BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

N19D1001H

GONAL-f

450 IE/0,75 ml (33 mikrogram/0,75 ml)

injektionsvätska, lösning, i en förfylld injektionspenna
Follitropin alfa

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.
- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad GONAL-f är och vad det används för
2. Innan du använder GONAL-f
3. Hur du använder GONAL-f
4. Eventuella biverkningar
5. Hur GONAL-f ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD GONAL-f ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR
GONAL-f är ett läkemedel innehållande follitropin alfa, som tillverkas i laboratorier med speciell rekombinant DNA-teknik. Det tillhör en familj av hormoner som kallas gonadotropiner, vilka är involverade i kontrollen av den naturliga fortplantningen.

Terapeutiska indikationer
- GONAL-f kan användas för ovulationsstimulering hos kvinnor som inte har ägglossning och som ej har svarat på behandling med klomifencitrat.
- GONAL-f används för att utveckla flera folliklar (och därför flera ägg) hos kvinnor som genomgår assisterad befruktning som *in vitro* fertilisering, gamete intra-fallopian transfer eller zygote intra-fallopian transfer.
- GONAL-f används tillsammans med ett annat hormon, som kallas lutropin alfa (rekombinant humant luteniserande hormon), för att åstadkomma ägglossning hos kvinnor som inte har ägglossning på grund av mycket låg produktion av fertilitetshormonerna (FSH och LH) från hypofysen.
- GONAL-f används tillsammans med ett annat läkemedel, humant koriongonadotropin (hCG), för att producera sperma hos män som är infertila på grund av hormonbrist.

2. INNAN DU ANVÄNDER GONAL-f
Innan behandlingen påbörjas skall din och din partners fruktsamhet utvärderas.

Använd inte GONAL-f
- om du är allergisk (överkänslig) mot follikelstimulerande hormon eller något av övriga innehållsämnen i GONAL-f.
- om du har tumörer i hypothalamus eller hypofysen.

Om du är kvinna:
- om du har förstorade äggstockar eller cysta i äggstockarna som inte beror på polycystiskt ovariesyndrom
- om du har gynekologiska blödningar av okänt ursprung
- om du har äggstocks-, livmoder- eller bröstcancer

Preparatet skall inte användas vid tillstånd som skulle göra en normal graviditet omöjlig, t ex för tidig menopaus, missbildning av sexualorganen eller specifika tumörer i livmodern.
Om du är man:
- Om du har bestående testikelskada.

Var särskilt försiktig med GONAL-f
Om du har porfyri eller har porfyri i familjen (en sjukdom som kan överföras från föräldrar till barn), skall du informera din läkare då vissa läkemedel kan utlösa ett anfall av sjukdomen. Om din hud blir skör och lätt får blåsor (speciellt områden som ofta utsätts för solljus) och/eller du upplever smärta i magen, armar eller ben skall du informera din läkare som eventuellt råder dig att avsluta behandlingen.
Om du är kvinna, ökar behandlingen risken för utveckling av ovariellt hyperstimuleringssyndrom (OHSS) (se avsnitt 4). Om du inte har ägglossning och den rekommenderade dosen och administreringsschemat följs, är emellertid uppkomsten av OHSS ovanlig. GONAL-f-behandling ger sällan upphov till betydande OHSS, om inte medicinen som används för att framkalla slutlig follikelmognad (innehållande humant koriongonadotropin - hCG) ges. Det är därför tillrådligt att inte ge hCG i fall där OHSS utvecklas och att avstå från samlag eller använda mekaniska preventivmedel i minst fyra dygn.
Risken för flerbörd som följd av assisterad befruktning är relaterad till antalet äggceller/embryon som återförs. Hos patienter som genomgår ovulationsstimulering, ökar förekomsten av flerbörd och flerbarnsfödsel jämfört med naturlig befruktning, men kan minimeras genom att använda rekommenderad dos och behandlingsschema.
Missfallsfrekvensen är högre än normalt, men jämförbar med frekvensen hos kvinnor med fertilitetsproblem.
Enstaka fall av icke allvarliga allergiska reaktioner mot GONAL-f har rapporterats. Meddela Din läkare om Du har fått allergiska reaktioner mot liknande mediciner.
Om du är man, talar förhöjda nivåer av follikelstimulerande hormon i blodet för att du har en testikelskada. I sådana fall har GONAL-f vanligtvis ingen effekt. För att kontrollera behandlingen kan din läkare be dig lämna ett spermaprov för analys 4 till 6 månader efter att behandlingen påbörjades.

Användning av andra läkemedel
Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.
Om GONAL-f används samtidigt med andra läkemedel som stimulerar ägglossning (t ex hCG, klomifencitrat), kan det medföra att stimuleringen förstärks. Om GONAL-f i stället används samtidigt med läkemedel som får den naturliga produktionen av könshormon att avta (nedreglering), kan GONAL-f-dosen behöva ökas för att tillräcklig stimulering av äggstockarna skall uppnås. Ingen annan medicinsk betydelsefull växelverkan mellan GONAL-f och något annat läkemedel har rapporterats.

Graviditet och amning
Du skall inte ta GONAL-f om du är gravid eller ammar.

Viktig information om några av hjälpämnena i GONAL-f
GONAL-f innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs. i princip "natriumfri".

3. HUR DU ANVÄNDER GONAL-f
Ta alltid GONAL-f enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Kvinnor som inte har ägglossning och som har oregelbundna menstruationer eller inga menstruationer alls.
GONAL-f ges vanligtvis varje dag. Om du menstruerar, bör behandlingen starta inom de första 7 dagarna av menstruationscykeln.
En vanlig startdos är 75-150 IE FSH per dag (0,12-0,24 ml). Om nödvändigt kan denna dos ökas med 37,5-75 IE med 7 eller företrädesvis 14-dagars intervaller, för att uppnå lämpligt men inte för kraftigt svar. Maximal daglig dos är vanligtvis lägre än 225 IE (0,36 ml) FSH. Om din läkare inte ser något svar (respons) efter 4 veckors behandling, skall behandlingscykeln överges. I nästa cykel kommer din läkare att förskriva en behandling med högre begynnelsedos än i föregående cykel.
När ett optimalt svar har uppnåtts, ges en injektion av ett annat läkemedel (hCG) 24-48 timmar efter den sista GONAL-f-injektionen. Du rekommenderas att ha samlag på dagen för injektionen av det andra preparatet, och dagen efter.
Om svaret blir för kraftigt, skall behandlingen avbrytas och hCG inte ges (se avsnitt 4). I nästa cykel kommer din läkare att förskriva en lägre dos än i den föregående.

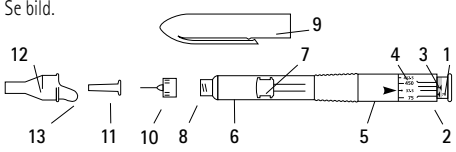
Kvinnor som genomgår ovariell stimulering för multipel follikel utveckling i samband med *in vitro*-fertilisering eller annan assisterad reproduktionsteknik.
En vanlig dosering för superovulation är administrering av 150–225 IE (0,24-0,36 ml) GONAL-f dagligen, med början på dag 2 eller 3 i behandlingscykeln. Behandlingen fortsätter tills lämplig follikelutveckling har uppnåtts (kontrollerad med blodprov och/eller ultraljudsundersökning) med dosen avpassad till din respons, vanligtvis inte högre än 450 IE (0,72 ml) per dag. Vanligtvis uppnås lämplig follikelutveckling i genomsnitt på den tionde behandlingsdagen (kan variera från 5-20 dagar).
24-48 timmar efter den sista GONAL-f-injektionen, administreras en injektion av medicinen som används för att inducera slutgiltig äggmognad. Den innehåller 250 mikrogram r-hCG eller 5000 upp till 10 000 IE humant koriongonadotropin (hCG).
I andra fall används nedreglering med gonadotropin releasing hormon (GnRH)-agonist eller -antagonist. I dessa fall startas GONAL-f-behandling ungefär 2 veckor efter påbörjad agonistbehandling. Båda behandlingarna fortsätter tills adekvat follikelutveckling har uppnåtts. Till exempel, efter två veckors behandling med agonist, injiceras 150–225 IE GONAL-f i 7 dagar. Därefter avpassas dosen efter ovariesvaret.

