

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Puregon 50 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
Puregon 75 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
Puregon 100 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
Puregon 150 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
Puregon 200 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
Puregon 225 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Puregon 50 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

Et hetteglass inneholder 50 IE rekombinant follikkelstimulerende hormon (FSH) i 0,5 ml vandig oppløsning. Dette tilsvarer en styrke på 100 IE/ml. Et hetteglass inneholder 5 mikrogram protein (spesifikk *in vivo* bioaktivitet tilsvarende ca. 10 000 IE FSH / mg protein). Injeksjonsvæsken inneholder virkestoffet follitropin beta, fremstilt ved hjelp av genteknologi fra en cellelinje av kinesisk hamsterovarie (CHO).

Puregon 75 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

Et hetteglass inneholder 75 IE rekombinant follikkelstimulerende hormon (FSH) i 0,5 ml vandig oppløsning. Dette tilsvarer en styrke på 150 IE/ml. Et hetteglass inneholder 7,5 mikrogram protein (spesifikk *in vivo* bioaktivitet tilsvarende ca. 10 000 IE FSH / mg protein). Injeksjonsvæsken inneholder virkestoffet follitropin beta, fremstilt ved hjelp av genteknologi fra en cellelinje av kinesisk hamsterovarie (CHO).

Puregon 100 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

Et hetteglass inneholder 100 IE rekombinant follikkelstimulerende hormon (FSH) i 0,5 ml vandig oppløsning. Dette tilsvarer en styrke på 200 IE/ml. Et hetteglass inneholder 10 mikrogram protein (spesifikk *in vivo* bioaktivitet tilsvarende ca. 10 000 IE FSH / mg protein). Injeksjonsvæsken inneholder virkestoffet follitropin beta, fremstilt ved hjelp av genteknologi fra en cellelinje av kinesisk hamsterovarie (CHO).

Puregon 150 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

Et hetteglass inneholder 150 IE rekombinant follikkelstimulerende hormon (FSH) i 0,5 ml vandig oppløsning. Dette tilsvarer en styrke på 300 IE/ml. Et hetteglass inneholder 15 mikrogram protein (spesifikk *in vivo* bioaktivitet tilsvarende ca. 10 000 IE FSH / mg protein). Injeksjonsvæsken inneholder virkestoffet follitropin beta, fremstilt ved hjelp av genteknologi fra en cellelinje av kinesisk hamsterovarie (CHO).

Puregon 200 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

Et hetteglass inneholder 200 IE rekombinant follikkelstimulerende hormon (FSH) i 0,5 ml vandig oppløsning. Dette tilsvarer en styrke på 400 IE/ml. Et hetteglass inneholder 20 mikrogram protein (spesifikk *in vivo* bioaktivitet tilsvarende ca. 10 000 IE FSH / mg protein). Injeksjonsvæsken, inneholder virkestoffet follitropin beta, fremstilt ved hjelp av genteknologi fra en cellelinje av kinesisk hamsterovarie (CHO).

Puregon 225 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

Et hetteglass inneholder 225 IE rekombinant follikkelstimulerende hormon (FSH) i 0,5 ml vandig oppløsning. Dette tilsvarer en styrke på 450 IE/ml. Et hetteglass inneholder 22,5 mikrogram protein (spesifikk *in vivo* bioaktivitet tilsvarende ca. 10 000 IE FSH / mg protein). Injeksjonsvæsken inneholder virkestoffet follitropin beta, fremstilt ved hjelp av genteknologi fra en cellelinje av kinesisk hamsterovarie (CHO).

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per injeksjon, dvs. det er så godt som "natriumfritt".

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske).
Klar og fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Til voksne kvinner:

Puregon brukes i behandling av infertilitet hos kvinner ved følgende indikasjoner:

- Anovulasjon (inkludert polycystisk ovariesyndrom, PCOS) hos kvinner som ikke har respondert på behandling med klomifensitrat.
- Kontrollert hyperstimulering av ovariene for å indusere utvikling av multiple follikler i forbindelse med medisinsk assisterte fertilitetsteknikker [f.eks. *in vitro* fertilisering/embryo transfer (IVF/ET), gamete intra-fallopian transfer (GIFT) og intracytoplasmatisk spermie injeksjon (ICSI)].

Til voksne menn:

- Utilstrekkelig spermatogenese på grunn av hypogonadotrop hypogonadisme.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Puregon bør initieres under kontroll av en lege med erfaring i behandling av infertilitet.

Den første injeksjonen med Puregon bør utføres under direkte tilsyn av lege.

Dosering

Dosering til kvinner

Det er store inter- og intra-individuelle forskjeller i ovarienes respons på eksogene gonadotropiner. Dette gjør det umulig å fastsette et ensartet doseringsregime. Doseringen må derfor justeres individuelt avhengig av ovarienes respons. Dette krever ultralydbedømmelse av follikkelutviklingen. Samtidig måling av serumnivåene for østradiol kan også være nyttig.

Basert på resultatene av sammenlignende kliniske studier anses det som hensiktsmessig å gi en lavere total dose av Puregon i en kortere behandlingsperiode enn det som er vanlig for urinbasert FSH, ikke bare for å optimalisere follikkelutviklingen men også for å redusere risikoen for uønsket hyperstimulering av ovariene (se pkt. 5.1).

Klinisk erfaring med Puregon er basert på opptil tre behandlingssykler for begge indikasjoner. Samlet erfaring med IVF tyder på at behandlingens suksessrate vanligvis forblir stabil gjennom de første fire forsøkene og deretter gradvis avtar.

- Anovulasjon

Et sekvensielt behandlingsregime som starter med en daglig administrering av 50 IE Puregon anbefales. Startdosen opprettholdes i minst 7 dager. Hvis det ikke er noen respons fra ovariene, kan den daglige dosen økes gradvis inntil follikkelvekst og/eller østradiolnivået i plasma indikerer en adekvat farmakodynamisk respons. En daglig økning av østradiolnivåene med

40 – 100% regnes som optimal. Den daglige dosen opprettholdes deretter til man har oppnådd preovulatoriske betingelser. Preovulatoriske betingelser er nådd når en dominant follikkel med en diameter på minst 18 mm er verifisert med ultralyd, og/eller et plasmanivå av østradiol på 300-900 pikogram/ml (1000 – 3000 pmol/l) er oppnådd. Vanligvis er 7-14 dagers behandling tilstrekkelig for å nå dette stadium. Administrering av Puregon skal da avsluttes, og ovulasjon kan induseres med humant koriongonadotropin (hCG).

Hvis det er for mange responderende follikler eller østradiolnivået øker for raskt, dvs. Mer enn en daglig fordobling av østradiol i to eller tre påfølgende dager, må den daglige dosen reduseres. Ettersom follikler større enn 14 mm kan føre til graviditet, er det risiko for flerlinge graviditet ved flere preovulatoriske follikler over 14 mm. I slike tilfelle bør man ikke gi hCG og svangerskap bør unngås for å hindre flerlinge graviditet.

- Kontrollert hyperstimulering av ovariene ved medisinsk assisterte fertilitetsteknikker
Forskjellige stimuleringsregimer kan benyttes. En startdose på 100-225 IE anbefales i alle fall de første fire dagene. Deretter kan dosen justeres individuelt basert på ovarienes respons. I kliniske studier er det vist at det kan være nok med en vedlikeholdsdose på mellom 75-375 IE i 6 til 12 dager, men lengre behandlingstid kan være nødvendig. Puregon kan gis enten alene eller, for å forhindre prematur luteinisering, i kombinasjon med en GnRH agonist eller antagonist. Når man bruker en GnRH agonist, kan det være nødvendig med en høyere total behandlingsdose med Puregon for å oppnå en adekvat follikkelrespons. Ovarienes respons monitoreres ved ultralydbedømmelse. Samtidig måling av østradiolnivåert i serum kan også være nyttig. Når ultralydbedømmelse indikerer minst tre follikler av 16-20 mm størrelse, og det er tegn på god østradiolrespons [plasmanivåer på ca.300-400 pikogram/ml (1000-1300 pmol/l) for hver follikkel med en diameter større enn 18 mm], induseres siste trinn i modningen av folliklene ved å gi hCG. 34-35 timer senere kan man hente ut oocytter.

Dosering til menn

Puregon skal gis i en dose på 450 IE/uke, fortrinnsvis fordelt på 3 doser à 150 IE, sammen med hCG. Behandling med Puregon og hCG bør fortsette i minst 3 til 4 måneder før man kan forvente en forbedring av spermatogenesisen. For å utrede responsen, anbefales en sædanalyse 4 til 6 måneder etter behandlingsstart. Hvis en pasient ikke har respondert etter denne perioden, kan kombinasjonsbehandlingen fortsette; nåværende klinisk erfaring indikerer at det kan være nødvendig med behandling i opptil 18 måneder eller mer for å oppnå spermatogenese.

Pediatrik populasjon

Det er ikke relevant å bruke Puregon i den pediatrike populasjonen for den godkjente indikasjonen.

Administrasjonsmåte

For å unngå smertefulle injeksjoner og redusere lekkasje fra injeksjonsstedet skal Puregon-oppløsningen gis langsomt intramuskulært eller subkutant. Det subkutane injeksjonsstedet bør varieres for å unngå lipoatrofi. All ubrukt oppløsning skal kastes.

Subkutan injeksjon av Puregon kan utføres av pasienten selv eller partneren dersom de har fått nøyaktig instruksjon av legen. Selvadministrering av Puregon bør bare utføres av pasienter som er godt motiverte, har fått tilstrekkelig opplæring og har tilgang til råd fra faglig ekspertise.

4.3 Kontraindikasjoner

For menn og kvinner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Tumorer i ovarier, bryst, uterus, testikler, hypofyse eller hypothalamus.
- Primær gonadal svikt

I tillegg for kvinner

- Udiagnostisert vaginalblødning.
- Ovarialcyster eller forstørrede ovarier, som ikke er relatert til polycystisk ovariesyndrom (PCOS).
- Misdannelser i kjønnsorganene som er uforenlig med graviditet.

- Fibromyomer i uterus som er uforenlig med graviditet.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hypersensitivitetsreaksjoner med antibiotika

- Puregon kan inneholde spor av streptomycin og/eller neomycin. Disse antibiotikaene kan forårsake hypersensitivitetsreaksjoner hos sensitive personer.

Utredning av infertilitet før behandlingsstart

- Før behandlingen starter, skal parets infertilitet evalueres på en hensiktsmessig måte. Pasientene bør særlig utredes for hypothyreose, binyrebarkinsuffisiens, hyperprolaktinemi og tumorer i hypofyse eller hypotalamus, og egnet spesifikk behandling skal gis.

Hos kvinner

Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

OHSS er en medisinsk hendelse som skiller seg fra ukomplisert ovarial vekst. Kliniske tegn og symptomer på mild og moderat OHSS er buksmerter, kvalme, diaré, mild til moderat forstørrelse av ovarier og ovarialcyster. Alvorlig OHSS kan være livstruende. Kliniske tegn og symptomer på alvorlig OHSS er store ovarialcyster, akutt buksmerter, ascites, pleural effusjon, hydrothorax, dyspné, oliguri, hematologiske abnormiteter og vektøkning. I sjeldne tilfeller kan venøs eller arteriell tromboembolisme forekomme i forbindelse med OHSS. Forbigående unormale leverfunksjonstester som tyder på hepatisk dysfunksjon med eller uten morfologiske endringer på leverbiopsi har også vært rapportert i forbindelse med OHSS.

OHSS kan være forårsaket av administrering av humant koriongonadotropin (hCG) og av graviditet (endogent hCG). Tidlig OHSS forekommer vanligvis innen 10 dager etter administrering av hCG og kan assosieres med en uttalt ovarial respons på gonadotropinstimulering. Sen OHSS forekommer mer enn 10 dager etter administrering av hCG som en konsekvens av de hormonelle endringene ved graviditet. På grunn av risikoen for å utvikle OHSS, skal pasienter overvåkes i minst to uker etter administrering av hCG.

Kvinner med kjente risikofaktorer for høy ovarial respons kan være spesielt tilbøyelig til å utvikle OHSS eller etter behandling med Puregon. For kvinner med bare delvis kjente risikofaktorer som har hatt sin første syklus med ovarial stimulering, anbefales tett observasjon for tidlige tegn og symptomer på OHSS.

For å redusere risikoen for OHSS, bør utredning av follikkelutviklingen ved hjelp av ultralydsscanning foretas før behandling og med jevne mellomrom under behandlingen. Samtidig måling av østradiolnivåer i serum kan også være nyttig. Ved assistert befruktning [Assisted Reproduction Technologies (ART)] er det en økt risiko for OHSS med 18 eller flere follikler på 11 mm eller mer i diameter. Når det er 30 eller flere follikler totalt tilrådes det å holde tilbake administrering av hCG.

Avhengig av den ovariale responsen, kan følgende tiltak overveies for å redusere risikoen for OHSS:

- holde tilbake ytterligere stimulering med et gonadotropin i maksimum 3 dager (coasting);
- holde tilbake hCG og avbryte behandlingssyklusen;
- administrere en dose lavere enn 10 000 IE med urinbasert hCG for å sette i gang den endelige oocytmodningen, f.eks. 5000 IE urinbasert hCG eller 250 mikrogram rec- hCG (som er ekvivalent med ca. 6500 IE urinbasert hCG);
- avbryte transfer av ferske embryoer og fryse ned embryoer;
- unngå administrering av hCG til lutealfasestøtte.

Dersom OHSS utvikles, skal standard og hensiktsmessig behandling av OHSS implementeres og følges.

Flerlingegraviditet

Flerlingegraviditeter og –fødsler har vært rapportert for all behandling med gonadotropiner, inkludert Puregon. Flerlingegraviditeter, spesielt flere enn to, innebærer en økt risiko for et ugunstig utfall for moren (komplikasjoner under svangerskap og fødsel) og det nyfødte barnet (lav fødselsvekt). For anovulatoriske kvinner som gjennomgår ovulasjonsinduksjon, kan overvåking av follikkelutviklingen med transvaginal ultralyd være en hjelp for å avgjøre om syklusen skal fortsette eller ikke for å redusere risikoen for flerlingegraviditeter. Samtidig måling av østradiolnivåene i serum kan også være nyttig. Pasientene bør underrettes om den potensielle risiko for flerlingefødsler før behandlingen starter.

