**ANEKS I**

# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

*<GONAL-f 75 IU>*

GONAL‑f 75 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

*<GONAL-f 1050 IU>*

GONAL‑f 1050 j.m./1,75 ml, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

*<GONAL-f 450 IU>*

GONAL‑f 450 j.m./0,75 ml, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

**2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

*<GONAL-f 75 IU>*

Każda fiolka zawiera 5,5 mikrograma folitropiny alfa\*, co odpowiada 75 j.m. Każdy ml roztworu po sporządzeniu zawiera 75 j.m.

*<GONAL-f 1050 IU>*

Każda wielodawkowa fiolka zawiera 87 mikrogramów folitropiny alfa\* (co odpowiada 1 200 j.m.), w celu dostarczenia 77 mikrogramów (co odpowiada 1 050 j.m.) w 1,75 ml. Każdy ml roztworu po sporządzeniu zawiera 600 j.m.

*<GONAL-f 450 IU>*

Każda wielodawkowa fiolka zawiera 44 mikrogramy folitropiny alfa\* (co odpowiada 600 j.m.), w celu dostarczenia 33 mikrogramów (co odpowiada 450 j.m.) w 0,75 ml. Każdy ml roztworu po sporządzeniu zawiera 600 j.m.

\* rekombinowany ludzki hormon folikulotropowy (r‑hFSH), wytwarzany metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. Chinese Hamster Ovary, CHO)

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: rekonstytuowany roztwór zawiera 9,45 mg alkoholu benzylowego na ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

**3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Wygląd proszku: biała liofilizowana peletka.

Wygląd rozpuszczalnika: przejrzysty bezbarwny roztwór.

pH sporządzonego roztworu wynosi 6,5‑7,5.

**4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

**4.1 Wskazania do stosowania**

U dorosłych kobiet

* Brak jajeczkowania (w tym zespół policystycznych jajników - ang. *Polycystic Ovarian Syndrome*) u kobiet, u których nie uzyskano odpowiedzi po zastosowaniu cytrynianu klomifenu.
* Stymulacja rozwoju wielu pęcherzyków jajnikowych u kobiet poddanych stymulacji owulacji w ramach technik wspomaganego rozrodu (ang. *Assisted Reproductive Technologies,* ART), takich jak zapłodnienie pozaustrojowe (ang. *In Vitro Fertilisation*, IVF), dojajowodowe podanie gamet (ang. *Gamete Intra-Fallopian Transfer*) oraz dojajowodowe podanie zygoty (ang. *Zygote Intra-Fallopian Transfer*).
* GONAL‑f w skojarzeniu z hormonem luteinizującym (LH) jest zalecany w stymulacji wzrostu pęcherzyków jajnikowych u kobiet ze znacznym niedoborem LH i FSH. W badaniach klinicznych te pacjentki wykazywały stężenie endogennego LH w surowicy < 1,2 j.m./l.

U dorosłych mężczyzn

* Produkt GONAL‑f jest wskazany do stosowania jednocześnie z ludzką gonadotropiną łożyskową (hCG) do stymulacji spermatogenezy u mężczyzn z wrodzonym lub nabytym hipogonadyzmem hipogonadotropowym.

**4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Leczenie produktem GONAL‑f należy rozpoczynać pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu zaburzeń płodności.

Dawkowanie

Zalecenia dotyczące dawkowania produktu GONAL‑f są takie same jak w przypadku FSH uzyskiwanego z moczu. Kliniczna ocena produktu GONAL‑f wskazuje, że dawki dobowe, schematy podawania i procedury monitorowania leczenia nie powinny być różne od tych stosowanych obecnie w przypadku produktów leczniczych zawierających FSH uzyskiwany z moczu. Zaleca się przestrzeganie przedstawionych poniżej rekomendowanych dawek początkowych.

W porównawczych badaniach klinicznych wykazano, że zwykle pacjenci wymagają mniejszej dawki całkowitej i krótszego okresu leczenia produktem GONAL‑f w porównaniu z produktami zawierającymi FSH uzyskiwany z moczu. Dlatego, uznaje się za właściwe aby podać mniejszą dawkę całkowitą produktu GONAL‑f niż zazwyczaj stosowaną dawkę FSH uzyskiwanego z moczu, nie tylko w celu optymalizacji wzrostu pęcherzyków jajnikowych, ale również w celu zmniejszenia ryzyka niepożądanej, nadmiernej stymulacji jajników. Patrz punkt 5.1.

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

Wykazano pełną równoważność biologiczną tych samych dawek uzyskanych przy zastosowaniu postaci jedno- i wielodawkowych produktu GONAL‑f.

W poniższej tabeli przedstawiono objętość jaką należy podać w celu dostarczenia przepisanej dawki:

|  |  |
| --- | --- |
| **Dawka (j.m.)** | **Objętość do wstrzyknięcia (ml)** |
| 75 | 0,13 |
| 150 | 0,25 |
| 225 | 0,38 |
| 300 | 0,50 |
| 375 | 0,63 |
| 450 | 0,75 |

*Kobiety z brakiem owulacji (w tym z zespołem policystycznych jajników)*

Produkt GONAL‑f może być stosowany w cyklu codziennych wstrzyknięć. U kobiet miesiączkujących leczenie powinno być rozpoczęte w ciągu pierwszych 7 dni cyklu menstruacyjnego.

Według najczęściej stosowanego schematu podawanie produktu rozpoczyna się od dawki 75 j.m. do 150 j.m. FSH na dobę. Następnie, jeśli to konieczne w celu uzyskania właściwej ale nie nadmiernej odpowiedzi, dawkę zwiększa się o najlepiej 37,5 j.m. lub 75 j.m. co 7 lub najlepiej co 14 dni. Leczenie powinno być modyfikowane w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjentki, ocenianej na podstawie pomiaru wielkości pęcherzyka za pomocą badania USG i (lub) wydzielania estrogenów. Maksymalna dawka dobowa zwykle nie przekracza 225 j.m. FSH. Jeżeli nie uzyskano odpowiedniej odpowiedzi po 4 tygodniach leczenia, ten cykl leczenia należy przerwać i pacjentka musi być poddana dalszej ocenie, po której może wznowić leczenie rozpoczynając od większych dawek niż w poprzednim cyklu.

Po uzyskaniu optymalnej odpowiedzi, w ciągu 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu produktu GONAL‑f należy podać w pojedynczym wstrzyknięciu 250 mikrogramów rekombinowanej ludzkiej gonadotropiny łożyskowej alfa (r‑hCG) lub 5 000 j.m. do 10 000 j.m. hCG. Zaleca się, aby pacjentka odbyła stosunek w dniu podania oraz w następnym dniu po podaniu hCG. Alternatywnie może zostać przeprowadzone zapłodnienie wewnątrzmaciczne (ang. *intrauterine insemination,* IUI).

W przypadku uzyskania nadmiernej odpowiedzi, leczenie należy przerwać i zaniechać podania hCG (patrz punkt 4.4). Leczenie należy ponownie rozpocząć w kolejnym cyklu menstruacyjnym od dawki mniejszej niż zastosowana w poprzednim cyklu.

*Kobiety poddane stymulacji jajników w celu uzyskania rozwoju wielu pęcherzyków jajnikowych przed zastosowaniem zapłodnienia pozaustrojowego lub innych technik wspomaganego rozrodu*

Najczęściej stosowany schemat dawkowania w celu uzyskania wzrostu licznych pęcherzyków obejmuje podanie 150 j.m. do 225 j.m. produktu GONAL‑f na dobę, rozpoczynając od 2. lub 3. dnia cyklu menstruacyjnego. Leczenie jest kontynuowane do momentu uzyskania odpowiedniej dojrzałości pęcherzyków jajnikowych (ocenianej na podstawie stężenia estrogenów w surowicy krwi i (lub) badania ultrasonograficznego). W zależności od odpowiedzi klinicznej dawkę można zmieniać, zazwyczaj nie przekraczając dawki 450 j.m. na dobę. Zwykle odpowiedni stopień dojrzałości pęcherzyków jest osiągany w dziesiątym dniu leczenia (między 5 a 20 dniem).

W celu uzyskania ostatecznej dojrzałości pęcherzyków, w ciągu 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu produktu GONAL‑f podaje się w pojedynczym wstrzyknięciu 250 mikrogramów r‑hCG lub 5 000 j.m. do 10 000 j.m. hCG.

Zjawisko „down-regulation” podczas stosowania agonistów lub antagonistów gonadoliberyny (GnRH) jest powszechnie wykorzystywane w celu zahamowania nagłego zwiększenia stężenia endogennego LH oraz w celu kontroli tonicznego uwalniania LH. Według najczęściej stosowanego protokołu podawanie produktu GONAL‑f rozpoczyna się około 2 tygodnie po rozpoczęciu leczenia agonistą. Podawanie obu leków kontynuowane jest do momentu uzyskania odpowiedniej dojrzałości pęcherzyków. Przykładowo po 2 tygodniach leczenia agonistą produkt GONAL‑f w dawce 150 j.m. do 225 j.m. jest podawany przez pierwsze 7 dni. Następnie dawka produktu jest dostosowywana, w zależności od reakcji jajników na leczenie.

Ogólne doświadczenie dotyczące IVF wskazuje, że współczynnik powodzenia zwykle pozostaje stały w czasie pierwszych czterech prób, a później stopniowo zmniejsza się.

*Kobiety z brakiem owulacji wywołanym znacznym niedoborem LH i FSH*

U kobiet z niedoborem LH i FSH (hipogonadyzm hipogonadotropowy) celem leczenia produktem GONAL‑f w skojarzeniu z lutropiną alfa jest uzyskanie rozwoju pojedynczego dojrzałego pęcherzyka Graafa, z którego po podaniu ludzkiej gonadotropiny łożyskowej (hCG) zostanie uwolniona komórka jajowa. GONAL‑f powinien być podawany w cyklu codziennych wstrzyknięć jednocześnie z lutropiną alfa. Ze względu na to, że pacjentki te nie miesiączkują i mają małe stężenie endogennego estrogenu, leczenie może być rozpoczęte w dowolnym dniu.

Zaleca się rozpoczęcie leczenia od dawki 75 j.m. lutropiny alfa i 75 j.m. do 150 j.m. FSH na dobę. Leczenie powinno być modyfikowane w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjentki, ocenianej na podstawie pomiaru wielkości pęcherzyka jajnikowego za pomocą badania USG i wydzielania estrogenów.

Jeśli zwiększenie dawki FSH jest konieczne dawkę należy zwiększyć o najlepiej 37,5 j.m. lub 75 j.m. najlepiej co 7 lub 14 dni. Można wydłużyć czas stymulacji w każdym cyklu do 5 tygodni.

Po uzyskaniu optymalnej odpowiedzi, w ciągu 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu produktu GONAL‑f i lutropiny alfa należy zastosować pojedyncze wstrzyknięcie 250 mikrogramów r‑hCG lub 5 000 j.m. do 10 000 j.m. hCG. Zaleca się, aby pacjentka odbyła stosunek w dniu podania oraz w następnym dniu po podaniu hCG. Alternatywnie może zostać przeprowadzone IUI.

Należy rozważyć podtrzymanie fazy lutealnej, ponieważ brak substancji działających luteotropowo (LH/hCG) może prowadzić do przedwczesnej niewydolności ciałka żółtego.

W przypadku uzyskania nadmiernej odpowiedzi, leczenie należy przerwać i zaniechać podania hCG. Leczenie należy ponownie rozpocząć w kolejnym cyklu menstruacyjnym od dawki mniejszej niż zastosowana w poprzednim cyklu.

*Mężczyźni z hipogonadyzmem hipogonadotropowym*

Produkt GONAL‑f należy podawać w dawce 150 j.m. trzy razy w tygodniu, jednocześnie z ludzką gonadotropiną łożyskową (hCG), przez minimum 4 miesiące. Jeśli po tym okresie u pacjenta nie uzyskano odpowiedzi, leczenie skojarzone można kontynuować; aktualne doświadczenia kliniczne wskazują, że do stymulacji spermatogenezy może być konieczne leczenie przez co najmniej 18 miesięcy.

Specjalne grupy pacjentów

*Pacjenci w podeszłym wieku*

Stosowanie produktu leczniczego GONAL‑f u pacjentów w podeszłym wieku nie jest właściwe. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego GONAL‑f u pacjentów w podeszłym wieku.

*Niewydolność nerek lub wątroby*

Nie określono bezpieczeństwa stosowania, skuteczności ani farmakokinetyki produktu leczniczego GONAL‑f u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby.

*Dzieci i młodzież*

Stosowanie produktu leczniczego GONAL‑f u dzieci i młodzieży nie jest właściwe.

Sposób podawania

Produkt GONAL‑f przeznaczony jest do podania podskórnego. Wstrzyknięcie należy wykonywać codziennie o tej samej porze.

Pierwsze wstrzyknięcie produktu GONAL‑f należy wykonać pod ścisłą kontrolą medyczną. Samodzielne podawanie produktu GONAL‑f przez pacjenta może być realizowane wyłącznie w przypadku pacjentów z silną motywacją, odpowiednio przeszkolonych i z możliwością konsultacji ze specjalistą.

*<GONAL-f 75 IU>*

Miejsce wstrzyknięcia należy zmieniać codziennie.

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

Wielodawkowy GONAL‑f można użyć do kilku wstrzyknięć, dlatego należy podać pacjentom szczegółowe instrukcje aby zapobiec niewłaściwemu zastosowaniu postaci wielodawkowej.

Z powodu występowania miejscowej reakcji na alkohol benzylowy miejsce wstrzyknięcia należy codziennie zmieniać.

Poszczególne rekonstytuowane fiolki powinny być przeznaczone wyłącznie do użycia przez jednego pacjenta.

Instrukcja dotycząca rekonstytucji i podawania produktu GONAL‑f, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, patrz punkt 6.6 i ulotka dla pacjenta.

**4.3 Przeciwwskazania**

* Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
* Guzy podwzgórza lub przysadki mózgowej.
* Powiększenie jajników lub torbiel jajnika o innej przyczynie niż zespół policystycznych jajników.
* Krwotoki z dróg rodnych o nieznanej przyczynie.
* Rak jajników, macicy lub piersi.

Produktu GONAL‑f nie wolno stosować w przypadkach, gdy nie można osiągnąć skutecznej odpowiedzi, takich jak:

* pierwotna niewydolność jajników,
* wady rozwojowe narządów płciowych uniemożliwiające rozwój ciąży,
* włókniako-mięśniaki macicy uniemożliwiające rozwój ciąży,
* pierwotna niewydolność jąder.

**4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Ogólne zalecenia

GONAL‑f jest substancją gonadotropową, która może powodować łagodne do ciężkich działania niepożądane i powinien być stosowany przez lekarzy, którzy mają wystarczającą wiedzę i doświadczenie w leczeniu niepłodności.

Terapia gonadotropinami wymaga czasu ze strony lekarza prowadzącego, jak i profesjonalnego personelu pomocniczego oraz dostępności odpowiedniego sprzętu monitorującego. U kobiet, w celu bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu GONAL‑f wymagane jest regularne monitorowanie reakcji jajników z użyciem USG albo, co jest bardziej zalecane, z użyciem USG w połączeniu z pomiarem stężenia estradiolu w surowicy krwi. Stopień odpowiedzi na przyjmowanie FSH może różnić się u poszczególnych pacjentów. U niektórych reakcja może być bardzo słaba, a u innych nadmierna. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę potrzebną do osiągnięcia celu leczenia zarówno u mężczyzn jak i u kobiet.

Porfiria

Pacjenci chorzy na porfirię, lub u których stwierdzono porfirię w wywiadzie rodzinnym powinni być pod ścisłą obserwacją lekarza podczas leczenia produktem GONAL‑f. Pogorszenie choroby lub wystąpienie pierwszych jej objawów może być wskazaniem do przerwania leczenia.

Leczenie u kobiet

Przed rozpoczęciem leczenia powinno się określić dokładnie przyczynę niepłodności pary i wykluczyć ewentualne przeciwwskazania do zajścia w ciążę. Szczególnie należy przeprowadzić badanie w kierunku niedoczynności tarczycy, niedoboru hormonów kory nadnerczy, hiperprolaktynemii i zastosować odpowiednie leczenie.

U pacjentek poddanych stymulacji wzrostu pęcherzyków jajnikowych, zarówno w leczeniu braku owulacji, jak i dla potrzeb technik wspomaganego rozrodu ART może wystąpić powiększenie jajników lub zespół nadmiernej stymulacji jajników. Przestrzeganie zaleceń dotyczących dawki produktu GONAL‑f, schematu podawania i uważne monitorowanie leczenia zmniejsza częstość występowania tego typu powikłań. W celu dokładnej interpretacji wskaźników rozwoju i dojrzewania pęcherzyka lekarz powinien posiadać doświadczenie w interpretacji odpowiednich testów.

W badaniach klinicznych wykazano zwiększenie wrażliwości jajników na produkt GONAL‑f, jeżeli jest on podawany z lutropiną alfa. Jeśli zwiększenie dawki FSH jest konieczne, dawkę należy zwiększać o najlepiej 37,5 j.m. do 75 j.m. najlepiej co 7 do 14 dni.

Nie wykonywano bezpośrednich badań porównawczych produktu GONAL‑f/LH i ludzkiej gonadotropiny menopauzalnej (hMG). Porównanie z danymi historycznymi wskazuje, że wskaźnik owulacji uzyskany z GONAL‑f/LH jest podobny jak po stosowaniu hMG.

*Zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)*

Spodziewanym skutkiem kontrolowanej stymulacji jajników jest pewnego stopnia powiększenie jajników. Występuje ono częściej u kobiet z zespołem policystycznych jajników, zwykle bez konieczności zastosowania leczenia.

W odróżnieniu od niepowikłanego powiększenia jajników OHSS to stan, który charakteryzuje się zwiększającym się stopniem nasilenia. Łączy on w sobie wyraźne powiększenie jajników, duże stężenie hormonów płciowych w surowicy oraz zwiększoną przepuszczalność naczyń, która może prowadzić do gromadzenia się płynu w jamie otrzewnowej, opłucnowej i rzadko w jamie osierdziowej.

W ciężkich przypadkach OHSS można zaobserwować następujące objawy: ból brzucha, wzdęcia, znaczne powiększenie jajników, zwiększenie masy ciała, duszność, skąpomocz i dolegliwości żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty i biegunka. Badania kliniczne mogą wykazać hipowolemię, zagęszczenie krwi, zaburzenie równowagi elektrolitowej, wodobrzusze, krwiak otrzewnej, przesięk opłucnowy, płyn w opłucnej lub ostrą niewydolność płuc. W bardzo rzadkich przypadkach przebieg ciężkiego OHSS może być powikłany skrętem jajnika lub zdarzeniami zakrzepowo-zatorowymi, takimi jak zatorowość płucna, udar niedokrwienny lub zawał mięśnia sercowego.

Do niezależnych czynników ryzyka rozwoju OHSS należą zespół policystycznych jajników, duże bezwzględne lub szybko rosnące stężenie estradiolu w surowicy krwi (np. > 900 pg/ml lub > 3 300 pmol/l w przypadku braku owulacji; > 3 000 pg/ml lub > 11 000 pmol/l w przypadku ART) i duża ilość rozwijających się pęcherzyków jajnika (np. > 3 pęcherzyki o średnicy ≥ 14 mm w przypadku braku owulacji; ≥ 20 pęcherzyków o średnicy ≥ 12 mm w przypadku ART).

Przestrzeganie zaleceń dotyczących dawki produktu GONAL‑f i schematu podawania może zmniejszyć ryzyko nadmiernej stymulacji jajników (patrz punkty 4.2 i 4.8). W celu wczesnego rozpoznania czynników ryzyka zalecany jest monitoring cyklów stymulacyjnych za pomocą kontroli ultrasonograficznej oraz oznaczania stężenia estradiolu.

Istnieją powody do przypuszczenia, że hCG odgrywa istotną rolę w wywoływaniu OHSS i że w przypadku zajścia w ciążę zespół ten może mieć cięższą postać i dłużej się utrzymywać. Dlatego, w przypadku pojawienia się objawów nadmiernej stymulacji jajników, jak np. stężenie estradiolu w surowicy krwi wynoszące > 5 500 pg/ml lub > 20 200 pmol/l i (lub) łącznie ≥ 40 pęcherzyków, zaleca się zaniechać stosowania hCG i poradzić pacjentce aby nie odbywała stosunku płciowego lub zastosowała metody mechaniczne zabezpieczające przed zapłodnieniem przez co najmniej 4 dni. OHSS może nasilić się gwałtownie (w ciągu 24 godzin) lub w ciągu kilku dni i stać się ciężkim stanem klinicznym. Najczęściej występuje po przerwaniu leczenia hormonalnego i osiąga maksimum po około siedmiu do dziesięciu dni po leczeniu. Z tego powodu pacjentki powinny przebywać pod obserwacją przez co najmniej 2 tygodnie po podaniu hCG.

W przypadku ART aspiracja pęcherzyków przed owulacją może zmniejszyć ryzyko wystąpienia zespołu nadmiernej stymulacji.

