**ANNESS I**

# SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

*<GONAL-f 75 IU>*

GONAL‑f 75 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

*<GONAL-f 1050 IU>*

GONAL‑f 1050 IU/1.75 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

*<GONAL-f 450 IU>*

GONAL‑f 450 IU/0.75 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

**2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

*<GONAL-f 75 IU>*

Kull kunjett fih 5.5 mikrogramma ta’ follitropin alfa\*, ekwivalenti għal 75 IU. Kull mL tas‑soluzzjoni rikostitwita fih 75 IU.

*<GONAL-f 1050 IU>*

Kull kunjett t'aktar min doza waħda, fih 87 microgrammi follitropin alfa\* (li huma ekwivalenti għal 1 200 IU), sabiex tagħti 77 microgrammi (ekwivalenti għal 1 050 IU) fi 1.75 mL. Kull mL tas‑soluzzjoni rikostitwita fih 600 IU.

*<GONAL-f 450 IU>*

Kull kunjett t'aktar min doza waħda, fih 44 microgrammi follitropin alfa\* (li huma ekwivalenti għal 600 IU), sabiex tagħti 33 microgrammi (ekwivalenti għal 450 IU) fi 0.75 mL. Kull mL tas‑soluzzjoni rikostitwita fih 600 IU.

\* ormon uman rikombinanti li jistimula l‑follikuli (r‑hFSH) li jiġi magħmul fiċ‑ċelluli tal‑Ovarji tal‑Ħamster Ċiniż (CHO) mit-teknoloġija tad‑DNA

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

Eċċipjent b’effett magħruf: Is-soluzzjoni rikostitwita fiha 9.45 mg benzyl alcohol f’kull mL.

Għal-lista sħiħa ta’ eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

**3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Dehra tat-trab: pritkuna bajda lijofilizzata

Dehra tas-solvent: soluzzjoni mingħajr kulur

Il-pH tas-soluzzjoni rikostitwita hu 6.5‑7.5.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

F’nisa adulti

* Nuqqas ta’ ovulazzjoni (inkluż is‑sindrome poliċistiku fl-ovarji) f’nisa li fuqhom il-kura bi clomiphene citrate ma kinitx effettiva.
* Stimulazzjoni ta’ żvilupp follikulari multiplu f’nisa li qed issirilhom ovulazzjoni mgħaġġla għal teknoloġiji ta’ riproduzzjoni assistita (ART) bħal fertilizzazzjoni *in vitro* (IVF), trasferiment ta’ gameti fit-tubu fallopjan u trasferiment taż-żigot fit-tubu fallopjan.
* GONAL‑f flimkien ma’ preparazzjoni ta’ ormon luteinising (LH) hu rakkomandat biex jistimula l-iżvilupp follikulari ta’ nisa li għandhom nuqqas qawwi ta’ LH u FSH. Fi studji kliniċi dawn il-pazjenti kienu definiti minn livell ta’ LH fis-serum endoġenu ta’ < 1.2 IU/L.

F’irġiel adulti

* GONAL‑f flimkien mat-terapija tal-Gonadotropina Korjonika umana (hCG) hu indikat għall-istimulazzjoni ta’ spermatoġenesi f’irġiel li jbatu minn ipogonadiżmu ipogonadotrofiku konġenitali jew miksub.

**4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

Il-kura permezz ta’ GONAL‑f għandha tinbeda taħt is-superviżjoni ta’ tabib b’esperjenza fil-kura ta’ disturbi tal-fertilità.

Pożoloġija

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża mogħtija għal GONAL‑f huma dawk li qed jintużaw għal FSH urinarju. Evalwazzjoni klinika ta’ GONAL‑f tindika li d-dożi ta’ kuljum, il-korsijiet tal-għoti u l‑proċeduri tal-monitoraġġ tal-kura, m’għandhomx ikunu differenti minn dawk użati fil-preżent għal prodotti mediċinali li fihom FSH urinarju. Hu rakkomandat li d-dożi inizjali jkunu kif indikat hawn taħt. Studji kliniċi komparattivi wrew li bħala medja, il-pazjenti għandhom bżonn ta’ doża kumulattiva aktar baxxa u tul ta’ żmien ta’ kura iqsar b’GONAL‑f meta mqabbel ma’ FSH urinarju. Għalhekk, hu kkunsidrat xieraq li tingħata doża totali aktar baxxa ta’ GONAL‑f minn dik li ġeneralment tintuża għal FSH urinarju, mhux biss biex ittejjeb kemm tista’ l-iżvilupp follikulari, iżda wkoll biex timinimizza r‑riskju ta’ iperstimulazzjoni mhux mixtieqa tal-ovarji. Ara sezzjoni 5.1.

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

Deher li kien hemm effett simili bioloġiku meta ttieħdu dożi ekwivalenti tal‑preżentazzjoni ta’ doża waħda u tal‑preżentazzjoni b’ħafna dożi ta’ GONAL‑f.

It‑tabella li ġejja turi l‑volum li jrid jingħata biex tiġi fornuta d‑doża preskritta:

|  |  |
| --- | --- |
| **Doża (IU)** | **Volum li jrid jiġi injettat (mL)** |
| 75 | 0.13 |
| 150 | 0.25 |
| 225 | 0.38 |
| 300 | 0.50 |
| 375 | 0.63 |
| 450 | 0.75 |

*Nisa li ma jovulawx (inkluż is‑sindrome poliċistiku tal‑ovarji)*

GONAL‑f jista’ jingħata bħala kors ta’ injezzjonijiet ta’ kuljum. F’nisa bil-mestrwazzjoni, il-kura għandha tibda fl-ewwel sebat ijiem taċ-ċiklu menstrwali.

Doża li tintuża komunement hi dik ta’ 75‑150 IU FSH kuljum li tiżdied preferibbilment b’37.5 IU, jew 75 IU kull 7 jew preferibbilment 14-il ġurnata jekk ikun meħtieġ, biex jinkiseb rispons adegwat, iżda mhux eċċessiv. Il‑kura għandha tkun adattata skont l‑effett fuq il‑pazjenta individwali, li tiġi evalwata billi jitkejjel id‑daqs tal‑follikulu permezz tal‑ultrasound u/jew permezz tat‑tnixxija tal‑estroġenu. Ġeneralment, id-doża massima ta’ kuljum ma taqbiżx il-225 IU FSH. Jekk il-pazjenta ma tirrispondix b’mod adegwat wara 4 ġimgħat ta’ kura, dak iċ-ċiklu għandu jitwaqqaf u l-pazjenta għandha ssirilha evalwazzjoni addizzjonali, u wara hi tista’ terġa’ tibda l-kura b’doża inizjali ogħla minn dik li kienet ingħatat fiċ-ċiklu li twaqqaf.

Meta jintlaħaq l-aħjar effett mixtieq, injezzjoni waħda ta’ 250 mikrogramma ta’ choriogonadotropin alfa umana rikombinanti (r‑hCG) jew 5,000 IU sa 10,000 IU Hcg, għandha tingħata 24‑48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni ta’ GONAL‑f. Il-pazjenta hi rakkomandata li jkollha x’taqsam mas-sieħeb tagħha dakinhar u l-għada li tieħu hCG. Inkella, tista’ ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru (IUI).

Jekk jinkiseb rispons eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u anke hCG għandu jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.4). Il-kura għandha terġa’ tibda fiċ-ċiklu li jmiss b’doża anqas minn dik mogħtija fiċ-ċiklu preċedenti.

*Nisa li qed issirilhom stimulazzjoni tal-ovarji għal żvilupp follikulari multiplu qabel ma ssir fertilizzazzjoni in vitro jew jintużaw teknoloġiji oħra ta’ riproduzzjoni assistita*

Doża li tintuża b’mod komuni għal ovulazzjoni mgħaġġla hi ta’ 150‑225 IU ta’ GONAL‑f kuljum, li tinbeda fit-2 jew fit-3 ġurnata taċ-ċiklu. Il-kura titkompla sakemm jinkiseb żvilupp follikulari adegwat (kif evalwat minn osservazzjoni tal-konċentrazzjonijiet ta’ estroġenu fis-serum u/jew eżami permezz tal-ultrasound), b’tibdil fid-doża skont l-effett fuq il-pazjenta, sa mhux aktar, ġeneralment, minn 450 IU kuljum. B’mod ġenerali, żvilupp follikulari adegwat jinkiseb bħala medja mal-għaxar ġurnata tal-kura (dan ivarja bejn 5 u 20 ġurnata).

Injezzjoni waħda ta’ 250 mikrogramma r‑hCG jew 5,000 IU sa 10,000 IU hCG tingħata 24‑48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni ta’ GONAL‑f biex tinduċi maturazzjoni follikulari finali.

Down-regulation permezz ta’ agonist jew antagonist tal-ormon li jistimula l-produzzjoni tal-gonadotropina (GnRH) qed jintuża komunement biex irażżan iż-żieda ta’ LH endoġenu u biex jikkontrolla l-livelli toniċi ta’ LH. Fi protokoll użat komunement, GONAL‑f jinbeda madwar ġimgħatejn wara l-bidu tal-kura b’agonist, u t-tnejn li huma jitkomplew sakemm jinkiseb żvilupp follikulari adegwat. Pereżempju, wara ġimgħatejn ta’ kura b’agonist, 150‑225 IU ta’ GONAL‑f jingħataw għall-ewwel 7 ijiem. Wara dan, id-doża tinbidel skont ir-rispons tal-ovarji.

L-esperjenza globali bl-IVF tindika li, b’mod ġenerali, ir-rata ta’ suċċess tal-kura tibqa’ stabbli waqt l-ewwel erba’ tentattivi u tonqos b’mod gradwali minn hemm ’il quddiem.

*Nisa li ma jovulawx minħabba nuqqas qawwi ta’ LH u FSH*

F’nisa b’nuqqas ta’ LH u FSH (ipogonadiżmu ipogonadotrofiku), l-għan tat-terapija b’GONAL‑f flimkien ma’ lutropin alfa hu li jiġi żviluppat follikulu Graafjan matur wieħed li minnu jinħeles l-ooċit wara l-għoti ta’ gonadotropina korjonika umana (hCG). GONAL‑f għandu jingħata bħala kors ta’ injezzjonijiet ta’ kuljum simultanjament ma’ lutropin alfa. Minħabba li dawn il-pazjenti huma amenorreaċi u jipproduċu livell baxx ta’ estroġenu endoġenu, il-kura tista’ tibda fi kwalunkwe żmien.

Hu rakkomandat li l-kura tibda b’doża ta’ 75 IU ta’ lutropin alfa kuljum flimkien ma’ 75-150 IU FSH. Il‑kura għandha tingħata skont ir-rispons fuq il‑pazjenta partikulari skont kif evalwat permezz tal‑kejl tad‑daqs tal‑follikulu permezz tal‑ultrasound u r‑rispons ta’ estroġenu.

Jekk ikun hemm bżonn li tiżdied id-doża tal-FSH, ikun aħjar jekk tibdil fid-doża jsir wara intervalli ta’ 7‑14-il ġurnata u preferibbilment b’żidiet ta’37.5‑75 IU. Jista’ jkun aċċettabbli li jkun estiż it-tul ta’ żmien ta’ stimulazzjoni fi kwalunkwe ċiklu sa 5 ġimgħat.

Meta jintlaħaq l-aħjar l-effett, injezzjoni waħda ta’ 250 mikrogramma ta’ r‑hCG jew 5,000 IU sa 10,000 IU ta’ hCG għandha tingħata 24‑48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet ta’ GONAL‑f u lutropin alfa. Il-pazjenta hi rakkomandata li jkollha x’taqsam mas-sieħeb tagħha dakinhar u l-għada li tieħu hCG. Inkella tista’ ssir IUI.

Jista’ jiġi kkunsidrat appoġġ fil-fażi lutejali taċ-ċiklu, minħabba li n-nuqqas ta’ sustanzi b’attività lutejatrofika (LH/hCG) wara l-ovulazzjoni tista’ tikkawża nuqqas ta’ żvilupp fil-corpus luteum.

Jekk jinkiseb effett eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u anke hCG għandu jitwaqqaf. Il-kura għandha terġa’ tibda fiċ-ċiklu li jmiss u d-doża tal-FSH għandha tkun inqas minn dik taċ-ċiklu preċedenti.

*Irġiel b’ipogonadiżmu ipogonadotrofiku*

GONAL‑f għandu jingħata f’doża ta’ 150 IU tliet darbiet fil-ġimgħa, flimkien ma’ hCG, għal minimu ta’ 4 xhur. Jekk wara dan il-perjodu, il-pazjent ma jkunx irrisponda għall-kura, il-kura kombinata tista’ titkompla; l-esperjenza klinika kurrenti tindika li jista’ jkun hemm bżonn ta’ kura għal 18- il xahar biex tinkiseb l-ispermatoġenesi.

Popolazzjonijiet speċjali

*Anzjani*

M’hemmx użu rilevanti ta’ GONAL‑f fl‑anzjani. Is‑sigurtà u l‑effikaċja ta’ GONAL‑f f’pazjenti anzjani ma ġietx determinata s’issa.

*Indeboliment renali jew epatiku*

Is‑sigurtà, l‑effikaċja u l‑farmakokinetika ta’ GONAL‑f f’pazjenti b’indeboliment renali jew epatiku ma ġewx determinati s’issa.

*Popolazzjoni pedjatrika*

M’hemm l-ebda użu rilevanti ta’ GONAL‑f fil‑popolazzjoni pedjatrika.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

GONAL‑f hu maħsub għall-użu taħt il‑ġilda. L-injezzjoni għandha tingħata fl-istess ħin kuljum.

L‑ewwel injezzjoni ta’ GONAL‑f għandha ssir taħt superviżjoni medika diretta. L‑ injezzjoni ta’ GONAL‑f mill‑pazjent/a stess għandha ssir biss minn pazjenti li huma motivati tajjeb, imħarrġa adegwatament u li għandhom aċċess għal parir espert.

*<GONAL-f 75 IU>*

Is-sit tal-injezzjoni għandu jinbidel kuljum.

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

Billi GONAL‑f li fih ħafna dożi hu intenzjonat għal diversi injezzjonijiet, għandhom jiġu pprovduti istruzzjonijiet ċari lill-pazjenti biex jiġi evitat l-użu ħażin tal-preżentazzjoni b’ħafna dożi.

Minħabba reattività lokali għal benzyl alcohol, m’għandux jintuża l-istess sit għall-injezzjoni f’jiem konsekuttivi.

Kunjetti individwali rikostitwiti għandhom jintużaw fuq pazjent wieħed biss.

Għal istruzzjonijiet fuq ir‑rikostituzzjoni u l‑amministrazzjoni ta’ GONAL‑f trab u solvent għal soluzzjoni għall‑injezzjoni ara sezzjoni 6.6 u l‑fuljett ta’ tagħrif.

**4.3 Kontraindikazzjonijiet**

* sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1
* tumuri fl-ipotalamu jew fil‑glandola pitwitarja
* tkabbir tal-ovarji jew ċista fl‑ovarji mhux minħabba sindrome poliċistiku tal-ovarji
* emorraġiji ġinekoloġiċi li l-kawża tagħhom mhijiex magħrufa
* karċinoma fl-ovarji, fl-utru jew fis-sider

GONAL‑f ma jridx jintuża f’każijiet fejn rispons effettiv ma jistax jinkiseb, bħal pereżempju:

* insuffiċjenza primarja tal-ovarji
* malformazzjoni tal-organi sesswali li jkunu inkompatibbli mat-tqala
* fibrojdi tal-utru li jkunu inkompatibbli mat-tqala
* insuffiċenzja primarja tat-testikoli

**4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

GONAL‑f hu sustanza gonadotrofika qawwija li kapaċi jikkawża reazzjonijiet avversi minn ħfief sa severi, u għandu jintuża biss minn tobba li huma familjari ħafna ma’ problemi tal-fertilità u l-immaniġġjar tagħhom.

It-terapija b’gonadotropin teħtieġ ċertu impenn ta’ ħin minn tobba u l-appoġġ minn professjonisti fil-qasam tas-saħħa, kif ukoll id-disponibilità ta’ faċilitajiet adattati ta’ monitoraġġ. Fin-nisa, l-użu mingħajr periklu u effettiv ta’ GONAL‑f jeħtieġ monitoraġġ tal-effett fuq l-ovarji permezz tal-ultrasound, waħdu jew idealment flimkien mal-kejl tal-livelli ta’ oestradiol fis-serum, fuq bażi regolari. Jista’ jkun hemm element ta’ differenza bejn pazjenta u oħra fir-rispons miksub mill-għoti ta’ FSH, b’ċerti pazjenti juru rispons batut u oħrajn juru rispons esaġerat għal FSH. L-inqas doża effettiva fir-rigward tal-għan tal-kura għandha tintuża kemm fl-irġiel kif ukoll fin-nisa.

Porfirja

Pazjenti li jbatu minn porfirja jew li għandhom storja medika fil-familja ta’ porfirja, iridu jkunu mmonitorjati sew waqt il-kura. Id-deterjorament jew l-ewwel dehra ta’ din il-kundizzjoni jistgħu jinneċesitaw li titwaqqaf il-kura.

Kura fin-nisa

Qabel ma’ tibda l-kura, l-infertilità tal-koppja għandha tiġi evalwata kif suppost, u għandha issir evalwazzjoni tal-kontraindikazzjonijiet putattivi għat-tqala. B’mod partikulari, il-pazjenti għandhom ikunu evalwati biex jiġi stabbilit jekk ibatux minn ipotirojdiżmu, defiċjenza adrenokortikali, iperprolactinemija u jingħataw il-kura meħtieġa.

Pazjenti li tkun qed issirlhom stimulazzjoni ta’ tkabbir follikulari, kemm bħala kura għal infertilità f’nisa li ma jovulawx, kif ukoll proċeduri ta’ ART, jista’ jkollhom tkabbir tal-ovarji jew jiżviluppaw stimulazzjoni eċċessiva. Jekk tittieħed id-doża u l-kors tal-għoti rakkomandat ta’ GONAL‑f u jsir monitoraġġ bir-reqqa tat-terapija, dan kollu ser inaqqas l-inċidenza ta’ dawn l-avvenimenti. Għal interpretazzjoni eżatta tal-indiċi tal-iżvilupp u tal-maturazzjoni tal-follikuli, it-tabib irid ikollu esperjenza fl-interpretazzjoni tat-testijiet rilevanti.

Fl-istudji kliniċi, intweriet żieda fis-sensittività tal-ovarji għal GONAL‑f meta dan ingħata ma’ lutropin alfa. Jekk jiġi deċiż li jkun hemm bżonn li tiżdied id-doża ta’ FSH, l-aġġustament fid-doża għandu jsir preferibbilment f’intervalli ta’ 7‑14-il ġurnata u preferibbilment b’żidiet ta’ 37.5‑75 IU.

Ma sarx paragun dirett bejn GONAL‑f/LH u gonadotropin tal-menopawsa umana (hMG). Paragun li sar ma’ dejta storika jindika li r-rata ta’ ovulazzjoni miksuba b’GONAL‑f/LH hi simili għal dik miksuba b’hMG.

*Sindrome ta’ Iperstimulazzjoni tal-Ovarji (OHSS)*

Ċertu livell ta’ tkabbir tal-ovarji hu effett mistenni tal-istimulazzjoni kkontrollata tal-ovarji. Dan jidher aktar ta’ spiss f’nisa bis-sindrome poliċistiku tal-ovarji u ġeneralment ifieq mingħajr kura.

B’differenza mat-tkabbir tal-ovarji mingħajr kumplikazzjonijiet, OHSS hi kundizzjoni li tista’ sseħħ b’livelli li jiżdiedu ta’ severità. Dan jinkludi tkabbir notevoli tal-ovarji, livell għoli ta’ sterojdi sesswali fis-serum, u żieda fil-permeabilità vaskulari li tista’ twassal għal akkumulazzjoni ta’ fluwidu fil-kavitajiet tal-peritonew, tal-plewra, u f’okkażjonijiet rari fil-kavità tal-perikardju.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jkunu osservati f’każi severi ta’ OHSS: uġigħ addominali, nefħa addominali, tkabbir sever tal-ovarji, żieda fil-piż, dispneja, oligurja, u sintomi gastrointestinali li jinkludu dardir, rimettar u dijarrea. Evalwazzjoni klinika tista’ tiżvela ipovolemija, emokonċentrazzjoni, żbilanċ ta’ elettroliti, axxite, emoperitonew, effużjoni plewrali, idrotoraċi jew insuffiċjenza akuta pulmonari. Rarament ħafna, OHSS sever jista’ jkun ikkomplikat minn brim tal-ovarji jew avvenimenti tromboemboliċi bħal emboliżmu pulmonari, puplesija iskemika jew infart mijokardijaku.

Il-fatturi indipendenti ta’ riskju għal żvilupp ta’ OHSS jinkludu s-sindrome poliċistiku tal-ovarji, livelli assoluti għoljin ta’ oestradiol fis-serum jew li jiżdiedu b’mod mgħaġġel (eż. > 900 pg/mL jew > 3,300 pmol/L mhux f’ovulazzjoni; > 3,000 pg/mL jew > 11,000 pmol/L f’ART) u numru kbir ta’ follikuli tal-ovarji li jkunu qed jiżviluppaw (eż. > 3 follikuli b’dijametru ta’ ≥ 14 fin-nuqqas ta’ ovulazzjoni; ≥ 20 follikolu b’dijametru ta’ ≥ 12 mm f’ART).

L-osservanza tad-doża u tal-kors tal-għoti rakkomandati ta’ GONAL‑f, jistgħu jnaqqsu r-riskju ta’ stimulazzjoni eċċessiva tal-ovarji (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8). Hu rakkomandat li jsir monitoraġġ taċ-ċikli ta’ stimulazzjoni permezz ta’ scans bl-ultrasound kif ukoll kejl tal-oestradiol biex jiġu identifikati kmieni l-fatturi ta’ riskju.

Hemm evidenza li tissuġġerixxi li hCG għandu sehem ewlieni f’li jikkaġuna OHSS, u li s-sindrome jista’ jkun aktar sever u jdum aktar jekk isseħħ it-tqala. Għalhekk, jekk ikun hemm sinjali ta’ stimulazzjoni eċċessiva tal-ovarji bħal pereżempju livell ta’ oestradiol fis-serum > 5,500 pg/mL jew > 20,200 pmol/L u/jew ≥ 40 follikolu b’kollox, hu rakkomandat li jitwaqqaf hCG u lil-pazjenti jingħataw parir biex jkollhomx x’jaqsmu mas-sieħeb tagħhom jew jużaw metodi kontraċettivi barrier għal mill-inqas erbat ijiem. OHSS tista’ tiggrava malajr (f’24 siegħa) jew fuq diversi ġranet biex issir avveniment mediku serju. Il-biċċa l-kbira jseħħ wara li kura ormonali tkun twaqqfet u jilħaq il-massimu tiegħu bejn wieħed u ieħor wara minn seba’ sa għaxart ijiem wara l-kura. Għalhekk, il-pazjenti għandhom ikunu osservati għal mill-inqas ġimgħatejn wara l-għoti ta’ hCG.