Hos kvinner som gjennomgår prosedyrer ved assistert befruktning (ART), er risikoen for flerlingegraviditet relatert til antallet overførte embryoer. Hensiktsmessig justering av FSH-dosen, når dette brukes i en syklus med ovulasjonsinduksjon, bør hindre utvikling av flere follikler.

Ektopisk svangerskap

Infertile kvinner som gjennomgår ART, har en økt hyppighet av ektopisk graviditet. Det er derfor viktig med tidlig ultralydbekreftelse av intrauterin graviditet.

Spontan abort

Abortfrekvensen hos kvinner som gjennomgår medisinsk assistert befruktning er høyere enn hos normalpopulasjonen.

Vaskulære komplikasjoner

Tromboemboliske hendelser både i sammenheng med og uavhengig av OHSS, har vært rapportert etter behandling med gonadotropiner, inkludert Puregon. Intravaskulære tromboser, som kan oppstå i venøse eller arterielle blodkar, kan føre til redusert blodtilstrømning til vitale organer eller til ekstremitetene. Hos kvinner med generelt anerkjente risikofaktorer for tromboemboliske hendelser, slik som en personlig eller familiær anamnese, alvorlig overvekt eller trombofili, kan behandling med gonadotropiner, inkludert Puregon, ytterligere øke denne risikoen. Hos disse kvinnene må fordelene ved å gi gonadotropiner veies opp mot risikoene. Det bør imidlertid bemerkes at graviditet i seg selv også innebærer en økt risiko for trombose.

Medfødte misdannelser

Insidensen av medfødte misdannelser etter ART kan være litt høyere enn etter spontan konsepsjon. Dette kan skyldes forskjeller i karakteristika hos foreldrene (f.eks. morens alder, spermienes egenskaper) og flerlingegraviditet.

Ovarial torsjon

Ovarial torsjon har vært rapportert etter behandling med gonadotropiner, inkludert Puregon. Ovarial torsjon kan assosieres med andre risikofaktorer som OHSS, graviditet, tidligere abdominal kirurgi, ovarialtorsjon i anamnesen, tidligere eller nåværende ovarialcyster og polycystiske ovarier. Skader på ovarium på grunn av redusert blodtilførsel kan begrenses ved tidlig diagnose og øyeblikkelig detorsjon.

Neoplasier i ovarier og andre forplantningsorganer

Det har vært rapportert både godartede og ondartede neoplasmer i ovarier og andre deler av forplantningsorganene hos kvinner som har gjennomgått flere behandlingsregimer i behandling av infertilitet. Det er ikke fastslått hvorvidt behandling med gonadotropiner øker utgangsriskoen for slike tumorer hos infertile kvinner.

Andre medisinske forhold

Medisinske forhold som kan gjøre at svangerskap er kontraindisert bør også utredes før behandling med Puregon.

Hos menn

Primær testikkelsvikt

Forhøyet endogent FSH- nivå hos menn indikerer primær testikkelsvikt. Slike pasienter responderer ikke på behandling med Puregon/hCG.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av Puregon og klomifensitrat kan forsterke follikkelresponsen. Etter desensibilisering av hypofysen ved behandling med en GnRH agonist kan det være nødvendig å gi en høyere dose Puregon for å oppnå tilstrekkelig follikkelrespons.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertilitet

Puregon brukes til behandling av kvinner som gjennomgår ovarial induksjon eller kontrollert ovarial hyperstimulering ved assistert befruktning. Hos menn brukes Puregon til behandling av manglende spermatogenese som skyldes hypogonadotrop hypogonadisme. For dosering og administrasjonsmåte, se pkt 4.2.

Graviditet

Bruk av Puregon under graviditet er ikke indisert. I tilfelle en uaktsom eksponering finner sted under graviditet finnes det ikke tilstrekkelige kliniske data til å utelukke en teratogen effekt av rekombinant FSH. Imidlertid har det inntil nå ikke vært rapportert noen særskilt effekt hva gjelder misdannelser. Ingen teratogen effekt har vært observert i dyrestudier.

Amming

Det er ingen tilgjengelig informasjon fra kliniske studier eller dyrestudier angående utskillelse av follitropin beta i melk. På grunn av den høye molekylvekten er det usannsynlig at follitropin beta blir skilt ut i human melk. Dersom det ville blitt skilt ut i human melk ville det bli brutt ned i barnets gastrointestinaltraktus. Follitropin beta kan påvirke melkeproduksjonen.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Puregon har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Klinisk bruk av Puregon, intramuskulært eller subkutant, kan føre til lokale reaksjoner på injeksjonsstedet (3 % av alle behandlede pasienter). Hovedandelen av disse lokale reaksjonene er milde og forbigående av natur. Generaliserte hypersensitivitetsreaksjoner har vært observert som mindre vanlige (omtrent 0,2 % av alle pasienter behandlet med follitropin beta).

Behandling av kvinner:

Hos ca 4 % av de kvinnene som er behandlet med follitropin beta i kliniske studier, har det vært rapportert om tegn og symptomer relatert til ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS) (se pkt. 4.4). Bivirkninger relatert til dette syndromet innbefatter bekkensmerte og/eller utspilt buk, buksmerte og/eller distensjon, brystplager og forstørrede ovarier.

Tabellen nedenfor lister opp bivirkninger av follitropin beta som er rapportert i kliniske studier på kvinner i henhold til organklasser og frekvens; vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$).

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Hodepine
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Bukdistensjon Buk smerter

	Mindre vanlige	Abdominalt ubehag Forstoppelse Diaré Kvalme
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Vanlige	OHSS Bekkensmerter
	Mindre vanlige	Brystplager ¹ Metroragi Ovarialcyster Forstørrede ovarier Ovarialtorsjon Forstørret livmor Vaginal blødning
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Reaksjoner på injeksjonsstedet ²
	Mindre vanlige	Generalisert hypersensitivitetsreaksjon ³

1. Brystplager omfatter ømhet, smerte og eller brystsprenget og smerter i brystvortene
2. Lokale reaksjoner på injeksjonsstedet omfatter: blåmerker, smerte, rødme, hevelse og kløe
3. Generalisert hypersensitivitetsreaksjon omfatter: erytem, urtikaria, utslett og kløe

I tillegg har ektopisk graviditet, spontanabort og flerlingesvangerskap vært rapportert. Disse anses å være relatert til ART eller etterfølgende graviditet.

I sjeldne tilfeller har tromboembolisme vært assosiert med follitropin beta/hCG behandling som med andre gonadotropiner.

Behandling av menn:

Tabellen nedenfor lister opp bivirkninger av follitropin beta som er rapportert i kliniske studier på menn (gitt til 30 pasienter) i henhold til organklasser og frekvens; vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$).

Organklasser	Frekvens¹	Bivirkning
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Hodepine
Hud og underhudssykdommer	Vanlige	Akne Utslett
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Vanlige	Cyste i bitestikelen Gynekomasti
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Reaksjon på injeksjonsstedet ²

1. Bivirkninger som bare er rapportert en gang er listet opp som vanlige fordi en enkelt rapport hever frekvensen over 1 %.
2. Lokale reaksjoner på injeksjonsstedet omfatter hardhet i huden og smerte.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Det foreligger ingen data på akutt toksisitet ved bruk av Puregon hos mennesker, men den akutte toksisiteten av Puregon og urinbaserte gonadotropinpreparater i dyrestudier har vist seg å være svært lav. For høy dose av FSH kan føre til hyperstimulering av ovariene (se pkt. 4.4).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: kjønnshormoner og midler med effekt på genitalia, gonadotropiner, ATC-kode: G03G A06.

Puregon inneholder et rekombinant FSH. Dette stoffet produseres ved rekombinant DNA-teknologi gjennom å anvende en cellelinje av ovarier fra kinesiske hamstre som er tilført gener fra subenheten til humant FSH. Den primære aminosyresekvensen er identisk med naturlig humant FSH. Små forskjeller i strukturen på karbohydratkjedene forekommer.

Virkningsmekanisme

FSH er nødvendig for normal vekst og modning av follikler og for produksjonen av kjønnshormoner. Hos kvinner er FSH-nivået avgjørende for start og varighet av follikkelutviklingen, og dermed for tidspunktet og antall follikler som modnes. Puregon kan derfor brukes til å stimulere follikkelutviklingen og hormonproduksjonen i visse tilfeller av forstyrret gonadefunksjon. Dessuten kan Puregon brukes til å fremkalle multiple follikler ved medisinsk assistert fertilisering [f.eks. *in vitro* fertilisering/embryo transfer (IVF/ET), gamete intra-fallopian transfer (GIFT) og intracytoplasmatisk spermieinjeksjon (ICSI)]. Behandling med Puregon blir vanligvis etterfulgt av administrering av hCG for å fremme siste fase av follikkelmodningen, gjenopptakelse av meiose og follikkelruptur.

Klinisk effekt og sikkerhet

I kliniske studier som sammenlignet rekombinant FSH (follitropin beta) og urinbasert FSH ved kontrollert stimulering av ovariene hos kvinner som deltok i et program for assisterte fertiliseringsteknikker (ART) og for ovulasjonsinduksjon (se tabellene 1 og 2 nedenfor), var Puregon mer potent enn urinbasert FSH med hensyn på en lavere total dose og kortere behandlingstid nødvendig for å trigge modning av follikler.

Ved kontrollert stimulering av ovariene, fikk man ut et høyere antall oocytter med Puregon med en lavere total dose og en kortere behandlingstid sammenlignet med urinbasert FSH.

Tabell 1: Resultater fra studie 37608 (randomisert, gruppe-sammenlignende studie som sammenligner sikkerhet og effekt av Puregon med urinbasert FSH i kontrollert stimulering av ovariene).

	Puregon (n=546)	u-FSH (n=361)
Gjennomsnittlig antall oocytter hentet ut	10,84*	8,95
Gjennomsnittlig total dose (antall ampuller med 75 IE)	28,5*	31,8
Gjennomsnittlig varighet av FSH stimulering (dager)	10,7*	11,3

*Forskjellene mellom de 2 gruppene var statistisk signifikante ($p < 0,05$).

For ovulasjonsinduksjon resulterte behandling med Puregon i en lavere median dose og kortere median behandlingsvarighet sammenlignet med urinbasert FSH.

Tabell 2: Resultater fra studie 37609 (randomisert, gruppe-sammenlignende studie som sammenligner sikkerhet og effekt av Puregon med urinbasert FSH for ovulasjonsinduksjon).

	Puregon (n = 105)	u-FSH (n = 66)
Gjennomsnittlig antall follikler ≥ 12 mm	3,6*	2,6
≥ 15 mm	2,0	1,7
≥ 18 mm	1,1	0,9
Median total dose (IE) ^a	750*	1035
Median behandlingsvarighet (dager) ^a	10,0*	13,0

*Forskjellene mellom de 2 gruppene var statistisk signifikante ($p < 0,05$).

^a Begrenset til kvinner med indusert ovulasjon (Puregon, n=76; u-FSH, n=42).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter intramuskulær eller subkutan administrering av Puregon nås maksimumskonsentrasjoner av FSH i løpet av ca. 12 timer. Etter intramuskulær injeksjon av Puregon, blir maksimumskonsentrasjonene av FSH høyere og nås tidligere hos menn sammenlignet med hos kvinner. På grunn av en gradvis frisetting fra injeksjonsstedet og en halveringstid på ca. 40 timer (varierende fra 12-70 timer), opprettholdes de forhøyede FSH konsentrasjonene i 24-48 timer. På grunn av den relativt lange halveringstiden vil gjentatt administrering av den samme dosen medføre plasmakonsentrasjoner av FSH som er ca. 1,5-2,5 ganger høyere enn etter en enkelt dose. Denne økningen gjør det mulig å oppnå terapeutiske konsentrasjoner av FSH.

Det er ingen signifikante farmakokinetiske forskjeller mellom intramuskulær og subkutan administrering av Puregon. Begge har en absolutt biotilgjengelighet på ca. 77%.

Distribusjon, biotransformasjon og eliminasjon

Rekombinant FSH er biokjemisk svært likt humant urinbasert FSH, og det distribueres, metaboliseres og utskilles på samme måte.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Administrering av enkeltdose Puregon til rotter har ikke medført signifikante toksikologiske effekter. I studier med gjentatt dosering på rotter (to uker) og hunder (13 uker), opp til 100 ganger den maksimale humane dose, ga Puregon ingen signifikante toksikologiske effekter. Puregon viste ikke mutagent potensiale i Ames test eller i *in vitro* kromosomavvikstest med humane lymfocytter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Puregon injeksjonsvæske, oppløsning inneholder:

Sukrose

Natriumsitrat

L-metionin

Polysorbat 20

Vann til injeksjonsvæsker.

pH-verdien kan være justert med natriumhydroksid og/eller saltsyre.

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Innholdet i et hetteglass bør brukes umiddelbart etter at kanylen er stukket gjennom gummiproppen.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2°C – 8°C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset (-glassene) i ytteremballasjen.

Av praktiske grunner kan Puregon oppbevares ved eller under 25 °C hos pasienten i en enkelt periode på inntil 3 måneder.

For oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

0,5 ml oppløsning i 3 ml hetteglass (type I glass) med propp (klorbutylgummi).

Pakning med 1, 5 eller 10 hetteglass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Bruk ikke Puregon hvis den inneholder partikler eller er uklar.