Łagodny lub umiarkowany OHSS zazwyczaj ustępuje samoistnie. Jeżeli wystąpi ciężki zespół nadmiernej stymulacji, zaleca się przerwać leczenie gonadotropinami, o ile jest wciąż kontynuowane oraz hospitalizować pacjentkę i włączyć odpowiednie leczenie.

*Ciąża mnoga*

U pacjentek poddanych indukcji owulacji, częstość występowania ciąży mnogiej jest większa w porównaniu z naturalnym zapłodnieniem. W większości przypadków są to ciąże bliźniacze. Ciąża mnoga, szczególnie liczniejsza niż bliźniacza, zwiększa ryzyko powikłań położniczych i okołoporodowych.

Aby zmniejszyć ryzyko występowania ciąży mnogiej zaleca się dokładne monitorowanie odpowiedzi jajników.

W przypadku ART ryzyko wystąpienia ciąży mnogiej jest związane głównie z liczbą przeniesionych zarodków, ich jakości i wieku pacjentki.

Przed rozpoczęciem terapii pacjentki powinny być poinformowane o potencjalnym ryzyku wystąpienia ciąży mnogiej.

*Utrata ciąży*

Utrata ciąży w wyniku poronienia lub niedonoszenia występuje częściej u pacjentek poddanych stymulacji wzrostu pęcherzyka do indukcji owulacji lub ART niż wskutek poczęcia naturalnego.

*Ciąża pozamaciczna*

U kobiet z chorobami jajowodów w wywiadzie ryzyko wystąpienia ciąży pozamacicznej jest większe niezależnie od tego, czy ciąża jest wynikiem naturalnego zapłodnienia czy leczenia niepłodności. Obserwowano większą częstość występowania ciąży pozamacicznej po ART w porównaniu z populacją ogólną.

*Nowotwory układu rozrodczego*

Odnotowano przypadki wystąpienia nowotworów jajników i innych narządów układu rozrodczego, zarówno łagodnych jak i złośliwych, u kobiet poddanych złożonym schematom leczenia w celu leczenia niepłodności. Nie udowodniono, czy leczenie gonadotropinami zwiększa ryzyko wystąpienia nowotworów u kobiet niepłodnych.

*Wrodzone wady rozwojowe*

Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych po terapii ART może być nieco większa niż w przypadku zapłodnienia naturalnego. Sądzi się, że jest to spowodowane różnicami osobniczymi rodziców (np. wiekiem matki, charakterystyką nasienia) i ciążami mnogimi.

*Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe*

U kobiet z niedawno przebytą lub obecnie występującą chorobą zakrzepowo-zatorową lub u kobiet z rozpoznanymi czynnikami ryzyka zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, takimi jak dane z wywiadu osobistego i rodzinnego, leczenie gonadotropinami może zwiększyć ryzyko nasilenia lub wystąpienia takich zdarzeń. U takich kobiet korzyści z leczenia gonadotropinami powinny być porównane ze stopniem ryzyka. Należy jednak wspomnieć, że sama ciąża, jak i OHSS niosą za sobą zwiększone ryzyko wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych.

Leczenie u mężczyzn

Zwiększone stężenie endogennego FSH wskazuje na pierwotną niewydolność jąder. U takich pacjentów terapia produktem GONAL‑f /hCG nie jest skuteczna. Produktu GONAL‑f nie należy stosować, jeśli nie można uzyskać skutecznej odpowiedzi.

W celu oceny odpowiedzi na leczenie zaleca się między innymi przeprowadzenie badania nasienia od 4 do 6 miesięcy po rozpoczęciu terapii.

Zawartość sodu

Produkt GONAL‑f zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

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

Rozpuszczalnik zawierający alkohol benzylowy

Po rekonstytucji dostarczonym rozpuszczalnikiem produkt leczniczy zawiera 1,23 mg alkoholu benzylowego w każdej dawce 75 j.m., co odpowiada 9,45 mg/ml. Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne.

**4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Jednoczesne stosowanie produktu GONAL‑f z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w wywołaniu owulacji (np. hCG, cytrynian klomifenu) może prowadzić do nasilenia odpowiedzi jajników, podczas gdy stosowanie agonistów lub antagonistów GnRH w celu wywołania braku wrażliwości przysadki mózgowej może zwiększać dawki produktu GONAL‑f potrzebne do uzyskania właściwej odpowiedzi jajników. Nie odnotowano znaczących klinicznie interakcji z innymi produktami leczniczymi podczas leczenia produktem GONAL‑f.

**4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Ciąża

Brak wskazań do stosowania produktu GONAL‑f w czasie ciąży. Dane otrzymane z ograniczonej liczby (mniej niż 300 kobiet w ciąży) zastosowań produktu w okresie ciąży nie wskazują, że folitropina alfa wywołuje wady rozwojowe lub działa szkodliwie na płód/noworodka.

W badaniach na zwierzętach nie obserwowano działania teratogennego (patrz punkt 5.3).

W przypadku ekspozycji w trakcie ciąży dane kliniczne nie są wystarczające do wykluczenia wpływu teratogennego produktu GONAL‑f.

Karmienie piersią

Produkt GONAL‑f nie jest wskazany do stosowania w okresie karmienia piersią.

Płodność

Produkt GONAL‑f jest wskazany do stosowania w niepłodności (patrz punkt 4.1).

**4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn**

Zakłada się, że produkt GONAL‑f nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

**4.8 Działania niepożądane**

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to ból głowy, torbiele jajników oraz miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. ból, rumień, krwiak, obrzęk i (lub) podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia).

Często zgłaszano łagodny lub umiarkowany zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS), który należy traktować jako ryzyko wewnątrzpochodne procedury stymulacji. Do ciężkiego OHSS dochodzi niezbyt często (patrz punkt 4.4).

Bardzo rzadko mogą wystąpić powikłania zakrzepowo-zatorowe (patrz punkt 4.4).

Lista działań niepożądanych

W celu określenia częstości stosowane są następujące definicje: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000).

Leczenie u kobiet

*Zaburzenia układu immunologicznego*

Bardzo rzadko: łagodne do ciężkich reakcje nadwrażliwości łącznie z reakcjami anafilaktycznymi i wstrząsem

*Zaburzenia układu nerwowego*

Bardzo często: ból głowy

*Zaburzenia naczyniowe*

Bardzo rzadko: powikłania zakrzepowo-zatorowe (zarówno w powiązaniu z OHSS, jak i niezwiązane z OHSS)

*Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia*

Bardzo rzadko: zaostrzenie lub nasilenie astmy

*Zaburzenia żołądka i jelit*

Często: ból brzucha, wzdęcia brzucha, dolegliwości brzucha, nudności, wymioty, biegunka

*Zaburzenia układu rozrodczego i piersi*

Bardzo często: torbiele jajników

Często: łagodny lub umiarkowany OHSS (łącznie z towarzyszącymi objawami)

Niezbyt często: ciężki OHSS (łącznie z towarzyszącymi objawami) (patrz punkt 4.4)

Rzadko: powikłanie ciężkiego OHSS

*Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*

Bardzo często: reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. ból, rumień, krwiak, obrzęk i (lub) podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia)

Leczenie u mężczyzn

*Zaburzenia układu immunologicznego*

Bardzo rzadko: łagodne do ciężkich reakcje nadwrażliwości łącznie z reakcjami anafilaktycznymi i wstrząsem

*Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia*

Bardzo rzadko: zaostrzenie lub nasilenie astmy

*Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

Często: trądzik

*Zaburzenia układu rozrodczego i piersi*

Często: ginekomastia, żylaki powrózka nasiennego

*Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*

Bardzo często: reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. ból, rumień, krwiak, obrzęk i (lub) podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia)

*Badania diagnostyczne*

Często: zwiększenie masy ciała

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Przedawkowanie**

Nie jest znany wpływ przedawkowania produktu GONAL‑f. Mimo to istnieje możliwość wystąpienia OHSS (patrz punkt 4.4).

**5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

**5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony płciowe i modulatory układu płciowego, gonadotropiny, kod ATC: G03GA05.

Najważniejszym działaniem wynikającym z pozajelitowego podania FSH u kobiet jest rozwój dojrzałych pęcherzyków Graafa. U kobiet z brakiem owulacji celem leczenia produktem GONAL‑f jest rozwój pojedynczego dojrzałego pęcherzyka Graafa, z którego po podaniu hCG uwolni się komórka jajowa.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania u kobiet

W badaniach klinicznych pacjentki ze znacznym niedoborem FSH i LH były diagnozowane na podstawie stężenia LH w surowicy krwi < 1,2 j.m./l (wynik uzyskany w laboratorium centralnym). Jednakże trzeba się liczyć z tym, że wyniki pomiarów LH wykonywanych w różnych laboratoriach mogą się od siebie różnić.

W badaniach klinicznych porównujących r‑hFSH (folitropina alfa) z produktami zawierającymi FSH uzyskiwany z moczu w ART (patrz tabela poniżej) oraz w indukcji owulacji GONAL‑f był bardziej skuteczny od FSH uzyskiwanego z moczu w zakresie mniejszej dawki całkowitej i krótszego okresu leczenia wymaganego do wywołania dojrzałości pęcherzyków.

W ART mniejsza dawka całkowita produktu GONAL‑f podawana przez krótszy okres leczenia w porównaniu z FSH uzyskiwanym z moczu prowadziła do większej liczby pobranych komórek jajowych w porównaniu do FSH uzyskiwanego z moczu.

Tabela: Wyniki badania GF 8407 (randomizowane badanie prowadzone w grupach równoległych, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu GONAL‑f z FSH uzyskiwanym z moczu w technikach wspomaganego rozrodu)

|  | **GONAL‑f (n = 130)** | **FSH z moczu (n = 116)** |
| --- | --- | --- |
| Liczba pobranych komórek jajowych | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| Ilość wymaganych dni stymulacji FSH | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| Wymagana dawka całkowita FSH (liczba ampułek zawierających 75 j.m. FSH) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| Konieczność zwiększenia dawki (%) | 56,2 | 85,3 |

Różnice pomiędzy 2 grupami były statystycznie znamienne (p< 0,05) dla wszystkich wymienionych kryteriów.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania u mężczyzn

Podawanie produktu GONAL‑f w skojarzeniu z hCG przez co najmniej 4 miesiące u mężczyzn z niedoborem FSH prowadzi do stymulacji spermatogenezy.

**5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Folitropina alfa podana dożylnie przenika do przestrzeni płynu pozakomórkowego z okresem półtrwania dla fazy początkowej wynoszącym około 2 godzin i jest wydalana z organizmu z okresem półtrwania dla fazy końcowej wynoszącym około 1 dnia. Objętość dystrybucji i całkowity klirens w stanie stacjonarnym wynosi odpowiednio 10 l i 0,6 l/h. 1/8 dawki folitropiny alfa ulega wydaleniu z moczem.

Bezwzględna biodostępność leku po podaniu podskórnym wynosi około 70%. Po wielokrotnych podaniach folitropina alfa ulega 3‑krotnej kumulacji osiągając stężenie w stanie stacjonarnym w ciągu 3‑4 dni. Wykazano, że u kobiet z zahamowanym endogennym wydzielaniem gonadotropin, folitropina alfa skutecznie pobudza dojrzewanie pęcherzyków jajnikowych oraz steroidogenezę, pomimo nieoznaczalnego stężenia LH.

**5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu jedno- i wielokrotnym i genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka, ponad te, które zostały opisane w innych punktach niniejszej ChPL.

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

U królików pojedyncze podskórne wstrzyknięcie produktu po rekonstytucji 0,9% alkoholem benzylowym i 0,9% alkoholu benzylowego samodzielnie wywołało delikatne krwawienie i podostre zapalenie, a pojedyncze wstrzyknięcie domięśniowe wywołało łagodne zapalenie i zmiany zwyrodnieniowe.

Odnotowano przypadki zaburzeń płodności w wyniku zmniejszonej zdolności do zapłodnienia u szczurów, którym długotrwale podawano dawki farmakologiczne folitropiny alfa (≥ 40 j.m./kg/dobę).

Folitropina alfa podawana w dużych dawkach (≥ 5 j.m./kg/dobę) była przyczyną zmniejszonej ilości zdolnych do życia płodów, niewykazujących jednak objawów teratogenności oraz była przyczyną dystocji podobnej do tej obserwowanej po stosowaniu ludzkiej menopauzalnej gonadotropiny otrzymywanej z moczu (hMG). Jednak w związku z tym, że produkt GONAL‑f jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży dane te mają ograniczone znaczenie kliniczne.

**6. DANE FARMACEUTYCZNE**

**6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

*<GONAL-f 75 IU>*

Proszek

Sacharoza

Sodu diwodorofosforan jednowodny

Sodu wodorofosforan dwuwodny

Metionina

Polisorbat 20

Stężony kwas fosforowy

Wodorotlenek sodu

Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

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

Proszek

Sacharoza

Sodu diwodorofosforan jednowodny

Sodu wodorofosforan dwuwodny

Stężony kwas fosforowy

Wodorotlenek sodu

Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

Alkohol benzylowy

**6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

*<GONAL-f 75 IU>*

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

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

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

**6.3 Okres ważności**

*<GONAL-f 75 IU>*

3 lata

Lek należy użyć natychmiast po otwarciu fiolki i sporządzeniu roztworu.

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

2 lata

Sporządzony roztwór zachowuje stabilność przez 28 dni w temperaturze poniżej 25°C.

**6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

*<GONAL-f 75 IU>*

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

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

Przed sporządzeniem roztworu nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po sporządzeniu roztworu nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym pojemniku w celu ochrony przed światłem.

**6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

*<GONAL-f 75 IU>*

Produkt GONAL‑f jest dostarczany w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu do wstrzykiwań; proszek w 3 ml fiolkach (szkło typu I) z gumowym korkiem (guma bromobutylowa) i aluminiowym wieczkiem typu „flip-off”, a 1 ml rozpuszczalnika do rekonstytucji w 1 ml ampułko-strzykawkach (szkło typu I) z gumowym korkiem.

Produkt leczniczy jest dostępny w opakowaniach zawierających 1, 5 lub 10 fiolek z 1, 5 lub 10 ampułko-strzykawkami z rozpuszczalnikiem.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

*<GONAL-f 1050 IU>*

Produkt GONAL‑f jest dostarczany w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu do wstrzykiwań; proszek w 3 ml fiolkach (szkło typu I) z gumowym korkiem (guma bromobutylowa) i aluminiowym wieczkiem typu flip-off, a rozpuszczalnik do rekonstytucji w 2 ml ampułko-strzykawkach (szkło typu I) z gumowym korkiem. Opakowanie zawiera również strzykawki wykonane z polipropylenu i igły ze stali nierdzewnej.

Produkt leczniczy jest dostępny w opakowaniu zawierającym 1 fiolkę z proszkiem i 1 ampułko-strzykawkę z rozpuszczalnikiem do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań oraz 15 strzykawek jednorazowego użytku wyskalowanych w jednostkach FSH.

*<GONAL-f 450 IU>*

Produkt GONAL‑f jest dostarczany w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu do wstrzykiwań; proszek w 3 ml fiolkach (szkło typu I) z gumowym korkiem (guma bromobutylowa) i aluminiowym wieczkiem typu flip-off, a rozpuszczalnik do rekonstytucji w 1 ml ampułko-strzykawkach (szkło typu I) z gumowym korkiem. Opakowanie zawiera również strzykawki wykonane z polipropylenu i igły ze stali nierdzewnej.

Produkt leczniczy jest dostępny w opakowaniu zawierającym 1 fiolkę z proszkiem i 1 ampułko-strzykawkę z rozpuszczalnikiem do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań oraz 6 strzykawek jednorazowego użytku wyskalowanych w jednostkach FSH.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

*<GONAL-f 75 IU>*

Do jednorazowego użytku.

Przed użyciem proszek GONAL‑f musi być rozpuszczony w rozpuszczalniku (patrz punkt „Jak przygotować i stosować lek GONAL‑f, proszek i rozpuszczalnik” w ulotce dla pacjenta).

GONAL‑f może być rozpuszczany z lutropiną alfa i podawany w jednym wstrzyknięciu. W tym przypadku roztwór lutropiny alfa powinien być przygotowany jako pierwszy i użyty do rozpuszczenia proszku GONAL‑f.

Badania wykazały, że jednoczesne podawanie z lutropiną alfa nie zmienia istotnie aktywności, stabilności, właściwości farmakokinetycznych ani farmakodynamicznych substancji czynnych.

*<GONAL-f 1050 IU>*

Przed użyciem proszek GONAL‑f 1050 j.m./1,75 ml musi być rozpuszczony w 2 ml rozpuszczalnika dostarczonego w opakowaniu.

Proszek GONAL‑f 1050 j.m./1,75 ml nie może być łączony z innymi postaciami produktu GONAL‑f w tej samej fiolce lub strzykawce.

Do sporządzenia roztworu należy zastosować wyłącznie rozpuszczalnik w ampułko-strzykawce, którą po użyciu należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami. Pudełko wielodawkowe GONAL‑f zawiera zestaw strzykawek wyskalowanych w jednostkach FSH. Można również używać 1 ml strzykawek wyskalowanych w ml, oraz igłę do wstrzykiwań podskórnych (patrz punkt „Jak przygotować i stosować lek GONAL‑f, proszek i rozpuszczalnik” w ulotce dla pacjenta).

*<GONAL-f 450 IU>*

Przed użyciem proszek GONAL‑f 450 j.m./0,75 ml musi być rozpuszczony w 1 ml rozpuszczalnika dostarczonego w opakowaniu.

Proszek GONAL‑f 450 j.m./0,75 ml nie może być łączony z innymi postaciami produktu GONAL‑f w tej samej fiolce lub strzykawce.

Do sporządzenia roztworu należy zastosować wyłącznie rozpuszczalnik w ampułko-strzykawce, który po użyciu należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami. Pudełko wielodawkowe GONAL‑f zawiera zestaw strzykawek wyskalowanych w jednostkach FSH. Można również używać 1 ml strzykawek wyskalowanych w ml, oraz igłę do wstrzykiwań podskórnych (patrz punkt „Jak przygotować i stosować lek GONAL‑f, proszek i rozpuszczalnik” w ulotce dla pacjenta).

Nie stosować roztworu, jeśli zawiera cząstki stałe lub nie jest przejrzysty.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holandia

**8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

*<GONAL-f 75 IU>*

EU/1/95/001/025

EU/1/95/001/026

EU/1/95/001/027

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

*<GONAL-f 1050 IU>*

EU/1/95/001/021

*<GONAL-f 450 IU>*

EU/1/95/001/031

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 października 1995

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20 października 2010

1. **DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków http://www.ema.europa.eu.

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

*<GONAL‑f 150 IU – PEN>*

GONAL‑f 150 j.m./0,25 ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

GONAL‑f 300 j.m./0,5 ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

GONAL‑f 450 j.m./0,75 ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

GONAL‑f 900 j.m./1,5 ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

**2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Każdy ml roztworu zawiera 600 j.m. folitropiny alfa\* (co odpowiada 44 mikrogramom).

*<GONAL‑f 150 IU – PEN>*

Każdy wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 150 j.m. (co odpowiada 11 mikrogramom) w 0,25 ml.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

Każdy wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 300 j.m. (co odpowiada 22 mikrogramom) w 0,5 ml.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

Każdy wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 450 j.m. (co odpowiada 33 mikrogramom) w 0,75 ml.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

Każdy wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 900 j.m. (co odpowiada 66 mikrogramom) w 1,5 ml.

\* rekombinowany ludzki hormon folikulotropowy (r‑hFSH), wytwarzany metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. *Chinese Hamster Ovary,* CHO)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

**3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu.

Przejrzysty, bezbarwny roztwór.

pH roztworu wynosi 6,7‑7,3.

**4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

**4.1 Wskazania do stosowania**

U dorosłych kobiet

* Brak jajeczkowania (w tym zespół policystycznych jajników - ang. *Polycystic Ovarian Syndrome*) u kobiet, u których nie uzyskano odpowiedzi po zastosowaniu cytrynianu klomifenu.
* Stymulacja rozwoju wielu pęcherzyków jajnikowych u kobiet poddanych stymulacji owulacji w ramach technik wspomaganego rozrodu (ang. *Assisted Reproductive Technologies,* ART), takich jak zapłodnienie pozaustrojowe (ang. *In Vitro Fertilisation*, IVF), dojajowodowe podanie gamet (ang. *Gamete Intra-Fallopian Transfer*) oraz dojajowodowe podanie zygoty (ang. *Zygote Intra-Fallopian Transfer*).
* GONAL‑f w skojarzeniu z hormonem luteinizującym (LH) jest zalecany w stymulacji wzrostu pęcherzyków jajnikowych u kobiet ze znacznym niedoborem LH i FSH. W badaniach klinicznych te pacjentki wykazywały stężenie endogennego LH w surowicy < 1,2 j.m./l.

U dorosłych mężczyzn

* Produkt GONAL‑f jest wskazany do stosowania jednocześnie z ludzką gonadotropiną łożyskową (hCG) do stymulacji spermatogenezy u mężczyzn z wrodzonym lub nabytym hipogonadyzmem hipogonadotropowym.

**4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Leczenie produktem GONAL‑f należy rozpoczynać pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu zaburzeń płodności.