F’ART, l-aspirazzjoni tal-follikuli kollha qabel l-ovulazzjoni tista’ tnaqqas il-possibbilità li sseħħ l-iperstimulazzjoni.

OHSS ħafif jew moderat, ġeneralment ifieq waħdu. Jekk l-OHSS ikun qawwi ħafna, hu rakkomandat li l-kura b’gonadotropin titwaqqaf jekk tkun għadha għaddejja, u l-pazjenta tittieħed l-isptar u tinbeda terapija adattata.

*Tqala multipla*

Pazjenti li tkun qed issirilhom induzzjoni tal-ovulazzjoni, għandhom aktar ċans ta’ tqala multipla, meta mqabbla ma’ konċepiment naturali. Il-parti l-kbira tal-każi ta’ konċepiment multiplu huma tewmin. Tqala multipla, speċjalment b’ammont kbir, iġġib magħha riskju akbar ta’ effetti mhux mixtieqa għall-omm qabel, waqt u wara t-twelid.

Biex jitnaqqas ir-riskju ta’ tqala multipla, hu rakkomandat li jsir monitoraġġ bir-reqqa tal-effett fuq l-ovarji.

Fil-każ ta’ pazjenti li qed tingħatalhom il-kura permezz ta’ ART, ir-riskju ta’ twelid ta’ aktar minn tarbija waħda hu marbut prinċipalment man-numru ta’ embrijuni mibdula, il-kwalità tagħhom u l-età tal-pazjent.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar il-possibbilità tar-riskju li titwieled aktar minn tarbija waħda qabel ma tingħata bidu għall-kura.

*Telf tat-tqala*

L-inċidenza tal-pazjenti li jitilfu t-tarbija tagħhom minħabba korriment jew abort hi akbar f’dawk il-pazjenti li ssirilhom stimulazzjoni tat-tkabbir follikulari bil-għan li jwassal għal induzzjoni tal-ovulazzjoni u f’dawk li fuqhom tintuża ART, milli wara konċepiment normali.

*Tqala ektopika*

F’nisa bi storja medika ta’ mard fit-tubi hemm ir-riskju ta’ tqala ektopika, kemm jekk it-tqala tinkiseb b’konċepiment spontanju u kemm jekk permezz ta’ kura għall-fertilità. Il-prevalenza ta’ tqala ektopika wara ART kienet irrappurtata li hi ogħla meta mqabbla mal-popolazzjoni ġenerali.

*Neoplażmi fis-sistema riproduttiva*

Kien hemm rapporti ta’ neoplażmi fl-ovarji kif ukoll fil-bqija tas-sistema riproduttiva, kemm beninni kif ukoll malinni, f’nisa li ngħataw korsijiet multipli ta’ mediċini għal kura tal-fertilità. Għadu mhux magħruf jekk il-kura b’gonadotropins iżżidx ir-riskju ta’ dawn it-tumuri f’nisa infertili.

*Malformazzjoni konġenitali*

Il-possibbiltà li sseħħ malformazzjoni konġenitali wara l-użu ta’ ART tista’ tkun ftit aktar għolja meta mqabbla ma’ konċepiment spontanju. Hu maħsub li dan jirriżulta minħabba xi differenzi fil-karatteristiċi tal-ġenituri (eż. età materna, karatteristika tal-isperma) u tqala multipla.

*Effetti tromboemboliċi*

F’nisa b’mard tromboemboliku riċenti jew attwali, jew nisa li għandhom fatturi ta’ riskju għal effetti tromboemboliċi li ġeneralment ikunu rikonoxxuti bħal storja medika personali jew fil-familja, kura b’gonadotropins tista’ żżid ir-riskju li dawn l-avvenimenti jseħħu jew jiggravaw. F’dawn in-nisa, il-benefiċċji tal-għoti ta’ gonadotropins għandhom jintiżnu kontra r-riskji. Madankollu, għandu jiġi nnutat li t-tqala nnifisha kif ukoll OHSS ukoll jistgħu jwasslu għal żieda fir-riskju ta’ effetti tromboemboliċi.

Kura fl-irġiel

Il-preżenza ta’ livelli elevati ta’ FSH endoġenu jindikaw insuffiċjenzja testikolari primarja. Dawn il- pazjenti ma jirrispondux għat-terapija ta’ GONAL‑f/hCG. GONAL‑f m’għandux jintuża meta ma jkunx jista’ jinkiseb rispons effettiv.

Hu rakkomandat li ssir analiżi tas-semen bejn 4 u 6 xhur wara li tinbeda l-kura bħala parti mill-evalwazzjoni tar-rispons.

Kontenut ta’ sodium

GONAL‑f fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull doża, jiġifieri huwa essenzjalment ‘ħieles mis-sodium’.

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

Is-solvent fih benzyl alcohol

Wara r-rikostituzzjoni bis-solvent ipprovdut, dan il-prodott mediċinali fih 1.23 mg benzyl alcohol f’kull doża ta’ 75 IU li hu ekwivalenti għal 9.45 mg/mL. Benzyl alcohol jista’ jikkawża reazzjonijiet allerġiċi.

**4.5** **Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

L-użu fl-istess ħin ta’ GONAL‑f ma’ prodotti mediċinali oħra li jintużaw biex jistimulaw l-ovulazzjoni (eż. hCG, clomiphene citrate) jista’ jsaħħaħ ir-rispons follikulari, filwaqt li l-użu fl-istess ħin ma’ xi tip ta’ agonist jew antagonist ta’ GnRH biex jinduċi desensitizzazzjoni pitwitarja, jista’ jżid id-doża ta’ GONAL‑f li jkun meħtieġ biex jikkawża rispons adegwat fl-ovarji. Ma kienet irrappurtata l-ebda interazzjoni klinikament sinifikanti tal-prodott mediċinali waqt it-terapija b’GONAL‑f.

**4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

Tqala

M’hemm l-ebda indikazzjoni għall-użu ta’ GONAL‑f fit-tqala. Ammont limitat ta’ dejta dwar numru limitat ta’ tqaliet esposti (inqas minn 300 riżultat ta’ tqala) juri li m’hemm l-ebda effett ta’ formazzjoni difettuża jew effetti tossiċi fil-fetu/tarbija tat-twelid wara l-użu ta’ follitropin alfa.

Ma kien osservat l-ebda effett teratoġeniku fi studji li saru fuq annimali (ara sezzjoni 5.3).

F’każ ta’ espożizzjoni waqt it-tqala, id-dejta klinika mhijiex suffiċjenti biex teskludi effett teratoġeniku ta’ GONAL‑f.

Treddigħ

GONAL‑f mhuwiex indikat waqt it-treddigħ.

Fertilità

GONAL-f hu indikat għall-użu f’każ ta’ infertilità (ara sezzjoni 4.1).

**4.7** **Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

GONAL‑f hu mistenni li ma jkollu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b’mod komuni huma wġigħ ta’ ras, ċisti fl-ovarji u reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġigħ, eritema, ematoma, nefħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni).

Is-sindrome ta’ stimulazzjoni żejda tal-ovarji (OHSS) ħafif jew moderat kien irrappurtat b’mod komuni, u għandu jitqies bħala riskju intrinsiku tal-proċedura ta’ stimulazzjoni. OHSS severa mhijiex komuni (ara sezzjoni 4.4).

It-tromboemboliżmu jista’ jseħħ rarament ħafna (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta’ reazzjonijiet avversi

Id-definizzjonijiet li ġejjin japplikaw għat-terminoloġija ta’ frekwenza użata minn hawn ’il quddiem: komuni ħafna (≥ 1/10), komuni (≥ 1/100 sa < 1/10), mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100), rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000), rari ħafna (< 1/10,000).

Kura fin-nisa

*Disturbi fis-sistema immuni*

Rari ħafna: Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk

*Disturbi fis-sistema nervuża*

Komuni ħafna: Uġigħ ta’ ras

*Disturbi vaskulari*

Rari ħafna: Tromboemboliżmu (f’assoċjazzjoni kemm ma’ OHSS kif ukoll separat minn OHSS)

*Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali*

Rari ħafna: Aggravament jew aggravament ta’ ażżma

*Disturbi gastro-intestinali*

Komuni: Uġigħ addominali, nefħa addominali, skumdità addominali, dardir, rimettar, dijarrea

*Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider*

Komuni ħafna: Ċisti fl-ovarji

Komuni: OHSS ħafif jew moderat (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata)

Mhux komuni: OHSS sever (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata) (ara sezzjoni 4.4)

Rari: Kumplikazzjoni ta’ OHSS severa

*Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata*

Komuni ħafna: Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġigħ, eritema, ematoma, nefħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

Kura fl-irġiel

*Disturbi fis-sistema immuni*

Rari ħafna: Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk

*Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali*

Rari ħafna: Taħrix jew aggravament ta’ ażżma

*Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda*

Komuni: Akne

*Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider*

Komuni: Ġinekomastija, varikoċele

*Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata*

Komuni ħafna: Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġigħ, eritema, ematoma, nefħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

*Investigazzjonijiet*

Komuni: Żieda fil-piż

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Doża eċċessiva**

L-effetti ta’ doża eċċessiva ta’ GONAL‑f mhumiex magħrufa, madanakollu, hemm il-possibbiltà li tista’ sseħħ OHSS (ara sezzjoni 4.4).

**5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

**5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni sesswali u modulatori tas-sistemi ġenitali, gonadotropins, Kodiċi ATC: G03GA05.

Fin-nisa, l-aktar effett importanti li jirriżulta mill-għoti parenterali tal-FSH hu l-iżvilupp ta’ follikuli Graafjani maturi. F’nisa b’nuqqas ta’ ovulazzjoni, l-għan tat-terapija b’GONAL‑f hu biex tiżviluppa follikula Graafjana waħda matura li minnha tiġi meħlusa l-bajda wara l-għoti ta’ hCG.

Effikaċja u sigurtà klinika fin-nisa

Fi studji kliniċi, pazjenti li kellhom nuqqas qawwi ta’ FSH u LH kienu definiti minn livell ta’ LH fis-serum ta’ <1.2 IU/L kif imkejjel f’laboratorju ċentrali. Madankollu, wieħed irid jikkunsidra li hemm varjazzjonijiet bejn il-kejl ta’ LH li sar f’laboratorji differenti.

Fi studji kliniċi komparattivi bejn r-hFSH (follitropin alfa) u FSH urinarju f’ART (ara t-tabella hawn taħt) u f’induzzjoni ta’ ovulazzjoni, GONAL‑f kien iktar qawwi minn FSH urinarju fir-rigward ta’ doża totali aktar baxxa u perjodu ta’ kura iqsar meħtieġ biex tiskatta l-maturazzjoni follikolari.

F’ART, GONAL‑f li ngħata f’doża totali aktar baxxa tul perjodu ta’ kura iqsar minn FSH urinarju, irriżulta f’irkupru ta’ numru ogħla b’mod sinifikanti ta’ ooċiti rkuprati meta mqabbel ma’ FSH urinarju.

Tabella: Riżultati ta’ studju GF 8407 (studju randomised, fi grupp parallel, li jqabbel l-effikaċja u sigurtà ta’ GONAL‑f ma’ FSH urinarju f’teknoloġiji ta’ riproduzzjoni assistita).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | GONAL‑f (n = 130) | FSH urinarju  (n = 116) |
| Numru ta’ ooċiti rkuprati | 11.0 ± 5.9 | 8.8 ± 4.8 |
| Jiem ta’ stimulazzjoni b’FSH meħtieġa | 11.7 ± 1.9 | 14.5 ± 3.3 |
| Doża totali ta’ FSH meħtieġa (numru ta’ ampulli ta’ FSH 75 IU) | 27.6 ± 10.2 | 40.7 ± 13.6 |
| Bżonn ta’ żieda fid-doża (%) | 56.2 | 85.3 |

Differenzi bejn iż-żewġ gruppi kienu statistikament sinifikanti (p< 0.05) għal kriterji kollha elenkati.

Effikaċja klinika u sigurtà fl-irġiel

F’irġiel b’nuqqas ta’ FSH, l-għoti fl-istess ħin ta’ GONAL‑f flimkien ma’ hCG għal mill-inqas erba’ xhur, jinduċi l-ispermatoġenesi.

**5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Wara li jingħata ġol-vini, follitropin alfa jinfirex fl-ispazju tal-fluwidu extraċellulari b’half-life inizjali ta’ madwar sagħtejn u jitneħħa mill-ġisem b’half-life terminali ta’ madwar ġurnata. Il-volum ta’ distribuzzjoni fl-istat fiss u t-tneħħija totali mill-ġisem huma ta’ madwar 10 L u 0.6 L/siegħa, rispettivament. Wieħed minn kull tmien partijiet tad-doża ta’ follitropin alfa jitneħħa mal-awrina.

Wara li jingħata minn taħt il-ġilda, il-bijodisponibbilità assoluta hi ta’ madwar 70%. Meta jingħata ripetutament, follitropin alfa jakkumula sa 3 darbiet aktar u jilħaq l-istat fiss wara 3‑4 ijiem. F’nisa li fihom it-tnixxija tal-gonadotropin endoġena tkun soppressa, instab li follitropin alfa xorta waħda jistimula b’mod effettiv l-iżvilupp follikulari u l-isterojdoġenesi, minkejja livelli ta’ LH li ma jistgħux jitkejlu.

**5.3 Tagħrif ta’ qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta’ effett tossiku minn doża waħda u dożi ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin, iktar minn dak li diġà ġie ddikjarat f’sezzjonijiet oħra ta’ dan is-SmPC.

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

Fil-fniek, il-formulazzjoni rikostitwita b’0.9% benzyl alcohol u 0.9% benzyl alcohol waħdu, it-tnejn irriżultaw f’emorraġija ħafifa u infjammazzjoni subakuta wara li ngħataw injezzjoni waħda taħt il-ġilda , jew f’infjammazzjoni ħafifa u bidliet deġenerattivi wara injezzjoni waħda ġol-muskoli, rispettivament.

Nuqqas ta’ fertilità kien irrappurtat f’firien esposti għal dożi farmakoloġiċi ta’ follitropin alfa (≥ 40 IU/kg/kuljum) għal perjodi estiżi, minħabba tnaqqis fil-fekondità.

Meta ngħata f’dożi għolja (≥ 5 IU/kg/kuljum) follitropin alfa, minkejja li mhuwiex teratoġeniku, ikkawża tnaqqis fin-numru ta’ feti vijabbli u distoċija simili għal dik osservata fil-każ ta’ Gonadotropin Menopawsali urinarju (hMG). Madankollu, minħabba li GONAL‑f mhuwiex indikat waqt it-tqala, din id-dejta għandha rilevanza klinika limitata.

**6.** **TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1** **Lista ta’ eċċipjenti**

*<GONAL-f 75 IU>*

Trab

Sucrose

Sodium dihydrogen phosphate monohydrate

Disodium phosphate dihydrate

Methionine

Polysorbate 20

Phosphoric acid, konċentrat

Sodium hydroxide

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

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

Trab

Sucrose

Sodium dihydrogen phosphate monohydrate

Disodium phosphate dihydrate

Phosphoric acid, konċentrat

Sodium hydroxide

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

Benzyl alcohol

**6.2 Inkompatibbiltajiet**

*< GONAL-f 75 IU>*

Dan il-prodott mediċinali m’għandux jitħallat ma’ prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f’sezzjoni 6.6.

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

Fin-nuqqas ta’ studji ta’ kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m’għandux jitħallat ma’ prodotti mediċinali oħrajn.

**6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

*<GONAL-f 75 IU>*

3 snin.

Għall-użu immedjat u ta’ darba wara li jintfetaħ u wara r-rikostituzzjoni.

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

Sentejn.

Is-soluzzjoni rikostitwita tibqa’ stabbli għal 28 ġurnata f’temperatura ta’ jew taħt 25°C.

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

*<GONAL-f 75 IU>*

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 25°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

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

Qabel ma’ tħalltu, taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 25°C. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

Wara r-rikostituzzjoni, taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 25°C. Tagħmlux fil-friża. Aħżen fil-kontenitur oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

**6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih**

*<GONAL-f 75 IU>*

GONAL-f jiġi bħala trab u solvent għall-injezzjoni. It-trab jiġi f’kunjetti ta’ 3 mL (ħġieġ ta’ Tip I) b’tapp tal-lastku (lastku tal-bromobutyl) u għatu tal-aluminju flip-off. Il-1 mL ta’ solvent għar-rikostituzzjoni jiġi f’siringi mimlija għal-lest ta’1 mL (tal-ħġieġ ta’ Tip I) b’tapp tal-lastku.

Il-prodott mediċinali jiġi fornut f’pakketti ta’ 1, 5, jew 10 kunjetti ma’ 1, 5 jew 10 siringi mimlija għal-lest bis-solvent.

Jista’ jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

*<GONAL-f 1050 IU>*

GONAL-f jiġi bħala trab u solvent għall-injezzjoni. It-trab jiġi f’kunjetti ta’ 3 mL (tal-ħġieġ ta’ Tip I), b’tapp tal-lastku (lastku tal-bromobutyl) u għatu flip-off tal-aluminju. Is-solvent għar-rikostituzzjoni jiġi f’siringi mimlija għal-lest ta’ 2 mL (tal-ħġieġ ta’ Tip I) b’tapp tal-lastku. Is-siringi għall-injezzjoni huma magħmula mill-polypropylene b’labra mwaħħla għal-lest magħmula minn azzar li ma jsaddadx, huma wkoll ipprovduti.

Il-prodott mediċinali jiġi fornut bħala pakkett b’kunjett wieħed ta’ trab flimkien ma’ siringa mimlija għal-lest bis-solvent għar-rikostituzzjoni u 15-il siringa għall-injezzjoni li jintremew wara li jintużaw, gradwati f’unitajiet ta’ FSH.

*<GONAL-f 450 IU>*

GONAL-f jiġi bħala trab u solvent għall-injezzjoni. It-trab jiġi f’kunjetti ta’ 3 mL (ħġieġ ta’ Tip I), b’tapp tal-lastku (lastku tal-bromobutyl) u għatu flip-off tal-aluminju. Is-solvent għas-soluzzjoni jiġi f’siringi mimlija għal-lest ta’ 1 mL (tal-ħġieġ ta’ Tip I) b’tapp tal-lastku. Is-siringi għall-injezzjoni huma magħmula mill-polypropylene b’labra mwaħħla għal-lest magħmula minn azzar li ma jsaddadx, huma wkoll ipprovduti.

Il-prodott mediċinali jiġi fornut bħala pakkett b’kunjett wieħed ta’ trab flimkien ma’ siringa mimlija għal-lest bis-solvent għar-rikostituzzjoni u 6 siringi għall-injezzjoni li jintremew wara li jintużaw, gradwati f’unitajiet ta’ FSH.

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

*<GONAL-f 75 IU>*

Għandu jintuża darba biss.

GONAL‑f għandu jiġi rikostitwit mas-solvent qabel ma jintuża (ara s-sezzjoni “Kif tipprepara u tuża GONAL‑f trab u solvent” fil-fuljett ta’ tagħrif).

GONAL‑f jista’ jiġi rikostitwit ma’ lutropin alfa u jingħataw flimkien bħala injezzjoni waħda. F’dan il-każ, lutropin alfa għandu jiġi rikostwit l-ewwel u wara jintuża biex jiġi rikostitwit it-trab ta’ GONAL‑f.

Studji urew li l-għoti flimkien ma’ lutropin alfa, ma jibdilx b’mod sinifikanti l-attività, l-istabbiltà, u lanqas il-proprjetajiet farmakokinetiċi u farmakodinamiċi tas-sustanzi attivi.

*<GONAL-f 1050 IU>*

Trab GONAL‑f 1050 IU/1.75 mL għandu jiġi rikostitwit ma’ 2 mL ta’ solvent ipprovdut qabel ma jintuża.

Trab GONAL‑f 1050 IU/1.75 mL m’għandux jiġi rikostitwit ma’ kwalunkwe kontenituri oħra ta’ GONAL‑f.

Is-siringa pprovduta għal-lest bis-solvent għandha tintuża għar-rikostituzzjoni biss u mbagħad tintrema skont kif jitolbu l-liġijiet lokali. Sett ta’ siringi għall-għoti, gradwati f’unitajiet ta’ FSH, huma pprovduti fil-kaxxa ta’ GONAL‑f b’ħafna dożi. Inkella, tista’ tintuża siringa ta’ 1 mL, gradwata f’mL, b’labra mwaħħla għal-lest għal injezzjoni taħt il-ġilda (ara s-sezzjoni “Kif tipprepara u tuża GONAL‑f trab u solvent” fil-fuljett ta’ tagħrif).

*<GONAL-f 450 IU>*

Trab GONAL‑f 450 IU/0.75 mL għandu jiġi rikostitwit ma’ 1 mL ta’ solvent ipprovdut qabel ma jintuża.

Trab GONAL‑f 450 IU/0.75 mL m’għandux jiġi rikostitwit ma’ kwalunkwe kontenituri oħra ta’ GONAL‑f.

Is-siringa pprovduta għal-lest bis-solvent għandha tintuża għar-rikostituzzjoni biss u mbagħad tintrema skont kif jitolbu l-liġijiet lokali. Sett ta’ siringi għall-għoti, gradwati f’unitajiet ta’ FSH, huma pprovduti fil-kaxxa ta’ GONAL‑f b’ħafna dożi. Inkella, tista’ tintuża siringa ta’ 1 mL, gradwata f’mL, b’labra mwaħħla għal-lest għal injezzjoni taħt il-ġilda (ara s-sezzjoni “Kif tipprepara u tuża GONAL‑f trab u solvent” fil-fuljett ta’ tagħrif).

Is-soluzzjoni rikostitwita m’għandhiex tingħata jekk ikun fiha xi frak jew ma tkunx ċara.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

in-Netherlands

**8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

*<GONAL-f 75 IU>*

EU/1/95/001/025

EU/1/95/001/026

EU/1/95/001/027

**8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

*<GONAL-f 1050 IU>*

EU/1/95/001/021

*<GONAL-f 450 IU>*

EU/1/95/001/031

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 ta’ Ottubru 1995

Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta’ Ottubru 2010

**10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/).

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

GONAL-f 150 IU/0.25 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

GONAL‑f 300 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

GONAL‑f 450 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

GONAL‑f 900 IU/1.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest

**2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull mL ta’ soluzzjoni fiha 600 IU ta’ follitropin alfa\* (ekwivalenti għal 44 mikrogramma).

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

Kull pinna b’ħafna dożi mimlija għal‑lest tforni 150 IU (ekwivalenti għal 11-il mikrogramma) f’0.25 mL.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

Kull pinna b’ħafna dożi mimlija għal‑lest tforni 300 IU (ekwivalenti għal 22 mikrogramma) f’0.5 mL.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

Kull pinna b’ħafna dożi mimlija għal‑lest tforni 450 IU (ekwivalenti għal 33 mikrogramma) f’0.75 mL.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

Kull pinna b’ħafna dożi mimlija għal‑lest tforni 900 IU (ekwivalenti għal 66 mikrogramma) fi 1.5 mL.