Innholdet i et hetteglass bør brukes umiddelbart etter at kanylen er stukket gjennom gummiproppen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Storbritannia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Puregon 50 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

EU/1/96/008/017

EU/1/96/008/018

EU/1/96/008/019

Puregon 75 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

EU/1/96/008/020

EU/1/96/008/021

EU/1/96/008/022

Puregon 100 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

EU/1/96/008/023

EU/1/96/008/024

EU/1/96/008/025
Puregon 150 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
EU/1/96/008/026
EU/1/96/008/027
EU/1/96/008/028

Puregon 200 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
EU/1/96/008/029
EU/1/96/008/030
EU/1/96/008/031

Puregon 225 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
EU/1/96/008/032
EU/1/96/008/033
EU/1/96/008/034

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 3. mai 1996
Dato for siste fornyelse: 29. mai 2006

10. OPPDATERINGSDATO

DD måned ÅÅÅÅ

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Puregon 150 IE/0,18 ml injeksjonsvæske, oppløsning
Puregon 300 IE/0,36 ml injeksjonsvæske, oppløsning
Puregon 600 IE/0,72 ml injeksjonsvæske, oppløsning
Puregon 900 IE/1,08 ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Puregon 150 IE/0,18 ml injeksjonsvæske, oppløsning

En sylinderrampulle inneholder en total nettdose på 150 IE rekombinant follikkelstimulerende hormon (FSH) i 0,18 ml vandig oppløsning. Injeksjonsvæsken inneholder virkestoffet follitropin beta, fremstilt ved hjelp av genteknologi fra en cellelinje av kinesisk hamsterovarie (CHO), i en konsentrasjon på 833 IE/ml vandig oppløsning. Denne styrken tilsvarer 83,3 mikrogram protein/ml (spesifikk *in vivo* bioaktivitet tilsvarende ca. 10 000 IE FSH / mg protein).

Puregon 300 IE/0,36 ml injeksjonsvæske, oppløsning

En sylinderrampulle inneholder en total nettdose på 300 IE rekombinant follikkelstimulerende hormon (FSH) i 0,36 ml vandig oppløsning. Injeksjonsvæsken inneholder virkestoffet follitropin beta, fremstilt ved hjelp av genteknologi fra en cellelinje av kinesisk hamsterovarie (CHO), i en konsentrasjon på 833 IE/ml vandig oppløsning. Denne styrken tilsvarer 83,3 mikrogram protein/ml (spesifikk *in vivo* bioaktivitet tilsvarende ca. 10 000 IE FSH / mg protein).

Puregon 600 IE/0,72 ml injeksjonsvæske, oppløsning

En sylinderrampulle inneholder en total nettdose på 600 IE rekombinant follikkelstimulerende hormon (FSH) i 0,72 ml vandig oppløsning. Injeksjonsvæsken inneholder virkestoffet follitropin beta, fremstilt ved hjelp av genteknologi fra en cellelinje av kinesisk hamsterovarie (CHO), i en konsentrasjon på 833 IE/ml vandig oppløsning. Denne styrken tilsvarer 83,3 mikrogram protein/ml (spesifikk *in vivo* bioaktivitet tilsvarende ca. 10 000 IE FSH / mg protein).

Puregon 900 IE/1,08 ml injeksjonsvæske, oppløsning

En sylinderrampulle inneholder en total nettdose på 900 IE rekombinant follikkelstimulerende hormon (FSH) i 1,08 ml vandig oppløsning. Injeksjonsvæsken inneholder virkestoffet follitropin beta, fremstilt ved hjelp av genteknologi fra en cellelinje av kinesisk hamsterovarie (CHO), i en konsentrasjon på 833 IE/ml vandig oppløsning. Denne styrken tilsvarer 83,3 mikrogram protein/ml (spesifikk *in vivo* bioaktivitet tilsvarende ca. 10 000 IE FSH / mg protein).

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per injeksjon, dvs. det er så godt som "natriumfritt".

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske).
Klar og fargeløs oppløsning.
I sylinderrampuller, utviklet til bruk sammen med en injeksjonspenn.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Til voksne kvinner:

Puregon brukes i behandling av infertilitet hos kvinner ved følgende indikasjoner:

- Anovulasjon (inkludert polycystisk ovariesyndrom, PCOS) hos kvinner som ikke har respondert på behandling med klomifensitrat.
- Kontrollert hyperstimulering av ovariene for å indusere utvikling av multiple follikler i forbindelse med medisinsk assisterte fertilitetsteknikker [f.eks. *in vitro* fertilisering/embryo transfer (IVF/ET), gamete intra-fallopian transfer (GIFT) og intracytoplasmatiske spermieinjeksjon (ICSI)].

Til voksne menn:

- Utilstrekkelig spermatogenese på grunn av hypogonadotrop hypogonadisme.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Puregon bør initieres under kontroll av en lege med erfaring i behandling av infertilitet.

Den første injeksjonen med Puregon bør utføres under direkte tilsyn av lege.

Dosering

Dosering til kvinner

Det er store inter- og intra-individuelle forskjeller i ovarienes respons på eksogene gonadotropiner. Dette gjør det umulig å fastsette et ensartet doseringsregime. Doseringen må derfor justeres individuelt avhengig av ovarienes respons. Dette krever ultralydbedømmelse av follikkelutviklingen. Samtidig måling av serumnivåene for østradiol kan også være nyttig.

Når man bruker injeksjonspennen skal man være klar over at pennen er et presisjonsinstrument som avgir nøyaktig den dosen den er innstilt på. Det er påvist at gjennomsnittlig 18% større mengde FSH gis med pennen sammenlignet med en vanlig sprøyte. Dette kan ha særlig relevans når man skifter mellom pennen og en vanlig sprøyte innenfor samme behandlingssyklus.

Spesielt når man skifter fra sprøyte til penn kan det være nødvendig med små justeringer av dosen for å forhindre at det blir gitt for stor dose.

Basert på resultatene av sammenlignende kliniske studier anses det som hensiktsmessig å gi en lavere total dose av Puregon i en kortere behandlingsperiode enn det som er vanlig for urinbasert FSH, ikke bare for å optimalisere follikkelutviklingen men også for å redusere risikoen for uønsket hyperstimulering av ovariene (se pkt. 5.1).

Klinisk erfaring med Puregon er basert på opptil tre behandlingssyklus for begge indikasjoner. Samlet erfaring med IVF tyder på at behandlingens suksessrate vanligvis forblir stabil gjennom de første fire forsøkene og deretter gradvis avtar.

- Anovulasjon

Et sekvensielt behandlingsregime som starter med en daglig administrering av 50 IE Puregon anbefales. Startdosen opprettholdes i minst 7 dager. Hvis det ikke er noen respons fra ovariene, kan den daglige dosen økes gradvis inntil follikkelvekst og/eller østradiolnivået i plasma indikerer en adekvat farmakodynamisk respons. En daglig økning av østradiolnivåene med 40 - 100% regnes som optimal. Den daglige dosen opprettholdes deretter til man har oppnådd preovulatoriske betingelser. Preovulatoriske betingelser er nådd når en dominant follikkel med en diameter på minst 18 mm er verifisert med ultralyd, og/eller et plasmanivå av østradiol på 300-900 pikogram/ml (1000 - 3000 pmol/l) er oppnådd. Vanligvis er 7-14 dagers behandling tilstrekkelig for å nå dette stadium. Administrering av Puregon skal da avsluttes, og ovulasjon kan induseres med humant koriongonadotropin (hCG).

Hvis det er for mange responderende follikler eller østradiolnivået øker for raskt, dvs. mer enn en daglig fordobling av østradiol i to eller tre påfølgende dager, må den daglige dosen reduseres.

Ettersom follikler større enn 14 mm kan føre til graviditet, er det risiko for flerlingegraviditet

ved flere preovulatoriske follikler over 14 mm. I slike tilfelle bør man ikke gi hCG og svangerskap bør unngås for å hindre flerlingegraviditet.

- **Kontrollert hyperstimulering av ovariene ved medisinsk assisterte fertilitetsteknikker**
Forskjellige stimuleringsregimer kan benyttes. En startdose på 100-225 IE anbefales i alle fall de første fire dagene. Deretter kan dosen justeres individuelt basert på ovarienes respons. I kliniske studier er det vist at det kan være nok med en vedlikeholdsdose på mellom 75-375 IE i 6 til 12 dager, men lengre behandlingstid kan være nødvendig. Puregon kan gis enten alene eller, for å forhindre prematur luteinisering, i kombinasjon med en GnRH agonist eller antagonist. Når man bruker en GnRH agonist, kan det være nødvendig med en høyere total behandlingsdose med Puregon for å oppnå en adekvat follikkelrespons. Ovarienes respons monitoreres ved ultralydbedømmelse. Samtidig måling av østradiolnivåert i serum kan også være nyttig. Når ultralydbedømmelse indikerer minst tre follikler av 16-20 mm størrelse, og det er tegn på god østradiolrespons [plasmanivåer på ca.300-400 pikogram/ml (1000-1300 pmol/l) for hver follikkel med en diameter større enn 18 mm], induseres siste trinn i modningen av folliklene ved å gi hCG. 34-35 timer senere kan man hente ut oocytter.

Dosering til menn

Puregon skal gis i en dose på 450 IE/uke, fortrinnsvis fordelt på 3 doser à 150 IE, sammen med hCG. Behandling med Puregon og hCG bør fortsette i minst 3 til 4 måneder før man kan forvente en forbedring av spermatogenesisen. For å utrede responsen, anbefales en sædanalyse 4 til 6 måneder etter behandlingsstart. Hvis en pasient ikke har respondert etter denne perioden, kan kombinasjonsbehandlingen fortsette; nåværende klinisk erfaring indikerer at det kan være nødvendig med behandling i opptil 18 måneder eller mer for å oppnå spermatogenese.

Pediatrik populasjon

Det er ikke relevant å bruke Puregon i den pediatrike populasjonen for den godkjente indikasjonen.

Administrasjonsmåte

Puregon injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampuller er utviklet til bruk i Puregon Pen og skal administreres subkutant. Injeksjonsstedet bør varieres for å unngå lipoatrofi. Injeksjoner ved hjelp av Puregon Pen kan utføres av pasienten, forutsatt at legen har gitt tilstrekkelig instruksjon.

4.3 Kontraindikasjoner

For menn og kvinner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Tumorer i ovarier, bryst, uterus, testikler, hypofyse eller hypothalamus.
- Primær gonadal svikt

I tillegg for kvinner

- Udiagnostisert vaginalblødning.
- Ovarialcyster eller forstørrede ovarier, som ikke er relatert til polycystisk ovariesyndrom (PCOS).
- Misdannelser i kjønnsorganene som er uforenlig med graviditet.
- Fibromyomer i uterus som er uforenlig med graviditet.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hypersensitivetsreaksjoner med antibiotika

- Puregon kan inneholde spor av streptomycin og/eller neomycin. Disse antibiotikaene kan forårsake hypersensitivetsreaksjoner hos sensitive personer.

Utredning av infertilitet før behandlingsstart

- Før behandlingen starter, skal parets infertilitet evalueres på en hensiktsmessig måte. Pasientene bør særlig utredes for hypotyreose, binyrebarkinsuffisiens, hyperprolaktinemi og tumorer i hypofyse eller hypotalamus, og egnet spesifikk behandling skal gis.

Hos kvinner

Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

OHSS er en medisinsk hendelse som skiller seg fra ukomplisert ovarial vekst. Kliniske tegn og symptomer på mild og moderat OHSS er buksmerter, kvalme, diaré, mild til moderat forstørrelse av ovarier og ovarialcyster. Alvorlig OHSS kan være livstruende. Kliniske tegn og symptomer på alvorlig OHSS er store ovarialcyster, akutt buksmerter, ascites, pleural effusjon, hydrothorax, dyspné, oliguri, hematologiske abnormiteter og vektøkning. I sjeldne tilfeller kan venøs eller arteriell tromboembolisme forekomme i forbindelse med OHSS. Forbigående unormale leverfunksjonstester som tyder på hepatisk dysfunksjon med eller uten morfologiske endringer på leverbiopsi har også vært rapportert i forbindelse med OHSS.

OHSS kan være forårsaket av administrering av humant koriongonadotropin (hCG) og av graviditet (endogent hCG). Tidlig OHSS forekommer vanligvis innen 10 dager etter administrering av hCG og kan assosieres med en uttalt ovarial respons på gonadotropinstimulering. Sen OHSS forekommer mer enn 10 dager etter administrering av hCG som en konsekvens av de hormonelle endringene ved graviditet. På grunn av risikoen for å utvikle OHSS, skal pasienter overvåkes i minst to uker etter administrering av hCG.

Kvinner med kjente risikofaktorer for høy ovarial respons kan være spesielt tilbøyelig til å utvikle OHSS eller etter behandling med Puregon. For kvinner med bare delvis kjente risikofaktorer som har hatt sin første syklus med ovarial stimulering, anbefales tett observasjon for tidlige tegn og symptomer på OHSS.

For å redusere risikoen for OHSS, bør utredning av follikkelutviklingen ved hjelp av ultralydsscanning foretas før behandling og med jevne mellomrom under behandlingen. Samtidig måling av østradiolnivåer i serum kan også være nyttig. Ved assistert befruktning [Assisted Reproduction Technologies (ART)] er det en økt risiko for OHSS med 18 eller flere follikler på 11 mm eller mer i diameter. Når det er 30 eller flere follikler totalt tilrådes det å holde tilbake administrering av hCG.

Avhengig av den ovariale responsen, kan følgende tiltak overveies for å redusere risikoen for OHSS:

- holde tilbake ytterligere stimulering med et gonadotropin i maksimum 3 dager (coasting);
- holde tilbake hCG og avbryte behandlingssyklusen;
- administrere en dose lavere enn 10 000 IE med urinbasert hCG for å sette i gang den endelige oocytmodningen, f.eks. 5000 IE urinbasert hCG eller 250 mikrogram rec- hCG (som er ekvivalent med ca. 6500 IE urinbasert hCG);
- avbryte transfer av ferske embryoer og fryse ned embryoer;
- unngå administrering av hCG til lutealfasestøtte.

Dersom OHSS utvikles, skal standard og hensiktsmessig behandling av OHSS implementeres og følges.