Pacjentom należy przekazać prawidłową liczbę wstrzykiwaczy na cykl leczenia i należy przeszkolić ich w zakresie stosowania właściwych technik wstrzykiwań.

Dawkowanie

Zalecenia dotyczące dawkowania produktu GONAL‑f są takie same jak w przypadku FSH uzyskiwanego z moczu. Kliniczna ocena produktu GONAL‑f wskazuje, że dawki dobowe, schematy podawania i procedury monitorowania leczenia nie powinny być różne od tych stosowanych obecnie w przypadku produktów leczniczych zawierających FSH uzyskiwany z moczu. Zaleca się przestrzeganie przedstawionych poniżej rekomendowanych dawek początkowych.

W porównawczych badaniach klinicznych wykazano, że zwykle pacjenci wymagają mniejszej dawki całkowitej i krótszego okresu leczenia produktem GONAL‑f w porównaniu z produktami zawierającymi FSH uzyskiwany z moczu. Dlatego, uznaje się za właściwe aby podać mniejszą dawkę całkowitą produktu GONAL‑f niż zazwyczaj stosowaną dawkę FSH uzyskiwanego z moczu, nie tylko w celu optymalizacji wzrostu pęcherzyków jajnikowych, ale również w celu zmniejszenia ryzyka niepożądanej, nadmiernej stymulacji jajników. Patrz punkt 5.1.

Wykazano pełną równoważność biologiczną tych samych dawek uzyskanych przy zastosowaniu postaci jedno- i wielodawkowych produktu GONAL‑f.

*Kobiety z brakiem owulacji (w tym z zespołem policystycznych jajników)*

Produkt GONAL‑f może być stosowany w cyklu codziennych wstrzyknięć. U kobiet miesiączkujących leczenie powinno być rozpoczęte w ciągu pierwszych 7 dni cyklu menstruacyjnego.

Według najczęściej stosowanego schematu podawanie produktu rozpoczyna się od dawki 75 j.m. do 150 j.m. FSH na dobę. Następnie, jeśli to konieczne w celu uzyskania właściwej ale nie nadmiernej odpowiedzi, dawkę zwiększa się o najlepiej 37,5 j.m. lub 75 j.m. co 7 lub najlepiej co 14 dni. Leczenie powinno być modyfikowane w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjentki, ocenianej na podstawie pomiaru wielkości pęcherzyka za pomocą badania USG i (lub) wydzielania estrogenów. Maksymalna dawka dobowa zwykle nie przekracza 225 j.m. FSH. Jeżeli nie uzyskano odpowiedniej odpowiedzi po 4 tygodniach leczenia, ten cykl leczenia należy przerwać i pacjentka musi być poddana dalszej ocenie, po której może wznowić leczenie rozpoczynając od większych dawek niż w poprzednim cyklu.

Po uzyskaniu optymalnej odpowiedzi, w ciągu 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu produktu GONAL‑f należy podać w pojedynczym wstrzyknięciu 250 mikrogramów rekombinowanej ludzkiej gonadotropiny łożyskowej alfa (r‑hCG) lub 5 000 j.m. do 10 000 j.m. hCG. Zaleca się, aby pacjentka odbyła stosunek w dniu podania oraz w następnym dniu po podaniu hCG. Alternatywnie może zostać przeprowadzone zapłodnienie wewnątrzmaciczne (ang. *intrauterine insemination,* IUI).

W przypadku uzyskania nadmiernej odpowiedzi, leczenie należy przerwać i zaniechać podania hCG (patrz punkt 4.4). Leczenie należy ponownie rozpocząć w kolejnym cyklu menstruacyjnym od dawki mniejszej niż zastosowana w poprzednim cyklu.

*Kobiety poddane stymulacji jajników w celu uzyskania rozwoju wielu pęcherzyków jajnikowych przed zastosowaniem zapłodnienia pozaustrojowego lub innych technik wspomaganego rozrodu*

Najczęściej stosowany schemat dawkowania w celu uzyskania wzrostu licznych pęcherzyków obejmuje podanie 150 j.m. do 225 j.m. produktu GONAL‑f na dobę, rozpoczynając od 2. lub 3. dnia cyklu menstruacyjnego. Leczenie jest kontynuowane do momentu uzyskania odpowiedniej dojrzałości pęcherzyków jajnikowych (ocenianej na podstawie stężenia estrogenów w surowicy krwi i (lub) badania ultrasonograficznego). W zależności od odpowiedzi klinicznej dawkę można zmieniać, zazwyczaj nie przekraczając dawki 450 j.m. na dobę. Zwykle odpowiedni stopień dojrzałości pęcherzyków jest osiągany w dziesiątym dniu leczenia (między 5 a 20 dniem).

W celu uzyskania ostatecznej dojrzałości pęcherzyków, w ciągu 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu produktu GONAL‑f podaje się w pojedynczym wstrzyknięciu 250 mikrogramów r‑hCG lub 5 000 j.m. do 10 000 j.m. hCG.

Zjawisko „down-regulation” podczas stosowania agonistów lub antagonistów gonadoliberyny (GnRH) jest powszechnie wykorzystywane w celu zahamowania nagłego zwiększenia stężenia endogennego LH oraz w celu kontroli tonicznego uwalniania LH. Według najczęściej stosowanego protokołu podawanie produktu GONAL‑f rozpoczyna się około 2 tygodnie po rozpoczęciu leczenia agonistą. Podawanie obu leków kontynuowane jest do momentu uzyskania odpowiedniej dojrzałości pęcherzyków. Przykładowo po 2 tygodniach leczenia agonistą produkt GONAL‑f w dawce 150 j.m. do 225 j.m. jest podawany przez pierwsze 7 dni. Następnie dawka produktu jest dostosowywana, w zależności od reakcji jajników na leczenie.

Ogólne doświadczenie dotyczące IVF wskazuje, że współczynnik powodzenia zwykle pozostaje stały w czasie pierwszych czterech prób, a później stopniowo zmniejsza się.

*Kobiety z brakiem owulacji wywołanym znacznym niedoborem LH i FSH*

U kobiet z niedoborem LH i FSH (hipogonadyzm hipogonadotropowy) celem leczenia produktem GONAL‑f w skojarzeniu z lutropiną alfa jest uzyskanie rozwoju pojedynczego dojrzałego pęcherzyka Graafa, z którego po podaniu ludzkiej gonadotropiny łożyskowej (hCG) zostanie uwolniona komórka jajowa. GONAL‑f powinien być podawany w cyklu codziennych wstrzyknięć jednocześnie z lutropiną alfa. Ze względu na to, że pacjentki te nie miesiączkują i mają małe stężenie endogennego estrogenu, leczenie może być rozpoczęte w dowolnym dniu.

Zaleca się rozpoczęcie leczenia od dawki 75 j.m. lutropiny alfa i 75 j.m. do 150 j.m. FSH na dobę. Leczenie powinno być modyfikowane w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjentki, ocenianej na podstawie pomiaru wielkości pęcherzyka jajnikowego za pomocą badania USG i wydzielania estrogenów.

Jeśli zwiększenie dawki FSH jest konieczne dawkę należy zwiększyć o najlepiej 37,5 j.m. lub 75 j.m. najlepiej co 7 lub 14 dni. Można wydłużyć czas stymulacji w każdym cyklu do 5 tygodni.

Po uzyskaniu optymalnej odpowiedzi, w ciągu 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu produktu GONAL‑f i lutropiny alfa należy zastosować pojedyncze wstrzyknięcie 250 mikrogramów r‑hCG lub 5 000 j.m. do 10 000 j.m. hCG. Zaleca się, aby pacjentka odbyła stosunek w dniu podania oraz w następnym dniu po podaniu hCG. Alternatywnie może zostać przeprowadzone IUI.

Należy rozważyć podtrzymanie fazy lutealnej, ponieważ brak substancji działających luteotropowo (LH/hCG) może prowadzić do przedwczesnej niewydolności ciałka żółtego.

W przypadku uzyskania nadmiernej odpowiedzi, leczenie należy przerwać i zaniechać podania hCG. Leczenie należy ponownie rozpocząć w kolejnym cyklu menstruacyjnym od dawki mniejszej niż zastosowana w poprzednim cyklu.

*Mężczyźni z hipogonadyzmem hipogonadotropowym*

Produkt GONAL‑f należy podawać w dawce 150 j.m. trzy razy w tygodniu, jednocześnie z ludzką gonadotropiną łożyskową (hCG), przez minimum 4 miesiące. Jeśli po tym okresie u pacjenta nie uzyskano odpowiedzi, leczenie skojarzone można kontynuować; aktualne doświadczenia kliniczne wskazują, że do stymulacji spermatogenezy może być konieczne leczenie przez co najmniej 18 miesięcy.

Specjalne grupy pacjentów

*Pacjenci w podeszłym wieku*

Stosowanie produktu leczniczego GONAL‑f u pacjentów w podeszłym wieku nie jest właściwe. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego GONAL‑f u pacjentów w podeszłym wieku.

*Niewydolność nerek lub wątroby*

Nie określono bezpieczeństwa stosowania, skuteczności ani farmakokinetyki produktu leczniczego GONAL‑f u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby.

*Dzieci i młodzież*

Stosowanie produktu leczniczego GONAL‑f u dzieci i młodzieży nie jest właściwe.

Sposób podawania

Produkt GONAL‑f przeznaczony jest do podania podskórnego. Wstrzyknięcie należy wykonywać codziennie o tej samej porze.

Pierwsze wstrzyknięcie produktu GONAL‑f należy wykonać pod ścisłą kontrolą medyczną. Samodzielne podawanie produktu GONAL‑f przez pacjenta może być realizowane wyłącznie w przypadku pacjentów z silną motywacją, odpowiednio przeszkolonych i z możliwością konsultacji ze specjalistą.

Ponieważ GONAL‑f wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z wkładem wielodawkowym jest przeznaczony do kilku wstrzyknięć, należy podać pacjentom szczegółowe instrukcje aby zapobiec niewłaściwemu zastosowaniu postaci wielodawkowej.

Instrukcja dotycząca podawania za pomocą wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego, patrz punkt 6.6 i „Instrukcja stosowania”.

**4.3 Przeciwwskazania**

* Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
* Guzy podwzgórza lub przysadki mózgowej.
* Powiększenie jajników lub torbiel jajnika o innej przyczynie niż zespół policystycznych jajników.
* Krwotoki z dróg rodnych o nieznanej przyczynie.
* Rak jajników, macicy lub piersi.

Produktu GONAL‑f nie wolno stosować w przypadkach, gdy nie można osiągnąć skutecznej odpowiedzi, takich jak:

* pierwotna niewydolność jajników,
* wady rozwojowe narządów płciowych uniemożliwiające rozwój ciąży,
* włókniako-mięśniaki macicy uniemożliwiające rozwój ciąży,
* pierwotna niewydolność jąder.

**4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Ogólne zalecenia

GONAL‑f jest substancją gonadotropową, która może powodować łagodne do ciężkich działania niepożądane i powinien być stosowany przez lekarzy, którzy mają wystarczającą wiedzę i doświadczenie w leczeniu niepłodności.

Terapia gonadotropinami wymaga czasu ze strony lekarza prowadzącego, jak i profesjonalnego personelu pomocniczego oraz dostępności odpowiedniego sprzętu monitorującego. U kobiet, w celu bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu GONAL‑f wymagane jest regularne monitorowanie reakcji jajników z użyciem USG albo, co jest bardziej zalecane, z użyciem USG w połączeniu z pomiarem stężenia estradiolu w surowicy krwi. Stopień odpowiedzi na przyjmowanie FSH może różnić się u poszczególnych pacjentów. U niektórych reakcja może być bardzo słaba, a u innych nadmierna. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę potrzebną do osiągnięcia celu leczenia zarówno u mężczyzn jak i u kobiet.

Porfiria

Pacjenci chorzy na porfirię, lub u których stwierdzono porfirię w wywiadzie rodzinnym powinni być pod ścisłą obserwacją lekarza podczas leczenia produktem GONAL‑f. Pogorszenie choroby lub wystąpienie pierwszych jej objawów może być wskazaniem do przerwania leczenia.

Leczenie u kobiet

Przed rozpoczęciem leczenia powinno się określić dokładnie przyczynę niepłodności pary i wykluczyć ewentualne przeciwwskazania do zajścia w ciążę. Szczególnie należy przeprowadzić badanie w kierunku niedoczynności tarczycy, niedoboru hormonów kory nadnerczy, hiperprolaktynemii i zastosować odpowiednie leczenie.

U pacjentek poddanych stymulacji wzrostu pęcherzyków jajnikowych, zarówno w leczeniu braku owulacji, jak i dla potrzeb technik wspomaganego rozrodu ART może wystąpić powiększenie jajników lub zespół nadmiernej stymulacji jajników. Przestrzeganie zaleceń dotyczących dawki produktu GONAL‑f, schematu podawania i uważne monitorowanie leczenia zmniejsza częstość występowania tego typu powikłań. W celu dokładnej interpretacji wskaźników rozwoju i dojrzewania pęcherzyka lekarz powinien posiadać doświadczenie w interpretacji odpowiednich testów.

W badaniach klinicznych wykazano zwiększenie wrażliwości jajników na produkt GONAL‑f, jeżeli jest on podawany z lutropiną alfa. Jeśli zwiększenie dawki FSH jest konieczne, dawkę należy zwiększać o najlepiej 37,5 j.m. do 75 j.m. najlepiej co 7 do 14 dni.

Nie wykonywano bezpośrednich badań porównawczych produktu GONAL‑f/LH i ludzkiej gonadotropiny menopauzalnej (hMG). Porównanie z danymi historycznymi wskazuje, że wskaźnik owulacji uzyskany z GONAL‑f/LH jest podobny jak po stosowaniu hMG.

*Zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)*

Spodziewanym skutkiem kontrolowanej stymulacji jajników jest pewnego stopnia powiększenie jajników. Występuje ono częściej u kobiet z zespołem policystycznych jajników, zwykle bez konieczności zastosowania leczenia.

W odróżnieniu od niepowikłanego powiększenia jajników OHSS to stan, który charakteryzuje się zwiększającym się stopniem nasilenia. Łączy on w sobie wyraźne powiększenie jajników, duże stężenie hormonów płciowych w surowicy oraz zwiększoną przepuszczalność naczyń, która może prowadzić do gromadzenia się płynu w jamie otrzewnowej, opłucnowej i rzadko w jamie osierdziowej.

W ciężkich przypadkach OHSS można zaobserwować następujące objawy: ból brzucha, wzdęcia, znaczne powiększenie jajników, zwiększenie masy ciała, duszność, skąpomocz i dolegliwości żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty i biegunka. Badania kliniczne mogą wykazać hipowolemię, zagęszczenie krwi, zaburzenie równowagi elektrolitowej, wodobrzusze, krwiak otrzewnej, przesięk opłucnowy, płyn w opłucnej lub ostrą niewydolność płuc. W bardzo rzadkich przypadkach przebieg ciężkiego OHSS może być powikłany skrętem jajnika lub zdarzeniami zakrzepowo-zatorowymi, takimi jak zatorowość płucna, udar niedokrwienny lub zawał mięśnia sercowego.

Do niezależnych czynników ryzyka rozwoju OHSS należą zespół policystycznych jajników, duże bezwzględne lub szybko rosnące stężenie estradiolu w surowicy krwi (np. > 900 pg/ml lub > 3 300 pmol/l w przypadku braku owulacji; > 3 000 pg/ml lub > 11 000 pmol/l w przypadku ART) i duża ilość rozwijających się pęcherzyków jajnika (np. > 3 pęcherzyki o średnicy ≥ 14 mm w przypadku braku owulacji; ≥ 20 pęcherzyków o średnicy ≥ 12 mm w przypadku ART).

Przestrzeganie zaleceń dotyczących dawki produktu GONAL‑f i schematu podawania może zmniejszyć ryzyko nadmiernej stymulacji jajników (patrz punkty 4.2 i 4.8). W celu wczesnego rozpoznania czynników ryzyka zalecany jest monitoring cyklów stymulacyjnych za pomocą kontroli ultrasonograficznej oraz oznaczania stężenia estradiolu.

Istnieją powody do przypuszczenia, że hCG odgrywa istotną rolę w wywoływaniu OHSS i że w przypadku zajścia w ciążę zespół ten może mieć cięższą postać i dłużej się utrzymywać. Dlatego, w przypadku pojawienia się objawów nadmiernej stymulacji jajników, jak np. stężenie estradiolu w surowicy krwi wynoszące > 5 500 pg/ml lub > 20 200 pmol/l i (lub) łącznie ≥ 40 pęcherzyków, zaleca się zaniechać stosowania hCG i poradzić pacjentce aby nie odbywała stosunku płciowego lub zastosowała metody mechaniczne zabezpieczające przed zapłodnieniem przez co najmniej 4 dni. OHSS może nasilić się gwałtownie (w ciągu 24 godzin) lub w ciągu kilku dni i stać się ciężkim stanem klinicznym. Najczęściej występuje po przerwaniu leczenia hormonalnego i osiąga maksimum po około siedmiu do dziesięciu dni po leczeniu. Z tego powodu pacjentki powinny przebywać pod obserwacją przez co najmniej 2 tygodnie po podaniu hCG.

W przypadku ART aspiracja pęcherzyków przed owulacją może zmniejszyć ryzyko wystąpienia zespołu nadmiernej stymulacji.

Łagodny lub umiarkowany OHSS zazwyczaj ustępuje samoistnie. Jeżeli wystąpi ciężki zespół nadmiernej stymulacji, zaleca się przerwać leczenie gonadotropinami, o ile jest wciąż kontynuowane oraz hospitalizować pacjentkę i włączyć odpowiednie leczenie.

*Ciąża mnoga*

U pacjentek poddanych indukcji owulacji, częstość występowania ciąży mnogiej jest większa w porównaniu z naturalnym zapłodnieniem. W większości przypadków są to ciąże bliźniacze. Ciąża mnoga, szczególnie liczniejsza niż bliźniacza, zwiększa ryzyko powikłań położniczych i okołoporodowych.

Aby zmniejszyć ryzyko występowania ciąży mnogiej zaleca się dokładne monitorowanie odpowiedzi jajników.

W przypadku ART ryzyko wystąpienia ciąży mnogiej jest związane głównie z liczbą przeniesionych zarodków, ich jakości i wieku pacjentki.

Przed rozpoczęciem terapii pacjentki powinny być poinformowane o potencjalnym ryzyku wystąpienia ciąży mnogiej.

*Utrata ciąży*

Utrata ciąży w wyniku poronienia lub niedonoszenia występuje częściej u pacjentek poddanych stymulacji wzrostu pęcherzyka do indukcji owulacji lub ART niż wskutek poczęcia naturalnego.

*Ciąża pozamaciczna*

U kobiet z chorobami jajowodów w wywiadzie ryzyko wystąpienia ciąży pozamacicznej jest większe niezależnie od tego, czy ciąża jest wynikiem naturalnego zapłodnienia czy leczenia niepłodności. Obserwowano większą częstość występowania ciąży pozamacicznej po ART w porównaniu z populacją ogólną.

*Nowotwory układu rozrodczego*

Odnotowano przypadki wystąpienia nowotworów jajników i innych narządów układu rozrodczego, zarówno łagodnych jak i złośliwych, u kobiet poddanych złożonym schematom leczenia w celu leczenia niepłodności. Nie udowodniono, czy leczenie gonadotropinami zwiększa ryzyko wystąpienia nowotworów u kobiet niepłodnych.

*Wrodzone wady rozwojowe*

Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych po terapii ART może być nieco większa niż w przypadku zapłodnienia naturalnego. Sądzi się, że jest to spowodowane różnicami osobniczymi rodziców (np. wiekiem matki, charakterystyką nasienia) i ciążami mnogimi.

*Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe*

U kobiet z niedawno przebytą lub obecnie występującą chorobą zakrzepowo-zatorową lub u kobiet z rozpoznanymi czynnikami ryzyka zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, takimi jak dane z wywiadu osobistego i rodzinnego, leczenie gonadotropinami może zwiększyć ryzyko nasilenia lub wystąpienia takich zdarzeń. U takich kobiet korzyści z leczenia gonadotropinami powinny być porównane ze stopniem ryzyka. Należy jednak wspomnieć, że sama ciąża, jak i OHSS niosą za sobą zwiększone ryzyko wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych.

Leczenie u mężczyzn

Zwiększone stężenie endogennego FSH wskazuje na pierwotną niewydolność jąder. U takich pacjentów terapia produktem GONAL‑f /hCG nie jest skuteczna. Produktu GONAL‑f nie należy stosować, jeśli nie można uzyskać skutecznej odpowiedzi.

W celu oceny odpowiedzi na leczenie zaleca się między innymi przeprowadzenie badania nasienia od 4 do 6 miesięcy po rozpoczęciu terapii.

Zawartość sodu

Produkt GONAL‑f zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

**4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Jednoczesne stosowanie produktu GONAL‑f z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w wywołaniu owulacji (np. hCG, cytrynian klomifenu) może prowadzić do nasilenia odpowiedzi jajników, podczas gdy stosowanie agonistów lub antagonistów GnRH w celu wywołania braku wrażliwości przysadki mózgowej może zwiększać dawki produktu GONAL‑f potrzebne do uzyskania właściwej odpowiedzi jajników. Nie odnotowano znaczących klinicznie interakcji z innymi lekami podczas leczenia produktem GONAL‑f.

