Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

④ Napomáha umelému oplodneniu	**✔ GONAL-f 75 IU (5,5 mikrogramu), prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok plv iol 1x75 IU+1x solv. (1x skl.liek.- powder+1x skl.liek.- solv.)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 4.B - prípravky na ovariálnu stimuláciu

Interné údaje:

Dátum ostatnej revízie:	**2019-06-02 13:35:26**
Interné číslo záznamu:	**1738**

Registračné informácie:

Aplikačná forma:	**prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**
Registračné číslo produktu:	**EU/1/95/001/005**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**40002**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03G - Gonadotropíny a iné stimulanciá ovulácie**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03GA - Gonadotropíny**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**10/1995**
Cena orientačne [€]:	

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

GONAL-f 75 IU (5,5 mikrogramu), prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 6 mikrogramov folitropínu alfa, rekombinantný ľudský folikuly stimulujúci hormón (FSH) na dodanie 5,5 mikrogramu, čo zodpovedá 75 IU. Rekonštituovaný roztok obsahuje 75 IU/ml. Folitropín alfa je produkovaný v bunkách ovárií čínskeho škrečka (CHO) metódou genetického inžinierstva.

Pomocné látky: 30 mg sacharózy, 1,11 mg dihydrátu hydrogenfosforečnanu sodného, 0,45 mg monohydrátu dihydrogenfosforečnanu sodného, 0,1 mg metionínu, 0,05 mg polysorbátu 20.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok. Vzhľad prášku: biele lyofilizované pelety.

Vzhľad rozpúšťadla: číry bezfarebný roztok.

pH rekonštituovaného roztoku je 6,5 – 7,5.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

• Anovulácia (vrátane ochorenia polycystických ovárií, PCOD) u žien, ktoré

nereagovali na liečbu citrátom klomifénu.

• Stimulácia dozrievania viacerých folikulov u pacientok podstupujúcich superovuláciu pri metódach asistovanej reprodukcie (ART), ako sú in vitro fertilizácia (IVF), intratubárny transfer gamét (GIFT) a intratubárny transfer zygot (ZIFT).

• GONAL-f v spojení s preparátom luteinizačného hormónu (LH) sa odporúča na stimuláciu vývoja folikulov u žien so závažnou deficienciou LH a FSH. V klinických skúškach boli tieto pacientky definované endogénnou hladinou LH v sére < 1,2 IU/l.

• GONAL-f spolu s liečbou ľudským choriogonadotropínom (hCG) je indikovaný na stimuláciu spermatogenézy u mužov s vrodeným alebo získaným hypogonadotropným hypogonádizmom.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba GONALOM-f sa má začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch fertility.

GONAL-F je určený na subkutánne podávanie. Prášok sa má bezprostredne pred použitím rozpustiť v priloženom rozpúšťadle. S cieľom vyhnúť sa veľkým objemom injekcie možno v 1 ml rozpúšťadla rozpustiť až 3 injekčné liekovky lieku.

Odporúčania na dávkovanie GONALU-f sú také ako na použitie urinárneho FSH. Klinické hodnotenia s GONALOM-f ukázali, že jeho denné dávky, schémy podávania a postupy monitorovania liečby by
sa nemali odlišovať od v súčasnosti používaných liekov s obsahom FSH.
Odporúča sa dodržiavať nižšie uvedené odporúčané počiatočné dávky. V porovnávacích klinických štúdiách bolo dokázané, že pacientky potrebujú v priemere nižšiu kumulatívnu dávku a kratšie trvanie liečby GONALOM-f v porovnaní s urinárnym FSH. Za vhodnejšie sa preto považuje podať nižšiu celkovú dávku GONALU-f, ako je obvykle používaná dávka urinárneho FSH, nielen s cieľom optimalizácie vývoja folikulov, ale aj s cieľom minimalizácie rizika neželanej ovariálnej hyperstimulácie. Pozri časť 5.1.

Ženy s anovuláciou (vrátane PCOD):

Zámerom liečby GONALOM-f je vývoj jediného zrelého Graafovho folikulu, z ktorého sa po podaní hCG uvoľní vajíčko.

GONAL-f možno podávať ako sériu denných injekcií. U pacientok s menštruáciou sa má liečba začať
počas prvých 7 dní menštruačného cyklu.

Liečba sa má prispôsobiť individuálnej odpovedi pacientky, čo sa stanoví ultrazvukovým meraním veľkosti folikulu a/alebo sekrécie estrogénov. Zvyčajne používaná schéma sa začína pri 75-150 IU FSH denne a je vhodné ju zvyšovať o 37,5 alebo, ak je to potrebné, o 75 IU v 7- alebo lepšie v 14- denných intervaloch na dosiahnutie adekvátnej, no nie nadmernej odpovede. Maximálna denná dávka zvyčajne neprevyšuje 225 IU FSH. Ak po 4 týždňoch liečby zlyhá adekvátna odpoveď pacientky, cyklus sa má prerušiť a u pacientky sa má obnoviť liečba s vyššou počiatočnou dávkou než
v prerušenom cykle.

Ak sa dosiahne optimálna odpoveď, 24–48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f sa má podať jediná injekcia hCG 5000 IU až 10 000 IU. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicovú inseminációu (IUI).

Ak sa dosiahne nadmerná odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať (pozri časť 4.4). Liečba sa má obnoviť v nasledujúcom cykle s použitím nižších dávok než v predchádzajúcom cykle.

Ženy podstupujúce ovariálnu stimuláciu s vývojom viacerých folikulov pred in vitro fertilizáciou alebo inými metódami asistovanej reprodukcie:

Bežne používaná schéma superovulácie spočíva v podaní 150-225 IU GONALU-f denne, začína sa
v 2. alebo 3. deň cyklu. Liečba pokračuje dovtedy, kým sa nedosiahne adekvátny vývoj folikulov (ako sa stanoví sledovaním koncentrácií estrogénu v sére a/alebo ultrazvukovým vyšetrením) s dávkou, ktorá sa upravuje podľa odpovede pacientky, no zvyčajne nepresahuje 450 IU denne. Adekvátny
vývoj folikulov sa spravidla dosiahne v priemere na desiaty deň liečby (v rozmedzí od 5 do 20 dní).

24–48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f sa podá jediná injekcia až do 10000 IU hCG na indukciu záverečného dozrievania folikulov.

