

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GONAL-f 75 IU (5,5 μικρογραμμάρια) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 5,5 μικρογραμμάρια θυλακιοτροπίνης άλφα*, ισοδύναμα με 75 IU. Κάθε ml του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 75 IU/ml.

* ανασυνδυασμένη ανθρώπινη θυλακιοτρόπος ορμόνη (r-hFSH) που παράγεται σε κύτταρα ωθηκών κινεζικού κρικητού (CHO) με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Εμφάνιση της κόνεως: λευκά λυοφιλοποιημένα σφαιρίδια.

Εμφάνιση του διαλύτη: διαυγές άχρωμο διάλυμα.

Το pH του διαλύματος μετά την ανασύσταση είναι 6,5-7,5.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Στις ενήλικες γυναίκες

- Ανωορρηξία (που περιλαμβάνει το σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών) σε γυναίκες που δεν αποκρίθηκαν σε αγωγή με κιτρική κλομιφαίνη.
- Πρόκληση πολυωοθυλακικής ανάπτυξης σε γυναίκες που υποβάλλονται σε υπερωορρηξία με τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART) όπως εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF), ενδοσαλπγγική μεταφορά γαμετών και ενδοσαλπγγική μεταφορά ζυγώτου.
- Το GONAL-f σε συνδυασμό με ιδιοσκεύασμα που περιέχει ωχρινοτρόπο ορμόνη (LH) συνιστώνται για τη διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων σε γυναίκες με βαρεία ανεπάρκεια LH και FSH. Σε κλινικές μελέτες, αυτές οι ασθενείς προσδιορίστηκαν με επίπεδα ορού της ενδογενούς LH < 1,2 IU/l.

Στους ενήλικους άνδρες

- Το GONAL-f ενδείκνυται, για τη διέγερση της σπερματογένεσης στους άνδρες που έχουν συγγενή ή επίκτητο υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό σε συνδυασμό με θεραπεία με ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η εισαγωγή σε θεραπεία με το GONAL-f θα πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Δοσολογία

Τα δοσολογικά σχήματα που συστήνονται για τη χορήγηση του GONAL-f είναι εκείνα που χρησιμοποιούνται για την FSH που προέρχεται από ούρα. Κλινική αξιολόγηση του GONAL-f αποδεικνύει ότι οι ημερήσιες δόσεις, τα σχήματα χορηγήσεως και οι μέθοδοι παρακολούθησης της θεραπείας δεν θα πρέπει να διαφέρουν από εκείνες που χρησιμοποιούνται προς το παρόν για τα φαρμακευτικά προϊόντα ούρων που περιέχουν FSH. Συνιστάται η συμμόρφωση στις συνιστώμενες δόσεις ενάρξεως που περιγράφονται παρακάτω.

Συγκριτικές κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι ο μέσος ασθενής απαιτεί χαμηλότερη αθροιστική δόση και μικρότερης διάρκειας θεραπεία με GONAL-f σε σύγκριση με FSH προερχόμενη από ούρα. Επομένως, θεωρείται αναγκαίο να δοθεί μία χαμηλότερη συνολική δόση του GONAL-f από αυτή που γενικά χρησιμοποιείται με την FSH προερχόμενη από ούρα, όχι μόνο για τη βελτιστοποίηση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων αλλά και για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ανεπιθύμητης υπερδιέγερσης των ωοθηκών. Βλ. παράγραφο 5.1.

Γυναίκες με ανωορρηξία (που περιλαμβάνει και σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών)

Το GONAL-f μπορεί να χορηγηθεί ως μία σειρά από καθημερινές ενέσεις. Σε γυναίκες με έμμηνη ρύση η θεραπεία πρέπει να αρχίσει εντός των πρώτων 7 ημερών του εμμηνορρυσιακού κύκλου.

Μια αγωγή που χρησιμοποιείται συνήθως αρχίζει με 75-150 IU FSH ημερησίως και αυξάνεται κατά προτίμηση κατά 37,5 ή 75 IU με μεσοδιαστήματα 7 ή κατά προτίμηση 14 ημερών ανάλογα με τις ανάγκες για την επίτευξη επαρκούς αλλά όχι υπερβολικής απόκρισης. Η θεραπεία πρέπει να προσαρμοστεί στην εξατομικευμένη απόκριση της κάθε ασθενούς όπως αξιολογείται με μέτρηση του μεγέθους του θυλακίου με υπερήχους ή/και της έκκρισης οιστρογόνων. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν υπερβαίνει συνήθως τα 225 IU FSH. Εάν μια ασθενής δεν ανταποκριθεί επαρκώς μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας, ο κύκλος πρέπει να εγκαταλειφθεί και η ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε παραιτέρω αξιολόγηση, μετά από την οποία μπορεί να ξαναρχίσει θεραπεία με μεγαλύτερη αρχική δόση απ' ό,τι στον εγκαταλειφθέντα κύκλο.

Όταν επιτευχθεί βέλτιστη αντίδραση, μια εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμαρίων ανασυνδυασμένης ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα ορμόνης (r-hCG) ή 5.000 IU μέχρι 10.000 IU hCG πρέπει να χορηγηθεί 24-48 ώρες μετά από την τελευταία ένεση GONAL-f. Συνιστάται στην ασθενή να έλθει σε συνουσία κατά την ημέρα της χορήγησης hCG και την επόμενη ημέρα. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει σπερματέγχυση (IUI).

Εάν επιτευχθεί υπερβολική αντίδραση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να μη χορηγηθεί hCG (βλέπε παράγραφο 4.4). Η θεραπεία πρέπει να ξαναρχίσει στον επόμενο κύκλο σε δόση χαμηλότερη από εκείνη του προηγούμενου κύκλου.

Γυναίκες που υποβάλλονται σε διέγερση των ωοθηκών για ανάπτυξη πολλαπλών ωοθυλακίων πριν από την in vitro γονιμοποίηση ή άλλες τεχνολογίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Η συνήθης δοσολογία για υπερωορρηξία περιλαμβάνει τη χορήγηση 150-225 IU GONAL-f ημερησίως, ξεκινώντας την ημέρα 2 ή 3 του κύκλου. Η αγωγή συνεχίζεται μέχρι να επιτευχθεί επαρκής ανάπτυξη του ωοθυλακίου (όπως εκτιμάται με τον έλεγχο της συγκέντρωσης οιστρογόνων στον ορό ή/και με υπερηχογράφημα) και η δοσολογία προσαρμόζεται ανάλογα με την απόκριση της ασθενούς, συνήθως μέχρι 450 IU/ημέρα το μέγιστο. Γενικά ικανοποιητική ανάπτυξη του ωοθυλακίου επιτυγχάνεται κατά μέσο όρο τη 10^η ημέρα της αγωγής του κύκλου (εύρος 5-20 ημέρες).

24-48 ώρες μετά την τελευταία ένεση GONAL-f χορηγείται εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμαρίων r-hCG ή 5.000 IU έως και 10.000 IU hCG για την πρόκληση της ρήξης του ωοθυλακίου.

Η προς τα κάτω ρύθμιση με εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH) αγωνιστές ή ανταγωνιστές χρησιμοποιείται συνήθως με στόχο την καταστολή της ενδογενούς LH και τον έλεγχο των τονικών επιπέδων της LH. Σε ένα συνηθισμένο πρωτόκολλο, το GONAL-f ξεκινά περίπου 2 εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής με αγωνιστές και συνεχίζονται και τα δύο μέχρι να επιτευχθεί επαρκής ωοθυλακική ανάπτυξη. Για παράδειγμα, μετά την αγωγή 2 εβδομάδων με έναν

αγωνιστή, χορηγούνται 150-225 IU GONAL-f για τις 7 πρώτες ημέρες. Η δοσολογία στη συνέχεια προσαρμόζεται ανάλογα με την ωοθηκική απόκριση.

Η συνολική εμπειρία στην IVF δείχνει ότι γενικά το ποσοστό επιτυχίας της αγωγής παραμένει σταθερό κατά τη διάρκεια των πρώτων 4 προσπαθειών και μειώνεται βαθμηδόν στις επόμενες.

Γυναίκες με ανωορρηξία από βαρεία ανεπάρκεια LH και FSH.

Σε γυναίκες με ανεπάρκεια LH και FSH (υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός), ο στόχος της θεραπείας με GONAL-f σε συνδυασμό με lutropin alfa είναι η ανάπτυξη ενός ωρίμου Γραφιανού ωοθυλακίου από το οποίο θα απελευθερωθεί το ωοκύτταρο, κατόπιν χορήγησης ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG). Το GONAL-f πρέπει να χορηγείται σε κύκλο καθημερινών ενέσεων ταυτόχρονα με lutropin alfa. Εφόσον αυτές οι ασθενείς είναι αμνηρορρικές και εμφανίζουν χαμηλή ενδογενή έκκριση οιστρογόνων, η θεραπεία μπορεί να αρχίσει ανά πάσα χρονική στιγμή.

Το συνιστώμενο θεραπευτικό σχήμα αρχίζει με 75 IU lutropin alfa την ημέρα, σε συνδυασμό με 75-150 IU FSH. Η θεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται αναλόγως της ανταπόκρισης κάθε ασθενούς, η οποία αξιολογείται με μέτρηση του μεγέθους των ωοθυλακίων, μέσω υπερηχογραφήματος και της οιστρογονικής ανταπόκρισης.

Εάν θεωρηθεί αναγκαία μια αύξηση της δόσης της FSH, η προσαρμογή της δόσης πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση μετά από διαστήματα 7-14 ημερών καθώς επίσης και σε προσαυξήσεις των 37,5-75 IU. Ενδεχομένως να είναι αποδεκτή η παράταση της διάρκειας διεγέρσεως σε όποιο μεμονωμένο κύκλο έως και 5 εβδομάδες.

Όταν λαμβάνεται η βέλτιστη ανταπόκριση, θα πρέπει να χορηγείται μία εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμαρίων r-hCG ή 5.000 IU έως και 10.000 IU hCG 24-48 ώρες μετά τις τελευταίες ενέσεις GONAL-f και lutropin alfa. Συνιστάται η ασθενής να έρθει σε σεξουαλική επαφή την ίδια ημέρα και την επομένη της χορήγησης hCG.

Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει IUI.

Η υποστήριξη της ωχρινικής φάσεως μπορεί να ληφθεί υπόψη καθότι η απουσία ουσιών με ωχρινοτρόπο δραστηριότητα (LH/hCG) μετά την ωορρηξία μπορεί να προκαλέσει πρόωμη ανεπάρκεια του ωχρού σωματίου.

Εάν παρατηρηθεί υπερβολική ανταπόκριση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να ανασταλεί η χορήγηση hCG. Η θεραπεία πρέπει να αρχίσει πάλι τον επόμενο κύκλο με δόση FSH χαμηλότερη από εκείνη στον προηγούμενο κύκλο.

Άνδρες με υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό

Το GONAL-f θα πρέπει να χορηγείται σε μία δόση των 150 IU τρεις φορές την εβδομάδα, ταυτόχρονα με hCG, για ένα διάστημα τουλάχιστον τεσσάρων μηνών. Εάν δεν υπάρχει απόκριση του ασθενούς μετά το πέρας αυτής της περιόδου, η συνδυασμένη θεραπεία θα μπορούσε να συνεχισθεί η τρέχουσα κλινική εμπειρία δείχνει ότι θεραπεία τουλάχιστον 18 μηνών είναι απαραίτητη για να επιτευχθεί σπερματογένεση.

Ειδικός πληθυσμός

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του GONAL-f στον ηλικιωμένο πληθυσμό. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του GONAL-f δεν έχουν τεκμηριωθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια

Η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα και η φαρμακοκινητική του GONAL-f δεν έχουν τεκμηριωθεί σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του GONAL-f στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Το GONAL-f προορίζεται για υποδόρια χρήση. Η πρώτη ένεση του GONAL-f θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό άμεση ιατρική επίβλεψη. Η αυτοχορήγηση του GONAL-f θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε ενήμερους και πρόθυμους ασθενείς, επαρκώς εκπαιδευμένους και με άμεση πρόσβαση σε συμβουλευτική υποστήριξη ειδικού.

Το σημείο της ένεσης θα πρέπει να εναλλάσσεται καθημερινά.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και χορήγηση του GONAL-f κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα βλ. παράγραφο 6.6 και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

- υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- όγκοι στον υποθάλαμο ή στην υπόφυση
- σε διόγκωση ωοθηκών ή ωοθηκική κύστη μη οφειλόμενη στο σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
- σε γυναικολογικές αιμορραγίες άγνωστης αιτιολογίας
- σε καρκίνωμα ωοθήκης, μήτρας ή μαστού.

Το GONAL-f αντενδείκνυται όταν δεν μπορεί να επιτευχθεί επιτυχής απόκριση όπως:

- πρωτοπαθής ωοθηκική ανεπάρκεια
- δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων ασύμβατες με κύηση
- ινομώματα της μήτρας ασύμβατα με εγκυμοσύνη.
- πρωτοπαθής ανεπάρκεια όρχεων.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το GONAL-f είναι μια ισχυρή γοναδοτρόπος ουσία που είναι ικανή να προκαλέσει μέτριες έως σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από ιατρούς που είναι πλήρως εξοικειωμένοι με τα προβλήματα και το χειρισμό της υπογονιμότητας.

Η θεραπεία με γοναδοτροπίνη απαιτεί μια συγκεκριμένη χρονική ενασχόληση από τους ιατρούς και το βοηθητικό προσωπικό υγείας όπως και την ύπαρξη των καταλλήλων οργάνων παρακολούθησης. Η ασφαλής και αποτελεσματική χρήση του GONAL-f στις γυναίκες απαιτεί την παρακολούθηση της ωοθηκικής ανταπόκρισης μόνο με υπερήχους, ή κατά προτίμηση σε συνδυασμό με την τακτική μέτρηση των επιπέδων οιστραδιόλης του ορού. Μπορεί να υπάρξει κάποιου βαθμού μεταβλητότητα μεταξύ ασθενών σε σχέση με την ανταπόκριση στη χορήγηση FSH, με ανεπαρκή ανταπόκριση στην FSH σε ορισμένες ασθενείς και υπερβολική ανταπόκριση σε άλλες. Πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση σε σχέση με το σκοπό της θεραπείας τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες.

Πορφυρία

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με GONAL-f, ασθενείς με πορφυρία ή με οικογενειακό ιστορικό πορφυρίας πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Ενδεχομένως να χρειαστεί διακοπή της θεραπείας σε επιδείνωση ή πρώτη εκδήλωση αυτής της κατάστασης.

Θεραπεία στις γυναίκες

Πριν την έναρξη της θεραπείας, η υπογονιμότητα του ζεύγους θα πρέπει να έχει αξιολογηθεί και να έχουν εκτιμηθεί οι πιθανές αντενδείξεις για κύηση. Ειδικότερα, οι ασθενείς θα πρέπει να εξεταστούν για υποθυρεοειδισμό, φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια, υπερπρολακτιναιμία και πρέπει να εφαρμοστεί η κατάλληλη εξειδικευμένη αγωγή.

Ασθενείς που υφίστανται διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων είτε ως θεραπεία υπογονιμότητας οφειλόμενης σε ανωορρηξία είτε ως θεραπείες ART, μπορεί να παρουσιάσουν υπερδιόγκωση ωοθηκών ή ανάπτυξη υπερδιέγερσης. Η τήρηση της προτεινόμενης δόσης και του προτεινόμενου τρόπου χορήγησης του GONAL-f καθώς επίσης και η στενή παρακολούθηση της θεραπείας θα ελαχιστοποιήσει την εμφάνιση τέτοιων συμβάντων. Για την ακριβή κατανόηση των δεικτών της ανάπτυξης και ωρίμανσης των θυλακίων, ο ιατρός θα πρέπει να είναι έμπειρος στην ερμηνεία των σχετικών εξετάσεων.

Σε κλινικές μελέτες, αποδείχθηκε ότι το GONAL-f αυξάνει την ευαισθησία των ωοθηκών όταν χορηγείται με lutropin alfa. Εάν θεωρηθεί αναγκαία μια αύξηση της δόσης της FSH, η προσαρμογή της δόσης πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση σε διαστήματα 7-14 ημερών καθώς επίσης και σε προσαυξήσεις των 37,5-75 IU.

Δεν έχει γίνει άμεση σύγκριση των GONAL-f/LH έναντι της ανθρώπινης εμμηνοπαυσιακής γοναδοτροπίνης (hMG). Η αναδρομική σύγκριση με παλαιότερα στοιχεία υποδεικνύει ότι το ποσοστό ωορρηξιών που παρατηρείται με GONAL-f/LH είναι παρεμφερές με αυτό που λαμβάνεται με hMG.

Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS)

Κάποια διόγκωση των ωοθηκών είναι μια προβλεπόμενη επίδραση της ελεγχόμενης ωοθηκικής διέγερσης. Παρατηρείται πιο συχνά σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και συνήθως υποχωρεί χωρίς θεραπεία.

Διαφορετικά από την απλή διόγκωση των ωοθηκών, το OHSS είναι μια κατάσταση που μπορεί να εμφανισθεί με διαφορετικούς βαθμούς βαρύτητας. Χαρακτηρίζεται από ιδιαίτερος διογκωμένες ωοθήκες, υψηλά επίπεδα στεροειδών του φύλου στον ορό και αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα που μπορεί να οδηγήσει σε συσσώρευση υγρών στο περιτόναιο, στον πλευριτικό χώρο και σπανίως στις περικαρδιακές κοιλότητες.

Η ακόλουθη συμπτωματολογία μπορεί να παρατηρηθεί σε σοβαρές περιπτώσεις OHSS: κοιλιακό άλγος, κοιλιακή διόγκωση, υπερβολική διόγκωση των ωοθηκών, αύξηση του σωματικού βάρους, δύσπνοια, ολιγουρία και γαστρεντερικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο και διάρροια. Η κλινική εξέταση μπορεί να δείξει υποογκοαιμία, αιμοσυμπύκνωση, διαταραχές ηλεκτρολυτών, ασκίτη, αιμοπεριτόναιο, πλευριτικές διηθήσεις, υδροθώρακα ή οξεία αναπνευστική δυσχέρεια. Πολύ σπάνια, το OHSS σοβαρού βαθμού μπορεί να περιπλεχθεί από συστροφή ωοθηκών ή θρομβοεμβολικά επεισόδια όπως πνευμονική εμβολή, ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του OHSS συμπεριλαμβάνουν σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, υψηλά απόλυτα ή ταχέως αυξανόμενα επίπεδα οιστραδιόλης ορού (π.χ. > 900 pg/ml ή > 3.300 pmol/l στην ανωορρηξία, > 3.000 pg/ml ή > 11.000 pmol/l στις ART), μεγάλο αριθμό αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων στις ωοθήκες (π.χ. > 3 ωοθυλάκια με διάμετρο \geq 14 mm στην ανωορρηξία, \geq 20 ωοθυλάκια με διάμετρο \geq 12 mm στις ART).

Η τήρηση της συνιστώμενης δόσης και του πρωτοκόλλου χορήγησης του GONAL-f μπορεί να περιορίσει στο ελάχιστο τον κίνδυνο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.8). Συνιστάται η παρακολούθηση των κύκλων διέγερσης μέσω υπερηχογραφήματος, όπως επίσης μετρήσεις της οιστραδιόλης για την πρόιμη αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου.

Δεν υπάρχουν στοιχεία που να προτείνουν πως η hCG παίζει ένα σημαντικό ρόλο στο να προκαλέσει OHSS και ότι το σύνδρομο μπορεί να είναι πιο σοβαρό και παρατεταμένο εάν συμβεί κύηση. Επομένως, όταν εμφανίζονται σημεία ωθηκικής υπερδιέγερσης όπως επίπεδο οιστραδιόλης ορού > 5.500 pg/ml ή > 20.200 pmol/l ή/και ≥ 40 ωοθυλάκια συνολικά, προτείνεται να μη χορηγείται hCG και να συνιστάται στην ασθενή η αποφυγή συνουσίας ή η χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων φραγμού για 4 τουλάχιστον ημέρες. Το OHSS μπορεί να επιδεινωθεί ταχέως (εντός 24 ωρών) ή κατά τη διάρκεια μερικών ημερών σε βαρεία ιατρική κατάσταση. Αυτό εμφανίζεται συχνότερα μετά της διακοπή της ορμονικής θεραπείας και φθάνει στη μέγιστη σοβαρότητα σε περίπου επτά έως δέκα ημέρες μετά τη θεραπεία. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά τη χορήγηση hCG.

Στην ART η αναρρόφηση των ωοθυλακίων πριν την ωορρηξία μπορεί να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης της υπερδιέγερσης.

Το OSHH ήπιου ή μέτριου βαθμού συνήθως υφίεται αυτόματα. Εάν συμβεί OHSS σοβαρού βαθμού, συνιστάται να διακοπεί η θεραπεία με γοναδοτροπίνες εφόσον συνεχίζεται και η ασθενής να εισαχθεί σε νοσοκομείο και να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία.

Πολύδυμη κύηση

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επαγωγή ωορρηξίας, η συχνότητα πολύδυμης κύησης είναι αυξημένη σε σύγκριση με τη φυσιολογική σύλληψη. Η πλειοψηφία των πολυδύμων κυήσεων είναι δίδυμες. Η πολύδυμη κύηση, ιδιαίτερα εκείνη υψηλής κατάταξης, συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων τόσο κατά τη μητρική όσο και στην περιγεννητική περίοδο.

Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος πολυδύμου κυήσεως, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ωοθηκών.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διαδικασίες ART, ο κίνδυνος της πολύδυμης κυήσεως σχετίζεται κυρίως με τον αριθμό και την ποιότητα των μεταφερόμενων εμβρύων καθώς και την ηλικία της ασθενούς.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τον πιθανό κίνδυνο πολυδύμου κυήσεως πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Απώλεια κύησης

Η συχνότητα της απώλειας κύησης με αποβολή ή αυτόματη έκτρωση είναι υψηλότερη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διέγερση ωοθυλακικής ανάπτυξης για επαγωγή της ωορρηξίας ή ART απ' ό,τι μετά από φυσιολογική σύλληψη.

Έκτοπη κύηση

Οι γυναίκες με ιστορικό νόσου των σαλπίγγων βρίσκονται σε κίνδυνο έκτοπης κυήσεως είτε εάν η κύηση έχει επιτευχθεί με αυτόματη σύλληψη ή κατόπιν θεραπείας υπογονιμότητας. Έχει αναφερθεί πως ο επιπολασμός της έκτοπης κύησης μετά από ART είναι υψηλότερος από ό,τι στο γενικό πληθυσμό.

Νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος

Υπάρχουν ανακοινώσεις για νεοπλασίες των ωοθηκών και άλλες νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος, καλοήθεις και μη, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα για τη θεραπεία της υπογονιμότητας. Δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί εάν οι γοναδοτροπίνες αυξάνουν ή όχι τον κίνδυνο των όγκων αυτών σε γυναίκες με υπογονιμότητα.

Συγγενείς δυσμορφίες

Ο επιπολασμός των συγγενών δυσμορφιών μετά από ART μπορεί να είναι ελαφρώς υψηλότερος απ' ό,τι στη φυσιολογική σύλληψη. Αυτό πιστεύεται πως οφείλεται σε διαφορές στα χαρακτηριστικά των γονέων (π.χ. ηλικία μητέρας, χαρακτηριστικά σπέρματος) και τις πολύδυμες κυήσεις.

Θρομβοεμβολικά επεισόδια

Σε γυναίκες με πρόσφατη ή τρέχουσα θρομβοεμβολική νόσο ή γυναίκες όπου γενικά αναγνωρίζονται παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια, όπως το προσωπικό τους ή το οικογενειακό τους ιστορικό, η θεραπεία με γοναδοτροπίνες μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο επιδείνωσης ή εμφάνισης τέτοιου είδους επεισοδίων. Στις γυναίκες αυτές, τα οφέλη της χορήγησης γοναδοτροπινών πρέπει να σταθμίζονται έναντι των πιθανών κινδύνων. Σημειώνεται πως η ίδια η κύηση όπως και το OSHH επίσης φέρουν έναν αυξημένο κίνδυνο για θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Θεραπεία στους άνδρες

Αυξημένα επίπεδα ενδογενούς FSH είναι ενδεικτικά πρωτοπαθούς ανεπάρκειας όρχεων. Αυτοί οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία GONAL-f/hCG. Το GONAL-f δεν πρέπει να χρησιμοποιείται όταν δεν είναι δυνατό να ληφθεί αποτελεσματική ανταπόκριση.

Συνιστάται ανάλυση του σπέρματος 4 έως 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας ως μέρος της εκτίμησης της ανταπόκρισης στη θεραπεία.

Περιεχόμενο σε νάτριο

Το GONAL-f περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ταυτόχρονη χορήγηση του GONAL-f με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τη διέγερση της ωορρηξίας (π.χ. hCG, κιτρική κλομιφαίνη) μπορεί να ενδυναμώσει την απόκριση του ωοθυλακίου, ενώ η ταυτόχρονη χρήση των GnRH αγωνιστών ή ανταγωνιστών που οδηγούν στην απευαισθητοποίηση της υπόφυσης μπορεί να αυξήσει τη δόση του GONAL-f που χρειάζεται για να δημιουργήσει επαρκή ωοθηκική απόκριση. Καμία άλλη κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει αναφερθεί για τη θεραπεία με GONAL-f.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ενδείξεις για τη χρήση του GONAL-f κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Τα δεδομένα από σχετικά περιορισμένο αριθμό εκθέσεων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης λιγότερες από 300) καταδεικνύουν τη μη ύπαρξη συγγενών διαμαρτυριών ή τοξικότητα στο έμβryo/νεογνό από τη χρήση της θυλακιοτροπίνης άλφα.

Σε μελέτες σε ζώα, δεν παρατηρήθηκε επίδραση τερατογένεσης (βλ. παράγραφο 5.3).

Τα κλινικά στοιχεία δεν επαρκούν για να αποκλειστεί η επίδραση τερατογένεσης του GONAL-f σε περίπτωση έκθεσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Το GONAL-f δεν ενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Το GONAL-f ενδείκνυται για χρήση στην υπογονιμότητα (βλ. παράγραφο 4.1).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Αναμένεται ότι το GONAL-f δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη μεγαλύτερη συχνότητα είναι κεφαλαλγία, κύστεις ωοθηκών και τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (π.χ. άλγος, ερυθρότητα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης).

Αναφέρθηκε συχνά ήπιου έως μέτριου βαθμού σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS) και πρέπει να θεωρηθεί εγγενής κίνδυνος της διαδικασίας διέγερσης. Σοβαρού βαθμού OHSS είναι όχι συχνό (βλ. παράγραφο 4.4).

Πολύ σπάνια μπορεί να εμφανιστεί θρομβοεμβολισμός (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ακόλουθοι ορισμοί ισχύουν για την ορολογία συχνότητας που θα χρησιμοποιηθεί εις το εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Θεραπεία στις γυναίκες

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιες έως σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και σοκ

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία

Αγγειακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Θρομβοεμβολισμός (τόσο σε συσχέτιση με όσο και ξεχωριστά από το OHSS)

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Πολύ σπάνιες: Παρόξυνση ή επιδείνωση βρογχικού άσθματος

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Κοιλιακό άλγος, κοιλιακό πρήξιμο, κοιλιακή δυσφορία, ναυτία, έμετος, διάρροια

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Πολύ συχνές: Κύστεις ωοθηκών

Συχνές: Ήπιου έως μέτριου βαθμού OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης συμπτωματολογίας)

Όχι συχνές: Σοβαρού βαθμού OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης συμπτωματολογίας) (βλ. παράγραφο 4.4)

Σπάνιες: Επιπλοκή σοβαρού βαθμού OHSS

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: Αντιδράσεις του σημείου της ένεσης (π.χ. άλγος, ερυθρότητα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης)

Θεραπεία στους άνδρες

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιες έως σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και σοκ

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Πολύ σπάνιες: Παρόξυνση ή επιδείνωση βρογχικού άσθματος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: Ακμή

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Συχνές: Γυναικομαστία, Κιρσοκήλη

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: Αντιδράσεις του σημείου της ένεσης (π.χ. άλγος, ερυθρότητα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης)

Παρακλινικές εξετάσεις

Συχνές: Αύξηση βάρους

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Τα αποτελέσματα της υπερδοσολογίας του GONAL-f είναι άγνωστα, παρόλο που είναι ενδεχόμενο να εμφανιστεί OHSS (βλ. παράγραφο 4.4).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες του φύλου και ρυθμιστές του γεννητικού συστήματος, γοναδοτροπίνες, κωδικός ATC: G03GA05.

Στις γυναίκες η πιο σημαντική επίδραση που προέρχεται από την παρεντερική χορήγηση της FSH είναι η ανάπτυξη ωρίμων ωοθυλακίων Graaf. Στις γυναίκες με ανωορρηξία, στόχος της θεραπείας με GONAL-f είναι η ανάπτυξη ενός ώριμου θυλακίου Graaf από το οποίο θα απελευθερωθεί το ωάριο μετά τη χορήγηση hCG.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια στις γυναίκες

Σε κλινικές μελέτες, οι ασθενείς με βαρεία ανεπάρκεια σε FSH και LH, προσδιορίστηκαν με επίπεδα ορού της ενδογενούς LH < 1,2 IU/l όπως αυτή μετρήθηκε σε κεντρικό εργαστήριο. Εντούτοις, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι υπάρχει μεταβλητότητα στις μετρήσεις LH που γίνονται σε διαφορετικά εργαστήρια.

Σε κλινικές μελέτες, στις οποίες έγινε σύγκριση μεταξύ της r-hFSH (θυλακιοτροπίνη άλφα) και FSH προερχόμενης από ούρα σε ART (βλ. παρακάτω πίνακα) και σε επαγωγή ωορρηξίας, το GONAL-f ήταν πιο ισχυρό από την FSH προερχόμενη από ούρα αναφορικά με τη χαμηλότερη συνολική δόση και τη μικρότερη περίοδο θεραπείας που χρειάστηκε για την πρόκληση της ωρίμανσης του ωοθυλακίου.

Σε ART, το GONAL-f σε μία χαμηλότερη συνολική δόση και για μικρότερη περίοδο θεραπείας από την FSH προερχόμενη από ούρα, είχε σαν αποτέλεσμα την λήψη μεγαλύτερου αριθμού ωοκυττάρων σε σχέση με την FSH προερχόμενη από ούρα.

Πίνακας: Αποτελέσματα της μελέτης GF 8407 (τυχαιοποιημένη παράλληλων ομάδων μελέτη που συγκρίνει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του GONAL-f με την FSH των ούρων σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής)

| | GONAL-f (n = 130) | FSH των ούρων (n = 116) |
|--|------------------------------|------------------------------------|
| Αριθμός ληφθέντων ωοκυττάρων | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| Απαιτούμενες ημέρες για τη διέγερση με FSH | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| Συνολική απαιτούμενη δόση της FSH (αριθμός φυσίγγων FSH 75 IU) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| Ανάγκη αύξησης της δόσης (%) | 56,2 | 85,3 |

Οι διαφορές μεταξύ των 2 ομάδων ήταν στατιστικά σημαντικές ($p < 0,05$) για όλα τα κριτήρια που παρατίθενται.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια στους άνδρες

Το GONAL-f χορηγούμενο ταυτόχρονα με hCG για διάστημα τουλάχιστον 4 μηνών προκαλεί σπερματογένεση σε άνδρες με ανεπάρκεια σε FSH.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, η θυλακιοτροπίνη άλφα κατανέμεται στο υγρό του εξωκυττάρου χώρου με έναν αρχικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 2 ώρες και απομακρύνεται από το σώμα με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 1 ημέρα. Ο σταθερός όγκος κατανομής και η συνολική κάθαρση είναι 10 l και 0,6 l/ώρα αντίστοιχα. Το 1/8 της χορηγούμενης δόσης θυλακιοτροπίνης άλφα αποβάλλεται από τα ούρα.

Μετά την υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 70%. Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, η θυλακιοτροπίνη άλφα τριπλασιάζεται αθροιστικά φτάνοντας σε σταθερό ρυθμό μέσα σε 3-4 μέρες. Σε γυναίκες που η ενδογενής έκκριση γοναδοτροπινών είναι περιορισμένη, η θυλακιοτροπίνη άλφα έχει αποδειχθεί ότι διεγείρει αποτελεσματικά την ανάπτυξη των ωοθυλακίων και την στεροειδογένεση, παρά τα μη ανιχνεύσιμα επίπεδα της LH.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας εφάπαξ και επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας, επιπρόσθετα σε ό,τι έχει ήδη αναφερθεί σε άλλα τμήματα αυτής της ΠΧΠ.

Αναφέρθηκε μειωμένη γονιμότητα σε επίμυες που έλαβαν φαρμακευτικές δόσεις θυλακιοτροπίνης άλφα (≥ 40 IU/Kg/ημέρα) για μεγάλες περιόδους, λόγω μειωμένης ικανότητας σύλληψης.

Σε υψηλές δόσεις (≥ 5 IU/kg/ημέρα) η θυλακιοτροπίνη άλφα προκάλεσε μείωση στον αριθμό των βιώσιμων εμβρύων χωρίς να υπάρξει τερατογένεση και δυστοκία παρόμοια με αυτή που παρατηρείται με την Εμμηνοπαυσιακή Γοναδοτροπίνη (hMG) των ούρων. Ωστόσο, αφού το GONAL-f δεν ενδείκνυται στην κύηση, τα στοιχεία αυτά είναι περιορισμένης κλινικής σημασίας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Σακχαρόζη
Νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό
Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό
Μεθειονίνη
Πολυσορβικό 20
Φωσφορικό οξύ, συμπυκνωμένο
Νατρίου υδροξείδιο

Διαλύτης

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Το προϊόν είναι για μία χρήση και αφού ανοιχθεί και ανασυσταθεί πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το GONAL-f διατίθεται ως κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα. Η κόνις διατίθεται σε φιαλίδια (γυαλί τύπου I) των 3 ml που διαθέτουν ελαστικό πώμα εισχώρησης (ελαστικό βρωμοβουτυλίου) και αφαιρούμενο πώμα αλουμινίου. Ο διαλύτης 1 ml για ανασύσταση διατίθεται είτε σε φιαλίδια (γυαλί τύπου I) των 2 ή 3 ml με ελαστικό πώμα εισχώρησης (ελαστικό επικαλυμμένο με τεφλόν) ή σε προγεμισμένες σύριγγες (γυαλί τύπου I) του 1 ml που διαθέτουν ελαστικό πώμα εισχώρησης.

Το φαρμακευτικό προϊόν διατίθεται σε συσκευασίες του 1 φιαλιδίου με 1 φιαλίδιο διαλύτη, ή σε συσκευασίες των 1, 5, ή 10 φιαλιδίων με 1, 5 ή 10 προγεμισμένες σύριγγες διαλύτη. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Μόνο για μία χρήση.

Το GONAL-f πρέπει να ανασυστάται με τον διαλύτη πριν χρησιμοποιηθεί (βλ. παράγραφο “Πώς να προετοιμάσετε και να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f κόνις και διαλύτης” στο φύλλο οδηγιών χρήσης).

Το GONAL-f μπορεί να αναμειχθεί με lutropin alfa και να συγχωρηγηθεί ως μία ένεση. Στην περίπτωση αυτή, η lutropin alfa πρέπει να ανασυστάται πρώτα και στη συνέχεια να χρησιμοποιείται για την ανασύσταση της κόνεως GONAL-f.

Μελέτες κατέδειξαν ότι η συγχορήγηση με λουτροπίνη άλφα δεν μεταβάλλει σημαντικά τη δραστηριότητα, τη σταθερότητα, τις φαρμακοκινητικές ή φαρμακοδυναμικές ιδιότητες των δραστικών ουσιών.

Το ανασυσταμένο διάλυμα δεν θα πρέπει να χορηγείται εάν περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/95/001/005
EU/1/95/001/025
EU/1/95/001/026
EU/1/95/001/027

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Οκτωβρίου 1995.
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Οκτωβρίου 2010.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GONAL-f 1050 IU/1,75 ml (77 μικρογραμμάρια/1,75 ml) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει 87 μικρογραμμάρια θυλακιοτροπίνης άλφα*, (ισοδύναμα με 1 200 IU) για να απελευθερώνει 77 μικρογραμμάρια, (ισοδύναμα με 1 050 IU) σε 1,75 ml. Κάθε ml του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 600 IU.

* ανασυνδυασμένη ανθρώπινη θυλακιοτρόπος ορμόνη (r-hFSH) που παράγεται σε κύτταρα ωθηκών κινεζικού κρικτητού (CHO) με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Εμφάνιση της κόνεως: λευκά λυοφιλοποιημένα σφαιρίδια.

Εμφάνιση του διαλύτη: διαυγές άχρωμο διάλυμα.

Το pH του διαλύματος μετά την ανασύσταση είναι 6,5-7,5.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Στις ενήλικες γυναίκες

- Ανωορρηξία (που περιλαμβάνει το σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών) σε γυναίκες που δεν αποκρίθηκαν σε αγωγή με κιτρική κλομιφαίνη.
- Πρόκληση πολυωοθυλακικής ανάπτυξης σε γυναίκες που υποβάλλονται σε υπερωορρηξία με τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART) όπως εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF), ενδοσαλπγγική μεταφορά γαμετών και ενδοσαλπγγική μεταφορά ζυγώτου.
- Το GONAL-f σε συνδυασμό με ιδιοσκεύασμα που περιέχει ωχρινοτρόπο ορμόνη (LH) συνιστώνται για τη διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων σε γυναίκες με βαρεία ανεπάρκεια LH και FSH. Σε κλινικές μελέτες, αυτές οι ασθενείς προσδιορίστηκαν με επίπεδα ορού της ενδογενούς LH < 1,2 IU/l.

Στους ενήλικους άνδρες

- Το GONAL-f ενδείκνυται, για τη διέγερση της σπερματογένεσης στους άνδρες που έχουν συγγενή ή επίκτητο υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό σε συνδυασμό με θεραπεία με ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η εισαγωγή σε θεραπεία με το GONAL-f θα πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Δοσολογία

Τα δοσολογικά σχήματα που συστήνονται για τη χορήγηση του GONAL-f είναι εκείνα που χρησιμοποιούνται για την FSH που προέρχεται από ούρα. Κλινική αξιολόγηση του GONAL-f αποδεικνύει ότι οι ημερήσιες δόσεις, τα σχήματα χορηγήσεως και οι μέθοδοι παρακολούθησης της θεραπείας δεν θα πρέπει να διαφέρουν από εκείνες που χρησιμοποιούνται προς το παρόν για τα φαρμακευτικά προϊόντα ούρων που περιέχουν FSH. Συνιστάται η συμμόρφωση στις συνιστώμενες δόσεις ενάρξεως που περιγράφονται παρακάτω.

Συγκριτικές κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι ο μέσος ασθενής απαιτεί χαμηλότερη αθροιστική δόση και μικρότερης διάρκειας θεραπεία με GONAL-f σε σύγκριση με FSH προερχόμενη από ούρα. Επομένως, θεωρείται αναγκαίο να δοθεί μία χαμηλότερη συνολική δόση του GONAL-f από αυτή που γενικά χρησιμοποιείται με την FSH προερχόμενη από ούρα, όχι μόνο για τη βελτιστοποίηση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων αλλά και για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ανεπιθύμητης υπερδιέγερσης των ωοθηκών. Βλ. παράγραφο 5.1.

Καταδείχθηκε βιο-ισοδυναμία μεταξύ ισοδύναμων δόσεων της παρουσίας μονοδόσης και της παρουσίας πολλαπλών δόσεων του GONAL-f.

Ο ακόλουθος πίνακας υποδεικνύει τον όγκο προς χορήγηση για την παροχή της συνταγογραφημένης δόσης:

| Δόση (IU) | Όγκος προς ένεση (ml) |
|-----------|-----------------------|
| 75 | 0,13 |
| 150 | 0,25 |
| 225 | 0,38 |
| 300 | 0,50 |
| 375 | 0,63 |
| 450 | 0,75 |

Η επόμενη ένεση πρέπει να γίνεται την ίδια ώρα την επόμενη ημέρα.

Γυναίκες με ανωορρηξία (που περιλαμβάνει και σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών)

Το GONAL-f μπορεί να χορηγηθεί ως μία σειρά από καθημερινές ενέσεις. Σε γυναίκες με έμμηνη ρύση η θεραπεία πρέπει να αρχίσει εντός των πρώτων 7 ημερών του εμμηνορρυσιακού κύκλου.

Μια αγωγή που χρησιμοποιείται συνήθως αρχίζει με 75-150 IU FSH ημερησίως και αυξάνεται κατά προτίμηση κατά 37,5 ή 75 IU με μεσοδιαστήματα 7 ή κατά προτίμηση 14 ημερών ανάλογα με τις ανάγκες για την επίτευξη επαρκούς αλλά όχι υπερβολικής απόκρισης. Η θεραπεία πρέπει να προσαρμοστεί στην εξατομικευμένη απόκριση της κάθε ασθενούς όπως αξιολογείται με μέτρηση του μεγέθους του θυλακίου με υπερήχους ή/και της έκκρισης οιστρογόνων. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν υπερβαίνει συνήθως τα 225 IU FSH. Εάν μια ασθενής δεν ανταποκριθεί επαρκώς μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας, ο κύκλος πρέπει να εγκαταλειφθεί και η ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε παραιτέρω αξιολόγηση, μετά από την οποία μπορεί να ξαναρχίσει θεραπεία με μεγαλύτερη αρχική δόση απ' ό,τι στον εγκαταλειφθέντα κύκλο.

Όταν επιτευχθεί βέλτιστη αντίδραση, μια εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμαρίων ανασυνδυασμένης ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα ορμόνης (r-hCG) ή 5.000 IU μέχρι 10.000 IU hCG πρέπει να χορηγηθεί 24-48 ώρες μετά από την τελευταία ένεση GONAL-f. Συνιστάται στην ασθενή να έλθει σε συνουσία κατά την ημέρα της χορήγησης hCG και την επόμενη ημέρα. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει σπερματέγχυση (IUI).

Εάν επιτευχθεί υπερβολική αντίδραση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να μη χορηγηθεί hCG (βλέπε παράγραφο 4.4). Η θεραπεία πρέπει να ξαναρχίσει στον επόμενο κύκλο σε δόση χαμηλότερη από εκείνη του προηγούμενου κύκλου.

Γυναίκες που υποβάλλονται σε διέγερση των ωοθηκών για ανάπτυξη πολλαπλών ωοθυλακίων πριν από την in vitro γονιμοποίηση ή άλλες τεχνολογίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Η συνήθης δοσολογία για υπερωορρηξία περιλαμβάνει τη χορήγηση 150-225 IU GONAL-f ημερησίως, ξεκινώντας την ημέρα 2 ή 3 του κύκλου. Η αγωγή συνεχίζεται μέχρι να επιτευχθεί επαρκής ανάπτυξη του ωοθυλακίου (όπως εκτιμάται με τον έλεγχο της συγκέντρωσης οιστρογόνων στον ορό ή/και με υπερηχογράφημα) και η δοσολογία προσαρμόζεται ανάλογα με την απόκριση της ασθενούς, συνήθως μέχρι 450 IU/ημέρα το μέγιστο. Γενικά ικανοποιητική ανάπτυξη του ωοθυλακίου επιτυγχάνεται κατά μέσο όρο τη 10^η ημέρα της αγωγής του κύκλου (εύρος 5-20 ημέρες).

24-48 ώρες μετά την τελευταία ένεση GONAL-f χορηγείται εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμαρίων r-hCG ή 5.000 IU έως και 10.000 IU hCG για την πρόκληση της ρήξης του ωοθυλακίου.

Η προς τα κάτω ρύθμιση με εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH) αγωνιστές ή ανταγωνιστές χρησιμοποιείται συνήθως με στόχο την καταστολή της ενδογενούς LH και τον έλεγχο των τονικών επιπέδων της LH. Σε ένα συνηθισμένο πρωτόκολλο, το GONAL-f ξεκινά περίπου 2 εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής με αγωνιστές και συνεχίζονται και τα δύο μέχρι να επιτευχθεί επαρκής ωοθυλακική ανάπτυξη. Για παράδειγμα, μετά την αγωγή 2 εβδομάδων με έναν αγωνιστή, χορηγούνται 150-225 IU GONAL-f για τις 7 πρώτες ημέρες. Η δοσολογία στη συνέχεια προσαρμόζεται ανάλογα με την ωοθηκική απόκριση.

Η συνολική εμπειρία στην IVF δείχνει ότι γενικά το ποσοστό επιτυχίας της αγωγής παραμένει σταθερό κατά τη διάρκεια των πρώτων 4 προσπαθειών και μειώνεται βαθμιαία στις επόμενες.

Γυναίκες με ανωορρηξία από βαρεία ανεπάρκεια LH και FSH.

Σε γυναίκες με ανεπάρκεια LH και FSH (υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός), ο στόχος της θεραπείας με GONAL-f σε συνδυασμό με lutropin alfa είναι η ανάπτυξη ενός ωριμού Γραφιανού ωοθυλακίου από το οποίο θα απελευθερωθεί το ωοκύτταρο, κατόπιν χορήγησης ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG). Το GONAL-f πρέπει να χορηγείται σε κύκλο καθημερινών ενέσεων ταυτόχρονα με lutropin alfa. Εφόσον αυτές οι ασθενείς είναι αμνηρορρικές και εμφανίζουν χαμηλή ενδογενή έκκριση οιστρογόνων, η θεραπεία μπορεί να αρχίσει ανά πάσα χρονική στιγμή.

Το συνιστώμενο θεραπευτικό σχήμα αρχίζει με 75 IU lutropin alfa την ημέρα, σε συνδυασμό με 75-150 IU FSH. Η θεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται αναλόγως της ανταπόκρισης κάθε ασθενούς, η οποία αξιολογείται με μέτρηση του μεγέθους των ωοθυλακίων, μέσω υπερηχογραφήματος και της οιστρογονικής ανταπόκρισης.

Εάν θεωρηθεί αναγκαία μια αύξηση της δόσης της FSH, η προσαρμογή της δόσης πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση μετά από διαστήματα 7-14 ημερών καθώς επίσης και σε προσαυξήσεις των 37,5-75 IU. Ενδεχομένως να είναι αποδεκτή η παράταση της διάρκειας διεγέρσεως σε όποιο μεμονωμένο κύκλο έως και 5 εβδομάδες.

Όταν λαμβάνεται η βέλτιστη ανταπόκριση, θα πρέπει να χορηγείται μία εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμαρίων r-hCG ή 5.000 IU έως και 10.000 IU hCG 24-48 ώρες μετά τις τελευταίες ενέσεις GONAL-f και lutropin alfa. Συνιστάται η ασθενής να έρθει σε σεξουαλική επαφή την ίδια ημέρα και την επομένη της χορήγησης hCG.

Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει IUI.

Η υποστήριξη της ωχρινικής φάσεως μπορεί να ληφθεί υπόψη καθότι η απουσία ουσιών με ωχρινοτρόπο δραστηριότητα (LH/hCG) μετά την ωορρηξία μπορεί να προκαλέσει πρόωπη ανεπάρκεια του ωχρού σωματίου.

Εάν παρατηρηθεί υπερβολική ανταπόκριση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να ανασταλεί η χορήγηση hCG. Η θεραπεία πρέπει να αρχίσει πάλι τον επόμενο κύκλο με δόση FSH χαμηλότερη από εκείνη στον προηγούμενο κύκλο.

Άνδρες με υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό

Το GONAL-f θα πρέπει να χορηγείται σε μία δόση των 150 IU τρεις φορές την εβδομάδα, ταυτόχρονα με hCG, για ένα διάστημα τουλάχιστον τεσσάρων μηνών. Εάν δεν υπάρχει απόκριση του ασθενούς μετά το πέρας αυτής της περιόδου, η συνδυασμένη θεραπεία θα μπορούσε να συνεχισθεί η τρέχουσα κλινική εμπειρία δείχνει ότι θεραπεία τουλάχιστον 18 μηνών είναι απαραίτητη για να επιτευχθεί σπερματογένεση.

Ειδικός πληθυσμός

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του GONAL-f στον ηλικιωμένο πληθυσμό. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του GONAL-f δεν έχουν τεκμηριωθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια

Η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα και η φαρμακοκινητική του GONAL-f δεν έχουν τεκμηριωθεί σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του GONAL-f στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Το GONAL-f προορίζεται για υποδόρια χρήση. Η πρώτη ένεση του GONAL-f θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό άμεση ιατρική επίβλεψη. Η αυτοχορήγηση του GONAL-f θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε ενήμερους και πρόθυμους ασθενείς, επαρκώς εκπαιδευμένους και με άμεση πρόσβαση σε συμβουλευτική υποστήριξη ειδικού.

Καθώς το GONAL-f πολλαπλών δόσεων προορίζεται για περισσότερες από μία ενέσεις, πρέπει να δίνονται ξεκάθαρες οδηγίες στους ασθενείς με σκοπό να αποφευχθεί εσφαλμένη χρήση της συσκευασίας πολλαπλών δόσεων.

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται το ίδιο σημείο της ένεσης σε διαδοχικές ημέρες εξαιτίας της τοπικής αντίδρασης στη βενζυλική αλκοόλη.

Τα μεμονωμένα φιαλίδια που έχουν ανασυσταθεί πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο για το συγκεκριμένο ασθενή.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και χορήγηση του GONAL-f κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα βλ. παράγραφο 6.6 και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

- υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- όγκοι στον υποθάλαμο ή στην υπόφυση
- σε διόγκωση ωθηκών ή ωθηκική κύστη μη οφειλόμενη στο σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών
- σε γυναικολογικές αιμορραγίες άγνωστης αιτιολογίας
- σε καρκίνωμα ωθήκης, μήτρας ή μαστού.

Το GONAL-f αντενδείκνυται όταν δεν μπορεί να επιτευχθεί επιτυχής απόκριση όπως:

- πρωτοπαθής ωθηκική ανεπάρκεια
- δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων ασύμβατες με κύηση
- ινομώματα της μήτρας ασύμβατα με εγκυμοσύνη.

- πρωτοπαθής ανεπάρκεια όρχεων.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το GONAL-f είναι μια ισχυρή γοναδοτρόπος ουσία που είναι ικανή να προκαλέσει μέτριες έως σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από ιατρούς που είναι πλήρως εξοικειωμένοι με τα προβλήματα και το χειρισμό της υπογονιμότητας.

Η θεραπεία με γοναδοτροπίνη απαιτεί μια συγκεκριμένη χρονική ενασχόληση από τους ιατρούς και το βοηθητικό προσωπικό υγείας όπως και την ύπαρξη των καταλλήλων οργάνων παρακολούθησης. Η ασφαλής και αποτελεσματική χρήση του GONAL-f στις γυναίκες απαιτεί την παρακολούθηση της ωοθηκικής ανταπόκρισης μόνο με υπερήχους, ή κατά προτίμηση σε συνδυασμό με την τακτική μέτρηση των επιπέδων οιστραδιόλης του ορού. Μπορεί να υπάρξει κάποιου βαθμού μεταβλητότητα μεταξύ ασθενών σε σχέση με την ανταπόκριση στη χορήγηση FSH, με ανεπαρκή ανταπόκριση στην FSH σε ορισμένες ασθενείς και υπερβολική ανταπόκριση σε άλλες. Πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση σε σχέση με το σκοπό της θεραπείας τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες.

Πορφυρία

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με GONAL-f, ασθενείς με πορφυρία ή με οικογενειακό ιστορικό πορφυρίας πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Ενδεχομένως να χρειαστεί διακοπή της θεραπείας σε επιδείνωση ή πρώτη εκδήλωση αυτής της κατάστασης.

Θεραπεία στις γυναίκες

Πριν την έναρξη της θεραπείας, η υπογονιμότητα του ζεύγους θα πρέπει να έχει αξιολογηθεί και να έχουν εκτιμηθεί οι πιθανές αντενδείξεις για κύηση. Ειδικότερα, οι ασθενείς θα πρέπει να εξεταστούν για υποθυρεοειδισμό, φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια, υπερπρολακτιναιμία και πρέπει να εφαρμοστεί η κατάλληλη εξειδικευμένη αγωγή.

Ασθενείς που υφίστανται διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων είτε ως θεραπεία υπογονιμότητας οφειλόμενης σε ανωορρηξία είτε ως θεραπείες ART, μπορεί να παρουσιάσουν υπερδιόγκωση ωοθηκών ή ανάπτυξη υπερδιέγερσης. Η τήρηση της προτεινόμενης δόσης και του προτεινόμενου τρόπου χορήγησης του GONAL-f καθώς επίσης και η στενή παρακολούθηση της θεραπείας θα ελαχιστοποιήσει την εμφάνιση τέτοιων συμβάντων. Για την ακριβή κατανόηση των δεικτών της ανάπτυξης και ωρίμανσης των θυλακίων, ο ιατρός θα πρέπει να είναι έμπειρος στην ερμηνεία των σχετικών εξετάσεων.

Σε κλινικές μελέτες, αποδείχθηκε ότι το GONAL-f αυξάνει την ευαισθησία των ωοθηκών όταν χορηγείται με lutropin alfa. Εάν θεωρηθεί αναγκαία μια αύξηση της δόσης της FSH, η προσαρμογή της δόσης πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση σε διαστήματα 7-14 ημερών καθώς επίσης και σε προσαυξήσεις των 37,5-75 IU.

Δεν έχει γίνει άμεση σύγκριση των GONAL-f/LH έναντι της ανθρώπινης εμμηνοπαυσιακής γοναδοτροπίνης (hMG). Η αναδρομική σύγκριση με παλαιότερα στοιχεία υποδεικνύει ότι το ποσοστό ωορρηξιών που παρατηρείται με GONAL-f/LH είναι παρεμφερές με αυτό που λαμβάνεται με hMG.

Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS)

Κάποια διόγκωση των ωοθηκών είναι μια προβλεπόμενη επίδραση της ελεγχόμενης ωοθηκικής διέγερσης. Παρατηρείται πιο συχνά σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και συνήθως υποχωρεί χωρίς θεραπεία.

Διαφορετικά από την απλή διόγκωση των ωοθηκών, το OHSS είναι μια κατάσταση που μπορεί να εμφανισθεί με διαφορετικούς βαθμούς βαρύτητας. Χαρακτηρίζεται από ιδιαίτερες διογκωμένες ωοθήκες, υψηλά επίπεδα στεροειδών του φύλου στον ορό και αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα που

μπορεί να οδηγήσει σε συσσώρευση υγρών στο περιτόναιο, στον πλευριτικό χώρο και σπανίως στις περικαρδιακές κοιλότητες.

Η ακόλουθη συμπτωματολογία μπορεί να παρατηρηθεί σε σοβαρές περιπτώσεις OHSS: κοιλιακό άλγος, κοιλιακή διόγκωση, υπερβολική διόγκωση των ωθηκών, αύξηση του σωματικού βάρους, δύσπνοια, ολιγουρία και γαστρεντερικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο και διάρροια. Η κλινική εξέταση μπορεί να δείξει υποογκοαιμία, αιμοσυμπύκνωση, διαταραχές ηλεκτρολυτών, ασκίτη, αιμοπερίτοναιο, πλευριτικές διηθήσεις, υδροθώρακα ή οξεία αναπνευστική δυσχέρεια. Πολύ σπάνια, το OHSS σοβαρού βαθμού μπορεί να περιπλεχθεί από συστροφή ωθηκών ή θρομβοεμβολικά επεισόδια όπως πνευμονική εμβολή, ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του OHSS συμπεριλαμβάνουν σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών, υψηλά απόλυτα ή ταχέως αυξανόμενα επίπεδα οιστραδιόλης ορού (π.χ. $> 900 \text{ pg/ml}$ ή $> 3.300 \text{ pmol/l}$ στην ανωορρηξία, $> 3.000 \text{ pg/ml}$ ή $> 11.000 \text{ pmol/l}$ στις ART), μεγάλο αριθμό αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων στις ωθήκες (π.χ. > 3 ωοθυλάκια με διάμετρο $\geq 14 \text{ mm}$ στην ανωορρηξία, ≥ 20 ωοθυλάκια με διάμετρο $\geq 12 \text{ mm}$ στις ART).

Η τήρηση της συνιστώμενης δόσης και του πρωτοκόλλου χορήγησης του GONAL-f μπορεί να περιορίσει στο ελάχιστο τον κίνδυνο υπερδιέγερσης των ωθηκών (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.8). Συνιστάται η παρακολούθηση των κύκλων διέγερσης μέσω υπερηχογραφήματος, όπως επίσης μετρήσεις της οιστραδιόλης για την πρόωμη αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου.

Δεν υπάρχουν στοιχεία που να προτείνουν πως η hCG παίζει ένα σημαντικό ρόλο στο να προκαλέσει OHSS και ότι το σύνδρομο μπορεί να είναι πιο σοβαρό και παρατεταμένο εάν συμβεί κύηση. Επομένως, όταν εμφανίζονται σημεία ωθηκικής υπερδιέγερσης όπως επίπεδο οιστραδιόλης ορού $> 5.500 \text{ pg/ml}$ ή $> 20.200 \text{ pmol/l}$ ή/και ≥ 40 ωοθυλάκια συνολικά, προτείνεται να μη χορηγείται hCG και να συνιστάται στην ασθενή η αποφυγή συνουσίας ή η χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων φραγμού για 4 τουλάχιστον ημέρες. Το OHSS μπορεί να επιδεινωθεί ταχέως (εντός 24 ωρών) ή κατά τη διάρκεια μερικών ημερών σε βαρεία ιατρική κατάσταση. Αυτό εμφανίζεται συχνότερα μετά της διακοπή της ορμονικής θεραπείας και φθάνει στη μέγιστη σοβαρότητα σε περίπου επτά έως δέκα ημέρες μετά τη θεραπεία. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά τη χορήγηση hCG.

Στην ART η αναρρόφηση των ωοθυλακίων πριν την ωορρηξία μπορεί να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης της υπερδιέγερσης.

Το OSHH ήπιου ή μέτριου βαθμού συνήθως υφίεται αυτόματα. Εάν συμβεί OHSS σοβαρού βαθμού, συνιστάται να διακοπεί η θεραπεία με γοναδοτροπίνες εφόσον συνεχίζεται και η ασθενής να εισαχθεί σε νοσοκομείο και να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία.

Πολύδυμη κύηση

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επαγωγή ωορρηξίας, η συχνότητα πολύδυμης κύησης είναι αυξημένη σε σύγκριση με τη φυσιολογική σύλληψη. Η πλειοψηφία των πολυδύμων κύσεων είναι δίδυμες. Η πολύδυμη κύηση, ιδιαίτερα εκείνη υψηλής κατάταξης, συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων τόσο κατά τη μητρική όσο και στην περιγεννητική περίοδο.

Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος πολυδύμου κύησης, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ωθηκών.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διαδικασίες ART, ο κίνδυνος της πολύδυμης κύησης σχετίζεται κυρίως με τον αριθμό και την ποιότητα των μεταφερόμενων εμβρύων καθώς και την ηλικία της ασθενούς.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τον πιθανό κίνδυνο πολυδύμου κύησης πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Απώλεια κύησης

Η συχνότητα της απώλειας κύησης με αποβολή ή αυτόματη έκτρωση είναι υψηλότερη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διέγερση ωοθυλακικής ανάπτυξης για επαγωγή της ωορρηξίας ή ART απ' ό,τι μετά από φυσιολογική σύλληψη.

Έκτοπη κύηση

Οι γυναίκες με ιστορικό νόσου των σαλπίγγων βρίσκονται σε κίνδυνο έκτοπης κύησης είτε εάν η κύηση έχει επιτευχθεί με αυτόματη σύλληψη ή κατόπιν θεραπείας υπογονιμότητας. Έχει αναφερθεί πως ο επιπολασμός της έκτοπης κύησης μετά από ART είναι υψηλότερος από ό,τι στο γενικό πληθυσμό.

Νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος

Υπάρχουν ανακοινώσεις για νεοπλασίες των ωοθηκών και άλλες νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος, καλοήθεις και μη, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα για τη θεραπεία της υπογονιμότητας. Δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί εάν οι γοναδοτροπίνες αυξάνουν ή όχι τον κίνδυνο των όγκων αυτών σε γυναίκες με υπογονιμότητα.

Συγγενείς δυσμορφίες

Ο επιπολασμός των συγγενών δυσμορφιών μετά από ART μπορεί να είναι ελαφρώς υψηλότερος απ' ό,τι στη φυσιολογική σύλληψη. Αυτό πιστεύεται πως οφείλεται σε διαφορές στα χαρακτηριστικά των γονέων (π.χ. ηλικία μητέρας, χαρακτηριστικά σπέρματος) και τις πολύδυμες κύσεις.

Θρομβοεμβολικά επεισόδια

Σε γυναίκες με πρόσφατη ή τρέχουσα θρομβοεμβολική νόσο ή γυναίκες όπου γενικά αναγνωρίζονται παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια, όπως το προσωπικό τους ή το οικογενειακό τους ιστορικό, η θεραπεία με γοναδοτροπίνες μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο επιδείνωσης ή εμφάνισης τέτοιου είδους επεισοδίων. Στις γυναίκες αυτές, τα οφέλη της χορήγησης γοναδοτροπινών πρέπει να σταθμίζονται έναντι των πιθανών κινδύνων. Σημειώνεται πως η ίδια η κύηση όπως και το OSHH επίσης φέρουν έναν αυξημένο κίνδυνο για θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Θεραπεία στους άνδρες

Αυξημένα επίπεδα ενδογενούς FSH είναι ενδεικτικά πρωτοπαθούς ανεπάρκειας όρχεων. Αυτοί οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία GONAL-f/hCG. Το GONAL-f δεν πρέπει να χρησιμοποιείται όταν δεν είναι δυνατό να ληφθεί αποτελεσματική ανταπόκριση.

Συνιστάται ανάλυση του σπέρματος 4 έως 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας ως μέρος της εκτίμησης της ανταπόκρισης στη θεραπεία.

Περιεχόμενο σε νάτριο

Το GONAL-f περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ταυτόχρονη χορήγηση του GONAL-f με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τη διέγερση της ωορρηξίας (π.χ. hCG, κιτρική κλομφαίνη) μπορεί να ενδυναμώσει την απόκριση του ωοθυλακίου, ενώ η ταυτόχρονη χρήση των GnRH αγωνιστών ή ανταγωνιστών που οδηγούν στην απευαισθητοποίηση της υπόφυσης μπορεί να αυξήσει τη δόση του GONAL-f που χρειάζεται για να δημιουργήσει επαρκή ωοθηκική απόκριση. Καμία άλλη κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει αναφερθεί για τη θεραπεία με GONAL-f.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ενδείξεις για τη χρήση του GONAL-f κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Τα δεδομένα από σχετικά περιορισμένο αριθμό εκθέσεων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης λιγότερες από 300) καταδεικνύουν τη μη ύπαρξη συγγενών διαμαρτυριών ή τοξικότητα στο έμβρυο/νεογνό από τη χρήση της θυλακιοτροπίνης άλφα.

Σε μελέτες σε ζώα, δεν παρατηρήθηκε επίδραση τερατογένεσης (βλ. παράγραφο 5.3). Τα κλινικά στοιχεία δεν επαρκούν για να αποκλειστεί η επίδραση τερατογένεσης του GONAL-f σε περίπτωση έκθεσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Το GONAL-f δεν ενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Το GONAL-f ενδείκνυται για χρήση στην υπογονιμότητα (βλ. παράγραφο 4.1).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Αναμένεται ότι το GONAL-f δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη μεγαλύτερη συχνότητα είναι κεφαλαλγία, κύστεις ωοθηκών και τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (π.χ. άλγος, ερυθρότητα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης).

Αναφέρθηκε συχνά ήπιου έως μέτριου βαθμού σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS) και πρέπει να θεωρηθεί εγγενής κίνδυνος της διαδικασίας διέγερσης. Σοβαρού βαθμού OHSS είναι όχι συχνό (βλ. παράγραφο 4.4).

Πολύ σπάνια μπορεί να εμφανιστεί θρομβοεμβολισμός (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ακόλουθοι ορισμοί ισχύουν για την ορολογία συχνότητας που θα χρησιμοποιηθεί εις το εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Θεραπεία στις γυναίκες

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιες έως σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και σοκ

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία

Αγγειακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Θρομβοεμβολισμός (τόσο σε συσχέτιση με όσο και ξεχωριστά από το OHSS)

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Πολύ σπάνιες: Παρόξυνση ή επιδείνωση βρογχικού άσθματος

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Κοιλιακό άλγος, κοιλιακό πρήξιμο, κοιλιακή δυσφορία, ναυτία, έμετος, διάρροια

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Πολύ συχνές: Κύστεις ωθηκών

Συχνές: Ήπιου έως μέτριου βαθμού OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης συμπτωματολογίας)

Όχι συχνές: Σοβαρού βαθμού OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης συμπτωματολογίας) (βλ. παράγραφο 4.4)

Σπάνιες: Επιπλοκή σοβαρού βαθμού OHSS

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: Αντιδράσεις του σημείου της ένεσης (π.χ. άλγος, ερυθρότητα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης)

Θεραπεία στους άνδρες

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιες έως σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και σοκ

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Πολύ σπάνιες: Παρόξυνση ή επιδείνωση βρογχικού άσθματος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: Ακμή

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Συχνές: Γυναικομαστία, Κιρσοκήλη

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: Αντιδράσεις του σημείου της ένεσης (π.χ. άλγος, ερυθρότητα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης)

Παρακλινικές εξετάσεις

Συχνές: Αύξηση βάρους

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Τα αποτελέσματα της υπερδοσολογίας του GONAL-f είναι άγνωστα, παρόλο που είναι ενδεχόμενο να εμφανιστεί OHSS (βλ. παράγραφο 4.4).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες του φύλου και ρυθμιστές του γεννητικού συστήματος, γοναδοτροπίνες, κωδικός ATC: G03GA05.

Στις γυναίκες η πιο σημαντική επίδραση που προέρχεται από την παρεντερική χορήγηση της FSH είναι η ανάπτυξη ωρίμων ωοθυλακίων Graaf. Στις γυναίκες με ανωορρηξία, στόχος της θεραπείας με GONAL-f είναι η ανάπτυξη ενός ώριμου θυλακίου Graaf από το οποίο θα απελευθερωθεί το ωάριο μετά τη χορήγηση hCG.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια στις γυναίκες

Σε κλινικές μελέτες, οι ασθενείς με βαρεία ανεπάρκεια σε FSH και LH, προσδιορίστηκαν με επίπεδα ορού της ενδογενούς LH < 1,2 IU/l όπως αυτή μετρήθηκε σε κεντρικό εργαστήριο. Εντούτοις, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι υπάρχει μεταβλητότητα στις μετρήσεις LH που γίνονται σε διαφορετικά εργαστήρια.

Σε κλινικές μελέτες, στις οποίες έγινε σύγκριση μεταξύ της r-hFSH (θυλακιοτροπίνη άλφα) και FSH προερχόμενης από ούρα σε ART (βλ. παρακάτω πίνακα) και σε επαγωγή ωορρηξίας, το GONAL-f ήταν πιο ισχυρό από την FSH προερχόμενη από ούρα αναφορικά με τη χαμηλότερη συνολική δόση και τη μικρότερη περίοδο θεραπείας που χρειάστηκε για την πρόκληση της ωρίμανσης του ωοθυλακίου.

Σε ART, το GONAL-f σε μία χαμηλότερη συνολική δόση και για μικρότερη περίοδο θεραπείας από την FSH προερχόμενη από ούρα, είχε σαν αποτέλεσμα την λήψη μεγαλύτερου αριθμού ωοκυττάρων σε σχέση με την FSH προερχόμενη από ούρα.

Πίνακας: Αποτελέσματα της μελέτης GF 8407 (τυχαιοποιημένη παράλληλων ομάδων μελέτη που συγκρίνει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του GONAL-f με την FSH των ούρων σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής)

| | GONAL-f (n = 130) | FSH των ούρων (n = 116) |
|--|------------------------------|------------------------------------|
| Αριθμός ληφθέντων ωοκυττάρων | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| Απαιτούμενες ημέρες για τη διέγερση με FSH | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| Συνολική απαιτούμενη δόση της FSH (αριθμός φυσίγγων FSH 75 IU) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| Ανάγκη αύξησης της δόσης (%) | 56,2 | 85,3 |

Οι διαφορές μεταξύ των 2 ομάδων ήταν στατιστικά σημαντικές ($p < 0,05$) για όλα τα κριτήρια που παρατίθενται.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια στους άνδρες

Το GONAL-f χορηγούμενο ταυτόχρονα με hCG για διάστημα τουλάχιστον 4 μηνών προκαλεί σπερματογένεση σε άνδρες με ανεπάρκεια σε FSH.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, η θυλακιοτροπίνη άλφα κατανέμεται στο υγρό του εξωκυττάρου χώρου με έναν αρχικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 2 ώρες και απομακρύνεται από το σώμα με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 1 ημέρα. Ο σταθερός όγκος κατανομής και η συνολική κάθαρση είναι 10 l και 0,6 l/ώρα αντίστοιχα. Το 1/8 της χορηγούμενης δόσης θυλακιοτροπίνης άλφα αποβάλλεται από τα ούρα.

Μετά την υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 70%. Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, η θυλακιοτροπίνη άλφα τριπλασιάζεται αθροιστικά φτάνοντας σε σταθερό ρυθμό μέσα σε 3-4 μέρες. Σε γυναίκες που η ενδογενής έκκριση γοναδοτροπινών είναι περιορισμένη, η θυλακιοτροπίνη άλφα έχει αποδειχθεί ότι διεγείρει αποτελεσματικά την ανάπτυξη των ωοθυλακίων και την στεροειδογένεση, παρά τα μη ανιχνεύσιμα επίπεδα της LH.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας εφάπαξ και επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας, επιπρόσθετα σε ό,τι έχει ήδη αναφερθεί σε άλλα τμήματα αυτής της ΠΧΠ.

Σε κουνέλια, το ανασυσταμένο ιδιοσκεύασμα με 0,9% βενζυλική αλκοόλη καθώς και μόνη της η 0,9% βενζυλική αλκοόλη προκάλεσαν και τα δύο μικρή αιμορραγία και υποξεία φλεγμονή μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση ή μετρίου βαθμού φλεγμονή και εκφυλιστικές αλλοιώσεις μετά από εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση, αντιστοίχως.

Αναφέρθηκε μειωμένη γονιμότητα σε επίμυες που έλαβαν φαρμακευτικές δόσεις θυλακιοτροπίνης άλφα (≥ 40 IU/Kg/ημέρα) για μεγάλες περιόδους, λόγω μειωμένης ικανότητας σύλληψης.

Σε υψηλές δόσεις (≥ 5 IU/kg/ημέρα) η θυλακιοτροπίνη άλφα προκάλεσε μείωση στον αριθμό των βιώσιμων εμβρύων χωρίς να υπάρξει τερατογένεση και δυστοκία παρόμοια με αυτή που παρατηρείται με την Εμμηνοπαυσιακή Γοναδοτροπίνη (hMG) των ούρων. Ωστόσο, αφού το GONAL-f δεν ενδείκνυται στην κύηση, τα στοιχεία αυτά είναι περιορισμένης κλινικής σημασίας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Σακχαρόζη
Νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό
Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό
Φωσφορικό οξύ, συμπυκνωμένο
Νατρίου υδροξείδιο

Διαλύτης

Ύδωρ για ενέσιμα
Βενζυλική αλκοόλη

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Το ανασυσταμένο διάλυμα είναι σταθερό για 28 ημέρες σε θερμοκρασία ίση ή μικρότερη των 25°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Πριν την ανασύσταση, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία, για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την ανασύσταση, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία, για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το GONAL-f διατίθεται ως κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα. Η κόνις διατίθεται σε φιαλίδια (γυαλί τύπου I) των 3 ml που διαθέτουν ελαστικό πώμα εισχώρησης (ελαστικό βρωμοβουτυλίου) και αφαιρούμενο πώμα αλουμινίου. Ο διαλύτης για ανασύσταση διατίθεται σε προγεμισμένες σύριγγες (γυαλί τύπου I) των 2 ml με ελαστικό πώμα εισχώρησης. Οι παρεχόμενες σύριγγες χορηγήσεως είναι κατασκευασμένες από πολυπροπυλένιο και η ήδη στερεωμένη βελόνη είναι από ανοξείδωτο ατσάλι.