Kvinnor som inte har ägglossning, inte menstruerar och som har fått diagnosen: brist på FSH och LH.
Din läkare avgör vilken dos och vilket behandlingsschema som är det mest lämpliga för dig.
GONAL-f tas vanligtvis varje dag i upp till 5 veckor tillsammans med injektioner av lutropin alfa.
En vanlig startdos är 75–150 IE (0,12-0,24 ml) GONAL-f tillsammans med 75 IE lutropin alfa.
Beroende på ditt svar på behandlingen kan din läkare öka din dos av GONAL-f med företrädesvis 37,5–75 IE med 7-14 dagars mellanrum.
Om din läkare inte ser något svar från dina äggstockar efter 5 veckors behandling, skall cykeln överges. I nästa cykel kan din läkare förskriva behandling med en högre begynnelsedos av GONAL-f än i den föregående cykeln.
När önskat svar uppnåtts, ges en enkel injektion med 250 mikrogram r-hCG eller 5000 upp till 10 000 IE hCG 24-48 timmar efter de sista injektionerna av GONAL-f och lutropin alfa. Du rekommenderas att ha samlag på dagen för injektionen av hCG, och dagen efter. Alternativt kan intrauterin insemination (IUI) utföras.
Om svaret blir för kraftigt, skall behandlingen avbrytas och hCG inte ges (se avsnitt 4). I nästa cykel kommer din läkare att förskriva en lägre dos än i den föregående cykeln.

Infertila män med hormonrubbning
GONAL-f förskrivs vanligtvis i doseringen 150 IE (0,24 ml) tre gånger i veckan i minst 4 månader, i kombination med ett annat läkemedel (hCG). Om du inte har svarat på behandlingen efter denna period, kan behandlingen fortsättas i minst 18 månader.

Administreringssätt
GONAL-f är avsett för subkutan injektion dvs. att injiceras under huden.

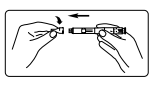
Om du ger dig själv GONAL-f, läs nedanstående instruktion noggrant:
Varje förfylld injektionspenna skall endast användas av en patient. Förbered den förfyllda injektionspennan med GONAL-f och injicera lösningen så fort dos har valts. Nästa injektion bör tas vid samma tid nästa dag.
Din läkare har föreskrivit dig en dos GONAL-f i IE.
1. Tvätta händerna. Det är viktigt att händerna och de redskap du använder är så rena som möjligt.
2. Samla allt du behöver: Finn en ren yta och lägg ut allt (två spritsuddar, den förfyllda injektionspennan och en nål för administrering).
   Se bild.



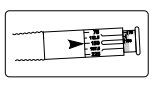
1.	injektionsknapp	7.	kolv
2.	röd dosskala	8.	gängad topp
3.	grå indikator för leverans av fullständig dos	9.	hylsa till den förfyllda injektionspennan
4.	svart doseringsvred (i FSH-enheter)	10.	avtagbar nål
5.	dospil	11.	inre nålskydd
6.	läkemedelsbehållare	12.	yttre nålskydd
		13.	avrivbar flik

- Förbered den förfyllda injektionspennan med GONAL-f inför första användande: Ta av hylsan och sätt på en nål, såsom beskrivs i punkt 3. Förbered pennan genom att placera dospilen vid det svarta skalstrecket 37,5, markerat med en liten prick. Dra ut injektionsknappen så långt det går, ta av det yttre och inre nålskyddet och håll den förfyllda injektionspennan med nålen pekande uppåt. Knacka försiktigt med fingret på läkemedelsbehållaren så att eventuella luftbubblor stiger upp i nålen. Med nålen fortfarande pekande uppåt, tryck in injektionsknappen fullständigt. En droppe vätska måste synas på nålens spets, detta indikerar att din förfyllda injektionspenna är förberedd för injektion. Mängden vätska på nålens spets är lika med den extramängd som finns i den förfyllda injektionspennan (vanligtvis mindre än 37,5 IE). Om ingen vätska syns första gången, upprepa förfarandet tills en droppe vätska blir synlig på nålens spets. Ställ sen in dosen såsom beskrivs i punkt 4.
- Vid nästa användning, sätt på en nål såsom beskrivs i punkt 3 och ställ in dosen såsom beskrivs i punkt 4.

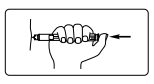
3. Sätt på en nål: Ta en ny nål. Använd inte nålen om den avrivbara fliken som försluter det yttre nålskyddet är skadad eller saknas. Kassera nålen och ta en ny. Riv av fliken från det yttre nålskyddet. Håll stadigt i det yttre nålskyddet, pressa den gängade toppen hos den förfyllda injektionspennan in i det yttre nålskyddet och vrid det medsols tills det är ordentligt fixerat. Observera: Använd endast de engångsnålar som är bifogade i förpackningen till den förfyllda injektionspennan med GONAL-f eller separat distribuerade.



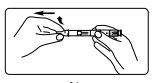
4. Ställ in dosen: Ställ in önskad dos genom att vrida det svarta dosvredet i valfri riktning tills dospilen pekar på den dos du önskar. (Det svarta dosvredet tillåter dig justera dosen i steg om 37,5 IE. Den lägsta respektive högsta dosen som kan ställas in motsvarar 37,5 IE respektive 450 IE.) När du har ställt in din dos, ladda den genom att dra ut injektionsknappen så långt som möjligt. Var observant på att dra knappen rakt ut utan att vrida den eftersom det kan ändra den redan inställda dosen. Observera: Kontrollera dosvredet noga innan injektionsknappen dras ut eftersom det inte kan justeras efter att dosen har laddats. Injicera inte om du upptäcker att du har ställt in och laddat en felaktig dos. Släng dosen och upprepa dosinställningen på rätt sätt. Kontrollera den röda dosskalan på injektionsknappen för att försäkra dig om att rätt dos har laddats: När injektionsknappen är utdragen, visas laddad dos vid den markering (platt pil) som är den senast helt synliga på den röda dosskalan (exemplet på bilden visar injektionsknappen utdragen och en laddad dos på 150 IE). Om den laddade dosen är lägre än inställd dos kommer inte dosen att vara tillräcklig. Följ i så fall instruktionerna nedan under Kommentarer punkt 2. Om samma dos önskas varje gång kan dospilen lämnas pekande i samma position på dosvredet.



5. Injicera dosen: Välj injektionsställe enligt de instruktioner du fått från din läkare eller sjuksköterska. Rengör injektionsstället genom att torka med en spritsudd. Använd den injektionsteknik som din läkare eller sjuksköterska angivit. För in nålen i huden och tryck in injektionsknappen fullständigt. Kontrollera att den gråa indikatorn på injektionsknappen inte längre syns. Det innebär att fullständig dos har levererats. Du måste låta nålen vara kvar i huden i minst 10 sekunder. Håll injektionsknappen intryckt tills du har dragit ut nålen ur huden.



6. Ta av nålen: Ta av och kassera nålen efter varje injektion. Håll stadigt i den förfyllda injektionspennan vid läkemedelsbehållaren. Sätt försiktigt tillbaka det yttre nålskyddet på nålen. Ta tag i det yttre nålskyddet och skruva av nålen genom att vrida motsols. Kassera den använda nålen på ett säkert sätt. Sätt tillbaka hylsan på den förfyllda injektionspennan.



7. Förvaring av den förfyllda injektionspennan: När du injicerat din dos, ta av den använda nålen såsom beskrivits i punkt 6 ovan. Sätt tillbaka hylsan på den förfyllda injektionspennan. Förvara den förfyllda injektionspennan med GONAL-f på ett säkert ställe, helst i originalförpackningen. Kassera pennan när den är slut.

Kommentarer:
1. Skalan som kan ses i läkemedelsbehållaren visar den resterande mängden läkemedel i behållaren. Den skall inte användas för att ställa in dosen.
2. Den röda dosskalan på injektionsknappen gör det möjligt för dig att kontrollera om den sista dosen kommer att bli tillräcklig eller inte. Den kan endast dras ut så långt som till märket (platt pil) för den mängd som finns kvar i behållaren. Om den laddade dosen inte är tillräcklig för en fullständig injektion har du två möjligheter:
   a. Injicera en del av dosen (som finns kvar i den förfyllda injektionspennan) och komplettera sen omedelbart med resterande dos från en ny förfylld injektionpenna (glöm inte att anteckna den ofullständiga dosen).
   b. Kassera den förfyllda injektionspennan och injicera hela dosen genom att använda en ny förfylld injektionspenna.

Om du använder mera GONAL-f än vad du borde
Effekterna av en överdos av GONAL-f är okända, men man kan förvänta att ovariellt hyperstimuleringssyndrom inträffar. Detta är beskrivet i avsnitt 4. Ovariellt hyperstimuleringssyndrom inträffar dock endast om hCG administrerats (se avsnitt 2).