Flerlingegraviditet

Flerlingegraviditeter og –fødsler har vært rapportert for all behandling med gonadotropiner, inkludert Puregon. Flerlingegraviditeter, spesielt flere enn to, innebærer en økt risiko for et ugunstig utfall for moren (komplikasjoner under svangerskap og fødsel) og det nyfødte barnet (lav fødselsvekt). For anovalutoriske kvinner som gjennomgår ovulasjonsinduksjon, kan overvåking av follikkelutviklingen med transvaginal ultralyd være en hjelp for å avgjøre om syklusen skal fortsette eller ikke for å redusere risikoen for flerlingegraviditeter. Samtidig måling av østradiolnivåene i serum kan også være nyttig. Pasientene bør underrettes om den potensielle risiko for flerlingefødsler før behandlingen starter.

Hos kvinner som gjennomgår prosedyrer ved assistert befruktning (ART), er risikoen for flerlinge graviditet relatert til antallet overførte embryoer. Hensiktsmessig justering av FSH-dosen, når dette brukes i en syklus med ovulasjonsinduksjon, bør hindre utvikling av flere follikler.

Ektopisk svangerskap

Infertile kvinner som gjennomgår ART, har en økt hyppighet av ektopisk graviditet. Det er derfor viktig med tidlig ultralydbekreftelse av intrauterin graviditet.

Spontan abort

Abortfrekvensen hos kvinner som gjennomgår medisinsk assistert befruktning er høyere enn hos normalpopulasjonen.

Vaskulære komplikasjoner

Tromboemboliske hendelser både i sammenheng med og uavhengig av OHSS, har vært rapportert etter behandling med gonadotropiner, inkludert Puregon. Intravaskulære tromboser, som kan oppstå i venøse eller arterielle blodkar, kan føre til redusert blodtilstrømning til vitale organer eller til ekstremitetene. Hos kvinner med generelt anerkjente risikofaktorer for tromboemboliske hendelser, slik som en personlig eller familiær anamnese, alvorlig overvekt eller trombofili, kan behandling med gonadotropiner, inkludert Puregon, ytterligere øke denne risikoen. Hos disse kvinnene må fordelene ved å gi gonadotropiner veies opp mot risikoene. Det bør imidlertid bemerkes at graviditet i seg selv også innebærer en økt risiko for trombose.

Medfødte misdannelser

Insidensen av medfødte misdannelser etter ART kan være litt høyere enn etter spontan konsepsjon. Dette kan skyldes forskjeller i karakteristika hos foreldrene (f.eks. morens alder, spermienes egenskaper) og flerlinge graviditet.

Ovarial torsjon

Ovarial torsjon har vært rapportert etter behandling med gonadotropiner, inkludert Puregon. Ovarial torsjon kan assosieres med andre risikofaktorer som OHSS, graviditet, tidligere abdominal kirurgi, ovarialtorsjon i anamnesen, tidligere eller nåværende ovarialcyster og polycystiske ovarier. Skader på ovarium på grunn av redusert blodtilførsel kan begrenses ved tidlig diagnose og øyeblikkelig detorsjon.

Neoplasier i ovarier og andre forplantningsorganer

Det har vært rapportert både godartede og ondartede neoplasmer i ovarier og andre deler av forplantningsorganene hos kvinner som har gjennomgått flere behandlingsregimer i behandling av infertilitet. Det er ikke fastslått hvorvidt behandling med gonadotropiner øker utgangsriskoen for slike tumorer hos infertile kvinner.

Andre medisinske forhold

Medisinske forhold som kan gjøre at svangerskap er kontraindisert bør også utredes før behandling med Puregon.

Hos menn

Primær testikkelsvikt

Forhøyet endogent FSH- nivå hos menn indikerer primær testikkelsvikt. Slike pasienter responderer ikke på behandling med Puregon/hCG.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av Puregon og klomifensitrat kan forsterke follikkelresponsen. Etter desensibilisering av hypofysen ved behandling med en GnRH agonist kan det være nødvendig å gi en høyere dose Puregon for å oppnå tilstrekkelig follikkelrespons.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertilitet

Puregon brukes til behandling av kvinner som gjennomgår ovarial induksjon eller kontrollert ovarial hyperstimulering ved assistert befruktning. Hos menn brukes Puregon til behandling av manglende spermatogenese som skyldes hypogonadotrop hypogonadisme. For dosering og administrasjonsmåte, se pkt 4.2.

Graviditet

Bruk av Puregon under graviditet er ikke indisert. I tilfelle en uaktsom eksponering finner sted under graviditet finnes det ikke tilstrekkelige kliniske data til å utelukke en teratogen effekt av rekombinant FSH. Imidlertid har det inntil nå ikke vært rapportert noen særskilt effekt hva gjelder misdannelser. Ingen teratogen effekt har vært observert i dyrestudier.

Amming

Det er ingen tilgjengelig informasjon fra kliniske studier eller dyrestudier angående utskillelse av follitropin beta i melk. På grunn av den høye molekylvekten er det usannsynlig at follitropin beta blir skilt ut i human melk. Dersom det ville blitt skilt ut i human melk ville det bli brutt ned i barnets gastrointestinaltraktus. Follitropin beta kan påvirke melkeproduksjonen.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Puregon har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Klinisk bruk av Puregon, intramuskulært eller subkutant, kan føre til lokale reaksjoner på injeksjonsstedet (3 % av alle behandlede pasienter). Hovedandelen av disse lokale reaksjonene er milde og forbigående av natur. Generaliserte hypersensitivitetsreaksjoner har vært observert som mindre vanlig (omtrent 0,2 % av alle pasienter behandlet med follitropin beta).

Behandling av kvinner:

Hos ca 4 % av de kvinnene som er behandlet med follitropin beta i kliniske studier, har det vært rapportert om tegn og symptomer relatert til ovarialt hyperstimuleringssyndrom (OHSS) (se pkt. 4.4). Bivirkninger relatert til dette syndromet innbefatter bekkensmerter og/eller utspilt buk, buksmerter og/eller distensjon, brystplager og forstørrede ovarier.

Tabellen nedenfor lister opp bivirkninger av follitropin beta som er rapportert i kliniske studier på kvinner i henhold til organklasser og frekvens; vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$).

Organklassesystem	Frekvens	Bivirkning
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Hodepine
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Bukdistensjon Buksmerter
	Mindre vanlige	Abdominalt ubehag Forstoppelse Diaré Kvalme
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Vanlige	OHSS Bekkensmerter

	Mindre vanlige	Brystplager ¹ Metroragi Ovarialcyster Forstørrede ovarier Ovarialtorsjon Forstørret livmor Vaginal blødning
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Reaksjoner på injeksjonsstedet ²
	Mindre vanlige	Generalisert hypersensitivitetsreaksjon ³

1. Brystplager omfatter ømhet, smerte og eller brystsprenge og smerter i brystvortene
2. Lokale reaksjoner på injeksjonsstedet omfatter: blåmerker, smerte, rødme, hevelse og kløe
3. Generalisert hypersensitivitetsreaksjon omfatter: erytem, urtikaria, utslett og kløe

I tillegg har ektopisk graviditet, spontanabort og flerlingesvangerskap vært rapportert. Disse anses å være relatert til ART eller etterfølgende graviditet.

I sjeldne tilfeller har tromboembolisme vært assosiert med follitropin beta/hCG behandling som med andre gonadotropiner.

Behandling av menn:

Tabellen nedenfor lister opp bivirkninger av follitropin beta som er rapportert i kliniske studier på menn (gitt til 30 pasienter) i henhold til organklasser og frekvens; vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$).

Organklassesystem	Frekvens ¹	Bivirkning
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Hodepine
Hud og underhudssykdommer	Vanlige	Akne Utslett
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Vanlige	Cyste i bitestikkelen Gynekomasti
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Reaksjon på injeksjonsstedet ²

1. Bivirkninger som bare er rapportert en gang er listet opp som vanlige fordi en enkelt rapport hever frekvensen over 1 %.
2. Lokale reaksjoner på injeksjonsstedet omfatter hardhet i huden og smerte.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det foreligger ingen data på akutt toksisitet ved bruk av Puregon hos mennesker, men den akutte toksisiteten av Puregon og urinbaserte gonadotropinpreparater i dyrestudier har vist seg å være svært lav. For høy dose av FSH kan føre til hyperstimulering av ovariene (se pkt. 4.4).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: kjønnshormoner og midler med effekt på genitalia, gonadotropiner, ATC-kode: G03G A06.

Puregon inneholder et rekombinant FSH. Dette stoffet produseres ved rekombinant DNA-teknologi gjennom å anvende en cellelinje av ovarier fra kinesiske hamstre som er tilført gener fra subenheten til humant FSH. Den primære aminosyresekvensen er identisk med naturlig humant FSH. Små forskjeller i strukturen på karbohydratkjedene forekommer.

Virkningsmekanisme

FSH er nødvendig for normal vekst og modning av follikler og for produksjonen av kjønnshormoner. Hos kvinner er FSH-nivået avgjørende for start og varighet av follikkelutviklingen, og dermed for tidspunktet og antall follikler som modnes. Puregon kan derfor brukes til å stimulere follikkelutviklingen og hormonproduksjonen i visse tilfeller av forstyrret gonadefunksjon. Dessuten kan Puregon brukes til å fremkalle multiple follikler ved medisinsk assistert fertilisering [f.eks. *in vitro* fertilisering/embryo transfer (IVF/ET), gamete intra-fallopian transfer (GIFT) og intracytoplasmatisk spermieinjeksjon (ICSI)]. Behandling med Puregon blir vanligvis etterfulgt av administrering av hCG for å fremme siste fase av follikkelmodningen, gjenopptakelse av meiose og follikkelruptur.

Klinisk effekt og sikkerhet

I kliniske studier som sammenlignet rekombinant FSH (follitropin beta) og urinbasert FSH ved kontrollert stimulering av ovariene hos kvinner som deltok i et program for assisterte fertiliseringsteknikker (ART) og for ovulasjonsinduksjon (se tabellene 1 og 2 nedenfor), var Puregon mer potent enn urinbasert FSH med hensyn på en lavere total dose og kortere behandlingstid nødvendig for å trigge modning av follikler.

Ved kontrollert stimulering av ovariene, fikk man ut et høyere antall oocytter med Puregon med en lavere total dose og en kortere behandlingstid sammenlignet med urinbasert FSH.

Tabell 1: Resultater fra studie 37608 (randomisert, gruppe-sammenlignende studie som sammenligner sikkerhet og effekt av Puregon med urinbasert FSH i kontrollert stimulering av ovariene).

	Puregon (n=546)	u-FSH (n=361)
Gjennomsnittlig antall oocytter hentet ut	10,84*	8,95
Gjennomsnittlig total dose (antall ampuller med 75 IE)	28,5*	31,8
Gjennomsnittlig varighet av FSH stimulering (dager)	10,7*	11,3

*Forskjellene mellom de 2 gruppene var statistisk signifikante ($p < 0,05$).

For ovulasjonsinduksjon resulterte behandling med Puregon i en lavere median dose og kortere median behandlingsvarighet sammenlignet med urinbasert FSH.

Tabell 2: Resultater fra studie 37609 (randomisert, gruppe-sammenlignende studie som sammenligner sikkerhet og effekt av Puregon med urinbasert FSH for ovulasjonsinduksjon).

	Puregon (n = 105)	u-FSH (n = 66)
--	------------------------------	---------------------------

Gjennomsnittlig antall follikler	≥ 12 mm	3,6*	2,6
	≥ 15 mm	2,0	1,7
	≥ 18 mm	1,1	0,9
Median total dose (IE) ^a		750*	1035
Median behandlingsvarighet (dager) ^a		10,0*	13,0

*Forskjellene mellom de 2 gruppene var statistisk signifikante ($p < 0,05$).

^aBegrenset til kvinner med induisert ovulasjon (Puregon, n=76; u-FSH, n=42).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter subkutan administrering av Puregon nås maksimumskonsentrasjon av FSH i løpet av ca. 12 timer. På grunn av en gradvis frisetting fra injeksjonsstedet og en halveringstid på ca. 40 timer (varierende fra 12-70 timer), opprettholdes de forhøyede FSH konsentrasjonene i 24-48 timer. På grunn av den relativt lange halveringstiden vil gjentatt administrering av den samme dosen medføre plasmakonsentrasjoner av FSH som er ca. 1,5-2,5 ganger høyere enn etter en enkelt dose. Denne økningen gjør det mulig å oppnå terapeutiske konsentrasjoner av FSH.

Den absolutte biotilgjengeligheten av subkutan administrert Puregon er på ca. 77%.

Distribusjon, biotransformasjon og eliminasjon

Rekombinant FSH er biokjemisk svært likt humant urinbasert FSH, og det distribueres, metaboliseres og utskilles på samme måte.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Administrering av enkeltdose Puregon til rotter har ikke medført signifikante toksikologiske effekter. I studier med gjentatt dosering på rotter (to uker) og hunder (13 uker), opp til 100 ganger den maksimale humane dose, ga Puregon ingen signifikante toksikologiske effekter. Puregon viste ikke mutagent potensiale i Ames test eller i *in vitro* kromosomavvikstest med humane lymfocytter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Puregon injeksjonsvæske, oppløsning inneholder:

Sukrose

Natriumsitrat

L-metionin

Polysorbat 20

Benzylalkohol

Vann til injeksjonsvæsker.

pH-verdien kan være justert med natriumhydroksid og/eller saltsyre.

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Når nålen er stukket igjennom gummimembranen i sylinderrampullen, kan oppløsningen oppbevares i maksimum 28 dager.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2°C – 8°C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen.

Av praktiske grunner kan Puregon oppbevares ved eller under 25 °C hos pasienten i en enkelt periode på inntil 3 måneder.

For oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Puregon 150 IE/0,18 ml injeksjonsvæske, oppløsning

0,18 ml oppløsning i 1,5 ml sylinderrampulle (type I glass) med et grått gummistempel og et aluminiumslokk med gummiert innlegg.

Pakning med 1 sylinderrampulle og 3 nåler til bruk sammen med Puregon Pen.

Sylinderrampullene inneholder minimum 225 IE FSH aktivitet i 0,270 ml vandig oppløsning, hvilket er tilstrekkelig til en total nettodose på 150 IE.

Puregon 300 IE/0,36 ml injeksjonsvæske, oppløsning

0,36 ml oppløsning i 1,5 ml sylinderrampulle (type I glass) med et grått gummistempel og et aluminiumslokk med gummiert innlegg.

Pakning med 1 sylinderrampulle og 6 nåler til bruk sammen med Puregon Pen.

Sylinderrampullene inneholder minimum 400 IE FSH aktivitet i 0,480 ml vandig oppløsning, hvilket er tilstrekkelig til en total nettodose på 300 IE.

Puregon 600 IE/0,72 ml injeksjonsvæske, oppløsning

0,72 ml oppløsning i 1,5 ml sylinderrampulle (type I glass) med et grått gummistempel og et aluminiumslokk med gummiert innlegg.

Pakning med 1 sylinderrampulle og 6 nåler til bruk sammen med Puregon Pen.

Sylinderrampullene inneholder minimum 700 IE FSH aktivitet i 0,840 ml vandig oppløsning, hvilket er tilstrekkelig til en total nettodose på 600 IE.

Puregon 900 IE/1,08 ml injeksjonsvæske, oppløsning

1,08 ml oppløsning i 1,5 ml sylinderrampulle (type I glass) med et grått gummistempel og et aluminiumslokk med gummiert innlegg.

Pakning med 1 sylinderrampulle og 9 nåler til bruk sammen med Puregon Pen.

Sylinderrampullene inneholder minimum 1025 IE FSH aktivitet i 1,230 ml vandig oppløsning, hvilket er tilstrekkelig til en total nettodose på 900 IE.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Bruk ikke Puregon hvis oppløsningen inneholder partikler eller er uklar.

Puregon injeksjonsvæske, oppløsning er utformet til å brukes sammen med Puregon Pen.

Bruksanvisningen for pennen må følges nøye.

Luftbobler må fjernes fra sylinderrampullen før injeksjon (se bruksanvisning for pennen).

Tomme sylinderrampuller må ikke fylles på nytt.

Puregon sylinderrampuller er ikke utformet for å muliggjøre at andre legemidler blandes i sylinderrampullene.

Brukte nåler skal kastes rett etter injeksjonen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Storbritannia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

Puregon 150 IE/0,18 ml injeksjonsvæske, oppløsning
EU/1/96/008/040

Puregon 300 IE/0,36 ml injeksjonsvæske, oppløsning
EU/1/96/008/038

Puregon 600 IE/0,72 ml injeksjonsvæske, oppløsning
EU/1/96/008/039

Puregon 900 IE/1,08 ml injeksjonsvæske, oppløsning
EU/1/96/008/041

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 3. mai 1996
Dato for siste fornyelse: 29. mai 2006

10. OPPDATERINGSDATO

DD måned ÅÅÅÅ

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER)
OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) AKTIVT VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere av biologisk aktivt virkestoff

N.V. Organon
Kloosterstraat 6 5349 AB Oss
Veersemeer 4, 5347 JN Oss
Nederland

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

Puregon injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass 50 IE/0,5 ml, 75 IE/0,5 ml, 100 IE/0,5 ml, 150 IE/0,5 ml, 200 IE/0,5 ml, 225 IE/0,5 ml:

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederland

Puregon injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampuller 150 IE/0,18 ml, 300 IE/0,36 ml, 600 IE/0,72 ml , 900 IE/1,08 ml:

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederland

Organon (Ireland) Ltd.
P.O. Box 2857
Swords, Co. Dublin
Irland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning. (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Ikke relevant.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

TEKST TIL YTTERKARTONG 1, 5 eller 10 hetteglass Puregon 50 IE/0,5 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN

Puregon 50 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
follitropin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 hetteglass inneholder 0,5 ml follitropin beta tilsvarende:
50 IE (100 IE/ml) rekombinant follikkelstimulerende hormon (FSH) aktivitet.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Øvrige innholdsstoffer: sukrose, natriumsitrat, L-metionin og polysorbat 20 i vann til injeksjonsvæsker; natriumhydroksid og/eller saltsyre til pH-justering.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass som inneholder 0,5 ml

5 hetteglass som hver inneholder 0,5 ml

10 hetteglass som hver inneholder 0,5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Intramuskulær (i.m.) og subkutan (s.c.) bruk

Innholdet i hetteglasset bør brukes umiddelbart etter at gummiproppen er gjennomhullet.

Bare til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevaring i apoteket

Oppbevares ved 2°C - 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.

Oppbevaring hos pasienten

Du har to valg:

1. Oppbevares ved 2°C - 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.
 2. Oppbevares ved eller under 25°C i en enkelt periode på inntil 3 måneder.
- Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/96/008/017
EU/1/96/008/018
EU/1/96/008/019

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASS TEKST Puregon 50 IE /0,5 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Puregon 50 IE/0,5 ml injeksjonsvæske
follitropin beta

i.m./s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MSD

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

TEKST TIL YTTERKARTONG 1, 5 eller 10 hetteglass Puregon 75 IE/0,5 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN

Puregon 75 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
follitropin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 hetteglass inneholder 0,5 ml follitropin beta tilsvarende:
75 IE (150 IE/ml) rekombinant follikkelstimulerende hormon (FSH) aktivitet.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Øvrige innholdsstoffer: sukrose, natriumsitrat, L-metionin og polysorbat 20 i vann til injeksjonsvæsker; natriumhydroksid og/eller saltsyre til pH-justering.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass som inneholder 0,5 ml

5 hetteglass som hver inneholder 0,5 ml

10 hetteglass som hver inneholder 0,5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Intramuskulær (i.m.) og subkutan (s.c.) bruk

Innholdet i hetteglasset bør brukes umiddelbart etter at gummiproppen er gjennomhullet.

Bare til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**Oppbevaring i apoteket**

Oppbevares ved 2°C - 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.

Oppbevaring hos pasienten

Du har to valg:

1. Oppbevares ved 2°C – 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.
 2. Oppbevares ved eller under 25°C i en enkelt periode på inntil 3 måneder.
- Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/96/008/020

EU/1/96/008/021

EU/1/96/008/022

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASS TEKST Puregon 75 IE /0,5 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Puregon 75 IE/0,5 ml injeksjonsvæske
follitropin beta

i.m./s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MSD

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

TEKST TIL YTTERKARTONG 1, 5 eller 10 hetteglass Puregon 100 IE/0,5 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN

Puregon 100 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
follitropin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 hetteglass inneholder 0,5 ml follitropin beta tilsvarende:
100 IE (200 IE/ml) rekombinant follikkelstimulerende hormon (FSH) aktivitet.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Øvrige innholdsstoffer: sukrose, natriumsitrat, L-metionin og polysorbat 20 i vann til injeksjonsvæsker; natriumhydroksid og/eller saltsyre til pH-justering.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass som inneholder 0,5 ml

5 hetteglass som hver inneholder 0,5 ml

10 hetteglass som hver inneholder 0,5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Intramuskulær (i.m.) og subkutan (s.c.) bruk

Innholdet i hetteglasset bør brukes umiddelbart etter at gummiproppen er gjennomhullet.

Bare til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevaring i apoteket

Oppbevares ved 2°C - 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.

Oppbevaring hos pasienten

Du har to valg:

1. Oppbevares ved 2°C – 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.
 2. Oppbevares ved eller under 25°C i en enkelt periode på inntil 3 måneder.
- Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/96/008/023

EU/1/96/008/024

EU/1/96/008/025

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS TEKST Puregon 100 IE /0,5 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Puregon 100 IE/0,5 ml injeksjonsvæske
follitropin beta

i.m./s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MSD

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

TEKST TIL YTTERKARTONG 1, 5 eller 10 hetteglass Puregon 150 IE/0,5 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN

Puregon 150 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
follitropin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 hetteglass inneholder 0,5 ml follitropin beta tilsvarende:
150 IE (300 IE/ml) rekombinant follikkelstimulerende hormon (FSH) aktivitet.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Øvrige innholdsstoffer: sukrose, natriumsitrat, L-metionin og polysorbat 20 i vann til injeksjonsvæsker; natriumhydroksid og/eller saltsyre til pH-justering.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass som inneholder 0,5 ml

5 hetteglass som hver inneholder 0,5 ml

10 hetteglass som hver inneholder 0,5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Intramuskulær (i.m.) og subkutan (s.c.) bruk

Innholdet i hetteglasset bør brukes umiddelbart etter at gummiproppen er gjennomhullet.

Bare til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevaring i apoteket

Oppbevares ved 2°C - 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.

Oppbevaring hos pasienten

Du har to valg:

1. Oppbevares ved 2°C – 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.
 2. Oppbevares ved eller under 25°C i en enkelt periode på inntil 3 måneder.
- Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/96/008/026

EU/1/96/008/027

EU/1/96/008/028

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASS TEKST Puregon 150 IE /0,5 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Puregon 150 IE/0,5 ml injeksjonsvæske
follitropin beta

i.m./s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MSD

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**TEKST TIL YTTERKARTONG 1, 5 eller 10 hetteglass Puregon 200 IE/0,5 ml****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Puregon 200 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
follitropin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 hetteglass inneholder 0,5 ml follitropin beta tilsvarende:
200 IE (400 IE/ml) rekombinant follikkelstimulerende hormon (FSH) aktivitet.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Øvrige innholdsstoffer: sukrose, natriumsitrat, L-metionin og polysorbat 20 i vann til injeksjonsvæsker; natriumhydroksid og/eller saltsyre til pH-justering.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass som inneholder 0,5 ml

5 hetteglass som hver inneholder 0,5 ml

10 hetteglass som hver inneholder 0,5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Intramuskulær (i.m.) og subkutan (s.c.) bruk

Innholdet i hetteglasset bør brukes umiddelbart etter at gummiproppen er gjennomhullet.

Bare til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevaring i apoteket

Oppbevares ved 2°C - 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.

Oppbevaring hos pasienten

Du har to valg:

1. Oppbevares ved 2°C - 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.
 2. Oppbevares ved eller under 25°C i en enkelt periode på inntil 3 måneder.
- Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/96/008/029

EU/1/96/008/030

EU/1/96/008/031

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASS TEKST Puregon 200 IE /0,5 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Puregon 200 IE/0,5 ml injeksjonsvæske
follitropin beta

i.m./s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MSD

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**TEKST TIL YTTERKARTONG 1, 5 eller 10 hetteglass Puregon 225 IE/0,5 ml****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Puregon 225 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
follitropin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 hetteglass inneholder 0,5 ml follitropin beta tilsvarende:
225 IE (450 IE/ml) rekombinant follikkelstimulerende hormon (FSH) aktivitet.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Øvrige innholdsstoffer: sukrose, natriumsitrat, L-metionin og polysorbat 20 i vann til injeksjonsvæsker; natriumhydroksid og/eller saltsyre til pH-justering.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass som inneholder 0,5 ml

5 hetteglass som hver inneholder 0,5 ml

10 hetteglass som hver inneholder 0,5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Intramuskulær (i.m.) og subkutan (s.c.) bruk

Innholdet i hetteglasset bør brukes umiddelbart etter at gummiproppen er gjennomhullet.

Bare til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**Oppbevaring i apoteket**

Oppbevares ved 2°C - 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.

Oppbevaring hos pasienten

Du har to valg:

1. Oppbevares ved 2°C - 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.
 2. Oppbevares ved eller under 25°C i en enkelt periode på inntil 3 måneder.
- Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/96/008/032

EU/1/96/008/033

EU/1/96/008/034

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:

SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASS TEKST Puregon 225 IE /0,5 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Puregon 225 IE/0,5 ml injeksjonsvæske
follitropin beta

i.m./s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MSD

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

TEKST TIL YTTERKARTONG 1 sylinderrampulle Puregon 150 IE/0,18 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN

Puregon 150 IE/0,18 ml injeksjonsvæske, oppløsning
follitropin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

225 IE rekombinant FSH aktivitet/0,270 ml
Nettoinnhold 150 IE

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Øvrige innholdsstoffer: sukrose, natriumsitrat, L-metionin, polysorbat 20 og benzylalkohol i vann til injeksjonsvæsker; natriumhydroksid og/eller saltsyre til pH-justering.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 sylinderrampulle
1 pakke à 3 kanyler til penn

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Subkutan (s.c.) bruk
Bare til bruk sammen med Puregon Pen.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato
Når nålen er stukket gjennom gummimembranen i sylinderrampullen, kan produktet oppbevares i maksimum 28 dager.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**Oppbevaring i apoteket**

Oppbevares ved 2°C - 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.

Oppbevaring hos pasienten

Du har to valg:

1. Oppbevares ved 2°C – 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.
 2. Oppbevares ved eller under 25°C i en enkelt periode på inntil 3 måneder.
- Oppbevar sylinderampullen i ytteremballasjen.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/96/008/040

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:

NN:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

SYLINDERAMPULLE TEKST Puregon 150 IE/0,18 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Puregon 150 IE/0,18 ml injeksjonsvæske
follitropin beta

s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,270 ml

6. ANNET

MSD

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

TEKST TIL YTTERKARTONG 1 sylinderrampulle Puregon 300 IE/0,36 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN

Puregon 300 IE/0,36 ml injeksjonsvæske, oppløsning
follitropin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

400 IE rekombinant FSH aktivitet/0,480 ml
Nettoinnhold 300 IE

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Øvrige innholdsstoffer: sukrose, natriumsitrat, L-metionin, polysorbat 20 og benzylalkohol i vann til injeksjonsvæsker; natriumhydroksid og/eller saltsyre til pH-justering.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 sylinderrampulle
2 pakker à 3 kanyler til penn

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Subkutan (s.c.) bruk
Bare til bruk sammen med Puregon Pen.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato
Når nålen er stukket gjennom gummimembranen i sylinderrampullen, kan produktet oppbevares i maksimum 28 dager.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevaring i apoteket

Oppbevares ved 2°C - 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.

Oppbevaring hos pasienten

Du har to valg:

1. Oppbevares ved 2°C – 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.
 2. Oppbevares ved eller under 25°C i en enkelt periode på inntil 3 måneder.
- Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/96/008/038

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKATEGORI FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:

NN:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

SYLINDERAMPULLE TEKST Puregon 300 IE/0,36 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Puregon 300 IE/0,36 ml injeksjonsvæske
follitropin beta

s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,480 ml

6. ANNET

MSD

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

TEKST TIL YTTERKARTONG 1 sylinderrampulle Puregon 600 IE/0,72 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN

Puregon 600 IE/0,72 ml injeksjonsvæske, oppløsning
follitropin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

700 IE rekombinant FSH aktivitet/0,840 ml
Nettoinnhold 600 IE

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Øvrige innholdsstoffer: sukrose, natriumsitrat, L-metionin, polysorbat 20 og benzylalkohol i vann til injeksjonsvæsker; natriumhydroksid og/eller saltsyre til pH-justering.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 sylinderrampulle
2 pakker à 3 kanyler til penn

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Subkutan (s.c.) bruk
Bare til bruk sammen med Puregon Pen.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato
Når nålen er stukket gjennom gummimembranen i sylinderrampullen, kan produktet oppbevares i maksimum 28 dager

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**Oppbevaring i apoteket**

Oppbevares ved 2°C - 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.

Oppbevaring hos pasienten

Du har to valg:

1. Oppbevares ved 2°C – 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.
 2. Oppbevares ved eller under 25°C i en enkelt periode på inntil 3 måneder.
- Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/96/008/039

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKATEGORI FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:

NN:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

SYLINDERAMPULLE TEKST Puregon 600 IE/0,72 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Puregon 600 IE/0,72 ml injeksjonsvæske
follitropin beta

s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,840 ml

6. ANNET

MSD

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

TEKST TIL YTTERKARTONG 1 sylinderrampulle Puregon 900 IE/1,08 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN

Puregon 900 IE/1,08 ml injeksjonsvæske, oppløsning
follitropin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1025 IE rekombinant FSH aktivitet/1,230 ml
Nettoinnhold 900 IE

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Øvrige innholdsstoffer: sukrose, natriumsitrat, L-metionin, polysorbat 20 og benzylalkohol i vann til injeksjonsvæsker; natriumhydroksid og/eller saltsyre til pH-justering.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 sylinderrampulle
3 pakker à 3 kanyler til penn

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Subkutan (s.c.) bruk
Bare til bruk sammen med Puregon Pen.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato
Når nålen er stukket gjennom gummimembranen i sylinderrampullen, kan produktet oppbevares i maksimum 28 dager.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**Oppbevaring i apoteket**

Oppbevares ved 2°C - 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.

Oppbevaring hos pasienten

Du har to valg:

1. Oppbevares ved 2°C - 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.
 2. Oppbevares ved eller under 25°C i en enkelt periode på inntil 3 måneder.
- Oppbevar sylinderampullen i ytteremballasjen.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/96/008/041

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:

NN:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

SYLINDERAMPULLE TEKST Puregon 900 IE/1,08 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Puregon 900 IE/1,08 ml injeksjonsvæske
follitropin beta

s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1,230 ml

6. ANNET

MSD

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Puregon 50 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
Puregon 75 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
Puregon 100 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
Puregon 150 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
Puregon 200 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
Puregon 225 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
follitropin beta

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Puregon er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Puregon
3. Hvordan du bruker Puregon
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Puregon
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Puregon er og hva det brukes mot

Puregon injeksjonsvæske, oppløsning inneholder follitropin beta, et hormon kjent som follikkelstimulerende hormon (FSH).

FSH tilhører gruppen gonadotropiner som spiller en viktig rolle for menneskets fruktbarhet og forplantning. Hos kvinner er FSH nødvendig for vekst og utvikling av follikler i eggstokkene. Follikler er små, væskefylte hulrom som inneholder eggceller. Hos menn er FSH nødvendig for produksjonen av sædceller.

Puregon brukes til behandling av infertilitet (barnløshet) i følgende situasjoner:

Kvinner

Hos kvinner som ikke har eggløsning og ikke responderer på behandling med klomifensitrat, kan Puregon brukes til å forårsake eggløsning.

Hos kvinner som gjennomgår medisinsk assistert befruktning, inkludert prøverørsteknikk (*in vitro* fertilisering, IVF) og andre metoder, kan Puregon sette i gang utvikling av flere follikler.

Menn

Hos menn som er ufruktbare på grunn av senkede hormonnivåer, kan Puregon brukes til å produsere sædceller.

2. Hva du må vite før du bruker Puregon

Bruk ikke Puregon

Dersom du:

- er allergisk overfor follitropin beta eller noen av de andre innholdsstoffene i Puregon (listet opp i avsnitt 6).
- har en svulst i eggstokk, bryst, livmor, testikkel eller hjerne (hypofyse eller hypotalamus)
- har kraftige eller uregelmessige underlivsblødninger der årsaken er ukjent
- har eggstokker som ikke fungerer på grunn av en tilstand som kalles primær eggstokksvikt
- har cyster på eggstokkene, eller forstørrede eggstokker som ikke skyldes polycystisk ovariesyndrom (PCOS)
- har misdannelser i kjønnsorganene som gjør en normal graviditet umulig
- har fibromyomer (svulster av bindevev og muskelvev) i livmoren som gjør en normal graviditet umulig
- er mann og er ufuktbar på grunn av en tilstand som kalles primær testikkelsvikt.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker Puregon dersom du:

- har hatt en allergisk reaksjon på visse antibiotika (neomycin og/eller streptomycin).
- har ukontrollerte problemer med hypofyse eller hypotalamus.
- har nedsatt aktivitet i skjoldbruskkjertelen (hypotyreose).
- har binyrer som ikke fungerer ordentlig (binyrebarksvikt).
- har høye prolaktinnivåer i blodet (hyperprolaktinemi).
- har noen andre medisinske forhold (f.eks. diabetes, hjertesykdom eller annen langtidssykdom).

Hvis du er kvinne:

Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

Legen din vil sjekke effekten av behandlingen regelmessig for å kunne bestemme den riktige daglige dosen av Puregon. Det kan hende du må ha regelmessige ultralydundersøkelser av eggstokkene. Legen din kan også sjekke hormonnivåene i blodet. Dette er svært viktig, fordi en for høy dose FSH kan føre til sjeldne men alvorlige komplikasjoner ved at eggstokkene blir overstimulert og de voksende folliklene blir større enn normalt. Denne alvorlige medisinske tilstanden kalles ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS). OHSS fører til at væske plutselig samler seg opp i området rundt mage og bryst og kan føre til at det dannes blodpropper. Ring lege med en gang dersom du opplever kraftig oppsvulming av buken, smerter i mageområdet (buken), uvelhet (kvalme), oppkast, plutselig vektøkning på grunn av væskeansamling, diaré, redusert urinproduksjon eller pusteproblemer (se også avsnitt 4 om Mulige bivirkninger).

→ Regelmessig kontroll av hvordan du reagerer på behandling med FSH kan hjelpe til med å forebygge ovarial overstimulering. Ta umiddelbart kontakt med legen dersom du får magesmerter, også dersom dette opptrer noen dager etter at den siste injeksjonen er gitt.

Flerbarnsfødsler eller fødselsskader

Etter behandling med preparater som inneholder gonadotropiner, er det en økt mulighet for flerlingegraviditeter selv om bare ett embryo overføres til livmoren. Flerlingegraviditeter innebærer en økt helserisiko for både mor og barn rundt fødselstidspunktet. Flerlingegraviditet og karakteristika hos de pasientene som gjennomgår fertilitetsbehandling (f.eks. kvinnens alder, spermienes egenskaper, begge foreldrenes genetiske bakgrunn) kan dessuten være forbundet med en økt risiko for fødselsskader.

Komplikasjoner i svangerskapet

Det er en noe økt risiko for graviditet utenfor livmoren (en ektopisk graviditet). Derfor skal legen din utføre en tidlig ultralydsundersøkelse for å utelukke muligheten for graviditet utenfor livmoren.

Hos kvinner som gjennomgår fertilitetsbehandling kan muligheten for spontan abort være noe større enn hos andre.

Blodpropp (trombose)

Behandling med Puregon kan, akkurat som en graviditet, øke risikoen for å få en blodpropp (trombose). Trombose er dannelsen av en blodpropp i et blodkar.

Blodpropper kan forårsake alvorlige medisinske forhold som:

- tilstopping i lungene (lungeemboli)
- slag
- hjerteinfarkt
- problemer i blodkarene (tromboflebitt)
- manglende blodgjennomstrømning (dyp venetrombose) som kan føre til at du mister en arm eller et ben.

Vennligst diskuter dette med din lege før du starter behandlingen, spesielt:

- hvis du allerede vet at du har en økt mulighet for å få en trombose
- hvis du, eller noen i din nærmeste familie noen gang har hatt en trombose
- hvis du er svært overvektig.

Ovarial torsjon (ovarievridning)

Ovarial torsjon har forekommet etter behandling med gonadotropiner inkludert Puregon. Ovarial torsjon er en vridning av en eggstokk. Vridning av eggstokken kan føre til at blodtilførselen til eggstokken blir kuttet.

Før du begynner å bruke dette legemidlet må du informere legen din dersom du:

- noen gang har hatt ovarialt hyperstimuleringsyndrom OHSS.
- er gravid eller tror at du kan være gravid.
- noen gang har hatt en operasjon i magen (bukken).
- noen gang har hatt vridning av en eggstokk.
- har tidligere eller nåværende cyster på eggstokkene.

Svulster i eggstokkene og andre forplantningsorganer

Svulster i eggstokkene og andre forplantningsorganer har vært rapportert hos kvinner som har fått behandling for infertilitet. Det er ikke kjent om behandling med fertilitetsmedisiner øker risikoen for svulster hos infertile kvinner.

Andre medisinske forhold

Før du begynner å bruke dette legemidlet må du i tillegg informere legen din dersom du:

- har fått vite av en lege at en graviditet vil være farlig for deg.

Hvis du er mann:

Menn med for mye FSH i blodet

Økte nivåer av FSH i blodet er tegn på testikkelskade. Puregon er vanligvis ikke virksomt i slike tilfeller. For å kunne sjekke effekten av behandlingen, kan legen din be om at en sædprøve analyseres fire til seks måneder etter at behandlingen er startet.

Andre legemidler og Puregon

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Hvis Puregon brukes i kombinasjon med klomifensitrat kan effekten av Puregon øke. Hvis en GnRH agonist (en medisin som brukes til å hindre tidlig egglosning) har vært gitt, kan det være nødvendig med høyere doser av Puregon.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar noen form for medisin. Du bør ikke bruke Puregon dersom du allerede er gravid eller tror at du kan være gravid.

Puregon kan påvirke melkeproduksjonen. Det er lite trolig at Puregon går over i brystmelk. Dersom du ammer, snakk med legen din før du bruker Puregon.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er lite trolig at Puregon påvirker din evne til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Puregon

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per injeksjon, dvs. det er så godt som ”natriumfritt”.

Barn

Det er ikke relevant å bruke Puregon til barn.

3. Hvordan du bruker Puregon

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Dosering til kvinner

Legen din vil bestemme din startdose. Denne dosen kan bli justert i løpet av behandlingen. Nærmere opplysninger finnes i behandlingsskjemaet som er angitt nedenfor.

Det er store individuelle forskjeller på eggstokkenes reaksjon på behandling med FSH. Dette gjør at det er umulig å sette opp et doseringsskjema som passer for alle pasienter. For å finne den riktige dosen vil legen din sjekke follikkelveksten ved hjelp av ultralydundersøkelse og ved måling av mengden østradiol (kvinnelig kjønnshormon) i blodet.

- *Kvinner som ikke har eggløsning*
En startdose bestemmes av din lege. Denne dosen opprettholdes i minst 7 dager. Hvis det ikke oppnås en reaksjon fra eggstokkene, øker man den daglige dosen gradvis inntil tilveksten av follikler og/eller målinger av østradiol i blodet viser at man har fått riktig respons. Den daglige dosen opprettholdes da til man har en follikkel av passe størrelse. Vanligvis er det tilstrekkelig med 7 til 14 dagers behandling. Da avsluttes behandlingen med Puregon og eggløsningen vil settes igang ved å gi humant koriongonadotropin (hCG).
- *Medisinsk assistert befruktning, for eksempel IVF*
En startdose bestemmes av din lege. Denne dosen opprettholdes i hvert fall de fire første dagene. Deretter kan dosen din justeres basert på reaksjonen fra eggstokkene dine. Når et tilstrekkelig antall follikler av passende størrelse er tilstede, startes den siste modningen av folliklene ved å gi hCG. Uttak av egg gjøres 34 - 35 timer senere.

Dosering til menn

Puregon forskrives vanligvis i en dose på 450 IE per uke, som regel fordelt på 3 doser à 150 IE, i kombinasjon med et annet hormon (hCG) i minst 3 til 4 måneder. Behandlingsperioden tilsvarer utviklingstiden for spermier og den tiden der man kan forvente bedring. Hvis din spermieproduksjon ikke har startet etter denne perioden, kan behandlingen fortsette i minst 18 måneder.

Hvordan injeksjonene blir gitt

Den aller første injeksjonen med Puregon bør bare gis i nærvær av lege eller sykepleier. Injeksjoner kan gis langsomt i en muskel (f.eks. i sete, lår eller overarm) eller under huden (f.eks. i nedre del av magen).

Når den gis i en muskel skal injeksjonen gis av lege eller sykepleier.

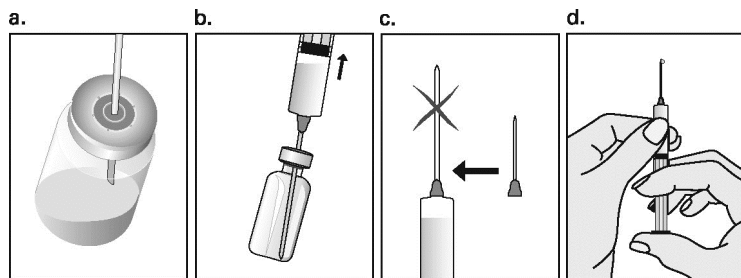
Når den gis under huden kan Injeksjonen i noen tilfeller settes av deg selv eller din partner. Legen vil fortelle deg når og hvordan dette gjøres. Hvis du injiserer Puregon selv, må du følge bruksanvisningen i det neste avsnittet for å gi Puregon riktig og med minst mulig ubehag.

Bruksanvisning

Trinn 1 - Klargjøre sprøyten

Du må bruke sterile engangssprøyter og kanyler til å injisere Puregon. Sprøyten bør ha et volum som er så lite at den foreskrevne dose kan gis med god nøyaktighet.

Puregon injeksjonsvæske, oppløsning leveres i hetteglass. Ikke bruk oppløsningen hvis den inneholder partikler eller er uklar. Først skal du fjerne forseglingen på hetteglasset. Sett en opptrekkskanyle på sprøyten og stikk nålen gjennom gummiproppen på hetteglasset (a). Trekk oppløsningen opp i sprøyten (b), og bytt ut opptrekkskanylen med en injeksjonskanyle (c). Hold til slutt sprøyten med nålen opp, og bank eller knips forsiktig på den langs siden slik at eventuelle luftbobler stiger til overflaten. Deretter trykker du inn stempelet slik at all luften presses ut og det bare er Puregon-oppløsning igjen i sprøyten (d). Om nødvendig kan stemplet trykkes ytterligere inn for å tilpasse den mengden som skal gis.



Trinn 2 – Injeksjonsstedet

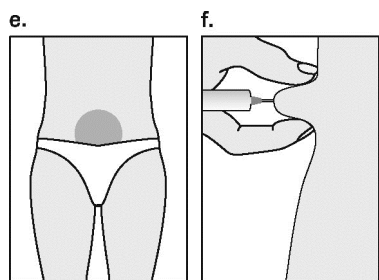
Det beste stedet å sette en injeksjon under huden er i den nedre del av magen omkring navlen (e), hvor det er mye løs hud og lag med underhudsfett. Du bør variere injeksjonsstedet litt ved hver injeksjon. Det er også mulig å sette injeksjonene andre steder. Legen eller sykepleieren kan fortelle deg hvor du kan sette injeksjonen.

Trinn 3 - Klargjøre injeksjonsstedet

Hvis du banker lett på injeksjonsstedet, stimulerer du de bittesmå nerveendene slik at ubehaget blir mindre når nålen settes inn. Vask hendene dine og rens injeksjonsstedet med desinfeksjonsmiddel (f.eks. klorhexidin 0,5%) for å fjerne overflatebakterier. Vask et område på ca. 5 cm rundt injeksjonsstedet, og la desinfeksjonsmidlet tørke i minst ett minutt før du fortsetter.

Trinn 4 - Sette inn nålen

Knip sammen litt av huden. Med den andre hånden føres nålen med en vinkel på 90° inn i hudens overflate som vist på bildet (f).



Trinn 5 – Kontrollere nålens posisjon

Hvis nålen er riktig satt inn, skal det nå være ganske vanskelig å dra stemplet tilbake. Hvis det kommer blod inn i sprøyten, betyr det at nålespissen har trengt inn i en vene eller arterie. Hvis dette skjer skal du trekke ut sprøyten, dekke injeksjonsstedet med en gaskompress med desinfeksjonsmiddel og legge press på; blødningen vil stoppe etter et minutt eller to. Bruk ikke denne oppløsningen. Start på nytt fra *Trinn 1* med en ny sprøyte, nye nåler og et nytt hetteglass med Puregon.

Trinn 6 - Injisere oppløsningen

Stemplet skal presses **langsomt** og jevnt inn. På den måten blir oppløsningen riktig injisert og du unngår å skade hudvev.

Trinn 7 - Ta ut sprøyten

Trekk sprøyten raskt ut, og legg press på injeksjonsstedet med en gaskompress med et desinfeksjonsmiddel på. Lett massasje av injeksjonsstedet – mens presset opprettholdes – hjelper til å fordele Puregon-oppløsningen og minske eventuelt ubehag.

Oppløsning som blir til overs etter bruk, skal kastes.
Bland aldri Puregon med andre legemidler.

Dersom du tar for mye av Puregon

Rådfør deg umiddelbart med legen din.

For høy dose med Puregon kan føre til hyperstimulering av eggstokkene (OHSS). Dette kan merkes som magesmerter. Hvis du plages av magesmerter, si umiddelbart fra til legen din. Se også avsnitt 4 om mulige bivirkninger.

Dersom du har glemt å ta Puregon

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

→ Kontakt legen din.

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger hos kvinner

En komplikasjon ved behandling med FSH er hyperstimulering av eggstokkene. Ovarial overstimulering kan utvikle seg til en medisinsk tilstand som kalles ovarialt hyperstimuleringssyndrom (OHSS), som kan være et alvorlig medisinsk problem. Risikoen kan reduseres ved nøye overvåking av follikkelutviklingen under behandlingen. Legen din vil foreta ultralydundersøkelser av eggstokkene dine for å overvåke antallet follikler som modnes nøye. Legen din kan også sjekke hormonnivåene i blodet. Smerter i magen, kvalme eller diaré er de første symptomene. I mer alvorlige tilfeller kan symptomene være en forstørrelse av eggstokkene, væskeoppbygning i bukhulen og/eller brysthulen (som kan føre til plutselig vektøkning på grunn av væskeansamling) og forekomst av blodpropper i kretsløpet. (Se advarsler og forsiktighetsregler i avsnitt 2.)

→Kontakt legen din umiddelbart dersom du opplever magesmerter eller noen av de andre symptomene på ovarial hyperstimulering, også om de oppstår noen dager etter den siste injeksjonen.

Hvis du er kvinne:

Vanlige bivirkninger (kan berøre inntil 1 av 10 personer):

- Hodepine
- Reaksjoner på injeksjonsstedet (slik som blåmerker, smerter, rødhet, hevelse og kløe)
- Ovarialt hyperstimuleringssyndrom (OHSS)
- Bekkensmerter
- Magesmerter og/eller oppblåsthet

Mindre vanlige bivirkninger (kan berøre inntil 1 av 100 personer)

- Brystplager (inkludert ømhet)
- Diaré, forstoppelse eller ubehag i magen
- Forstørrelse av livmoren
- Sykdomsfølelse
- Overfølsomhetsreaksjoner (slik som utslett, rødhet, elveblest og kløe)
- Eggstokkcyster eller forstørrede eggstokker
- Ovarialtorsjon (vridning av eggstokkene)
- Vaginalblødning

Sjeldne bivirkninger (kan berøre inntil 1 av 1000 personer):

- Blodpropper (dette kan også forekomme ved uteblivelse av uønsket overstimulering av eggstokkene, se Hva du må vite før du bruker Puregon i avsnitt 2)

Graviditet utenfor livmoren (en ektopisk graviditet), abort eller flerlinge graviditeter har også vært rapportert. Disse bivirkningene anses ikke å ha sammenheng med bruk av Puregon, men med teknologien ved assistert befruktning eller påfølgende graviditet.

Hvis du er mann:

Vanlige bivirkninger (kan berøre inntil 1 av 10 personer):

- Akne (kviser)
- Reaksjoner på injeksjonsstedet (slik som hardhet i huden og smerte)
- Hodepine
- Utslett
- Noe utvikling av bryster
- Testikkelcyster

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Puregon

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Oppbevaring i apoteket

Oppbevares ved 2°C - 8°C (i kjøleskap).
Skal ikke fryses.

Oppbevaring hos pasienten

Du har to valg:

1. Oppbevares ved 2°C – 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.
2. Oppbevares ved eller under 25°C (i romtemperatur) i én enkelt periode på inntil 3 måneder. Noter deg når lagringen av produktet utenfor kjøleskap starter.

Oppbevar hetteglasset (-glassene) i ytteremballasjen

Innholdet i et hetteglass skal brukes umiddelbart etter at nålen er stukket gjennom gummiproppen. Bruk ikke Puregon etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter ”EXP” og på kartongen etter ”Utløpsdato”. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Puregon

Virkestoffet er follitropin beta.

Puregon 50 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning: Hvert hetteglass inneholder virkestoffet follitropin beta, et hormon kjent som follikkelstimulerende hormon (FSH) i en styrke på 50 IE i 0,5 ml vandig oppløsning per hetteglass.

Puregon 75 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning: Hvert hetteglass inneholder virkestoffet follitropin beta, et hormon kjent som follikkelstimulerende hormon (FSH) i en styrke på 75 IE i 0,5 ml vandig oppløsning per hetteglass.

Puregon 100 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning: Hvert hetteglass inneholder virkestoffet follitropin beta, et hormon kjent som follikkelstimulerende hormon (FSH) i en styrke på 100 IE i 0,5 ml vandig oppløsning per hetteglass.

Puregon 150 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning: Hvert hetteglass inneholder virkestoffet follitropin beta, et hormon kjent som follikkelstimulerende hormon (FSH) i en styrke på 150 IE i 0,5 ml vandig oppløsning per hetteglass.

Puregon 200 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning: Hvert hetteglass inneholder virkestoffet follitropin beta, et hormon kjent som follikkelstimulerende hormon (FSH) i en styrke på 200 IE i 0,5 ml vandig oppløsning per hetteglass.

Puregon 225 IE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning: Hvert hetteglass inneholder virkestoffet follitropin beta, et hormon kjent som follikkelstimulerende hormon (FSH) i en styrke på 225 IE i 0,5 ml vandig oppløsning per hetteglass.

Andre innholdsstoffer er sukrose, natriumsitrat, L-metionin og polysorbat 20 i vann til injeksjonsvæsker. pH kan være justert med natriumhydroksid og/eller saltsyre.

Hvordan Puregon ser ut og innholdet i pakningen

Puregon injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske) er en klar, fargeløs væske. Den leveres i et hetteglass. Den er tilgjengelig i pakninger à 1, 5 eller 10 hetteglass. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Storbritannia

Tilvirker

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien
MSD Belgium BVBA/SPRL
Tel/Tél: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

България
Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: + 359 2 819 37 37
info-msdbg@merck.com

Česká republika
Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark
MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland
MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti
Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: + 372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα
MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.
Τηλ: + 30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España
Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel.: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France
MSD France
Tél + 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska
Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland
Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Lietuva
UAB Merck Sharp & Dohme
Tel: + 370 5 2780247
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg
MSD Belgium BVBA/SPRL
Tel/Tél: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Magyarország
MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta
Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland
Merck Sharp & Dohme BV
Tel: 0800 99 99 000 (+ 31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge
MSD (Norge) AS
Tlf: + 47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich
Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska
MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal
Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: + 351 214 465700
clic@merck.com

România
Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija
Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd.slovenia@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673
(+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67 364224
msd_lv@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: + 421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: + 358 (0)9 804650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: + 46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: + 44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert MM/ÅÅÅÅ

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Puregon 150 IE/0,18 ml injeksjonsvæske, oppløsning
Puregon 300 IE/0,36 ml injeksjonsvæske, oppløsning
Puregon 600 IE/0,72 ml injeksjonsvæske, oppløsning
Puregon 900 IE/1,08 ml injeksjonsvæske, oppløsning
follitropin beta

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Puregon er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Puregon
3. Hvordan du bruker Puregon
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Puregon
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Puregon er og hva det brukes mot

Puregon injeksjonsvæske, oppløsning inneholder follitropin beta et hormon kjent som follikkelstimulerende hormon (FSH).

FSH tilhører gruppen gonadotropiner som spiller en viktig rolle for menneskets fruktbarhet og forplantning. Hos kvinner er FSH nødvendig for vekst og utvikling av follikler i eggstokkene. Follikler er små, væskefylte hulrom som inneholder eggceller. Hos menn er FSH nødvendig for produksjonen av sædceller.

Puregon brukes til behandling av infertilitet (barnløshet) i følgende situasjoner:

Kvinner

Hos kvinner som ikke har eggløsning og ikke responderer på behandling med klomifensitrat, kan Puregon brukes til å forårsake eggløsning.

Hos kvinner som gjennomgår medisinsk assistert befruktning, inkludert prøverørsteknikk (*in vitro* fertilisering, IVF) og andre metoder, kan Puregon sette i gang utvikling av flere follikler.

Menn

Hos menn som er ufruktbare på grunn av senkede hormonnivåer, kan Puregon brukes til å produsere sædceller.

2. Hva du må vite før du bruker Puregon

Bruk ikke Puregon

Dersom du:

- er allergisk overfor follitropin beta eller noen av de andre innholdsstoffene i Puregon (listet opp i avsnitt 6).
- har en svulst i eggstokk, bryst, livmor, testikkel eller hjerne (hypofyse eller hypotalamus)

- har kraftige eller uregelmessige underlivsblødninger der årsaken er ukjent
- har eggstokker som ikke fungerer på grunn av en tilstand som kalles primær eggstokksvikt
- har cyster på eggstokkene, eller forstørrede eggstokker som ikke skyldes polycystisk ovariesyndrom (PCOS)
- har misdannelser i kjønnsorganene som gjør en normal graviditet umulig
- har fibromyomer (svulster av bindevev og muskelvev) i livmoren som gjør en normal graviditet umulig
- er mann og er ufuktbar på grunn av en tilstand som kalles primær testikkelsvikt.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker Puregon dersom du:

- har hatt en allergisk reaksjon på visse antibiotika (neomycin og/eller streptomycin).
- har ukontrollerte problemer med hypofyse eller hypotalamus.
- har nedsatt aktivitet i skjoldbruskkjertelen (hypotyreose).
- har binyrer som ikke fungerer ordentlig (binyrebarksvikt).
- har høye prolaktinnivåer i blodet (hyperprolaktinemi).
- har noen andre medisinske forhold (f.eks. diabetes, hjertesykdom eller annen langtidssykdom).

Hvis du er kvinne:

Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

Legen din vil sjekke effekten av behandlingen regelmessig for å kunne bestemme den riktige daglige dosen av Puregon. Det kan hende du må ha regelmessige ultralydundersøkelser av eggstokkene. Legen din kan også sjekke hormonnivåene i blodet. Dette er svært viktig, fordi en for høy dose FSH kan føre til sjeldne men alvorlige komplikasjoner ved at eggstokkene blir overstimulert og de voksende folliklene blir større enn normalt. Denne alvorlige medisinske tilstanden kalles ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS). OHSS fører til at væske plutselig samler seg opp i området rundt mage og bryst og kan føre til at det dannes blodpropper. Ring lege med en gang dersom du opplever kraftig oppsvulming av buken, smerter i mageområdet (buken), uvelhet (kvalme), oppkast, plutselig vektøkning på grunn av væskeansamling, diaré, redusert urinproduksjon eller pusteproblemer (se også avsnitt 4 om Mulige bivirkninger).

→ Regelmessig kontroll av hvordan du reagerer på behandling med FSH kan hjelpe til med å forebygge ovarial overstimulering. Ta umiddelbart kontakt med legen dersom du får magesmerter, også dersom dette opptrer noen dager etter at den siste injeksjonen er gitt.

Flerbarnsfødsler eller fødselsskader

Etter behandling med preparater som inneholder gonadotropiner, er det en økt mulighet for flerlingegraviteter selv om bare ett embryo overføres til livmoren. Flerlingegraviteter innebærer en økt helseisiko for både mor og barn rundt fødselstidspunktet. Flerlingegravitet og karakteristika hos de pasientene som gjennomgår fertilitetsbehandling (f.eks. kvinnens alder, spermienes egenskaper, begge foreldrenes genetiske bakgrunn) kan dessuten være forbundet med en økt risiko for fødselsskader.

Komplikasjoner i svangerskapet

Det er en noe økt risiko for graviditet utenfor livmoren (en ektopisk graviditet). Derfor skal legen din utføre en tidlig ultralydsundersøkelse for å utelukke muligheten for graviditet utenfor livmoren.

Hos kvinner som gjennomgår fertilitetsbehandling kan muligheten for spontan abort være noe større enn hos andre.

Blodpropp (trombose)

Behandling med Puregon kan, akkurat som en graviditet, øke risikoen for å få en blodpropp (trombose). Trombose er dannelsen av en blodpropp i et blodkar.

Blodpropper kan forårsake alvorlige medisinske forhold som:

- tilstopping i lungene (lungeemboli)
- slag
- hjerteinfarkt
- problemer i blodkarene (tromboflebitt)
- manglende blodgjennomstrømning (dyp venetrombose) som kan føre til at du mister en arm eller et ben.

Vennligst diskuter dette med din lege før du starter behandlingen, spesielt:

- hvis du allerede vet at du har en økt mulighet for å få en trombose
- hvis du, eller noen i din nærmeste familie noen gang har hatt en trombose
- hvis du er svært overvektig.

Ovarial torsjon (ovarievridning)

Ovarial torsjon har forekommet etter behandling med gonadotropiner inkludert Puregon. Ovarial torsjon er en vridning av en eggstokk. Vridning av eggstokken kan føre til at blodtilførselen til eggstokken blir kuttet.

Før du begynner å bruke dette legemidlet må du informere legen din dersom du:

- noen gang har hatt ovarialt hyperstimuleringsyndrom OHSS.
- er gravid eller tror at du kan være gravid.
- noen gang har hatt en operasjon i magen (buken).
- noen gang har hatt vridning av en eggstokk.
- har tidligere eller nåværende cyster på eggstokkene.

Svulster i eggstokkene og andre forplantningsorganer

Svulster i eggstokkene og andre forplantningsorganer har vært rapportert hos kvinner som har fått behandling for infertilitet. Det er ikke kjent om behandling med fertilitetsmedisiner øker risikoen for svulster hos infertile kvinner.

Andre medisinske forhold

Før du begynner å bruke dette legemidlet må du i tillegg informere legen din dersom du:

- har fått vite av en lege at en graviditet vil være farlig for deg.

Hvis du er mann:

Menn med for mye FSH i blodet

Økte nivåer av FSH i blodet er tegn på testikkelskade. Puregon er vanligvis ikke virksomt i slike tilfeller. For å kunne sjekke effekten av behandlingen, kan legen din be om at en sædprøve analyseres fire til seks måneder etter at behandlingen er startet.

Andre legemidler og Puregon

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Hvis Puregon brukes i kombinasjon med klomifensitrat kan effekten av Puregon øke. Hvis en GnRH agonist (en medisin som brukes til å hindre tidlig egglosning) har vært gitt, kan det være nødvendig med høyere doser av Puregon.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar noen form for medisin. Du bør ikke bruke Puregon dersom du allerede er gravid eller tror at du kan være gravid.

Puregon kan påvirke melkeproduksjonen. Det er lite trolig at Puregon går over i brystmelk. Dersom du ammer, snakk med legen din før du bruker Puregon.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er lite trolig at Puregon påvirker din evne til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Puregon

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per injeksjon, dvs. det er så godt som ”natriumfritt”.

Barn

Det er ikke relevant å bruke Puregon til barn.

3. Hvordan du bruker Puregon

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Dosering til kvinner

Legen din vil bestemme din startdose. Denne dosen kan bli justert i løpet av behandlingen. Nærmere opplysninger finnes i behandlingsskjemaet som er angitt nedenfor.

Det er store individuelle forskjeller på eggstokkenes reaksjon på behandling med FSH. Dette gjør at det er umulig å sette opp et doseringsskjema som passer for alle pasienter. For å finne den riktige dosen vil legen din sjekke follikkelveksten ved hjelp av ultralydundersøkelse og ved måling av mengden østradiol (kvinnelig kjønnshormon) i blodet.

- *Kvinner som ikke har eggøsning*
En startdose bestemmes av din lege. Denne dosen opprettholdes i minst 7 dager. Hvis det ikke oppnås en reaksjon fra eggstokkene, øker man den daglige dosen gradvis inntil tilveksten av follikler og/eller målinger av østradiol i blodet viser at man har fått riktig respons t. Den daglige dosen opprettholdes da til man har en follikkel av passe størrelse. Vanligvis er det tilstrekkelig med 7 til 14 dagers behandling. Da avsluttes behandlingen med Puregon og eggøsningen vil settes igang ved å gi humant koriongonadotropin (hCG).
- *Medisinsk assistert befruktning, for eksempel IVF*
En startdose bestemmes av din lege. Denne dosen opprettholdes i hvert fall de fire første dagene. Deretter kan dosen din justeres basert på reaksjonen fra eggstokkene dine. Når et tilstrekkelig antall follikler av passende størrelse er tilstede, startes den siste modningen av folliklene ved å gi hCG. Uttak av egg gjøres 34 - 35 timer senere.

Dosering til menn

Puregon forskrives vanligvis i en dose på 450 IE per uke, som regel fordelt på 3 doser à 150 IE, i kombinasjon med et annet hormon (hCG) i minst 3 til 4 måneder. Behandlingsperioden tilsvarer utviklingstiden for spermier og den tiden der man kan forvente bedring. Hvis din spermieproduksjon ikke har startet etter denne perioden, kan behandlingen fortsette i minst 18 måneder.

Hvordan injeksjonene blir gitt

Puregon injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampuller er utviklet for å brukes i Puregon Pen. Det er viktig at den separate bruksanvisningen for pennen følges nøye. Bruk ikke sylinderrampullen hvis oppløsningen inneholder partikler eller er uklar.

Ved hjelp av pennen kan du selv eller din partner sette injeksjonen like under huden (for eksempel på nedre del av magen). Legen vil gi veiledning i når og hvordan dette gjøres. Hvis du injiserer Puregon selv må du følge instruksjonene nøyaktig for å gi Puregon på en riktig måte og med minst mulig ubehag.

Den aller første injeksjonen med Puregon bør bare gis i nærvær av lege eller sykepleier.

Dersom du tar for mye av Puregon

Rådfør deg umiddelbart med legen din.

For høy dose med Puregon kan føre til hyperstimulering av eggstokkene (OHSS). Dette kan merkes som magesmerter. Hvis du plages av magesmerter, si umiddelbart fra til legen din. Se også avsnitt 4 om mulige bivirkninger.

Dersom du har glemt å ta Puregon

Rådfør deg umiddelbart med legen din.

For høy dose med Puregon kan føre til hyperstimulering av eggstokkene (OHSS). Dette kan merkes som magesmerter. Hvis du plages av magesmerter, si umiddelbart fra til legen din. Se også avsnitt 4 om mulige bivirkninger.

Dersom du har glemt å ta Puregon

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

→ Kontakt legen din.

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger hos kvinner

En komplikasjon ved behandling med FSH er hyperstimulering av eggstokkene. Ovarial overstimulering kan utvikle seg til en medisinsk tilstand som kalles **ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)**, som kan være et alvorlig medisinsk problem. Risikoen kan reduseres ved nøye overvåking av follikkelutviklingen under behandlingen. Legen din vil foreta ultralydundersøkelser av eggstokkene dine for å overvåke antallet follikler som modnes nøye. Legen din kan også sjekke hormonnivåene i blodet. Smerter i magen, kvalme eller diaré er de første symptomene. I mer alvorlige tilfeller kan symptomene være en forstørrelse av eggstokkene, væskeopphopning i bukhulen og/eller brysthulen (som kan føre til plutselig vektøkning på grunn av væskeansamling) og forekomst av blodpropper i kretsløpet. (Se advarsler og forsiktighetsregler i avsnitt 2.)

→Kontakt legen din umiddelbart dersom du opplever magesmerter eller noen av de andre symptomene på ovarial hyperstimulering, også om de oppstår noen dager etter den siste injeksjonen.

Hvis du er kvinne:

Vanlige bivirkninger (kan berøre inntil 1 av 10 personer):

- Hodepine
- Reaksjoner på injeksjonsstedet (slik som blåmerker, smerter, rødhet, hevelse og kløe)
- Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)
- Bekkensmerter
- Magesmerter og/eller oppblåsthet

Mindre vanlige bivirkninger (kan berøre inntil 1 av 100 personer)

- Brystplager (inkludert ømhet)
- Diaré, forstoppelse eller ubehag i magen
- Forstørrelse av livmoren
- Sykdomsfølelse
- Overfølsomhetsreaksjoner (slik som utslett, rødhet, elveblest og kløe)
- Eggstokkcyster eller forstørrede eggstokker

- Ovarialtorsjon (vridning av eggstokkene)
- Vaginalblødning

Sjeldne bivirkninger (kan berøre inntil 1 av 1000 personer):

- Blodpropper (dette kan også forekomme ved uteblivelse av uønsket overstimulering av eggstokkene, se Hva du må vite før du bruker Puregon i avsnitt 2)

Graviditet utenfor livmoren (en ektopisk graviditet), abort eller flerlinge graviditeter har også vært rapportert. Disse bivirkningene anses ikke å ha sammenheng med bruk av Puregon, men med teknologien ved assistert befruktning eller påfølgende graviditet.

Hvis du er mann:

Vanlige bivirkninger (kan berøre inntil 1 av 10 personer):

- Akne (kviser)
- Reaksjoner på injeksjonsstedet (slik som hardhet i huden og smerte)
- Hodepine
- Utslett
- Noe utvikling av bryster
- Testikkelcyster

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Puregon

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Oppbevaring i apoteket

Oppbevares ved 2°C - 8°C (i kjøleskap).
Skal ikke fryses.

Oppbevaring hos pasienten

Du har to valg:

1. Oppbevares ved 2°C - 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.
 2. Oppbevares ved eller under 25°C (i romtemperatur) i én enkelt periode på inntil 3 måneder.
- Noter deg når lagringen av produktet utenfor kjøleskap starter.

Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen.

Når nålen er stukket igjennom gummimembranen i sylinderrampullen, kan oppløsningen oppbevares i maksimum 28 dager.

Vennligst noter datoen for den første dagen sylinderrampullen er tatt i bruk på journalkortet som vist i bruksanvisningen for Puregon Pen.

Bruk ikke Puregon etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter "EXP" og på kartongen etter "Utløpsdato". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Brukte nåler skal kastes umiddelbart etter bruk.

Ikke tilsett noen andre legemidler i sylinderrampullene. Tomme sylinderrampuller skal ikke fylles på nytt.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Puregon

- Hver sylinderrampulle inneholder virkestoffet follitropin beta, et hormon kjent som follikkelstimulerende hormon (FSH) i en styrke på 833 IE/ml.
- Andre innholdsstoffer er sukrose, natriumsitrat, polysorbat 20, L-metionin og benzylalkohol i vann til injeksjonsvæsker. pH kan være justert med natriumhydroksid og/eller saltsyre.

Hvordan Puregon ser ut og innholdet i pakningen

Puregon injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske) er en klar, fargeløs væske. Den leveres i sylinderrampuller av glass. Hver pakke inneholder en sylinderrampulle.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Storbritannia

Tilvirker

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederland

Organon (Ireland) Ltd.
P.O. Box 2857
Drynam Road
Swords, Co. Dublin
Irland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tel/Tél: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel: + 370 5 2780247
msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: + 359 2 819 37 37
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tel/Tél: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: + 372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: + 30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel.: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél + 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673
(+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67 364224
msd_lv@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV
Tel: 0800 99 99 000 (+ 31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: + 47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: + 351 214 465700
clic@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: + 421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: + 358 (0)9 804650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: + 46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: + 44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert MM/ÅÅÅÅ

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.