Το φαρμακευτικό προϊόν διατίθεται σε συσκευασία του 1 φιαλιδίου κόνεως με μια προγεμισμένη σύριγγα διαλύτη για ανασύσταση και 15 σύριγγες μίας χρήσεως με διαβαθμίσεις σε μονάδες FSH, για χορήγηση.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το GONAL-f 1050 IU/1,75 ml (77 μικρογραμμάρια/1,75 ml) πρέπει να ανασυστάται με τα 2 ml του παρεχόμενου διαλύτη πριν χρησιμοποιηθεί.

Το ιδιοσκεύασμα GONAL-f 1050 IU/1,75 ml (77 μικρογραμμάρια/1,75 ml) δεν πρέπει να ανασυστάται με άλλους περιέκτες GONAL-f.

Η παρεχόμενη προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για την ανασύσταση και κατόπιν να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. Ένα σετ συριγγών χορηγήσεως με διαβαθμίσεις σε μονάδες FSH διατίθεται στο κουτί του GONAL-f πολλαπλών δόσεων. Εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιείται μια σύριγγα του 1 ml, με διαβαθμίσεις σε ml και προσαρμοσμένη βελόνη για υποδόρια χορήγηση (βλ. παράγραφο “Πώς να προετοιμάσετε και να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f κόνις και διαλύτης” στο φύλλο οδηγιών χρήσης).

Το ανασυσταμένο διάλυμα δεν θα πρέπει να χορηγείται εάν περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/95/001/021

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Οκτωβρίου 1995.

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Οκτωβρίου 2010.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GONAL-f 450 IU/0,75 ml (33 μικρογραμμάρια/0,75 ml) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει 44 μικρογραμμάρια θυλακιοτροπίνης άλφα*, (ισοδύναμα με 600 IU) για να απελευθερώνει 33 μικρογραμμάρια, (ισοδύναμα με 450 IU) σε 0,75 ml. Κάθε ml του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 600 IU.

* ανασυνδυασμένη ανθρώπινη θυλακιοτρόπος ορμόνη (r-hFSH) που παράγεται σε κύτταρα ωθηκών κινεζικού κρικητού (CHO) με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Εμφάνιση της κόνεως: λευκά λυοφιλοποιημένα σφαιρίδια.

Εμφάνιση του διαλύτη: διαυγές άχρωμο διάλυμα.

Το pH του διαλύματος μετά την ανασύσταση είναι 6,5-7,5.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Στις ενήλικες γυναίκες

- Ανωορρηξία (που περιλαμβάνει το σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών) σε γυναίκες που δεν αποκρίθηκαν σε αγωγή με κιτρική κλομιφαίνη.
- Πρόκληση πολυωοθυλακικής ανάπτυξης σε γυναίκες που υποβάλλονται σε υπερωορρηξία με τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART) όπως εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF), ενδοσαλπγγική μεταφορά γαμετών και ενδοσαλπγγική μεταφορά ζυγώτου.
- Το GONAL-f σε συνδυασμό με ιδιοσκεύασμα που περιέχει ωχρινοτρόπο ορμόνη (LH) συνιστώνται για τη διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων σε γυναίκες με βαρεία ανεπάρκεια LH και FSH. Σε κλινικές μελέτες, αυτές οι ασθενείς προσδιορίστηκαν με επίπεδα ορού της ενδογενούς LH < 1,2 IU/l.

Στους ενήλικους άνδρες

- Το GONAL-f ενδείκνυται, για τη διέγερση της σπερματογένεσης στους άνδρες που έχουν συγγενή ή επίκτητο υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό σε συνδυασμό με θεραπεία με ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η εισαγωγή σε θεραπεία με το GONAL-f θα πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Δοσολογία

Τα δοσολογικά σχήματα που συστήνονται για τη χορήγηση του GONAL-f είναι εκείνα που χρησιμοποιούνται για την FSH που προέρχεται από ούρα. Κλινική αξιολόγηση του GONAL-f αποδεικνύει ότι οι ημερήσιες δόσεις, τα σχήματα χορηγήσεως και οι μέθοδοι παρακολούθησης της θεραπείας δεν θα πρέπει να διαφέρουν από εκείνες που χρησιμοποιούνται προς το παρόν για τα φαρμακευτικά προϊόντα ούρων που περιέχουν FSH. Συνιστάται η συμμόρφωση στις συνιστώμενες δόσεις ενάρξεως που περιγράφονται παρακάτω.

Συγκριτικές κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι ο μέσος ασθενής απαιτεί χαμηλότερη αθροιστική δόση και μικρότερης διάρκειας θεραπεία με GONAL-f σε σύγκριση με FSH προερχόμενη από ούρα. Επομένως, θεωρείται αναγκαίο να δοθεί μία χαμηλότερη συνολική δόση του GONAL-f από αυτή που γενικά χρησιμοποιείται με την FSH προερχόμενη από ούρα, όχι μόνο για τη βελτιστοποίηση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων αλλά και για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ανεπιθύμητης υπερδιέγερσης των ωοθηκών. Βλ. παράγραφο 5.1.

Καταδείχθηκε βιο-ισοδυναμία μεταξύ ισοδύναμων δόσεων της παρουσίας μονοδόσης και της παρουσίας πολλαπλών δόσεων του GONAL-f.

Ο ακόλουθος πίνακας υποδεικνύει τον όγκο προς χορήγηση για την παροχή της συνταγογραφημένης δόσης:

| Δόση (IU) | Όγκος προς ένεση (ml) |
|-----------|-----------------------|
| 75 | 0,13 |
| 150 | 0,25 |
| 225 | 0,38 |
| 300 | 0,50 |
| 375 | 0,63 |
| 450 | 0,75 |

Η επόμενη ένεση πρέπει να γίνεται την ίδια ώρα την επόμενη ημέρα.

Γυναίκες με ανωορρηξία (που περιλαμβάνει και σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών)

Το GONAL-f μπορεί να χορηγηθεί ως μία σειρά από καθημερινές ενέσεις. Σε γυναίκες με έμμηνη ρύση η θεραπεία πρέπει να αρχίσει εντός των πρώτων 7 ημερών του εμμηνορρυσιακού κύκλου.

Μια αγωγή που χρησιμοποιείται συνήθως αρχίζει με 75-150 IU FSH ημερησίως και αυξάνεται κατά προτίμηση κατά 37,5 ή 75 IU με μεσοδιαστήματα 7 ή κατά προτίμηση 14 ημερών ανάλογα με τις ανάγκες για την επίτευξη επαρκούς αλλά όχι υπερβολικής απόκρισης. Η θεραπεία πρέπει να προσαρμοστεί στην εξατομικευμένη απόκριση της κάθε ασθενούς όπως αξιολογείται με μέτρηση του μεγέθους του θυλακίου με υπερήχους ή/και της έκκρισης οιστρογόνων. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν υπερβαίνει συνήθως τα 225 IU FSH. Εάν μια ασθενής δεν ανταποκριθεί επαρκώς μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας, ο κύκλος πρέπει να εγκαταλειφθεί και η ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε παραιτέρω αξιολόγηση, μετά από την οποία μπορεί να ξαναρχίσει θεραπεία με μεγαλύτερη αρχική δόση απ' ό,τι στον εγκαταλειφθέντα κύκλο.

Όταν επιτευχθεί βέλτιστη αντίδραση, μια εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμαρίων ανασυνδυασμένης ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα ορμόνης (r-hCG) ή 5.000 IU μέχρι 10.000 IU hCG πρέπει να χορηγηθεί 24-48 ώρες μετά από την τελευταία ένεση GONAL-f. Συνιστάται στην ασθενή να έλθει σε συνουσία κατά την ημέρα της χορήγησης hCG και την επόμενη ημέρα. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει σπερματέγχυση (IUI).

Εάν επιτευχθεί υπερβολική αντίδραση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να μη χορηγηθεί hCG (βλέπε παράγραφο 4.4). Η θεραπεία πρέπει να ξαναρχίσει στον επόμενο κύκλο σε δόση χαμηλότερη από εκείνη του προηγούμενου κύκλου.

Γυναίκες που υποβάλλονται σε διέγερση των ωοθηκών για ανάπτυξη πολλαπλών ωοθυλακίων πριν από την in vitro γονιμοποίηση ή άλλες τεχνολογίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Η συνήθης δοσολογία για υπερωορρηξία περιλαμβάνει τη χορήγηση 150-225 IU GONAL-f ημερησίως, ξεκινώντας την ημέρα 2 ή 3 του κύκλου. Η αγωγή συνεχίζεται μέχρι να επιτευχθεί επαρκής ανάπτυξη του ωοθυλακίου (όπως εκτιμάται με τον έλεγχο της συγκέντρωσης οιστρογόνων στον ορό ή/και με υπερηχογράφημα) και η δοσολογία προσαρμόζεται ανάλογα με την απόκριση της ασθενούς, συνήθως μέχρι 450 IU/ημέρα το μέγιστο. Γενικά ικανοποιητική ανάπτυξη του ωοθυλακίου επιτυγχάνεται κατά μέσο όρο τη 10^η ημέρα της αγωγής του κύκλου (εύρος 5-20 ημέρες).

24-48 ώρες μετά την τελευταία ένεση GONAL-f χορηγείται εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμαρίων r-hCG ή 5.000 IU έως και 10.000 IU hCG για την πρόκληση της ρήξης του ωοθυλακίου.

Η προς τα κάτω ρύθμιση με εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH) αγωνιστές ή ανταγωνιστές χρησιμοποιείται συνήθως με στόχο την καταστολή της ενδογενούς LH και τον έλεγχο των τονικών επιπέδων της LH. Σε ένα συνηθισμένο πρωτόκολλο, το GONAL-f ξεκινά περίπου 2 εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής με αγωνιστές και συνεχίζονται και τα δύο μέχρι να επιτευχθεί επαρκής ωοθυλακική ανάπτυξη. Για παράδειγμα, μετά την αγωγή 2 εβδομάδων με έναν αγωνιστή, χορηγούνται 150-225 IU GONAL-f για τις 7 πρώτες ημέρες. Η δοσολογία στη συνέχεια προσαρμόζεται ανάλογα με την ωοθηκική απόκριση.

Η συνολική εμπειρία στην IVF δείχνει ότι γενικά το ποσοστό επιτυχίας της αγωγής παραμένει σταθερό κατά τη διάρκεια των πρώτων 4 προσπαθειών και μειώνεται βαθμηδόν στις επόμενες.

Γυναίκες με ανωορρηξία από βαρεία ανεπάρκεια LH και FSH.

Σε γυναίκες με ανεπάρκεια LH και FSH (υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός), ο στόχος της θεραπείας με GONAL-f σε συνδυασμό με lutropin alfa είναι η ανάπτυξη ενός ωριμού Γραφιανού ωοθυλακίου από το οποίο θα απελευθερωθεί το ωοκύτταρο, κατόπιν χορήγησης ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG). Το GONAL-f πρέπει να χορηγείται σε κύκλο καθημερινών ενέσεων ταυτόχρονα με lutropin alfa. Εφόσον αυτές οι ασθενείς είναι αμνηρορρικές και εμφανίζουν χαμηλή ενδογενή έκκριση οιστρογόνων, η θεραπεία μπορεί να αρχίσει ανά πάσα χρονική στιγμή.

Το συνιστώμενο θεραπευτικό σχήμα αρχίζει με 75 IU lutropin alfa την ημέρα, σε συνδυασμό με 75-150 IU FSH. Η θεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται αναλόγως της ανταπόκρισης κάθε ασθενούς, η οποία αξιολογείται με μέτρηση του μεγέθους των ωοθυλακίων, μέσω υπερηχογραφήματος και της οιστρογονικής ανταπόκρισης.

Εάν θεωρηθεί αναγκαία μια αύξηση της δόσης της FSH, η προσαρμογή της δόσης πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση μετά από διαστήματα 7-14 ημερών καθώς επίσης και σε προσαυξήσεις των 37,5-75 IU. Ενδεχομένως να είναι αποδεκτή η παράταση της διάρκειας διεγέρσεως σε όποιο μεμονωμένο κύκλο έως και 5 εβδομάδες.

Όταν λαμβάνεται η βέλτιστη ανταπόκριση, θα πρέπει να χορηγείται μία εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμαρίων r-hCG ή 5.000 IU έως και 10.000 IU hCG 24-48 ώρες μετά τις τελευταίες ενέσεις GONAL-f και lutropin alfa. Συνιστάται η ασθενής να έρθει σε σεξουαλική επαφή την ίδια ημέρα και την επομένη της χορήγησης hCG.

Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει IUI.

Η υποστήριξη της ωχρινικής φάσεως μπορεί να ληφθεί υπόψη καθότι η απουσία ουσιών με ωχρινοτρόπο δραστηριότητα (LH/hCG) μετά την ωορρηξία μπορεί να προκαλέσει πρόωπη ανεπάρκεια του ωχρού σωματίου.

Εάν παρατηρηθεί υπερβολική ανταπόκριση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να ανασταλεί η χορήγηση hCG. Η θεραπεία πρέπει να αρχίσει πάλι τον επόμενο κύκλο με δόση FSH χαμηλότερη από εκείνη στον προηγούμενο κύκλο.

Άνδρες με υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό

Το GONAL-f θα πρέπει να χορηγείται σε μία δόση των 150 IU τρεις φορές την εβδομάδα, ταυτόχρονα με hCG, για ένα διάστημα τουλάχιστον τεσσάρων μηνών. Εάν δεν υπάρχει απόκριση του ασθενούς μετά το πέρας αυτής της περιόδου, η συνδυασμένη θεραπεία θα μπορούσε να συνεχισθεί η τρέχουσα κλινική εμπειρία δείχνει ότι θεραπεία τουλάχιστον 18 μηνών είναι απαραίτητη για να επιτευχθεί σπερματογένεση.

Ειδικός πληθυσμός

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του GONAL-f στον ηλικιωμένο πληθυσμό. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του GONAL-f δεν έχουν τεκμηριωθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια

Η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα και η φαρμακοκινητική του GONAL-f δεν έχουν τεκμηριωθεί σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του GONAL-f στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Το GONAL-f προορίζεται για υποδόρια χρήση. Η πρώτη ένεση του GONAL-f θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό άμεση ιατρική επίβλεψη. Η αυτοχορήγηση του GONAL-f θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε ενήμερους και πρόθυμους ασθενείς, επαρκώς εκπαιδευμένους και με άμεση πρόσβαση σε συμβουλευτική υποστήριξη ειδικού.

Καθώς το GONAL-f πολλαπλών δόσεων προορίζεται για περισσότερες από μία ενέσεις, πρέπει να δίνονται ξεκάθαρες οδηγίες στους ασθενείς με σκοπό να αποφευχθεί εσφαλμένη χρήση της συσκευασίας πολλαπλών δόσεων.

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται το ίδιο σημείο της ένεσης σε διαδοχικές ημέρες εξαιτίας της τοπικής αντίδρασης στη βενζυλική αλκοόλη.

Τα μεμονωμένα φιαλίδια που έχουν ανασυσταθεί πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο για το συγκεκριμένο ασθενή.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και χορήγηση του GONAL-f κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα βλ. παράγραφο 6.6 και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

- υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- όγκοι στον υποθάλαμο ή στην υπόφυση
- σε διόγκωση ωθηκών ή ωθηκική κύστη μη οφειλόμενη στο σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών
- σε γυναικολογικές αιμορραγίες άγνωστης αιτιολογίας
- σε καρκίνωμα ωθήκης, μήτρας ή μαστού.

Το GONAL-f αντενδείκνυται όταν δεν μπορεί να επιτευχθεί επιτυχής απόκριση όπως:

- πρωτοπαθής ωθηκική ανεπάρκεια
- δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων ασύμβατες με κύηση
- ινομώματα της μήτρας ασύμβατα με εγκυμοσύνη.

- πρωτοπαθής ανεπάρκεια όρχεων.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το GONAL-f είναι μια ισχυρή γοναδοτρόπος ουσία που είναι ικανή να προκαλέσει μέτριες έως σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από ιατρούς που είναι πλήρως εξοικειωμένοι με τα προβλήματα και το χειρισμό της υπογονιμότητας.

Η θεραπεία με γοναδοτροπίνη απαιτεί μια συγκεκριμένη χρονική ενασχόληση από τους ιατρούς και το βοηθητικό προσωπικό υγείας όπως και την ύπαρξη των καταλλήλων οργάνων παρακολούθησης. Η ασφαλής και αποτελεσματική χρήση του GONAL-f στις γυναίκες απαιτεί την παρακολούθηση της ωοθηκικής ανταπόκρισης μόνο με υπερήχους, ή κατά προτίμηση σε συνδυασμό με την τακτική μέτρηση των επιπέδων οιστραδιόλης του ορού. Μπορεί να υπάρξει κάποιου βαθμού μεταβλητότητα μεταξύ ασθενών σε σχέση με την ανταπόκριση στη χορήγηση FSH, με ανεπαρκή ανταπόκριση στην FSH σε ορισμένες ασθενείς και υπερβολική ανταπόκριση σε άλλες. Πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση σε σχέση με το σκοπό της θεραπείας τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες.

Πορφυρία

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με GONAL-f, ασθενείς με πορφυρία ή με οικογενειακό ιστορικό πορφυρίας πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Ενδεχομένως να χρειαστεί διακοπή της θεραπείας σε επιδείνωση ή πρώτη εκδήλωση αυτής της κατάστασης.

Θεραπεία στις γυναίκες

Πριν την έναρξη της θεραπείας, η υπογονιμότητα του ζεύγους θα πρέπει να έχει αξιολογηθεί και να έχουν εκτιμηθεί οι πιθανές αντενδείξεις για κύηση. Ειδικότερα, οι ασθενείς θα πρέπει να εξεταστούν για υποθυρεοειδισμό, φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια, υπερπρολακτιναιμία και πρέπει να εφαρμοστεί η κατάλληλη εξειδικευμένη αγωγή.

Ασθενείς που υφίστανται διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων είτε ως θεραπεία υπογονιμότητας οφειλόμενης σε ανωορρηξία είτε ως θεραπείες ART, μπορεί να παρουσιάσουν υπερδιόγκωση ωοθηκών ή ανάπτυξη υπερδιέγερσης. Η τήρηση της προτεινόμενης δόσης και του προτεινόμενου τρόπου χορήγησης του GONAL-f καθώς επίσης και η στενή παρακολούθηση της θεραπείας θα ελαχιστοποιήσει την εμφάνιση τέτοιων συμβάντων. Για την ακριβή κατανόηση των δεικτών της ανάπτυξης και ωρίμανσης των θυλακίων, ο ιατρός θα πρέπει να είναι έμπειρος στην ερμηνεία των σχετικών εξετάσεων.

Σε κλινικές μελέτες, αποδείχθηκε ότι το GONAL-f αυξάνει την ευαισθησία των ωοθηκών όταν χορηγείται με lutropin alfa. Εάν θεωρηθεί αναγκαία μια αύξηση της δόσης της FSH, η προσαρμογή της δόσης πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση σε διαστήματα 7-14 ημερών καθώς επίσης και σε προσαυξήσεις των 37,5-75 IU.

Δεν έχει γίνει άμεση σύγκριση των GONAL-f/LH έναντι της ανθρώπινης εμμηνοπαυσιακής γοναδοτροπίνης (hMG). Η αναδρομική σύγκριση με παλαιότερα στοιχεία υποδεικνύει ότι το ποσοστό ωορρηξιών που παρατηρείται με GONAL-f/LH είναι παρεμφερές με αυτό που λαμβάνεται με hMG.

Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS)

Κάποια διόγκωση των ωοθηκών είναι μια προβλεπόμενη επίδραση της ελεγχόμενης ωοθηκικής διέγερσης. Παρατηρείται πιο συχνά σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και συνήθως υποχωρεί χωρίς θεραπεία.

Διαφορετικά από την απλή διόγκωση των ωοθηκών, το OHSS είναι μια κατάσταση που μπορεί να εμφανισθεί με διαφορετικούς βαθμούς βαρύτητας. Χαρακτηρίζεται από ιδιαίτερος διογκωμένες ωοθήκες, υψηλά επίπεδα στεροειδών του φύλου στον ορό και αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα που

μπορεί να οδηγήσει σε συσσώρευση υγρών στο περιτόναιο, στον πλευριτικό χώρο και σπανίως στις περικαρδιακές κοιλότητες.

Η ακόλουθη συμπτωματολογία μπορεί να παρατηρηθεί σε σοβαρές περιπτώσεις OHSS: κοιλιακό άλγος, κοιλιακή διόγκωση, υπερβολική διόγκωση των ωθηκών, αύξηση του σωματικού βάρους, δύσπνοια, ολιγουρία και γαστρεντερικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο και διάρροια. Η κλινική εξέταση μπορεί να δείξει υποογκοαιμία, αιμοσυμπύκνωση, διαταραχές ηλεκτρολυτών, ασκίτη, αιμοπερίτοναιο, πλευριτικές διηθήσεις, υδροθώρακα ή οξεία αναπνευστική δυσχέρεια. Πολύ σπάνια, το OHSS σοβαρού βαθμού μπορεί να περιπλεχθεί από συστροφή ωθηκών ή θρομβοεμβολικά επεισόδια όπως πνευμονική εμβολή, ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του OHSS συμπεριλαμβάνουν σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών, υψηλά απόλυτα ή ταχέως αυξανόμενα επίπεδα οιστραδιόλης ορού (π.χ. > 900 pg/ml ή > 3.300 pmol/l στην ανωορρηξία, > 3.000 pg/ml ή > 11.000 pmol/l στις ART), μεγάλο αριθμό αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων στις ωοθήκες (π.χ. > 3 ωοθυλάκια με διάμετρο ≥ 14 mm στην ανωορρηξία, ≥ 20 ωοθυλάκια με διάμετρο ≥ 12 mm στις ART).

Η τήρηση της συνιστώμενης δόσης και του πρωτοκόλλου χορήγησης του GONAL-f μπορεί να περιορίσει στο ελάχιστο τον κίνδυνο υπερδιέγερσης των ωθηκών (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.8). Συνιστάται η παρακολούθηση των κύκλων διέγερσης μέσω υπερηχογραφήματος, όπως επίσης μετρήσεις της οιστραδιόλης για την πρόωμη αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου.

Δεν υπάρχουν στοιχεία που να προτείνουν πως η hCG παίζει ένα σημαντικό ρόλο στο να προκαλέσει OHSS και ότι το σύνδρομο μπορεί να είναι πιο σοβαρό και παρατεταμένο εάν συμβεί κύηση. Επομένως, όταν εμφανίζονται σημεία ωοθηκικής υπερδιέγερσης όπως επίπεδο οιστραδιόλης ορού > 5.500 pg/ml ή > 20.200 pmol/l ή/και ≥ 40 ωοθυλάκια συνολικά, προτείνεται να μη χορηγείται hCG και να συνιστάται στην ασθενή η αποφυγή συνουσίας ή η χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων φραγμού για 4 τουλάχιστον ημέρες. Το OHSS μπορεί να επιδεινωθεί ταχέως (εντός 24 ωρών) ή κατά τη διάρκεια μερικών ημερών σε βαρεία ιατρική κατάσταση. Αυτό εμφανίζεται συχνότερα μετά της διακοπή της ορμονικής θεραπείας και φθάνει στη μέγιστη σοβαρότητα σε περίπου επτά έως δέκα ημέρες μετά τη θεραπεία. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά τη χορήγηση hCG.

Στην ART η αναρρόφηση των ωοθυλακίων πριν την ωορρηξία μπορεί να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης της υπερδιέγερσης.

Το OSHH ήπιου ή μέτριου βαθμού συνήθως υφίσταται αυτόματα. Εάν συμβεί OHSS σοβαρού βαθμού, συνιστάται να διακοπεί η θεραπεία με γοναδοτροπίνες εφόσον συνεχίζεται και η ασθενής να εισαχθεί σε νοσοκομείο και να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία.

Πολύδυμη κύηση

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επαγωγή ωορρηξίας, η συχνότητα πολύδυμης κύησης είναι αυξημένη σε σύγκριση με τη φυσιολογική σύλληψη. Η πλειοψηφία των πολυδύμων κύσεων είναι δίδυμες. Η πολύδυμη κύηση, ιδιαίτερα εκείνη υψηλής κατάταξης, συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων τόσο κατά τη μητρική όσο και στην περιγεννητική περίοδο.

Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος πολυδύμου κύησης, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ωθηκών.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διαδικασίες ART, ο κίνδυνος της πολύδυμης κύησης σχετίζεται κυρίως με τον αριθμό και την ποιότητα των μεταφερόμενων εμβρύων καθώς και την ηλικία της ασθενούς.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τον πιθανό κίνδυνο πολυδύμου κύησης πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Απώλεια κύησης

Η συχνότητα της απώλειας κύησης με αποβολή ή αυτόματη έκτρωση είναι υψηλότερη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διέγερση ωοθυλακικής ανάπτυξης για επαγωγή της ωορρηξίας ή ART απ' ό,τι μετά από φυσιολογική σύλληψη.

Έκτοπη κύηση

Οι γυναίκες με ιστορικό νόσου των σαλπίγγων βρίσκονται σε κίνδυνο έκτοπης κύησης είτε εάν η κύηση έχει επιτευχθεί με αυτόματη σύλληψη ή κατόπιν θεραπείας υπογονιμότητας. Έχει αναφερθεί πως ο επιπολασμός της έκτοπης κύησης μετά από ART είναι υψηλότερος από ό,τι στο γενικό πληθυσμό.

Νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος

Υπάρχουν ανακοινώσεις για νεοπλασίες των ωοθηκών και άλλες νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος, καλοήθεις και μη, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα για τη θεραπεία της υπογονιμότητας. Δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί εάν οι γοναδοτροπίνες αυξάνουν ή όχι τον κίνδυνο των όγκων αυτών σε γυναίκες με υπογονιμότητα.

Συγγενείς δυσμορφίες

Ο επιπολασμός των συγγενών δυσμορφιών μετά από ART μπορεί να είναι ελαφρώς υψηλότερος απ' ό,τι στη φυσιολογική σύλληψη. Αυτό πιστεύεται πως οφείλεται σε διαφορές στα χαρακτηριστικά των γονέων (π.χ. ηλικία μητέρας, χαρακτηριστικά σπέρματος) και τις πολύδυμες κύσεις.

Θρομβοεμβολικά επεισόδια

Σε γυναίκες με πρόσφατη ή τρέχουσα θρομβοεμβολική νόσο ή γυναίκες όπου γενικά αναγνωρίζονται παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια, όπως το προσωπικό τους ή το οικογενειακό τους ιστορικό, η θεραπεία με γοναδοτροπίνες μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο επιδείνωσης ή εμφάνισης τέτοιου είδους επεισοδίων. Στις γυναίκες αυτές, τα οφέλη της χορήγησης γοναδοτροπινών πρέπει να σταθμίζονται έναντι των πιθανών κινδύνων. Σημειώνεται πως η ίδια η κύηση όπως και το OSHH επίσης φέρουν έναν αυξημένο κίνδυνο για θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Θεραπεία στους άνδρες

Αυξημένα επίπεδα ενδογενούς FSH είναι ενδεικτικά πρωτοπαθούς ανεπάρκειας όρχεων. Αυτοί οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία GONAL-f/hCG. Το GONAL-f δεν πρέπει να χρησιμοποιείται όταν δεν είναι δυνατό να ληφθεί αποτελεσματική ανταπόκριση.

Συνιστάται ανάλυση του σπέρματος 4 έως 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας ως μέρος της εκτίμησης της ανταπόκρισης στη θεραπεία.

Περιεχόμενο σε νάτριο

Το GONAL-f περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ταυτόχρονη χορήγηση του GONAL-f με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τη διέγερση της ωορρηξίας (π.χ. hCG, κιτρική κλομφαίνη) μπορεί να ενδυναμώσει την απόκριση του ωοθυλακίου, ενώ η ταυτόχρονη χρήση των GnRH αγωνιστών ή ανταγωνιστών που οδηγούν στην απευαισθητοποίηση της υπόφυσης μπορεί να αυξήσει τη δόση του GONAL-f που χρειάζεται για να δημιουργήσει επαρκή ωοθηκική απόκριση. Καμία άλλη κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει αναφερθεί για τη θεραπεία με GONAL-f.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ενδείξεις για τη χρήση του GONAL-f κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Τα δεδομένα από σχετικά περιορισμένο αριθμό εκθέσεων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης λιγότερες από 300) καταδεικνύουν τη μη ύπαρξη συγγενών διαμαρτυριών ή τοξικότητα στο έμβρυο/νεογνό από τη χρήση της θυλακιοτροπίνης άλφα.

Σε μελέτες σε ζώα, δεν παρατηρήθηκε επίδραση τερατογένεσης (βλ. παράγραφο 5.3). Τα κλινικά στοιχεία δεν επαρκούν για να αποκλειστεί η επίδραση τερατογένεσης του GONAL-f σε περίπτωση έκθεσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Το GONAL-f δεν ενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Το GONAL-f ενδείκνυται για χρήση στην υπογονιμότητα (βλ. παράγραφο 4.1).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Αναμένεται ότι το GONAL-f δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη μεγαλύτερη συχνότητα είναι κεφαλαλγία, κύστεις ωοθηκών και τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (π.χ. άλγος, ερυθρότητα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης).

Αναφέρθηκε συχνά ήπιου έως μέτριου βαθμού σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS) και πρέπει να θεωρηθεί εγγενής κίνδυνος της διαδικασίας διέγερσης. Σοβαρού βαθμού OHSS είναι όχι συχνό (βλ. παράγραφο 4.4).

Πολύ σπάνια μπορεί να εμφανιστεί θρομβοεμβολισμός (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ακόλουθοι ορισμοί ισχύουν για την ορολογία συχνότητας που θα χρησιμοποιηθεί εις το εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Θεραπεία στις γυναίκες

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιες έως σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και σοκ

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία

Αγγειακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Θρομβοεμβολισμός (τόσο σε συσχέτιση με όσο και ξεχωριστά από το OHSS)

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Πολύ σπάνιες: Παρόξυνση ή επιδείνωση βρογχικού άσθματος

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Κοιλιακό άλγος, κοιλιακό πρήξιμο, κοιλιακή δυσφορία, ναυτία, έμετος, διάρροια

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Πολύ συχνές: Κύστεις ωοθηκών

Συχνές: Ήπιου έως μέτριου βαθμού OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης συμπτωματολογίας)

Όχι συχνές: Σοβαρού βαθμού OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης συμπτωματολογίας) (βλ. παράγραφο 4.4)

Σπάνιες: Επιπλοκή σοβαρού βαθμού OHSS

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: Αντιδράσεις του σημείου της ένεσης (π.χ. άλγος, ερυθρότητα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης)

Θεραπεία στους άνδρες

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιες έως σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και σοκ

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Πολύ σπάνιες: Παρόξυνση ή επιδείνωση βρογχικού άσθματος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: Ακμή

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Συχνές: Γυναικομαστία, Κιρσοκήλη

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: Αντιδράσεις του σημείου της ένεσης (π.χ. άλγος, ερυθρότητα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης)

Παρακλινικές εξετάσεις

Συχνές: Αύξηση βάρους

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Τα αποτελέσματα της υπερδοσολογίας του GONAL-f είναι άγνωστα, παρόλο που είναι ενδεχόμενο να εμφανιστεί OHSS (βλ. παράγραφο 4.4).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες του φύλου και ρυθμιστές του γεννητικού συστήματος, γοναδοτροπίνες, κωδικός ATC: G03GA05.

Στις γυναίκες η πιο σημαντική επίδραση που προέρχεται από την παρεντερική χορήγηση της FSH είναι η ανάπτυξη ωρίμων ωοθυλακίων Graaf. Στις γυναίκες με ανωορρηξία, στόχος της θεραπείας με GONAL-f είναι η ανάπτυξη ενός ώριμου θυλακίου Graaf από το οποίο θα απελευθερωθεί το ωάριο μετά τη χορήγηση hCG.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια στις γυναίκες

Σε κλινικές μελέτες, οι ασθενείς με βαρεία ανεπάρκεια σε FSH και LH, προσδιορίστηκαν με επίπεδα ορού της ενδογενούς LH < 1,2 IU/l όπως αυτή μετρήθηκε σε κεντρικό εργαστήριο. Εντούτοις, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι υπάρχει μεταβλητότητα στις μετρήσεις LH που γίνονται σε διαφορετικά εργαστήρια.

Σε κλινικές μελέτες, στις οποίες έγινε σύγκριση μεταξύ της r-hFSH (θυλακιοτροπίνη άλφα) και FSH προερχόμενης από ούρα σε ART (βλ. παρακάτω πίνακα) και σε επαγωγή ωορρηξίας, το GONAL-f ήταν πιο ισχυρό από την FSH προερχόμενη από ούρα αναφορικά με τη χαμηλότερη συνολική δόση και τη μικρότερη περίοδο θεραπείας που χρειάστηκε για την πρόκληση της ωρίμανσης του ωοθυλακίου.

Σε ART, το GONAL-f σε μία χαμηλότερη συνολική δόση και για μικρότερη περίοδο θεραπείας από την FSH προερχόμενη από ούρα, είχε σαν αποτέλεσμα την λήψη μεγαλύτερου αριθμού ωοκυττάρων σε σχέση με την FSH προερχόμενη από ούρα.

Πίνακας: Αποτελέσματα της μελέτης GF 8407 (τυχαιοποιημένη παράλληλων ομάδων μελέτη που συγκρίνει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του GONAL-f με την FSH των ούρων σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής)

| | GONAL-f (n = 130) | FSH των ούρων (n = 116) |
|--|------------------------------|------------------------------------|
| Αριθμός ληφθέντων ωοκυττάρων | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| Απαιτούμενες ημέρες για τη διέγερση με FSH | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| Συνολική απαιτούμενη δόση της FSH (αριθμός φυσίγγων FSH 75 IU) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| Ανάγκη αύξησης της δόσης (%) | 56,2 | 85,3 |

Οι διαφορές μεταξύ των 2 ομάδων ήταν στατιστικά σημαντικές ($p < 0,05$) για όλα τα κριτήρια που παρατίθενται.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια στους άνδρες

Το GONAL-f χορηγούμενο ταυτόχρονα με hCG για διάστημα τουλάχιστον 4 μηνών προκαλεί σπερματογένεση σε άνδρες με ανεπάρκεια σε FSH.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, η θυλακιοτροπίνη άλφα κατανέμεται στο υγρό του εξωκυττάρου χώρου με έναν αρχικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 2 ώρες και απομακρύνεται από το σώμα με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 1 ημέρα. Ο σταθερός όγκος κατανομής και η συνολική κάθαρση είναι 10 l και 0,6 l/ώρα αντίστοιχα. Το 1/8 της χορηγούμενης δόσης θυλακιοτροπίνης άλφα αποβάλλεται από τα ούρα.

Μετά την υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 70%. Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, η θυλακιοτροπίνη άλφα τριπλασιάζεται αθροιστικά φτάνοντας σε σταθερό ρυθμό μέσα σε 3-4 μέρες. Σε γυναίκες που η ενδογενής έκκριση γοναδοτροπινών είναι περιορισμένη, η θυλακιοτροπίνη άλφα έχει αποδειχθεί ότι διεγείρει αποτελεσματικά την ανάπτυξη των ωοθυλακίων και την στεροειδογένεση, παρά τα μη ανιχνεύσιμα επίπεδα της LH.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας εφάπαξ και επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας, επιπρόσθετα σε ό,τι έχει ήδη αναφερθεί σε άλλα τμήματα αυτής της ΠΧΠ.

Σε κουνέλια, το ανασυσταμένο ιδιοσκεύασμα με 0,9% βενζυλική αλκοόλη καθώς και μόνη της η 0,9% βενζυλική αλκοόλη προκάλεσαν και τα δύο μικρή αιμορραγία και υποξεία φλεγμονή μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση ή μετρίου βαθμού φλεγμονή και εκφυλιστικές αλλοιώσεις μετά από εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση, αντιστοίχως.

Αναφέρθηκε μειωμένη γονιμότητα σε επίμυες που έλαβαν φαρμακευτικές δόσεις θυλακιοτροπίνης άλφα (≥ 40 IU/Kg/ημέρα) για μεγάλες περιόδους, λόγω μειωμένης ικανότητας σύλληψης.

Σε υψηλές δόσεις (≥ 5 IU/kg/ημέρα) η θυλακιοτροπίνη άλφα προκάλεσε μείωση στον αριθμό των βιώσιμων εμβρύων χωρίς να υπάρξει τερατογένεση και δυστοκία παρόμοια με αυτή που παρατηρείται με την Εμμηνοπαυσιακή Γοναδοτροπίνη (hMG) των ούρων. Ωστόσο, αφού το GONAL-f δεν ενδείκνυται στην κύηση, τα στοιχεία αυτά είναι περιορισμένης κλινικής σημασίας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Σακχαρόζη
Νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό
Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό
Φωσφορικό οξύ, συμπυκνωμένο
Νατρίου υδροξείδιο

Διαλύτης

Ύδωρ για ενέσιμα
Βενζυλική αλκοόλη

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Το ανασυσταμένο διάλυμα είναι σταθερό για 28 ημέρες σε θερμοκρασία ίση ή μικρότερη των 25°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Πριν την ανασύσταση, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία, για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την ανασύσταση, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία, για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το GONAL-f διατίθεται ως κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα. Η κόνις διατίθεται σε φιαλίδια (γυαλί τύπου I) των 3 ml που διαθέτουν ελαστικό πώμα εισχώρησης (ελαστικό βρωμοβουτυλίου) και αφαιρούμενο πώμα αλουμινίου. Ο διαλύτης για ανασύσταση διατίθεται σε προγεμισμένες σύριγγες (γυαλί τύπου I) του 1 ml με ελαστικό πώμα εισχώρησης. Οι παρεχόμενες σύριγγες χορηγήσεως είναι κατασκευασμένες από πολυπροπυλένιο και η ήδη στερεωμένη βελόνη είναι από ανοξείδωτο ατσάλι.

Το φαρμακευτικό προϊόν διατίθεται σε συσκευασία 1 φιαλιδίου κόνεως με μια προγεμισμένη σύριγγα διαλύτη για ανασύσταση και 6 σύριγγες μίας χρήσεως με διαβαθμίσεις σε μονάδες FSH για τη χορήγηση.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το GONAL-f 450 IU/0,75 ml (33 μικρογραμμάρια/0,75 ml) πρέπει να ανασυστάται με το 1 ml του παρεχόμενου διαλύτη πριν χρησιμοποιηθεί.

Το ιδιοσκεύασμα GONAL-f 450 IU/0,75 ml (33 μικρογραμμάρια/0,75 ml) δεν πρέπει να ανασυστάται με άλλους περιέκτες GONAL-f.

Η προγεμισμένη με διαλύτη παρεχόμενη σύριγγα θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για την ανασύσταση και κατόπιν να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. Ένα σετ συριγγών χορηγήσεως με διαβαθμίσεις σε μονάδες FSH διατίθεται στο κουτί του GONAL-f πολλαπλών δόσεων. Εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιείται μια σύριγγα του 1 ml, με διαβαθμίσεις σε ml και προσαρμοσμένη βελόνη για υποδόρια χορήγηση (βλ. παράγραφο “Πώς να προετοιμάσετε και να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f κόνις και διαλύτης” στο φύλλο οδηγιών χρήσης).

Το ανασυσταμένο διάλυμα δεν θα πρέπει να χορηγείται εάν περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/95/001/031

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Οκτωβρίου 1995.

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Οκτωβρίου 2010.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GONAL-f 300 IU/0,50 ml (22 μικρογραμμάρια/0,50 ml) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει 33 μικρογραμμάρια θυλακιοτροπίνης άλφα*, (ισοδύναμα με 450 IU) για να απελευθερώνει 22 μικρογραμμάρια, (ισοδύναμα με 300 IU) σε 0,50 ml. Κάθε ml του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 600 IU.

* ανασυνδυασμένη ανθρώπινη θυλακιοτρόπος ορμόνη (r-hFSH) που παράγεται σε κύτταρα ωθηκών κινεζικού κρικτητού (CHO) με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Εμφάνιση της κόνεως: λευκά λυοφιλοποιημένα σφαιρίδια.

Εμφάνιση του διαλύτη: διαυγές άχρωμο διάλυμα.

Το pH του διαλύματος μετά την ανασύσταση είναι 6,5-7,5.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Στις ενήλικες γυναίκες

- Ανωορρηξία (που περιλαμβάνει το σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών) σε γυναίκες που δεν αποκρίθηκαν σε αγωγή με κιτρική κλομιφαίνη.
- Πρόκληση πολυωοθυλακικής ανάπτυξης σε γυναίκες που υποβάλλονται σε υπερωορρηξία με τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART) όπως εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF), ενδοσαλπγγική μεταφορά γαμετών και ενδοσαλπγγική μεταφορά ζυγώτου.
- Το GONAL-f σε συνδυασμό με ιδιοσκεύασμα που περιέχει ωχρινοτρόπο ορμόνη (LH) συνιστώνται για τη διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων σε γυναίκες με βαρεία ανεπάρκεια LH και FSH. Σε κλινικές μελέτες, αυτές οι ασθενείς προσδιορίστηκαν με επίπεδα ορού της ενδογενούς LH < 1,2 IU/l.

Στους ενήλικους άνδρες

- Το GONAL-f ενδείκνυται, για τη διέγερση της σπερματογένεσης στους άνδρες που έχουν συγγενή ή επίκτητο υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό σε συνδυασμό με θεραπεία με ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η εισαγωγή σε θεραπεία με το GONAL-f θα πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Δοσολογία

Τα δοσολογικά σχήματα που συστήνονται για τη χορήγηση του GONAL-f είναι εκείνα που χρησιμοποιούνται για την FSH που προέρχεται από ούρα. Κλινική αξιολόγηση του GONAL-f αποδεικνύει ότι οι ημερήσιες δόσεις, τα σχήματα χορηγήσεως και οι μέθοδοι παρακολούθησης της θεραπείας δεν θα πρέπει να διαφέρουν από εκείνες που χρησιμοποιούνται προς το παρόν για τα φαρμακευτικά προϊόντα ούρων που περιέχουν FSH. Συνιστάται η συμμόρφωση στις συνιστώμενες δόσεις ενάρξεως που περιγράφονται παρακάτω.

Συγκριτικές κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι ο μέσος ασθενής απαιτεί χαμηλότερη αθροιστική δόση και μικρότερης διάρκειας θεραπεία με GONAL-f σε σύγκριση με FSH προερχόμενη από ούρα. Επομένως, θεωρείται αναγκαίο να δοθεί μία χαμηλότερη συνολική δόση του GONAL-f από αυτή που γενικά χρησιμοποιείται με την FSH προερχόμενη από ούρα, όχι μόνο για τη βελτιστοποίηση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων αλλά και για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ανεπιθύμητης υπερδιέγερσης των ωοθηκών. Βλ. παράγραφο 5.1.

Καταδείχθηκε βιο-ισοδυναμία μεταξύ ισοδύναμων δόσεων της παρουσίας μονοδόσης και της παρουσίας πολλαπλών δόσεων του GONAL-f.

Ο ακόλουθος πίνακας υποδεικνύει τον όγκο προς χορήγηση για την παροχή της συνταγογραφημένης δόσης:

| Δόση (IU) | Όγκος προς ένεση (ml) |
|-----------|-----------------------|
| 75 | 0,13 |
| 150 | 0,25 |
| 225 | 0,38 |
| 300 | 0,50 |

Η επόμενη ένεση πρέπει να γίνεται την ίδια ώρα την επόμενη ημέρα.

Γυναίκες με ανωορρηξία (που περιλαμβάνει και σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών)

Το GONAL-f μπορεί να χορηγηθεί ως μία σειρά από καθημερινές ενέσεις. Σε γυναίκες με έμμηνη ρύση η θεραπεία πρέπει να αρχίσει εντός των πρώτων 7 ημερών του εμμηνορρυσιακού κύκλου.

Μια αγωγή που χρησιμοποιείται συνήθως αρχίζει με 75-150 IU FSH ημερησίως και αυξάνεται κατά προτίμηση κατά 37,5 ή 75 IU με μεσοδιαστήματα 7 ή κατά προτίμηση 14 ημερών ανάλογα με τις ανάγκες για την επίτευξη επαρκούς αλλά όχι υπερβολικής απόκρισης. Η θεραπεία πρέπει να προσαρμοστεί στην εξατομικευμένη απόκριση της κάθε ασθενούς όπως αξιολογείται με μέτρηση του μεγέθους του θυλακίου με υπερήχους ή/και της έκκρισης οιστρογόνων. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν υπερβαίνει συνήθως τα 225 IU FSH. Εάν μια ασθενής δεν ανταποκριθεί επαρκώς μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας, ο κύκλος πρέπει να εγκαταλειφθεί και η ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε παραιτέρω αξιολόγηση, μετά από την οποία μπορεί να ξαναρχίσει θεραπεία με μεγαλύτερη αρχική δόση απ' ό,τι στον εγκαταλειφθέντα κύκλο.

Όταν επιτευχθεί βέλτιστη αντίδραση, μια εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμαρίων ανασυνδυασμένης ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα ορμόνης (r-hCG) ή 5.000 IU μέχρι 10.000 IU hCG πρέπει να χορηγηθεί 24-48 ώρες μετά από την τελευταία ένεση GONAL-f. Συνιστάται στην ασθενή να έλθει σε συνουσία κατά την ημέρα της χορήγησης hCG και την επόμενη ημέρα. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει σπερματέγχυση (IUI).

Εάν επιτευχθεί υπερβολική αντίδραση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να μη χορηγηθεί hCG (βλέπε παράγραφο 4.4). Η θεραπεία πρέπει να ξαναρχίσει στον επόμενο κύκλο σε δόση χαμηλότερη από εκείνη του προηγούμενου κύκλου.

Γυναίκες που υποβάλλονται σε διέγερση των ωοθηκών για ανάπτυξη πολλαπλών ωοθυλακίων πριν από την in vitro γονιμοποίηση ή άλλες τεχνολογίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Η συνήθης δοσολογία για υπερωορρηξία περιλαμβάνει τη χορήγηση 150-225 IU GONAL-f ημερησίως, ξεκινώντας την ημέρα 2 ή 3 του κύκλου. Η αγωγή συνεχίζεται μέχρι να επιτευχθεί επαρκής ανάπτυξη του ωοθυλακίου (όπως εκτιμάται με τον έλεγχο της συγκέντρωσης οιστρογόνων στον ορό ή/και με υπερηχογράφημα) και η δοσολογία προσαρμόζεται ανάλογα με την απόκριση της ασθενούς, συνήθως μέχρι 450 IU/ημέρα το μέγιστο. Γενικά ικανοποιητική ανάπτυξη του ωοθυλακίου επιτυγχάνεται κατά μέσο όρο τη 10^η ημέρα της αγωγής του κύκλου (εύρος 5-20 ημέρες).

24-48 ώρες μετά την τελευταία ένεση GONAL-f χορηγείται εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμαρίων r-hCG ή 5.000 IU έως και 10.000 IU hCG για την πρόκληση της ρήξης του ωοθυλακίου.

Η προς τα κάτω ρύθμιση με εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH) αγωνιστές ή ανταγωνιστές χρησιμοποιείται συνήθως με στόχο την καταστολή της ενδογενούς LH και τον έλεγχο των τονικών επιπέδων της LH. Σε ένα συνηθισμένο πρωτόκολλο, το GONAL-f ξεκινά περίπου 2 εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής με αγωνιστές και συνεχίζονται και τα δύο μέχρι να επιτευχθεί επαρκής ωοθυλακική ανάπτυξη. Για παράδειγμα, μετά την αγωγή 2 εβδομάδων με έναν αγωνιστή, χορηγούνται 150-225 IU GONAL-f για τις 7 πρώτες ημέρες. Η δοσολογία στη συνέχεια προσαρμόζεται ανάλογα με την ωοθηκική απόκριση.

Η συνολική εμπειρία στην IVF δείχνει ότι γενικά το ποσοστό επιτυχίας της αγωγής παραμένει σταθερό κατά τη διάρκεια των πρώτων 4 προσπαθειών και μειώνεται βαθμηδόν στις επόμενες.

Γυναίκες με ανωορρηξία από βαρεία ανεπάρκεια LH και FSH.

Σε γυναίκες με ανεπάρκεια LH και FSH (υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός), ο στόχος της θεραπείας με GONAL-f σε συνδυασμό με lutropin alfa είναι η ανάπτυξη ενός ωριμού Γραφιανού ωοθυλακίου από το οποίο θα απελευθερωθεί το ωοκύτταρο, κατόπιν χορήγησης ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG). Το GONAL-f πρέπει να χορηγείται σε κύκλο καθημερινών ενέσεων ταυτόχρονα με lutropin alfa. Εφόσον αυτές οι ασθενείς είναι αμνηρορρικές και εμφανίζουν χαμηλή ενδογενή έκκριση οιστρογόνων, η θεραπεία μπορεί να αρχίσει ανά πάσα χρονική στιγμή.

Το συνιστώμενο θεραπευτικό σχήμα αρχίζει με 75 IU lutropin alfa την ημέρα, σε συνδυασμό με 75-150 IU FSH. Η θεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται αναλόγως της ανταπόκρισης κάθε ασθενούς, η οποία αξιολογείται με μέτρηση του μεγέθους των ωοθυλακίων, μέσω υπερηχογραφήματος και της οιστρογονικής ανταπόκρισης.

Εάν θεωρηθεί αναγκαία μια αύξηση της δόσης της FSH, η προσαρμογή της δόσης πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση μετά από διαστήματα 7-14 ημερών καθώς επίσης και σε προσαυξήσεις των 37,5-75 IU. Ενδεχομένως να είναι αποδεκτή η παράταση της διάρκειας διεγέρσεως σε όποιο μεμονωμένο κύκλο έως και 5 εβδομάδες.

Όταν λαμβάνεται η βέλτιστη ανταπόκριση, θα πρέπει να χορηγείται μία εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμαρίων r-hCG ή 5.000 IU έως και 10.000 IU hCG 24-48 ώρες μετά τις τελευταίες ενέσεις GONAL-f και lutropin alfa. Συνιστάται η ασθενής να έρθει σε σεξουαλική επαφή την ίδια ημέρα και την επομένη της χορήγησης hCG.

Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει IUI.

Η υποστήριξη της ωχρινικής φάσεως μπορεί να ληφθεί υπόψη καθότι η απουσία ουσιών με ωχρινοτρόπο δραστηριότητα (LH/hCG) μετά την ωορρηξία μπορεί να προκαλέσει πρόωπη ανεπάρκεια του ωχρού σωματίου.

Εάν παρατηρηθεί υπερβολική ανταπόκριση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να ανασταλεί η χορήγηση hCG. Η θεραπεία πρέπει να αρχίσει πάλι τον επόμενο κύκλο με δόση FSH χαμηλότερη από εκείνη στον προηγούμενο κύκλο.

Άνδρες με υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό

Το GONAL-f θα πρέπει να χορηγείται σε μία δόση των 150 IU τρεις φορές την εβδομάδα, ταυτόχρονα με hCG, για ένα διάστημα τουλάχιστον τεσσάρων μηνών. Εάν δεν υπάρχει απόκριση του ασθενούς μετά το πέρας αυτής της περιόδου, η συνδυασμένη θεραπεία θα μπορούσε να συνεχισθεί η τρέχουσα κλινική εμπειρία δείχνει ότι θεραπεία τουλάχιστον 18 μηνών είναι απαραίτητη για να επιτευχθεί σπερματογένεση.

Ειδικός πληθυσμός

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του GONAL-f στον ηλικιωμένο πληθυσμό. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του GONAL-f δεν έχουν τεκμηριωθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια

Η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα και η φαρμακοκινητική του GONAL-f δεν έχουν τεκμηριωθεί σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του GONAL-f στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Το GONAL-f προορίζεται για υποδόρια χρήση. Η πρώτη ένεση του GONAL-f θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό άμεση ιατρική επίβλεψη. Η αυτοχορήγηση του GONAL-f θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε ενήμερους και πρόθυμους ασθενείς, επαρκώς εκπαιδευμένους και με άμεση πρόσβαση σε συμβουλευτική υποστήριξη ειδικού.

Καθώς το GONAL-f πολλαπλών δόσεων προορίζεται για περισσότερες από μία ενέσεις, πρέπει να δίνονται ξεκάθαρες οδηγίες στους ασθενείς με σκοπό να αποφευχθεί εσφαλμένη χρήση της συσκευασίας πολλαπλών δόσεων.

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται το ίδιο σημείο της ένεσης σε διαδοχικές ημέρες εξαιτίας της τοπικής αντίδρασης στη βενζυλική αλκοόλη.

Τα μεμονωμένα φιαλίδια που έχουν ανασυσταθεί πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο για το συγκεκριμένο ασθενή.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και χορήγηση του GONAL-f κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα βλ. παράγραφο 6.6 και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

- υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- όγκοι στον υποθάλαμο ή στην υπόφυση
- σε διόγκωση ωθηκών ή ωθηκική κύστη μη οφειλόμενη στο σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών
- σε γυναικολογικές αιμορραγίες άγνωστης αιτιολογίας
- σε καρκίνωμα ωθήκης, μήτρας ή μαστού.

Το GONAL-f αντενδείκνυται όταν δεν μπορεί να επιτευχθεί επιτυχής απόκριση όπως:

- πρωτοπαθής ωθηκική ανεπάρκεια
- δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων ασύμβατες με κύηση
- ινομώματα της μήτρας ασύμβατα με εγκυμοσύνη.

- πρωτοπαθής ανεπάρκεια όρχεων.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το GONAL-f είναι μια ισχυρή γοναδοτρόπος ουσία που είναι ικανή να προκαλέσει μέτριες έως σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από ιατρούς που είναι πλήρως εξοικειωμένοι με τα προβλήματα και το χειρισμό της υπογονιμότητας.

Η θεραπεία με γοναδοτροπίνη απαιτεί μια συγκεκριμένη χρονική ενασχόληση από τους ιατρούς και το βοηθητικό προσωπικό υγείας όπως και την ύπαρξη των καταλλήλων οργάνων παρακολούθησης. Η ασφαλής και αποτελεσματική χρήση του GONAL-f στις γυναίκες απαιτεί την παρακολούθηση της ωοθηκικής ανταπόκρισης μόνο με υπερήχους, ή κατά προτίμηση σε συνδυασμό με την τακτική μέτρηση των επιπέδων οιστραδιόλης του ορού. Μπορεί να υπάρξει κάποιου βαθμού μεταβλητότητα μεταξύ ασθενών σε σχέση με την ανταπόκριση στη χορήγηση FSH, με ανεπαρκή ανταπόκριση στην FSH σε ορισμένες ασθενείς και υπερβολική ανταπόκριση σε άλλες. Πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση σε σχέση με το σκοπό της θεραπείας τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες.

Πορφυρία

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με GONAL-f, ασθενείς με πορφυρία ή με οικογενειακό ιστορικό πορφυρίας πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Ενδεχομένως να χρειαστεί διακοπή της θεραπείας σε επιδείνωση ή πρώτη εκδήλωση αυτής της κατάστασης.

Θεραπεία στις γυναίκες

Πριν την έναρξη της θεραπείας, η υπογονιμότητα του ζεύγους θα πρέπει να έχει αξιολογηθεί και να έχουν εκτιμηθεί οι πιθανές αντενδείξεις για κύηση. Ειδικότερα, οι ασθενείς θα πρέπει να εξεταστούν για υποθυρεοειδισμό, φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια, υπερπρολακτιναιμία και πρέπει να εφαρμοστεί η κατάλληλη εξειδικευμένη αγωγή.

Ασθενείς που υφίστανται διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων είτε ως θεραπεία υπογονιμότητας οφειλόμενης σε ανωορρηξία είτε ως θεραπείες ART, μπορεί να παρουσιάσουν υπερδιόγκωση ωοθηκών ή ανάπτυξη υπερδιέγερσης. Η τήρηση της προτεινόμενης δόσης και του προτεινόμενου τρόπου χορήγησης του GONAL-f καθώς επίσης και η στενή παρακολούθηση της θεραπείας θα ελαχιστοποιήσει την εμφάνιση τέτοιων συμβάντων. Για την ακριβή κατανόηση των δεικτών της ανάπτυξης και ωρίμανσης των θυλακίων, ο ιατρός θα πρέπει να είναι έμπειρος στην ερμηνεία των σχετικών εξετάσεων.

Σε κλινικές μελέτες, αποδείχθηκε ότι το GONAL-f αυξάνει την ευαισθησία των ωοθηκών όταν χορηγείται με lutropin alfa. Εάν θεωρηθεί αναγκαία μια αύξηση της δόσης της FSH, η προσαρμογή της δόσης πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση σε διαστήματα 7-14 ημερών καθώς επίσης και σε προσαυξήσεις των 37,5-75 IU.

Δεν έχει γίνει άμεση σύγκριση των GONAL-f/LH έναντι της ανθρώπινης εμμηνοπαυσιακής γοναδοτροπίνης (hMG). Η αναδρομική σύγκριση με παλαιότερα στοιχεία υποδεικνύει ότι το ποσοστό ωορρηξιών που παρατηρείται με GONAL-f/LH είναι παρεμφερές με αυτό που λαμβάνεται με hMG.

Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS)

Κάποια διόγκωση των ωοθηκών είναι μια προβλεπόμενη επίδραση της ελεγχόμενης ωοθηκικής διέγερσης. Παρατηρείται πιο συχνά σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και συνήθως υποχωρεί χωρίς θεραπεία.

Διαφορετικά από την απλή διόγκωση των ωοθηκών, το OHSS είναι μια κατάσταση που μπορεί να εμφανισθεί με διαφορετικούς βαθμούς βαρύτητας. Χαρακτηρίζεται από ιδιαίτερες διογκωμένες ωοθήκες, υψηλά επίπεδα στεροειδών του φύλου στον ορό και αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα που

μπορεί να οδηγήσει σε συσσώρευση υγρών στο περιτόναιο, στον πλευριτικό χώρο και σπανίως στις περικαρδιακές κοιλότητες.

Η ακόλουθη συμπτωματολογία μπορεί να παρατηρηθεί σε σοβαρές περιπτώσεις OHSS: κοιλιακό άλγος, κοιλιακή διόγκωση, υπερβολική διόγκωση των ωθηκών, αύξηση του σωματικού βάρους, δύσπνοια, ολιγουρία και γαστρεντερικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο και διάρροια. Η κλινική εξέταση μπορεί να δείξει υποογκοαιμία, αιμοσυμπύκνωση, διαταραχές ηλεκτρολυτών, ασκίτη, αιμοπερίτοναιο, πλευριτικές διηθήσεις, υδροθώρακα ή οξεία αναπνευστική δυσχέρεια. Πολύ σπάνια, το OHSS σοβαρού βαθμού μπορεί να περιπλεχθεί από συστροφή ωθηκών ή θρομβοεμβολικά επεισόδια όπως πνευμονική εμβολή, ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του OHSS συμπεριλαμβάνουν σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών, υψηλά απόλυτα ή ταχέως αυξανόμενα επίπεδα οιστραδιόλης ορού (π.χ. $> 900 \text{ pg/ml}$ ή $> 3.300 \text{ pmol/l}$ στην ανωορρηξία, $> 3.000 \text{ pg/ml}$ ή $> 11.000 \text{ pmol/l}$ στις ART), μεγάλο αριθμό αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων στις ωθήκες (π.χ. > 3 ωοθυλάκια με διάμετρο $\geq 14 \text{ mm}$ στην ανωορρηξία, ≥ 20 ωοθυλάκια με διάμετρο $\geq 12 \text{ mm}$ στις ART).

Η τήρηση της συνιστώμενης δόσης και του πρωτοκόλλου χορήγησης του GONAL-f μπορεί να περιορίσει στο ελάχιστο τον κίνδυνο υπερδιέγερσης των ωθηκών (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.8). Συνιστάται η παρακολούθηση των κύκλων διέγερσης μέσω υπερηχογραφήματος, όπως επίσης μετρήσεις της οιστραδιόλης για την πρόωμη αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου.

Δεν υπάρχουν στοιχεία που να προτείνουν πως η hCG παίζει ένα σημαντικό ρόλο στο να προκαλέσει OHSS και ότι το σύνδρομο μπορεί να είναι πιο σοβαρό και παρατεταμένο εάν συμβεί κύηση. Επομένως, όταν εμφανίζονται σημεία ωθηκικής υπερδιέγερσης όπως επίπεδο οιστραδιόλης ορού $> 5.500 \text{ pg/ml}$ ή $> 20.200 \text{ pmol/l}$ ή/και ≥ 40 ωοθυλάκια συνολικά, προτείνεται να μη χορηγείται hCG και να συνιστάται στην ασθενή η αποφυγή συνουσίας ή η χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων φραγμού για 4 τουλάχιστον ημέρες. Το OHSS μπορεί να επιδεινωθεί ταχέως (εντός 24 ωρών) ή κατά τη διάρκεια μερικών ημερών σε βαρεία ιατρική κατάσταση. Αυτό εμφανίζεται συχνότερα μετά της διακοπή της ορμονικής θεραπείας και φθάνει στη μέγιστη σοβαρότητα σε περίπου επτά έως δέκα ημέρες μετά τη θεραπεία. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά τη χορήγηση hCG.

Στην ART η αναρρόφηση των ωοθυλακίων πριν την ωορρηξία μπορεί να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης της υπερδιέγερσης.

Το OSHH ήπιου ή μέτριου βαθμού συνήθως υφίσταται αυτόματα. Εάν συμβεί OHSS σοβαρού βαθμού, συνιστάται να διακοπεί η θεραπεία με γοναδοτροπίνες εφόσον συνεχίζεται και η ασθενής να εισαχθεί σε νοσοκομείο και να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία.

Πολύδυμη κύηση

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επαγωγή ωορρηξίας, η συχνότητα πολύδυμης κύησης είναι αυξημένη σε σύγκριση με τη φυσιολογική σύλληψη. Η πλειοψηφία των πολυδύμων κύσεων είναι δίδυμες. Η πολύδυμη κύηση, ιδιαίτερα εκείνη υψηλής κατάταξης, συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων τόσο κατά τη μητρική όσο και στην περιγεννητική περίοδο.

Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος πολυδύμου κύησης, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ωθηκών.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διαδικασίες ART, ο κίνδυνος της πολύδυμης κύησης σχετίζεται κυρίως με τον αριθμό και την ποιότητα των μεταφερόμενων εμβρύων καθώς και την ηλικία της ασθενούς.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τον πιθανό κίνδυνο πολυδύμου κύησης πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Απώλεια κύησης

Η συχνότητα της απώλειας κύησης με αποβολή ή αυτόματη έκτρωση είναι υψηλότερη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διέγερση ωοθυλακικής ανάπτυξης για επαγωγή της ωορρηξίας ή ART απ' ό,τι μετά από φυσιολογική σύλληψη.

Έκτοπη κύηση

Οι γυναίκες με ιστορικό νόσου των σαλπίγγων βρίσκονται σε κίνδυνο έκτοπης κύησης είτε εάν η κύηση έχει επιτευχθεί με αυτόματη σύλληψη ή κατόπιν θεραπείας υπογονιμότητας. Έχει αναφερθεί πως ο επιπολασμός της έκτοπης κύησης μετά από ART είναι υψηλότερος από ό,τι στο γενικό πληθυσμό.

Νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος

Υπάρχουν ανακοινώσεις για νεοπλασίες των ωοθηκών και άλλες νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος, καλοήθεις και μη, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα για τη θεραπεία της υπογονιμότητας. Δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί εάν οι γοναδοτροπίνες αυξάνουν ή όχι τον κίνδυνο των όγκων αυτών σε γυναίκες με υπογονιμότητα.

Συγγενείς δυσμορφίες

Ο επιπολασμός των συγγενών δυσμορφιών μετά από ART μπορεί να είναι ελαφρώς υψηλότερος απ' ό,τι στη φυσιολογική σύλληψη. Αυτό πιστεύεται πως οφείλεται σε διαφορές στα χαρακτηριστικά των γονέων (π.χ. ηλικία μητέρας, χαρακτηριστικά σπέρματος) και τις πολύδυμες κύσεις.

Θρομβοεμβολικά επεισόδια

Σε γυναίκες με πρόσφατη ή τρέχουσα θρομβοεμβολική νόσο ή γυναίκες όπου γενικά αναγνωρίζονται παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια, όπως το προσωπικό τους ή το οικογενειακό τους ιστορικό, η θεραπεία με γοναδοτροπίνες μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο επιδείνωσης ή εμφάνισης τέτοιου είδους επεισοδίων. Στις γυναίκες αυτές, τα οφέλη της χορήγησης γοναδοτροπινών πρέπει να σταθμίζονται έναντι των πιθανών κινδύνων. Σημειώνεται πως η ίδια η κύηση όπως και το OSHH επίσης φέρουν έναν αυξημένο κίνδυνο για θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Θεραπεία στους άνδρες

Αυξημένα επίπεδα ενδογενούς FSH είναι ενδεικτικά πρωτοπαθούς ανεπάρκειας όρχεων. Αυτοί οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία GONAL-f/hCG. Το GONAL-f δεν πρέπει να χρησιμοποιείται όταν δεν είναι δυνατό να ληφθεί αποτελεσματική ανταπόκριση.

Συνιστάται ανάλυση του σπέρματος 4 έως 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας ως μέρος της εκτίμησης της ανταπόκρισης στη θεραπεία.

Περιεχόμενο σε νάτριο

Το GONAL-f περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ταυτόχρονη χορήγηση του GONAL-f με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τη διέγερση της ωορρηξίας (π.χ. hCG, κιτρική κλομφαίνη) μπορεί να ενδυναμώσει την απόκριση του ωοθυλακίου, ενώ η ταυτόχρονη χρήση των GnRH αγωνιστών ή ανταγωνιστών που οδηγούν στην απευαισθητοποίηση της υπόφυσης μπορεί να αυξήσει τη δόση του GONAL-f που χρειάζεται για να δημιουργήσει επαρκή ωοθηκική απόκριση. Καμία άλλη κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει αναφερθεί για τη θεραπεία με GONAL-f.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ενδείξεις για τη χρήση του GONAL-f κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Τα δεδομένα από σχετικά περιορισμένο αριθμό εκθέσεων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης λιγότερες από 300) καταδεικνύουν τη μη ύπαρξη συγγενών διαμαρτυριών ή τοξικότητα στο έμβρυο/νεογνό από τη χρήση της θυλακιοτροπίνης άλφα.

Σε μελέτες σε ζώα, δεν παρατηρήθηκε επίδραση τερατογένεσης (βλ. παράγραφο 5.3). Τα κλινικά στοιχεία δεν επαρκούν για να αποκλειστεί η επίδραση τερατογένεσης του GONAL-f σε περίπτωση έκθεσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Το GONAL-f δεν ενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Το GONAL-f ενδείκνυται για χρήση στην υπογονιμότητα (βλ. παράγραφο 4.1).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Αναμένεται ότι το GONAL-f δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη μεγαλύτερη συχνότητα είναι κεφαλαλγία, κύστεις ωοθηκών και τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (π.χ. άλγος, ερυθρότητα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης).

Αναφέρθηκε συχνά ήπιου έως μέτριου βαθμού σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS) και πρέπει να θεωρηθεί εγγενής κίνδυνος της διαδικασίας διέγερσης. Σοβαρού βαθμού OHSS είναι όχι συχνό (βλ. παράγραφο 4.4).

Πολύ σπάνια μπορεί να εμφανιστεί θρομβοεμβολισμός (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ακόλουθοι ορισμοί ισχύουν για την ορολογία συχνότητας που θα χρησιμοποιηθεί εις το εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Θεραπεία στις γυναίκες

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιες έως σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και σοκ

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία

Αγγειακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Θρομβοεμβολισμός (τόσο σε συσχέτιση με όσο και ξεχωριστά από το OHSS)

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Πολύ σπάνιες: Παρόξυνση ή επιδείνωση βρογχικού άσθματος

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Κοιλιακό άλγος, κοιλιακό πρήξιμο, κοιλιακή δυσφορία, ναυτία, έμετος, διάρροια

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Πολύ συχνές: Κύστεις ωθηκών

Συχνές: Ήπιου έως μέτριου βαθμού OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης συμπτωματολογίας)

Όχι συχνές: Σοβαρού βαθμού OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης συμπτωματολογίας) (βλ. παράγραφο 4.4)

Σπάνιες: Επιπλοκή σοβαρού βαθμού OHSS

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: Αντιδράσεις του σημείου της ένεσης (π.χ. άλγος, ερυθρότητα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης)

Θεραπεία στους άνδρες

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιες έως σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και σοκ

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Πολύ σπάνιες: Παρόξυνση ή επιδείνωση βρογχικού άσθματος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: Ακμή

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Συχνές: Γυναικομαστία, Κιρσοκήλη

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: Αντιδράσεις του σημείου της ένεσης (π.χ. άλγος, ερυθρότητα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης)

Παρακλινικές εξετάσεις

Συχνές: Αύξηση βάρους

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Τα αποτελέσματα της υπερδοσολογίας του GONAL-f είναι άγνωστα, παρόλο που είναι ενδεχόμενο να εμφανιστεί OHSS (βλ. παράγραφο 4.4).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες του φύλου και ρυθμιστές του γεννητικού συστήματος, γοναδοτροπίνες, κωδικός ATC: G03GA05.

Στις γυναίκες η πιο σημαντική επίδραση που προέρχεται από την παρεντερική χορήγηση της FSH είναι η ανάπτυξη ωρίμων ωοθυλακίων Graaf. Στις γυναίκες με ανωορρηξία, στόχος της θεραπείας με GONAL-f είναι η ανάπτυξη ενός ώριμου θυλακίου Graaf από το οποίο θα απελευθερωθεί το ωάριο μετά τη χορήγηση hCG.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια στις γυναίκες

Σε κλινικές μελέτες, οι ασθενείς με βαρεία ανεπάρκεια σε FSH και LH, προσδιορίστηκαν με επίπεδα ορού της ενδογενούς LH < 1,2 IU/l όπως αυτή μετρήθηκε σε κεντρικό εργαστήριο. Εντούτοις, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι υπάρχει μεταβλητότητα στις μετρήσεις LH που γίνονται σε διαφορετικά εργαστήρια.

Σε κλινικές μελέτες, στις οποίες έγινε σύγκριση μεταξύ της r-hFSH (θυλακιοτροπίνη άλφα) και FSH προερχόμενης από ούρα σε ART (βλ. παρακάτω πίνακα) και σε επαγωγή ωορρηξίας, το GONAL-f ήταν πιο ισχυρό από την FSH προερχόμενη από ούρα αναφορικά με τη χαμηλότερη συνολική δόση και τη μικρότερη περίοδο θεραπείας που χρειάστηκε για την πρόκληση της ωρίμανσης του ωοθυλακίου.

Σε ART, το GONAL-f σε μία χαμηλότερη συνολική δόση και για μικρότερη περίοδο θεραπείας από την FSH προερχόμενη από ούρα, είχε σαν αποτέλεσμα την λήψη μεγαλύτερου αριθμού ωοκυττάρων σε σχέση με την FSH προερχόμενη από ούρα.

Πίνακας: Αποτελέσματα της μελέτης GF 8407 (τυχαιοποιημένη παράλληλων ομάδων μελέτη που συγκρίνει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του GONAL-f με την FSH των ούρων σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής)

| | GONAL-f (n = 130) | FSH των ούρων (n = 116) |
|--|------------------------------|------------------------------------|
| Αριθμός ληφθέντων ωοκυττάρων | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| Απαιτούμενες ημέρες για τη διέγερση με FSH | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| Συνολική απαιτούμενη δόση της FSH (αριθμός φυσίγγων FSH 75 IU) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| Ανάγκη αύξησης της δόσης (%) | 56,2 | 85,3 |

Οι διαφορές μεταξύ των 2 ομάδων ήταν στατιστικά σημαντικές ($p < 0,05$) για όλα τα κριτήρια που παρατίθενται.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια στους άνδρες

Το GONAL-f χορηγούμενο ταυτόχρονα με hCG για διάστημα τουλάχιστον 4 μηνών προκαλεί σπερματογένεση σε άνδρες με ανεπάρκεια σε FSH.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, η θυλακιοτροπίνη άλφα κατανέμεται στο υγρό του εξωκυττάρου χώρου με έναν αρχικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 2 ώρες και απομακρύνεται από το σώμα με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 1 ημέρα. Ο σταθερός όγκος κατανομής και η συνολική κάθαρση είναι 10 l και 0,6 l/ώρα αντίστοιχα. Το 1/8 της χορηγούμενης δόσης θυλακιοτροπίνης άλφα αποβάλλεται από τα ούρα.

Μετά την υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 70%. Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, η θυλακιοτροπίνη άλφα τριπλασιάζεται αθροιστικά φτάνοντας σε σταθερό ρυθμό μέσα σε 3-4 μέρες. Σε γυναίκες που η ενδογενής έκκριση γοναδοτροπινών είναι περιορισμένη, η θυλακιοτροπίνη άλφα έχει αποδειχθεί ότι διεγείρει αποτελεσματικά την ανάπτυξη των ωοθυλακίων και την στεροειδογένεση, παρά τα μη ανιχνεύσιμα επίπεδα της LH.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας εφάπαξ και επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας, επιπρόσθετα σε ό,τι έχει ήδη αναφερθεί σε άλλα τμήματα αυτής της ΠΧΠ.

Σε κουνέλια, το ανασυσταμένο ιδιοσκεύασμα με 0,9% βενζυλική αλκοόλη καθώς και μόνη της η 0,9% βενζυλική αλκοόλη προκάλεσαν και τα δύο μικρή αιμορραγία και υποξεία φλεγμονή μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση ή μετρίου βαθμού φλεγμονή και εκφυλιστικές αλλοιώσεις μετά από εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση, αντιστοίχως.

Αναφέρθηκε μειωμένη γονιμότητα σε επίμυες που έλαβαν φαρμακευτικές δόσεις θυλακιοτροπίνης άλφα (≥ 40 IU/Kg/ημέρα) για μεγάλες περιόδους, λόγω μειωμένης ικανότητας σύλληψης.

Σε υψηλές δόσεις (≥ 5 IU/kg/ημέρα) η θυλακιοτροπίνη άλφα προκάλεσε μείωση στον αριθμό των βιώσιμων εμβρύων χωρίς να υπάρξει τερατογένεση και δυστοκία παρόμοια με αυτή που παρατηρείται με την Εμμηνοπαυσιακή Γοναδοτροπίνη (hMG) των ούρων. Ωστόσο, αφού το GONAL-f δεν ενδείκνυται στην κύηση, τα στοιχεία αυτά είναι περιορισμένης κλινικής σημασίας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Σακχαρόζη
Νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό
Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό
Φωσφορικό οξύ, συμπυκνωμένο
Νατρίου υδροξείδιο

Διαλύτης

Ύδωρ για ενέσιμα
Βενζυλική αλκοόλη

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Το ανασυσταμένο διάλυμα είναι σταθερό για 28 ημέρες σε θερμοκρασία ίση ή μικρότερη των 25°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Πριν την ανασύσταση, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία, για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την ανασύσταση, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία, για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το GONAL-f διατίθεται ως κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα. Η κόνις διατίθεται σε φιαλίδια (γυαλί τύπου I) των 3 ml που διαθέτουν ελαστικό πώμα εισχώρησης (ελαστικό βρωμοβουτυλίου) και αφαιρούμενο πώμα αλουμινίου. Ο διαλύτης για ανασύσταση διατίθεται σε προγεμισμένες σύριγγες (γυαλί τύπου I) του 1 ml με ελαστικό πώμα εισχώρησης. Οι παρεχόμενες σύριγγες χορηγήσεως είναι κατασκευασμένες από πολυπροπυλένιο και η ήδη στερεωμένη βελόνη είναι από ανοξείδωτο ατσάλι.

Το φαρμακευτικό προϊόν διατίθεται σε συσκευασία 1 φιαλιδίου κόνεως με μια προγεμισμένη σύριγγα διαλύτη για ανασύσταση και 4 σύριγγες μίας χρήσεως για τη χορήγηση με διαβαθμίσεις σε μονάδες FSH.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το GONAL-f 300 IU/0,50 ml (22 μικρογραμμάρια/0,50 ml) πρέπει να ανασυστάται με τα 0,75 ml του παρεχόμενου διαλύτη πριν χρησιμοποιηθεί.

Το ιδιοσκεύασμα GONAL-f 300 IU/0,50 ml (22 μικρογραμμάρια/0,50 ml) δεν πρέπει να ανασυστάται με άλλους GONAL-f περιέκτες.

Η προγεμισμένη με διαλύτη παρεχόμενη σύριγγα θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για την ανασύσταση και κατόπιν να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. Ένα σετ συριγγών χορηγήσεως με διαβαθμίσεις σε μονάδες FSH διατίθεται στο κουτί του GONAL-f πολλαπλών δόσεων. Εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιείται μια σύριγγα του 1 ml, με διαβαθμίσεις σε ml και προσαρμοσμένη βελόνη για υποδόρια χορήγηση (βλ. παράγραφο “Πώς να προετοιμάσετε και να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f κόνις και διαλύτης” στο φύλλο οδηγιών χρήσης).

Το ανασυσταμένο διάλυμα δεν θα πρέπει να χορηγείται εάν περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/95/001/032

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Οκτωβρίου 1995.

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Οκτωβρίου 2010.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GONAL-f 300 IU/0,5 ml (22 μικρογραμμάρια/0,5 ml) ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml του διαλύματος περιέχει 600 IU θυλακιοτροπίνης άλφα*, (ισοδύναμα με 44 μικρογραμμάρια).

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πολλαπλών δόσεων απελευθερώνει 300 IU (ισοδύναμα με 22 μικρογραμμάρια) σε 0,5 ml.

* ανασυνδυασμένη ανθρώπινη θυλακιοτρόπος ορμόνη (r-hFSH) που παράγεται σε κύτταρα ωθηκών κινεζικού κρικητού (CHO) με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Διαυγές άχρωμο διάλυμα.

Το pH του διαλύματος είναι 6,7-7,3.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Στις ενήλικες γυναίκες

- Ανωορρηξία (που περιλαμβάνει το σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών) σε γυναίκες που δεν αποκρίθηκαν σε αγωγή με κιτρική κλομιφαίνη.
- Πρόκληση πολυωοθυλακικής ανάπτυξης σε γυναίκες που υποβάλλονται σε υπερωορρηξία με τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART) όπως εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF), ενδοσαλπγγική μεταφορά γαμετών και ενδοσαλπγγική μεταφορά ζυγώτου.
- Το GONAL-f σε συνδυασμό με ιδιοσκεύασμα που περιέχει ωχρινοτρόπο ορμόνη (LH) συνιστώνται για τη διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων σε γυναίκες με βαρεία ανεπάρκεια LH και FSH. Σε κλινικές μελέτες, αυτές οι ασθενείς προσδιορίστηκαν με επίπεδα ορού της ενδογενούς LH < 1,2 IU/l.

Στους ενήλικους άνδρες

- Το GONAL-f ενδείκνυται, για τη διέγερση της σπερματογένεσης στους άνδρες που έχουν συγγενή ή επίκτητο υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό σε συνδυασμό με θεραπεία με ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η εισαγωγή σε θεραπεία με το GONAL-f θα πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Οι ασθενείς πρέπει να εφοδιαστούν με το σωστό αριθμό συσκευών τύπου πέννας για τον κύκλο της θεραπείας τους και να εκπαιδευτούν στη χρήση των σωστών τεχνικών ένεσης.

Δοσολογία

Τα δοσολογικά σχήματα που συστήνονται για τη χορήγηση του GONAL-f είναι εκείνα που χρησιμοποιούνται για την FSH που προέρχεται από ούρα. Κλινική αξιολόγηση του GONAL-f αποδεικνύει ότι οι ημερήσιες δόσεις, τα σχήματα χορηγήσεως και οι μέθοδοι παρακολούθησης της θεραπείας δεν θα πρέπει να διαφέρουν από εκείνες που χρησιμοποιούνται προς το παρόν για τα φαρμακευτικά προϊόντα ούρων που περιέχουν FSH. Συνιστάται η συμμόρφωση στις συνιστώμενες δόσεις ενάρξεως που περιγράφονται παρακάτω.

Συγκριτικές κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι ο μέσος ασθενής απαιτεί χαμηλότερη αθροιστική δόση και μικρότερης διάρκειας θεραπεία με GONAL-f σε σύγκριση με FSH προερχόμενη από ούρα.

Επομένως, θεωρείται αναγκαίο να δοθεί μία χαμηλότερη συνολική δόση του GONAL-f από αυτή που γενικά χρησιμοποιείται με την FSH προερχόμενη από ούρα, όχι μόνο για τη βελτιστοποίηση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων αλλά και για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ανεπιθύμητης υπερδιέγερσης των ωοθηκών. Βλ. παράγραφο 5.1.

Καταδείχθηκε βιο-ισοδυναμία μεταξύ ισοδύναμων δόσεων της παρουσίασης μονοδόσης και της παρουσίασης πολλαπλών δόσεων του GONAL-f.

Γυναίκες με ανωορρηξία (που περιλαμβάνει και σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών)

Το GONAL-f μπορεί να χορηγηθεί ως μία σειρά από καθημερινές ενέσεις. Σε γυναίκες με έμμηνη ρύση η θεραπεία πρέπει να αρχίσει εντός των πρώτων 7 ημερών του εμμηνορρυσιακού κύκλου.

Μια αγωγή που χρησιμοποιείται συνήθως αρχίζει με 75-150 IU FSH ημερησίως και αυξάνεται κατά προτίμηση κατά 37,5 ή 75 IU με μεσοδιαστήματα 7 ή κατά προτίμηση 14 ημερών ανάλογα με τις ανάγκες για την επίτευξη επαρκούς αλλά όχι υπερβολικής απόκρισης. Η θεραπεία πρέπει να προσαρμοστεί στην εξατομικευμένη απόκριση της κάθε ασθενούς όπως αξιολογείται με μέτρηση του μεγέθους του θυλακίου με υπερήχους ή/και της έκκρισης οιστρογόνων. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν υπερβαίνει συνήθως τα 225 IU FSH. Εάν μια ασθενής δεν ανταποκριθεί επαρκώς μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας, ο κύκλος πρέπει να εγκαταλειφθεί και η ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε παραιτέρω αξιολόγηση, μετά από την οποία μπορεί να ξαναρχίσει θεραπεία με μεγαλύτερη αρχική δόση απ' ό,τι στον εγκαταλειφθέντα κύκλο.

Όταν επιτευχθεί βέλτιστη αντίδραση, μια εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμαρίων ανασυνδυασμένης ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα ορμόνης (r-hCG) ή 5.000 IU μέχρι 10.000 IU hCG πρέπει να χορηγηθεί 24-48 ώρες μετά από την τελευταία ένεση GONAL-f. Συνιστάται στην ασθενή να έλθει σε συνουσία κατά την ημέρα της χορήγησης hCG και την επόμενη ημέρα. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει σπερματέγχυση (IUI).

Εάν επιτευχθεί υπερβολική αντίδραση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να μη χορηγηθεί hCG (βλέπε παράγραφο 4.4). Η θεραπεία πρέπει να ξαναρχίσει στον επόμενο κύκλο σε δόση χαμηλότερη από εκείνη του προηγούμενου κύκλου.

Γυναίκες που υποβάλλονται σε διέγερση των ωοθηκών για ανάπτυξη πολλαπλών ωοθυλακίων πριν από την in vitro γονιμοποίηση ή άλλες τεχνολογίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Η συνήθης δοσολογία για υπερωορρηξία περιλαμβάνει τη χορήγηση 150-225 IU GONAL-f ημερησίως, ξεκινώντας την ημέρα 2 ή 3 του κύκλου. Η αγωγή συνεχίζεται μέχρι να επιτευχθεί επαρκής ανάπτυξη του ωοθυλακίου (όπως εκτιμάται με τον έλεγχο της συγκέντρωσης οιστρογόνων στον ορό ή/και με υπερηχογράφημα) και η δοσολογία προσαρμόζεται ανάλογα με την απόκριση της ασθενούς, συνήθως μέχρι 450 IU/ημέρα το μέγιστο. Γενικά ικανοποιητική ανάπτυξη του ωοθυλακίου επιτυγχάνεται κατά μέσο όρο τη 10^η ημέρα της αγωγής του κύκλου (εύρος 5-20 ημέρες).

24-48 ώρες μετά την τελευταία ένεση GONAL-f χορηγείται εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμαρίων r-hCG ή 5.000 IU έως και 10.000 IU hCG για την πρόκληση της ρήξης του ωοθυλακίου.

Η προς τα κάτω ρύθμιση με εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH) αγωνιστές ή ανταγωνιστές χρησιμοποιείται συνήθως με στόχο την καταστολή της ενδογενούς LH και τον έλεγχο των τονικών επιπέδων της LH. Σε ένα συνηθισμένο πρωτόκολλο, το GONAL-f ξεκινά περίπου 2 εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής με αγωνιστές και συνεχίζονται και τα δύο μέχρι να επιτευχθεί επαρκής ωοθυλακική ανάπτυξη. Για παράδειγμα, μετά την αγωγή 2 εβδομάδων με έναν αγωνιστή, χορηγούνται 150-225 IU GONAL-f για τις 7 πρώτες ημέρες. Η δοσολογία στη συνέχεια προσαρμόζεται ανάλογα με την ωοθηκική απόκριση.

Η συνολική εμπειρία στην IVF δείχνει ότι γενικά το ποσοστό επιτυχίας της αγωγής παραμένει σταθερό κατά τη διάρκεια των πρώτων 4 προσπαθειών και μειώνεται βαθμηδόν στις επόμενες.

Γυναίκες με ανωορρηξία από βαρεία ανεπάρκεια LH και FSH.

Σε γυναίκες με ανεπάρκεια LH και FSH (υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός), ο στόχος της θεραπείας με GONAL-f σε συνδυασμό με lutropin alfa είναι η ανάπτυξη ενός ωρίμου Γραφιανού ωοθυλακίου από το οποίο θα απελευθερωθεί το ωοκύτταρο, κατόπιν χορήγησης ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG). Το GONAL-f πρέπει να χορηγείται σε κύκλο καθημερινών ενέσεων ταυτόχρονα με lutropin alfa. Εφόσον αυτές οι ασθενείς είναι αμνηρορρικές και εμφανίζουν χαμηλή ενδογενή έκκριση οιστρογόνων, η θεραπεία μπορεί να αρχίσει ανά πάσα χρονική στιγμή.

Το συνιστώμενο θεραπευτικό σχήμα αρχίζει με 75 IU lutropin alfa την ημέρα, σε συνδυασμό με 75-150 IU FSH. Η θεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται αναλόγως της ανταπόκρισης κάθε ασθενούς, η οποία αξιολογείται με μέτρηση του μεγέθους των ωοθυλακίων, μέσω υπερηχογραφήματος και της οιστρογονικής ανταπόκρισης.

Εάν θεωρηθεί αναγκαία μια αύξηση της δόσης της FSH, η προσαρμογή της δόσης πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση μετά από διαστήματα 7-14 ημερών καθώς επίσης και σε προσαυξήσεις των 37,5-75 IU. Ενδεχομένως να είναι αποδεκτή η παράταση της διάρκειας διεγέρσεως σε όποιο μεμονωμένο κύκλο έως και 5 εβδομάδες.

Όταν λαμβάνεται η βέλτιστη ανταπόκριση, θα πρέπει να χορηγείται μία εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμαρίων r-hCG ή 5.000 IU έως και 10.000 IU hCG 24-48 ώρες μετά τις τελευταίες ενέσεις GONAL-f και lutropin alfa. Συνιστάται η ασθενής να έρθει σε σεξουαλική επαφή την ίδια ημέρα και την επομένη της χορήγησης hCG. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει IUI.

Η υποστήριξη της ωχρινικής φάσεως μπορεί να ληφθεί υπόψη καθότι η απουσία ουσιών με ωχρινοτρόπο δραστηριότητα (LH/hCG) μετά την ωορρηξία μπορεί να προκαλέσει πρόωμη ανεπάρκεια του ωχρού σωματίου.

Εάν παρατηρηθεί υπερβολική ανταπόκριση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να ανασταλεί η χορήγηση hCG. Η θεραπεία πρέπει να αρχίσει πάλι τον επόμενο κύκλο με δόση FSH χαμηλότερη από εκείνη στον προηγούμενο κύκλο.

Άνδρες με υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό

Το GONAL-f θα πρέπει να χορηγείται σε μία δόση των 150 IU τρεις φορές την εβδομάδα, ταυτόχρονα με hCG, για ένα διάστημα τουλάχιστον τεσσάρων μηνών. Εάν δεν υπάρχει απόκριση του ασθενούς μετά το πέρας αυτής της περιόδου, η συνδυασμένη θεραπεία θα μπορούσε να συνεχισθεί η τρέχουσα κλινική εμπειρία δείχνει ότι θεραπεία τουλάχιστον 18 μηνών είναι απαραίτητη για να επιτευχθεί σπερματογένεση.

Ειδικός πληθυσμός

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του GONAL-f στον ηλικιωμένο πληθυσμό. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του GONAL-f δεν έχουν τεκμηριωθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια

Η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα και η φαρμακοκινητική του GONAL-f δεν έχουν τεκμηριωθεί σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του GONAL-f στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Το GONAL-f προορίζεται για υποδόρια χρήση. Η πρώτη ένεση του GONAL-f θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό άμεση ιατρική επίβλεψη. Η αυτοχορήγηση του GONAL-f θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε ενήμερους και πρόθυμους ασθενείς, επαρκώς εκπαιδευμένους και με άμεση πρόσβαση σε συμβουλευτική υποστήριξη ειδικού.

Καθώς το GONAL-f σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας με φυσίγγιο πολλαπλών δόσεων προορίζεται για περισσότερες από μία ενέσεις, πρέπει να δίνονται ξεκάθαρες οδηγίες στους ασθενείς με σκοπό να αποφευχθεί εσφαλμένη χρήση της συσκευασίας πολλαπλών δόσεων.

Για οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση με τη προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας, βλ. παράγραφο 6.6 και τις «Οδηγίες Χρήσης».

4.3 Αντενδείξεις

- υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- όγκοι στον υποθάλαμο ή στην υπόφυση
- σε διόγκωση ωοθηκών ή ωοθηκική κύστη μη οφειλόμενη στο σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
- σε γυναικολογικές αιμορραγίες άγνωστης αιτιολογίας
- σε καρκίνωμα ωοθήκης, μήτρας ή μαστού.

Το GONAL-f αντενδείκνυται όταν δεν μπορεί να επιτευχθεί επιτυχής απόκριση όπως:

- πρωτοπαθής ωοθηκική ανεπάρκεια
- δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων ασύμβατες με κύηση
- ινομώματα της μήτρας ασύμβατα με εγκυμοσύνη.
- πρωτοπαθής ανεπάρκεια όρχεων.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το GONAL-f είναι μια ισχυρή γοναδοτρόπος ουσία που είναι ικανή να προκαλέσει μέτριες έως σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από ιατρούς που είναι πλήρως εξοικειωμένοι με τα προβλήματα και το χειρισμό της υπογονιμότητας.

Η θεραπεία με γοναδοτροπίνη απαιτεί μια συγκεκριμένη χρονική ενασχόληση από τους ιατρούς και το βοηθητικό προσωπικό υγείας όπως και την ύπαρξη των καταλλήλων οργάνων παρακολούθησης. Η ασφαλής και αποτελεσματική χρήση του GONAL-f στις γυναίκες απαιτεί την παρακολούθηση της ωοθηκικής ανταπόκρισης μόνο με υπερήχους, ή κατά προτίμηση σε συνδυασμό με την τακτική μέτρηση των επιπέδων οιστραδιόλης του ορού. Μπορεί να υπάρξει κάποιου βαθμού μεταβλητότητα μεταξύ ασθενών σε σχέση με την ανταπόκριση στη χορήγηση FSH, με ανεπαρκή ανταπόκριση στην FSH σε ορισμένες ασθενείς και υπερβολική ανταπόκριση σε άλλες. Πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση σε σχέση με το σκοπό της θεραπείας τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες.

Πορφυρία

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με GONAL-f, ασθενείς με πορφυρία ή με οικογενειακό ιστορικό πορφυρίας πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Ενδεχομένως να χρειαστεί διακοπή της θεραπείας σε επιδείνωση ή πρώτη εκδήλωση αυτής της κατάστασης.

Θεραπεία στις γυναίκες

Πριν την έναρξη της θεραπείας, η υπογονιμότητα του ζεύγους θα πρέπει να έχει αξιολογηθεί και να έχουν εκτιμηθεί οι πιθανές αντενδείξεις για κύηση. Ειδικότερα, οι ασθενείς θα πρέπει να εξεταστούν για υποθυρεοειδισμό, φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια, υπερπρολακτιναιμία και πρέπει να εφαρμοστεί η κατάλληλη εξειδικευμένη αγωγή.

Ασθενείς που υφίστανται διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων είτε ως θεραπεία υπογονιμότητας οφειλόμενη σε ανωορρηξία είτε ως θεραπείες ART, μπορεί να παρουσιάσουν υπερδιόγκωση ωοθηκών ή ανάπτυξη υπερδιέγερσης. Η τήρηση της προτεινόμενης δόσης και του προτεινόμενου τρόπου χορήγησης του GONAL-f καθώς επίσης και η στενή παρακολούθηση της θεραπείας θα ελαχιστοποιήσει την εμφάνιση τέτοιων συμβάντων. Για την ακριβή κατανόηση των δεικτών της ανάπτυξης και ωρίμανσης των θυλακίων, ο ιατρός θα πρέπει να είναι έμπειρος στην ερμηνεία των σχετικών εξετάσεων.

Σε κλινικές μελέτες, αποδείχθηκε ότι το GONAL-f αυξάνει την ευαισθησία των ωοθηκών όταν χορηγείται με lutropin alfa. Εάν θεωρηθεί αναγκαία μια αύξηση της δόσης της FSH, η προσαρμογή της δόσης πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση σε διαστήματα 7-14 ημερών καθώς επίσης και σε προσαυξήσεις των 37,5-75 IU.

Δεν έχει γίνει άμεση σύγκριση των GONAL-f/LH έναντι της ανθρώπινης εμμηνοπαυσιακής γοναδοτροπίνης (hMG). Η αναδρομική σύγκριση με παλαιότερα στοιχεία υποδεικνύει ότι το ποσοστό ωορρηξιών που παρατηρείται με GONAL-f/LH είναι παρεμφερές με αυτό που λαμβάνεται με hMG.

Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS)

Κάποια διόγκωση των ωοθηκών είναι μια προβλεπόμενη επίδραση της ελεγχόμενης ωοθηκικής διέγερσης. Παρατηρείται πιο συχνά σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και συνήθως υποχωρεί χωρίς θεραπεία.

Διαφορετικά από την απλή διόγκωση των ωοθηκών, το OHSS είναι μια κατάσταση που μπορεί να εμφανισθεί με διαφορετικούς βαθμούς βαρύτητας. Χαρακτηρίζεται από ιδιαίτερες διογκωμένες ωοθήκες, υψηλά επίπεδα στεροειδών του φύλου στον ορό και αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα που μπορεί να οδηγήσει σε συσσώρευση υγρών στο περιτόναιο, στον πλευριτικό χώρο και σπανίως στις περικαρδιακές κοιλότητες.

Η ακόλουθη συμπτωματολογία μπορεί να παρατηρηθεί σε σοβαρές περιπτώσεις OHSS: κοιλιακό άλγος, κοιλιακή διόγκωση, υπερβολική διόγκωση των ωοθηκών, αύξηση του σωματικού βάρους, δύσπνοια, ολιγουρία και γαστρεντερικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο και διάρροια. Η κλινική εξέταση μπορεί να δείξει υποογκοαιμία, αιμοσυμπύκνωση, διαταραχές ηλεκτρολυτών, ασκίτη, αιμοπερίτοναιο, πλευριτικές διηθήσεις, υδροθώρακα ή οξεία αναπνευστική δυσχέρεια. Πολύ σπάνια, το OHSS σοβαρού βαθμού μπορεί να περιπλεχθεί από συστροφή ωοθηκών ή θρομβοεμβολικά επεισόδια όπως πνευμονική εμβολή, ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του OHSS συμπεριλαμβάνουν σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, υψηλά απόλυτα ή ταχέως αυξανόμενα επίπεδα οιστραδιόλης ορού (π.χ. > 900 pg/ml ή > 3.300 pmol/l στην ανωορρηξία, > 3.000 pg/ml ή > 11.000 pmol/l στις ART), μεγάλο αριθμό αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων στις ωοθήκες (π.χ. > 3 ωοθυλάκια με διάμετρο \geq 14 mm στην ανωορρηξία, \geq 20 ωοθυλάκια με διάμετρο \geq 12 mm στις ART).

Η τήρηση της συνιστώμενης δόσης και του πρωτοκόλλου χορήγησης του GONAL-f μπορεί να περιορίσει στο ελάχιστο τον κίνδυνο υπερδιέγερσης των ωθηκών (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.8). Συνιστάται η παρακολούθηση των κύκλων διέγερσης μέσω υπερηχογραφήματος, όπως επίσης μετρήσεις της οιστραδιόλης για την πρόωπη αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου.

Δεν υπάρχουν στοιχεία που να προτείνουν πως η hCG παίζει ένα σημαντικό ρόλο στο να προκαλέσει OHSS και ότι το σύνδρομο μπορεί να είναι πιο σοβαρό και παρατεταμένο εάν συμβεί κύηση. Επομένως, όταν εμφανίζονται σημεία ωθηκικής υπερδιέγερσης όπως επίπεδο οιστραδιόλης ορού > 5.500 pg/ml ή > 20.200 pmol/l ή/και ≥ 40 ωοθυλάκια συνολικά, προτείνεται να μη χορηγείται hCG και να συνιστάται στην ασθενή η αποφυγή συνουσίας ή η χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων φραγμού για 4 τουλάχιστον ημέρες. Το OHSS μπορεί να επιδεινωθεί ταχέως (εντός 24 ωρών) ή κατά τη διάρκεια μερικών ημερών σε βαρεία ιατρική κατάσταση. Αυτό εμφανίζεται συχνότερα μετά της διακοπή της ορμονικής θεραπείας και φθάνει στη μέγιστη σοβαρότητα σε περίπου επτά έως δέκα ημέρες μετά τη θεραπεία. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά τη χορήγηση hCG.

Στην ART η αναρρόφηση των ωοθυλακίων πριν την ωορρηξία μπορεί να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης της υπερδιέγερσης.

Το OSHH ήπιου ή μέτριου βαθμού συνήθως υφίσταται αυτόματα. Εάν συμβεί OHSS σοβαρού βαθμού, συνιστάται να διακοπεί η θεραπεία με γοναδοτροπίνες εφόσον συνεχίζεται και η ασθενής να εισαχθεί σε νοσοκομείο και να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία.

Πολύδυμη κύηση

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επαγωγή ωορρηξίας, η συχνότητα πολύδυμης κύησης είναι αυξημένη σε σύγκριση με τη φυσιολογική σύλληψη. Η πλειοψηφία των πολυδύμων κυήσεων είναι δίδυμες. Η πολύδυμη κύηση, ιδιαίτερα εκείνη υψηλής κατάταξης, συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων τόσο κατά τη μητρική όσο και στην περιγεννητική περίοδο.

Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος πολυδύμου κυήσεως, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ωθηκών.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διαδικασίες ART, ο κίνδυνος της πολύδυμης κυήσεως σχετίζεται κυρίως με τον αριθμό και την ποιότητα των μεταφερόμενων εμβρύων καθώς και την ηλικία της ασθενούς.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τον πιθανό κίνδυνο πολυδύμου κυήσεως πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Απώλεια κύησης

Η συχνότητα της απώλειας κύησης με αποβολή ή αυτόματη έκτρωση είναι υψηλότερη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διέγερση ωοθυλακικής ανάπτυξης για επαγωγή της ωορρηξίας ή ART απ' ό,τι μετά από φυσιολογική σύλληψη.

Έκτοπη κύηση

Οι γυναίκες με ιστορικό νόσου των σαλπίγγων βρίσκονται σε κίνδυνο έκτοπης κυήσεως είτε εάν η κύηση έχει επιτευχθεί με αυτόματη σύλληψη ή κατόπιν θεραπείας υπογονιμότητας. Έχει αναφερθεί πως ο επιπολασμός της έκτοπης κύησης μετά από ART είναι υψηλότερος από ό,τι στο γενικό πληθυσμό.

Νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος

Υπάρχουν ανακοινώσεις για νεοπλασίες των ωθηκών και άλλες νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος, καλοήθεις και μη, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα για τη θεραπεία της υπογονιμότητας. Δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί εάν οι γοναδοτροπίνες αυξάνουν ή όχι τον κίνδυνο των όγκων αυτών σε γυναίκες με υπογονιμότητα.

Συγγενείς δυσμορφίες

Ο επιπολασμός των συγγενών δυσμορφιών μετά από ART μπορεί να είναι ελαφρώς υψηλότερος απ' ό,τι στη φυσιολογική σύλληψη. Αυτό πιστεύεται πως οφείλεται σε διαφορές στα χαρακτηριστικά των γονέων (π.χ. ηλικία μητέρας, χαρακτηριστικά σπέρματος) και τις πολύδυμες κυήσεις.

Θρομβοεμβολικά επεισόδια

Σε γυναίκες με πρόσφατη ή τρέχουσα θρομβοεμβολική νόσο ή γυναίκες όπου γενικά αναγνωρίζονται παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια, όπως το προσωπικό τους ή το οικογενειακό τους ιστορικό, η θεραπεία με γοναδοτροπίνες μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο επιδείνωσης ή εμφάνισης τέτοιου είδους επεισοδίων. Στις γυναίκες αυτές, τα οφέλη της χορήγησης γοναδοτροπινών πρέπει να σταθμίζονται έναντι των πιθανών κινδύνων. Σημειώνεται πως η ίδια η κύηση όπως και το OSHH επίσης φέρουν έναν αυξημένο κίνδυνο για θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Θεραπεία στους άνδρες

Αυξημένα επίπεδα ενδογενούς FSH είναι ενδεικτικά πρωτοπαθούς ανεπάρκειας όρχεων. Αυτοί οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία GONAL-f/hCG. Το GONAL-f δεν πρέπει να χρησιμοποιείται όταν δεν είναι δυνατό να ληφθεί αποτελεσματική ανταπόκριση.

Συνιστάται ανάλυση του σπέρματος 4 έως 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας ως μέρος της εκτίμησης της ανταπόκρισης στη θεραπεία.

Περιεχόμενο σε νάτριο

Το GONAL-f περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ταυτόχρονη χορήγηση του GONAL-f με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τη διέγερση της ωορρηξίας (π.χ. hCG, κιτρική κλομιφαίνη) μπορεί να ενδυναμώσει την απόκριση του ωοθυλακίου, ενώ η ταυτόχρονη χρήση των GnRH αγωνιστών ή ανταγωνιστών που οδηγούν στην απευαισθητοποίηση της υπόφυσης μπορεί να αυξήσει τη δόση του GONAL-f που χρειάζεται για να δημιουργήσει επαρκή ωοθηκική απόκριση. Καμία άλλη κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση φαρμάκου δεν έχει αναφερθεί για τη θεραπεία με GONAL-f.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ενδείξεις για τη χρήση του GONAL-f κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Τα δεδομένα από σχετικά περιορισμένο αριθμό εκθέσεων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης λιγότερες από 300) καταδεικνύουν τη μη ύπαρξη συγγενών διαμαρτυριών ή τοξικότητα στο έμβρυο/νεογνό από τη χρήση της θυλακιοτροπίνης άλφα.

Σε μελέτες σε ζώα, δεν παρατηρήθηκε επίδραση τερατογένεσης (βλ. παράγραφο 5.3).

Τα κλινικά στοιχεία δεν επαρκούν για να αποκλειστεί η επίδραση τερατογένεσης του GONAL-f σε περίπτωση έκθεσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Το GONAL-f δεν ενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Το GONAL-f ενδείκνυται για χρήση στην υπογονιμότητα (βλ. παράγραφο 4.1).

4.7 **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Αναμένεται ότι το GONAL-f δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη μεγαλύτερη συχνότητα είναι κεφαλαλγία, κύστεις ωοθηκών και τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (π.χ. άλγος, ερυθρότητα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης).

Αναφέρθηκε συχνά ήπιοι έως μέτριου βαθμού σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS) και πρέπει να θεωρηθεί εγγενής κίνδυνος της διαδικασίας διέγερσης. Σοβαρού βαθμού OHSS είναι όχι συχνό (βλ. παράγραφο 4.4).

Πολύ σπάνια μπορεί να εμφανιστεί θρομβοεμβολισμός (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ακόλουθοι ορισμοί ισχύουν για την ορολογία συχνότητας που θα χρησιμοποιηθεί εις το εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Θεραπεία στις γυναίκες

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιες έως σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και σοκ

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία

Αγγειακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Θρομβοεμβολισμός (τόσο σε συσχέτιση με όσο και ξεχωριστά από το OHSS)

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Πολύ σπάνιες: Παρόξυνση ή επιδείνωση βρογχικού άσθματος

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Κοιλιακό άλγος, κοιλιακό πρήξιμο, κοιλιακή δυσφορία, ναυτία, έμετος, διάρροια

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Πολύ συχνές: Κύστεις ωοθηκών

Συχνές: Ήπιοι έως μέτριου βαθμού OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης συμπτωματολογίας)

Όχι συχνές: Σοβαρού βαθμού OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης συμπτωματολογίας) (βλ. παράγραφο 4.4)

Σπάνιες: Επιπλοκή σοβαρού βαθμού OHSS

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: Αντιδράσεις του σημείου της ένεσης (π.χ. άλγος, ερυθρότητα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης)

Θεραπεία στους άνδρες

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιες έως σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και σοκ

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Πολύ σπάνιες: Παρόξυνση ή επιδείνωση βρογχικού άσθματος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: Ακμή

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Συχνές: Γυναικομαστία, Κιρσοκήλη

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: Αντιδράσεις του σημείου της ένεσης (π.χ. άλγος, ερυθρότητα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης)

Παρακλινικές εξετάσεις

Συχνές: Αύξηση βάρους

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Τα αποτελέσματα της υπερδοσολογίας του GONAL-f είναι άγνωστα, παρόλο που είναι ενδεχόμενο να εμφανιστεί OHSS (βλ. παράγραφο 4.4).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες του φύλου και ρυθμιστές του γεννητικού συστήματος, γοναδοτροπίνες, κωδικός ATC: G03GA05.

Στις γυναίκες η πιο σημαντική επίδραση που προέρχεται από την παρεντερική χορήγηση της FSH είναι η ανάπτυξη ωρίμων ωοθυλακίων Graaf. Στις γυναίκες με ανωορρηξία, στόχος της θεραπείας με GONAL-f είναι η ανάπτυξη ενός ώριμου θυλακίου Graaf από το οποίο θα απελευθερωθεί το ωάριο μετά τη χορήγηση hCG.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια στις γυναίκες

Σε κλινικές μελέτες, οι ασθενείς με βαρεία ανεπάρκεια σε FSH και LH, προσδιορίστηκαν με επίπεδα ορού της ενδογενούς LH < 1,2 IU/l όπως αυτή μετρήθηκε σε κεντρικό εργαστήριο. Εντούτοις, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι υπάρχει μεταβλητότητα στις μετρήσεις LH που γίνονται σε διαφορετικά εργαστήρια.

Σε κλινικές μελέτες, στις οποίες έγινε σύγκριση μεταξύ της r-hFSH (θυλακιοτροπίνη άλφα) και FSH προερχόμενης από ούρα σε ART (βλ. παρακάτω πίνακα) και σε επαγωγή ωορρηξίας, το GONAL-f

ήταν πιο ισχυρό από την FSH προερχόμενη από ούρα αναφορικά με τη χαμηλότερη συνολική δόση και τη μικρότερη περίοδο θεραπείας που χρειάστηκε για την πρόκληση της ωρίμανσης του ωοθυλακίου.

Σε ART, το GONAL-f σε μία χαμηλότερη συνολική δόση και για μικρότερη περίοδο θεραπείας από την FSH προερχόμενη από ούρα, είχε σαν αποτέλεσμα την λήψη μεγαλύτερου αριθμού ωοκυττάρων σε σχέση με την FSH προερχόμενη από ούρα.

Πίνακας: Αποτελέσματα της μελέτης GF 8407 (τυχαιοποιημένη παράλληλων ομάδων μελέτη που συγκρίνει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του GONAL-f με την FSH των ούρων σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής)

| | GONAL-f (n = 130) | FSH των ούρων (n = 116) |
|---|------------------------------|------------------------------------|
| Αριθμός ληφθέντων ωοκυττάρων | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| Απαιτούμενες ημέρες για τη διέγερση με FSH | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| Συνολική απαιτούμενη δόση της FSH (αριθμός φυσιγγίων FSH 75 IU) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| Ανάγκη αύξησης της δόσης (%) | 56,2 | 85,3 |

Οι διαφορές μεταξύ των 2 ομάδων ήταν στατιστικά σημαντικές ($p < 0,05$) για όλα τα κριτήρια που παρατίθενται.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια στους άνδρες

Το GONAL-f χορηγούμενο ταυτόχρονα με hCG για διάστημα τουλάχιστον 4 μηνών προκαλεί σπερματογένεση σε άνδρες με ανεπάρκεια σε FSH.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, η θυλακιοτροπίνη άλφα κατανέμεται στο υγρό του εξωκυττάριου χώρου με έναν αρχικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 2 ώρες και απομακρύνεται από το σώμα με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 1 ημέρα. Ο σταθερός όγκος κατανομής και η συνολική κάθαρση είναι 10 l και 0,6 l/ώρα αντίστοιχα. Το 1/8 της χορηγούμενης δόσης θυλακιοτροπίνης άλφα αποβάλλεται από τα ούρα.

Μετά την υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 70%. Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, η θυλακιοτροπίνη άλφα τριπλασιάζεται αθροιστικά φτάνοντας σε σταθερό ρυθμό μέσα σε 3-4 μέρες. Σε γυναίκες που η ενδογενής έκκριση γοναδοτροπινών είναι περιορισμένη, η θυλακιοτροπίνη άλφα έχει αποδειχθεί ότι διεγείρει αποτελεσματικά την ανάπτυξη των ωοθυλακίων και την στεροειδογένεση, παρά τα μη ανιχνεύσιμα επίπεδα της LH.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας εφάπαξ και επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας, επιπρόσθετα σε ό,τι έχει ήδη αναφερθεί σε άλλα τμήματα αυτής της ΠΧΠ.

Αναφέρθηκε μειωμένη γονιμότητα σε επίμυες που έλαβαν φαρμακευτικές δόσεις θυλακιοτροπίνης άλφα (≥ 40 IU/Kg/ημέρα) για μεγάλες περιόδους, λόγω μειωμένης ικανότητας σύλληψης.

Σε υψηλές δόσεις (≥ 5 IU/kg/ημέρα) η θυλακιοτροπίνη άλφα προκάλεσε μείωση στον αριθμό των βιώσιμων εμβρύων χωρίς να υπάρξει τερατογένεση και δυστοκία παρόμοια με αυτή που παρατηρείται με την Εμμηνοπαυσιακή Γοναδοτροπίνη (hMG) των ούρων. Ωστόσο, αφού το GONAL-f δεν ενδείκνυται στην κύηση, τα στοιχεία αυτά είναι περιορισμένης κλινικής σημασίας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πολοξαμερές 188
Σακχαρόζη
Μεθειονίνη
Νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό
Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό
μ-κρεσόλη
Φωσφορικό οξύ, συμπυκνωμένο
Νατρίου υδροξείδιο
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Μόλις ανοιχτεί, το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να φυλάσσεται για 28 ημέρες το μέγιστο σε θερμοκρασία ίση ή μικρότερη των 25°C. Ο ασθενής πρέπει να αναγράψει επάνω στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας GONAL-f την ημέρα της πρώτης χρήσης.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2-8°C). Μην καταψύχετε.

Πριν από το άνοιγμα και εντός της διάρκειας ζωής του, το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να φυλαχθεί εκτός ψυγείου, χωρίς να ψυχθεί ξανά, για έως 3 μήνες και σε θερμοκρασία ίση ή μικρότερη των 25°C. Το προϊόν πρέπει να απορριφθεί εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί μετά τους 3 μήνες.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
Για συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση, βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

0,5 ml ενέσιμου διαλύματος σε 3 ml φυσίγγιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης εμβόλου (αλοβουτυλικό ελαστικό) και ένα πτυσσόμενο πώμα από αλουμίνιο με μαύρο ελαστικό στόμιο.

Συσκευασία της 1 προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας και 8 βελόνων για να χρησιμοποιηθούν για χορήγηση με την πένα.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Βλ. τις «Οδηγίες Χρήσης».

Το διάλυμα δεν πρέπει να χορηγείται εάν περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Κάθε διάλυμα που δεν έχει χρησιμοποιηθεί πρέπει να απορρίπτεται όχι αργότερα από 28 μέρες μετά την πρώτη χρήση.

Το GONAL-f 300 IU/0,5 ml (22 μικρογραμμάρια/0,5 ml) δεν είναι σχεδιασμένο, να επιτρέπει στο φυσίγγιο να αποσπάται ή να απομακρύνεται.

Απορρίψτε τις χρησιμοποιημένες βελόνες αμέσως μετά την ένεση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/95/001/033

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Οκτωβρίου 1995.
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Οκτωβρίου 2010.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GONAL-f 450 IU/0,75 ml (33 μικρογραμμάρια/0,75 ml) ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml του διαλύματος περιέχει 600 IU θυλακιοτροπίνης άλφα*, (ισοδύναμα με 44 μικρογραμμάρια).

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πολλαπλών δόσεων απελευθερώνει 450 IU (ισοδύναμα με 33 μικρογραμμάρια) σε 0,75 ml.

* ανασυνδυασμένη ανθρώπινη θυλακιοτρόπος ορμόνη (r-hFSH) που παράγεται σε κύτταρα ωθηκών κινεζικού κρικητού (CHO) με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Διαυγές άχρωμο διάλυμα.

Το pH του διαλύματος είναι 6,7-7,3.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Στις ενήλικες γυναίκες

- Ανωορρηξία (που περιλαμβάνει το σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών) σε γυναίκες που δεν αποκρίθηκαν σε αγωγή με κιτρική κλομιφαίνη.
- Πρόκληση πολυωοθυλακικής ανάπτυξης σε γυναίκες που υποβάλλονται σε υπερωορρηξία με τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART) όπως εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF), ενδοσαλπγγική μεταφορά γαμετών και ενδοσαλπγγική μεταφορά ζυγώτου.
- Το GONAL-f σε συνδυασμό με ιδιοσκεύασμα που περιέχει ωχρινοτρόπο ορμόνη (LH) συνιστώνται για τη διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων σε γυναίκες με βαρεία ανεπάρκεια LH και FSH. Σε κλινικές μελέτες, αυτές οι ασθενείς προσδιορίστηκαν με επίπεδα ορού της ενδογενούς LH < 1,2 IU/l.

Στους ενήλικους άνδρες

- Το GONAL-f ενδείκνυται, για τη διέγερση της σπερματογένεσης στους άνδρες που έχουν συγγενή ή επίκτητο υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό σε συνδυασμό με θεραπεία με ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η εισαγωγή σε θεραπεία με το GONAL-f θα πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Οι ασθενείς πρέπει να εφοδιαστούν με το σωστό αριθμό συσκευών τύπου πένας για τον κύκλο της θεραπείας τους και να εκπαιδευτούν στη χρήση των σωστών τεχνικών ένεσης.

Δοσολογία

Τα δοσολογικά σχήματα που συστήνονται για τη χορήγηση του GONAL-f είναι εκείνα που χρησιμοποιούνται για την FSH που προέρχεται από ούρα. Κλινική αξιολόγηση του GONAL-f αποδεικνύει ότι οι ημερήσιες δόσεις, τα σχήματα χορηγήσεως και οι μέθοδοι παρακολούθησης της θεραπείας δεν θα πρέπει να διαφέρουν από εκείνες που χρησιμοποιούνται προς το παρόν για τα φαρμακευτικά προϊόντα ούρων που περιέχουν FSH. Συνιστάται η συμμόρφωση στις συνιστώμενες δόσεις ενάρξεως που περιγράφονται παρακάτω.

Συγκριτικές κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι ο μέσος ασθενής απαιτεί χαμηλότερη αθροιστική δόση και μικρότερης διάρκειας θεραπεία με GONAL-f σε σύγκριση με FSH προερχόμενη από ούρα.

Επομένως, θεωρείται αναγκαίο να δοθεί μία χαμηλότερη συνολική δόση του GONAL-f από αυτή που γενικά χρησιμοποιείται με την FSH προερχόμενη από ούρα, όχι μόνο για τη βελτιστοποίηση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων αλλά και για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ανεπιθύμητης υπερδιέγερσης των ωοθηκών. Βλ. παράγραφο 5.1.

Καταδείχθηκε βιο-ισοδυναμία μεταξύ ισοδύναμων δόσεων της παρουσίασης μονοδόσης και της παρουσίασης πολλαπλών δόσεων του GONAL-f.

Γυναίκες με ανωορρηξία (που περιλαμβάνει και σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών)

Το GONAL-f μπορεί να χορηγηθεί ως μία σειρά από καθημερινές ενέσεις. Σε γυναίκες με έμμηνη ρύση η θεραπεία πρέπει να αρχίσει εντός των πρώτων 7 ημερών του εμμηνορρυσιακού κύκλου.

Μια αγωγή που χρησιμοποιείται συνήθως αρχίζει με 75-150 IU FSH ημερησίως και αυξάνεται κατά προτίμηση κατά 37,5 ή 75 IU με μεσοδιαστήματα 7 ή κατά προτίμηση 14 ημερών ανάλογα με τις ανάγκες για την επίτευξη επαρκούς αλλά όχι υπερβολικής απόκρισης. Η θεραπεία πρέπει να προσαρμοστεί στην εξατομικευμένη απόκριση της κάθε ασθενούς όπως αξιολογείται με μέτρηση του μεγέθους του θυλακίου με υπερήχους ή/και της έκκρισης οιστρογόνων. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν υπερβαίνει συνήθως τα 225 IU FSH. Εάν μια ασθενής δεν ανταποκριθεί επαρκώς μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας, ο κύκλος πρέπει να εγκαταλειφθεί και η ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε παραιτέρω αξιολόγηση, μετά από την οποία μπορεί να ξαναρχίσει θεραπεία με μεγαλύτερη αρχική δόση απ' ό,τι στον εγκαταλειφθέντα κύκλο.

Όταν επιτευχθεί βέλτιστη αντίδραση, μια εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμαρίων ανασυνδυασμένης ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα ορμόνης (r-hCG) ή 5.000 IU μέχρι 10.000 IU hCG πρέπει να χορηγηθεί 24-48 ώρες μετά από την τελευταία ένεση GONAL-f. Συνιστάται στην ασθενή να έλθει σε συνουσία κατά την ημέρα της χορήγησης hCG και την επόμενη ημέρα. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει σπερματέγχυση (IUI).

Εάν επιτευχθεί υπερβολική αντίδραση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να μη χορηγηθεί hCG (βλέπε παράγραφο 4.4). Η θεραπεία πρέπει να ξαναρχίσει στον επόμενο κύκλο σε δόση χαμηλότερη από εκείνη του προηγούμενου κύκλου.

Γυναίκες που υποβάλλονται σε διέγερση των ωοθηκών για ανάπτυξη πολλαπλών ωοθυλακίων πριν από την in vitro γονιμοποίηση ή άλλες τεχνολογίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Η συνήθης δοσολογία για υπερωορρηξία περιλαμβάνει τη χορήγηση 150-225 IU GONAL-f ημερησίως, ξεκινώντας την ημέρα 2 ή 3 του κύκλου. Η αγωγή συνεχίζεται μέχρι να επιτευχθεί επαρκής ανάπτυξη του ωοθυλακίου (όπως εκτιμάται με τον έλεγχο της συγκέντρωσης οιστρογόνων στον ορό ή/και με υπερηχογράφημα) και η δοσολογία προσαρμόζεται ανάλογα με την απόκριση της ασθενούς, συνήθως μέχρι 450 IU/ημέρα το μέγιστο. Γενικά ικανοποιητική ανάπτυξη του ωοθυλακίου επιτυγχάνεται κατά μέσο όρο τη 10^η ημέρα της αγωγής του κύκλου (εύρος 5-20 ημέρες).

24-48 ώρες μετά την τελευταία ένεση GONAL-f χορηγείται εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμαρίων r-hCG ή 5.000 IU έως και 10.000 IU hCG για την πρόκληση της ρήξης του ωοθυλακίου.

Η προς τα κάτω ρύθμιση με εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH) αγωνιστές ή ανταγωνιστές χρησιμοποιείται συνήθως με στόχο την καταστολή της ενδογενούς LH και τον έλεγχο των τονικών επιπέδων της LH. Σε ένα συνηθισμένο πρωτόκολλο, το GONAL-f ξεκινά περίπου 2 εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής με αγωνιστές και συνεχίζονται και τα δύο μέχρι να επιτευχθεί επαρκής ωοθυλακική ανάπτυξη. Για παράδειγμα, μετά την αγωγή 2 εβδομάδων με έναν αγωνιστή, χορηγούνται 150-225 IU GONAL-f για τις 7 πρώτες ημέρες. Η δοσολογία στη συνέχεια προσαρμόζεται ανάλογα με την ωοθηκική απόκριση.

Η συνολική εμπειρία στην IVF δείχνει ότι γενικά το ποσοστό επιτυχίας της αγωγής παραμένει σταθερό κατά τη διάρκεια των πρώτων 4 προσπαθειών και μειώνεται βαθμηδόν στις επόμενες.

Γυναίκες με ανωορρηξία από βαρεία ανεπάρκεια LH και FSH.

Σε γυναίκες με ανεπάρκεια LH και FSH (υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός), ο στόχος της θεραπείας με GONAL-f σε συνδυασμό με lutropin alfa είναι η ανάπτυξη ενός ωρίμου Γραφιανού ωοθυλακίου από το οποίο θα απελευθερωθεί το ωοκύτταρο, κατόπιν χορήγησης ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG). Το GONAL-f πρέπει να χορηγείται σε κύκλο καθημερινών ενέσεων ταυτόχρονα με lutropin alfa. Εφόσον αυτές οι ασθενείς είναι αμνηρορρικές και εμφανίζουν χαμηλή ενδογενή έκκριση οιστρογόνων, η θεραπεία μπορεί να αρχίσει ανά πάσα χρονική στιγμή.

Το συνιστώμενο θεραπευτικό σχήμα αρχίζει με 75 IU lutropin alfa την ημέρα, σε συνδυασμό με 75-150 IU FSH. Η θεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται αναλόγως της ανταπόκρισης κάθε ασθενούς, η οποία αξιολογείται με μέτρηση του μεγέθους των ωοθυλακίων, μέσω υπερηχογραφήματος και της οιστρογονικής ανταπόκρισης.

Εάν θεωρηθεί αναγκαία μια αύξηση της δόσης της FSH, η προσαρμογή της δόσης πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση μετά από διαστήματα 7-14 ημερών καθώς επίσης και σε προσαυξήσεις των 37,5-75 IU. Ενδεχομένως να είναι αποδεκτή η παράταση της διάρκειας διεγέρσεως σε όποιο μεμονωμένο κύκλο έως και 5 εβδομάδες.

Όταν λαμβάνεται η βέλτιστη ανταπόκριση, θα πρέπει να χορηγείται μία εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμαρίων r-hCG ή 5.000 IU έως και 10.000 IU hCG 24-48 ώρες μετά τις τελευταίες ενέσεις GONAL-f και lutropin alfa. Συνιστάται η ασθενής να έρθει σε σεξουαλική επαφή την ίδια ημέρα και την επομένη της χορήγησης hCG. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει IUI.

Η υποστήριξη της ωχρινικής φάσεως μπορεί να ληφθεί υπόψη καθώς η απουσία ουσιών με ωχρινοτρόπο δραστηριότητα (LH/hCG) μετά την ωορρηξία μπορεί να προκαλέσει πρόωμη ανεπάρκεια του ωχρού σωματίου.

Εάν παρατηρηθεί υπερβολική ανταπόκριση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να ανασταλεί η χορήγηση hCG. Η θεραπεία πρέπει να αρχίσει πάλι τον επόμενο κύκλο με δόση FSH χαμηλότερη από εκείνη στον προηγούμενο κύκλο.

Άνδρες με υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό

Το GONAL-f θα πρέπει να χορηγείται σε μία δόση των 150 IU τρεις φορές την εβδομάδα, ταυτόχρονα με hCG, για ένα διάστημα τουλάχιστον τεσσάρων μηνών. Εάν δεν υπάρχει απόκριση του ασθενούς μετά το πέρας αυτής της περιόδου, η συνδυασμένη θεραπεία θα μπορούσε να συνεχισθεί η τρέχουσα κλινική εμπειρία δείχνει ότι θεραπεία τουλάχιστον 18 μηνών είναι απαραίτητη για να επιτευχθεί σπερματογένεση.

Ειδικός πληθυσμός

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του GONAL-f στον ηλικιωμένο πληθυσμό. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του GONAL-f δεν έχουν τεκμηριωθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια

Η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα και η φαρμακοκινητική του GONAL-f δεν έχουν τεκμηριωθεί σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του GONAL-f στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Το GONAL-f προορίζεται για υποδόρια χρήση. Η πρώτη ένεση του GONAL-f θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό άμεση ιατρική επίβλεψη. Η αυτοχορήγηση του GONAL-f θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε ενήμερους και πρόθυμους ασθενείς, επαρκώς εκπαιδευμένους και με άμεση πρόσβαση σε συμβουλευτική υποστήριξη ειδικού.

Καθώς το GONAL-f σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας με φυσίγγιο πολλαπλών δόσεων προορίζεται για περισσότερες από μία ενέσεις, πρέπει να δίνονται ξεκάθαρες οδηγίες στους ασθενείς με σκοπό να αποφευχθεί εσφαλμένη χρήση της συσκευασίας πολλαπλών δόσεων.

Για οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση με τη προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας, βλ. παράγραφο 6.6 και τις «Οδηγίες Χρήσης».

4.3 Αντενδείξεις

- υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- όγκοι στον υποθάλαμο ή στην υπόφυση
- σε διόγκωση ωθηκών ή ωθηκική κύστη μη οφειλόμενη στο σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών
- σε γυναικολογικές αιμορραγίες άγνωστης αιτιολογίας
- σε καρκίνωμα ωθήκης, μήτρας ή μαστού.

Το GONAL-f αντενδείκνυται όταν δεν μπορεί να επιτευχθεί επιτυχής απόκριση όπως:

- πρωτοπαθής ωθηκική ανεπάρκεια
- δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων ασύμβατες με κύηση
- ινομώματα της μήτρας ασύμβατα με εγκυμοσύνη.
- πρωτοπαθής ανεπάρκεια όρχεων.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το GONAL-f είναι μια ισχυρή γοναδοτρόπος ουσία που είναι ικανή να προκαλέσει μέτριες έως σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από ιατρούς που είναι πλήρως εξοικειωμένοι με τα προβλήματα και το χειρισμό της υπογονιμότητας.

Η θεραπεία με γοναδοτροπίνη απαιτεί μια συγκεκριμένη χρονική ενασχόληση από τους ιατρούς και το βοηθητικό προσωπικό υγείας όπως και την ύπαρξη των καταλλήλων οργάνων παρακολούθησης. Η ασφαλής και αποτελεσματική χρήση του GONAL-f στις γυναίκες απαιτεί την παρακολούθηση της ωθηκικής ανταπόκρισης μόνο με υπερήχους, ή κατά προτίμηση σε συνδυασμό με την τακτική μέτρηση των επιπέδων οιστραδιόλης του ορού. Μπορεί να υπάρξει κάποιου βαθμού μεταβλητότητα μεταξύ ασθενών σε σχέση με την ανταπόκριση στη χορήγηση FSH, με ανεπαρκή ανταπόκριση στην FSH σε ορισμένες ασθενείς και υπερβολική ανταπόκριση σε άλλες. Πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση σε σχέση με το σκοπό της θεραπείας τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες.

Πορφυρία

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με GONAL-f, ασθενείς με πορφυρία ή με οικογενειακό ιστορικό πορφυρίας πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Ενδεχομένως να χρειαστεί διακοπή της θεραπείας σε επιδείνωση ή πρώτη εκδήλωση αυτής της κατάστασης.

Θεραπεία στις γυναίκες

Πριν την έναρξη της θεραπείας, η υπογονιμότητα του ζεύγους θα πρέπει να έχει αξιολογηθεί και να έχουν εκτιμηθεί οι πιθανές αντενδείξεις για κύηση. Ειδικότερα, οι ασθενείς θα πρέπει να εξεταστούν για υποθυρεοειδισμό, φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια, υπερπρολακτιναιμία και πρέπει να εφαρμοστεί η κατάλληλη εξειδικευμένη αγωγή.

Ασθενείς που υφίστανται διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων είτε ως θεραπεία υπογονιμότητας οφειλόμενη σε ανωορρηξία είτε ως θεραπείες ART, μπορεί να παρουσιάσουν υπερδιόγκωση ωοθηκών ή ανάπτυξη υπερδιέγερσης. Η τήρηση της προτεινόμενης δόσης και του προτεινόμενου τρόπου χορήγησης του GONAL-f καθώς επίσης και η στενή παρακολούθηση της θεραπείας θα ελαχιστοποιήσει την εμφάνιση τέτοιων συμβάντων. Για την ακριβή κατανόηση των δεικτών της ανάπτυξης και ωρίμανσης των θυλακίων, ο ιατρός θα πρέπει να είναι έμπειρος στην ερμηνεία των σχετικών εξετάσεων.

Σε κλινικές μελέτες, αποδείχθηκε ότι το GONAL-f αυξάνει την ευαισθησία των ωοθηκών όταν χορηγείται με lutropin alfa. Εάν θεωρηθεί αναγκαία μια αύξηση της δόσης της FSH, η προσαρμογή της δόσης πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση σε διαστήματα 7-14 ημερών καθώς επίσης και σε προσαυξήσεις των 37,5-75 IU.

Δεν έχει γίνει άμεση σύγκριση των GONAL-f/LH έναντι της ανθρώπινης εμμηνοπαυσιακής γοναδοτροπίνης (hMG). Η αναδρομική σύγκριση με παλαιότερα στοιχεία υποδεικνύει ότι το ποσοστό ωορρηξιών που παρατηρείται με GONAL-f/LH είναι παρεμφερές με αυτό που λαμβάνεται με hMG.

Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS)

Κάποια διόγκωση των ωοθηκών είναι μια προβλεπόμενη επίδραση της ελεγχόμενης ωοθηκικής διέγερσης. Παρατηρείται πιο συχνά σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και συνήθως υποχωρεί χωρίς θεραπεία.

Διαφορετικά από την απλή διόγκωση των ωοθηκών, το OHSS είναι μια κατάσταση που μπορεί να εμφανισθεί με διαφορετικούς βαθμούς βαρύτητας. Χαρακτηρίζεται από ιδιαίτερος διογκωμένες ωοθήκες, υψηλά επίπεδα στεροειδών του φύλου στον ορό και αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα που μπορεί να οδηγήσει σε συσσώρευση υγρών στο περιτόναιο, στον πλευριτικό χώρο και σπανίως στις περικαρδιακές κοιλότητες.

Η ακόλουθη συμπτωματολογία μπορεί να παρατηρηθεί σε σοβαρές περιπτώσεις OHSS: κοιλιακό άλγος, κοιλιακή διόγκωση, υπερβολική διόγκωση των ωοθηκών, αύξηση του σωματικού βάρους, δύσπνοια, ολιγουρία και γαστρεντερικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο και διάρροια. Η κλινική εξέταση μπορεί να δείξει υποογκοαιμία, αιμοσυμπύκνωση, διαταραχές ηλεκτρολυτών, ασκίτη, αιμοπεριτόναιο, πλευριτικές διηθήσεις, υδροθώρακα ή οξεία αναπνευστική δυσχέρεια. Πολύ σπάνια, το OHSS σοβαρού βαθμού μπορεί να περιπλεχθεί από συστροφή ωοθηκών ή θρομβοεμβολικά επεισόδια όπως πνευμονική εμβολή, ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του OHSS συμπεριλαμβάνουν σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, υψηλά απόλυτα ή ταχέως αυξανόμενα επίπεδα οιστραδιόλης ορού (π.χ. > 900 pg/ml ή > 3.300 pmol/l στην ανωορρηξία, > 3.000 pg/ml ή > 11.000 pmol/l στις ART), μεγάλο αριθμό αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων στις ωοθήκες (π.χ. > 3 ωοθυλάκια με διάμετρο \geq 14 mm στην ανωορρηξία, \geq 20 ωοθυλάκια με διάμετρο \geq 12 mm στις ART).

Η τήρηση της συνιστώμενης δόσης και του πρωτοκόλλου χορήγησης του GONAL-f μπορεί να περιορίσει στο ελάχιστο τον κίνδυνο υπερδιέγερσης των ωθηκών (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.8). Συνιστάται η παρακολούθηση των κύκλων διέγερσης μέσω υπερηχογραφήματος, όπως επίσης μετρήσεις της οιστραδιόλης για την πρόωπη αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου.

Δεν υπάρχουν στοιχεία που να προτείνουν πως η hCG παίζει ένα σημαντικό ρόλο στο να προκαλέσει OHSS και ότι το σύνδρομο μπορεί να είναι πιο σοβαρό και παρατεταμένο εάν συμβεί κύηση. Επομένως, όταν εμφανίζονται σημεία ωθηκικής υπερδιέγερσης όπως επίπεδο οιστραδιόλης ορού > 5.500 pg/ml ή > 20.200 pmol/l ή/και ≥ 40 ωθυλάκια συνολικά, προτείνεται να μη χορηγείται hCG και να συνιστάται στην ασθενή η αποφυγή συνουσίας ή η χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων φραγμού για 4 τουλάχιστον ημέρες. Το OHSS μπορεί να επιδεινωθεί ταχέως (εντός 24 ωρών) ή κατά τη διάρκεια μερικών ημερών σε βαρεία ιατρική κατάσταση. Αυτό εμφανίζεται συχνότερα μετά της διακοπή της ορμονικής θεραπείας και φθάνει στη μέγιστη σοβαρότητα σε περίπου επτά έως δέκα ημέρες μετά τη θεραπεία. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά τη χορήγηση hCG.

Στην ART η αναρρόφηση των ωθυλακίων πριν την ωορρηξία μπορεί να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης της υπερδιέγερσης.

Το OSHH ήπιου ή μέτριου βαθμού συνήθως υφίσταται αυτόματα. Εάν συμβεί OHSS σοβαρού βαθμού, συνιστάται να διακοπεί η θεραπεία με γοναδοτροπίνες εφόσον συνεχίζεται και η ασθενής να εισαχθεί σε νοσοκομείο και να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία.

Πολύδυμη κύηση

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επαγωγή ωορρηξίας, η συχνότητα πολύδυμης κύησης είναι αυξημένη σε σύγκριση με τη φυσιολογική σύλληψη. Η πλειοψηφία των πολυδύμων κύσεων είναι δίδυμες. Η πολύδυμη κύηση, ιδιαίτερα εκείνη υψηλής κατάταξης, συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων τόσο κατά τη μητρική όσο και στην περιγεννητική περίοδο.

Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος πολυδύμου κύσεως, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ωθηκών.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διαδικασίες ART, ο κίνδυνος της πολύδυμης κύσεως σχετίζεται κυρίως με τον αριθμό και την ποιότητα των μεταφερόμενων εμβρύων καθώς και την ηλικία της ασθενούς.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τον πιθανό κίνδυνο πολυδύμου κύσεως πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Απώλεια κύησης

Η συχνότητα της απώλειας κύησης με αποβολή ή αυτόματη έκτρωση είναι υψηλότερη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διέγερση ωοθυλακικής ανάπτυξης για επαγωγή της ωορρηξίας ή ART απ' ό,τι μετά από φυσιολογική σύλληψη.

Έκτοπη κύηση

Οι γυναίκες με ιστορικό νόσου των σαλπίγγων βρίσκονται σε κίνδυνο έκτοπης κύσεως είτε εάν η κύηση έχει επιτευχθεί με αυτόματη σύλληψη ή κατόπιν θεραπείας υπογονιμότητας. Έχει αναφερθεί πως ο επιπολασμός της έκτοπης κύησης μετά από ART είναι υψηλότερος από ό,τι στο γενικό πληθυσμό.

Νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος

Υπάρχουν ανακοινώσεις για νεοπλασίες των ωθηκών και άλλες νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος, καλοήθεις και μη, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα για τη θεραπεία της υπογονιμότητας. Δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί εάν οι γοναδοτροπίνες αυξάνουν ή όχι τον κίνδυνο των όγκων αυτών σε γυναίκες με υπογονιμότητα.

Συγγενείς δυσμορφίες

Ο επιπολασμός των συγγενών δυσμορφιών μετά από ART μπορεί να είναι ελαφρώς υψηλότερος απ' ό,τι στη φυσιολογική σύλληψη. Αυτό πιστεύεται πως οφείλεται σε διαφορές στα χαρακτηριστικά των γονέων (π.χ. ηλικία μητέρας, χαρακτηριστικά σπέρματος) και τις πολύδυμες κήσεις.

Θρομβοεμβολικά επεισόδια

Σε γυναίκες με πρόσφατη ή τρέχουσα θρομβοεμβολική νόσο ή γυναίκες όπου γενικά αναγνωρίζονται παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια, όπως το προσωπικό τους ή το οικογενειακό τους ιστορικό, η θεραπεία με γοναδοτροπίνες μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο επιδείνωσης ή εμφάνισης τέτοιου είδους επεισοδίων. Στις γυναίκες αυτές, τα οφέλη της χορήγησης γοναδοτροπινών πρέπει να σταθμίζονται έναντι των πιθανών κινδύνων. Σημειώνεται πως η ίδια η κύηση όπως και το OSHH επίσης φέρουν έναν αυξημένο κίνδυνο για θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Θεραπεία στους άνδρες

Αυξημένα επίπεδα ενδογενούς FSH είναι ενδεικτικά πρωτοπαθούς ανεπάρκειας όρχεων. Αυτοί οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία GONAL-f/hCG. Το GONAL-f δεν πρέπει να χρησιμοποιείται όταν δεν είναι δυνατό να ληφθεί αποτελεσματική ανταπόκριση.

Συνιστάται ανάλυση του σπέρματος 4 έως 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας ως μέρος της εκτίμησης της ανταπόκρισης στη θεραπεία.

Περιεχόμενο σε νάτριο

Το GONAL-f περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ταυτόχρονη χορήγηση του GONAL-f με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τη διέγερση της ωορρηξίας (π.χ. hCG, κιτρική κλομιφαίνη) μπορεί να ενδυναμώσει την απόκριση του ωοθυλακίου, ενώ η ταυτόχρονη χρήση των GnRH αγωνιστών ή ανταγωνιστών που οδηγούν στην απευαισθητοποίηση της υπόφυσης μπορεί να αυξήσει τη δόση του GONAL-f που χρειάζεται για να δημιουργήσει επαρκή ωοθηκική απόκριση. Καμία άλλη κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση φαρμάκου δεν έχει αναφερθεί για τη θεραπεία με GONAL-f.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ενδείξεις για τη χρήση του GONAL-f κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Τα δεδομένα από σχετικά περιορισμένο αριθμό εκθέσεων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης λιγότερες από 300) καταδεικνύουν τη μη ύπαρξη συγγενών διαμαρτυριών ή τοξικότητα στο έμβρυο/νεογνό από τη χρήση της θυλακιοτροπίνης άλφα.

Σε μελέτες σε ζώα, δεν παρατηρήθηκε επίδραση τερατογένεσης (βλ. παράγραφο 5.3).

Τα κλινικά στοιχεία δεν επαρκούν για να αποκλειστεί η επίδραση τερατογένεσης του GONAL-f σε περίπτωση έκθεσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Το GONAL-f δεν ενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Το GONAL-f ενδείκνυται για χρήση στην υπογονιμότητα (βλ. παράγραφο 4.1).

4.7 **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Αναμένεται ότι το GONAL-f δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη μεγαλύτερη συχνότητα είναι κεφαλαλγία, κύστεις ωοθηκών και τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (π.χ. άλγος, ερυθρότητα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης).

Αναφέρθηκε συχνά ήπιοι έως μέτριου βαθμού σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS) και πρέπει να θεωρηθεί εγγενής κίνδυνος της διαδικασίας διέγερσης. Σοβαρού βαθμού OHSS είναι όχι συχνό (βλ. παράγραφο 4.4).

Πολύ σπάνια μπορεί να εμφανιστεί θρομβοεμβολισμός (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ακόλουθοι ορισμοί ισχύουν για την ορολογία συχνότητας που θα χρησιμοποιηθεί εις το εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Θεραπεία στις γυναίκες

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιες έως σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και σοκ

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία

Αγγειακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Θρομβοεμβολισμός (τόσο σε συσχέτιση με όσο και ξεχωριστά από το OHSS)

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Πολύ σπάνιες: Παρόξυνση ή επιδείνωση βρογχικού άσθματος

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Κοιλιακό άλγος, κοιλιακό πρήξιμο, κοιλιακή δυσφορία, ναυτία, έμετος, διάρροια

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Πολύ συχνές: Κύστεις ωοθηκών

Συχνές: Ήπιοι έως μέτριου βαθμού OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης συμπτωματολογίας)

Όχι συχνές: Σοβαρού βαθμού OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης συμπτωματολογίας) (βλ. παράγραφο 4.4)

Σπάνιες: Επιπλοκή σοβαρού βαθμού OHSS

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: Αντιδράσεις του σημείου της ένεσης (π.χ. άλγος, ερυθρότητα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης)

Θεραπεία στους άνδρες

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιες έως σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και σοκ

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Πολύ σπάνιες: Παρόξυνση ή επιδείνωση βρογχικού άσθματος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: Ακμή

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Συχνές: Γυναικομαστία, Κιρσοκήλη

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: Αντιδράσεις του σημείου της ένεσης (π.χ. άλγος, ερυθρότητα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης)

Παρακλινικές εξετάσεις

Συχνές: Αύξηση βάρους

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Τα αποτελέσματα της υπερδοσολογίας του GONAL-f είναι άγνωστα, παρόλο που είναι ενδεχόμενο να εμφανιστεί OHSS (βλ. παράγραφο 4.4).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες του φύλου και ρυθμιστές του γεννητικού συστήματος, γοναδοτροπίνες, κωδικός ATC: G03GA05.