Om du har glömt att ta GONAL-f
Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Kontakta din läkare.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR
Liksom alla läkemedel kan GONAL-f orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Biverkningar hos kvinnor
De mest frekvent rapporterade biverkningarna är ovariella cystor, huvudvärk och lokala reaktioner på injektionsstället (smärta, rodnad, blåmärke, svullnad och/eller irritation). Dessa problem kan beröra fler än 10 av 100 behandlade patienter.
Efter behandling med GONAL-f, då humant koriongonadotropin har administrerats, kan ett tillstånd som kallas ovariellt hyperstimuleringssyndrom inträffa (se avsnitt 2) (1-10 av 100 behandlade patienter). Detta syndrom karakteriseras av stora ovariella cystor. De första symtomen på ovariell hyperstimulering är smärta i nedre delen av bukhålan, möjligtvis i kombination med illamående, kräkningar och viktökning. Om ovanstående symtom uppstår, är det nödvändigt med en noggrann medicinsk undersökning så fort som möjligt. I allvarliga, men sällsynta fall, kan ovariellt hyperstimuleringssyndrom med tydligt förstorade äggstockar, även innebära ackumulation av vätska i bukhåla eller bröstkorg, liksom allvarligare tromboemboliska komplikationer. Detta kan uppträda hos 1 %, eller färre, av patienterna. I mycket sällsynta fall kan det senare också uppstå oberoende av ovariellt hyperstimuleringssyndrom (färre än 1 patient av 1000).
För att förhindra ovariellt hyperstimuleringssyndrom kan behandlingen med GONAL-f avbrytas av Din läkare och behandlingen med hCG görs ej.
I mycket sällsynta fall (färre än 1 av 10 000 patienter) har onormal blodproppsbildning (blodproppar i blodkärl) förefallit att uppstå med liknande mediciner. Detta skulle kunna inträffa även under GONAL-f/hCG-behandling eller GONAL-f/lutropin alfa/hCG-behandling.
I mycket sällsynta fall har allergiska reaktioner mot GONAL-f inträffat vilka gett upphov till hudrodnad, utslag, svullnad, nässelfeber och andningssvårigheter. Reaktionerna kan ibland vara allvarliga.
I mycket sällsynta fall kan patienter med astma uppleva att den förvärras.
Ektopisk graviditet (utomkvedshavandeskap) kan uppkomma, speciellt hos kvinnor med tidigare sjukdom i äggledarna.

Biverkningar hos män
Män kan ibland uppleva förstoring av bröstkörtlarna, akne och viktökning vid behandling med hCG (mellan 1 och 10 % av alla patienter). Vissa män som behandlas med GONAL-f kan få lokala reaktioner på injektionsstället (smärta, rodnad, blåmärke, svullnad och/eller irritation) eller utveckla pungåderbråck (svullnad i venerna ovanför och bakom testikeln).
Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR GONAL-f SKA FÖRVARAS
Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.
Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas.
Produkten kan inom hållbarhetstiden förvaras vid högst 25 °C i upp till 3 månader utan att förvaras i kylskåp igen och måste kastas om den inte har använts efter 3 månader.
Anteckna första användningsdag av lösningen på den förfyllda injektionspennan med GONAL-f. Efter öppnandet kan produkten förvaras i maximalt 28 dagar vid högst 25 °C. Oanvänd lösning skall kasseras senast 28 dagar efter första öppnandet.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Används före utgångsdatum som anges på cylinderampullens etikett efter EXP eller på kartongen efter Utg. dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
Använd inte GONAL-f om du ser synliga tecken på försämring av lösningen. Lösningen skall inte injiceras om den innehåller partiklar eller är oklar. Oanvänd lösning måste kasseras.
Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration
- Det aktiva innehållsämnet är follitropin alfa. Follitropin alfa är rekombinant humant follikelstimulerande hormon (FSH), framställt med rekombinant DNA-teknologi i en ovariecellinje från kinesisk hamster (CHO).
  Mängden follitropin alfa är 600 IE per ml (motsvarande 44 mikrogram).
  Varje cylinderampull innehåller 450 IE (motsvarande 33 mikrogram) i 0,75 ml.
- Övriga innehållsämnen är poloxamer 188, sackaros, metionin, natriumdivätefosfatmonohydrat, dinatriumfosfatdihydrat, m-kresol, koncentrerad fosforsyra, natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
GONAL-f är en klar, färglös injektionsvätska, lösning, i en förfylld injektionspenna.
Den levereras i förpackningar om 1 förfylld injektionspenna och 7 nålar för administrering.

Innehavare av godkännande för försäljning:
Merck Serono Europe Limited, 56 Marsh Wall, London E14 9TP, Storbritannien

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning.

INDLÆGSSEDDEL

GONAL-f

450 IE/0,75 ml (33 mikrogram/0,75 ml)

injektionsvæske, opløsning i en fyldt pen
Follitropin alfa

Læs hele denne indlægsseddel omhyggeligt, inden De begynder at tage dette lægemiddel.
- Gem indlægssedlen. De får muligvis behov for at læse den igen.
- Kontakt Deres læge eller apotek, hvis De har yderligere spørgsmål.
- Dette lægemiddel er ordineret til Dem personligt. De bør ikke give det videre til andre. Det kunne skade dem, selv om deres symptomer er de samme som Deres egne.
- Hvis en bivirkning bliver alvorlig eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge eller apotek.

Denne indlægsseddel fortæller:

1. Hvad GONAL-f er, og hvad det anvendes til
2. Hvad De skal gøre, før De begynder at tage GONAL-f
3. Hvordan De anvender GONAL-f
4. Hvilke mulige bivirkninger GONAL-f har
5. Hvordan De opbevarer GONAL-f
6. Yderligere oplysninger

1. HVAD GONAL-f ER, OG HVAD DET ANVENDES TIL
Gonal-f er et lægemiddel som indeholder follitropin alfa, som er fremstillet i laboratorier ved en speciel rekombinant DNA teknik. Det hører til familien af hormoner kaldt gonadotropiner, som er involveret i den normale kontrol af reproduktionen.

Terapeutiske indikationer
- GONAL-f kan anvendes til at fremkalde ægløsning hos kvinder, som ikke har ægløsning, og som ikke har reageret på behandling med clomifencitrat.
- GONAL-f anvendes til at fremme udviklingen af flere follikler (og derfor flere æg) hos kvinder, som gennemgår assisteret reproduktions teknologi, så som *in vitro* fertilisering, gamete intra-falliopian transfer eller zygote intra-fallopian transfer.
- GONAL-f anvendes sammen med et andet hormon, lutropin alfa (rekombinant humant luteiniseringshormon), for at fremkalde ovulation hos kvinder der ikke ovulerer på grund af lav produktion af fertilitetshormoner (FSH og LH) i hypofysen.
- GONAL-f bruges i kombination med en anden medicin, human chorionic gonadotropin (hCG), for at producere sæd hos mænd, som er infertile på grund af hormonal mangel.

2. HVAD DE SKAL GØRE, FØR DE BEGYNDER AT ANVENDE GONAL-f
De og Deres partners fertilitet skal vurderes, før behandlingen begynder.

De bør ikke anvende GONAL-f:
- hvis De er allergisk (overfølsom) over for follikel stimulerende hormon, FSH eller et af de øvrige indholdsstoffer i GONAL-f.
- hvis De har tumorer i hypothalamus eller hypofysen

Hvis De er kvinde:
- hvis De har ovarieforstørrelse eller cyste, der ikke skyldes polycystiskovariesygdom
- hvis De har gynækologisk blødning af ukendt årsag
- hvis De har ovarie-, livmoder- eller brystcancer

Medicinen må ikke anvendes, når en situation er tilstede, som normalt ville umuliggøre en normal graviditet, så som præmatur menopause, misdannelser af kønsorganerne eller specifikke tumorer i livmoderen.
Hvis De er mand:
- hvis De har irreversibel testikel beskadigelse.

Vær særlig forsigtig med at anvende GONAL-f
Hvis De har porphyri eller har en familiehistorie med porphyri skal De informere Deres læge, da anvendelse af bestemte lægemidler kan udløse et tilfælde af sygdommen. Porphyri er en nedarvet sygdom der er givet fra forældre til børn. Hvis Deres hud bliver skrøbelig og let får blære (specielt områderne som ofte udsættes for sollys) og/eller De oplever smerter i maven, arme eller ben skal De informere Deres læge, som eventuelt vil anbefale Dem at stoppe behandlingen.
Hvis De er en kvinde, vil denne behandling øger Deres risiko for at udvikle en tilstand, som hedder ovariehyperstimulationssyndrom (OHSS) (se afsnit 4).
Hvis De ikke har ægløsning, og den anbefalede dosis og behandlingsplan bliver overholdt, er forekomsten af OHSS sjælden. GONAL-f behandling giver sjældent stigende signifikant OHSS med mindre at medicinen anvendes til at reducere follikel modning (indeholder humant chorion gonadotropin – hCG). I situationer, hvor OHSS er under udvikling, er det derfor tilrådeligt at undlade injicering af hCG, samt at afholde sig fra samleje eller anvende barrieremetoder i mindst 4 døgn.
Risikoen for flerfoldsgraviditet som følge af assisteret befrugtning er relateret til det antal af oocyter/embryoner, som tilbageføres. Hos patienter, som gennemgår induktion af ægløsning er muligheden for flerfoldsgraviditet og fødsel øget i sammenligning med normal undfangelse. Denne risiko kan dog begrænses ved at følge den anbefalede dosis og doseringsplan.
Abortfrekvensen er højere end normalt, men kan sammenlignes med hyppigheden hos kvinder med fertilitetsproblemer.
Der har været rapporteret enkelte tilfælde af milde allergiske reaktioner ved anvendelse af GONAL-f. Hvis De har haft allergiske reaktioner efter behandling med tilsvarende medicin, skal De informere Deres læge.
Hvis De er en mand, er forhøjet niveau i blodet af follikel stimulerende hormon et tegn på testikel beskadigelse. GONAL-f er normalt ikke effektiv i de tilfælde. For at overvåge behandlingen, vil Deres læge evt. bede Dem om at få udført en sædanalyse 4 til 6 måneder efter begyndelsen af behandlingen.