**4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Ciąża

Brak wskazań do stosowania produktu GONAL‑f w czasie ciąży. Dane otrzymane z ograniczonej liczby (mniej niż 300 kobiet w ciąży) zastosowań produktu w okresie ciąży nie wskazują, że folitropina alfa wywołuje wady rozwojowe lub działa szkodliwie na płód/noworodka.

W badaniach na zwierzętach nie obserwowano działania teratogennego (patrz punkt 5.3).

W przypadku ekspozycji w trakcie ciąży dane kliniczne nie są wystarczające do wykluczenia wpływu teratogennego produktu GONAL‑f.

Karmienie piersią

Produkt GONAL‑f nie jest wskazany do stosowania w okresie karmienia piersią.

Płodność

Produkt GONAL‑f jest wskazany do stosowania w niepłodności (patrz punkt 4.1).

**4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn**

Zakłada się, że produkt GONAL‑f nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

**4.8 Działania niepożądane**

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to ból głowy, torbiele jajników oraz miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. ból, rumień, krwiak, obrzęk i (lub) podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia).

Często zgłaszano łagodny lub umiarkowany zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS), który należy traktować jako ryzyko wewnątrzpochodne procedury stymulacji. Do ciężkiego OHSS dochodzi niezbyt często (patrz punkt 4.4).

Bardzo rzadko mogą wystąpić powikłania zakrzepowo-zatorowe (patrz punkt 4.4).

Lista działań niepożądanych

W celu określenia częstości stosowane są następujące definicje: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000).

Leczenie u kobiet

*Zaburzenia układu immunologicznego*

Bardzo rzadko: łagodne do ciężkich reakcje nadwrażliwości łącznie z reakcjami anafilaktycznymi i wstrząsem

*Zaburzenia układu nerwowego*

Bardzo często: ból głowy

*Zaburzenia naczyniowe*

Bardzo rzadko: powikłania zakrzepowo-zatorowe (zarówno w powiązaniu z OHSS, jak i niezwiązane z OHSS)

*Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia*

Bardzo rzadko: zaostrzenie lub nasilenie astmy

*Zaburzenia żołądka i jelit*

Często: ból brzucha, wzdęcia brzucha, dolegliwości brzucha, nudności, wymioty, biegunka

*Zaburzenia układu rozrodczego i piersi*

Bardzo często: torbiele jajników

Często: łagodny lub umiarkowany OHSS (łącznie z towarzyszącymi objawami)

Niezbyt często: ciężki OHSS (łącznie z towarzyszącymi objawami) (patrz punkt 4.4)

Rzadko: powikłanie ciężkiego OHSS

*Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*

Bardzo często: reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. ból, rumień, krwiak, obrzęk i (lub) podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia)

Leczenie u mężczyzn

*Zaburzenia układu immunologicznego*

Bardzo rzadko: łagodne do ciężkich reakcje nadwrażliwości łącznie z reakcjami anafilaktycznymi i wstrząsem

*Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia*

Bardzo rzadko: zaostrzenie lub nasilenie astmy

*Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

Często: trądzik

*Zaburzenia układu rozrodczego i piersi*

Często: ginekomastia, żylaki powrózka nasiennego

*Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*

Bardzo często: reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. ból, rumień, krwiak, obrzęk i (lub) podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia)

*Badania diagnostyczne*

Często: zwiększenie masy ciała

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Przedawkowanie**

Nie jest znany wpływ przedawkowania produktu GONAL‑f. Mimo to istnieje możliwość wystąpienia OHSS (patrz punkt 4.4).

**5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

**5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony płciowe i modulatory układu płciowego, gonadotropiny, kod ATC: G03GA05.

Najważniejszym działaniem wynikającym z pozajelitowego podania FSH u kobiet jest rozwój dojrzałych pęcherzyków Graafa. U kobiet z brakiem owulacji celem leczenia produktem GONAL‑f jest rozwój pojedynczego dojrzałego pęcherzyka Graafa, z którego po podaniu hCG uwolni się komórka jajowa.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania u kobiet

W badaniach klinicznych pacjentki ze znacznym niedoborem FSH i LH były diagnozowane na podstawie stężenia LH w surowicy krwi < 1,2 j.m./l (wynik uzyskany w laboratorium centralnym). Jednakże trzeba się liczyć z tym, że wyniki pomiarów LH wykonywanych w różnych laboratoriach mogą się od siebie różnić.

W badaniach klinicznych porównujących r‑hFSH (folitropina alfa) z produktami zawierającymi FSH uzyskiwany z moczu w ART (patrz tabela poniżej) oraz w indukcji owulacji GONAL‑f był bardziej skuteczny od FSH uzyskiwanego z moczu w zakresie mniejszej dawki całkowitej i krótszego okresu leczenia wymaganego do wywołania dojrzałości pęcherzyków.

W ART mniejsza dawka całkowita produktu GONAL‑f podawana przez krótszy okres leczenia w porównaniu z FSH uzyskiwanym z moczu prowadziła do większej liczby pobranych komórek jajowych w porównaniu do FSH uzyskiwanego z moczu.

Tabela: Wyniki badania GF 8407 (randomizowane badanie prowadzone w grupach równoległych, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu GONAL‑f z FSH uzyskiwanym z moczu w technikach wspomaganego rozrodu)

|  | **GONAL‑f (n = 130)** | **FSH z moczu (n = 116)** |
| --- | --- | --- |
| Liczba pobranych komórek jajowych | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| Ilość wymaganych dni stymulacji FSH | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| Wymagana dawka całkowita FSH (liczba ampułek zawierających 75 j.m. FSH) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| Konieczność zwiększenia dawki (%) | 56,2 | 85,3 |

Różnice pomiędzy 2 grupami były statystycznie znamienne (p< 0,05) dla wszystkich wymienionych kryteriów.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania u mężczyzn

Podawanie produktu GONAL‑f w skojarzeniu z hCG przez co najmniej 4 miesiące u mężczyzn z niedoborem FSH prowadzi do stymulacji spermatogenezy.

**5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Folitropina alfa podana dożylnie przenika do przestrzeni płynu pozakomórkowego z okresem półtrwania dla fazy początkowej wynoszącym około 2 godzin i jest wydalana z organizmu z okresem półtrwania dla fazy końcowej wynoszącym około 1 dnia. Objętość dystrybucji i całkowity klirens w stanie stacjonarnym wynosi odpowiednio 10 l i 0,6 l/h. 1/8 dawki folitropiny alfa ulega wydaleniu z moczem.

Bezwzględna biodostępność leku po podaniu podskórnym wynosi około 70%. Po wielokrotnych podaniach folitropina alfa ulega 3‑krotnej kumulacji osiągając stężenie w stanie stacjonarnym w ciągu 3‑4 dni. Wykazano, że u kobiet z zahamowanym endogennym wydzielaniem gonadotropin, folitropina alfa skutecznie pobudza dojrzewanie pęcherzyków jajnikowych oraz steroidogenezę, pomimo nieoznaczalnego stężenia LH.

**5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu jedno- i wielokrotnym i genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka, ponad te, które zostały opisane w innych punktach niniejszej ChPL.

Odnotowano przypadki zaburzeń płodności w wyniku zmniejszonej zdolności do zapłodnienia u szczurów, którym długotrwale podawano dawki farmakologiczne folitropiny alfa (≥ 40 j.m./kg/dobę).

Folitropina alfa podawana w dużych dawkach (≥ 5 j.m./kg/dobę) była przyczyną zmniejszonej ilości zdolnych do życia płodów, niewykazujących jednak objawów teratogenności oraz była przyczyną dystocji podobnej do tej obserwowanej po stosowaniu ludzkiej menopauzalnej gonadotropiny otrzymywanej z moczu (hMG). Jednak w związku z tym, że produkt GONAL‑f jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży dane te mają ograniczone znaczenie kliniczne.

**6. DANE FARMACEUTYCZNE**

**6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Poloksamer 188

Sacharoza

Metionina

Sodu diwodorofosforan jednowodny

Sodu wodorofosforan dwuwodny

m‑krezol

Stężony kwas fosforowy

Wodorotlenek sodu

Woda do wstrzykiwań

**6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

**6.3 Okres ważności**

2 lata

Po otwarciu produkt może być przechowywany maksymalnie przez 28 dni w temperaturze poniżej 25°C. Pacjent powinien napisać na wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym lekiem GONAL‑f datę pierwszego użycia.

**6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2°C ‑ 8°C). Nie zamrażać.

Przed otwarciem i w czasie okresu ważności produkt leczniczy można wyjąć z lodówki, bez konieczności ponownego umieszczania w lodówce, przez okres do 3 miesięcy w temperaturze poniżej 25°C. Produkt należy wyrzucić jeśli nie został zużyty po 3 miesiącach.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania po otwarciu, patrz punkt 6.3.

**6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

*<GONAL‑f 150 IU – PEN>*

0,25 ml roztworu do wstrzykiwań w 3 ml wkładzie (szkło typu I), z tłokiem (guma halobutylowa) oraz aluminiową nasadką z czarną gumową wkładką.

Opakowanie zawiera jeden wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony i 4 igły do użycia ze wstrzykiwaczem w celu wykonania wstrzyknięcia.

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

0,5 ml roztworu do wstrzykiwań w 3 ml wkładzie (szkło typu I), z tłokiem (guma halobutylowa) oraz aluminiową nasadką z czarną gumową wkładką.

Opakowanie zawiera jeden wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony i 8 igieł do użycia ze wstrzykiwaczem w celu wykonania wstrzyknięcia.

*<GONAL-f 450 IU– PEN>*

0,75 ml roztworu do wstrzykiwań w 3 ml wkładzie (szkło typu I) z tłokiem (guma halobutylowa) oraz aluminiową nasadką z czarną gumową wkładką.

Opakowanie zawiera jeden wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony i 12 igieł do użycia ze wstrzykiwaczem w celu wykonania wstrzyknięcia.

*<GONAL-f 900 IU– PEN>*

1,5 ml roztworu do wstrzykiwań w 3 ml wkładzie (szkło typu I) z tłokiem (guma halobutylowa) oraz aluminiową nasadką z czarną gumową wkładką.

Opakowanie zawiera jeden wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony i 20 igieł do użycia ze wstrzykiwaczem w celu wykonania wstrzyknięcia.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Patrz „Instrukcja stosowania”.

Nie stosować roztworu, jeśli zawiera cząstki stałe lub nie jest przejrzysty.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu należy usunąć po 28 dniach licząc od dnia pierwszego otwarcia.

*<GONAL‑f 150 IU – PEN>*

Wkład z produktem GONAL‑f 150 j.m./0,25 ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu jest tak zaprojektowany, że usunięcie go nie jest możliwe.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

Wkład z produktem GONAL‑f 300 j.m./0,5 ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu jest tak zaprojektowany, że usunięcie go nie jest możliwe.

*<GONAL-f 450 IU – PEN>*

Wkład z produktem GONAL‑f 450 j.m./0,75 ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu jest tak zaprojektowany, że usunięcie go nie jest możliwe.

*<GONAL-f 900 IU – PEN>*

Wkład z produktem GONAL‑f 900 j.m./1,5 ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu jest tak zaprojektowany, że usunięcie go nie jest możliwe.

Wszystkie użyte igły należy usunąć po wykonaniu wstrzyknięcia.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holandia

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

*<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 WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 października 1995

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20 października 2010

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków http://www.ema.europa.eu.

**ANEKS II**

**A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

**B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

**C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

**D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

# A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Merck Serono S.A.

Succursale d’Aubonne

Zone Industrielle de l’Ouriettaz

1170 Aubonne

Szwajcaria

lub

Merck S.L.

C/Batanes 1

28760 Tres Cantos (Madrid)

Hiszpania

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Merck Serono S.p.A.

Via delle Magnolie 15 (loc. frazione Zona Industriale)

70026 Modugno (BA)

Włochy

# B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

# C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

* **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

# D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

* **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

* na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
* w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

# A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**PUDEŁKO ZAWIERAJĄCE 1, 5, 10 FIOLEK PRODUKTU GONAL‑f 75 J.M. I 1, 5, 10 AMPUŁKO-STRZYKAWEK**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GONAL‑f 75 j.m.,proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

folitropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 5,5 mikrograma folitropiny alfa, co odpowiada 75 j.m. Każdy ml odtworzonego roztworu zawiera 75 j.m.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorofosforan dwuwodny, metionina, polisorbat 20, stężony kwas fosforowy i wodorotlenek sodu.

Rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań: woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 fiolka z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka z 1 ml rozpuszczalnika

5 fiolek z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

5 ampułko-strzykawek z 1 ml rozpuszczalnika

10 fiolek z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

10 ampułko-strzykawek z 1 ml rozpuszczalnika

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/95/001/025 1 fiolka z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka z rozpuszczalnikiem

EU/1/95/001/026 5 fiolek z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

5 ampułko-strzykawek z rozpuszczalnikiem

EU/1/95/001/027 10 fiolek z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

10 ampułko-strzykawek z rozpuszczalnikiem

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

Nr serii (Lot) rozpuszczalnika

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

gonal‑f 75 j.m.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

**minimum informacji zamieszczanych na małych opakowaniach bezpośrednich**

**TEKST ETYKIETY NA FIOLCE z produktem GONAL‑f 75 j.m.**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

GONAL‑f 75 j.m., proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

folitropina alfa

sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

75 j.m.

6. INNE

**minimum informacji zamieszczanych na małych opakowaniach bezpośrednich**

**tekst etykiety na ampułko-strzykawce z rozpuszczalnikiem DLA PRODUKTU GONAL‑f 75 J.M.**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Rozpuszczalnik do proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań dla produktu GONAL‑f

woda do wstrzykiwań

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

1 ml/ampułko-strzykawkę

6. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

PUDEŁKO ZAWIERAJĄCE 1 FIOLKĘ PRODUKTU GONAL‑f 1050 J.M./1,75 ML I 1 AMPUŁKO-STRZYKAWKĘ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GONAL‑f 1050 j.m./1,75 ml,proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

folitropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda wielodawkowa fiolka zawiera 87 mikrogramów folitropiny alfa, co odpowiada 1 200 j.m. Każdy ml odtworzonego roztworu zawiera 600 j.m.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorofosforan dwuwodny, stężony kwas fosforowy i wodorotlenek sodu.

Rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań: woda do wstrzykiwań, 0,9% alkohol benzylowy.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 fiolka z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka z 2 ml rozpuszczalnika

15 strzykawek jednorazowego użytku wyskalowanych w jednostkach FSH

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do wielokrotnych wstrzyknięć.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Załączona ampułko-strzykawka z rozpuszczalnikiem powinna być użyta wyłącznie do sporządzenia roztworu.

Fiolka zawierająca sporządzony roztwór powinna być używana wyłącznie przez jednego pacjenta.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed sporządzeniem roztworu, nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po sporządzeniu roztworu nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym pojemniku.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć po upływie 28 dni.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/95/001/021 1 fiolka z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka z rozpuszczalnikiem

15 strzykawek jednorazowego użytku

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

Nr serii (Lot) rozpuszczalnika

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

gonal‑f 1050 j.m.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

**minimum informacji zamieszczanych na małych opakowaniach bezpośrednich**

**TEKST ETYKIETY NA FIOLCE z produktem GONAL‑f 1050 J.M./1,75 ML**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

GONAL‑f 1050 j.m./1,75 ml, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

folitropina alfa

sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. DATA SPORZĄDZENIA ROZTWORU

Data:

5. NUMER SERII

Lot

6. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

1 200 j.m./fiolkę

7. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST ETYKIETY NA AMPUŁKO-STRZYKAWCE Z ROZPUSZCZALNIKIEM DLA PRODUKTU GONAL‑f 1050 J.M./1,75 ML**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Rozpuszczalnik dla produktu GONAL‑f 1050 j.m./1,75 ml

woda do wstrzykiwań, 0,9% alkohol benzylowy

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

2 ml/ampułko-strzykawkę

6. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

PUDEŁKO ZAWIERAJĄCE 1 FIOLKĘ PRODUKTU GONAL‑f 450 J.M./0,75 ML I 1 AMPUŁKO-STRZYKAWKĘ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GONAL‑f 450 j.m./0,75 ml,proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

folitropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda wielodawkowa fiolka zawiera 44 mikrogramy folitropiny alfa, co odpowiada 600 j.m. Każdy ml odtworzonego roztworu zawiera 600 j.m.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorofosforan dwuwodny, stężony kwas fosforowy i wodorotlenek sodu.

Rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań: woda do wstrzykiwań, 0,9% alkohol benzylowy.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 fiolka z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka z 1 ml rozpuszczalnika

6 strzykawek jednorazowego użytku wyskalowanych w jednostkach FSH

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do wielokrotnych wstrzyknięć.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Załączona ampułko-strzykawka z rozpuszczalnikiem powinna być użyta wyłącznie do sporządzenia roztworu.

Fiolka zawierająca sporządzony roztwór powinna być używana wyłącznie przez jednego pacjenta.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed sporządzeniem roztworu nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po sporządzeniu roztworu nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym pojemniku.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć po upływie 28 dni.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/95/001/031 1 fiolka z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka z rozpuszczalnikiem

6 strzykawek jednorazowego użytku

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

Nr serii (Lot) rozpuszczalnika

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

gonal‑f 450 j.m.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

**minimum informacji zamieszczanych na małych opakowaniach bezpośrednich**

**TEKST ETYKIETY NA FIOLCE z produktem GONAL‑f 450 j.m. / 0,75 ml**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

GONAL‑f 450 j.m./0,75 ml, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

folitropina alfa

sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. DATA SPORZĄDZENIA ROZTWORU

Data:

5. NUMER SERII

Lot

6. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

600 j.m./fiolkę

7. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST ETYKIETY NA AMPUŁKO-STRZYKAWce Z ROZPUSZCZALNIKIEM DLA PRODUKTU GONAL‑f 450 J.M./0,75 ML**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Rozpuszczalnik dla produktu GONAL‑f 450 j.m./0,75 ml

woda do wstrzykiwań, 0,9% alkohol benzylowy

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

1 ml/ampułko-strzykawkę

6. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

GONAL‑f 150 J.M./0,25 ML WSTRZYKIWACZ, PUDEŁKO Z 1 WSTRZYKIWACZEM PÓŁAUTOMATYCZNYM NAPEŁNIONYM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GONAL‑f 150 j.m./0,25 ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

folitropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 150 j.m. folitropiny alfa, co odpowiada 11 mikrogramom w 0,25 ml.

Folitropina alfa, 600 j.m./ml (co odpowiada 44 mikrogramom/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: poloksamer 188, sacharoza, metionina, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorofosforan dwuwodny, m-krezol, stężony kwas fosforowy, wodorotlenek sodu i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

1 wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony

4 igły iniekcyjne

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Z zachowaniem okresu ważności, lek może być przechowywany w temperaturze poniżej 25°C do 3 miesięcy bez schładzania i musi być potem zniszczony.

Po otwarciu lek może być przechowywany przez maksymalnie 28 dni w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki leku lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/95/001/000 roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

4 igły

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

gonal‑f 150 j.m./0,25 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA WSTRZYKIWACZU**

**ETYKIETA UMIESZCZONA NA WSTRZYKIWACZU GONAL‑f 150 J.M./0,25 ML**

*Na każdym wstrzykiwaczu umieszczona będzie etykieta, na której pacjent może zapisać datę pierwszego użycia.*



**minimum INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**GONAL‑f 150 J.M./0,25 ML WSTRZYKIWACZ, TEKST ETYKIETY UMIESZCZONEJ NA WSTRZYKIWACZU**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

GONAL‑f 150 j.m./0,25 ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

folitropina alfa

Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

Termin ważności po pierwszym użyciu: 28 dni

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

150 j.m./0,25 ml

6. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

GONAL‑f 300 J.M./0,5 ML WSTRZYKIWACZ, PUDEŁKO ZE WSTRZYKIWACZEM PÓŁAUTOMATYCZNYM NAPEŁNIONYM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GONAL‑f 300 j.m./0,5 ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

folitropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 300 j.m. folitropiny alfa, co odpowiada 22 mikrogramom w 0,5 ml.

Folitropina alfa, 600 j.m./ml (co odpowiada 44 mikrogramom/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: poloksamer 188, sacharoza, metionina, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorofosforan dwuwodny, m-krezol, stężony kwas fosforowy, wodorotlenek sodu i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

1 wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony

8 igieł iniekcyjnych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Z zachowaniem okresu ważności, lek może być przechowywany w temperaturze poniżej 25°C do 3 miesięcy bez schładzania i musi być potem zniszczony.

