

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към Разрешилие за употреба № 12306/03-01-06.	
688/17.01.06	<i>Мерц</i>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

GONAL- f 1050 IU/ 1.75 ml (77 µg/ 1.75 ml), прах и разтворител за инжекционен разтвор.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един многодозов флакон съдържа 87 µg follitropin alfa, рекомбинантен човешки фоликуло-стимулиращ хормон (FSH) така че да достави 77 µg, еквивалентни на 1050 IU. Follitropin alfa се произвежда от клетки на яйчник на китайски хамстер по методи на генното инженерство.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка.

Вид на праха: бяла лиофилизирана маса

Вид на разтворителя: прозрачен безцветен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

- Липса на овулация (включваща поликистозно заболяване на яйчиците, PCOD) при жени, които не са показали резултат от лечение с кломифен цитрат.
- Стимулация на мултифоликулното развитие на пациентки, подложени на суперовулация в рамките на методите за асистирана репродукция, като *in vitro* фертилизация (IVF), интрафалопиев трансфер на гамети (GIFT) и интрафалопиев трансфер на зиготи (ZIFT).
- GONAL- f се препоръчва заедно с подготовката с лутеинизиращ хормон (LH) за стимулация на фоликулното развитие при жени с тежък недостиг на LH и FSH. В клинични проучвания тези пациентки са били определени според нивото на ендогенния LH в серума < 1.2 IU/l.
- GONAL- f е показан заедно с терапията с човешки хорион гонадотропин (hCG) за стимулация на сперматогенезата при мъже, които имат вроден или придобит хипогонадотропен хипогонадизъм.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с GONAL- f трябва да се започне под наблюдението на лекар, специалист в лечението на стерилитет.

GONAL- f е предназначен за подкожно приложение. Прахът трябва да бъде разтворен непосредствено преди употреба в осигурения разтворител. GONAL- f 1050 IU/ 1.75 ml (77 µg/ 1.75 ml) не трябва да се разтваря с никой друг GONAL- f разтворител.

Дадените препоръки за дозиране на GONAL- f съвпадат с тези на уринния FSH. Клиничната оценка на GONAL-f показва, че дневните му дози, режими на приложение и процедурите за контрол на лечението не трябва да се различават от използваните такива при уринен FSH. Когато тези дози са били използвани в клинично проучване, сравняващо GONAL- f и уринен FSH, GONAL- f е бил по-ефективен от уринния FSH от гледище на по-ниска обща доза и по-кратък период, необходим за постигането на преовулаторни състояния. При приложение на еквивалентни дози от монодозовата и мултидозовата форма на GONAL- f е демонстрирана биоеквивалентност. Препоръчва се придържането към посочените по-долу начални дози.



Жени с липса на овулация (включително PCOD)

Целта на терапията с GONAL- f е да се развие един узрял Граафов фоликул, който яйчникът ще отдели след прилагането на hCG.

GONAL- f може да се прилага като серия от ежедневни инжекции. При пациентки в менструален период, лечението трябва да започне в рамките на първите 7 дни от менструалния цикъл.

Лечението трябва да бъде точно съобразено с индивидуалния отговор на пациентката, който се определя чрез ултразвуково измерване на фоликулната големина и/или чрез естрогенната секреция. Обикновено прилаганият режим започва с 75- 150 IU FSH на ден и се увеличава с 37.5 или 75 IU на 7 или 14 дневни интервали, когато е необходимо да се получи съответен, но не прекален отговор. Максималната дневна доза обикновено не надвишава 225 IU FSH. Ако пациентката не отговори адекватно след 4 седмици лечение, цикълът трябва да бъде прекъснат и тя да започне отново лечението, вземайки по-висока начална доза от тази в прекъснатия цикъл.

При постигнат оптимален отговор, една еднократна инжекция от 5 000 IU hCG, или до 10 000 IU hCG трябва да бъде приложена 24- 48 часа след последната GONAL- f инжекция. На пациентката се препоръчва да има коитус в деня на и в деня след поставянето на hCG. Алтернативно може да се проведе интраутеринно оплождане.

При получен превишен отговор, лечението се прекъсва и не се прилага hCG (виж предупреждения). Лечението в следващия цикъл трябва да започне с по-ниска дозировка от тази в предишния.