Anvendelse af anden medicin
Hvis De tager eller for nylig har taget andre lægemidler, bør De oplyse Deres læge eller apotek herom, også hvis der er tale om ikke-receptpligtige lægemidler.
Brug af GONAL-f samtidig med andre ovulationsstimulerende midler (f.eks. hCG, clomifencitrat) kan forstærke follikelresponset, mens samtidig anvendelse af GnRH-agonist eller antagonist for at inducere nedregulering, kan det være nødvendigt at øge dosis af GONAL-f for at opnå et adækvat ovarierespons. Der har ikke været rapporteret nogle kliniske signifikante uforligeligheder med andre lægemidler i forbindelse med GONAL-f behandling.

Graviditet
GONAL-f er ikke indiceret ved graviditet.

Amning
GONAL-f er ikke indiceret ved amning.

Vigtige oplysninger om visse af indholdsstofferne i GONAL-f
GONAL-f indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dvs. er næsten "fri for natrium".

3. HVORDAN DE ANVENDER GONAL-f
GONAL-f bør altid anvendes i nøje overensstemmelse med Deres læges instruktioner. De bør konsultere Deres læge eller apotek, hvis De er usikker.

Kvinder, som ikke har ægløsning, og som har uregelmæssig eller ingen menstruation.
GONAL-f gives normalt daglig. Hvis De har menstruation bør behandlingen starte inden for de første 7 dage af menstruationscyklus.
En almindelig anvendt behandlingsdosis starter med 75-150 IE FSH hver dag (0,12-0,24 ml). Dette kan øges med 37,5-75 IE med 7 eller fortrinsvis 14 dages interval, hvis nødvendigt for at opnå en tilstrækkelig, men for ikke for kraftig virkning. Den maksimale daglige dosis er normalt ikke højere end 225 IE (0,36 ml). Hvis Deres læge ikke kan se respons efter 4 ugers behandling, skal den behandlingscyklus afbrydes. Til den efterfølgende cyklus, vil Deres læge foreslå en behandling med en højere startdosis end i den afbrudte cyklus.
Når en optimal virkning er opnået, skal en enkel injektion af et andet lægemiddel (hCG) gives 24-48 timer efter den sidste GONAL-f injektion. De anbefales at have samleje på selve dagen og dagen efter, hvor det andet lægemiddel (hCG) er blevet givet.
Hvis en for kraftigt effekt opnåes, bør behandlingen stoppes, og hCG holdes tilbage (se afsnit 4). Til den efterfølgende cyklus, vil Deres læge foreslå en behandling med en lavere dosis end den forrige cyklus.

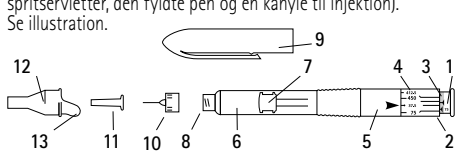
Kvinder, som gennemgår stimulation af æggestokkene med henblik på at opnå udvikling af flere folliker forud for *in vitro* fertilisation eller anden assisteret reproduktionsteknologi.
En almindelig anvendt dosis ved superovulation omfatter indgift af 150-225 IE (0,24-0,36 ml) GONAL-f daglig, med start på 2. eller 3. behandlingscyklusdag. Behandlingen fortsætter indtil tilstrækkelig follikular udvikling er opnået (kontrolleres ved blodprøver og/eller ultralydsundersøgelse), med en dosis tilpasset Deres respons, sædvanligvis ikke højere end 450 IE/dag (0,72 ml). Almindeligvis opnåes tilstrækkelig follikel udvikling gennemsnitlig på 10. behandlingsdag (kan variere fra 5 til 20 dage).
Når et optimalt respons er opnået, gives for at inducere afsluttende follikelmodning en enkelt injektion indeholdende 250 mikrogram r-hCG eller 5000 IE op til 10.000 IE hCG administreret 24-48 timer efter den sidste GONAL-f injektion.
I andre tilfælde anvendes nedregulering med gonadotropin-frigivende hormon (GnRH) agonist eller antagonist. I disse tilfælde påbegyndes GONAL-f ca. 2 uger efter starten af agonist behandlingen, og der fortsættes med begge til tilstrækkelig follikeludvikling er opnået. F.eks. efter 2 ugers behandling med agonist, starter indgift af 150-225 IE GONAL-f i de første 7 dage. Doseringen vil derefter justeres afhængig af det ovarielle respons.

Anovulatoriske kvinder som ikke menstruerer og med diagnose af FSH og LH mangel.
Deres læge afgør hvilken dosis og hvilket behandlingsskema der passer Dem bedst.
GONAL-f tages normalt hver dag op til 5 uger sammen med injektioner af lutropin alfa. Mest almindelige startdosis er 75-150 IE GONAL-f (0,12-0,24 ml) sammen med 75 IE lutropin alfa.
Ifølge Deres respons, kan lægen øge Deres dosis helst med 37,5-75 IE med 7 til 14 dages intervaller.
Hvis Deres læge ikke ser nogen ovarierespons efter 5 ugers behandling, skal man opgive den cyklus. I en efterfølgende cyklus kan Deres læge begynde med en højere dosis end tidligere.
Når ønsket respons er opnået gives en enkelt injektion af 250 mikrogram rhCG eller 5000 IE op til 10.000 IE hCG 24-48 timer efter Deres sidste injektion af GONAL-f og lutropin alfa. De anbefales at have samleje den samme dag og næste dag efter hCG indsprøjtningen. Alternativt kan intrauterin insemination (IUI) laves.
Hvis forøget respons ses, skal behandlingen stoppes og hCG skal ikke tages (se afsnit 4). Deres læge vil i næste cyklus foreskrive GONAL-f i en lavere dosis end tidligere.

Infertile mænd med hormonal underskud
GONAL-f ordineres normalt i en dosis på 150 IE (0,24 ml) 3 gange ugentligt, kombineret med en anden medicin (hCG) i mindst 4 måneder. Hvis De ikke har responderet på behandlingen efter denne periode, kan Deres behandling fortsætte i mindst 18 måneder.

Administrationsvej
GONAL-f er beregnet til subkutan anvendelse, det vil sige injektion lige under huden.

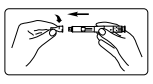
Hvis De selv injicerer GONAL-f, bør De omhyggeligt læse følgende instruktion:
Individuelt fyldte penne skal kun bruges til en patient. Klargør den GONAL-f fyldte pen og injicer opløsningen når dosis er blevet valgt. Næste injektion skal tages på samme tidspunkt næste dag.
Deres læge har ordineret Dem en dosis af GONAL-f i IE.
1. Vask Deres hænder. Det er vigtigt, at Deres hænder og de ting, som De anvender, er så rene som muligt.
2. Saml alt De har brug for: Find et rent område og læg alt frem (to spritservietter, den fyldte pen og en kanyle til injektion).
   Se illustration.



1.	indsprøjtningsknap	7.	stempel
2.	rød dosiskontrolskala	8.	gevind
3.	grå indikator for fuldstændig dosis indgift	9.	penhætte
		10.	aftagelig kanyle
4.	sort doseringstæller (i IE FSH)	11.	indre kanylehætte
5.	dosis pil	12.	ydre kanylehætte
6.	beholderdel	13.	papirforsegling

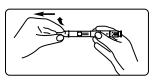
- Klargøring af GONAL-f pen før anvendelse første gang: Fjern penhætten og påsæt kanylen, som beskrevet i afsnit 3. Klargør den fyldte pen ved at indstille dosispilen på 37,5 på den sorte skalamarkering fremhævet med en lille prik. Træk indsprøjtningsknappen ud så langt, som muligt. Fjern den ydre - og indre kanylehætte og hold den fyldte pen med kanylen opad. Bank let på beholderdelen med fingeren, så eventuelle luftbobler samler sig øverst i kanylen. Med kanylen stadig pegende opad, presses indsprøjtningsknappen i bund. En dråbe opløsning bør vise sig ved kanylespidsen. Det indikerer, at Deres pen er klar til brug. Mængden af opløsning ved kanylespidsen er bare overskud fra pennen (almindeligvis mindre end 37,5 IE). Hvis der ikke kommer noget opløsning første gang, gentages det, indtil der viser sig en dråbe opløsning på kanylespidsen. Indstil dosis som beskrevet i afsnit 4.
- For anvendelse næste gang påsættes kanylen, som beskrevet i afsnit 3 og dosis indstilles som beskrevet i afsnit 4.