\* ormon uman rikombinanti li jistimula l‑follikuli (r‑hFSH) li jiġi magħmul fiċ‑ċelluli tal‑Ovarji tal‑Ħamster Ċiniż (CHO) mit-teknoloġija tad‑DNA

Għal-lista sħiħa ta’ eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

**3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest.

Soluzzjoni ċara mingħajr kulur

Il-pH tas-soluzzjoni hu 6.7‑7.3.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

F’nisa adulti

* Nuqqas ta’ ovulazzjoni (inkluż is‑sindrome poliċistiku fl-ovarji) f’nisa li fuqhom il-kura bi clomiphene citrate ma kinitx effettiva.
* Stimulazzjoni ta’ żvilupp follikulari multiplu f’nisa li qed issirilhom ovulazzjoni mgħaġġla għal teknoloġiji ta’ riproduzzjoni assistita (ART) bħal fertilizzazzjoni *in vitro* (IVF), trasferiment ta’ gameti fit-tubu fallopjan u trasferiment taż-żigot fit-tubu fallopjan.
* GONAL‑f flimkien ma’ preparazzjoni ta’ ormon luteinising (LH) hu rakkomandat biex jistimula l-iżvilupp follikulari ta’ nisa li għandhom nuqqas qawwi ta’ LH u FSH. Fi studji kliniċi dawn il-pazjenti kienu definiti minn livell ta’ LH fis-serum endoġenu ta’ < 1.2 IU/L.

F’irġiel adulti

* GONAL‑f flimkien mat-terapija tal-Gonadotropina Korjonika umana (hCG) hu indikat għall-istimulazzjoni ta’ spermatoġenesi f’irġiel li jbatu minn ipogonadiżmu ipogonadotrofiku konġenitali jew miksub.

**4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

Il-kura permezz ta’ GONAL‑f għandha tinbeda taħt is-superviżjoni ta’ tabib b’esperjenza fil-kura ta’ disturbi tal-fertilità.

Il-pazjenti għandhom jiġu pprovduti bin-numru adegwat ta’ pinen għall-kors ta’ kura tagħhom u għandhom jiġu edukati sabiex jużaw tekniki xierqa ta’ injezzjoni.

Pożoloġija

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża mogħtija għal GONAL‑f huma dawk li qed jintużaw għal FSH urinarju. Evalwazzjoni klinika ta’ GONAL‑f tindika li d-dożi ta’ kuljum, il-korsijiet tal-għoti u l-proċeduri tal-monitoraġġ tal-kura, m’għandhomx ikunu differenti minn dawk użati fil-preżent għal prodotti mediċinali li fihom FSH urinarju. Hu rakkomandat li d-dożi inizjali jkunu kif indikat hawn taħt. Studji kliniċi komparattivi wrew li bħala medja, il-pazjenti għandhom bżonn ta’ doża kumulattiva aktar baxxa u tul ta’ żmien ta’ kura iqsar b’GONAL‑f meta mqabbel ma’ FSH urinarju. Għalhekk, hu kkunsidrat xieraq li tingħata doża totali aktar baxxa ta’ GONAL‑f minn dik li ġeneralment tintuża għal FSH urinarju, mhux biss biex ittejjeb kemm tista’ l-iżvilupp follikulari, iżda wkoll biex timinimizza r-riskju ta’ iperstimulazzjoni mhux mixtieqa tal-ovarji. Ara sezzjoni 5.1.

Deher li kien hemm effett simili meta ttieħdu dożi ekwivalenti tal‑preżentazzjoni ta’ doża waħda u tal‑preżentazzjoni b’ ħafna dożi ta’ GONAL‑f.

*Nisa li ma jovulawx (inkluż is‑sindrome poliċistiku tal‑ovarji)*

GONAL‑f jista’ jingħata bħala kors ta’ injezzjonijiet ta’ kuljum. F’nisa bil-mestrwazzjoni, il-kura għandha tibda fl-ewwel sebat ijiem taċ-ċiklu menstrwali.

Doża li tintuża komunement hi dik ta’ 75‑150 IU FSH kuljum li tiżdied preferibbilment b’37.5 IU, jew 75 IU kull 7 jew preferibbilment 14-il ġurnata jekk ikun meħtieġ, biex jinkiseb rispons adegwat, iżda mhux eċċessiv. Il‑kura għandha tkun adattata skont l‑effett fuq il‑pazjenta individwali, li tiġi evalwata billi jitkejjel id‑daqs tal‑follikulu permezz tal‑ultrasound u/jew permezz tat‑tnixxija tal‑estroġenu. Ġeneralment, id-doża massima ta’ kuljum ma taqbiżx il-225 IU FSH. Jekk il-pazjenta ma tirrispondix b’mod adegwat wara 4 ġimgħat ta’ kura, dak iċ-ċiklu għandu jitwaqqaf u l-pazjenta għandha ssirilha evalwazzjoni addizzjonali, u wara hi tista’ terġa’ tibda l-kura b’doża inizjali ogħla minn dik li kienet ingħatat fiċ-ċiklu li twaqqaf.

Meta jintlaħaq l-aħjar effett mixtieq, injezzjoni waħda ta’ 250 mikrogramma ta’ choriogonadotropin alfa umana rikombinanti (r‑hCG) jew 5,000 IU sa 10,000 IU Hcg, għandha tingħata 24‑48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni ta’ GONAL‑f. Il-pazjenta hi rakkomandata li jkollha x’taqsam mas-sieħeb tagħha dakinhar u l-għada li tieħu hCG. Inkella, tista’ ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru (IUI).

Jekk jinkiseb rispons eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u anke hCG għandu jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.4). Il-kura għandha terġa’ tibda fiċ-ċiklu li jmiss b’doża anqas minn dik mogħtija fiċ-ċiklu preċedenti.

*Nisa li qed issirilhom stimulazzjoni tal-ovarji għal żvilupp follikulari multiplu qabel ma ssir fertilizzazzjoni in vitro jew jintużaw teknoloġiji oħra ta’ riproduzzjoni assistita*

Doża li tintuża b’mod komuni għal ovulazzjoni mgħaġġla hi ta’ 150‑225 IU ta’ GONAL‑f kuljum, li tinbeda fit-2 jew fit-3 ġurnata taċ-ċiklu. Il-kura titkompla sakemm jinkiseb żvilupp follikulari adegwat (kif evalwat minn osservazzjoni tal-konċentrazzjonijiet ta’ estroġenu fis-serum u/jew eżami permezz tal-ultrasound), b’tibdil fid-doża skont l-effett fuq il-pazjenta, sa mhux aktar, ġeneralment, minn 450 IU kuljum. B’mod ġenerali, żvilupp follikulari adegwat jinkiseb bħala medja mal-għaxar ġurnata tal-kura (dan ivarja bejn 5 u 20 ġurnata).

Injezzjoni waħda ta’ 250 mikrogramma r‑hCG jew 5,000 IU sa 10,000 IU hCG tingħata 24‑48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni ta’ GONAL‑f biex tinduċi maturazzjoni follikulari finali.

Down-regulation permezz ta’ agonist jew antagonist tal-ormon li jistimula l-produzzjoni tal-gonadotropina (GnRH) qed jintuża komunement biex irażżan iż-żieda ta’ LH endoġenu u biex jikkontrolla l-livelli toniċi ta’ LH. Fi protokoll użat komunement, GONAL‑f jinbeda madwar ġimgħatejn wara l-bidu tal-kura b’agonist, u t-tnejn li huma jitkomplew sakemm jinkiseb żvilupp follikulari adegwat. Pereżempju, wara ġimgħatejn ta’ kura b’agonist, 150‑225 IU ta’ GONAL‑f jingħataw għall-ewwel 7 ijiem. Wara dan, id-doża tinbidel skont ir-rispons tal-ovarji.

L-esperjenza globali bl-IVF tindika li, b’mod ġenerali, ir-rata ta’ suċċess tal-kura tibqa’ stabbli waqt l-ewwel erba’ tentattivi u tonqos b’mod gradwali minn hemm ’il quddiem.

*Nisa li ma jovulawx minħabba nuqqas qawwi ta’ LH u FSH*

F’nisa b’nuqqas ta’ LH u FSH (ipogonadiżmu ipogonadotrofiku), l-għan tat-terapija b’GONAL‑f flimkien ma’ lutropin alfa hu li jiġi żviluppat follikulu Graafjan matur wieħed li minnu jinħeles l-ooċit wara l-għoti ta’ gonadotropina korjonika umana (hCG). GONAL‑f għandu jingħata bħala kors ta’ injezzjonijiet ta’ kuljum simultanjament ma’ lutropin alfa. Minħabba li dawn il-pazjenti huma amenorreaċi u jipproduċu livell baxx ta’ estroġenu endoġenu, il-kura tista’ tibda fi kwalunkwe żmien.

Hu rakkomandat li l-kura tibda b’doża ta’ 75 IU ta’ lutropin alfa kuljum flimkien ma’ 75-150 IU FSH. Il‑kura għandha tingħata skont ir-rispons fuq il‑pazjenta partikulari skont kif evalwat permezz tal‑kejl tad‑daqs tal‑follikulu permezz tal‑ultrasound u r‑rispons ta’ estroġenu.

Jekk ikun hemm bżonn li tiżdied id-doża tal-FSH, ikun aħjar jekk tibdil fid-doża jsir wara intervalli ta’ 7‑14-il ġurnata u preferibbilment b’żidiet ta’37.5‑75 IU. Jista’ jkun aċċettabbli li jkun estiż it-tul ta’ żmien ta’ stimulazzjoni fi kwalunkwe ċiklu sa 5 ġimgħat.

Meta jintlaħaq l-aħjar l-effett, injezzjoni waħda ta’ 250 mikrogramma ta’ r‑hCG jew 5,000 IU sa 10,000 IU ta’ hCG għandha tingħata 24‑48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet ta’ GONAL‑f u lutropin alfa. Il-pazjenta hi rakkomandata li jkollha x’taqsam mas-sieħeb tagħha dakinhar u l-għada li tieħu hCG. Inkella tista’ ssir IUI.

Jista’ jiġi kkunsidrat appoġġ fil-fażi lutejali taċ-ċiklu, minħabba li n-nuqqas ta’ sustanzi b’attività lutejatrofika (LH/hCG) wara l-ovulazzjoni tista’ tikkawża nuqqas ta’ żvilupp fil-corpus luteum.

Jekk jinkiseb effett eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u anke hCG għandu jitwaqqaf. Il-kura għandha terġa’ tibda fiċ-ċiklu li jmiss u d-doża tal-FSH għandha tkun inqas minn dik taċ-ċiklu preċedenti.

*Irġiel b’ipogonadiżmu ipogonadotrofiku*

GONAL‑f għandu jingħata f’doża ta’ 150 IU tliet darbiet fil-ġimgħa, flimkien ma’ hCG, għal minimu ta’ 4 xhur. Jekk wara dan il-perjodu, il-pazjent ma jkunx irrisponda għall-kura, il-kura kombinata tista’ titkompla; l-esperjenza klinika kurrenti tindika li jista’ jkun hemm bżonn ta’ kura għal 18- il xahar biex tinkiseb l-ispermatoġenesi.

Popolazzjonijiet speċjali

*Anzjani*

M’hemmx użu rilevanti ta’ GONAL‑f fl‑anzjani. Is‑sigurtà u l‑effikaċja ta’ GONAL‑f f’pazjenti anzjani ma ġietx determinata s’issa.

*Indeboliment renali jew epatiku*

Is‑sigurtà, l‑effikaċja u l‑farmakokinetika ta’ GONAL‑f f’pazjenti b’indeboliment renali jew epatiku ma ġewx determinati s’issa.

*Popolazzjoni pedjatrika*

M’hemm l-ebda użu rilevanti ta’ GONAL‑f fil‑popolazzjoni pedjatrika.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

GONAL‑f hu maħsub għall-użu taħt il‑ġilda. L-injezzjoni għandha tingħata fl-istess ħin kuljum.

L‑ewwel injezzjoni ta’ GONAL‑f għandha ssir taħt superviżjoni medika diretta. L‑ injezzjoni ta’ GONAL‑f mill‑pazjent/a stess għandha ssir biss minn pazjenti li huma motivati tajjeb, imħarrġa adegwatament u li għandhom aċċess għal parir espert.

Billi GONAL‑f pinna mimlija għal‑lest bi skartoċċ b’ħafna dożi hi intenzjonata għal diversi injezzjonijiet, għandhom jiġu pprovduti istruzzjonijiet ċari lill‑pazjenti biex jiġi evitat l‑użu ħażin tal‑preżentazzjoni b’ħafna dożi.

Għal istruzzjonijiet dwar l‑amministrazzjoni bil‑pinna mimlija għal‑lest, ara sezzjoni 6.6 u l‑“Istruzzjonijiet għall-użu”.

**4.3 Kontraindikazzjonijiet**

* sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1
* tumuri fl-ipotalamu jew fil‑glandola pitwitarja
* tkabbir tal-ovarji jew ċista fl‑ovarji mhux minħabba sindrome poliċistiku tal-ovarji
* emorraġiji ġinekoloġiċi li l-kawża tagħhom mhijiex magħrufa
* karċinoma fl-ovarji, fl-utru jew fis-sider

GONAL‑f ma jridx jintuża f’każijiet fejn rispons effettiv ma jistax jinkiseb, bħal pereżempju:

* insuffiċjenza primarja tal-ovarji
* malformazzjoni tal-organi sesswali li jkunu inkompatibbli mat-tqala
* fibrojdi tal-utru li jkunu inkompatibbli mat-tqala
* insuffiċenzja primarja tat-testikoli

**4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

GONAL‑f hu sustanza gonadotrofika qawwija li kapaċi jikkawża reazzjonijiet avversi minn ħfief sa severi u għandu jintuża biss minn tobba li huma familjari ħafna ma’ problemi tal-fertilità u l-immaniġġjar tagħhom.

It-terapija b’gonadotropin teħtieġ ċertu impenn ta’ ħin minn tobba u l-appoġġ minn professjonisti fil-qasam tas-saħħa, kif ukoll id-disponibilità ta’ faċilitajiet adattati ta’ monitoraġġ. Fin-nisa, l-użu mingħajr periklu u effettiv ta’ GONAL‑f jeħtieġ monitoraġġ tal-effett fuq l-ovarji permezz tal-ultrasound, waħdu jew idealment flimkien mal-kejl tal-livelli ta’ oestradiol fis-serum, fuq bażi regolari. Jista’ jkun hemm element ta’ differenza bejn pazjenta u oħra fir-rispons miksub mill-għoti ta’ FSH, b’ċerti pazjenti juru rispons batut u oħrajn juru rispons esaġerat għal FSH. L-inqas doża effettiva fir-rigward tal-għan tal-kura għandha tintuża kemm fl-irġiel kif ukoll fin-nisa.

Porfirja

Pazjenti li jbatu minn porfirja jew li għandhom storja medika fil-familja ta’ porfirja, iridu jkunu mmonitorjati sew waqt il-kura. Id-deterjorament jew l-ewwel dehra ta’ din il-kundizzjoni jistgħu jikkawżaw li titwaqqaf il-kura.

Kura fin-nisa

Qabel ma’ tibda l-kura, l-infertilità tal-koppja għandha tiġi evalwata kif suppost, u għandha issir evalwazzjoni tal-kontraindikazzjonijiet putattivi għat-tqala. B’mod partikulari, il-pazjenti għandhom ikunu evalwati biex jiġi stabbilit jekk ibatux minn ipotirojdiżmu, defiċjenza adrenokortikali, iperprolactinemija u jingħataw il-kura meħtieġa.

Pazjenti li tkun qed issirlhom stimulazzjoni ta’ tkabbir follikulari, kemm bħala kura għal infertilità f’nisa li ma jovulawx, kif ukoll proċeduri ta’ ART, jista’ jkollhom tkabbir tal-ovarji jew jiżviluppaw stimulazzjoni eċċessiva. Jekk tittieħed id-doża u l-kors tal-għoti rakkomandat ta’ GONAL‑f u jsir monitoraġġ bir-reqqa tat-terapija, dan kollu ser inaqqas l-inċidenza ta’ dawn l-avvenimenti. Għal interpretazzjoni eżatta tal-indiċi tal-iżvilupp u tal-maturazzjoni tal-follikuli, it-tabib irid ikollu esperjenza fl-interpretazzjoni tat-testijiet rilevanti.

Fl-istudji kliniċi, intweriet żieda fis-sensittività tal-ovarji għal GONAL‑f meta dan ingħata ma’ lutropin alfa. Jekk jiġi deċiż li jkun hemm bżonn li tiżdied id-doża ta’ FSH, l-aġġustament fid-doża għandu jsir preferibbilment f’intervalli ta’ 7‑14-il ġurnata u preferibbilment b’żidiet ta’ 37.5‑75 IU.

Ma sarx paragun dirett bejn GONAL‑f/LH u gonadotropin tal-menopawsa umana (hMG). Paragun li sar ma’ dejta storika jindika li r-rata ta’ ovulazzjoni miksuba b’GONAL‑f/LH hi simili għal dik miksuba b’hMG.

*Sindrome ta’ Iperstimulazzjoni tal-Ovarji (OHSS)*

Ċertu livell ta’ tkabbir tal-ovarji hu effett mistenni tal-istimulazzjoni kkontrollata tal-ovarji. Dan jidher aktar ta’ spiss f’nisa bis-sindrome poliċistiku tal-ovarji u ġeneralment ifieq mingħajr kura.

B’differenza mat-tkabbir tal-ovarji mingħajr kumplikazzjonijiet, OHSS hi kundizzjoni li tista’ sseħħ b’livelli li jiżdiedu ta’ severità. Dan jinkludi tkabbir notevoli tal-ovarji, livell għoli ta’ sterojdi sesswali fis-serum, u żieda fil-permeabilità vaskulari li tista’ twassal għal akkumulazzjoni ta’ fluwidu fil-kavitajiet tal-peritonew, tal-plewra, u f’okkażjonijiet rari fil-kavità tal-perikardju.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jkunu osservati f’każi severi ta’ OHSS: uġigħ addominali, nefħa addominali, tkabbir sever tal-ovarji, żieda fil-piż, dispneja, oligurja, u sintomi gastrointestinali li jinkludu dardir, rimettar u dijarrea. Evalwazzjoni klinika tista’ tiżvela ipovolemija, emokonċentrazzjoni, żbilanċ ta’ elettroliti, axxite, emoperitonew, effużjoni plewrali, idrotoraċi jew insuffiċjenza akuta pulmonari. Rarament ħafna, OHSS sever jista’ jkun ikkomplikat minn brim tal-ovarji jew avvenimenti tromboemboliċi bħal emboliżmu pulmonari, puplesija iskemika jew infart mijokardijaku.

Il-fatturi indipendenti ta’ riskju għal żvilupp ta’ OHSS jinkludu s-sindrome poliċistiku tal-ovarji, livelli assoluti għoljin ta’ oestradiol fis-serum jew li jiżdiedu b’mod mgħaġġel (eż. > 900 pg/mL jew > 3,300 pmol/L mhux f’ovulazzjoni; > 3,000 pg/mL jew > 11,000 pmol/L f’ART) u numru kbir ta’ follikuli tal-ovarji li jkunu qed jiżviluppaw (eż. > 3 follikuli b’dijametru ta’ ≥ 14 fin-nuqqas ta’ ovulazzjoni; ≥ 20 follikolu b’dijametru ta’ ≥ 12 mm f’ART).

L-osservanza tad-doża u tal-kors tal-għoti rakkomandati ta’ GONAL‑f, jistgħu jnaqqsu r-riskju ta’ stimulazzjoni eċċessiva tal-ovarji (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8). Hu rakkomandat li jsir monitoraġġ taċ-ċikli ta’ stimulazzjoni permezz ta’ scans bl-ultrasound kif ukoll kejl tal-oestradiol biex jiġu identifikati kmieni l-fatturi ta’ riskju.

Hemm evidenza li tissuġġerixxi li hCG għandu sehem ewlieni f’li jikkaġuna OHSS, u li s-sindrome jista’ jkun aktar sever u jdum aktar jekk isseħħ it-tqala. Għalhekk, jekk ikun hemm sinjali ta’ stimulazzjoni eċċessiva tal-ovarji bħal pereżempju livell ta’ oestradiol fis-serum > 5,500 pg/mL jew > 20,200 pmol/L u/jew ≥ 40 follikolu b’kollox, hu rakkomandat li jitwaqqaf hCG u lil-pazjenti jingħataw parir biex jkollhomx x’jaqsmu mas-sieħeb tagħhom jew jużaw metodi kontraċettivi barrier għal mill-inqas erbat ijiem. OHSS tista’ tiggrava malajr (f’24 siegħa) jew fuq diversi ġranet biex issir avveniment mediku serju. Il-biċċa l-kbira jseħħ wara li kura ormonali tkun twaqqfet u jilħaq il-massimu tiegħu bejn wieħed u ieħor wara minn seba’ sa għaxart ijiem wara l-kura. Għalhekk, il-pazjenti għandhom ikunu osservati għal mill-inqas ġimgħatejn wara l-għoti ta’ hCG.

F’ART, l-aspirazzjoni tal-follikuli kollha qabel l-ovulazzjoni tista’ tnaqqas il-possibbilità li sseħħ l-iperstimulazzjoni.

OHSS ħafif jew moderat, ġeneralment ifieq waħdu. Jekk l-OHSS ikun qawwi ħafna, hu rakkomandat li l-kura b’gonadotropin titwaqqaf jekk tkun għadha għaddejja, u l-pazjenta tittieħed l-isptar u tinbeda terapija adattata.

*Tqala multipla*

Pazjenti li tkun qed issirilhom induzzjoni tal-ovulazzjoni, għandhom aktar ċans ta’ tqala multipla, meta mqabbla ma’ konċepiment naturali. Il-parti l-kbira tal-każi ta’ konċepiment multiplu huma tewmin. Tqala multipla, speċjalment b’ammont kbir, iġġib magħha riskju akbar ta’ effetti mhux mixtieqa għall-omm qabel, waqt u wara t-twelid.

Biex jitnaqqas ir-riskju ta’ tqala multipla, hu rakkomandat li jsir monitoraġġ bir-reqqa tal-effett fuq l-ovarji.

Fil-każ ta’ pazjenti li qed tingħatalhom il-kura permezz ta’ ART, ir-riskju ta’ twelid ta’ aktar minn tarbija waħda hu marbut prinċipalment man-numru ta’ embrijuni mibdula, il-kwalità tagħhom u l-età tal-pazjent.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar il-possibbilità tar-riskju li titwieled aktar minn tarbija waħda qabel ma tingħata bidu għall-kura.