Жени, подложени на стимулация на яйчиците за множествово фоликуларно развитие преди in vitro фертилизация или други методи за асистирана репродукция:

Обикновено прилаганият режим за суперовулация включва поставянето на 150- 225 IU GONAL- f дневно, започвайки на втория или третия ден от цикъла. Лечението се продължава до постигането на съответно фоликулно развитие (измерено чрез естрогенната концентрация в серума и/или чрез ултразвуково изследване), с коригиране на дозата според отговора на пациентката, но не повече от 450 IU дневно. Обикновено нужното фоликулно развитие се постига средно до десетия ден на лечението (варира между 5 и 20 дни).

Една еднократна инжекция до 10 000 IU hCG се прилага 24-48 часа след последната инжекция GONAL- f, за да се предизвика крайно фоликулно узряване.

Низходяща регулация с агонист на гонадотропин-освобождаващия хормон (GnRH) сега се използва за подтискане на ендогенното повишаване на LH и за контролиране на тонични нива на LH. Според стандартния протокол, GONAL- f се започва приблизително 2 седмици след започването на лечение с агонист, и двете лечения продължават до постигането на съответно фоликулно развитие. Например, след двуседмично лечение с агонист, през първите 7 дни се прилагат 150- 225 IU GONAL- f. След това дозата се коригира според отговора на яйчника.

Досегашната практика при in vitro оплождане (IVF) показва, че като цяло успеваемостта на лечението не се променя по време на първите четири опита и постепенно се понижава след това.

Жени с липса на овулация поради тежък недостиг на LH и FSH

При жени с недостиг на LH и FSH (хипогонадотропен хипогонадизъм) лечението с



GONAL- f в комбинация с лутропин алфа е да се развие единичен зрял Граафов фоликул, от който да се освободи ооцит след приложението на човешки хорион гонадотропин (hCG). GONAL- f трябва да се прилага като курс от ежедневни инжекции едновременно с лутропин алфа. Поради това, че при тези пациентки липсва менорея и при тях нивото на ендогенна секреция на естроген е ниско, лечението може да започне по всяко време.

Лечението трябва да бъде точно съобразено с индивидуалния отговор на пациентката, който се определя чрез ултразвуково измерване на фоликулната големина и чрез естрогенната секреция. Обикновено прилаганият режим започва с 75 IU лутропин алфа с 75- 150 IU FSH на ден.

Ако се прецени за необходимо увеличаване на дозата на FSH, корекцията на дозата е за предпочитане да стане след интервал от 7- 14 дни и се увеличава с 37.5- 75 IU. Приемливо е да се удължи продължителността и стимулацията един цикъл до 5 седмици.

При постигнат оптимален отговор, една еднократна инжекция от 5 000 IU hCG, или до 10 000 IU hCG трябва да бъде приложена 24-48 часа след последната GONAL- f и лутропин алфа инжекция. На пациентката се препоръчва да има коитус в деня на и в деня след поставянето на hCG. Алтернативно може да се проведе интраутеринно оплождане.

Поради липса на вещества с лутеотропна активност (LH/ hCG) след овулация, което може да доведе до преждевременно загиване на жълтото тяло може да се обмисли поддържане на лутеалната фаза.

При получен превишен отговор, лечението се прекъсва и не се прилага hCG. Лечението в следващия цикъл трябва да започне с по-ниска дозировка на FSH от тази в предишния.

Мъже с хипогонадотропен хипогонадизъм.

Доза от 150 IU GONAL- f трябва да бъде давана три пъти седмично, едновременно с hCG, за период от 4 месеца най-малко. Ако след този период пациентът не отговори, комбинираното лечение може да се продължи. Настоящият клиничен опит показва, че лечение за 18 месеца най-малко може да бъде необходимо за постигането на сперматогенеза.

4.3 Противопоказания

GONAL- f не бива да се прилага при:

- случай на свръхчувствителност към фолитропин алфа, FSH или към което и да било от съдържимите помощни вещества;
- тумори на хипофизата и на хипоталамуса

и при жени:

- уголемяване на яйчниците или киста, които не са причинени от поликистозно заболяване на яйчниците
- гинекологична хеморагия от неизвестен произход
- карцином на гърдите, на матката или на яйчниците

GONAL- f е противопоказан, когато не може да се получи ефективна ответна реакция :

При жени:

- първична недостатъчност на яйчниците
- малформации на половите органи, несъвместими с бременност
- фиброидни тумори на матката, несъвместими с бременност



При мъже:

- първична тестикулна недостатъчност

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

GONAL- f е мощен гонадотропен продукт, способен да причини леки до тежки нежелани лекарствени реакции, поради което трябва да се използва от лекари, задълбочено запознати с проблемите на безплодието и неговото овладяване.