3. Påsætning af kanyle: Tag en ny kanyle. Hvis beskyttelsespapiret på den yderste kanylehætte er beskadigt eller løst, skal den ikke anvendes. Kasser kanylen og tag en ny. Fjern beskyttelsespapiret fra den yderste kanylehætte. Hold nålens ydre hætte fast og skub enden af den fyldte pen ind i kanylehætten og skru nålen med uret til den er fastgjort. Advarsel: Anvend kun de engangskanyler, som leveres sammen med GONAL-f fyldt pen pakningen eller kanyler som er uddelt særskilt.



4. Indstilling af dosis: Indstil den ønskede dosis ved at dreje den sorte dosistæller i en af retningerne, indtil dosispilen viser den dosis De ønsker. (De kan indstille dosis i trin af 37,5 IE på den sorte dosistæller. Minimum - og maximum dosis De

6. Fjernelse af kanylen: Fjern kanylen efter hver injektion og kasser den. Hold fast på den fyldte pens beholderdel. Påsæt forsigtigt den ydre kanylehætte. Tag fat i den ydre kanylehætte og skru kanylen af ved at dreje mod uret. Kasser omhyggeligt den brugte kanyle. Påsæt nu penhætten på den fyldte pen.



7. Opbevaring af den fyldte pen: Efter injektion af Deres dosis fjernes den brugte kanyle, som beskrevet ovenfor i afsnit 6. Påsæt penhætten på den fyldte pen. Opbevar den fyldte GONAL-f pen forsvarligt, helst i originalpakningen. Når den fyldte pen er tom, skal den kasseres.

Bemærkning:
1. Skalavinduet kan anvendes til at kigge ind i beholderdelen, som en indikation på hvor meget medicin der er tilbage i beholderen. Den må ikke anvendes til at indstille dosis.
2. Den røde dosis kontroltæller på indsprøjtningsknappen kan bekræfte Dem i om den sidste dosis var komplet eller ej. Indsprøjtningsknappen kan kun trækkes ud som markeret (fladpilen), dette indikerer mængden af medicin tilbage i beholderen. Hvis den resterende mængde ikke er nok til at indstille den ønskede mængde, har De to muligheder:
   a. Injicerer en delvis dosis (restindholdet i pennen) og afslut straks injektionen ved anvendelse af en ny pen (glem ikke at registrere den delvise dosis).
   b. Kasser pennen og injicer den fulde dosis med en ny pen.

Hvis De tager mere GONAL-f, end De bør
Virkningen af en overdosering af GONAL-f er ukendt, men man kan forvente, at ovariehyperstimulationssyndrom indtræder. Dette er yderligere beskrevet under afsnit 4. Dette vil dog kun optræde hvis hCG indgives (se afsnit 2).

Hvis De glemmer at tage GONAL-f
De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for glemte enkeltdosis. Kontakt Deres læge.

4. HVILKE MULIGE BIVIRKNINGER GONAL-f HAR
Som alle andre lægemidler kan GONAL-f have bivirkninger, selvom ikke alle får bivirkninger.
Bivirkninger hos kvinder:
De mest almindelige rapporterede bivirkninger er ovariecyster, hovedpine og lokale reaktioner på injektionsstedet (smerte, rødme, blåt mærke, hævelse og/eller hudirritation). Disse problemer kan ramme 10 patienter ud af 100 behandlede.
Efter behandling med GONAL-f, når humant choriongonadotropin er anvendt, kan tilstanden ovariehyperstimulationssyndrom (se også afsnit 2) forekomme (imellem 1 og 10 patienter ud af 100 behandlede). Dette syndrom er karakteriseret ved store ovariecyster. De første symptomer på ovariehyperstimulation er smerte i den nedre del af bughulen, evt. i kombination med kvalme, opkastning og vægtøgning. Skulle de ovennævnte symptomer forekomme, bør der hurtigst muligt foretages en omhyggelig lægeundersøgelse. I alvorlige, men sjældne tilfælde, kan et ovarielt hyperstimuleringssyndrom med tydeligt forstørrede ovarie forekommer samtidigt med mulig ophobning af væske i bughulen eller brystkassen, såvel som mere alvorlige tromboemboliske komplikationer. Dette kan forekomme i 1% af patienterne eller mindre. I meget sjældne tilfælde kan sidstnævnte også findes uafhængigt af ovariehyperstimulationssyndrom (mindre end 1 patient ud af 1000).
For at forebygge ovariehyperstimulationssyndrom, skal Deres læge afbryde behandlingen med GONAL-f og aflyse behandlingen med hCG.
Meget sjældent (mindre end 1 ud af 10.000 patienter) har tilfælde af unormal blodpropdannelse (blodklumper i blodårene) forekommet ved anvendelse af lignende medicin; dette kan muligvis også forekomme ved behandling med GONAL-f / hCG, eller GONAL-f / lutropin alfa / hCG behandling.
Meget sjældne tilfælde af allergiske reaktioner mod GONAL-f er forekommet som rødmen af huden, udslæt, hævelse, kløende udslæt og vejrtrækningsbesvær. Disse reaktioner kan undertiden være alvorlige.
Meget sjældent kan patienter med astma opleve en forværring af deres tilstand.
Ektopisk graviditet (embryoner fastsat uden for livmoderen) kan forekomme, især hos kvinder, der tidligere har haft en æggeledersygdom.
Bivirkninger hos mænd:
Visse mænd som behandles med GONAL-f kan få lokale reaktioner på injektionsstedet (smerte, rødme, blåt mærke, hævelse og/eller hudirritation) eller kan udvikle pungbrok (opsvulmen af venerne over og bag testiklerne).
Hvis en bivirkning bliver alvorlig eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge eller apotek.

5. HVORDAN DE OPBEVARER GONAL-f
Opbevares utilgængeligt for børn.
Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Indenfor produktets holdbarhed kan produktet opbevares ved eller mindre end 25°C i op til 3 måneder uden at blive nedkølet igen og skal kasseres, hvis produktet ikke er brugt inden 3 måneder. Skriv dato for anbrud af den opløste injektionsvæske på den fyldte GONAL-f pen. Efter anbrud kan produktet opbevares i op til 28 dage ved eller under 25°C. Ikke anvendt injektionsvæske skal kasseres senest 28 dage efter første anbrud.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte produktet mod lys.
Anvend ikke GONAL-f efter udløbsdatoen, som er angivet på ampullerne efter EXP. Udløbsdatoen referer til den sidste dag i den pågældende måned.
Anvend ikke GONAL-f hvis De bemærker synlige tegn på forringelse. Opløsningen skal ikke injiceres hvis den indeholder partikler eller hvis den ikke er klar.
Al ubrugt opløsning skal kasseres.
Medicinen må ikke tilføres spildevand eller husholdningsaffald. Spørg deres apotek hvad De skal gøre ved medicin, der ikke længere er nødvendig. Disse forholdsregler er med til at beskytte miljøet.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Hvad GONAL-f indeholder
Det aktive stof er follitropin alfa. Follitropin alfa er rekombinant humant follikel stimulerende hormon (FSH) fremstillet ved hjælp af genteknologi i kinesiske hamsterceller (Chinese Hamster Cells (CHO)). Indholdet af follitropin alfa per ml er 600 IE (svarende til 44 mikrogram). Hver cylinderampul giver 450 IE (svarende til 33 mikrogram) i 0,75 ml.
De øvrige indholdsstoffer er poloxamer 188, saccharose, methionin, natriumdihydrogenphosphat monohydrat, dinatriumphosphat dihydrat, m-cresol, koncentreret phosphorsyre, natriumhydroxid samt vand til injektionsvæsker.

Produktets udseende og pakningstørrelse
GONAL-F leveres som en klar, farveløs injektionsvæske, opløsning i en fyldt pen.
Produktet bliver leveret i pakninger af 1 fyldt pen samt 7 engangskanyler til injektion.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen
Merck Serono Europe Limited, 56 Marsh Wall, London E14 9TP, Storbritannien

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

For yderligere oplysninger om dette lægemiddel bedes henvendelse rettet til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

PAKKAUSSELOSTE

GONAL-f

450 IU/0,75 ml (33 mikrogrammaa/0,75 ml)
injektioneste, liuos, esitäytetyssä kynässä
Follitropiini alfa

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.
- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä GONAL-f on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät GONAL-f:ää
3. Miten GONAL-f:ää käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. GONAL-f:n säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ GONAL-F ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN
GONAL-f -lääkevalmiste sisältää follitropiini alfaa, joka on valmistettu laboratoriossa erityisin yhdistelmä-DNA-tekniikoin. Se kuuluu hormoniperheeseen nimeltä gonadotropiinit, jotka osallistuvat lisääntymisen normaaliin säätelyyn.

