida pilnšļirci, neredzat nelielu(s) pilienu(s) adatas galā vai tā tuvumā, Jums ir jāveic darbības nākamajā lapā.*

**Ja pirmajā reizē, kad lietojat jaunu pildspalvveida pilnšļirci, neredzat nelielu(s) šķidruma pilienu(s) adatas galā vai tā tuvumā:**



1. Viegli pagrieziet devas iestatīšanas pogu pulksteņrādītāju kustības virzienā, līdz Dozēšanas displejā **redzams 25**. Ja pārsniedzat 25, pagrieziet devas iestatīšanas pogu atpakaļ.



2. Turiet pildspalvveida pilnšļirci ar adatu uz augšu.

3. Viegli ar pirkstu piesitiet rezervuāram.

4. **Līdz galam nospiediet** devas iestatīšanas pogu. Adatas galā ir jāparādās nelielam šķidruma pilienam.

5. Pārliecinieties, ka Dozēšanas displejā redzama „0”.

6. Pārejiet uz **5 sadaļu Ārsta nozīmētās devas uzstādīšana**.

**5.** **Ārsta nozīmētās devas uzstādīšana**

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

**5.1.** Pildspalvveida pilnšļirce satur 150 SV alfa folitropīna.

* 150 SV pildspalvveida pilnšļirces **maksimālais vienas devas iestatījums ir 150 SV.** Mazākais vienas devas iestatījums ir 12,5 SV un devu var palielināt ar 12,5 SV soli.

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

**5.1.** Pildspalvveida pilnšļirce satur 300 SV alfa folitropīna.

* 300 SV pildspalvveida pilnšļirces **maksimālais vienas devas iestatījums ir 300 SV.** Mazākais vienas devas iestatījums ir 12,5 SV un devu var palielināt ar 12,5 SV soli.

*<GONAL-f 450 IU– PEN >*

**5.1.** Pildspalvveida pilnšļirce satur 450 SV alfa folitropīna.

* 450 SV pildspalvveida pilnšļirces **maksimālais vienas devas iestatījums ir 450 SV.** Mazākais vienas devas iestatījums ir 12,5 SV un devu var palielināt ar 12,5 SV soli.

*<GONAL-f 900 IU– PEN >*

**5.1.** Pildspalvveida pilnšļirce satur 900 SV alfa folitropīna.

* 900 SV pildspalvveida pilnšļirces **maksimālais vienas devas iestatījums ir 450 SV.** Mazākais vienas devas iestatījums ir 12,5 SV un devu var palielināt ar 12,5 SV soli.

**5.2. Pagrieziet devas iestatīšanas pogu līdz dozēšanas displejā parādās ieplānotā deva.**

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| * Pagrieziet devas iestatīšanas pogu **uz priekšu**, lai palielinātu devu | * Pagrieziet devas iestatīšanas pogu **atpakaļ**, lai koriģētu devu |

**5.3.** Iestatiet devu, kas atbilst ārsta nozīmētajai devai (attēlā parādītajā piemērā tā ir 50 SV).



**Brīdinājums:** pirms sākat nākamo darbību, pārliecinieties, ka Dozēšanas displejā parādās **visa nozīmētā deva**.

**6. Devas injicēšana**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **6.1.** Izvēlieties injekcijas vietu, kurā ārsts vai medicīnas māsa Jums ir ieteikuši injicēt.  Lai mazinātu ādas kairinājumu, katru dienu izvēlieties citu injekcijas vietu. | Injekcijas vieta | |
| **6.2.** Notīriet ādu ar spirtā samitrinātu salveti.  **6.3.** Vēlreiz pārbaudiet, ka Dozēšanas displejā redzama pareizā deva.  **6.4.** Injicējiet devu tā, kā Jūs apmācīja ārsts vai medicīnas māsa. | |  |
| * Lēni un pilnībā ieduriet adatu ādā (1). |  | |
| * **Līdz galam nospiediet devas iestatīšanas pogu** un turiet to, lai pabeigtu visu injekciju. * Turiet devas pogu uz leju, vismaz 5 sekundes, lai nodrošinātu, ka injicējat visu devu (2). Jo lielāka deva, jo ilgāks laiks būs nepieciešams tās injicēšanai. * Devas rādījums dozēšanas displejā atgriezīsies atpakaļ uz „0”. |  | |
| * Pēc vismaz 5 sekundēm, turot nospiestu devas iestatīšanas pogu, izņemiet adatu no ādas (3). * Atlaidiet devas iestatīšanas pogu.   **Brīdinājums**: vienmēr pārliecinieties, ka izmantojat jaunu adatu katrai injekcijai. |  | |

**7. Pēc injekcijas**

**7.1. Kā pārliecināties, ka injekcija izdarīta pilnībā**

* Pārliecinieties, ka Dozēšanas displejā redzama „0”.



**Brīdinājums**: ja dozēšanas displejā parādās skaitlis, kas lielāks par „0”, GONAL-f pildspalvveida pilnšļirce ir tukša un Jūs neesat saņēmis pilnu nozīmēto devu.

**7.2. Pabeidziet daļējo injekciju (tikai tad, ja nepieciešams)**

* **Dozēšanas displejs** norādīs trūkstošo daudzumu, kuru Jums nepieciešams injicēt **ar jaunu pildspalvveida pilnšļirci**.