Лечението с гонадотропин изисква едновременното сътрудничество на специалисти и помощен медицински персонал, както и достъпност до подходящи мониториращи средства. При жени безопасната и ефективна употреба на GONAL- f изисква възможност за наблюдение на отговора на яйчниците чрез ултразвуково измерване на фоликулната големина отделно или за предпочитане заедно с проследяване на естрогенната секреция. Възможно е да има различие в отговора към приложение на FSH при различните пациенти, като при някои от тях той да е слаб. Трябва да се прилага най- ниската ефективна доза както при мъже, така и при жени във връзка с целта на лечението.

Самостоятелно приложение на GONAL- f трябва да се извършва само от пациенти, които са добре мотивирани, достатъчно подготвени и с достъп до съвет от специалист. По време на подготовката на пациента за самостоятелно приложение, трябва да се обърне специално внимание върху специфичните инструкции за употреба на многодозовата ~~и/или~~ ~~еднодозовата~~ форма.

Тък като GONAL-f е предназначен за многократни инжекции, на пациента трябва да се дадат ясни инструкции, за да се избегнат грешки при прилагането на многодозовата форма.

Поради реакция на местна чувствителност към бензиловия алкохол, при приложение в рамките на няколко последователни дни не бива да се инжектира на една и съща страна. Първата инжекция GONAL- f трябва да се приложи под директно медицинско наблюдение.

Пациенти с порфирия или наследствена предразположеност към порфирия трябва да бъдат внимателно проследявани по време на лечението с GONAL-f. Влошаване на състоянието или първоначална проява на порфирия могат да наложат прекъсване на лечението.

Лечение при жени

Преди да се започне лечението, безплодието на двойката трябва да бъде определено като подходящо и да се преценят евентуалните противопоказания за бременност. В частност, пациентите трябва да бъдат изследвани за хипотиреоидизъм, надбъбречна недостатъчност, хиперпролактинемия и хипофизни или хипоталамични тумори, и да се назначи съответното лечение.

При пациентки, подложени на стимулация на фоликулния растеж, било то в рамките на лечение на безплодие поради липса на овулация или ART процедури, има повишен риск от уголемяване на яйчниците или развитие на свръхстимулация. За намаляване на подобни случаи трябва да се проследява внимателно лечението паралелно с придържането към дозата и режима на приложение на GONAL- f. За правилната интерпретация на резултатите на фоликулно развитие и узряване се изисква специалист, който има опит в извършването на подобни тестове.



В клинични проучвания е наблюдавано повишаване на яйчниковата чувствителност към GONAL- f, когато се прилага с лутропин алфа. Ако дозата на FSH се прецени уместно да бъде увеличена, трябва да се адаптира дозировката, като за предпочитане е това да стане на 7- 14 дневни интервали и желателно с нарастване от 37.5- 75 IU.

Не е провеждано пряко сравнение на GONAL- f/ LH и човешки менопаузален гонадотропин (hMG). Сравнение на историческа информация показва, че с GONAL- f/ LH се постигат сходни овулационни нива на тези, които могат да се постигнат с hMG.

Синдром на свръхстимулация на яйчниците (ССЯ)

ССЯ е състояние, което се различава от неусложнено уголемяване на яйчниците. ССЯ е синдром, който може да се прояви с нарастваща степен на тежест. Включва подчертано разрастване на яйчниците, високи нива на серумните полови стероиди и повишаване на съдовия пермеабилитет, което може да доведе до събиране на течност в перитонеалната, плевралната и рядко в перикардиалната кухини.

Следната симптоматика може да бъде наблюдавана при тежки случаи на ССЯ: абдоминална болка, абдоминална дистензия, тежко овариално разрастване, увеличаване на теглото, диспнея, олидурия и гастроинтестинални симптоми, включващи гадене, повръщане и диария. Клиничната оценка може да покаже хиповолемия, хемоконцентрация, електролитен дисбаланс, асцит, хемоперитонеум, плеврален излив, хидроторакс, остър пулмонален дистрес и случаи на тромбоемболия.