Käyttöaiheet
- Anovulatorisilla naisilla, joilla ei ole saatu vastetta klomifeenisitraattihoidolla, voidaan käyttää GONAL-f:ää ovulaation aikaansaamiseksi.
- GONAL-f:ää käytetään useiden munarakkuloiden eli follikkelien (ja siten useiden munasolujen) samanaikaisen kehittymisen aikaansaamiseen avusteisten lisääntymismenetelmien, esimerkiksi koeputkihedelmöityksen yhteydessä tai vietäessä sukusolu tai hedelmöittynyt munasolu munanjohtimeen.
- GONAL-f:ää käytetään yhdessä toisen hormonin, lutropiini alfan (rekombinantti ihmisen lutenisoiva hormoni) kanssa ovulaation aikaansaamiseksi naisille, joilla ei aivolisäkkeen hyvin alhaisen lisääntymishormonituotannon (FSH ja LH) takia tule ovulaatiota.
- GONAL-f:ää käytetään yhdessä toisen lääkkeen, ihmisen koriongonadotropiinin (hCG) kanssa siittiöiden tuottamiseen miehillä, jotka ovat hedelmättömiä hormonipuutoksesta johtuen.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT GONAL-F:ÄÄ
Sinun ja partnerisi hedelmällisyys tulisi arvioida ennen hoidon aloittamista.

Älä käytä GONAL-f:ää
- jos olet allerginen (yliherkkä) follikkelia stimuloivalle hormonille tai GONAL-f:n jollekin muulle aineelle
- jos sinulla on hypotalamuksen tai aivolisäkkeen kasvain

Naiset:
- jos sinulla on suurentuneet munasarjat tai munasarjakysta, silloin kuin syynä ei ole munasarjojen monirakkulatauti
- jos sinulla on tuntemattomasta syystä johtuvaa gynekologista verenvuotoa
- jos sinulla on munasarja-, kohtu- tai rintasyöpä

Valmistetta ei myöskään pidä käyttää silloin, kun normaali raskaus on mahdoton esimerkiksi ennenaikaisten vaihdevuosien, synnytyselinten epämuodostuman tai tiettyjen kohtukasvainten takia.
Miehet:
- GONAL-f:ää ei tule antaa miehille, joilla on parantumaton kivesvaurio.

Ole erityisen varovainen GONAL-f:n suhteen
Jos sinulla on porfyria tai suvussasi on esiintynyt porfyriaa (sairaus, joka voi siirtyä vanhemmilta lapsille), kerro siitä lääkärillesi, sillä joidenkin lääkkeiden käyttö saattaa aiheuttaa sairauden puhkeamisen. Jos huomaat, että ihosi muuttuu hauraaksi ja saat helposti rakkuloita (etenkin alueilla, jotka altistuvat usein auringonvalolle) ja/tai sinulla on kipuja vatsassa tai raajoissa, kerro näistä lääkärillesi. Lääkärisi saattaa ehdottaa hoidon lopettamista.
Jos olet nainen, tämä hoito lisää sinun riskiäsi saada munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)(ks. kohta 4). Kuitenkin mikäli et ovuloi ja suositeltuja annostus- ja antotapaohjeita noudatetaan, OHSS:n esiintyminen on harvinaista. GONAL-f aiheuttaa harvoin merkittävää munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymää, ellei munarakkulan lopullisen kypsymisen aikaansaamiseksi käytettävää lääkeainetta (ihmisen istukkagonadotropiinia eli hCG:tä) anneta. Tämän vuoksi on järkevää olla antamatta hCG:tä, mikäli munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä on kehittymässä. Yhdynnästä tulee pidättäytyä tai käyttää mekaanista ehkäisymenetelmää vähintään neljän päivän ajan.
Avusteisiin lisääntymismenetelmiin liittyvä monisikiöisen raskauden riski on suhteessa siirrettyjen munasolujen/alkioiden määrään. Ovulaatioinduktiopotilailla monisikiöisen raskauden ja monilapsisen synnytyksen riski on kasvanut luonnollisesti alkaneisiin raskauksiin verrattuna. Tätä riskiä voidaan pienentää noudattamalla suositeltuja annostus- ja antotapaohjeita.
Keskenmenoja tapahtuu normaalia useammin, mutta niiden määrä on vastaava kuin hedelmällisyysongelmien yhteydessä yleensä.
GONAL-f:n käytön yhteydessä on ilmoitettu esiintyneen yksittäisiä lieviä allergisia reaktioita. Kerro lääkärillesi, jos sinulla on esiintynyt allergisia reaktioita samankaltaisten valmisteiden käytön yhteydessä. Jos olet mies, kohonneet follikkelia stimuloivan hormonin veriarvot saattavat viitata kivesvaurioon. GONAL-f ei yleensä tehoa näissä tapauksissa. Hoidon seuraamiseksi lääkärisi saattaa lähettää sinut siemennesteanalyysiin 4-6 kuukauden kuluessa hoidon aloittamisesta.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö
Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.
GONAL-f:n samanaikainen käyttö muiden ovulaatiota stimuloivien lääkeaineiden (esim. hCG, klomifeenisitraatti) kanssa saattaa voimistaa follikkelivastetta, kun taas vaimennussäätelyyn annetun GnRH-agonistin tai -antagonistin samanaikainen käyttö saattaa nostaa tarvittavaa GONAL-f -annosta riittävän munasarjavasteen aikaansaamiseksi. Mitään muuta kliinisesti merkittävää lääkeyhteisvaikutusta ei ole raportoitu GONAL-f -hoidon aikana.

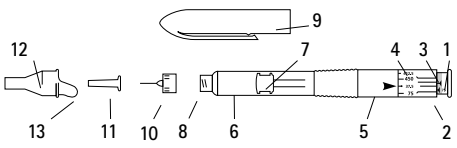
Raskaus ja imetys
GONAL-f on vasta-aiheinen raskauden ja imetyksen aikana.

Tärkeää tietoa GONAL-f: n sisältämistä aineista
GONAL-f sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) annosta kohden ja on periaatteessa "natriumiton".