*Telf tat-tqala*

L-inċidenza tal-pazjenti li jitilfu t-tarbija tagħhom minħabba korriment jew abort hi akbar f’dawk il-pazjenti li ssirilhom stimulazzjoni tat-tkabbir follikulari bil-għan li jwassal għal induzzjoni tal-ovulazzjoni u f’dawk li fuqhom tintuża ART, milli wara konċepiment normali.

*Tqala ektopika*

F’nisa bi storja medika ta’ mard fit-tubi hemm ir-riskju ta’ tqala ektopika, kemm jekk it-tqala tinkiseb b’konċepiment spontanju u kemm jekk permezz ta’ kura għall-fertilità. Il-prevalenza ta’ tqala ektopika wara ART kienet irrappurtata li hi ogħla meta mqabbla mal-popolazzjoni ġenerali.

*Neoplażmi fis-sistema riproduttiva*

Kien hemm rapporti ta’ neoplażmi fl-ovarji kif ukoll fil-bqija tas-sistema riproduttiva, kemm beninni kif ukoll malinni, f’nisa li ngħataw korsijiet multipli ta’ mediċini għal kura tal-fertilità. Għadu mhux magħruf jekk il-kura b’gonadotropins iżżidx ir-riskju ta’ dawn it-tumuri f’nisa infertili.

*Malformazzjoni konġenitali*

Il-possibbiltà li sseħħ malformazzjoni konġenitali wara l-użu ta’ ART tista’ tkun ftit aktar għolja meta mqabbla ma’ konċepiment spontanju. Hu maħsub li dan jirriżulta minħabba xi differenzi fil-karatteristiċi tal-ġenituri (eż. età materna, karatteristika tal-isperma) u tqala multipla.

*Effetti tromboemboliċi*

F’nisa b’mard tromboemboliku riċenti jew attwali, jew nisa li għandhom fatturi ta’ riskju għal effetti tromboemboliċi li ġeneralment ikunu rikonoxxuti bħal storja medika personali jew fil-familja, kura b’gonadotropins tista’ żżid ir-riskju li dawn l-avvenimenti jseħħu jew jiggravaw. F’dawn in-nisa, il-benefiċċji tal-għoti ta’ gonadotropins għandhom jintiżnu kontra r-riskji. Madankollu, għandu jiġi nnutat li t-tqala nnifisha kif ukoll OHSS ukoll jistgħu jwasslu għal żieda fir-riskju ta’ effetti tromboemboliċi.

Kura fl-irġiel

Il-preżenza ta’ livelli elevati ta’ FSH endoġenu jindikaw insuffiċjenzja testikolari primarja. Dawn il- pazjenti ma jirrispondux għat-terapija ta’ GONAL‑f/hCG. GONAL‑f m’għandux jintuża meta ma jkunx jista’ jinkiseb rispons effettiv.

Hu rakkomandat li ssir analiżi tas-semen bejn 4 u 6 xhur wara li tinbeda l-kura bħala parti mill-evalwazzjoni tar-rispons.

Kontenut ta’ sodium

GONAL‑f fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull doża, jiġifieri huwa essenzjalment ‘ħieles mis-sodium’.

**4.5** **Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

L-użu fl-istess ħin ta’ GONAL‑f ma’ prodotti mediċinali oħra li jintużaw biex jistimulaw l-ovulazzjoni (eż. hCG, clomiphene citrate) jista’ jsaħħaħ ir-rispons follikulari, filwaqt li l-użu fl-istess ħin ma’ xi tip ta’ agonist jew antagonist ta’ GnRH biex jinduċi desensitizzazzjoni pitwitarja, jista’ jżid id-doża ta’ GONAL‑f li jkun meħtieġ biex jikkawża rispons adegwat fl-ovarji. Ma kienet irrappurtata l-ebda interazzjoni klinikament sinifikanti tal-mediċina waqt it-terapija b’GONAL‑f.

**4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

Tqala

M’hemm l-ebda indikazzjoni għall-użu ta’ GONAL‑f fit-tqala. Ammont limitat ta’ dejta dwar numru limitat ta’ tqaliet esposti (inqas minn 300 riżultat ta’ tqala) juri li m’hemm l-ebda effett ta’ formazzjoni difettuża jew effetti tossiċi fil-fetu/tarbija tat-twelid wara l-użu ta’ follitropin alfa.

Ma kien osservat l-ebda effett teratoġeniku fi studji li saru fuq annimali (ara sezzjoni 5.3).

F’każ ta’ espożizzjoni waqt it-tqala, id-dejta klinika mhijiex suffiċjenti biex teskludi effett teratoġeniku ta’ GONAL‑f.

Treddigħ

GONAL‑f mhuwiex indikat waqt it-treddigħ.

Fertilità

GONAL-f hu indikat għall-użu f’każ ta’ infertilità (ara sezzjoni 4.1).

**4.7** **Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

GONAL‑f hu mistenni li ma jkollu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b’mod komuni huma wġigħ ta’ ras, ċisti fl-ovarji u reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġigħ, eritema, ematoma, nefħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni).

Is-sindrome ta’ stimulazzjoni żejda tal-ovarji (OHSS) ħafif jew moderat kien irrappurtat b’mod komuni, u għandu jitqies bħala riskju intrinsiku tal-proċedura ta’ stimulazzjoni. OHSS severa mhijiex komuni (ara sezzjoni 4.4).

It-tromboemboliżmu jista’ jseħħ rarament ħafna (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta’ reazzjonijiet avversi

Id-definizzjonijiet li ġejjin japplikaw għat-terminoloġija ta’ frekwenza użata minn hawn ’il quddiem: komuni ħafna (≥ 1/10), komuni (≥ 1/100 sa < 1/10), mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100), rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000), rari ħafna (< 1/10,000).

Kura fin-nisa

*Disturbi fis-sistema immuni*

Rari ħafna: Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk

*Disturbi fis-sistema nervuża*

Komuni ħafna: Uġigħ ta’ ras

*Disturbi vaskulari*

Rari ħafna: Tromboemboliżmu (f’assoċjazzjoni kemm ma’ OHSS kif ukoll separat minn OHSS)

*Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali*

Rari ħafna: Aggravament jew aggravament ta’ ażżma

*Disturbi gastro-intestinali*

Komuni: Uġigħ addominali, nefħa addominali, skumdità addominali, dardir, rimettar, dijarrea

*Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider*

Komuni ħafna: Ċisti fl-ovarji

Komuni: OHSS ħafif jew moderat (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata)

Mhux komuni: OHSS sever (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata) (ara sezzjoni 4.4)

Rari: Kumplikazzjoni ta’ OHSS severa

*Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata*

Komuni ħafna: Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġigħ, eritema, ematoma, nefħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

Kura fl-irġiel

*Disturbi fis-sistema immuni*

Rari ħafna: Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk

*Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali*

Rari ħafna: Taħrix jew aggravament ta’ ażżma

*Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda*

Komuni: Akne

*Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider*

Komuni: Ġinekomastija, varikoċele

*Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata*

Komuni ħafna: Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġigħ, eritema, ematoma, nefħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

*Investigazzjonijiet*

Komuni: Żieda fil-piż

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Doża eċċessiva**

L-effetti ta’ doża eċċessiva ta’ GONAL‑f mhumiex magħrufa, madanakollu, hemm il-possibbiltà li tista’ sseħħ OHSS (ara sezzjoni 4.4).

**5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

**5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni sesswali u modulatori tas-sistemi ġenitali, gonadotropins, Kodiċi ATC: G03GA05.

Fin-nisa, l-aktar effett importanti li jirriżulta mill-għoti parenterali tal-FSH hu l-iżvilupp ta’ follikuli Graafjani maturi. F’nisa b’nuqqas ta’ ovulazzjoni, l-għan tat-terapija b’GONAL‑f hu biex tiżviluppa follikula Graafjana waħda matura li minnha tiġi meħlusa l-bajda wara l-għoti ta’ hCG.

Effikaċja u sigurtà klinika fin-nisa

Fi studji kliniċi, pazjenti li kellhom nuqqas qawwi ta’ FSH u LH kienu definiti minn livell ta’ LH fis-serum ta’ <1.2 IU/L kif imkejjel f’laboratorju ċentrali. Madankollu, wieħed irid jikkunsidra li hemm varjazzjonijiet bejn il-kejl ta’ LH li sar f’laboratorji differenti.

Fi studji kliniċi komparattivi bejn r-hFSH (follitropin alfa) u FSH urinarju f’ART (ara t-tabella hawn taħt) u f’induzzjoni ta’ ovulazzjoni, GONAL‑f kien iktar qawwi minn FSH urinarju fir-rigward ta’ doża totali aktar baxxa u perjodu ta’ kura iqsar meħtieġ biex tiskatta l-maturazzjoni follikolari.

F’ART, GONAL‑f li ngħata f’doża totali aktar baxxa tul perjodu ta’ kura iqsar minn FSH urinarju, irriżulta f’irkupru ta’ numru ogħla b’mod sinifikanti ta’ ooċiti rkuprati meta mqabbel ma’ FSH urinarju.

Tabella: Riżultati ta’ studju GF 8407 (studju randomised, fi grupp parallel, li jqabbel l-effikaċja u sigurtà ta’ GONAL‑f ma’ FSH urinarju f’teknoloġiji ta’ riproduzzjoni assistita).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | GONAL‑f (n = 130) | FSH urinarju  (n = 116) |
| Numru ta’ ooċiti rkuprati | 11.0 ± 5.9 | 8.8 ± 4.8 |
| Jiem ta’ stimulazzjoni b’FSH meħtieġa | 11.7 ± 1.9 | 14.5 ± 3.3 |
| Doża totali ta’ FSH meħtieġa (numru ta’ ampulli ta’ FSH 75 IU) | 27.6 ± 10.2 | 40.7 ± 13.6 |
| Bżonn ta’ żieda fid-doża (%) | 56.2 | 85.3 |

Differenzi bejn iż-żewġ gruppi kienu statistikament sinifikanti (p< 0.05) għal kriterji kollha elenkati.

Effikaċja klinika u sigurtà fl-irġiel

F’irġiel b’nuqqas ta’ FSH, l-għoti fl-istess ħin ta’ GONAL‑f flimkien ma’ hCG għal mill-inqas erba’ xhur, jinduċi l-ispermatoġenesi.

**5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Wara li jingħata ġol-vini, follitropin alfa jinfirex fl-ispazju tal-fluwidu extraċellulari b’half-life inizjali ta’ madwar sagħtejn u jitneħħa mill-ġisem b’half-life terminali ta’ madwar ġurnata. Il-volum ta’ distribuzzjoni fl-istat fiss u t-tneħħija totali mill-ġisem huma ta’ madwar 10 L u 0.6 L/siegħa, rispettivament. Wieħed minn kull tmien partijiet tad-doża ta’ follitropin alfa jitneħħa mal-awrina.

Wara li jingħata minn taħt il-ġilda, il-bijodisponibbilità assoluta hi ta’ madwar 70%. Meta jingħata ripetutament, follitropin alfa jakkumula sa 3 darbiet aktar u jilħaq l-istat fiss wara 3‑4 ijiem. F’nisa li fihom it-tnixxija tal-gonadotropin endoġena tkun soppressa, instab li follitropin alfa xorta waħda jistimula b’mod effettiv l-iżvilupp follikulari u l-isterojdoġenesi, minkejja livelli ta’ LH li ma jistgħux jitkejlu.

**5.3 Tagħrif ta’ qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta’ effett tossiku minn doża waħda u dożi ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin, iktar minn dak li diġà ġie ddikjarat f’sezzjonijiet oħra ta’ dan is-SmPC.

Nuqqas ta’ fertilità kien irrappurtat f’firien esposti għal dożi farmakoloġiċi ta’ follitropin alfa (≥ 40 IU/kg/kuljum) għal perjodi estiżi, minħabba tnaqqis fil-fekondità.

Meta ngħata f’dożi għolja (≥ 5 IU/kg/kuljum) follitropin alfa, minkejja li mhuwiex teratoġeniku, ikkawża tnaqqis fin-numru ta’ feti vijabbli u distoċija simili għal dik osservata fil-każ ta’ Gonadotropin Menopawsali urinarju (hMG). Madankollu, minħabba li GONAL‑f mhuwiex indikat waqt it-tqala, din id-dejta għandha rilevanza klinika limitata.

**6.** **TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1** **Lista ta’ eċċipjenti**

Poloxamer 188

Sucrose

Methionine

Sodium dihydrogen phosphate monohydrate

Disodium phosphate dihydrate

m-Cresol

Phosphoric acid, konċentrat

Sodium hydroxide

Ilma għall-injezzjonijiet

**6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

**6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn.

Ġaladarba jinfetaħ, il-prodott mediċinali jista jinħażen għal mhux aktar minn 28 ġurnata, f’temperatura ta’ 25°C jew inqas. Il-pazjent għandu jikteb fuq GONAL‑f pinna mimlija għal-lest il-jum li użaħa l-ewwel darba.

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi friġġ (2°C‑8°C). Tagħmlux fil-friża.

Qabel jinfetaħ u matul iż-żmien li jdum tajjeb, il-prodott mediċinali jista’ jitneħħa mill-friġġ, mingħajr ma jerġa’ jitpoġġa fil-friġġ, għal sa 3 xhur f’temperatura ta’ jew taħt 25°C. Il-prodott irid jintrema jekk ma jkunx intuża wara 3 xhur.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta’ kif taħżnu waqt l-użu, ara sezzjoni 6.3.

**6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih**

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

0.25 mL ta’ soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ ta’ 3 mL (tal-ħġieġ ta’ Tip I), b’tapp tal-lastku (lastku tal-halobutyl) u crimp cap tal-aluminju, b’inlay iswed tal-lastku.

Pakkett ta’ pinna waħda mimlija għal-lest u 4 labriet biex jintużaw mal-pinna għall-għoti.

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

0.5 mL ta’ soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ ta’ 3 mL (tal-ħġieġ ta’ Tip I), b’tapp tal-lastku (lastku tal-halobutyl) u crimp cap tal-aluminju, b’inlay iswed tal-lastku.

Pakkett ta’ pinna waħda mimlija għal-lest u 8 labar biex jintużaw mal-pinna għall-għoti.

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

0.75 mL ta’ soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ ta’ 3 mL (tal-ħġieġ ta’ Tip I), b’tapp tal-lastku (lastku tal-halobutyl) u crimp cap tal-aluminju, b’inlay iswed tal-lastku.

Pakkett ta’ pinna waħda mimlija għal-lest u 12-il labra biex jintużaw mal-pinna għall-għoti.

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

1.5 mL ta’ soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ ta’ 3 mL (tal-ħġieġ ta’ Tip I), b’tapp tal-lastku (lastku tal-halobutyl) u crimp cap tal-aluminju, b’inlay iswed tal-lastku.

Pakkett ta’ pinna waħda mimlija għal-lest u 20 labra biex jintużaw mal-pinna għall-għoti.

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

Ara l-“Istruzzjonijiet għall-użu”.

Is-soluzzjoni m’għandhiex tingħata jekk ikun fiha xi frak jew ma tkunx ċara.

Kull fdal tas-soluzzjoni li ma tkunx intużat għandu jintrema mhux iktar tard minn 28 jum wara li tkun infetħet għall-ewwel darba.

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

GONAL-f 150 IU/0.25 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest mhuwiex iddisinjat biex jippermetti li l-iskartoċċ jitneħħa.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

GONAL‑f 300 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest mhuwiex iddisinjat biex jippermetti li l-iskartoċċ jitneħħa.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

GONAL‑f 450 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest mhuwiex iddisinjat biex jippermetti li l-iskartoċċ jitneħħa.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

GONAL‑f 900 IU/1.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest mhuwiex iddisinjat biex jippermetti li l-iskartoċċ jitneħħa.

Armi l-labar immedjatament wara l-użu.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

in-Netherlands

**8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

*<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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 ta’ Ottubru 1995

Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta’ Ottubru 2010

**10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/).

**ANNESS II**

**A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

**D. KOndizzjonijiet jew restrizzjonijiet fir-rigward tal-użu siGur u effETTIV tal-prodott mediċinali**

# A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Merck Serono S.A.

Succursale d’Aubonne

Zone Industrielle de l’Ouriettaz

1170 Aubonne

L-Iżvizzera

jew

Merck S.L.

C/ Batanes 1

28760 Tres Cantos (Madrid)

Spanja

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott.

Merck Serono S.p.A.

Via delle Magnolie 15 (loc. frazione Zona Industriale)

70026 Modugno (BA)

L-Italja

# B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b’riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

# C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

* + **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta’ referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

# D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

* **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju** **(RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta’ farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

* Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
* Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista’ twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNESS III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGĦRIF**

# A. TIKKETTAR

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-pakkett ta’ barra**

**GONAL-f 75 IU, kaxxa B’1, 5, 10 KUNJETTI U B’1, 5, 10 Siringi mimlijA għal-lest**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

GONAL‑f75 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

follitropin alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kunjett fih 5.5 mikrogramma ta’ follitropin alfa ekwivalenti għal 75 IU. Kull mL tas-soluzzjoni rikostitwita fih 75 IU.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: sucrose, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, polysorbate 20, phosphoric acid konċentrat u sodium hydroxide.

Solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni: ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Kunjett wieħed ta’ trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Siringa waħda mimlija għal-lest ta’ 1 mL ta’ solvent.

5 kunjetti ta’ trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

5 siringi mimlija għal-lest ta’ 1 mL ta’ solvent.

10 kunjett ta’ trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

10 siringi mimlija għal-lest ta’ 1 mL ta’ solvent.

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taħt il-ġilda.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 25°C. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Armi kull soluzzjoni mhux użata.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

in-Netherlands

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/95/001/025 Kunjett wieħed ta’ trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Siringa waħda mimlija għal-lest ta’ solvent

EU/1/95/001/026 5 kunjetti ta’ trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

5 siringi mimlija għal-lest ta’ solvent

EU/1/95/001/027 10 kunjetti ta’ trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

10 siringi mimlija għal-lest ta’ solvent

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

Lot tas-Solvent

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

gonal-f 75 iu

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**GONAL‑f 75 IU, TIKKETTA TAL-KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

GONAL‑f 75 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

follitropin alfa

S.C.

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

75 IU

**6. OĦRAJN**

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**GONAL-f 75 IU, TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST BIS-SOLVENT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Solvent għal trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni għal GONAL‑f

ilma għall-injezzjonijiet

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1 mL/siringa mimlija għal-lest.

**6. OĦRAJN**

**TAGĦrif li gĦanDU JIDHER FUQ IL-PAkkett TA’ BARRA**

**GONAL-f 1050 IU/1.75 ML, KAXXA B’ Kunjett wieħed U siringa WAĦDA mimlija għal-lest**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

GONAL‑f1050 IU/1.75 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

follitropin alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kunjett t'aktar minn doża waħda, fih 87 mikrogrammi ta’ follitropin alfa ekwivalenti għal 1 200 IU. Kull mL tas-soluzzjoni rikostitwita fih 600 IU.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: sucrose, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, phosphoric acid konċentrat u sodium hydroxide.

Solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni: ilma għall-injezzjonijiet, benzyl alcohol 0.9%.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Kunjett ta’ trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Siringa waħda mimlija għal-lest ta’ 2 mL ta’ solvent.

15-il siringa li jintremew wara li jintużaw għall-għoti gradwati f’unitajiet ta’ FSH.

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Għall-injezzjonijiet multipli biss.

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taħt il-ġilda.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

Is-siringa mimlija għal-lest tas-solvent trid tiġi pprovduta għar-rikostituzzjoni biss.

Il-kunjett rikostitwit hu biex jintuża minn pazjent wieħed biss.

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Qabel ir-rikostituzzjoni, taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 25°C. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

Wara r-rikostituzzjoni, taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 25°C. Tagħmlux fil-friża. Aħżen fil-kontenitur oriġinali.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Armi kull soluzzjoni mhux użata wara 28 jum.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

in-Netherlands

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/95/001/021 Kunjett ta’ trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Siringa mimlija għal-lest ta’ solvent

15-il siringa li jintremew wara li jintużaw

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

Lot tas-Solvent

**14. KLASSIFIKZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

gonal‑f 1050 iu

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**GONAL‑f 1050 IU/1.75 mL, TIKKETTA TAL-KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

GONAL‑f 1050 IU/1.75 mL trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

follitropin alfa

S.C.

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**4. DATA TAR-RIKOSTITUZZJONI**

Data:

**5. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**6. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1 200 IU/kunjett

**7. OĦRAJN**

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**GONAL-f 1050 IU/1.75 ML, TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST TA’ SOLVENT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Solvent għall-użu ma’ GONAL‑f 1050 IU/1.75 mL

ilma għal injezzjonijiet, benzyl alcohol 0.9%

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

2 mL/siringa mimlija għal-lest

**6. OĦRAJN**

**TAGĦrif li gĦanDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**GONAL-f 450 IU/0.75 ML, KAXXA B’KUNJETT WIEĦED u B’SIRINGA WAĦDA MIMLIJA GĦAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

GONAL‑f450 IU/0.75 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

follitropin alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kunjett t'aktar minn doża waħda, fiha fih 44 mikrogrammi ta’ follitropin alfa ekwivalenti għal 600 IU. Kull mL tas-soluzzjoni rikostitwita fih 600 IU.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: sucrose, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, phosphoric acid konċentrat u sodium hydroxide.

Solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni: ilma għall-injezzjonijiet, benzyl alcohol 0.9%.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Kunjett ta’ trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Siringa waħda mimlija għal-lest ta’ 1 mL ta’ solvent.

6 siringi li jintremew wara li jintużaw għall-għoti gradwati f’unitajiet ta’ FSH.

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Għal injezzjonijiet multipli biss.

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taħt il-ġilda.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

Is-siringa mimlija għal-lest tas-solvent trid tiġi pprovduta għar- rikostituzzjoni biss.

Il-kunjett rikostitwit hu biex jintuża minn pazjent wieħed biss.

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Qabel ir-rikostituzzjoni, taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 25°C. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

Wara r-rikostituzzjoni, taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 25°C. Tagħmlux fil-friża. Aħżen fil-kontenitur oriġinali.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Armi kull soluzzjoni mhux użata wara 28 jum.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

in-Netherlands

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/95/001/031 Kunjett ta’ trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Siringa mimlija għal-lest ta’ solvent

6 siringi li jintremew wara li jintużaw

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

Lot tas-Solvent

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

gonal‑f 450 iu

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TA’ KUNJETT GONAL‑f 450 IU/0.75 ML**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

GONAL‑f 450 IU/0.75 mL trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

follitropin alfa

S.C.