Прекомерният отговор на яйчниците към лечението с гонадотропин рядко предизвиква значителна свръхстимулация, освен при индуциране на овулация с hCG . Ето защо в случай на ССЯ, е подходящо да не се прилага hCG и се препоръчва на пациентката въздържане от полов живот или ползване на бариерни методи за контрацепция, в продължение на най-малко 4 дни. ССЯ може да прогресира бързо (в рамките на 24 часа до няколко дни) и да се превърне в сериозен медицински проблем, ето защо пациентките трябва да се проследяват в продължение на поне две седмици след приложението на hCG.

За намаляване риска от синдрома на свръхстимулация на яйчника/ССЯ/ се препоръчва ултразвуково изследване и измерване на нивата на естрадиола. При липса на овулация рискът от ССЯ и многоплодна бременност е увеличен при серумно ниво на естрадиола > 900 pg/ ml(3300 pmol/ l) и повече от 3 фоликула с диаметър 14 мм или повече . При ART има повишен риск за ССЯ при серумно ниво на естрадиола > 3000 pg/ ml (11000 pmol/ l) и 20 или повече фоликули с диаметър 12 мм или повече . Когато естрадиоловото ниво е > 5500 pg/ ml (20200 pmol/ l) и където има 40 или повече фоликули общо, може да е необходимо да не се прилага hCG.

Придържането към препоръчаната дозировка за GONAL- f, режимът на приложение и внимателното проследяване на терапията ще сведат до минимум случаите на свръхстимулация на яйчниците и многоплодна бременност (вижте раздел 4.2 "Дозировка и начин на приложение" и 4.8 "Нежелани лекарствени реакции"). При ART, аспирацията на всички фоликули преди овулация може да намали появата на свръхстимулация.

ССЯ може да бъде по- тежък и продължителен, ако пациентката забременее. Най-често ССЯ се появява след прекратяване на хормонално лечение, като достига своя максимум на 7 до 10 ден след лечението. Обикновено ССЯ изчезва спонтанно с началото на менструацията.



Ако възникне тежък ССЯ, лечението с гонадотропин трябва да се прекрати, ако все още се провежда, пациентката да се хоспитализира и да се започне специфично лечение на ССЯ.

Този синдром се появява по-често при пациентки с поликистозно заболяване на яйчниците.

Многоплодна бременност

Многоплодна бременност, особено от висок ред, носи повишен риск от нежелан перинатален изход и такъв за майката.

При пациентки, подложени на индукция на овулацията с GONAL- f, вероятността за многоплодна бременност е повишена в сравнение с пациентки с естествено оплождане. Преобладаващият брой случаи е на близнаци. Препоръчва се проследяване на яйчниковия отговор по време на терапия за намаляване на риска от многоплодна бременност.

Рискът за многоплодна бременност при ART методи е свързан с броя на заменените ембриони, тяхното качество и възрастта на пациентката.

Пациентките трябва да бъдат уведомени за потенциалния риск от многоплодна бременност преди началото на лечението.

Загубата на бременност

Загубата на бременност (недоизносване или аборт) при пациентки, подложени на стимулация на фоликулния растеж за индукция на овулация или ART е по-честа, отколкото при нормалната популация.

Ектопична бременност

Жени с анамнеза за заболяване на яйцепроводите са с повишен риск за ектопична бременност, независимо дали бременността е постигната спонтанно или чрез лечение на безплодие. Докладвано е преобладаване на ектопична бременност след IVF с 2 до 5 % сравнено с 1 до 1.5 % при обичайната популация.

Неоплазми на репродуктивната система

Съществуват доклади за неоплазми на яйчниците и други части на репродуктивната система, както доброкачествени, така и злокачествени, при жени подложени на множествена терапия във връзка с лечение на безплодие. Все още не е установено, дали или не лечението с гонадотропин повишава базовия риск от такива тумори при инфертилни жени.

Вродени малформации

Вродените малформации след ART може са малко повече от същите след естествено оплождане. Предполага се, че това се дължи на различията в характеристиките на родителите (например възраст на майката, качества на спермата) и многоплодната бременност.