Στις γυναίκες η πιο σημαντική επίδραση που προέρχεται από την παρεντερική χορήγηση της FSH είναι η ανάπτυξη ωρίμων ωοθυλακίων Graaf. Στις γυναίκες με ανωορρηξία, στόχος της θεραπείας με GONAL-f είναι η ανάπτυξη ενός ώριμου θυλακίου Graaf από το οποίο θα απελευθερωθεί το ωάριο μετά τη χορήγηση hCG.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια στις γυναίκες

Σε κλινικές μελέτες, οι ασθενείς με βαρεία ανεπάρκεια σε FSH και LH, προσδιορίστηκαν με επίπεδα ορού της ενδογενούς LH < 1,2 IU/l όπως αυτή μετρήθηκε σε κεντρικό εργαστήριο. Εντούτοις, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι υπάρχει μεταβλητότητα στις μετρήσεις LH που γίνονται σε διαφορετικά εργαστήρια.

Σε κλινικές μελέτες, στις οποίες έγινε σύγκριση μεταξύ της r-hFSH (θυλακιοτροπίνη άλφα) και FSH προερχόμενης από ούρα σε ART (βλ. παρακάτω πίνακα) και σε επαγωγή ωορρηξίας, το GONAL-f

ήταν πιο ισχυρό από την FSH προερχόμενη από ούρα αναφορικά με τη χαμηλότερη συνολική δόση και τη μικρότερη περίοδο θεραπείας που χρειάστηκε για την πρόκληση της ωρίμανσης του ωοθυλακίου.

Σε ART, το GONAL-f σε μία χαμηλότερη συνολική δόση και για μικρότερη περίοδο θεραπείας από την FSH προερχόμενη από ούρα, είχε σαν αποτέλεσμα την λήψη μεγαλύτερου αριθμού ωοκυττάρων σε σχέση με την FSH προερχόμενη από ούρα.

Πίνακας: Αποτελέσματα της μελέτης GF 8407 (τυχαιοποιημένη παράλληλων ομάδων μελέτη που συγκρίνει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του GONAL-f με την FSH των ούρων σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής)

| | GONAL-f (n = 130) | FSH των ούρων (n = 116) |
|---|------------------------------|------------------------------------|
| Αριθμός ληφθέντων ωοκυττάρων | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| Απαιτούμενες ημέρες για τη διέγερση με FSH | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| Συνολική απαιτούμενη δόση της FSH (αριθμός φυσιγγίων FSH 75 IU) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| Ανάγκη αύξησης της δόσης (%) | 56,2 | 85,3 |

Οι διαφορές μεταξύ των 2 ομάδων ήταν στατιστικά σημαντικές ($p < 0,05$) για όλα τα κριτήρια που παρατίθενται.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια στους άνδρες

Το GONAL-f χορηγούμενο ταυτόχρονα με hCG για διάστημα τουλάχιστον 4 μηνών προκαλεί σπερματογένεση σε άνδρες με ανεπάρκεια σε FSH.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, η θυλακιοτροπίνη άλφα κατανέμεται στο υγρό του εξωκυττάρου χώρου με έναν αρχικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 2 ώρες και απομακρύνεται από το σώμα με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 1 ημέρα. Ο σταθερός όγκος κατανομής και η συνολική κάθαρση είναι 10 l και 0,6 l/ώρα αντίστοιχα. Το 1/8 της χορηγούμενης δόσης θυλακιοτροπίνης άλφα αποβάλλεται από τα ούρα.

Μετά την υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 70%. Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, η θυλακιοτροπίνη άλφα τριπλασιάζεται αθροιστικά φτάνοντας σε σταθερό ρυθμό μέσα σε 3-4 μέρες. Σε γυναίκες που η ενδογενής έκκριση γοναδοτροπινών είναι περιορισμένη, η θυλακιοτροπίνη άλφα έχει αποδειχθεί ότι διεγείρει αποτελεσματικά την ανάπτυξη των ωοθυλακίων και την στεροειδογένεση, παρά τα μη ανιχνεύσιμα επίπεδα της LH.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας εφάπαξ και επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας, επιπρόσθετα σε ό,τι έχει ήδη αναφερθεί σε άλλα τμήματα αυτής της ΠΧΠ.

Αναφέρθηκε μειωμένη γονιμότητα σε επίμνες που έλαβαν φαρμακευτικές δόσεις θυλακιοτροπίνης άλφα (≥ 40 IU/Kg/ημέρα) για μεγάλες περιόδους, λόγω μειωμένης ικανότητας σύλληψης.

Σε υψηλές δόσεις (≥ 5 IU/kg/ημέρα) η θυλακιοτροπίνη άλφα προκάλεσε μείωση στον αριθμό των βιώσιμων εμβρύων χωρίς να υπάρξει τερατογένεση και δυστοκία παρόμοια με αυτή που παρατηρείται με την Εμμηνοπαυσιακή Γοναδοτροπίνη (hMG) των ούρων. Ωστόσο, αφού το GONAL-f δεν ενδείκνυται στην κύηση, τα στοιχεία αυτά είναι περιορισμένης κλινικής σημασίας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πολοξαμερές 188
Σακχαρόζη
Μεθειονίνη
Νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό
Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό
μ-κρεσόλη
Φωσφορικό οξύ, συμπυκνωμένο
Νατρίου υδροξείδιο
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Μόλις ανοιχτεί, το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να φυλάσσεται για 28 ημέρες το μέγιστο σε θερμοκρασία ίση ή μικρότερη των 25°C. Ο ασθενής πρέπει να αναγράψει επάνω στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας GONAL-f την ημέρα της πρώτης χρήσης.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2-8°C). Μην καταψύχετε.

Πριν από το άνοιγμα και εντός της διάρκειας ζωής του, το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να φυλαχθεί εκτός ψυγείου, χωρίς να ψυχθεί ξανά, για έως 3 μήνες και σε θερμοκρασία ίση ή μικρότερη των 25°C. Το προϊόν πρέπει να απορριφθεί εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί μετά τους 3 μήνες.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
Για συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση, βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

0,75 ml ενέσιμου διαλύματος σε φυσίγγιο (γυαλί τύπου I) των 3 ml, με πώμα εισχώρησης εμβόλου (αλοβουτυλικό ελαστικό) και ένα πτυσσόμενο πώμα από αλουμίνιο με μαύρο ελαστικό στόμιο.

Συσκευασία της 1 προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας και 12 βελόνων για να χρησιμοποιηθούν για χορήγηση με την πένα.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Βλ. τις «Οδηγίες Χρήσης».

Το διάλυμα δεν πρέπει να χορηγείται εάν περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Κάθε διάλυμα που δεν έχει χρησιμοποιηθεί πρέπει να απορρίπτεται όχι αργότερα από 28 μέρες μετά την πρώτη χρήση.

Το GONAL-f 450 IU/0,75 ml (33 μικρογραμμάρια/0,75 ml) δεν είναι σχεδιασμένο, να επιτρέπει στο φυσίγγιο να αποσπάται ή να απομακρύνεται.

Απορρίψτε τις χρησιμοποιημένες βελόνες αμέσως μετά την ένεση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/95/001/034

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Οκτωβρίου 1995.
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Οκτωβρίου 2010.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GONAL-f 900 IU/1,5 ml (66 μικρογραμμάρια/1,5 ml) ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml του διαλύματος περιέχει 600 IU θυλακιοτροπίνης άλφα*, (ισοδύναμα με 44 μικρογραμμάρια).

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πολλαπλών δόσεων απελευθερώνει 900 IU (ισοδύναμα με 66 μικρογραμμάρια) σε 1,5 ml.

* ανασυνδυασμένη ανθρώπινη θυλακιοτρόπος ορμόνη (r-hFSH) που παράγεται σε κύτταρα ωθηκών κινεζικού κρικητού (CHO) με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Διαυγές άχρωμο διάλυμα.

Το pH του διαλύματος είναι 6,7-7,3.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Στις ενήλικες γυναίκες

- Ανωορρηξία (που περιλαμβάνει το σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών) σε γυναίκες που δεν αποκρίθηκαν σε αγωγή με κιτρική κλομιφαίνη.
- Πρόκληση πολυωοθυλακικής ανάπτυξης σε γυναίκες που υποβάλλονται σε υπερωορρηξία με τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART) όπως εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF), ενδοσαλπγγική μεταφορά γαμετών και ενδοσαλπγγική μεταφορά ζυγώτου.
- Το GONAL-f σε συνδυασμό με ιδιοσκεύασμα που περιέχει ωχρινοτρόπο ορμόνη (LH) συνιστώνται για τη διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων σε γυναίκες με βαρεία ανεπάρκεια LH και FSH. Σε κλινικές μελέτες, αυτές οι ασθενείς προσδιορίστηκαν με επίπεδα ορού της ενδογενούς LH < 1,2 IU/l.

Στους ενήλικους άνδρες

- Το GONAL-f ενδείκνυται, για τη διέγερση της σπερματογένεσης στους άνδρες που έχουν συγγενή ή επίκτητο υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό σε συνδυασμό με θεραπεία με ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η εισαγωγή σε θεραπεία με το GONAL-f θα πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Οι ασθενείς πρέπει να εφοδιαστούν με το σωστό αριθμό συσκευών τύπου πένας για τον κύκλο της θεραπείας τους και να εκπαιδευτούν στη χρήση των σωστών τεχνικών ένεσης.

Δοσολογία

Τα δοσολογικά σχήματα που συστήνονται για τη χορήγηση του GONAL-f είναι εκείνα που χρησιμοποιούνται για την FSH που προέρχεται από ούρα. Κλινική αξιολόγηση του GONAL-f αποδεικνύει ότι οι ημερήσιες δόσεις, τα σχήματα χορηγήσεως και οι μέθοδοι παρακολούθησης της θεραπείας δεν θα πρέπει να διαφέρουν από εκείνες που χρησιμοποιούνται προς το παρόν για τα φαρμακευτικά προϊόντα ούρων που περιέχουν FSH. Συνιστάται η συμμόρφωση στις συνιστώμενες δόσεις ενάρξεως που περιγράφονται παρακάτω.

Συγκριτικές κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι ο μέσος ασθενής απαιτεί χαμηλότερη αθροιστική δόση και μικρότερης διάρκειας θεραπεία με GONAL-f σε σύγκριση με FSH προερχόμενη από ούρα. Επομένως, θεωρείται αναγκαίο να δοθεί μία χαμηλότερη συνολική δόση του GONAL-f από αυτή που γενικά χρησιμοποιείται με την FSH προερχόμενη από ούρα, όχι μόνο για τη βελτιστοποίηση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων αλλά και για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ανεπιθύμητης υπερδιέγερσης των ωοθηκών. Βλ. παράγραφο 5.1.

Καταδείχθηκε βιο-ισοδυναμία μεταξύ ισοδύναμων δόσεων της παρουσίασης μονοδόσης και της παρουσίασης πολλαπλών δόσεων του GONAL-f.

Γυναίκες με ανωορρηξία (που περιλαμβάνει και σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών)

Το GONAL-f μπορεί να χορηγηθεί ως μία σειρά από καθημερινές ενέσεις. Σε γυναίκες με έμμηνη ρύση η θεραπεία πρέπει να αρχίσει εντός των πρώτων 7 ημερών του εμμηνορρυσιακού κύκλου.

Μια αγωγή που χρησιμοποιείται συνήθως αρχίζει με 75-150 IU FSH ημερησίως και αυξάνεται κατά προτίμηση κατά 37,5 ή 75 IU με μεσοδιαστήματα 7 ή κατά προτίμηση 14 ημερών ανάλογα με τις ανάγκες για την επίτευξη επαρκούς αλλά όχι υπερβολικής απόκρισης. Η θεραπεία πρέπει να προσαρμοστεί στην εξατομικευμένη απόκριση της κάθε ασθενούς όπως αξιολογείται με μέτρηση του μεγέθους του θυλακίου με υπερήχους ή/και της έκκρισης οιστρογόνων. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν υπερβαίνει συνήθως τα 225 IU FSH. Εάν μια ασθενής δεν ανταποκριθεί επαρκώς μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας, ο κύκλος πρέπει να εγκαταλειφθεί και η ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε παρατιέρω αξιολόγηση, μετά από την οποία μπορεί να ξαναρχίσει θεραπεία με μεγαλύτερη αρχική δόση απ' ό,τι στον εγκαταλειφθέντα κύκλο.

Όταν επιτευχθεί βέλτιστη αντίδραση, μια εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμαρίων ανασυνδυασμένης ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα ορμόνης (r-hCG) ή 5.000 IU μέχρι 10.000 IU hCG πρέπει να χορηγηθεί 24-48 ώρες μετά από την τελευταία ένεση GONAL-f. Συνιστάται στην ασθενή να έλθει σε συνουσία κατά την ημέρα της χορήγησης hCG και την επόμενη ημέρα. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει σπερματέγχυση (IUI).

Εάν επιτευχθεί υπερβολική αντίδραση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να μη χορηγηθεί hCG (βλέπε παράγραφο 4.4). Η θεραπεία πρέπει να ξαναρχίσει στον επόμενο κύκλο σε δόση χαμηλότερη από εκείνη του προηγούμενου κύκλου.

Γυναίκες που υποβάλλονται σε διέγερση των ωοθηκών για ανάπτυξη πολλαπλών ωοθυλακίων πριν από την in vitro γονιμοποίηση ή άλλες τεχνολογίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Η συνήθης δοσολογία για υπερωορρηξία περιλαμβάνει τη χορήγηση 150-225 IU GONAL-f ημερησίως, ξεκινώντας την ημέρα 2 ή 3 του κύκλου. Η αγωγή συνεχίζεται μέχρι να επιτευχθεί επαρκής ανάπτυξη του ωοθυλακίου (όπως εκτιμάται με τον έλεγχο της συγκέντρωσης οιστρογόνων στον ορό ή/και με υπερηχογράφημα) και η δοσολογία προσαρμόζεται ανάλογα με την απόκριση της ασθενούς, συνήθως μέχρι 450 IU/ημέρα το μέγιστο. Γενικά ικανοποιητική ανάπτυξη του ωοθυλακίου επιτυγχάνεται κατά μέσο όρο τη 10^η ημέρα της αγωγής του κύκλου (εύρος 5-20 ημέρες).

24-48 ώρες μετά την τελευταία ένεση GONAL-f χορηγείται εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμαρίων r-hCG ή 5.000 IU έως και 10.000 IU hCG για την πρόκληση της ρήξης του ωοθυλακίου.

Η προς τα κάτω ρύθμιση με εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH) αγωνιστές ή ανταγωνιστές χρησιμοποιείται συνήθως με στόχο την καταστολή της ενδογενούς LH και τον έλεγχο των τονικών επιπέδων της LH. Σε ένα συνηθισμένο πρωτόκολλο, το GONAL-f ξεκινά περίπου 2 εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής με αγωνιστές και συνεχίζονται και τα δύο μέχρι να επιτευχθεί επαρκής ωοθυλακική ανάπτυξη. Για παράδειγμα, μετά την αγωγή 2 εβδομάδων με έναν αγωνιστή, χορηγούνται 150-225 IU GONAL-f για τις 7 πρώτες ημέρες. Η δοσολογία στη συνέχεια προσαρμόζεται ανάλογα με την ωοθηκική απόκριση.

Η συνολική εμπειρία στην IVF δείχνει ότι γενικά το ποσοστό επιτυχίας της αγωγής παραμένει σταθερό κατά τη διάρκεια των πρώτων 4 προσπαθειών και μειώνεται βαθμηδόν στις επόμενες.

Γυναίκες με ανωορρηξία από βαρεία ανεπάρκεια LH και FSH.

Σε γυναίκες με ανεπάρκεια LH και FSH (υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός), ο στόχος της θεραπείας με GONAL-f σε συνδυασμό με lutropin alfa είναι η ανάπτυξη ενός ωρίμου Γραφιανού ωοθυλακίου από το οποίο θα απελευθερωθεί το ωοκύτταρο, κατόπιν χορήγησης ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG). Το GONAL-f πρέπει να χορηγείται σε κύκλο καθημερινών ενέσεων ταυτόχρονα με lutropin alfa. Εφόσον αυτές οι ασθενείς είναι αμνηρορρικές και εμφανίζουν χαμηλή ενδογενή έκκριση οιστρογόνων, η θεραπεία μπορεί να αρχίσει ανά πάσα χρονική στιγμή.

Το συνιστώμενο θεραπευτικό σχήμα αρχίζει με 75 IU lutropin alfa την ημέρα, σε συνδυασμό με 75-150 IU FSH. Η θεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται αναλόγως της ανταπόκρισης κάθε ασθενούς, η οποία αξιολογείται με μέτρηση του μεγέθους των ωοθυλακίων, μέσω υπερηχογραφήματος και της οιστρογονικής ανταπόκρισης.

Εάν θεωρηθεί αναγκαία μια αύξηση της δόσης της FSH, η προσαρμογή της δόσης πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση μετά από διαστήματα 7-14 ημερών καθώς επίσης και σε προσαυξήσεις των 37,5-75 IU. Ενδεχομένως να είναι αποδεκτή η παράταση της διάρκειας διεγέρσεως σε όποιο μεμονωμένο κύκλο έως και 5 εβδομάδες.

Όταν λαμβάνεται η βέλτιστη ανταπόκριση, θα πρέπει να χορηγείται μία εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμαρίων r-hCG ή 5.000 IU έως και 10.000 IU hCG 24-48 ώρες μετά τις τελευταίες ενέσεις GONAL-f και lutropin alfa. Συνιστάται η ασθενής να έρθει σε σεξουαλική επαφή την ίδια ημέρα και την επομένη της χορήγησης hCG. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει IUI.

Η υποστήριξη της ωχρινικής φάσεως μπορεί να ληφθεί υπόψη καθότι η απουσία ουσιών με ωχρινοτρόπο δραστηριότητα (LH/hCG) μετά την ωορρηξία μπορεί να προκαλέσει πρόωμη ανεπάρκεια του ωχρού σωματίου.

Εάν παρατηρηθεί υπερβολική ανταπόκριση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να ανασταλεί η χορήγηση hCG. Η θεραπεία πρέπει να αρχίσει πάλι τον επόμενο κύκλο με δόση FSH χαμηλότερη από εκείνη στον προηγούμενο κύκλο.

Άνδρες με υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό

Το GONAL-f θα πρέπει να χορηγείται σε μία δόση των 150 IU τρεις φορές την εβδομάδα, ταυτόχρονα με hCG, για ένα διάστημα τουλάχιστον τεσσάρων μηνών. Εάν δεν υπάρχει απόκριση του ασθενούς μετά το πέρας αυτής της περιόδου, η συνδυασμένη θεραπεία θα μπορούσε να συνεχισθεί η τρέχουσα κλινική εμπειρία δείχνει ότι θεραπεία τουλάχιστον 18 μηνών είναι απαραίτητη για να επιτευχθεί σπερματογένεση.

Ειδικός πληθυσμός

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του GONAL-f στον ηλικιωμένο πληθυσμό. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του GONAL-f δεν έχουν τεκμηριωθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια

Η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα και η φαρμακοκινητική του GONAL-f δεν έχουν τεκμηριωθεί σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του GONAL-f στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Το GONAL-f προορίζεται για υποδόρια χρήση. Η πρώτη ένεση του GONAL-f θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό άμεση ιατρική επίβλεψη. Η αυτοχορήγηση του GONAL-f θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε ενήμερους και πρόθυμους ασθενείς, επαρκώς εκπαιδευμένους και με άμεση πρόσβαση σε συμβουλευτική υποστήριξη ειδικού.

Καθώς το GONAL-f σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας με φυσίγγιο πολλαπλών δόσεων προορίζεται για περισσότερες από μία ενέσεις, πρέπει να δίνονται ξεκάθαρες οδηγίες στους ασθενείς με σκοπό να αποφευχθεί εσφαλμένη χρήση της συσκευασίας πολλαπλών δόσεων.

Για οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση με τη προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας, βλ. παράγραφο 6.6 και τις «Οδηγίες Χρήσης».

4.3 Αντενδείξεις

- υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- όγκοι στον υποθάλαμο ή στην υπόφυση
- σε διόγκωση ωθηκών ή ωθηκική κύστη μη οφειλόμενη στο σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών
- σε γυναικολογικές αιμορραγίες άγνωστης αιτιολογίας
- σε καρκίνωμα ωθήκης, μήτρας ή μαστού.

Το GONAL-f αντενδείκνυται όταν δεν μπορεί να επιτευχθεί επιτυχής απόκριση όπως:

- πρωτοπαθής ωθηκική ανεπάρκεια
- δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων ασύμβατες με κύηση
- ινομώματα της μήτρας ασύμβατα με εγκυμοσύνη.
- πρωτοπαθής ανεπάρκεια όρχεων.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το GONAL-f είναι μια ισχυρή γοναδοτρόπος ουσία που είναι ικανή να προκαλέσει μέτριες έως σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από ιατρούς που είναι πλήρως εξοικειωμένοι με τα προβλήματα και το χειρισμό της υπογονιμότητας.

Η θεραπεία με γοναδοτροπίνη απαιτεί μια συγκεκριμένη χρονική ενασχόληση από τους ιατρούς και το βοηθητικό προσωπικό υγείας όπως και την ύπαρξη των καταλλήλων οργάνων παρακολούθησης. Η ασφαλής και αποτελεσματική χρήση του GONAL-f στις γυναίκες απαιτεί την παρακολούθηση της ωθηκικής ανταπόκρισης μόνο με υπερήχους, ή κατά προτίμηση σε συνδυασμό με την τακτική μέτρηση των επιπέδων οιστραδιόλης του ορού. Μπορεί να υπάρξει κάποιου βαθμού μεταβλητότητα μεταξύ ασθενών σε σχέση με την ανταπόκριση στη χορήγηση FSH, με ανεπαρκή ανταπόκριση στην FSH σε ορισμένες ασθενείς και υπερβολική ανταπόκριση σε άλλες. Πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση σε σχέση με το σκοπό της θεραπείας τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες.

Πορφυρία

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με GONAL-f, ασθενείς με πορφυρία ή με οικογενειακό ιστορικό πορφυρίας πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Ενδεχομένως να χρειαστεί διακοπή της θεραπείας σε επιδείνωση ή πρώτη εκδήλωση αυτής της κατάστασης.

Θεραπεία στις γυναίκες

Πριν την έναρξη της θεραπείας, η υπογονιμότητα του ζεύγους θα πρέπει να έχει αξιολογηθεί και να έχουν εκτιμηθεί οι πιθανές αντενδείξεις για κύηση. Ειδικότερα, οι ασθενείς θα πρέπει να εξεταστούν για υποθυρεοειδισμό, φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια, υπερπρολακτιναιμία και πρέπει να εφαρμοστεί η κατάλληλη εξειδικευμένη αγωγή.

Ασθενείς που υφίστανται διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων είτε ως θεραπεία υπογονιμότητας οφειλόμενη σε ανωορρηξία είτε ως θεραπείες ART, μπορεί να παρουσιάσουν υπερδιόγκωση ωοθηκών ή ανάπτυξη υπερδιέγερσης. Η τήρηση της προτεινόμενης δόσης και του προτεινόμενου τρόπου χορήγησης του GONAL-f καθώς επίσης και η στενή παρακολούθηση της θεραπείας θα ελαχιστοποιήσει την εμφάνιση τέτοιων συμβάντων. Για την ακριβή κατανόηση των δεικτών της ανάπτυξης και ωρίμανσης των θυλακίων, ο ιατρός θα πρέπει να είναι έμπειρος στην ερμηνεία των σχετικών εξετάσεων.

Σε κλινικές μελέτες, αποδείχθηκε ότι το GONAL-f αυξάνει την ευαισθησία των ωοθηκών όταν χορηγείται με lutropin alfa. Εάν θεωρηθεί αναγκαία μια αύξηση της δόσης της FSH, η προσαρμογή της δόσης πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση σε διαστήματα 7-14 ημερών καθώς επίσης και σε προσαυξήσεις των 37,5-75 IU.

Δεν έχει γίνει άμεση σύγκριση των GONAL-f/LH έναντι της ανθρώπινης εμμηνοπαυσιακής γοναδοτροπίνης (hMG). Η αναδρομική σύγκριση με παλαιότερα στοιχεία υποδεικνύει ότι το ποσοστό ωορρηξιών που παρατηρείται με GONAL-f/LH είναι παρεμφερές με αυτό που λαμβάνεται με hMG.

Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS)

Κάποια διόγκωση των ωοθηκών είναι μια προβλεπόμενη επίδραση της ελεγχόμενης ωοθηκικής διέγερσης. Παρατηρείται πιο συχνά σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και συνήθως υποχωρεί χωρίς θεραπεία.

Διαφορετικά από την απλή διόγκωση των ωοθηκών, το OHSS είναι μια κατάσταση που μπορεί να εμφανισθεί με διαφορετικούς βαθμούς βαρύτητας. Χαρακτηρίζεται από ιδιαίτερες διογκωμένες ωοθήκες, υψηλά επίπεδα στεροειδών του φύλου στον ορό και αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα που μπορεί να οδηγήσει σε συσσώρευση υγρών στο περιτόναιο, στον πλευριτικό χώρο και σπανίως στις περικαρδιακές κοιλότητες.

Η ακόλουθη συμπτωματολογία μπορεί να παρατηρηθεί σε σοβαρές περιπτώσεις OHSS: κοιλιακό άλγος, κοιλιακή διόγκωση, υπερβολική διόγκωση των ωοθηκών, αύξηση του σωματικού βάρους, δύσπνοια, ολιγουρία και γαστρεντερικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο και διάρροια. Η κλινική εξέταση μπορεί να δείξει υποογκοαιμία, αιμοσυμπύκνωση, διαταραχές ηλεκτρολυτών, ασκίτη, αιμοπερίτόναιο, πλευριτικές διηθήσεις, υδροθώρακα ή οξεία αναπνευστική δυσχέρεια. Πολύ σπάνια, το OHSS σοβαρού βαθμού μπορεί να περιπλεχθεί από συστροφή ωοθηκών ή θρομβοεμβολικά επεισόδια όπως πνευμονική εμβολή, ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του OHSS συμπεριλαμβάνουν σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, υψηλά απόλυτα ή ταχέως αυξανόμενα επίπεδα οιστραδιόλης ορού (π.χ. > 900 pg/ml ή > 3.300 pmol/l στην ανωορρηξία, > 3.000 pg/ml ή > 11.000 pmol/l στις ART), μεγάλο αριθμό αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων στις ωοθήκες (π.χ. > 3 ωοθυλάκια με διάμετρο \geq 14 mm στην ανωορρηξία, \geq 20 ωοθυλάκια με διάμετρο \geq 12 mm στις ART).

Η τήρηση της συνιστώμενης δόσης και του πρωτοκόλλου χορήγησης του GONAL-f μπορεί να περιορίσει στο ελάχιστο τον κίνδυνο υπερδιέγερσης των ωθηκών (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.8). Συνιστάται η παρακολούθηση των κύκλων διέγερσης μέσω υπερηχογραφήματος, όπως επίσης μετρήσεις της οιστραδιόλης για την πρόωπη αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου.

Δεν υπάρχουν στοιχεία που να προτείνουν πως η hCG παίζει ένα σημαντικό ρόλο στο να προκαλέσει OHSS και ότι το σύνδρομο μπορεί να είναι πιο σοβαρό και παρατεταμένο εάν συμβεί κύηση. Επομένως, όταν εμφανίζονται σημεία ωθηκικής υπερδιέγερσης όπως επίπεδο οιστραδιόλης ορού > 5.500 pg/ml ή > 20.200 pmol/l ή/και ≥ 40 ωοθυλάκια συνολικά, προτείνεται να μη χορηγείται hCG και να συνιστάται στην ασθενή η αποφυγή συνουσίας ή η χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων φραγμού για 4 τουλάχιστον ημέρες. Το OHSS μπορεί να επιδεινωθεί ταχέως (εντός 24 ωρών) ή κατά τη διάρκεια μερικών ημερών σε βαρεία ιατρική κατάσταση. Αυτό εμφανίζεται συχνότερα μετά της διακοπή της ορμονικής θεραπείας και φθάνει στη μέγιστη σοβαρότητα σε περίπου επτά έως δέκα ημέρες μετά τη θεραπεία. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά τη χορήγηση hCG.

Στην ART η αναρρόφηση των ωοθυλακίων πριν την ωορρηξία μπορεί να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης της υπερδιέγερσης.

Το OSHH ήπιου ή μέτριου βαθμού συνήθως υφίσταται αυτόματα. Εάν συμβεί OHSS σοβαρού βαθμού, συνιστάται να διακοπεί η θεραπεία με γοναδοτροπίνες εφόσον συνεχίζεται και η ασθενής να εισαχθεί σε νοσοκομείο και να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία.

Πολύδυμη κύηση

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επαγωγή ωορρηξίας, η συχνότητα πολύδυμης κύησης είναι αυξημένη σε σύγκριση με τη φυσιολογική σύλληψη. Η πλειοψηφία των πολυδύμων κύσεων είναι δίδυμες. Η πολύδυμη κύηση, ιδιαίτερα εκείνη υψηλής κατάταξης, συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων τόσο κατά τη μητρική όσο και στην περιγεννητική περίοδο.

Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος πολυδύμου κύσεως, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ωθηκών.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διαδικασίες ART, ο κίνδυνος της πολύδυμης κύσεως σχετίζεται κυρίως με τον αριθμό και την ποιότητα των μεταφερόμενων εμβρύων καθώς και την ηλικία της ασθενούς.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τον πιθανό κίνδυνο πολυδύμου κύσεως πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Απώλεια κύησης

Η συχνότητα της απώλειας κύησης με αποβολή ή αυτόματη έκτρωση είναι υψηλότερη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διέγερση ωοθυλακικής ανάπτυξης για επαγωγή της ωορρηξίας ή ART απ' ό,τι μετά από φυσιολογική σύλληψη.

Έκτοπη κύηση

Οι γυναίκες με ιστορικό νόσου των σαλπίγγων βρίσκονται σε κίνδυνο έκτοπης κύσεως είτε εάν η κύηση έχει επιτευχθεί με αυτόματη σύλληψη ή κατόπιν θεραπείας υπογονιμότητας. Έχει αναφερθεί πως ο επιπολασμός της έκτοπης κύησης μετά από ART είναι υψηλότερος από ό,τι στο γενικό πληθυσμό.

Νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος

Υπάρχουν ανακοινώσεις για νεοπλασίες των ωθηκών και άλλες νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος, καλοήθεις και μη, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα για τη θεραπεία της υπογονιμότητας. Δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί εάν οι γοναδοτροπίνες αυξάνουν ή όχι τον κίνδυνο των όγκων αυτών σε γυναίκες με υπογονιμότητα.

Συγγενείς δυσμορφίες

Ο επιπολασμός των συγγενών δυσμορφιών μετά από ART μπορεί να είναι ελαφρώς υψηλότερος απ' ό,τι στη φυσιολογική σύλληψη. Αυτό πιστεύεται πως οφείλεται σε διαφορές στα χαρακτηριστικά των γονέων (π.χ. ηλικία μητέρας, χαρακτηριστικά σπέρματος) και τις πολύδυμες κυήσεις.

Θρομβοεμβολικά επεισόδια

Σε γυναίκες με πρόσφατη ή τρέχουσα θρομβοεμβολική νόσο ή γυναίκες όπου γενικά αναγνωρίζονται παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια, όπως το προσωπικό τους ή το οικογενειακό τους ιστορικό, η θεραπεία με γοναδοτροπίνες μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο επιδείνωσης ή εμφάνισης τέτοιου είδους επεισοδίων. Στις γυναίκες αυτές, τα οφέλη της χορήγησης γοναδοτροπινών πρέπει να σταθμίζονται έναντι των πιθανών κινδύνων. Σημειώνεται πως η ίδια η κύηση όπως και το OSHH επίσης φέρουν έναν αυξημένο κίνδυνο για θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Θεραπεία στους άνδρες

Αυξημένα επίπεδα ενδογενούς FSH είναι ενδεικτικά πρωτοπαθούς ανεπάρκειας όρχεων. Αυτοί οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία GONAL-f/hCG. Το GONAL-f δεν πρέπει να χρησιμοποιείται όταν δεν είναι δυνατό να ληφθεί αποτελεσματική ανταπόκριση.

Συνιστάται ανάλυση του σπέρματος 4 έως 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας ως μέρος της εκτίμησης της ανταπόκρισης στη θεραπεία.

Περιεχόμενο σε νάτριο

Το GONAL-f περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ταυτόχρονη χορήγηση του GONAL-f με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τη διέγερση της ωορρηξίας (π.χ. hCG, κιτρική κλομφαίνη) μπορεί να ενδυναμώσει την απόκριση του ωοθυλακίου, ενώ η ταυτόχρονη χρήση των GnRH αγωνιστών ή ανταγωνιστών που οδηγούν στην απευαισθητοποίηση της υπόφυσης μπορεί να αυξήσει τη δόση του GONAL-f που χρειάζεται για να δημιουργήσει επαρκή ωοθηκική απόκριση. Καμία άλλη κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση φαρμάκου δεν έχει αναφερθεί για τη θεραπεία με GONAL-f.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ενδείξεις για τη χρήση του GONAL-f κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Τα δεδομένα από σχετικά περιορισμένο αριθμό εκθέσεων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης λιγότερες από 300) καταδεικνύουν τη μη ύπαρξη συγγενών διαμαρτυριών ή τοξικότητα στο έμβρυο/νεογνό από τη χρήση της θυλακιοτροπίνης άλφα.

Σε μελέτες σε ζώα, δεν παρατηρήθηκε επίδραση τερατογένεσης (βλ. παράγραφο 5.3).

Τα κλινικά στοιχεία δεν επαρκούν για να αποκλειστεί η επίδραση τερατογένεσης του GONAL-f σε περίπτωση έκθεσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Το GONAL-f δεν ενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Το GONAL-f ενδείκνυται για χρήση στην υπογονιμότητα (βλ. παράγραφο 4.1).

4.7 **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Αναμένεται ότι το GONAL-f δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη μεγαλύτερη συχνότητα είναι κεφαλαλγία, κύστεις ωοθηκών και τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (π.χ. άλγος, ερυθρότητα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης).

Αναφέρθηκε συχνά ήπιοι έως μέτριου βαθμού σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS) και πρέπει να θεωρηθεί εγγενής κίνδυνος της διαδικασίας διέγερσης. Σοβαρού βαθμού OHSS είναι όχι συχνό (βλ. παράγραφο 4.4).

Πολύ σπάνια μπορεί να εμφανιστεί θρομβοεμβολισμός (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ακόλουθοι ορισμοί ισχύουν για την ορολογία συχνότητας που θα χρησιμοποιηθεί εις το εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Θεραπεία στις γυναίκες

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιες έως σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και σοκ

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία

Αγγειακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Θρομβοεμβολισμός (τόσο σε συσχέτιση με όσο και ξεχωριστά από το OHSS)

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Πολύ σπάνιες: Παρόξυνση ή επιδείνωση βρογχικού άσθματος

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Κοιλιακό άλγος, κοιλιακό πρήξιμο, κοιλιακή δυσφορία, ναυτία, έμετος, διάρροια

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Πολύ συχνές: Κύστεις ωοθηκών

Συχνές: Ήπιοι έως μέτριου βαθμού OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης συμπτωματολογίας)

Όχι συχνές: Σοβαρού βαθμού OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης συμπτωματολογίας) (βλ. παράγραφο 4.4)

Σπάνιες: Επιπλοκή σοβαρού βαθμού OHSS

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: Αντιδράσεις του σημείου της ένεσης (π.χ. άλγος, ερυθρότητα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης)

Θεραπεία στους άνδρες

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιες έως σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και σοκ

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Πολύ σπάνιες: Παρόξυνση ή επιδείνωση βρογχικού άσθματος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: Ακμή

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Συχνές: Γυναικομαστία, Κιρσοκήλη

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: Αντιδράσεις του σημείου της ένεσης (π.χ. άλγος, ερυθρότητα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης)

Παρακλινικές εξετάσεις

Συχνές: Αύξηση βάρους

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Τα αποτελέσματα της υπερδοσολογίας του GONAL-f είναι άγνωστα, παρόλο που είναι ενδεχόμενο να εμφανιστεί OHSS (βλ. παράγραφο 4.4).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες του φύλου και ρυθμιστές του γεννητικού συστήματος, γοναδοτροπίνες, κωδικός ATC: G03GA05.

Στις γυναίκες η πιο σημαντική επίδραση που προέρχεται από την παρεντερική χορήγηση της FSH είναι η ανάπτυξη ωρίμων ωοθυλακίων Graaf. Στις γυναίκες με ανωορρηξία, στόχος της θεραπείας με GONAL-f είναι η ανάπτυξη ενός ώριμου θυλακίου Graaf από το οποίο θα απελευθερωθεί το ωάριο μετά τη χορήγηση hCG.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια στις γυναίκες

Σε κλινικές μελέτες, οι ασθενείς με βαρεία ανεπάρκεια σε FSH και LH, προσδιορίστηκαν με επίπεδα ορού της ενδογενούς LH < 1,2 IU/l όπως αυτή μετρήθηκε σε κεντρικό εργαστήριο. Εντούτοις, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι υπάρχει μεταβλητότητα στις μετρήσεις LH που γίνονται σε διαφορετικά εργαστήρια.

Σε κλινικές μελέτες, στις οποίες έγινε σύγκριση μεταξύ της r-hFSH (θυλακιοτροπίνη άλφα) και FSH προερχόμενης από ούρα σε ART (βλ. παρακάτω πίνακα) και σε επαγωγή ωορρηξίας, το GONAL-f

ήταν πιο ισχυρό από την FSH προερχόμενη από ούρα αναφορικά με τη χαμηλότερη συνολική δόση και τη μικρότερη περίοδο θεραπείας που χρειάστηκε για την πρόκληση της ωρίμανσης του ωοθυλακίου.

Σε ART, το GONAL-f σε μία χαμηλότερη συνολική δόση και για μικρότερη περίοδο θεραπείας από την FSH προερχόμενη από ούρα, είχε σαν αποτέλεσμα την λήψη μεγαλύτερου αριθμού ωοκυττάρων σε σχέση με την FSH προερχόμενη από ούρα.

Πίνακας: Αποτελέσματα της μελέτης GF 8407 (τυχαιοποιημένη παράλληλων ομάδων μελέτη που συγκρίνει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του GONAL-f με την FSH των ούρων σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής)

| | GONAL-f (n = 130) | FSH των ούρων (n = 116) |
|---|------------------------------|------------------------------------|
| Αριθμός ληφθέντων ωοκυττάρων | 11,0 ± 5,9 | 8,8 ± 4,8 |
| Απαιτούμενες ημέρες για τη διέγερση με FSH | 11,7 ± 1,9 | 14,5 ± 3,3 |
| Συνολική απαιτούμενη δόση της FSH (αριθμός φυσιγγίων FSH 75 IU) | 27,6 ± 10,2 | 40,7 ± 13,6 |
| Ανάγκη αύξησης της δόσης (%) | 56,2 | 85,3 |

Οι διαφορές μεταξύ των 2 ομάδων ήταν στατιστικά σημαντικές ($p < 0,05$) για όλα τα κριτήρια που παρατίθενται.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια στους άνδρες

Το GONAL-f χορηγούμενο ταυτόχρονα με hCG για διάστημα τουλάχιστον 4 μηνών προκαλεί σπερματογένεση σε άνδρες με ανεπάρκεια σε FSH.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, η θυλακιοτροπίνη άλφα κατανέμεται στο υγρό του εξωκυττάριου χώρου με έναν αρχικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 2 ώρες και απομακρύνεται από το σώμα με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 1 ημέρα. Ο σταθερός όγκος κατανομής και η συνολική κάθαρση είναι 10 l και 0,6 l/ώρα αντίστοιχα. Το 1/8 της χορηγούμενης δόσης θυλακιοτροπίνης άλφα αποβάλλεται από τα ούρα.

Μετά την υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 70%. Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, η θυλακιοτροπίνη άλφα τριπλασιάζεται αθροιστικά φτάνοντας σε σταθερό ρυθμό μέσα σε 3-4 μέρες. Σε γυναίκες που η ενδογενής έκκριση γοναδοτροπινών είναι περιορισμένη, η θυλακιοτροπίνη άλφα έχει αποδειχθεί ότι διεγείρει αποτελεσματικά την ανάπτυξη των ωοθυλακίων και την στεροειδογένεση, παρά τα μη ανιχνεύσιμα επίπεδα της LH.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας εφάπαξ και επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας, επιπρόσθετα σε ό,τι έχει ήδη αναφερθεί σε άλλα τμήματα αυτής της ΠΧΠ.

Αναφέρθηκε μειωμένη γονιμότητα σε επίμυες που έλαβαν φαρμακευτικές δόσεις θυλακιοτροπίνης άλφα (≥ 40 IU/Kg/ημέρα) για μεγάλες περιόδους, λόγω μειωμένης ικανότητας σύλληψης.

Σε υψηλές δόσεις (≥ 5 IU/kg/ημέρα) η θυλακιοτροπίνη άλφα προκάλεσε μείωση στον αριθμό των βιώσιμων εμβρύων χωρίς να υπάρξει τερατογένεση και δυστοκία παρόμοια με αυτή που παρατηρείται με την Εμμηνοπαυσιακή Γοναδοτροπίνη (hMG) των ούρων. Ωστόσο, αφού το GONAL-f δεν ενδείκνυται στην κύηση, τα στοιχεία αυτά είναι περιορισμένης κλινικής σημασίας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πολοξαμερές 188
Σακχαρόζη
Μεθειονίνη
Νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό
Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό
μ-κρεσόλη
Φωσφορικό οξύ, συμπυκνωμένο
Νατρίου υδροξείδιο
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Μόλις ανοιχτεί, το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να φυλάσσεται για 28 ημέρες το μέγιστο σε θερμοκρασία ίση ή μικρότερη των 25°C. Ο ασθενής πρέπει να αναγράψει επάνω στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας GONAL-f την ημέρα της πρώτης χρήσης.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2-8°C). Μην καταψύχετε.

Πριν από το άνοιγμα και εντός της διάρκειας ζωής του, το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να φυλαχθεί εκτός ψυγείου, χωρίς να ψυχθεί ξανά, για έως 3 μήνες και σε θερμοκρασία ίση ή μικρότερη των 25°C. Το προϊόν πρέπει να απορριφθεί εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί μετά τους 3 μήνες.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
Για συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση, βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

1,5 ml ενέσιμου διαλύματος σε φυσίγγιο των 3 ml (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης εμβόλου (αλοβουτυλικό ελαστικό) και ένα πτυσσόμενο πώμα από αλουμίνιο με μαύρο ελαστικό στόμιο.

Συσκευασία της 1 προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας και 20 βελόνων για να χρησιμοποιηθούν για χορήγηση με την πένα.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Βλ. τις «Οδηγίες Χρήσης».

Το διάλυμα δεν πρέπει να χορηγείται εάν περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Κάθε διάλυμα που δεν έχει χρησιμοποιηθεί πρέπει να απορρίπτεται όχι αργότερα από 28 μέρες μετά την πρώτη χρήση.

Το GONAL-f 900 IU/1,5 ml (66 μικρογραμμάρια/1,5 ml) δεν είναι σχεδιασμένο, να επιτρέπει στο φυσίγγιο να αποσπάται ή να απομακρύνεται.

Απορρίψτε τις χρησιμοποιημένες βελόνες αμέσως μετά την ένεση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/95/001/035

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Οκτωβρίου 1995.
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Οκτωβρίου 2010.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικής δραστικής ουσίας

Merck Serono S.A.
Zone Industrielle de l'Ourietta,
1170 Aubonne
Ελβετία

ή

Merck S.L.
C/Batanes,
E – 28760 Tres Cantos (Madrid)
Ισπανία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Merck Serono SpA
Via delle Magnolie 15,
I-70026 Modugno (Bari)
Ιταλία

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΜΕ 1 ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΑΙ 1 ΦΙΑΛΙΔΙΟ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GONAL-f 75 IU (5,5 μικρογραμμάρια) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Θυλακιοτροπίνη άλφα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 5,5 μικρογραμμάρια θυλακιοτροπίνη άλφα ισοδύναμα με 75 IU. Κάθε ml του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 75 IU.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, μεθειονίνη, πολυσορβικό 20, φωσφορικό οξύ συμπυκνωμένο και νατρίου υδροξείδιο.
Διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Περιέχει: 1 ml ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα.
1 φιαλίδιο 1 ml διαλύτη.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψατε οποιοδήποτε αχρησιμοποίητο διάλυμα.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/95/001/005 1 φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα.
1 φιαλίδιο διαλύτη.

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα
Παρτίδα διαλύτη

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

gonal-f 75 iu

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός}

SN: {αριθμός}

NN: {αριθμός}

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΜΕ 1, 5, 10 ΦΙΑΛΙΔΙΑ ΚΑΙ 1, 5, 10 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΕΣ ΣΥΡΙΓΓΕΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GONAL-f 75 IU (5,5 μικρογραμμάρια) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Θυλακιοτροπίνη άλφα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 5,5 μικρογραμμάρια θυλακιοτροπίνη άλφα ισοδύναμα με 75 IU. Κάθε ml του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 75 IU.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, μεθειονίνη, πολυσορβικό 20, φωσφορικό οξύ συμπυκνωμένο και νατρίου υδροξείδιο.
Διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Περιέχει: 1 ml ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα.
1 προγεμισμένη σύριγγα 1 ml διαλύτη.

5 φιαλίδια κόνεως για ενέσιμο διάλυμα.
5 προγεμισμένες σύριγγες 1 ml διαλύτη.

10 φιαλίδια κόνεως για ενέσιμο διάλυμα.
10 προγεμισμένες σύριγγες 1 ml διαλύτη.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψατε οποιοδήποτε αχρησιμοποίητο διάλυμα.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/95/001/025 1 φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα.
1 προγεμισμένη σύριγγα διαλύτη.

EU/1/95/001/026 5 φιαλίδια κόνεως για ενέσιμο διάλυμα.
5 προγεμισμένες σύριγγες διαλύτη.

EU/1/95/001/027 10 φιαλίδια κόνεως για ενέσιμο διάλυμα.
10 προγεμισμένες σύριγγες διαλύτη.

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα
Παρτίδα διαλύτη

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

gonal-f 75 iu

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός}
SN: {αριθμός}
NN: {αριθμός}

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

GONAL-f 75 IU (5,5 ΜΙΚΡΟΓΡΑΜΜΑΡΙΑ) ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

GONAL-f 75 IU (5,5 µg) κόνις για ενέσιμο διάλυμα
Θυλακιοτροπίνη άλφα
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

75 IU (5,5 µg)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΚΕΙΜΕΝΟ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΔΙΑΛΥΤΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για κόνι για ενέσιμο διάλυμα για το GONAL-f
Ύδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 ml/φιαλίδιο

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΚΕΙΜΕΝΟ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ ΔΙΑΛΥΤΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για κόνι για ενέσιμο διάλυμα για το GONAL-f
Ύδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 ml/προγεμισμένη σύριγγα

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΜΕ 1 ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΑΙ 1 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GONAL-f 1050 IU/1,75 ml (77 μικρογραμμάρια/1,75 ml) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Θυλακιοτροπίνη άλφα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει 87 μικρογραμμάρια θυλακιοτροπίνη άλφα ισοδύναμα με
1 200 IU. Κάθε ml του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 600 IU.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διυδρικό,
φωσφορικό οξύ συμπυκνωμένο και νατρίου υδροξειδίου.
Περιέχει: Μία προγεμισμένη σύριγγα διαλύτη περιέχει: 2 ml ύδωρ για ενέσιμα, βενζυλική αλκοόλη
0,9%.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα.
1 προγεμισμένη σύριγγα 2 ml διαλύτη.
15 σύριγγες μίας χρήσεως για τη χορήγηση, με διαβαθμίσεις σε μονάδες FSH.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ, ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μόνο για πολλαπλές ενέσεις.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Η παρεχόμενη προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για την
ανασύσταση.
Το ανασυσταμένο φιαλίδιο πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για το συγκεκριμένο ασθενή.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Πριν την ανασύσταση, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
Μετά την ανασύσταση, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψατε οποιοδήποτε αχρησιμοποίητο διάλυμα μετά από 28 ημέρες.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/95/001/021 1 φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα.
1 προγεμισμένη σύριγγα διαλύτη.
15 σύριγγες μίας χρήσεως.

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα
Παρτίδα διαλύτη

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

gonal-f 1050 iu

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός}

SN: {αριθμός}

NN: {αριθμός}

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**GONAL-f 1050 IU/1,75 ML (77 ΜΙΚΡΟΓΡΑΜΜΑΡΙΑ /1,75 ML), ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ
ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

GONAL-f 1050 IU/1,75 ml κόνις για ενέσιμο διάλυμα
Θυλακιοτροπίνη άλφα
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΣΥΣΤΑΣΗΣ

Ημερομηνία:

5. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

6. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 200 IU (87 µg)/φιαλίδιο

7. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ ΔΙΑΛΥΤΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για χρήση με το GONAL-f 1050 IU/1,75 ml
Ύδωρ για ενέσιμα, βενζυλική αλκοόλη 0,9%

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2 ml/προγεμισμένη σύριγγα

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΜΕ 1 ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΑΙ 1 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GONAL-f 450 IU/0,75 ml (33 μικρογραμμάρια/0,75 ml) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Θυλακιοτροπίνη άλφα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει 44 μικρογραμμάρια θυλακιοτροπίνη άλφα * ισοδύναμα με 600 IU. Κάθε ml του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 600 IU.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό δισόζινο μονοϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, φωσφορικό οξύ συμπυκνωμένο και νατρίου υδροξείδιο.
Περιέχει: Μία προγεμισμένη σύριγγα διαλύτη περιέχει: 1 ml ύδωρ για ενέσιμα, βενζυλική αλκοόλη 0,9%.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα.
1 προγεμισμένη σύριγγα 1 ml διαλύτη.
6 σύριγγες μίας χρήσεως για τη χορήγηση, με διαβαθμίσεις σε μονάδες FSH.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μόνο για πολλαπλές ενέσεις.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Η παρεχόμενη προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για την ανασύσταση.
Το ανασυσταμένο φιαλίδιο πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για το συγκεκριμένο ασθενή.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Πριν την ανασύσταση, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
Μετά την ανασύσταση, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψατε οποιοδήποτε αχρησιμοποίητο διάλυμα μετά από 28 ημέρες.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/95/001/031 1 φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα.
1 προγεμισμένη σύριγγα διαλύτη.
6 σύριγγες μίας χρήσεως για τη χορήγηση.

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα
Παρτίδα διαλύτη

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

gonal-f 450 iu

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός}

SN: {αριθμός}

NN: {αριθμός}

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**GONAL-f 450 IU/0,75 ML (33 ΜΙΚΡΟΓΡΑΜΜΑΡΙΑ/0,75 ML), ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ
ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

GONAL-f 450 IU/0,75 ml κόνις για ενέσιμο διάλυμα
Θυλακιοτροπίνη άλφα
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΣΥΣΤΑΣΗΣ

Ημερομηνία:

5. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

6. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

600 IU (44 µg)/φιαλίδιο

7. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ ΔΙΑΛΥΤΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για χρήση με το GONAL-f 450 IU/0,75 ml
Ύδωρ για ενέσιμα, βενζυλική αλκοόλη 0,9%

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 ml/προγεμισμένη σύριγγα

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΜΕ 1 ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΑΙ 1 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GONAL- f 300 IU/0,50 ml (22 μικρογραμμάρια/0,50 ml) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Θυλακιοτροπίνη άλφα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει 33 μικρογραμμάρια θυλακιοτροπίνη άλφα ισοδύναμα με 450 IU. Κάθε ml του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 600 IU.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, φωσφορικό οξύ συμπυκνωμένο και νατρίου υδροξειδίου.
Περιέχει: Μία προγεμισμένη σύριγγα διαλύτη περιέχει: 0,75 ml ύδωρ για ενέσιμα, βενζυλική αλκοόλη 0,9%.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα.
1 προγεμισμένη σύριγγα 0,75 ml διαλύτη.
4 σύριγγες μίας χρήσεως για τη χορήγηση, με διαβαθμίσεις σε μονάδες FSH.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μόνο για πολλαπλές ενέσεις.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Η παρεχόμενη προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για την ανασύσταση.
Το ανασυσταμένο φιαλίδιο πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για το συγκεκριμένο ασθενή.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Πριν την ανασύσταση, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
Μετά την ανασύσταση, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψατε οποιοδήποτε αχρησιμοποίητο διάλυμα μετά από 28 ημέρες.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/95/001/032 1 φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα.
1 προγεμισμένη σύριγγα διαλύτη.
4 σύριγγες μίας χρήσεως.

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα
Παρτίδα διαλύτη

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

gonal-f 300 iu

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός}

SN: {αριθμός}

NN: {αριθμός}

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

GONAL-f 300 IU/0,50 ML (22 ΜΙΚΡΟΓΡΑΜΜΑΡΙΑ/0,50 ML), ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

GONAL-f 300 IU/0,50 ml κόνις για ενέσιμο διάλυμα
Θυλακιοτροπίνη άλφα
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΣΥΣΤΑΣΗΣ

Ημερομηνία:

5. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

6. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

450 IU (33 µg)/φιαλίδιο

7. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ ΔΙΑΛΥΤΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ, ΟΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για χρήση με το GONAL-f 300 IU/0,50 ml
Ύδωρ για ενέσιμα, βενζυλική αλκοόλη 0,9%

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,75 ml/προγεμισμένη σύριγγα

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΜΕ 1 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GONAL-f 300 IU/0,5 ml (22 μικρογραμμάρια/0,5 ml) ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Θυλακιοτροπίνη άλφα
Θυλακιοτροπίνη άλφα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πολλαπλών δόσεων απελευθερώνει 300 IU θυλακιοτροπίνη άλφα, ισοδύναμα με 22 μικρογραμμάρια ανά 0,5 ml.
Θυλακιοτροπίνη άλφα, 600 IU (ισοδύναμα με 44 μικρογραμμάρια/ml)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Πολοξαμερές 188, σακχαρόζη, μεθειονίνη, φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό νάτριο, φωσφορικό διυδρικό δινάτριο, μ-κρεσόλη, συμπυκνωμένο φωσφορικό οξύ, υδροξείδιο νατρίου και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.
1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πολλαπλών δόσεων
8 βελόνες σύριγγας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της διάρκειας ζωής του, το φάρμακο μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία ίση ή μικρότερη των 25°C για έως 3 μήνες χωρίς να ψυχθεί και πρέπει να απορρίπτεται μετά. Μόλις ανοιχτεί, το φάρμακο μπορεί να φυλάσσεται για 28 ημέρες το μέγιστο σε θερμοκρασία ίση ή μικρότερη των 25°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε φάρμακο που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/95/001/033 Ενέσιμο διάλυμα σε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας,
8 βελόνες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

gonal-f 300 iu/0,5 ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός}
SN: {αριθμός}
NN: {αριθμός}

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ
ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ**

GONAL-f 300 IU/0,5 ml

Θα παρέχεται αυτοκόλλητη ετικέτα ώστε να μπορεί ο ασθενής να γράφει την ημερομηνία πρώτης χρήσης.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

GONAL-f 300 IU/0,5 ML (22 ΜΙΚΡΟΓΡΑΜΜΑΡΙΑ/0,5 ML), ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ, ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

GONAL-f 300 IU/0,5 ml (22 μικρογραμμάρια/0,5 ml) ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Θυλακιοτροπίνη άλφα
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP
Διάρκεια ζωής μετά την πρώτη χρήση: 28 ημέρες

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

300 IU/0,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΜΕ 1 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GONAL-f 450 IU/0,75 ml (33 μικρογραμμάρια/0,75 ml) ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Θυλακιοτροπίνη άλφα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πολλαπλών δόσεων απελευθερώνει 450 IU θυλακιοτροπίνη άλφα, ισοδύναμα με 33 μικρογραμμάρια ανά 0,75 ml.
Θυλακιοτροπίνη άλφα, 600 IU (ισοδύναμα με 44 μικρογραμμάρια/ml)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Πολοξαμερές 188, σακχαρόζη, μεθειονίνη, φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό νάτριο, φωσφορικό διϋδρικό δινάτριο, μ-κρεσόλη, συμπυκνωμένο φωσφορικό οξύ, υδροξείδιο νατρίου και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.
1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πολλαπλών δόσεων
12 βελόνες σύριγγας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ, ΟΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της διάρκειας ζωής του, το φάρμακο μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία ίση ή μικρότερη των 25°C για έως 3 μήνες χωρίς να ψυχθεί και πρέπει να απορρίπτεται μετά. Μόλις ανοιχτεί, το φάρμακο μπορεί να φυλάσσεται για 28 ημέρες το μέγιστο σε θερμοκρασία ίση ή μικρότερη των 25°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε φάρμακο που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/95/001/034 Ενέσιμο διάλυμα σε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.
12 βελόνες.

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

gonal-f 450 iu/0,75 ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός}

SN: {αριθμός}

NN: {αριθμός}

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ
ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ**

GONAL-f 450 IU/0,75 ml

Θα παρέχεται αυτοκόλλητη ετικέτα ώστε να μπορεί ο ασθενής να γράφει την ημερομηνία πρώτης χρήσης.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

GONAL-f 450 IU/0,75 ML (33 ΜΙΚΡΟΓΡΑΜΜΑΡΙΑ/0,75 ML) ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ, ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

GONAL-f 450 IU/0,75 ml (33 μικρογραμμάρια/0,75 ml) ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Θυλακιοτροπίνη άλφα
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP
Διάρκεια ζωής μετά την πρώτη χρήση: 28 ημέρες

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

450 IU/0,75 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΜΕ 1 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GONAL-f 900 IU/1,5 ml (66 μικρογραμμάρια/1,5 ml) ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Θυλακιοτροπίνη άλφα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πολλαπλών δόσεων απελευθερώνει 900 IU θυλακιοτροπίνη άλφα, ισοδύναμα με 66 μικρογραμμάρια, ανά 1,5 ml.
Θυλακιοτροπίνη άλφα, 600 IU/ml (ισοδύναμα με 44 μικρογραμμάρια/ml)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Πολοξαμερές 188, σακχαρόζη, μεθειονίνη, νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, μ-κρεσόλη, φωσφορικό οξύ συμπυκνωμένο, νατρίου υδροξείδιο και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.
1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πολλαπλών δόσεων
20 βελόνες σύριγγας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ, ΟΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της διάρκειας ζωής του, το φάρμακο μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία ίση ή μικρότερη των 25°C για έως 3 μήνες χωρίς να ψυχθεί και πρέπει να απορρίπτεται μετά. Μόλις ανοιχτεί, το φάρμακο μπορεί να φυλάσσεται για 28 ημέρες το μέγιστο σε θερμοκρασία ίση ή μικρότερη των 25°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε φάρμακο που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/95/001/035 Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.
20 βελόνες.

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

gonal-f 900 iu/1,5 ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός}

SN: {αριθμός}

NN: {αριθμός}

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ
ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ**

GONAL-f 900 IU/1,5 ml

Θα παρέχεται αυτοκόλλητη ετικέτα ώστε να μπορεί ο ασθενής να γράφει την ημερομηνία πρώτης χρήσης.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

GONAL-f 900 IU/1,5 ML (66 ΜΙΚΡΟΓΡΑΜΜΑΡΙΑ/1,5 ML), ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ, ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

GONAL-f 900 IU/1,5 ml (66 μικρογραμμάρια/1,5 ml) ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Θυλακιοτροπίνη άλφα
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP
Διάρκεια ζωής μετά την πρώτη χρήση: 28 ημέρες

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

900 IU/1,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

GONAL-f 75 IU (5,5 μικρογραμμάρια) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα Θυλακιοτροπίνη άλφα.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το GONAL-f και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GONAL-f
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το GONAL-f
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
Πώς να προετοιμάσετε και να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f κόνις και διαλύτης

1. Τι είναι το GONAL-f και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το GONAL-f

Το GONAL-f περιέχει ένα φάρμακο που ονομάζεται «θυλακιοτροπίνη άλφα». Η θυλακιοτροπίνη άλφα είναι ένα είδος «Ωοθυλακιοτρόπου Ορμόνης» (FSH) που ανήκει στην οικογένεια ορμονών που αποκαλούνται «γοναδοτροπίνες». Οι γοναδοτροπίνες εμπλέκονται στην αναπαραγωγή και τη γονιμότητα.

Ποια είναι η χρήση του GONAL-f

Στις ενήλικες γυναίκες, το GONAL-f χορηγείται:

- για να βοηθήσει να ελευθερωθεί ένα ωοκύτταρο από την ωοθήκη (ωορρηξία) σε γυναίκες που δεν κάνουν ωορρηξία και που δεν έχουν ανταποκριθεί σε αγωγή με ένα φάρμακο που ονομάζεται «κιτρική κλομφαίνη».
- σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται «lutropin alfa» («Ωχρινοτρόπος Ορμόνη» ή LH) για να βοηθήσει να ελευθερωθεί ένα ωοκύτταρο από την ωοθήκη (ωορρηξία) σε γυναίκες που δεν έχουν ωορρηξία επειδή το σώμα τους παράγει πολύ λίγες γοναδοτροπίνες (FSH και LH).
- για να βοηθήσει να αναπτυχθούν πολλαπλά ωοθυλάκια (περιέχοντας ένα ωοκύτταρο το καθένα) σε γυναίκες που υφίστανται τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (διαδικασίες που μπορούν να σε βοηθήσουν να μείνεις έγκυος) όπως «εξωσωματική γονιμοποίηση», «ενδοσαλπγγική μεταφορά γαμετών» ή «ενδοσαλπγγική μεταφορά ζυγωτών».

Στους ενήλικους άνδρες, το GONAL-f χορηγείται:

- σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται «ανθρώπινη Χοριακή Γοναδοτροπίνη» (hCG) για να βοηθήσει την παραγωγή σπέρματος στους άνδρες, που δεν είναι γόνιμοι επειδή έχουν μερικές ορμόνες σε χαμηλά επίπεδα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Πριν από την έναρξη της αγωγής, θα πρέπει να εκτιμηθεί η γονιμότητα του ζευγαριού από γιατρό έμπειρο στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Μην χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

- σε περίπτωση αλλεργίας στην Ωοθυλακιοτρόπο Ορμόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που έχετε όγκο στον υποθάλαμο ή στην υπόφυση (και τα δυο είναι μέρη του εγκεφάλου).
- εάν είστε **γυναίκα**:
 - με διογκωμένες ωοθήκες ή σάκκους με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις των ωοθηκών) άγνωστης αιτιολογίας.
 - με γυναικολογική αιμορραγία άγνωστης αιτιολογίας.
 - με καρκίνο στις ωοθήκες, μήτρα ή μαστούς.
 - με μια κατάσταση που καθιστά αδύνατη την κύηση, όπως ανεπάρκεια των ωοθηκών (πρώιμη εμμηνόπαυση) ή δυσπλασία των γεννητικών οργάνων
- εάν είστε **άνδρας**:
 - με βλάβη των όρχεων που δεν θεραπεύεται.

Μην χρησιμοποιήσετε το GONAL-f εάν κάποιο από τα παραπάνω συμβαίνει σε εσάς. Εάν έχετε αμφιβολίες, απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Πορφυρία

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε τη θεραπεία, εάν εσείς ή οποιοδήποτε μέλος της οικογένειάς σας πάσχει από πορφυρία (μια αδυναμία διάσπασης των πορφυρινών, η οποία μπορεί να κληρονομείται από τους γονείς στα παιδιά).

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν:

- το δέρμα σας γίνεται ευπαθές και παρουσιάζει εύκολα φλύκταινες (φουσκάλες), κυρίως το δέρμα που εκτίθεται συχνότερα στον ήλιο, ή/και
- εμφανίσετε πόνο στο στομάχι ή στα άκρα.

Σε περίπτωση εμφάνισης των παραπάνω, ο γιατρός σας πιθανόν να σας συστήσει τη διακοπή της θεραπείας.

Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS)

Εάν εσείς είστε γυναίκα, αυτό το φάρμακο αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης OHSS. Αυτό συμβαίνει όταν τα ωοθυλάκια αναπτύσσονται υπερβολικά και γίνονται μεγάλες κύστεις. Εάν εμφανίσετε πόνο στην κατώτερη κοιλιακή χώρα, γρήγορη αύξηση βάρους, ναυτία ή εμετό, ή δυσκολία στην αναπνοή, ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, ο οποίος πιθανόν να σας συστήσει τη διακοπή της χρήσης αυτού του φαρμάκου (βλέπε παράγραφο 4).

Σε περίπτωση που δεν κάνετε ωορρηξία και εφόσον τηρηθεί η συνιστώμενη δόση και το πρωτόκολλο χορήγησης, η εμφάνιση OHSS είναι λιγότερο πιθανή. Η αγωγή με GONAL-f σπάνια προκαλεί σοβαρό OHSS εκτός εάν χορηγηθεί το σκεύασμα που περιέχει ανθρώπινη Χοριακή Γοναδοτροπίνη, hCG, που χρησιμοποιείται για την τελική ωρίμανση του ωοθυλακίου. Εάν αναπτύξετε OHSS, ο γιατρός σας μπορεί να μην σας χορηγήσει hCG σε αυτόν τον κύκλο αγωγής και μπορεί να σας

ζητηθεί να αποφύγετε τη σεξουαλική επαφή ή να χρησιμοποιήσετε μια αντισυλληπτική μέθοδο φραγμού για τουλάχιστον τέσσερις ημέρες.

Πολύδυμη Κύηση

Με τη χρήση του GONAL-f, υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος να μείνετε έγκυος με περισσότερα από ένα βρέφη ταυτόχρονα («πολύδυμη κύηση», κυρίως δίδυμα), σε σύγκριση με τη φυσική σύλληψη. Η πολύδυμη κύηση μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές για σας και τα μωρά σας. Μπορείτε να μειώσετε τον κίνδυνο της πολύδυμης κύησης χρησιμοποιώντας τη σωστή δόση GONAL-f στις κατάλληλες στιγμές. Όταν υποβάλλεστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, ο κίνδυνος πολύδυμης κύησης σχετίζεται με την ηλικία σας, την ποιότητα και τον αριθμό γονιμοποιημένων ωοκυττάρων ή εμβρύων που εμφυτεύονται μέσα σας.

Αποβολή

Όταν υποβάλλεστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής ή ωοθηκικής διέγερσης για να παράγετε ωοκύτταρα, το ποσοστό αποβολής είναι υψηλότερο του φυσιολογικού.

Προβλήματα με την πήξη του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια)

Εάν ποτέ έχετε εμφανίσει ή εμφανίσατε πρόσφατα θρόμβους αίματος στο πόδι ή στον πνεύμονα, ή καρδιακή προσβολή ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ή εάν αυτά έχουν συμβεί στην οικογένειά σας, μπορεί να υπάρξει μεγαλύτερος κίνδυνος αυτά να συμβούν ή να χειροτερέψουν με την αγωγή με GONAL-f.

Άνδρες με υπερβολική FSH στο αίμα τους

Εάν εσείς είστε άνδρας, το να έχετε υπερβολική FSH στο αίμα σας μπορεί να είναι ένδειξη βλάβης των όρχεων. Το GONAL-f συνήθως δεν λειτουργεί εάν έχετε αυτό το πρόβλημα. Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει να δοκιμάσει την αγωγή με GONAL-f, για να προσδιοριστεί η ανταπόκριση στη θεραπεία, μπορεί να σας ζητήσει δείγμα σπέρματος για ανάλυση 4 έως 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Παιδιά

Το GONAL-f δεν ενδείκνυται για χρήση στα παιδιά.

Άλλα φάρμακα και GONAL-f

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

- Εάν χρησιμοποιήσετε GONAL-f με άλλα σκευάσματα που βοηθούν την ωορρηξία (όπως hCG ή κιτρική κλομιφαίνη), αυτό μπορεί να αυξήσει την ανταπόκριση των ωοθυλακίων σας.
- Εάν χρησιμοποιήσετε GONAL-f ταυτόχρονα με έναν αγωνιστή ή ανταγωνιστή της «εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών» (GnRH) (αυτά τα σκευάσματα μειώνουν τα επίπεδα των σεξουαλικών ορμονών και σταματούν την ωορρηξία σας) μπορεί να χρειαστείτε μια υψηλότερη δόση του GONAL-f για να παράγετε ωοθυλάκια.

Κύηση και θηλασμός

Μην χρησιμοποιήσετε το GONAL-f εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν αναμένεται αυτό το φάρμακο να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το GONAL-f περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. θεωρείται ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Χρήση αυτού του φαρμάκου

- Το GONAL-f προορίζεται για χορήγηση με ένεση ακριβώς κάτω από το δέρμα (υποδόρια).
- Η πρώτη ένεση του GONAL-f θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη του γιατρού σας.
- Ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας θα σας δείξει πώς να κάνετε την ένεση του GONAL-f πριν μπορέσετε να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας.
- Εάν χορηγήσετε το GONAL-f στον εαυτό σας, παρακαλείστε να διαβάσετε προσεκτικά και να ακολουθήσετε τις οδηγίες στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών, με τίτλο «Πώς να προετοιμάσετε και να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f κόνις και διαλύτης».

Ποια ποσότητα να χρησιμοποιήσετε

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο φάρμακο θα πάρετε και με πια συχνότητα. Οι δόσεις που περιγράφονται παρακάτω αναφέρονται σε διεθνείς μονάδες (International Units - IU) και χιλιοστόλιτρα (ml).

Γυναίκες

Εάν δεν έχετε ωορρηξία και έχετε ακανόνιστη περίοδο ή καθόλου περίοδο.

- Το GONAL-f χορηγείται συνήθως κάθε μέρα.
- Εάν έχετε ακανόνιστη περίοδο, αρχίστε τη χρήση του GONAL-f εντός των πρώτων 7 ημερών του εμμηνορρυσιακού κύκλου σας. Εάν δεν έχετε καθόλου περίοδο, μπορείτε να αρχίσετε τη χρήση του φαρμάκου οποιαδήποτε μέρα θέλετε.
- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 75 έως 150 IU (0,12 έως 0,24 ml) κάθε μέρα.
- Η δόση σας του GONAL-f μπορεί να αυξηθεί κάθε 7 ή κάθε 14 ημέρες κατά 37,5 έως 75 IU, μέχρι να επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση.
- Η μέγιστη ημερήσια δόση του GONAL-f συνήθως δεν είναι υψηλότερη των 225 IU (0,36 ml).
- Όταν επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία ένεση με GONAL-f. Η καλύτερη ώρα να έχετε σεξουαλική επαφή είναι την ημέρα χορήγησης της ένεσης με hCG και την επόμενη ημέρα.

Εάν ο γιατρός σας δεν εντοπίσει μια επιθυμητή απόκριση μετά από 4 εβδομάδες, θα πρέπει να σταματήσει αυτόν το θεραπευτικό κύκλο με GONAL-f. Για τον επόμενο θεραπευτικό κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει μια υψηλότερη αρχική δόση GONAL-f από πριν.