* Atkārtojiet 3. sadaļu (**„Pirms Jūsu GONAL-f pildspalvveida pilnšļirces lietošanas uzsākšanas”**) un 4. sadaļu (**„Jūsu GONAL-f pildspalvveida pilnšļirces sagatavošana injekcijai”**), ar otru pildspalvveida pilnšļirci.
* Uzstādiet devu uz trūkstošo daudzumu, kuru ierakstījāt ārstēšanās dienasgrāmatā vai numuru, kurš vēl parādīts Jūsu iepriekšējās pildspalvveida pilnšļirces Dozēšanas displejā un injicējiet.

**7.3. Adatas noņemšana pēc katras injekcijas**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| * Novietojiet ārējo adatas uzgali uz līdzenas virsmas. * Turiet GONAL-f pildspalvveida pilnšļirci stingri vienā rokā un ieslidiniet adatu ārējā adatas uzgalī. * Tad nospiediet adatu ar uzgali pret cietu virsmu, līdz atskan klikšķis („click”). | |  | |
| * Satveriet ārējo adatas uzgali un atskrūvējiet adatu, griežot to **pretēji pulksteņrādītāja kustības virzienam**.   Likvidējiet izmantoto adatu drošā veidā. |  | |  |
| * Nekad neizmantojiet lietotās adatas atkārtoti. Nekad nedodiet savas adatas citiem. | |  | |
| * Uzlieciet atpakaļ pildspalvas vāciņu. | |

**7.4. GONAL-f pildspalvveida pilnšļirces uzglabāšana**

UZMANĪBU:

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

*pildspalvveida pilnšļirci nekad nedrīkst uzglabāt ar piestiprinātu adatu.*

***Vienmēr pirms GONAL-f pildspalvveida pilnšļirces vāciņa uzlikšanas atpakaļ noņemiet adatu no pildspalvveida pilnšļirces.***

* Uzglabājiet pildspalvveida pilnšļirci oriģinālā iepakojumā drošā vietā.
* Kad pildspalvveida pilnšļirce ir tukša, vaicājiet savam farmaceitam par tās likvidēšanu.

**Brīdinājums**: neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos.

**8.** **GONAL-f pildspalvveida pilnšļirces ārstēšanās dienasgrāmata**

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Ārstēšanas**  **diena**  **numurs** | **2**  **Datums** | **3**  **Laiks** | **4**  **Pildspalvveida pilnšļirces tilpums**  150 SV**/**0,25 **ml** | **5**  **Nozīmētā**  **deva** | **6** **7** **8**  **Dozēšanas displejs** | | |
| **Injicējamais daudzums** | **Daudzums, kas parādīts pēc injekcijas** | |
|  | **/** | **:** | 150 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 150 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 150 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 150 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 150 SV |  |  | ja „0",  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 150 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 150 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 150 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 150 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 150 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 150 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 150 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Ārstēšanas**  **diena**  **numurs** | **2**  **Datums** | **3**  **Laiks** | **4**  **Pildspalvveida pilnšļirces tilpums**  300 SV**/**0,5 **ml** | **5**  **Nozīmētā**  **deva** | **6** **7** **8**  **Dozēšanas displejs** | | |
| **Injicējamais daudzums** | **Daudzums, kas parādīts pēc injekcijas** | |
|  | **/** | **:** | 300 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 300 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 300 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 300 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 300 SV |  |  | ja „0",  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 300 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 300 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 300 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 300 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 300 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 300 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 300 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |

*<GONAL-f 450 IU– PEN >*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Ārstēšanas**  **diena**  **numurs** | **2**  **Datums** | **3**  **Laiks** | **4**  **Pildspalvveida pilnšļirces tilpums**  450 SV**/**0,75 **ml** | **5**  **Nozīmētā**  **deva** | **6** **7** **8**  **Dozēšanas displejs** | | |
| **Injicējamais daudzums** | **Daudzums, kas parādīts pēc injekcijas** | |
|  | **/** | **:** | 450 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 450 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 450 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 450 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 450 SV |  |  | ja „0",  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 450 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 450 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 450 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 300 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 450 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 450 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 450 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |

*<GONAL-f 900 IU– PEN >*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Ārstēšanas**  **diena**  **numurs** | **2**  **Datums** | **3**  **Laiks** | **4**  **Pildspalvveida pilnšļirces tilpums**  900 SV**/**1,5 **ml** | **5**  **Nozīmētā**  **deva** | **6** **7** **8**  **Dozēšanas displejs** | | |
| **Injicējamais daudzums** | **Daudzums, kas parādīts pēc injekcijas** | |
|  | **/** | **:** | 900 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 900 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 900 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 900 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 900 SV |  |  | ja „0",  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 900 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 900 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 900 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 900 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 900 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 900 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |
|  | **/** | **:** | 900 SV |  |  | ja „0”,  injekcija izdarīta pilnībā | ja nav„0”, nepieciešama otra injekcija  Injicējiet šo daudzumu .......... ar jaunu pildspalvu |

Piezīme: 150 SV pildspalvveida pilnšļirces maksimālais vienas devas iestatījums ir 150 SV; 300 SV pildspalvveida pilnšļirces maksimālais vienas devas iestatījums ir 300 SV;450 SV pildspalvveida pilnšļirces maksimālais vienas devas iestatījums ir 450 SV; 900 SV pildspalvveida pilnšļirces maksimālais vienas devas iestatījums ir 450 SV.

**Šīs lietošanas pamācības pēdējo reizi pārskatītas** {**MM/GGGG**}.