Случаи на тромбоемболия

При жени с установени обичайни рискови фактори за тромбоемболични случаи, такива като лична или фамилна анамнеза, лечението с гонадотропин може допълнително да увеличи риска. При такива пациентки ползите от приложението на гонадотропин трябва да се преценят съобразно риска. Трябва също да се отбележи, че бременността сама по себе си също носи повишен риск от тромбоемболия.



Лечение при мъже

Повишени ендогенни FSH нива са показателни за първична тестикуларна недостатъчност. Такива пациенти не реагират на лечение с GONAL- f/ hCG.

Анализ на семенната течност се препоръчва да се прави от 4 до 6 месеца след започването на лечението, за да се прецени ответната реакция.

4.5 Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие

Едновременна употреба на GONAL- f с други средства, използвани за стимулиране на овулацията (например hCG, кломифен цитрат) може да потенцира фоликулния отговор, докато съвместната употреба с агонист на гонадотропин освобождаващ хормон- GnRH, намаляващ хипофизарната чувствителност, може да увеличи необходимата доза GONAL- f за предизвикване на съответна реакция на яйчниците. Няма други данни за клинично значими лекарствени взаимодействия по време на лечение с GONAL- f.

GONAL- f не трябва да се прилага като смес с други лекарства в една и съща инжекция.

4.6 Употреба по време на бременност и кърмене

Употреба по време на бременност

Не съществуват индикации за употреба на GONAL- f по време на бременност. Не е докладван тератогенен риск последвал контролирана яйчникова хиперстимулация при клиничното приложение на гонадотропини. Клиничните данни не са достатъчни да се изключи тератогенен ефект при рекомбинантен hFSH. Обаче няма докладван определен ефект на малформация. В проучвания на животни не е наблюдаван тератогенен ефект.

Употреба по време на кърмене

Не съществуват индикации за употреба на GONAL- f по време на периода на лактация. По време на лактация секретията на пролактин може да доведе с малка вероятност до стимулация на яйчниците.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и управление с машини.

Няма данни за влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Лечение при жени

Много обичайни (>1/ 10)

- Кисти на яйчниците
- Лека до тежка реакция на страната на инжектиране (болка, зачервяване, контузия, подуване и/ или раздразнение на страната на инжектиране)
- Главоболие

Обичайни (1/ 100-1/ 10)

- Лека до умерена ССЯ (виж 4.4)
- Абдоминална болка и гастроинтестинални симптоми като гадене, повръщане, диария, абдоминални крампи и подуване

Необичайни (1/ 1000- 1/ 100)

- Тежка ССЯ (виж 4.4)

Редки (1/ 10 000- 1/ 1000)



- Овариална торзия, усложнение от ССЯ

Много редки (<1/ 10 000)

- Тромбоемболия, обикновено асоциирана с тежка ССЯ;
- Леки системни алергични реакции (еритема, обрив, оток на лицето)

Лечение при мъже

Обичайни (1/ 100-1/ 10)

- Гинекомастия
- Акне
- Увеличаване на телесната маса

4.9 Предозиране

Ефектите от предозиране с GONAL- f не са известни, въпреки това може да се очаква появата на синдром на ССЯ, който е описан по- подробно в *Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба*.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: гонадотропини, АТС код: G03GA05.

GONAL- f е препарат от фоликуло стимулиращ хормон, произведен от генетично изменени клетки от яйчниците на китайски хамстери (CHO).

При жените, най-важният ефект от парентералното приложение на FSH е образуването на зрели Граафови фоликули.

В клинични проучвания, пациенти с тежък дефицит на FSH и LH са били определени чрез измерване на ендогенните серумни нива на LH < 1.2 IU/l в определени лаборатории. Обаче трябва да се отчита, че съществуват разлики при измерването на LH, изпълнено в различни лаборатории.

При мъже с дефицит на FSH, GONAL- f прилаган заедно с hCG в продължение на поне 4 месеца предизвиква сперматогенезата.

5.2 Фармакокинетични свойства

След интравенозно поставяне, GONAL- f се разпределя в извънклетъчното пространство с начален полуживот от около 2 часа, и се елиминира от тялото с краен полуживот от приблизително един ден. Обемът на разпределение и общият клирънс са съответно 10 l и 0.6 l/h. Една осма от дозата GONAL- f се отделя с урината.

При подкожно приложение, абсолютната бионаличност е около 70%. При повторно приложение, GONAL- f се натрупва трикратно повече, достигайки равновесие в рамките на 3-4 дена. При жени, чиято ендогенна гонадотропна секреция е подтисната, е доказано, че GONAL- f ефективно стимулира фоликуларното развитие и стероидогенезата, въпреки неизмеримите LH нива.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В поредица от токсикологични и мутагенни проучвания при животински видове (кучета, плъхове, маймуни), остри и хронични (до 13-52 седмици) не са наблюдавани патологични отклонения.

При зайци, лекарствената форма, реконституирана с 0.9 % бензилов алкохол самостоятелно, е довела до леко кървене и субакутно възпаление след единична подкожна инжекция или до умерено възпаление и дегенеративни изменения след единична интрамускулна инжекция съответно.

Нарушена способност за оплождане, чрез намалена плодovitост е била наблюдавана при излагане на фармакологични дози фолитропин алфа (повече или равно на 40 IU/ kg дневно)



за продължителни периоди.

Прилаган във високи дози (повече или равно на 5 IU/ kg дневно), фолитропин алфа е причинил намаление в броя на жизнеспособните плодове, без да е бил тератогенен, и дистоксия подобна на тази, наблюдавана при уринен hMG. При положение, че GONAL- f е противопоказан по време на бременност, тези данни са с ограничен клиничен смисъл.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

Прах:

Sucrose	30.00 mg
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate	0.45
Disodium phosphate dihydrate	1.11
Phosphoric acid, concentrated	q.s
Sodium hydroxide	q.s

Разтворител:

Water for Injections
Benzyl alcohol

6.2 Несъвместимости

В отсъствието на проучвания за несъвместимост, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарства.

6.3 СРОК НА ГОДНОСТ

2 години.

Приготвеният разтвор е стабилен в рамките на 28 дни. Да се съхранява при температура под 25°C. Да не се замразява.

6.4 Специални условия за съхранение

Преди разтваряне да се съхранява при температура под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка.

След разтваряне да се съхранява при температура под 25°C. Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5 Данни за опаковката

Gonal- f се доставя като прах и разтворител за инжекционен разтвор. Прахът е поставена в 3 мл флакон от неутрално безцветно стъкло (тип I) с гумена (бромобутилова гума) запушалка и алуминиева flip- off капачка. Разтворителят е поставен в предварително напълнени спринцовки от неутрално безцветно стъкло (тип I) от 2 мл с гумен предпазител. Полипропиленова спринцовка за приложение с неръждаема стоманена предварително фиксирана игла е също подсигурана.

Продуктът се предлага в опаковки от 1 флакон прах с една предварително напълнена спринцовка разтворител и 15 градуирани на FSH юнити спринцовки за приложение.

6.6 Препоръки при употреба

GONAL- f 1050 IU/ 1.75 ml (77 µg/ 1.75 ml) трябва да се разтвори с приложения разтворител от 2 мл преди употреба.



GONAL- f 1050 IU/ 1.75 ml (77 µg/ 1.75 ml) не трябва да се разтваря с никой друг GONAL- f разтворител.

Разтворителят е поставен в предварително напълнени спринцовки, които трябва да се използват само за разтваряне, след което да се унищожат съгласно местните изисквания. Опаковката съдържа набор от градуирани на FSH юнити спринцовки за приложение. Алтернативно може да се използва спринцовка от 1 ml, разграфена в ml, с предварително фиксирана игла за подкожно приложение. Всеки ml от приготвения разтвор съдържа 600 IU r- h FSH.

В дадената по- долу таблица се вижда обемът необходим да бъде приложен, за да се достави предписаната доза:

Доза в (IU)	Обем в ml, който трябва да бъде инжектиран
75	0.13
150	0.25
225	0.38
300	0.50
375	0.63
450	0.75

Флаконите са предназначени за индивидуална употреба. ~~Продуктът трябва да бъде разтворен преди употреба и инжектиран незабавно.~~ Следващата инжекция трябва да се постави по същото време на следващия ден.

Приготвеният за приложение разтвор не трябва да бъде поставян, ако съдържа частици или е мътен.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall
London E14 9TP
United Kingdom

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР: 20030481

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА/ ПОДНОВЯВЯНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА: 30.06.2003

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА: Октомври, 2005