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**4. DATA TAR-RIKOSTITUZZJONI**

Data:

**5. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**6. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

600 IU/kunjett

**7. OĦRAJN**

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**GONAL-f 450 IU/0.75 ML, TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST BIS-SOLVENT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Solvent għall-użu ma’ GONAL‑f 450 IU/0.75 mL

ilma għall-injezzjonijiet, benzyl alcohol 0.9%

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1 mL/siringa mimlija għal-lest

**6. OĦRAJN**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**Gonal-f 150 IU/0.25 ML PINNA, KAXXA B’PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST WAĦDA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

GONAL‑f150 IU/0.25 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest

follitropin alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pinna mimlija għal-lest b’ħafna dożi tforni 150 IU ta’ follitropin alfa, ekwivalenti għal 11-il mikrogramma, f’kull 0.25 mL.

Follitropin alfa, 600 IU/mL (ekwivalenti għal 44 mikrogramma/mL).

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Poloxamer 188, sucrose, methionine, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, m-cresol, phosphoric acid ikkonċentrat, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest.

pinna waħda mimlija għal-lest b’ħafna dożi

4 labar tal-injezzjoni

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taħt il-ġilda.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

Sad-data ta’ meta tiskadi, il-mediċina tista’ tinħażen f’temperatura ta’ 25°C jew inqas sa 3 xhur mingħajr ma titpoġġa ġol-friġġ, u għandha tintrema wara.

Ġaladarba tinfetaħ, il-mediċina tista’ tinħażen għal mhux iktar minn 28 jum, f’temperatura ta’ 25°C jew inqas.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

in-Netherlands

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/95/001/000 soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest

4 labriet

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

gonal‑f 150 iu/0.25 ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PINNA**

**GONAL‑f 150 IU/0.25 ML PINNA, STIKER**

*Ser ikun hemm stiker ħalli l-pazjent ikun jista’ jikteb id-data ta’ meta bdiet tintuża.*



**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**GONAL‑f 150 IU/0.25 mL PINNA, TIKKETTA TAL-PINNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

GONAL‑f 150 IU/0.25 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest

follitropin alfa

Użu għal taħt il-ġilda

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

Data meta jiskadi wara l-ewwel użu: 28 jum.

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

150 IU/0.25 mL

**6. OĦRAJN**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**Gonal-f 300 IU/0.5 ML PINNA, KAXXA B’1 PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

GONAL‑f300 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest

follitropin alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pinna mimlija għal-lest b’ħafna dożi tforni 300 IU ta’ follitropin alfa, ekwivalenti għal 22 mikrogramma, f’kull 0.5 mL.

Follitropin alfa, 600 IU/mL (ekwivalenti għal 44 mikrogramma/mL).

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Poloxamer 188, sucrose, methionine, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, m-cresol, phosphoric acid konċentrat, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest.

1 pinna mimlija għal-lest

8 labar tal-injezzjoni

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taħt il-ġilda.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

Sad-data ta’ meta tiskadi, il-mediċina tista’ tinħażen f’temperatura ta’ 25°C jew inqas sa 3 xhur mingħajr ma titpoġġa ġol-friġġ, u għandha tintrema wara.

Ġaladarba tinfetaħ, il-mediċina tista’ tinħażen għal mhux iktar minn 28 jum, f’temperatura ta’ 25°C jew inqas.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

in-Netherlands

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/95/001/033 soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest

8 labar

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

gonal‑f 300 iu/0.5 ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PINNA**

**GONAL‑f 300 IU/0.5 ML PINNA, STIKER**

*Ser ikun hemm stiker ħalli l-pazjent ikun jista’ jikteb id-data ta’ meta bdiet tintuża.*



**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**GONAL‑f 300 IU/0.5 mL PINNA, TIKKETTA TAL-PINNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

GONAL‑f 300 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest

follitropin alfa

Użu għal taħt il-ġilda

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

Data meta jiskadi wara l-ewwel użu: 28 jum.

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

300 IU/0.5 mL

**6. OĦRAJN**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**Gonal-f 450 IU/0.75 ML, KAXXA TA’ 1 PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

GONAL‑f450 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest

follitropin alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pinna mimlija għal-lest b’ħafna dożi tagħti 450 IU ta’ follitropin alfa, ekwivalenti għal 33 mikrogramma, f’kull 0.75 mL.

Follitropin alfa, 600 IU/mL (ekwivalenti għal 44 mikrogramma/mL).

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Poloxamer 188, sucrose, methionine, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, m-cresol, phosphoric acid konċentrat, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni, f’pinna mimlija għal-lest.

1 pinna mimlija għal-lest b’ħafna dożi

12-il labra tal-injezzjonijiet.

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taħt il-ġilda.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

Sad-data ta’ meta tiskadi, il-mediċina tista’ tinħażen f’temperatura ta’ 25°C jew inqas sa 3 xhur mingħajr ma titpoġġa fil-friġġ u għandha tintrema wara.

Ġaladarba tinfetaħ, il-mediċina tista’ tinħażen għal mhux iktar minn 28 ġurnata, f’temperatura ta’ 25°C jew inqas.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

in-Netherlands

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/95/001/034 soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest

12-il labra

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

gonal‑f 450 iu/0.75 ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PINNA**

**GONAL‑f 450 IU/0.75 ML PINNA, STIKER**

*Ser ikun hemm stiker ħalli l-pazjent ikun jista’ jikteb id-data ta’ meta bdiet tintuża*.



**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**GONAL‑f 450 IU/0.75 mL, PINNA, TIKKETTA TAL-PINNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

GONAL‑f 450 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni, f’pinna mimlija għal-lest

follitropin alfa

Użu għal taħt il-ġilda

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

Żmien kemm idum tajjeb wara l-ewwel użu: 28 jum

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

450 IU/0.75 mL

**6. OĦRAJN**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**GONAL-f 900 IU/1.5 ML PINNA, KAXXA TA’ 1 PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

GONAL‑f 900 IU/1.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni, f’pinna mimlija għal-lest

follitropin alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pinna mimlija għal-lest b’ħafna dożi tforni 900 IU ta’ follitropin alfa, ekwivalenti għal 66 mikrogramma, f’kull 1.5 mL.

Follitropin alfa, 600 IU/mL (ekwivalenti għal 44 mikrogramma/mL).

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Poloxamer 188, sucrose, methionine, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, m-cresol, phosphoric acid konċentrat, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni, f’pinna mimlija għal-lest.

1 pinna mimlija għal-lest b’ħafna dożi

20 labra tal-injezzjonijiet.

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taħt il-ġilda.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

Sad-data ta’ meta jiskadi, il-mediċina tista’ tinħażen f’temperatura ta’ 25°C jew inqas sa 3 xhur mingħajr ma titpoġġa fil-friġġ, u għandha tintrema wara.

Ġaladarba tinfetaħ, il-mediċina tista’ tinħażen għal mhux iktar minn 28 ġurnata, f’temperatura ta’ 25°C jew inqas.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

in-Netherlands

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/95/001/035 soluzzjoni għall-injezzjoni, f’pinna mimlija għal-lest

20 labra.

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

gonal‑f 900 iu/1.5 ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PINNA**

**GONAL‑f 900 IU/1.5 mL PINNA, STIKER**

*Ser ikun hemm stiker ħalli l-pazjent ikun jista’ jikteb id-data ta’ meta beda jintuża.*



**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**GONAL‑f 900 IU/1.5 mL PINNA, TIKKETTA TAL-PINNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

GONAL‑f 900 IU/1.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni, f’pinna mimlija għal-lest

follitropin alfa

Użu għal taħt il-ġilda

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

Żmien kemm idum tajjeb wara l-ewwel użu: 28 jum

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

900 IU/1.5 mL

**6. OĦRAJN**

# B. FULJETT TA’ TAGĦRIF

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

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

**GONAL‑f** **75 IU trab u solvent**

**għal soluzzjoni għall-injezzjoni**

follitropin alfa

*<GONAL-f 1050 IU>*

**GONAL‑f** **1050 IU/1.75 mL trab u solvent**

**għal soluzzjoni għall-injezzjoni**

follitropin alfa

*<GONAL-f 450 IU>*

**GONAL‑f** **450 IU/0.75 mL trab u solvent**

**għal soluzzjoni għall-injezzjoni**

follitropin alfa

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

* Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
* Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
* Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta’ mard bħal tiegħek.
* Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett:**

1. X’inhu GONAL‑f u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tuża GONAL‑f

3. Kif għandek tuża GONAL‑f

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen GONAL‑f

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

Kif tipprepara u tuża t-trab u s-solvent ta’ GONAL-f

**1. X’inhu GONAL‑f u għalxiex jintuża**

**X’inhu GONAL-f**

GONAL‑f fih mediċina msejħa ‘follitropin alfa’. Follitropin alfa hu tip ta’ ‘Ormon li Jistimula l-Follikoli’ (FSH) li jagħmel parti mill-familja ta’ ormoni magħrufa bħala ‘gonadotropins’. Il-gonadotropins huma involuti fir-riproduzzjoni u l-fertilità.

**Għalxiex jintuża GONAL‑f**

**F’nisa adulti,** GONAL-f jintuża:

* biex jgħin fir-rilaxx ta’ bajda mill-ovarji (ovulazzjoni) fin-nisa li ma jistgħux jovulaw u li ma kellhomx rispons għall-kura b’mediċina magħrufa bħala ‘clomiphene citrate’.
* flimkien ma’ mediċina oħra magħrufa bħala ‘lutropin alfa’ (‘Ormon Luteinising’ jew LH) biex jgħin fir-rilaxx ta’ bajda mill-ovarji (ovulazzjoni) f’nisa li mhumiex jovulaw minħabba li l-ġisem tagħhom jipproduċi ftit li xejn gonadotropins (FSH u LH).
* biex jgħin fl-iżvilupp ta’ diversi follikuli (kull waħda fiha bajda) f’nisa li jkunu għaddejjin minn proċeduri ta’ teknoloġija ta’ riproduzzjoni assistita (proċeduri li jistgħu jgħinu lin-nisa joħorġu tqal) bħall-‘fertilizzazzjoni *in vitro*’, ‘trasferiment tal-gamete fit-tubu fallopjan’ jew ‘trasferiment taż-żigot fit-tubu fallopjan’.

**F’irġiel adulti,** GONAL‑f jintuża:

* flimkien ma’ mediċina oħra magħrufa bħala ‘Gonadotropin Korjonika umana (hCG)’ biex jgħin fil-produzzjoni tal-isperma f’irġiel li mhumiex fertili minħabba livell baxx ta’ ċerti ormoni.

**2. X’għandek tkun taf qabel ma tuża GONAL‑f**

Qabel ma tibda l-kura, għandha tiġi evalwata l-fertilità tiegħek u tas-sieħeb tiegħek minn tabib b’esperjenza fil-kura ta’ disturbi fil-fertilità.

**Tużax GONAL‑f**

* jekk inti allerġiku għall-Ormon li Jistimula l-Follikolu jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
* jekk għandek tumur fl-ipotalamu u fil-glandola pitwitarja (it-tnejn huma partijiet mill-moħħ).
* jekk inti **mara**:
* b’ovarji kbar jew membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji) ta’ oriġini mhux magħrufa.
* bi ħruġ ta’ demm mill-vaġina li l-kawża tiegħu ma tkunx magħrufa.
* b’kanċer fl-ovarji, l-utru jew fis-sider.
* b’kundizzjoni li normalment tagħmel tqala normali impossibbli, bħal insuffiċjenza tal-ovarji (menopawsa bikrija), jew xi difett fiżiku fl-organi riproduttivi.
* jekk inti **raġel**:
* bi ħsara fit-testikoli li ma tistax titfejjaq.

Tużax GONAL‑f jekk xi waħda minn dawn il-kundizzjonijiet t’hawn fuq tapplika għalik. Jekk m’intix ċert/a , kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Porfirija

Għid lit-tabib tiegħek qabel tibda l-kura, jekk inti jew xi membru tal-familja tiegħek għandkom il-porfirija (marda li tista’ tintiret mill-ġenituri fejn ma tkunx kapaċi tkisser il-porphyrins).

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk:

* il-ġilda tiegħek issir fraġli u trabbi l-infafet faċilment, b’mod speċjali ġilda li spiss tkun esposta għax-xemx, u/jew
* għandek uġigħ fl-istonku, f’dirgħajk jew f’riġlejk.

F’każ li jseħħ xi wieħed minn dawn l-avvenimenti t’hawn fuq, it-tabib tiegħek jista’ jirrakkomanda li titwaqqaflek il-kura.

Sindrome ta’ Iperstimulazzjoni tal-Ovarji (OHSS)

Jekk int mara, din il-mediċina żżidlek ir-riskju li tiżviluppa OHSS. Dan iseħħ meta l-follikuli jiżviluppaw iżżejjed u jsiru ċisti kbar. Jekk jaqbdek uġigħ fin-naħa t’isfel taż-żaqq, ikollok żieda fil-piż malajr, tħossok ma tiflaħx jew tirremetti jew jekk tbati biex tieħu n-nifs, kellem lit-tabib tiegħek minnufih, u dan jista’ jgħidlek biex tieqaf tuża din il-mediċina (ara sezzjoni 4).

F’każ li m’intix tovula u qed issegwi d-doża rakkomandata u l-iskeda tal-għoti, hemm inqas probabbiltà ta’ OHSS. Il-kura b’GONAL‑f rari tikkawża OHSS sinifikanti, ħlief jekk tingħata l-mediċina li tintuża għall-maturazzjoni follikulari finali (li fiha Gonadotropin Korjonika umana – hCG). Jekk qiegħda tiżviluppa l-OHSS, it-tabib tiegħek jista’ ma jtik l-ebda hCG f’dan iċ-ċiklu ta’ kura u jista’ jgħidlek biex ma tagħmilx attività sesswali jew biex tuża metodu ta’ kontraċezzjoni barrier għal mill-inqas erbat ijiem.

Tqala multipla

Meta tuża GONAL‑f, għandek riskju akbar li toħroġ tqila b’aktar minn tarbija waħda fl-istess ħin (‘tqala multipla’, l-aktar tewmin), milli f’każ ta’ konċepiment naturali. It-tqala multipla tista’ twassal għal kumplikazzjonijiet mediċi għalik u għat-trabi tiegħek. Tista’ tnaqqas ir-riskju ta’ tqala multipla billi tuża d-doża xierqa ta’ GONAL‑f fil-ħin xieraq. Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta’ riproduzzjoni assistita, ir-riskju ta’ tqala multipla jkun relatat mal-età tiegħek, il-kwalità u l-għadd ta’ bajd fertilizzat jew embrijuni mpoġġija ġo fik.

Korriment

Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta’ riproduzzjoni assistita jew ta’ stimulazzjoni tal-ovarji biex tipproduċi l-bajd, ir-riskju ta’ korriment hu akbar mill-medja għal mara normali.

Problemi ta’ tagħqid tad-demm (avvenimenti tromboemboliċi)

Jekk fil-passat jew dan l-aħħar kellek xi emboli fid-demm f’riġlejk jew fil-pulmun, jew attakk tal-qalb jew puplesija, jew jekk dawn seħħew fil-familja tiegħek, allura inti tista’ tkun f’riskju akbar li dawn il-problemi jseħħu jew jaggravaw bil-kura b’GONAL‑f.

Irġiel li għandhom FSH żejjed fid-demm tagħhom

Jekk inti raġel, il-fatt li jkollok wisq FSH fid-demm tiegħek jista’ jkun sinjal ta’ ħsara fit-testikoli. GONAL‑f normalment ma jaħdimx jekk għandek din il-problema.

Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jipprova l-kura b’GONAL‑f, biex jissorvelja l-kura, jista’ jitolbok tipprovdi sperma għall-analiżi minn 4 sa 6 xhur wara li tibda l-kura.

Tfal

GONAL‑f mhuwiex indikat għall-użu fit-tfal.

**Mediċini oħra u GONAL-f**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista’ tieħu xi mediċini oħra.

* Jekk tuża GONAL‑f ma’ mediċini oħrajn li jgħinu l-ovulazzjoni (bħal hCG jew clomiphene citrate), dan jista’ jżid ir-rispons tal-follikuli tiegħek.
* Jekk tuża GONAL‑f fl-istess ħin ma’ xi agonist jew antagonist ta’ ‘ormon li jerħi gonadotropin’ (GnRH) (dawn il-mediċini jbaxxu l-livelli tal-ormoni sesswali tiegħek u jwaqqfulek l-ovulazzjoni) jista’ jkollok bżonn ta’ doża akbar ta’ GONAL‑f biex tipproduċi l-follikuli.

**Tqala u treddigħ**

Tużax GONAL‑f jekk inti tqila jew qed tredda’.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Mhux mistenni li din il-mediċina ser taffettwa l-ħila tiegħek biex issuq u tħaddem magni.

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

**GONAL‑f fih is-sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull doża, jiġifieri essenzjalment “ħieles mis-sodium”.

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

**GONAL-f fih sodium u benzyl alcohol**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull doża, jiġifieri essenzjalment “ħieles mis-sodium”.

Meta ppreparata bis-solvent ipprovdut, din il-mediċina fiha 1.23 mg ta’ benzyl alcohol f’kull doża ta’ 75 IU li hu ekwivalenti għal 9.45 mg/mL. Benzyl alcohol jista’ jikkawża reazzjonijiet allerġiċi.

**3. Kif għandek tuża GONAL‑f**

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

**Kif tuża din il-mediċina**

* GONAL‑f hu maħsub biex jingħata permezz ta’ injezzjoni eżatt taħt il-ġilda (b’mod subkutanju). *Additionally <GONAL-f 1050 IU> + <GONAL-f 450 IU>*Is-soluzzjoni ppreparata tista’ tintuża għal diversi injezzjonijiet.
* L-ewwel injezzjoni ta’ GONAL‑f għandha tingħata taħt is-superviżjoni tat-tabib tiegħek.
* It-tabib jew lill-infermier tiegħek juruk kif tinjetta GONAL‑f qabel ma tinjetta lilek innifsek.
* Jekk tagħti GONAL‑f lilek innifsek, jekk jogħġbok aqra u segwi b’attenzjoni l-istruzzjonijiet fl-aħħar ta’ dan il-fuljett intitolati “Kif tipprepara u tuża t-trab u s-soluzzjoni ta’ GONAL‑f”.

**Kemm għandek tuża**

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

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi kemm għandek tieħu mediċina u kemm-il darba. Id-dożi deskritti hawn taħt huma murija f’Unitajiet Internazzjonali (IU - *International Units*).

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

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi kemm għandek tieħu mediċina u kemm-il darba. Id-dożi deskritti hawn taħt huma murija f’Unitajiet Internazzjonali (IU - *International Units*), li jirrifletti l‑iskalar għas-siringi tal-għoti pprovduti fil-pakkett.

Jekk tuża siringa oħra, li turi millilitri (mL) minflok IUs, tista’ tieħu l-ammont korrett għall-injezzjoni f’mL mit-tabella li ġejja:

|  |  |
| --- | --- |
| Doża li għandha tiġi injettata (IU) | Volum li għandu jiġi injettat (mL) |
| 75 | 0.13 |
| 150 | 0.25 |
| 225 | 0.38 |
| 300 | 0.50 |
| 375 | 0.63 |
| 450 | 0.75 |

**Nisa**

**Jekk m’intix tovula u għandek mestrwazzjoni irregolari jew m’għandek l-ebda mestrwazzjoni.**

* Normalment GONAL‑f jingħata kuljum.
* Jekk għandek mestrwazzjoni irregolari, ibda uża GONAL‑f fi żmien l-ewwel 7 ijiem taċ-ċiklu mestrwali tiegħek. Jekk m’għandekx mestrwazzjoni tista’ tuża l-mediċina fi kwalunkwe jum li jkun komdu għalik.
* Id-doża normali tal-bidu ta’ GONAL‑f hi ta’ 75 sa 150 IU kuljum.
* Id-doża tiegħek ta’ GONAL‑f tista’ tiżdied kull 7 jew kull 14-il jum b’37.5 sa 75 IU, sakemm tikseb ir-rispons mixtieq.
* Id-doża massima ta’ kuljum ta’ GONAL‑f normalment ma tkunx aktar minn 225 IU.
* Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata injezzjoni waħda ta’ 250 mikrogramma ta’ ‘hCG rikombinanti’ (r-hCG, hCG magħmul f’laboratorju permezz ta’ teknika speċjali ta’ DNA), jew 5,000 sa 10,000 IU ta’ hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta’ GONAL‑f. L-aħjar żmien biex ikollok rapport sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni ta’ hCG u l-jum ta’ wara.

Jekk it-tabib tiegħek ma jarax rispons mixtieq wara 4 ġimgħat, iċ-ċiklu ta’ kura b’GONAL‑f għandu jitwaqqaf. Għaċ-ċiklu ta’ kura ta’ wara , it-tabib jagħtik doża tal-bidu ta’ GONAL‑f ogħla minn ta’ qabel.

Jekk ġismek jirreaġixxi b’mod qawwi żżejjed, il-kura tiegħek ser titwaqqaf u ma tingħata l-ebda hCG (ara sezzjoni 2, OHSS). Għaċ-ċiklu ta’ wara, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta’ GONAL‑f minn ta’ qabel.

**Jekk m’intix tovula, m’għandekx mestrwazzjoni u ġejt iddijanjostikata b’livelli baxxi ħafna ta’ ormoni FSH u LH**

* Id-doża tal-bidu normali ta’ GONAL‑f hi ta’ 75 sa 150 IU flimkien ma’ 75 IU ta’ lutropin alfa.
* Għandek tuża dawn iż-żewġ mediċini kuljum sa ħames ġimgħat.
* Id-doża tiegħek ta’ GONAL‑f tista’ tiżdied kull 7 jew kull 14-il jum b’37.5 sa 75 IU, sakemm tikseb ir-rispons mixtieq.
* Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata injezzjoni waħda ta’ 250 mikrogramma ta’ ‘hCG rikombinanti’ (r-hCG, hCG magħmul f’laboratorju permezz ta’ teknika speċjali ta’ DNA), jew 5,000 sa 10,000 IU ta’ hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet tiegħek ta’GONAL‑f u lutropin alfa. L-aħjar żmien biex ikollok attività sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni tahCG u l-jum ta’ wara. Inkella, tista’ ssir inseminazzjoni fl-utru billi titpoġġa l-isperma fil-ġuf.

Jekk it-tabib tiegħek ma jarax rispons mixtieq wara 5 ġimgħat, iċ-ċiklu ta’ kura b’GONAL‑f għandu jitwaqqaf. Għaċ-ċiklu ta’ kura ta’ wara, it-tabib jagħtik doża tal-bidu ta’ GONAL‑f ogħla minn ta’ qabel.

Jekk ġismek jirreaġixxi b’mod qawwi żżejjed, il-kura tiegħek b’GONAL‑f ser titwaqqaf u ma tingħata l-ebda hCG (ara sezzjoni 2, OHSS). Għaċ-ċiklu ta’ wara, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta’ GONAL‑f minn ta’ qabel.