Na potlačenie prudkého nárastu endogénneho LH a na kontrolu tonických hladín LH sa zvyčajne používa tzv. „down regulation“ s agonistom hormónu uvoľňujúceho gonadotropín (GnRH).Vo zvyčajne používanom protokole sa GONAL-f začína podávať približne 2 týždne po začatí liečby agonistom, pričom sa následne pokračuje v podávaní oboch preparátov, až kým sa nedosiahne adekvátny vývoj folikulov. Napríklad po dvoch týždňoch liečby agonistom sa začne podávať 150-
225 IU GONALU-f prvých 7 dní. Dávka sa potom upraví v závislosti od odpovede ovárií.

Celkové skúsenosti s IVF poukazujú na to, že miera úspešnosti liečby počas prvých 4 pokusov zostáva spravidla stabilná a následne postupne klesá..

Ženy s anovuláciou v dôsledku závažnej deficiencie LH a FSH:

U žien s deficienciou LH a FSH (hypogonadotropný hypogonadizmus) je cieľom liečby GONALOM-f v spojení s lutropínom alfa vývoj jediného zrelého Graafovho folikulu, z ktorého sa po podaní ľudského choriogonadotropínu (hCG) uvoľní vajíčko. GONAL-f sa má podávať v sérii denných injekcií súbežne s lutropínom alfa. Keďže ide o pacientky s amenoreou, ktoré majú nízku endogénnu sekréciu estrogénov, liečbu možno začať kedykoľvek.

Liečba sa má prispôsobiť individuálnej odpovedi pacientky, čo sa stanoví meraním veľkosti folikulu ultrazvukom a odpoveďou estrogénov. Odporučená schéma sa začína so 75 IU lutropínu alfa denne so
75-150 IU FSH.

Pokiaľ sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku prispôsobovať po 7-14 denných intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5-75 IU. Prijateľné je predĺženie trvania stimulácie akéhokoľvek jedného cyklu až na 5 týždňov.

Ak sa dosiahne optimálna odpoveď, 24–48 hodín po poslednej injekcií GONALU-f a lutropínu alfa sa podá jediná injekcia 5000 IU až do 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk
v deň podania a deň po podaní hCG.
Prípadne možno vykonať vnútromaternicovú inseminániu (IUI).

Keďže nedostatok substancií s luteotropnou aktivitou (LH/hCG) po ovulácii môže spôsobiť predčasné zlyhanie vzniku corpus luteum, je potrebné zvážiť podporu luteálnej fázy.

Ak sa dosiahne nadmerná odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať. Liečba sa má obnoviť v nasledujúcom cykle s nižšou dávkou FSH než v predchádzajúcom cykle.

Muži s hypogonadotropným hypogonádizmom:

GONAL-f sa má podávať v dávke 150 IU trikrát týždenne súbežne s hCG minimálne počas 4 mesiacov. Ak sa po tomto období nezistí odpoveď pacienta, v kombinovanej liečbe možno pokračovať; súčasné klinické skúsenosti ukázali, že na dosiahnutie spermatogenézy môže byť potrebná najmenej 18 mesačná liečba.

4.3 Kontraindikácie

GONAL-f sa nesmie používať:
• pri precitlivenosti na liečivo folitropín alfa, FSH alebo na niektorú z pomocných látok
• v prípade nádorov hypotalamu a hypofýzy

a u žien pri:
• zväčšení ovárií alebo cystách, ktoré nie sú spôsobené syndrómom polycystických ovárií
• gynekologickom krvácaní z neznámej príčiny
• karcinóme ovárií, maternice alebo prsníkov
GONAL-f sa nemá podávať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď, ako je: U žien:
• primárne zlyhanie ovárií
• malformácia pohlavných orgánov inkompatibilná s graviditou
• fibroidné nádory maternice inkompatibilné s graviditou

U mužov:

• primárna insuficiencia semeníkov

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

GONAL-f je účinná gonadotropná látka, ktorá môže spôsobiť mierne až závažné nežiaduce reakcie a má ju používať iba lekár, ktorý je dôkladne oboznámený s problémami neplodnosti a ich liečbou.

Liečba gonadotropínom si určitý čas vyžaduje osobitný prístup lekára a ošetrujúceho zdravotníckeho personálu, ako i dostupnosť vhodných monitorovacích zariadení. Bezpečné a efektívne používanie GONALU-f u žien si vyžaduje monitorovanie odpovede ovárií, a to buď ultrazvukom samým, alebo vhodnejšie v kombinácii s meraním hladiny estrogénov v sére na štandardnej úrovni. Jednotlivé pacientky môžu na podávanie FSH reagovať rôzne, u niektorých pacientok je odpoveď nedostatočná. Najnižšia účinná dávka vzhľadom na zámer liečby sa má použiť tak pre mužov, ako i pre ženy.

GONAL-f si majú sami podávať len tí pacienti, ktorí sú dobre motivovaní, adekvátne zaškolení a majú možnosť poradiť sa s lekárom.

Prvá injekcia GONAL-f sa má podať pod priamym lekárskym dohľadom.

Pacienti s porfýriou alebo s porfýriou v rodinnej anamnéze sa počas liečby GONALOM-f majú dôkladne sledovať. Deteriorizácia alebo prvý prejav tohto stavu môže byť dôvodom na prerušenie liečby.
GONAL-f obsahuje menej než 1 mmol sodíka (23 mg) na dávku, t.j. v podstate „neobsahuje sodík“ Liečba u žien

Pred začatím liečby sa má u oboch partnerov vyšetriť neplodnosť, ako i zjavné aj domnelé kontraindikácie gravidity. Pacienti sa osobitne majú vyšetriť na hypotyreoidizmus, adrenokortikálnu deficienciu, hyperprolaktinémiu, nádory hypotalamu a hypofýzy a v prípade ich potvrdenia začať špecifickú liečbu.

Pacientky, podrobujúce sa stimulácii rastu folikulov, či už v rámci liečby anovulačnej infertility alebo ART metód, sa môžu stretnúť so zväčšením ovárií alebo vývojom hyperstimulácie. Dodržiavanie odporúčaného dávkovania GONALU-f, schém podávania a starostlivé monitorovanie liečby minimalizuje výskyt takýchto prípadov. Rýchla interpretácia indikácie vývoja a dozrievania folikulov si vyžaduje lekára, ktorý má skúsenosti s interpretáciou príslušných testov.

Klinické štúdie ukázali, že zvýšená citlivosť ovárií na GONAL-f vzniká po jeho aplikácii s lutropínom alfa. Pokiaľ sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku prispôsobovať v 7-14 denných intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5-75 IU.

Nevykonali sa priame porovnania GONALU-f/LH s ľudským menopauzálnym gonadotropínom (hMG). Porovnania s údajmi z minulosti naznačili, že miera ovulácie dosiahnutá po aplikácii GONAL- f/LH je podobná ako tá, ktorú možno dosiahnuť s hMG.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

OHSS je medicínska udalosť odlišná od nekomplikovaného zväčšenia ovárií. OHSS je syndróm, ktorý sa môže prejavovať zvyšujúcim sa stupňom závažnosti. Tvorí ho značné zväčšenie vaječníkov, vysoká hladina pohlavných steroidov v sére a zvýšená permeabilita ciev, ktorá môže vyústiť do akumulácie tekutín v peritoneálnych, pleurálnych a zriedkavo aj perikardiálnych dutinách.

Nasledovné symptómy možno pozorovať v závažných prípadoch OHSS: bolesti brucha, vzdutie brucha, nadmerné zväčšenie vaječníkov, prírastok telesnej hmotnosti, dyspnoe, oligúria a gastrointestinálne symptómy, vrátane nauzey, vracania a hnačky. Klinicky významné sú hypovolémia, hemokoncentrácia, porušená rovnováha elektrolytov, ascites, hemoperitoneum, pleurálna efúzia, hydrotorax, akútne bolesti pľúc a tromboembolické príhody. Závažný OHSS môže veľmi zriedkavo skomplikovať pulmonálna embólia, mozgový infarkt a infarkt myokardu.

Nadmerná odpoveď na liečbu gonadotropínom len zriedkavo vedie k vzniku OHSS, pokiaľ sa nepodá hCG, ktorý spúšťa ovuláciu. Preto v prípadoch ovariálnej hypestimulácie je obozretnejšie hCG nepodať a pacientke odporučiť sexuálnu abstinenciu alebo používanie bariérovej antikoncepcie najmenej 4 dni. OHSS môže rýchlo progredovať (za 24 hodín až niekoľko dní), a tým sa môže vyvinúť závažná medicínska udalosť, preto sa pacientky majú sledovať najmenej dva týždne po podaní hCG.

Na minimalizáciu rizika OHSS alebo mnohopočetnej gravidity sa odporúča ultrazvukové vyšetrenie ako aj meranie estradiolu.
Pri anovulácii je riziko OHSS a mnohopočetnej gravidity zvýšené pri hladine estradiolu v sére
> 900 pg/ml (3300 pmol/l) a viac než 3 folikuloch s priemerom 14 mm alebo vyšším.
Pri ART je zvýšené riziko OHSS pri hladine estradiolu v sére > 3000 pg/ml (11 000 pmol/l) a 20 alebo viacerých folikuloch s priemerom 12 mm alebo vyšším. Ak je hladina estradiolu > 5500 pg/ml (20 200 pmol/l)
a celkovo je prítomných 40 alebo viac folikulov, hCG sa nesmie podať.

Dodržiavanie odporúčaných dávok GONAL-f, schém podávania a starostlivé monitorovanie liečby minimalizuje výskyt vzniku ovariálneho hyperstimulačného syndrómu a mnohopočetnej gravidity (pozri časti 4.2 a 4.8).
Pri ART sa môže znížiť výskyt hyperstimulácie aspiráciou folikulov pred ovuláciou.

Vznik gravidity môže mať za následok ťažší a dlhší priebeh OHSS. OHSS sa najčastejšie vyskytuje po prerušení hormonálnej liečby a dosahuje svoje maximum približne od siedmeho do desiateho dňa po liečbe. OHSS zvyčajne spontánne ustúpi so začiatkom menštruácie.

Ak sa vyskytne závažná forma OHSS, liečba gonadotropínom sa má prerušiť, ak ešte pretrváva, pacientku hospitalizovať a začať špecifickú liečbu OHSS.

Tento syndróm sa väčšinou vyskytuje u pacientok so syndrómom polycystických ovárií.

Mnohopočetná gravidita

Mnohopočetná gravidita, osobitne vysokého stupňa, prináša zvýšené riziko nepriaznivých materských a perinatálnych následkov.

U pacientok, ktoré podstupujú indukciu ovulácie GONALOM-f, je zvýšený výskyt mnohopočetnej gravidity v porovnaní s prirodzeným počatím. Vo väčšine mnohopočetných gravidít ide o dvojčatá. Na minimalizáciu rizika vzniku mnohopočetnej gravidity sa odporúča starostlivý monitoring odpovede ovárií.

U pacientok podrobujúcich sa metódam ART sa riziko mnohopočetnej gravidity spája hlavne s počtom transferov embryí, ich kvalitou a vekom pacientky.

Pacientka sa má pred začiatkom liečby oboznámiť s potenciálnym rizikom mnohopočetnej gravidity.

Potrat

Incidencia vzniku spontánnych potratov alebo umelých potratov je vyššia u pacientok podrobujúcich sa stimulácii rastu folikulov na indukciu ovulácie alebo ART než v zdravej populácii.

Mimomaternicová gravidita

U žien s ochoreniami vajíčkovodov v anamnéze je riziko mimomaternicovej gravidity, či už po spontánnom oplodnení, alebo po liečbe fertility. Výskyt mimomaternicovej gravidity po IVF sa pohybuje v rozmedzí od 2 do 5% v porovnaní s ostatnou populáciou 1 až 1,5%.

Nádory reprodukčného systému

Pozoroval sa vznik nádorov na ováriách a v iných reprodukčných orgánoch, tak benígnych, ako i malígnych u žien, ktoré sa podrobili viacnásobným liečebným schémam v terapii infertility. Dosiaľ však nie je dokázané, či liečba gonadotropínmi zvyšuje alebo nezvyšuje základnú líniu rizika týchto nádorov u neplodných žien.

Vrodené malformácie

Výskyt vrodených malformácií po ART môže byť v porovnaní s prirodzeným počatím mierne zvýšený. Pravdepodobne to môže byť zapríčinené rozdielmi v charakteristike rodičov (napr. vek matky, charakter spermií) a mnohopočetnými graviditami.

Tromboembolické príhody

U žien so všeobecne známymi rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, ako je osobná alebo rodinná anamnéza, môže liečba gonadotropínmi toto riziko ešte zvýšiť. U týchto žien je potrebné zvážiť úžitok podávania gonadotropínu proti rizikám. Treba však poukázať aj na to, že samotná gravidita prináša tiež zvýšené riziko tromboembolických príhod.

Liečba u mužov

Zvýšené hladiny endogénneho FSH indikujú primárne zlyhanie semenníkov. Títo pacienti nereagujú na liečbu GONAL-f/hCG.

Na zhodnotenie odpovede sa odporúča vyšetrenie spermií 4 až 6 mesiacov po začiatku liečby.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie GONALU-f s inými liečivami, ktoré sa používajú na stimuláciu ovulácie (napr. hCG, citrát klomifénu) môže zosilňovať folikulárnu odpoveď, zatiaľ čo súbežné podávanie GnRH agonistu na indukciu desenzibilizácie hypotalamu si môže vyžiadať zvýšenie dávky GONALU-f na navodenie adekvátnej odpovede ovárií. Žiadna iná klinicky významná lieková interakcia sa nezaznamenala počas liečby GONALOM-f .

4.6 Gravidita a laktácia

Používanie v gravidite

Na používanie GONALU-f v gravidite nie je žiadna indikácia. Po kontrolovanej ovariálnej hyperstimulácii sa u klinicky používaných gonadotropínov nezaznamenalo žiadne teratogénne riziko. V prípade expozície v gravidite klinické údaje nie sú dostatočné na vylúčenie teratogénneho účinku rekombinantného hFSH. Doposiaľ sa však nezaznamenal konkrétny malformačný účinok. V štúdiách so zvieratami sa nepozoroval žiaden teratogénny účinok.

Používanie počas laktácie

GONAL-f nie je indikovaný počas laktácie. Sekrécia prolaktínu počas laktácie môže znamenať
zníženie pravdepodobnosti stimulácie ovárií.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

V každej frekvenčnej skupine sú nežiaduce účinky zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

Liečba u žien
Poruchy imunitného systému Veľmi zriedkavé (<1/10,000) Mierne systémové alergické reakcie (napr. mierne formy erytému, vyrážky, opuchu tváre, urtikárie, edému, ťažkostí s dýchaním). Taktiež sa hlásili ťažké prípady alergických reakcií

vrátane anafylaktických reakcií.
Poruchy nervového systému Veľmi časté (>1/10) Bolesť hlavy
Cievne poruchy Veľmi zriedkavé (<1/10,000) Tromboembolizmus, zvyčajne spojený so závažným OHSS
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína Veľmi zriedkavé (<1/10,000) Exacerbácia alebo zhoršenie astmy
Gastrointestinálne poruchy Časté (>1/100, <1/10) Bolesti brucha a gastrointestinálne symptómy,
ako sú nauzea, vracanie, hnačka, kŕče v bruchu a plynatosť
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov Veľmi časté (>1/10) Ovariálne cysty
Časté (>1/100, <1/10) Mierny až stredný OHSS (pozri
časť 4.4)
Menej časté (>1/1,000, <1/100) Závažný OHSS (pozri časť 4.4)
Zriedkavé (>1/10,000,
<1/1,000) Torzia ovárií, komplikácie
OHSS
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania Veľmi časté (>1/10) Mierne až závažné reakcie v mieste vpichu injekcie (bolesť, sčervenenie, modriny, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie)

Liečba u mužov
Poruchy kože a podkožného tkaniva Časté (>1/100, <1/10) Akné
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov Časté (>1/100, <1/10) Gynekomastia Varikokéla
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania Veľmi časté (>1/10) Mierne až závažné reakcie v mieste vpichu injekcie (bolesť, sčervenenie, modriny, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie)
Vyšetrenia Časté (>1/100, <1/10) Prírastok telesnej hmotnosti

4.9 Predávkovanie

Účinky predávkovania GONALOM-f nie sú známe, možno však očakávať výskyt ovariálneho hyperstimulačného syndrómu, ktorý je bližšie opísaný v časti 4.4.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: gonadotropíny, ATC kód: G03GA05

GONAL-f je preparát folikuly stimulujúceho hormónu, ktorý sa vyrába z buniek ovárií čínskeho škrečka (CHO) metódou genetického inžinierstva.

Najvýznamnejším účinkom u žien následkom parenterálneho podania FSH je vývoj zrelých
Graafových folikulov.

V klinických štúdiách boli pacienti so závažnou deficienciou FSH a LH definovaný podľa endogénnej hladiny LH v sére < 1,2 IU/l po meraní v centrálnom laboratóriu. Treba však mať na zreteli, že
existujú rozdiely medzi meraniami LH vykonanými v rôznych laboratóriách.
V klinických štúdiách porovnávajúcich r-hFSH (folitropín alfa) a urinárny FSH pri metódach asistovanej reprodukcie (viď tabuľka dolu) a pri indukcii ovulácie, bol GONAL-f účinnejší ako urinárny FSH čo sa týka nižšej celkovej dávky a kratšej doby liečby potrebnej na spustenie dozrievania folikulov.
Pri metódach asistovanej reprodukcie, viedol GONAL-f pri nižšej celkovej dávke a kratšej dobe liečby v porovnaní s urinárnym FSH k vyššiemu počtu získaných oocytov.

Tabuľka: Výsledky štúdie GF 8407 (randomizovaná štúdia, paralelné skupiny porovnávajúce účinnosť a bezpečnosť GONALU-f s u-FSH pri metódach asistovanej reprodukcie)

GONAL-f
(n = 130)
u-FSH (n = 116)

Počet získaných oocytov
11,0 ± 5,9
8,8 ± 4,8

Potrebný počet dní FSH stimulácie
11,7 ± 1,9
14,5 ± 3,3

Potrebná celková dávka FSH (počet
FSH 75 IU ampuliek)
27,6 ± 10,2
40,7 ± 13,6

Potreba zvýšenia dávky (%)
56,2
85,3

Rozdiely medzi 2 skupinami boli štatisticky signifikantné ($p<0.05$) pre všetky uvedené kritériá.

U mužov s nedostatkom FSH GONAL-f podávaný súbežne s hCG minimálne 4 mesiace indukuje spermatogenézu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po intravenóznom podaní sa GONAL-f distribuuje do priestoru extracelulárnej tekutiny s počiatočným polčasom približne 2 hodiny a z tela sa eliminuje s terminálnym polčasom približne 1 deň. Distribučný objem v rovnovážnom stave a celkový klírens sú 10 l a 0,6 l/hod.
Jedna osmina dávky GONALU-f sa vylúči močom.

Absolútna biologická dostupnosť po subkutánnom podaní je približne 70%. Po opakovanom podaní sa GONAL-f 3-násobne kumuluje a priebehu 3-4 dní sa dosiahne rovnovážny stav. U žien s potlačenou endogénnou sekréciou gonadotropínov sa GONAL-f napriek nemerateľným hladinám LH ukázal ako účinný v stimulácii dozrievania folikulov a tvorby steroidov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neklinické údaje na základe obvyklých štúdií toxicity po jednorazovom a opakovanom podaní a genotoxicity neodhalili žiadne ďalšie osobitné riziko pre ľudí okrem toho, ktoré je už uvedené v iných častiach tohto SPC.

Porucha fertility sa zaznamenala u potkanov vystavených farmakologickým dávkam folitropínu alfa
(≥ 40 IU/kg/deň) počas dlhších období následkom zníženej plodnosti.

Podávanie vysokých dávok (≥ 5 IU/kg/deň) folitropínu alfa spôsobilo úbytok počtu živonarodených plodov bez toho, že by bol teratogénny alebo spôsobil dystokiu, podobnú pozorovanej po podávaní hMG. Keďže však GONAL-f nie je indikovaný v gravidite, tieto údaje majú obmedzený klinický význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok:

Sacharóza
Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného Metionín
Polysorbát 20
Koncentrovaná kyselina fosforečná
Hydroxid sodný

Rozpúšťadlo:

Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Na okamžité a jednorazové použitie po prvom otvorení a rekonštitúcii.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Uchovávajte v pôvodnom balení.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

GONAL-f sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok. Prášok sa dodáva v 3 ml
injekčných liekovkách (sklo typ I) so zátkou (brombutylová guma) a hliníkovým vyklápacím viečkom. Rozpúšťadlo na rekonštitúciu sa dodáva buď v 2 alebo 3 ml injekčných liekovkách (sklo typ I) so zátkou (teflónom obalená guma) alebo v 1 ml naplnenej injekčnej striekačke (sklo typ I) s gumovou zátkou.

Výrobok sa dodáva v balení 1 injekčných liekoviek so zodpovedajúcim množstvom injekčných liekoviek rozpúšťadla alebo v balení 1, 5 alebo 10 injekčných liekoviek so zodpovedajúcim množstvom naplnených injekčných striekačiek rozpúšťadla. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Len na jednorazové použitie.

GONAL-f sa musí pred použitím rekonštituovať v rozpúšťadle.

GONAL-f možno rekonštituovať a spoločne podávať v jednej injekcii s lutropínom alfa. V takomto prípade sa ako prvý má rozpustiť lutropín alfa a potom použiť na rozpustenie prášku GONAL-f.

Rekonštituovaný roztok sa nesmie podávať, ak obsahuje častice alebo nie je číry.

Všetky nepoužité lieky alebo odpad vzniknutý z liekov majú byť zlikvidované v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall Londýn E14 9TP Veľká Británia

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. októbra 1995. Dátum posledného predĺženia: 19. októbra 2005.

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

GONAL-f 75 IU (5,5 mikrogramu), prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok Folitropín alfa

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete používať Váš liek.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácií pre používateľov:
1. Čo je GONAL-f a na čo sa používa
2. Skôr ako použijete GONAL-f
3. Ako používať GONAL-f
4. Možné vedľajšie účinky
5 Ako uchovávať GONAL-f
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE GONAL-f A NA ČO SA POUŽÍVA

GONAL-f je liek obsahujúci folitropín alfa, ktorý sa vyrába v laboratóriách špeciálnymi rekombinantnými DNA technológiami. Patrí do skupiny hormónov nazývaných gonadotropíny, ktoré sa zúčastňujú na normálnej kontrole reprodukcie.

Terapeutické indikácie

Liek sa má užívať iba pod prísnym lekárskym dohľadom.

• GONAL-f možno použiť na vyvolanie ovulácie u žien, ktoré nemajú ovuláciu a ktoré nereagujú na liečbu citrátom klomifénu.

• GONAL-f sa používa na stimuláciu dozrievania niekoľkých folikulov (a teda niekoľkých vajíčok) u žien, ktoré sa podrobujú metódam asistovanej reprodukcie, ako sú in vitro fertilizácia (mimotelové oplodenie), intratubárny transfer gamét alebo intratubárny transfer zygot.

• U žien, ktoré nemajú ovuláciu v dôsledku veľmi nízkej tvorby hormónov fertility (hormóny ovplyvňujúce oplodnenie - FSH a LH) v podmozgovej žľaze sa GONAL-f používa na vyvolanie ovulácie spolu s iným hormónom, ktorý sa volá lutropín alfa (rekombinantný ľudský luteinizačný hormón).

• GONAL-f sa používa v kombinácii s ďalšími liekmi, ľudským choriogonadotropínom (hCG) na vývoj mužských pohlavných buniek u mužov, ktorí sú neplodní v dôsledku hormonálnej nedostatočnosti.

2. SKÔR AKO POUŽIJETE GONAL-f

Pred začiatkom liečby by ste sa vy i váš partner mali dať vyšetriť na plodnosť.

Nepoužívajte GONAL-f

• keď ste alergický (precitlivený) na folikuly stimulujúci hormón alebo na niektorú z ďalších zložiek GONALU-f
• keď máte nádor hypotalamu a hypofýzy

Ak ste žena:

• zväčšenie vaječníkov alebo cysty, ktoré nie sú spôsobené ochorením polycystických ovárií
• gynekologické krvácanie z neznámej príčiny
• rakovina vaječníkov, maternice alebo prsníkov

Liek by sa nemal užívať vtedy, ak existujú podmienky, ktoré neumožňujú normálne tehotenstvo, ako je predčasná menopauza, malformácia (vývojová porucha tvaru) pohlavných orgánov alebo špecifické nádory maternice.

Ak ste muž:

• GONAL-f by sa nemal podávať mužom s ireverzibilným (trvalým) poškodením semenníkov. Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.
Buďte zvlášť opatrný pri používaní GONALU-f

Ak trpíte porfýriou alebo máte porfýriu v rodinnej anamnéze (porucha, ktorá sa môže prenášať z rodičov na deti), máte o tom informovať svojho lekára, pretože užívanie niektorých liekov môže spustiť záchvat choroby. Keď spozorujete, že vaša koža sa stáva krehkejšou a ľahko sa na nej tvoria pľuzgiere (najmä v oblastiach, ktoré sú častejšie vystavené slnku) a/alebo máte bolesti žalúdka alebo končatín, máte to oznámiť svojmu lekárovi, ktorý vám možno odporučí ukončiť liečbu.

Ak ste žena, táto liečba zvyšuje riziko vzniku ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS)
(pozri časť 4). Ak však u vás nenastane ovulácia a dodržala sa odporúčaná dávka a schémy podávania, výskyt vzniku OHSS nie je pravdepodobný. Liečba ktorejkoľvek z indikácii GONALOM-f iba zriedkavo vedie k významnejšiemu OHSS, pokiaľ sa nepodá liek určený na záverečné dozretie folikulov (obsahujúci ľudský choriogonadotropín - hCG).
Preto v prípadoch rozvíjajúceho sa OHSS je vhodné hCG nepodať a najmenej štyri dni sa zdržať
pohlavného styku alebo používať bariérové metódy antikoncepcie.

Riziko vzniku mnohopočetných tehotenstiev po metódach asistovanej reprodukcie závisí od počtu implantovaných oocytov/embryí. U pacientok, ktoré podstúpili vyvolanie ovulácie, je výskyt mnohopočetných tehotenstiev a pôrodov vyšší než po prirodzenom počatí. Možno to však minimalizovať dodržiavaním odporučených dávok a schémy podávania.

Výskyt spontánnych potratov je vyšší než v zdravej populácii, avšak porovnateľný s výskytom potratov u žien s inými poruchami plodnosti.

Ojedinele sa popísali nie závažné alergické reakcie na GONAL-f. Ak ste mali tento typ reakcií na podobné lieky, oznámte to svojmu lekárovi.

Ak ste muž, zvýšená hladina FSH v krvi je znakom poškodenia semenníkov. V takýchto prípadoch GONAL-f zvyčajne nie je účinný. Na sledovanie liečby vás môže váš lekár požiadať po 4 až 6 mesiacoch od začiatku liečby o vyšetrenie spermií.

Používanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte o to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

GONAL-f by sa nemal podávať v jednej injekcii ako zmes spolu s inými liečivami okrem lutropínu alfa. Štúdie potvrdili, že tieto dve liečivá možno zmiešať a spoločne podávať

bez toho, že by ktorékoľvek z liečiv bolo nežiaduco ovplyvnené.

Tehotenstvo a dojčenie

GONAL-f nie je indikovaný, ak ste tehotná alebo dojčíte.

Dôležité informácie o niektorých zložkách GONALU-f

GONAL-f obsahuje menej než 1 mmol sodíka (23 mg) na dávku, t.j. v podstate „neobsahuje sodík“.

3. AKO POUŽÍVAŤ GONAL-f

Vždy používajte GONAL-f presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Ženy, ktoré nemajú ovuláciu a majú nepravidelnú menštruáciu, alebo vôbec nemajú menštruáciu.

GONAL-f sa zvyčajne podáva každý deň . Ak máte menštruáciu, liečba by mala začať počas prvých 7 dní menštruačného cyklu.

Bežne používaná dávka sa začína pri 75-150 IU FSH denne. Možno ju zvýšiť, ak je to nevyhnutné, na
37,5-75 IU v 7- alebo vhodnejšie v 14-denných intervaloch na dosiahnutie adekvátnej, nie však nadmernej odpovede. Maximálna denná dávka zvyčajne nie je vyššia než 225 IU FSH. Ak váš lekár nespozoroval odpoveď po 4 týždňoch liečby, liečebný cyklus sa má ukončiť. Na nasledujúci cyklus vám lekár predpíše liečbu s vyššou počiatočnou dávkou než v ukončenom cykle.

Ak sa dosiahne optimálna odpoveď, 24-48 hodín po podaní poslednej injekcie GONALU-f sa podá jediná injekcia ďalšieho lieku (hCG). Odporúča sa, aby ste mali pohlavný styk v deň podania tohto druhého lieku a na nasledujúci deň.

Ak nastane nadmerná odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať (pozri časť 4). Na nasledujúci cyklus vám lekár predpíše liečbu nižšou dávkou než v predchádzajúcom cykle.

Ženy, ktoré sa podrobujú vyvolaniu tvorby viacerých folikulov pred in vitro oplodnením alebo iným metódam asistovanej reprodukcie.

Bežne používanou dávkou na vyvolanie superovulácie je podanie 150-225 IU GONALU-f denne, počnúc 2. alebo 3. dňom cyklu. Liečba pokračuje, až kým sa nedosiahne adekvátny vývoj folikulov (stanovenie monitorovaním krvi a/alebo ultrazvukovým

vyšetrením), dávkou upravenou podľa vašej odpovede, no zvyčajne nie vyššou než 450 IU denne. Adekvátny vývoj folikulov sa zväčša dosiahne v priemere na desiaty deň liečby (v rozsahu od 5 do 20 dní).

Na vyvolanie záverečného dozretia folikulu sa 24–48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f podá jediná injekcia ľudského choriogonadotropínu (hCG) až do 10 000 IU.

V ostatných prípadoch sa používa potlačenie agonistom gonadotropín uvoľňujúceho hormónu
(GnRH). V takýchto prípadoch sa podávanie GONALU-f začne približne 2 týždne po začiatku liečby

agonistom, pokračuje sa oboma liekmi až do dosiahnutia adekvátneho vývoja folikulov. Napríklad po dvoch týždňoch liečby agonistom sa počas prvých 7 dní začne podávať 150-225 IU GONALU-f. Dávka sa potom upraví podľa odpovede vaječníkov.

Ženy, ktoré nemajú ovuláciu, vôbec nemajú menštruáciu a majú diagnostikovaný nedostatok FSH
a LH.

Pre vás najvhodnejšiu dávku a schému dávkovania počas liečebného cyklu určí váš lekár.

GONAL-f sa zvyčajne podáva každý deň až do troch týždňov súbežne s injekciami lutropínu alfa. Zvyčajne používaná počiatočná dávka GONALU-f je 75-150 IU spolu s 75 IU lutropínu alfa.

Na základe vašej odpovede môže lekár dávku GONALU-f zvyšovať, najvhodnejšie o 37,5-75 IU v 7- až 14-denných intervaloch.

Ak váš lekár nezaznamenal odpoveď vaječníkov po 3 týždňoch liečby, cyklus sa má ukončiť. Na nasledujúci cyklus vám váš lekár predpíše liečbu s vyššou počiatočnou dávkou GONALU-f než
v ukončenom cykle.

Ak sa dosiahne žiadaná odpoveď, 24-48 hodín po poslednej injekcii GONALU-f a lutropínu alfa sa podá jediná injekcia hCG. Odporúča sa, aby ste mali pohlavný styk v deň podania hCG a na nasledujúci deň. Prípadne možno vykonať vnútromaternicové umelé oplodnenie (IUI).

Ak nastane nadmerná odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať (pozri časť 4). Na nasledujúci cyklus vám váš lekár predpíše GONAL-f v nižšej dávke než v predchádzajúcom cykle.