3. MITEN GONAL-F:ÄÄ KÄYTETÄÄN
Ota GONAL-f:ää juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista annostusohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.
Anovulatoriset naiset, joilla on epäsäännölliset kuukautiset tai ei kuukautisia lainkaan.
GONAL-f annetaan yleensä joka päivä. Jos sinulla on kuukautiset, hoito aloitetaan kierron seitsemän ensimmäisen päivän aikana.
Yleisesti käytetty hoidon aloitusannos on 75-150 IU GONAL-f:ää päivittäin (0,12-0,24 ml). Annosta voidaan tarvittaessa nostaa 37,5-75 IU:lla seitsemän tai mieluummin 14 päivän välein jotta saavutetaan riittävä, mutta ei liiallinen vaste. Päiväannos on yleensä alle 225 IU GONAL-f:ää (0,36 ml). Jos lääkärisi ei havaitse vastetta 4 viikon hoidon jälkeen, hoito keskeytetään. Seuraavaa hoitoa varten lääkärisi määrää suuremman aloitusannoksen kuin keskeytetyssä hoidossa.
Kun paras mahdollinen vaste saavutetaan, annetaan yksi pistos toista lääkettä (hCG) 24-48 tuntia viimeisen GONAL-f -pistoksen jälkeen. Sinun tulee olla yhdynnässä tämän toisen lääkkeen (hCG) pistospäivänä ja sitä seuraavana päivänä.
Jos vaste on liiallinen, hoito lopetetaan eikä hCG:tä saa antaa (ks. kohta 4). Seuraavaa hoitoa varten lääkärisi määrää pienemmän annoksen kuin edellisessä hoidossa oli.
Munasarjojen stimulaatio usean follikkelin kehittymiseksi ennen koeputkihedelmöitystä tai muuta avusteista lisääntymismenetelmää.
Tavallinen annostus superovulaation aikaansaamiseksi on 150-225 IU (0,24-0,36 ml) GONAL-f:ää vuorokaudessa hoitokierron 2. tai 3. päivästä lähtien. Hoitoa jatketaan, kunnes munarakkulat ovat kehittyneet riittävästi (määritetään verikokeella ja/tai ultraäänitutkimuksella). Annos sovitetaan sinun vasteesi mukaan, mutta se ei yleensä ylitä 450 IU:ta (0,72 ml)/vrk. Haluttu munarakkuloiden kehitys on yleensä saavutettu noin 10. hoitopäivään mennessä (vaihteluväli 5-20 päivää).
Tämän jälkeen annetaan munarakkuloiden lopullisen kypsymisen aikaansaamiseksi 250 mikrogrammaa r-hCG:tä tai 5 000-10 000 IU:ta ihmisen istukkagonadotropiinia (hCG) kertainjektiona 24-48 tuntia viimeisen GONAL-f -injektion jälkeen.
Joissakin tapauksissa käytetään vaimennussäätelyyn myös gonadotropiinin vapauttajahormonin (GnRH) agonistia tai antagonistia. Tällöin GONAL-f -hoito aloitetaan noin kaksi viikkoa GnRH-agonistihoidon aloittamisen jälkeen, ja molempia hoitoja jatketaan, kunnes riittävä munarakkuloiden kehittyminen on saavutettu. Esimerkiksi kun GnRH-agonistihoito on jatkunut kaksi viikkoa, annetaan GONAL-f:ää 150-225 IU seitsemän päivän ajan. Sen jälkeen annos sovitetaan munasarjavasteen perusteella.
Naiset, joilla ei ole ovulaatiota, joiden kuukautiset puuttuvat kokonaan ja joilla on FSH- ja LH-puutos.
Lääkärisi määrää sinulle sellaisen annostuksen ja annostusrytmin, jotka ovat hoidon aikana sinulle sopivimmat.
GONAL-f otetaan yleensä joka päivä jopa viiden viikon ajan, samanaikaisesti lutropiini alfa -pistosten kanssa. Yleisesti noudatettu aloitusannos on 75-150 IU (0,12-0,24 ml) GONAL-f:ää yhdessä 75 IU lutropiini alfan kanssa.
Riippuen sinun vasteestasi, lääkärisi voi nostaa GONAL-f -annostasi, mieluiten 37,5-75 IU:lla 7-14 päivän välein.
Jos lääkärisi ei havaitse vastetta munasarjoissasi 5 viikon hoidon jälkeen, hoito keskeytetään. Seuraavaa hoitoa varten lääkärisi voi määrätä suuremman GONAL-f -aloitusannoksen kuin keskeytetyssä hoidossa.
Kun haluttu vaste on saavutettu, annetaan 250 mikrogrammaa r-hCG:tä tai 5 000-10 000 IU hCG:tä kertainjektiona 24-48 tuntia viimeisen GONAL-f ja lutropiini alfa -pistoksen jälkeen. Sinun tulee olla yhdynnässä hCG:n pistospäivänä ja sitä seuraavana päivänä. Vaihtoehtoisesti voidaan suorittaa keinohedelmöitys (IUI).
Jos vaste on liiallinen, hoito lopetetaan eikä hCG:tä saa antaa (ks. kohta 4). Seuraavaa hoitoa varten lääkärisi määrää pienemmän GONAL-f -annoksen kuin edellisessä hoidossa oli.
Hedelmättömät miehet, joilla on hormonitoiminnan vajaus.
GONAL-f määrätään normaalisti annoksella 150 IU:ta (0,24 ml) kolme kertaa viikossa yhdessä toisen lääkkeen (hCG) kanssa vähintään 4 kuukaudeksi. Jos vastetta hoidolle ei ilmene tämän jakson aikana tai jälkeen, hoitoa voidaan joutua jatkamaan aina 18 kuukauteen asti.

Antotapa
GONAL-f on tarkoitettu käytettäväksi subkutaanisesti, eli se pistetään ihon alle.

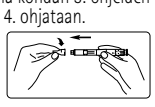
Jos annat GONAL-f -pistoksen itse, lue seuraavat ohjeet huolellisesti:
Jokainen esitäytetty kynä on tarkoitettu vain yhden potilaan käyttöön. Valmistele GONAL-f esitäytetty kynä ja anna pistos kun olet ensin valinnut sinulle pistettävän annoksen. Seuraava annos pistetään samaan kellonaikaan seuraavana päivänä.
Lääkärisi on määrännyt sinulle pistettävän GONAL-f -annoksen IU:na (kansainvälinen yksikkö).
1. Pese kädet. On tärkeää, että kätesi ja käytettävät välineet ovat mahdollisimman puhtaat.
2. Ota kaikki tarvittavat välineet esille ja aseta ne puhtaalle alustalle: kaksi ihon desinfiointiaineeseen kostutettua lappua, esitäytetty kynä ja neula annostelua varten.
Katso kuva



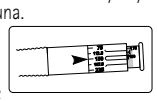
1. laukaisupainike
2. punainen kontrolliasteikko
3. harmaa ilmaisin täyden annoksen varmistamiseksi
4. musta valitsinasteikko (IU:ta FSH:ta)
5. osoitinnuoli
6. säiliön pidike
7. mäntä
8. kierteellinen kärki
9. esitäytetyn kynän suojakorkki
10. irrotettava neula
11. sisempi neulansuojus
12. ulompi neulansuojus
13. irtirepäistävä suojamuovi

- GONAL-f esitäytetyn kynän valmistelu ensimmäistä käyttökertaa varten: Irrota kynän suojakorkki ja kiinnitä neula, kuten kohdassa 3. ohjataan. Aseta sitten annoksen osoitinnuoli kohtaan 37,5 mustan merkkiviivan kohdalle. Vedä laukaisupainiketta niin pitkälle kuin se tulee, irrota sekä ulompi että sisempi neulansuojus ja pidä kynää kädessäsi siten että neula osoittaa ylöspäin. Koputa säiliön pidikettä varovasti sormella niin, että mahdolliset ilmakuplat nousevat ylös neulan suuntaan. Neulan vielä osoittaessa ylöspäin, paina laukaisupainiketta. Neulan kärkeen muodostuu pieni pisara liuosta, joka on merkki siitä, että esitäytetty kynä on valmiina käyttöön. Neulan kärjessä oleva liuospisara on ylijäämä esitäytetystä kynästä (yleensä alle 37,5 IU). Jos neulan kärkeen ei muodostu pisaraa, toista edellä mainitut toiminnot kunnes pisara muodostuu. Tämän jälkeen valitse annos kohdan 4. ohjeiden mukaisesti.
- Seuraavaa käyttökertaa varten kiinnitä neula kohdan 3. ohjeiden mukaisesti ja valitse annos kuten kohdassa 4. ohjataan.

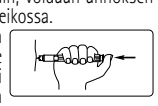
3. Neulan kiinnittäminen: Ota uusi neula. Jos irtirepäistävä suojamuovi on vahingoittunut tai irti, älä käytä neulaa, vaan hävitä se ja ota tilalle uusi. Repäise suojamuovi irti ulommasta neulansuojuksesta. Ota tukeva ote ulommasta neulansuojuksesta ja paina esitäytetyn kynän kierteellinen kärki ulomman neulansuojuksen sisään ja kierrä myötäpäivään kunnes neula on hyvin kiinnitetty. Huomaa: Käytä ainoastaan kertakäyttöisiä neuloja jotka toimitetaan GONAL-f esitäytetyn kynän pakkauksessa tai erikseen toimitettuna.



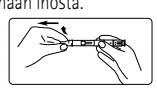
4. Annoksen valitseminen: Valitse annoksesi kiertämällä mustaa valitsinasteikkoa jompaankumpaan suuntaan, kunnes neula osoittaa annosta jonka lääkärisi on sinulle määrännyt. (Voit valita annoksen mustasta valitsinasteikosta 37,5 IU:n välein, minimiannos on 37,5 IU:ta ja maksimi 450 IU:ta). Kun olet valinnut annoksesi, lataa kynä vetämällä laukaisupainiketta niin pitkälle kuin se tulee. Pidä huolta siitä että vedät painiketta suoraan eikä kiertäen, sillä se voisi muuttaa annosta. Huomaa: Tarkista annos valitsinasteikosta huolellisesti ennen kuin vedät laukaisupainiketta, koska annosta ei voi tämän jälkeen muuttaa. Jos huomaat valinneesi väärän annoksen laukaisupainikkeen vetämisen jälkeen, älä anna pistosta. Hävitä annos ja valitse oikea annos uudelleen. Varmista laukaisupainikkeessa sijaitsevasta punaisesta kontrolliasteikosta että oikea annos on valittu: Kun laukaisupainike on vedetty ulos, osoittaa punaisen kontrolliasteikon viimeinen kokonaan näkyvä litteä nuoli valitsemaasi annosta. (Kuvan esimerkissä laukaisupainike on vedetty ulos ja valittu annos on 150 IU:ta). Jos ladattu annos on suurempi kuin säiliössä jäljellä oleva annos, annoksesi ei tule olemaan kokonainen. Tässä tapauksessa, seuraa Huomioitavaa-kappaleen 2. kohdan ohjeita. Jos käytät samaa annosta useamman kerran peräkkäin, voidaan annoksen osoitin jättää samaan asentoon valitsinasteikossa.



5. Pistoksen antaminen: Valitse pistospaikka lääkärisi tai hoitohenkilökunnan sinulle antamien ohjeiden mukaan. Pyyhi pistoskohta desinfiointiaineeseen kostutetulla lapulla. Noudata pistoksen antamisessa lääkäriltä tai hoitohenkilökunnalta saamiasi ohjeita. Työnnä neula ihoon ja paina laukaisupainike kokonaan alas. Tarkista, että laukaisupainikkeen harmaa ilmaisin ei ole enää näkyvissä. Tämä varmistaa, että annat täyden annoksen. Sinun täytyy pitää neulaa ihon alla ja painaa laukaisupainiketta vähintään 10 sekuntia. Pidä laukaisupainike pohjassa, kunnes olet vetänyt neulan kokonaan ihosta.



6. Neulan irrottaminen: Irrota neula jokaisen käyttökerran jälkeen ja hävitä se. Ota tukeva ote säiliön pidikkeestä ja aseta varovaisesti ulompi neulansuojus takaisin neulaan. Irrota neula kiertämällä ulompaa neulansuojusta vastapäivään. Hävitä käytetty neula turvallisesti. Laita nyt esitäytetyn kynän suojakorkki takaisin paikoilleen.



7. Esitäytetyn kynän säilyttäminen: Annettuasi pistoksen irrota käytetty neula kohdan 6. ohjeiden mukaisesti. Laita esitäytetyn kynän suojakorkki takaisin paikoilleen. Säilytä GONAL-f esitäytetty kynä turvallisessa paikassa, mielellään alkuperäisessä pakkauksessa. Hävitä esitäytetty kynä kun se on tyhjä.

Huomioitavaa:
1. Asteikko joka näkyy säiliön pidikkeen sisällä osoittaa paljonko valmistetta on säiliössä jäljellä. Sitä ei tule käyttää annoksen valitsemiseen.
2. Laukaisupainikkeen punaisesta kontrolliasteikosta näet tuleeko viimeisestä annoksestasi kokonainen. Kun vedät laukaisupainikkeen niin pitkälle kuin se tulee, osoittaa kontrolliasteikon litteä nuoli säiliössä jäljellä olevan liuoksen määrän. Jos jäljellä oleva määrä liuosta on pienempi kuin tarvitsemasi annos, sinulla on kaksi vaihtoehtoa:
   a. Pistä ensin vajaa annos joka on jäljellä tässä esitäytetyssä kynässä (muista merkitä ylös ensin pistetyn annoksen suuruus). Tämän jälkeen pistä välittömästi loppuannos käyttäen uutta esitäytettyä kynää.
   b. Hävitä vajaa esitäytetty kynä ja pistä annos kokonaisuudessaan uudella esitäytetyllä kynällä.

Jos käytät enemmän GONAL-f:ää kuin sinun pitäisi
GONAL-f:n yliannostuksen vaikutuksia ei tunneta, mutta odotettavissa olevana seurauksena saattaa olla hyperstimulaatio-oireyhtymän ilmaantuminen, mikä on kuvattu kohdassa 4. Niin voi käydä kuitenkin vain jos hCG:tä annetaan (ks. kohta 2).

Jos unohdat ottaa GONAL-f:ää
Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen, vaan ota yhteyttä lääkäriisi.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET
Kuten kaikki lääkeet, GONAL-f:kin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.
Haittavaikutukset naisilla
Yleisimmät raportoidut haittavaikutukset ovat munasarjakystat, päänsärky sekä paikalliset reaktiot pistoskohdassa (kipu, punoitus, mustelmat, turvotus ja/tai ärsytys).
GONAL-f -hoidon jälkeen, kun ihmisen istukkahormonia on annettu, voi esiintyä tila nimeltä munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (1-10 potilaalla 100:sta) (ks. kohta 2). Tälle oireyhtymälle ovat tyypillisiä suuret munasarjakystat. Munasarjojen hyperstimulaation ensioireita ovat alavatsakivut, joihin voi liittyä pahoinvointia, oksentelua ja painonnousua. Jos edellä mainittuja oireita ilmenee, sinulle on tehtävä huolellinen lääkärintarkastus niin pian kuin mahdollista. Vakavissa, joskin harvinaisissa tapauksissa munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymään, jossa munasarjat ovat selvästi suurentuneet, voi liittyä nesteen kertymistä vatsa- tai rintaonteloon sekä vakavampia veritulppaperäisiä seuraamuksia. Tätä on havaittu alle 1%:lla potilaista. Viimemainittua saattaa hyvin harvinaisissa tapauksissa esiintyä myös ilman munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymää (alle 1 potilas 1000:sta).
Jotta munasarjojen hyperstimulaatiolta vältyttäisiin, lääkäri voi keskeyttää GONAL-f -hoidon ja luopua hCG:n annosta.
Samankaltaisten lääkkeiden käytön yhteydessä on hyvin harvinaisissa tapauksissa (alle 1 potilas 1000:sta) esiintynyt epänormaaleja verihyytymiä (veritulppa suonissa), joten niiden esiintyminen on mahdollista myös GONAL-f/hCG-hoidon yhteydessä tai GONAL-f/lutropiini alfa/hCG-hoidon yhteydessä.
Hyvin harvinaisissa tapauksissa on ilmennyt allergisia reaktioita GONAL-f :lle, aiheuttaen ihon punoitusta, ihottumaa, turvotusta, nokkosrokkoa ja hengitysvaikeuksia. Nämä reaktiot saattavat joskus olla vakavia.
Hyvin harvinaisissa tapauksissa astmaa sairastavien potilaiden tila saattaa huonontua.
Kohdunulkoinen raskaus on mahdollinen varsinkin naisilla, joilla on ollut munanjohdinsairaus.
Haittavaikutukset miehillä
Miehillä saattaa esiintyä rintojen kasvua, aknea tai painonlisäystä hCG-hoidon vaikutuksesta (1-10% potilaista). Joillakin GONAL-f –hoitoa saavilla miehillä saattaa esiintyä paikallisia reaktioita pistoskohdassa (kipua, punoitusta, mustelmia, turvotusta ja/tai ärsytystä) tai heille voi kehittyä kiveskohju (kivesten yläpuolella ja takana olevien verisuonien pullistuma).
Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

5. GONAL-F:N SÄILYTTÄMINEN
Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
Säilytä jääkaapissa (2°C – 8°C). Ei saa jäätyä.
Valmistetta voidaan säilyttää sen kestoaikana korkeintaan kolmen kuukauden ajan enintään 25°C:ssa. Sitä ei saa laittaa takaisin jääkaappiin, vaan se on hävitettävä kolmen kuukauden jälkeen ellei sitä ole käytetty.
Merkitse GONAL-f esitäytettyyn kynään, milloin se on otettu ensimmäisen kerran käyttöön. Avaamisen jälkeen valmistetta voidaan säilyttää korkeintaan 28 vuorokauden ajan enintään 25°C:ssa. Käyttämätön liuos on hävitettävä 28 vuorokauden kuluttua ensimmäisestä käyttökerrasta.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
Älä käytä GONAL-f:ää säiliössä tai pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP/Käyt. viim.) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
Älä käytä GONAL-f:ää, jos havaitset merkkejä sen pilaantumisesta.
Älä käytä liuosta, jos se on sameaa tai jos siinä on hiukkasia.
Käyttämätön valmiste on hävitettävä.
Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä GONAL-f sisältää
Vaikuttava aine on follitropiini alfa. Follitropiini alfa on rekombinantti ihmisen follikkelia stimuloiva hormoni (FSH), joka on tuotettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO). Millilitrassa on 600 IU:ta (vastaa 44 mikrogrammaa) follitropiini alfaa. Jokaisesta sylinteriampullista tulee 450 IU:ta (vastaa 33 mikrogrammaa) 0,75 ml:ssa.
Muut aineet ovat poloksameeri 188, sakkaroosi, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, m-kresoli, väkevä fosforihappo, natriumhydroksidi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)
GONAL-f on kirkas ja väritön injektioneste, liuos, esitäytetyssä kynässä.
Se toimitetaan yhden esitäytetyn kynän pakkauksessa, jossa on seitsemän neulaa lääkkeen antamista varten.

Myyntiluvan haltija
Merck Serono Europe Limited, 56 Marsh Wall, Lontoo E14 9TP, Yhdistynyt kuningaskunta

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

België/Belgique/Belgien
MERCK NV/SA
Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse
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

Česká republika
Merck spol.s.r.o
Zděbradská 72
CZ-251 01 Říčany- Jažlovice
Tel. +420 323619211

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

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

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

Ελλάδα
Merck A.E.
Κηφισίας 41-45, Κτίριο Β
GR-151 23 Μαρούσι
Αθήνα
Τηλ: +30-210-61 65 100

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

France
Merck Serono 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

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

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

Italia