Εάν ο οργανισμός σας παρουσιάσει υπερβολική απόκριση, η θεραπεία σας θα διακοπεί και δεν θα σας χορηγηθεί hCG (βλ. παράγραφο 2, OHSS). Για τον επόμενο κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση GONAL-f από πριν.

Εάν δεν έχετε ωορρηξία, δεν έχετε καθόλου περίοδο και έχετε διαγνωστεί με πολύ χαμηλά επίπεδα ορμονών FSH και LH

- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 75 έως 150 IU (0,12 έως 0,24 ml) μαζί με 75 IU (0,12 ml) lutropin alfa.
- Θα χρησιμοποιήσετε αυτά τα δύο φάρμακα καθημερινά για μια χρονική περίοδο έως και πέντε εβδομάδων.
- Η δόση σας του GONAL-f μπορεί να αυξηθεί κάθε 7 ή κάθε 14 ημέρες κατά 37,5 έως 75 IU, μέχρι να επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση.
- Όταν επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά τις τελευταίες ενέσεις με GONAL-f και lutropin alfa. Η καλύτερη ώρα να έχετε σεξουαλική επαφή είναι την ημέρα χορήγησης της ένεσης με hCG και την επόμενη ημέρα. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει σπερματέγχυση με την τοποθέτηση σπέρματος στην μητρική κοιλότητα.

Εάν ο γιατρός σας δεν εντοπίσει μια επιθυμητή απόκριση μετά από 5 εβδομάδες, θα πρέπει να σταματήσει αυτόν το θεραπευτικό κύκλο με GONAL-f. Για τον επόμενο θεραπευτικό κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει μια υψηλότερη αρχική δόση GONAL-f από πριν.

Εάν ο οργανισμός σας παρουσιάσει υπερβολική απόκριση, η θεραπεία σας με GONAL-f θα διακοπεί και δεν θα σας χορηγηθεί hCG (βλ. παράγραφο 2, ΟΗSS). Για τον επόμενο κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση GONAL-f από πριν.

Εάν χρειάζεστε να αναπτύξετε πολλαπλά ωοκύτταρα για συλλογή πριν από οποιαδήποτε τεχνολογία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 150 έως 225 IU (0,24 έως 0,36 ml) καθημερινά, από τη 2^η ή 3^η μέρα του θεραπευτικού σας κύκλου.
- Το GONAL-f μπορεί να αυξηθεί, ανάλογα με την απόκρισή σας. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 450 IU (0,72 ml).
- Η θεραπεία συνεχίζεται μέχρι την ανάπτυξη των ωοκυττάρων σας στο επιθυμητό σημείο. Αυτό διαρκεί συνήθως 10 μέρες περίπου, αλλά μπορεί και να διαρκέσει από 5 έως 20 ημέρες. Ο γιατρός σας θα χρησιμοποιήσει αιματολογικές εξετάσεις ή/και υπερηχογράφημα για να ελέγξει πότε θα συμβεί αυτό.
- Όταν τα ωοκύτταρα είναι έτοιμα, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική ανασυνδυασμένου DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία ένεση με GONAL-f. Αυτό θα ετοιμάσει τα ωοκύτταρά σας για συλλογή.

Σε άλλες περιπτώσεις, ο γιατρός σας μπορεί να σταματήσει πρώτα την ωορρηξία χρησιμοποιώντας έναν αγωνιστή ή ανταγωνιστή της εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών (GnRH). Στη συνέχεια, αρχίζετε το GONAL-f περίπου δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής με τον αγωνιστή. Το GONAL-f και ο αγωνιστής της GnRH χορηγούνται ταυτόχρονα μέχρι την επιθυμητή ανάπτυξη των ωοθυλακίων σας. Για παράδειγμα, μετά από δύο εβδομάδες θεραπείας με αγωνιστή της GnRH, χορηγούνται 150 έως 225 IU GONAL-f για 7 ημέρες. Η δόση τότε ρυθμίζεται ανάλογα με την απόκριση των ωοκυττάρων σας.

Ανδρες

- Η συνήθης δόση του GONAL-f είναι 150 IU (0,24 ml) μαζί με hCG.
- Θα χρησιμοποιήσετε αυτά τα δύο φάρμακα τρεις φορές την εβδομάδα για μια χρονική περίοδο τουλάχιστον 4 μηνών.
- Εάν δεν έχετε ανταποκριθεί στη θεραπεία μετά από 4 μήνες, ο γιατρός σας μπορεί να προτείνει να συνεχίσετε τη χρήση αυτών των δύο φαρμάκων για τουλάχιστον 18 μήνες.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση GONAL-f από την κανονική

Οι επιπτώσεις του να χρησιμοποιήσετε υπερβολικό GONAL-f είναι άγνωστες. Ωστόσο θα μπορούσε κανείς να περιμένει την εκδήλωση του Συνδρόμου Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS), το οποίο περιγράφεται στην παράγραφο 4. Εντούτοις το OHSS θα συμβεί μόνο όταν γίνει επίσης χορήγηση hCG (βλέπε παράγραφο 2, OHSS).

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f, μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας μόλις συνειδητοποιήσετε ότι ξεχάσατε μια δόση.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στις γυναίκες

- Πόνος στην κατώτερη κοιλιακή χώρα συνδυαζόμενος με ναυτία ή εμετό μπορούν να είναι τα συμπτώματα του Συνδρόμου Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS). Αυτό μπορεί να υποδηλώσει ότι οι ωοθήκες αντέδρασαν υπερβολικά στη θεραπεία και ότι αναπτύχθηκαν μεγάλες ωοθηκικές κύστες (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών»). Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα).
- Το OHSS μπορεί να γίνει σοβαρό με εμφανώς διογκωμένες ωοθήκες, μειωμένη παραγωγή ούρων, αύξηση βάρους, δύσπνοια ή/και πιθανή συγκέντρωση υγρού στο στομάχι ή στο θώρακά σας. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι όχι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).
- Περιπλοκές του OHSS, όπως συστροφή ωοθηκών ή πήξη του αίματος, μπορούν να συμβούν σπάνια (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα).
- Σοβαρές περιπλοκές της πήξης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια), ορισμένες φορές ανεξαρτήτως του OHSS, μπορούν να εμφανιστούν πολύ σπάνια (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα). Αυτό μπορεί να προκαλέσει θωρακικό πόνο, δυσκολία στην αναπνοή, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιακή προσβολή (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Προβλήματα με την πήξη του αίματος»).

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στους άνδρες και στις γυναίκες

- Οι αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορεί μερικές φορές να είναι σοβαρές. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι πολύ σπάνια (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10.000 άτομα).

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρεται παραπάνω, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως, ο οποίος μπορεί να σας ζητήσει να σταματήσετε τη χρήση του GONAL-f.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στις γυναίκες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Σάκκοι με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις των ωοθηκών)
- Κεφαλαλγία
- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως πόνος, ερυθρότητα, μώλωπας, πρήξιμο ή/και ερεθισμός

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Πόνος στην κοιλιακή χώρα
- Ναυτία, εμετός, διάρροια, κοιλιακές επώδυνες μυϊκές συσπάσεις και πρήξιμο

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):

- Αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορούν να συμβούν. Αυτές οι αντιδράσεις μερικές φορές μπορούν να είναι σοβαρές.
- Το άσθμα σας μπορεί να χειροτερέψει

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στους άνδρες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως πόνος, ερυθρότητα, μώλωπας, πρήξιμο ή/και ερεθισμός

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- πρήξιμο των φλεβών πάνω και πίσω από τους όρχεις (κιρσοκήλη).
- Αύξηση του μεγέθους των μαστών, ακμή ή αύξηση βάρους.

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):

- Αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορούν να συμβούν. Αυτές οι αντιδράσεις μερικές φορές μπορούν να είναι σοβαρές.
- Το άσθμα σας μπορεί να χειροτερέψει.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το GONAL-f

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο φιαλίδιο μετά την «ΛΗΞΗ/EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Να μη χρησιμοποιείτε το GONAL-f εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ορατά σημεία αλλοίωσης, εάν το ανασυσταμένο διάλυμα περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την παρασκευή.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

Το GONAL-f δεν πρέπει να αναμειγνύεται στη σύριγγα με άλλα σκευάσματα, εκτός της lutropin alfa. Οι μελέτες έχουν δείξει πως τα δύο φάρμακα μπορούν να αναμειχθούν και να χορηγηθούν δίχως το ένα να επηρεάζει το άλλο.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το GONAL-f

- Η δραστική ουσία είναι θυλακιοτροπίνη άλφα.
- Κάθε φιαλίδιο περιέχει 5,5 μικρογραμμάρια θυλακιοτροπίνη άλφα.
- Μετά την παρασκευή του τελικού ενέσιμου διαλύματος, υπάρχουν 75 IU (5,5 μικρογραμμάρια) θυλακιοτροπίνης άλφα σε κάθε χιλιοστόλιτρο διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά είναι σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διϋδρικό, μεθειονίνη, πολυσορβικό 20, φωσφορικό οξύ συμπυκνωμένο και νατρίου υδροξείδιο.
- Ο διαλύτης είναι ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του GONAL-f και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Το GONAL-f διατίθεται υπό μορφή κόνεως και διαλύτη, που χρησιμοποιούνται για να ετοιμαστεί ένα ενέσιμο διάλυμα.
- Η κόνις είναι ένα λευκό σφαιρίδιο σε ένα γυάλινο φιαλίδιο.
- Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές άχρωμο υγρό σε ένα γυάλινο φιαλίδιο, και κάθε φιαλίδιο περιέχει 1 ml.
- Το GONAL-f διατίθεται σε συσκευασίες του 1 φιαλιδίου κόνεως με 1 φιαλίδιο διαλύτη.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

България

„Мерк България“ ЕАД
Тел.: +359 24461 111

Česká republika

Merck spol.s.r.o
Tel. +420 272084211

Danmark

Merck A/S
Tlf: +45 35253550

Deutschland

Merck Serono GmbH
Tel: +49-6151-6285-0

Eesti

Merck Serono OÜ
Tel: +372 682 5882

Ελλάδα

Merck A.E.
Τηλ: +30-210-61 65 100

España

Merck S.L.
Línea de Información: 900 102 964
Tel: +34-91-745 44 00

France

Merck Serono s.a.s.
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Hrvatska

Merck d.o.o.,
Tel: +385 1 4864 111

Íreland

Merck Serono Ltd, United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Ísland

Icepharma hf
Tel: + 354 540 8000

Lietuva

Merck Serono UAB
Tel: +370 37320603

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Magyarország

Merck Kft.
Tel: +36-1-463-8100

Malta

Vivian Corporation Ltd
Tel: +356-22-588600

Nederland

Merck BV
Tel: +31-20-6582800

Norge

Merck Serono Norge
Tlf: +47 67 90 35 90

Österreich

Merck GesmbH.
Tel: +43 1 57600-0

Polska

Merck Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 53 59 700

Portugal

Merck, s.a.
Tel: +351-21-361 35 00

România

Merck România SRL
Tel: +40 21 319 88 50

Slovenija

MERCK d.o.o.
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Tel: + 421 2 49 267 111

Italia

Merck Serono S.p.A.
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Χρ. Γ. Παπαλοΐζου Λτδ
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

Merck Serono SIA
Tel: +371 67152500

Suomi/Finland

Merck Oy
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

Merck AB
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Tel: +44-20 8818 7200

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΩΣ ΝΑ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΕΤΕ ΚΑΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ GONAL-f ΚΟΝΙΣ ΚΑΙ ΔΙΑΛΥΤΗΣ

- Αυτή η παράγραφος σας εξηγεί πώς να προετοιμάσετε και να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f κόνις και διαλύτης.
- Πριν αρχίσετε την ετοιμασία, παρακαλείστε να διαβάσετε πρώτα όλες αυτές τις οδηγίες.
- Να χορηγείτε την ένεση την ίδια ώρα καθημερινά.

1. Πλύνετε τα χέρια σας και βρείτε έναν καθαρό χώρο

- Είναι σημαντικό τα χέρια και τα αντικείμενα που χρησιμοποιούνται να είναι όσο πιο καθαρά γίνεται.
- Ένα καλό μέρος είναι ένα καθαρό τραπέζι ή επιφάνεια κουζίνας.

2. Συγκεντρώστε ό,τι χρειάζεστε και τακτοποιήστε τα μπροστά σας:

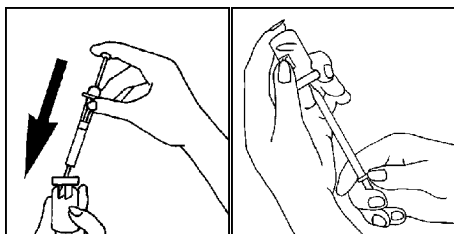
- ένα φιαλίδιο που περιέχει το διαλύτη (το διαυγές υγρό)
- ένα φιαλίδιο που περιέχει το GONAL-f (η άσπρη κόνις)
- μία βελόνα για την ανασύσταση
- μία, λεπτού διαμετρήματος, βελόνα για ένεση κάτω από το δέρμα

Δεν διατίθενται στη συσκευασία:

- 2 τολύπια με οινόπνευμα
- μία άδεια σύριγγα για ένεση
- έναν περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων

3. Προετοιμασία του διαλύματος

- Ανοίξτε το προστατευτικό κάλυμμα του φιαλιδίου του διαλύτη.
- Συνδέστε τη βελόνα ανασύστασης στην άδεια σύριγγα για ένεση.
- Τραβήξτε λίγο αέρα μέσα στη σύριγγα τραβώντας το έμβολο έως την ένδειξη του 1 ml. Εισάγετε τη βελόνα μέσα στο φιαλίδιο του διαλύτη και σπρώξτε το έμβολο για να εκδιώξετε τον αέρα.
- Γυρίστε το φιαλίδιο ανάποδα και απαλά αναρροφήστε όλο τον περιεχόμενο διαλύτη.
- Βγάλτε τη σύριγγα από το φιαλίδιο και αφήστε την κάτω προσεκτικά. Μην αγγίζετε τη βελόνα και μην αφήσετε τη βελόνα να αγγίξει οποιαδήποτε επιφάνεια.

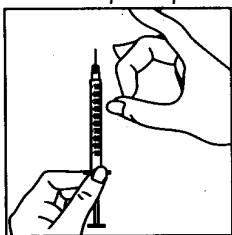


- Προετοιμάστε το ενέσιμο διάλυμα: Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα του φιαλιδίου της κόνεως GONAL-f, πάρτε τη σύριγγα και αργά ενέστε το διαλύτη μέσα στο φιαλίδιο της κόνεως. Στροβιλίστε απαλά χωρίς να αφαιρέσετε τη σύριγγα. Μην ανακινήσετε. Αφού διαλυθεί η κόνις (το οποίο συνήθως συμβαίνει αμέσως), ελέγξτε ότι το διάλυμα που προκύπτει είναι διαυγές και δεν περιέχει σωματίδια. Αναποδογυρίστε το φιαλίδιο και αναρροφήστε προσεκτικά το διάλυμα πίσω στη σύριγγα.

(Εάν σας έχει συνταγογραφηθεί πάνω από ένα φιαλίδιο GONAL-f, επανεγχύσετε αργά το διάλυμα σε ένα άλλο φιαλίδιο κόνεως έως ότου έχετε διαλύσει τον αριθμό φιαλιδίων κόνεως που σας έχει συνταγογραφηθεί στο διάλυμα. Εάν σας έχει συνταγογραφηθεί και lutropin alfa μαζί με το GONAL-f, μπορείτε επίσης να αναμείξετε τα δύο φάρμακα αντί να κάνετε ξεχωριστή ένεση για το καθένα. Μετά τη διάλυση της κόνεως lutropin alfa, αναρροφήστε το διάλυμα πάλι εντός της σύριγγας και επανεγχύστε το στο φιαλίδιο με την κόνι GONAL-f. Όταν διαλυθεί η κόνις, αναρροφήστε το διάλυμα πάλι εντός της σύριγγας. Ελέγξτε για σωματίδια και μη χρησιμοποιήσετε εάν το διάλυμα δεν είναι διαυγές. Έως και 3 περιέκτες κόνεως μπορούν να διαλυθούν εντός 1 ml διαλύτη).

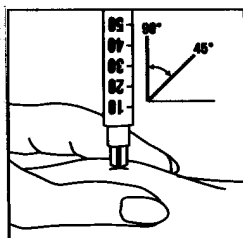
4. Προετοιμασία την σύριγγας για ένεση

- Αλλάζετε τη βελόνα με τη βελόνα λεπτού διαμετρήματος
- Αφαιρέστε οποιεσδήποτε φυσαλίδες: εάν δείτε φυσαλίδες στη σύριγγα, κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα προς τα πάνω και χτυπήστε απαλά τη σύριγγα μέχρις ότου όλος ο αέρας συγκεντρωθεί στην κορυφή. Πιέστε το έμβολο μέχρι να φύγουν όλες οι φυσαλίδες.



5. Χορήγηση της δόσης

- Κάνετε αμέσως ένεση του διαλύματος: Ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας θα σας έχουν ήδη συμβουλευτεί πού να κάνετε την ένεση (π.χ. στην κοιλιά ή την πρόσθια επιφάνεια του μηρού). Για να μειώσετε τον ερεθισμό του δέρματος, επιλέξτε ένα διαφορετικό σημείο ένεσης κάθε μέρα.
- Σκουπίστε την επιλεγμένη περιοχή δέρματος με ένα τολύπιο με οινόπνευμα κάνοντας κυκλικές κινήσεις.
- Τσιμπήστε σταθερά το δέρμα και ταυτόχρονα εισάγετε τη βελόνα υπό γωνία 45 έως 90 μοιρών με απότομη κίνηση.
- Κάνετε την ένεση κάτω από το δέρμα πιέζοντας μαλακά το έμβολο, όπως σας έχει υποδειχτεί. Μην κάνετε ένεση απευθείας σε φλέβα. Έχετε στη διάθεσή σας όσο χρόνο χρειάζεστε για την ένεση όλου του διαλύματος.
- Αμέσως μετά βγάλτε τη βελόνα από το δέρμα και καθαρίστε το με το τολύπιο με οινόπνευμα κάνοντας κυκλικές κινήσεις.



6. Μετά την ένεση

Πετάξτε όλα τα χρησιμοποιημένα αντικείμενα: Αφού τελειώσετε με την ένεσή σας, πετάξτε αμέσως όλες τις βελόνες και τους άδειους γυάλινους περιέκτες με ασφάλεια, κατά προτίμηση στον ειδικό περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων. Κάθε μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

GONAL-f 75 IU (5,5 μικρογραμμάρια) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα Θυλακιοτροπίνη άλφα.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το GONAL-f και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GONAL-f
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το GONAL-f
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
Πώς να προετοιμάσετε και να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f κόνις και διαλύτης

1. Τι είναι το GONAL-f και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το GONAL-f

Το GONAL-f περιέχει ένα φάρμακο που ονομάζεται «θυλακιοτροπίνη άλφα». Η θυλακιοτροπίνη άλφα είναι ένα είδος «Ωθυλακιοτρόπου Ορμόνης» (FSH) που ανήκει στην οικογένεια ορμονών που αποκαλούνται «γοναδοτροπίνες». Οι γοναδοτροπίνες εμπλέκονται στην αναπαραγωγή και τη γονιμότητα.

Ποια είναι η χρήση του GONAL-f

Στις ενήλικες γυναίκες, το GONAL-f χορηγείται:

- για να βοηθήσει να ελευθερωθεί ένα ωοκύτταρο από την ωοθήκη (ωορρηξία) σε γυναίκες που δεν κάνουν ωορρηξία και που δεν έχουν ανταποκριθεί σε αγωγή με ένα φάρμακο που ονομάζεται «κιτρική κλομφαίνη».
- σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται «lutropin alfa» («Ωχρινοτρόπος Ορμόνη» ή LH) για να βοηθήσει να ελευθερωθεί ένα ωοκύτταρο από την ωοθήκη (ωορρηξία) σε γυναίκες που δεν έχουν ωορρηξία επειδή το σώμα τους παράγει πολύ λίγες γοναδοτροπίνες (FSH και LH).
- για να βοηθήσει να αναπτυχθούν πολλαπλά ωοθυλάκια (περιέχοντας ένα ωοκύτταρο το καθένα) σε γυναίκες που υφίστανται τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (διαδικασίες που μπορούν να σε βοηθήσουν να μείνεις έγκυος) όπως «εξωσωματική γονιμοποίηση», «ενδοσαλπγγική μεταφορά γαμετών» ή «ενδοσαλπγγική μεταφορά ζυγωτών».

Στους ενήλικους άνδρες, το GONAL-f χορηγείται:

- σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται «ανθρώπινη Χοριακή Γοναδοτροπίνη» (hCG) για να βοηθήσει την παραγωγή σπέρματος στους άνδρες, που δεν είναι γόνιμοι επειδή έχουν μερικές ορμόνες σε χαμηλά επίπεδα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Πριν από την έναρξη της αγωγής, θα πρέπει να εκτιμηθεί η γονιμότητα του ζευγαριού από γιατρό έμπειρο στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Μην χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

- σε περίπτωση αλλεργίας στην Ωοθυλακιοτρόπο Ορμόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που έχετε όγκο στον υποθάλαμο ή στην υπόφυση (και τα δυο είναι μέρη του εγκεφάλου).
- εάν είστε **γυναίκα**:
 - με διογκωμένες ωοθήκες ή σάκκους με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις των ωοθηκών) άγνωστης αιτιολογίας.
 - με γυναικολογική αιμορραγία άγνωστης αιτιολογίας.
 - με καρκίνο στις ωοθήκες, μήτρα ή μαστούς.
 - με μια κατάσταση που καθιστά αδύνατη την κύηση, όπως ανεπάρκεια των ωοθηκών (πρώιμη εμμηνόπαυση) ή δυσπλασία των γεννητικών οργάνων
- εάν είστε **άνδρας**:
 - με βλάβη των όρχεων που δεν θεραπεύεται.

Μην χρησιμοποιήσετε το GONAL-f εάν κάποιο από τα παραπάνω συμβαίνει σε εσάς. Εάν έχετε αμφιβολίες, απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Πορφυρία

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε τη θεραπεία, εάν εσείς ή οποιοδήποτε μέλος της οικογένειάς σας πάσχει από πορφυρία (μια αδυναμία διάσπασης των πορφυρινών, η οποία μπορεί να κληρονομείται από τους γονείς στα παιδιά).

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν:

- το δέρμα σας γίνεται ευπαθές και παρουσιάζει εύκολα φλύκταινες (φουσκάλες), κυρίως το δέρμα που εκτίθεται συχνότερα στον ήλιο, ή/και
- εμφανίσετε πόνο στο στομάχι ή στα άκρα.

Σε περίπτωση εμφάνισης των παραπάνω, ο γιατρός σας πιθανόν να σας συστήσει τη διακοπή της θεραπείας.

Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS)

Εάν εσείς είστε γυναίκα, αυτό το φάρμακο αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης OHSS. Αυτό συμβαίνει όταν τα ωοθυλάκια αναπτύσσονται υπερβολικά και γίνονται μεγάλες κύστεις. Εάν εμφανίσετε πόνο στην κατώτερη κοιλιακή χώρα, γρήγορη αύξηση βάρους, ναυτία ή εμετό, ή δυσκολία στην αναπνοή, ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, ο οποίος πιθανόν να σας συστήσει τη διακοπή της χρήσης αυτού του φαρμάκου (βλέπε παράγραφο 4).

Σε περίπτωση που δεν κάνετε ωορρηξία και εφόσον τηρηθεί η συνιστώμενη δόση και το πρωτόκολλο χορήγησης, η εμφάνιση OHSS είναι λιγότερο πιθανή. Η αγωγή με GONAL-f σπάνια προκαλεί σοβαρό OHSS εκτός εάν χορηγηθεί το σκεύασμα που περιέχει ανθρώπινη Χοριακή Γοναδοτροπίνη, hCG, που χρησιμοποιείται για την τελική ωρίμανση του ωοθυλακίου. Εάν αναπτύξετε OHSS, ο γιατρός σας μπορεί να μην σας χορηγήσει hCG σε αυτόν τον κύκλο αγωγής και μπορεί να σας

ζητηθεί να αποφύγετε τη σεξουαλική επαφή ή να χρησιμοποιήσετε μια αντισυλληπτική μέθοδο φραγμού για τουλάχιστον τέσσερις ημέρες.

Πολύδυμη Κύηση

Με τη χρήση του GONAL-f, υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος να μείνετε έγκυος με περισσότερα από ένα βρέφη ταυτόχρονα («πολύδυμη κύηση», κυρίως δίδυμα), σε σύγκριση με τη φυσική σύλληψη. Η πολύδυμη κύηση μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές για σας και τα μωρά σας. Μπορείτε να μειώσετε τον κίνδυνο της πολύδυμης κύησης χρησιμοποιώντας τη σωστή δόση GONAL-f στις κατάλληλες στιγμές. Όταν υποβάλλεστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, ο κίνδυνος πολύδυμης κύησης σχετίζεται με την ηλικία σας, την ποιότητα και τον αριθμό γονιμοποιημένων ωοκυττάρων ή εμβρύων που εμφυτεύονται μέσα σας.

Αποβολή

Όταν υποβάλλεστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής ή ωοθηκικής διέγερσης για να παράγετε ωοκύτταρα, το ποσοστό αποβολής είναι υψηλότερο του φυσιολογικού.

Προβλήματα με την πήξη του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια)

Εάν ποτέ έχετε εμφανίσει ή εμφανίσατε πρόσφατα θρόμβους αίματος στο πόδι ή στον πνεύμονα, ή καρδιακή προσβολή ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ή εάν αυτά έχουν συμβεί στην οικογένειά σας, μπορεί να υπάρξει μεγαλύτερος κίνδυνος αυτά να συμβούν ή να χειροτερέψουν με την αγωγή με GONAL-f.

Άνδρες με υπερβολική FSH στο αίμα τους

Εάν εσείς είστε άνδρας, το να έχετε υπερβολική FSH στο αίμα σας μπορεί να είναι ένδειξη βλάβης των όρχεων. Το GONAL-f συνήθως δεν λειτουργεί εάν έχετε αυτό το πρόβλημα. Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει να δοκιμάσει την αγωγή με GONAL-f, για να προσδιοριστεί η ανταπόκριση στη θεραπεία, μπορεί να σας ζητήσει δείγμα σπέρματος για ανάλυση 4 έως 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Παιδιά

Το GONAL-f δεν ενδείκνυται για χρήση στα παιδιά.

Άλλα φάρμακα και GONAL-f

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

- Εάν χρησιμοποιήσετε GONAL-f με άλλα σκευάσματα που βοηθούν την ωορρηξία (όπως hCG ή κιτρική κλομιφαίνη), αυτό μπορεί να αυξήσει την ανταπόκριση των ωοθυλακίων σας.
- Εάν χρησιμοποιήσετε GONAL-f ταυτόχρονα με έναν αγωνιστή ή ανταγωνιστή της «εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών» (GnRH) (αυτά τα σκευάσματα μειώνουν τα επίπεδα των σεξουαλικών ορμονών και σταματούν την ωορρηξία σας) μπορεί να χρειαστείτε μια υψηλότερη δόση του GONAL-f για να παράγετε ωοθυλάκια.

Κύηση και θηλασμός

Μην χρησιμοποιήσετε το GONAL-f εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν αναμένεται αυτό το φάρμακο να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το GONAL-f περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. θεωρείται ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Χρήση αυτού του φαρμάκου

- Το GONAL-f προορίζεται για χορήγηση με ένεση ακριβώς κάτω από το δέρμα (υποδόρια).
- Η πρώτη ένεση του GONAL-f θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη του γιατρού σας.
- Ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας θα σας δείξει πώς να κάνετε την ένεση του GONAL-f πριν μπορέσετε να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας.
- Εάν χορηγήσετε το GONAL-f στον εαυτό σας, παρακαλείστε να διαβάσετε προσεκτικά και να ακολουθήσετε τις οδηγίες στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών, με τίτλο «Πώς να προετοιμάσετε και να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f κόνις και διαλύτης».

Ποια ποσότητα να χρησιμοποιήσετε

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο φάρμακο θα πάρετε και με πια συχνότητα. Οι δόσεις που περιγράφονται παρακάτω αναφέρονται σε διεθνείς μονάδες (International Units - IU) και χιλιοστόλιτρα (ml).

Γυναίκες

Εάν δεν έχετε ωορρηξία και έχετε ακανόνιστη περίοδο ή καθόλου περίοδο.

- Το GONAL-f χορηγείται συνήθως κάθε μέρα.
- Εάν έχετε ακανόνιστη περίοδο, αρχίστε τη χρήση του GONAL-f εντός των πρώτων 7 ημερών του εμμηνορρυσιακού κύκλου σας. Εάν δεν έχετε καθόλου περίοδο, μπορείτε να αρχίσετε τη χρήση του φαρμάκου οποιαδήποτε μέρα θέλετε.
- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 75 έως 150 IU (0,12 έως 0,24 ml) κάθε μέρα.
- Η δόση σας του GONAL-f μπορεί να αυξηθεί κάθε 7 ή κάθε 14 ημέρες κατά 37,5 έως 75 IU, μέχρι να επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση.
- Η μέγιστη ημερήσια δόση του GONAL-f συνήθως δεν είναι υψηλότερη των 225 IU (0,36 ml).
- Όταν επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία ένεση με GONAL-f. Η καλύτερη ώρα να έχετε σεξουαλική επαφή είναι την ημέρα χορήγησης της ένεσης με hCG και την επόμενη ημέρα.

Εάν ο γιατρός σας δεν εντοπίσει μια επιθυμητή απόκριση μετά από 4 εβδομάδες, θα πρέπει να σταματήσει αυτόν το θεραπευτικό κύκλο με GONAL-f. Για τον επόμενο θεραπευτικό κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει μια υψηλότερη αρχική δόση GONAL-f από πριν.

Εάν ο οργανισμός σας παρουσιάσει υπερβολική απόκριση, η θεραπεία σας θα διακοπεί και δεν θα σας χορηγηθεί hCG (βλ. παράγραφο 2, OHSS). Για τον επόμενο κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση GONAL-f από πριν.

Εάν δεν έχετε ωορρηξία, δεν έχετε καθόλου περίοδο και έχετε διαγνωστεί με πολύ χαμηλά επίπεδα ορμονών FSH και LH

- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 75 έως 150 IU (0,12 έως 0,24 ml) μαζί με 75 IU (0,12 ml) lutropin alfa.
- Θα χρησιμοποιήσετε αυτά τα δύο φάρμακα καθημερινά για μια χρονική περίοδο έως και πέντε εβδομάδων.
- Η δόση σας του GONAL-f μπορεί να αυξηθεί κάθε 7 ή κάθε 14 ημέρες κατά 37,5 έως 75 IU, μέχρι να επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση.
- Όταν επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά τις τελευταίες ενέσεις με GONAL-f και lutropin alfa. Η καλύτερη ώρα να έχετε σεξουαλική επαφή είναι την ημέρα χορήγησης της ένεσης με hCG και την επόμενη ημέρα. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει σπερματέγχυση με την τοποθέτηση σπέρματος στην μητρική κοιλότητα.

Εάν ο γιατρός σας δεν εντοπίσει μια επιθυμητή απόκριση μετά από 5 εβδομάδες, θα πρέπει να σταματήσει αυτόν το θεραπευτικό κύκλο με GONAL-f. Για τον επόμενο θεραπευτικό κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει μια υψηλότερη αρχική δόση GONAL-f από πριν.

Εάν ο οργανισμός σας παρουσιάσει υπερβολική απόκριση, η θεραπεία σας με GONAL-f θα διακοπεί και δεν θα σας χορηγηθεί hCG (βλ. παράγραφο 2, OHSS). Για τον επόμενο κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση GONAL-f από πριν.

Εάν χρειάζεστε να αναπτύξετε πολλαπλά ωοκύτταρα για συλλογή πριν από οποιαδήποτε τεχνολογία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 150 έως 225 IU (0,24 έως 0,36 ml) καθημερινά, από τη 2^η ή 3^η μέρα του θεραπευτικού σας κύκλου.
- Το GONAL-f μπορεί να αυξηθεί, ανάλογα με την απόκρισή σας. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 450 IU (0,72 ml).
- Η θεραπεία συνεχίζεται μέχρι την ανάπτυξη των ωοκυττάρων σας στο επιθυμητό σημείο. Αυτό διαρκεί συνήθως 10 μέρες περίπου, αλλά μπορεί και να διαρκέσει από 5 έως 20 ημέρες. Ο γιατρός σας θα χρησιμοποιήσει αιματολογικές εξετάσεις ή/και υπερηχογράφημα για να ελέγξει πότε θα συμβεί αυτό.
- Όταν τα ωοκύτταρα είναι έτοιμα, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική ανασυνδυασμένου DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία ένεση με GONAL-f. Αυτό θα ετοιμάσει τα ωοκύτταρά σας για συλλογή.

Σε άλλες περιπτώσεις, ο γιατρός σας μπορεί να σταματήσει πρώτα την ωορρηξία χρησιμοποιώντας έναν αγωνιστή ή ανταγωνιστή της εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών (GnRH). Στη συνέχεια, αρχίζετε το GONAL-f περίπου δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής με τον αγωνιστή. Το GONAL-f και ο αγωνιστής της GnRH χορηγούνται ταυτόχρονα μέχρι την επιθυμητή ανάπτυξη των ωοθυλακίων σας. Για παράδειγμα, μετά από δύο εβδομάδες θεραπείας με αγωνιστή της GnRH, χορηγούνται 150 έως 225 IU GONAL-f για 7 ημέρες. Η δόση τότε ρυθμίζεται ανάλογα με την απόκριση των ωοκυττάρων σας.

Ανδρες

- Η συνήθης δόση του GONAL-f είναι 150 IU (0,24 ml) μαζί με hCG.
- Θα χρησιμοποιήσετε αυτά τα δύο φάρμακα τρεις φορές την εβδομάδα για μια χρονική περίοδο τουλάχιστον 4 μηνών.
- Εάν δεν έχετε ανταποκριθεί στη θεραπεία μετά από 4 μήνες, ο γιατρός σας μπορεί να προτείνει να συνεχίσετε τη χρήση αυτών των δύο φαρμάκων για τουλάχιστον 18 μήνες.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση GONAL-f από την κανονική

Οι επιπτώσεις του να χρησιμοποιήσετε υπερβολικό GONAL-f είναι άγνωστες. Ωστόσο θα μπορούσε κανείς να περιμένει την εκδήλωση του Συνδρόμου Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS), το οποίο περιγράφεται στην παράγραφο 4. Εντούτοις το OHSS θα συμβεί μόνο όταν γίνει επίσης χορήγηση hCG (βλέπε παράγραφο 2, OHSS).

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f, μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας μόλις συνειδητοποιήσετε ότι ξεχάσατε μια δόση.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στις γυναίκες

- Πόνος στην κατώτερη κοιλιακή χώρα συνδυαζόμενος με ναυτία ή εμετό μπορούν να είναι τα συμπτώματα του Συνδρόμου Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS). Αυτό μπορεί να υποδηλώσει ότι οι ωοθήκες αντέδρασαν υπερβολικά στη θεραπεία και ότι αναπτύχθηκαν μεγάλες ωοθηκικές κύστες (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών»). Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα).
- Το OHSS μπορεί να γίνει σοβαρό με εμφανώς διογκωμένες ωοθήκες, μειωμένη παραγωγή ούρων, αύξηση βάρους, δύσπνοια ή/και πιθανή συγκέντρωση υγρού στο στομάχι ή στο θώρακά σας. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι όχι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).
- Περιπλοκές του OHSS, όπως συστροφή ωοθηκών ή πήξη του αίματος, μπορούν να συμβούν σπάνια (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα).
- Σοβαρές περιπλοκές της πήξης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια), ορισμένες φορές ανεξαρτήτως του OHSS, μπορούν να εμφανιστούν πολύ σπάνια (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα). Αυτό μπορεί να προκαλέσει θωρακικό πόνο, δυσκολία στην αναπνοή, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιακή προσβολή (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Προβλήματα με την πήξη του αίματος»).

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στους άνδρες και στις γυναίκες

- Οι αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορεί μερικές φορές να είναι σοβαρές. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι πολύ σπάνια (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10.000 άτομα).

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρεται παραπάνω, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως, ο οποίος μπορεί να σας ζητήσει να σταματήσετε τη χρήση του GONAL-f.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στις γυναίκες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Σάκκοι με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις των ωοθηκών)
- Κεφαλαλγία
- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως πόνος, ερυθρότητα, μώλωπας, πρήξιμο ή/και ερεθισμός

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Πόνος στην κοιλιακή χώρα
- Ναυτία, εμετός, διάρροια, κοιλιακές επώδυνες μυϊκές συσπάσεις και πρήξιμο

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):

- Αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορούν να συμβούν. Αυτές οι αντιδράσεις μερικές φορές μπορούν να είναι σοβαρές.
- Το άσθμα σας μπορεί να χειροτερέψει

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στους άνδρες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως πόνος, ερυθρότητα, μώλωπας, πρήξιμο ή/και ερεθισμός

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- πρήξιμο των φλεβών πάνω και πίσω από τους όρχεις (κιρσοκήλη).
- Αύξηση του μεγέθους των μαστών, ακμή ή αύξηση βάρους.

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):

- Αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορούν να συμβούν. Αυτές οι αντιδράσεις μερικές φορές μπορούν να είναι σοβαρές.
- Το άσθμα σας μπορεί να χειροτερέψει.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το GONAL-f

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο φιαλίδιο μετά την «ΛΗΞΗ/EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Να μη χρησιμοποιείτε το GONAL-f εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ορατά σημεία αλλοίωσης, εάν το ανασυσταμένο διάλυμα περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την παρασκευή.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

Το GONAL-f δεν πρέπει να αναμειγνύεται στη σύριγγα με άλλα σκευάσματα, εκτός της lutropin alfa. Οι μελέτες έχουν δείξει πως τα δύο φάρμακα μπορούν να αναμειχθούν και να χορηγηθούν δίχως το ένα να επηρεάζει το άλλο.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το GONAL-f

- Η δραστική ουσία είναι θυλακιοτροπίνη άλφα.
- Κάθε φιαλίδιο περιέχει 5,5 μικρογραμμάρια θυλακιοτροπίνη άλφα.
- Μετά την παρασκευή του τελικού ενέσιμου διαλύματος, υπάρχουν 75 IU (5,5 μικρογραμμάρια) θυλακιοτροπίνης άλφα σε κάθε χιλιοστόλιτρο διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά είναι σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διϋδρικό, μεθειονίνη, πολυσορβικό 20, φωσφορικό οξύ συμπυκνωμένο και νατρίου υδροξείδιο.
- Ο διαλύτης είναι ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του GONAL-f και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Το GONAL-f διατίθεται υπό μορφή κόνεως και διαλύτη, που χρησιμοποιούνται για να ετοιμαστεί ένα ενέσιμο διάλυμα.
- Η κόνις είναι ένα λευκό σφαιρίδιο σε ένα γυάλινο φιαλίδιο.
- Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές άχρωμο υγρό σε ένα γυάλινο φιαλίδιο, και κάθε φιαλίδιο περιέχει 1 ml.
- Το GONAL-f διατίθεται σε συσκευασίες των 1, 5, 10 φιαλιδίων κόνεως με τον αντίστοιχο αριθμό προγεμισμένων συριγγών διαλύτη. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

България

„Мерк България“ ЕАД
Тел.: +359 24461 111

Česká republika

Merck spol.s.r.o
Tel. +420 272084211

Danmark

Merck A/S
Tlf: +45 35253550

Deutschland

Merck Serono GmbH
Tel: +49-6151-6285-0

Eesti

Merck Serono OÜ
Tel: +372 682 5882

Ελλάδα

Merck A.E.
Τηλ: +30-210-61 65 100

España

Merck S.L.
Línea de Información: 900 102 964
Tel: +34-91-745 44 00

France

Merck Serono s.a.s.
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Hrvatska

Merck d.o.o.,
Tel: +385 1 4864 111

Íreland

Merck Serono Ltd, United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Ísland

Icepharma hf
Tel: + 354 540 8000

Lietuva

Merck Serono UAB
Tel: +370 37320603

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Magyarország

Merck Kft.
Tel: +36-1-463-8100

Malta

Vivian Corporation Ltd
Tel: +356-22-588600

Nederland

Merck BV
Tel: +31-20-6582800

Norge

Merck Serono Norge
Tlf: +47 67 90 35 90

Österreich

Merck GesmbH.
Tel: +43 1 57600-0

Polska

Merck Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 53 59 700

Portugal

Merck, s.a.
Tel: +351-21-361 35 00

România

Merck România SRL
Tel: +40 21 319 88 50

Slovenija

MERCK d.o.o.
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Tel: + 421 2 49 267 111

Italia

Merck Serono S.p.A.
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Χρ. Γ. Παπαλοιζου Λτδ
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

Merck Serono SIA
Tel: +371 67152500

Suomi/Finland

Merck Oy
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

Merck AB
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Tel: +44-20 8818 7200

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΩΣ ΝΑ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΕΤΕ ΚΑΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ GONAL-f ΚΟΝΙΣ ΚΑΙ ΔΙΑΛΥΤΗΣ

- Αυτή η παράγραφος σας εξηγεί πώς να προετοιμάσετε και να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f κόνις και διαλύτης.
- Πριν αρχίσετε την ετοιμασία, παρακαλείστε να διαβάσετε πρώτα όλες αυτές τις οδηγίες.
- Να χορηγείτε την ένεση την ίδια ώρα καθημερινά.

1. Πλύνετε τα χέρια σας και βρείτε έναν καθαρό χώρο

- Είναι σημαντικό τα χέρια και τα αντικείμενα που χρησιμοποιούνται να είναι όσο πιο καθαρά γίνεται.
- Ένα καλό μέρος είναι ένα καθαρό τραπέζι ή επιφάνεια κουζίνας.

2. Συγκεντρώστε ό,τι χρειάζεστε και τακτοποιήστε τα μπροστά σας:

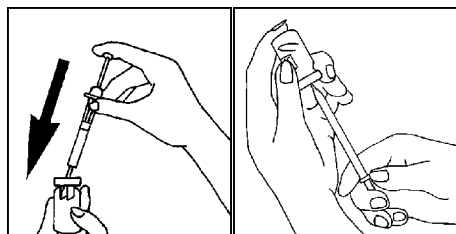
- μια προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει το διαλύτη (το διαυγές υγρό)
- ένα φιαλίδιο που περιέχει το GONAL-f (η άσπρη κόνις)
- μία βελόνα για την ανασύσταση
- μία, λεπτού διαμετρήματος, βελόνα για ένεση κάτω από το δέρμα

Δεν διατίθενται στη συσκευασία:

- 2 τολύπια με οινόπνευμα
- έναν περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων

3. Προετοιμασία του διαλύματος

- Αφαιρέστε τα προστατευτικά καπάκια από το φιαλίδιο της κόνεως και την προγεμισμένη σύριγγα.
- Συνδέστε τη βελόνα για ανασύσταση στην προγεμισμένη σύριγγα, εισάγετέ την στο φιαλίδιο της κόνεως και εγχύστε αργά όλο το διαλύτη. Ανακινήστε απαλά χωρίς να αφαιρέσετε τη σύριγγα. Μην αναταράξετε.
- Ελέγξτε ότι το τελικό διάλυμα είναι διαυγές και δεν περιέχει κανένα σωματίδιο.
- Γυρίστε το φιαλίδιο ανάποδα και απαλά αναρροφήστε το διάλυμα πάλι εντός της σύριγγας τραβώντας το έμβολο.
- Βγάλτε τη σύριγγα από το φιαλίδιο και αφήστε την κάτω προσεκτικά. Μην αγγίζετε τη βελόνα και μην αφήσετε τη βελόνα να αγγίξει οποιαδήποτε επιφάνεια.

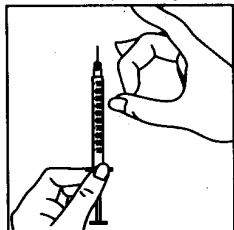


(Εάν σας έχει συνταγογραφηθεί πάνω από ένα φιαλίδιο GONAL-f, επανεγχύστε αργά το διάλυμα σε ένα άλλο φιαλίδιο κόνεως έως ότου έχετε διαλύσει τον αριθμό φιαλιδίων κόνεως που σας έχει συνταγογραφηθεί στο διάλυμα. Εάν σας έχει συνταγογραφηθεί και lutropin alfa μαζί με το GONAL-f, μπορείτε επίσης να αναμείξετε τα δύο φάρμακα αντί να κάνετε ξεχωριστή ένεση για το καθένα. Μετά τη διάλυση της κόνεως lutropin alfa, αναρροφήστε το διάλυμα πάλι εντός της σύριγγας και επανεγχύστε το στο φιαλίδιο με την κόνι GONAL-f. Όταν διαλυθεί η κόνις, αναρροφήστε το

διάλυμα πάλι εντός της σύριγγας. Ελέγξτε και πάλι για σωματίδια και μην το χρησιμοποιήσετε εάν δεν είναι διαυγές. Έως και 3 περιέκτες κόνεως μπορούν να διαλυθούν εντός 1 ml διαλύτη).

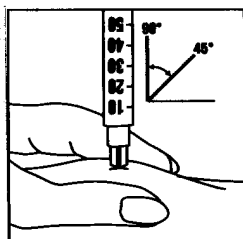
4. Προετοιμασία την σύριγγας για ένεση

- Αλλάξτε τη βελόνα με τη βελόνα λεπτού διαμετρήματος.
- Αφαιρέστε οποιεσδήποτε φυσαλίδες: εάν δείτε φυσαλίδες στη σύριγγα, κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα προς τα πάνω και χτυπήστε απαλά τη σύριγγα μέχρις ότου όλος ο αέρας συγκεντρωθεί στην κορυφή. Πιέστε το έμβολο μέχρι να φύγουν όλες οι φυσαλίδες.



5. Χορήγηση της δόσης

- Κάνετε αμέσως ένεση του διαλύματος: Ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας θα σας έχουν ήδη συμβουλευτεί πού να κάνετε την ένεση (π.χ. στην κοιλιά ή την πρόσθια επιφάνεια του μηρού). Για να μειώσετε τον ερεθισμό του δέρματος, επιλέξτε ένα διαφορετικό σημείο ένεσης κάθε μέρα.
- Σκουπίστε την επιλεγμένη περιοχή δέρματος με ένα τολύπιο με οινόπνευμα κάνοντας κυκλικές κινήσεις.
- Τσιμπήστε σταθερά το δέρμα και ταυτόχρονα εισάγετε τη βελόνα υπό γωνία 45 έως 90 μοιρών με απότομη κίνηση.
- Κάνετε την ένεση κάτω από το δέρμα πιέζοντας μαλακά το έμβολο, όπως σας έχει υποδειχτεί. Μην κάνετε ένεση απευθείας σε φλέβα. Έχετε στη διάθεσή σας όσο χρόνο χρειάζεστε για την ένεση όλου του διαλύματος.
- Αμέσως μετά βγάλτε τη βελόνα από το δέρμα και καθαρίστε το με το τολύπιο με οινόπνευμα κάνοντας κυκλικές κινήσεις.



6. Μετά την ένεση

Πετάξτε όλα τα χρησιμοποιημένα αντικείμενα: Αφού τελειώσετε με την ένεσή σας, πετάξτε αμέσως όλες τις βελόνες και τους άδειους γυάλινους περιέκτες με ασφάλεια, κατά προτίμηση στον ειδικό περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων. Κάθε μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

GONAL-f 1050 IU/1,75 ml (77 μικρογραμμάρια/1,75 ml) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα Θυλακιοτροπίνη άλφα

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το GONAL-f και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GONAL-f
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το GONAL-f
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
Πώς να προετοιμάσετε και να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f κόνις και διαλύτης

1. Τι είναι το GONAL-f και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το GONAL-f

Το GONAL-f περιέχει ένα φάρμακο που ονομάζεται «θυλακιοτροπίνη άλφα». Η θυλακιοτροπίνη άλφα είναι ένα είδος «Ωθυλακιοτρόπου Ορμόνης» (FSH) που ανήκει στην οικογένεια ορμονών που αποκαλούνται «γοναδοτροπίνες». Οι γοναδοτροπίνες εμπλέκονται στην αναπαραγωγή και τη γονιμότητα.

Ποια είναι η χρήση του GONAL-f

Στις ενήλικες γυναίκες, το GONAL-f χορηγείται:

- για να βοηθήσει να ελευθερωθεί ένα ωοκύτταρο από την ωοθήκη (ωορρηξία) σε γυναίκες που δεν κάνουν ωορρηξία και που δεν έχουν ανταποκριθεί σε αγωγή με ένα φάρμακο που ονομάζεται «κιτρική κλομφαίνη».
- σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται «lutropin alfa» («Ωχρινοτρόπος Ορμόνη» ή LH) για να βοηθήσει να ελευθερωθεί ένα ωοκύτταρο από την ωοθήκη (ωορρηξία) σε γυναίκες που δεν έχουν ωορρηξία επειδή το σώμα τους παράγει πολύ λίγες γοναδοτροπίνες (FSH και LH).
- για να βοηθήσει να αναπτυχθούν πολλαπλά ωοθυλάκια (περιέχοντας ένα ωοκύτταρο το καθένα) σε γυναίκες που υφίστανται τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (διαδικασίες που μπορούν να σε βοηθήσουν να μείνεις έγκυος) όπως «εξωσωματική γονιμοποίηση», «ενδοσαλπινγική μεταφορά γαμετών» ή «ενδοσαλπινγική μεταφορά ζυγωτών».

Στους ενήλικους άνδρες, το GONAL-f χορηγείται:

- σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται «ανθρώπινη Χοριακή Γοναδοτροπίνη» (hCG) για να βοηθήσει την παραγωγή σπέρματος στους άνδρες, που δεν είναι γόνιμοι επειδή έχουν μερικές ορμόνες σε χαμηλά επίπεδα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Πριν από την έναρξη της αγωγής, θα πρέπει να εκτιμηθεί η γονιμότητα του ζευγαριού από γιατρό έμπειρο στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Μην χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

- σε περίπτωση αλλεργίας στην Ωοθυλακιοτρόπο Ορμόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που έχετε όγκο στον υποθάλαμο ή στην υπόφυση (και τα δυο είναι μέρος του εγκεφάλου).
- εάν είστε **γυναίκα**:
 - με διογκωμένες ωοθήκες ή σάκκους με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις των ωοθηκών) άγνωστης αιτιολογίας.
 - με γυναικολογική αιμορραγία άγνωστης αιτιολογίας.
 - με καρκίνο στις ωοθήκες, μήτρα ή μαστούς.
 - με μια κατάσταση που καθιστά αδύνατη την κύηση, όπως ανεπάρκεια των ωοθηκών (πρώιμη εμμηνόπαυση) ή δυσπλασία των γεννητικών οργάνων
- εάν είστε **άνδρας**:
 - με βλάβη των όρχεων που δεν θεραπεύεται.

Μη χρησιμοποιήσετε το GONAL-f εάν κάποιο από τα παραπάνω συμβαίνει σε εσάς. Εάν έχετε αμφιβολίες, απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Πορφυρία

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε τη θεραπεία, εάν εσείς ή οποιοδήποτε μέλος της οικογένειάς σας πάσχει από πορφυρία (μια αδυναμία διάσπασης των πορφυρινών, η οποία μπορεί να κληρονομείται από τους γονείς στα παιδιά).

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν:

- το δέρμα σας γίνεται ευπαθές και παρουσιάζει εύκολα φλύκταινες (φουσκάλες), κυρίως το δέρμα που εκτίθεται συχνότερα στον ήλιο, ή/και
- εμφανίσετε πόνο στο στομάχι ή στα άκρα.

Σε περίπτωση εμφάνισης των παραπάνω, ο γιατρός σας πιθανόν να σας συστήσει τη διακοπή της θεραπείας.

Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS)

Εάν εσείς είστε γυναίκα, αυτό το φάρμακο αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης OHSS. Αυτό συμβαίνει όταν τα ωοθυλάκια αναπτύσσονται υπερβολικά και γίνονται μεγάλες κύστεις. Εάν εμφανίσετε πόνο στην κατώτερη κοιλιακή χώρα, γρήγορη αύξηση βάρους, ναυτία ή εμετό, ή δυσκολία στην αναπνοή, ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, ο οποίος πιθανόν να σας συστήσει τη διακοπή της χρήσης αυτού του φαρμάκου (βλέπε παράγραφο 4).

Σε περίπτωση που δεν κάνετε ωορρηξία και εφόσον τηρηθεί η συνιστώμενη δόση και το πρωτόκολλο χορήγησης, η εμφάνιση OHSS είναι λιγότερο πιθανή. Η αγωγή με GONAL-f σπάνια προκαλεί

σοβαρό OHSS εκτός εάν χορηγηθεί το σκεύασμα που περιέχει ανθρώπινη Χοριακή Γοναδοτροπίνη, hCG, που χρησιμοποιείται για την τελική ωρίμανση του ωοθυλακίου. Εάν αναπτύξετε OHSS, ο γιατρός σας μπορεί να μην σας χορηγήσει hCG σε αυτόν τον κύκλο αγωγής και μπορεί να σας ζητηθεί να αποφύγετε τη σεξουαλική επαφή ή να χρησιμοποιήσετε μια αντισυλληπτική μέθοδο φραγμού για τουλάχιστον τέσσερις ημέρες.

Πολύδυμη Κύηση

Με τη χρήση του GONAL-f, υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος να μείνετε έγκυος με περισσότερα από ένα βρέφη ταυτόχρονα («πολύδυμη κύηση», κυρίως δίδυμα), σε σύγκριση με τη φυσική σύλληψη. Η πολύδυμη κύηση μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές για σας και τα μωρά σας. Μπορείτε να μειώσετε τον κίνδυνο της πολύδυμης κύησης χρησιμοποιώντας τη σωστή δόση GONAL-f στις κατάλληλες στιγμές. Όταν υποβάλλεστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, ο κίνδυνος πολύδυμης κύησης σχετίζεται με την ηλικία σας, την ποιότητα και τον αριθμό γονιμοποιημένων ωοκυττάρων ή εμβρύων που εμφυτεύονται μέσα σας.

Αποβολή

Όταν υποβάλλεστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής ή ωοθηκικής διέγερσης για να παράγετε ωοκύτταρα, το ποσοστό αποβολής είναι υψηλότερο του φυσιολογικού.

Προβλήματα με την πήξη του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια)

Εάν ποτέ έχετε εμφανίσει ή εμφανίσατε πρόσφατα θρόμβους αίματος στο πόδι ή στον πνεύμονα, ή καρδιακή προσβολή ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ή εάν αυτά έχουν συμβεί στην οικογένειά σας, μπορεί να υπάρξει μεγαλύτερος κίνδυνος αυτά να συμβούν ή να χειροτερέψουν με την αγωγή με GONAL-f.

Άνδρες με υπερβολική FSH στο αίμα τους

Εάν εσείς είστε άνδρας, το να έχετε υπερβολική FSH στο αίμα σας μπορεί να είναι ένδειξη βλάβης των όρχεων. Το GONAL-f συνήθως δεν λειτουργεί εάν έχετε αυτό το πρόβλημα. Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει να δοκιμάσει την αγωγή με GONAL-f, για να προσδιοριστεί η ανταπόκριση στη θεραπεία, μπορεί να σας ζητήσει δείγμα σπέρματος για ανάλυση 4 έως 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Παιδιά

Το GONAL-f δεν ενδείκνυται για χρήση στα παιδιά.

Άλλα φάρμακα και GONAL-f

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

- Εάν χρησιμοποιήσετε GONAL-f με άλλα σκεύασμα που βοηθούν την ωορρηξία (όπως hCG ή κιτρική κλομιφαίνη), αυτό μπορεί να αυξήσει την ανταπόκριση των ωοθυλακίων σας.
- Εάν χρησιμοποιήσετε GONAL-f ταυτόχρονα με έναν αγωνιστή ή ανταγωνιστή της «εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών» (GnRH) (αυτά τα σκεύασμα μειώνουν τα επίπεδα των σεξουαλικών ορμονών και σταματούν την ωορρηξία σας) μπορεί να χρειαστείτε μια υψηλότερη δόση του GONAL-f για να παράγετε ωοθυλάκια.

Κύηση και θηλασμός

Μην χρησιμοποιήσετε το GONAL-f εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν αναμένεται αυτό το φάρμακο να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το GONAL-f περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. θεωρείται ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Χρήση αυτού του φαρμάκου

- Το GONAL-f προορίζεται για χορήγηση με ένεση ακριβώς κάτω από το δέρμα (υποδόρια). Το ανασυσταμένο διάλυμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για πολλαπλές ενέσεις.
- Η πρώτη ένεση του GONAL-f θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη του γιατρού σας.
- Ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας θα σας δείξει πώς να κάνετε την ένεση του GONAL-f πριν μπορέσετε να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας.
- Εάν χορηγήσετε το GONAL-f στον εαυτό σας, παρακαλείστε να διαβάσετε προσεκτικά και να ακολουθήσετε τις οδηγίες στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών, με τίτλο «Πώς να προετοιμάσετε και να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f κόνις και διαλύτης».

Ποια ποσότητα να χρησιμοποιήσετε

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο φάρμακο θα πάρετε και με πια συχνότητα. Οι δόσεις που περιγράφονται παρακάτω αναφέρονται σε διεθνείς μονάδες (International Units - IU) και χιλιοστόλιτρα (ml).

Γυναίκες

Εάν δεν έχετε ωορρηξία και έχετε ακανόνιστη περίοδο ή καθόλου περίοδο.

- Το GONAL-f χορηγείται συνήθως κάθε μέρα.
- Εάν έχετε ακανόνιστη περίοδο, αρχίστε τη χρήση του GONAL-f εντός των πρώτων 7 ημερών του εμμηνορρυσιακού κύκλου σας. Εάν δεν έχετε καθόλου περίοδο, μπορείτε να αρχίσετε τη χρήση του φαρμάκου οποιαδήποτε μέρα θέλετε.
- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 75 έως 150 IU (0,12 έως 0,24 ml) κάθε μέρα.
- Η δόση σας του GONAL-f μπορεί να αυξηθεί κάθε 7 ή κάθε 14 ημέρες κατά 37,5 έως 75 IU, μέχρι να επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση.
- Η μέγιστη ημερήσια δόση του GONAL-f συνήθως δεν είναι υψηλότερη των 225 IU (0,36 ml).
- Όταν επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμάτων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία ένεση με GONAL-f. Η καλύτερη ώρα να έχετε σεξουαλική επαφή είναι την ημέρα χορήγησης της ένεσης με hCG και την επόμενη ημέρα.

Εάν ο γιατρός σας δεν εντοπίσει μια επιθυμητή απόκριση μετά από 4 εβδομάδες, θα πρέπει να σταματήσει αυτόν το θεραπευτικό κύκλο με GONAL-f. Για τον επόμενο θεραπευτικό κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει μια υψηλότερη αρχική δόση GONAL-f από πριν.

Εάν ο οργανισμός σας παρουσιάσει υπερβολική απόκριση, η θεραπεία σας θα διακοπεί και δεν θα σας χορηγηθεί hCG (βλ. παράγραφο 2, OHSS). Για τον επόμενο κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση GONAL-f από πριν.

Εάν δεν έχετε ωορρηξία, δεν έχετε καθόλου περίοδο και έχετε διαγνωστεί με πολύ χαμηλά επίπεδα ορμονών FSH και LH

- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 75 έως 150 IU (0,12 έως 0,24 ml) μαζί με 75 IU (0,12 ml) lutropin alfa.
- Θα χρησιμοποιήσετε αυτά τα δύο φάρμακα καθημερινά για μια χρονική περίοδο έως και πέντε εβδομάδων.
- Η δόση σας του GONAL-f μπορεί να αυξηθεί κάθε 7 ή κάθε 14 ημέρες κατά 37,5 έως 75 IU, μέχρι να επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση.
- Όταν επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά τις τελευταίες ενέσεις με GONAL-f και lutropin alfa. Η καλύτερη ώρα να έχετε σεξουαλική επαφή είναι την ημέρα χορήγησης της ένεσης με hCG και την επόμενη ημέρα. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει σπερματέγχυση με την τοποθέτηση σπέρματος στην μητρική κοιλότητα.

Εάν ο γιατρός σας δεν εντοπίσει μια επιθυμητή απόκριση μετά από 5 εβδομάδες, θα πρέπει να σταματήσει αυτόν το θεραπευτικό κύκλο με GONAL-f. Για τον επόμενο θεραπευτικό κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει μια υψηλότερη αρχική δόση GONAL-f από πριν.

Εάν ο οργανισμός σας παρουσιάσει υπερβολική απόκριση, η θεραπεία σας με GONAL-f θα διακοπεί και δεν θα σας χορηγηθεί hCG (βλ. παράγραφο 2, OHSS). Για τον επόμενο κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση GONAL-f από πριν.

Εάν χρειάζεστε να αναπτύξετε πολλαπλά ωοκύτταρα για συλλογή πριν από οποιαδήποτε τεχνολογία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 150 έως 225 IU (0,24 έως 0,36 ml) καθημερινά, από τη 2^η ή 3^η μέρα του θεραπευτικού σας κύκλου.
- Το GONAL-f μπορεί να αυξηθεί, ανάλογα με την απόκρισή σας. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 450 IU (0,72 ml).
- Η θεραπεία συνεχίζεται μέχρι την ανάπτυξη των ωοκυττάρων σας στο επιθυμητό σημείο. Αυτό διαρκεί συνήθως 10 μέρες περίπου, αλλά μπορεί και να διαρκέσει από 5 έως 20 ημέρες. Ο γιατρός σας θα χρησιμοποιήσει αιματολογικές εξετάσεις ή/και υπερηχογράφημα για να ελέγξει πότε θα συμβεί αυτό.
- Όταν τα ωοκύτταρα είναι έτοιμα, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική ανασυνδυασμένου DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία ένεση με GONAL-f. Αυτό θα ετοιμάσει τα ωοκύτταρά σας για συλλογή.

Σε άλλες περιπτώσεις, ο γιατρός σας μπορεί να σταματήσει πρώτα την ωορρηξία χρησιμοποιώντας έναν αγωνιστή ή ανταγωνιστή της εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών (GnRH). Στη συνέχεια, αρχίζετε το GONAL-f περίπου δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής με τον αγωνιστή. Το GONAL-f και ο αγωνιστής της GnRH χορηγούνται ταυτόχρονα μέχρι την επιθυμητή ανάπτυξη των ωοθυλακίων σας. Για παράδειγμα, μετά από δύο εβδομάδες θεραπείας με αγωνιστή της GnRH, χορηγούνται 150 έως 225 IU GONAL-f για 7 ημέρες. Η δόση τότε ρυθμίζεται ανάλογα με την απόκριση των ωοκυττάρων σας.

Ανδρες

- Η συνήθης δόση του GONAL-f είναι 150 IU (0,24 ml) μαζί με hCG.

- Θα χρησιμοποιήσετε αυτά τα δύο φάρμακα τρεις φορές την εβδομάδα για μια χρονική περίοδο τουλάχιστον 4 μηνών.
- Εάν δεν έχετε ανταποκριθεί στη θεραπεία μετά από 4 μήνες, ο γιατρός σας μπορεί να προτείνει να συνεχίσετε τη χρήση αυτών των δύο φαρμάκων για τουλάχιστον 18 μήνες.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση GONAL-f από την κανονική

Οι επιπτώσεις του να χρησιμοποιήσετε υπερβολικό GONAL-f είναι άγνωστες. Ωστόσο θα μπορούσε κανείς να περιμένει την εκδήλωση του Συνδρόμου Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS), το οποίο περιγράφεται στην παράγραφο 4. Εντούτοις το OHSS θα συμβεί μόνο όταν γίνει επίσης χορήγηση hCG (βλέπε παράγραφο 2, OHSS).

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f, μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας μόλις συνειδητοποιήσετε ότι ξεχάσατε μια δόση.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στις γυναίκες

- Πόνος στην κατώτερη κοιλιακή χώρα συνδυαζόμενος με ναυτία ή εμετό μπορούν να είναι τα συμπτώματα του Συνδρόμου Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS). Αυτό μπορεί να υποδηλώσει ότι οι ωοθήκες αντέδρασαν υπερβολικά στη θεραπεία και ότι αναπτύχθηκαν μεγάλες ωοθηκικές κύστες (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών»). Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα).
- Το OHSS μπορεί να γίνει σοβαρό με εμφανώς διογκωμένες ωοθήκες, μειωμένη παραγωγή ούρων, αύξηση βάρους, δύσπνοια ή/και πιθανή συγκέντρωση υγρού στο στομάχι ή στο θώρακά σας. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι όχι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).
- Περιπλοκές του OHSS, όπως συστροφή ωοθηκών ή πήξη του αίματος, μπορούν να συμβούν σπάνια (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα).
- Σοβαρές περιπλοκές της πήξης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια), ορισμένες φορές ανεξαρτήτως του OHSS, μπορούν να εμφανιστούν πολύ σπάνια (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα). Αυτό μπορεί να προκαλέσει θωρακικό πόνο, δυσκολία στην αναπνοή, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιακή προσβολή (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Προβλήματα με την πήξη του αίματος»).

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στους άνδρες και στις γυναίκες

- Οι αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορεί μερικές φορές να είναι σοβαρές. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι πολύ σπάνια (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10.000 άτομα).

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρεται παραπάνω, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως, ο οποίος μπορεί να σας ζητήσει να σταματήσετε τη χρήση του GONAL-f.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στις γυναίκες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Σάκκοι με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις των ωοθηκών)
- Κεφαλαλγία
- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως πόνος, ερυθρότητα, μώλωπας, πρήξιμο ή/και ερεθισμός

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Πόνος στην κοιλιακή χώρα
- Ναυτία, εμετός, διάρροια, κοιλιακές επώδυνες μυϊκές συσπάσεις και πρήξιμο

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):

- Αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορούν να συμβούν. Αυτές οι αντιδράσεις μερικές φορές μπορούν να είναι σοβαρές.
- Το άσθμα σας μπορεί να χειροτερέψει

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στους άνδρες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως πόνος, ερυθρότητα, μώλωπας, πρήξιμο ή/και ερεθισμός

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- πρήξιμο των φλεβών πάνω και πίσω από τους όρχεις (κισσοκήλη).
- Αύξηση του μεγέθους των μαστών, ακμή ή αύξηση βάρους.

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):

- Αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορούν να συμβούν. Αυτές οι αντιδράσεις μερικές φορές μπορούν να είναι σοβαρές.
- Το άσθμα σας μπορεί να χειροτερέψει.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το GONAL-f

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο φιαλίδιο ή στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ/EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Πριν την ανασύσταση, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Να μη χρησιμοποιείτε το GONAL-f εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ορατά σημεία αλλοίωσης, εάν το ανασυσταμένο διάλυμα περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Όταν έχει γίνει η ανασύσταση του διαλύματος, μπορεί να φυλάσσεται για 28 ημέρες το μέγιστο.

- Παρακαλείστε να καταγράψετε στο φιαλίδιο του GONAL-f την ημερομηνία που προετοιμάσατε το διάλυμα.
- Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
- Να μην χρησιμοποιήσετε οποιοδήποτε διάλυμα GONAL-f που έχει απομείνει στο φιαλίδιο μετά από 28 ημέρες.

Στο τέλος της θεραπείας, οποιοδήποτε μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

Το GONAL-f 1050 IU/1,75 ml (77 μικρογραμμάρια/1,75 ml) δεν θα πρέπει να αναμειγνύεται στη σύριγγα με άλλα φάρμακα.

Το ιδιοσκεύασμα GONAL-f 1050 IU/1,75 ml (77 μικρογραμμάρια/1,75 ml) δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα ιδιοσκευάσματα GONAL-f στο ίδιο φιαλίδιο ή στην ίδια σύριγγα.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το GONAL-f

- Η δραστική ουσία είναι θυλακιοτροπίνη άλφα.
- Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1.200 IU θυλακιοτροπίνη άλφα.
- Μετά την ανασύσταση, υπάρχουν 1.050 IU (77 μικρογραμμάρια) θυλακιοτροπίνης άλφα σε 1,75 ml διαλύματος, το οποίο σημαίνει ότι υπάρχουν 600 IU (44 μικρογραμμάρια) σε κάθε χιλιοστόλιτρο διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά είναι σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, φωσφορικό οξύ συμπυκνωμένο και νατρίου υδροξειδίου.
- Ο διαλύτης είναι ύδωρ για ενέσιμα και βενζυλική αλκοόλη.

Εμφάνιση του GONAL-f και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Το GONAL-f διατίθεται υπό μορφή κόνεως και διαλύτη, που χρησιμοποιούνται για να ετοιμαστεί ένα ενέσιμο διάλυμα.
- Η κόνις είναι ένα λευκό σφαιρίδιο σε ένα γυάλινο φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων.
- Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές άχρωμο υγρό σε προγεμισμένη σύριγγα, και κάθε σύριγγα περιέχει 2 ml.

- Το GONAL-f διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν ένα φιαλίδιο με κόνι, μια προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη και 15 σύριγγες μίας χρήσεως με διαβαθμίσεις σε διεθνείς μονάδες (International Units - IU FSH) για τη χορήγηση.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Lietuva

Merck Serono UAB
Tel: +370 37320603

България

„Мерк България“ ЕАД
Тел.: +359 24461 111

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Česká republika

Merck spol.s.r.o
Tel. +420 272084211

Magyarország

Merck Kft.
Tel: +36-1-463-8100

Danmark

Merck A/S
Tlf: +45 35253550

Malta

Vivian Corporation Ltd
Tel: +356-22-588600

Deutschland

Merck Serono GmbH
Tel: +49-6151-6285-0

Nederland

Merck BV
Tel: +31-20-6582800

Eesti

Merck Serono OÜ
Tel: +372 682 5882

Norge

Merck Serono Norge
Tlf: +47 67 90 35 90

Ελλάδα

Merck A.E.
Τηλ: +30-210-61 65 100

Österreich

Merck GesmbH.
Tel: +43 1 57600-0

España

Merck S.L.
Línea de Información: 900 102 964
Tel: +34-91-745 44 00

Polska

Merck Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 53 59 700

France

Merck Serono s.a.s.
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Portugal

Merck, s.a.
Tel: +351-21-361 35 00

Hrvatska

Merck d.o.o,
Tel: +385 1 4864 111

Íreland

Merck Serono Ltd, United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Ísland

Icepharma hf
Tel: + 354 540 8000

Italia

Merck Serono S.p.A.
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Χρ. Γ. Παπαλοΐζου Λτδ
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

Merck Serono SIA
Tel: +371 67152500

România

Merck România SRL
Tel: +40 21 319 88 50

Slovenija

MERCK d.o.o.
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland

Merck Oy
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

Merck AB
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Tel: +44-20 8818 7200

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΩΣ ΝΑ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΕΤΕ ΚΑΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ GONAL-f ΚΟΝΙΣ ΚΑΙ ΔΙΑΛΥΤΗΣ

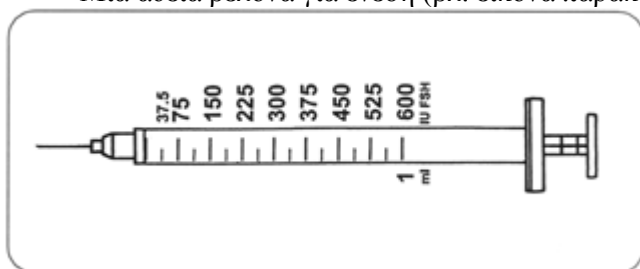
- Αυτή η παράγραφος σας εξηγεί πώς να προετοιμάσετε και να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f κόνις και διαλύτης.
- Πριν αρχίσετε την ετοιμασία, παρακαλείστε να διαβάσετε πρώτα όλες αυτές τις οδηγίες.
- Να χορηγείτε την ένεση την ίδια ώρα καθημερινά.