Po otwarciu lek może być przechowywany przez maksymalnie 28 dni w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki leku lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/95/001/033 roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

8 igieł

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

gonal‑f 300 j.m./0,5 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA WSTRZYKIWACZU**

**ETYKIETA UMIESZCZONA NA WSTRZYKIWACZU GONAL‑f 300 J.M./0,5 ML**

*Na każdym wstrzykiwaczu umieszczona będzie etykieta, na której pacjent może zapisać datę pierwszego użycia.*



**minimum INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**GONAL‑f 300 J.M./0,5 ML WSTRZYKIWACZ, TEKST ETYKIETY UMIESZCZONEJ NA WSTRZYKIWACZU**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

GONAL‑f 300 j.m./0,5 ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

folitropina alfa

Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

Termin ważności po pierwszym użyciu: 28 dni

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

300 j.m./0,5 ml

6. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**GONAL‑f 450 J.M./0,75 ML, PUDEŁKO ZE WSTRZYKIWACZEM PÓŁAUTOMATYCZNYM NAPEŁNIONYM**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GONAL‑f 450 j.m./0,75 ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

folitropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 450 j.m. folitropiny alfa, co odpowiada 33 mikrogramom w 0,75 ml.

Folitropina alfa, 600 j.m./ml (co odpowiada 44 mikrogramom/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: poloksamer 188, sacharoza, metionina, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorofosforan dwuwodny, m‑krezol, stężony kwas fosforowy, wodorotlenek sodu i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

1 wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony

12 igieł iniekcyjnych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Z zachowaniem okresu ważności, lek może być przechowywany w temperaturze poniżej 25°C do 3 miesięcy bez schładzania i musi być potem zniszczony.

Po otwarciu lek może być przechowywany przez maksymalnie 28 dni w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki leku lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/95/001/034 roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

12 igieł

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

gonal‑f 450 j.m./0,75 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA WSTRZYKIWACZU**

**ETYKIETA UMIESZCZONA NA WSTRZYKIWACZU GONAL‑f 450 J.M./0,75 ML**

*Na każdym wstrzykiwaczu umieszczona będzie etykieta, na której pacjent może zapisać datę pierwszego użycia.*



**minimum INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**GONAL‑f 450 J.M./0,75 ML WSTRZYKIWACZ, TEKST ETYKIETY UMIESZCZONEJ NA WSTRZYKIWACZU**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

GONAL‑f 450 j.m./0,75 ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

folitropina alfa

Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

Termin ważności po pierwszym użyciu: 28 dni

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

450 j.m./0,75 ml

6. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**GONAL‑f 900 J.M./1,5 ML WSTRZYKIWACZ, PUDEŁKO ZE WSTRZYKIWACZEM PÓŁAUTOMATYCZNYM NAPEŁNIONYM**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GONAL‑f 900 j.m./1,5 ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

folitropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 900 j.m. folitropiny alfa, co odpowiada 66 mikrogramom w 1,5 ml.

Folitropina alfa, 600 j.m./ml (co odpowiada 44 mikrogramom/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: poloksamer 188, sacharoza, metionina, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorofosforan dwuwodny, m‑krezol, stężony kwas fosforowy, wodorotlenek sodu i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

1 wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony

20 igieł iniekcyjnych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Z zachowaniem okresu ważności, lek może być przechowywany w temperaturze poniżej 25°C do 3 miesięcy bez schładzania i musi być potem zniszczony.

Po otwarciu lek może być przechowywany przez maksymalnie 28 dni w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki leku lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/95/001/035 roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

20 igieł

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

gonal‑f 900 j.m./1,5 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA WSTRZYKIWACZU

ETYKIETA UMIESZCZONA NA WSTRZYKIWACZU GONAL‑f 900 J.M./1,5 ML

*Na każdym wstrzykiwaczu umieszczona będzie etykieta, na której pacjent może zapisać datę pierwszego użycia.*



**minimum INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**GONAL‑f 900 J.M./1,5 ml WSTRZYKIWACZ, TEKST ETYKIETY UMIESZCZONEJ NA WSTRZYKIWACZU**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

GONAL‑f 900 j.m./1,5 ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

folitropina alfa

Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

Termin ważności po pierwszym użyciu: 28 dni

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

900 j.m./1,5 ml

6. INNE

# B. ULOTKA DLA PACJENTA

**Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**

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

**GONAL‑f 75 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań**

folitropina alfa

*<GONAL-f 1050 IU>*

**GONAL‑f 1050 j.m./1,75 ml, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań**

folitropina alfa

*<GONAL-f 450 IU>*

**GONAL‑f 450 j.m./0,75 ml, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań**

folitropina alfa

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

* Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
* W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
* Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
* Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

**Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek GONAL‑f i w jakim celu się go stosuje

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku GONAL‑f

3. Jak stosować lek GONAL‑f

4. Możliwe działania niepożądane

5. Jak przechowywać lek GONAL‑f

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Jak przygotować i stosować lek GONAL‑f, proszek i rozpuszczalnik

**1. Co to jest lek GONAL‑f i w jakim celu się go stosuje**

**Co to jest lek GONAL‑f**

Lek GONAL‑f zawiera folitropinę alfa. Folitropina alfa jest rodzajem hormonu folikulotropowego (FSH) należącego do rodziny hormonów zwanych gonadotropinami. Gonadotropiny uczestniczą w procesach rozrodczych i płodności.

**W jakim celu stosuje się lek GONAL‑f**

**U dorosłych kobiet** lek GONAL‑f stosuje się:

* w celu pomocy w uwolnieniu komórki jajowej z jajnika (jajeczkowanie) u kobiet z brakiem jajeczkowania, które nie odpowiedziały na leczenie lekiem zwanym cytrynianem klomifenu;
* razem z innym lekiem, zwanym lutropiną alfa (hormon luteinizujący lub LH), w celu pomocy w uwolnieniu komórki jajowej z jajnika (jajeczkowanie) u kobiet z brakiem jajeczkowania spowodowanym bardzo małym wytwarzaniem gonadotropin (FSH i LH) przez ich organizm;
* w celu wywołania wzrostu kilku pęcherzyków jajnikowych (z których każdy zawiera jedną komórkę jajową) u kobiet poddanych technikom wspomaganego rozrodu (dzięki którym kobieta może zajść w ciążę), takim jak zapłodnienie pozaustrojowe, dojajowodowe podanie gamet lub dojajowodowe podanie zygoty.

**U dorosłych mężczyzn** lek GONAL‑f stosuje się:

* razem z innym lekiem, zwanym ludzką gonadotropiną łożyskową (hCG), w celu stymulacji produkcji nasienia u mężczyzn, którzy są niepłodni z powodu małego stężenia pewnych hormonów.

**2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku GONAL‑f**

Przed rozpoczęciem leczenia konieczna jest ocena płodności pacjentki i jej partnera przez lekarza z doświadczeniem w leczeniu zaburzeń płodności.

**Kiedy nie stosować leku GONAL‑f**

* Jeśli pacjent ma uczulenie na hormon folikulotropowy lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
* Jeśli u pacjenta występują guzy podwzgórza lub przysadki mózgowej (obie te struktury są częścią mózgu).
* U **kobiet**:
  + jeśli stwierdzono powiększenie jajników lub torebki płynu w jajnikach (torbiele jajników) o nieznanej przyczynie,
  + jeśli występują krwawienia z pochwy o nieznanej przyczynie,
  + jeśli stwierdzono raka jajników, macicy lub piersi,
  + jeśli istnieją stany, które zazwyczaj sprawiają, że prawidłowa ciąża jest niemożliwa, takie jak niewydolność jajników (przedwczesna menopauza) lub wada rozwojowa narządów płciowych.
* U **mężczyzn**:
  + jeśli stwierdzono nieodwracalne uszkodzenie jąder.

Leku GONAL‑f nie wolno stosować, kiedy którykolwiek z wyżej wymienionych punktów dotyczy pacjenta. W razie wątpliwości należy omówić to z lekarzem przed rozpoczęciem stosowania leku.

**Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Porfiria

Jeśli pacjent lub którykolwiek członek jego rodziny jest chory na porfirię (niezdolność rozkładania porfiryn, która może być przekazywana dziedzicznie przez rodziców dzieciom) powinien poinformować o tym lekarza prowadzącego przed rozpoczęciem leczenia.

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza prowadzącego, jeśli:

* u pacjenta wystąpi zwiększona delikatność skóry i podatność na pokrywanie się pęcherzykami, zwłaszcza w przypadku skóry często wystawianej na słońce i (lub)
* wystąpi ból żołądka, rąk lub nóg.

W przypadku wystąpienia jakiejkolwiek z wyżej wymienionych dolegliwości lekarz prowadzący może zalecić przerwanie leczenia.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)

W przypadku kobiet lek zwiększa ryzyko rozwoju zespołu OHSS. Wówczas dochodzi do nadmiernego rozwoju pęcherzyków jajnika, z których powstają duże torbiele. Jeśli pacjentka ma bóle w dolnej części brzucha, przybiera szybko na wadze, ma nudności lub wymioty, lub trudności z oddychaniem należy niezwłocznie powiadomić o tym lekarza prowadzącego, który może zalecić przerwanie stosowania leku (patrz punkt 4).

Jeśli pacjentka nie jajeczkuje, a zalecana dawka i schemat podawania są przestrzegane, występowanie OHSS jest mniej prawdopodobne. Leczenie lekiem GONAL‑f rzadko wywołuje ciężkiego stopnia OHSS, jeżeli nie podano leku stosowanego w celu wywołania ostatecznego dojrzewania pęcherzyka (zawierającego ludzką gonadotropinę kosmówkową hCG). Lekarz prowadzący powinien zaprzestać podawania hCG w przypadkach rozwijającego się OHSS i zalecić nieodbywanie stosunku płciowego lub zastosowanie mechanicznych metod antykoncepcyjnych przez przynajmniej cztery dni.

Ciąża mnoga

W przypadku stosowania leku GONAL‑f występuje zwiększone ryzyko zajścia w ciążę mnogą (w większości przypadków bliźniaczą) w porównaniu z zapłodnieniem naturalnym. Ciąża mnoga może prowadzić do powikłań zdrowotnych matki i dzieci. Ryzyko ciąży mnogiej może być zminimalizowane przez przestrzeganie zalecanej dawki leku GONAL‑f i schematu podawania. Ryzyko ciąży mnogiej występujące po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu jest związane z wiekiem pacjentki, jakością i liczbą zapłodnionych komórek jajowych lub podanych pacjentce zarodków.

Poronienie

Po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu lub stymulacji jajników w celu wytworzenia komórek jajowych u pacjentki istnieje większe prawdopodobieństwo poronienia niż przeciętnie u kobiet.

Problemy z krzepliwością krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe)

Jeśli w przeszłości lub niedawno u pacjentki lub u członka jej rodziny wystąpiły incydenty zakrzepowe w nogach lub płucach, zawał serca lub udar mózgu, może zwiększyć się ryzyko wystąpienia tych zdarzeń lub ich pogorszenia u pacjentki w związku z leczeniem lekiem GONAL‑f.

Nadmiar FSH we krwi u mężczyzn

U mężczyzn zwiększone stężenie FSH we krwi wskazuje na uszkodzenie jąder. Lek GONAL‑f jest zwykle nieskuteczny w takich przypadkach.

Jeśli lekarz prowadzący zdecyduje się na próbę leczenia lekiem GONAL‑f, w celu monitorowania leczenia może on zalecić pacjentowi wykonanie badania nasienia od 4 do 6 miesięcy po rozpoczęciu leczenia.

Dzieci

Lek GONAL‑f nie jest wskazany do stosowania u dzieci.

**Lek GONAL‑f a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

* Jeśli pacjentka stosuje lek GONAL‑f razem z innymi lekami stymulującymi jajeczkowanie (jak np. hCG lub cytrynian klomifenu) to odpowiedź pęcherzyków jajnika może być wzmożona.
* Jeśli pacjentka stosuje lek GONAL‑f równocześnie z agonistami lub antagonistami hormonu uwalniającego gonadotropiny (ang. *gonadotropin-releasing hormone*, GnRH) (leki te zmniejszają stężenie hormonów płciowych i wstrzymują jajeczkowanie) może być konieczna większa dawka leku GONAL‑f w celu wytwarzania pęcherzyków.

**Ciąża i karmienie piersią**

Nie należy stosować leku GONAL‑f, jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią.

**Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie oczekuje się, że lek będzie miał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

*<GONAL‑f 75 IU-pre-filled syringe>*

**Lek GONAL‑f zawiera sód**

Lek GONAL‑f zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

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

**Lek GONAL‑f zawiera sód i alkohol benzylowy**

Lek GONAL‑f zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Po przygotowaniu z dostarczonym rozpuszczalnikiem lek zawiera 1,23 mg alkoholu benzylowego w każdej dawce 75 j.m., co odpowiada 9,45 mg/ml. Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne.

**3. Jak stosować lek GONAL‑f**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

**Stosowanie leku**

* Lek GONAL‑f przeznaczony jest do podawania w postaci wstrzyknięcia podskórnego (pod skórę). *Additionally <GONAL-f 1050 IU> + <GONAL-f 450 IU>* Przygotowany roztwór można używać do kilku wstrzyknięć.
* Pierwsze wstrzyknięcie leku GONAL‑f należy wykonać pod nadzorem lekarza prowadzącego.
* Lekarz prowadzący lub pielęgniarka pokażą jak wstrzykiwać lek GONAL‑f, zanim pacjent będzie mógł wykonać samodzielne wstrzyknięcie.
* Jeśli pacjent samodzielnie stosuje lek GONAL‑f, powinien dokładnie zapoznać się z instrukcją na końcu niniejszej ulotki („Jak przygotować i stosować lek GONAL‑f, proszek i rozpuszczalnik”) i stosować się do niej.

**Ile leku stosować**

*<GONAL‑f 75 IU-pre-filled syringe>*

Lekarz prowadzący zdecyduje jaką dawkę leku należy stosować i jak często. Poniżej opisane dawki są podane w jednostkach międzynarodowych (j.m.).

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

Lekarz prowadzący zdecyduje jaką dawkę leku należy stosować i jak często. Poniżej opisane dawki są podane w jednostkach międzynarodowych (j.m.), które odpowiadają skali strzykawek przeznaczonych do podawania, dostarczonych w opakowaniu.

W przypadku stosowania innej strzykawki wyskalowanej w mililitrach (ml) zamiast j.m., można pobrać odpowiednią ilość do wstrzyknięcia w ml na podstawie poniższej tabeli:

|  |  |
| --- | --- |
| Dawka do wstrzyknięcia (j.m.) | Objętość do wstrzyknięcia (ml) |
| 75 | 0,13 |
| 150 | 0,25 |
| 225 | 0,38 |
| 300 | 0,50 |
| 375 | 0,63 |
| 450 | 0,75 |

**Kobiety**

**Jeśli u pacjentki nie występuje jajeczkowanie i stwierdza się nieregularne miesiączki lub brak miesiączki:**

* lek GONAL‑f jest zwykle podawany codziennie;
* jeśli u pacjentki stwierdza się nieregularne miesiączki, stosowanie leku GONAL‑f należy rozpocząć w ciągu pierwszych 7 dni cyklu menstruacyjnego. Jeśli u pacjentki nie występują miesiączki, może ona rozpocząć stosowanie leku w dowolnym dniu;
* zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku GONAL‑f wynosi 75 j.m. do 150 j.m. na dobę;
* dawka leku GONAL‑f może być zwiększana co 7 lub 14 dni o 37,5 j.m. do 75 j.m. aż do uzyskania pożądanej odpowiedzi;
* maksymalna dawka dobowa leku GONAL‑f zwykle nie jest większa niż 225 j.m.;
* jeśli pacjentka uzyska pożądaną odpowiedź, otrzyma pojedyncze wstrzyknięcie 250 mikrogramów rekombinowanej hCG (r‑hCG, jest to hCG produkowana w laboratorium z wykorzystaniem specjalnej metody DNA) lub 5 000 do 10 000 j.m. hCG, 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu leku GONAL‑f. Najlepszym czasem na odbycie stosunku płciowego jest dzień podania hCG i dzień następny.

Jeżeli lekarz prowadzący nie stwierdza pożądanej odpowiedzi po 4 tygodniach należy przerwać ten cykl leczenia lekiem GONAL‑f. W następnym cyklu lekarz prowadzący zaleci leczenie większą dawką początkową leku GONAL‑f niż poprzednio.

W przypadku uzyskania nadmiernej odpowiedzi leczenie lekiem GONAL‑f należy przerwać i pacjentka nie otrzyma hCG (patrz punkt 2, OHSS). W następnym cyklu lekarz prowadzący zaleci mniejszą dawkę leku GONAL‑f niż poprzednio.

**Jeśli pacjentka nie jajeczkuje, nie miesiączkuje i stwierdzono u niej bardzo małe stężenie hormonów FSH i LH:**

* zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku GONAL‑f wynosi 75 j.m. do 150 j.m. razem z 75 j.m. lutropiny alfa;
* pacjentka stosuje oba leki codziennie przez okres do 5 tygodni;
* dawka leku GONAL‑f może być zwiększana co 7 lub 14 dni o 37,5 j.m. do 75 j.m. aż do uzyskania pożądanej odpowiedzi;
* jeśli pacjentka uzyska pożądaną odpowiedź, otrzyma pojedyncze wstrzyknięcie 250 mikrogramów rekombinowanej hCG (r‑hCG, jest to hCG produkowana w laboratorium z wykorzystaniem specjalnej metody DNA) lub 5 000 do 10 000 j.m. hCG, 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu leku GONAL‑f i lutropiny alfa. Najlepszym czasem na odbycie stosunku płciowego jest dzień podania hCG i dzień następny. Alternatywnie może zostać wykonane zapłodnienie wewnątrzmaciczne przez umieszczenie nasienia w jamie macicy.

Jeżeli lekarz prowadzący nie stwierdza odpowiedzi po 5 tygodniach, należy przerwać ten cykl leczenia lekiem GONAL‑f. W następnym cyklu lekarz prowadzący zaleci leczenie większą dawką początkową leku GONAL‑f niż poprzednio.

W przypadku uzyskania nadmiernej odpowiedzi, leczenie lekiem GONAL‑f należy przerwać i pacjentka nie otrzyma hCG (patrz punkt 2, OHSS). W następnym cyklu lekarz prowadzący zaleci mniejszą dawkę leku GONAL‑f niż poprzednio.

**Jeśli u pacjentki konieczne jest rozwinięcie wielu komórek jajowych w celu pobrania ich przed wszelkimi technikami wspomaganego rozrodu:**

* zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku GONAL‑f wynosi 150 j.m. do 225 j.m. na dobę, od 2. do 3. dnia cyklu leczenia;
* dawka leku GONAL‑f może być zwiększana w zależności od odpowiedzi pacjentki. Maksymalna dawka dobowa leku wynosi 450 j.m.;
* leczenie kontynuuje się aż do rozwinięcia komórek jajowych do pożądanego stopnia. Trwa to zazwyczaj około 10 dni, lecz może to trwać również od 5 do 20 dni. W celu sprawdzenia kiedy to nastąpi, lekarz prowadzący wykona badania krwi i (lub) badanie ultrasonograficzne;
* gdy komórki jajowe będą odpowiednio dojrzałe, pacjentka otrzyma pojedyncze wstrzyknięcie 250 mikrogramów rekombinowanej hCG (r‑hCG, jest to hCG produkowana w laboratorium z wykorzystaniem specjalnej metody rekombinacji DNA) lub 5 000 do 10 000 j.m. hCG, 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu leku GONAL‑f. W ten sposób komórki jajowe są gotowe do pobrania.

W innych przypadkach lekarz może najpierw wstrzymać jajeczkowanie u pacjentki stosując agonistę lub antagonistę hormonu uwalniającego gonadotropinę (GnRH). Następnie lek GONAL‑f jest podawany około 2 tygodnie po rozpoczęciu leczenia agonistą. GONAL‑f oraz agonista GnRH są podawane aż do osiągnięcia odpowiedniego rozwoju pęcherzyków. Na przykład po dwóch tygodniach leczenia agonistą podaje się 150 j.m. do 225 j.m. leku GONAL‑f przez pierwsze 7 dni. Dawka jest następnie dostosowywana zależnie od reakcji jajników.

**Mężczyźni**

* Zazwyczaj stosowana dawka leku GONAL‑f wynosi 150 j.m. razem z hCG.
* Pacjent stosuje te dwa leki trzy razy w tygodniu przez przynajmniej 4 miesiące.
* Jeśli po 4 miesiącach pacjent nie zareaguje na leczenie, lekarz może zaproponować by przedłużyć stosowanie obu leków do co najmniej 18 miesięcy.

**Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku GONAL‑f**

Nie są znane skutki przedawkowania leku GONAL‑f. Mimo to, można oczekiwać wystąpienia zespołu nadmiernej stymulacji jajników (ang. *Ovarian Hyper-Stimulation Syndrome*, OHSS), który został opisany w punkcie 4. Jednakże OHSS może wystąpić jedynie, jeżeli podano również hCG (patrz punkt 2, OHSS).