**Jekk teħtieġ li tiżviluppa diversi bajd għall-ġbir qabel kwalunkwe teknoloġija ta’ riproduzzjoni assistita**

* Id-doża tal-bidu normali ta’ GONAL‑f hi ta’ 150 sa 225 IU kuljum, mit-2 jew it-3 jum taċ-ċiklu ta’ kura tiegħek.
* Id-doża ta’ GONAL‑f tista’ tiżdied, skont ir-rispons tiegħek. Id-doża massima ta’ kuljum hi ta’ 450 IU.
* Il-kura titkompla sakemm il-bajd tiegħek ikunu żviluppaw sa punt mixtieq. Dan normalment jieħu madwar 10 ijiem iżda jista’ jieħu bejn 5 u 20 jum. It-tabib tiegħek ser juża testijiet tad-demm u/jew apparat tal-ultrasound biex jiċċekkja meta dan iseħħ.
* Meta l-bajd tiegħek ikun lest, tingħata injezzjoni waħda ta’ 250 mikrogramma ta’ ‘hCG rikombinanti’ (r-hCG, hCG magħmul f’laboratorju permezz ta’ teknika speċjali ta’ DNA rikombinanti), jew 5,000 IU sa 10,000 IU ta’ hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta’ GONAL‑f. Dan ilesti l-bajd tiegħek għall-ġbir.

F’każijiet oħrajn, it-tabib tiegħek jista’ l-ewwel iwaqqaflek l-ovulazzjoni billi juża agonist jew antagonist tal-ormon li jerħi gonadotropin (GnRH). Imbagħad GONAL‑f jinbeda madwar ġimagħtejn wara l-bidu tal-kura bl-agonist. GONAL‑f u l-agonist tal-GnRH imbagħad jingħatawlek it-tnejn sakemm il-follikuli tiegħek jiżviluppaw kif mixtieq. Pereżempju, wara ġimagħtejn ta’ kura bl-agonist tal-GnRH, jingħatawlek 150 sa 225 IU ta’ GONAL‑f għal 7 ijiem. Id-doża mbagħad tiġi aġġustata skont ir-rispons tal-ovarji tiegħek.

**Irġiel**

* Id-doża normali ta’ GONAL‑f hi ta’ 150 IU flimkien ma’ hCG.
* Għandek tuża dawn iż-żewġ mediċini tliet darbiet fil-ġimgħa għal mill-inqas 4 xhur.
* Jekk ma jkollokx rispons għall-kura wara 4 xhur, it-tabib tiegħek jista’ jissuġġerilek li tkompli tuża dawn iż-żewġ mediċini għal mill-inqas 18-il xahar.

**Jekk tuża GONAL‑f aktar milli suppost**

L-effetti jekk tieħu aktar GONAL‑f milli suppost, mhumiex magħrufa. Madankollu, wieħed jista’ jistenna li jseħħ is-Sindrome ta’ Iperstimulazzjoni tal-Ovarji (OHSS), li hu deskritt f’sezzjoni 4. Madankollu, l-OHSS iseħħ biss jekk jingħata wkoll hCG (ara sezzjoni 2, OHSS).

**Jekk tinsa tuża GONAL‑F**

Jekk tinsa tuża GONAL‑f, m’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek malli tinduna li nsejt tieħu doża.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

**Effetti sekondarji serji fin-nisa**

* Uġigħ fin-naħa t’isfel taż-żaqq flimkien ma’ dardir jew rimettar jistgħu jkunu s-sintomi tas-Sindrome ta’ Stimulazzjoni Żejda tal-Ovarji (OHSS). Dan jista’ jindika li l-ovarji kellhom reazzjoni żejda għall-kura u li żviluppaw ċisti ovarji kbar (ara wkoll f’sezzjoni 2. taħt “Sindrome ta’ Iperstimulazzjoni tal-Ovarji”). Dan l-effett sekondarju hu komuni (jista’ jaffettwa sa 1 minn kull 10 persuni).
* L-OHSS jista’ jsir sever bi tkabbir evidenti tal-ovarji, tnaqqis fil-produzzjoni tal-awrina, żieda fil-piż, diffikultà fit-teħid tan-nifs u/jew akkumulazzjoni possibbli ta’ fluwidu fiż-żaqq jew fis-sider. Dan l-effett sekondarju mhuwiex komuni (jista’ jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna).
* Kumplikazzjonijiet tal-OHSS bħal-liwi tal-ovarji jew tagħqid ta’ demm jistgħu jseħħu rarament (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna).
* Kumplikazzjonijiet serji ta’ tagħqid ta’ demm (avvenimenti tromboemboliċi) xi kultant indipendenti mill-OHSS huma rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna). Dawn jistgħu jikkawżaw uġigħ fis-sider, qtugħ ta’ nifs, puplesija jew attakk tal-qalb (ara wkoll f’sezzjoni 2. taħt “Problemi ta’ tagħqid tad-demm”).

**Effetti sekondarji serji fl-irġiel u fin-nisa**

* Ir-reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx, ġilda ħamra, urtikarja, nefħa ta’ wiċċek b’diffikultà biex tieħu n-nifs xi kultant jistgħu jkunu serji. Dan l-effett sekondarju hu rari ħafna (jista’ jaffettwa sa 1 minn kull 10,000 persuna).

**Jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji mniżżla hawn fuq, għandek tikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek li jista’ jagħtik parir li tieqaf tuża GONAL‑f.**

**Effetti sekondarji oħra fin-nisa**

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

* Membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji)
* Uġigħ ta’ ras
* Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, bħal uġigħ, ħmura, tbenġil, nefħa u/jew irritazzjoni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

* Uġigħ fiż-żaqq
* Tħossok imdardra, rimettar, dijarea, bugħawwieġ u nefħa fiż-żaqq

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna):

* Jistgħu jseħħu reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx, ħmura fil-ġilda, urtikarja, nefħa fil-wiċċ b’diffikultà biex tieħu n-nifs. Dawn ir-reazzjonijiet xi kultant jistgħu jkunu serji.
* Jekk ikollok l-ażżma din tista’ taggrava.

**Effetti sekondarji oħrajn fl-irġiel**

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

* Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, bħal uġigħ, ħmura, tbenġil, nefħa u/jew irritazzjoni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

* Nefħa tal-vini fuq u n-naħa ta’ wara tat-testikoli (varikoċele)
* Tkabbir tas-sider, akne jew żieda fil-piż

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna):

* Jistgħu jseħħu reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx, ħmura fil-ġilda, urtikarja, nefħa fil-wiċċ b’diffikultà biex tieħu n-nifs. Dawn ir-reazzjonijiet xi kultant jistgħu jkunu serji.
* Jekk ikollok l-ażżma din tista’ taggrava.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett.Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen GONAL‑f**

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

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq il-kunjett wara JIS. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 25°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

Tużax GONAL‑f jekk tinnota xi sinjali viżibbli ta’ deterjorament, jekk il-likwidu jkun fih xi frak jew jekk ma jkunx ċar.

Il-mediċina għandha tittieħed immedjatament wara l-preparazzjoni.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

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

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-kunjett jew il-kartuna wara JIS. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.

Qabel ir-rikostituzzjoni, taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 25°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

Tużax GONAL‑f jekk tinnota xi sinjali viżibbli ta’ deterjorament, jekk il-likwidu jkun fih xi frak jew jekk ma jkunx ċar.

Ġaladarba s-soluzzjoni tkun ġiet ippreparata, tista’ tinżamm maħżuna għal massimu ta’ 28 jum.

* Jekk jogħġbok ikteb il-jum li fih tkun ippreparajt is-soluzzjoni fuq il-kunjett ta’ GONAL‑f.
* Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 25°C. Tagħmlux fil-friża.
* Aħżen fil-kontenitur oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.
* Tużax kwalunkwe soluzzjoni ta’ GONAL‑f li jkun fadal fil-kunjett wara 28 jum.

Meta tintemm il-kura, kwalunkwe soluzzjoni li ma tkunx intużat trid tintrema.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

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

GONAL‑f m’għandux jingħata bħala taħlita ma’ prodotti mediċinali oħrajn fl-istess injezzjoni, ħlief għal lutropin alfa. Studji urew li dawn iż-żewġ mediċini jistgħu jitħalltu u jiġu injettati flimkien, mingħajr ma’ l-ebda prodott minnhom ma jiġi affettwat b’mod ħażin.

*Additional in <GONAL-f 1050 IU>*

Trab GONAL‑f 1050 IU/1.75 mL m’għandux jitħallat ma’ mediċini oħrajn fl-istess injezzjoni.

Trab GONAL‑f 1050 IU/1.75 mL m’għandux jitħallat ma’ kontenituri oħrajn ta’ GONAL‑f fl-istess kunjett jew siringa.

*Additional in <GONAL-f 450 IU>*

Trab GONAL‑f 450 IU/0.75 mL m’għandux jitħallat ma’ mediċini oħrajn fl-istess injezzjoni.

Trab GONAL‑f 450 IU/0.75 mL m’għandux jitħallat ma’ kontenituri oħrajn ta’ GONAL‑f fl-istess kunjett jew siringa.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih GONAL‑f**

* Is-sustanza attiva hi follitropin alfa.

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

* Kull kunjett fih 5.5 mikrogrammi ta’ follitropin alfa.
* Wara l-preparazzjoni tas-soluzzjoni finali għall-injezzjoni, ikun hemm 75 IU (5.5 mikrogrammi) ta’ follitropin alfa f’kull millilitru ta’ soluzzjoni.
* Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sucrose, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, methionine, polysorbate 20, phosphoric acid konċentrat u sodium hydroxide.
* Is-solvent hu ilma għall-injezzjonijiet.

*<GONAL-f 1050 IU>*

* Kull kunjett fih 1,200 IU ta’ follitropin alfa.
* Wara r-rikostituzzjoni, ikun hemm 1,050 IU (77 mikrogramma) ta’ follitropin alfa f’soluzzjoni ta’ 1.75 mL, li jfisser li jkun hemm 600 IU (44 mikrogramma) f’kull millilitru ta’ soluzzjoni.
* Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sucrose, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, phosphoric acid konċentrat u sodium hydroxide.
* Is-solvent hu ilma għall-injezzjonijiet u benzyl alcohol.

*<GONAL-f 450 IU>*

* Kull kunjett fih 600 IU ta’ follitropin alfa.
* Wara r-rikostituzzjoni, ikun hemm 450 IU (33 mikrogramma) ta’ follitropin alfa f’soluzzjoni ta’ 0.75 mL, li jfisser li jkun hemm 600 IU (44 mikrogramma) f’kull millilitru ta’ soluzzjoni.
* Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sucrose, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, phosphoric acid konċentrat u sodium hydroxide.
* Is-solvent hu ilma għall-injezzjonijiet u benzyl alcohol.

**Kif jidher GONAL-f u l-kontenut tal-pakkett**

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

* GONAL‑f hu ppreżentat bħala trab u solvent għal soluzzjoni li jintużaw biex tiġi ppreparata soluzzjoni għall-injezzjoni.
* It-trab hu pritkuna bajda f’kunjett tal-ħġieġ.
* Is-solvent hu likwidu ċar mingħajr kulur f’siringa mimlija għal-lest, kull waħda fiha 1 mL.
* GONAL‑f hu fornut f’pakketti ta’ 1, 5, 10 kunjetti ta’ trab bl-istess ammont ta’ solvent f’siringi mimlija għal-lest. Jista’ jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

*<GONAL-f 1050 IU>*

* GONAL‑f hu ppreżentat bħala trab u solvent li jintużaw biex tiġi ppreparata soluzzjoni għall-injezzjoni.
* It-trab hu pritkuna bajda f’kunjett tal-ħġieġ b’ħafna dożi.
* Is-solvent hu likwidu mingħajr kulur f’siringa mimlija għal-lest, kull waħda fiha 2 mL.
* GONAL‑f hu fornut f’pakketti ta’ kunjett wieħed bit-trab u siringa mimlija għal-lest bis-solvent u 15-il labra li jintremew wara li jintużaw għall-għoti, gradwati b’Unitajiet Internazzjonali (IU FSH).

*<GONAL-f 450 IU>*

* GONAL‑f hu ppreżentat bħala trab u solvent li jintużaw biex tiġi ppreparata soluzzjoni għall-injezzjoni.
* It-trab hu pritkuna bajda f’kunjett tal-ħġieġ b’ħafna dożi.
* Is-solvent hu likwidu mingħajr kulur f’siringa mimlija għal-lest, kull waħda fiha 1 mL.
* GONAL‑f hu fornut f’pakketti ta’ kunjett wieħed bit-trab u siringa mimlija għal-lest bis-solvent u 6-il labra li jintremew wara li jintużaw għall-għoti, gradwati b’Unitajiet Internazzjonali (IU FSH).

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, in-Netherland

**Manifattur**

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’** {**XX/SSSS**}.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: [http://www.ema.europa.eu](http://www.emea.europa.eu/).

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

**KIF TIPPREPARA U TUŻA T-TRAB U S-SOLVENT TA’ GONAL‑f**

* Din is-sezzjoni tgħidlek kif tipprepara u tuża t-trab u s-solvent tiegħek ta’ GONAL‑f.
* Qabel tibda l-preparazzjoni, jekk jogħġbok l-ewwel aqra dawn l-istruzzjonijiet minn fuq s’isfel.
* Injetta ruħek kuljum fl-istess ħin.

**1. Aħsel idejk u sib post nadif**

* Hu importanti li idejk u l-affarijiet li tuża jkunu nodfa kemm jista’ jkun.
* Post tajjeb hu mejda nadifa jew wiċċ tal-kċina.

**2. Iġbor u ifrex kulma għandek bżonn:**

* 1 siringa mimlija għal-lest li fiha s-solvent (il-likwidu ċar)
* 1 kunjett li fih GONAL‑f (it-trab abjad)
* 1 labra għall-preparazzjoni
* 1 labra fina għall-injezzjoni taħt il-ġilda

Mhux ipprovduti fil-pakkett:

* 2 biċċiet bl-alkoħol
* 1 kontenitur fejn tarmi labar użati

**3. Kif tipprepara s-soluzzjoni**

* Neħħi l-għotjien ta’ protezzjoni mill-kunjett bit-trab u mis-siringa mimlija għal-lest.
* Waħħal il-labra għall-preparazzjoni mas-siringa mimlija għal-lest, daħħalha fil-kunjett tat-trab u injetta s-solvent kollu fil-kunjett bit-trab. Dawwar bil-mod mingħajr ma tneħħi s-siringa.Tħawwadx bis-saħħa.
* Ivverifika li s-soluzzjoni hi ċara u ma fihiex frak.
* Aqleb il-kunjett rasu ’l isfel u iġbed bil-mod is-soluzzjoni lura fis-siringa billi timbotta l-planġer.
* Neħħi s-siringa mill-kunjett u middha b’attenzjoni. Tmissx il-labra u tħalli l-labra tmiss l-ebda wiċċ.

(Jekk ir-riċetta tindikalek aktar minn kunjett wieħed ta’ GONAL‑f, erġa’ injetta bil-mod is-soluzzjoni f’kunjett ieħor tat-trab, sakemm in-numru preskritt ta’ kunjetti tat-trab ikunu nħallu fis-soluzzjoni. Jekk tkun ingħatajt riċetta għal lutropin alfa flimkien ma’ GONAL‑f, tista’ tħallat ukoll iż-żewġ mediċini flimkien minflok ma tinjetta kull prodott separatament. Wara li jkun nħall it-trab ta’ lutropin alfa, iġbed is-soluzzjoni lura fis-siringa u erġa’ injettaha fil-kunjett li fih GONAL‑f. Wara li jkun inħall it-trab, iġbed is-soluzzjoni lura fis-siringa. Bħal qabel, ara jekk hemmx xi frak, u tużax is-soluzzjoni jekk ma tkunx ċara. Sa tliet kontenituri ta’ trab jistgħu jinħallu f’1 mL ta’ solvent.)

**4. Kif tlesti s-siringa għall-injezzjoni**

* Ibdel il-labra għal-labra fina għat-titqib.
* Neħħi kwalunkwe bżieżaq tal-arja: Jekk tara xi bżieżaq tal-arja fis-siringa, żomm is-siringa bil-labra tipponta ’l fuq u taptap bil-mod fuq s-siringa sakemm l-arja kollha tinġabar fuq. Imbotta l-planġer sakemm il-bżieżaq tal-arja jitilqu.



**5. Kif tinjetta d-doża**

* Injetta s-soluzzjoni immedjatament: It-tabib jew l-infermiera tiegħek ikunu diġà infurmawk fejn għandek tinjetta (eż. fiż-żaqq, fin-naħa ta’ quddiem tal-koxxa). Biex tnaqqas l-irritazzjoni tal-ġilda, agħżel sit tal-injezzjoni differenti kuljum.
* Naddaf il-parti magħżula tal-ġilda b’biċċa mxarrba bl-alkoħol billi tuża moviment ċirkolari.
* Oqros il-ġilda u daħħal il-labra f’angolu ta’ 45° sa 90° qisek qed twaddab dart.
* Injetta taħt il-ġilda billi timbotta bil-mod il-planġer, skont kif tawk parir. Tinjettax direttament ġo vina. Dum kemm hemm bżonn sakemm tinjetta s-soluzzjoni kollha.
* Immedjatament iġbed lura l-labra u naddaf il-ġilda billi timsaħha b’moviment ċirkolari b’biċċa mxarrba bl-alkoħol.



**6. Wara l-injezzjoni**

Armi l-oġġetti kollha li tkun użajt: Hekk kif tkun lestejt l-injezzjoni tiegħek, armi immedjatament il-labar u l-kontenituri vojta tal-ħġieġ kollha b’mod sigur preferibbilment f’kontenitur fejn tarmi labar użati. Kull fdal tas-soluzzjoni mhux użat għandu jintrema.

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

**KIF TIPPREPARA U TUŻA T-TRAB U S-SOLVENT TA’ GONAL‑f**

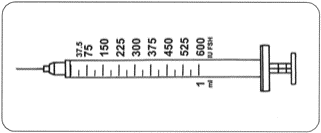
* Din is-sezzjoni tgħidlek kif tipprepara u tuża t-trab u s-solvent tiegħek ta’ GONAL‑f.
* Qabel tibda l-preparazzjoni, jekk jogħġbok l-ewwel aqra dawn l-istruzzjonijiet minn fuq s’isfel.
* Injetta ruħek kuljum fl-istess ħin.

**1. Aħsel idejk u sib post nadif**

* Hu importanti li idejk u l-oġġetti li tuża jkunu nodfa kemm jista’ jkun.
* Post tajjeb hu mejda nadifa jew wiċċ tal-kċina.

**2. Iġbor u ifrex kulma għandek bżonn:**

* 2 biċċiet bl-alkoħol
* Is-siringa mimlija għal-lest li fiha s-solvent (il-likwidu ċar)
* Il-kunjett li fih GONAL-f (it-trab abjad)
* Siringa vojta għall-injezzjoni (ara l-istampa hawn taħt)



**3. Kif tipprepara s-soluzzjoni**

* Neħħi l-għotjien ta’ protezzjoni mill-kunjett bit-trab u mis-siringa mimlija għal-lest.
* Ħu s-siringa mimlija għal-lest, daħħal il-labra fil-kunjett bit-trab u injetta bil-mod is-solvent kollu għal ġol-kunjett li fih it-trab.
* Neħħi s-siringa mill-kunjett u armiha (poġġi l-għatu ta’ protezzjoni biex tevita korrimenti).
* Dan il-kunjett fih diversi dożi ta’ GONAL‑f. Trid iżżommu għal diversi ġranet u tieħu biss id-doża preskritta kuljum.



**4. Kif tlesti s-siringa għall-injezzjoni**

* Dawwar bil-mod il-kunjett ta’ GONAL‑f ippreparat f’pass 3, tħaw
* dux. Iċċekkja li s-soluzzjoni tkun ċara u ma jkunx fiha frak.
* Ħu s-siringa għall-injezzjoni u imliha bl-arja billi tiġbed il-planġer sakemm jasal sad-doża korretta f’Unitajiet Internazzjonali (IU FSH).
* Daħħal il-labra fil-kunjett, aqleb il-kunjett rasu ’l isfel u injetta l-arja ġol-kunjett.
* Iġbed id-doża preskritta ta’ GONAL‑f għal ġos-siringa għall-għoti billi tiġbed il-planġer sakemm jilħaq id-doża korretta f’IU FSH.



**5. Kif tneħħi l-bżieżaq tal-arja**

* Jekk tara bżieżaq tal-arja fis-siringa, żomm is-siringa bil-labra tipponta ’l fuq, u taptap bil-mod fuq s-siringa sakemm l-arja kollha tinġabar fuq. Imbotta l-planġer sakemm il-bżieżaq tal-arja jitilqu.



**6. Kif tinjetta l-injezzjoni**

* Injetta s-soluzzjoni immedjatament: It-tabib jew l-infermiera tiegħek ikunu diġà infurmawk fejn għandek tinjetta (eż. fiż-żaqq, fin-naħa ta’ quddiem tal-koxxa). Biex tnaqqas l-irritazzjoni tal-ġilda, agħżel sit tal-injezzjoni differenti kuljum.
* Naddaf il-parti magħżula tal-ġilda b’biċċa mxarrba bl-alkoħol billi tuża moviment ċirkolari.
* Oqros il-ġilda u daħħal il-labra f’angolu ta’ 45° sa 90° qisek qed twaddab dart.
* Injetta taħt il-ġilda billi timbotta bil-mod il-planġer, skont kif tawk parir. Tinjettax direttament ġo vina. Dum kemm hemm bżonn sakemm tinjetta s-soluzzjoni kollha.
* Immedjatament iġbed lura l-labra u naddaf il-ġilda billi timsaħha b’moviment ċirkolari b’biċċa mxarrba bl-alkoħol.



**7. Wara l-injezzjoni**

* Hekk kif tkun lestejt l-injezzjoni tiegħek, armi immedjatament b’mod sigur is-siringi użati, preferibbilment f’kontenitur fejn tarmi labar użati.
* Aħżen il-kunjett tal-ħġieġ bis-soluzzjoni ppreparata, f’post sigur. Jista’ jerġa’ jkollok bżonnu. Is-soluzzjoni ppreparata hi għall-użu tiegħek biss u m’għandhiex tingħata lil pazjenti oħra.
* Għal aktar injezzjonijiet bis-soluzzjoni ppreparata ta’ GONAL‑f, irrepeti passi 4 sa 7.

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

**GONAL-f 150 IU/0.25 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest**

follitropin alfa

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

**GONAL‑f** **300 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest**

follitropin alfa

*<GONAL-f 450 IU– PEN >*

**GONAL‑f 450 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest**

follitropin alfa

*<GONAL-f 900 IU– PEN >*

**GONAL‑f** **900 IU/1.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest**

follitropin alfa

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

* Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
* Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
* Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta’ mard bħal tiegħek.
* Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett:**

1. X’inhu GONAL‑f u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tuża GONAL‑f

3. Kif għandek tuża GONAL‑f

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen GONAL‑f

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjon oħra

Istruzzjonijiet għall-użu

**1. X’inhu GONAL‑f u għalxiex jintuża**

**X’inhu GONAL-f**

GONAL‑f fih mediċina msejħa ‘follitropin alfa’. Follitropin alfa hu tip ta’ ‘Ormon li Jistimula l-Follikoli’ (FSH) li jagħmel parti mill-familja ta’ ormoni magħrufa bħala ‘gonadotropins’. Il-gonadotropins huma involuti fir-riproduzzjoni u l-fertilità.