1. Πλύνετε τα χέρια σας και βρείτε έναν καθαρό χώρο

- Είναι σημαντικό τα χέρια και τα αντικείμενα που χρησιμοποιούνται να είναι όσο πιο καθαρά γίνεται.
- Ένα καλό μέρος είναι ένα καθαρό τραπέζι ή επιφάνεια κουζίνας.

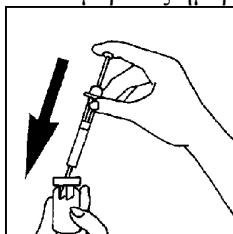
2. Συγκεντρώστε ότι χρειάζεστε και τακτοποιήστε τα μπροστά σας:

- 2 τολύπια με οινόπνευμα
- Την προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει το διαλύτη (το διαυγές υγρό)
- Το φιαλίδιο που περιέχει το GONAL-f (η άσπρη κόνις)
- Μία άδεια βελόνα για ένεση (βλ. εικόνα παρακάτω)



3. Προετοιμασία του διαλύματος

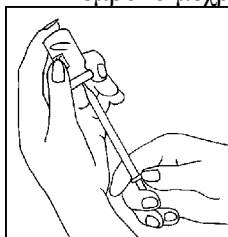
- Αφαιρέστε τα προστατευτικά καπάκια από το φιαλίδιο της κόνεως και την προγεμισμένη σύριγγα.
- Πάρτε την προγεμισμένη σύριγγα, εισάγετε τη βελόνα στο φιαλίδιο της κόνεως και εγχύστε αργά όλο το διαλύτη στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνι.
- Αφαιρέστε τη σύριγγα από το φιαλίδιο και απορρίψτε την (ξαναβάλτε το προστατευτικό καπάκι για να αποφύγετε τραυματισμούς).
- Το φιαλίδιο περιέχει μερικές δόσεις GONAL-f. Θα πρέπει να διατηρήσετε το φιαλίδιο για μερικές ημέρες και να αναρροφάτε καθημερινά μόνο τη συνιστώμενη δόση.



4. Προετοιμασία την σύριγγας για ένεση

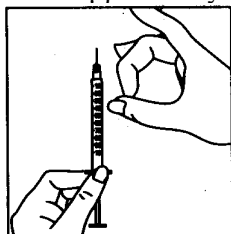
- Ανακινήστε ελαφρώς το φιαλίδιο του GONAL-f που προετοιμάσατε στο βήμα 3, μην αναταράξετε. Ελέγξτε ότι το διάλυμα είναι διαυγές και δεν περιέχει κανένα σωματίδιο.

- Πάρτε τη σύριγγα για ένεση και γεμίστε τη με αέρα τραβώντας το έμβολο μέχρι τη σωστή δόση μέχρι την επιθυμητή δόση σε διεθνείς μονάδες (International Units – IU FSH).
- Εισάγετε τη βελόνα στο φιαλίδιο, γυρίστε ανάποδα το φιαλίδιο, και αδειάστε τον περιεχόμενο αέρα στο φιαλίδιο.
- Αναρροφήστε τον προτεινόμενο όγκο του GONAL-f στη σύριγγα για ένεση τραβώντας το έμβολο μέχρι να φτάσει στη σωστή δόση σε IU FSH.



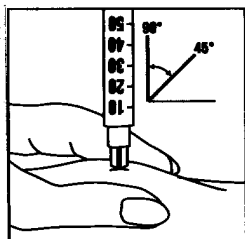
5. Αφαίρεση των φυσαλίδων

- Εάν δείτε φυσαλίδες στη σύριγγα, κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα προς τα πάνω και χτυπήστε ελαφρώς τη σύριγγα μέχρι να μαζευτεί όλος ο αέρας στο πάνω μέρος. Πιέστε το έμβολο έως ότου οι φυσαλίδες αέρος έχουν φύγει.



6. Χορήγηση της δόσης

- Κάνετε αμέσως ένεση του διαλύματος: Ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας θα σας έχουν ήδη συμβουλευτεί πού να κάνετε την ένεση (π.χ. στην κοιλιά ή την πρόσθια επιφάνεια του μηρού). Για να μειώσετε τον ερεθισμό του δέρματος, επιλέξτε ένα διαφορετικό σημείο ένεσης κάθε μέρα.
- Σκουπίστε την επιλεγμένη περιοχή δέρματος με ένα τολύπιο με οινόπνευμα κάνοντας κυκλικές κινήσεις.
- Τσιμπήστε σταθερά το δέρμα και ταυτόχρονα εισάγετε τη βελόνα υπό γωνία 45 έως 90 μοιρών με απότομη κίνηση.
- Κάνετε την ένεση κάτω από το δέρμα πιέζοντας μαλακά το έμβολο, όπως σας έχει υποδειχτεί. Μην κάνετε ένεση απευθείας σε φλέβα. Έχετε στη διάθεσή σας όσο χρόνο χρειάζεστε για την ένεση όλου του διαλύματος.
- Αμέσως μετά βγάλτε τη βελόνα από το δέρμα και καθαρίστε το με το τολύπιο με οινόπνευμα κάνοντας κυκλικές κινήσεις.



7. Μετά την ένεση

- Αφού τελειώσετε με την ένεσή σας, πετάξτε αμέσως όλες τις χρησιμοποιημένες βελόνες με ασφάλεια, κατά προτίμηση στον ειδικό περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων.
- Φυλάξτε το γυάλινο φιαλίδιο με το ανασυσταμένο διάλυμα σε ένα ασφαλές μέρος. Μπορεί να το χρειαστείτε ξανά. Το ανασυσταμένο διάλυμα είναι μόνο για δικιά σας χρήση και δεν πρέπει να δοθεί σε άλλους ασθενείς.
- Για περαιτέρω ενέσεις με το ανασυσταμένο διάλυμα του GONAL-f, επαναλάβετε τα βήματα 4 έως 7.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

GONAL-f 450 IU/0,75 ml (33 μικρογραμμάρια/0,75 ml)κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα Θυλακιοτροπίνη άλφα

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το GONAL-f και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GONAL-f
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το GONAL-f
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
Πώς να προετοιμάσετε και να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f κόνις και διαλύτης

1. Τι είναι το GONAL-f και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το GONAL-f

Το GONAL-f περιέχει ένα φάρμακο που ονομάζεται «θυλακιοτροπίνη άλφα». Η θυλακιοτροπίνη άλφα είναι ένα είδος «Ωοθυλακιοτρόπου Ορμόνης» (FSH) που ανήκει στην οικογένεια ορμονών που αποκαλούνται «γοναδοτροπίνες». Οι γοναδοτροπίνες εμπλέκονται στην αναπαραγωγή και τη γονιμότητα.

Ποια είναι η χρήση του GONAL-f

Στις ενήλικες γυναίκες, το GONAL-f χορηγείται:

- για να βοηθήσει να ελευθερωθεί ένα ωοκύτταρο από την ωοθήκη (ωορρηξία) σε γυναίκες που δεν κάνουν ωορρηξία και που δεν έχουν ανταποκριθεί σε αγωγή με ένα φάρμακο που ονομάζεται «κιτρική κλομφαίνη».
- σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται «lutropin alfa» («Ωχρινοτρόπος Ορμόνη» ή LH) για να βοηθήσει να ελευθερωθεί ένα ωοκύτταρο από την ωοθήκη (ωορρηξία) σε γυναίκες που δεν έχουν ωορρηξία επειδή το σώμα τους παράγει πολύ λίγες γοναδοτροπίνες (FSH και LH).
- για να βοηθήσει να αναπτυχθούν πολλαπλά ωοθυλάκια (περιέχοντας ένα ωοκύτταρο το καθένα) σε γυναίκες που υφίστανται τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (διαδικασίες που μπορούν να σε βοηθήσουν να μείνεις έγκυος) όπως «εξωσωματική γονιμοποίηση», «ενδοσαλπγγική μεταφορά γαμετών» ή «ενδοσαλπγγική μεταφορά ζυγωτών».

Στους ενήλικους άνδρες, το GONAL-f χορηγείται:

- σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται «ανθρώπινη Χοριακή Γοναδοτροπίνη» (hCG) για να βοηθήσει την παραγωγή σπέρματος στους άνδρες, που δεν είναι γόνιμοι επειδή έχουν μερικές ορμόνες σε χαμηλά επίπεδα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Πριν από την έναρξη της αγωγής, θα πρέπει να εκτιμηθεί η γονιμότητα του ζευγαριού από γιατρό έμπειρο στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Μην χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

- σε περίπτωση αλλεργίας στην Ωοθυλακιοτρόπο Ορμόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που έχετε όγκο στον υποθάλαμο ή στην υπόφυση (και τα δυο είναι μέρη του εγκεφάλου).
- εάν είστε **γυναίκα**:
 - με διογκωμένες ωοθήκες ή σάκκους με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις των ωοθηκών) άγνωστης αιτιολογίας.
 - με γυναικολογική αιμορραγία άγνωστης αιτιολογίας.
 - με καρκίνο στις ωοθήκες, μήτρα ή μαστούς.
 - με μια κατάσταση που καθιστά αδύνατη την κύηση, όπως ανεπάρκεια των ωοθηκών (πρώιμη εμμηνόπαυση) ή δυσπλασία των γεννητικών οργάνων
- εάν είστε **άνδρας**:
 - με βλάβη των όρχεων που δεν θεραπεύεται.

Μην χρησιμοποιήσετε το GONAL-f εάν κάποιο από τα παραπάνω συμβαίνει σε εσάς. Εάν έχετε αμφιβολίες, απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Πορφυρία

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε τη θεραπεία, εάν εσείς ή οποιοδήποτε μέλος της οικογένειάς σας πάσχει από πορφυρία (μια αδυναμία διάσπασης των πορφυρινών, η οποία μπορεί να κληρονομείται από τους γονείς στα παιδιά).

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν:

- το δέρμα σας γίνεται ευπαθές και παρουσιάζει εύκολα φλύκταινες (φουσκάλες), κυρίως το δέρμα που εκτίθεται συχνότερα στον ήλιο, ή/και
- εμφανίσετε πόνο στο στομάχι ή στα άκρα.

Σε περίπτωση εμφάνισης των παραπάνω, ο γιατρός σας πιθανόν να σας συστήσει τη διακοπή της θεραπείας.

Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS)

Εάν εσείς είστε γυναίκα, αυτό το φάρμακο αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης OHSS. Αυτό συμβαίνει όταν τα ωοθυλάκια αναπτύσσονται υπερβολικά και γίνονται μεγάλες κύστεις. Εάν εμφανίσετε πόνο στην κατώτερη κοιλιακή χώρα, γρήγορη αύξηση βάρους, ναυτία ή εμετό, ή δυσκολία στην αναπνοή, ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, ο οποίος πιθανόν να σας συστήσει τη διακοπή της χρήσης αυτού του φαρμάκου (βλέπε παράγραφο 4).

Σε περίπτωση που δεν κάνετε ωορρηξία και εφόσον τηρηθεί η συνιστώμενη δόση και το πρωτόκολλο χορήγησης, η εμφάνιση OHSS είναι λιγότερο πιθανή. Η αγωγή με GONAL-f σπάνια προκαλεί σοβαρό OHSS εκτός εάν χορηγηθεί το σκεύασμα που περιέχει ανθρώπινη Χοριακή Γοναδοτροπίνη, hCG, που χρησιμοποιείται για την τελική ωρίμανση του ωοθυλακίου. Εάν αναπτύξετε OHSS, ο γιατρός σας μπορεί να μην σας χορηγήσει hCG σε αυτόν τον κύκλο αγωγής και μπορεί να σας

ζητηθεί να αποφύγετε τη σεξουαλική επαφή ή να χρησιμοποιήσετε μια αντισυλληπτική μέθοδο φραγμού για τουλάχιστον τέσσερις ημέρες.

Πολύδυμη Κύηση

Με τη χρήση του GONAL-f, υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος να μείνετε έγκυος με περισσότερα από ένα βρέφη ταυτόχρονα («πολύδυμη κύηση», κυρίως δίδυμα), σε σύγκριση με τη φυσική σύλληψη. Η πολύδυμη κύηση μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές για σας και τα μωρά σας. Μπορείτε να μειώσετε τον κίνδυνο της πολύδυμης κύησης χρησιμοποιώντας τη σωστή δόση GONAL-f στις κατάλληλες στιγμές. Όταν υποβάλλεστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, ο κίνδυνος πολύδυμης κύησης σχετίζεται με την ηλικία σας, την ποιότητα και τον αριθμό γονιμοποιημένων ωοκυττάρων ή εμβρύων που εμφυτεύονται μέσα σας.

Αποβολή

Όταν υποβάλλεστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής ή ωοθηκικής διέγερσης για να παράγετε ωοκύτταρα, το ποσοστό αποβολής είναι υψηλότερο του φυσιολογικού.

Προβλήματα με την πήξη του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια)

Εάν ποτέ έχετε εμφανίσει ή εμφανίσατε πρόσφατα θρόμβους αίματος στο πόδι ή στον πνεύμονα, ή καρδιακή προσβολή ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ή εάν αυτά έχουν συμβεί στην οικογένειά σας, μπορεί να υπάρξει μεγαλύτερος κίνδυνος αυτά να συμβούν ή να χειροτερέψουν με την αγωγή με GONAL-f.

Άνδρες με υπερβολική FSH στο αίμα τους

Εάν εσείς είστε άνδρας, το να έχετε υπερβολική FSH στο αίμα σας μπορεί να είναι ένδειξη βλάβης των όρχεων. Το GONAL-f συνήθως δεν λειτουργεί εάν έχετε αυτό το πρόβλημα. Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει να δοκιμάσει την αγωγή με GONAL-f, για να προσδιοριστεί η ανταπόκριση στη θεραπεία, μπορεί να σας ζητήσει δείγμα σπέρματος για ανάλυση 4 έως 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Παιδιά

Το GONAL-f δεν ενδείκνυται για χρήση στα παιδιά.

Άλλα φάρμακα και GONAL-f

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

- Εάν χρησιμοποιήσετε GONAL-f με άλλα σκευάσματα που βοηθούν την ωορρηξία (όπως hCG ή κιτρική κλομιφαίνη), αυτό μπορεί να αυξήσει την ανταπόκριση των ωοθυλακίων σας.
- Εάν χρησιμοποιήσετε GONAL-f ταυτόχρονα με έναν αγωνιστή ή ανταγωνιστή της «εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών» (GnRH) (αυτά τα σκευάσματα μειώνουν τα επίπεδα των σεξουαλικών ορμονών και σταματούν την ωορρηξία σας) μπορεί να χρειαστείτε μια υψηλότερη δόση του GONAL-f για να παράγετε ωοθυλάκια.

Κύηση και θηλασμός

Μην χρησιμοποιήσετε το GONAL-f εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν αναμένεται αυτό το φάρμακο να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το GONAL-f περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. θεωρείται ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Χρήση αυτού του φαρμάκου

- Το GONAL-f προορίζεται για χορήγηση με ένεση ακριβώς κάτω από το δέρμα (υποδόρια). Το ανασυσταμένο διάλυμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για πολλαπλές ενέσεις.
- Η πρώτη ένεση του GONAL-f θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη του γιατρού σας.
- Ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας θα σας δείξει πώς να κάνετε την ένεση του GONAL-f πριν μπορέσετε να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας.
- Εάν χορηγήσετε το GONAL-f στον εαυτό σας, παρακαλείστε να διαβάσετε προσεκτικά και να ακολουθήσετε τις οδηγίες στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών, με τίτλο «Πώς να προετοιμάσετε και να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f κόνις και διαλύτης».

Ποια ποσότητα να χρησιμοποιήσετε

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο φάρμακο θα πάρετε και με πια συχνότητα. Οι δόσεις που περιγράφονται παρακάτω αναφέρονται σε διεθνείς μονάδες (International Units - IU) και χιλιοστόλιτρα (ml).

Γυναίκες

Εάν δεν έχετε ωορρηξία και έχετε ακανόνιστη περίοδο ή καθόλου περίοδο.

- Το GONAL-f χορηγείται συνήθως κάθε μέρα.
- Εάν έχετε ακανόνιστη περίοδο, αρχίστε τη χρήση του GONAL-f εντός των πρώτων 7 ημερών του εμμηνορρυσιακού κύκλου σας. Εάν δεν έχετε καθόλου περίοδο, μπορείτε να αρχίσετε τη χρήση του φαρμάκου οποιαδήποτε μέρα θέλετε.
- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 75 έως 150 IU (0,12 έως 0,24 ml) κάθε μέρα.
- Η δόση σας του GONAL-f μπορεί να αυξηθεί κάθε 7 ή κάθε 14 ημέρες κατά 37,5 έως 75 IU, μέχρι να επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση.
- Η μέγιστη ημερήσια δόση του GONAL-f συνήθως δεν είναι υψηλότερη των 225 IU (0,36 ml).
- Όταν επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία ένεση με GONAL-f. Η καλύτερη ώρα να έχετε σεξουαλική επαφή είναι την ημέρα χορήγησης της ένεσης με hCG και την επόμενη ημέρα.

Εάν ο γιατρός σας δεν εντοπίσει μια επιθυμητή απόκριση μετά από 4 εβδομάδες, θα πρέπει να σταματήσει αυτόν το θεραπευτικό κύκλο με GONAL-f. Για τον επόμενο θεραπευτικό κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει μια υψηλότερη αρχική δόση GONAL-f από πριν.

Εάν ο οργανισμός σας παρουσιάσει υπερβολική απόκριση, η θεραπεία σας θα διακοπεί και δεν θα σας χορηγηθεί hCG (βλ. παράγραφο 2, OHSS). Για τον επόμενο κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση GONAL-f από πριν.

Εάν δεν έχετε ωορρηξία, δεν έχετε καθόλου περίοδο και έχετε διαγνωστεί με πολύ χαμηλά επίπεδα ορμονών FSH και LH

- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 75 έως 150 IU (0,12 έως 0,24 ml) μαζί με 75 IU (0,12 ml) lutropin alfa.
- Θα χρησιμοποιήσετε αυτά τα δύο φάρμακα καθημερινά για μια χρονική περίοδο έως και πέντε εβδομάδων.
- Η δόση σας του GONAL-f μπορεί να αυξηθεί κάθε 7 ή κάθε 14 ημέρες κατά 37,5 έως 75 IU, μέχρι να επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση.
- Όταν επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά τις τελευταίες ενέσεις με GONAL-f και lutropin alfa. Η καλύτερη ώρα να έχετε σεξουαλική επαφή είναι την ημέρα χορήγησης της ένεσης με hCG και την επόμενη ημέρα. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει σπερματέγχυση με την τοποθέτηση σπέρματος στην μητρική κοιλότητα.

Εάν ο γιατρός σας δεν εντοπίσει μια επιθυμητή απόκριση μετά από 5 εβδομάδες, θα πρέπει να σταματήσει αυτόν το θεραπευτικό κύκλο με GONAL-f. Για τον επόμενο θεραπευτικό κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει μια υψηλότερη αρχική δόση GONAL-f από πριν.

Εάν ο οργανισμός σας παρουσιάσει υπερβολική απόκριση, η θεραπεία σας με GONAL-f θα διακοπεί και δεν θα σας χορηγηθεί hCG (βλ. παράγραφο 2, OHSS). Για τον επόμενο κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση GONAL-f από πριν.

Εάν χρειάζεστε να αναπτύξετε πολλαπλά ωοκύτταρα για συλλογή πριν από οποιαδήποτε τεχνολογία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 150 έως 225 IU (0,24 έως 0,36 ml) καθημερινά, από τη 2^η ή 3^η μέρα του θεραπευτικού σας κύκλου.
- Το GONAL-f μπορεί να αυξηθεί, ανάλογα με την απόκρισή σας. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 450 IU (0,72 ml).
- Η θεραπεία συνεχίζεται μέχρι την ανάπτυξη των ωοκυττάρων σας στο επιθυμητό σημείο. Αυτό διαρκεί συνήθως 10 μέρες περίπου, αλλά μπορεί και να διαρκέσει από 5 έως 20 ημέρες. Ο γιατρός σας θα χρησιμοποιήσει αιματολογικές εξετάσεις ή/και υπερηχογράφημα για να ελέγξει πότε θα συμβεί αυτό.
- Όταν τα ωοκύτταρα είναι έτοιμα, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική ανασυνδυασμένου DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία ένεση με GONAL-f. Αυτό θα ετοιμάσει τα ωοκύτταρά σας για συλλογή.

Σε άλλες περιπτώσεις, ο γιατρός σας μπορεί να σταματήσει πρώτα την ωορρηξία χρησιμοποιώντας έναν αγωνιστή ή ανταγωνιστή της εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών (GnRH). Στη συνέχεια, αρχίζετε το GONAL-f περίπου δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής με τον αγωνιστή. Το GONAL-f και ο αγωνιστής της GnRH χορηγούνται ταυτόχρονα μέχρι την επιθυμητή ανάπτυξη των ωοθυλακίων σας. Για παράδειγμα, μετά από δύο εβδομάδες θεραπείας με αγωνιστή της GnRH, χορηγούνται 150 έως 225 IU GONAL-f για 7 ημέρες. Η δόση τότε ρυθμίζεται ανάλογα με την απόκριση των ωοκυττάρων σας.

Ανδρες

- Η συνήθης δόση του GONAL-f είναι 150 IU (0,24 ml) μαζί με hCG.
- Θα χρησιμοποιήσετε αυτά τα δύο φάρμακα τρεις φορές την εβδομάδα για μια χρονική περίοδο τουλάχιστον 4 μηνών.
- Εάν δεν έχετε ανταποκριθεί στη θεραπεία μετά από 4 μήνες, ο γιατρός σας μπορεί να προτείνει να συνεχίσετε τη χρήση αυτών των δύο φαρμάκων για τουλάχιστον 18 μήνες.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση GONAL-f από την κανονική

Οι επιπτώσεις του να χρησιμοποιήσετε υπερβολικό GONAL-f είναι άγνωστες. Ωστόσο θα μπορούσε κανείς να περιμένει την εκδήλωση του Συνδρόμου Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS), το οποίο περιγράφεται στην παράγραφο 4. Εντούτοις το OHSS θα συμβεί μόνο όταν γίνει επίσης χορήγηση hCG (βλέπε παράγραφο 2, OHSS).

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f, μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας μόλις συνειδητοποιήσετε ότι ξεχάσατε μια δόση.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στις γυναίκες

- Πόνος στην κατώτερη κοιλιακή χώρα συνδυναζόμενος με ναυτία ή εμετό μπορούν να είναι τα συμπτώματα του Συνδρόμου Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS). Αυτό μπορεί να υποδηλώσει ότι οι ωοθήκες αντέδρασαν υπερβολικά στη θεραπεία και ότι αναπτύχθηκαν μεγάλες ωοθηκικές κύστεις (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών»). Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα).
- Το OHSS μπορεί να γίνει σοβαρό με εμφανώς διογκωμένες ωοθήκες, μειωμένη παραγωγή ούρων, αύξηση βάρους, δύσπνοια ή/και πιθανή συγκέντρωση υγρού στο στομάχι ή στο θώρακά σας. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι όχι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).
- Περιπλοκές του OHSS, όπως συστροφή ωοθηκών ή πήξη του αίματος, μπορούν να συμβούν σπάνια (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα).
- Σοβαρές περιπλοκές της πήξης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια), ορισμένες φορές ανεξαρτήτως του OHSS, μπορούν να εμφανιστούν πολύ σπάνια (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα). Αυτό μπορεί να προκαλέσει θωρακικό πόνο, δυσκολία στην αναπνοή, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιακή προσβολή (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Προβλήματα με την πήξη του αίματος»).

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στους άνδρες και στις γυναίκες

- Οι αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορεί μερικές φορές να είναι σοβαρές. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι πολύ σπάνια (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10.000 άτομα).

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρεται παραπάνω, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως, ο οποίος μπορεί να σας ζητήσει να σταματήσετε τη χρήση του GONAL-f.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στις γυναίκες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Σάκκοι με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις των ωοθηκών)
- Κεφαλαλγία
- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως πόνος, ερυθρότητα, μώλωπας, πρήξιμο ή/και ερεθισμός

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Πόνος στην κοιλιακή χώρα
- Ναυτία, εμετός, διάρροια, κοιλιακές επώδυνες μυϊκές συσπάσεις και πρήξιμο

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):

- Αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορούν να συμβούν. Αυτές οι αντιδράσεις μερικές φορές μπορούν να είναι σοβαρές.
- Το άσθμα σας μπορεί να χειροτερέψει

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στους άνδρες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως πόνος, ερυθρότητα, μώλωπας, πρήξιμο ή/και ερεθισμός

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- πρήξιμο των φλεβών πάνω και πίσω από τους όρχεις (κιρσοκήλη).
- Αύξηση του μεγέθους των μαστών, ακμή ή αύξηση βάρους.

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):

- Αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορούν να συμβούν. Αυτές οι αντιδράσεις μερικές φορές μπορούν να είναι σοβαρές.
- Το άσθμα σας μπορεί να χειροτερέψει.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το GONAL-f

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο φιαλίδιο ή στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ/EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Πριν την ανασύσταση, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Να μη χρησιμοποιείτε το GONAL-f εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ορατά σημεία αλλοίωσης, εάν το ανασυσταμένο διάλυμα περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Όταν έχει γίνει η ανασύσταση του διαλύματος, μπορεί να φυλάσσεται για 28 ημέρες το μέγιστο.

- Παρακαλείστε να καταγράψετε στο φιαλίδιο του GONAL-f την ημερομηνία που προετοιμάσατε το διάλυμα.
- Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
- Να μην χρησιμοποιήσετε οποιοδήποτε διάλυμα GONAL-f που έχει απομείνει στο φιαλίδιο μετά από 28 ημέρες.

Στο τέλος της θεραπείας, οποιοδήποτε μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

Το GONAL-f 450 IU/0,75 ml (33 μικρογραμμάρια/0,75 ml) δεν πρέπει να αναμειγνύται στην ίδια σύριγγα με άλλα φάρμακα.

Το ιδιοσκεύασμα GONAL-f 450 IU/0,75 ml (33 μικρογραμμάρια/0,75 ml) δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα ιδιοσκευάσματα GONAL-f στο ίδιο φιαλίδιο ή στην ίδια σύριγγα.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το GONAL-f

- Η δραστική ουσία είναι θυλακιοτροπίνη άλφα.
- Κάθε φιαλίδιο περιέχει 600 IU θυλακιοτροπίνη άλφα.
- Μετά την ανασύσταση, υπάρχουν 450 IU (33 μικρογραμμάρια) θυλακιοτροπίνης άλφα σε 0,75 ml διαλύματος, το οποίο σημαίνει ότι υπάρχουν 600 IU (44 μικρογραμμάρια) σε κάθε χιλιοστόλιτρο διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά είναι σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, φωσφορικό οξύ συμπυκνωμένο και νατρίου υδροξειδίου.
- Ο διαλύτης είναι ύδωρ για ενέσιμα και βενζυλική αλκοόλη.

Εμφάνιση του GONAL-f και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Το GONAL-f διατίθεται υπό μορφή κόνεως και διαλύτη, που χρησιμοποιούνται για να ετοιμαστεί ένα ενέσιμο διάλυμα.
- Η κόνις είναι ένα λευκό σφαιρίδιο σε ένα γυάλινο φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων.
- Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές άχρωμο υγρό σε προγεμισμένη σύριγγα, και κάθε σύριγγα περιέχει 1 ml.
- Το GONAL-f διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν ένα φιαλίδιο με κόνι, μια προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη και 6 σύριγγες μίας χρήσεως με διαβαθμίσεις σε διεθνείς μονάδες (International Units - IU FSH) για τη χορήγηση.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Lietuva

Merck Serono UAB
Tel: +370 37320603

България

„Мерк България“ ЕАД
Тел.: +359 24461 111

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Česká republika

Merck spol.s.r.o
Tel. +420 272084211

Magyarország

Merck Kft.
Tel: +36-1-463-8100

Danmark

Merck A/S
Tlf: +45 35253550

Malta

Vivian Corporation Ltd
Tel: +356-22-588600

Deutschland

Merck Serono GmbH
Tel: +49-6151-6285-0

Nederland

Merck BV
Tel: +31-20-6582800

Eesti

Merck Serono OÜ
Tel: +372 682 5882

Norge

Merck Serono Norge
Tlf: +47 67 90 35 90

Ελλάδα

Merck A.E.
Τηλ: +30-210-61 65 100

Österreich

Merck GesmbH.
Tel: +43 1 57600-0

España

Merck S.L.
Línea de Información: 900 102 964
Tel: +34-91-745 44 00

Polska

Merck Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 53 59 700

France

Merck Serono s.a.s.
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Portugal

Merck, s.a.
Tel: +351-21-361 35 00

Hrvatska

Merck d.o.o.,
Tel: +385 1 4864 111

România

Merck România SRL
Tel: +40 21 319 88 50

Íreland

Merck Serono Ltd, United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Ísland

Icepharma hf
Tel: + 354 540 8000

Italia

Merck Serono S.p.A.
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Χρ. Γ. Παπαλοΐζου Λτδ
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

Merck Serono SIA
Tel: +371 67152500

Slovenija

MERCK d.o.o.
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland

Merck Oy
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

Merck AB
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Tel: +44-20 8818 7200

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΩΣ ΝΑ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΕΤΕ ΚΑΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ GONAL-f ΚΟΝΙΣ ΚΑΙ ΔΙΑΛΥΤΗΣ

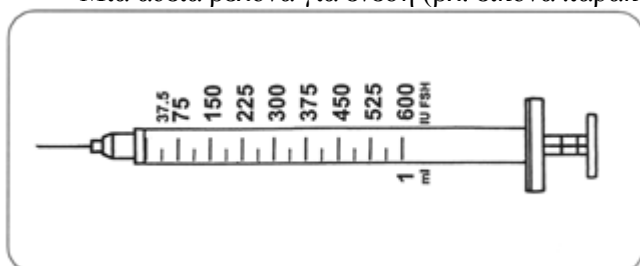
- Αυτή η παράγραφος σας εξηγεί πώς να προετοιμάσετε και να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f κόνις και διαλύτης.
- Πριν αρχίσετε την ετοιμασία, παρακαλείστε να διαβάσετε πρώτα όλες αυτές τις οδηγίες.
- Να χορηγείτε την ένεση την ίδια ώρα καθημερινά.

1. Πλύνετε τα χέρια σας και βρείτε έναν καθαρό χώρο

- Είναι σημαντικό τα χέρια και τα αντικείμενα που χρησιμοποιούνται να είναι όσο πιο καθαρά γίνεται.
- Ένα καλό μέρος είναι ένα καθαρό τραπέζι ή επιφάνεια κουζίνας.

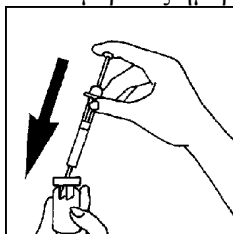
2. Συγκεντρώστε ότι χρειάζεστε και τακτοποιήστε τα μπροστά σας:

- 2 τολύπια με οινόπνευμα
- Την προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει το διαλύτη (το διαυγές υγρό)
- Το φιαλίδιο που περιέχει το GONAL-f (η άσπρη κόνις)
- Μία άδεια βελόνα για ένεση (βλ. εικόνα παρακάτω)



3. Προετοιμασία του διαλύματος

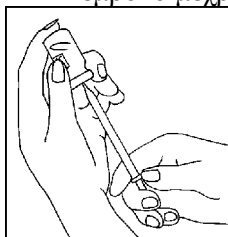
- Αφαιρέστε τα προστατευτικά καπάκια από το φιαλίδιο της κόνεως και την προγεμισμένη σύριγγα.
- Πάρτε την προγεμισμένη σύριγγα, εισάγετε τη βελόνα στο φιαλίδιο της κόνεως και εγχύστε αργά όλο το διαλύτη στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνι.
- Αφαιρέστε τη σύριγγα από το φιαλίδιο και απορρίψτε την (ξαναβάλτε το προστατευτικό καπάκι για να αποφύγετε τραυματισμούς).
- Το φιαλίδιο περιέχει μερικές δόσεις GONAL-f. Θα πρέπει να διατηρήσετε το φιαλίδιο για μερικές ημέρες και να αναρροφάτε καθημερινά μόνο τη συνιστώμενη δόση.



4. Προετοιμασία την σύριγγας για ένεση

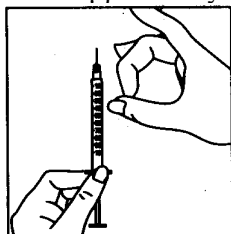
- Ανακινήστε ελαφρώς το φιαλίδιο του GONAL-f που προετοιμάσατε στο βήμα 3, μην αναταράξετε. Ελέγξτε ότι το διάλυμα είναι διαυγές και δεν περιέχει κανένα σωματίδιο.

- Πάρτε τη σύριγγα για ένεση και γεμίστε τη με αέρα τραβώντας το έμβολο μέχρι τη σωστή δόση μέχρι την επιθυμητή δόση σε διεθνείς μονάδες (International Units – IU FSH).
- Εισάγετε τη βελόνα στο φιαλίδιο, γυρίστε ανάποδα το φιαλίδιο, και αδειάστε τον περιεχόμενο αέρα στο φιαλίδιο.
- Αναρροφήστε τον προτεινόμενο όγκο του GONAL-f στη σύριγγα για ένεση τραβώντας το έμβολο μέχρι να φτάσει στη σωστή δόση σε IU FSH.



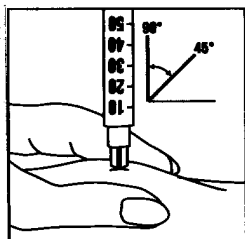
5. Αφαίρεση των φυσαλίδων

- Εάν δείτε φυσαλίδες στη σύριγγα, κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα προς τα πάνω και χτυπήστε ελαφρώς τη σύριγγα μέχρι να μαζευτεί όλος ο αέρας στο πάνω μέρος. Πιέστε το έμβολο έως ότου οι φυσαλίδες αέρος έχουν φύγει.



6. Χορήγηση της δόσης

- Κάνετε αμέσως ένεση του διαλύματος: Ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας θα σας έχουν ήδη συμβουλευσει πού να κάνετε την ένεση (π.χ. στην κοιλιά ή την πρόσθια επιφάνεια του μηρού). Για να μειώσετε τον ερεθισμό του δέρματος, επιλέξτε ένα διαφορετικό σημείο ένεσης κάθε μέρα.
- Σκουπίστε την επιλεγμένη περιοχή δέρματος με ένα τολύπιο με οινόπνευμα κάνοντας κυκλικές κινήσεις.
- Τσιμπήστε σταθερά το δέρμα και ταυτόχρονα εισάγετε τη βελόνα υπό γωνία 45 έως 90 μοιρών με απότομη κίνηση.
- Κάνετε την ένεση κάτω από το δέρμα πιέζοντας μαλακά το έμβολο, όπως σας έχει υποδειχτεί. Μην κάνετε ένεση απευθείας σε φλέβα. Έχετε στη διάθεσή σας όσο χρόνο χρειάζεστε για την ένεση όλου του διαλύματος.
- Αμέσως μετά βγάλτε τη βελόνα από το δέρμα και καθαρίστε το με το τολύπιο με οινόπνευμα κάνοντας κυκλικές κινήσεις.



7. Μετά την ένεση

- Αφού τελειώσετε με την ένεσή σας, πετάξτε αμέσως όλες τις χρησιμοποιημένες βελόνες με ασφάλεια, κατά προτίμηση στον ειδικό περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων.
- Φυλάξτε το γυάλινο φιαλίδιο με το ανασυσταμένο διάλυμα σε ένα ασφαλές μέρος. Μπορεί να το χρειαστείτε ξανά. Το ανασυσταμένο διάλυμα είναι μόνο για δικιά σας χρήση και δεν πρέπει να δοθεί σε άλλους ασθενείς.
- Για περαιτέρω ενέσεις με το ανασυσταμένο διάλυμα του GONAL-f, επαναλάβετε τα βήματα 4 έως 7.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

GONAL-f 300 IU-0,50 ml (22 μικρογραμμάρια/0,50 ml) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα Θυλακιοτροπίνη άλφα

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το GONAL-f και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GONAL-f
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το GONAL-f
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
Πώς να προετοιμάσετε και να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f κόνις και διαλύτης

1. Τι είναι το GONAL-f και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το GONAL-f

Το GONAL-f περιέχει ένα φάρμακο που ονομάζεται «θυλακιοτροπίνη άλφα». Η θυλακιοτροπίνη άλφα είναι ένα είδος «Ωοθυλακιοτρόπου Ορμόνης» (FSH) που ανήκει στην οικογένεια ορμονών που αποκαλούνται «γοναδοτροπίνες». Οι γοναδοτροπίνες εμπλέκονται στην αναπαραγωγή και τη γονιμότητα.

Ποια είναι η χρήση του GONAL-f

Στις **ενήλικες γυναίκες**, το GONAL-f χορηγείται:

- για να βοηθήσει να ελευθερωθεί ένα ωοκύτταρο από την ωοθήκη (ωορρηξία) σε γυναίκες που δεν κάνουν ωορρηξία και που δεν έχουν ανταποκριθεί σε αγωγή με ένα φάρμακο που ονομάζεται «κιτρική κλομφαίνη».
- σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται «lutropin alfa» («Ωχρινοτρόπος Ορμόνη» ή LH) για να βοηθήσει να ελευθερωθεί ένα ωοκύτταρο από την ωοθήκη (ωορρηξία) σε γυναίκες που δεν έχουν ωορρηξία επειδή το σώμα τους παράγει πολύ λίγες γοναδοτροπίνες (FSH και LH).
- για να βοηθήσει να αναπτυχθούν πολλαπλά ωοθυλάκια (περιέχοντας ένα ωοκύτταρο το καθένα) σε γυναίκες που υφίστανται τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (διαδικασίες που μπορούν να σε βοηθήσουν να μείνεις έγκυος) όπως «εξωσωματική γονιμοποίηση», «ενδοσαλπγγική μεταφορά γαμετών» ή «ενδοσαλπγγική μεταφορά ζυγωτών».

Στους **ενήλικους άνδρες**, το GONAL-f χορηγείται:

- σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται «ανθρώπινη Χοριακή Γοναδοτροπίνη» (hCG) για να βοηθήσει την παραγωγή σπέρματος στους άνδρες, που δεν είναι γόνιμοι επειδή έχουν μερικές ορμόνες σε χαμηλά επίπεδα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Πριν από την έναρξη της αγωγής, θα πρέπει να εκτιμηθεί η γονιμότητα του ζευγαριού από γιατρό έμπειρο στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Μην χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

- σε περίπτωση αλλεργίας στην Ωοθυλακιοτρόπο Ορμόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που έχετε όγκο στον υποθάλαμο ή στην υπόφυση (και τα δυο είναι μέρη του εγκεφάλου).
- εάν είστε **γυναίκα**:
 - με διογκωμένες ωοθήκες ή σάκκους με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις των ωοθηκών) άγνωστης αιτιολογίας.
 - με γυναικολογική αιμορραγία άγνωστης αιτιολογίας.
 - με καρκίνο στις ωοθήκες, μήτρα ή μαστούς.
 - με μια κατάσταση που καθιστά αδύνατη την κύηση, όπως ανεπάρκεια των ωοθηκών (πρώιμη εμμηνόπαυση) ή δυσπλασία των γεννητικών οργάνων
- εάν είστε **άνδρας**:
 - με βλάβη των όρχεων που δεν θεραπεύεται.

Μην χρησιμοποιήσετε το GONAL-f εάν κάποιο από τα παραπάνω συμβαίνει σε εσάς. Εάν έχετε αμφιβολίες, απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Πορφυρία

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε τη θεραπεία, εάν εσείς ή οποιοδήποτε μέλος της οικογένειάς σας πάσχει από πορφυρία (μια αδυναμία διάσπασης των πορφυρινών, η οποία μπορεί να κληρονομείται από τους γονείς στα παιδιά).

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν:

- το δέρμα σας γίνεται ευπαθές και παρουσιάζει εύκολα φλύκταινες (φουσκάλες), κυρίως το δέρμα που εκτίθεται συχνότερα στον ήλιο, ή/και
- εμφανίσετε πόνο στο στομάχι ή στα άκρα.

Σε περίπτωση εμφάνισης των παραπάνω, ο γιατρός σας πιθανόν να σας συστήσει τη διακοπή της θεραπείας.

Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS)

Εάν εσείς είστε γυναίκα, αυτό το φάρμακο αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης OHSS. Αυτό συμβαίνει όταν τα ωοθυλάκια αναπτύσσονται υπερβολικά και γίνονται μεγάλες κύστεις. Εάν εμφανίσετε πόνο στην κατώτερη κοιλιακή χώρα, γρήγορη αύξηση βάρους, ναυτία ή εμετό, ή δυσκολία στην αναπνοή, ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, ο οποίος πιθανόν να σας συστήσει τη διακοπή της χρήσης αυτού του φαρμάκου (βλέπε παράγραφο 4).

Σε περίπτωση που δεν κάνετε ωορρηξία και εφόσον τηρηθεί η συνιστώμενη δόση και το πρωτόκολλο χορήγησης, η εμφάνιση OHSS είναι λιγότερο πιθανή. Η αγωγή με GONAL-f σπάνια προκαλεί σοβαρό OHSS εκτός εάν χορηγηθεί το σκεύασμα που περιέχει ανθρώπινη Χοριακή Γοναδοτροπίνη, hCG, που χρησιμοποιείται για την τελική ωρίμανση του ωοθυλακίου. Εάν αναπτύξετε OHSS, ο γιατρός σας μπορεί να μην σας χορηγήσει hCG σε αυτόν τον κύκλο αγωγής και μπορεί να σας

ζητηθεί να αποφύγετε τη σεξουαλική επαφή ή να χρησιμοποιήσετε μια αντισυλληπτική μέθοδο φραγμού για τουλάχιστον τέσσερις ημέρες.

Πολύδυμη Κύηση

Με τη χρήση του GONAL-f, υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος να μείνετε έγκυος με περισσότερα από ένα βρέφη ταυτόχρονα («πολύδυμη κύηση», κυρίως δίδυμα), σε σύγκριση με τη φυσική σύλληψη. Η πολύδυμη κύηση μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές για σας και τα μωρά σας. Μπορείτε να μειώσετε τον κίνδυνο της πολύδυμης κύησης χρησιμοποιώντας τη σωστή δόση GONAL-f στις κατάλληλες στιγμές. Όταν υποβάλλεστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, ο κίνδυνος πολύδυμης κύησης σχετίζεται με την ηλικία σας, την ποιότητα και τον αριθμό γονιμοποιημένων ωοκυττάρων ή εμβρύων που εμφυτεύονται μέσα σας.

Αποβολή

Όταν υποβάλλεστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής ή ωοθηκικής διέγερσης για να παράγετε ωοκύτταρα, το ποσοστό αποβολής είναι υψηλότερο του φυσιολογικού.

Προβλήματα με την πήξη του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια)

Εάν ποτέ έχετε εμφανίσει ή εμφανίσατε πρόσφατα θρόμβους αίματος στο πόδι ή στον πνεύμονα, ή καρδιακή προσβολή ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ή εάν αυτά έχουν συμβεί στην οικογένειά σας, μπορεί να υπάρξει μεγαλύτερος κίνδυνος αυτά να συμβούν ή να χειροτερέψουν με την αγωγή με GONAL-f.

Άνδρες με υπερβολική FSH στο αίμα τους

Εάν εσείς είστε άνδρας, το να έχετε υπερβολική FSH στο αίμα σας μπορεί να είναι ένδειξη βλάβης των όρχεων. Το GONAL-f συνήθως δεν λειτουργεί εάν έχετε αυτό το πρόβλημα. Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει να δοκιμάσει την αγωγή με GONAL-f, για να προσδιοριστεί η ανταπόκριση στη θεραπεία, μπορεί να σας ζητήσει δείγμα σπέρματος για ανάλυση 4 έως 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Παιδιά

Το GONAL-f δεν ενδείκνυται για χρήση στα παιδιά.

Άλλα φάρμακα και GONAL-f

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

- Εάν χρησιμοποιήσετε GONAL-f με άλλα σκευάσματα που βοηθούν την ωορρηξία (όπως hCG ή κιτρική κλομιφαίνη), αυτό μπορεί να αυξήσει την ανταπόκριση των ωοθυλακίων σας.
- Εάν χρησιμοποιήσετε GONAL-f ταυτόχρονα με έναν αγωνιστή ή ανταγωνιστή της «εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών» (GnRH) (αυτά τα σκευάσματα μειώνουν τα επίπεδα των σεξουαλικών ορμονών και σταματούν την ωορρηξία σας) μπορεί να χρειαστείτε μια υψηλότερη δόση του GONAL-f για να παράγετε ωοθυλάκια.

Κύηση και θηλασμός

Μην χρησιμοποιήσετε το GONAL-f εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν αναμένεται αυτό το φάρμακο να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το GONAL-f περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. θεωρείται ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Χρήση αυτού του φαρμάκου

- Το GONAL-f προορίζεται για χορήγηση με ένεση ακριβώς κάτω από το δέρμα (υποδόρια). Το ανασυσταμένο διάλυμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για πολλαπλές ενέσεις.
- Η πρώτη ένεση του GONAL-f θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη του γιατρού σας.
- Ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας θα σας δείξει πώς να κάνετε την ένεση του GONAL-f πριν μπορέσετε να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας.
- Εάν χορηγήσετε το GONAL-f στον εαυτό σας, παρακαλείστε να διαβάσετε προσεκτικά και να ακολουθήσετε τις οδηγίες στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών, με τίτλο «Πώς να προετοιμάσετε και να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f κόνις και διαλύτης».

Ποια ποσότητα να χρησιμοποιήσετε

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο φάρμακο θα πάρετε και με πια συχνότητα. Οι δόσεις που περιγράφονται παρακάτω αναφέρονται σε διεθνείς μονάδες (International Units - IU) και χιλιοστόλιτρα (ml).

Γυναίκες

Εάν δεν έχετε ωορρηξία και έχετε ακανόνιστη περίοδο ή καθόλου περίοδο.

- Το GONAL-f χορηγείται συνήθως κάθε μέρα.
- Εάν έχετε ακανόνιστη περίοδο, αρχίστε τη χρήση του GONAL-f εντός των πρώτων 7 ημερών του εμμηνορρυσιακού κύκλου σας. Εάν δεν έχετε καθόλου περίοδο, μπορείτε να αρχίσετε τη χρήση του φαρμάκου οποιαδήποτε μέρα θέλετε.
- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 75 έως 150 IU (0,12 έως 0,24 ml) κάθε μέρα.
- Η δόση σας του GONAL-f μπορεί να αυξηθεί κάθε 7 ή κάθε 14 ημέρες κατά 37,5 έως 75 IU, μέχρι να επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση.
- Η μέγιστη ημερήσια δόση του GONAL-f συνήθως δεν είναι υψηλότερη των 225 IU (0,36 ml).
- Όταν επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία ένεση με GONAL-f. Η καλύτερη ώρα να έχετε σεξουαλική επαφή είναι την ημέρα χορήγησης της ένεσης με hCG και την επόμενη ημέρα.

Εάν ο γιατρός σας δεν εντοπίσει μια επιθυμητή απόκριση μετά από 4 εβδομάδες, θα πρέπει να σταματήσει αυτόν το θεραπευτικό κύκλο με GONAL-f. Για τον επόμενο θεραπευτικό κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει μια υψηλότερη αρχική δόση GONAL-f από πριν.

Εάν ο οργανισμός σας παρουσιάσει υπερβολική απόκριση, η θεραπεία σας θα διακοπεί και δεν θα σας χορηγηθεί hCG (βλ. παράγραφο 2, OHSS). Για τον επόμενο κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση GONAL-f από πριν.

Εάν δεν έχετε ωορρηξία, δεν έχετε καθόλου περίοδο και έχετε διαγνωστεί με πολύ χαμηλά επίπεδα ορμονών FSH και LH

- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 75 έως 150 IU (0,12 έως 0,24 ml) μαζί με 75 IU (0,12 ml) lutropin alfa.
- Θα χρησιμοποιήσετε αυτά τα δύο φάρμακα καθημερινά για μια χρονική περίοδο έως και πέντε εβδομάδων.
- Η δόση σας του GONAL-f μπορεί να αυξηθεί κάθε 7 ή κάθε 14 ημέρες κατά 37,5 έως 75 IU, μέχρι να επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση.
- Όταν επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά τις τελευταίες ενέσεις με GONAL-f και lutropin alfa. Η καλύτερη ώρα να έχετε σεξουαλική επαφή είναι την ημέρα χορήγησης της ένεσης με hCG και την επόμενη ημέρα. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει σπερματέγχυση με την τοποθέτηση σπέρματος στην μητρική κοιλότητα.

Εάν ο γιατρός σας δεν εντοπίσει μια επιθυμητή απόκριση μετά από 5 εβδομάδες, θα πρέπει να σταματήσει αυτόν το θεραπευτικό κύκλο με GONAL-f. Για τον επόμενο θεραπευτικό κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει μια υψηλότερη αρχική δόση GONAL-f από πριν.

Εάν ο οργανισμός σας παρουσιάσει υπερβολική απόκριση, η θεραπεία σας με GONAL-f θα διακοπεί και δεν θα σας χορηγηθεί hCG (βλ. παράγραφο 2, OHSS). Για τον επόμενο κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση GONAL-f από πριν.

Εάν χρειάζεστε να αναπτύξετε πολλαπλά ωοκύτταρα για συλλογή πριν από οποιαδήποτε τεχνολογία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 150 έως 225 IU (0,24 έως 0,36 ml) καθημερινά, από τη 2^η ή 3^η μέρα του θεραπευτικού σας κύκλου.
- Το GONAL-f μπορεί να αυξηθεί, ανάλογα με την απόκρισή σας. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 450 IU (0,72 ml).
- Η θεραπεία συνεχίζεται μέχρι την ανάπτυξη των ωοκυττάρων σας στο επιθυμητό σημείο. Αυτό διαρκεί συνήθως 10 μέρες περίπου, αλλά μπορεί και να διαρκέσει από 5 έως 20 ημέρες. Ο γιατρός σας θα χρησιμοποιήσει αιματολογικές εξετάσεις ή/και υπερηχογράφημα για να ελέγξει πότε θα συμβεί αυτό.
- Όταν τα ωοκύτταρα είναι έτοιμα, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική ανασυνδυασμένου DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία ένεση με GONAL-f. Αυτό θα ετοιμάσει τα ωοκύτταρά σας για συλλογή.

Σε άλλες περιπτώσεις, ο γιατρός σας μπορεί να σταματήσει πρώτα την ωορρηξία χρησιμοποιώντας έναν αγωνιστή ή ανταγωνιστή της εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών (GnRH). Στη συνέχεια, αρχίζετε το GONAL-f περίπου δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής με τον αγωνιστή. Το GONAL-f και ο αγωνιστής της GnRH χορηγούνται ταυτόχρονα μέχρι την επιθυμητή ανάπτυξη των ωοθυλακίων σας. Για παράδειγμα, μετά από δύο εβδομάδες θεραπείας με αγωνιστή της GnRH, χορηγούνται 150 έως 225 IU GONAL-f για 7 ημέρες. Η δόση τότε ρυθμίζεται ανάλογα με την απόκριση των ωοκυττάρων σας.

Ανδρες

- Η συνήθης δόση του GONAL-f είναι 150 IU (0,24 ml) μαζί με hCG.
- Θα χρησιμοποιήσετε αυτά τα δύο φάρμακα τρεις φορές την εβδομάδα για μια χρονική περίοδο τουλάχιστον 4 μηνών.
- Εάν δεν έχετε ανταποκριθεί στη θεραπεία μετά από 4 μήνες, ο γιατρός σας μπορεί να προτείνει να συνεχίσετε τη χρήση αυτών των δύο φαρμάκων για τουλάχιστον 18 μήνες.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση GONAL-f από την κανονική

Οι επιπτώσεις του να χρησιμοποιήσετε υπερβολικό GONAL-f είναι άγνωστες. Ωστόσο θα μπορούσε κανείς να περιμένει την εκδήλωση του Συνδρόμου Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS), το οποίο περιγράφεται στην παράγραφο 4. Εντούτοις το OHSS θα συμβεί μόνο όταν γίνει επίσης χορήγηση hCG (βλέπε παράγραφο 2, OHSS).

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f, μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας μόλις συνειδητοποιήσετε ότι ξεχάσατε μια δόση.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στις γυναίκες

- Πόνος στην κατώτερη κοιλιακή χώρα συνδυαζόμενος με ναυτία ή εμετό μπορούν να είναι τα συμπτώματα του Συνδρόμου Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS). Αυτό μπορεί να υποδηλώσει ότι οι ωοθήκες αντέδρασαν υπερβολικά στη θεραπεία και ότι αναπτύχθηκαν μεγάλες ωοθηκικές κύστες (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών»). Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα).
- Το OHSS μπορεί να γίνει σοβαρό με εμφανώς διογκωμένες ωοθήκες, μειωμένη παραγωγή ούρων, αύξηση βάρους, δύσπνοια ή/και πιθανή συγκέντρωση υγρού στο στομάχι ή στο θώρακά σας. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι όχι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).
- Περιπλοκές του OHSS, όπως συστροφή ωοθηκών ή πήξη του αίματος, μπορούν να συμβούν σπάνια (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα).
- Σοβαρές περιπλοκές της πήξης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια), ορισμένες φορές ανεξαρτήτως του OHSS, μπορούν να εμφανιστούν πολύ σπάνια (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα). Αυτό μπορεί να προκαλέσει θωρακικό πόνο, δυσκολία στην αναπνοή, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιακή προσβολή (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Προβλήματα με την πήξη του αίματος»).

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στους άνδρες και στις γυναίκες

- Οι αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορεί μερικές φορές να είναι σοβαρές. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι πολύ σπάνια (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10.000 άτομα).

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρεται παραπάνω, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως, ο οποίος μπορεί να σας ζητήσει να σταματήσετε τη χρήση του GONAL-f.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στις γυναίκες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Σάκκοι με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις των ωοθηκών)
- Κεφαλαλγία
- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως πόνος, ερυθρότητα, μώλωπας, πρήξιμο ή/και ερεθισμός

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Πόνος στην κοιλιακή χώρα
- Ναυτία, εμετός, διάρροια, κοιλιακές επώδυνες μυϊκές συσπάσεις και πρήξιμο

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):

- Αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορούν να συμβούν. Αυτές οι αντιδράσεις μερικές φορές μπορούν να είναι σοβαρές.
- Το άσθμα σας μπορεί να χειροτερέψει

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στους άνδρες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως πόνος, ερυθρότητα, μώλωπας, πρήξιμο ή/και ερεθισμός

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- πρήξιμο των φλεβών πάνω και πίσω από τους όρχεις (κισσοκήλη).
- Αύξηση του μεγέθους των μαστών, ακμή ή αύξηση βάρους.

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):

- Αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορούν να συμβούν. Αυτές οι αντιδράσεις μερικές φορές μπορούν να είναι σοβαρές.
- Το άσθμα σας μπορεί να χειροτερέψει.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το GONAL-f

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο φιαλίδιο ή στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ/EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Πριν την ανασύσταση, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Να μη χρησιμοποιείτε το GONAL-f εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ορατά σημεία αλλοίωσης, εάν το ανασυσταμένο διάλυμα περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Όταν έχει γίνει η ανασύσταση του διαλύματος, μπορεί να φυλάσσεται για 28 ημέρες το μέγιστο.

- Παρακαλείστε να καταγράψετε στο φιαλίδιο του GONAL-f την ημερομηνία που προετοιμάσατε το διάλυμα.
- Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
- Να μην χρησιμοποιήσετε οποιοδήποτε διάλυμα GONAL-f που έχει απομείνει στο φιαλίδιο μετά από 28 ημέρες.

Στο τέλος της θεραπείας, οποιοδήποτε μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

Το GONAL-f 300 IU/0,50 ml (22 μικρογραμμάρια/0,50 ml) δεν θα πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με άλλα φάρμακα.

Το ιδιοσκεύασμα GONAL-f 300 IU/0,50 ml (22 μικρογραμμάρια/0,50 ml) δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα ιδιοσκευάσματα GONAL-f στο ίδιο φιαλίδιο ή στην ίδια σύριγγα.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το GONAL-f

- Η δραστική ουσία είναι θυλακιοτροπίνη άλφα.
- Κάθε φιαλίδιο περιέχει 450 IU θυλακιοτροπίνη άλφα.
- Μετά την ανασύσταση, υπάρχουν 300 IU (22 μικρογραμμάρια) θυλακιοτροπίνης άλφα σε 0,5 ml διαλύματος, το οποίο σημαίνει ότι υπάρχουν 600 IU (44 μικρογραμμάρια) σε κάθε χιλιοστόλιτρο διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά είναι σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, φωσφορικό οξύ συμπυκνωμένο και νατρίου υδροξειδίου.
- Ο διαλύτης είναι ύδωρ για ενέσιμα και βενζυλική αλκοόλη.

Εμφάνιση του GONAL-f και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Το GONAL-f διατίθεται υπό μορφή κόνεως και διαλύτη, που χρησιμοποιούνται για να ετοιμαστεί ένα ενέσιμο διάλυμα.
- Η κόνις είναι ένα λευκό σφαιρίδιο σε ένα γυάλινο φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων.
- Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές άχρωμο υγρό σε προγεμισμένη σύριγγα, και κάθε σύριγγα περιέχει 0,75 ml.
- Το GONAL-f διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν ένα φιαλίδιο με κόνι, μια προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη και 4 σύριγγες μίας χρήσεως με διαβαθμίσεις σε διεθνείς μονάδες (International Units - IU FSH) για τη χορήγηση.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Lietuva

Merck Serono UAB
Tel: +370 37320603

България

„Мерк България“ ЕАД
Тел.: +359 24461 111

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Česká republika

Merck spol.s.r.o
Tel. +420 272084211

Magyarország

Merck Kft.
Tel: +36-1-463-8100

Danmark

Merck A/S
Tlf: +45 35253550

Malta

Vivian Corporation Ltd
Tel: +356-22-588600

Deutschland

Merck Serono GmbH
Tel: +49-6151-6285-0

Nederland

Merck BV
Tel: +31-20-6582800

Eesti

Merck Serono OÜ
Tel: +372 682 5882

Norge

Merck Serono Norge
Tlf: +47 67 90 35 90

Ελλάδα

Merck A.E.
Τηλ: +30-210-61 65 100

Österreich

Merck GesmbH.
Tel: +43 1 57600-0

España

Merck S.L.
Línea de Información: 900 102 964
Tel: +34-91-745 44 00

Polska

Merck Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 53 59 700

France

Merck Serono s.a.s.
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Portugal

Merck, s.a.
Tel: +351-21-361 35 00

Hrvatska

Merck d.o.o.,
Tel: +385 1 4864 111

România

Merck România SRL
Tel: +40 21 319 88 50

Íreland

Merck Serono Ltd, United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Ísland

Icepharma hf
Tel: + 354 540 8000

Italia

Merck Serono S.p.A.
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Χρ. Γ. Παπαλοΐζου Λτδ
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

Merck Serono SIA
Tel: +371 67152500

Slovenija

MERCK d.o.o.
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland

Merck Oy
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

Merck AB
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Tel: +44-20 8818 7200

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΩΣ ΝΑ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΕΤΕ ΚΑΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ GONAL-f ΚΟΝΙΣ ΚΑΙ ΔΙΑΛΥΤΗΣ

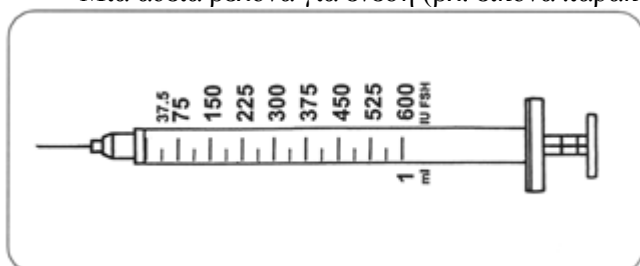
- Αυτή η παράγραφος σας εξηγεί πώς να προετοιμάσετε και να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f κόνις και διαλύτης.
- Πριν αρχίσετε την ετοιμασία, παρακαλείστε να διαβάσετε πρώτα όλες αυτές τις οδηγίες.
- Να χορηγείτε την ένεση την ίδια ώρα καθημερινά.

1. Πλύνετε τα χέρια σας και βρείτε έναν καθαρό χώρο

- Είναι σημαντικό τα χέρια και τα αντικείμενα που χρησιμοποιούνται να είναι όσο πιο καθαρά γίνεται.
- Ένα καλό μέρος είναι ένα καθαρό τραπέζι ή επιφάνεια κουζίνας.

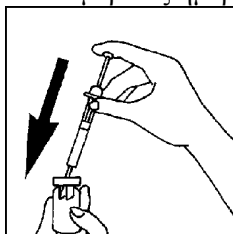
2. Συγκεντρώστε ότι χρειάζεστε και τακτοποιήστε τα μπροστά σας:

- 2 τολύπια με οινόπνευμα
- Την προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει το διαλύτη (το διαυγές υγρό)
- Το φιαλίδιο που περιέχει το GONAL-f (η άσπρη κόνις)
- Μία άδεια βελόνα για ένεση (βλ. εικόνα παρακάτω)



3. Προετοιμασία του διαλύματος

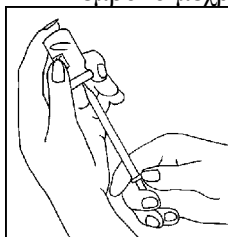
- Αφαιρέστε τα προστατευτικά καπάκια από το φιαλίδιο της κόνεως και την προγεμισμένη σύριγγα.
- Πάρτε την προγεμισμένη σύριγγα, εισάγετε τη βελόνα στο φιαλίδιο της κόνεως και εγχύστε αργά όλο το διαλύτη στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνι.
- Αφαιρέστε τη σύριγγα από το φιαλίδιο και απορρίψτε την (ζαναβάλτε το προστατευτικό καπάκι για να αποφύγετε τραυματισμούς).
- Το φιαλίδιο περιέχει μερικές δόσεις GONAL-f. Θα πρέπει να διατηρήσετε το φιαλίδιο για μερικές ημέρες και να αναρροφάτε καθημερινά μόνο τη συνιστώμενη δόση.



4. Προετοιμασία την σύριγγας για ένεση

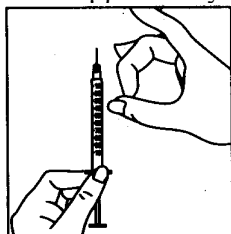
- Ανακινήστε ελαφρώς το φιαλίδιο του GONAL-f που προετοιμάσατε στο βήμα 3, μην αναταράξετε. Ελέγξτε ότι το διάλυμα είναι διαυγές και δεν περιέχει κανένα σωματίδιο.

- Πάρτε τη σύριγγα για ένεση και γεμίστε τη με αέρα τραβώντας το έμβολο μέχρι τη σωστή δόση μέχρι την επιθυμητή δόση σε διεθνείς μονάδες (International Units – IU FSH).
- Εισάγετε τη βελόνα στο φιαλίδιο, γυρίστε ανάποδα το φιαλίδιο, και αδειάστε τον περιεχόμενο αέρα στο φιαλίδιο.
- Αναρροφήστε τον προτεινόμενο όγκο του GONAL-f στη σύριγγα για ένεση τραβώντας το έμβολο μέχρι να φτάσει στη σωστή δόση σε IU FSH.



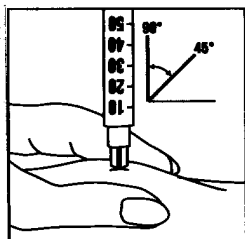
5. Αφαίρεση των φυσαλίδων

- Εάν δείτε φυσαλίδες στη σύριγγα, κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα προς τα πάνω και χτυπήστε ελαφρώς τη σύριγγα μέχρι να μαζευτεί όλος ο αέρας στο πάνω μέρος. Πιέστε το έμβολο έως ότου οι φυσαλίδες αέρος έχουν φύγει.



6. Χορήγηση της δόσης

- Κάνετε αμέσως ένεση του διαλύματος: Ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας θα σας έχουν ήδη συμβουλευσει πού να κάνετε την ένεση (π.χ. στην κοιλιά ή την πρόσθια επιφάνεια του μηρού). Για να μειώσετε τον ερεθισμό του δέρματος, επιλέξτε ένα διαφορετικό σημείο ένεσης κάθε μέρα.
- Σκουπίστε την επιλεγμένη περιοχή δέρματος με ένα τολύπιο με οινόπνευμα κάνοντας κυκλικές κινήσεις.
- Τσιμπήστε σταθερά το δέρμα και ταυτόχρονα εισάγετε τη βελόνα υπό γωνία 45 έως 90 μοιρών με απότομη κίνηση.
- Κάνετε την ένεση κάτω από το δέρμα πιέζοντας μαλακά το έμβολο, όπως σας έχει υποδειχτεί. Μην κάνετε ένεση απευθείας σε φλέβα. Έχετε στη διάθεσή σας όσο χρόνο χρειάζεστε για την ένεση όλου του διαλύματος.
- Αμέσως μετά βγάλτε τη βελόνα από το δέρμα και καθαρίστε το με το τολύπιο με οινόπνευμα κάνοντας κυκλικές κινήσεις.



7. Μετά την ένεση

- Αφού τελειώσετε με την ένεσή σας, πετάξτε αμέσως όλες τις χρησιμοποιημένες βελόνες με ασφάλεια, κατά προτίμηση στον ειδικό περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων.
- Φυλάξτε το γυάλινο φιαλίδιο με το ανασυσταμένο διάλυμα σε ένα ασφαλές μέρος. Μπορεί να το χρειαστείτε ξανά. Το ανασυσταμένο διάλυμα είναι μόνο για δικιά σας χρήση και δεν πρέπει να δοθεί σε άλλους ασθενείς.
- Για περαιτέρω ενέσεις με το ανασυσταμένο διάλυμα του GONAL-f, επαναλάβετε τα βήματα 4 έως 7.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

GONAL-f 300 IU/0,5 ml (22 μικρογραμμάρια/0,5 ml) ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Θυλακιοτροπίνη άλφα

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το GONAL-f και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GONAL-f
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το GONAL-f
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
Οδηγίες Χρήσης

1. Τι είναι το GONAL-f και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το GONAL-f

Το GONAL-f περιέχει ένα φάρμακο που ονομάζεται «θυλακιοτροπίνη άλφα». Η θυλακιοτροπίνη άλφα είναι ένα είδος «Ωοθυλακιοτρόπου Ορμόνης» (FSH) που ανήκει στην οικογένεια ορμονών που αποκαλούνται «γοναδοτροπίνες». Οι γοναδοτροπίνες εμπλέκονται στην αναπαραγωγή και τη γονιμότητα.

Ποια είναι η χρήση του GONAL-f

Στις ενήλικες γυναίκες, το GONAL-f χορηγείται:

- για να βοηθήσει να ελευθερωθεί ένα ωοκύτταρο από την ωοθήκη (ωορρηξία) σε γυναίκες που δεν κάνουν ωορρηξία και που δεν έχουν ανταποκριθεί σε αγωγή με ένα φάρμακο που ονομάζεται «κιτρική κλομφαίνη».
- σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται «lutropin alfa» («Ωχρινοτρόπος Ορμόνη» ή LH) για να βοηθήσει να ελευθερωθεί ένα ωοκύτταρο από την ωοθήκη (ωορρηξία) σε γυναίκες που δεν έχουν ωορρηξία επειδή το σώμα τους παράγει πολύ λίγες γοναδοτροπίνες (FSH και LH).
- για να βοηθήσει να αναπτυχθούν πολλαπλά ωοθυλάκια (περιέχοντας ένα ωοκύτταρο το καθένα) σε γυναίκες που υφίστανται τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (διαδικασίες που μπορούν να σε βοηθήσουν να μείνεις έγκυος) όπως «εξωσωματική γονιμοποίηση», «ενδοσαλπγγική μεταφορά γαμετών» ή «ενδοσαλπγγική μεταφορά ζυγωτών».

Στους ενήλικους άνδρες, το GONAL-f χορηγείται:

- σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται «ανθρώπινη Χοριακή Γοναδοτροπίνη» (hCG) για να βοηθήσει την παραγωγή σπέρματος στους άνδρες, που δεν είναι γόνιμοι επειδή έχουν μερικές ορμόνες σε χαμηλά επίπεδα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Πριν από την έναρξη της αγωγής, θα πρέπει να εκτιμηθεί η γονιμότητα του ζευγαριού από γιατρό έμπειρο στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Μην χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

- σε περίπτωση αλλεργίας στην Ωοθυλακιοτρόπο Ορμόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που έχετε όγκο στον υποθάλαμο ή στην υπόφυση (και τα δυο είναι μέρος του εγκεφάλου).
- εάν είστε **γυναίκα**:
 - με διογκωμένες ωοθήκες ή σάκκους με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις των ωοθηκών) άγνωστης αιτιολογίας.
 - με γυναικολογική αιμορραγία άγνωστης αιτιολογίας.
 - με καρκίνο στις ωοθήκες, μήτρα ή μαστούς.
 - με μια κατάσταση που καθιστά αδύνατη την κύηση, όπως ανεπάρκεια των ωοθηκών (πρώιμη εμμηνόπαυση) ή δυσπλασία των γεννητικών οργάνων
- εάν είστε **άνδρας**:
 - με βλάβη των όρχεων που δεν θεραπεύεται.

Μη χρησιμοποιήσετε το GONAL-f εάν κάποιο από τα παραπάνω συμβαίνει σε εσάς. Εάν έχετε αμφιβολίες, απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Πορφυρία

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε τη θεραπεία, εάν εσείς ή οποιοδήποτε μέλος της οικογένειάς σας πάσχει από πορφυρία (μια αδυναμία διάσπασης των πορφυρινών, η οποία μπορεί να κληρονομείται από τους γονείς στα παιδιά).

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν:

- το δέρμα σας γίνεται ευπαθές και παρουσιάζει εύκολα φλύκταινες (φουσκάλες), κυρίως το δέρμα που εκτίθεται συχνότερα στον ήλιο, ή/και
- εμφανίσετε πόνο στο στομάχι ή στα άκρα.

Σε περίπτωση εμφάνισης των παραπάνω, ο γιατρός σας πιθανόν να σας συστήσει τη διακοπή της θεραπείας.

Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS)

Εάν εσείς είστε γυναίκα, αυτό το φάρμακο αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης OHSS. Αυτό συμβαίνει όταν τα ωοθυλάκια αναπτύσσονται υπερβολικά και γίνονται μεγάλες κύστεις. Εάν εμφανίσετε πόνο στην κατώτερη κοιλιακή χώρα, γρήγορη αύξηση βάρους, ναυτία ή εμετό, ή δυσκολία στην αναπνοή, ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, ο οποίος πιθανόν να σας συστήσει τη διακοπή της χρήσης αυτού του φαρμάκου (βλέπε παράγραφο 4).

Σε περίπτωση που δεν κάνετε ωορρηξία και εφόσον τηρηθεί η συνιστώμενη δόση και το πρωτόκολλο χορήγησης, η εμφάνιση OHSS είναι λιγότερο πιθανή. Η αγωγή με GONAL-f σπάνια προκαλεί

σοβαρό OHSS εκτός εάν χορηγηθεί το σκεύασμα που περιέχει ανθρώπινη Χοριακή Γοναδοτροπίνη, hCG, που χρησιμοποιείται για την τελική ωρίμανση του ωοθυλακίου. Εάν αναπτύξετε OHSS, ο γιατρός σας μπορεί να μην σας χορηγήσει hCG σε αυτόν τον κύκλο αγωγής και μπορεί να σας ζητηθεί να αποφύγετε τη σεξουαλική επαφή ή να χρησιμοποιήσετε μια αντισυλληπτική μέθοδο φραγμού για τουλάχιστον τέσσερις ημέρες.