Neplodní muži s hormonálnou nedostatočnosťou.

GONAL-f sa zvyčajne predpisuje v dávke 150 IU trikrát týždenne v kombinácii s iným liekom (hCG), a to počas najmenej 4 mesiacov. Ak nereagujete na liečbu po tomto období, vaša liečba môže pokračovať najmenej až 18 mesiacov.

Cesta podania

GONAL-f je určený na subkutánne použitie, to znamená, že sa podáva tesne pod kožu. Je určený len na jednorazové použitie.

Ak si GONAL-f podávate sami, pozorne si, prosím, prečítajte nasledovné pokyny:

• Umyte si ruky. Je dôležité, aby vaše ruky a pomôcky, ktoré používate boli čo najčistejšie.

• Pripravte si všetko, čo potrebujete. Nájdite si čistú plochu a položte na ňu všetko potrebné:

- jedna injekčná liekovka obsahujúca prášok GONAL-f
- jedna injekčná liekovka rozpúšťadla
- dva tampóny namočené v alkohole
- jedna injekčná striekačka
- jedna ihla na rozpúšťanie a jedna tenká ihla na podkožnú aplikáciu
- nádoba na odpad

• Z injekčnej liekovky rozpúšťadla odstráňte ochranné viečko. Pripevnite ihlu na rozpúšťanie na

injekčnú striekačku a natiahnite trochu vzduchu do injekčnej striekačky vytiahnutím piestu približne po značku 1 ml. Potom vložte ihlu do injekčnej liekovky, potlačte piest, aby ste vytlačili vzduch, otočte liekovku hore dnom a jemne natiahnite všetko rozpúšťadlo.

Injekčnú striekačku položte opatrne dolu na pracovnú plochu tak, aby ste sa nedotkli ihly.

• Pripravte injekčný roztok: Z injekčnej liekovky s práškom GONAL-f odstráňte ochranné viečko, zoberte injekčnú striekačku a pomaly vstreknite rozpúšťadlo do injekčnej liekovky s práškom. Po rozpustení prášku (čo zvyčajne nastane okamžite) skontrolujte, či výsledný
roztok je číry a bez akýchkoľvek pevných častíc. Otočte injekčnú liekovku hore dnom a zľahka natiahnite späť do injekčnej striekačky.

(Ak vám predpísali viac ako jednu injekčnú liekovku GONALU-f, pomaly opätovne vstrekujte roztok do ostatných injekčných liekoviek s práškom, až kým nezískate predpísaný počet injekčných liekoviek prášku rozpustených v roztoku. Ak vám predpísali aj lutropín alfa, ako doplnok ku GONALU-f, môžete oba lieky aj zmiešať ako alternatívu k podaniu každého lieku zvlášť. Po rozpustení prášku lutropínu alfa natiahnite roztok späť do injekčnej striekačky
a opätovne ho vstreknite do injekčnej liekovky obsahujúcej GONAL-f. Po rozpustení prášku
natiahnite roztok späť do injekčnej striekačky. Pred použitím skontrolujte častice a nepoužívajte, ak roztok nie je číry. V 1 ml rozpúšťadla možno rozpustiť až tri injekčné liekovky prášku.)

• Vymeňte ihlu na prípravu roztoku za tenkú ihlu a odstráňte prípadné vzduchové bubliny: Pokiaľ v injekčnej striekačke vidíte vzduchové bubliny, podržte injekčnú striekačku ihlou smerom nahor a jemne na ňu poklopte, až kým sa všetok vzduch nezhromaždí
na povrchu. Jemne zatlačte na piest, kým neodstránite všetok vzduch.

• Ihneď si vpichnite roztok: Váš lekár alebo zdravotná sestra vám už vopred poradili, kam si máte podať injekciu (napr. brucho, predná strana stehna). Očistite vybrané miesto tampónom s alkoholom. Pevne zvraštite kožu k sebe a vpichnite ihlu pod 45° až 90° uhlom pohybom podobným hádzaniu šípok. Dostanete sa pod kožu, ako Vás zaškolili. Nevpichnite priamo do žily. Vstreknite roztok jemným tlakom na piest. Tlačte dovtedy, kým nevystreknete všetok roztok. Ihneď vytiahnite ihlu a očistite kožu tampónom s alkoholom krúživým pohybom.

• Zneškodnite všetky použité pomôcky: Po podaní injekcie ihneď odstráňte všetky ihly a prázdne sklenené nádoby do pripravenej nádoby na odpad. Nepoužitý roztok sa musí zlikvidovať.

Ak použijete viac GONALU-f ako máte

Účinky predávkovania GONALOM-f nie sú známe, možno však očakávať vznik ovariálneho hyperstimulačného syndrómu, ktorý je bližšie popísaný v časti 4. Toto sa však prejaví len po podaní hCG (pozri časť 2).

Ak zabudnete použiť GONAL-f
Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku, vyhľadajte, prosím, svojho lekára.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, GONAL-f môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Vedľajšie účinky u žien

Najčastejšie hlásené vedľajšie účinky sú cysty na vaječníkoch, bolesti hlavy a reakcie v mieste vpichu

injekcie (bolesť, sčervenenie, modriny, opuch a/alebo podráždenie).

Ak sa po liečbe GONALOM-f podá ľudský choriogonadotropín, môže nastať stav nazývaný ovariálny hyperstimulačný syndróm (pozri časť 2). Tento syndróm sa vyznačuje veľkými cystami na vaječníkoch. Prvými príznakmi ovariálneho hyperstimulačného syndrómu sú bolesť v spodnej časti brucha, prípadne v kombinácii s pocitom nevoľnosti s nutkaním na vracanie, vracaním a prírastkom telesnej hmotnosti. Ak sa prejavia vyššie uvedené príznaky, je potrebné čo najskôr ako je možné vykonať starostlivé lekárske vyšetrenie, no v zriedkavých prípadoch, môže byť ovariálny hyperstimulačný syndróm so zreteľne zväčšenými vaječníkmi sprevádzaný nahromadením tekutín
v brušnej a hrudnej dutine, ako aj nebezpečnými trombembolickými (vznik krvnej zrazeniny
v cievach) komplikáciami. Vznik zrazenín v cievach môže byť v zriedkavých prípadoch pozorovaný aj nezávisle od ovariálneho hyperstimulačného syndrómu.

Vzhľadom na vyššie uvedené a s cieľom predísť takýmto prípadom, keď dôjde k nadmernej reakcii vaječníkov, liečbu GONALOM-f má váš lekár prerušiť a ukončiť liečbu s hCG.