**Għalxiex jintuża GONAL‑f**

**F’nisa adulti,** GONAL‑f jintuża:

* biex jgħin fir-rilaxx ta’ bajda mill-ovarji (ovulazzjoni) f’nisa li ma jistgħux jovulaw u li ma kellhomx rispons għall-kura b’mediċina magħrufa bħala ‘clomiphene citrate’.
* flimkien ma’ mediċina oħra magħrufa bħala ‘lutropin alfa’ (‘Ormon Luteinising’ jew LH) biex jgħin fir-rilaxx ta’ bajda mill-ovarji (ovulazzjoni) f’nisa li mhumiex jovulaw minħabba li l-ġisem tagħhom jipproduċi ftit li xejn gonadotropins (FSH u LH).
* biex jgħin fl-iżvilupp ta’ diversi follikuli (kull waħda fiha bajda) f’nisa li jkunu għaddejjin minn proċeduri ta’ teknoloġija ta’ riproduzzjoni assistita (proċeduri li jistgħu jgħinu lin-nisa joħorġu tqal) bħall-‘fertilizzazzjoni *in vitro*’, ‘trasferiment tal-gamete fit-tubu fallopjan’ jew ‘trasferiment taż-żigot fit-tubu fallopjan’.

**F’irġiel adulti,** GONAL‑f jintuża:

* flimkien ma’ mediċina oħra magħrufa bħala ‘Gonadotropin Korjonika umana (hCG)’ biex jgħin fil-produzzjoni tal-isperma f’irġiel li mhumiex fertili minħabba livell baxx ta’ ċerti ormoni.

**2. X’għandek tkun taf qabel ma tuża GONAL‑f**

Qabel ma tibda l-kura, għandha tiġi evalwata l-fertilità tiegħek u tas-sieħeb tiegħek minn tabib b’esperjenza fil-kura ta’ disturbi fil-fertilità.

**Tużax GONAL‑f**

* jekk inti allerġiku għall-Ormon li Jistimula l-Follikolu jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
* jekk għandek tumur fl-ipotalamu u fil-glandola pitwitarja (it-tnejn huma partijiet mill-moħħ).
* jekk inti **mara**:
* b’ovarji kbar jew membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji) ta’ oriġini mhux magħrufa.
* bi ħruġ ta’ demm mill-vaġina li l-kawża tiegħu ma tkunx magħrufa.
* b’kanċer fl-ovarji, l-utru jew fis-sider.
* b’kundizzjoni li normalment tagħmel tqala normali impossibbli, bħal insuffiċjenza tal-ovarji (menopawsa bikrija), jew xi difett fiżiku fl-organi riproduttivi.
* jekk inti **raġel**:
* bi i ħsara fit-testikoli li ma tistax titfejjaq.

Tużax GONAL‑f jekk xi waħda minn dawn il-kundizzjonijiet t’hawn fuq tapplika għalik. Jekk m’intix ċert/a , kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Porfirija

Għid lit-tabib tiegħek qabel tibda l-kura, jekk inti jew xi membru tal-familja tiegħek għandkom il-porfirija (marda li tista’ tintiret mill-ġenituri fejn ma tkunx kapaċi tkisser il-porphyrins).

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk:

* il-ġilda tiegħek issir fraġli u trabbi l-infafet faċilment, b’mod speċjali ġilda li spiss tkun esposta għax-xemx, u/jew
* għandek uġigħ fl-istonku, f’dirgħajk jew f’riġlejk.

F’każ li jseħħ xi wieħed minn dawn l-avvenimenti t’hawn fuq, it-tabib tiegħek jista’ jirrakkomanda li titwaqqaflek il-kura.

Sindrome ta’ Iperstimulazzjoni tal-Ovarji (OHSS)

Jekk int mara, din il-mediċina żżidlek ir-riskju li tiżviluppa OHSS. Dan iseħħ meta l-follikuli jiżviluppaw iżżejjed u jsiru ċisti kbar. Jekk jaqbdek uġigħ fin-naħa t’isfel taż‑żaqq, ikollok żieda fil-piż malajr, tħossok ma tiflaħx jew tirremetti jew jekk tbati biex tieħu n-nifs, kellem lit-tabib tiegħek minnufih, u dan jista’ jgħidlek biex tieqaf tuża din il-mediċina (ara sezzjoni 4).

F’każ li m’intix tovula u qed issegwi d-doża rakkomandata u l-iskeda tal-għoti, hemm inqas probabbiltà ta’ OHSS. Il-kura b’GONAL‑f rari tikkawża OHSS sinifikanti, ħlief jekk tingħata l-mediċina li tintuża għall-maturazzjoni follikulari finali (li fiha Gonadotropin Korjonika umana – hCG). Jekk qiegħda tiżviluppa l-OHSS, it-tabib tiegħek jista’ ma jtik l-ebda hCG f’dan iċ-ċiklu ta’ kura u jista’ jgħidlek biex ma tagħmilx attività sesswali jew biex tuża metodu ta’ kontraċezzjoni barrier għal mill-inqas erbat ijiem.

Tqala multipla

Meta tuża GONAL‑f, għandek riskju akbar li toħroġ tqila b’aktar minn tarbija waħda fl-istess ħin (‘tqala multipla’, l-aktar tewmin), milli f’każ ta’ konċepiment naturali. It-tqala multipla tista’ twassal għal kumplikazzjonijiet mediċi għalik u għat-trabi tiegħek. Tista’ tnaqqas ir-riskju ta’ tqala multipla billi tuża d-doża xierqa ta’ GONAL‑f fil-ħin xieraq. Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta’ riproduzzjoni assistita, ir-riskju ta’ tqala multipla jkun relatat mal-età tiegħek, il-kwalità u l-għadd ta’ bajd fertilizzat jew embrijuni mpoġġija ġo fik.

Korriment

Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta’ riproduzzjoni assistita jew ta’ stimulazzjoni tal-ovarji biex tipproduċi l-bajd, ir-riskju ta’ korriment hu akbar mill-medja għal mara normali.

Problemi ta’ tagħqid tad-demm (avvenimenti tromboemboliċi)

Jekk fil‑passat jew dan l-aħħar kellek xi emboli fid-demm f’riġlejk jew fil-pulmun, jew attakk tal-qalb jew puplesija, jew jekk dawn seħħew fil-familja tiegħek, allura inti tista’ tkun f’riskju akbar li dawn il-problemi jseħħu jew jaggravaw bil-kura b’GONAL‑f.

Irġiel li għandhom FSH żejjed fid-demm tagħhom

Jekk inti raġel, il-fatt li jkollok wisq FSH fid-demm tiegħek jista’ jkun sinjal ta’ ħsara fit-testikoli. GONAL‑f normalment ma jaħdimx jekk għandek din il-problema.

Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jipprova l-kura b’GONAL‑f, biex jissorvelja l-kura, jista’ jitolbok tipprovdi sperma għall-analiżi minn 4 sa 6 xhur wara li tibda l-kura.

Tfal

GONAL‑f mhuwiex indikat għall-użu fit-tfal.

**Mediċini oħra u GONAL-f**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista’ tieħu xi mediċini oħra.

* Jekk tuża GONAL‑f ma’ mediċini oħrajn li jgħinu l-ovulazzjoni (bħal hCG jew clomiphene citrate), dan jista’ jżid ir-rispons tal-follikuli tiegħek.
* Jekk tuża GONAL‑f fl-istess ħin ma’ xi agonist jew antagonist ta’ ‘ormon li jerħi gonadotropin’ (GnRH) (dawn il-mediċini jbaxxu l-livelli tal-ormoni sesswali tiegħek u jwaqqfulek l-ovulazzjoni) jista’ jkollok bżonn ta’ doża akbar ta’ GONAL‑f biex tipproduċi l-follikuli.

**Tqala u treddigħ**

Tużax GONAL‑f jekk inti tqila jew qed tredda’.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Mhux mistenni li din il-mediċina ser taffettwa l-ħila tiegħek biex issuq u tħaddem magni.

**GONAL‑f fih is-sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull doża, jiġifieri essenzjalment “ħieles mis-sodium”.

**3. Kif għandek tuża GONAL‑f**

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

**Kif tuża din il-mediċina**

* GONAL‑f hu maħsub biex jingħata permezz ta’ injezzjoni eżatt taħt il-ġilda (b’mod subkutanju). Il-pinna mimlija għal-lest tista’ tintuża għal diversi injezzjonijiet.
* L-ewwel injezzjoni ta’ GONAL‑f għandha tingħata taħt is-superviżjoni tat-tabib tiegħek.
* It-tabib jew lill-infermiera juruk kif tuża l-pinna mimlija għal-lest b’GONAL‑f biex tinjetta l-mediċina.
* Jekk tagħti GONAL‑f lilek innifsek, jekk jogħġbok aqra u segwi b’attenzjoni l-“Istruzzjonijiet għall-użu”.

**Kemm għandek tuża**

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi kemm għandek tieħu mediċina u kemm-il darba. Id-dożi deskritti hawn taħt huma murija f’Unitajiet Internazzjonali (IU – *International Units*).

**Nisa**

**Jekk m’intix tovula u għandek mestrwazzjoni irregolari jew m’għandek l-ebda mestrwazzjoni.**

* Normalment GONAL‑f jingħata kuljum.
* Jekk għandek mestrwazzjoni irregolari, ibda uża GONAL‑f fi żmien l-ewwel 7 ijiem taċ-ċiklu mestrwali tiegħek. Jekk m’għandekx mestrwazzjoni tista’ tuża l-mediċina fi kwalunkwe jum li jkun komdu għalik.
* Id-doża normali tal‑bidu ta’ GONAL‑f hi ta’ 75 sa 150 IU kuljum.
* Id-doża tiegħek ta’ GONAL‑f tista’ tiżdied kull 7 jew kull 14-il jum b’37.5 sa 75 IU, sakemm tikseb ir-rispons mixtieq.
* Id-doża massima ta’ kuljum ta’ GONAL‑f normalment ma tkunx aktar minn 225 IU.
* Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata injezzjoni waħda ta’ 250 mikrogramma ta’ ‘hCG rikombinanti’ (r-hCG, hCG magħmul f’laboratorju permezz ta’ teknika speċjali ta’ DNA), jew 5,000 sa 10,000 IU ta’ hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta’ GONAL‑f. L-aħjar żmien biex ikollok rapport sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni ta’ hCG u l-jum ta’ wara.

Jekk it-tabib tiegħek ma jarax rispons mixtieq wara 4 ġimgħat, iċ-ċiklu ta’ kura b’GONAL‑f għandu jitwaqqaf. Għaċ-ċiklu ta’ kura ta’ wara , it-tabib jagħtik doża tal‑bidu ta’ GONAL‑f ogħla minn ta’ qabel.

Jekk ġismek jirreaġixxi b’mod qawwi żżejjed, il-kura tiegħek ser titwaqqaf u ma tingħata l-ebda hCG (ara sezzjoni 2, OHSS). Għaċ-ċiklu ta’ wara, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta’ GONAL‑f minn ta’ qabel.

**Jekk m’intix tovula, m’għandekx mestrwazzjoni u ġejt iddijanjostikata b’livelli baxxi ħafna ta’ ormoni FSH u LH**

* Id-doża tal‑bidu normali ta’ GONAL‑f hi ta’ 75 sa 150 IU flimkien ma’ 75 IU ta’ lutropin alfa.
* Għandek tuża dawn iż-żewġ mediċini kuljum sa ħames ġimgħat.
* Id-doża tiegħek ta’ GONAL‑f tista’ tiżdied kull 7 jew kull 14-il jum b’37.5 sa 75 IU, sakemm tikseb ir-rispons mixtieq.
* Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata injezzjoni waħda ta’ 250 mikrogramma ta’ ‘hCG rikombinanti’ (r-hCG, hCG magħmul f’laboratorju permezz ta’ teknika speċjali ta’ DNA), jew 5,000 sa 10,000 IU ta’ hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet tiegħek ta’GONAL‑f u lutropin alfa. L-aħjar żmien biex ikollok attività sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni tahCG u l-jum ta’ wara. Inkella, tista’ ssir inseminazzjoni fl-utru billi titpoġġa l-isperma fil-ġuf.

Jekk it-tabib tiegħek ma jarax rispons mixtieq wara 5 ġimgħat, iċ-ċiklu ta’ kura b’GONAL‑f għandu jitwaqqaf. Għaċ-ċiklu ta’ kura ta’ wara, it-tabib jagħtik doża tal‑bidu ta’ GONAL‑f ogħla minn ta’ qabel.

Jekk ġismek jirreaġixxi b’mod qawwi żżejjed, il-kura tiegħek b’GONAL‑f ser titwaqqaf u ma tingħata l-ebda hCG (ara sezzjoni 2, OHSS). Għaċ-ċiklu ta’ wara, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta’ GONAL‑f minn ta’ qabel.

**Jekk teħtieġ li tiżviluppa diversi bajd għall-ġbir qabel kwalunkwe teknoloġija ta’ riproduzzjoni assistita**

* Id-doża tal‑bidu normali ta’ GONAL‑f hi ta’ 150 sa 225 IU kuljum, mit-2 jew it-3 jum taċ-ċiklu ta’ kura tiegħek.
* Id-doża ta’ GONAL‑f tista’ tiżdied, skont ir-rispons tiegħek. Id-doża massima ta’ kuljum hi ta’ 450 IU.
* Il-kura titkompla sakemm il-bajd tiegħek ikunu żviluppaw sa punt mixtieq. Dan normalment jieħu madwar 10 ijiem iżda jista’ jieħu bejn 5 u 20 jum. It-tabib tiegħek ser juża testijiet tad-demm u/jew apparat tal-ultrasound biex jiċċekkja meta dan iseħħ.
* Meta l-bajd tiegħek ikun lest, tingħata injezzjoni waħda ta’ 250 mikrogramma ta’ ‘hCG rikombinanti’ (r-hCG, hCG magħmul f’laboratorju permezz ta’ teknika speċjali ta’ DNA rikombinanti), jew 5,000 IU sa 10,000 IU ta’ hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta’ GONAL‑f. Dan ilesti l-bajd tiegħek għall-ġbir.

F’każijiet oħrajn, it-tabib tiegħek jista’ l-ewwel iwaqqaflek l-ovulazzjoni billi juża agonist jew antagonist tal-ormon li jerħi gonadotropin (GnRH). Imbagħad GONAL‑f jinbeda madwar ġimagħtejn wara l-bidu tal-kura bl-agonist. GONAL‑f u l-agonist tal-GnRH imbagħad jingħatawlek it-tnejn sakemm il-follikuli tiegħek jiżviluppaw kif mixtieq. Pereżempju, wara ġimagħtejn ta’ kura bl-agonist tal-GnRH, jingħatawlek 150 sa 225 IU ta’ GONAL‑f għal 7 ijiem. Id-doża mbagħad tiġi aġġustata skont ir-rispons tal-ovarji tiegħek.

**Irġiel**

* Id-doża normali ta’ GONAL‑f hi ta’ 150 IU flimkien ma’ hCG.
* Għandek tuża dawn iż-żewġ mediċini tliet darbiet fil-ġimgħa għal mill-inqas 4 xhur.
* Jekk ma jkollokx rispons għall-kura wara 4 xhur, it-tabib tiegħek jista’ jissuġġerilek li tkompli tuża dawn iż-żewġ mediċini għal mill-inqas 18-il xahar.

**Jekk tuża GONAL‑f aktar milli suppost**

L-effetti jekk tieħu aktar GONAL‑f milli suppost, mhumiex magħrufa. Madankollu, wieħed jista’ jistenna li jseħħ is-Sindrome ta’ Iperstimulazzjoni tal-Ovarji (OHSS), li hu deskritt f’sezzjoni 4. Madankollu, l-OHSS iseħħ biss jekk jingħata wkoll hCG (ara sezzjoni 2, OHSS).

**Jekk tinsa tuża GONAL‑f**

Jekk tinsa tuża GONAL‑f, m’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek malli tinduna li nsejt tieħu doża.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

**Effetti sekondarji serji fin-nisa**

* Uġigħ fin-naħa t’isfel taż‑żaqq flimkien ma’ dardir jew rimettar jistgħu jkunu s-sintomi tas-Sindrome ta’ Stimulazzjoni Żejda tal-Ovarji (OHSS). Dan jista’ jindika li l-ovarji kellhom reazzjoni żejda għall-kura u li żviluppaw ċisti ovarji kbar (ara wkoll f’sezzjoni 2 taħt “Sindrome ta’ Iperstimulazzjoni tal-Ovarji”). Dan l-effett sekondarju hu komuni (jista’ jaffettwa sa 1 minn kull 10 persuni).
* L-OHSS jista’ jsir sever bi tkabbir evidenti tal-ovarji, tnaqqis fil-produzzjoni tal-awrina, żieda fil-piż, diffikultà fit-teħid tan-nifs u/jew akkumulazzjoni possibbli ta’ fluwidu fiż‑żaqq jew fis-sider. Dan l-effett sekondarju mhuwiex komuni (jista’ jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna).
* Kumplikazzjonijiet tal-OHSS bħal-liwi tal-ovarji jew tagħqid ta’ demm jistgħu jseħħu rarament (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna).
* Kumplikazzjonijiet serji ta’ tagħqid ta’ demm (avvenimenti tromboemboliċi) xi kultantindipendenti mill- OHSS huma rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna). Dawn jistgħu jikkawżaw uġigħ fis-sider, qtugħ ta’ nifs, puplesija jew attakk tal-qalb (ara wkoll f’sezzjoni 2 taħt “Problemi ta’ tagħqid tad-demm”).

**Effetti sekondarji serji fl-irġiel u fin-nisa**

* Ir-reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx, ġilda ħamra, urtikarja, nefħa ta’ wiċċek b’diffikultà biex tieħu n-nifs xi kultant jistgħu jkunu serji. Dan l-effett sekondarju hu rari ħafna (jista’ jaffettwa sa 1 minn kull 10,000 persuna).

**Jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji mniżżla hawn fuq, għandek tikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek li jista’ jagħtik parir li tieqaf tuża GONAL‑f.**

**Effetti sekondarji oħra fin-nisa**

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

* Membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji)
* Uġigħ ta’ ras
* Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, bħal uġigħ, ħmura, tbenġil, nefħa u/jew irritazzjoni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

* Uġigħ fiż‑żaqq
* Tħossok imdardra, rimettar, dijarea, bugħawwieġ u nefħa fiż‑żaqq

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna):

* Jistgħu jseħħu reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx, ħmura fil-ġilda, urtikarja, nefħa fil-wiċċ b’diffikultà biex tieħu n-nifs. Dawn ir-reazzjonijiet xi kultant jistgħu jkunu serji.
* Jekk ikollok l-ażżma din tista’ taggrava.

**Effetti sekondarji oħrajn fl-irġiel**

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

* Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, bħal uġigħ, ħmura, tbenġil, nefħa u/jew irritazzjoni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

* Nefħa tal-vini fuq u n-naħa ta’ wara tat-testikoli (varikoċele)
* Tkabbir tas-sider, akne jew żieda fil-piż

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna):

* Jistgħu jseħħu reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx, ħmura fil-ġilda, urtikarja, nefħa fil-wiċċ b’diffikultà biex tieħu n-nifs. Dawn ir-reazzjonijiet xi kultant jistgħu jkunu serji.
* Jekk ikollok l-ażżma din tista’ taggrava.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett.Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen GONAL‑f**

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-iskartoċċ jew il-kartuna wara JIS. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2°C‑8°C). Tagħmlux fil-friża.

Sad-data ta’ meta jiskadi, il-prodott jista’ jinħażen f’temperatura ta’ 25°C jew inqas sa 3 xhur mingħajr ma jitpoġġa ġol-friġġ u għandu jintrema jekk ma jintużax wara 3 xhur.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

Tużax GONAL‑f jekk tinnota xi sinjali viżibbli ta’ deterjorament, jekk il-likwidu jkun fih xi frak jew jekk ma jkunx ċar.

Jekk jogħġbok, ikteb fuq il-pinna mimlija għal-lest ta’ GONAL‑f, id-data meta tużaha l-ewwel darba. Għal dan il-għan, hija pprovduta stiker flimkien mal-“Istruzzjonijiet għall-użu”.

* Ġaladarba tinfetaħ, il-pinna tista’ tinħażen sa massimu ta’ 28 ġurnata barra l-friġġ (f’temperatura ta’ 25°C jew inqas).
* Tuża l-ebda mediċina li jkun fadal fil-pinna mimlija għal-lest tiegħek wara 28 ġurnata.

Meta tintemm il-kura, kwalunkwe soluzzjoni li ma tkunx intużat trid tintrema.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ.Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għal-protezzjoni tal-ambjent.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih GONAL‑f**

* Is-sustanza attiva hi follitropin alfa.

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

* Hemm 600 IU (44 mikrogramma) ta’ follitropin alfa f’kull millilitru ta’ likwidu. Kull pinna mimlija għal-lest bi skartoċċ b’ħafna dożi tforni 150 IU (11-il mikrogramma) f’0.25 mL.
* Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma poloxamer 188, sucrose, methionine, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, m-cresol, phosphoric acid ikkonċentrat, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

* Hemm 600 IU (44 mikrogramma) ta’ follitropin alfa f’kull millilitru ta’ likwidu. Kull pinna mimlija għal-lest bi skartoċċ b’ħafna dożi tforni 300 IU (22 mikrogramma) f’0.5 mL.
* Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma polomaxer 188, sucrose, methionine, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, m-cresol, phosphoric acid konċentrat u sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

*<GONAL-f 450 IU – PEN >*

* Hemm 600 IU (44 mikrogramma) ta’ follitropin alfa f’kull millilitru ta’ likwidu. Kull pinna mimlija għal-lest bi skartoċċ b’ħafna dożi tforni 450 IU (33 mikrogramma) f’0.75 mL.
* Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma polomaxer 188, sucrose, methionine, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, m-cresol, phosphoric acid konċentrat u sodium hydroxide u ilma għall-injezzjoni.

*<GONAL-f 900 IU – PEN >*

* Hemm 600 IU (44 mikrogramma) ta’ follitropin alfa f’kull millilitru ta’ likwidu. Kull pinna mimlija għal-lest bi skartoċċ b’ħafna dożi tforni 900 IU (66 mikrogramma) fi 1.5 mL.
* Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma polomaxer 188, sucrose, methionine, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate, m-cresol, phosphoric acid konċentrat u sodium hydroxide u ilma għall-injezzjoni.