**Pominięcie zastosowania leku GONAL‑f**

W razie pominięcia dawki leku GONAL‑f nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Jeśli pacjent zauważy, że pominął dawkę, powinien skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

**4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

**Poważne działania niepożądane u kobiet**

* Ból w podbrzuszu w połączeniu z nudnościami lub wymiotami mogą być objawami nadmiernej stymulacji jajników (OHSS) i mogą wskazywać na nadmierną reakcję jajników na leczenie oraz na występowanie dużych torbieli jajnika (patrz również w punkcie 2, „Zespół nadmiernej stymulacji jajników”). To działanie niepożądane występuje często (może występować u mniej niż 1 na 10 osób).
* OHSS może przybrać ciężką postać w przypadku wyraźnie powiększonych jajników, zmniejszonej produkcji moczu, zwiększenia masy ciała, trudności w oddychaniu i (lub) możliwego nagromadzenia płynu w jamie brzusznej lub klatce piersiowej. To działanie niepożądane występuje niezbyt często (może występować u mniej niż 1 na 100 osób).
* Rzadko (mogą występować u mniej niż 1 na 1 000 osób) zdarzają się powikłania OHSS, takie jak skręt jajników lub incydenty zakrzepowe.
* Bardzo rzadko (mogą występować u mniej niż 1 na 10 000 osób) mogą wystąpić powikłania krzepliwości krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe), czasami niezależne od OHSS. Mogą one spowodować ból w klatce piersiowej, duszności, udar mózgu lub zawał serca (patrz również w punkcie 2, „Problemy z krzepliwością krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe)”).

**Poważne działania niepożądane u mężczyzn i kobiet**

* Reakcje alergiczne obejmujące wysypkę, zaczerwienienie skóry, pokrzywkę, obrzęk w okolicach twarzy i trudności w oddychaniu mogą być czasami poważne. To działanie niepożądane występuje bardzo rzadko (może występować u mniej niż 1 na 10 000 osób).

**W razie wystąpienia któregokolwiek z wyżej wymienionych działań niepożądanych należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, który może zalecić odstawienie leku GONAL‑f.**

**Inne działania niepożądane u kobiet**

Bardzo często (mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób):

* torebki płynu w jajnikach (torbiele jajnika);
* ból głowy;
* miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia, jak np. ból, zaczerwienienie, zasinienie, obrzęk i (lub) podrażnienie.

Często (mogą występować u mniej niż 1 na 10 osób):

* ból brzucha;
* nudności, wymioty, biegunka, skurcze i wzdęcia brzucha.

Bardzo rzadko (mogą występować u mniej niż 1 na 10 000 osób):

* mogą wystąpić reakcje alergiczne obejmujące wysypkę, zaczerwienienie skóry, pokrzywkę, obrzęk w okolicach twarzy i trudności w oddychaniu, które czasami mogą mieć ciężki przebieg;
* astma może ulec pogorszeniu.

**Inne działania niepożądane u mężczyzn**

Bardzo często (mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób):

* miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia, jak np. ból, zaczerwienienie, zasinienie, obrzęk i (lub) podrażnienie.

Często (mogą występować u mniej niż 1 na 10 osób):

* opuchlizna żył nad i pod jądrami (żylaki powrózka nasiennego);
* powiększenie sutków, wystąpienie trądziku lub zwiększenie masy ciała.

Bardzo rzadko (mogą występować u mniej niż 1 na 10 000 osób):

* mogą wystąpić reakcje alergiczne obejmujące wysypkę, zaczerwienienie skóry, pokrzywkę, obrzęk w okolicach twarzy i trudności w oddychaniu; czasami o ciężkim nasileniu;
* astma może ulec pogorszeniu.

**Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

**5. Jak przechowywać lek GONAL‑f**

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

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na fiolce po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować leku GONAL‑f, jeśli zauważy się jakiekolwiek widoczne oznaki zepsucia, jeśli płyn zawiera cząstki stałe lub nie jest przejrzysty.

Lek należy użyć natychmiast po przygotowaniu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

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

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na fiolce lub na pudełku po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przed sporządzeniem roztworu nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować leku GONAL‑f, jeśli zauważy się jakiekolwiek widoczne oznaki zepsucia, jeśli płyn zawiera cząstki stałe lub nie jest przejrzysty.

Po przygotowaniu roztwór może być przechowywany do 28 dni.

* Na fiolce z lekiem GONAL‑f należy napisać datę, kiedy roztwór został przygotowany.
* Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać.
* Przechowywać w oryginalnym pojemniku w celu ochrony przed światłem.
* Nie stosować roztworu leku GONAL‑f po upływie 28 dni.

Po zakończeniu leczenia wszelkie niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

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

Lek GONAL‑f nie może być podawany w mieszaninie z innymi lekami w jednym wstrzyknięciu, z wyjątkiem lutropiny alfa. Badania wykazują, że te dwa leki mogą być mieszane i podawane razem, bez żadnej szkody dla obu produktów.

*Additional in <GONAL-f 1050 IU>*

Proszek GONAL‑f 1050 j.m./1,75 ml nie może być mieszany z innymi lekami w jednym wstrzyknięciu.

Proszek GONAL‑f 1050 j.m./1,75 ml nie może być łączony z innymi postaciami leku GONAL‑f w tej samej fiolce lub strzykawce.

*Additional in <GONAL-f 450 IU>*

Proszek GONAL‑f 450 j.m./0,75 ml nie może być mieszany z innymi lekami w jednym wstrzyknięciu.

Proszek GONAL‑f 450 j.m./0,75 ml nie może być łączony z innymi postaciami leku GONAL‑f w tej samej fiolce lub strzykawce.

**6. Zawartość opakowania i inne informacje**

**Co zawiera lek GONAL‑f**

* Substancją czynną leku jest folitropina alfa.

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

* Każda fiolka zawiera 5,5 mikrograma folitropiny alfa.
* Po przygotowaniu końcowego roztworu do wstrzykiwań w każdym mililitrze roztworu zawartych jest 75 j.m. (5,5 mikrograma) folitropiny alfa.
* Pozostałe składniki to: sacharoza, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorofosforan dwuwodny, metionina, polisorbat 20, stężony kwas fosforowy i wodorotlenek sodu.
* Rozpuszczalnikiem jest woda do wstrzykiwań.

*<GONAL-f 1050 IU>*

* Każda fiolka zawiera 1 200 j.m. folitropiny alfa.
* Po rekonstytucji 1 050 j.m. (77 mikrogramów) folitropiny alfa znajduje się w 1,75 ml roztworu, co oznacza, że w każdym mililitrze roztworu zawartych jest 600 j.m. (44 mikrogramy) folitropiny alfa.
* Pozostałe składniki to: sacharoza, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorofosforan dwuwodny, stężony kwas fosforowy i wodorotlenek sodu.
* Rozpuszczalnikiem jest woda do wstrzykiwań i alkohol benzylowy.

*<GONAL-f 450 IU>*

* Każda fiolka zawiera 600 j.m. folitropiny alfa.
* Po rekonstytucji 450 j.m. (33 mikrogramy) folitropiny alfa znajduje się w 0,75 ml roztworu, co oznacza, że w każdym mililitrze roztworu zawartych jest 600 j.m. (44 mikrogramy) folitropiny alfa.
* Pozostałe składniki to: sacharoza, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorofosforan dwuwodny, stężony kwas fosforowy i wodorotlenek sodu.
* Rozpuszczalnikiem jest woda do wstrzykiwań i alkohol benzylowy.

**Jak wygląda lek GONAL‑f i co zawiera opakowanie**

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

* Lek GONAL‑f jest dostępny w postaci proszku i rozpuszczalnika używanych do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
* Proszek to białe peletki w szklanej fiolce.
* Rozpuszczalnik to przejrzysty, bezbarwny płyn w ampułko-strzykawce o pojemności 1 ml.
* Lek GONAL‑f jest dostępny w opakowaniach zawierających 1, 5 lub 10 fiolek z proszkiem i odpowiednią liczbę ampułko-strzykawek z rozpuszczalnikiem. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

*<GONAL-f 1050 IU>*

* Lek GONAL‑f jest dostępny w postaci proszku i rozpuszczalnika używanych do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
* Proszek to białe peletki w szlanej fiolce wielodawkowej.
* Rozpuszczalnik to przejrzysty bezbarwny płyn w ampułko-strzykawce o pojemności 2 ml.
* Lek GONAL‑f jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 fiolkę z proszkiem i 1 ampułko-strzykawkę z rozpuszczalnikiem oraz 15 strzykawek jednorazowego użytku wyskalowanych w jednostkach międzynarodowych (j.m. FSH).

*<GONAL-f 450 IU>*

* Lek GONAL‑f jest dostępny w postaci proszku i rozpuszczalnika używanych do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
* Proszek to białe peletki w szlanej fiolce wielodawkowej.
* Rozpuszczalnik to przejrzysty bezbarwny płyn w ampułko-strzykawce o pojemności 1 ml.
* Lek GONAL‑f jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 fiolkę z proszkiem i 1 ampułko-strzykawkę z rozpuszczalnikiem oraz 6 strzykawek jednorazowego użytku wyskalowanych w jednostkach międzynarodowych (j.m. FSH).

**Podmiot odpowiedzialny**

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

**Wytwórca**

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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

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

**JAK PRZYGOTOWAĆ I STOSOWAĆ LEK GONAL‑f, PROSZEK I ROZPUSZCZALNIK**

* W tym punkcie dostępne są informacje jak przygotować i stosować lek GONAL‑f, proszek i rozpuszczalnik.
* Przed rozpoczęciem przygotowania należy przeczytać w całości niniejszą instrukcję.
* Wstrzyknięcie należy wykonywać codziennie o tej samej porze.

**1. Umyć ręce i znaleźć czyste miejsce.**

* Ważne jest aby ręce i używane przedmioty były tak czyste jak to możliwe.
* Nadającym się miejscem jest czysty stół lub blat kuchenny.

**2. Przygotować wszystkie akcesoria potrzebne do wykonania wstrzyknięcia:**

* jedna ampułko-strzykawka z rozpuszczalnikiem (przejrzysty płyn),
* jedna fiolka z lekiem GONAL‑f (biały proszek),
* jedna igła do przygotowania roztworu,
* jedna cienka igła do wstrzyknięcia podskórnego.

Niezawarte w opakowaniu:

* dwa gaziki nasączone alkoholem,
* pojemnik na odpady.

**3. Przygotować roztwór do wstrzyknięcia**

* Zdjąć wieczko zabezpieczające z fiolki z proszkiem i z ampułko-strzykawki.
* Przymocować igłę do przygotowania roztworu do ampułko-strzykawki, wprowadzić ją do fiolki z proszkiem i powoli wstrzyknąć cały rozpuszczalnik. Zamieszać delikatnie bez wyjmowania strzykawki. Nie potrząsać.
* Sprawdzić, czy powstały roztwór jest przejrzysty i nie zawiera żadnych cząstek stałych.
* Obrócić fiolkę do góry dnem i powoli pobrać roztwór z powrotem do ampułko-strzykawki, lekko pociągając za tłok.
* Wyjąć strzykawkę z fiolki i ostrożnie położyć strzykawkę. Nie dotykać igły i nie pozwolić aby igła dotykała jakiejkolwiek powierzchni.

(W przypadku, gdy została przepisana więcej niż jedna fiolka leku GONAL‑f należy powoli ponownie wstrzyknąć roztwór do kolejnej fiolki, do momentu aż przepisana liczba fiolek z proszkiem zostanie rozpuszczona w roztworze. Jeżeli oprócz leku GONAL‑f została przepisana także lutropina alfa, można zmieszać oba produkty, zamiast wstrzykiwać je osobno. Po rozpuszczeniu proszku lutropiny alfa nabrać roztwór do strzykawki i wstrzyknąć go do fiolki zawierającej lek GONAL‑f. Po rozpuszczeniu się proszku nabrać roztwór z powrotem do strzykawki. Należy sprawdzić, czy roztwór nie zawiera cząstek stałych i nie stosować, jeżeli nie jest on przejrzysty. W 1 ml rozpuszczalnika można rozpuścić do trzech fiolek z proszkiem.)

**4. Przygotować strzykawkę do wstrzyknięcia**

* Zmienić igłę na cieńszą.
* Usunąć ze strzykawki wszystkie pęcherzyki powietrza: jeżeli widoczne są pęcherzyki powietrza, strzykawkę należy ustawić igłą skierowaną do góry i delikatnie pukać w strzykawkę, aż wszystkie pęcherzyki zbiorą się w górnej jej części. Nacisnąć tłok, tak by usunąć wszystkie pęcherzyki powietrza.



**5. Wstrzyknąć dawkę**

* Natychmiast wstrzyknąć przygotowany roztwór: lekarz prowadzący lub pielęgniarka doradzą wcześniej miejsce wstrzyknięcia (np. brzuch, przednia część uda). W celu zminimalizowania podrażnienia skóry należy codziennie wybierać inne miejsce wstrzyknięcia.
* Skórę w miejscu wstrzyknięcia zdezynfekować gazikiem nasączonym alkoholem wykonując koliste ruchy.
* Mocno uchwycić fałd skóry i szybkim ruchem wprowadzić igłę pod skórę pod kątem 45° do 90°.
* Wstrzyknąć cały roztwór delikatnie naciskając na tłok. Nie podawać leku do naczyń żylnych. Nie spieszyć się, wstrzyknąć całą zawartość strzykawki.
* Natychmiast wyciągnąć igłę i ruchem kolistym przetrzeć skórę gazikiem z alkoholem.



**6. Po wstrzyknięciu**

Wyrzucić wszystkie użyte przedmioty: niezwłocznie po zakończeniu wstrzyknięcia wszystkie zużyte igły i puste pojemniki szklane bezpiecznie wyrzucić, najlepiej do pojemnika na odpady.

Wszelkie niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

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

**JAK PRZYGOTOWAĆ I STOSOWAĆ LEK GONAL‑f, PROSZEK I ROZPUSZCZALNIK**

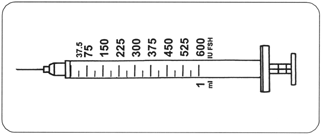
* W tym punkcie dostępne są informacje jak przygotować i stosować lek GONAL‑f, proszek i rozpuszczalnik.
* Przed rozpoczęciem przygotowania należy przeczytać w całości niniejszą instrukcję.
* Wstrzyknięcie należy wykonywać codziennie o tej samej porze.

**1. Umyć ręce i znaleźć czyste miejsce.**

* Ważne jest aby ręce i używane przedmioty były tak czyste jak to możliwe.
* Nadającym się miejscem jest czysty stół lub blat kuchenny.

**2. Przygotować wszystkie akcesoria potrzebne do wykonania wstrzyknięcia:**

* dwa gaziki nasączone alkoholem,
* ampułko-strzykawka z rozpuszczalnikiem (przejrzysty płyn),
* fiolka z proszkiem GONAL‑f (biały proszek),
* jedna pusta strzykawka (patrz rys. na dole).



**3. Przygotować roztwór do wstrzyknięcia**

* Zdjąć wieczko zabezpieczające z fiolki z proszkiem i z ampułko-strzykawki.
* Wziąć ampułko-strzykawkę, wprowadzić igłę do fiolki z proszkiem i powoli wstrzyknąć cały rozpuszczalnik do fiolki z proszkiem.
* Wyjąć strzykawkę do sporządzania roztworu z fiolki i wyrzucić ją (nałożyć wieczko zabezpieczające w celu uniknięcia obrażeń).
* Fiolka zawiera kilka dawek leku GONAL‑f. Należy ją zachować przez kilka dni i pobierać z niej tylko przepisaną dzienną dawkę.



**4. Przygotować strzykawkę do wstrzyknięcia**

* Obracać delikatnie fiolkę z lekiem GONAL‑f przygotowaną w kroku 3, nie potrząsać. Sprawdzić, czy powstały roztwór jest przejrzysty i nie zawiera żadnych cząstek stałych.
* Wziąć strzykawkę i napełnić ją powietrzem pociągając tłok do właściwej dawki w jednostkach międzynarodowych (j.m. FSH).
* Następnie wprowadzić igłę do fiolki trzymając fiolkę korkiem skierowanym do dołu i wprowadzić powietrze do fiolki.
* Pobrać przepisaną dawkę leku GONAL‑f do strzykawki do podawania leku pociągając tłok do właściwej dawki w jednostkach międzynarodowych (j.m. FSH).



**5. Usunąć ze strzykawki pęcherzyki powietrza**

* Jeżeli widoczne są pęcherzyki powietrza, strzykawkę należy ustawić igłą skierowaną do góry i delikatnie pukać w strzykawkę, aż wszystkie pęcherzyki zbiorą się w górnej jej części. Nacisnąć tłok, tak by usunąć wszystkie pęcherzyki powietrza.



**6. Wstrzyknąć dawkę**

* Natychmiast wstrzyknąć przygotowany roztwór: lekarz prowadzący lub pielęgniarka doradzą wcześniej miejsce wstrzyknięcia (np. brzuch, przednia część uda). W celu zminimalizowania podrażnienia skóry należy codziennie wybierać inne miejsce wstrzyknięcia.
* Skórę w miejscu wstrzyknięcia zdezynfekować gazikiem nasączonym alkoholem wykonując koliste ruchy.
* Mocno uchwycić fałd skóry i szybkim ruchem wprowadzić igłę pod skórę pod kątem 45° do 90°.
* Wstrzyknąć cały roztwór delikatnie naciskając na tłok. Nie podawać leku do naczyń żylnych. Nie spieszyć się, wstrzyknąć całą zawartość strzykawki.
* Natychmiast wyciągnąć igłę i ruchem kolistym przetrzeć skórę gazikiem z alkoholem.



**7. Po wstrzyknięciu**

* Po zakończeniu wstrzyknięcia natychmiast wyrzucić do pojemnika na odpady wszystkie zużyte strzykawki.
* Przechowywać szklaną fiolkę z przygotowanym roztworem w bezpiecznym miejscu. Może ona być ponownie potrzebna. Przygotowany roztwór jest do wyłącznego użytku przez osobę, której został przepisany i nie może być podany innym pacjentom.
* W przypadku wykonywania kolejnych wstrzyknięć przygotowanego roztworu GONAL‑f powtórzyć kroki od 4 do 7.

**Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**

*<GONAL‑f 150 IU – PEN>*

**GONAL‑f 150 j.m./0,25 ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu**

folitropina alfa

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

**GONAL‑f 300 j.m./0,5 ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu**

folitropina alfa

*<GONAL-f 450 IU– PEN >*

**GONAL‑f 450 j.m./0,75 ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu**

folitropina alfa

*<GONAL-f 900 IU– PEN >*

**GONAL‑f 900 j.m./1,5 ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu**

folitropina alfa

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

* Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
* W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
* Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
* Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

**Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek GONAL‑f i w jakim celu się go stosuje

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku GONAL‑f

3. Jak stosować lek GONAL‑f

4. Możliwe działania niepożądane

5. Jak przechowywać lek GONAL‑f

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Instrukcja stosowania.

**1. Co to jest lek GONAL‑f i w jakim celu się go stosuje**

**Co to jest lek GONAL‑f**

Lek GONAL‑f zawiera folitropinę alfa. Folitropina alfa jest rodzajem hormonu folikulotropowego (FSH) należącego do rodziny hormonów zwanych gonadotropinami. Gonadotropiny uczestniczą w procesach rozrodczych i płodności.

**W jakim celu stosuje się lek GONAL‑f**

**U dorosłych kobiet** lek GONAL‑f stosuje się:

* w celu pomocy w uwolnieniu komórki jajowej z jajnika (jajeczkowanie) u kobiet z brakiem jajeczkowania, które nie odpowiedziały na leczenie lekiem zwanym cytrynianem klomifenu;
* razem z innym lekiem, zwanym lutropiną alfa (hormon luteinizujący lub LH), w celu pomocy w uwolnieniu komórki jajowej z jajnika (jajeczkowanie) u kobiet z brakiem jajeczkowania spowodowanym bardzo małym wytwarzaniem gonadotropin (FSH i LH) przez ich organizm;
* w celu wywołania wzrostu kilku pęcherzyków jajnikowych (z których każdy zawiera jedną komórkę jajową) u kobiet poddanych technikom wspomaganego rozrodu (dzięki którym kobieta może zajść w ciążę), takim jak zapłodnienie pozaustrojowe, dojajowodowe podanie gamet lub dojajowodowe podanie zygoty.

**U dorosłych mężczyzn** lek GONAL‑f stosuje się:

* razem z innym lekiem, zwanym ludzką gonadotropiną łożyskową (hCG), w celu stymulacji produkcji nasienia u mężczyzn, którzy są niepłodni z powodu małego stężenia pewnych hormonów.

**2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku GONAL‑f**

Przed rozpoczęciem leczenia konieczna jest ocena płodności pacjentki i jej partnera przez lekarza z doświadczeniem w leczeniu zaburzeń płodności.

**Kiedy nie stosować leku GONAL‑f**

* Jeśli pacjent ma uczulenie na hormon folikulotropowy lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
* Jeśli u pacjenta występują guzy podwzgórza lub przysadki mózgowej (obie te struktury są częścią mózgu).
* U **kobiet**:
  + jeśli stwierdzono powiększenie jajników lub torebki płynu w jajnikach (torbiele jajników) o nieznanej przyczynie,
  + jeśli występują krwawienia z pochwy o nieznanej przyczynie,
  + jeśli stwierdzono raka jajników, macicy lub piersi,
  + jeśli istnieją stany, które zazwyczaj sprawiają, że prawidłowa ciąża jest niemożliwa, takie jak niewydolność jajników (przedwczesna menopauza) lub wada rozwojowa narządów płciowych.
* U **mężczyzn**:
  + jeśli stwierdzono nieodwracalne uszkodzenie jąder.