Πολύδυμη Κύηση

Με τη χρήση του GONAL-f, υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος να μείνετε έγκυος με περισσότερα από ένα βρέφη ταυτόχρονα («πολύδυμη κύηση», κυρίως δίδυμα), σε σύγκριση με τη φυσική σύλληψη. Η πολύδυμη κύηση μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές για σας και τα μωρά σας. Μπορείτε να μειώσετε τον κίνδυνο της πολύδυμης κύησης χρησιμοποιώντας τη σωστή δόση GONAL-f στις κατάλληλες στιγμές. Όταν υποβάλλεστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, ο κίνδυνος πολύδυμης κύησης σχετίζεται με την ηλικία σας, την ποιότητα και τον αριθμό γονιμοποιημένων ωοκυττάρων ή εμβρύων που εμφυτεύονται μέσα σας.

Αποβολή

Όταν υποβάλλεστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής ή ωοθηκικής διέγερσης για να παράγετε ωοκύτταρα, το ποσοστό αποβολής είναι υψηλότερο του φυσιολογικού.

Προβλήματα με την πήξη του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια)

Εάν ποτέ έχετε εμφανίσει ή εμφανίσατε πρόσφατα θρόμβους αίματος στο πόδι ή στον πνεύμονα, ή καρδιακή προσβολή ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ή εάν αυτά έχουν συμβεί στην οικογένειά σας, μπορεί να υπάρξει μεγαλύτερος κίνδυνος αυτά να συμβούν ή να χειροτερέψουν με την αγωγή με GONAL-f.

Άνδρες με υπερβολική FSH στο αίμα τους

Εάν εσείς είστε άνδρας, το να έχετε υπερβολική FSH στο αίμα σας μπορεί να είναι ένδειξη βλάβης των όρχεων. Το GONAL-f συνήθως δεν λειτουργεί εάν έχετε αυτό το πρόβλημα. Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει να δοκιμάσει την αγωγή με GONAL-f, για να προσδιοριστεί η ανταπόκριση στη θεραπεία, μπορεί να σας ζητήσει δείγμα σπέρματος για ανάλυση 4 έως 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Παιδιά

Το GONAL-f δεν ενδείκνυται για χρήση στα παιδιά.

Άλλα φάρμακα και GONAL-f

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

- Εάν χρησιμοποιήσετε GONAL-f με άλλα σκευάσματα που βοηθούν την ωορρηξία (όπως hCG ή κιτρική κλομιφαίνη), αυτό μπορεί να αυξήσει την ανταπόκριση των ωοθυλακίων σας.
- Εάν χρησιμοποιήσετε GONAL-f ταυτόχρονα με έναν αγωνιστή ή ανταγωνιστή της «εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών» (GnRH) (αυτά τα σκευάσματα μειώνουν τα επίπεδα των σεξουαλικών ορμονών και σταματούν την ωορρηξία σας) μπορεί να χρειαστείτε μια υψηλότερη δόση του GONAL-f για να παράγετε ωοθυλάκια.

Κύηση και θηλασμός

Μην χρησιμοποιήσετε το GONAL-f εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν αναμένεται αυτό το φάρμακο να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το GONAL-f περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. θεωρείται ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Χρήση αυτού του φαρμάκου

- Το GONAL-f προορίζεται για χορήγηση με ένεση ακριβώς κάτω από το δέρμα (υποδόρια). Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μπορεί να χρησιμοποιηθεί για πολλαπλές ενέσεις.
- Η πρώτη ένεση του GONAL-f θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη του γιατρού σας.
- Ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας θα σας δείξει πώς να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας του GONAL-f για να κάνετε την ένεση του φαρμάκου.
- Εάν χορηγήσετε το GONAL-f στον εαυτό σας, παρακαλείστε να διαβάσετε προσεκτικά και να ακολουθήσετε τις οδηγίες στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών, με τίτλο «Οδηγίες Χρήσης».

Ποια ποσότητα να χρησιμοποιήσετε

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο φάρμακο θα πάρετε και με πια συχνότητα. Οι δόσεις που περιγράφονται παρακάτω αναφέρονται σε διεθνείς μονάδες (International Units - IU) και χιλιοστόλιτρα (ml).

Γυναίκες

Εάν δεν έχετε ωορρηξία και έχετε ακανόνιστη περίοδο ή καθόλου περίοδο.

- Το GONAL-f χορηγείται συνήθως κάθε μέρα.
- Εάν έχετε ακανόνιστη περίοδο, αρχίστε τη χρήση του GONAL-f εντός των πρώτων 7 ημερών του εμμηνορρυσιακού κύκλου σας. Εάν δεν έχετε καθόλου περίοδο, μπορείτε να αρχίσετε τη χρήση του φαρμάκου οποιαδήποτε μέρα θέλετε.
- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 75 έως 150 IU (0,12 έως 0,24 ml) κάθε μέρα.
- Η δόση σας του GONAL-f μπορεί να αυξηθεί κάθε 7 ή κάθε 14 ημέρες κατά 37,5 έως 75 IU, μέχρι να επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση.
- Η μέγιστη ημερήσια δόση του GONAL-f συνήθως δεν είναι υψηλότερη των 225 IU (0,36 ml).
- Όταν επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία ένεση με GONAL-f. Η καλύτερη ώρα να έχετε σεξουαλική επαφή είναι την ημέρα χορήγησης της ένεσης με hCG και την επόμενη ημέρα.

Εάν ο γιατρός σας δεν εντοπίσει μια επιθυμητή απόκριση μετά από 4 εβδομάδες, θα πρέπει να σταματήσει αυτόν το θεραπευτικό κύκλο με GONAL-f. Για τον επόμενο θεραπευτικό κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει μια υψηλότερη αρχική δόση GONAL-f από πριν.

Εάν ο οργανισμός σας παρουσιάσει υπερβολική απόκριση, η θεραπεία σας θα διακοπεί και δεν θα σας χορηγηθεί hCG (βλ. παράγραφο 2, OHSS). Για τον επόμενο κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση GONAL-f από πριν.

Εάν δεν έχετε ωορρηξία, δεν έχετε καθόλου περίοδο και έχετε διαγνωστεί με πολύ χαμηλά επίπεδα ορμονών FSH και LH

- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 75 έως 150 IU (0,12 έως 0,24 ml) μαζί με 75 IU (0,12 ml) lutropin alfa.
- Θα χρησιμοποιήσετε αυτά τα δύο φάρμακα καθημερινά για μια χρονική περίοδο έως και πέντε εβδομάδων.
- Η δόση σας του GONAL-f μπορεί να αυξηθεί κάθε 7 ή κάθε 14 ημέρες κατά 37,5 έως 75 IU, μέχρι να επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση.
- Όταν επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά τις τελευταίες ενέσεις με GONAL-f και lutropin alfa. Η καλύτερη ώρα να έχετε σεξουαλική επαφή είναι την ημέρα χορήγησης της ένεσης με hCG και την επόμενη ημέρα. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει σπερματέγχυση με την τοποθέτηση σπέρματος στην μητρική κοιλότητα.

Εάν ο γιατρός σας δεν εντοπίσει μια επιθυμητή απόκριση μετά από 5 εβδομάδες, θα πρέπει να σταματήσει αυτόν το θεραπευτικό κύκλο με GONAL-f. Για τον επόμενο θεραπευτικό κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει μια υψηλότερη αρχική δόση GONAL-f από πριν.

Εάν ο οργανισμός σας παρουσιάσει υπερβολική απόκριση, η θεραπεία σας με GONAL-f θα διακοπεί και δεν θα σας χορηγηθεί hCG (βλ. παράγραφο 2, OHSS). Για τον επόμενο κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση GONAL-f από πριν.

Εάν χρειάζεστε να αναπτύξετε πολλαπλά ωοκύτταρα για συλλογή πριν από οποιαδήποτε τεχνολογία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 150 έως 225 IU (0,24 έως 0,36 ml) καθημερινά, από τη 2^η ή 3^η μέρα του θεραπευτικού σας κύκλου.
- Το GONAL-f μπορεί να αυξηθεί, ανάλογα με την απόκρισή σας. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 450 IU (0,72 ml).
- Η θεραπεία συνεχίζεται μέχρι την ανάπτυξη των ωοκυττάρων σας στο επιθυμητό σημείο. Αυτό διαρκεί συνήθως 10 μέρες περίπου, αλλά μπορεί και να διαρκέσει από 5 έως 20 ημέρες. Ο γιατρός σας θα χρησιμοποιήσει αιματολογικές εξετάσεις ή/και υπερηχογράφημα για να ελέγξει πότε θα συμβεί αυτό.
- Όταν τα ωοκύτταρα είναι έτοιμα, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική ανασυνδυασμένου DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία ένεση με GONAL-f. Αυτό θα ετοιμάσει τα ωοκύτταρά σας για συλλογή.

Σε άλλες περιπτώσεις, ο γιατρός σας μπορεί να σταματήσει πρώτα την ωορρηξία χρησιμοποιώντας έναν αγωνιστή ή ανταγωνιστή της εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών (GnRH). Στη συνέχεια, αρχίζετε το GONAL-f περίπου δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής με τον αγωνιστή. Το GONAL-f και ο αγωνιστής της GnRH χορηγούνται ταυτόχρονα μέχρι την επιθυμητή ανάπτυξη των ωοθυλακίων σας. Για παράδειγμα, μετά από δύο εβδομάδες θεραπείας με αγωνιστή της GnRH, χορηγούνται 150 έως 225 IU GONAL-f για 7 ημέρες. Η δόση τότε ρυθμίζεται ανάλογα με την απόκριση των ωοκυττάρων σας.

Ανδρες

- Η συνήθης δόση του GONAL-f είναι 150 IU (0,24 ml) μαζί με hCG.

- Θα χρησιμοποιήσετε αυτά τα δύο φάρμακα τρεις φορές την εβδομάδα για μια χρονική περίοδο τουλάχιστον 4 μηνών.
- Εάν δεν έχετε ανταποκριθεί στη θεραπεία μετά από 4 μήνες, ο γιατρός σας μπορεί να προτείνει να συνεχίσετε τη χρήση αυτών των δύο φαρμάκων για τουλάχιστον 18 μήνες.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση GONAL-f από την κανονική

Οι επιπτώσεις του να χρησιμοποιήσετε υπερβολικό GONAL-f είναι άγνωστες. Ωστόσο θα μπορούσε κανείς να περιμένει την εκδήλωση του Συνδρόμου Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS), το οποίο περιγράφεται στην παράγραφο 4. Εντούτοις το OHSS θα συμβεί μόνο όταν γίνει επίσης χορήγηση hCG (βλέπε παράγραφο 2, OHSS).

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f, μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας μόλις συνειδητοποιήσετε ότι ξεχάσατε μια δόση.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στις γυναίκες

- Πόνος στην κατώτερη κοιλιακή χώρα συνδυαζόμενος με ναυτία ή εμετό μπορούν να είναι τα συμπτώματα του Συνδρόμου Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS). Αυτό μπορεί να υποδηλώσει ότι οι ωοθήκες αντέδρασαν υπερβολικά στη θεραπεία και ότι αναπτύχθηκαν μεγάλες ωοθηκικές κύστες (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών»). Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα).
- Το OHSS μπορεί να γίνει σοβαρό με εμφανώς διογκωμένες ωοθήκες, μειωμένη παραγωγή ούρων, αύξηση βάρους, δύσπνοια ή/και πιθανή συγκέντρωση υγρού στο στομάχι ή στο θώρακά σας. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι όχι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).
- Περιπλοκές του OHSS, όπως συστροφή ωοθηκών ή πήξη του αίματος, μπορούν να συμβούν σπάνια (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα).
- Σοβαρές περιπλοκές της πήξης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια), ορισμένες φορές ανεξαρτήτως του OHSS, μπορούν να εμφανιστούν πολύ σπάνια (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα). Αυτό μπορεί να προκαλέσει θωρακικό πόνο, δυσκολία στην αναπνοή, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιακή προσβολή (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Προβλήματα με την πήξη του αίματος»).

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στους άνδρες και στις γυναίκες

- Οι αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορεί μερικές φορές να είναι σοβαρές. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι πολύ σπάνια (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10.000 άτομα).

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρεται παραπάνω, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως, ο οποίος μπορεί να σας ζητήσει να σταματήσετε τη χρήση του GONAL-f.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στις γυναίκες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Σάκκοι με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις των ωοθηκών)
- Κεφαλαλγία
- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως πόνος, ερυθρότητα, μώλωπας, πρήξιμο ή/και ερεθισμός

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Πόνος στην κοιλιακή χώρα
- Ναυτία, εμετός, διάρροια, κοιλιακές επώδυνες μυϊκές συσπάσεις και πρήξιμο

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):

- Αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορούν να συμβούν. Αυτές οι αντιδράσεις μερικές φορές μπορούν να είναι σοβαρές.
- Το άσθμα σας μπορεί να χειροτερέψει

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στους άνδρες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως πόνος, ερυθρότητα, μώλωπας, πρήξιμο ή/και ερεθισμός

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- πρήξιμο των φλεβών πάνω και πίσω από τους όρχεις (κισσοκήλη).
- Αύξηση του μεγέθους των μαστών, ακμή ή αύξηση βάρους.

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):

- Αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορούν να συμβούν. Αυτές οι αντιδράσεις μερικές φορές μπορούν να είναι σοβαρές.
- Το άσθμα σας μπορεί να χειροτερέψει.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του **εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V**. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το GONAL-f

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε από το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο φιαλίδιο ή στο κουτί με την «ΛΗΞΗ/EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.

Εντός της διάρκειας ζωής του, το προϊόν μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία ίση ή μικρότερη των 25°C για διάστημα έως και 3 μήνες χωρίς να ψυχθεί ξανά και πρέπει να απορρίπτεται εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί έπειτα από 3 μήνες.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Να μη χρησιμοποιείτε το GONAL-f εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ορατά σημεία αλλοίωσης, εάν το ανασυσταμένο διάλυμα περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Παρακαλείστε να καταγράψετε στη προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας του GONAL-f την ημερομηνία της πρώτης χρήσης του.

- Μόλις ανοιχτεί, το προϊόν μπορεί να φυλάσσεται για 28 ημέρες το μέγιστο έξω από το ψυγείο (σε θερμοκρασία ίση ή μικρότερη των 25°C).
- Να μην χρησιμοποιήσετε οποιοδήποτε φάρμακο που έχει απομείνει στη προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μετά από 28 ημέρες.

Στο τέλος της θεραπείας, οποιοδήποτε μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το GONAL-f

- Η δραστική ουσία είναι θυλακιοτροπίνη άλφα.
- Υπάρχουν 600 IU (44 μικρογραμμάρια) θυλακιοτροπίνης άλφα σε κάθε χιλιοστόλιτρο διαλύματος. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας με φυσίγγιο πολλαπλών δόσεων απελευθερώνει 300 IU (22 μικρογραμμάρια) σε 0,5 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι πολοξαμερές 188, σακχαρόζη, μεθειονίνη, νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, μ-κρεσόλη, φωσφορικό οξύ συμπυκνωμένο, νατρίου υδροξειδίου και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του GONAL-f και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Το GONAL-f διατίθεται ως διαυγές άχρωμο ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.
- Το σκεύασμα διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας και 8 βελόνες μίας χρήσεως.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Lietuva

Merck Serono UAB
Tel: +370 37320603

България

„Мерк България“ ЕАД
Тел.: +359 24461 111

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Česká republika

Merck spol.s.r.o
Tel. +420 272084211

Magyarország

Merck Kft.
Tel: +36-1-463-8100

Danmark

Merck A/S
Tlf: +45 35253550

Malta

Vivian Corporation Ltd
Tel: +356-22-588600

Deutschland

Merck Serono GmbH
Tel: +49-6151-6285-0

Nederland

Merck BV
Tel: +31-20-6582800

Eesti

Merck Serono OÜ
Tel: +372 682 5882

Norge

Merck Serono Norge
Tlf: +47 67 90 35 90

Ελλάδα

Merck A.E.
Τηλ: +30-210-61 65 100

Österreich

Merck GesmbH.
Tel: +43 1 57600-0

España

Merck S.L.
Línea de Información: 900 102 964
Tel: +34-91-745 44 00

Polska

Merck Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 53 59 700

France

Merck Serono s.a.s.
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Portugal

Merck, s.a.
Tel: +351-21-361 35 00

Hrvatska

Merck d.o.o,
Tel: +385 1 4864 111

România

Merck România SRL
Tel: +40 21 319 88 50

Íreland

Merck Serono Ltd, United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Slovenija

MERCK d.o.o.
Tel: +386 1 560 3 800

Ísland

Icepharma hf
Tel: + 354 540 8000

Italia

Merck Serono S.p.A.
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Χρ. Γ. Παπαλοΐζου Λτδ
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

Merck Serono SIA
Tel: +371 67152500

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland

Merck Oy
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

Merck AB
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Tel: +44-20 8818 7200

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Gonal-f Προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας 300 IU/0,5 ml

Οδηγίες Χρήσης

Περιεχόμενα

1. Πώς να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας GONAL-f
2. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Ημερολόγιο θεραπείας της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας GONAL-f
3. Πριν αρχίσετε τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής σας τύπου πέννας GONAL-f
4. Ετοιμάζοντας την προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πέννας GONAL-f για έγχυση
5. Ρύθμιση της δόσης που συνταγογραφήθηκε από τον γιατρό σας
6. Χορήγηση της δόσης
7. Μετά την ένεση
8. Ημερολόγιο θεραπείας της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας GONAL-f (βλ. τον πίνακα στο τέλος)

Προειδοποίηση: Παρακαλείσθε να διαβάσετε αυτές τις οδηγίες χρήσης πριν χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πέννας GONAL-f. Ακολουθήστε ακριβώς τη διαδικασία, καθώς μπορεί να διαφέρει από την προηγούμενη εμπειρία σας.

1. Πώς να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας GONAL-f

- Μη χρησιμοποιείτε από κοινού τη συσκευή τύπου πέννας. Η συσκευή τύπου πέννας προορίζεται για υποδόρια ένεση μόνο.
- Οι αριθμοί στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** μετριούνται σε Διεθνείς Μονάδες (International Units) ή IUs. Ο γιατρός σας θα σας έχει πει πόσες IUs να χορηγήσετε κάθε μέρα.
- Οι αριθμοί που εμφανίζονται στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** σας βοηθούν να:

- α. Καταχωρήσετε τη συνταγογραφημένη δόση σας.



- β. Επαληθεύσετε μια πλήρη ένεση.



- γ. Διαβάσετε την υπολειπόμενη δόση που πρέπει να χορηγηθεί με μια δεύτερη συσκευή τύπου πέννας.



- Χορηγείτε στον εαυτό σας την έγχυση την ίδια ώρα κάθε μέρα. Παράδειγμα:
- Ο γιατρός/φαρμακοποιός σας θα σας πει πόσες συσκευές τύπου πέννας χρειάζεστε για να ολοκληρώσετε τη θεραπεία σας.



2. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Ημερολόγιο θεραπείας της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας GONAL-f

Ένα ημερολόγιο θεραπείας περιλαμβάνεται στην τελευταία σελίδα.

Χρησιμοποιήστε το ημερολόγιο θεραπείας για να καταγράψετε την ποσότητα των χορηγούμενων IUs που χρησιμοποιείτε κάθε φορά.


- Καταγράψτε τον αριθμό της ημέρας θεραπείας (1), την ημερομηνία (2) και την ώρα (3) της ένεσής σας.

- Στην πρώτη γραμμή του πίνακα, ο όγκος της συσκευής σας τύπου πένας έχει ήδη καταγραφεί για σας (4).
- Καταγράψτε τη συνταγογραφημένη δόση σας στην ενότητα «Συνταγογραφημένη δόση» (5).
- Επαληθεύστε ότι καταχωρήσατε τη σωστή δόση πριν την ένεση (6).
- Μετά την ένεση, διαβάστε τον αριθμό που εμφανίζεται στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης**.
- Επιβεβαιώστε ότι λαμβάνετε μια πλήρη ένεση (7) ή καταγράψτε τον αριθμό που εμφανίζεται στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** εάν είναι διαφορετικός από «0» (8).
- Όταν χρειάζεται, χορηγήστε στον εαυτό σας ένεση χρησιμοποιώντας μια δεύτερη συσκευή τύπου πένας, καταχωρώντας την υπολειπόμενη δόση που αναγράφεται στην ενότητα «Ποσότητα που εμφανίζεται μετά την ένεση» (8).
- Καταγράψτε αυτήν την υπολειπόμενη δόση στην ενότητα «**Ρυθμισμένη ποσότητα για ένεση**» στην επόμενη γραμμή (6).

ΠΡΟΣΟΧΗ:

Η χρήση του ημερολογίου θεραπείας σας για να καταγράφετε την(ις) ημερήσια(ες) ένεσή(εις) σας σας επιτρέπει να επαληθεύετε κάθε μέρα ότι λαμβάνετε την πλήρη συνταγογραφημένη δόση.

Παράδειγμα ημερολογίου θεραπείας:

| 1 Αριθμός ημέρας θεραπείας | 2 Ημερομηνία | 3 Ωρα | 4 Όγκος συσκευής τύπου πένας 300 IU/0.5 ml | 5 Συνταγογραφημένη δόση | 6 7 8 Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης | |
|-------------------------------------|-----------------|----------|--|-------------------------------|---|---|
| | | | | | Ρυθμισμένη ποσότητα για ένεση | Ποσότητα που εμφανίζεται μετά την ένεση  |
| #1 | 10/06 | 07:00 | 300 IU | 125 | 125 | <input checked="" type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| #2 | 11/06 | 07:00 | 300 IU | 125 | 125 | <input checked="" type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| #3 | 12/06/ | 07:00 | 300 IU | 125 | 125 | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης <input checked="" type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα 75 .. χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| #3 | 12/06 | 07:00 | 300 IU | Δ/ισχύει | 75 | <input checked="" type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |

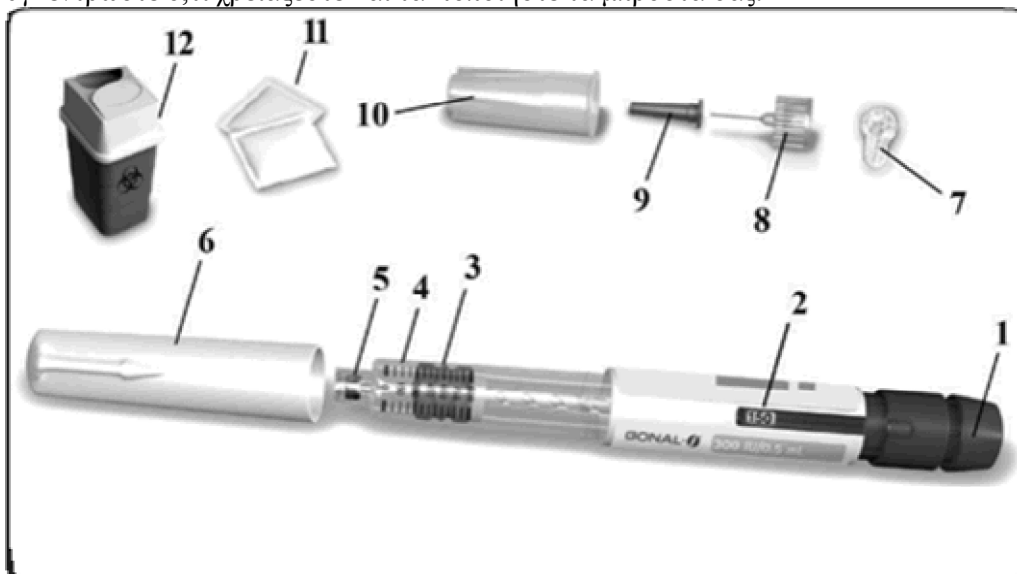
Σημείωση: Η μέγιστη ρύθμιση εφάπαξ δόσης της συσκευής τύπου πένας 300 IU είναι 300 IU· η μέγιστη ρύθμιση εφάπαξ δόσης της συσκευής τύπου πένας 450 IU είναι 450 IU· η μέγιστη ρύθμιση εφάπαξ δόσης της συσκευής τύπου πένας 900 IU είναι 450 IU.

3. Πριν αρχίσετε τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής σας τύπου πένας GONAL-f

- Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
- Βρείτε έναν καθαρό χώρο και μια **επίπεδη επιφάνεια**.
- Επαληθεύστε την **ημερομηνία λήξης** στην ετικέτα της συσκευής τύπου πένας.



- Συγκεντρώστε ό,τι χρειάζεστε και τακτοποιήστε τα μπροστά σας:

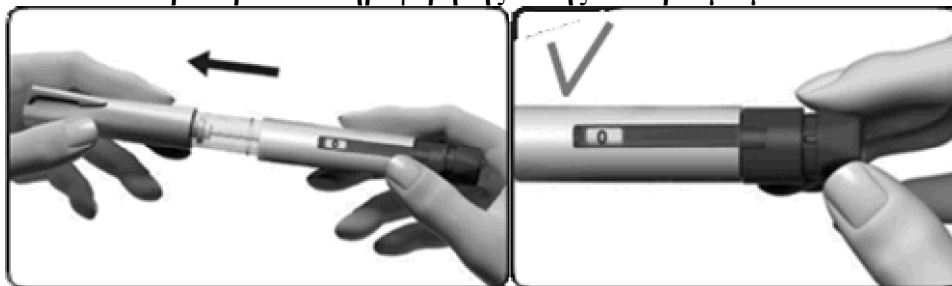


- | | | |
|--|-----------------------------------|--|
| 1. Κουμπί ρύθμισης δόσης | 5. Κοχλιωτός σύνδεσμος βελόνας | 9. Εσωτερική ασπίδα βελόνας |
| 2. Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης | 6. Καπάκι συσκευής τύπου πέννας | 10. Εξωτερικό καπάκι βελόνας |
| 3. Έμβολο έγχυσης | 7. Ετικέτα σφράγισης περιβλήματος | 11. Τολύπια με οινόπνευμα |
| 4. Συγκρατητήρας δεξαμενής | 8. Αφαιρούμενη βελόνα | 12. Δοχείο απόρριξης αιχμηρών αντικειμένων |

4. Ετοιμάζοντας την προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πέννας GONAL-f για έγχυση

4.1. Αφαιρέστε το καπάκι της συσκευής τύπου πέννας

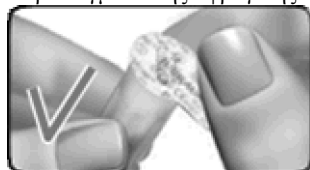
4.2. Επαληθεύστε ότι Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης είναι ρυθμισμένο στο «0».



4.3. Προετοιμάστε τη βελόνα σας για ένεση

- Πάρτε μια νέα βελόνα – χρησιμοποιείτε μόνο τις βελόνες «μίας χρήσης» που παρέχονται.
- Κρατήστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας σταθερά.
- Ελέγξτε ότι η σφράγιση περιβλήματος στο εξωτερικό καπάκι της βελόνας δεν είναι κατεστραμμένη ή αποκολλημένη:

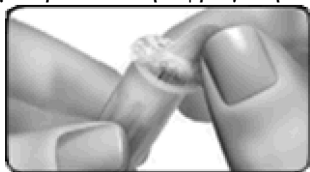
Παράδειγμα καλής σφράγισης



Παράδειγμα κακής σφράγισης



- Απομακρύνετε τη σφράγιση περιβλήματος.



ΠΡΟΣΟΧΗ:

Εάν η σφράγιση περιβλήματος είναι κατεστραμμένη ή αποκολλημένη, μη χρησιμοποιήσετε τη βελόνα. Πετάξτε την σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. Πάρτε μια νέα βελόνα.

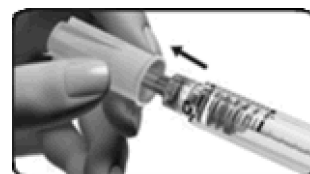
4.4. Προσαρτήστε τη βελόνα

- Βιδώστε το κοχλιωτό άκρο της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας GONAL-f μέσα στο εξωτερικό καπάκι της βελόνας μέχρι να αισθανθείτε ελαφριά αντίσταση.

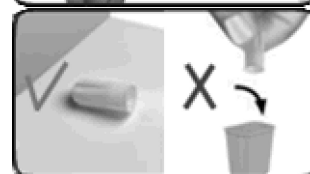
Προειδοποίηση: Μην προσαρτάτε τη βελόνα πολύ σφιχτά: η βελόνα μπορεί να είναι δύσκολο να αφαιρεθεί μετά την ένεση.



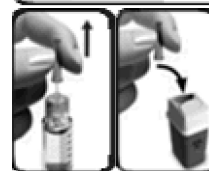
- Αφαιρέστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας τραβώντας το απαλά.



Αφήστε το κατά μέρος για μεταγενέστερη χρήση.



- Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας GONAL-f με τη βελόνα να δείχνει προς τα επάνω.
- Αφαιρέστε προσεκτικά και απορρίψτε την πράσινη εσωτερική ασπίδα.

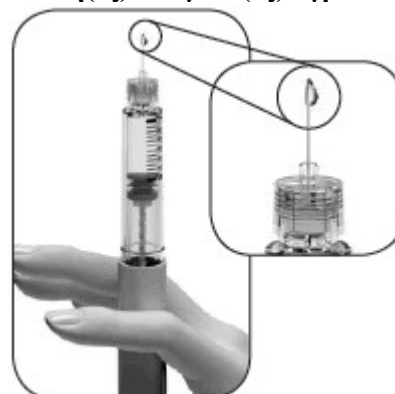


4.5. Εξετάστε προσεκτικά το άκρο της βελόνας για τυχόν μικροσκοπική(ές) σταγόνα(ες) υγρού

- Εάν παρατηρήσετε μια μικροσκοπική(ές) σταγόνα(ες) υγρού, συνεχίστε στην **παράγραφο 5: Ρύθμιση της δόσης που συνταγογραφήθηκε από τον γιατρό σας.**

Προειδοποίηση:

Ελέγξτε για σταγόνα(ες) **ΜΟΝΟ** την **ΠΡΩΤΗ ΦΟΡΑ** που χρησιμοποιείτε μια νέα προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας GONAL-f για να αφαιρέσετε τον αέρα από το σύστημα.

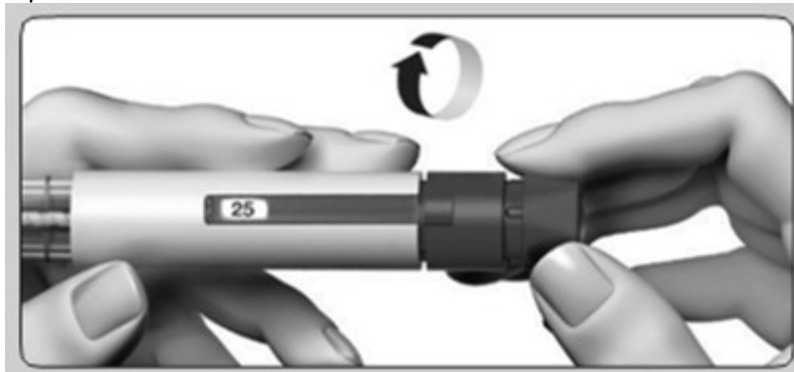


ΠΡΟΣΟΧΗ:

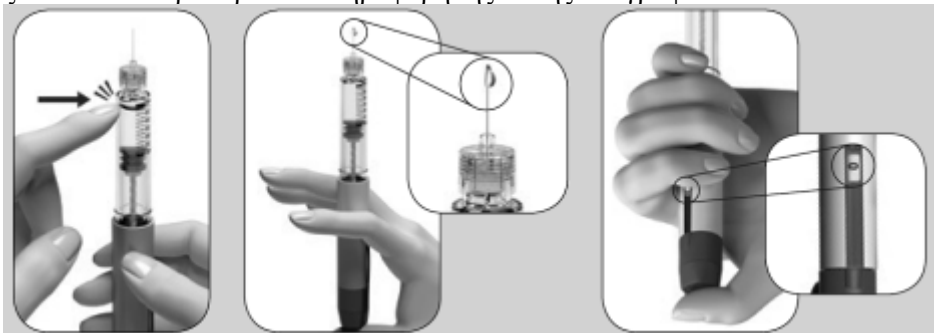
Εάν δεν παρατηρήσετε μια μικροσκοπική(ές) σταγόνα(ες) στο άκρο ή κοντά στο άκρο της βελόνας την πρώτη φορά που χρησιμοποιείτε μια νέα συσκευή τύπου πένας, πρέπει να εκτελέσετε τα βήματα στην επόμενη σελίδα.

Εάν δεν παρατηρήσετε μια μικροσκοπική(ές) σταγόνα(ες) υγρού στο άκρο ή κοντά στο άκρο της βελόνας την πρώτη φορά που χρησιμοποιείτε μια νέα συσκευή τύπου πένας:

1. Γυρίστε ελαφρά το κουμπί ρύθμισης δόσης προς τα δεξιά μέχρι να **αναγράφεται 25** στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης. Μπορείτε να γυρίσετε το κουμπί δόσης προς τα πίσω εάν το γυρίσετε πέρα από το 25.



2. Κρατήστε τη συσκευή τύπου πένας με τη βελόνα να δείχνει προς τα επάνω.
3. Χτυπήστε ελαφρά το συγκρατητήρα της δεξαμενής.
4. Πιέστε το κουμπί ρύθμισης δόσης **όσο πάει**. Μία μικροσκοπική σταγόνα υγρού θα εμφανιστεί στην άκρη της βελόνας.
5. Ελέγξτε ότι στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης αναγράφεται «0».



6. Συνεχίστε στην παράγραφο 5: **Ρύθμιση της δόσης που συνταγογραφήθηκε από τον γιατρό σας.**

5. Ρύθμιση της δόσης που συνταγογραφήθηκε από τον γιατρό σας

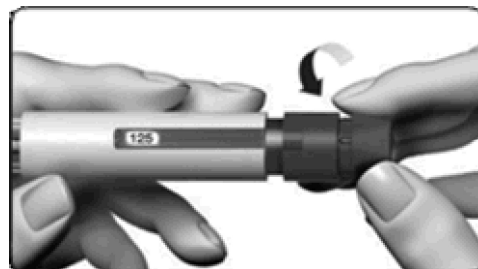
5.1 Η συσκευή τύπου πένας περιέχει 300 IU θυλακιοτροπίνης άλφα.

- Η **μέγιστη ρύθμιση εφάπαξ δόσης** της συσκευής τύπου πένας 300 IU είναι **300 IU** και η μικρότερη ρύθμιση εφάπαξ δόσης είναι 12,5 IU.

5.2. Γυρίστε το κουμπί ρύθμισης δόσης μέχρι η **προοριζόμενη δόση σας να εμφανιστεί στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης.**

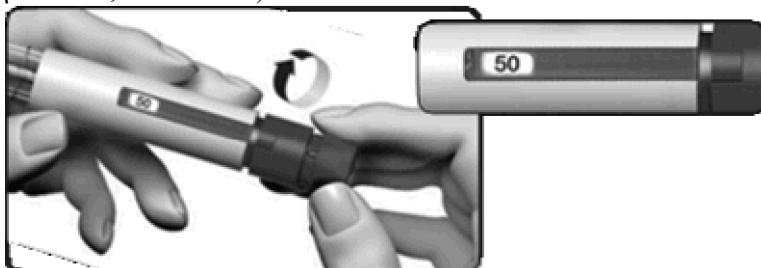


Γυρίστε το κουμπί ρύθμισης δόσης **προς τα εμπρός** για αύξηση



Γυρίστε το κουμπί ρύθμισης δόσης **προς τα πίσω** για διόρθωση της δόσης

- 5.3 Ρυθμίστε τη δόση που σας συνταγογραφήθηκε από το γιατρό σας (στο παράδειγμα που φαίνεται στην εικόνα, είναι 50 IU).



Προειδοποίηση: Ελέγξτε ότι το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης εμφανίζει την **πλήρη συνταγογραφημένη δόση** σας πριν προχωρήσετε στο επόμενο βήμα.

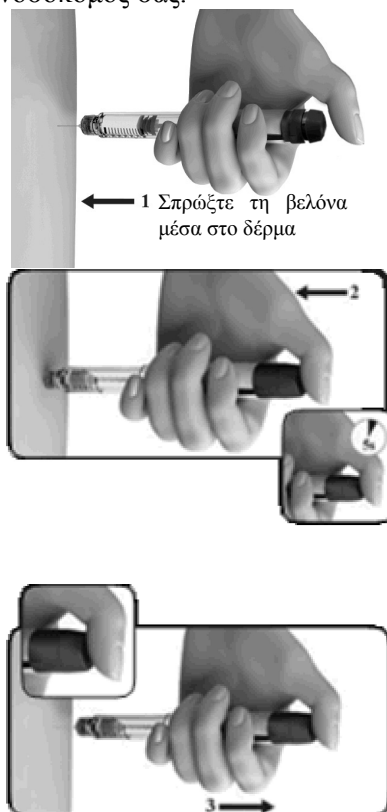
6. Χορήγηση της δόσης

- 6.1. Επιλέξτε ένα σημείο ένεσης στην περιοχή που σας έχει πει ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας για να χορηγήσετε την ένεση. Για να ελαχιστοποιήσετε τον ερεθισμό του δέρματος, επιλέξτε ένα διαφορετικό σημείο ένεσης κάθε μέρα.



- 6.2. Καθαρίστε το δέρμα σκουπίζοντας με ένα τολύπιο με οινόπνευμα.
6.3. Επαληθεύστε πάλι ότι το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης εμφανίζει τη σωστή δόση.
6.4. Χορηγήστε τη δόση όπως σας εκπαίδευσε ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας.

- Σπρώξτε αργά τη βελόνα μέσα στο δέρμα τελειώς (1).
- **Πιέστε το κουμπί δόσης προς τα κάτω μέχρι το τέρμα** και κρατήστε το για να ολοκληρώσετε την πλήρη ένεση.
- Κρατήστε το κουμπί δόσης πιεσμένο για τουλάχιστον 5 δευτερόλεπτα για να διασφαλίσετε ότι χορηγείτε την πλήρη δόση (2). Όσο μεγαλύτερη είναι η δόση τόσο περισσότερο χρόνο χρειάζεται για να χορηγηθεί.
- Ο αριθμός δόσης που εμφανίζεται στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης θα επιστρέψει στο 0.
- Μετά από τουλάχιστον 5 δευτερόλεπτα, απομακρύνετε τη βελόνα από το δέρμα ενώ κρατάτε το κουμπί ρύθμισης δόσης πιεσμένο (3).
- Απελευθερώστε το κουμπί ρύθμισης δόσης.

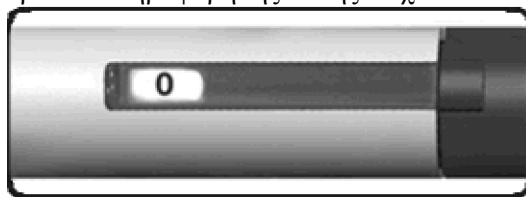


Προειδοποίηση: Πάντα να βεβαιώνετε ότι χρησιμοποιείτε μια νέα βελόνα για κάθε ένεση.

7. Μετά την ένεση

7.1 Επαληθεύστε ότι έχετε χορηγήσει μία πλήρη δόση.

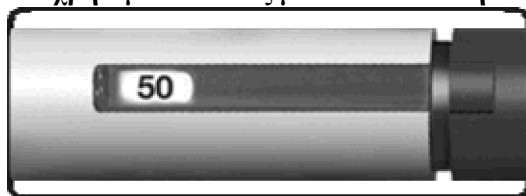
- Ελέγξτε εάν το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης δείχνει «0».



Προειδοποίηση: Εάν το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης δείχνει έναν αριθμό υψηλότερο από 0, η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας GONAL-f είναι κενή και δεν έχετε λάβει την πλήρη συνταγογραφημένη δόση σας.

7.2. Ολοκληρώστε μια ελλιπή ένεση (μόνο όταν χρειάζεται).

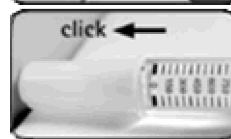
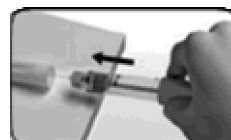
- Το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης θα δείχνει την υπολειπόμενη ποσότητα που χρειάζεται να χορηγήσετε χρησιμοποιώντας μια νέα συσκευή τύπου πένας.



- Επαναλάβετε την παράγραφο 3 («Πριν αρχίσετε τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής σας τύπου πένας GONAL-f») έως την παράγραφο 4 («Ετοιμάζοντας την προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πένας GONAL-f για έγχυση») με μια δεύτερη συσκευή τύπου πένας.
- Ρυθμίστε τη δόση στην υπολειπόμενη ποσότητα που καταγράψατε στο ημερολόγιο θεραπείας ή στον αριθμό που εμφανίζεται ακόμα στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης στην προηγούμενη συσκευή σας τύπου πένας, και χορηγήστε την ένεση.

7.3. Αφαίρεση της βελόνας μετά από κάθε ένεση.

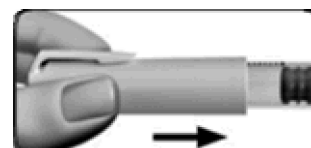
- Τοποθετήστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας σε μια επίπεδη επιφάνεια.
- Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας GONAL-f σταθερά με το ένα χέρι, και σύρετε τη βελόνα μέσα στο εξωτερικό καπάκι της βελόνας.



- Συνεχίστε σπρώχνοντας την καλυμμένη βελόνα επάνω σε μια σταθερή επιφάνεια μέχρι να ακούσετε ένα χαρακτηριστικό ήχο («click»).
- Κρατήστε σταθερά το εξωτερικό καπάκι της βελόνας και ξεβιδώστε τη βελόνα **περιστρέφοντας αριστερόστροφα**. Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη βελόνα με ασφάλεια.



- Μην επαναχρησιμοποιείτε ποτέ οποιαδήποτε χρησιμοποιημένη βελόνα. Μη χρησιμοποιείτε ποτέ από κοινού τις βελόνες.
- Επανατοποθετήστε το καπάκι της συσκευής τύπου πένας.



7.4. Αποθήκευση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας GONAL-f.

ΠΡΟΣΟΧΗ:

Μην αποθηκεύστε ποτέ την πένα μαζί με τη βελόνα.

Αφαιρείτε πάντα τη βελόνα από την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας GONAL-f πριν επανατοποθετήσετε το καπάκι της συσκευής τύπου πένας.

- Αποθηκεύστε τη συσκευή τύπου πένας στην αρχική συσκευασία της σε ασφαλές μέρος.
- Όταν η συσκευή τύπου πένας είναι κενή, ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας πώς να την απορρίψετε.

Προειδοποίηση: Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια.

8. Ημερολόγιο θεραπείας της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας GONAL-f

| 1 Αριθμός ημέρας θεραπείας | 2 Ημερομηνία | 3 Ωρα | 4 Όγκος συσκευής τύπου πένας 300 IU/0.5 ml | 5 Συνταγογραφ ημένη δόση | 6 7 8 Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης | |
|-------------------------------------|-----------------|----------|--|-----------------------------------|--|--|
| | | | | | 6 Ρυθμισμένη ποσότητα για ένεση | 7 8 Ποσότητα που εμφανίζεται μετά την ένεση |
| | / | : | 300 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 300 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 300 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 300 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 300 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 300 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 300 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 300 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 300 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 300 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 300 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |

Σημείωση: Η μέγιστη ρύθμιση εφάπαξ δόσης της συσκευής τύπου πένας 300 IU είναι 300 IU· η μέγιστη ρύθμιση εφάπαξ δόσης της συσκευής τύπου πένας 450 IU είναι 450 IU· η μέγιστη ρύθμιση εφάπαξ δόσης της συσκευής τύπου πένας 900 IU είναι 450 IU.

Αυτές οι Οδηγίες Χρήσης αναθεωρήθηκαν για τελευταία φορά στις:

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

GONAL-f 450 IU/0,75 ml (33 μικρογραμμάρια/0,75 ml) ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας
Θυλακιοτροπίνη άλφα

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το GONAL-f και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GONAL-f
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το GONAL-f
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
Οδηγίες Χρήσης

1. Τι είναι το GONAL-f και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το GONAL-f

Το GONAL-f περιέχει ένα φάρμακο που ονομάζεται «θυλακιοτροπίνη άλφα». Η θυλακιοτροπίνη άλφα είναι ένα είδος «Ωοθυλακιοτρόπου Ορμόνης» (FSH) που ανήκει στην οικογένεια ορμονών που αποκαλούνται «γοναδοτροπίνες». Οι γοναδοτροπίνες εμπλέκονται στην αναπαραγωγή και τη γονιμότητα.

Ποια είναι η χρήση του GONAL-f

Στις ενήλικες γυναίκες, το GONAL-f χορηγείται:

- για να βοηθήσει να ελευθερωθεί ένα ωοκύτταρο από την ωοθήκη (ωορρηξία) σε γυναίκες που δεν κάνουν ωορρηξία και που δεν έχουν ανταποκριθεί σε αγωγή με ένα φάρμακο που ονομάζεται «κιτρική κλομφαίνη».
- σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται «lutropin alfa» («Ωχρινοτρόπος Ορμόνη» ή LH) για να βοηθήσει να ελευθερωθεί ένα ωοκύτταρο από την ωοθήκη (ωορρηξία) σε γυναίκες που δεν έχουν ωορρηξία επειδή το σώμα τους παράγει πολύ λίγες γοναδοτροπίνες (FSH και LH).
- για να βοηθήσει να αναπτυχθούν πολλαπλά ωοθυλάκια (περιέχοντας ένα ωοκύτταρο το καθένα) σε γυναίκες που υφίστανται τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (διαδικασίες που μπορούν να σε βοηθήσουν να μείνεις έγκυος) όπως «εξωσωματική γονιμοποίηση», «ενδοσαλπινγική μεταφορά γαμετών» ή «ενδοσαλπινγική μεταφορά ζυγωτών».

Στους ενήλικους άνδρες, το GONAL-f χορηγείται:

- σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται «ανθρώπινη Χοριακή Γοναδοτροπίνη» (hCG) για να βοηθήσει την παραγωγή σπέρματος στους άνδρες, που δεν είναι γόνιμοι επειδή έχουν μερικές ορμόνες σε χαμηλά επίπεδα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Πριν από την έναρξη της αγωγής, θα πρέπει να εκτιμηθεί η γονιμότητα του ζευγαριού από γιατρό έμπειρο στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Μην χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

- σε περίπτωση αλλεργίας στην Ωοθυλακιοτρόπο Ορμόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που έχετε όγκο στον υποθάλαμο ή στην υπόφυση (και τα δυο είναι μέρος του εγκεφάλου).
- εάν είστε **γυναίκα**:
 - με διογκωμένες ωοθήκες ή σάκκους με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις των ωοθηκών) άγνωστης αιτιολογίας.
 - με γυναικολογική αιμορραγία άγνωστης αιτιολογίας.
 - με καρκίνο στις ωοθήκες, μήτρα ή μαστούς.
 - με μια κατάσταση που καθιστά αδύνατη την κύηση, όπως ανεπάρκεια των ωοθηκών (πρώιμη εμμηνόπαυση) ή δυσπλασία των γεννητικών οργάνων
- εάν είστε **άνδρας**:
 - με βλάβη των όρχεων που δεν θεραπεύεται.

Μη χρησιμοποιήσετε το GONAL-f εάν κάποιο από τα παραπάνω συμβαίνει σε εσάς. Εάν έχετε αμφιβολίες, απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Πορφυρία

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε τη θεραπεία, εάν εσείς ή οποιοδήποτε μέλος της οικογένειάς σας πάσχει από πορφυρία (μια αδυναμία διάσπασης των πορφυρινών, η οποία μπορεί να κληρονομείται από τους γονείς στα παιδιά).

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν:

- το δέρμα σας γίνεται ευπαθές και παρουσιάζει εύκολα φλύκταινες (φουσκάλες), κυρίως το δέρμα που εκτίθεται συχνότερα στον ήλιο, ή/και
- εμφανίσετε πόνο στο στομάχι ή στα άκρα.

Σε περίπτωση εμφάνισης των παραπάνω, ο γιατρός σας πιθανόν να σας συστήσει τη διακοπή της θεραπείας.

Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS)

Εάν εσείς είστε γυναίκα, αυτό το φάρμακο αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης OHSS. Αυτό συμβαίνει όταν τα ωοθυλάκια αναπτύσσονται υπερβολικά και γίνονται μεγάλες κύστεις. Εάν εμφανίσετε πόνο στην κατώτερη κοιλιακή χώρα, γρήγορη αύξηση βάρους, ναυτία ή εμετό, ή δυσκολία στην αναπνοή, ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, ο οποίος πιθανόν να σας συστήσει τη διακοπή της χρήσης αυτού του φαρμάκου (βλέπε παράγραφο 4).

Σε περίπτωση που δεν κάνετε ωορρηξία και εφόσον τηρηθεί η συνιστώμενη δόση και το πρωτόκολλο χορήγησης, η εμφάνιση OHSS είναι λιγότερο πιθανή. Η αγωγή με GONAL-f σπάνια προκαλεί

σοβαρό OHSS εκτός εάν χορηγηθεί το σκεύασμα που περιέχει ανθρώπινη Χοριακή Γοναδοτροπίνη, hCG, που χρησιμοποιείται για την τελική ωρίμανση του ωοθυλακίου. Εάν αναπτύξετε OHSS, ο γιατρός σας μπορεί να μην σας χορηγήσει hCG σε αυτόν τον κύκλο αγωγής και μπορεί να σας ζητηθεί να αποφύγετε τη σεξουαλική επαφή ή να χρησιμοποιήσετε μια αντισυλληπτική μέθοδο φραγμού για τουλάχιστον τέσσερις ημέρες.

Πολύδυμη Κύηση

Με τη χρήση του GONAL-f, υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος να μείνετε έγκυος με περισσότερα από ένα βρέφη ταυτόχρονα («πολύδυμη κύηση», κυρίως δίδυμα), σε σύγκριση με τη φυσική σύλληψη. Η πολύδυμη κύηση μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές για σας και τα μωρά σας. Μπορείτε να μειώσετε τον κίνδυνο της πολύδυμης κύησης χρησιμοποιώντας τη σωστή δόση GONAL-f στις κατάλληλες στιγμές. Όταν υποβάλλεστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, ο κίνδυνος πολύδυμης κύησης σχετίζεται με την ηλικία σας, την ποιότητα και τον αριθμό γονιμοποιημένων ωοκυττάρων ή εμβρύων που εμφυτεύονται μέσα σας.

Αποβολή

Όταν υποβάλλεστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής ή ωοθηκικής διέγερσης για να παράγετε ωοκύτταρα, το ποσοστό αποβολής είναι υψηλότερο του φυσιολογικού.

Προβλήματα με την πήξη του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια)

Εάν ποτέ έχετε εμφανίσει ή εμφανίσατε πρόσφατα θρόμβους αίματος στο πόδι ή στον πνεύμονα, ή καρδιακή προσβολή ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ή εάν αυτά έχουν συμβεί στην οικογένειά σας, μπορεί να υπάρξει μεγαλύτερος κίνδυνος αυτά να συμβούν ή να χειροτερέψουν με την αγωγή με GONAL-f.

Άνδρες με υπερβολική FSH στο αίμα τους

Εάν εσείς είστε άνδρας, το να έχετε υπερβολική FSH στο αίμα σας μπορεί να είναι ένδειξη βλάβης των όρχεων. Το GONAL-f συνήθως δεν λειτουργεί εάν έχετε αυτό το πρόβλημα. Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει να δοκιμάσει την αγωγή με GONAL-f, για να προσδιοριστεί η ανταπόκριση στη θεραπεία, μπορεί να σας ζητήσει δείγμα σπέρματος για ανάλυση 4 έως 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Παιδιά

Το GONAL-f δεν ενδείκνυται για χρήση στα παιδιά.

Άλλα φάρμακα και GONAL-f

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

- Εάν χρησιμοποιήσετε GONAL-f με άλλα σκευάσματα που βοηθούν την ωορρηξία (όπως hCG ή κιτρική κλομιφαίνη), αυτό μπορεί να αυξήσει την ανταπόκριση των ωοθυλακίων σας.
- Εάν χρησιμοποιήσετε GONAL-f ταυτόχρονα με έναν αγωνιστή ή ανταγωνιστή της «εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών» (GnRH) (αυτά τα σκευάσματα μειώνουν τα επίπεδα των σεξουαλικών ορμονών και σταματούν την ωορρηξία σας) μπορεί να χρειαστείτε μια υψηλότερη δόση του GONAL-f για να παράγετε ωοθυλάκια.

Κύηση και θηλασμός

Μην χρησιμοποιήσετε το GONAL-f εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν αναμένεται αυτό το φάρμακο να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το GONAL-f περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. θεωρείται ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Χρήση αυτού του φαρμάκου

- Το GONAL-f προορίζεται για χορήγηση με ένεση ακριβώς κάτω από το δέρμα (υποδόρια). Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μπορεί να χρησιμοποιηθεί για πολλαπλές ενέσεις.
- Η πρώτη ένεση του GONAL-f θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη του γιατρού σας.
- Ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας θα σας δείξει πώς να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας του GONAL-f για να κάνετε την ένεση του φαρμάκου.
- Εάν χορηγήσετε το GONAL-f στον εαυτό σας, παρακαλείστε να διαβάσετε προσεκτικά και να ακολουθήσετε τις οδηγίες στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών, με τίτλο «Οδηγίες Χρήσης».

Ποια ποσότητα να χρησιμοποιήσετε

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο φάρμακο θα πάρετε και με πια συχνότητα. Οι δόσεις που περιγράφονται παρακάτω αναφέρονται σε διεθνείς μονάδες (International Units - IU) και χιλιοστόλιτρα (ml).

Γυναίκες

Εάν δεν έχετε ωορρηξία και έχετε ακανόνιστη περίοδο ή καθόλου περίοδο.

- Το GONAL-f χορηγείται συνήθως κάθε μέρα.
- Εάν έχετε ακανόνιστη περίοδο, αρχίστε τη χρήση του GONAL-f εντός των πρώτων 7 ημερών του εμμηνορρυσιακού κύκλου σας. Εάν δεν έχετε καθόλου περίοδο, μπορείτε να αρχίσετε τη χρήση του φαρμάκου οποιαδήποτε μέρα θέλετε.
- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 75 έως 150 IU (0,12 έως 0,24 ml) κάθε μέρα.
- Η δόση σας του GONAL-f μπορεί να αυξηθεί κάθε 7 ή κάθε 14 ημέρες κατά 37,5 έως 75 IU, μέχρι να επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση.
- Η μέγιστη ημερήσια δόση του GONAL-f συνήθως δεν είναι υψηλότερη των 225 IU (0,36 ml).
- Όταν επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία ένεση με GONAL-f. Η καλύτερη ώρα να έχετε σεξουαλική επαφή είναι την ημέρα χορήγησης της ένεσης με hCG και την επόμενη ημέρα.

Εάν ο γιατρός σας δεν εντοπίσει μια επιθυμητή απόκριση μετά από 4 εβδομάδες, θα πρέπει να σταματήσει αυτόν το θεραπευτικό κύκλο με GONAL-f. Για τον επόμενο θεραπευτικό κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει μια υψηλότερη αρχική δόση GONAL-f από πριν.

Εάν ο οργανισμός σας παρουσιάσει υπερβολική απόκριση, η θεραπεία σας θα διακοπεί και δεν θα σας χορηγηθεί hCG (βλ. παράγραφο 2, OHSS). Για τον επόμενο κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση GONAL-f από πριν.

Εάν δεν έχετε ωορρηξία, δεν έχετε καθόλου περίοδο και έχετε διαγνωστεί με πολύ χαμηλά επίπεδα ορμονών FSH και LH

- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 75 έως 150 IU (0,12 έως 0,24 ml) μαζί με 75 IU (0,12 ml) lutropin alfa.
- Θα χρησιμοποιήσετε αυτά τα δύο φάρμακα καθημερινά για μια χρονική περίοδο έως και πέντε εβδομάδων.
- Η δόση σας του GONAL-f μπορεί να αυξηθεί κάθε 7 ή κάθε 14 ημέρες κατά 37,5 έως 75 IU, μέχρι να επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση.
- Όταν επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά τις τελευταίες ενέσεις με GONAL-f και lutropin alfa. Η καλύτερη ώρα να έχετε σεξουαλική επαφή είναι την ημέρα χορήγησης της ένεσης με hCG και την επόμενη ημέρα. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει σπερματέγχυση με την τοποθέτηση σπέρματος στην μητρική κοιλότητα.

Εάν ο γιατρός σας δεν εντοπίσει μια επιθυμητή απόκριση μετά από 5 εβδομάδες, θα πρέπει να σταματήσει αυτόν το θεραπευτικό κύκλο με GONAL-f. Για τον επόμενο θεραπευτικό κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει μια υψηλότερη αρχική δόση GONAL-f από πριν.

Εάν ο οργανισμός σας παρουσιάσει υπερβολική απόκριση, η θεραπεία σας με GONAL-f θα διακοπεί και δεν θα σας χορηγηθεί hCG (βλ. παράγραφο 2, OHSS). Για τον επόμενο κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση GONAL-f από πριν.

Εάν χρειάζεστε να αναπτύξετε πολλαπλά ωοκύτταρα για συλλογή πριν από οποιαδήποτε τεχνολογία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 150 έως 225 IU (0,24 έως 0,36 ml) καθημερινά, από τη 2^η ή 3^η μέρα του θεραπευτικού σας κύκλου.
- Το GONAL-f μπορεί να αυξηθεί, ανάλογα με την απόκρισή σας. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 450 IU (0,72 ml).
- Η θεραπεία συνεχίζεται μέχρι την ανάπτυξη των ωοκυττάρων σας στο επιθυμητό σημείο. Αυτό διαρκεί συνήθως 10 μέρες περίπου, αλλά μπορεί και να διαρκέσει από 5 έως 20 ημέρες. Ο γιατρός σας θα χρησιμοποιήσει αιματολογικές εξετάσεις ή/και υπερηχογράφημα για να ελέγξει πότε θα συμβεί αυτό.
- Όταν τα ωοκύτταρα είναι έτοιμα, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική ανασυνδυασμένου DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία ένεση με GONAL-f. Αυτό θα ετοιμάσει τα ωοκύτταρά σας για συλλογή.

Σε άλλες περιπτώσεις, ο γιατρός σας μπορεί να σταματήσει πρώτα την ωορρηξία χρησιμοποιώντας έναν αγωνιστή ή ανταγωνιστή της εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών (GnRH). Στη συνέχεια, αρχίζετε το GONAL-f περίπου δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής με τον αγωνιστή. Το GONAL-f και ο αγωνιστής της GnRH χορηγούνται ταυτόχρονα μέχρι την επιθυμητή ανάπτυξη των ωοθυλακίων σας. Για παράδειγμα, μετά από δύο εβδομάδες θεραπείας με αγωνιστή της GnRH, χορηγούνται 150 έως 225 IU GONAL-f για 7 ημέρες. Η δόση τότε ρυθμίζεται ανάλογα με την απόκριση των ωοκυττάρων σας.

Ανδρες

- Η συνήθης δόση του GONAL-f είναι 150 IU (0,24 ml) μαζί με hCG.

- Θα χρησιμοποιήσετε αυτά τα δύο φάρμακα τρεις φορές την εβδομάδα για μια χρονική περίοδο τουλάχιστον 4 μηνών.
- Εάν δεν έχετε ανταποκριθεί στη θεραπεία μετά από 4 μήνες, ο γιατρός σας μπορεί να προτείνει να συνεχίσετε τη χρήση αυτών των δύο φαρμάκων για τουλάχιστον 18 μήνες.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση GONAL-f από την κανονική

Οι επιπτώσεις του να χρησιμοποιήσετε υπερβολικό GONAL-f είναι άγνωστες. Ωστόσο θα μπορούσε κανείς να περιμένει την εκδήλωση του Συνδρόμου Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS), το οποίο περιγράφεται στην παράγραφο 4. Εντούτοις το OHSS θα συμβεί μόνο όταν γίνει επίσης χορήγηση hCG (βλέπε παράγραφο 2, OHSS).

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f, μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας μόλις συνειδητοποιήσετε ότι ξεχάσατε μια δόση.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στις γυναίκες

- Πόνος στην κατώτερη κοιλιακή χώρα συνδυαζόμενος με ναυτία ή εμετό μπορούν να είναι τα συμπτώματα του Συνδρόμου Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS). Αυτό μπορεί να υποδηλώσει ότι οι ωοθήκες αντέδρασαν υπερβολικά στη θεραπεία και ότι αναπτύχθηκαν μεγάλες ωοθηκικές κύστες (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών»). Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα).
- Το OHSS μπορεί να γίνει σοβαρό με εμφανώς διογκωμένες ωοθήκες, μειωμένη παραγωγή ούρων, αύξηση βάρους, δύσπνοια ή/και πιθανή συγκέντρωση υγρού στο στομάχι ή στο θώρακά σας. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι όχι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).
- Περιπλοκές του OHSS, όπως συστροφή ωοθηκών ή πήξη του αίματος, μπορούν να συμβούν σπάνια (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα).
- Σοβαρές περιπλοκές της πήξης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια), ορισμένες φορές ανεξαρτήτως του OHSS, μπορούν να εμφανιστούν πολύ σπάνια (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα). Αυτό μπορεί να προκαλέσει θωρακικό πόνο, δυσκολία στην αναπνοή, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιακή προσβολή (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Προβλήματα με την πήξη του αίματος»).

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στους άνδρες και στις γυναίκες

- Οι αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορεί μερικές φορές να είναι σοβαρές. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι πολύ σπάνια (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10.000 άτομα).

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρεται παραπάνω, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως, ο οποίος μπορεί να σας ζητήσει να σταματήσετε τη χρήση του GONAL-f.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στις γυναίκες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Σάκκοι με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις των ωοθηκών)
- Κεφαλαλγία
- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως πόνος, ερυθρότητα, μώλωπας, πρήξιμο ή/και ερεθισμός

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Πόνος στην κοιλιακή χώρα
- Ναυτία, εμετός, διάρροια, κοιλιακές επώδυνες μυϊκές συσπάσεις και πρήξιμο

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):

- Αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορούν να συμβούν. Αυτές οι αντιδράσεις μερικές φορές μπορούν να είναι σοβαρές.
- Το άσθμα σας μπορεί να χειροτερέψει

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στους άνδρες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως πόνος, ερυθρότητα, μώλωπας, πρήξιμο ή/και ερεθισμός

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- πρήξιμο των φλεβών πάνω και πίσω από τους όρχεις (κισσοκήλη).
- Αύξηση του μεγέθους των μαστών, ακμή ή αύξηση βάρους.

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):

- Αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορούν να συμβούν. Αυτές οι αντιδράσεις μερικές φορές μπορούν να είναι σοβαρές.
- Το άσθμα σας μπορεί να χειροτερέψει.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το GONAL-f

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε από το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο φιαλίδιο ή στο κουτί με την «ΛΗΞΗ/EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.

Εντός της διάρκειας ζωής του, το προϊόν μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία ίση ή μικρότερη των 25°C για διάστημα έως και 3 μήνες χωρίς να ψυχθεί ξανά και πρέπει να απορρίπτεται εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί έπειτα από 3 μήνες.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Να μη χρησιμοποιείτε το GONAL-f εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ορατά σημεία αλλοίωσης, εάν το ανασυσταμένο διάλυμα περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Παρακαλείστε να καταγράψετε στη προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας του GONAL-f την ημερομηνία της πρώτης χρήσης του.

- Μόλις ανοιχτεί, το προϊόν μπορεί να φυλάσσεται για 28 ημέρες το μέγιστο έξω από το ψυγείο (σε θερμοκρασία ίση ή μικρότερη των 25°C).
- Να μην χρησιμοποιήσετε οποιοδήποτε φάρμακο που έχει απομείνει στη προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μετά από 28 ημέρες.

Στο τέλος της θεραπείας, οποιοδήποτε μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το GONAL-f

- Η δραστική ουσία είναι θυλακιοτροπίνη άλφα.
- Υπάρχουν 600 IU (44 μικρογραμμάρια) θυλακιοτροπίνης άλφα σε κάθε χιλιοστόλιτρο διαλύματος. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας με φυσίγγιο πολλαπλών δόσεων απελευθερώνει 450 IU (33 μικρογραμμάρια) σε 0,75 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι πολοξαμερές 188, σακχαρόζη, μεθειονίνη, νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, μ-κρεσόλη, φωσφορικό οξύ συμπυκνωμένο, νατρίου υδροξειδίου και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του GONAL-f και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Το GONAL-f διατίθεται ως διαυγές άχρωμο ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.
- Το σκεύασμα διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας και 12 βελόνες μίας χρήσεως.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Lietuva

Merck Serono UAB
Tel: +370 37320603

България

„Мерк България“ ЕАД
Тел.: +359 24461 111

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Česká republika

Merck spol.s.r.o
Tel. +420 272084211

Magyarország

Merck Kft.
Tel: +36-1-463-8100

Danmark

Merck A/S
Tlf: +45 35253550

Malta

Vivian Corporation Ltd
Tel: +356-22-588600

Deutschland

Merck Serono GmbH
Tel: +49-6151-6285-0

Nederland

Merck BV
Tel: +31-20-6582800

Eesti

Merck Serono OÜ
Tel: +372 682 5882

Norge

Merck Serono Norge
Tlf: +47 67 90 35 90

Ελλάδα

Merck A.E.
Τηλ: +30-210-61 65 100

Österreich

Merck GesmbH.
Tel: +43 1 57600-0

España

Merck S.L.
Línea de Información: 900 102 964
Tel: +34-91-745 44 00

Polska

Merck Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 53 59 700

France

Merck Serono s.a.s.
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Portugal

Merck, s.a.
Tel: +351-21-361 35 00

Hrvatska

Merck d.o.o,
Tel: +385 1 4864 111

România

Merck România SRL
Tel: +40 21 319 88 50

Íreland

Merck Serono Ltd, United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Slovenija

MERCK d.o.o.
Tel: +386 1 560 3 800

Ísland

Icepharma hf
Tel: + 354 540 8000

Italia

Merck Serono S.p.A.
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Χρ. Γ. Παπαλοΐζου Λτδ
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

Merck Serono SIA
Tel: +371 67152500

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland

Merck Oy
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

Merck AB
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Tel: +44-20 8818 7200

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Gonal-f Προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας 450 IU/0,75 ml

Οδηγίες Χρήσης

Περιεχόμενα

1. Πώς να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας GONAL-f
2. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Ημερολόγιο θεραπείας της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας GONAL-f
3. Πριν αρχίσετε τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής σας τύπου πέννας GONAL-f
4. Ετοιμάζοντας την προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πέννας GONAL-f για έγχυση
5. Ρύθμιση της δόσης που συνταγογραφήθηκε από τον γιατρό σας
6. Χορήγηση της δόσης
7. Μετά την ένεση
8. Ημερολόγιο θεραπείας της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας GONAL-f (βλ. τον πίνακα στο τέλος)

Προειδοποίηση: Παρακαλείσθε να διαβάσετε αυτές τις οδηγίες χρήσης πριν χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πέννας GONAL-f. Ακολουθήστε ακριβώς τη διαδικασία, καθώς μπορεί να διαφέρει από την προηγούμενη εμπειρία σας.

1. Πώς να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας GONAL-f

- Μη χρησιμοποιείτε από κοινού τη συσκευή τύπου πέννας. Η συσκευή τύπου πέννας προορίζεται για υποδόρια ένεση μόνο.
- Οι αριθμοί στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** μετριοούνται σε Διεθνείς Μονάδες (International Units) ή IUs. Ο γιατρός σας θα σας έχει πει πόσες IUs να χορηγήσετε κάθε μέρα.
- Οι αριθμοί που εμφανίζονται στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** σας βοηθούν να:

- α. Καταχωρήσετε τη συνταγογραφημένη δόση σας.



- β. Επαληθεύσετε μια πλήρη ένεση.



- γ. Διαβάσετε την υπολειπόμενη δόση που πρέπει να χορηγηθεί με μια δεύτερη συσκευή τύπου πέννας.



- Χορηγείτε στον εαυτό σας την έγχυση την ίδια ώρα κάθε μέρα. Παράδειγμα:
- Ο γιατρός/φαρμακοποιός σας θα σας πει πόσες συσκευές τύπου πέννας χρειάζεστε για να ολοκληρώσετε τη θεραπεία σας.



2. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Ημερολόγιο θεραπείας της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας GONAL-f

Ένα ημερολόγιο θεραπείας περιλαμβάνεται στην τελευταία σελίδα.

Χρησιμοποιήστε το ημερολόγιο θεραπείας για να καταγράψετε την ποσότητα των χορηγούμενων IUs που χρησιμοποιείτε κάθε φορά.


- Καταγράψτε τον αριθμό της ημέρας θεραπείας (1), την ημερομηνία (2) και την ώρα (3) της ένεσής σας.

- Στην πρώτη γραμμή του πίνακα, ο όγκος της συσκευής σας τύπου πένας έχει ήδη καταγραφεί για σας (4).
- Καταγράψτε τη συνταγογραφημένη δόση σας στην ενότητα «Συνταγογραφημένη δόση» (5).
- Επαληθεύστε ότι καταχωρήσατε τη σωστή δόση πριν την ένεση (6).
- Μετά την ένεση, διαβάστε τον αριθμό που εμφανίζεται στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης**.
- Επιβεβαιώστε ότι λαμβάνετε μια πλήρη ένεση (7) ή καταγράψτε τον αριθμό που εμφανίζεται στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** εάν είναι διαφορετικός από «0» (8).
- Όταν χρειάζεται, χορηγήστε στον εαυτό σας ένεση χρησιμοποιώντας μια δεύτερη συσκευή τύπου πένας, καταχωρώντας την υπολειπόμενη δόση που αναγράφεται στην ενότητα «Ποσότητα που εμφανίζεται μετά την ένεση» (8).
- Καταγράψτε αυτήν την υπολειπόμενη δόση στην ενότητα «**Ρυθμισμένη ποσότητα για ένεση**» στην επόμενη γραμμή (6).

ΠΡΟΣΟΧΗ:

Η χρήση του ημερολογίου θεραπείας σας για να καταγράφετε την(ις) ημερήσια(ες) ένεση(εις) σας σας επιτρέπει να επαληθεύετε κάθε μέρα ότι λαμβάνετε την πλήρη συνταγογραφημένη δόση.