**Kif jidher GONAL-f u l-kontenut tal-pakkett**

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

* GONAL-f hu ppreżentat bħala likwidu ċar, mingħajr kulur, għall-injezzjoni, f’pinna mimlija għal-lest.
* Jiġi f’pakketti b’pinna mimlija għal-lest u 4 labriet li jintremew wara li jintużaw.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

* GONAL‑f hu ppreżentat bħala likwidu ċar, mingħajr kulur, għall-injezzjoni, f’pinna mimlija għal-lest.
* Jiġi f’pakketti b’pinna mimlija għal-lest u 8 labar li jintremew wara li jintużaw.

*<GONAL-f 450 IU – PEN >*

* GONAL‑f hu ppreżentat bħala likwidu ċar, mingħajr kulur, għall-injezzjoni, f’pinna mimlija għal-lest.
* Jiġi f’pakketti b’pinna mimlija għal-lest u 12 labar li jintremew wara li jintużaw.

*<GONAL-f 900 IU – PEN >*

* GONAL‑f hu ppreżentat bħala likwidu ċar, mingħajr kulur, għall-injezzjoni, f’pinna mimlija għal-lest.
* Jiġi f’pakketti b’pinna mimlija għal-lest u 20 labar li jintremew wara li jintużaw.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, in-Netherlands

**Manifattur**

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’** {**XX/SSSS**}.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: [http://www.ema.europa.eu](http://www.emea.europa.eu/).

Istruzzjonijiet għall-użu

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

**GONAL-f PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST 150 IU/0.25 mL**

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

**GONAL‑f PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST 300 IU/0.5 mL**

*<GONAL-f 450 IU– PEN >*

**GONAL‑f PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST 450 IU/0.75 mL**

*<GONAL-f 900 IU– PEN >*

**GONAL‑f PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST 900 IU/1.5 mL**

Soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest

Follitropin alfa

**Werrej**

1. Kif tuża GONAL‑f pinna mimlija għal-lest

2. Kif tuża d-Djarju tal-Kura ta’ GONAL‑f pinna mimlija għal-lest tiegħek

3. Qabel tibda tuża GONAL‑f pinna mimlija għal-lest tiegħek

4. Kif tipprepara GONAL‑f pinna mimlija għal-lest tiegħek lesta għall-injezzjoni

5. Kif tissettja d-doża preskritta mit-tabib tiegħek

6. Kif tinjetta d-doża

7. Wara l-injezzjoni

8. Id-Djarju tal-Kura ta’ GONAL‑f pinna mimlija għal-lest (ara t-tabella fl-aħħar)

**Twissija:** Jekk jogħġbok aqra dawn l-istruzzjonijiet għall-użu qabel tuża GONAL‑f pinna mimlija għal-lest. Segwi l-proċedura b’mod preċiż, peress li taf tkun differenti mill-esperjenza preċedenti tiegħek.

**1. Kif tuża GONAL‑f pinna mimlija għal-lest**

* Taqsamx din il-pinna ma’ ħaddieħor. Il-pinna hija għal injezzjoni taħt il-ġilda biss.
* In-numri fuq **it-Tieqa ta’ Rispons għad-Doża** huma mkejlin f’Unitajiet Internazzjonali jew IUs. It-tabib tiegħek ikun qallek kemm għandek tinjetta IUs kuljum.
* In-numri murija fit-**Tieqa ta’ Rispons għad-Doża** ser jgħinuk biex:

|  |  |
| --- | --- |
| a. Tisselezzjona id-doża preskritta tiegħek. |  |
| b. Tiċċekkja li l-injezzjoni saret kollha. |  |
| c. Aqra d-doża li jifdal li għandha tiġi injettata b’pinna oħra. |  |

* Injetta lilek innifsek id-doża fl-istess ħin tal-ġurnata. Eżempju: 
* It-tabib/spiżjar tiegħek ser jgħidulek kemm għandek bżonn pinen biex tlesti l-kura tiegħek.

2. Kif tuża d-Djarju tal-Kura ta’ GONAL‑f pinna mimlija għal-lest

Fl-aħħar paġna huwa inkluż djarju tal-kura.

Uża d-djarju tal-kura biex tirreġistra l-ammont ta’ IUs li tuża kull darba.

* Niżżel in-numru tal-jum tal-kura (1), id-data (2) u l-ħin (3) tal-injezzjoni tiegħek.
* Fl-ewwel linja tat-tabella, il-volum tal-pinna tiegħek huwa diġà mniżżel għalik (4).
* Niżżel id-doża preskritta għalik fis-sezzjoni “Doża Preskritta” (5).
* Iċċekkja li għażilt id-doża t-tajba qabel tinjetta (6).
* Wara l-injezzjoni, aqra n-numru muri fit-**Tieqa ta’ Rispons għad-Doża**.
* Ikkonferma li rċevejt injezzjoni kollha (7) jew niżżel in-numru muri fit-**Tieqa ta’ Rispons għad-Doża** jekk ma jkunx“0” (8).
* Meta jkun meħtieġ, injetta lilek innifsek permezz ta’ pinna oħra, billi tisselezzjona d-doża li tifdal miktuba fis-sezzjoni “Ammont Muri wara l-Injezzjoni” (8).
* Niżżel din id-doża li jifdal fis-sezzjoni **“Ammont Issettjat għall-Injezzjoni”** fir-ringiela li jmiss (6).

ATTENZJONI:

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

*Jekk tuża d-djarju tal-kura biex tniżżel l-injezzjoni(jiet) ta’ kuljum tiegħek, jippermettilek tiċċekkja kuljum jekk ħadtx id-doża preskritta kollha.*

Eżempju ta’ djarju tal-kura:

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Numru tal-Jum ta’ Trattament** | **2**  **Data** | **3**  **Ħin** | **4**  **Volum tal-Pinna**  150 **IU/**0.25 mL | **5**  **Doża Preskritta** | **6 7 8**  **Tieqa ta’ Rispons għad-Doża** | | |
| **Ammont Issettjat għall-Injezzjoni** | **Ammont Muri wara l-Injezzjoni** | |
| *#1* | *10/06* | 07:00 | 150 IU | *100* | *100* | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
| *#2* | *11/06/* | 07:00 | 150 IU | *100* | *100* | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ***50*** permezz ta’ pinna ġdida |
| *#2* | *11/06* | 07:00 | 150 IU | Mhux applikabbli | ***50*** | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Numru tal-Jum tal-Kura** | **2**  **Data** | **3**  **Ħin** | **4**  **Volum tal-Pinna**  300 IU/0.5 mL | **5**  **Doża Preskritta** | **6 7 8**  **Tieqa ta’ Rispons għad-Doża** | | |
| **Ammont Issettjat għall-Injezzjoni** | **Ammont Muri wara l-Injezzjoni** | |
| *#1* | *10/06* | 07:00 | 300 IU | *125* | *125* | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
| *#2* | *11/06* | 07:00 | 300 IU | *125* | *125* | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
| *#3* | *12/06/* | 07:00 | 300 IU | *125* | *125* | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ***75*** permezz ta’ pinna ġdida |
| *#3* | *12/06* | 07:00 | 300 IU | Mhux applikabbli | ***75*** | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |

*<GONAL-f 450 IU– PEN >*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Numru tal-Jum tal-Kura** | **2**  **Data** | **3**  **Ħin** | **4**  **Volum tal-Pinna**  450 IU/0.75 mL | **5**  **Doża Preskritta** | **6 7 8**  **Tieqa ta’ Rispons għad-Doża** | | |
| **Ammont Issettjat għall-Injezzjoni** | **Ammont Muri wara l-Injezzjoni** | |
| *#1* | *10/06* | 07:00 | 450 IU | *175* | *175* | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
| *#2* | *11/06* | 07:00 | 450 IU | *175* | *175* | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
| *#3* | *12/06/* | 07:00 | 450 IU | *175* | *175* | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ***75*** permezz ta’ pinna ġdida |
| *#3* | *12/06* | 07:00 | 450 IU | Mhux applikabbli | ***75*** | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |

*<GONAL-f 900 IU– PEN >*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Numru tal-Jum tal-Kura** | **2**  **Data** | **3**  **Ħin** | **4**  **Volum tal-Pinna**  900 IU/1.5 mL | **5**  **Doża Preskritta** | **6 7 8**  **Tieqa ta’ Rispons għad-Doża** | | |
| **Ammont Issettjat għall-Injezzjoni** | **Ammont Muri wara l-Injezzjoni** | |
| *#1* | *10/06* | 07:00 | 900 IU | *350* | *350* | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
| *#2* | *11/06* | 07:00 | 900 IU | *350* | *350* | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
| *#3* | *12/06/* | 07:00 | 900 IU | *350* | *350* | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ***150*** permezz ta’ pinna ġdida |
| *#3* | *12/06* | 07:00 | 900 IU | Mhux applikabbli | ***150*** | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |

**Nota:** Is-*setting* ta’ doża waħda massima tal-pinna ta’ 150 IU huwa ta’ 150 IU; is-*setting* ta’ doża waħda massima tal-pinna ta’ 300 IU huwa 300 IU; is-*setting* ta’ doża waħda massima tal-pinna ta’ 450 IU huwa 450 IU; is-*setting* ta’ doża waħda massima tal-pinna ta’ 900 IU huwa 450 IU.

**3. Qabel tibda tuża GONAL‑f pinna mimlija għal-lest tiegħek**



* Aħsel idejk bis-sapun u l-ilma.
* Sib żona nadifa u **wiċċ ċatt**.
* Iċċekkja d-**data ta’ skadenza** fuq it-tikketta tal-pinna.
* Iġbor dak kollu li għandek bżonn u u agħmilhom f’posthom:



|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1. Pum tond li jissettja d-doża | 5. Konnekter tal-labra bil-kamin | 9. Protezzjoni tal-labra interna |
| 2. **Tieqa ta’ Rispons għad-Doża** | 6. Għatu tal-pinna | 10. Għatu ta’ barra tal-labra |
| 3. Pistun tal-planġer | 7. Tab siġill li jista’ jitqaxxar | 11. Swabs tal-alkoħol |
| 4. Ħolder tar-reċipjent | 8. Labra li tista’ titneħħa | 12. Kontenitur għar-rimi ta’ oġġetti bix-xifer jew bil-ponta |

**4. Kif tipprepara GONAL‑f pinna mimlija għal-lest tiegħek lesta għall-injezzjoni**

**4.1. Neħħi l-għatu tal-pinna.**

**4.2. Iċċekkja li t-Tieqa ta’ Rispons għad-Doża qiegħed juri “0”.**



**4.3. Ipprepara l-labra tiegħek għall-injezzjoni**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| * Ħu labra ġdida - uża biss il-labar għall-“użu ta’ darba” fornuti. * Żomm l-għatu ta’ barra tal-labra b’mod sod. * Iċċekkja li s-siġill li jitqaxxar fuq l-għatu ta’ barra tal-labra ma jkollux ħsara u ma jkunx laxk. | Eżempju ta’ siġill tajjeb | Eżempju ta’ siġill ħażin |
| * Neħħi s-siġill li jitqaxxar. |  |  |

ATTENZJONI:

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

*Jekk is-siġill li jitqaxxar ikollu xi ħsara jew ikun maħlul, tużax il-labra. Armiha f’kontenitur għar-rimi ta’ oġġetti bix-xifer jew bil-ponta. Uża labra ġdida.*

**4.4. Waħħal il-labra**

* Waħħal il-ponta bil-kamin ta’ GONAL‑f pinna mimlija għal-lest mal-għatu ta’ barra tal-labra sakemm tħoss xi ftit reżistenza.

**Twissija:** Tissikkax il-labra żżejjed; jaf ikun diffiċli biex tneħħi l-labra wara l-injezzjoni.

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| * Neħħi l-għatu ta’ barra tal-labra billi tiġbdu ’l barra bil-mod. **Poġġih fil-ġenb biex terġa’ tużah aktar tard.** * Żomm GONAL‑f pinna mimlija għal-lest bil-labra tħares ’il fuq. * B’attenzjoni neħħi u armi l-protezzjoni interna l-ħadra. |  |

**4.5. Ħares mill-viċin lejn il-ponta tal-labra għal qatra/qtar żgħira/żgħar ta’ fluwidu**

|  |  |
| --- | --- |
| * Jekk tara qatra/qtar żgħira/żgħar ta’ fluwidu kompli minn **Sezzjoni 5: Kif tissettja d-doża preskritta mit-tabib tiegħek.**   **Twissija:**  Iċċekkja **BISS** għal qatra/qtar żgħira/żgħar l-**EWWEL DARBA** li tuża GONAL‑f pinna mimlija għal-lest ġdida biex tneħħi l-arja mis-sistema. |  |

ATTENZJONI:

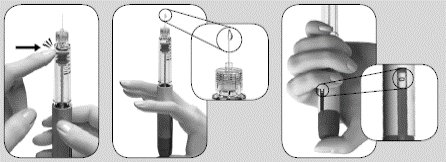
*-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------*

*Jekk ma tarax qatra/qtar żgħira/żgħar fil-ponta tal-labra jew qribha l-****ewwel darba*** *li tuża**pinna ġdida, trid issegwi l-passi fuq il-paġna li jmiss.*

**Jekk ma tarax qatra/qtar żgħira/żgħar ta’ fluwidu fil-ponta tal-labra jew qribha l-ewwel darba li tuża pinna ġdida:**



1. Dawwar bil-mod il-pum tond li jissettja d-doża favur l-arloġġ sakemm ikun **juri 25** fit-Tieqa ta’ Rispons għad-Doża. Tista’ ddawwar il-pum tond li jissettja d-doża lura jekk tibqa’ ddawwar u taqbeż 25.



2. Żomm il-pinna bil-labra tħares ’il fuq.

3. Taptap bil-mod fuq il-ħolder tar-reċipjent.

4. Agħfas il-pum tond li jissettja d-doża **kemm itik**. Fuq il-ponta tal-labra ser tidher qatra żgħira ta’ likwidu.

5. Iċċekkja li t-Tieqa ta’ Rispons għad-Doża tkun turi “0”.

6. Kompli għal **Sezzjoni 5: Kif tissettja d-doża preskritta mit-tabib tiegħek**

**5. Kif tissettja d-doża preskritta mit-tabib tiegħek**

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

**5.1.** Il-pinna fiha 150 IU follitropin alfa.

* Is-***setting* ta’ doża waħda massima** tal-pinna ta’ 150 IU huwa **150 IU.** L-iżgħar *setting* ta’ doża waħda huwa 12.5 IU u d-doża tista’ tiżdied f’inkrementi ta’ 12.5 IU.

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

**5.1.** Il-pinna fiha 300 IU follitropin alfa.

* Is-***setting* ta’ doża waħda massima** tal-pinna ta’ 300 IU huwa **300 IU.** L-iżgħar *setting* ta’ doża waħda huwa 12.5 IU u d-doża tista’ tiżdied f’inkrementi ta’ 12.5 IU.

*<GONAL-f 450 IU– PEN >*

**5.1.** Il-pinna fiha 450 IU follitropin alfa.

* Is-***setting*****ta’ doża waħda massima** tal-pinna ta’ 450 IU huwa **450 IU.** L-iżgħar *setting* ta’ doża waħda huwa 12.5 IU u d-doża tista’ tiżdied f’inkrementi ta’ 12.5 IU.

*<GONAL-f 900 IU– PEN >*

**5.1.** Il-pinna fiha 900 IU follitropin alfa.

* Is-***setting* ta’ doża waħda massima** tal-pinna ta’ 900 IU huwa **450 IU.** L-iżgħar *setting* ta’ doża waħda huwa 12.5 IU u d-doża tista’ tiżdied f’inkrementi ta’ 12.5 IU.

**5.2.** **Dawwar il-pum tond li jissettja d-doża sakemm id-doża maħsuba tiegħek tintwera fit-Tieqa ta’ Rispons għad-Doża.**

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| * Dawwar il-pum tond li jissettja d-doża **’l quddiem** biex tagħżel doża akbar | * Dawwar il-pum tond li jissettja d-doża **lura** biex tirranġa d-doża |

**5.3.** Issettja d-doża li kienet preskritta mit-tabib tiegħek (fl-eżempju muri fil-figura, hija ta’ 50 IU).



**Twissija:** Iċċekkja li t-Tieqa ta’ Rispons għad-Doża turi d-**doża preskritta kollha** tiegħek qabel ma tgħaddi għall-pass li jmiss.

**6. Kif tinjetta d-doża**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **6.1.** Agħżel sit għall-injezzjoni fil-parti li t-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qalulek biex tagħti l-injezzjoni.  Biex tnaqqas l-irritazzjoni tal-ġilda, agħżel sit tal-injezzjoni differenti kuljum. |  | Żona fejn tinjetta | |
| **6.2.** Naddaf il-ġilda billi timsaħha b’swab tal-alkoħol.  **6.3.** Iċċekkja għal darb’oħra li t-Tieqa ta’ Rispons għad-Doża qiegħda turi d-doża t-tajba.  **6.4**. Injetta d-doża kif għallmek tagħmel it-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. | | |  |
| * Bil-mod agħfas il-labra ġol-ġilda kompletament (1). |  | | |
| * **Agħfas il-buttuna tad-doża kemm ittik** u żommha biex tagħti l-injezzjoni kollha. * Żomm il-pum tond li jissettja d-doża ’l isfel għal tal-anqas 5 sekondi biex tiżgura li tinjetta d-doża kollha (2). Aktar ma d-doża tkun kbira, aktar se tieħu ħin biex tiġi injettata. * In-numru tad-doża murija fit-Tieqa ta’ Rispons għad-Doża ser jerġa’ jeqleb għal “0”. |  | | |
| * Wara tal-anqas 5 sekondi, iġbed il-labra ’l barra mill-ġilda filwaqt li żżomm il-pum tond li jissettja d-doża magħfus ’l isfel (3). * Itlaq il-pum tond li jissettja d-doża. |  | | |

**Twissija:** Dejjem kun żgur li tuża labra ġdida għal kull injezzjoni.

**7. Wara l-injezzjoni**

**7.1. Iċċekkja li tajt l-injezzjoni kollha**

* Iċċekkja li t-Tieqa ta’ Rispons għad-Doża turi “0”.



**Twissija:** Jekk it-**Tieqa ta’ Rispons għad-Doża** turi numru akbar minn “0”, GONAL‑f pinna mimlija għal-lest hija vojta u ma tkunx ħadt id-doża preskritta kollha tiegħek.

**7.2. Wettaq injezzjoni parzjali (meta jkun meħtieġ biss)**

* It-**Tieqa ta’ Rispons għad-Doża** ser tindika l-ammont nieqes li trid tinjetta **permezz ta’ pinna ġdida.**



* Irrepeti minn Sezzjoni 3 **(“Qabel tibda tuża GONAL‑f pinna mimlija għal-lest tiegħek”)** sa Sezzjoni 4 **(“Kif tipprepara GONAL‑f pinna mimlija għal-lest tiegħek lesta għall-injezzjoni”)** b’pinna oħra.
* Issettja d-doża għall-ammont nieqesli niżżilt fid-djarju tal-kura tiegħek jew in-numru li għadu qed jidher fit-Tieqa ta’ Rispons għad-Doża fuq il-pinna preċedenti tiegħek, u injetta.

**7.3. Kif tneħħi l-labra wara kull injezzjoni.**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| * Poġġi l-għatu ta’ barra tal-labra fuq wiċċ ċatt. * Żomm GONAL‑f pinna mimlija għal-lest sewwa b’id waħda, u daħħal il-labra fl-għatu ta’ barra tal-labra. | | |  | |
| * Kompli billi timbotta l-labra bl-għatu ma’ wiċċ iebes sakemm tisma’ “klikk” ("click"). | | |  | |
| * Aqbad l-għatu ta’ barra tal-labra u ħoll il-labra billi **ddawwarha kontra l-arloġġ.**   Armi l-labra użata b’mod sigur. |  | | |  |
| * Qatt ma għandek terġa’ tuża labra użata. Qatt ma għandek taqsam labar ma’ oħrajn. * Erġa’ waħħal l-għatu mal-pinna. | |  | | |

**7.4. Kif taħżen GONAL‑f pinna mimlija għal-lest.**

ATTENZJONI:

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

*Qatt taħżen il-pinna bil-labra mwaħħla.*

***Dejjem neħħi l-labra minn GONAL‑f pinna mimlija għal-lest qabel tibdel l-għatu tal-pinna.***

* Aħżen il-pinna fil-pakkett oriġinali tagħha f’post sigur.
* Meta l-pinna tkun vojta, staqsi lill-ispiżjar tiegħek kif għandek tarmiha.

**Twissija:** Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku.

**8. Id-Djarju tal-Kura ta’ GONAL‑f pinna mimlija għal-lest**

*<GONAL-f 150 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nurmru tal-Jum tat-Trattament** | **2**  **Data** | **3**  **Ħin** | **4**  **Volum tal-Pinna**  150 IU/0.25 mL | **5**  **Doża Preskritta** | **6 7 8**  **Tieqa ta’ Rispons għad-Doża** | | |
| **Ammont Issettjat għall-Injezzjoni** | **Ammont Muri wara l-Injezzjoni** | |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 150 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Nurmru tal-Jum tal-Kura** | **2**  **Data** | **3**  **Ħin** | **4**  **Volum tal-Pinna**  300 IU/0.5 mL | **5**  **Doża Preskritta** | **6 7 8**  **Tieqa ta’ Rispons għad-Doża** | | |
| **Ammont Issettjat għall-Injezzjoni** | **Ammont Muri wara l-Injezzjoni** | |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 300 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |

*<GONAL-f 450 IU– PEN >*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Nurmru tal-Jum tal-Kura** | **2**  **Data** | **3**  **Ħin** | **4**  **Volum tal-Pinna**  450 IU/0.75 mL | **5**  **Doża Preskritta** | **6 7 8**  **Tieqa ta’ Rispons għad-Doża** | | |
| **Ammont Issettjat għall-Injezzjoni** | **Ammont Muri wara l-Injezzjoni** | |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 450 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |

*<GONAL-f 900 IU– PEN >*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Nurmru tal-Jum tal-Kura** | **2**  **Data** | **3**  **Ħin** | **4**  **Volum tal-Pinna**  900 IU/1.5 mL | **5**  **Doża Preskritta** | **6 7 8**  **Tieqa ta’ Rispons għad-Doża** | | |
| **Ammont Issettjat għall-Injezzjoni** | **Ammont Muri wara l-Injezzjoni** | |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |
|  | **/** | **:** | 900 IU |  |  | jekk "0",  l-injezzjoni lesta | jekk mhux "0", hija meħtieġa injezzjoni oħra  Injetta dan l-ammont ......... permezz ta’ pinna ġdida |

Nota: Is-setting ta’ doża waħda massima tal-pinna ta’ 150 IU huwa 150 IU; is-setting ta’ doża waħda massima tal-pinna ta’ 300 IU huwa 300 IU; is-setting ta’ doża waħda massima tal-pinna ta’ 450 IU huwa 450 IU; is-setting ta’ doża waħda massima tal-pinna ta’ 900 IU huwa 450 IU.

**Dawn l-Istruzzjonijiet għall-użu kienu riveduti l-aħħar f’{XX/SSSS}.**