Leku GONAL‑f nie wolno stosować, kiedy którykolwiek z wyżej wymienionych punktów dotyczy pacjenta. W razie wątpliwości należy omówić to z lekarzem przed rozpoczęciem stosowania leku.

**Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Porfiria

Jeśli pacjent lub którykolwiek członek jego rodziny jest chory na porfirię (niezdolność rozkładania porfiryn, która może być przekazywana dziedzicznie przez rodziców dzieciom) powinien poinformować o tym lekarza prowadzącego przed rozpoczęciem leczenia.

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza prowadzącego, jeśli:

* u pacjenta wystąpi zwiększona delikatność skóry i podatność na pokrywanie się pęcherzykami, zwłaszcza w przypadku skóry często wystawianej na słońce i (lub)
* wystąpi ból żołądka, rąk lub nóg.

W przypadku wystąpienia jakiejkolwiek z wyżej wymienionych dolegliwości lekarz prowadzący może zalecić przerwanie leczenia.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)

W przypadku kobiet lek zwiększa ryzyko rozwoju zespołu OHSS. Wówczas dochodzi do nadmiernego rozwoju pęcherzyków jajnika, z których powstają duże torbiele. Jeśli pacjentka ma bóle w dolnej części brzucha, przybiera szybko na wadze, ma nudności lub wymioty, lub trudności z oddychaniem należy niezwłocznie powiadomić o tym lekarza prowadzącego, który może zalecić przerwanie stosowania leku (patrz punkt 4).

Jeśli pacjentka nie jajeczkuje, a zalecana dawka i schemat podawania są przestrzegane, występowanie OHSS jest mniej prawdopodobne. Leczenie lekiem GONAL‑f rzadko wywołuje ciężkiego stopnia OHSS, jeżeli nie podano leku stosowanego w celu wywołania ostatecznego dojrzewania pęcherzyka (zawierającego ludzką gonadotropinę kosmówkową hCG). Lekarz prowadzący powinien zaprzestać podawania hCG w przypadkach rozwijającego się OHSS i zalecić nieodbywanie stosunku płciowego lub zastosowanie mechanicznych metod antykoncepcyjnych przez przynajmniej cztery dni.

Ciąża mnoga

W przypadku stosowania leku GONAL‑f występuje zwiększone ryzyko zajścia w ciążę mnogą (w większości przypadków bliźniaczą) w porównaniu z zapłodnieniem naturalnym. Ciąża mnoga może prowadzić do powikłań zdrowotnych matki i dzieci. Ryzyko ciąży mnogiej może być zminimalizowane przez przestrzeganie zalecanej dawki leku GONAL‑f i schematu podawania. Ryzyko ciąży mnogiej występujące po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu jest związane z wiekiem pacjentki, jakością i liczbą zapłodnionych komórek jajowych lub podanych pacjentce zarodków.

Poronienie

Po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu lub stymulacji jajników w celu wytworzenia komórek jajowych u pacjentki istnieje większe prawdopodobieństwo poronienia niż przeciętnie u kobiet.

Problemy z krzepliwością krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe)

Jeśli w przeszłości lub niedawno u pacjentki lub u członka jej rodziny wystąpiły incydenty zakrzepowe w nogach lub płucach, zawał serca lub udar mózgu, może zwiększyć się ryzyko wystąpienia tych zdarzeń lub ich pogorszenia u pacjentki w związku z leczeniem lekiem GONAL‑f.

Nadmiar FSH we krwi u mężczyzn

U mężczyzn zwiększone stężenie FSH we krwi wskazuje na uszkodzenie jąder. Lek GONAL‑f jest zwykle nieskuteczny w takich przypadkach.

Jeśli lekarz prowadzący zdecyduje się na próbę leczenia lekiem GONAL‑f, w celu monitorowania leczenia może on zalecić pacjentowi wykonanie badania nasienia od 4 do 6 miesięcy po rozpoczęciu leczenia.

Dzieci

Lek GONAL‑f nie jest wskazany do stosowania u dzieci.

**Lek GONAL‑f a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

* Jeśli pacjentka stosuje lek GONAL‑f razem z innymi lekami stymulującymi jajeczkowanie (jak np. hCG lub cytrynian klomifenu) to odpowiedź pęcherzyków jajnika może być wzmożona.
* Jeśli pacjentka stosuje lek GONAL‑f równocześnie z agonistami lub antagonistami hormonu uwalniającego gonadotropiny (ang. *gonadotropin-releasing hormone*, GnRH) (leki te zmniejszają stężenie hormonów płciowych i wstrzymują jajeczkowanie) może być konieczna większa dawka leku GONAL‑f w celu wytwarzania pęcherzyków.

**Ciąża i karmienie piersią**

Nie należy stosować leku GONAL‑f, jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią.

**Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie oczekuje się, że lek będzie miał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

**Lek GONAL‑f zawiera sód**

Lek GONAL‑f zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

**3. Jak stosować lek GONAL‑f**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

**Stosowanie leku**

* Lek GONAL‑f przeznaczony jest do stosowania w postaci wstrzyknięcia podskórnego. Wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego można używać do kilku wstrzyknięć.
* Pierwsze wstrzyknięcie leku GONAL‑f należy wykonać pod nadzorem lekarza prowadzącego.
* Lekarz prowadzący lub pielęgniarka pokażą jak wstrzykiwać lek GONAL‑f przy użyciu wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego.
* Jeśli pacjent samodzielnie stosuje lek GONAL‑f, powinien dokładnie zapoznać się z „Instrukcją stosowania” i stosować się do niej.

**Ile leku stosować**

Lekarz prowadzący zdecyduje jaką dawkę leku należy stosować i jak często. Poniżej opisane dawki są podane w jednostkach międzynarodowych (j.m.).

**Kobiety**

**Jeśli u pacjentki nie występuje jajeczkowanie i stwierdza się nieregularne miesiączki lub brak miesiączki:**

* lek GONAL‑f jest zwykle podawany codziennie;
* jeśli u pacjentki stwierdza się nieregularne miesiączki, stosowanie leku GONAL‑f należy rozpocząć w ciągu pierwszych 7 dni cyklu menstruacyjnego. Jeśli u pacjentki nie występują miesiączki, może ona rozpocząć stosowanie leku w dowolnym dniu;
* zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku GONAL‑f wynosi 75 j.m. do 150 j.m. na dobę;
* dawka leku GONAL‑f może być zwiększana co 7 lub 14 dni o 37,5 j.m. do 75 j.m. aż do uzyskania pożądanej odpowiedzi;
* maksymalna dawka dobowa leku GONAL‑f zwykle nie jest większa niż 225 j.m.;
* jeśli pacjentka uzyska pożądaną odpowiedź, otrzyma pojedyncze wstrzyknięcie 250 mikrogramów rekombinowanej hCG (r‑hCG, jest to hCG produkowana w laboratorium z wykorzystaniem specjalnej metody DNA) lub 5 000 do 10 000 j.m. hCG, 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu leku GONAL‑f. Najlepszym czasem na odbycie stosunku płciowego jest dzień podania hCG i dzień następny.

Jeżeli lekarz prowadzący nie stwierdza pożądanej odpowiedzi po 4 tygodniach należy przerwać ten cykl leczenia lekiem GONAL‑f. W następnym cyklu lekarz prowadzący zaleci leczenie większą dawką początkową leku GONAL‑f niż poprzednio.

W przypadku uzyskania nadmiernej odpowiedzi leczenie lekiem GONAL‑f należy przerwać i pacjentka nie otrzyma hCG (patrz punkt 2, OHSS). W następnym cyklu lekarz prowadzący zaleci mniejszą dawkę leku GONAL‑f niż poprzednio.

**Jeśli pacjentka nie jajeczkuje, nie miesiączkuje i stwierdzono u niej bardzo małe stężenie hormonów FSH i LH:**

* zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku GONAL‑f wynosi 75 j.m. do 150 j.m. razem z 75 j.m. lutropiny alfa;
* pacjentka stosuje oba leki codziennie przez okres do 5 tygodni;
* dawka leku GONAL‑f może być zwiększana co 7 lub 14 dni o 37,5 j.m. do 75 j.m. aż do uzyskania pożądanej odpowiedzi;
* jeśli pacjentka uzyska pożądaną odpowiedź, otrzyma pojedyncze wstrzyknięcie 250 mikrogramów rekombinowanej hCG (r‑hCG, jest to hCG produkowana w laboratorium z wykorzystaniem specjalnej metody DNA) lub 5 000 do 10 000 j.m. hCG, 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu leku GONAL‑f i lutropiny alfa. Najlepszym czasem na odbycie stosunku płciowego jest dzień podania hCG i dzień następny. Alternatywnie może zostać wykonane zapłodnienie wewnątrzmaciczne przez umieszczenie nasienia w jamie macicy.

Jeżeli lekarz prowadzący nie stwierdza odpowiedzi po 5 tygodniach, należy przerwać ten cykl leczenia lekiem GONAL‑f. W następnym cyklu lekarz prowadzący zaleci leczenie większą dawką początkową leku GONAL‑f niż poprzednio.

W przypadku uzyskania nadmiernej odpowiedzi, leczenie lekiem GONAL‑f należy przerwać i pacjentka nie otrzyma hCG (patrz punkt 2, OHSS). W następnym cyklu lekarz prowadzący zaleci mniejszą dawkę leku GONAL‑f niż poprzednio.

**Jeśli u pacjentki konieczne jest rozwinięcie wielu komórek jajowych w celu pobrania ich przed wszelkimi technikami wspomaganego rozrodu:**

* zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku GONAL‑f wynosi 150 j.m. do 225 j.m. na dobę, od 2. do 3. dnia cyklu leczenia;
* dawka leku GONAL‑f może być zwiększana w zależności od odpowiedzi pacjentki. Maksymalna dawka dobowa leku wynosi 450 j.m.;
* leczenie kontynuuje się aż do rozwinięcia komórek jajowych do pożądanego stopnia. Trwa to zazwyczaj około 10 dni, lecz może to trwać również od 5 do 20 dni. W celu sprawdzenia, kiedy to nastąpi, lekarz prowadzący wykona badania krwi i (lub) badanie ultrasonograficzne;
* gdy komórki jajowe będą odpowiednio dojrzałe, pacjentka otrzyma pojedyncze wstrzyknięcie 250 mikrogramów rekombinowanej hCG (r‑hCG, jest to hCG produkowana w laboratorium z wykorzystaniem specjalnej metody rekombinacji DNA) lub 5 000 do 10 000 j.m. hCG, 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu leku GONAL‑f. W ten sposób komórki jajowe są gotowe do pobrania.

W innych przypadkach lekarz może najpierw wstrzymać jajeczkowanie u pacjentki stosując agonistę lub antagonistę hormonu uwalniającego gonadotropinę (GnRH). Następnie lek GONAL‑f jest podawany około 2 tygodnie po rozpoczęciu leczenia agonistą. GONAL‑f oraz agonista GnRH są podawane aż do osiągnięcia odpowiedniego rozwoju pęcherzyków. Na przykład po dwóch tygodniach leczenia agonistą podaje się 150 j.m. do 225 j.m. leku GONAL‑f przez pierwsze 7 dni. Dawka jest następnie dostosowywana zależnie od reakcji jajników.

**Mężczyźni**

* Zazwyczaj stosowana dawka leku GONAL‑f wynosi 150 j.m. razem z hCG.
* Pacjent stosuje te dwa leki trzy razy w tygodniu przez przynajmniej 4 miesiące.
* Jeśli po 4 miesiącach pacjent nie zareaguje na leczenie, lekarz może zaproponować by przedłużyć stosowanie obu leków do co najmniej 18 miesięcy.

**Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku GONAL‑f**

Nie są znane skutki przedawkowania leku GONAL‑f. Mimo to, można oczekiwać wystąpienia zespołu nadmiernej stymulacji jajników (ang. *Ovarian Hyper-Stimulation Syndrome*, OHSS), który został opisany w punkcie 4. Jednakże OHSS może wystąpić jedynie, jeżeli podano również hCG (patrz punkt 2, OHSS).

**Pominięcie zastosowania leku GONAL‑f**

W razie pominięcia dawki leku GONAL‑f nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Jeśli pacjent zauważy, że pominął dawkę, powinien skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

**4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

**Poważne działania niepożądane u kobiet**

* Ból w podbrzuszu w połączeniu z nudnościami lub wymiotami mogą być objawami nadmiernej stymulacji jajników (OHSS) i mogą wskazywać na nadmierną reakcję jajników na leczenie oraz na występowanie dużych torbieli jajnika (patrz również w punkcie 2, „Zespół nadmiernej stymulacji jajników”). To działanie niepożądane występuje często (może występować u mniej niż 1 na 10 osób).
* OHSS może przybrać ciężką postać w przypadku wyraźnie powiększonych jajników, zmniejszonej produkcji moczu, zwiększenia masy ciała, trudności w oddychaniu i (lub) możliwego nagromadzenia płynu w jamie brzusznej lub klatce piersiowej. To działanie niepożądane występuje niezbyt często (może występować u mniej niż 1 na 100 osób).
* Rzadko (mogą występować u mniej niż 1 na 1 000 osób) zdarzają się powikłania OHSS, takie jak skręt jajników lub incydenty zakrzepowe.
* Bardzo rzadko (mogą występować u mniej niż 1 na 10 000 osób) mogą wystąpić powikłania krzepliwości krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe), czasami niezależne od OHSS. Mogą one spowodować ból w klatce piersiowej, duszności, udar mózgu lub zawał serca (patrz również w punkcie 2, „Problemy z krzepliwością krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe)”).

**Poważne działania niepożądane u mężczyzn i kobiet**

* Reakcje alergiczne obejmujące wysypkę, zaczerwienienie skóry, pokrzywkę, obrzęk w okolicach twarzy i trudności w oddychaniu, mogą być czasami poważne. To działanie niepożądane występuje bardzo rzadko (może występować u mniej niż 1 na 10 000 osób).

**W razie wystąpienia któregokolwiek z wyżej wymienionych działań niepożądanych należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, który może zalecić odstawienie leku GONAL‑f.**

**Inne działania niepożądane u kobiet**

Bardzo często (mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób):

* torebki płynu w jajnikach (torbiele jajnika);
* ból głowy;
* miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia, jak np. ból, zaczerwienienie, zasinienie, obrzęk i (lub) podrażnienie.

Często (mogą występować u mniej niż 1 na 10 osób):

* ból brzucha;
* nudności, wymioty, biegunka, skurcze i wzdęcia brzucha.

Bardzo rzadko (mogą występować u mniej niż 1 na 10 000 osób):

* mogą wystąpić reakcje alergiczne obejmujące wysypkę, zaczerwienienie skóry, pokrzywkę, obrzęk w okolicach twarzy i trudności w oddychaniu, które czasami mogą mieć ciężki przebieg;
* astma może ulec pogorszeniu.

**Inne działania niepożądane u mężczyzn**

Bardzo często (mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób):

* miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia, jak np. ból, zaczerwienienie, zasinienie, obrzęk i (lub) podrażnienie.

Często (mogą występować u mniej niż 1 na 10 osób):

* opuchlizna żył nad i pod jądrami (żylaki powrózka nasiennego);
* powiększenie sutków, wystąpienie trądziku lub zwiększenie masy ciała.

Bardzo rzadko (mogą występować u mniej niż 1 na 10 000 osób):

* mogą wystąpić reakcje alergiczne obejmujące wysypkę, zaczerwienienie skóry, pokrzywkę, obrzęk w okolicach twarzy i trudności w oddychaniu; czasami o ciężkim nasileniu;
* astma może ulec pogorszeniu.

**Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

**5. Jak przechowywać lek GONAL‑f**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie wkładu lub na pudełku po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C ‑ 8°C). Nie zamrażać.

Z zachowaniem okresu ważności, produkt może być przechowywany w temperaturze poniżej 25°C do 3 miesięcy bez ponownego zamrażania i musi być zniszczony, jeśli nie został użyty w tym czasie.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować leku GONAL‑f, jeśli zauważy się jakiekolwiek widoczne oznaki zepsucia, jeśli płyn zawiera cząstki stałe lub nie jest przejrzysty.

Na wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym lekiem GONAL‑f należy napisać datę, kiedy został pierwszy raz zastosowany. W tym celu do „Instrukcji stosowania” dołączona jest etykieta.

* Po otwarciu wstrzykiwacz może być przechowywany poza lodówką przez maksymalnie 28 dni (w temperaturze poniżej 25°C).
* Po upływie 28 dni nie należy stosować leku pozostałego we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym.

Po zakończeniu wszelkie niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

**6. Zawartość opakowania i inne informacje**

**Co zawiera lek GONAL‑f**

* Substancją czynną leku jest folitropina alfa

*<GONAL‑f 150 IU – PEN>*

* W 1 ml roztworu znajduje się 600 j.m. (44 mikrogramy) folitropiny alfa. Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z wkładem wielodawkowym zawiera 150 j.m. (11 mikrogramów) w 0,25 ml.
* Pozostałe składniki to: poloksamer 188, sacharoza, metionina, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorofosforan dwuwodny, m‑krezol, stężony kwas fosforowy, wodorotlenek sodu i woda do wstrzykiwań.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

* W 1 ml roztworu znajduje się 600 j.m. (44 mikrogramy) folitropiny alfa. Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z wkładem wielodawkowym zawiera 300 j.m. (22 mikrogramy) w 0,5 ml.
* Pozostałe składniki to: poloksamer 188, sacharoza, metionina, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorofosforan dwuwodny, m‑krezol, stężony kwas fosforowy, wodorotlenek sodu i woda do wstrzykiwań.

*<GONAL-f 450 IU – PEN >*

* W 1 ml roztworu znajduje się 600 j.m. (44 mikrogramy) folitropiny alfa. Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z wkładem wielodawkowym zawiera 450 j.m. (33 mikrogramy) w 0,75 ml.
* Pozostałe składniki to:poloksamer 188, sacharoza, metionina, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorofosforan dwuwodny, m‑krezol, stężony kwas fosforowy, wodorotlenek sodu i woda do wstrzykiwań.

*<GONAL-f 900 IU – PEN >*

* W 1 ml roztworu znajduje się 600 j.m. (44 mikrogramy) folitropiny alfa. Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z wkładem wielodawkowym zawiera 900 j.m. (66 mikrogramów) w 1,5 ml.
* Pozostałe składniki to: poloksamer 188, sacharoza, metionina, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorofosforan dwuwodny, m-krezol, stężony kwas fosforowy, wodorotlenek sodu i woda do wstrzykiwań.

**Jak wygląda lek GONAL‑f i co zawiera opakowanie**

*<GONAL‑f 150 IU – PEN>*

* Lek GONAL‑f jest dostępny w postaci przejrzystego, bezbarwnego płynu do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym.
* Opakowanie zawiera 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony i 4 igły jednorazowego użytku.

*<GONAL-f 300 IU – PEN>*

* Lek GONAL‑f jest dostępny w postaci przejrzystego, bezbarwnego płynu do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym.
* Opakowanie zawiera 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony i 8 igieł jednorazowego użytku.

*<GONAL-f 450 IU – PEN >*

* Lek GONAL‑f jest dostępny w postaci przejrzystego, bezbarwnego płynu do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym.
* Opakowanie zawiera 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony i 12 igieł jednorazowego użytku.

*<GONAL-f 900 IU – PEN >*

* Lek GONAL‑f jest dostępny w postaci przejrzystego, bezbarwnego płynu do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym.
* Opakowanie zawiera 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony i 20 igieł jednorazowego użytku.

**Podmiot odpowiedzialny**

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

**Wytwórca**

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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

**Instrukcja stosowania**

*<GONAL‑f 150 IU – PEN>*

**GONAL‑f WSTRZYKIWACZ PÓŁAUTOMATYCZNY NAPEŁNIONY 150 j.m./0,25 ml**

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

**GONAL‑f WSTRZYKIWACZ PÓŁAUTOMATYCZNY NAPEŁNIONY 300 j.m./0,5 ml**

*<GONAL-f 450 IU– PEN >*

**GONAL‑f WSTRZYKIWACZ PÓŁAUTOMATYCZNY NAPEŁNIONY 450 j.m./0,75 ml**

*<GONAL-f 900 IU– PEN >*

**GONAL‑f WSTRZYKIWACZ PÓŁAUTOMATYCZNY NAPEŁNIONY 900 j.m./1,5 ml**

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Folitropina alfa

Spis treści

1. Jak stosować lek GONAL‑f, wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony

**2. Jak korzystać z dziennika leczenia wstrzykiwaczem półautomatycznym napełnionym lekiem GONAL‑f**

3. Przed rozpoczęciem stosowania wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem GONAL‑f

4. Przygotowanie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem GONAL‑f do wstrzyknięcia

5. Ustawianie dawki zaleconej przez lekarza

6. Wstrzyknięcie dawki

7. Po wstrzyknięciu

8. Dziennik leczenia wstrzykiwaczem półautomatycznym napełnionym lekiem GONAL‑f (patrz tabela na końcu)

**Ostrzeżenie:** przed użyciem wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem GONAL-f należy przeczytać niniejszą instrukcję stosowania. Należy dokładnie przestrzegać procedury, ponieważ może się ona różnić od wcześniej już zastosowanej.

1. Jak stosować lek GONAL‑f, wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony

* Nie należy udostępniać wstrzykiwacza innym osobom. Wstrzykiwacz jest przeznaczony tylko do wstrzyknięcia podskórnego.
* Liczba w **okienku wskazania dawki** wyrażona jest w jednostkach międzynarodowych (j.m.). Lekarz poinformuje pacjenta o liczbie j.m., jaką należy codziennie wstrzyknąć.
* Liczba wyświetlana w **okienku wskazania dawki** jest pomocna przy:

|  |  |
| --- | --- |
| a. ustawieniu zaleconej dawki, |  |
| b. sprawdzeniu kompletności wstrzyknięcia, |  |
| c. odczytaniu pozostałej dawki do wstrzyknięcia za pomocą drugiego wstrzykiwacza. |  |

* Wstrzyknięcie należy wykonywać codziennie o tej samej porze. Przykład: 
* Lekarz/farmaceuta poinformuje pacjenta ile wstrzykiwaczy będzie potrzebnych do ukończenia leczenia.

**2. Jak korzystać z dziennika leczenia** **wstrzykiwaczem półautomatycznym napełnionym lekiem GONAL‑f**

Dziennik leczenia jest załączony na ostatniej stronie.

Dziennik leczenia należy wykorzystywać do zapisywania liczby j.m. wstrzykniętych za każdym razem.

* Należy zapisywać numer dnia leczenia (1), datę (2) i godzinę (3) wstrzyknięcia.
* W pierwszej linijce tabeli objętość wstrzykiwacza jest już zapisana (4).
* Zaleconą dawkę należy zapisać w punkcie „Zalecona dawka” (5).
* Przed wstrzyknięciem należy sprawdzić, czy ustawiona jest prawidłowa dawka (6).
* Po wstrzyknięciu należy odczytać liczbę pokazaną w **okienku wskazania dawki**.
* Należy potwierdzić, że pacjent otrzymał pełną dawkę (7) lub zapisać liczbę pokazaną w **okienku wskazania dawki**, jeśli jest inna niż „0” (8).
* W razie potrzeby należy wykonać wstrzyknięcie używając drugiego wstrzykiwacza, ustawiając pozostałą dawkę zapisaną w punkcie „Ilość wyświetlana po wstrzyknięciu” (8).
* Pozostałą dawkę należy zapisać w punkcie „**Ilość ustawiona do wstrzyknięcia**” w następnym wierszu (6).

UWAGA

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

*Używanie dziennika leczenia do zapisywania codziennego wstrzyknięcia (codziennych wstrzyknięć) umożliwia pacjentowi sprawdzanie każdego dnia, czy otrzymał pełną przepisaną dawkę.*

Przykład dziennika leczenia:

*<GONAL‑f 150 IU – PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Numer**  **dnia**  **leczenia** | **2**  **Data** | **3**  **Godzina** | **4**  **Objętość wstrzykiwacza**  150 **j.m./**0,25 **ml** | **5**  **Zalecona dawka** | **6** **7** **8**  **Okienko wskazania dawki** | | |
| **Ilość ustawiona do wstrzyknięcia** | **Ilość wyświetlana po wstrzyknięciu** | |
| *1* | *10.06.* | 07:00 | 150 j.m. | *100* | *100* | jeśli „0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć za pomocą nowego wstrzykiwacza |
| *2* | *11.06.* | 07:00 | 150 j.m. | *100* | *100* | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ***50*** należy wstrzyknąć za pomocą nowego wstrzykiwacza |
| *2* | *11.06.* | 07:00 | 150 j.m. | *n.d.* | ***50*** | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć za pomocą nowego wstrzykiwacza |

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Numer**  **dnia**  **leczenia** | **2**  **Data** | **3**  **Godzina** | **4**  **Objętość wstrzykiwacza**  300 **j.m./**0,5 **ml** | **5**  **Zalecona dawka** | **6** **7** **8**  **Okienko wskazania dawki** | | |
| **Ilość ustawiona do wstrzyknięcia** | **Ilość wyświetlana po wstrzyknięciu** | |
| *1* | *10.06.* | 07:00 | 300 j.m. | *125* | *125* | jeśli „0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć za pomocą nowego wstrzykiwacza |
| *2* | *11.06.* | 07:00 | 300 j.m. | *125* | *125* | jeśli „0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć za pomocą nowego wstrzykiwacza |
| *3* | *12.06.* | 07:00 | 300 j.m. | *125* | *125* | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ***75*** należy wstrzyknąć za pomocą nowego wstrzykiwacza |
| *3* | *12.06.* | 07:00 | 300 j.m. | *n.d.* | ***75*** | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć za pomocą nowego wstrzykiwacza |

*<GONAL-f 450 IU– PEN >*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Numer**  **dnia**  **leczenia** | **2**  **Data** | **3**  **Godzina** | **4**  **Objętość wstrzykiwacza**  450 **j.m./**0,75 **ml** | **5**  **Zalecona dawka** | **6** **7** **8**  **Okienko wskazania dawki** | | |
| **Ilość ustawiona do wstrzyknięcia** | **Ilość wyświetlana po wstrzyknięciu** | |
| *1* | *10.06.* | 07:00 | 450 j.m. | *175* | *175* | jeśli „0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć za pomocą nowego wstrzykiwacza |
| *2* | *11.06.* | 07:00 | 450 j.m. | *175* | *175* | jeśli „0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć za pomocą nowego wstrzykiwacza |
| *3* | *12.06.* | 07:00 | 450 j.m. | *175* | *175* | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ***75*** należy wstrzyknąć za pomocą nowego wstrzykiwacza |
| *3* | *12.06.* | 07:00 | 450 j.m. | *n.d.* | ***75*** | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć za pomocą nowego wstrzykiwacza |

*<GONAL-f 900 IU– PEN >*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Numer**  **dnia**  **leczenia** | **2**  **Data** | **3**  **Godzina** | **4**  **Objętość wstrzykiwacza**  900 **j.m./**1,5 **ml** | **5**  **Zalecona dawka** | **6** **7** **8**  **Okienko wskazania dawki** | | |
| **Ilość ustawiona do wstrzyknięcia** | **Ilość wyświetlana po wstrzyknięciu** | |
| *1* | *10.06.* | 07:00 | 900 j.m. | *350* | *350* | jeśli „0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć za pomocą nowego wstrzykiwacza |
| *2* | *11.06.* | 07:00 | 900 j.m. | *350* | *350* | jeśli „0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć za pomocą nowego wstrzykiwacza |
| *3* | *12.06.* | 07:00 | 900 j.m. | *350* | *350* | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ***150*** należy wstrzyknąć za pomocą nowego wstrzykiwacza |
| *3* | *12.06.* | 07:00 | 900 j.m. | *n.d.* | ***150*** | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć za pomocą nowego wstrzykiwacza |

**Uwaga:** maksymalne ustawienie pojedynczej dawki wstrzykiwacza 150 j.m. to 150 j.m., maksymalne ustawienie pojedynczej dawki wstrzykiwacza 300 j.m. to 300 j.m., maksymalne ustawienie pojedynczej dawki wstrzykiwacza 450 j.m. to 450 j.m., maksymalne ustawienie pojedynczej dawki wstrzykiwacza 900 j.m. to 450 j.m.

**3. Przed rozpoczęciem stosowania wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem GONAL-f**



* Należy umyć ręce wodą i mydłem.
* Znaleźć czyste miejsce i **płaską powierzchnię**.
* Sprawdzić **termin ważności** podany na etykiecie   
  wstrzykiwacza.
* Należy zgromadzić i przygotować wszystkie potrzebne akcesoria:



|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1. Pokrętło ustawiania dawki | 5. Gwintowany łącznik igły | 9. Wewnętrzna osłona igły |
| 2. **Okienko wskazania dawki** | 6. Nasadka wstrzykiwacza | 10. Zewnętrzna nasadka zabezpieczająca igłę |
| 3. Tłok | 7. Zabezpieczenie | 11. Waciki nasączone alkoholem |
| 4. Zbiornik | 8. Wymienna igła | 12. Pojemnik na ostre odpady |

**4. Przygotowanie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem GONAL-f do wstrzyknięcia**

**4.1.** **Zdjąć nasadkę wstrzykiwacza.**

**4.2.** **Sprawdzić, czy okienko wskazania dawki jest ustawione na „0”.**



**4.3.** **Przygotować igłę do wstrzyknięcia**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| * Wziąć nową igłę - należy używać wyłącznie dostarczonych igieł jednorazowego użytku. * Mocno przytrzymać zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę. * Sprawdzić, czy zabezpieczenie na zewnętrznej nasadce zabezpieczającej igłę nie jest uszkodzone lub poluzowane. | Przykład dobrego zamknięcia | Przykład złego zamknięcia |
| * Usunąć zabezpieczenie. |  |  |

UWAGA

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

*Jeśli zabezpieczenie jest uszkodzone lub poluzowane, igła nie nadaje się do użytku. Należy wyrzucić ją do pojemnika na ostre odpady. Należy wziąć nową igłę.*

**4.4.** **Nałożyć igłę**

* Przykręcić gwintowaną końcówkę wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem GONAL-f na zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę aż do wyczucia lekkiego oporu.

**Ostrzeżenie:** nie przykręcać igły zbyt mocno, ponieważ w takim przypadku mogłoby być trudne usunięcie igły po wstrzyknięciu.

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| * Zdjąć zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę, delikatnie ją ciągnąc. **Należy odłożyć ją do późniejszego wykorzystania.** * Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony lekiem GONAL-f należy trzymać igłą skierowaną do góry. * Ostrożnie usunąć i wyrzucić zieloną osłonę wewnętrzną. |  |

**4.5.**  **Obserwować dokładnie koniec igły, czy pojawią się drobne krople płynu**

|  |  |
| --- | --- |
| * Jeśli widoczne są drobne krople płynu, należy przejść do **punktu 5 Ustawianie dawki zaleconej przez lekarza.**   **Ostrzeżenie:** Obecność kropli płynu należy sprawdzać **TYLKO** podczas **PIERWSZEGO** użycia nowego wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem GONAL-f w celu usunięcia powietrza. |  |

UWAGA

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

*Jeśli nie są widoczne krople płynu na końcu igły lub podczas* ***pierwszego*** *użycia nowego wstrzykiwacza, konieczne jest wykonanie czynności opisanych na następnej stronie.*

**Jeśli nie są widoczne drobne krople płynu na końcu igły podczas pierwszego użycia nowego wstrzykiwacza.**



1. Delikatnie obrócić pokrętłem ustawiania dawki w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara aż do **pokazania się liczby 25** w okienku wskazania dawki. Można obrócić z powrotem pokrętłem ustawiania dawki, jeśli minie się oznaczenie 25.



2. Trzymać wstrzykiwacz igłą skierowaną do góry.

3. Popukać delikatnie palcem w zbiornik wstrzykiwacza.

4. **Nacisnąć maksymalnie** pokrętło ustawiania dawki. Kropla płynu pojawi się na końcu igły.

5. Sprawdzić, czy okienko wskazania dawki wskazuje „0”.

6. Należy przejść do **punktu 5 Ustawianie dawki zaleconej przez lekarza.**

**5. Ustawianie dawki zaleconej przez lekarza**

*<GONAL‑f 150 IU – PEN>*

**5.1.** Wstrzykiwacz zawiera 150 j.m. folitropiny alfa.

* **Maksymalne ustawienie pojedynczej dawki** wstrzykiwacza **to 150 j.m.** Najmniejsze ustawienie pojedynczej dawki to 12,5 j.m. i można ją zwiększać w krokach co 12,5 j.m.

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

**5.1.** Wstrzykiwacz zawiera 300 j.m. folitropiny alfa.

* **Maksymalne ustawienie pojedynczej dawki** wstrzykiwacza **to 300 j.m.** Najmniejsze ustawienie pojedynczej dawki to 12,5 j.m. i można ją zwiększać w krokach co 12,5 j.m.

*<GONAL-f 450 IU– PEN >*

**5.1.** Wstrzykiwacz zawiera 450 j.m. folitropiny alfa.

* **Maksymalne ustawienie pojedynczej dawki** wstrzykiwacza **to 450 j.m.** Najmniejsze ustawienie pojedynczej dawki to 12,5 j.m. i można ją zwiększać w krokach co 12,5 j.m.

*<GONAL-f 900 IU– PEN >*

**5.1.** Wstrzykiwacz zawiera 900 j.m. folitropiny alfa.

* **Maksymalne ustawienie pojedynczej dawki** wstrzykiwacza **to 450 j.m.** Najmniejsze ustawienie pojedynczej dawki to 12,5 j.m. i można ją zwiększać w krokach co 12,5 j.m.

**5.2**. **Obracać pokrętłem ustawiania dawki aż do pojawienia się właściwej dawki w okienku wskazania dawki**

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| * Pokrętłem ustawiania dawki obracać **do przodu** w celu ustawienia zalecanej dawki | * Pokrętłem ustawiania dawki obracać **do tyłu** w celu skorygowania dawki |

**5.3.** Ustawić dawkę zaleconą przez lekarza (w przykładzie pokazanym na zdjęciu to 50 j.m.).



**Ostrzeżenie:** przed wykonaniem następnej czynności sprawdzić, czy w okienku wskazania dawki widoczna jest **pełna zalecona dawka**.

**6. Wstrzyknięcie dawki**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **6.1.** Wybrać miejsce wstrzyknięcia w obszarze, który był wskazany przez lekarza lub pielęgniarkę.  W celu zmniejszenia podrażnienia skóry należy codziennie wybierać inne miejsce wstrzyknięcia. | Obszar wstrzyknięcia | |
| **6.2.** Oczyścić skórę przecierając wacikiem nasączonym alkoholem.  **6.3.** Sprawdzić ponownie, czy w okienku wskazania dawki pokazana jest prawidłowa dawka.  **6.4.** Wstrzyknąć dawkę zgodnie z zaleceniem lekarza lub pielęgniarki. | |  |
| * Wbić igłę całkowicie w skórę (1). |  | |
| * **Nacisnąć pokrętło ustawiania dawki** i przytrzymać w celu wykonania wstrzyknięcia. * Pokrętło ustawiania dawki przytrzymać wciśnięte przez co najmniej 5 sekund, aby zapewnić wstrzyknięcie pełnej dawki (2). Im większa dawka, tym dłużej będzie trwało wstrzyknięcie. * Liczba wskazująca dawkę, pokazana w okienku wskazania dawki, powróci na pozycję „0”. |  | |
| * Po co najmniej 5 sekundach wyjąć igłę spod skóry, jednocześnie trzymając naciśnięte pokrętło ustawiania dawki (3). * Zwolnić pokrętło ustawiania dawki.   **Ostrzeżenie:** należy zawsze upewniać się, że do każdego wstrzyknięcia używana jest nowa igła. |  | |

**7. Po wstrzyknięciu**

**7.1 Sprawdzić, czy podano pełną dawkę**

* + Sprawdzić,czy okienko wskazania dawki pokazuje „0”.



**Ostrzeżenie:** jeśli w **okienku wskazania dawki** widoczna jest liczba większa niż „0”, wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony GONAL-f jest pusty, a pacjent nie otrzymał pełnej zaleconej dawki.

**7.2.** **Zakończyć częściowe wstrzyknięcie (tylko w razie potrzeby)**

* **W** **okienku wskazania dawki** będzie pokazana brakująca liczba jednostek, którą należy wstrzyknąć **nowym wstrzykiwaczem**.



* Powtórzyć punkt 3 (**„Przed rozpoczęciem stosowania wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem GONAL-f”**) i punkt 4 (**„Przygotowanie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem GONAL-f do wstrzyknięcia”**) dla drugiego wstrzykiwacza.
* Ustawić brakującą liczbę jednostek do podania pełnej dawki zapisaną w dzienniku leczenia lub liczbę nadal pokazaną w okienku wskazania dawki pierwszego wstrzykiwacza i wykonać wstrzyknięcie.

**7.3 Usuwanie igły po każdym wstrzyknięciu**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| * Zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę umieścić na płaskiej powierzchni. * Trzymając wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony lekiem GONAL-f mocno jedną ręką wsunąć igłę w zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę. * Kontynuować dociskając igłę z założoną nasadką do stabilnej powierzchni, aż do usłyszenia „kliknięcia” („click”). | |  | | |
| * Przytrzymać zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę i odkręcić igłę poprzez **obrócenie w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara**.   Bezpiecznie usunąć użytą igłę. |  | | |  |
| * Nigdy nie używać ponownie wykorzystanych już igieł. Nigdy nie używać igieł wspólnie z innymi osobami. | | |  | |
| * Nałożyć z powrotem nasadkę na wstrzykiwacz. | | |

**7.4. Przechowywanie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem GONAL-f**

UWAGA

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

*Nigdy nie przechowywać wstrzykiwacza z nałożoną igłą.*

***Zawsze należy usunąć igłę ze wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem GONAL-f przed nałożeniem nasadki wstrzykiwacza.***

* Przechowywać wstrzykiwacz w oryginalnym opakowaniu w bezpiecznym miejscu.
* Jeśli wstrzykiwacz jest pusty, należy spytać farmaceutę w aptece, w jaki sposób go usunąć.

**Ostrzeżenie:** leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki.

**8. Dziennik leczenia wstrzykiwaczem półautomatycznym napełnionym lekiem GONAL**‑**f**

*<GONAL‑f 150 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Numer**  **dnia**  **leczenia** | **2**  **Data** | **3**  **Godzina** | **4**  **Objętość wstrzykiwacza**  150 **j.m./**0,25 **ml** | **5**  **Zalecona**  **dawka** | **6** **7** **8**  **Okienko wskazania dawki** | | |
| **Ilość ustawiona do wstrzyknięcia** | **Ilość wyświetlana po wstrzyknięciu** | |
|  | **/** | **:** | 150 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 150 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 150 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 150 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 150 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość należy wstrzyknąć.......... za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 150 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 150 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 150 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 150 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 150 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 150 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 150 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |

*<GONAL-f 300 IU– PEN>*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Numer**  **dnia**  **leczenia** | **2**  **Data** | **3**  **Godzina** | **4**  **Objętość wstrzykiwacza**  300 **j.m./**0,5 **ml** | **5**  **Zalecona**  **dawka** | **6** **7** **8**  **Okienko wskazania dawki** | | |
| **Ilość ustawiona do wstrzyknięcia** | **Ilość wyświetlana po wstrzyknięciu** | |
|  | **/** | **:** | 300 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 300 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 300 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 300 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 300 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość należy wstrzyknąć.......... za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 300 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 300 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 300 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 300 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 300 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 300 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 300 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |

*<GONAL-f 450 IU– PEN >*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Numer**  **dnia**  **leczenia** | **2**  **Data** | **3**  **Godzina** | **4**  **Objętość wstrzykiwacza**  450 **j.m./**0,75 **ml** | **5**  **Zalecona**  **dawka** | **6** **7** **8**  **Okienko wskazania dawki** | | |
| **Ilość ustawiona do wstrzyknięcia** | **Ilość wyświetlana po wstrzyknięciu** | |
|  | **/** | **:** | 450 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 450 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 450 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 450 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 450 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość należy wstrzyknąć.......... za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 450 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 450 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 450 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 450 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 450 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 450 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 450 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |

*<GONAL-f 900 IU– PEN >*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1**  **Numer**  **dnia**  **leczenia** | **2**  **Data** | **3**  **Godzina** | **4**  **Objętość wstrzykiwacza**  900 **j.m./**1,5 **ml** | **5**  **Zalecona**  **dawka** | **6** **7** **8**  **Okienko wskazania dawki** | | |
| **Ilość ustawiona do wstrzyknięcia** | **Ilość wyświetlana po wstrzyknięciu** | |
|  | **/** | **:** | 900 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 900 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 900 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 900 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 900 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość należy wstrzyknąć.......... za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 900 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 900 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 900 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 900 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 900 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |
|  | **/** | **:** | 900 j.m. |  |  | jeśli "0",  wstrzyknięcie zakończone | jeśli nie "0", konieczne drugie wstrzyknięcie  Ilość ….. należy wstrzyknąć. za pomocą nowego wstrzykiwacza |

Wskazówka: maksymalne ustawienie pojedynczej dawki wstrzykiwacza 150 j.m. to 150 j.m., maksymalne ustawienie pojedynczej dawki wstrzykiwacza 300 j.m. to 300 j.m., maksymalne ustawienie pojedynczej dawki wstrzykiwacza 450 j.m. to 450 j.m., maksymalne ustawienie pojedynczej dawki wstrzykiwacza 900 j.m. to 450 j.m.

**Data ostatniej aktualizacji Instrukcji stosowania: {MM/RRRR}.**