Pri podávaní podobných liekov sa zriedkavo pozorovali aj poruchy zrážania krvi (tvorba krvných zrazením v cievach), takže sa to môže pravdepodobne prejaviť aj pri liečbe GONALOM-f/hCG alebo liečbe GONALOM-f/lutropínom alfa/hCG.

Objavili sa veľmi zriedkavé prípady alergických reakcií na GONAL-f spôsobujúce sčervenenie pokožky, vyrážku, opuch, žihľavku a dýchacie ťažkosti. Tieto reakcie môžu byť niekedy ťažké.

Astmatici môžu veľmi zriedkavo zaznamenať zhoršenie svojho stavu.

Mimomaternicové tehotenstvo (embryo zahniezdené mimo dutiny maternice) môže vzniknúť hlavne u žien s ochoreniami vajíčkovodov v anamnéze.

Vedľajšie účinky u mužov
U mužov po liečbe hCG sa môže prejaviť zväčšenie prsníkov, vznik akné alebo prírastok telesnej hmotnosti. Muži podrobujúci sa liečbe GONALOM-f môžu pocítiť miestne reakcie v mieste podania injekcie (bolesť, sčervenenie, podliatina, opuch a/alebo podráždenie) alebo sa môže vyvinúť varikokéla (opuch žíl nad a za semeníkmi).

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. UCHOVÁVANIE GONALU-f Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí. Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Uchovávajte v pôvodnom balení na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte GONAL-f po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na injekčných liekovkách po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Liek sa musí podať okamžite po znova vytvorenom roztoku. Nepoužívajte GONAL-f, keď spozorujete viditeľné znaky poškodenia.
Znova vytvorený roztok sa nemá podať, ak obsahuje častice alebo nie je číry.
Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnika ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebujete. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo GONAL-f obsahuje

Liečivo je folitropín alfa, 75 IU (5,5 mikrogramu). Folitropín alfa sa vyrába z buniek ovárií čínskeho škrečka (CHO) metódou genetického inžinierstva.

Ďalšie zložky sú sacharóza, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, metionín, polysorbát 20, koncentrovaná kyselina

fosforečná a hydroxid sodný.

Rozpúšťadlo je voda na injekciu.

Ako vyzerá GONAL-f a obsah balenia
GONAL-f sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok. Prášok sú biele lyofilizované pelety.
Rozpúšťadlo je bezfarebný roztok.

Dodáva sa v baleniach po 1 injekčnej liekovke prášku a 1 injekčnej liekovke rozpúšťadla.

Jedna injekčná liekovka prášku obsahuje 75 IU folitropínu alfa a jedna injekčná liekovka rozpúšťadla obsahuje 1 ml vody na injekciu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Serono Europe Ltd., 56 Marsh Wall, Londýn E14 9TP, Veľká Británia

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België/Belgique/Belgien MERCK NV/SA Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Luxembourg/Luxemburg MERCK NV/SA Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

България MERCK d.o.o. Dunajska cesta 119
SI 1000 Любляна, Словения
Тел: +386 1 560 3 800

Magyarország
Merck Kft.
Bocskai út 134-146. H-1113 Budapest Tel: +36-1-463-8100

Česká republika Merck spol.s.r.o Zděbradská 72

CZ-251 01 Říčany- Jažlovice
Tel. +420 323619211

Malta Cherubino Ltd Delf Building Sliema Road
MT-GZR 06 Gzira Malta
Tel: +356-21-343270/1/2/3/4

Danmark
E. Merck AB Strandvejen 102 B, 4th DK-2900 Hellerup
Tlf: +45 35253550

Nederland Merck BV Tupolevlaan 41-61
NL-1119 NW Schiphol-Rijk
Tel: +31-20-6582800

Deutschland Serono GmbH Alsfelder Straße 17
D-64289 Darmstadt
Tel: +49-6151-6285-0

Norge
Merck Serono Norge
Luhrtoppen 2
1470 Lørenskog
Tlf: +47 67 90 35 90

Eesti
Merck Serono
Esindaja
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofo 11-3, LT-44287
Kaunas, Leedu
Tel: +370 37320603

Österreich Merck GesmbH. Zimbagasse 5
A-1147 Wien
Tel: +43 1 57600-0

Ελλάδα
Merck A.E.
Κηφισίας 41-45, Κτίριο Β GR-151 23 Μαρούσι Αθήνα

Τηλ: +30-210-61 65 100

Polska
Merck Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 178
02-486 Warszawa
Polska
Tel.: +48 22 53 59 700

España
Merck S.L.
María de Molina, 40
E-28006 Madrid
Línea de Información: 900 200 400
Tel: +34-91-745 44 00

Portugal
Merck, s.a.
Rua Alfredo da Silva, 3-C P-1300-040 Lisboa
Tel: +351-21-361 35 00

France
Merck Lipha Santé s.a.s.
37, rue Saint-Romain
F-69379 Lyon cedex 08
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

România MERCK d.o.o., Dunajska cesta 119
SI-1000 Lubliana, Slovenia
Tel: +386 1 560 3 800

Ireland
Merck Serono Ltd
Bedfont Cross, Stanwell Road Feltham, Middlesex TW14 8NX United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Slovenija MERCK d.o.o. Dunajska cesta 119
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 560 3 800

Ísland Gróco ehf. Þverholti 14
IS-105 Reykjavík
Sími: +354-568-8533

Slovenská republika Merck spol. s r.o. Tuhovská 3
SK-831 06 Bratislava
Tel: + 421 2 49 267 111

Italia
Merck Serono S.p.A. Via Casilina 125
I-00176 Roma
Tel: +39-06-70 38 41

Suomi/Finland Merck Oy Pihatörmä 1 C
FI-02240 Espoo
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Κύπρος
Akis Panayiotou & Son Ltd
Γιάννου Κρανιδιώτη 4
CY-225 78, Λευκωσία
Τηλ: +357-22677038

Sverige
E. Merck AB
S-195 87 Stockholm
Tel: +46-8-562 445 00

Latvija
Merck Serono
Pārstāvniecība
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofo 11-3,
LT-44287 Kauņa, Lietuva
Tel: +370 37320603

United Kingdom
Merck Serono Ltd

Bedfont Cross, Stanwell Road Feltham, Middlesex TW14 8NX Tel: +44-20 8818 7200

Lietuva Merck Serono Atstovybė
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofo 11-3, LT-44287 Kaunas Tel: +370 37320603

Táto písomná informácia pre používateľov bola schválená