Παράδειγμα ημερολογίου θεραπείας:

| 1 Αριθμός ημέρας θεραπείας | 2 Ημερομηνία | 3 Ωρα | 4 Όγκος συσκευής τύπου πένας 450 IU/0,75 ml | 5 Συνταγογραφημένη δόση | 6 7 8 Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης | |
|-------------------------------------|-----------------|----------|---|-------------------------------|---|--|
| | | | | | Ρυθμισμένη ποσότητα για ένεση | Ποσότητα που εμφανίζεται μετά την ένεση  |
| #1 | 10/06 | 07:00 | 450 IU | 175 | 175 | <input checked="" type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| #2 | 11/06 | 07:00 | 450 IU | 175 | 175 | <input checked="" type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| #3 | 12/06/ | 07:00 | 450 IU | 175 | 175 | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης <input checked="" type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα <u>75</u> χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| #3 | 12/06 | 07:00 | 450 IU | Δ/ισχύει | <u>75</u> | <input checked="" type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |

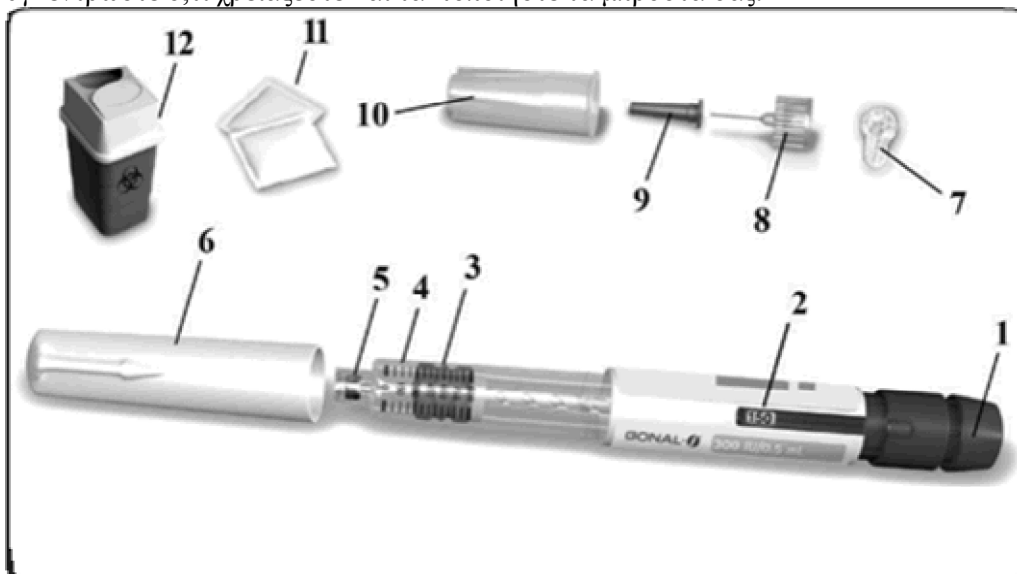
Σημείωση: Η μέγιστη ρύθμιση εφάπαξ δόσης της συσκευής τύπου πένας 300 IU είναι 300 IU· η μέγιστη ρύθμιση εφάπαξ δόσης της συσκευής τύπου πένας 450 IU είναι 450 IU· η μέγιστη ρύθμιση εφάπαξ δόσης της συσκευής τύπου πένας 900 IU είναι 450 IU.

3. Πριν αρχίσετε τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής σας τύπου πένας GONAL-f

- Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
- Βρείτε έναν καθαρό χώρο και μια **επίπεδη επιφάνεια**.
- Επαληθεύστε την **ημερομηνία λήξης** στην ετικέτα της συσκευής τύπου πένας.



- Συγκεντρώστε ό,τι χρειάζεστε και τακτοποιήστε τα μπροστά σας:

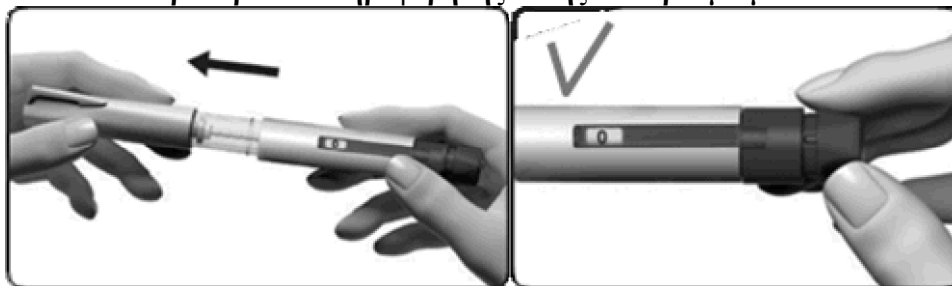


- | | | |
|--|-----------------------------------|--|
| 1. Κουμπί ρύθμισης δόσης | 5. Κοχλιωτός σύνδεσμος βελόνας | 9. Εσωτερική ασπίδα βελόνας |
| 2. Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης | 6. Καπάκι συσκευής τύπου πέννας | 10. Εξωτερικό καπάκι βελόνας |
| 3. Έμβολο έγχυσης | 7. Ετικέτα σφράγισης περιβλήματος | 11. Τολύπια με οινόπνευμα |
| 4. Συγκρατητήρας δεξαμενής | 8. Αφαιρούμενη βελόνα | 12. Δοχείο απόρριξης αιχμηρών αντικειμένων |

4. Ετοιμάζοντας την προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πέννας GONAL-f για έγχυση

4.1. Αφαιρέστε το καπάκι της συσκευής τύπου πέννας

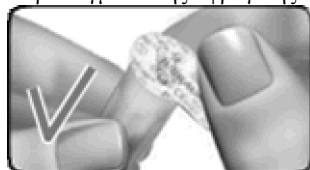
4.2. Επαληθεύστε ότι Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης είναι ρυθμισμένο στο «0».



4.3. Προετοιμάστε τη βελόνα σας για ένεση

- Πάρτε μια νέα βελόνα – χρησιμοποιείτε μόνο τις βελόνες «μίας χρήσης» που παρέχονται.
- Κρατήστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας σταθερά.
- Ελέγξτε ότι η σφράγιση περιβλήματος στο εξωτερικό καπάκι της βελόνας δεν είναι κατεστραμμένη ή αποκολλημένη:

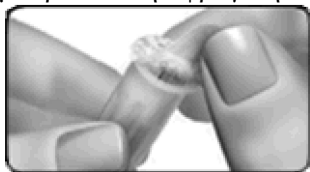
Παράδειγμα καλής σφράγισης



Παράδειγμα κακής σφράγισης



- Απομακρύνετε τη σφράγιση περιβλήματος.



ΠΡΟΣΟΧΗ:

Εάν η σφράγιση περιβλήματος είναι κατεστραμμένη ή αποκολλημένη, μη χρησιμοποιήσετε τη βελόνα. Πετάξτε την σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. Πάρτε μια νέα βελόνα.

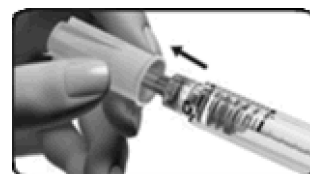
4.4. Προσαρτήστε τη βελόνα

- Βιδώστε το κοχλιωτό άκρο της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας GONAL-f μέσα στο εξωτερικό καπάκι της βελόνας μέχρι να αισθανθείτε ελαφριά αντίσταση.

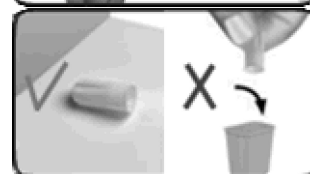
Προειδοποίηση: Μην προσαρτάτε τη βελόνα πολύ σφιχτά: η βελόνα μπορεί να είναι δύσκολο να αφαιρεθεί μετά την ένεση.



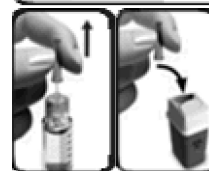
- Αφαιρέστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας τραβώντας το απαλά.



Αφήστε το κατά μέρος για μεταγενέστερη χρήση.



- Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας GONAL-f με τη βελόνα να δείχνει προς τα επάνω.
- Αφαιρέστε προσεκτικά και απορρίψτε την πράσινη εσωτερική ασπίδα.

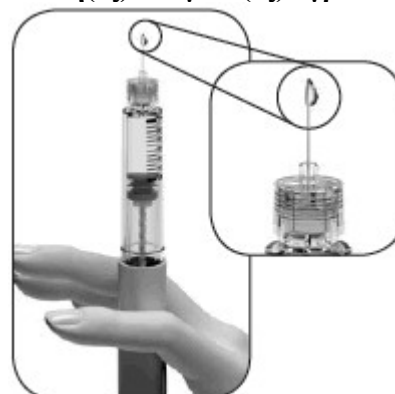


4.5. Εξετάστε προσεκτικά το άκρο της βελόνας για τυχόν μικροσκοπική(ές) σταγόνα(ες) υγρού

- Εάν παρατηρήσετε μια μικροσκοπική(ές) σταγόνα(ες) υγρού, συνεχίστε στην **παράγραφο 5: Ρύθμιση της δόσης που συνταγογραφήθηκε από τον γιατρό σας.**

Προειδοποίηση:

Ελέγξτε για σταγόνα(ες) **ΜΟΝΟ** την **ΠΡΩΤΗ ΦΟΡΑ** που χρησιμοποιείτε μια νέα προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας GONAL-f για να αφαιρέσετε τον αέρα από το σύστημα.

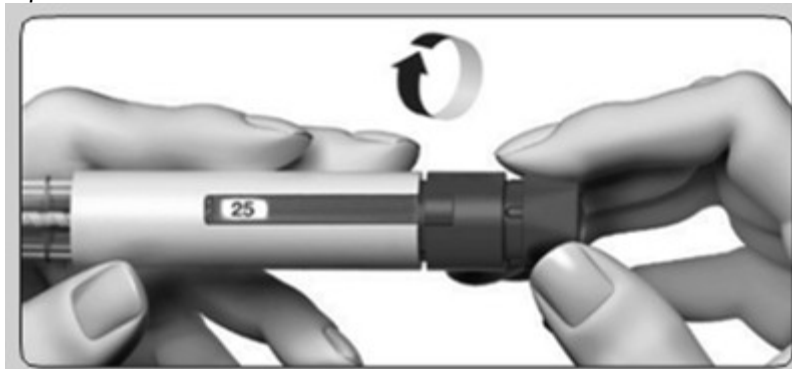


ΠΡΟΣΟΧΗ:

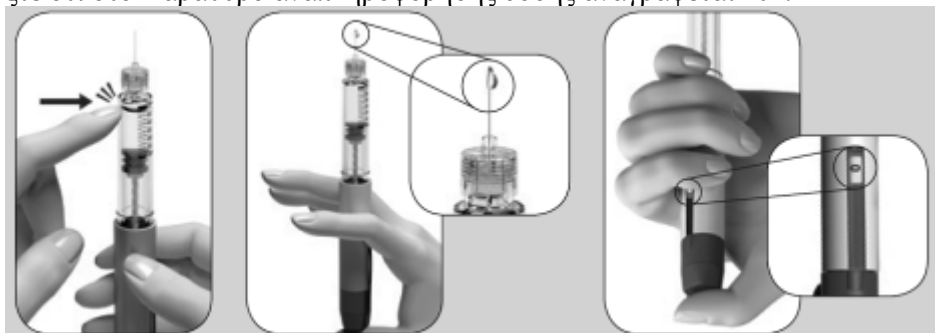
Εάν δεν παρατηρήσετε μια μικροσκοπική(ές) σταγόνα(ες) στο άκρο ή κοντά στο άκρο της βελόνας την πρώτη φορά που χρησιμοποιείτε μια νέα συσκευή τύπου πένας, πρέπει να εκτελέσετε τα βήματα στην επόμενη σελίδα.

Εάν δεν παρατηρήσετε μια μικροσκοπική(ές) σταγόνα(ες) υγρού στο άκρο ή κοντά στο άκρο της βελόνας την πρώτη φορά που χρησιμοποιείτε μια νέα συσκευή τύπου πένας:

1. Γυρίστε ελαφρά το κουμπί ρύθμισης δόσης προς τα δεξιά μέχρι να **αναγράφεται 25** στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης. Μπορείτε να γυρίσετε το κουμπί δόσης προς τα πίσω εάν το γυρίσετε πέρα από το 25.



2. Κρατήστε τη συσκευή τύπου πένας με τη βελόνα να δείχνει προς τα επάνω.
3. Χτυπήστε ελαφρά το συγκρατητήρα της δεξαμενής.
4. Πιέστε το κουμπί ρύθμισης δόσης **όσο πάει**. Μία μικροσκοπική σταγόνα υγρού θα εμφανιστεί στην άκρη της βελόνας.
5. Ελέγξτε ότι στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης αναγράφεται «0».



6. Συνεχίστε στην παράγραφο 5: **Ρύθμιση της δόσης που συνταγογραφήθηκε από τον γιατρό σας.**

5. Ρύθμιση της δόσης που συνταγογραφήθηκε από τον γιατρό σας

5.1 Η συσκευή τύπου πένας περιέχει 450 IU θυλακιοτροπίνης άλφα.

- Η **μέγιστη ρύθμιση εφάπαξ δόσης** της συσκευής τύπου πένας 450 IU είναι **450 IU** και η μικρότερη ρύθμιση εφάπαξ δόσης είναι 12,5 IU.

5.2. Γυρίστε το κουμπί ρύθμισης δόσης μέχρι η **προοριζόμενη δόση σας να εμφανιστεί στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης.**

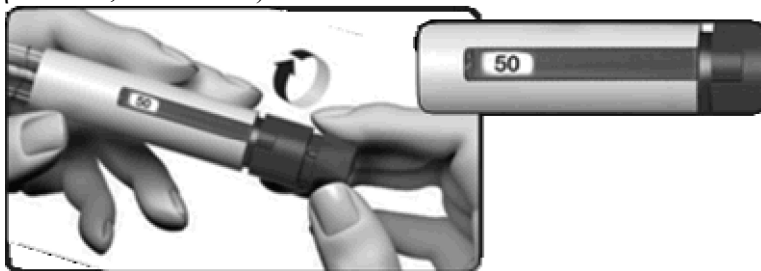


Γυρίστε το κουμπί ρύθμισης δόσης **προς τα εμπρός** για αύξηση



Γυρίστε το κουμπί ρύθμισης δόσης **προς τα πίσω** για διόρθωση της δόσης

- 5.3 Ρυθμίστε τη δόση που σας συνταγογραφήθηκε από το γιατρό σας (στο παράδειγμα που φαίνεται στην εικόνα, είναι 50 IU).



Προειδοποίηση: Ελέγξτε ότι το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης εμφανίζει την **πλήρη συνταγογραφημένη δόση** σας πριν προχωρήσετε στο επόμενο βήμα.

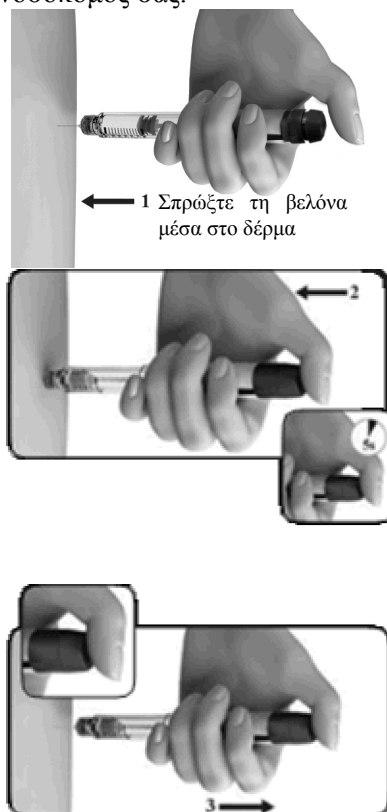
6. Χορήγηση της δόσης

- 6.1. Επιλέξτε ένα σημείο ένεσης στην περιοχή που σας έχει πει ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας για να χορηγήσετε την ένεση. Για να ελαχιστοποιήσετε τον ερεθισμό του δέρματος, επιλέξτε ένα διαφορετικό σημείο ένεσης κάθε μέρα.



- 6.2. Καθαρίστε το δέρμα σκουπίζοντας με ένα τολύπιο με οινόπνευμα.
6.3. Επαληθεύστε πάλι ότι το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης εμφανίζει τη σωστή δόση.
6.4. Χορηγήστε τη δόση όπως σας εκπαίδευσε ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας.

- Σπρώξτε αργά τη βελόνα μέσα στο δέρμα τελειώς (1).
- **Πιέστε το κουμπί δόσης προς τα κάτω μέχρι το τέρμα** και κρατήστε το για να ολοκληρώσετε την πλήρη ένεση.
- Κρατήστε το κουμπί δόσης πιεσμένο για τουλάχιστον 5 δευτερόλεπτα για να διασφαλίσετε ότι χορηγείτε την πλήρη δόση (2). Όσο μεγαλύτερη είναι η δόση τόσο περισσότερο χρόνο χρειάζεται για να χορηγηθεί.
- Ο αριθμός δόσης που εμφανίζεται στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης θα επιστρέψει στο 0.
- Μετά από τουλάχιστον 5 δευτερόλεπτα, απομακρύνετε τη βελόνα από το δέρμα ενώ κρατάτε το κουμπί ρύθμισης δόσης πιεσμένο (3).
- Απελευθερώστε το κουμπί ρύθμισης δόσης.

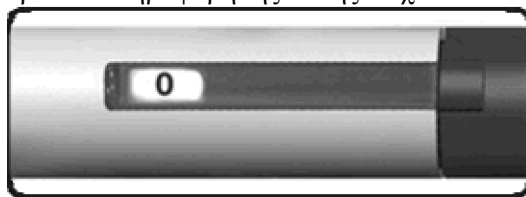


Προειδοποίηση: Πάντα να βεβαιώνετε ότι χρησιμοποιείτε μια νέα βελόνα για κάθε ένεση.

7. Μετά την ένεση

7.1 Επαληθεύστε ότι έχετε χορηγήσει μία πλήρη δόση.

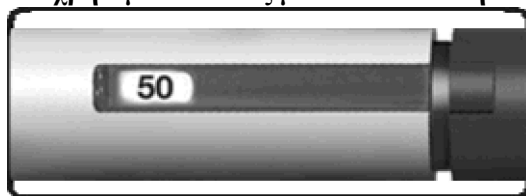
- Ελέγξτε εάν το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης δείχνει «0».



Προειδοποίηση: Εάν το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης δείχνει έναν αριθμό υψηλότερο από 0, η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας GONAL-f είναι κενή και δεν έχετε λάβει την πλήρη συνταγογραφημένη δόση σας.

7.2. Ολοκληρώστε μια ελλιπή ένεση (μόνο όταν χρειάζεται).

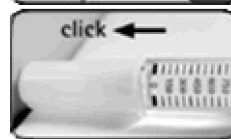
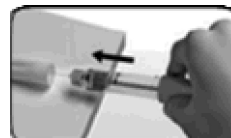
- Το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης θα δείχνει την υπολειπόμενη ποσότητα που χρειάζεται να χορηγήσετε χρησιμοποιώντας μια νέα συσκευή τύπου πένας.



- Επαναλάβετε την παράγραφο 3 («Πριν αρχίσετε τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής σας τύπου πένας GONAL-f») έως την παράγραφο 4 («Ετοιμάζοντας την προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πένας GONAL-f για έγχυση») με μια δεύτερη συσκευή τύπου πένας.
- Ρυθμίστε τη δόση στην υπολειπόμενη ποσότητα που καταγράψατε στο ημερολόγιο θεραπείας ή στον αριθμό που εμφανίζεται ακόμα στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης στην προηγούμενη συσκευή σας τύπου πένας, και χορηγήστε την ένεση.

7.3. Αφαίρεση της βελόνας μετά από κάθε ένεση.

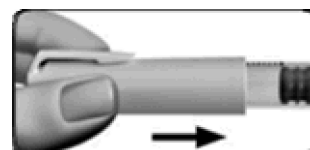
- Τοποθετήστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας σε μια επίπεδη επιφάνεια.
- Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας GONAL-f σταθερά με το ένα χέρι, και σύρετε τη βελόνα μέσα στο εξωτερικό καπάκι της βελόνας.



- Συνεχίστε σπρώχνοντας την καλυμμένη βελόνα επάνω σε μια σταθερή επιφάνεια μέχρι να ακούσετε ένα χαρακτηριστικό ήχο («click»).
- Κρατήστε σταθερά το εξωτερικό καπάκι της βελόνας και ξεβιδώστε τη βελόνα **περιστρέφοντας αριστερόστροφα**. Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη βελόνα με ασφάλεια.



- Μην επαναχρησιμοποιείτε ποτέ οποιαδήποτε χρησιμοποιημένη βελόνα. Μη χρησιμοποιείτε ποτέ από κοινού τις βελόνες.
- Επανατοποθετήστε το καπάκι της συσκευής τύπου πένας.



7.4. Αποθήκευση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας GONAL-f.

ΠΡΟΣΟΧΗ:


Μην αποθηκεύστε ποτέ την πένα μαζί με τη βελόνα.

Αφαιρείτε πάντα τη βελόνα από την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας GONAL-f πριν επανατοποθετήσετε το καπάκι της συσκευής τύπου πένας.

- Αποθηκεύστε τη συσκευή τύπου πένας στην αρχική συσκευασία της σε ασφαλές μέρος.
- Όταν η συσκευή τύπου πένας είναι κενή, ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας πώς να την απορρίψετε.

Προειδοποίηση: Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια.

8. Ημερολόγιο θεραπείας της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας GONAL-f

| 1 Αριθμός ημέρας θεραπείας | 2 Ημερομηνία | 3 Ωρα | 4 Όγκος συσκευής τύπου πένας 450 IU/0.75 ml | 5 Συνταγογραφ ημένη δόση | 6 7 8 Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης | |
|-------------------------------------|-----------------|----------|---|-----------------------------------|--|--|
| | | | | | 6 Ρυθμισμένη ποσότητα για ένεση | 7 8 Ποσότητα που εμφανίζεται μετά την ένεση  |
| | / | : | 450 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 450 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 450 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 450 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 450 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 450 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 450 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 450 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 450 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 450 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 450 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 450 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 450 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |

Σημείωση: Η μέγιστη ρύθμιση εφάπαξ δόσης της συσκευής τύπου πένας 300 IU είναι 300 IU· η μέγιστη ρύθμιση εφάπαξ δόσης της συσκευής τύπου πένας 450 IU είναι 450 IU· η μέγιστη ρύθμιση εφάπαξ δόσης της συσκευής τύπου πένας 900 IU είναι 450 IU.

Αυτές οι Οδηγίες Χρήσης αναθεωρήθηκαν για τελευταία φορά στις:

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

GONAL-f 900 IU/1,5 ml (66 μικρογραμμάρια/1,5 ml) ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Θυλακιοτροπίνη άλφα

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το GONAL-f και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GONAL-f
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το GONAL-f
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
Οδηγίες Χρήσης

1. Τι είναι το GONAL-f και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το GONAL-f

Το GONAL-f περιέχει ένα φάρμακο που ονομάζεται «θυλακιοτροπίνη άλφα». Η θυλακιοτροπίνη άλφα είναι ένα είδος «Ωθυλακιοτρόπου Ορμόνης» (FSH) που ανήκει στην οικογένεια ορμονών που αποκαλούνται «γοναδοτροπίνες». Οι γοναδοτροπίνες εμπλέκονται στην αναπαραγωγή και τη γονιμότητα.

Ποια είναι η χρήση του GONAL-f

Στις ενήλικες γυναίκες, το GONAL-f χορηγείται:

- για να βοηθήσει να ελευθερωθεί ένα ωοκύτταρο από την ωοθήκη (ωορρηξία) σε γυναίκες που δεν κάνουν ωορρηξία και που δεν έχουν ανταποκριθεί σε αγωγή με ένα φάρμακο που ονομάζεται «κιτρική κλομφαίνη».
- σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται «lutropin alfa» («Ωχρινοτρόπος Ορμόνη» ή LH) για να βοηθήσει να ελευθερωθεί ένα ωοκύτταρο από την ωοθήκη (ωορρηξία) σε γυναίκες που δεν έχουν ωορρηξία επειδή το σώμα τους παράγει πολύ λίγες γοναδοτροπίνες (FSH και LH).
- για να βοηθήσει να αναπτυχθούν πολλαπλά ωοθυλάκια (περιέχοντας ένα ωοκύτταρο το καθένα) σε γυναίκες που υφίστανται τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (διαδικασίες που μπορούν να σε βοηθήσουν να μείνεις έγκυος) όπως «εξωσωματική γονιμοποίηση», «ενδοσαλπινγική μεταφορά γαμετών» ή «ενδοσαλπινγική μεταφορά ζυγωτών».

Στους ενήλικους άνδρες, το GONAL-f χορηγείται:

- σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται «ανθρώπινη Χοριακή Γοναδοτροπίνη» (hCG) για να βοηθήσει την παραγωγή σπέρματος στους άνδρες, που δεν είναι γόνιμοι επειδή έχουν μερικές ορμόνες σε χαμηλά επίπεδα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Πριν από την έναρξη της αγωγής, θα πρέπει να εκτιμηθεί η γονιμότητα του ζευγαριού από γιατρό έμπειρο στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Μην χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

- σε περίπτωση αλλεργίας στην Ωοθυλακιοτρόπο Ορμόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που έχετε όγκο στον υποθάλαμο ή στην υπόφυση (και τα δυο είναι μέρος του εγκεφάλου).
- εάν είστε **γυναίκα**:
 - με διογκωμένες ωοθήκες ή σάκκους με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις των ωοθηκών) άγνωστης αιτιολογίας.
 - με γυναικολογική αιμορραγία άγνωστης αιτιολογίας.
 - με καρκίνο στις ωοθήκες, μήτρα ή μαστούς.
 - με μια κατάσταση που καθιστά αδύνατη την κύηση, όπως ανεπάρκεια των ωοθηκών (πρώιμη εμμηνόπαυση) ή δυσπλασία των γεννητικών οργάνων
- εάν είστε **άνδρας**:
 - με βλάβη των όρχεων που δεν θεραπεύεται.

Μη χρησιμοποιήσετε το GONAL-f εάν κάποιο από τα παραπάνω συμβαίνει σε εσάς. Εάν έχετε αμφιβολίες, απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Πορφυρία

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε τη θεραπεία, εάν εσείς ή οποιοδήποτε μέλος της οικογένειάς σας πάσχει από πορφυρία (μια αδυναμία διάσπασης των πορφυρινών, η οποία μπορεί να κληρονομείται από τους γονείς στα παιδιά).

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν:

- το δέρμα σας γίνεται ευπαθές και παρουσιάζει εύκολα φλύκταινες (φουσκάλες), κυρίως το δέρμα που εκτίθεται συχνότερα στον ήλιο, ή/και
- εμφανίσετε πόνο στο στομάχι ή στα άκρα.

Σε περίπτωση εμφάνισης των παραπάνω, ο γιατρός σας πιθανόν να σας συστήσει τη διακοπή της θεραπείας.

Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS)

Εάν εσείς είστε γυναίκα, αυτό το φάρμακο αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης OHSS. Αυτό συμβαίνει όταν τα ωοθυλάκια αναπτύσσονται υπερβολικά και γίνονται μεγάλες κύστεις. Εάν εμφανίσετε πόνο στην κατώτερη κοιλιακή χώρα, γρήγορη αύξηση βάρους, ναυτία ή εμετό, ή δυσκολία στην αναπνοή, ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, ο οποίος πιθανόν να σας συστήσει τη διακοπή της χρήσης αυτού του φαρμάκου (βλέπε παράγραφο 4).

Σε περίπτωση που δεν κάνετε ωορρηξία και εφόσον τηρηθεί η συνιστώμενη δόση και το πρωτόκολλο χορήγησης, η εμφάνιση OHSS είναι λιγότερο πιθανή. Η αγωγή με GONAL-f σπάνια προκαλεί

σοβαρό OHSS εκτός εάν χορηγηθεί το σκεύασμα που περιέχει ανθρώπινη Χοριακή Γοναδοτροπίνη, hCG, που χρησιμοποιείται για την τελική ωρίμανση του ωοθυλακίου. Εάν αναπτύξετε OHSS, ο γιατρός σας μπορεί να μην σας χορηγήσει hCG σε αυτόν τον κύκλο αγωγής και μπορεί να σας ζητηθεί να αποφύγετε τη σεξουαλική επαφή ή να χρησιμοποιήσετε μια αντισυλληπτική μέθοδο φραγμού για τουλάχιστον τέσσερις ημέρες.

Πολύδυμη Κύηση

Με τη χρήση του GONAL-f, υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος να μείνετε έγκυος με περισσότερα από ένα βρέφη ταυτόχρονα («πολύδυμη κύηση», κυρίως δίδυμα), σε σύγκριση με τη φυσική σύλληψη. Η πολύδυμη κύηση μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές για σας και τα μωρά σας. Μπορείτε να μειώσετε τον κίνδυνο της πολύδυμης κύησης χρησιμοποιώντας τη σωστή δόση GONAL-f στις κατάλληλες στιγμές. Όταν υποβάλλεστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, ο κίνδυνος πολύδυμης κύησης σχετίζεται με την ηλικία σας, την ποιότητα και τον αριθμό γονιμοποιημένων ωοκυττάρων ή εμβρύων που εμφυτεύονται μέσα σας.

Αποβολή

Όταν υποβάλλεστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής ή ωοθηκικής διέγερσης για να παράγετε ωοκύτταρα, το ποσοστό αποβολής είναι υψηλότερο του φυσιολογικού.

Προβλήματα με την πήξη του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια)

Εάν ποτέ έχετε εμφανίσει ή εμφανίσατε πρόσφατα θρόμβους αίματος στο πόδι ή στον πνεύμονα, ή καρδιακή προσβολή ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ή εάν αυτά έχουν συμβεί στην οικογένειά σας, μπορεί να υπάρξει μεγαλύτερος κίνδυνος αυτά να συμβούν ή να χειροτερέψουν με την αγωγή με GONAL-f.

Άνδρες με υπερβολική FSH στο αίμα τους

Εάν εσείς είστε άνδρας, το να έχετε υπερβολική FSH στο αίμα σας μπορεί να είναι ένδειξη βλάβης των όρχεων. Το GONAL-f συνήθως δεν λειτουργεί εάν έχετε αυτό το πρόβλημα. Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει να δοκιμάσει την αγωγή με GONAL-f, για να προσδιοριστεί η ανταπόκριση στη θεραπεία, μπορεί να σας ζητήσει δείγμα σπέρματος για ανάλυση 4 έως 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Παιδιά

Το GONAL-f δεν ενδείκνυται για χρήση στα παιδιά.

Άλλα φάρμακα και GONAL-f

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

- Εάν χρησιμοποιήσετε GONAL-f με άλλα σκευάσματα που βοηθούν την ωορρηξία (όπως hCG ή κιτρική κλομιφαίνη), αυτό μπορεί να αυξήσει την ανταπόκριση των ωοθυλακίων σας.
- Εάν χρησιμοποιήσετε GONAL-f ταυτόχρονα με έναν αγωνιστή ή ανταγωνιστή της «εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών» (GnRH) (αυτά τα σκευάσματα μειώνουν τα επίπεδα των σεξουαλικών ορμονών και σταματούν την ωορρηξία σας) μπορεί να χρειαστείτε μια υψηλότερη δόση του GONAL-f για να παράγετε ωοθυλάκια.

Κύηση και θηλασμός

Μην χρησιμοποιήσετε το GONAL-f εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν αναμένεται αυτό το φάρμακο να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το GONAL-f περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. θεωρείται ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Χρήση αυτού του φαρμάκου

- Το GONAL-f προορίζεται για χορήγηση με ένεση ακριβώς κάτω από το δέρμα (υποδόρια). Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μπορεί να χρησιμοποιηθεί για πολλαπλές ενέσεις.
- Η πρώτη ένεση του GONAL-f θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη του γιατρού σας.
- Ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας θα σας δείξει πώς να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας του GONAL-f για να κάνετε την ένεση του φαρμάκου.
- Εάν χορηγήσετε το GONAL-f στον εαυτό σας, παρακαλείστε να διαβάσετε προσεκτικά και να ακολουθήσετε τις οδηγίες στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών, με τίτλο «Οδηγίες Χρήσης».

Ποια ποσότητα να χρησιμοποιήσετε

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο φάρμακο θα πάρετε και με πια συχνότητα. Οι δόσεις που περιγράφονται παρακάτω αναφέρονται σε διεθνείς μονάδες (International Units - IU) και χιλιοστόλιτρα (ml).

Γυναίκες

Εάν δεν έχετε ωορρηξία και έχετε ακανόνιστη περίοδο ή καθόλου περίοδο.

- Το GONAL-f χορηγείται συνήθως κάθε μέρα.
- Εάν έχετε ακανόνιστη περίοδο, αρχίστε τη χρήση του GONAL-f εντός των πρώτων 7 ημερών του εμμηνορρυσιακού κύκλου σας. Εάν δεν έχετε καθόλου περίοδο, μπορείτε να αρχίσετε τη χρήση του φαρμάκου οποιαδήποτε μέρα θέλετε.
- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 75 έως 150 IU (0,12 έως 0,24 ml) κάθε μέρα.
- Η δόση σας του GONAL-f μπορεί να αυξηθεί κάθε 7 ή κάθε 14 ημέρες κατά 37,5 έως 75 IU, μέχρι να επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση.
- Η μέγιστη ημερήσια δόση του GONAL-f συνήθως δεν είναι υψηλότερη των 225 IU (0,36 ml).
- Όταν επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία ένεση με GONAL-f. Η καλύτερη ώρα να έχετε σεξουαλική επαφή είναι την ημέρα χορήγησης της ένεσης με hCG και την επόμενη ημέρα.

Εάν ο γιατρός σας δεν εντοπίσει μια επιθυμητή απόκριση μετά από 4 εβδομάδες, θα πρέπει να σταματήσει αυτόν το θεραπευτικό κύκλο με GONAL-f. Για τον επόμενο θεραπευτικό κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει μια υψηλότερη αρχική δόση GONAL-f από πριν.

Εάν ο οργανισμός σας παρουσιάσει υπερβολική απόκριση, η θεραπεία σας θα διακοπεί και δεν θα σας χορηγηθεί hCG (βλ. παράγραφο 2, OHSS). Για τον επόμενο κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση GONAL-f από πριν.

Εάν δεν έχετε ωορρηξία, δεν έχετε καθόλου περίοδο και έχετε διαγνωστεί με πολύ χαμηλά επίπεδα ορμονών FSH και LH

- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 75 έως 150 IU (0,12 έως 0,24 ml) μαζί με 75 IU (0,12 ml) lutropin alfa.
- Θα χρησιμοποιήσετε αυτά τα δύο φάρμακα καθημερινά για μια χρονική περίοδο έως και πέντε εβδομάδων.
- Η δόση σας του GONAL-f μπορεί να αυξηθεί κάθε 7 ή κάθε 14 ημέρες κατά 37,5 έως 75 IU, μέχρι να επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση.
- Όταν επιτύχετε την επιθυμητή απόκριση, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά τις τελευταίες ενέσεις με GONAL-f και lutropin alfa. Η καλύτερη ώρα να έχετε σεξουαλική επαφή είναι την ημέρα χορήγησης της ένεσης με hCG και την επόμενη ημέρα. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει σπερματέγχυση με την τοποθέτηση σπέρματος στην μητρική κοιλότητα.

Εάν ο γιατρός σας δεν εντοπίσει μια επιθυμητή απόκριση μετά από 5 εβδομάδες, θα πρέπει να σταματήσει αυτόν το θεραπευτικό κύκλο με GONAL-f. Για τον επόμενο θεραπευτικό κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει μια υψηλότερη αρχική δόση GONAL-f από πριν.

Εάν ο οργανισμός σας παρουσιάσει υπερβολική απόκριση, η θεραπεία σας με GONAL-f θα διακοπεί και δεν θα σας χορηγηθεί hCG (βλ. παράγραφο 2, OHSS). Για τον επόμενο κύκλο, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση GONAL-f από πριν.

Εάν χρειάζεστε να αναπτύξετε πολλαπλά ωοκύτταρα για συλλογή πριν από οποιαδήποτε τεχνολογία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

- Η συνήθης αρχική δόση του GONAL-f είναι 150 έως 225 IU (0,24 έως 0,36 ml) καθημερινά, από τη 2^η ή 3^η μέρα του θεραπευτικού σας κύκλου.
- Το GONAL-f μπορεί να αυξηθεί, ανάλογα με την απόκρισή σας. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 450 IU (0,72 ml).
- Η θεραπεία συνεχίζεται μέχρι την ανάπτυξη των ωοκυττάρων σας στο επιθυμητό σημείο. Αυτό διαρκεί συνήθως 10 μέρες περίπου, αλλά μπορεί και να διαρκέσει από 5 έως 20 ημέρες. Ο γιατρός σας θα χρησιμοποιήσει αιματολογικές εξετάσεις ή/και υπερηχογράφημα για να ελέγξει πότε θα συμβεί αυτό.
- Όταν τα ωοκύτταρα είναι έτοιμα, θα σας δοθεί μία μόνο ένεση 250 μικρογραμμαρίων «ανασυνδυασμένης hCG» (r-hCG, μια hCG που παρασκευάζεται σε ένα εργαστήριο με μια ειδική τεχνική ανασυνδυασμένου DNA), ή 5.000 έως 10.000 IU hCG, 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία ένεση με GONAL-f. Αυτό θα ετοιμάσει τα ωοκύτταρά σας για συλλογή.

Σε άλλες περιπτώσεις, ο γιατρός σας μπορεί να σταματήσει πρώτα την ωορρηξία χρησιμοποιώντας έναν αγωνιστή ή ανταγωνιστή της εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών (GnRH). Στη συνέχεια, αρχίζετε το GONAL-f περίπου δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής με τον αγωνιστή. Το GONAL-f και ο αγωνιστής της GnRH χορηγούνται ταυτόχρονα μέχρι την επιθυμητή ανάπτυξη των ωοθυλακίων σας. Για παράδειγμα, μετά από δύο εβδομάδες θεραπείας με αγωνιστή της GnRH, χορηγούνται 150 έως 225 IU GONAL-f για 7 ημέρες. Η δόση τότε ρυθμίζεται ανάλογα με την απόκριση των ωοκυττάρων σας.

Ανδρες

- Η συνήθης δόση του GONAL-f είναι 150 IU (0,24 ml) μαζί με hCG.

- Θα χρησιμοποιήσετε αυτά τα δύο φάρμακα τρεις φορές την εβδομάδα για μια χρονική περίοδο τουλάχιστον 4 μηνών.
- Εάν δεν έχετε ανταποκριθεί στη θεραπεία μετά από 4 μήνες, ο γιατρός σας μπορεί να προτείνει να συνεχίσετε τη χρήση αυτών των δύο φαρμάκων για τουλάχιστον 18 μήνες.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση GONAL-f από την κανονική

Οι επιπτώσεις του να χρησιμοποιήσετε υπερβολικό GONAL-f είναι άγνωστες. Ωστόσο θα μπορούσε κανείς να περιμένει την εκδήλωση του Συνδρόμου Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS), το οποίο περιγράφεται στην παράγραφο 4. Εντούτοις το OHSS θα συμβεί μόνο όταν γίνει επίσης χορήγηση hCG (βλέπε παράγραφο 2, OHSS).

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GONAL-f, μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας μόλις συνειδητοποιήσετε ότι ξεχάσατε μια δόση.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στις γυναίκες

- Πόνος στην κατώτερη κοιλιακή χώρα συνδυαζόμενος με ναυτία ή εμετό μπορούν να είναι τα συμπτώματα του Συνδρόμου Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (OHSS). Αυτό μπορεί να υποδηλώσει ότι οι ωοθήκες αντέδρασαν υπερβολικά στη θεραπεία και ότι αναπτύχθηκαν μεγάλες ωοθηκικές κύστες (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών»). Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα).
- Το OHSS μπορεί να γίνει σοβαρό με εμφανώς διογκωμένες ωοθήκες, μειωμένη παραγωγή ούρων, αύξηση βάρους, δύσπνοια ή/και πιθανή συγκέντρωση υγρού στο στομάχι ή στο θώρακά σας. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι όχι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).
- Περιπλοκές του OHSS, όπως συστροφή ωοθηκών ή πήξη του αίματος, μπορούν να συμβούν σπάνια (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα).
- Σοβαρές περιπλοκές της πήξης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια), ορισμένες φορές ανεξαρτήτως του OHSS, μπορούν να εμφανιστούν πολύ σπάνια (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα). Αυτό μπορεί να προκαλέσει θωρακικό πόνο, δυσκολία στην αναπνοή, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιακή προσβολή (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Προβλήματα με την πήξη του αίματος»).

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στους άνδρες και στις γυναίκες

- Οι αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορεί μερικές φορές να είναι σοβαρές. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι πολύ σπάνια (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10.000 άτομα).

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρεται παραπάνω, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως, ο οποίος μπορεί να σας ζητήσει να σταματήσετε τη χρήση του GONAL-f.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στις γυναίκες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Σάκκοι με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις των ωοθηκών)
- Κεφαλαλγία
- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως πόνος, ερυθρότητα, μώλωπας, πρήξιμο ή/και ερεθισμός

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Πόνος στην κοιλιακή χώρα
- Ναυτία, εμετός, διάρροια, κοιλιακές επώδυνες μυϊκές συσπάσεις και πρήξιμο

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):

- Αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορούν να συμβούν. Αυτές οι αντιδράσεις μερικές φορές μπορούν να είναι σοβαρές.
- Το άσθμα σας μπορεί να χειροτερέψει

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στους άνδρες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως πόνος, ερυθρότητα, μώλωπας, πρήξιμο ή/και ερεθισμός

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- πρήξιμο των φλεβών πάνω και πίσω από τους όρχεις (κισσοκίλη).
- Αύξηση του μεγέθους των μαστών, ακμή ή αύξηση βάρους.

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):

- Αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, κνίδωση, διόγκωση του προσώπου με δυσκολία στην αναπνοή, μπορούν να συμβούν. Αυτές οι αντιδράσεις μερικές φορές μπορούν να είναι σοβαρές.
- Το άσθμα σας μπορεί να χειροτερέψει.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το GONAL-f

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε από το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο φιαλίδιο ή στο κουτί με την «ΛΗΞΗ/EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.

Εντός της διάρκειας ζωής του, το προϊόν μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία ίση ή μικρότερη των 25°C για διάστημα έως και 3 μήνες χωρίς να ψυχθεί ξανά και πρέπει να απορρίπτεται εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί έπειτα από 3 μήνες.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Να μη χρησιμοποιείτε το GONAL-f εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ορατά σημεία αλλοίωσης, εάν το ανασυσταμένο διάλυμα περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Παρακαλείστε να καταγράψετε στη προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας του GONAL-f την ημερομηνία της πρώτης χρήσης του.

- Μόλις ανοιχτεί, το προϊόν μπορεί να φυλάσσεται για 28 ημέρες το μέγιστο έξω από το ψυγείο (σε θερμοκρασία ίση ή μικρότερη των 25°C).
- Να μην χρησιμοποιήσετε οποιοδήποτε φάρμακο που έχει απομείνει στη προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μετά από 28 ημέρες.

Στο τέλος της θεραπείας, οποιοδήποτε μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το GONAL-f

- Η δραστική ουσία είναι θυλακιοτροπίνη άλφα.
- Υπάρχουν 600 IU (44 μικρογραμμάρια) θυλακιοτροπίνης άλφα σε κάθε χιλιοστόλιτρο διαλύματος. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας με φυσίγγιο πολλαπλών δόσεων απελευθερώνει 900 IU (66 μικρογραμμάρια) σε 1,5 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι πολοξαμερές 188, σακχαρόζη, μεθειονίνη, νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, μ-κρεσόλη, φωσφορικό οξύ συμπυκνωμένο, νατρίου υδροξειδίου και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του GONAL-f και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Το GONAL-f διατίθεται ως διαυγές άχρωμο ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.
- Το σκεύασμα διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας και 20 βελόνες μίας χρήσεως.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Lietuva

Merck Serono UAB
Tel: +370 37320603

България

„Мерк България“ ЕАД
Тел.: +359 24461 111

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Česká republika

Merck spol.s.r.o
Tel. +420 272084211

Magyarország

Merck Kft.
Tel: +36-1-463-8100

Danmark

Merck A/S
Tlf: +45 35253550

Malta

Vivian Corporation Ltd
Tel: +356-22-588600

Deutschland

Merck Serono GmbH
Tel: +49-6151-6285-0

Nederland

Merck BV
Tel: +31-20-6582800

Eesti

Merck Serono OÜ
Tel: +372 682 5882

Norge

Merck Serono Norge
Tlf: +47 67 90 35 90

Ελλάδα

Merck A.E.
Τηλ: +30-210-61 65 100

Österreich

Merck GesmbH.
Tel: +43 1 57600-0

España

Merck S.L.
Línea de Información: 900 102 964
Tel: +34-91-745 44 00

Polska

Merck Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 53 59 700

France

Merck Serono s.a.s.
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Portugal

Merck, s.a.
Tel: +351-21-361 35 00

Hrvatska

Merck d.o.o,
Tel: +385 1 4864 111

România

Merck România SRL
Tel: +40 21 319 88 50

Íreland

Merck Serono Ltd, United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Slovenija

MERCK d.o.o.
Tel: +386 1 560 3 800

Ísland

Icepharma hf
Tel: + 354 540 8000

Italia

Merck Serono S.p.A.
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Χρ. Γ. Παπαλοΐζου Λτδ
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

Merck Serono SIA
Tel: +371 67152500

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland

Merck Oy
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

Merck AB
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Tel: +44-20 8818 7200

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Gonal-f Προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας 900 IU/1,5 ml

Οδηγίες Χρήσης

Περιεχόμενα

1. Πώς να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας GONAL-f
2. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Ημερολόγιο θεραπείας της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας GONAL-f
3. Πριν αρχίσετε τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής σας τύπου πέννας GONAL-f
4. Ετοιμάζοντας την προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πέννας GONAL-f για έγχυση
5. Ρύθμιση της δόσης που συνταγογραφήθηκε από τον γιατρό σας
6. Χορήγηση της δόσης
7. Μετά την ένεση
8. Ημερολόγιο θεραπείας της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας GONAL-f (βλ. τον πίνακα στο τέλος)

Προειδοποίηση: Παρακαλείσθε να διαβάσετε αυτές τις οδηγίες χρήσης πριν χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πέννας GONAL-f. Ακολουθήστε ακριβώς τη διαδικασία, καθώς μπορεί να διαφέρει από την προηγούμενη εμπειρία σας.

1. Πώς να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας GONAL-f

- Μη χρησιμοποιείτε από κοινού τη συσκευή τύπου πέννας. Η συσκευή τύπου πέννας προορίζεται για υποδόρια ένεση μόνο.
- Οι αριθμοί στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** μετριοούνται σε Διεθνείς Μονάδες (International Units) ή IUs. Ο γιατρός σας θα σας έχει πει πόσες IUs να χορηγήσετε κάθε μέρα.
- Οι αριθμοί που εμφανίζονται στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** σας βοηθούν να:

- α. Καταχωρήσετε τη συνταγογραφημένη δόση σας.



- β. Επαληθεύσετε μια πλήρη ένεση.



- γ. Διαβάσετε την υπολειπόμενη δόση που πρέπει να χορηγηθεί με μια δεύτερη συσκευή τύπου πέννας.



- Χορηγείτε στον εαυτό σας την έγχυση την ίδια ώρα κάθε μέρα. Παράδειγμα:
- Ο γιατρός/φαρμακοποιός σας θα σας πει πόσες συσκευές τύπου πέννας χρειάζεστε για να ολοκληρώσετε τη θεραπεία σας.



2. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Ημερολόγιο θεραπείας της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας GONAL-f

Ένα ημερολόγιο θεραπείας περιλαμβάνεται στην τελευταία σελίδα.

Χρησιμοποιήστε το ημερολόγιο θεραπείας για να καταγράψετε την ποσότητα των χορηγούμενων IUs που χρησιμοποιείτε κάθε φορά.


- Καταγράψτε τον αριθμό της ημέρας θεραπείας (1), την ημερομηνία (2) και την ώρα (3) της ένεσής σας.

- Στην πρώτη γραμμή του πίνακα, ο όγκος της συσκευής σας τύπου πέννας έχει ήδη καταγραφεί για σας (4).
- Καταγράψτε τη συνταγογραφημένη δόση σας στην ενότητα «Συνταγογραφημένη δόση» (5).
- Επαληθεύστε ότι καταχωρήσατε τη σωστή δόση πριν την ένεση (6).
- Μετά την ένεση, διαβάστε τον αριθμό που εμφανίζεται στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης**.
- Επιβεβαιώστε ότι λαμβάνετε μια πλήρη ένεση (7) ή καταγράψτε τον αριθμό που εμφανίζεται στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** εάν είναι διαφορετικός από «0» (8).
- Όταν χρειάζεται, χορηγήστε στον εαυτό σας ένεση χρησιμοποιώντας μια δεύτερη συσκευή τύπου πέννας, καταχωρώντας την υπολειπόμενη δόση που αναγράφεται στην ενότητα «Ποσότητα που εμφανίζεται μετά την ένεση» (8).
- Καταγράψτε αυτήν την υπολειπόμενη δόση στην ενότητα «**Ρυθμισμένη ποσότητα για ένεση**» στην επόμενη γραμμή (6).

ΠΡΟΣΟΧΗ:

Η χρήση του ημερολογίου θεραπείας σας για να καταγράφετε την(ις) ημερήσια(ες) ένεση(εις) σας σας επιτρέπει να επαληθεύετε κάθε μέρα ότι λαμβάνετε την πλήρη συνταγογραφημένη δόση.

Παράδειγμα ημερολογίου θεραπείας:

| 1 Αριθμός ημέρας θεραπείας | 2 Ημερομηνία | 3 Ώρα | 4 Όγκος συσκευής τύπου πέννας 900 IU/1.5 ml | 5 Συνταγογραφημένη δόση | 6 7 8 Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης | |
|-------------------------------------|-----------------|----------|---|-------------------------------|---|--|
| | | | | | Ρυθμισμένη ποσότητα για ένεση | Ποσότητα που εμφανίζεται μετά την ένεση  |
| #1 | 10/06 | 07:00 | 900 IU | 350 | 350 | <input checked="" type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας |
| #2 | 11/06 | 07:00 | 900 IU | 350 | 350 | <input checked="" type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας |
| #3 | 12/06/ | 07:00 | 900 IU | 350 | 350 | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης <input checked="" type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα 150 χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας |
| #3 | 12/06 | 07:00 | 900 IU | <i>Δ/ισχύει</i> | 150 | <input checked="" type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας |

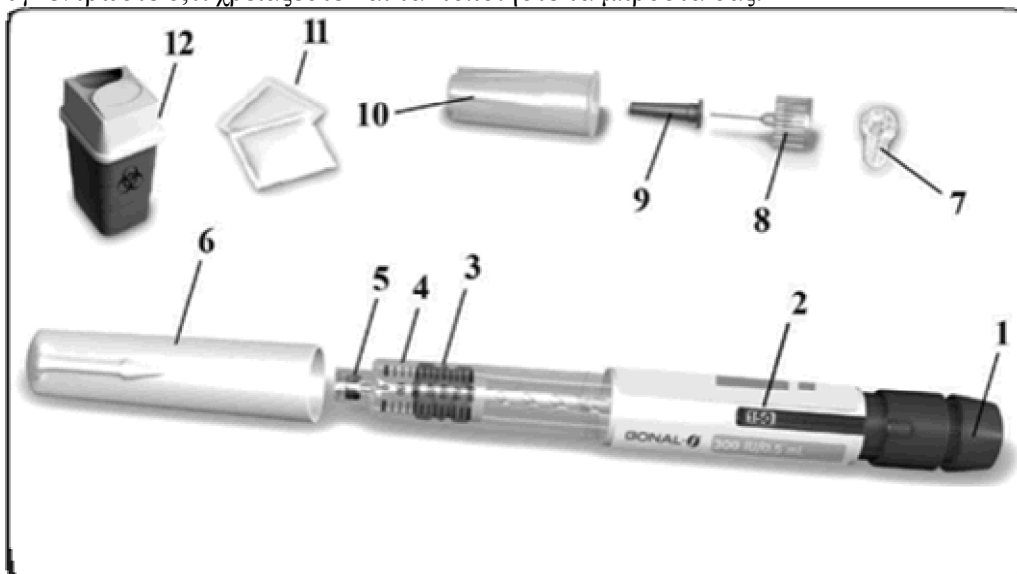
Σημείωση: Η μέγιστη ρύθμιση εφάπαξ δόσης της συσκευής τύπου πέννας 300 IU είναι 300 IU· η μέγιστη ρύθμιση εφάπαξ δόσης της συσκευής τύπου πέννας 450 IU είναι 450 IU· η μέγιστη ρύθμιση εφάπαξ δόσης της συσκευής τύπου πέννας 900 IU είναι 450 IU.

3. Πριν αρχίσετε τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής σας τύπου πέννας GONAL-f

- Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
- Βρείτε έναν καθαρό χώρο και μια **επίπεδη επιφάνεια**.
- Επαληθεύστε την **ημερομηνία λήξης** στην ετικέτα της συσκευής τύπου πέννας.



- Συγκεντρώστε ό,τι χρειάζεστε και τακτοποιήστε τα μπροστά σας:

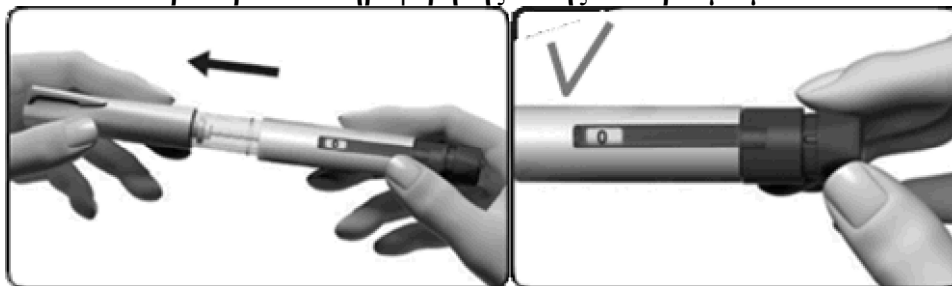


- | | | |
|--|-----------------------------------|--|
| 1. Κουμπί ρύθμισης δόσης | 5. Κοχλιωτός σύνδεσμος βελόνας | 9. Εσωτερική ασπίδα βελόνας |
| 2. Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης | 6. Καπάκι συσκευής τύπου πέννας | 10. Εξωτερικό καπάκι βελόνας |
| 3. Έμβολο έγχυσης | 7. Ετικέτα σφράγισης περιβλήματος | 11. Τολύπια με οινόπνευμα |
| 4. Συγκρατητήρας δεξαμενής | 8. Αφαιρούμενη βελόνα | 12. Δοχείο απόρριξης αιχμηρών αντικειμένων |

4. Ετοιμάζοντας την προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πέννας GONAL-f για έγχυση

4.1. Αφαιρέστε το καπάκι της συσκευής τύπου πέννας

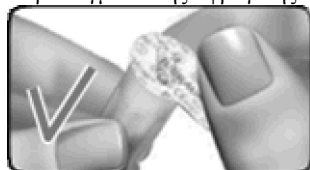
4.2. Επαληθεύστε ότι Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης είναι ρυθμισμένο στο «0».



4.3. Προετοιμάστε τη βελόνα σας για ένεση

- Πάρτε μια νέα βελόνα – χρησιμοποιείτε μόνο τις βελόνες «μίας χρήσης» που παρέχονται.
- Κρατήστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας σταθερά.
- Ελέγξτε ότι η σφράγιση περιβλήματος στο εξωτερικό καπάκι της βελόνας δεν είναι κατεστραμμένη ή αποκολλημένη:

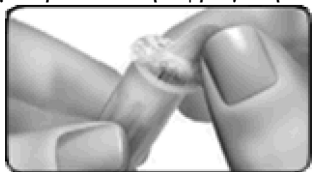
Παράδειγμα καλής σφράγισης



Παράδειγμα κακής σφράγισης



- Απομακρύνετε τη σφράγιση περιβλήματος.



ΠΡΟΣΟΧΗ:

Εάν η σφράγιση περιβλήματος είναι κατεστραμμένη ή αποκολλημένη, μη χρησιμοποιήσετε τη βελόνα. Πετάξτε την σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. Πάρτε μια νέα βελόνα.

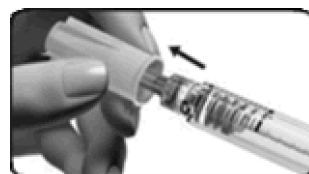
4.4. Προσαρτήστε τη βελόνα

- Βιδώστε το κοχλιωτό άκρο της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας GONAL-f μέσα στο εξωτερικό καπάκι της βελόνας μέχρι να αισθανθείτε ελαφριά αντίσταση.

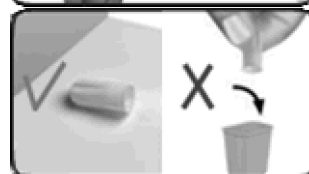
Προειδοποίηση: Μην προσαρτάτε τη βελόνα πολύ σφιχτά: η βελόνα μπορεί να είναι δύσκολο να αφαιρεθεί μετά την ένεση.



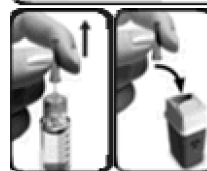
- Αφαιρέστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας τραβώντας το απαλά.



Αφήστε το κατά μέρος για μεταγενέστερη χρήση.



- Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας GONAL-f με τη βελόνα να δείχνει προς τα επάνω.
- Αφαιρέστε προσεκτικά και απορρίψτε την πράσινη εσωτερική ασπίδα.

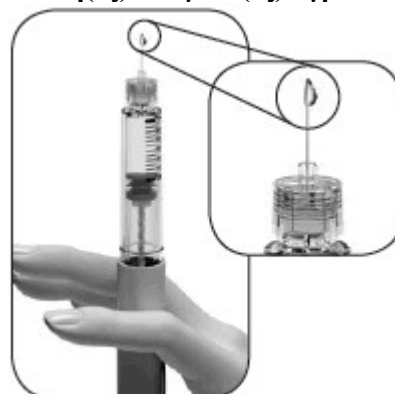


4.5. Εξετάστε προσεκτικά το άκρο της βελόνας για τυχόν μικροσκοπική(ές) σταγόνα(ες) υγρού

- Εάν παρατηρήσετε μια μικροσκοπική(ές) σταγόνα(ες) υγρού, συνεχίστε στην **παράγραφο 5: Ρύθμιση της δόσης που συνταγογραφήθηκε από τον γιατρό σας.**

Προειδοποίηση:

Ελέγξτε για σταγόνα(ες) **ΜΟΝΟ** την **ΠΡΩΤΗ ΦΟΡΑ** που χρησιμοποιείτε μια νέα προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας GONAL-f για να αφαιρέσετε τον αέρα από το σύστημα.

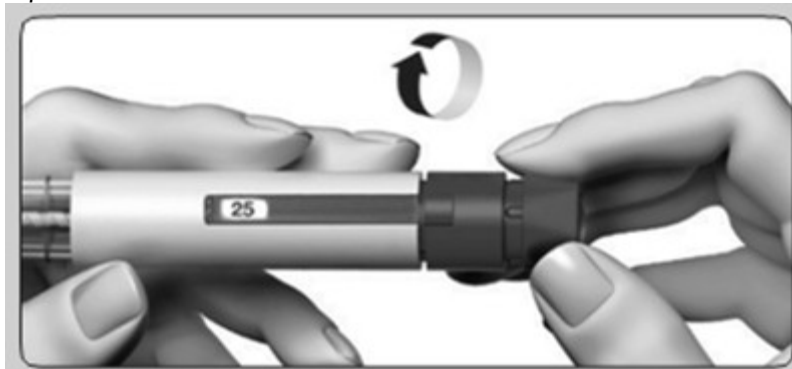


ΠΡΟΣΟΧΗ:

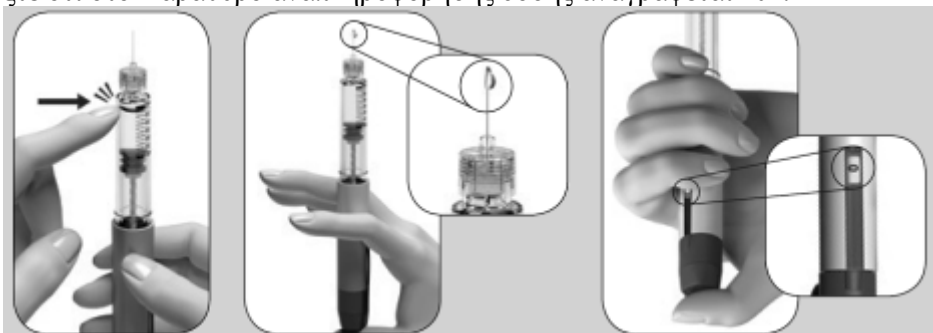
Εάν δεν παρατηρήσετε μια μικροσκοπική(ές) σταγόνα(ες) στο άκρο ή κοντά στο άκρο της βελόνας την πρώτη φορά που χρησιμοποιείτε μια νέα συσκευή τύπου πένας, πρέπει να εκτελέσετε τα βήματα στην επόμενη σελίδα.

Εάν δεν παρατηρήσετε μια μικροσκοπική(ές) σταγόνα(ες) υγρού στο άκρο ή κοντά στο άκρο της βελόνας την πρώτη φορά που χρησιμοποιείτε μια νέα συσκευή τύπου πένας:

1. Γυρίστε ελαφρά το κουμπί ρύθμισης δόσης προς τα δεξιά μέχρι να **αναγράφεται 25** στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης. Μπορείτε να γυρίσετε το κουμπί δόσης προς τα πίσω εάν το γυρίσετε πέρα από το 25.



2. Κρατήστε τη συσκευή τύπου πένας με τη βελόνα να δείχνει προς τα επάνω.
3. Χτυπήστε ελαφρά το συγκρατητήρα της δεξαμενής.
4. Πιέστε το κουμπί ρύθμισης δόσης **όσο πάει**. Μία μικροσκοπική σταγόνα υγρού θα εμφανιστεί στην άκρη της βελόνας.
5. Ελέγξτε ότι στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης αναγράφεται «0».



6. Συνεχίστε στην παράγραφο 5: **Ρύθμιση της δόσης που συνταγογραφήθηκε από τον γιατρό σας.**

5. Ρύθμιση της δόσης που συνταγογραφήθηκε από τον γιατρό σας

5.1 Η συσκευή τύπου πένας περιέχει 900 IU θυλακιοτροπίνης άλφα.

- Η **μέγιστη ρύθμιση εφάπαξ δόσης** της συσκευής τύπου πένας 900 IU είναι **450 IU** και η μικρότερη ρύθμιση εφάπαξ δόσης είναι 12,5 IU.

5.2. Γυρίστε το κουμπί ρύθμισης δόσης μέχρι η **προοριζόμενη δόση σας να εμφανιστεί στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης.**

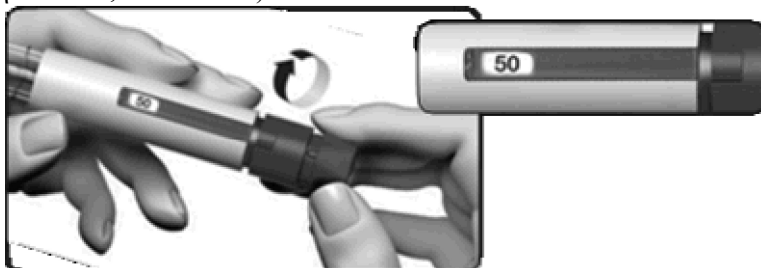


Γυρίστε το κουμπί ρύθμισης δόσης **προς τα εμπρός** για αύξηση



Γυρίστε το κουμπί ρύθμισης δόσης **προς τα πίσω** για διόρθωση της δόσης

- 5.3 Ρυθμίστε τη δόση που σας συνταγογραφήθηκε από το γιατρό σας (στο παράδειγμα που φαίνεται στην εικόνα, είναι 50 IU).



Προειδοποίηση: Ελέγξτε ότι το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης εμφανίζει την **πλήρη συνταγογραφημένη δόση** σας πριν προχωρήσετε στο επόμενο βήμα.

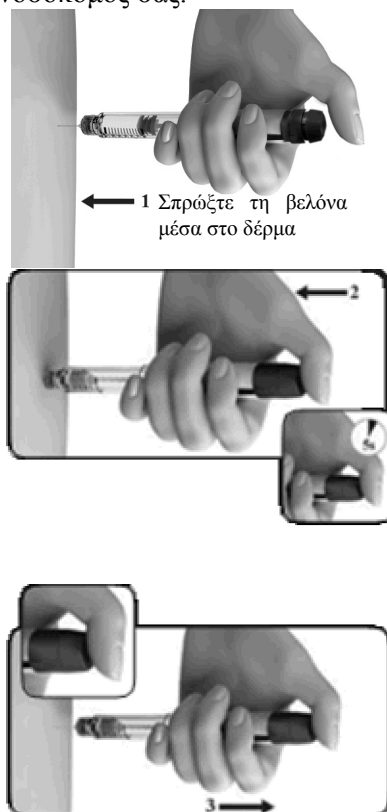
6. Χορήγηση της δόσης

- 6.1. Επιλέξτε ένα σημείο ένεσης στην περιοχή που σας έχει πει ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας για να χορηγήσετε την ένεση. Για να ελαχιστοποιήσετε τον ερεθισμό του δέρματος, επιλέξτε ένα διαφορετικό σημείο ένεσης κάθε μέρα.



- 6.2. Καθαρίστε το δέρμα σκουπίζοντας με ένα τολύπιο με οινόπνευμα.
6.3. Επαληθεύστε πάλι ότι το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης εμφανίζει τη σωστή δόση.
6.4. Χορηγήστε τη δόση όπως σας εκπαίδευσε ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας.

- Σπρώξτε αργά τη βελόνα μέσα στο δέρμα τελειώς (1).
- **Πιέστε το κουμπί δόσης προς τα κάτω μέχρι το τέρμα** και κρατήστε το για να ολοκληρώσετε την πλήρη ένεση.
- Κρατήστε το κουμπί δόσης πιεσμένο για τουλάχιστον 5 δευτερόλεπτα για να διασφαλίσετε ότι χορηγείτε την πλήρη δόση (2). Όσο μεγαλύτερη είναι η δόση τόσο περισσότερο χρόνο χρειάζεται για να χορηγηθεί.
- Ο αριθμός δόσης που εμφανίζεται στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης θα επιστρέψει στο 0.
- Μετά από τουλάχιστον 5 δευτερόλεπτα, απομακρύνετε τη βελόνα από το δέρμα ενώ κρατάτε το κουμπί ρύθμισης δόσης πιεσμένο (3).
- Απελευθερώστε το κουμπί ρύθμισης δόσης.

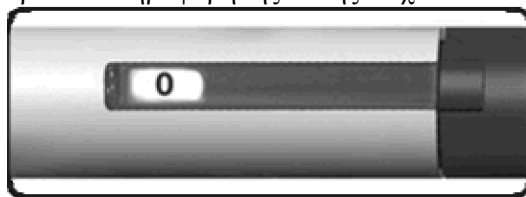


Προειδοποίηση: Πάντα να βεβαιώνετε ότι χρησιμοποιείτε μια νέα βελόνα για κάθε ένεση.

7. Μετά την ένεση

7.1 Επαληθεύστε ότι έχετε χορηγήσει μία πλήρη δόση.

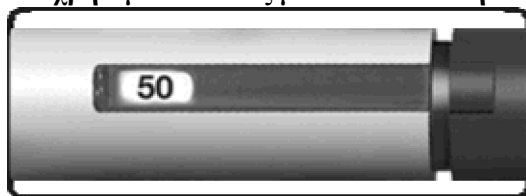
- Ελέγξτε εάν το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης δείχνει «0».



Προειδοποίηση: Εάν το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης δείχνει έναν αριθμό υψηλότερο από 0, η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας GONAL-f είναι κενή και δεν έχετε λάβει την πλήρη συνταγογραφημένη δόση σας.

7.2. Ολοκληρώστε μια ελλιπή ένεση (μόνο όταν χρειάζεται).

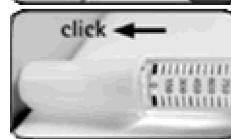
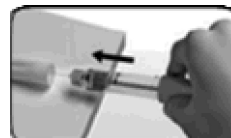
- Το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης θα δείχνει την υπολειπόμενη ποσότητα που χρειάζεται να χορηγήσετε χρησιμοποιώντας μια νέα συσκευή τύπου πένας.



- Επαναλάβετε την παράγραφο 3 («Πριν αρχίσετε τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής σας τύπου πένας GONAL-f») έως την παράγραφο 4 («Ετοιμάζοντας την προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πένας GONAL-f για έγχυση») με μια δεύτερη συσκευή τύπου πένας.
- Ρυθμίστε τη δόση στην υπολειπόμενη ποσότητα που καταγράψατε στο ημερολόγιο θεραπείας ή στον αριθμό που εμφανίζεται ακόμα στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης στην προηγούμενη συσκευή σας τύπου πένας, και χορηγήστε την ένεση.

7.3. Αφαίρεση της βελόνας μετά από κάθε ένεση.

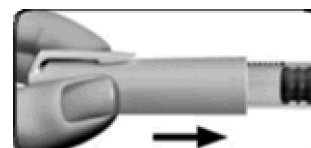
- Τοποθετήστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας σε μια επίπεδη επιφάνεια.
- Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας GONAL-f σταθερά με το ένα χέρι, και σύρετε τη βελόνα μέσα στο εξωτερικό καπάκι της βελόνας.



- Συνεχίστε σπρώχνοντας την καλυμμένη βελόνα επάνω σε μια σταθερή επιφάνεια μέχρι να ακούσετε ένα χαρακτηριστικό ήχο («click»).
- Κρατήστε σταθερά το εξωτερικό καπάκι της βελόνας και ξεβιδώστε τη βελόνα **περιστρέφοντας αριστερόστροφα**. Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη βελόνα με ασφάλεια.



- Μην επαναχρησιμοποιείτε ποτέ οποιαδήποτε χρησιμοποιημένη βελόνα. Μη χρησιμοποιείτε ποτέ από κοινού τις βελόνες.
- Επανατοποθετήστε το καπάκι της συσκευής τύπου πένας.



7.4. Αποθήκευση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας GONAL-f.

ΠΡΟΣΟΧΗ:

Μην αποθηκεύστε ποτέ την πένα μαζί με τη βελόνα.

Αφαιρείτε πάντα τη βελόνα από την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας GONAL-f πριν επανατοποθετήσετε το καπάκι της συσκευής τύπου πένας.

- Αποθηκεύστε τη συσκευή τύπου πένας στην αρχική συσκευασία της σε ασφαλές μέρος.
- Όταν η συσκευή τύπου πένας είναι κενή, ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας πώς να την απορρίψετε.

Προειδοποίηση: Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια.

8. Ημερολόγιο θεραπείας της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας GONAL-f

| 1 Αριθμός ημέρας θεραπείας | 2 Ημερομηνία | 3 Ωρα | 4 Όγκος συσκευής τύπου πένας 900 IU/1.5 ml | 5 Συνταγογραφ ημένη δόση | 6 7 8 Παράθυρο αναπληρωφής δόσης | |
|-------------------------------------|-----------------|----------|--|-----------------------------------|--|--|
| | | | | | 6 Ρυθμισμένη ποσότητα για ένεση | 7 8 Ποσότητα που εμφανίζεται μετά την ένεση |
| | / | : | 900 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 900 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 900 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 900 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 900 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 900 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 900 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 900 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 900 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 900 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 900 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |
| | / | : | 900 IU | | <input type="checkbox"/> εάν «0», η ένεση είναι πλήρης | <input type="checkbox"/> εάν όχι «0», απαιτείται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας |

Σημείωση: Η μέγιστη ρύθμιση εφάπαξ δόσης της συσκευής τύπου πένας 300 IU είναι 300 IU· η μέγιστη ρύθμιση εφάπαξ δόσης της συσκευής τύπου πένας 450 IU είναι 450 IU· η μέγιστη ρύθμιση εφάπαξ δόσης της συσκευής τύπου πένας 900 IU είναι 450 IU.

Αυτές οι Οδηγίες Χρήσης αναθεωρήθηκαν για τελευταία φορά στις: