PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Pergoveris 150 IU/75 IU, prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje follitropinum alfa* 150 IU (r-hFSH) (odpovídá 11 mikrogramům) a lutropinum alfa* 75 IU (r-hLH) (odpovídá 3 mikrogramům).

Rekonstituovaný roztok obsahuje 150 IU r-hFSH a 75 IU r-hLH v 1 mililitru.

* vyrobeno z geneticky upravených buněk ovarií čínského křečíka.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Prášek: bílé až téměř bílé lyofilizované pelety.
Rozpouštědlo: čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Pergoveris je indikován ke stimulaci vývoje folikulů u dospělých žen s vážnou nedostatečností LH a FSH.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Pergoveris má být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou poruch fertility.

<u>Dávkování</u>

U žen s nedostatečností LH a FSH je cílem léčby přípravkem Pergoveris podpora vývoje folikulů s následným konečným dozráváním po podání lidského choriového gonadotropinu (hCG). Pergoveris má být podáván každý den v injekci. Pokud pacientka trpí amenoreou a má nízkou sekreci endogenního estrogenu, léčba může být zahájena kdykoli.

Doporučená léčba se zahajuje podáním 1 injekční lahvičky přípravku Pergoveris denně. Pokud se podává méně než jedna injekční lahvička denně, folikulární odpověď může být nedostatečná, jelikož množství lutropinu alfa může být nedostatečné (viz bod 5.1).

Léčba má být upravena dle individuální odpovědi pacientky na základě měření velikosti folikulu ultrazvukem a estrogenní odpovědi.

Pokud se zdá, že by bylo třeba zvýšit dávku FSH, úprava má být provedena v intervalu 7 až 14 dní nejlépe o 37,5 IU až 75 IU za použití některého registrovaného přípravku obsahujícího follitropin alfa. Je možno prodloužit délku stimulace v jednom cyklu až na 5 týdnů.

Po dosažení optimální odpovědi má být podána jednorázová injekce 250 mikrogramů r-hCG nebo 5 000 až 10 000 IU hCG 24 až 48 hodin po poslední injekci přípravku Pergoveris. Pacientka by pak měla mít pohlavní styk v den podání hCG a následující den. Případně může být provedeno nitroděložní oplodnění nebo jiný lékařský zákrok asistované reprodukce podle posouzení klinického případu lékařem.

Lze uvažovat i o podpoře luteální fáze, jelikož nedostatek látek s luteotropní aktivitou (LH/hCG) po ovulaci může vést k předčasnému zániku žlutého tělíska.

V případě dosažení nadměrné odpovědi má být léčba ukončena a hCG vynechán. Léčba má být znovu zahájena v následujícím cyklu s nižšími dávkami FSH než v cyklu předchozím (viz bod 4.4).

Zvláštní populace

Starší lidé
U starší populace není náležitá indikace pro použití přípravku Pergoveris. Bezpečnost a účinnost tohoto léčivého přípravku u starší populace nebyly stanoveny.

Porucha funkce ledvin nebo jater
Bezpečnost, účinnost ani farmakokinetika tohoto léčivého přípravku u pacientek s poruchou funkce ledvin nebo jater nebyly stanoveny.

Pediatrická populace
Použití tohoto léčivého přípravku u pediatrické populace není relevantní.

Způsob podání

Přípravek Pergoveris je určen k subkutánnímu podání. První injekce by měla být podána pod přímým lékařským dohledem. Prášek rozpusťte bezprostředně před použitím pomocí přiloženého rozpouštědla. Podávání samotnou pacientkou by mělo být prováděno pouze u pacientek, které jsou dobře motivovány, adekvátně proškoleny a mají přístup k radě odborníka.

Další návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Pergoveris je kontraindikován u pacientek s/se:
- hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- nádory hypotalamu nebo hypofýzy;
- zvětšením vaječníků nebo ovariálními cystami neznámého původu nesouvisejícími s polycystickým ovariálním onemocněním;
- gynekologickým krvácením neznámého původu;
- rakovinou vaječníků, dělohy nebo prsu.

Pergoveris nesmí být používán u stavů, kdy nelze předpokládat účinnou odpověď, jako jsou:
- primární selhání vaječníků;
- malformace pohlavních orgánů, inkompatibilní s těhotenstvím;
- fibroidní nádory dělohy inkompatibilní s těhotenstvím.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Obecná doporučení

Pergoveris obsahuje vysoce účinné gonadotropní látky, které mohou vyvolat mírné až závažné nežádoucí účinky, a které by měly být používány pouze lékaři s velkými zkušenostmi v oblasti neplodnosti a její léčby.

Před zahájením léčby má být určeno, že infertilita páru je vhodná k této léčbě a mají být zhodnoceny všechny předpokládané kontraindikace otěhotnění. Pacientky mají být zvláště vyšetřeny na hypotyreózu, nedostatečnost kůry nadledvin a hyperprolaktinemii a tyto stavy musí být adekvátně léčeny.

Léčba gonadotropinem klade určité časové nároky na lékaře a pomocné zdravotnické pracovníky i na dostupnost vhodných monitorovacích zařízení. U žen vyžaduje bezpečné a účinné použití přípravku Pergoveris monitorování ovariální odpovědi ultrazvukem, buď samotným, nebo lépe v kombinaci s měřením sérových hladin estradiolu, a to pravidelně. Odpověď jednotlivých pacientů na podání FSH/LH se může lišit, u některých pacientů je odpověď na FSH/LH slabá. U žen by měla být používána nejnižší ještě účinná dávka dle cíle léčby.

Porfýrie

Pacientky s porfýrií nebo s výskytem porfýrie v rodině by měly být během léčby přípravkem Pergoveris pečlivě sledovány. U těchto pacientek může přípravek Pergoveris zvyšovat riziko akutní ataky. Zhoršení nebo projevení se tohoto stavu může vyžadovat ukončení léčby.

Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)

Jedním z očekávaných účinků kontrolované stimulace ovarií je určité zvětšení ovarií. Častěji k němu dochází u žen se syndromem polycystických ovarií a obvykle odezní bez léčby.

Na rozdíl od zvětšení ovarií bez komplikací je OHSS stav, který se může projevit s různou závažností. Je charakterizován výrazným zvětšením ovarií, vysokou hladinou pohlavních hormonů v séru a zvýšením vaskulární permeability, což může vést ke kumulaci tekutiny v peritoneální, pleurální a vzácně perikardiální dutině.

U závažných případů OHSS mohou být pozorovány následující příznaky: bolest břicha, abdominální distenze, závažné zvětšení ovarií, zvýšení hmotnosti, dyspnoe, oligurie a gastrointestinální symptomy jako nauzea, zvracení a průjem.

Klinické vyšetření může odhalit hypovolémii, hemokoncentraci, elektrolytovou nerovnováhu, ascites, hemoperitoneum, pleurální výpotek, hydrothorax nebo akutní plicní nedostatečnost a tromboembolické příhody.

Velmi vzácně může být vážný OHSS zkomplikován torzí ovaria nebo tromboembolickými příhodami, např. plicní embolií, ischemickou cévní mozkovou příhodou nebo infarktem myokardu.

K nezávislým rizikovým faktorům, které mohou vést k rozvoji syndromu OHSS, patří mladý věk, malá tělesná hmotnost, polycystický ovariální syndrom, vyšší dávky exogenních gonadotropinů, vysoká nebo rychle se zvyšující absolutní hladina estradiolu v séru (> 900 pg/ml nebo 3 300 pmol/l při anovulaci), dřívější výskyty OHSS a velký počet rozvíjejících se ovariálních folikulů (3 folikuly o průměru ≥ 14 mm při anovulaci).

Přesným dodržováním doporučeného dávkování přípravku Pergoveris a FSH a režimu podávání lze minimalizovat riziko ovariální hyperstimulace. Z důvodu časné identifikace rizikových faktorů se doporučuje sledovat cykly stimulace pomocí ultrazvuku a provádět měření hladiny estradiolu.

Na základě ověřených důkazů lze předpokládat, že hCG hraje klíčovou roli pro spouštění OHSS, a dojde-li k otěhotnění, může být tento syndrom závažnější a může mít delší trvání. Z toho důvodu se doporučuje, aby v případě, že jsou zjištěny známky OHSS, jako je sérová hladina estradiolu

> 5 500 pg/ml nebo > 20 200 pmol/l a/nebo celkový počet folikulů ≥ 40, nebyl podán hCG, a zároveň pacientku vyzvat, aby se zdržela pohlavního styku nebo používala bariérové metody antikoncepce po dobu nejméně 4 dní. OHSS se může rozvinout velmi rychle (během 24 hodin) nebo v průběhu několika dní až na velmi vážný zdravotní stav. Nejčastěji dochází k OHSS poté, co byla hormonální léčba ukončena, s maximem výskytu sedm až deset dní po léčbě. Obvykle se OHSS upraví sám s nástupem menstruace. Proto mají být pacientky po podání hCG sledovány alespoň po dobu dvou týdnů.

Pokud se vyskytne vážný OHSS, léčba gonadotropinem má být ukončena, pokud ještě probíhá. Pacientka má být hospitalizována a má být zahájena specifická léčba OHSS. Výskyt tohoto syndromu je vyšší u pacientek s polycystickým ovariálním onemocněním.

Předpokládá-li se riziko OHSS, je nutno vzít v úvahu možnost ukončení léčby.

Přetočení vaječníků

Přetočení vaječníků bylo zaznamenáno po léčbě jinými gonadotropiny. Může souviset s jinými rizikovými faktory, jako je OHSS, těhotenství, předchozí chirurgický zákrok v oblasti břišní, předchozí případ přetočení vaječníků, předchozí nebo aktuální ovariální cysty a polycystický ovariální syndrom. Poškození vaječníků v důsledku sníženého přísunu krve lze omezit včasnou diagnózou a okamžitým přetočením do správné polohy.

Vícečetné těhotenství

U pacientek podstupujících indukci ovulace je výskyt vícečetných těhotenství a porodů zvýšený ve srovnání s přirozeným početím. Většinou se jedná o dvojčata. S vícečetným těhotenstvím, zvláště při dvou a více plodech, je spojeno zvýšené riziko pro matku i plod. K minimalizaci rizika vícečetného těhotenství se doporučuje pečlivé monitorování ovariální odpovědi.

Před zahájením léčby by měly být pacientky upozorněny na riziko vícečetného těhotenství.
Pokud se předpokládá riziko vícečetného těhotenství, mělo by být zváženo ukončení léčby.

Potraty

U pacientek podstupujících stimulaci růstu folikulů pro indukci ovulace je riziko potratu zvýšeno ve srovnání s normální populací.

Mimoděložní těhotenství

Ženy s anamnézou onemocnění vejcovodů mají zvýšené riziko mimoděložního těhotenství, ať k němu dojde spontánním početím nebo po léčbě neplodnosti. Bylo zjištěno, že prevalence mimoděložního těhotenství po technologiích asistované reprodukce (ART) je ve srovnání s normální populaci vyšší.

Nádorová onemocnění reprodukčního systému

U žen, které podstoupily opakovanou léčbu neplodnosti, byla zaznamenána nádorová onemocnění reprodukčního systému, benigní i maligní. Nebylo dosud stanoveno, zda léčba gonadotropiny zvyšuje riziko těchto nádorů u neplodných žen, či ne.

Kongenitální malformace

Prevalence kongenitálních malformací po ART může být mírně vyšší než po spontánním otěhotnění. Je to považováno za důsledek rozdílů v charakteristice rodičů (např. věk matky, kvalita spermatu) a důsledek vícečetných těhotenství.

Tromboembolické příhody

U žen, které v nedávné době prodělaly nebo ještě trpí nějakým tromboembolickým onemocněním, a u žen s všeobecně známými rizikovými faktory tromboembolických příhod, jako je osobní či rodinná anamnéza, trombofilie nebo těžká obezita (body mass index > 30 kg/m^2), může léčba gonadotropiny ještě zvyšovat riziko. U těchto žen je třeba zvážit přínos podávání gonadotropinu vůči riziku. Je však třeba poznamenat, že samotné těhotenství, stejně jako OHSS, také představuje riziko tromboembolických příhod.

Sodík

Pergoveris obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Pergoveris by neměl být podáván ve směsi s jinými léčivými přípravky, ve stejné injekci, s výjimkou follitropinu alfa, u kterého studie ukázaly, že současné podání nemění významně účinnost, stabilitu, farmakokinetické ani farmakodynamické vlastnosti účinných látek.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistuje indikace pro použití přípravku Pergoveris během těhotenství. Údaje u omezeného počtu těhotenství, během kterých byl lék užíván po řízené ovariální stimulaci, ukazují, že follitropin alfa a lutropin alfa nemají nežádoucí účinky na těhotenství, vývoj embryí nebo plodů, porod nebo postnatální vývoj. Ve studiích na zvířatech nebyly zjištěny teratogenní účinky těchto gonadotropinů. Nejsou k dispozici dostatečná klinická data, která by vylučovala teratogenní účinky přípravku Pergoveris v případě jeho užívání během těhotenství.

Kojení

Podávání přípravku Pergoveris není během kojení indikováno.

Fertilita

Pergoveris je indikován pro použití v případě infertility (viz bod 4.1).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pergoveris nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

K nejčastěji uváděným nežádoucím účinkům patří bolest hlavy, cysty na ovariích a reakce v místě vpichu injekce (např. bolest, erytém, hematom, otok a/nebo podráždění v místě vpichu injekce). Často je uváděn také mírný nebo středně závažný OHSS, který by měl být považován za riziko související se stimulací. Závažné případy OHSS jsou méně časté (viz bod 4.4).

Velmi vzácně pak může docházet k tromboembolickým příhodám, které jsou zpravidla spojeny s OHSS (viz bod 4.4).

Seznam nežádoucích účinků uvedený v tabulce

Níže je uveden seznam nežádoucích účinků podle tříd orgánových systémů MedDRA a podle četnosti. Kategorie četnosti jsou: velmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), velmi vzácné (< 1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy imunitního systému
Velmi vzácné: Mírné až závažné hypersenzitivní reakce včetně anafylaktických reakcí a šoku

Poruchy nervového systému
Velmi časté: Bolest hlavy

Cévní poruchy
Velmi vzácné: Tromboembolismus, obvykle spojený s vážným OHSS

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy
Velmi vzácné: Exacerbace či zhoršení astmatu

Gastrointestinální poruchy
Časté: Bolest břicha, distenze břicha, nepříjemné pocity v břiše, nevolnost, zvracení, průjem

Poruchy reprodukčního systému a prsu
Velmi časté: Ovariální cysty
Časté: Bolest prsů, bolesti v pánvi, mírný až středně vážný OHSS (včetně související symptomatologie)
Méně časté: Vážný OHSS (včetně související symptomatologie) (viz bod 4.4)
Vzácné: Komplikace vážného OHSS

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace
Velmi časté: Mírné až závažné reakce v místě vpichu injekce (např. bolest, zarudnutí, hematom, pohmoždění, otok a/nebo podráždění v místě vpichu injekce)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Příznaky

Účinky předávkování přípravkem Pergoveris nejsou známy. Nicméně existuje možnost vzniku OHSS, která je detailněji popsána v bodě 4.4.

Léčba

Léčba je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavní hormony a modulátory genitálního systému, gonadotropiny.
ATC kód: G03GA30.

Pergoveris je přípravek obsahující rekombinantní humánní folikulostimulační hormon (follitropin alfa, r-hFSH) a rekombinantní humánní luteinizační hormon (lutropin alfa, r-hLH); oba hormony byly získány z buněk čínského křečíka technologií rekombinantní DNA.

Mechanismus účinku

Přední lalok hypofýzy vylučuje luteinizační hormon (LH) a folikuly stimulující hormon (FSH) jako odpověď na hormon uvolňující gonadotropin (GnRH); LH i FSH hrají doplňkovou roli při vývoji folikulů a ovulaci. V thekálních buňkách stimuluje LH sekreci androgenů, které jsou přenášeny do granulózových buněk, kde jsou aromatázou přeměněny na estradiol (E2). V granulózových buňkách FSH stimuluje vývoj ovariálních folikulů, zatímco působení LH se podílí na vývoji folikulů, steroidogenezi a dozrávání.

Farmakodynamické účinky

Hladina inhibinu a estradiolu se po podání r-hFSH zvyšuje a následně dochází k indukci folikulárního vývoje. Zvýšení sérové hladiny inhibinu je rychlé a lze je pozorovat již třetí den podávání r-hFSH, zatímco hladina estradiolu potřebuje více času a zvýšení je pozorováno až od čtvrtého dne léčby. Celkový objem folikulů se začíná zvyšovat přibližně po 4 až 5 dnech denního podávání r-hFSH a v závislosti na odpovědi pacientky je maximálního účinku dosaženo přibližně po 10 dnech od zahájení podávání gonadotropinů. Hlavním účinkem podávání r-hLH je zvýšení sekrece E2, které závisí na dávce a posiluje účinek r-hFSH na růst folikulů.

Klinická účinnost

V klinických studiích byly pacientky se závažnou nedostatečností FSH a LH definovány endogenní hladinou LH v séru < 1,2 IU/l dle měření v referenční laboratoři. V těchto studiích byla četnost ovulace na cyklus 70 až 75 %. Je však třeba vzít v úvahu to, že existují rozdíly v měření LH v různých laboratořích.

V jedné klinické studii u žen s hypogonadotropním hypogonadismem a endogenní hladinou LH v séru pod 1,2 IU/l byla testována vhodná dávka r-hLH. Dávka 75 IU r-hLH denně (v kombinaci se 150 IU r-hFSH) vyvolala adekvátní růst folikulů a produkci estrogenu. Dávka 25 IU r-hLH denně (v kombinaci se 150 IU r-hFSH) nevyvolala dostatečný růst folikulů.

Proto podání méně než jedné injekční lahvičky přípravku Pergoveris může poskytnout příliš nízké množství aktivity LH na zajištění adekvátního růstu folikulů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Klinické studie s přípravkem Pergoveris byly provedeny s lyofilizovanou lékovou formou. Komparativní klinická studie provedená s lyofilizovanou a tekutou lékovou formou prokázala bioekvivalenci mezi oběma lékovými formami.

Při současném podávání follitropinu alfa a lutropinu alfa nedochází k farmakokinetické interakci.

Follitropin alfa

Distribuce
Po intravenózním podání se lutropinu alfa rychle distribuuje s úvodním poločasem přibližně 2 hodiny a eliminuje se z těla s terminálním poločasem 14 až 17 hodin. Distribuční objem v rovnovážném stavu je v rozmezí 9 až 11 l.

Po subkutánním podání je absolutní biologická dostupnost 66 % a zdánlivý terminální poločas je v rozmezí 24 až 59 hodin. Proporcionalita dávky po subkutánním podání byla prokázána až do dávky 900 IU. Po opakovaném podání dochází k trojnásobné kumulaci follitropinu alfa a rovnovážného stavu je dosaženo za 3-4 dny.

Eliminace
Celková clearance je 0,6 l/h a asi 12 % dávky follitropinu alfa se vyloučí močí.

Lutropin alfa

Distribuce
Po intravenózním podání se lutropinu alfa rychle distribuuje s úvodním poločasem přibližně jedna hodina a eliminuje se z těla s terminálním poločasem kolem 9 až 11 hodin. Distribuční objem v rovnovážném stavu je v rozmezí 5 až 14 l. Lutropin alfa má lineární farmakokinetiku dle AUC, která je přímo úměrná podané dávce.

Po subkutánním podání je absolutní biologická dostupnost 56 % a zdánlivý terminální poločas je v rozmezí 8 až 21 hodin. Proporcionalita dávky po subkutánním podání byla prokázána až do dávky 450 IU. Farmakokinetika lutropinu alfa po jednorázovém a opakovaném podání lutotropinu alfa je srovnatelná a procento kumulace lutropinu alfa je minimální.

Eliminace
Celková clearance je v rozmezí 1,7 až 1,8 l/hod a méně než 5 % dávky se vyloučí močí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

Sacharóza
Polysorbát 20
Methionin
Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
Kyselina fosforečná 85% (na úpravu pH)
Hydroxid sodný (na úpravu pH)

Rozpouštědlo

Voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřené injekční lahvičky

3 roky.

Rekonstituovaný roztok

Pergoveris je určen k okamžitému a jednorázovému použití po prvním otevření a rozpuštění. Proto se přípravek nesmí uchovávat poté, co byl otevřen a rekonstituován.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Prášek: 3ml injekční lahvičky z neutrálního bezbarvého skla (třída I) a (brombutylová) zátka a hliníkový uzávěr s odtrhovacím víčkem.
1 injekční lahvička obsahuje 11 mikrogramů r-hFSH a 3 mikrogramy r-hLH.

Rozpouštědlo: 3ml injekční lahvičky z neutrálního bezbarvého skla (třída I) s teflonem potaženou pryžovou zátkou a hliníkový uzávěr s odtrhovacím víčkem.
1 injekční lahvička obsahuje 1 ml vody pro injekci

Balení obsahuje 1, 3 nebo 10 injekčních lahviček s odpovídajícím počtem injekčních lahviček rozpouštědla (1, 3 nebo 10 injekčních lahviček).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

K okamžitému a jednorázovému použití po prvním otevření a rozpuštění.

Rekonstituce

Hodnota pH rekonstituovaného roztoku je 6,5 až 7,5.

Pergoveris je nutno před použitím rekonstituovat přiloženým rozpouštědlem jemným krouživým pohybem.
Rekonstituovaný roztok se nesmí podat, pokud obsahuje částice nebo není-li čirý.

Pergoveris může být směšován s follitropinem alfa a spolu s ním podáván v jedné injekci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/07/396/001
EU/1/07/396/002
EU/1/07/396/003

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25. června 2007
Datum posledního prodloužení registrace: 8. května 2017.

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM.RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedno vícedávkové předplněné pero obsahuje 300 IU (což odpovídá 22 mikrogramům) follitropinum alfa* (r-hFSH) a 150 IU (což odpovídá 6 mikrogramům) lutropinum alfa* (r-hLH) v 0,48 ml roztoku.

*rekombinantní humánní follitropin alfa a rekombinantní humánní lutropin alfa jsou vyráběny v buňkách čínského křečíka technologií rekombinantní DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).
Čirý, bezbarvý až slabě žlutý roztok.

pH roztoku je 6,5 až 7,5, jeho osmolalita je 250 až 400 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Pergoveris je indikován ke stimulaci vývoje folikulů u dospělých žen s vážnou nedostatečností LH a FSH.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Pergoveris má být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou poruch fertility.

<u>Dávkování</u>

U žen s nedostatečností LH a FSH je cílem léčby přípravkem Pergoveris podpora vývoje folikulů s následným konečným dozráváním po podání lidského choriového gonadotropinu (hCG). Pergoveris má být podáván každý den v injekci. Pokud pacientka trpí amenoreou a má nízkou sekreci endogenního estrogenu, léčba může být zahájena kdykoli.

Léčebný režim se zahajuje doporučenou dávkou přípravku Pergoveris obsahující 150 IU r-hFSH/75 IU r-hLH denně. Pokud se použije nižší než doporučená dávka přípravku Pergoveris denně, folikulární odpověď nemusí být uspokojivá, protože množství lutropinu alfa nemusí být dostatečné (viz bod 5.1).

Léčba má být upravena dle individuální odpovědi pacientky na základě měření velikosti folikulu ultrazvukem a estrogenní odpovědi.

Pokud se zdá, že by bylo třeba zvýšit dávku FSH, úprava má být provedena v intervalu 7 až 14 dní nejlépe o 37,5 IU až 75 IU za použití některého registrovaného přípravku obsahujícího follitropin alfa. Je možno prodloužit délku stimulace v jednom cyklu až na 5 týdnů.

Po dosažení optimální odpovědi má být podána jednorázová injekce 250 mikrogramů r-hCG nebo 5 000 až 10 000 IU hCG 24 až 48 hodin po poslední injekci přípravku Pergoveris. Pacientka by pak měla mít pohlavní styk v den podání hCG a následující den. Případně může být provedeno nitroděložní oplodnění nebo jiný lékařský zákrok asistované reprodukce podle posouzení klinického případu lékařem.

Lze uvažovat i o podpoře luteální fáze, jelikož nedostatek látek s luteotropní aktivitou (LH/hCG) po ovulaci může vést k předčasnému zániku žlutého tělíska.

V případě dosažení nadměrné odpovědi má být léčba ukončena a hCG vynechán. Léčba má být znovu zahájena v následujícím cyklu s nižšími dávkami FSH než v cyklu předchozím (viz bod 4.4).

Zvláštní populace

Starší lidé
U starší populace není náležitá indikace pro použití přípravku Pergoveris. Bezpečnost ani účinnost tohoto léčivého přípravku u starší populace nebyly stanoveny.

Porucha funkce ledvin nebo jater
Bezpečnost, účinnost ani farmakokinetika tohoto léčivého přípravku u pacientek s poruchou funkce ledvin nebo jater nebyly stanoveny.

Pediatrická populace
Použití tohoto léčivého přípravku u pediatrické populace není relevantní.

Způsob podání

Přípravek Pergoveris je určen k subkutánnímu podání. První injekce by měla být podána pod přímým lékařským dohledem. Podávání samotnou pacientkou by mělo být prováděno pouze u pacientek, které jsou dobře motivovány, adekvátně proškoleny a mají přístup k radě odborníka.

Návod k použití tohoto léčivého přípravku je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Pergoveris je kontraindikován u pacientek s/se:
- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- nádory hypotalamu nebo hypofýzy;
- zvětšením vaječníků nebo ovariálními cystami neznámého původu nesouvisejícími s polycystickým ovariálním onemocněním;
- gynekologickým krvácením neznámého původu;
- rakovinou vaječníků, dělohy nebo prsu.

Pergoveris nesmí být používán u stavů, kdy nelze předpokládat účinnou odpověď, jako jsou:
- primární selhání vaječníků;
- malformace pohlavních orgánů, inkompatibilní s těhotenstvím;
- fibroidní nádory dělohy inkompatibilní s těhotenstvím.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Obecná doporučení

Pergoveris obsahuje vysoce účinné gonadotropní látky, které mohou vyvolat mírné až závažné nežádoucí účinky, a které by měly být používány pouze lékaři s velkými zkušenostmi v oblasti neplodnosti a její léčby.

Před zahájením léčby má být určeno, že infertilita páru je vhodná k této léčbě a mají být zhodnoceny všechny předpokládané kontraindikace otěhotnění. Pacientky mají být zvláště vyšetřeny na hypotyreózu, nedostatečnost kůry nadledvin a hyperprolaktinemii a tyto stavy musí být adekvátně léčeny.

Léčba gonadotropinem klade určité časové nároky na lékaře a pomocné zdravotnické pracovníky i na dostupnost vhodných monitorovacích zařízení. U žen vyžaduje bezpečné a účinné použití přípravku Pergoveris monitorování ovariální odpovědi ultrazvukem, buď samotným, nebo lépe v kombinaci s měřením sérových hladin estradiolu, a to pravidelně. Odpověď jednotlivých pacientů na podání FSH/LH se může lišit, u některých pacientů je odpověď na FSH/LH slabá. U žen by měla být používána nejnižší ještě účinná dávka dle cíle léčby.

Porfýrie

Pacientky s porfýrií nebo s výskytem porfýrie v rodině by měly být během léčby přípravkem Pergoveris pečlivě sledovány. U těchto pacientek může přípravek Pergoveris zvyšovat riziko akutní ataky. Zhoršení nebo projevení se tohoto stavu může vyžadovat ukončení léčby.

Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)

Jedním z očekávaných účinků kontrolované stimulace ovarií je určité zvětšení ovarií. Častěji k němu dochází u žen se syndromem polycystických ovarií a obvykle odezní bez léčby.

Na rozdíl od zvětšení ovarií bez komplikací je OHSS stav, který se může projevit s různou závažností. Je charakterizován výrazným zvětšením ovarií, vysokou hladinou pohlavních hormonů v séru a zvýšením vaskulární permeability, což může vést ke kumulaci tekutiny v peritoneální, pleurální a vzácně perikardiální dutině.

U závažných případů OHSS mohou být pozorovány následující příznaky: bolest břicha, abdominální distenze, závažné zvětšení ovarií, zvýšení hmotnosti, dyspnoe, oligurie a gastrointestinální symptomy jako nauzea, zvracení a průjem.

Klinické vyšetření může odhalit hypovolémii, hemokoncentraci, elektrolytovou nerovnováhu, ascites, hemoperitoneum, pleurální výpotek, hydrothorax nebo akutní plicní nedostatečnost a tromboembolické příhody.

Velmi vzácně může být vážný OHSS zkomplikován torzí ovaria nebo tromboembolickými příhodami, např. plicní embolií, ischemickou cévní mozkovou příhodou nebo infarktem myokardu.

K nezávislým rizikovým faktorům, které mohou vést k rozvoji syndromu OHSS, patří mladý věk, malá tělesná hmotnost, polycystický ovariální syndrom, vyšší dávky exogenních gonadotropinů, vysoká nebo rychle se zvyšující absolutní hladina estradiolu v séru (> 900 pg/ml nebo 3 300 pmol/l při anovulaci), dřívější výskyty OHSS a velký počet rozvíjejících se ovariálních folikulů (3 folikuly o průměru ≥ 14 mm při anovulaci).

Přesným dodržováním doporučeného dávkování přípravku Pergoveris a FSH a režimu podávání lze minimalizovat riziko ovariální hyperstimulace. Z důvodu časné identifikace rizikových faktorů se doporučuje sledovat cykly stimulace pomocí ultrazvuku a provádět měření hladiny estradiolu.

Na základě ověřených důkazů lze předpokládat, že hCG hraje klíčovou roli pro spouštění OHSS, a dojde-li k otěhotnění, může být tento syndrom závažnější a může mít delší trvání. Z toho důvodu se doporučuje, aby v případě, že jsou zjištěny známky OHSS, jako je sérová hladina estradiolu > 5 500 pg/ml nebo > 20 200 pmol/l a/nebo celkový počet folikulů ≥ 40, nebyl podán hCG, a zároveň pacientku vyzvat, aby se zdržela pohlavního styku nebo používala bariérové metody antikoncepce po dobu nejméně 4 dní. OHSS se může rozvinout velmi rychle (během 24 hodin) nebo v průběhu několika dní až na velmi vážný zdravotní stav. Nejčastěji dochází k OHSS poté, co byla hormonální léčba ukončena, s maximem výskytu sedm až deset dní po léčbě. Obvykle se OHSS upraví sám s nástupem menstruace. Proto mají být pacientky po podání hCG sledovány alespoň po dobu dvou týdnů.

Pokud se vyskytne vážný OHSS, léčba gonadotropinem má být ukončena, pokud ještě probíhá. Pacientka má být hospitalizována a má být zahájena specifická léčba OHSS. Výskyt tohoto syndromu je vyšší u pacientek s polycystickým ovariálním onemocněním.

Předpokládá-li se riziko OHSS, je nutno vzít v úvahu možnost ukončení léčby.

Přetočení vaječníků

Přetočení vaječníků bylo zaznamenáno po léčbě jinými gonadotropiny. Může souviset s jinými rizikovými faktory, jako je OHSS, těhotenství, předchozí chirurgický zákrok v oblasti břišní, předchozí případ přetočení vaječníků, předchozí nebo aktuální ovariální cysty a polycystický ovariální syndrom. Poškození vaječníků v důsledku sníženého přísunu krve lze omezit včasnou diagnózou a okamžitým přetočením do správné polohy.

Vícečetné těhotenství

U pacientek podstupujících indukci ovulace je výskyt vícečetných těhotenství a porodů zvýšený ve srovnání s přirozeným početím. Většinou se jedná o dvojčata. S vícečetným těhotenstvím, zvláště při dvou a více plodech, je spojeno zvýšené riziko pro matku i plod. K minimalizaci rizika vícečetného těhotenství se doporučuje pečlivé monitorování ovariální odpovědi.

Před zahájením léčby by měly být pacientky upozorněny na riziko vícečetného těhotenství.
Pokud se předpokládá riziko vícečetného těhotenství, mělo by být zváženo ukončení léčby.

Potraty

U pacientek podstupujících stimulaci růstu folikulů pro indukci ovulace je riziko potratu zvýšeno ve srovnání s normální populací.

Mimoděložní těhotenství

Ženy s anamnézou onemocnění vejcovodů mají zvýšené riziko mimoděložního těhotenství, ať k němu dojde spontánním početím nebo po léčbě neplodnosti. Bylo zjištěno, že prevalence mimoděložního těhotenství po technologiích asistované reprodukce (ART) je ve srovnání s normální populaci vyšší.

Nádorová onemocnění reprodukčního systému

U žen, které podstoupily opakovanou léčbu neplodnosti, byla zaznamenána nádorová onemocnění reprodukčního systému, benigní i maligní. Nebylo dosud stanoveno, zda léčba gonadotropiny zvyšuje riziko těchto nádorů u neplodných žen, či ne.

Kongenitální malformace

Prevalence kongenitálních malformací po ART může být mírně vyšší než po spontánním otěhotnění. Je to považováno za důsledek rozdílů v charakteristice rodičů (např. věk matky, kvalita spermatu) a důsledek vícečetných těhotenství.

Tromboembolické příhody

U žen, které v nedávné době prodělaly nebo ještě trpí nějakým tromboembolickým onemocněním, a u žen s všeobecně známými rizikovými faktory tromboembolických příhod, jako je osobní či rodinná anamnéza, trombofilie nebo těžká obezita (body mass index > 30 kg/m^2), může léčba gonadotropiny ještě zvyšovat riziko. U těchto žen je třeba zvážit přínos podávání gonadotropinu vůči riziku. Je však třeba poznamenat, že samotné těhotenství, stejně jako OHSS, také představuje riziko tromboembolických příhod.

Sodík

Pergoveris obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Pergoveris injekční roztok v předplněném peru nesmí být podáván ve směsi s jinými léčivými přípravky v téže injekci.

Pergoveris injekční roztok v předplněném peru může být podáván souběžně s registrovaným přípravkem obsahujícím follitropin alfa v samostatných injekcích.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistuje indikace pro použití přípravku Pergoveris během těhotenství. Údaje u omezeného počtu těhotenství, během kterých byl lék užíván po řízené ovariální stimulaci, ukazují, že follitropin alfa a lutropin alfa nemají nežádoucí účinky na těhotenství, vývoj embryí nebo plodů, porod nebo postnatální vývoj. Ve studiích na zvířatech nebyly zjištěny teratogenní účinky těchto gonadotropinů. Nejsou k dispozici dostatečná klinická data, která by vylučovala teratogenní účinky přípravku Pergoveris v případě jeho užívání během těhotenství.

Kojení

Podávání přípravku Pergoveris není během kojení indikováno.

Fertilita

Pergoveris je indikován pro použití v případě infertility (viz bod 4.1).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pergoveris nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

K nejčastěji uváděným nežádoucím účinkům patří bolest hlavy, cysty na ovariích a reakce v místě vpichu injekce (např. bolest, erytém, hematom, otok a/nebo podráždění v místě vpichu injekce). Často je uváděn také mírný nebo středně závažný OHSS, který by měl být považován za riziko související se stimulací. Závažné případy OHSS jsou méně časté (viz bod 4.4).

Velmi vzácně pak může docházet k tromboembolickým příhodám, které jsou zpravidla spojeny s OHSS (viz bod 4.4).

Seznam nežádoucích účinků uvedený v tabulce

Níže je uveden seznam nežádoucích účinků podle tříd orgánových systémů MedDRA a podle četnosti. Kategorie četnosti jsou: velmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), velmi vzácné (< 1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy imunitního systému
Velmi vzácné: Mírné až závažné hypersenzitivní reakce včetně anafylaktických reakcí a šoku

Poruchy nervového systému
Velmi časté: Bolest hlavy

Cévní poruchy
Velmi vzácné: Tromboembolismus, obvykle spojený s vážným OHSS

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy
Velmi vzácné: Exacerbace či zhoršení astmatu

Gastrointestinální poruchy
Časté: Bolest břicha, distenze břicha, nepříjemné pocity v břiše, nevolnost, zvracení, průjem

Poruchy reprodukčního systému a prsu
Velmi časté: Ovariální cysty
Časté: Bolest prsů, bolesti v pánvi, mírný až středně vážný OHSS (včetně související symptomatologie)
Méně časté: Vážný OHSS (včetně související symptomatologie) (viz bod 4.4)
Vzácné: Komplikace vážného OHSS

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace
Velmi časté: Mírné až závažné reakce v místě vpichu injekce (např. bolest, zarudnutí, hematom, pohmoždění, otok a/nebo podráždění v místě vpichu injekce)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Příznaky

Účinky předávkování přípravkem Pergoveris nejsou známy. Nicméně existuje možnost vzniku OHSS, která je detailněji popsána v bodě 4.4.

Léčba

Léčba je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavní hormony a modulátory genitálního systému, gonadotropiny.
ATC kód: G03GA30.

Pergoveris je přípravek obsahující rekombinantní humánní folikulostimulační hormon (follitropin alfa, r-hFSH) a rekombinantní humánní luteinizační hormon (lutropin alfa, r-hLH); oba hormony byly získány z buněk čínského křečíka technologií rekombinantní DNA.

Mechanismus účinku

Přední lalok hypofýzy vylučuje luteinizační hormon (LH) a folikuly stimulující hormon (FSH) jako odpověď na hormon uvolňující gonadotropin (GnRH); LH i FSH hrají doplňkovou roli při vývoji folikulů a ovulaci. V thekálních buňkách stimuluje LH sekreci androgenů, které jsou přenášeny do granulózových buněk, kde jsou aromatázou přeměněny na estradiol (E2). V granulózových buňkách FSH stimuluje vývoj ovariálních folikulů, zatímco působení LH se podílí na vývoji folikulů, steroidogenezi a dozrávání.

Farmakodynamické účinky

Hladina inhibinu a estradiolu se po podání r-hFSH zvyšuje a následně dochází k indukci folikulárního vývoje. Zvýšení sérové hladiny inhibinu je rychlé a lze je pozorovat již třetí den podávání r-hFSH, zatímco hladina estradiolu potřebuje více času a zvýšení je pozorováno až od čtvrtého dne léčby. Celkový objem folikulů se začíná zvyšovat přibližně po 4 až 5 dnech denního podávání r-hFSH a v závislosti na odpovědi pacientky je maximálního účinku dosaženo přibližně po 10 dnech od zahájení podávání gonadotropinů. Hlavním účinkem podávání r-hLH je zvýšení sekrece E2, které závisí na dávce a posiluje účinek r-hFSH na růst folikulů.

Klinická účinnost

V klinických studiích byly pacientky se závažnou nedostatečností FSH a LH definovány endogenní hladinou LH v séru < 1,2 IU/l dle měření v referenční laboratoři. V těchto studiích byla četnost ovulace na cyklus 70 až 75 %. Je však třeba vzít v úvahu to, že existují rozdíly v měření LH v různých laboratořích.

V jedné klinické studii u žen s hypogonadotropním hypogonadismem a endogenní hladinou LH v séru pod 1,2 IU/l byla testována vhodná dávka r-hLH. Dávka 75 IU r-hLH denně (v kombinaci se 150 IU r-hFSH) vyvolala adekvátní růst folikulů a produkci estrogenu. Dávka 25 IU r-hLH denně (v kombinaci se 150 IU r-hFSH) nevyvolala dostatečný růst folikulů.

Proto podání přípravku Pergoveris obsahujícího méně než 75 IU r-hLH denně může poskytnout příliš nízké množství aktivity LH na zajištění adekvátního růstu folikulů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Klinické studie s přípravkem Pergoveris byly provedeny s lyofilizovanou lékovou formou. Komparativní klinická studie provedená s lyofilizovanou a tekutou lékovou formou prokázala bioekvivalenci mezi oběma lékovými formami.

Při současném podávání follitropinu alfa a lutropinu alfa nedochází k farmakokinetické interakci.

Follitropin alfa

Distribuce
Po intravenózním podání se lutropinu alfa rychle distribuuje s úvodním poločasem přibližně 2 hodiny a eliminuje se z těla s terminálním poločasem 14 až 17 hodin. Distribuční objem v rovnovážném stavu je v rozmezí 9 až 11 l.

Po subkutánním podání je absolutní biologická dostupnost 66 % a zdánlivý terminální poločas je v rozmezí 24 až 59 hodin. Proporcionalita dávky po subkutánním podání byla prokázána až do dávky 900 IU. Po opakovaném podání dochází k trojnásobné kumulaci follitropinu alfa a rovnovážného stavu je dosaženo za 3-4 dny.

Eliminace
Celková clearance je 0,6 l/h a asi 12 % dávky follitropinu alfa se vyloučí močí.

Lutropin alfa

Distribuce
Po intravenózním podání se lutropinu alfa rychle distribuuje s úvodním poločasem přibližně jedna hodina a eliminuje se z těla s terminálním poločasem kolem 9 až 11 hodin. Distribuční objem v rovnovážném stavu je v rozmezí 5 až 14 l. Lutropin alfa má lineární farmakokinetiku dle AUC, která je přímo úměrná podané dávce.

Po subkutánním podání je absolutní biologická dostupnost 56 % a zdánlivý terminální poločas je v rozmezí 8 až 21 hodin. Proporcionalita dávky po subkutánním podání byla prokázána až do dávky 450 IU. Farmakokinetika lutropinu alfa po jednorázovém a opakovaném podání lutotropinu alfa je srovnatelná a procento kumulace lutropinu alfa je minimální.

Eliminace
Celková clearance je v rozmezí 1,7 až 1,8 l/hod a méně než 5 % dávky se vyloučí močí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sacharóza
Arginin-hydrochlorid
Poloxamer 188
Methionin
Fenol
Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
Hydroxid sodný (na úpravu pH)
Kyselina fosforečná 85% (na úpravu pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření byla prokázána v období 28 dnů při teplotě 25 °C.
Po otevření může být přípravek uchováván po dobu maximálně 28 dnů při teplotě 25 °C. Doba a podmínky uchovávání po otevření odlišné od uvedených jsou zodpovědností uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky použití po otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Zásobní vložka 3 ml z bezbarvého skla (třídy I z borokřemičitanového skla s šedou plunžrovou zátkou z brombutylové pryže a zapertlovaným víčkem tvořeným šedou pryžovou zátkou ve formě septa a hliníkovým kroužkem) vložená do předplněného pera.

Jedno předplněné pero s přípravkem Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml obsahuje 0,48 ml injekčního roztoku a může zajistit podání dvou dávek přípravku 150 IU/75 IU.

Balení 1 předplněného pera s přípravkem Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml a 5 injekčních jehel.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Používat se má pouze čirý roztok bez částic. Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován nejpozději 28 dnů po prvním otevření.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Návod k použití tohoto léčivého přípravku je uveden v příbalové informaci a v „Návodu k použití“.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/07/396/004

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25. června 2007
Datum posledního prodloužení registrace: 8. května 2017.

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM.RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedno vícedávkové předplněné pero obsahuje 450 IU (což odpovídá 33 mikrogramům) follitropinum alfa* (r-hFSH) a 225 IU (což odpovídá 9 mikrogramům) lutropinum alfa* (r-hLH) v 0,72 ml roztoku.

*rekombinantní humánní follitropin alfa a rekombinantní humánní lutropin alfa jsou vyráběny v buňkách čínského křečíka technologií rekombinantní DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).
Čirý, bezbarvý až slabě žlutý roztok.

pH roztoku je 6,5 až 7,5, jeho osmolalita je 250 až 400 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Pergoveris je indikován ke stimulaci vývoje folikulů u dospělých žen s vážnou nedostatečností LH a FSH.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Pergoveris má být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou poruch fertility.

<u>Dávkování</u>

U žen s nedostatečností LH a FSH je cílem léčby přípravkem Pergoveris podpora vývoje folikulů s následným konečným dozráváním po podání lidského choriového gonadotropinu (hCG). Pergoveris má být podáván každý den v injekci. Pokud pacientka trpí amenoreou a má nízkou sekreci endogenního estrogenu, léčba může být zahájena kdykoli.

Léčebný režim se zahajuje doporučenou dávkou přípravku Pergoveris obsahující 150 IU r-hFSH/75 IU r-hLH denně. Pokud se použije nižší než doporučená dávka přípravku Pergoveris denně, folikulární odpověď nemusí být uspokojivá, protože množství lutropinu alfa nemusí být dostatečné (viz bod 5.1).

Léčba má být upravena dle individuální odpovědi pacientky na základě měření velikosti folikulu ultrazvukem a estrogenní odpovědi.

Pokud se zdá, že by bylo třeba zvýšit dávku FSH, úprava má být provedena v intervalu 7 až 14 dní nejlépe o 37,5 IU až 75 IU za použití některého registrovaného přípravku obsahujícího follitropin alfa. Je možno prodloužit délku stimulace v jednom cyklu až na 5 týdnů.

Po dosažení optimální odpovědi má být podána jednorázová injekce 250 mikrogramů r-hCG nebo 5 000 až 10 000 IU hCG 24 až 48 hodin po poslední injekci přípravku Pergoveris. Pacientka by pak měla mít pohlavní styk v den podání hCG a následující den. Případně může být provedeno nitroděložní oplodnění nebo jiný lékařský zákrok asistované reprodukce podle posouzení klinického případu lékařem.

Lze uvažovat i o podpoře luteální fáze, jelikož nedostatek látek s luteotropní aktivitou (LH/hCG) po ovulaci může vést k předčasnému zániku žlutého tělíska.

V případě dosažení nadměrné odpovědi má být léčba ukončena a hCG vynechán. Léčba má být znovu zahájena v následujícím cyklu s nižšími dávkami FSH než v cyklu předchozím (viz bod 4.4).

Zvláštní populace

Starší lidé
U starší populace není náležitá indikace pro použití přípravku Pergoveris. Bezpečnost ani účinnost tohoto léčivého přípravku u starší populace nebyly stanoveny.

Porucha funkce ledvin nebo jater
Bezpečnost, účinnost ani farmakokinetika tohoto léčivého přípravku u pacientek s poruchou funkce ledvin nebo jater nebyly stanoveny.

Pediatrická populace
Použití tohoto léčivého přípravku u pediatrické populace není relevantní.

Způsob podání

Přípravek Pergoveris je určen k subkutánnímu podání. První injekce by měla být podána pod přímým lékařským dohledem. Podávání samotnou pacientkou by mělo být prováděno pouze u pacientek, které jsou dobře motivovány, adekvátně proškoleny a mají přístup k radě odborníka.

Návod k použití tohoto léčivého přípravku je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Pergoveris je kontraindikován u pacientek s/se:
- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- nádory hypotalamu nebo hypofýzy;
- zvětšením vaječníků nebo ovariálními cystami neznámého původu nesouvisejícími s polycystickým ovariálním onemocněním;
- gynekologickým krvácením neznámého původu;
- rakovinou vaječníků, dělohy nebo prsu.

Pergoveris nesmí být používán u stavů, kdy nelze předpokládat účinnou odpověď, jako jsou:
- primární selhání vaječníků;
- malformace pohlavních orgánů, inkompatibilní s těhotenstvím;
- fibroidní nádory dělohy inkompatibilní s těhotenstvím.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Obecná doporučení

Pergoveris obsahuje vysoce účinné gonadotropní látky, které mohou vyvolat mírné až závažné nežádoucí účinky, a které by měly být používány pouze lékaři s velkými zkušenostmi v oblasti neplodnosti a její léčby.

Před zahájením léčby má být určeno, že infertilita páru je vhodná k této léčbě a mají být zhodnoceny všechny předpokládané kontraindikace otěhotnění. Pacientky mají být zvláště vyšetřeny na hypotyreózu, nedostatečnost kůry nadledvin a hyperprolaktinemii a tyto stavy musí být adekvátně léčeny.

Léčba gonadotropinem klade určité časové nároky na lékaře a pomocné zdravotnické pracovníky i na dostupnost vhodných monitorovacích zařízení. U žen vyžaduje bezpečné a účinné použití přípravku Pergoveris monitorování ovariální odpovědi ultrazvukem, buď samotným, nebo lépe v kombinaci s měřením sérových hladin estradiolu, a to pravidelně. Odpověď jednotlivých pacientů na podání FSH/LH se může lišit, u některých pacientů je odpověď na FSH/LH slabá. U žen by měla být používána nejnižší ještě účinná dávka dle cíle léčby.

Porfýrie

Pacientky s porfýrií nebo s výskytem porfýrie v rodině by měly být během léčby přípravkem Pergoveris pečlivě sledovány. U těchto pacientek může přípravek Pergoveris zvyšovat riziko akutní ataky. Zhoršení nebo projevení se tohoto stavu může vyžadovat ukončení léčby.

Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)

Jedním z očekávaných účinků kontrolované stimulace ovarií je určité zvětšení ovarií. Častěji k němu dochází u žen se syndromem polycystických ovarií a obvykle odezní bez léčby.

Na rozdíl od zvětšení ovarií bez komplikací je OHSS stav, který se může projevit s různou závažností. Je charakterizován výrazným zvětšením ovarií, vysokou hladinou pohlavních hormonů v séru a zvýšením vaskulární permeability, což může vést ke kumulaci tekutiny v peritoneální, pleurální a vzácně perikardiální dutině.

U závažných případů OHSS mohou být pozorovány následující příznaky: bolest břicha, abdominální distenze, závažné zvětšení ovarií, zvýšení hmotnosti, dyspnoe, oligurie a gastrointestinální symptomy jako nauzea, zvracení a průjem.

Klinické vyšetření může odhalit hypovolémii, hemokoncentraci, elektrolytovou nerovnováhu, ascites, hemoperitoneum, pleurální výpotek, hydrothorax nebo akutní plicní nedostatečnost a tromboembolické příhody.

Velmi vzácně může být vážný OHSS zkomplikován torzí ovaria nebo tromboembolickými příhodami, např. plicní embolií, ischemickou cévní mozkovou příhodou nebo infarktem myokardu.

K nezávislým rizikovým faktorům, které mohou vést k rozvoji syndromu OHSS, patří mladý věk, malá tělesná hmotnost, polycystický ovariální syndrom, vyšší dávky exogenních gonadotropinů, vysoká nebo rychle se zvyšující absolutní hladina estradiolu v séru (> 900 pg/ml nebo 3 300 pmol/l při anovulaci), dřívější výskyty OHSS a velký počet rozvíjejících se ovariálních folikulů (3 folikuly o průměru ≥ 14 mm při anovulaci).

Přesným dodržováním doporučeného dávkování přípravku Pergoveris a FSH a režimu podávání lze minimalizovat riziko ovariální hyperstimulace. Z důvodu časné identifikace rizikových faktorů se doporučuje sledovat cykly stimulace pomocí ultrazvuku a provádět měření hladiny estradiolu.

Na základě ověřených důkazů lze předpokládat, že hCG hraje klíčovou roli pro spouštění OHSS, a dojde-li k otěhotnění, může být tento syndrom závažnější a může mít delší trvání. Z toho důvodu se doporučuje, aby v případě, že jsou zjištěny známky OHSS, jako je sérová hladina estradiolu > 5 500 pg/ml nebo > 20 200 pmol/l a/nebo celkový počet folikulů ≥ 40, nebyl podán hCG, a zároveň pacientku vyzvat, aby se zdržela pohlavního styku nebo používala bariérové metody antikoncepce po dobu nejméně 4 dní. OHSS se může rozvinout velmi rychle (během 24 hodin) nebo v průběhu několika dní až na velmi vážný zdravotní stav. Nejčastěji dochází k OHSS poté, co byla hormonální léčba ukončena, s maximem výskytu sedm až deset dní po léčbě. Obvykle se OHSS upraví sám s nástupem menstruace. Proto mají být pacientky po podání hCG sledovány alespoň po dobu dvou týdnů.

Pokud se vyskytne vážný OHSS, léčba gonadotropinem má být ukončena, pokud ještě probíhá. Pacientka má být hospitalizována a má být zahájena specifická léčba OHSS. Výskyt tohoto syndromu je vyšší u pacientek s polycystickým ovariálním onemocněním.

Předpokládá-li se riziko OHSS, je nutno vzít v úvahu možnost ukončení léčby.

Přetočení vaječníků

Přetočení vaječníků bylo zaznamenáno po léčbě jinými gonadotropiny. Může souviset s jinými rizikovými faktory, jako je OHSS, těhotenství, předchozí chirurgický zákrok v oblasti břišní, předchozí případ přetočení vaječníků, předchozí nebo aktuální ovariální cysty a polycystický ovariální syndrom. Poškození vaječníků v důsledku sníženého přísunu krve lze omezit včasnou diagnózou a okamžitým přetočením do správné polohy.

Vícečetné těhotenství

U pacientek podstupujících indukci ovulace je výskyt vícečetných těhotenství a porodů zvýšený ve srovnání s přirozeným početím. Většinou se jedná o dvojčata. S vícečetným těhotenstvím, zvláště při dvou a více plodech, je spojeno zvýšené riziko pro matku i plod. K minimalizaci rizika vícečetného těhotenství se doporučuje pečlivé monitorování ovariální odpovědi.

Před zahájením léčby by měly být pacientky upozorněny na riziko vícečetného těhotenství.
Pokud se předpokládá riziko vícečetného těhotenství, mělo by být zváženo ukončení léčby.

Potraty

U pacientek podstupujících stimulaci růstu folikulů pro indukci ovulace je riziko potratu zvýšeno ve srovnání s normální populací.

Mimoděložní těhotenství

Ženy s anamnézou onemocnění vejcovodů mají zvýšené riziko mimoděložního těhotenství, ať k němu dojde spontánním početím nebo po léčbě neplodnosti. Bylo zjištěno, že prevalence mimoděložního těhotenství po technologiích asistované reprodukce (ART) je ve srovnání s normální populaci vyšší.

Nádorová onemocnění reprodukčního systému

U žen, které podstoupily opakovanou léčbu neplodnosti, byla zaznamenána nádorová onemocnění reprodukčního systému, benigní i maligní. Nebylo dosud stanoveno, zda léčba gonadotropiny zvyšuje riziko těchto nádorů u neplodných žen, či ne.

Kongenitální malformace

Prevalence kongenitálních malformací po ART může být mírně vyšší než po spontánním otěhotnění. Je to považováno za důsledek rozdílů v charakteristice rodičů (např. věk matky, kvalita spermatu) a důsledek vícečetných těhotenství.

Tromboembolické příhody

U žen, které v nedávné době prodělaly nebo ještě trpí nějakým tromboembolickým onemocněním, a u žen s všeobecně známými rizikovými faktory tromboembolických příhod, jako je osobní či rodinná anamnéza, trombofilie nebo těžká obezita (body mass index > 30 kg/m^2), může léčba gonadotropiny ještě zvyšovat riziko. U těchto žen je třeba zvážit přínos podávání gonadotropinu vůči riziku. Je však třeba poznamenat, že samotné těhotenství, stejně jako OHSS, také představuje riziko tromboembolických příhod.

Sodík

Pergoveris obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Pergoveris injekční roztok v předplněném peru nesmí být podáván ve směsi s jinými léčivými přípravky v téže injekci.

Pergoveris injekční roztok v předplněném peru může být podáván souběžně s registrovaným přípravkem obsahujícím follitropin alfa v samostatných injekcích.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistuje indikace pro použití přípravku Pergoveris během těhotenství. Údaje u omezeného počtu těhotenství, během kterých byl lék užíván po řízené ovariální stimulaci, ukazují, že follitropin alfa a lutropin alfa nemají nežádoucí účinky na těhotenství, vývoj embryí nebo plodů, porod nebo postnatální vývoj. Ve studiích na zvířatech nebyly zjištěny teratogenní účinky těchto gonadotropinů. Nejsou k dispozici dostatečná klinická data, která by vylučovala teratogenní účinky přípravku Pergoveris v případě jeho užívání během těhotenství.

Kojení

Podávání přípravku Pergoveris není během kojení indikováno.

Fertilita

Pergoveris je indikován pro použití v případě infertility (viz bod 4.1).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pergoveris nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

K nejčastěji uváděným nežádoucím účinkům patří bolest hlavy, cysty na ovariích a reakce v místě vpichu injekce (např. bolest, erytém, hematom, otok a/nebo podráždění v místě vpichu injekce). Často je uváděn také mírný nebo středně závažný OHSS, který by měl být považován za riziko související se stimulací. Závažné případy OHSS jsou méně časté (viz bod 4.4).

Velmi vzácně pak může docházet k tromboembolickým příhodám, které jsou zpravidla spojeny s OHSS (viz bod 4.4).

Seznam nežádoucích účinků uvedený v tabulce

Níže je uveden seznam nežádoucích účinků podle tříd orgánových systémů MedDRA a podle četnosti. Kategorie četnosti jsou: velmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), velmi vzácné (< 1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy imunitního systému
Velmi vzácné: Mírné až závažné hypersenzitivní reakce včetně anafylaktických reakcí a šoku

Poruchy nervového systému
Velmi časté: Bolest hlavy

Cévní poruchy
Velmi vzácné: Tromboembolismus, obvykle spojený s vážným OHSS

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy
Velmi vzácné: Exacerbace či zhoršení astmatu

Gastrointestinální poruchy
Časté: Bolest břicha, distenze břicha, nepříjemné pocity v břiše, nevolnost, zvracení, průjem

Poruchy reprodukčního systému a prsu
Velmi časté: Ovariální cysty
Časté: Bolest prsů, bolesti v pánvi, mírný až středně vážný OHSS (včetně související symptomatologie)
Méně časté: Vážný OHSS (včetně související symptomatologie) (viz bod 4.4)
Vzácné: Komplikace vážného OHSS

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace
Velmi časté: Mírné až závažné reakce v místě vpichu injekce (např. bolest, zarudnutí, hematom, pohmoždění, otok a/nebo podráždění v místě vpichu injekce)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Příznaky

Účinky předávkování přípravkem Pergoveris nejsou známy. Nicméně existuje možnost vzniku OHSS, která je detailněji popsána v bodě 4.4.

Léčba

Léčba je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavní hormony a modulátory genitálního systému, gonadotropiny.
ATC kód: G03GA30.

Pergoveris je přípravek obsahující rekombinantní humánní folikulostimulační hormon (follitropin alfa, r-hFSH) a rekombinantní humánní luteinizační hormon (lutropin alfa, r-hLH); oba hormony byly získány z buněk čínského křečíka technologií rekombinantní DNA.

Mechanismus účinku

Přední lalok hypofýzy vylučuje luteinizační hormon (LH) a folikuly stimulující hormon (FSH) jako odpověď na hormon uvolňující gonadotropin (GnRH); LH i FSH hrají doplňkovou roli při vývoji folikulů a ovulaci. V thekálních buňkách stimuluje LH sekreci androgenů, které jsou přenášeny do granulózových buněk, kde jsou aromatázou přeměněny na estradiol (E2). V granulózových buňkách FSH stimuluje vývoj ovariálních folikulů, zatímco působení LH se podílí na vývoji folikulů, steroidogenezi a dozrávání.

Farmakodynamické účinky

Hladina inhibinu a estradiolu se po podání r-hFSH zvyšuje a následně dochází k indukci folikulárního vývoje. Zvýšení sérové hladiny inhibinu je rychlé a lze je pozorovat již třetí den podávání r-hFSH, zatímco hladina estradiolu potřebuje více času a zvýšení je pozorováno až od čtvrtého dne léčby. Celkový objem folikulů se začíná zvyšovat přibližně po 4 až 5 dnech denního podávání r-hFSH a v závislosti na odpovědi pacientky je maximálního účinku dosaženo přibližně po 10 dnech od zahájení podávání gonadotropinů. Hlavním účinkem podávání r-hLH je zvýšení sekrece E2, které závisí na dávce a posiluje účinek r-hFSH na růst folikulů.

Klinická účinnost

V klinických studiích byly pacientky se závažnou nedostatečností FSH a LH definovány endogenní hladinou LH v séru < 1,2 IU/l dle měření v referenční laboratoři. V těchto studiích byla četnost ovulace na cyklus 70 až 75 %. Je však třeba vzít v úvahu to, že existují rozdíly v měření LH v různých laboratořích.

V jedné klinické studii u žen s hypogonadotropním hypogonadismem a endogenní hladinou LH v séru pod 1,2 IU/l byla testována vhodná dávka r-hLH. Dávka 75 IU r-hLH denně (v kombinaci se 150 IU r-hFSH) vyvolala adekvátní růst folikulů a produkci estrogenu. Dávka 25 IU r-hLH denně (v kombinaci se 150 IU r-hFSH) nevyvolala dostatečný růst folikulů.

Proto podání přípravku Pergoveris obsahujícího méně než 75 IU r-hLH denně může poskytnout příliš nízké množství aktivity LH na zajištění adekvátního růstu folikulů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Klinické studie s přípravkem Pergoveris byly provedeny s lyofilizovanou lékovou formou. Komparativní klinická studie provedená s lyofilizovanou a tekutou lékovou formou prokázala bioekvivalenci mezi oběma lékovými formami.

Při současném podávání follitropinu alfa a lutropinu alfa nedochází k farmakokinetické interakci.

Follitropin alfa

Distribuce
Po intravenózním podání se lutropinu alfa rychle distribuuje s úvodním poločasem přibližně 2 hodiny a eliminuje se z těla s terminálním poločasem 14 až 17 hodin. Distribuční objem v rovnovážném stavu je v rozmezí 9 až 11 l.

Po subkutánním podání je absolutní biologická dostupnost 66 % a zdánlivý terminální poločas je v rozmezí 24 až 59 hodin. Proporcionalita dávky po subkutánním podání byla prokázána až do dávky 900 IU. Po opakovaném podání dochází k trojnásobné kumulaci follitropinu alfa a rovnovážného stavu je dosaženo za 3-4 dny.

Eliminace
Celková clearance je 0,6 l/h a asi 12 % dávky follitropinu alfa se vyloučí močí.

Lutropin alfa

Distribuce
Po intravenózním podání se lutropinu alfa rychle distribuuje s úvodním poločasem přibližně jedna hodina a eliminuje se z těla s terminálním poločasem kolem 9 až 11 hodin. Distribuční objem v rovnovážném stavu je v rozmezí 5 až 14 l. Lutropin alfa má lineární farmakokinetiku dle AUC, která je přímo úměrná podané dávce.

Po subkutánním podání je absolutní biologická dostupnost 56 % a zdánlivý terminální poločas je v rozmezí 8 až 21 hodin. Proporcionalita dávky po subkutánním podání byla prokázána až do dávky 450 IU. Farmakokinetika lutropinu alfa po jednorázovém a opakovaném podání lutotropinu alfa je srovnatelná a procento kumulace lutropinu alfa je minimální.

Eliminace
Celková clearance je v rozmezí 1,7 až 1,8 l/hod a méně než 5 % dávky se vyloučí močí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sacharóza
Arginin-hydrochlorid
Poloxamer 188
Methionin
Fenol
Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
Hydroxid sodný (na úpravu pH)
Kyselina fosforečná 85% (na úpravu pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření byla prokázána v období 28 dnů při teplotě 25 °C.
Po otevření může být přípravek uchováván po dobu maximálně 28 dnů při teplotě 25 °C. Doba a podmínky uchovávání po otevření odlišné od uvedených jsou zodpovědností uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky použití po otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Zásobní vložka 3 ml z bezbarvého skla (třídy I z borokřemičitanového skla s šedou plunžrovou zátkou z brombutylové pryže a zapertlovaným víčkem tvořeným šedou pryžovou zátkou ve formě septa a hliníkovým kroužkem) vložená do předplněného pera.

Jedno předplněné pero s přípravkem Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml obsahuje 0,72 ml injekčního roztoku a může zajistit podání tří dávek přípravku Pergoveris 150 IU/75 IU.

Balení 1 předplněného pera s přípravkem Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml a 7 injekčních jehel.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Používat se má pouze čirý roztok bez částic. Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován nejpozději 28 dnů po prvním otevření.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Návod k použití tohoto léčivého přípravku je uveden v příbalové informaci a v „Návodu k použití“.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/07/396/005

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25. června 2007
Datum posledního prodloužení registrace: 8. května 2017.

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM.RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedno vícedávkové předplněné pero obsahuje 900 IU (což odpovídá 66 mikrogramům) follitropinum alfa* (r-hFSH) a 450 IU (což odpovídá 18 mikrogramům) lutropinum alfa* (r-hLH) v 1,44 ml roztoku.

*rekombinantní humánní follitropin alfa a rekombinantní humánní lutropin alfa jsou vyráběny v buňkách čínského křečíka technologií rekombinantní DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).
Čirý, bezbarvý až slabě žlutý roztok.

pH roztoku je 6,5 až 7,5, jeho osmolalita je 250 až 400 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Pergoveris je indikován ke stimulaci vývoje folikulů u dospělých žen s vážnou nedostatečností LH a FSH.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Pergoveris má být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou poruch fertility.

Dávkování

U žen s nedostatečností LH a FSH je cílem léčby přípravkem Pergoveris podpora vývoje folikulů s následným konečným dozráváním po podání lidského choriového gonadotropinu (hCG). Pergoveris má být podáván každý den v injekci. Pokud pacientka trpí amenoreou a má nízkou sekreci endogenního estrogenu, léčba může být zahájena kdykoli.

Léčebný režim se zahajuje doporučenou dávkou přípravku Pergoveris obsahující 150 IU r-hFSH/75 IU r-hLH denně. Pokud se použije nižší než doporučená dávka přípravku Pergoveris denně, folikulární odpověď nemusí být uspokojivá, protože množství lutropinu alfa nemusí být dostatečné (viz bod 5.1).

Léčba má být upravena dle individuální odpovědi pacientky na základě měření velikosti folikulu ultrazvukem a estrogenní odpovědi.

Pokud se zdá, že by bylo třeba zvýšit dávku FSH, úprava má být provedena v intervalu 7 až 14 dní nejlépe o 37,5 IU až 75 IU za použití některého registrovaného přípravku obsahujícího follitropin alfa. Je možno prodloužit délku stimulace v jednom cyklu až na 5 týdnů.

Po dosažení optimální odpovědi má být podána jednorázová injekce 250 mikrogramů r-hCG nebo 5 000 až 10 000 IU hCG 24 až 48 hodin po poslední injekci přípravku Pergoveris. Pacientka by pak měla mít pohlavní styk v den podání hCG a následující den. Případně může být provedeno nitroděložní oplodnění nebo jiný lékařský zákrok asistované reprodukce podle posouzení klinického případu lékařem.

Lze uvažovat i o podpoře luteální fáze, jelikož nedostatek látek s luteotropní aktivitou (LH/hCG) po ovulaci může vést k předčasnému zániku žlutého tělíska.

V případě dosažení nadměrné odpovědi má být léčba ukončena a hCG vynechán. Léčba má být znovu zahájena v následujícím cyklu s nižšími dávkami FSH než v cyklu předchozím (viz bod 4.4).

Zvláštní populace

Starší lidé
U starší populace není náležitá indikace pro použití přípravku Pergoveris. Bezpečnost ani účinnost tohoto léčivého přípravku u starší populace nebyly stanoveny.

Porucha funkce ledvin nebo jater
Bezpečnost, účinnost ani farmakokinetika tohoto léčivého přípravku u pacientek s poruchou funkce ledvin nebo jater nebyly stanoveny.

Pediatrická populace
Použití tohoto léčivého přípravku u pediatrické populace není relevantní.

Způsob podání

Přípravek Pergoveris je určen k subkutánnímu podání. První injekce by měla být podána pod přímým lékařským dohledem. Podávání samotnou pacientkou by mělo být prováděno pouze u pacientek, které jsou dobře motivovány, adekvátně proškoleny a mají přístup k radě odborníka.

Návod k použití tohoto léčivého přípravku je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Pergoveris je kontraindikován u pacientek s/se:
- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- nádory hypotalamu nebo hypofýzy;
- zvětšením vaječníků nebo ovariálními cystami neznámého původu nesouvisejícími s polycystickým ovariálním onemocněním;
- gynekologickým krvácením neznámého původu;
- rakovinou vaječníků, dělohy nebo prsu.

Pergoveris nesmí být používán u stavů, kdy nelze předpokládat účinnou odpověď, jako jsou:
- primární selhání vaječníků;
- malformace pohlavních orgánů, inkompatibilní s těhotenstvím;
- fibroidní nádory dělohy inkompatibilní s těhotenstvím.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Obecná doporučení

Pergoveris obsahuje vysoce účinné gonadotropní látky, které mohou vyvolat mírné až závažné nežádoucí účinky, a které by měly být používány pouze lékaři s velkými zkušenostmi v oblasti neplodnosti a její léčby.

Před zahájením léčby má být určeno, že infertilita páru je vhodná k této léčbě a mají být zhodnoceny všechny předpokládané kontraindikace otěhotnění. Pacientky mají být zvláště vyšetřeny na hypotyreózu, nedostatečnost kůry nadledvin a hyperprolaktinemii a tyto stavy musí být adekvátně léčeny.

Léčba gonadotropinem klade určité časové nároky na lékaře a pomocné zdravotnické pracovníky i na dostupnost vhodných monitorovacích zařízení. U žen vyžaduje bezpečné a účinné použití přípravku Pergoveris monitorování ovariální odpovědi ultrazvukem, buď samotným, nebo lépe v kombinaci s měřením sérových hladin estradiolu, a to pravidelně. Odpověď jednotlivých pacientů na podání FSH/LH se může lišit, u některých pacientů je odpověď na FSH/LH slabá. U žen by měla být používána nejnižší ještě účinná dávka dle cíle léčby.

Porfýrie

Pacientky s porfýrií nebo s výskytem porfýrie v rodině by měly být během léčby přípravkem Pergoveris pečlivě sledovány. U těchto pacientek může přípravek Pergoveris zvyšovat riziko akutní ataky. Zhoršení nebo projevení se tohoto stavu může vyžadovat ukončení léčby.

Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)

Jedním z očekávaných účinků kontrolované stimulace ovarií je určité zvětšení ovarií. Častěji k němu dochází u žen se syndromem polycystických ovarií a obvykle odezní bez léčby.

Na rozdíl od zvětšení ovarií bez komplikací je OHSS stav, který se může projevit s různou závažností. Je charakterizován výrazným zvětšením ovarií, vysokou hladinou pohlavních hormonů v séru a zvýšením vaskulární permeability, což může vést ke kumulaci tekutiny v peritoneální, pleurální a vzácně perikardiální dutině.

U závažných případů OHSS mohou být pozorovány následující příznaky: bolest břicha, abdominální distenze, závažné zvětšení ovarií, zvýšení hmotnosti, dyspnoe, oligurie a gastrointestinální symptomy jako nauzea, zvracení a průjem.

Klinické vyšetření může odhalit hypovolémii, hemokoncentraci, elektrolytovou nerovnováhu, ascites, hemoperitoneum, pleurální výpotek, hydrothorax nebo akutní plicní nedostatečnost a tromboembolické příhody.

Velmi vzácně může být vážný OHSS zkomplikován torzí ovaria nebo tromboembolickými příhodami, např. plicní embolií, ischemickou cévní mozkovou příhodou nebo infarktem myokardu.

K nezávislým rizikovým faktorům, které mohou vést k rozvoji syndromu OHSS, patří mladý věk, malá tělesná hmotnost, polycystický ovariální syndrom, vyšší dávky exogenních gonadotropinů, vysoká nebo rychle se zvyšující absolutní hladina estradiolu v séru (> 900 pg/ml nebo 3 300 pmol/l při anovulaci), dřívější výskyty OHSS a velký počet rozvíjejících se ovariálních folikulů (3 folikuly o průměru ≥ 14 mm při anovulaci).

Přesným dodržováním doporučeného dávkování přípravku Pergoveris a FSH a režimu podávání lze minimalizovat riziko ovariální hyperstimulace. Z důvodu časné identifikace rizikových faktorů se doporučuje sledovat cykly stimulace pomocí ultrazvuku a provádět měření hladiny estradiolu.

Na základě ověřených důkazů lze předpokládat, že hCG hraje klíčovou roli pro spouštění OHSS, a dojde-li k otěhotnění, může být tento syndrom závažnější a může mít delší trvání. Z toho důvodu se doporučuje, aby v případě, že jsou zjištěny známky OHSS, jako je sérová hladina estradiolu > 5 500 pg/ml nebo > 20 200 pmol/l a/nebo celkový počet folikulů ≥ 40, nebyl podán hCG, a zároveň pacientku vyzvat, aby se zdržela pohlavního styku nebo používala bariérové metody antikoncepce po dobu nejméně 4 dní. OHSS se může rozvinout velmi rychle (během 24 hodin) nebo v průběhu několika dní až na velmi vážný zdravotní stav. Nejčastěji dochází k OHSS poté, co byla hormonální léčba ukončena, s maximem výskytu sedm až deset dní po léčbě. Obvykle se OHSS upraví sám s nástupem menstruace. Proto mají být pacientky po podání hCG sledovány alespoň po dobu dvou týdnů.

Pokud se vyskytne vážný OHSS, léčba gonadotropinem má být ukončena, pokud ještě probíhá. Pacientka má být hospitalizována a má být zahájena specifická léčba OHSS. Výskyt tohoto syndromu je vyšší u pacientek s polycystickým ovariálním onemocněním.

Předpokládá-li se riziko OHSS, je nutno vzít v úvahu možnost ukončení léčby.

Přetočení vaječníků

Přetočení vaječníků bylo zaznamenáno po léčbě jinými gonadotropiny. Může souviset s jinými rizikovými faktory, jako je OHSS, těhotenství, předchozí chirurgický zákrok v oblasti břišní, předchozí případ přetočení vaječníků, předchozí nebo aktuální ovariální cysty a polycystický ovariální syndrom. Poškození vaječníků v důsledku sníženého přísunu krve lze omezit včasnou diagnózou a okamžitým přetočením do správné polohy.

Vícečetné těhotenství

U pacientek podstupujících indukci ovulace je výskyt vícečetných těhotenství a porodů zvýšený ve srovnání s přirozeným početím. Většinou se jedná o dvojčata. S vícečetným těhotenstvím, zvláště při dvou a více plodech, je spojeno zvýšené riziko pro matku i plod. K minimalizaci rizika vícečetného těhotenství se doporučuje pečlivé monitorování ovariální odpovědi.

Před zahájením léčby by měly být pacientky upozorněny na riziko vícečetného těhotenství.
Pokud se předpokládá riziko vícečetného těhotenství, mělo by být zváženo ukončení léčby.

Potraty

U pacientek podstupujících stimulaci růstu folikulů pro indukci ovulace je riziko potratu zvýšeno ve srovnání s normální populací.

Mimoděložní těhotenství

Ženy s anamnézou onemocnění vejcovodů mají zvýšené riziko mimoděložního těhotenství, ať k němu dojde spontánním početím nebo po léčbě neplodnosti. Bylo zjištěno, že prevalence mimoděložního těhotenství po technologiích asistované reprodukce (ART) je ve srovnání s normální populaci vyšší.

Nádorová onemocnění reprodukčního systému

U žen, které podstoupily opakovanou léčbu neplodnosti, byla zaznamenána nádorová onemocnění reprodukčního systému, benigní i maligní. Nebylo dosud stanoveno, zda léčba gonadotropiny zvyšuje riziko těchto nádorů u neplodných žen, či ne.

Kongenitální malformace

Prevalence kongenitálních malformací po ART může být mírně vyšší než po spontánním otěhotnění. Je to považováno za důsledek rozdílů v charakteristice rodičů (např. věk matky, kvalita spermatu) a důsledek vícečetných těhotenství.

Tromboembolické příhody

U žen, které v nedávné době prodělaly nebo ještě trpí nějakým tromboembolickým onemocněním, a u žen s všeobecně známými rizikovými faktory tromboembolických příhod, jako je osobní či rodinná anamnéza, trombofilie nebo těžká obezita (body mass index > 30 kg/m^2), může léčba gonadotropiny ještě zvyšovat riziko. U těchto žen je třeba zvážit přínos podávání gonadotropinu vůči riziku. Je však třeba poznamenat, že samotné těhotenství, stejně jako OHSS, také představuje riziko tromboembolických příhod.

Sodík

Pergoveris obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Pergoveris injekční roztok v předplněném peru nesmí být podáván ve směsi s jinými léčivými přípravky v téže injekci.

Pergoveris injekční roztok v předplněném peru může být podáván souběžně s registrovaným přípravkem obsahujícím follitropin alfa v samostatných injekcích.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistuje indikace pro použití přípravku Pergoveris během těhotenství. Údaje u omezeného počtu těhotenství, během kterých byl lék užíván po řízené ovariální stimulaci, ukazují, že follitropin alfa a lutropin alfa nemají nežádoucí účinky na těhotenství, vývoj embryí nebo plodů, porod nebo postnatální vývoj. Ve studiích na zvířatech nebyly zjištěny teratogenní účinky těchto gonadotropinů. Nejsou k dispozici dostatečná klinická data, která by vylučovala teratogenní účinky přípravku Pergoveris v případě jeho užívání během těhotenství.

Kojení

Podávání přípravku Pergoveris není během kojení indikováno.

Fertilita

Pergoveris je indikován pro použití v případě infertility (viz bod 4.1).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pergoveris nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

K nejčastěji uváděným nežádoucím účinkům patří bolest hlavy, cysty na ovariích a reakce v místě vpichu injekce (např. bolest, erytém, hematom, otok a/nebo podráždění v místě vpichu injekce). Často je uváděn také mírný nebo středně závažný OHSS, který by měl být považován za riziko související se stimulací. Závažné případy OHSS jsou méně časté (viz bod 4.4).

Velmi vzácně pak může docházet k tromboembolickým příhodám, které jsou zpravidla spojeny s OHSS (viz bod 4.4).

Seznam nežádoucích účinků uvedený v tabulce

Níže je uveden seznam nežádoucích účinků podle tříd orgánových systémů MedDRA a podle četnosti. Kategorie četnosti jsou: velmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), velmi vzácné (< 1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy imunitního systému
Velmi vzácné: Mírné až závažné hypersenzitivní reakce včetně anafylaktických reakcí a šoku

Poruchy nervového systému
Velmi časté: Bolest hlavy

Cévní poruchy
Velmi vzácné: Tromboembolismus, obvykle spojený s vážným OHSS

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy
Velmi vzácné: Exacerbace či zhoršení astmatu

Gastrointestinální poruchy
Časté: Bolest břicha, distenze břicha, nepříjemné pocity v břiše, nevolnost, zvracení, průjem

Poruchy reprodukčního systému a prsu
Velmi časté: Ovariální cysty
Časté: Bolest prsů, bolesti v pánvi, mírný až středně vážný OHSS (včetně související symptomatologie)
Méně časté: Vážný OHSS (včetně související symptomatologie) (viz bod 4.4)
Vzácné: Komplikace vážného OHSS

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace
Velmi časté: Mírné až závažné reakce v místě vpichu injekce (např. bolest, zarudnutí, hematom, pohmoždění, otok a/nebo podráždění v místě vpichu injekce)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Příznaky

Účinky předávkování přípravkem Pergoveris nejsou známy. Nicméně existuje možnost vzniku OHSS, která je detailněji popsána v bodě 4.4.

Léčba

Léčba je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavní hormony a modulátory genitálního systému, gonadotropiny.
ATC kód: G03GA30.

Pergoveris je přípravek obsahující rekombinantní humánní folikulostimulační hormon (follitropin alfa, r-hFSH) a rekombinantní humánní luteinizační hormon (lutropin alfa, r-hLH); oba hormony byly získány z buněk čínského křečíka technologií rekombinantní DNA.

Mechanismus účinku

Přední lalok hypofýzy vylučuje luteinizační hormon (LH) a folikuly stimulující hormon (FSH) jako odpověď na hormon uvolňující gonadotropin (GnRH); LH i FSH hrají doplňkovou roli při vývoji folikulů a ovulaci. V thekálních buňkách stimuluje LH sekreci androgenů, které jsou přenášeny do granulózových buněk, kde jsou aromatázou přeměněny na estradiol (E2). V granulózových buňkách FSH stimuluje vývoj ovariálních folikulů, zatímco působení LH se podílí na vývoji folikulů, steroidogenezi a dozrávání.

Farmakodynamické účinky

Hladina inhibinu a estradiolu se po podání r-hFSH zvyšuje a následně dochází k indukci folikulárního vývoje. Zvýšení sérové hladiny inhibinu je rychlé a lze je pozorovat již třetí den podávání r-hFSH, zatímco hladina estradiolu potřebuje více času a zvýšení je pozorováno až od čtvrtého dne léčby. Celkový objem folikulů se začíná zvyšovat přibližně po 4 až 5 dnech denního podávání r-hFSH a v závislosti na odpovědi pacientky je maximálního účinku dosaženo přibližně po 10 dnech od zahájení podávání gonadotropinů. Hlavním účinkem podávání r-hLH je zvýšení sekrece E2, které závisí na dávce a posiluje účinek r-hFSH na růst folikulů.

Klinická účinnost

V klinických studiích byly pacientky se závažnou nedostatečností FSH a LH definovány endogenní hladinou LH v séru < 1,2 IU/l dle měření v referenční laboratoři. V těchto studiích byla četnost ovulace na cyklus 70 až 75 %. Je však třeba vzít v úvahu to, že existují rozdíly v měření LH v různých laboratořích.

V jedné klinické studii u žen s hypogonadotropním hypogonadismem a endogenní hladinou LH v séru pod 1,2 IU/l byla testována vhodná dávka r-hLH. Dávka 75 IU r-hLH denně (v kombinaci se 150 IU r-hFSH) vyvolala adekvátní růst folikulů a produkci estrogenu. Dávka 25 IU r-hLH denně (v kombinaci se 150 IU r-hFSH) nevyvolala dostatečný růst folikulů.

Proto podání přípravku Pergoveris obsahujícího méně než 75 IU r-hLH denně může poskytnout příliš nízké množství aktivity LH na zajištění adekvátního růstu folikulů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Klinické studie s přípravkem Pergoveris byly provedeny s lyofilizovanou lékovou formou. Komparativní klinická studie provedená s lyofilizovanou a tekutou lékovou formou prokázala bioekvivalenci mezi oběma lékovými formami.

Při současném podávání follitropinu alfa a lutropinu alfa nedochází k farmakokinetické interakci.

Follitropin alfa

Distribuce
Po intravenózním podání se lutropinu alfa rychle distribuuje s úvodním poločasem přibližně 2 hodiny a eliminuje se z těla s terminálním poločasem 14 až 17 hodin. Distribuční objem v rovnovážném stavu je v rozmezí 9 až 11 l.

Po subkutánním podání je absolutní biologická dostupnost 66 % a zdánlivý terminální poločas je v rozmezí 24 až 59 hodin. Proporcionalita dávky po subkutánním podání byla prokázána až do dávky 900 IU. Po opakovaném podání dochází k trojnásobné kumulaci follitropinu alfa a rovnovážného stavu je dosaženo za 3-4 dny.

Eliminace
Celková clearance je 0,6 l/h a asi 12 % dávky follitropinu alfa se vyloučí močí.

Lutropin alfa

Distribuce
Po intravenózním podání se lutropinu alfa rychle distribuuje s úvodním poločasem přibližně jedna hodina a eliminuje se z těla s terminálním poločasem kolem 9 až 11 hodin. Distribuční objem v rovnovážném stavu je v rozmezí 5 až 14 l. Lutropin alfa má lineární farmakokinetiku dle AUC, která je přímo úměrná podané dávce.

Po subkutánním podání je absolutní biologická dostupnost 56 % a zdánlivý terminální poločas je v rozmezí 8 až 21 hodin. Proporcionalita dávky po subkutánním podání byla prokázána až do dávky 450 IU. Farmakokinetika lutropinu alfa po jednorázovém a opakovaném podání lutotropinu alfa je srovnatelná a procento kumulace lutropinu alfa je minimální.

Eliminace
Celková clearance je v rozmezí 1,7 až 1,8 l/hod a méně než 5 % dávky se vyloučí močí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sacharóza
Arginin-hydrochlorid
Poloxamer 188
Methionin
Fenol
Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
Hydroxid sodný (na úpravu pH)
Kyselina fosforečná 85% (na úpravu pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření byla prokázána v období 28 dnů při teplotě 25 °C.
Po otevření může být přípravek uchováván po dobu maximálně 28 dnů při teplotě 25 °C. Doba a podmínky uchovávání po otevření odlišné od uvedených jsou zodpovědností uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky použití po otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Zásobní vložka 3 ml z bezbarvého skla (třídy I z borokřemičitanového skla s šedou plunžrovou zátkou z brombutylové pryže a zapertlovaným víčkem tvořeným šedou pryžovou zátkou ve formě septa a hliníkovým kroužkem) vložená do předplněného pera.

Jedno předplněné pero s přípravkem Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml obsahuje 1,44 ml injekčního roztoku a může zajistit podání šesti dávek přípravku Pergoveris 150 IU/75 IU.

Balení 1 předplněného pera s přípravkem Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml a 14 injekčních jehel.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Používat se má pouze čirý roztok bez částic. Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován nejpozději 28 dnů po prvním otevření.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Návod k použití tohoto léčivého přípravku je uveden v příbalové informaci a v „Návodu k použití“.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/07/396/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25. června 2007
Datum posledního prodloužení registrace: 8. května 2017.

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM.RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

PŘÍLOHA II

A. VÝROBCI BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

A. VÝROBCI BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců biologických léčivých látek

Merck Serono S.A.
Zone Industrielle de l'Ouriettaz
1170 Aubonne
Švýcarsko

Merck S.L.
C/ Batanes 1
Tres Cantos
28760 Madrid
Španělsko

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15 (Zona Industriale)
70026 Modugno (Bari)
Itálie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:
- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pergoveris 150 IU/75 IU, prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
follitropinum alfa/lutropinum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 150 IU follitropinum alfa (r-hFSH) (což odpovídá 11 mikrogramům) a 75 IU lutropinum alfa (r-hLH) (což odpovídá 3 mikrogramům).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky:
Prášek: dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, methionin, polysorbát 20, sacharóza, hydroxid sodný (na úpravu pH) a kyselina fosforečná 85% (na úpravu pH).
Rozpouštědlo: voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

1 injekční lahvička prášku
1 injekční lahvička s rozpouštědlem.
3 injekční lahvičky prášku
3 injekční lahvičky s rozpouštědlem.
10 injekčních lahviček prášku
10 injekčních lahviček s rozpouštědlem.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Pro dobu použitelnosti přípravku po jeho rekonstituci si přečtěte příbalovou informaci.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/07/396/001: 1 injekční lahvička prášku pro injekční roztok
1 injekční lahvička s rozpouštědlem

EU/1/07/396/002: 3 injekční lahvičky prášku pro injekční roztok)
3 injekční lahvičky s rozpouštědlem.

EU/1/07/396/003: 10 injekčních lahviček prášku pro injekční roztok)
10 injekčních lahviček s rozpouštědlem.

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:
č.š. rozpouštědla:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

pergoveris 150 iu/75 iu

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

PERGOVERIS 150 IU/75 IU, OZNAČENÍ INJEKČNÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pergoveris 150 IU/75 IU, prášek pro injekční roztok.
follitropinum alfa/lutropinum alfa
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

150 IU r--hFSH/75 IU r-hLH

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S ROZPOUŠTĚDLEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro použití s přípravkem Pergoveris
voda pro injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PERGOVERIS (300 IU + 150 IU)/0,48 ML INJEKČNÍ ROZTOK V PŘEDPLNĚNÉM PERU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml injekční roztok v předplněném peru
follitropinum alfa/lutropinum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 300 IU (odpovídá 22 mikrogramům) follitropinum alfa (r-hFSH) a 150 IU (odpovídá 6 mikrogramům) lutropinum alfa (r-hLH) v 0,48 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: Sacharóza, arginin-hydrochlorid, poloxamer 188, methionin, fenol, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný a kyselina fosforečná 85% (na úpravu pH), voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 vícedávkové předplněné pero obsahující 0,48 ml roztoku
5 injekčních jehel

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:
Po otevření může být léčivý přípravek uchováván po dobu maximálně 28 dnů při teplotě 25 °C.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/07/396/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

pergoveris (300 iu + 150 iu)/0,48 ml pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

PERGOVERIS (300 IU + 150 IU)/0,48 ML INJEKČNÍ ROZTOK V PŘEDPLNĚNÉM PERU, ŠTÍTEK PERA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml injekce
follitropinum alfa/lutropinum alfa
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP
Doba použitelnosti po prvním použití: 28 dnů

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

300 IU r-hFSH-150 IU r-hLH/0,48 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PERGOVERIS (450 IU + 225 IU)/0,72 ML INJEKČNÍ ROZTOK V PŘEDPLNĚNÉM PERU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml injekční roztok v předplněném peru
follitropinum alfa/lutropinum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 450 IU (odpovídá 33 mikrogramům) follitropinum alfa (r-hFSH) a 225 IU (odpovídá 9 mikrogramům) lutropinum alfa (r-hLH) v 0,72 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: Sacharóza, arginin-hydrochlorid, poloxamer 188, methionin, fenol, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný a kyselina fosforečná 85% (na úpravu pH), voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 vícedávkové předplněné pero obsahující 0,72 ml roztoku
7 injekčních jehel

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:
Po otevření může být léčivý přípravek uchováván po dobu maximálně 28 dnů při teplotě 25 °C.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/07/396/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

pergoveris (450 iu/225 iu)/0,72ml pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

PERGOVERIS (450 IU + 225 IU)/0,72 ML INJEKČNÍ ROZTOK V PŘEDPLNĚNÉM PERU, ŠTÍTEK PERA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml injekce
follitropinum alfa/lutropinum alfa
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP
Doba použitelnosti po prvním použití: 28 dnů

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

450 IU r-hFSH-225 IU r-hLH/0,72 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PERGOVERIS (900 IU + 450 IU)/1,44 ML INJEKČNÍ ROZTOK V PŘEDPLNĚNÉM PERU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml injekční roztok v předplněném peru
follitropinum alfa/lutropinum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 900 IU (odpovídá 66 mikrogramům) follitropinum alfa (r-hFSH) a 450 IU (odpovídá 18 mikrogramům) lutropinum alfa (r-hLH) v 1,44 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: Sacharóza, arginin-hydrochlorid, poloxamer 188, methionin, fenol, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný a kyselina fosforečná 85% (na úpravu pH), voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 vícedávkové předplněné pero obsahující 1,44 ml roztoku
14 injekčních jehel

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:
Po otevření může být léčivý přípravek uchováván po dobu maximálně 28 dnů při teplotě 25 °C.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/07/396/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

pergoveris (900 iu + 450 iu)/1,44 ml pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

PERGOVERIS (900 IU + 450 IU)/1,44 ML INJEKČNÍ ROZTOK V PŘEDPLNĚNÉM PERU, ŠTÍTEK PERA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml injekce
follitropinum alfa/lutropinum alfa
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP
Doba použitelnosti po prvním použití: 28 dnů

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

900 IU r-hFSH-450 IU r-hLH/1,44 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Pergoveris 150 IU/75 IU, prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
follitropinum alfa/lutropinum alfa

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Pergoveris a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Pergoveris používat
3. Jak se Pergoveris používá
4. Možné nežádoucí účinky
5 Jak Pergoveris uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Pergoveris a k čemu se používá

Co je Pergoveris
Pergoveris obsahuje dvě různé léčivé látky, které se nazývají „follitropin alfa“ a „lutropin alfa“. Obě patří do skupiny hormonů, kterým se říká „gonadotropiny“; tyto hormony se podílí na rozmnožování a plodnosti.

K čemu se Pergoveris používá
Tento léčivý přípravek se používá ke stimulaci vývoje folikulů ve Vašich vaječnících (každý folikul obsahuje vajíčko). Tato léčba Vám může pomoci otěhotnět. Přípravek je určen k použití u dospělých žen (18 nebo více let), které mají nízkou hladinu (závažný nedostatek) „folikuly stimulující hormon“ (FSH) a „luteinizačního hormonu“ (LH). Tyto ženy jsou obvykle neplodné.

Jak Pergoveris účinkuje
Léčivými látkami v přípravku Pergoveris jsou kopie přírodních hormonů FSH a LH. Ve Vašem těle:
- FSH stimuluje produkci vajíček;
- LH stimuluje uvolňování vajíček.

Náhradou chybějících hormonů umožňuje Pergoveris vývoj folikulu u žen s nízkou hladinou FSH a LH. Z něj se pak uvolní vajíčko po injekci hormonu, který se nazývá „humánní choriový gonadotropin“ (hCG). Tento postup pomáhá ženám otěhotnět.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Pergoveris používat

Před zahájením léčby musí Vaši plodnost i plodnost Vašeho partnera vyšetřit lékař s praxí v léčení poruch plodnosti.

Nepoužívejte Pergoveris
- jestliže jste alergická na folikuly stimulující hormon (FSH), luteinizační hormon (LH) nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže máte mozkový nádor (hypotalamu a hypofýzy),

- jestliže máte zvětšené vaječníky nebo váčky na vaječnících, naplněné tekutinou (ovariální cysty) neznámého původu,
- jestliže máte nevysvětlené krvácení z pochvy,
- jestliže máte rakovinu vaječníků, dělohy nebo prsů,
- jestliže máte onemocnění znemožňující normální otěhotnění, jako je například -předčasná menopauza, malformace pohlavních orgánů nebo nezhoubné nádory dělohy.

Pokud se Vás některý z výše popsaných stavů týká, tento lék neužívejte. Nejste-li si jista, poraďte se s lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, než tento lék začnete používat.

Upozornění a opatření
Před použitím přípravku Pergoveris se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Porfýrie
Před použitím přípravku se poraďte se svým lékařem, pokud Vy nebo některý člen Vaší rodiny trpíte porfyrií (neschopností rozkládat porfyriny, onemocnění, které se může přenášet z rodičů na děti).

Lékaře informujte ihned, jestliže:
- Vaše pokožka začne slábnout a začnou se na ní snadno tvořit puchýře, zvláště v místech, která byla často vystavena slunečnímu světlu,
- Vás bude bolet žaludek, ruce nebo nohy.

Ve výše uvedených případech Vám může lékař doporučit ukončení léčby.

Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)
Tento lék stimuluje Vaše vaječníky. Tím se zvyšuje riziko rozvoje syndromu ovariální hyperstimulace (OHSS). To je stav, kdy se folikuly rozvinou příliš a stanou se z nich velké cysty. Budete-li trpět bolestí podbřišku, rychle přibývat na váze, bude-li Vám špatně nebo budete zvracet, případně budete-li mít dýchací potíže, řekněte o tom ihned svému lékaři. Ten Vás pak možná požádá, abyste lék přestala používat (viz bod 4, „Nejzávažnější nežádoucí účinky“).

Pokud však nemáte ovulaci a pokud se dodržují doporučené dávky a režim podávání, vznik závažného syndromu OHSS je méně pravděpodobný. Léčba přípravkem Pergoveris zřídka způsobuje závažný syndrom OHSS. Pravděpodobnost jeho vývoje je vyšší, pokud je podán lék pro finální dozrání folikulů (obsahující humánní choriový gonadotropin, hCG) (viz bod 3 „Kolik přípravku používat“). Pokud se u Vás syndrom OHSS projeví, je možné, že Vám lékař v průběhu daného cyklu léčby nebude podávat hormon hCG a požádá Vás, abyste se po dobu aspoň čtyř dnů zdržela pohlavního styku nebo používala některou z bariérových metod antikoncepce.

Váš lékař zajistí pečlivé sledování odpovědi vaječníků vyšetřením ultrazvukem a pomocí krevních testů (stanovení estradiolu) před léčbou i během léčby.

Vícečetné těhotenství
Při užívání přípravku Pergoveris máte vyšší riziko, že otěhotníte s více než jedním plodem zároveň (tzv. „vícečetné těhotenství“, obvykle se jedná o dvojčata), než kdyby bylo dítě počato přirozeně. S vícečetným těhotenstvím mohou být spojeny zdravotní komplikace pro Vás nebo pro Vaše děti. Riziko vícečetného těhotenství můžete snížit užíváním správné dávky přípravku Pergoveris ve správnou dobu.

K minimalizaci rizika vzniku vícečetného těhotenství se doporučuje vyšetření ultrazvukem a provádění krevních testů.

Potrat
Při podstupování asistované reprodukce nebo stimulace vaječníků, aby produkovaly vajíčka, je pravděpodobnost ztráty těhotenství (potratu) vyšší než u průměrných žen.

Mimoděložní těhotenství
U žen, které měly někdy neprůchodné nebo poškozené vejcovody (onemocnění vejcovodů), existuje riziko těhotenství, kdy se embryo uhnízdí mimo dělohu (mimoděložní těhotenství).
K tomu může dojít, ať k otěhotnění došlo přirozeným početím, nebo metodou asistované reprodukce.

Potíže se srážlivostí krve (tromboembolické příhody)
Pokud se u Vás nebo u některého člena Vaší rodiny vyskytly krevní sraženiny v nohou nebo v plicích, infarkt myokardu nebo mrtvice, poraďte se se svým lékařem, než začnete používat Pergoveris. Může u Vás existovat vyšší riziko vzniku závažných krevních sraženin, případně se již existující sraženiny mohou při užívání přípravku Pergoveris zhoršit.

Nádory pohlavních orgánů
U žen, které podstoupily opakovanou medikamentózní léčbu neplodnosti, byla zaznamenána nádorová onemocnění vaječníků a jiných reprodukčních (rozmnožovacích) orgánů, nezhoubná i zhoubná.

Alergické reakce
Občas byly zaznamenány nezávažné alergické reakce na přípravek Pergoveris. Jestliže jste někdy měla alergickou reakci na podobný typ přípravku, poraďte se se svým lékařem, než začnete užívat Pergoveris.

Děti a dospívající
Pergoveris není indikován pro použití u dětí a u dospívajících do věku 18 let.

Další léčivé přípravky a Pergoveris
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užívala nebo které možná budete užívat.

Pergoveris nepoužívejte v jedné injekci s jinými léčivy, vyjma follitropinu alfa, je-li předepsán Vaším lékařem.

Těhotenství a kojení
Nepoužívejte Pergoveris, jste-li těhotná nebo pokud kojíte.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Neočekává se, že by tento léčivý přípravek měl nějaký vliv na schopnost řídit vozidla nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Pergoveris obsahuje sodík
Pergoveris obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se Pergoveris používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistá, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Použití tohoto léčivého přípravku
- Pergoveris je určen k injekčnímu podání, přímo pod kůži (subkutánní podání). Aby bylo podráždění pokožky co nejmenší, volte každý den jiné místo pro injekci.
- Dodává se jako prášek a rozpouštědlo, které musíte smíchat dohromady a ihned použít.
- Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám ukážou, jak tento lék připravit a použít. Dohlédnou také na Vaši první aplikaci injekce.
- Pokud shledají, že si můžete Pergoveris bezpečně podávat, můžete si lék připravovat a aplikovat samostatně doma. Přitom si pozorně přečtěte pokyny v části „Jak prášek Pergoveris s rozpouštědlem připravit a používat” a řiďte se jimi.

Kolik přípravku používat
Obvyklá počáteční dávka je jedna injekční lahvička přípravku Pergoveris denně.

- Na základě Vaší odpovědi na léčbu se může lékař rozhodnout přidat každý den k Vaší injekci přípravku Pergoveris dávku registrovaného přípravku obsahujícího follitropin alfa. V tom případě se dávka follitropinu alfa obvykle zvýší každých 7 nebo 14 dnů o 37,5 - 75 IU.
- V léčbě se pokračuje tak dlouho, až se u Vás objeví žádoucí odpověď na léčbu. To nastane, když se u Vás vytvoří vhodný folikul, prokázaný ultrazvukovým vyšetřením a krevními testy.
- To může trvat až 5 týdnů.

Jakmile se u Vás projeví žádoucí odpověď, dostanete jednu injekci humánního choriového gonadotropinu (hCG) 24 až 48 hodin po Vaší poslední injekci přípravku Pergoveris. Nejlepší doba na pohlavní styk je v den injekce hCG a den poté. Případně může být provedena intrauterinní inseminace (vstříknutí spermatu do dělohy) nebo jiný lékařský zákrok asistované reprodukce podle posouzení lékaře.

Bude-li odpověď Vašeho organismu naopak příliš silná, bude Vaše léčba ukončena a injekci hCG nedostanete (viz bod 2, „Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)“). V tom případě Vám lékař v následujícím cyklu podá nižší dávku follitropinu alfa.

Jak prášek Pergoveris připravit a používat
Před zahájením přípravy si prosím nejprve důkladně přečtěte všechny následující pokyny.
Injekci si aplikujte každý den vždy ve stejnou denní dobu.

1. Umyjte si ruce a najděte si nějaké vhodné čisté místo.

- Je důležité, aby Vaše ruce a pomůcky byly co nejčistší.
- Vhodným místem je například čistý stůl nebo pracovní deska v kuchyni.

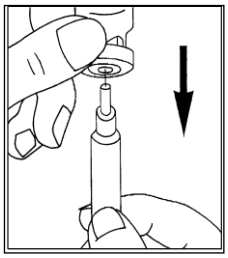
2. Připravte si všechny věci, které budete potřebovat, a rozložte si je na pracovní ploše:

- 1 injekční lahvičku s přípravkem Pergoveris,
- 1 injekční lahvičku s rozpouštědlem.

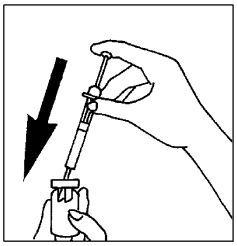
Další pomůcky, které nejsou součástí balení:

- 2 tamponky namočené v alkoholu,
- 1 prázdnou injekční stříkačku k podání injekce,
- 1 jehlu pro přípravu,
- 1 tenkou jehlu k podání injekce pod kůži,
- 1 pevnou nádobu na vyhození skla a jehel.

3. Příprava roztoku

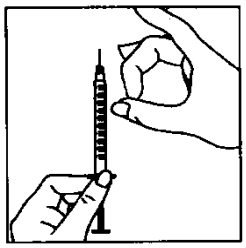


- Odstraňte ochranné víčko z injekční lahvičky naplněné vodou (injekční lahvičky s rozpouštědlem).
- Nasaďte jehlu na přípravu roztoku na prázdnou injekční stříkačku k podání injekce.
- Nasajte do stříkačky trochu vzduchu natažením pístu přibližně ke značce 1 ml.
- Zasuňte jehlu do injekční lahvičky a stlačte píst, aby se vytlačil vzduch.
- Injekční lahvičku otočte dnem vzhůru a opatrně nasajte všechnu vodu (rozpouštědlo).
- Vytáhněte injekční stříkačku z injekční lahvičky a opatrně ji položte. Nedotýkejte se jehly a dávejte také pozor, aby se jehla ničeho nedotýkala.



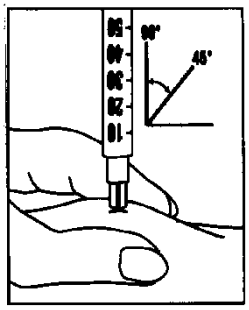
- Odstraňte ochranné víčko z injekční lahvičky naplněné práškem Pergoveris.
- Vezměte stříkačku a pomalu vstříkněte obsah stříkačky do injekční lahvičky s práškem.
- Opatrně krouživým pohybem obsah promíchejte, aniž byste stříkačku vyjímala. Netřepejte.
- Až se prášek rozpustí (k čemuž obvykle dojde ihned), zkontrolujte, zda je výsledný roztok čirý a zda neobsahuje částice.
- Otočte injekční lahvičku dnem vzhůru a opatrně natáhněte roztok zpět do stříkačky. Znovu zkontrolujte, zda roztok neobsahuje částice; není-li roztok čirý, nepoužívejte jej.

4. Příprava injekční stříkačky k podání injekce



- Vyměňte jehlu za tenkou injekční jehlu.
- Odstraňte všechny vzduchové bubliny: Pokud spatříte v injekční stříkačce vzduchové bubliny, podržte stříkačku s jehlou mířící vzhůru a jemně klepněte do stříkačky, až se všechny bubliny shromáždí nahoře. Stlačte píst, dokud všechny bubliny nevymizí.

5. Podání dávky



- Roztok okamžitě aplikujte. Lékař nebo zdravotní sestra Vám již poradili, kam injekci podat (např. břicho, přední část stehna). Aby bylo podráždění pokožky co nejmenší, volte každý den jiné místo pro injekci.
- Zvolené místo na kůži krouživým pohybem očistěte pomocí tamponku namočeného do alkoholu.
- Kůži na zvoleném místě stlačte k sobě a vpíchněte jehlu pod úhlem 45° až 90° pohybem připomínajícím zapíchnutí šipky.
- Injekci aplikujte pod kůži, jak jste byla poučena. Nevpichujte injekci přímo do žíly.
- Injekci vpíchněte pod kůži a jemně tlačte na píst. Se vstříknutím veškerého roztoku nemusíte nijak spěchat.
- Potom jehlu vytáhněte a očistěte místo vpichu krouživým pohybem pomocí nového tamponku namočeného v alkoholu.

6. Po vpíchnutí injekce

Všechny použité předměty zlikvidujte. Jakmile dokončíte injekci, okamžitě vyhoďte všechny jehly a prázdné injekční lahvičky do nádoby na ostrý odpad. Všechen nespotřebovaný roztok musí být zlikvidován.

Jestliže jste použila více přípravku Pergoveris, než jste měla
Účinek předávkování přípravkem Pergoveris není znám, lze však očekávat vznik OHSS. K tomu však může dojít jen po současném podání hCG (viz bod 2, „Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)“).

Jestliže jste zapomněla použít přípravek Pergoveris
Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradila vynechanou dávku. Kontaktujte prosím svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejzávažnější nežádoucí účinky
Pokud pocítíte kterýkoli z níže uvedených nežádoucích účinků, informujte o tom ihned svého lékaře. Lékař Vás může požádat, abyste přestala Pergoveris užívat.

Alergické reakce
Alergické reakce, například vyrážka, zarudnutí pokožky, kopřivka, otok obličeje s dýchacími potížemi, mohou být někdy závažné. Tyto nežádoucí účinky jsou velmi vzácné.

Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)
- Bolesti v podbřišku spolu s nevolností a zvracením. Může se jednat o příznaky syndromu ovariální hyperstimulace (OHSS). Vaše vaječníky mohou nadměrně reagovat na léčbu a vytvářet velké váčky naplněné tekutinou, neboli cysty (viz bod 2 „Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)“). Tento nežádoucí účinek je častý. Dojde-li k tomu, Váš lékař Vás bude muset co nejdříve vyšetřit.
- Syndrom OHSS může být závažný s jasně zvětšenými vaječníky, se sníženou tvorbou moči, přírůstkem hmotnosti, dýchacími potížemi a případně hromaděním tekutiny v břiše nebo v hrudníku. Takový nežádoucí účinek je méně častý (může se vyskytnout u 1 osoby ze 100).
- Vzácně mohou být se syndromem OHSS spojeny komplikace v podobě přetočení vaječníku nebo vzniku krevní sraženiny (mohou se vyskytnout u 1 osoby z 1 000).
- Závažné problémy spojené se vznikem krevních sraženin (tzv. tromboembolické příhody), obvykle s vážným syndromem OHSS, se objevují velmi vzácně. Ty pak mohou způsobovat bolest na hrudi, dušnost, mozkovou cévní příhodu nebo srdeční infarkt. Ve vzácných případech se mohou vyskytnout nezávisle na OHSS (viz bod 2 „Potíže se srážlivostí krve (tromboembolické příhody)“).

Mezi další nežádoucí účinky patří:

Velmi časté (mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 osob)
- váčky ve vaječnících, naplněné tekutinou (ovariální cysty);
- bolesti hlavy;
- lokální reakce v místě vpichu injekce, jako je bolest, svědění, modřiny, otoky nebo podráždění.

Časté (mohou se vyskytnout u méně než 1 z 10 osob)
- průjem,
- bolesti prsou,
- nevolnost nebo zvracení,
- bolesti v břiše nebo v pánevní oblasti,
- křeče v břiše nebo nadýmání.

Velmi vzácné (mohou se vyskytnout u méně než 1 z 10 000 osob)
- zhoršení Vašeho astmatu

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Pergoveris uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekční lahvičce a krabičce za „EXP“ a „Použitelné do“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lék by měl být podán okamžitě po rozpuštění.

Nepoužívejte přípravek Pergoveris, pokud si všimnete jakékoli viditelné známky snížené jakosti.

Rekonstituovaný roztok (roztok připravený k podání) nesmí být použit, obsahuje-li pevné částice nebo není-li čirý.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Pergoveris obsahuje
Léčivými látkami jsou follitropinum alfa a lutropinum alfa.

- Jedna injekční lahvička obsahuje 150 IU (odpovídá 11 mikrogramům) follitropinum alfa a 75 IU (odpovídá 3 mikrogramům) lutropinum alfa.
- Po rozpuštění obsahuje roztok v jednom mililitru 150 IU follitropinum alfa a 75 IU lutropinum alfa.

Dalšími složkami jsou:

- Sacharóza, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát fosforečnanu sodného, methionin, polysorbát 20 a rovněž kyselina fosforečná 85% a hydroxid sodný na úpravu pH.

Jak Pergoveris vypadá a co obsahuje toto balení

- Pergoveris se dodává ve formě prášku a rozpouštědla pro injekční roztok.
- Prášek jsou bílé až téměř bílé lyofilizované pelety ve skleněné injekční lahvičce s brombutylovou pryžovou zátkou obsahující 150 IU (odpovídá 11 mikrogramům) follitropinu alfa a 75 IU (odpovídá 3 mikrogramům) lutropinu alpha.
- Rozpouštědlo je čirá bezbarvá kapalina ve skleněné injekční lahvičce obsahující 1 ml vody pro injekci.
- Pergoveris se dodává v baleních obsahujících 1, 3 nebo 10 injekčních lahviček s práškem spolu s odpovídajícím počtem injekčních lahviček rozpouštědla (1, 3 nebo 10 injekčních lahviček). Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci
Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Nizozemsko

Výrobce
Merck Serono S.p.A, Via delle Magnolie 15 (Zona industriale), 70026 Modugno (Bari), Itálie.

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM.RRRR}.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml injekční roztok v předplněném peru
follitropinum alfa/lutropinum alfa

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Pergoveris a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Pergoveris používat
3. Jak se Pergoveris používá
4. Možné nežádoucí účinky
5 Jak Pergoveris uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Pergoveris a k čemu se používá

Co je Pergoveris
Pergoveris obsahuje dvě různé léčivé látky, které se nazývají „follitropin alfa“ a „lutropin alfa“. Obě patří do skupiny hormonů, kterým se říká „gonadotropiny“; tyto hormony se podílí na rozmnožování a plodnosti.

K čemu se Pergoveris používá
Tento léčivý přípravek se používá ke stimulaci vývoje folikulů ve Vašich vaječnících (každý folikul obsahuje vajíčko). Tato léčba Vám může pomoci otěhotnět. Přípravek je určen k použití u dospělých žen (18 nebo více let), které mají nízkou hladinu (závažný nedostatek) „folikuly stimulující hormon“ (FSH) a „luteinizačního hormonu“ (LH). Tyto ženy jsou obvykle neplodné.

Jak Pergoveris účinkuje
Léčivými látkami v přípravku Pergoveris jsou kopie přírodních hormonů FSH a LH. Ve Vašem těle:
- FSH stimuluje produkci vajíček;
- LH stimuluje uvolňování vajíček.

Náhradou chybějících hormonů umožňuje Pergoveris vývoj folikulu u žen s nízkou hladinou FSH a LH. Z něj se pak uvolní vajíčko po injekci hormonu, který se nazývá „humánní choriový gonadotropin“ (hCG). Tento postup pomáhá ženám otěhotnět.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Pergoveris používat

Před zahájením léčby musí Vaši plodnost i plodnost Vašeho partnera vyšetřit lékař s praxí v léčení poruch plodnosti.

Nepoužívejte Pergoveris

- jestliže jste alergická na folikuly stimulující hormon (FSH), luteinizační hormon (LH) nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže máte mozkový nádor (hypotalamu a hypofýzy),
- jestliže máte zvětšené vaječníky nebo váčky na vaječnících, naplněné tekutinou (ovariální cysty) neznámého původu,
- jestliže máte nevysvětlené krvácení z pochvy,
- jestliže máte rakovinu vaječníků, dělohy nebo prsů,
- jestliže máte onemocnění znemožňující normální otěhotnění, jako je například -předčasná menopauza, malformace pohlavních orgánů nebo nezhoubné nádory dělohy.

Pokud se Vás některý z výše popsaných stavů týká, tento lék neužívejte. Nejste-li si jista, poraďte se s lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, než tento lék začnete používat.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Pergoveris se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Porfýrie

Před použitím přípravku se poraďte se svým lékařem, pokud Vy nebo některý člen Vaší rodiny trpíte porfyrií (neschopností rozkládat porfyriny, onemocnění, které se může přenášet z rodičů na děti).

Lékaře informujte ihned, jestliže:

- Vaše pokožka začne slábnout a začnou se na ní snadno tvořit puchýře, zvláště v místech, která byla často vystavena slunečnímu světlu,
- Vás bude bolet žaludek, ruce nebo nohy.

Ve výše uvedených případech Vám může lékař doporučit ukončení léčby.

Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)

Tento lék stimuluje Vaše vaječníky. Tím se zvyšuje riziko rozvoje syndromu ovariální hyperstimulace (OHSS). To je stav, kdy se folikuly rozvinou příliš a stanou se z nich velké cysty. Budete-li trpět bolestí podbřišku, rychle přibývat na váze, bude-li Vám špatně nebo budete zvracet, případně budete-li mít dýchací potíže, řekněte o tom ihned svému lékaři. Ten Vás pak možná požádá, abyste lék přestala používat (viz bod 4, „Nejzávažnější nežádoucí účinky“).

Pokud však nemáte ovulaci a pokud se dodržují doporučené dávky a režim podávání, vznik závažného syndromu OHSS je méně pravděpodobný. Léčba přípravkem Pergoveris zřídka způsobuje závažný syndrom OHSS. Pravděpodobnost jeho vývoje je vyšší, pokud je podán lék pro finální dozrání folikulů (obsahující humánní choriový gonadotropin, hCG) (viz bod 3 „Kolik přípravku používat“). Pokud se u Vás syndrom OHSS projeví, je možné, že Vám lékař v průběhu daného cyklu léčby nebude podávat hormon hCG a požádá Vás, abyste se po dobu aspoň čtyř dnů zdržela pohlavního styku nebo používala některou z bariérových metod antikoncepce.

Váš lékař zajistí pečlivé sledování odpovědi vaječníků vyšetřením ultrazvukem a pomocí krevních testů (stanovení estradiolu) před léčbou i během léčby.

Vícečetné těhotenství

Při užívání přípravku Pergoveris máte vyšší riziko, že otěhotníte s více než jedním plodem zároveň (tzv. „vícečetné těhotenství“, obvykle se jedná o dvojčata), než kdyby bylo dítě počato přirozeně. S vícečetným těhotenstvím mohou být spojeny zdravotní komplikace pro Vás nebo pro Vaše děti. Riziko vícečetného těhotenství můžete snížit užíváním správné dávky přípravku Pergoveris ve správnou dobu.

K minimalizaci rizika vzniku vícečetného těhotenství se doporučuje vyšetření ultrazvukem a provádění krevních testů.

Potrat
Při podstupování asistované reprodukce nebo stimulace vaječníků, aby produkovaly vajíčka, je pravděpodobnost ztráty těhotenství (potratu) vyšší než u průměrných žen.

Mimoděložní těhotenství
U žen, které měly někdy neprůchodné nebo poškozené vejcovody (onemocnění vejcovodů), existuje riziko těhotenství, kdy se embryo uhnízdí mimo dělohu (mimoděložní těhotenství).
K tomu může dojít, ať k otěhotnění došlo přirozeným početím, nebo metodou asistované reprodukce.

Potíže se srážlivostí krve (tromboembolické příhody)
Pokud se u Vás nebo u některého člena Vaší rodiny vyskytly krevní sraženiny v nohou nebo v plicích, infarkt myokardu nebo mrtvice, poraďte se se svým lékařem, než začnete používat Pergoveris. Může u Vás existovat vyšší riziko vzniku závažných krevních sraženin, případně se již existující sraženiny mohou při užívání přípravku Pergoveris zhoršit.

Nádory pohlavních orgánů
U žen, které podstoupily opakovanou medikamentózní léčbu neplodnosti, byla zaznamenána nádorová onemocnění vaječníků a jiných reprodukčních (rozmnožovacích) orgánů, nezhoubná i zhoubná.

Alergické reakce
Občas byly zaznamenány nezávažné alergické reakce na přípravek Pergoveris. Jestliže jste někdy měla alergickou reakci na podobný typ přípravku, poraďte se se svým lékařem, než začnete užívat Pergoveris.

Děti a dospívající
Pergoveris není indikován pro použití u dětí a u dospívajících do věku 18 let.

Další léčivé přípravky a Pergoveris
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užívala nebo které možná budete užívat.

Pergoveris nepoužívejte v jedné injekci s jinými léčivy. Pergoveris můžete používat s registrovaným přípravkem obsahujícím follitropin alfa ve formě samostatných injekcí, je-li předepsán Vaším lékařem.

Těhotenství a kojení
Nepoužívejte Pergoveris, jste-li těhotná nebo pokud kojíte.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Neočekává se, že by tento léčivý přípravek měl nějaký vliv na schopnost řídit vozidla nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Pergoveris obsahuje sodík
Pergoveris obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se Pergoveris používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistá, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Použití tohoto léčivého přípravku
- Pergoveris je určen k injekčnímu podání, přímo pod kůži (subkutánní podání). Aby bylo podráždění pokožky co nejmenší, volte každý den jiné místo pro injekci.
- Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám ukážou, jak Pergoveris předplněné pero použít pro aplikaci injekce.
- Pokud shledají, že si můžete Pergoveris bezpečně podávat, můžete si lék připravovat a aplikovat samostatně doma.

- Pokud si budete podávat Pergoveris sama, pozorně si přečtěte pokyny v „Návodu k použití" a řiďte se jimi.

Kolik přípravku používat
Léčebný režim se zahajuje doporučenou dávkou přípravku Pergoveris obsahující 150 mezinárodních jednotek (IU) follitropinu alfa a 75 IU lutropinu alfa denně.
- Na základě Vaší odpovědi na léčbu se může lékař rozhodnout přidat každý den k Vaší injekci přípravku Pergoveris dávku registrovaného přípravku obsahujícího follitropin alfa. V tom případě se dávka follitropinu alfa obvykle zvýší každých 7 nebo 14 dnů o 37,5 - 75 IU.
- V léčbě se pokračuje tak dlouho, až se u Vás objeví žádoucí odpověď na léčbu. To nastane, když se u Vás vytvoří vhodný folikul, prokázaný ultrazvukovým vyšetřením a krevními testy.
- To může trvat až 5 týdnů.

Jakmile se u Vás projeví žádoucí odpověď, dostanete jednu injekci humánního choriového gonadotropinu (hCG) 24 až 48 hodin po Vaší poslední injekci přípravku Pergoveris. Nejlepší doba na pohlavní styk je v den injekce hCG a den poté. Případně může být provedena intrauterinní inseminace (vstříknutí spermatu do dělohy) nebo jiný lékařský zákrok asistované reprodukce podle posouzení lékaře.

Bude-li odpověď Vašeho organismu naopak příliš silná, bude Vaše léčba ukončena a injekci hCG nedostanete (viz bod 2, „Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)"). V tom případě Vám lékař v následujícím cyklu podá nižší dávku follitropinu alfa.

Jestliže jste použila více přípravku Pergoveris, než jste měla
Účinek předávkování přípravkem Pergoveris není znám, lze však očekávat vznik OHSS. K tomu však může dojít jen po současném podání hCG (viz bod 2, „Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)").

Jestliže jste zapomněla použít přípravek Pergoveris
Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradila vynechanou dávku. Kontaktujte prosím svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejzávažnější nežádoucí účinky
Pokud pocítíte kterýkoli z níže uvedených nežádoucích účinků, informujte o tom ihned svého lékaře. Lékař Vás může požádat, abyste přestala Pergoveris užívat.

Alergické reakce
Alergické reakce, například vyrážka, zarudnutí pokožky, kopřivka, otok obličeje s dýchacími potížemi, mohou být někdy závažné. Tyto nežádoucí účinky jsou velmi vzácné.

Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)
- Bolesti v podbřišku spolu s nevolností a zvracením. Může se jednat o příznaky syndromu ovariální hyperstimulace (OHSS). Vaše vaječníky mohou nadměrně reagovat na léčbu a vytvářet velké váčky naplněné tekutinou, neboli cysty (viz bod 2 „Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)"). Tento nežádoucí účinek je častý. Dojde-li k tomu, Váš lékař Vás bude muset co nejdříve vyšetřit.
- Syndrom OHSS může být závažný s jasně zvětšenými vaječníky, se sníženou tvorbou moči, přírůstkem hmotnosti, dýchacími potížemi a případně hromaděním tekutiny v břiše nebo v hrudníku. Takový nežádoucí účinek je méně častý (může se vyskytnout u 1 osoby ze 100).
- Vzácně mohou být se syndromem OHSS spojeny komplikace v podobě přetočení vaječníku nebo vzniku krevní sraženiny (mohou se vyskytnout u 1 osoby z 1 000).

- Závažné problémy spojené se vznikem krevních sraženin (tzv. tromboembolické příhody), obvykle s vážným syndromem OHSS, se objevují velmi vzácně. Ty pak mohou způsobovat bolest na hrudi, dušnost, mozkovou cévní příhodu nebo srdeční infarkt. Ve vzácných případech se mohou vyskytnout nezávisle na OHSS (viz bod 2 „Potíže se srážlivostí krve (tromboembolické příhody)“).

Mezi další nežádoucí účinky patří:

Velmi časté (mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 osob)
- váčky ve vaječnících, naplněné tekutinou (ovariální cysty);
- bolesti hlavy;
- lokální reakce v místě vpichu injekce, jako je bolest, svědění, modřiny, otoky nebo podráždění.

Časté (mohou se vyskytnout u méně než 1 z 10 osob)
- průjem,
- bolesti prsou,
- nevolnost nebo zvracení,
- bolesti v břiše nebo v pánevní oblasti,
- křeče v břiše nebo nadýmání.

Velmi vzácné (mohou se vyskytnout u méně než 1 z 10 000 osob)
- zhoršení Vašeho astmatu

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Pergoveris uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekční lahvičce a krabičce za „EXP“ a na „Použitelné do“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po otevření může být předplněné pero uchováváno po dobu maximálně 28 dnů mimo chladničku (při teplotě 25 °C). Nepoužívejte lék, který zůstal v předplněném peru déle než 28 dnů.

Nepoužívejte přípravek Pergoveris, pokud si všimnete jakékoli viditelné známky snížené jakosti, pokud tekutina obsahuje částice nebo není čirá.

Po podání injekce bezpečně zlikvidujte použitou jehlu.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Pergoveris obsahuje
Léčivými látkami jsou follitropinum alfa a lutropinum alfa.

- Jedno předplněné pero přípravku Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml obsahuje 300 IU (mezinárodních jednotek) follitropinum alfa a 150 IU lutropinum alfa v 0,48 ml a umožní podání dvou dávek přípravku Pergoveris 150 IU/75 IU.

Dalšími složkami jsou:

- Sacharóza, arginin-hydrochlorid, poloxamer 188, methionin, fenol, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného a voda pro injekci. hydroxid sodný a kyselina fosforečná 85% (na úpravu pH). Do přípravku bylo přidáno nepatrné množství kyseliny fosforečné 85% a hydroxidu sodného, aby byla zachována normální hodnota hladiny kyselosti (hodnota pH).

Jak Pergoveris vypadá a co obsahuje toto balení
Pergoveris je čirý, bezbarvý až slabě žlutý injekční roztok ve vícedávkovém předplněném peru:

- Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml je dodáván v balení obsahujícím 1 vícedávkové předplněné pero a 5 injekčních jehel na jedno použití.

Držitel rozhodnutí o registraci
Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Nizozemsko

Výrobce
Merck Serono S.p.A, Via delle Magnolie 15 (Zona industriale), 70026 Modugno (Bari), Itálie.

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM.RRRR}.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

Návod k použití

Pergoveris
(300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml

Injekční roztok v předplněném peru
follitropinum alfa/lutropinum alfa

Důležité informace o předplněném peru s přípravkem Pergoveris

- Před použitím předplněného pera s přípravkem Pergoveris si přečtěte návod k použití a příbalovou informaci.
- Za všech okolností se řiďte pokyny uvedenými v tomto návodu k použití a znalostmi získanými během nácviku, který s Vámi provedl zdravotnický pracovník. Tyto pokyny se totiž mohou lišit od postupu, který jste prováděla v minulosti. Uvedené informace Vám pomohou předejít nesprávnému způsobu léčby, infekci způsobené píchnutím se o jehlu nebo poranění rozbitým sklem.
- Předplněné pero s přípravkem Pergoveris je určeno pouze pro podkožní podání.
- Předplněné pero s přípravkem Pergoveris používejte pouze tehdy, pokud Vás zdravotnický pracovník instruoval, jak jej máte správně používat.
- Zdravotnický pracovník Vám řekne, kolik předplněných per s přípravkem Pergoveris budete k dokončení léčby potřebovat.
- Injekci si aplikujte každý den ve stejnou dobu.

- Pero se dodává ve 3 různých vícedávkových variantách:

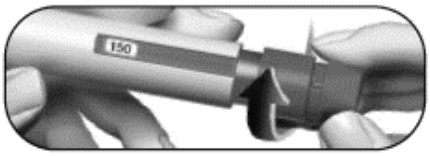
(300 IU + 150 IU)/0,48 ml	• Obsahuje 0,48 ml roztoku přípravku Pergoveris • Obsahuje 300 IU follitropinu alfa a 150 IU lutropinu alfa.
(450 IU + 225 IU)/0,72 ml	• Obsahuje 0,72 ml roztoku přípravku Pergoveris • Obsahuje 450 IU follitropinu alfa a 225 IU lutropinu alfa.
(900 IU + 450 IU)/1,44 ml	• Obsahuje 1,44 ml roztoku přípravku Pergoveris • Obsahuje 900 IU follitropinu alfa a 450 IU lutropinu alfa.

Poznámka:
- U lékové formy (300 IU + 150 IU)/0,48 ml je maximální dávka, kterou můžete navolit, 300 IU.
- U lékové formy (450 IU + 225 IU)/0,72 ml i lékové formy (900 IU + 450 IU)/1,44 ml je maximální dávka, kterou můžete navolit, 450 IU.
- K dosažení zamýšlené dávky slouží regulátor pro nastavení dávky, který se otáčí v krocích po 12,5 IU.

Více informací o doporučeném režimu dávkování naleznete v příbalové informaci. Vždy dodržujte dávku, kterou Vám doporučil Váš zdravotnický pracovník.

- Čísla zobrazující se v **okénku pro informaci o dávce** představují počet mezinárodních jednotek neboli IU (International Units) a zobrazují dávku follitropinu alfa. Zdravotnický pracovník Vám řekne, kolik mezinárodních jednotek follitropinu alfa si máte každý den injekcí podat.
- Čísla uvedená v **okénku pro informaci o dávce** Vám pomohou:

a. Navolit svou předepsanou dávku (obrázek 1).



Obr. 1

b. Ověřit, že jste si aplikovala celou injekci (obrázek 2).

Obr. 2

c. Určit zbývající dávku, která má být aplikována pomocí druhého pera (obrázek 3).

Obr. 3

- Po podání každé injekce okamžitě vyjměte jehlu z pera.

Jehly **nepoužívejte opakovaně**.
Pero ani jehly **nesdílejte** s jinou osobou.
Předplněné pero s přípravkem Pergoveris **nepoužívejte**, pokud spadlo na zem nebo je prasklé nebo poškozené, protože to by mohlo způsobit zranění.

Jak používat léčebný deník pro předplněné pero s přípravkem Pergoveris

Léčebný deník je uveden na konci návodu k použití. Používejte léčebný deník pro záznam podaného množství přípravku.
Podání nesprávného množství přípravku v injekci by mohlo ovlivnit léčbu.

- Zaznamenejte číslo dne léčby (sloupec 1), datum (sloupec 2), čas podání injekce (sloupec 3) a objem pera (sloupec 4).
- Zaznamenejte Vám předepsanou dávku (sloupec 5).
- Před podáním injekce zkontrolujte, že jste navolila správnou dávku (sloupec 6).
- Po injekci si přečtěte číslo zobrazené v **okénku pro informaci o dávce**.
- Přesvědčte se, že jste si aplikovala celou injekci (sloupec 7) nebo zaznamenejte číslo uvedené v **okénku pro informaci o dávce**, pokud je jiné než „0“ (sloupec 8).
- Je-li to třeba, aplikujte si další injekci pomocí druhého pera. Nastavte zbývající dávku uvedenou v části „Množství, které je třeba nastavit pro druhou injekci“ (sloupec 8).
- Zaznamenejte tuto zbývající dávku v části „**Množství nastavené pro injekci**“ na dalším řádku (sloupec 6).

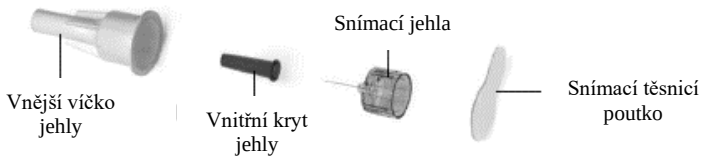
Používání Vašeho léčebného deníku pro záznam denní(ch) injekce(í) Vám umožní každý den ověřit, že jste aplikovala celou předepsanou dávku

Příklad léčebného deníku při použití pera (450 IU + 225 IU)/0,72 ml:

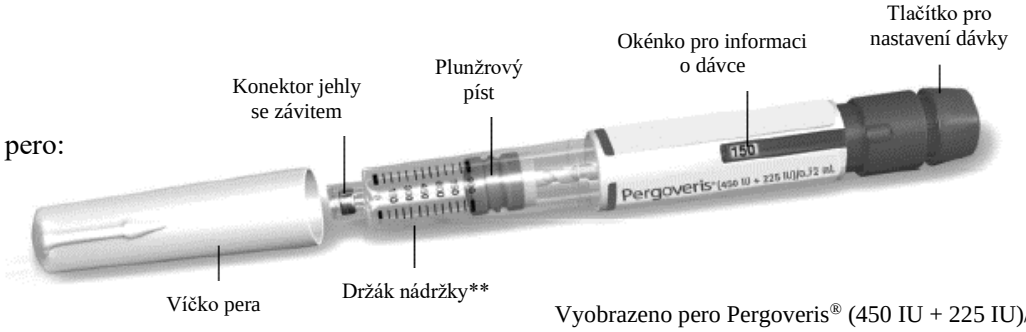
1 Číslo dne léčby	2 Datum	3 Čas	4 Objem pera (300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Předepsaná dávka	6 Okénko pro informaci o dávce	7 Okénko pro informaci o dávce	8 Okénko pro informaci o dávce
					Množství nastavené pro injekci	Množství, které je třeba nastavit pro druhou injekci 0	
#1	*10/06*	19.00	*450 IU + 225 IU*	*150 IU/75 IU*	*150*	☑ pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐ pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
#2	*11/06*	19.00	*450 IU + 225 IU*	*150 IU/75 IU*	*150*	☑ pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐ pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
#3	*12/06*	19.00	*450 IU + 225 IU*	*225 IU/112,5 IU*	*225*	☐ pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☑ pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte v injekci toto množství .*75*..pomocí nového pera
#3	*12/06*	19.00	*450 IU + 225 IU*	*není relevantní*	*75*	☑ pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐ pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera

Seznámení se součástmi předplněného pera s přípravkem Pergoveris

Jehla*:



Předplněné pero:



Vyobrazeno pero Pergoveris® (450 IU + 225 IU)/0,72 ml.

*Pouze pro ilustraci. Dodávané jehly mohou mít mírně odlišný vzhled.
Čísla v **okénku pro informaci o dávce a na držáku nádržky představují počet mezinárodních jednotek (IU) přípravku.

Krok 1, Příprava potřebných pomůcek

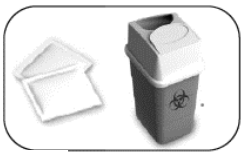
1.1 Před použitím nechejte předplněné pero po dobu alespoň 30 minut při pokojové teplotě, aby i přípravek dosáhl pokojové teploty.

K zahřátí pera **nepoužívejte** mikrovlnnou troubu ani jiné ohřívací zařízení.

1.2 Připravte si čistou a rovnou plochu, jako je stůl nebo kuchyňská linka, v dobře osvětlené místnosti.

1.3 Potřebovat budete také (není součástí balení):

- Tamponky namočené v alkoholu a nádobu na ostré předměty (obrázek 4).

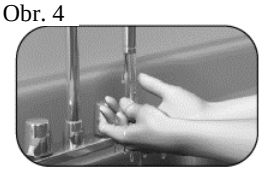


Obr. 4

1.4 Umyjte si ruce mýdlem a vodou a dobře je osušte (obrázek 5).

1.5 Rukou vyjměte předplněné pero s přípravkem Pergoveris z balení.

Nepoužívejte k tomu žádné nástroje, neboť jejich použití by mohlo pero poškodit.



Obr. 5

1.6 Zkontrolujte, zda název na předplněném peru uvádí Pergoveris.

1.7 Zkontrolujte datum použitelnosti na štítku pera (obrázek 6).

Nepoužívejte předplněné pero s přípravkem Pergoveris, pokud datum použitelnosti již uplynulo nebo na peru není uveden název Pergoveris.

Obr. 6

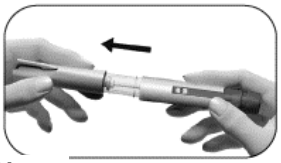
Krok 2, Příprava na injekci

2.1 Sejměte víčko pera (obrázek 7).

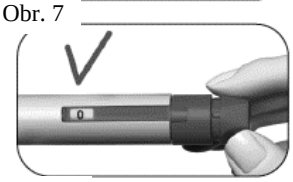
2.2 Zkontrolujte, zda je přípravek čirý, bezbarvý a neobsahuje částice.

Předplněné pero **nepoužívejte**, pokud přípravek změnil barvu nebo je zakalený, protože by to mohlo způsobit infekci.

2.3 Zkontrolujte, zda je okénko pro informaci o dávce nastaveno na hodnotu „0“ (obrázek 8).



Obr. 7



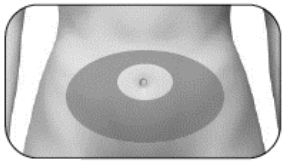
Obr. 8

Zvolte místo podání injekce:

2.4 Zdravotnický pracovník Vám měl ukázat místa v oblasti břicha vhodná k podání injekce (obrázek 9). Abyste omezila možnost podráždění kůže, každý den zvolte k podání injekce jiné místo.

2.5 Očistěte kůži v místě podání injekce tak, že ji otřete tamponkem napuštěným alkoholem.

Očištěné kůže se **nedotýkejte** ani ji **nezakrývejte**.



Obr. 9

Krok 3, Nasazení jehly

Důležité: Dbejte na to, abyste pro každou injekci použila novou jehlu.
Opakované použití jehel může způsobit infekci.

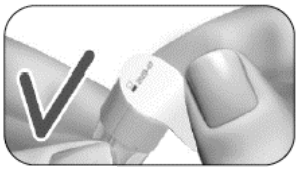
3.1 Vezměte si novou jehlu. Používejte pouze dodávané jehly „na jedno použití“.

3.2 Zkontrolujte, zda není vnější víčko jehly poškozené.

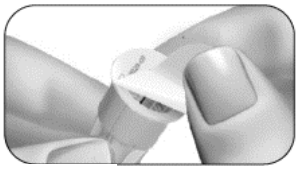
3.3 Vnější víčko jehly pevně uchopte.

3.4 Zkontrolujte, zda není snímací těsnění na vnějším víčku jehly poškozené nebo uvolněné a zda datum použitelnosti neuplynulo (obrázek 10).

3.5 Sejměte snímací těsnění (obrázek 11).



Obr. 10



Obr. 11

Pokud je vnější víčko jehly nebo snímací těsnění poškozené nebo uvolněné, jehlu **nepoužívejte**. Použití jehel s prošlým datem použitelnosti nebo jehel s poškozeným snímacím těsněním nebo vnějším víčkem jehly může způsobit infekci. Vyhoďte jehlu do nádobky na ostré předměty a vezměte si novou.

3.6 Vnější víčko jehly zašroubujte na hrot předplněného pera s přípravkem Pergoveris se závitem, dokud neucítíte mírný odpor (obrázek 12).

Nenasazujte jehlu příliš pevně; mohlo by být obtížné jehlu po injekci sejmout.

3.7 Sejměte vnější víčko jehly tak, že jej jemně vytáhnete (obrázek 13).

3.8 Položte jej stranou pro pozdější použití (obrázek 14).

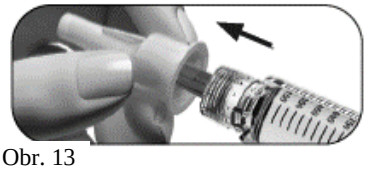
Vnější víčko jehly **nevyhazujte**; po sejmutí jehly z předplněného pera bude totiž bránit vzniku poranění a infekce.

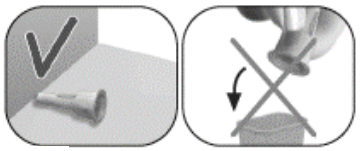
3.9 Držte předplněné pero s přípravkem Pergoveris s jehlou tak, aby jehla směřovala vzhůru (obrázek 15).

3.10 Opatrně sejměte a vyhoďte vnitřní kryt (obrázek 16).

Vnitřní kryt na jehlu znovu **nenasazujte**; mohlo by to totiž způsobit poranění jehlou a vznik infekce.

Obr. 12


Obr. 13

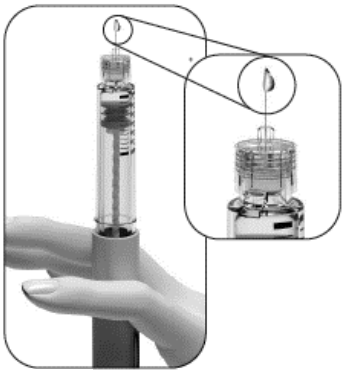

Obr. 14

Obr. 15

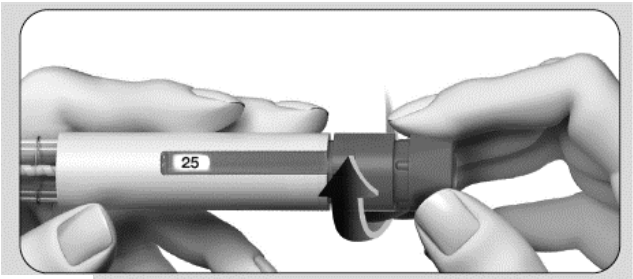
Obr. 16

3.11 Pozorně sledujte hrot jehly, dokud se neobjeví malá kapička (kapičky) tekutiny (obrázek 17).

Pokud	**Pak**
Používáte nové pero	Přesvědčte se, zda je na hrotu jehly kapička tekutiny. • Pokud vidíte kapičku tekutiny, přejděte ke **kroku 4, Navolení dávky.** • Pokud neuvidíte malou kapku tekutiny na hrotu jehly nebo v jeho blízkosti, musíte provést kroky uvedené **v následující části**, abyste ze systému odstranila vzduch.
Používáte pero opakovaně	NENÍ nutné kapičku tekutiny kontrolovat. Přejděte přímo ke **kroku 4, Navolení dávky.**


Obr. 17

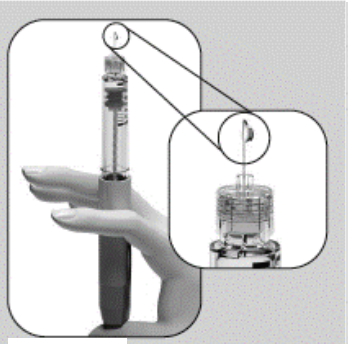
Pokud při prvním použití nového pera neuvidíte malou kapičku (kapičky) tekutiny na nebo v blízkosti hrotu jehly:

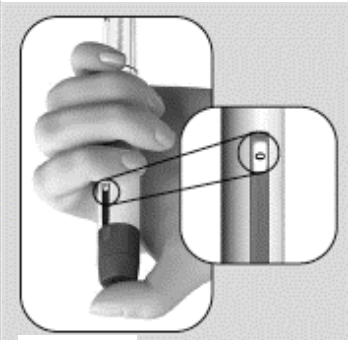


Obr. 18

1. Opatrně otáčejte regulátorem pro nastavení dávky směrem dopředu, až se v **okénku pro informaci o dávce** objeví **hodnota „25“** (obrázek 18).
   - Jestliže jste tuto hodnotu minula, můžete regulátor pro nastavení dávky otočit zpět až k hodnotě „25“.

Obr. 19


Obr. 20

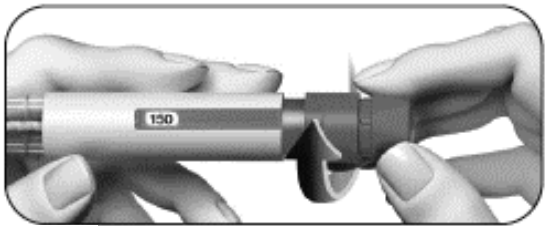

Obr. 21

2. Držte pero tak, aby jehla směřovala vzhůru.
3. Prstem jemně poklepejte na držák nádržky (obrázek 19).
4. Stiskněte regulátor pro nastavení dávky **tak daleko, jak jen to je možné**. Na špičce jehly se objeví malá kapička tekutiny (obrázek 20).
5. Zkontrolujte, že je **okénko pro informaci o dávce** nastaveno na hodnotu „0“ (obrázek 21).
6. Přejděte na **krok 4, Navolení dávky**.

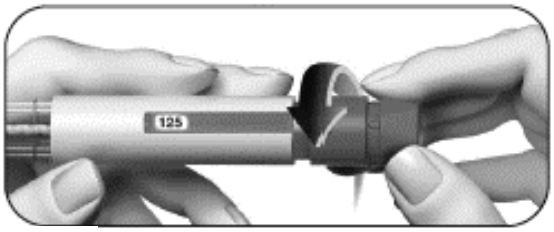
Pokud se kapička tekutiny neobjeví, kontaktujte zdravotnického pracovníka.

Krok 4, Navolení dávky

4.1 Otáčejte regulátorem pro nastavení dávky, dokud se v okénku pro informaci o dávce neobjeví požadovaná hodnota dávky.
   - Příklad: Pokud je zamýšlená dávka „150“ IU, přesvědčte se, že okénko pro informaci o dávce ukazuje hodnotu „150“ (obrázek 22). Podání nesprávného množství léku injekcí by mohlo ovlivnit léčbu.



Obr. 22



Obr. 23

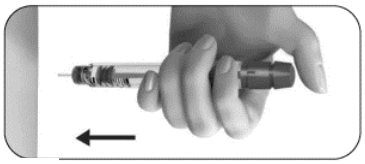
- Otáčejte tlačítkem pro nastavení dávky **dopředu** pro navolení dávky (obrázek 22).
- Pokud přejdete za zamýšlenou hodnotu dávky, můžete tlačítkem pro nastavení dávky otočit **dozadu** (obrázek 23).

4.2 Před přechodem k dalšímu kroku zkontrolujte, že **okénko pro informaci o dávce** zobrazuje **úplnou Vám předepsanou dávku**.

Krok 5, Podání dávky injekcí

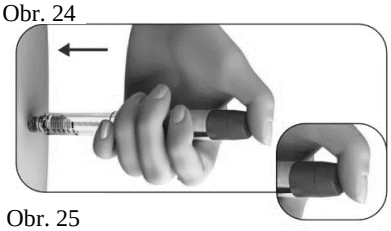
Důležité: Dávku si injekcí podejte tak, jak Vás k tomu zaškolil zdravotnický pracovník.

5.1 Pomalu zatlačte celou jehlu do kůže (obrázek 24).



Obr. 24

5.2 Umístěte palec na střed tlačítka pro nastavení dávky. **Pomalu stiskněte dávkovací tlačítko, jak nejvíce to půjde,** a přidržte jej pro dokončení celé injekce (obrázek 25).

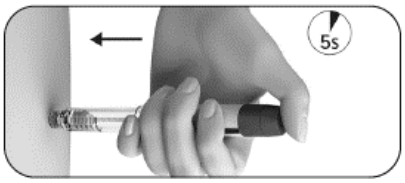


Obr. 25

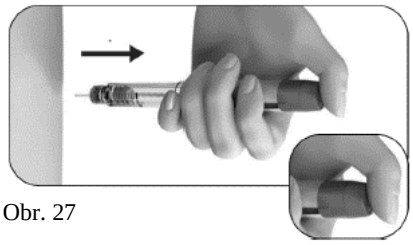
Poznámka: Čím větší je dávka, tím delší je doba injekce.

5.3 Držte dávkovací tlačítko minimálně 5 sekund, než jehlu z kůže vyjmete (obrázek 26).

- Číslo dávky uvedené **v okénku pro informaci o dávce** se vrátí na „0“.
- Po minimálně 5 sekundách vytáhněte jehlu z kůže **a mějte stále tlačítko pro nastavení dávky stlačené** (obrázek 27).
- Tlačítko pro nastavení dávky uvolněte, jakmile je jehla vyjmutá z kůže.



Obr. 26



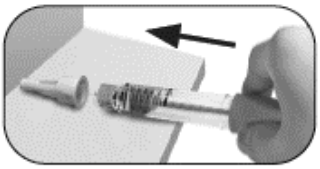
Obr. 27

Dávkovací tlačítko **neuvolňujte**, dokud nevytáhnete jehlu z kůže.

Krok 6, Sejmutí jehly po každé injekci

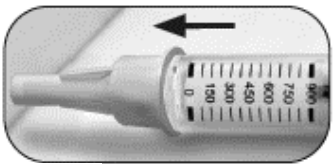
6.1 Položte vnější víčko jehly na rovný povrch.

6.2 Držte předplněné pero s přípravkem Pergoveris pevně jednou rukou a nasuňte jehlu do vnějšího víčka jehly (obrázek 28).



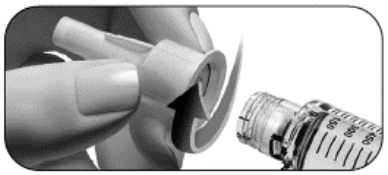
Obr. 28

6.3 Pokračujte zatlačením jehly ve víčku proti pevnému povrchu, dokud neuslyšíte „cvaknutí“ (obrázek 29).



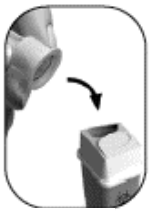
Obr. 29

6.4 Uchopte vnější víčko jehly a odšroubujte jehlu tak, že ji otočíte v opačném směru (obrázek 30).



Obr. 30

6.5 Použitou jehlu bezpečně zlikvidujte v nádobě na ostré předměty (obrázek 31). S jehlou zacházejte opatrně, abyste se o ni neporanila.



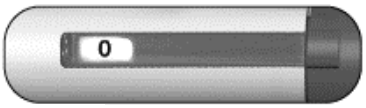
Obr. 31

Použité jehly **nepoužívajte opakovaně** ani je s nikým **nesdílejte**.

Krok 7, Po podání injekce

7.1 Zkontrolujte, že jste si podala celou injekci:

- Zkontrolujte, že je okénko pro informaci o dávce nastaveno na „0“ (obrázek 32).

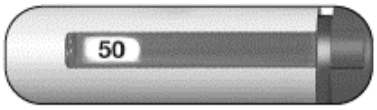


Obr. 32

Pokud okénko pro informaci o dávce ukazuje „0“, podala jste si celou dávku.
Jestliže okénko pro informaci o dávce zobrazuje číslo **vyšší než „0“**, je předplněné pero s přípravkem Pergoveris prázdné. Nepodala jste si celou předepsanou dávku a musíte provést krok 7.2 popsaný níže.

7.2 Dokončení částečné injekce (pouze je-li to potřeba):

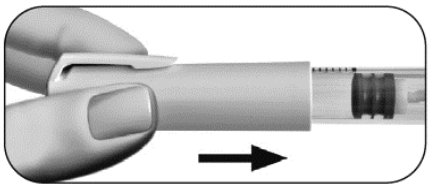
- **Okénko pro informaci o dávce** bude uvádět chybějící množství, které si musíte aplikovat pomocí nového pera. Níže uvedený příklad ukazuje, že chybějící množství je „50“ IU (obrázek 33).
- Potřebujete-li dokončit dávku pomocí druhého pera, opakujte kroky 1 až 8.



Obr. 33

Krok 8, Uchovávání předplněného pera s přípravkem Pergoveris

8.1 Na pero znovu nasaďte víčko pera, abyste zabránila infekci (obrázek 34).



Obr. 34

8.2 Uchovávejte pero v původním obalu na bezpečném místě a podle pokynů v příbalové informaci.

8.3 Když je pero prázdné, zeptejte se zdravotnického pracovníka, jak jej zlikvidovat.

Neuchovávejte pero s jehlou stále nasazenou, neboť to může způsobit infekci.

Předplněné pero s přípravkem Pergoveris **nepoužívejte znovu**, pokud spadlo nebo je prasklé nebo poškozené, protože by to mohlo způsobit zranění.

Máte-li jakékoli dotazy, obraťte se na zdravotnického pracovníka.

Léčebný deník pro předplněné pero s přípravkem Pergoveris

1 Číslo dne léčby	2 Datum	3 Čas	4 Objem pera (300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Předepsaná dávka	6 Množství nastavené pro injekci	7 Okénko pro informaci o dávce Množství, které je třeba nastavit pro druhou injekci 0	8
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera

Tento návod k použití byl naposledy revidován:

Příbalová informace: informace pro uživatele

Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml injekční roztok v předplněném peru
follitropinum alfa/lutropinum alfa

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Pergoveris a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Pergoveris používat
3. Jak se Pergoveris používá
4. Možné nežádoucí účinky
5 Jak Pergoveris uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Pergoveris a k čemu se používá

Co je Pergoveris
Pergoveris obsahuje dvě různé léčivé látky, které se nazývají „follitropin alfa“ a „lutropin alfa“. Obě patří do skupiny hormonů, kterým se říká „gonadotropiny“; tyto hormony se podílí na rozmnožování a plodnosti.

K čemu se Pergoveris používá
Tento léčivý přípravek se používá ke stimulaci vývoje folikulů ve Vašich vaječnících (každý folikul obsahuje vajíčko). Tato léčba Vám může pomoci otěhotnět. Přípravek je určen k použití u dospělých žen (18 nebo více let), které mají nízkou hladinu (závažný nedostatek) „folikuly stimulující hormon“ (FSH) a „luteinizačního hormonu“ (LH). Tyto ženy jsou obvykle neplodné.

Jak Pergoveris účinkuje
Léčivými látkami v přípravku Pergoveris jsou kopie přírodních hormonů FSH a LH. Ve Vašem těle:
- FSH stimuluje produkci vajíček;
- LH stimuluje uvolňování vajíček.

Náhradou chybějících hormonů umožňuje Pergoveris vývoj folikulu u žen s nízkou hladinou FSH a LH. Z něj se pak uvolní vajíčko po injekci hormonu, který se nazývá „humánní choriový gonadotropin“ (hCG). Tento postup pomáhá ženám otěhotnět.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Pergoveris používat

Před zahájením léčby musí Vaši plodnost i plodnost Vašeho partnera vyšetřit lékař s praxí v léčení poruch plodnosti.

Nepoužívejte Pergoveris

- jestliže jste alergická na folikuly stimulující hormon (FSH), luteinizační hormon (LH) nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže máte mozkový nádor (hypotalamu a hypofýzy),
- jestliže máte zvětšené vaječníky nebo váčky na vaječnících, naplněné tekutinou (ovariální cysty) neznámého původu,
- jestliže máte nevysvětlené krvácení z pochvy,
- jestliže máte rakovinu vaječníků, dělohy nebo prsů,
- jestliže máte onemocnění znemožňující normální otěhotnění, jako je například -předčasná menopauza, malformace pohlavních orgánů nebo nezhoubné nádory dělohy.

Pokud se Vás některý z výše popsaných stavů týká, tento lék neužívejte. Nejste-li si jista, poraďte se s lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, než tento lék začnete používat.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Pergoveris se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Porfýrie

Před použitím přípravku se poraďte se svým lékařem, pokud Vy nebo některý člen Vaší rodiny trpíte porfyrií (neschopností rozkládat porfyriny, onemocnění, které se může přenášet z rodičů na děti).

Lékaře informujte ihned, jestliže:

- Vaše pokožka začne slábnout a začnou se na ní snadno tvořit puchýře, zvláště v místech, která byla často vystavena slunečnímu světlu,
- Vás bude bolet žaludek, ruce nebo nohy.

Ve výše uvedených případech Vám může lékař doporučit ukončení léčby.

Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)

Tento lék stimuluje Vaše vaječníky. Tím se zvyšuje riziko rozvoje syndromu ovariální hyperstimulace (OHSS). To je stav, kdy se folikuly rozvinou příliš a stanou se z nich velké cysty. Budete-li trpět bolestí podbřišku, rychle přibývat na váze, bude-li Vám špatně nebo budete zvracet, případně budete-li mít dýchací potíže, řekněte o tom ihned svému lékaři. Ten Vás pak možná požádá, abyste lék přestala používat (viz bod 4, „Nejzávažnější nežádoucí účinky“).

Pokud však nemáte ovulaci a pokud se dodržují doporučené dávky a režim podávání, vznik závažného syndromu OHSS je méně pravděpodobný. Léčba přípravkem Pergoveris zřídka způsobuje závažný syndrom OHSS. Pravděpodobnost jeho vývoje je vyšší, pokud je podán lék pro finální dozrání folikulů (obsahující humánní choriový gonadotropin, hCG) (viz bod 3 „Kolik přípravku používat“). Pokud se u Vás syndrom OHSS projeví, je možné, že Vám lékař v průběhu daného cyklu léčby nebude podávat hormon hCG a požádá Vás, abyste se po dobu aspoň čtyř dnů zdržela pohlavního styku nebo používala některou z bariérových metod antikoncepce.

Váš lékař zajistí pečlivé sledování odpovědi vaječníků vyšetřením ultrazvukem a pomocí krevních testů (stanovení estradiolu) před léčbou i během léčby.

Vícečetné těhotenství

Při užívání přípravku Pergoveris máte vyšší riziko, že otěhotníte s více než jedním plodem zároveň (tzv. „vícečetné těhotenství“, obvykle se jedná o dvojčata), než kdyby bylo dítě počato přirozeně. S vícečetným těhotenstvím mohou být spojeny zdravotní komplikace pro Vás nebo pro Vaše děti. Riziko vícečetného těhotenství můžete snížit užíváním správné dávky přípravku Pergoveris ve správnou dobu.

K minimalizaci rizika vzniku vícečetného těhotenství se doporučuje vyšetření ultrazvukem a provádění krevních testů.

Potrat
Při podstupování asistované reprodukce nebo stimulace vaječníků, aby produkovaly vajíčka, je pravděpodobnost ztráty těhotenství (potratu) vyšší než u průměrných žen.

Mimoděložní těhotenství
U žen, které měly někdy neprůchodné nebo poškozené vejcovody (onemocnění vejcovodů), existuje riziko těhotenství, kdy se embryo uhnízdí mimo dělohu (mimoděložní těhotenství).
K tomu může dojít, ať k otěhotnění došlo přirozeným početím, nebo metodou asistované reprodukce.

Potíže se srážlivostí krve (tromboembolické příhody)
Pokud se u Vás nebo u některého člena Vaší rodiny vyskytly krevní sraženiny v nohou nebo v plicích, infarkt myokardu nebo mrtvice, poraďte se se svým lékařem, než začnete používat Pergoveris. Může u Vás existovat vyšší riziko vzniku závažných krevních sraženin, případně se již existující sraženiny mohou při užívání přípravku Pergoveris zhoršit.

Nádory pohlavních orgánů
U žen, které podstoupily opakovanou medikamentózní léčbu neplodnosti, byla zaznamenána nádorová onemocnění vaječníků a jiných reprodukčních (rozmnožovacích) orgánů, nezhoubná i zhoubná.

Alergické reakce
Občas byly zaznamenány nezávažné alergické reakce na přípravek Pergoveris. Jestliže jste někdy měla alergickou reakci na podobný typ přípravku, poraďte se se svým lékařem, než začnete užívat Pergoveris.

Děti a dospívající
Pergoveris není indikován pro použití u dětí a u dospívajících do věku 18 let.

Další léčivé přípravky a Pergoveris
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užívala nebo které možná budete užívat.

Pergoveris nepoužívejte v jedné injekci s jinými léčivy. Pergoveris můžete používat s registrovaným přípravkem obsahujícím follitropin alfa ve formě samostatných injekcí, je-li předepsán Vaším lékařem.

Těhotenství a kojení
Nepoužívejte Pergoveris, jste-li těhotná nebo pokud kojíte.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Neočekává se, že by tento léčivý přípravek měl nějaký vliv na schopnost řídit vozidla nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Pergoveris obsahuje sodík
Pergoveris obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se Pergoveris používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistá, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Použití tohoto léčivého přípravku
- Pergoveris je určen k injekčnímu podání, přímo pod kůži (subkutánní podání). Aby bylo podráždění pokožky co nejmenší, volte každý den jiné místo pro injekci.
- Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám ukážou, jak Pergoveris předplněné pero použít pro aplikaci injekce.
- Pokud shledají, že si můžete Pergoveris bezpečně podávat, můžete si lék připravovat a aplikovat samostatně doma.

- Pokud si budete podávat Pergoveris sama, pozorně si přečtěte pokyny v „Návodu k použití" a řiďte se jimi.

Kolik přípravku používat
Léčebný režim se zahajuje doporučenou dávkou přípravku Pergoveris obsahující 150 mezinárodních jednotek (IU) follitropinu alfa a 75 IU lutropinu alfa denně.
- Na základě Vaší odpovědi na léčbu se může lékař rozhodnout přidat každý den k Vaší injekci přípravku Pergoveris dávku registrovaného přípravku obsahujícího follitropin alfa. V tom případě se dávka follitropinu alfa obvykle zvýší každých 7 nebo 14 dnů o 37,5 - 75 IU.
- V léčbě se pokračuje tak dlouho, až se u Vás objeví žádoucí odpověď na léčbu. To nastane, když se u Vás vytvoří vhodný folikul, prokázaný ultrazvukovým vyšetřením a krevními testy.
- To může trvat až 5 týdnů.

Jakmile se u Vás projeví žádoucí odpověď, dostanete jednu injekci humánního choriového gonadotropinu (hCG) 24 až 48 hodin po Vaší poslední injekci přípravku Pergoveris. Nejlepší doba na pohlavní styk je v den injekce hCG a den poté. Případně může být provedena intrauterinní inseminace (vstříknutí spermatu do dělohy) nebo jiný lékařský zákrok asistované reprodukce podle posouzení lékaře.

Bude-li odpověď Vašeho organismu naopak příliš silná, bude Vaše léčba ukončena a injekci hCG nedostanete (viz bod 2, „Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)"). V tom případě Vám lékař v následujícím cyklu podá nižší dávku follitropinu alfa.

Jestliže jste použila více přípravku Pergoveris, než jste měla
Účinek předávkování přípravkem Pergoveris není znám, lze však očekávat vznik OHSS. K tomu však může dojít jen po současném podání hCG (viz bod 2, „Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)").

Jestliže jste zapomněla použít přípravek Pergoveris
Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradila vynechanou dávku. Kontaktujte prosím svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejzávažnější nežádoucí účinky
Pokud pocítíte kterýkoli z níže uvedených nežádoucích účinků, informujte o tom ihned svého lékaře. Lékař Vás může požádat, abyste přestala Pergoveris užívat.

Alergické reakce
Alergické reakce, například vyrážka, zarudnutí pokožky, kopřivka, otok obličeje s dýchacími potížemi, mohou být někdy závažné. Tyto nežádoucí účinky jsou velmi vzácné.

Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)
- Bolesti v podbřišku spolu s nevolností a zvracením. Může se jednat o příznaky syndromu ovariální hyperstimulace (OHSS). Vaše vaječníky mohou nadměrně reagovat na léčbu a vytvářet velké váčky naplněné tekutinou, neboli cysty (viz bod 2 „Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)"). Tento nežádoucí účinek je častý. Dojde-li k tomu, Váš lékař Vás bude muset co nejdříve vyšetřit.
- Syndrom OHSS může být závažný s jasně zvětšenými vaječníky, se sníženou tvorbou moči, přírůstkem hmotnosti, dýchacími potížemi a případně hromaděním tekutiny v břiše nebo v hrudníku. Takový nežádoucí účinek je méně častý (může se vyskytnout u 1 osoby ze 100).
- Vzácně mohou být se syndromem OHSS spojeny komplikace v podobě přetočení vaječníku nebo vzniku krevní sraženiny (mohou se vyskytnout u 1 osoby z 1 000).

- Závažné problémy spojené se vznikem krevních sraženin (tzv. tromboembolické příhody), obvykle s vážným syndromem OHSS, se objevují velmi vzácně. Ty pak mohou způsobovat bolest na hrudi, dušnost, mozkovou cévní příhodu nebo srdeční infarkt. Ve vzácných případech se mohou vyskytnout nezávisle na OHSS (viz bod 2 „Potíže se srážlivostí krve (tromboembolické příhody)“).

Mezi další nežádoucí účinky patří:

Velmi časté (mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 osob)
- váčky ve vaječnících, naplněné tekutinou (ovariální cysty);
- bolesti hlavy;
- lokální reakce v místě vpichu injekce, jako je bolest, svědění, modřiny, otoky nebo podráždění.

Časté (mohou se vyskytnout u méně než 1 z 10 osob)
- průjem,
- bolesti prsou,
- nevolnost nebo zvracení,
- bolesti v břiše nebo v pánevní oblasti,
- křeče v břiše nebo nadýmání.

Velmi vzácné (mohou se vyskytnout u méně než 1 z 10 000 osob)
- zhoršení Vašeho astmatu

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Pergoveris uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekční lahvičce a krabičce za „EXP“ a na „Použitelné do“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po otevření může být předplněné pero uchováváno po dobu maximálně 28 dnů mimo chladničku (při teplotě 25 °C). Nepoužívejte lék, který zůstal v předplněném peru déle než 28 dnů.

Nepoužívejte přípravek Pergoveris, pokud si všimnete jakékoli viditelné známky snížené jakosti, pokud tekutina obsahuje částice nebo není čirá.

Po podání injekce bezpečně zlikvidujte použitou jehlu.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Pergoveris obsahuje
Léčivými látkami jsou follitropinum alfa a lutropinum alfa.

- Jedno předplněné pero přípravku Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml obsahuje 450 IU (mezinárodních jednotek) follitropinum alfa a 225 IU lutropinum alfa v 0,72 ml a umožní podání tří dávek přípravku Pergoveris 150 IU/75 IU.

Dalšími složkami jsou:

- Sacharóza, arginin-hydrochlorid, poloxamer 188, methionin, fenol, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného a voda pro injekci. hydroxid sodný a kyselina fosforečná 85% (na úpravu pH). Do přípravku bylo přidáno nepatrné množství kyseliny fosforečné 85% a hydroxidu sodného, aby byla zachována normální hodnota hladiny kyselosti (hodnota pH).

Jak Pergoveris vypadá a co obsahuje toto balení
Pergoveris je čirý, bezbarvý až slabě žlutý injekční roztok ve vícedávkovém předplněném peru:

- Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml je dodáván v balení obsahujícím 1 vícedávkové předplněné pero a 7 injekčních jehel na jedno použití.

Držitel rozhodnutí o registraci
Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Nizozemsko

Výrobce
Merck Serono S.p.A, Via delle Magnolie 15 (Zona industriale), 70026 Modugno (Bari), Itálie.

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM.RRRR}.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

Návod k použití

Pergoveris
(300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml

Injekční roztok v předplněném peru
follitropinum alfa/lutropinum alfa

Důležité informace o předplněném peru s přípravkem Pergoveris

- Před použitím předplněného pera s přípravkem Pergoveris si přečtěte návod k použití a příbalovou informaci.
- Za všech okolností se řiďte pokyny uvedenými v tomto návodu k použití a znalostmi získanými během nácviku, který s Vámi provedl zdravotnický pracovník. Tyto pokyny se totiž mohou lišit od postupu, který jste prováděla v minulosti. Uvedené informace Vám pomohou předejít nesprávnému způsobu léčby, infekci způsobené píchnutím se o jehlu nebo poranění rozbitým sklem.
- Předplněné pero s přípravkem Pergoveris je určeno pouze pro podkožní podání.
- Předplněné pero s přípravkem Pergoveris používejte pouze tehdy, pokud Vás zdravotnický pracovník instruoval, jak jej máte správně používat.
- Zdravotnický pracovník Vám řekne, kolik předplněných per s přípravkem Pergoveris budete k dokončení léčby potřebovat.
- Injekci si aplikujte každý den ve stejnou dobu.

- Pero se dodává ve 3 různých vícedávkových variantách:

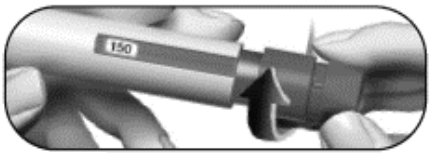
(300 IU + 150 IU)/0,48 ml	• Obsahuje 0,48 ml roztoku přípravku Pergoveris • Obsahuje 300 IU follitropinu alfa a 150 IU lutropinu alfa.
(450 IU + 225 IU)/0,72 ml	• Obsahuje 0,72 ml roztoku přípravku Pergoveris • Obsahuje 450 IU follitropinu alfa a 225 IU lutropinu alfa.
(900 IU + 450 IU)/1,44 ml	• Obsahuje 1,44 ml roztoku přípravku Pergoveris • Obsahuje 900 IU follitropinu alfa a 450 IU lutropinu alfa.

Poznámka:
- U lékové formy (300 IU + 150 IU)/0,48 ml je maximální dávka, kterou můžete navolit, 300 IU.
- U lékové formy (450 IU + 225 IU)/0,72 ml i lékové formy (900 IU + 450 IU)/1,44 ml je maximální dávka, kterou můžete navolit, 450 IU.
- K dosažení zamýšlené dávky slouží regulátor pro nastavení dávky, který se otáčí v krocích po 12,5 IU.

Více informací o doporučeném režimu dávkování naleznete v příbalové informaci. Vždy dodržujte dávku, kterou Vám doporučil Váš zdravotnický pracovník.

- Čísla zobrazující se v **okénku pro informaci o dávce** představují počet mezinárodních jednotek neboli IU (International Units) a zobrazují dávku follitropinu alfa. Zdravotnický pracovník Vám řekne, kolik mezinárodních jednotek follitropinu alfa si máte každý den injekcí podat.
- Čísla uvedená v **okénku pro informaci o dávce** Vám pomohou:

a. Navolit svou předepsanou dávku (obrázek 1).



Obr. 1

b. Ověřit, že jste si aplikovala celou injekci (obrázek 2).

Obr. 2

c. Určit zbývající dávku, která má být aplikována pomocí druhého pera (obrázek 3).

Obr. 3

- Po podání každé injekce okamžitě vyjměte jehlu z pera.

Jehly **nepoužívejte opakovaně**.
Pero ani jehly **nesdílejte** s jinou osobou.
Předplněné pero s přípravkem Pergoveris **nepoužívejte**, pokud spadlo na zem nebo je prasklé nebo poškozené, protože to by mohlo způsobit zranění.

Jak používat léčebný deník pro předplněné pero s přípravkem Pergoveris

Léčebný deník je uveden na konci návodu k použití. Používejte léčebný deník pro záznam podaného množství přípravku.
Podání nesprávného množství přípravku v injekci by mohlo ovlivnit léčbu.

- Zaznamenejte číslo dne léčby (sloupec 1), datum (sloupec 2), čas podání injekce (sloupec 3) a objem pera (sloupec 4).
- Zaznamenejte Vám předepsanou dávku (sloupec 5).
- Před podáním injekce zkontrolujte, že jste navolila správnou dávku (sloupec 6).
- Po injekci si přečtěte číslo zobrazené v **okénku pro informaci o dávce**.
- Přesvědčte se, že jste si aplikovala celou injekci (sloupec 7) nebo zaznamenejte číslo uvedené v **okénku pro informaci o dávce**, pokud je jiné než „0“ (sloupec 8).
- Je-li to třeba, aplikujte si další injekci pomocí druhého pera. Nastavte zbývající dávku uvedenou v části „Množství, které je třeba nastavit pro druhou injekci“ (sloupec 8).
- Zaznamenejte tuto zbývající dávku v části „**Množství nastavené pro injekci**“ na dalším řádku (sloupec 6).

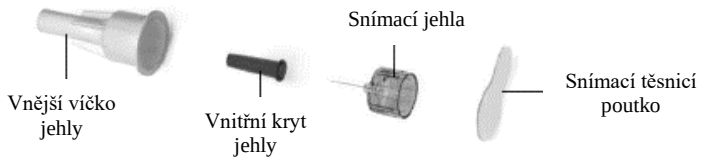
Používání Vašeho léčebného deníku pro záznam denní(ch) injekce(í) Vám umožní každý den ověřit, že jste aplikovala celou předepsanou dávku

Příklad léčebného deníku při použití pera (450 IU + 225 IU)/0,72 ml:

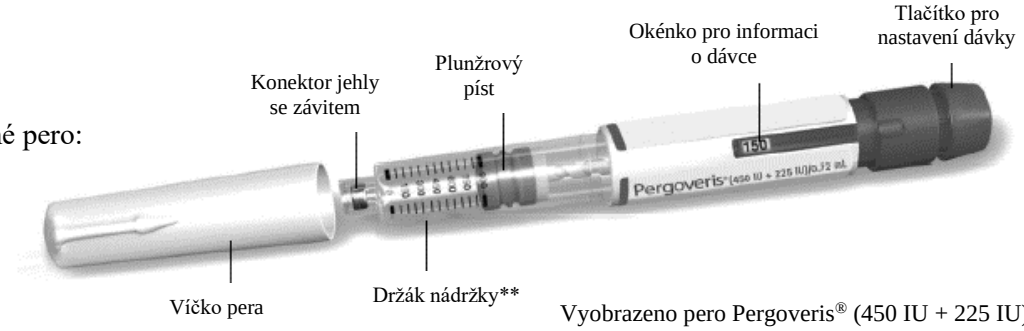
1 Číslo dne léčby	2 Datum	3 Čas	4 Objem pera (300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Předepsaná dávka	6 Okénko pro informaci o dávce	7 Okénko pro informaci o dávce	8 Okénko pro informaci o dávce
					Množství nastavené pro injekci	Množství, které je třeba nastavit pro druhou injekci 0	
#1	*10/06*	19.00	*450 IU + 225 IU*	*150 IU/75 IU*	*150*	☑ pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐ pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
#2	*11/06*	19.00	*450 IU + 225 IU*	*150 IU/75 IU*	*150*	☑ pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐ pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
#3	*12/06*	19.00	*450 IU + 225 IU*	*225 IU/112,5 IU*	*225*	☐ pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☑ pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte v injekci toto množství .*75*..pomocí nového pera
#3	*12/06*	19.00	*450 IU + 225 IU*	*není relevantní*	*75*	☑ pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐ pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera

Seznámení se součástmi předplněného pera s přípravkem Pergoveris

Jehla*:



Předplněné pero:



Vyobrazeno pero Pergoveris® (450 IU + 225 IU)/0,72 ml.

*Pouze pro ilustraci. Dodávané jehly mohou mít mírně odlišný vzhled.
Čísla v **okénku pro informaci o dávce a na držáku nádržky představují počet mezinárodních jednotek (IU) přípravku.

Krok 1, Příprava potřebných pomůcek

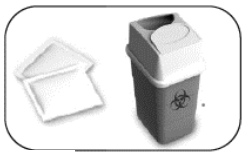
1.1 Před použitím nechejte předplněné pero po dobu alespoň 30 minut při pokojové teplotě, aby i přípravek dosáhl pokojové teploty.

K zahřátí pera **nepoužívejte** mikrovlnnou troubu ani jiné ohřívací zařízení.

1.2 Připravte si čistou a rovnou plochu, jako je stůl nebo kuchyňská linka, v dobře osvětlené místnosti.

1.3 Potřebovat budete také (není součástí balení):

- Tamponky namočené v alkoholu a nádobu na ostré předměty (obrázek 4).

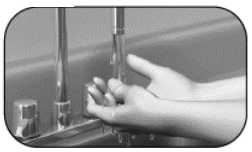


Obr. 4

1.4 Umyjte si ruce mýdlem a vodou a dobře je osušte (obrázek 5).

1.5 Rukou vyjměte předplněné pero s přípravkem Pergoveris z balení.

Nepoužívejte k tomu žádné nástroje, neboť jejich použití by mohlo pero poškodit.



Obr. 5

1.6 Zkontrolujte, zda název na předplněném peru uvádí Pergoveris.

1.7 Zkontrolujte datum použitelnosti na štítku pera (obrázek 6).

Nepoužívejte předplněné pero s přípravkem Pergoveris, pokud datum použitelnosti již uplynulo nebo na peru není uveden název Pergoveris.

Obr. 6

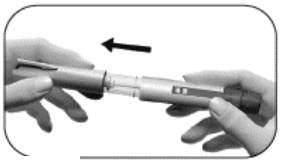
Krok 2, Příprava na injekci

2.1 Sejměte víčko pera (obrázek 7).

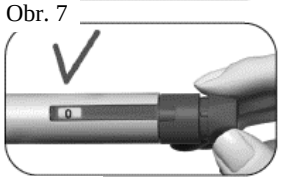
2.2 Zkontrolujte, zda je přípravek čirý, bezbarvý a neobsahuje částice.

Předplněné pero **nepoužívejte**, pokud přípravek změnil barvu nebo je zakalený, protože by to mohlo způsobit infekci.

2.3 Zkontrolujte, zda je okénko pro informaci o dávce nastaveno na hodnotu „0“ (obrázek 8).



Obr. 7



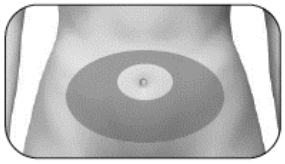
Obr. 8

Zvolte místo podání injekce:

2.4 Zdravotnický pracovník Vám měl ukázat místa v oblasti břicha vhodná k podání injekce (obrázek 9). Abyste omezila možnost podráždění kůže, každý den zvolte k podání injekce jiné místo.

2.5 Očistěte kůži v místě podání injekce tak, že ji otřete tamponkem napuštěným alkoholem.

Očištěné kůže se **nedotýkejte** ani ji **nezakrývejte**.



Obr. 9

Krok 3, Nasazení jehly

Důležité: Dbejte na to, abyste pro každou injekci použila novou jehlu.
Opakované použití jehel může způsobit infekci.

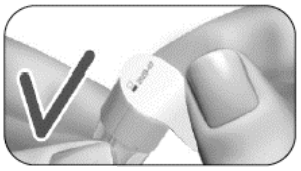
3.1 Vezměte si novou jehlu. Používejte pouze dodávané jehly „na jedno použití“.

3.2 Zkontrolujte, zda není vnější víčko jehly poškozené.

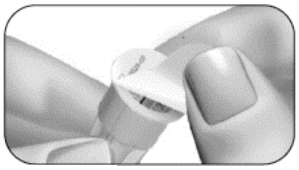
3.3 Vnější víčko jehly pevně uchopte.

3.4 Zkontrolujte, zda není snímací těsnění na vnějším víčku jehly poškozené nebo uvolněné a zda datum použitelnosti neuplynulo (obrázek 10).

3.5 Sejměte snímací těsnění (obrázek 11).



Obr. 10



Obr. 11

Pokud je vnější víčko jehly nebo snímací těsnění poškozené nebo uvolněné, jehlu **nepoužívejte**. Použití jehel s prošlým datem použitelnosti nebo jehel s poškozeným snímacím těsněním nebo vnějším víčkem jehly může způsobit infekci. Vyhoďte jehlu do nádobky na ostré předměty a vezměte si novou.

3.6 Vnější víčko jehly zašroubujte na hrot předplněného pera s přípravkem Pergoveris se závitem, dokud neucítíte mírný odpor (obrázek 12).

Nenasazujte jehlu příliš pevně; mohlo by být obtížné jehlu po injekci sejmout.

3.7 Sejměte vnější víčko jehly tak, že jej jemně vytáhnete (obrázek 13).

3.8 Položte jej stranou pro pozdější použití (obrázek 14).

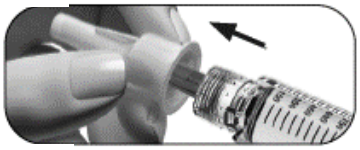
Vnější víčko jehly **nevyhazujte**; po sejmutí jehly z předplněného pera bude totiž bránit vzniku poranění a infekce.

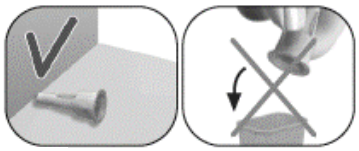
3.9 Držte předplněné pero s přípravkem Pergoveris s jehlou tak, aby jehla směřovala vzhůru (obrázek 15).

3.10 Opatrně sejměte a vyhoďte vnitřní kryt (obrázek 16).

Vnitřní kryt na jehlu znovu **nenasazujte**; mohlo by to totiž způsobit poranění jehlou a vznik infekce.

Obr. 12


Obr. 13

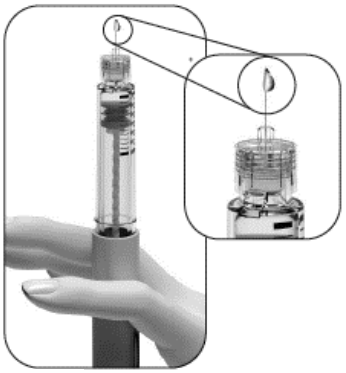

Obr. 14

Obr. 15

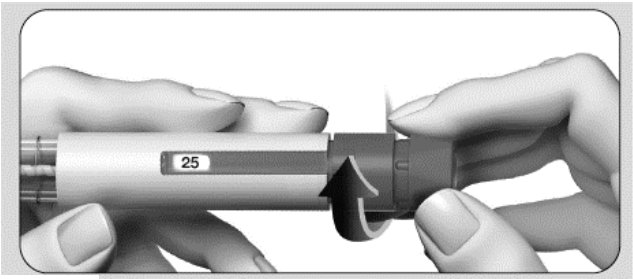
Obr. 16

3.11 Pozorně sledujte hrot jehly, dokud se neobjeví malá kapička (kapičky) tekutiny (obrázek 17).

Pokud	**Pak**
Používáte nové pero	Přesvědčte se, zda je na hrotu jehly kapička tekutiny. • Pokud vidíte kapičku tekutiny, přejděte ke **kroku 4, Navolení dávky.** • Pokud neuvidíte malou kapku tekutiny na hrotu jehly nebo v jeho blízkosti, musíte provést kroky uvedené **v následující části**, abyste ze systému odstranila vzduch.
Používáte pero opakovaně	NENÍ nutné kapičku tekutiny kontrolovat. Přejděte přímo ke **kroku 4, Navolení dávky.**


Obr. 17

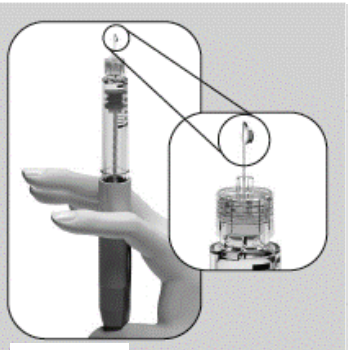
Pokud při prvním použití nového pera neuvidíte malou kapičku (kapičky) tekutiny na nebo v blízkosti hrotu jehly:

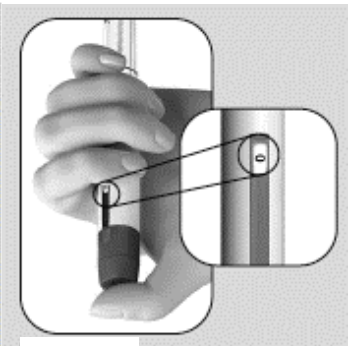


Obr. 18

1. Opatrně otáčejte regulátorem pro nastavení dávky směrem dopředu, až se v **okénku pro informaci o dávce** objeví **hodnota „25“** (obrázek 18).
   - Jestliže jste tuto hodnotu minula, můžete regulátor pro nastavení dávky otočit zpět až k hodnotě „25“.

Obr. 19


Obr. 20

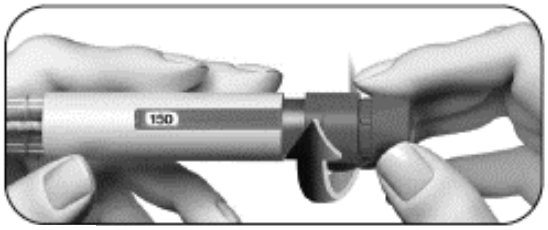

Obr. 21

2. Držte pero tak, aby jehla směřovala vzhůru.
3. Prstem jemně poklepejte na držák nádržky (obrázek 19).
4. Stiskněte regulátor pro nastavení dávky **tak daleko, jak jen to je možné**. Na špičce jehly se objeví malá kapička tekutiny (obrázek 20).
5. Zkontrolujte, že je **okénko pro informaci o dávce** nastaveno na hodnotu „0“ (obrázek 21).
6. Přejděte na **krok 4, Navolení dávky**.

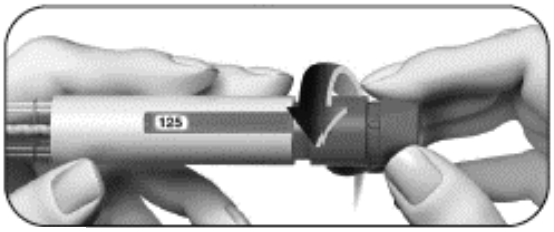
Pokud se kapička tekutiny neobjeví, kontaktujte zdravotnického pracovníka.

Krok 4, Navolení dávky

4.1 Otáčejte regulátorem pro nastavení dávky, dokud se v okénku pro informaci o dávce neobjeví požadovaná hodnota dávky.
   - Příklad: Pokud je zamýšlená dávka „150“ IU, přesvědčte se, že okénko pro informaci o dávce ukazuje hodnotu „150“ (obrázek 22). Podání nesprávného množství léku injekcí by mohlo ovlivnit léčbu.



Obr. 22



Obr. 23

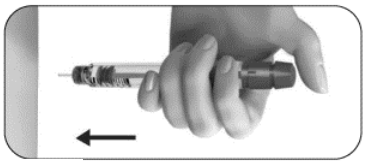
- Otáčejte tlačítkem pro nastavení dávky **dopředu** pro navolení dávky (obrázek 22).
- Pokud přejdete za zamýšlenou hodnotu dávky, můžete tlačítkem pro nastavení dávky otočit **dozadu** (obrázek 23).

4.2 Před přechodem k dalšímu kroku zkontrolujte, že **okénko pro informaci o dávce** zobrazuje **úplnou Vám předepsanou dávku**.

Krok 5, Podání dávky injekcí

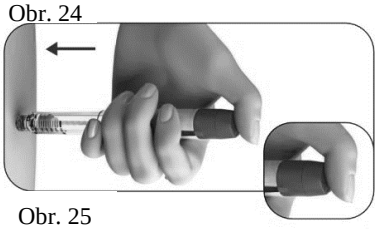
Důležité: Dávku si injekcí podejte tak, jak Vás k tomu zaškolil zdravotnický pracovník.

5.1 Pomalu zatlačte celou jehlu do kůže (obrázek 24).



Obr. 24

5.2 Umístěte palec na střed tlačítka pro nastavení dávky. **Pomalu stiskněte dávkovací tlačítko, jak nejvíce to půjde,** a přidržte jej pro dokončení celé injekce (obrázek 25).

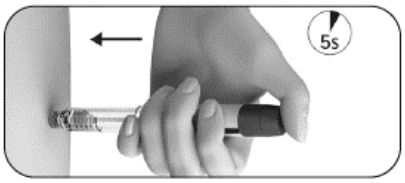


Obr. 25

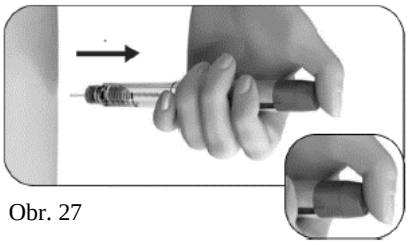
Poznámka: Čím větší je dávka, tím delší je doba injekce.

5.3 Držte dávkovací tlačítko minimálně 5 sekund, než jehlu z kůže vyjmete (obrázek 26).

- Číslo dávky uvedené **v okénku pro informaci o dávce** se vrátí na „0“.
- Po minimálně 5 sekundách vytáhněte jehlu z kůže **a mějte stále tlačítko pro nastavení dávky stlačené** (obrázek 27).
- Tlačítko pro nastavení dávky uvolněte, jakmile je jehla vyjmutá z kůže.



Obr. 26



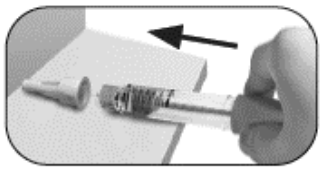
Obr. 27

Dávkovací tlačítko **neuvolňujte**, dokud nevytáhnete jehlu z kůže.

Krok 6, Sejmutí jehly po každé injekci

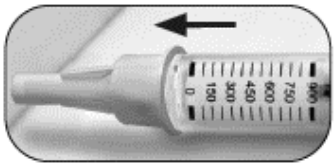
6.1 Položte vnější víčko jehly na rovný povrch.

6.2 Držte předplněné pero s přípravkem Pergoveris pevně jednou rukou a nasuňte jehlu do vnějšího víčka jehly (obrázek 28).



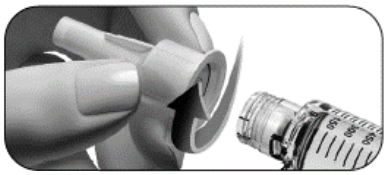
Obr. 28

6.3 Pokračujte zatlačením jehly ve víčku proti pevnému povrchu, dokud neuslyšíte „cvaknutí“ (obrázek 29).



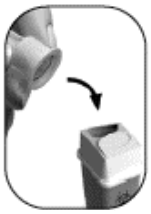
Obr. 29

6.4 Uchopte vnější víčko jehly a odšroubujte jehlu tak, že ji otočíte v opačném směru (obrázek 30).



Obr. 30

6.5 Použitou jehlu bezpečně zlikvidujte v nádobě na ostré předměty (obrázek 31). S jehlou zacházejte opatrně, abyste se o ni neporanila.



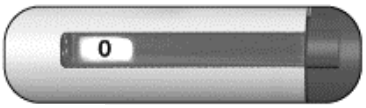
Obr. 31

Použité jehly **nepoužívajte opakovaně** ani je s nikým **nesdílejte**.

Krok 7, Po podání injekce

7.1 Zkontrolujte, že jste si podala celou injekci:

- Zkontrolujte, že je okénko pro informaci o dávce nastaveno na „0“ (obrázek 32).

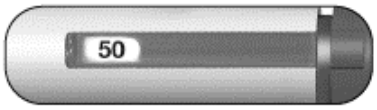


Obr. 32

Pokud okénko pro informaci o dávce ukazuje „0“, podala jste si celou dávku.
Jestliže okénko pro informaci o dávce zobrazuje číslo **vyšší než „0“**, je předplněné pero s přípravkem Pergoveris prázdné. Nepodala jste si celou předepsanou dávku a musíte provést krok 7.2 popsaný níže.

7.2 Dokončení částečné injekce (pouze je-li to potřeba):

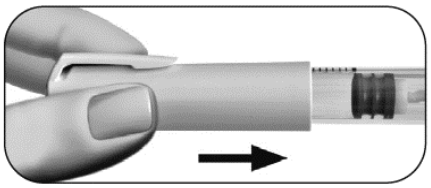
- **Okénko pro informaci o dávce** bude uvádět chybějící množství, které si musíte aplikovat pomocí nového pera. Níže uvedený příklad ukazuje, že chybějící množství je „50“ IU (obrázek 33).
- Potřebujete-li dokončit dávku pomocí druhého pera, opakujte kroky 1 až 8.



Obr. 33

Krok 8, Uchovávání předplněného pera s přípravkem Pergoveris

8.1 Na pero znovu nasaďte víčko pera, abyste zabránila infekci (obrázek 34).



Obr. 34

8.2 Uchovávejte pero v původním obalu na bezpečném místě a podle pokynů v příbalové informaci.

8.3 Když je pero prázdné, zeptejte se zdravotnického pracovníka, jak jej zlikvidovat.

Neuchovávejte pero s jehlou stále nasazenou, neboť to může způsobit infekci.

Předplněné pero s přípravkem Pergoveris **nepoužívejte znovu**, pokud spadlo nebo je prasklé nebo poškozené, protože by to mohlo způsobit zranění.

Máte-li jakékoli dotazy, obraťte se na zdravotnického pracovníka.

Léčebný deník pro předplněné pero s přípravkem Pergoveris

1 Číslo dne léčby	2 Datum	3 Čas	4 Objem pera (300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Předepsaná dávka	6 Množství nastavené pro injekci	7 Okénko pro informaci o dávce Množství, které je třeba nastavit pro druhou injekci 0	8
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera

Tento návod k použití byl naposledy revidován:

Příbalová informace: informace pro uživatele

Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml injekční roztok v předplněném peru
follitropinum alfa/lutropinum alfa

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Pergoveris a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Pergoveris používat
3. Jak se Pergoveris používá
4. Možné nežádoucí účinky
5 Jak Pergoveris uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Pergoveris a k čemu se používá

Co je Pergoveris
Pergoveris obsahuje dvě různé léčivé látky, které se nazývají „follitropin alfa“ a „lutropin alfa“. Obě patří do skupiny hormonů, kterým se říká „gonadotropiny“; tyto hormony se podílí na rozmnožování a plodnosti.

K čemu se Pergoveris používá
Tento léčivý přípravek se používá ke stimulaci vývoje folikulů ve Vašich vaječnících (každý folikul obsahuje vajíčko). Tato léčba Vám může pomoci otěhotnět. Přípravek je určen k použití u dospělých žen (18 nebo více let), které mají nízkou hladinu (závažný nedostatek) „folikuly stimulující hormon“ (FSH) a „luteinizačního hormonu“ (LH). Tyto ženy jsou obvykle neplodné.

Jak Pergoveris účinkuje
Léčivými látkami v přípravku Pergoveris jsou kopie přírodních hormonů FSH a LH. Ve Vašem těle:
- FSH stimuluje produkci vajíček;
- LH stimuluje uvolňování vajíček.

Náhradou chybějících hormonů umožňuje Pergoveris vývoj folikulu u žen s nízkou hladinou FSH a LH. Z něj se pak uvolní vajíčko po injekci hormonu, který se nazývá „humánní choriový gonadotropin“ (hCG). Tento postup pomáhá ženám otěhotnět.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Pergoveris používat

Před zahájením léčby musí Vaši plodnost i plodnost Vašeho partnera vyšetřit lékař s praxí v léčení poruch plodnosti.

Nepoužívejte Pergoveris

- jestliže jste alergická na folikuly stimulující hormon (FSH), luteinizační hormon (LH) nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže máte mozkový nádor (hypotalamu a hypofýzy),
- jestliže máte zvětšené vaječníky nebo váčky na vaječnících, naplněné tekutinou (ovariální cysty) neznámého původu,
- jestliže máte nevysvětlené krvácení z pochvy,
- jestliže máte rakovinu vaječníků, dělohy nebo prsů,
- jestliže máte onemocnění znemožňující normální otěhotnění, jako je například -předčasná menopauza, malformace pohlavních orgánů nebo nezhoubné nádory dělohy.

Pokud se Vás některý z výše popsaných stavů týká, tento lék neužívejte. Nejste-li si jista, poraďte se s lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, než tento lék začnete používat.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Pergoveris se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Porfýrie

Před použitím přípravku se poraďte se svým lékařem, pokud Vy nebo některý člen Vaší rodiny trpíte porfyrií (neschopností rozkládat porfyriny, onemocnění, které se může přenášet z rodičů na děti).

Lékaře informujte ihned, jestliže:

- Vaše pokožka začne slábnout a začnou se na ní snadno tvořit puchýře, zvláště v místech, která byla často vystavena slunečnímu světlu,
- Vás bude bolet žaludek, ruce nebo nohy.

Ve výše uvedených případech Vám může lékař doporučit ukončení léčby.

Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)

Tento lék stimuluje Vaše vaječníky. Tím se zvyšuje riziko rozvoje syndromu ovariální hyperstimulace (OHSS). To je stav, kdy se folikuly rozvinou příliš a stanou se z nich velké cysty. Budete-li trpět bolestí podbřišku, rychle přibývat na váze, bude-li Vám špatně nebo budete zvracet, případně budete-li mít dýchací potíže, řekněte o tom ihned svému lékaři. Ten Vás pak možná požádá, abyste lék přestala používat (viz bod 4, „Nejzávažnější nežádoucí účinky“).

Pokud však nemáte ovulaci a pokud se dodržují doporučené dávky a režim podávání, vznik závažného syndromu OHSS je méně pravděpodobný. Léčba přípravkem Pergoveris zřídka způsobuje závažný syndrom OHSS. Pravděpodobnost jeho vývoje je vyšší, pokud je podán lék pro finální dozrání folikulů (obsahující humánní choriový gonadotropin, hCG) (viz bod 3 „Kolik přípravku používat“). Pokud se u Vás syndrom OHSS projeví, je možné, že Vám lékař v průběhu daného cyklu léčby nebude podávat hormon hCG a požádá Vás, abyste se po dobu aspoň čtyř dnů zdržela pohlavního styku nebo používala některou z bariérových metod antikoncepce.

Váš lékař zajistí pečlivé sledování odpovědi vaječníků vyšetřením ultrazvukem a pomocí krevních testů (stanovení estradiolu) před léčbou i během léčby.

Vícečetné těhotenství

Při užívání přípravku Pergoveris máte vyšší riziko, že otěhotníte s více než jedním plodem zároveň (tzv. „vícečetné těhotenství“, obvykle se jedná o dvojčata), než kdyby bylo dítě počato přirozeně. S vícečetným těhotenstvím mohou být spojeny zdravotní komplikace pro Vás nebo pro Vaše děti. Riziko vícečetného těhotenství můžete snížit užíváním správné dávky přípravku Pergoveris ve správnou dobu.

K minimalizaci rizika vzniku vícečetného těhotenství se doporučuje vyšetření ultrazvukem a provádění krevních testů.

Potrat
Při podstupování asistované reprodukce nebo stimulace vaječníků, aby produkovaly vajíčka, je pravděpodobnost ztráty těhotenství (potratu) vyšší než u průměrných žen.

Mimoděložní těhotenství
U žen, které měly někdy neprůchodné nebo poškozené vejcovody (onemocnění vejcovodů), existuje riziko těhotenství, kdy se embryo uhnízdí mimo dělohu (mimoděložní těhotenství).
K tomu může dojít, ať k otěhotnění došlo přirozeným početím, nebo metodou asistované reprodukce.

Potíže se srážlivostí krve (tromboembolické příhody)
Pokud se u Vás nebo u některého člena Vaší rodiny vyskytly krevní sraženiny v nohou nebo v plicích, infarkt myokardu nebo mrtvice, poraďte se se svým lékařem, než začnete používat Pergoveris. Může u Vás existovat vyšší riziko vzniku závažných krevních sraženin, případně se již existující sraženiny mohou při užívání přípravku Pergoveris zhoršit.

Nádory pohlavních orgánů
U žen, které podstoupily opakovanou medikamentózní léčbu neplodnosti, byla zaznamenána nádorová onemocnění vaječníků a jiných reprodukčních (rozmnožovacích) orgánů, nezhoubná i zhoubná.

Alergické reakce
Občas byly zaznamenány nezávažné alergické reakce na přípravek Pergoveris. Jestliže jste někdy měla alergickou reakci na podobný typ přípravku, poraďte se se svým lékařem, než začnete užívat Pergoveris.

Děti a dospívající
Pergoveris není indikován pro použití u dětí a u dospívajících do věku 18 let.

Další léčivé přípravky a Pergoveris
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užívala nebo které možná budete užívat.

Pergoveris nepoužívejte v jedné injekci s jinými léčivy. Pergoveris můžete používat s registrovaným přípravkem obsahujícím follitropin alfa ve formě samostatných injekcí, je-li předepsán Vaším lékařem.

Těhotenství a kojení
Nepoužívejte Pergoveris, jste-li těhotná nebo pokud kojíte.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Neočekává se, že by tento léčivý přípravek měl nějaký vliv na schopnost řídit vozidla nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Pergoveris obsahuje sodík
Pergoveris obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se Pergoveris používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistá, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Použití tohoto léčivého přípravku
- Pergoveris je určen k injekčnímu podání, přímo pod kůži (subkutánní podání). Aby bylo podráždění pokožky co nejmenší, volte každý den jiné místo pro injekci.
- Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám ukážou, jak Pergoveris předplněné pero použít pro aplikaci injekce.
- Pokud shledají, že si můžete Pergoveris bezpečně podávat, můžete si lék připravovat a aplikovat samostatně doma.

- Pokud si budete podávat Pergoveris sama, pozorně si přečtěte pokyny v „Návodu k použití" a řiďte se jimi.

Kolik přípravku používat
Léčebný režim se zahajuje doporučenou dávkou přípravku Pergoveris obsahující 150 mezinárodních jednotek (IU) follitropinu alfa a 75 IU lutropinu alfa denně.
- Na základě Vaší odpovědi na léčbu se může lékař rozhodnout přidat každý den k Vaší injekci přípravku Pergoveris dávku registrovaného přípravku obsahujícího follitropin alfa. V tom případě se dávka follitropinu alfa obvykle zvýší každých 7 nebo 14 dnů o 37,5 - 75 IU.
- V léčbě se pokračuje tak dlouho, až se u Vás objeví žádoucí odpověď na léčbu. To nastane, když se u Vás vytvoří vhodný folikul, prokázaný ultrazvukovým vyšetřením a krevními testy.
- To může trvat až 5 týdnů.

Jakmile se u Vás projeví žádoucí odpověď, dostanete jednu injekci humánního choriového gonadotropinu (hCG) 24 až 48 hodin po Vaší poslední injekci přípravku Pergoveris. Nejlepší doba na pohlavní styk je v den injekce hCG a den poté. Případně může být provedena intrauterinní inseminace (vstříknutí spermatu do dělohy) nebo jiný lékařský zákrok asistované reprodukce podle posouzení lékaře.

Bude-li odpověď Vašeho organismu naopak příliš silná, bude Vaše léčba ukončena a injekci hCG nedostanete (viz bod 2, „Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)"). V tom případě Vám lékař v následujícím cyklu podá nižší dávku follitropinu alfa.

Jestliže jste použila více přípravku Pergoveris, než jste měla
Účinek předávkování přípravkem Pergoveris není znám, lze však očekávat vznik OHSS. K tomu však může dojít jen po současném podání hCG (viz bod 2, „Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)").

Jestliže jste zapomněla použít přípravek Pergoveris
Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradila vynechanou dávku. Kontaktujte prosím svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejzávažnější nežádoucí účinky
Pokud pocítíte kterýkoli z níže uvedených nežádoucích účinků, informujte o tom ihned svého lékaře. Lékař Vás může požádat, abyste přestala Pergoveris užívat.

Alergické reakce
Alergické reakce, například vyrážka, zarudnutí pokožky, kopřivka, otok obličeje s dýchacími potížemi, mohou být někdy závažné. Tyto nežádoucí účinky jsou velmi vzácné.

Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)
- Bolesti v podbřišku spolu s nevolností a zvracením. Může se jednat o příznaky syndromu ovariální hyperstimulace (OHSS). Vaše vaječníky mohou nadměrně reagovat na léčbu a vytvářet velké váčky naplněné tekutinou, neboli cysty (viz bod 2 „Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)"). Tento nežádoucí účinek je častý. Dojde-li k tomu, Váš lékař Vás bude muset co nejdříve vyšetřit.
- Syndrom OHSS může být závažný s jasně zvětšenými vaječníky, se sníženou tvorbou moči, přírůstkem hmotnosti, dýchacími potížemi a případně hromaděním tekutiny v břiše nebo v hrudníku. Takový nežádoucí účinek je méně častý (může se vyskytnout u 1 osoby ze 100).
- Vzácně mohou být se syndromem OHSS spojeny komplikace v podobě přetočení vaječníku nebo vzniku krevní sraženiny (mohou se vyskytnout u 1 osoby z 1 000).

- Závažné problémy spojené se vznikem krevních sraženin (tzv. tromboembolické příhody), obvykle s vážným syndromem OHSS, se objevují velmi vzácně. Ty pak mohou způsobovat bolest na hrudi, dušnost, mozkovou cévní příhodu nebo srdeční infarkt. Ve vzácných případech se mohou vyskytnout nezávisle na OHSS (viz bod 2 „Potíže se srážlivostí krve (tromboembolické příhody)“).

Mezi další nežádoucí účinky patří:

Velmi časté (mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 osob)
- váčky ve vaječnících, naplněné tekutinou (ovariální cysty);
- bolesti hlavy;
- lokální reakce v místě vpichu injekce, jako je bolest, svědění, modřiny, otoky nebo podráždění.

Časté (mohou se vyskytnout u méně než 1 z 10 osob)
- průjem,
- bolesti prsou,
- nevolnost nebo zvracení,
- bolesti v břiše nebo v pánevní oblasti,
- křeče v břiše nebo nadýmání.

Velmi vzácné (mohou se vyskytnout u méně než 1 z 10 000 osob)
- zhoršení Vašeho astmatu

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Pergoveris uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekční lahvičce a krabičce za „EXP“ a na „Použitelné do“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po otevření může být předplněné pero uchováváno po dobu maximálně 28 dnů mimo chladničku (při teplotě 25 °C). Nepoužívejte lék, který zůstal v předplněném peru déle než 28 dnů.

Nepoužívejte přípravek Pergoveris, pokud si všimnete jakékoli viditelné známky snížené jakosti, pokud tekutina obsahuje částice nebo není čirá.

Po podání injekce bezpečně zlikvidujte použitou jehlu.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Pergoveris obsahuje
Léčivými látkami jsou follitropinum alfa a lutropinum alfa.

- Jedno předplněné pero přípravku Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml obsahuje 900 IU (mezinárodních jednotek) follitropinum alfa a 450 IU lutropinum alfa v 1,44 ml a umožní podání šesti dávek přípravku Pergoveris 150 IU/75 IU.

Dalšími složkami jsou:

- Sacharóza, arginin-hydrochlorid, poloxamer 188, methionin, fenol, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného a voda pro injekci. hydroxid sodný a kyselina fosforečná 85% (na úpravu pH). Do přípravku bylo přidáno nepatrné množství kyseliny fosforečné 85% a hydroxidu sodného, aby byla zachována normální hodnota hladiny kyselosti (hodnota pH).

Jak Pergoveris vypadá a co obsahuje toto balení
Pergoveris je čirý, bezbarvý až slabě žlutý injekční roztok ve vícedávkovém předplněném peru:

- Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml je dodáván v balení obsahujícím 1 vícedávkové předplněné pero a 14 injekčnich jehel na jedno použití.

Držitel rozhodnutí o registraci
Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Nizozemsko

Výrobce
Merck Serono S.p.A, Via delle Magnolie 15 (Zona industriale), 70026 Modugno (Bari), Itálie.

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM.RRRR}.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

Návod k použití

Pergoveris
(300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml

Injekční roztok v předplněném peru
follitropinum alfa/lutropinum alfa

Důležité informace o předplněném peru s přípravkem Pergoveris

- Před použitím předplněného pera s přípravkem Pergoveris si přečtěte návod k použití a příbalovou informaci.
- Za všech okolností se řiďte pokyny uvedenými v tomto návodu k použití a znalostmi získanými během nácviku, který s Vámi provedl zdravotnický pracovník. Tyto pokyny se totiž mohou lišit od postupu, který jste prováděla v minulosti. Uvedené informace Vám pomohou předejít nesprávnému způsobu léčby, infekci způsobené píchnutím se o jehlu nebo poranění rozbitým sklem.
- Předplněné pero s přípravkem Pergoveris je určeno pouze pro podkožní podání.
- Předplněné pero s přípravkem Pergoveris používejte pouze tehdy, pokud Vás zdravotnický pracovník instruoval, jak jej máte správně používat.
- Zdravotnický pracovník Vám řekne, kolik předplněných per s přípravkem Pergoveris budete k dokončení léčby potřebovat.
- Injekci si aplikujte každý den ve stejnou dobu.

- Pero se dodává ve 3 různých vícedávkových variantách:

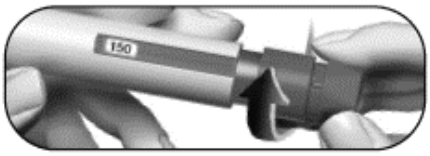
(300 IU + 150 IU)/0,48 ml	• Obsahuje 0,48 ml roztoku přípravku Pergoveris • Obsahuje 300 IU follitropinu alfa a 150 IU lutropinu alfa.
(450 IU + 225 IU)/0,72 ml	• Obsahuje 0,72 ml roztoku přípravku Pergoveris • Obsahuje 450 IU follitropinu alfa a 225 IU lutropinu alfa.
(900 IU + 450 IU)/1,44 ml	• Obsahuje 1,44 ml roztoku přípravku Pergoveris • Obsahuje 900 IU follitropinu alfa a 450 IU lutropinu alfa.

Poznámka:
- U lékové formy (300 IU + 150 IU)/0,48 ml je maximální dávka, kterou můžete navolit, 300 IU.
- U lékové formy (450 IU + 225 IU)/0,72 ml i lékové formy (900 IU + 450 IU)/1,44 ml je maximální dávka, kterou můžete navolit, 450 IU.
- K dosažení zamýšlené dávky slouží regulátor pro nastavení dávky, který se otáčí v krocích po 12,5 IU.

Více informací o doporučeném režimu dávkování naleznete v příbalové informaci. Vždy dodržujte dávku, kterou Vám doporučil Váš zdravotnický pracovník.

- Čísla zobrazující se v **okénku pro informaci o dávce** představují počet mezinárodních jednotek neboli IU (International Units) a zobrazují dávku follitropinu alfa. Zdravotnický pracovník Vám řekne, kolik mezinárodních jednotek follitropinu alfa si máte každý den injekcí podat.
- Čísla uvedená v **okénku pro informaci o dávce** Vám pomohou:

a. Navolit svou předepsanou dávku (obrázek 1).



Obr. 1

b. Ověřit, že jste si aplikovala celou injekci (obrázek 2).

Obr. 2

c. Určit zbývající dávku, která má být aplikována pomocí druhého pera (obrázek 3).

Obr. 3

- Po podání každé injekce okamžitě vyjměte jehlu z pera.

Jehly **nepoužívejte opakovaně**.
Pero ani jehly **nesdílejte** s jinou osobou.
Předplněné pero s přípravkem Pergoveris **nepoužívejte**, pokud spadlo na zem nebo je prasklé nebo poškozené, protože to by mohlo způsobit zranění.

Jak používat léčebný deník pro předplněné pero s přípravkem Pergoveris

Léčebný deník je uveden na konci návodu k použití. Používejte léčebný deník pro záznam podaného množství přípravku.
Podání nesprávného množství přípravku v injekci by mohlo ovlivnit léčbu.

- Zaznamenejte číslo dne léčby (sloupec 1), datum (sloupec 2), čas podání injekce (sloupec 3) a objem pera (sloupec 4).
- Zaznamenejte Vám předepsanou dávku (sloupec 5).
- Před podáním injekce zkontrolujte, že jste navolila správnou dávku (sloupec 6).
- Po injekci si přečtěte číslo zobrazené v **okénku pro informaci o dávce**.
- Přesvědčte se, že jste si aplikovala celou injekci (sloupec 7) nebo zaznamenejte číslo uvedené v **okénku pro informaci o dávce**, pokud je jiné než „0“ (sloupec 8).
- Je-li to třeba, aplikujte si další injekci pomocí druhého pera. Nastavte zbývající dávku uvedenou v části „Množství, které je třeba nastavit pro druhou injekci“ (sloupec 8).
- Zaznamenejte tuto zbývající dávku v části „**Množství nastavené pro injekci**“ na dalším řádku (sloupec 6).

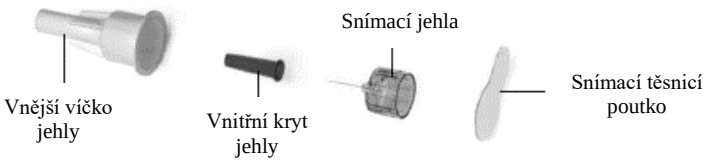
Používání Vašeho léčebného deníku pro záznam denní(ch) injekce(í) Vám umožní každý den ověřit, že jste aplikovala celou předepsanou dávku

Příklad léčebného deníku při použití pera (450 IU + 225 IU)/0,72 ml:

1 **Číslo dne léčby**	**2** **Datum**	**3** **Čas**	**4** **Objem pera** (300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	**5** **Předepsaná dávka**	**6** **Množství nastavené pro injekci**	**7** **Okénko pro informaci o dávce** **Množství, které je třeba nastavit pro druhou injekci** 0	**8**
#1	*10/06*	19.00	*450 IU + 225 IU*	*150 IU/75 IU*	*150*	☑ pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐ pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
#2	*11/06*	19.00	*450 IU + 225 IU*	*150 IU/75 IU*	*150*	☑ pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐ pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
#3	*12/06*	19.00	*450 IU + 225 IU*	*225 IU/112,5 IU*	*225*	☐ pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☑ pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte v injekci toto množství .*75*..pomocí nového pera
#3	*12/06*	19.00	*450 IU + 225 IU*	*není relevantní*	*75*	☑ pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐ pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera

Seznámení se součástmi předplněného pera s přípravkem Pergoveris

Jehla*:



Předplněné pero:

Vyobrazeno pero Pergoveris® (450 IU + 225 IU)/0,72 ml.

*Pouze pro ilustraci. Dodávané jehly mohou mít mírně odlišný vzhled.
Čísla v **okénku pro informaci o dávce a na držáku nádržky představují počet mezinárodních jednotek (IU) přípravku.

Krok 1, Příprava potřebných pomůcek

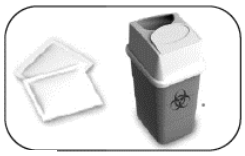
1.1 Před použitím nechejte předplněné pero po dobu alespoň 30 minut při pokojové teplotě, aby i přípravek dosáhl pokojové teploty.

K zahřátí pera **nepoužívejte** mikrovlnnou troubu ani jiné ohřívací zařízení.

1.2 Připravte si čistou a rovnou plochu, jako je stůl nebo kuchyňská linka, v dobře osvětlené místnosti.

1.3 Potřebovat budete také (není součástí balení):

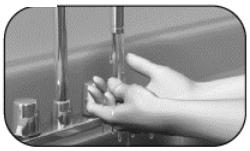
- Tamponky namočené v alkoholu a nádobu na ostré předměty (obrázek 4).



Obr. 4

1.4 Umyjte si ruce mýdlem a vodou a dobře je osušte (obrázek 5).

1.5 Rukou vyjměte předplněné pero s přípravkem Pergoveris z balení.



Obr. 5

Nepoužívejte k tomu žádné nástroje, neboť jejich použití by mohlo pero poškodit.

1.6 Zkontrolujte, zda název na předplněném peru uvádí Pergoveris.

1.7 Zkontrolujte datum použitelnosti na štítku pera (obrázek 6).

Nepoužívejte předplněné pero s přípravkem Pergoveris, pokud datum použitelnosti již uplynulo nebo na peru není uveden název Pergoveris.

Obr. 6

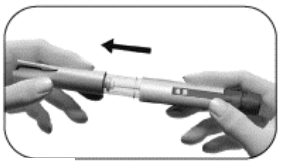
Krok 2, Příprava na injekci

2.1 Sejměte víčko pera (obrázek 7).

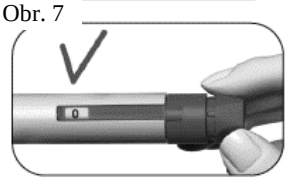
2.2 Zkontrolujte, zda je přípravek čirý, bezbarvý a neobsahuje částice.

Předplněné pero **nepoužívejte**, pokud přípravek změnil barvu nebo je zakalený, protože by to mohlo způsobit infekci.

2.3 Zkontrolujte, zda je okénko pro informaci o dávce nastaveno na hodnotu „0“ (obrázek 8).



Obr. 7



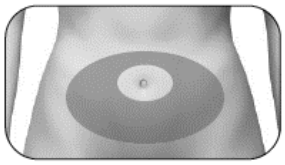
Obr. 8

Zvolte místo podání injekce:

2.4 Zdravotnický pracovník Vám měl ukázat místa v oblasti břicha vhodná k podání injekce (obrázek 9). Abyste omezila možnost podráždění kůže, každý den zvolte k podání injekce jiné místo.

2.5 Očistěte kůži v místě podání injekce tak, že ji otřete tamponkem napuštěným alkoholem.

Očištěné kůže se **nedotýkejte** ani ji **nezakrývejte**.



Obr. 9

Krok 3, Nasazení jehly

Důležité: Dbejte na to, abyste pro každou injekci použila novou jehlu.

Opakované použití jehel může způsobit infekci.

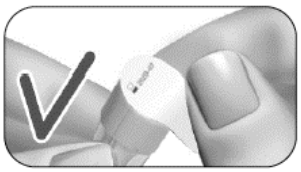
3.1 Vezměte si novou jehlu. Používejte pouze dodávané jehly „na jedno použití“.

3.2 Zkontrolujte, zda není vnější víčko jehly poškozené.

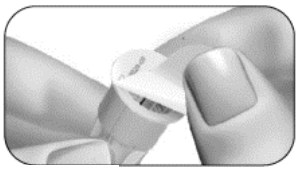
3.3 Vnější víčko jehly pevně uchopte.

3.4 Zkontrolujte, zda není snímací těsnění na vnějším víčku jehly poškozené nebo uvolněné a zda datum použitelnosti neuplynulo (obrázek 10).

3.5 Sejměte snímací těsnění (obrázek 11).



Obr. 10



Obr. 11

Pokud je vnější víčko jehly nebo snímací těsnění poškozené nebo uvolněné, jehlu **nepoužívejte**. Použití jehel s prošlým datem použitelnosti nebo jehel s poškozeným snímacím těsněním nebo vnějším víčkem jehly může způsobit infekci. Vyhoďte jehlu do nádobky na ostré předměty a vezměte si novou.

3.6 Vnější víčko jehly zašroubujte na hrot předplněného pera s přípravkem Pergoveris se závitem, dokud neucítíte mírný odpor (obrázek 12).

Nenasazujte jehlu příliš pevně; mohlo by být obtížné jehlu po injekci sejmout.

3.7 Sejměte vnější víčko jehly tak, že jej jemně vytáhnete (obrázek 13).

3.8 Položte jej stranou pro pozdější použití (obrázek 14).

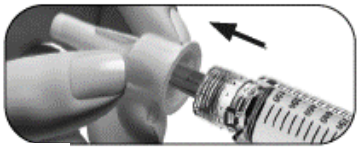
Vnější víčko jehly **nevyhazujte**; po sejmutí jehly z předplněného pera bude totiž bránit vzniku poranění a infekce.

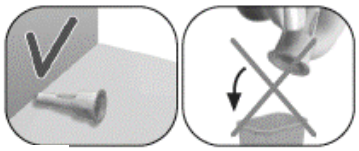
3.9 Držte předplněné pero s přípravkem Pergoveris s jehlou tak, aby jehla směřovala vzhůru (obrázek 15).

3.10 Opatrně sejměte a vyhoďte vnitřní kryt (obrázek 16).

Vnitřní kryt na jehlu znovu **nenasazujte**; mohlo by to totiž způsobit poranění jehlou a vznik infekce.

Obr. 12


Obr. 13

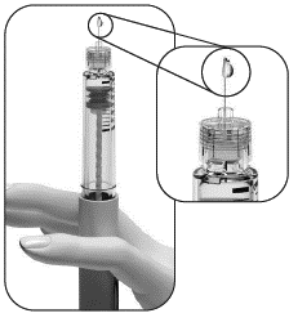

Obr. 14

Obr. 15

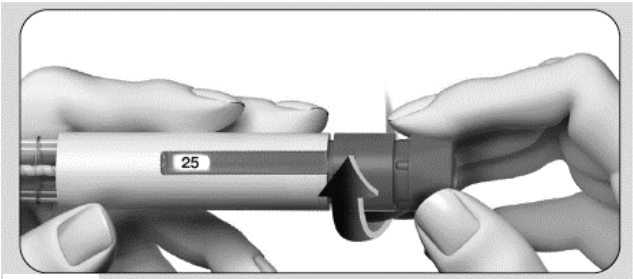
Obr. 16

3.11 Pozorně sledujte hrot jehly, dokud se neobjeví malá kapička (kapičky) tekutiny (obrázek 17).

Pokud	**Pak**
Používáte nové pero	Přesvědčte se, zda je na hrotu jehly kapička tekutiny. • Pokud vidíte kapičku tekutiny, přejděte ke **kroku 4, Navolení dávky.** • Pokud neuvidíte malou kapku tekutiny na hrotu jehly nebo v jeho blízkosti, musíte provést kroky uvedené **v následující části**, abyste ze systému odstranila vzduch.
Používáte pero opakovaně	NENÍ nutné kapičku tekutiny kontrolovat. Přejděte přímo ke **kroku 4, Navolení dávky.**


Obr. 17

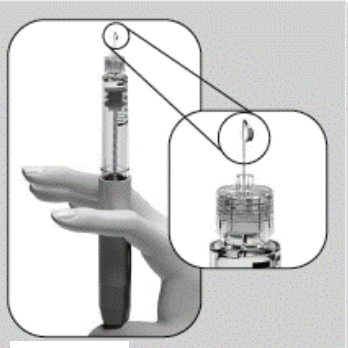
<u>Pokud při prvním použití nového pera neuvidíte malou kapičku (kapičky) tekutiny na nebo v blízkosti hrotu jehly:</u>

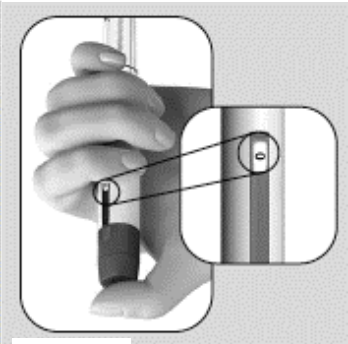


Obr. 18

1. Opatrně otáčejte regulátorem pro nastavení dávky směrem dopředu, až se v **okénku pro informaci o dávce** objeví **hodnota „25“** (obrázek 18).
   - Jestliže jste tuto hodnotu minula, můžete regulátor pro nastavení dávky otočit zpět až k hodnotě „25“.

Obr. 19


Obr. 20

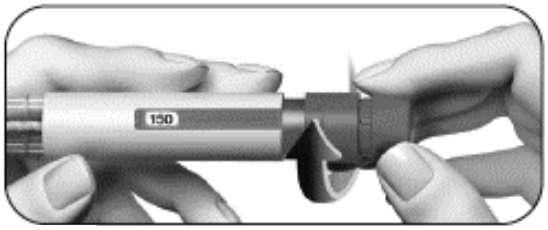

Obr. 21

2. Držte pero tak, aby jehla směřovala vzhůru.
3. Prstem jemně poklepejte na držák nádržky (obrázek 19).
4. Stiskněte regulátor pro nastavení dávky **tak daleko, jak jen to je možné**. Na špičce jehly se objeví malá kapička tekutiny (obrázek 20).
5. Zkontrolujte, že je **okénko pro informaci o dávce** nastaveno na hodnotu „0“ (obrázek 21).
6. Přejděte na **krok 4, Navolení dávky**.

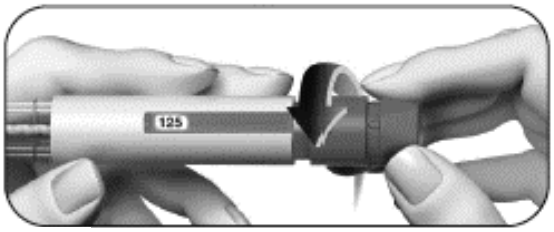
Pokud se kapička tekutiny neobjeví, kontaktujte zdravotnického pracovníka.

Krok 4, Navolení dávky

4.1 Otáčejte regulátorem pro nastavení dávky, dokud se v okénku pro informaci o dávce neobjeví požadovaná hodnota dávky.
   - Příklad: Pokud je zamýšlená dávka „150“ IU, přesvědčte se, že okénko pro informaci o dávce ukazuje hodnotu „150“ (obrázek 22). Podání nesprávného množství léku injekcí by mohlo ovlivnit léčbu.



Obr. 22



Obr. 23

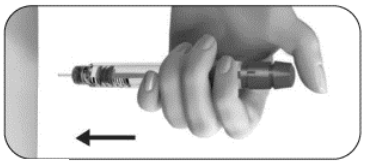
- Otáčejte tlačítkem pro nastavení dávky **dopředu** pro navolení dávky (obrázek 22).
- Pokud přejdete za zamýšlenou hodnotu dávky, můžete tlačítkem pro nastavení dávky otočit **dozadu** (obrázek 23).

4.2 Před přechodem k dalšímu kroku zkontrolujte, že **okénko pro informaci o dávce** zobrazuje **úplnou Vám předepsanou dávku**.

Krok 5, Podání dávky injekcí

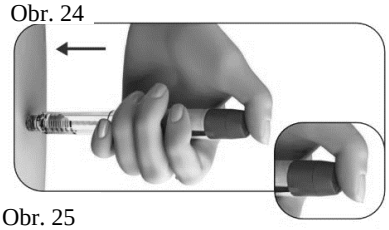
Důležité: Dávku si injekcí podejte tak, jak Vás k tomu zaškolil zdravotnický pracovník.

5.1 Pomalu zatlačte celou jehlu do kůže (obrázek 24).



Obr. 24

5.2 Umístěte palec na střed tlačítka pro nastavení dávky. **Pomalu stiskněte dávkovací tlačítko, jak nejvíce to půjde,** a přidržte jej pro dokončení celé injekce (obrázek 25).

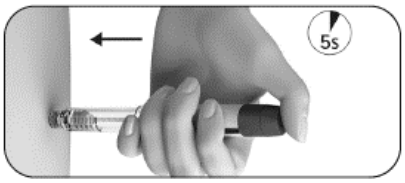


Obr. 25

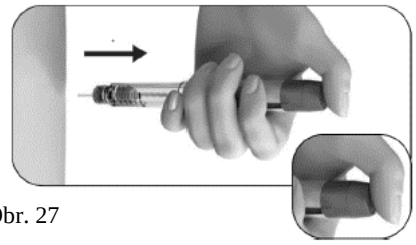
Poznámka: Čím větší je dávka, tím delší je doba injekce.

5.3 Držte dávkovací tlačítko minimálně 5 sekund, než jehlu z kůže vyjmete (obrázek 26).

- Číslo dávky uvedené **v okénku pro informaci o dávce** se vrátí na „0“.
- Po minimálně 5 sekundách vytáhněte jehlu z kůže **a mějte stále tlačítko pro nastavení dávky stlačené** (obrázek 27).
- Tlačítko pro nastavení dávky uvolněte, jakmile je jehla vyjmutá z kůže.



Obr. 26



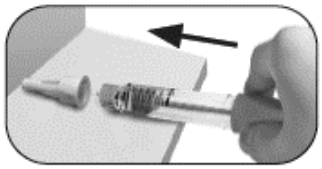
Obr. 27

Dávkovací tlačítko **neuvolňujte**, dokud nevytáhnete jehlu z kůže.

Krok 6, Sejmutí jehly po každé injekci

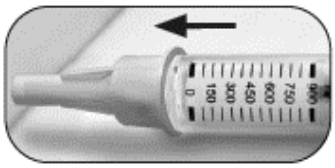
6.1 Položte vnější víčko jehly na rovný povrch.

6.2 Držte předplněné pero s přípravkem Pergoveris pevně jednou rukou a nasuňte jehlu do vnějšího víčka jehly (obrázek 28).



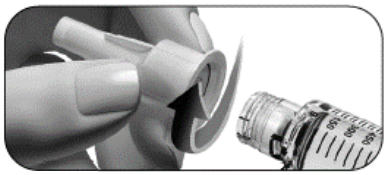
Obr. 28

6.3 Pokračujte zatlačením jehly ve víčku proti pevnému povrchu, dokud neuslyšíte „cvaknutí“ (obrázek 29).



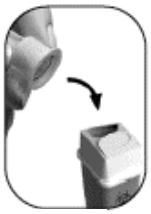
Obr. 29

6.4 Uchopte vnější víčko jehly a odšroubujte jehlu tak, že ji otočíte v opačném směru (obrázek 30).



Obr. 30

6.5 Použitou jehlu bezpečně zlikvidujte v nádobě na ostré předměty (obrázek 31). S jehlou zacházejte opatrně, abyste se o ni neporanila.



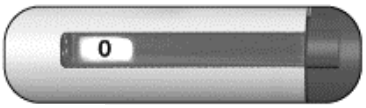
Obr. 31

Použité jehly **nepoužívajte opakovaně** ani je s nikým **nesdílejte**.

Krok 7, Po podání injekce

7.1 Zkontrolujte, že jste si podala celou injekci:

- Zkontrolujte, že je okénko pro informaci o dávce nastaveno na „0“ (obrázek 32).

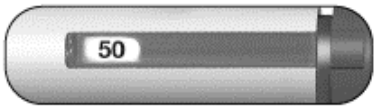


Obr. 32

Pokud okénko pro informaci o dávce ukazuje „0“, podala jste si celou dávku.
Jestliže okénko pro informaci o dávce zobrazuje číslo **vyšší než „0“**, je předplněné pero s přípravkem Pergoveris prázdné. Nepodala jste si celou předepsanou dávku a musíte provést krok 7.2 popsaný níže.

7.2 Dokončení částečné injekce (pouze je-li to potřeba):

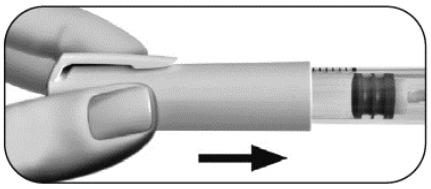
- **Okénko pro informaci o dávce** bude uvádět chybějící množství, které si musíte aplikovat pomocí nového pera. Níže uvedený příklad ukazuje, že chybějící množství je „50“ IU (obrázek 33).
- Potřebujete-li dokončit dávku pomocí druhého pera, opakujte kroky 1 až 8.



Obr. 33

Krok 8, Uchovávání předplněného pera s přípravkem Pergoveris

8.1 Na pero znovu nasaďte víčko pera, abyste zabránila infekci (obrázek 34).



Obr. 34

8.2 Uchovávejte pero v původním obalu na bezpečném místě a podle pokynů v příbalové informaci.

8.3 Když je pero prázdné, zeptejte se zdravotnického pracovníka, jak jej zlikvidovat.

Neuchovávejte pero s jehlou stále nasazenou, neboť to může způsobit infekci.

Předplněné pero s přípravkem Pergoveris **nepoužívejte znovu**, pokud spadlo nebo je prasklé nebo poškozené, protože by to mohlo způsobit zranění.

Máte-li jakékoli dotazy, obraťte se na zdravotnického pracovníka.

Léčebný deník pro předplněné pero s přípravkem Pergoveris

1 Číslo dne léčby	2 Datum	3 Čas	4 Objem pera (300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Předepsaná dávka	6 Okénko pro informaci o dávce Množství nastavené pro injekci	7 Množství, které je třeba nastavit pro druhou injekci 0	8
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera
	/	.				☐pokud je hodnota „0“, injekce je dokončena	☐pokud hodnota není „0“, je třeba druhá injekce Aplikujte toto množství .....pomocí nového pera

Tento návod k použití byl naposledy revidován: