

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Puregon 150 IE/0,18 ml injektionsvæske, opløsning
Puregon 300 IE/0,36 ml injektionsvæske, opløsning
Puregon 600 IE/0,72 ml injektionsvæske, opløsning
Puregon 900 IE/1,08 ml injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Puregon 150 IE/0,18 ml injektionsvæske, opløsning

En cylinderampul indeholder en total nettodosis på 150 IE rekombinant follikelstimulerende hormon (FSH) i 0,18 ml vandig opløsning. Injektionsvæsken indeholder det aktive stof follitropin beta, som er fremstillet ved genetisk manipulation af ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO), i en koncentration på 833 IE/ml vandig opløsning. Denne styrke svarer til 83,3 mikrogram protein/ml (specifik *in vivo*-bioaktivitet svarende til ca. 10.000 IE FSH / mg protein).

Puregon 300 IE/0,36 ml injektionsvæske, opløsning

En cylinderampul indeholder en total nettodosis på 300 IE rekombinant follikelstimulerende hormon (FSH) i 0,36 ml vandig opløsning. Injektionsvæsken indeholder det aktive stof follitropin beta, som er fremstillet ved genetisk manipulation af ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO), i en koncentration på 833 IE/ml vandig opløsning. Denne styrke svarer til 83,3 mikrogram protein/ml (specifik *in vivo*-bioaktivitet svarende til ca. 10.000 IE FSH / mg protein).

Puregon 600 IE/0,72 ml injektionsvæske, opløsning

En cylinderampul indeholder en total nettodosis på 600 IE rekombinant follikelstimulerende hormon (FSH) i 0,72 ml vandig opløsning. Injektionsvæsken indeholder det aktive stof follitropin beta, som er fremstillet ved genetisk manipulation af ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO), i en koncentration på 833 IE/ml vandig opløsning. Denne styrke svarer til 83,3 mikrogram protein/ml (specifik *in vivo*-bioaktivitet svarende til ca. 10.000 IE FSH / mg protein).

Puregon 900 IE/1,08 ml injektionsvæske, opløsning

En cylinderampul indeholder en total nettodosis på 900 IE rekombinant follikelstimulerende hormon (FSH) i 1,08 ml vandig opløsning. Injektionsvæsken indeholder det aktive stof follitropin beta, som er fremstillet ved genetisk manipulation af ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO), i en koncentration på 833 IE/ml vandig opløsning. Denne styrke svarer til 83,3 mikrogram protein/ml (specifik *in vivo*-bioaktivitet svarende til ca. 10.000 IE FSH / mg protein).

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder 10 mg benzylalkohol pr. ml.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektionsvæske).

Klar, farveløs opløsning.

I cylinderampuller, udviklet til brug i forbindelse med en injektionspen.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Voksne kvinder:

Puregon er indiceret til behandling af kvindelig infertilitet i følgende kliniske situationer:

- Anovulation (inkl. polycystisk ovariesyndrom) hos kvinder, som ikke har responderet på behandling med clomifencitrat.
- Kontrolleret ovarieoverstimulation med henblik på at inducere udvikling af multiple follikler i forbindelse med medicinsk assisteret reproduktionsbehandling [f.eks. *in vitro*-fertilisation/embryo transfer (IVF/ET), gamete intrafallopian transfer (GIFT) og intracytoplasmisk sædcelleinjektion (ICSI)].

Voksne mænd:

- Utilstrækkelig spermatogenese forårsaget af hypogonadotropisk hypogonadisme.

4.2 Dosering og administration

Behandling med Puregon skal initieres under supervision af en læge, som har erfaring med behandling af fertilitetsproblemer.

Den første Puregon-injektion skal foretages under direkte lægelig supervision.

Dosering

Dosering til kvinder

Der er store inter- og intraindividuelle variationer i ovarierens respons på eksogene gonadotropiner. Derfor er det umuligt at opsætte et standard-doseringsskema, og dosis bør justeres individuelt afhængigt af ovarierens respons. Dette kræver ultralydsscanning af follikeludviklingen. Samtidig bestemmelse af estradiol i serum kan også være nyttig.

Når injektionspennen anvendes skal man være opmærksom på, at pennen meget nøjagtigt afgiver den dosis, som den er indstillet til. Det er påvist, at pennen gennemsnitligt afgiver en 18% højere dosis FSH sammenlignet med en almindelig sprøjte. Dette kan have særlig relevans når der skiftes mellem pennen og en almindelig sprøjte inden for samme behandlingscyklus. Specielt når der skiftes fra sprøjte til pen kan det være nødvendigt med små dosisjusteringer for at undgå at der bliver givet for stor en dosis.

På baggrund af resultater fra sammenlignende kliniske studier anbefales det at give en lavere total-dosis Puregon over en kortere behandlingsperiode sammenlignet med den dosis urunderiveret FSH, der generelt bruges. Dette er ikke kun med henblik på at optimere udviklingen af follikler, men også for at reducere risikoen for uønsket ovarieoverstimulation (se pkt. 5.1).

Klinisk erfaring med Puregon er baseret på op til 3 behandlingscykli ved begge indikationer. Generel erfaring med *in vitro*-fertilisation har vist, at succesraten for behandlingen forbliver stabil under de 4 første forsøg og derefter falder gradvist.

- Anovulation
Generelt anbefales det at bruge et "step-up"-behandlingsskema startende med en daglig administration på 50 IE Puregon. Dosis vedligeholdes i mindst 7 dage. Hvis der ingen ovarierespons er, forhøjes den daglige dosis gradvist, indtil follikelvæksten og/eller estradiolniveauerne indikerer et tilstrækkeligt farmakodynamisk respons. En daglig stigningsrate i estradiolniveauerne på 40-100% regnes for at være optimal. Den daglige dosis vedligeholdes herefter, indtil præovulatoriske forhold nås. Præovulatoriske forhold er nået, når ultrasonografi viser en dominant follikel på mindst 18 mm i diameter, og/eller når plasma estradiolniveauerne er nået op på 300-900 picogram/ml (1.000-3.000 pmol/l). Sædvanligvis nås denne tilstand efter 7-14 dages behandling. Herefter afbrydes behandlingen med Puregon, og ovulation kan induceres ved at administrere humant choriongonadotropin (hCG).
Hvis antallet af responderende follikler er for højt, eller estradiolniveauerne stiger for hurtigt, dvs. mere end en daglig fordobling i 2 eller 3 på hinanden følgende dage, bør den daglige dosis sættes ned.
Eftersom follikler på mere end 14 mm i diameter kan medføre graviditeter, medfører multiple præovulatoriske follikler på mere end 14 mm i diameter en risiko for flerfoldsgraviditeter. I sidstnævnte tilfælde bør hCG-behandlingen ikke igangsættes, og graviditet bør undgås for at udelukke flerfoldsgraviditeter.
- Kontrolleret ovarieoverstimulation i forbindelse med medicinsk assisteret reproduktionsbehandling
Forskellige stimulationsregimer kan benyttes. En startdosis på 100-225 IE anbefales i de første 4 dage (eller flere) af behandlingen. Derefter justeres dosis individuelt afhængigt af ovarierens respons. Kliniske studier har vist, at en vedligeholdelsesdosis varierende fra 75-375 IE i 6-12 dage er tilstrækkelig, selv om længere behandling kan være nødvendig.
Puregon kan gives enten alene eller i kombination med en GnRH-agonist eller antagonist. Sidstnævnte gives for at forhindre præmatur luteinisering. Ved anvendelse af en GnRH-agonist kan det være nødvendigt at give en højere total behandlingsdosis af Puregon for at opnå tilstrækkelig follikelrespons.
Ovarierens respons monitoreres ved hjælp af ultralydsscanning. Samtidig bestemmelse af estradiol i serum kan også være nyttig. Når ultralydsscanningen viser tilstedeværelse af mindst 3 follikler, som måler 16-20 mm, og der er opnået en god estradiolrespons (plasmaniveauer på ca. 300-400 picogram/ml (1.000-1.300 pmol/l) for hver follikel med en diameter større end 18 mm), induceres den sidste fase af follikelmodningen ved indgivelse af hCG. Ægudtagningen finder sted 34-35 timer senere.

Dosering til mænd

Puregon bør gives i en dosis på 450 IE pr. uge, helst i 3 doser a 150 IE samtidig med hCG. Behandling med Puregon og hCG skal vare i mindst 3 til 4 måneder, før der kan forventes nogen forbedring af spermatogenesis. For at vurdere responset, anbefales det at foretage sædanalyse 4 til 6 måneder efter behandlingsstart. Hvis patienten ikke har responderet efter denne periode, kan kombinationsbehandlingen fortsættes, idet den nuværende kliniske erfaring tyder på, at behandling i op til 18 måneder eller længere kan være nødvendig for at opnå spermatogenese.

Pædiatrisk population

Der er ingen relevante indikationer for Puregon i den pædiatriske population.

Administration

Puregon injektionsvæske, opløsning i cylinderampuller er udviklet til brug i Puregon Pen og bør indgives subkutant. Injektionsstedet bør varieres for at forhindre lipoatrofi. Injektion af Puregon ved brug af pennen kan udføres af patienten selv, forudsat at lægen har givet fyldestgørende instruktioner. Brugsanvisningen skal læses omhyggeligt inden pennen tages i brug.

4.3 Kontraindikationer

Mænd og kvinder

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Tumorer i ovarierne, mammae, uterus, testis, hypofysen eller hypothalamus.
- Primær gonade insufficiens.

Yderligere for kvinder

- Udiagnosticeret vaginalblødning.
- Ovariecyster eller forstørrede ovarier som ikke har relation til polycystisk ovariesyndrom (PCOS).
- Misdannelser af genitalier, som er uforenelig med graviditet.
- Fibromer i uterus, som er uforenelige med graviditet.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhedsreaktioner over for antibiotika

- Puregon kan indeholde spor af streptomycin og/eller neomycin. Disse antibiotika kan forårsage overfølsomhedsreaktioner hos disponerede personer.

Vurdering af infertilitet før påbegyndelse af behandling

- Før behandling påbegyndes skal parrets infertilitet vurderes efter relevans. Især skal patienterne evalueres for hypothyroidisme, binyrebarkinsufficiens, hyperprolaktæmi, tumorer i hypofyse og hypothalamus, og den rette specifikke behandling gives.

Hos kvinder

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)

OHSS er en klinisk tilstand, som er forskellig fra ukompliceret forstørrelse af ovarierne. De kliniske tegn og symptomer på let eller moderat OHSS er abdominalsmerter, kvalme, diarre, let til moderat forstørrelse af ovarierne samt ovariecyster. Svær OHSS kan være livstruende. Kliniske tegn og symptomer på svær OHSS er store ovariecyster, akutte abdominalsmerter, ascites, pleuraeffusion, hydrothorax, dyspnø, oliguri, hæmatologiske abnormiteter og vægtøgning. I sjældne tilfælde kan der opstå venøs eller arteriel tromboemboli i forbindelse med OHSS. Midlertidige unormale resultater af leverfunktionstest, der tyder på nedsat leverfunktion med eller uden morfologiske ændringer i leverbiopsien, er også rapporteret i forbindelse med OHSS.

OHSS kan forårsages af administration af human chorion gonadotropin (hCG) og af graviditet (endogen hCG). Tidlig OHSS opstår normalt indenfor 10 dage efter hCG-administration og kan være forbundet med for højt ovarierespons på gonadotropin-stimulation. Sen OHSS opstår senere end 10 dage efter hCG-administration som følge af hormonelle ændringer i forbindelse med graviditet. På grund af risikoen for udvikling af OHSS skal patienterne følges i mindst 2 uger efter hCG-administration.

Kvinder med kendte risikofaktorer for højt ovarierespons kan være særligt tilbøjelige til at udvikle OHSS under eller efter behandling med Puregon. Tæt observation for tidlige tegn og symptomer på OHSS anbefales hos kvinder i den første ovariestimulationscyklus, for hvem risikofaktorer kun er delvist kendte.

Følg gældende kliniske praksis for at reducere risikoen for OHSS ved assisteret reproduktionsbehandlingsteknologi (ART). Det er vigtigt at overholde det anbefalede dosis- og behandlingsregime for Puregon og at overvåge ovarieresponsen nøje for at nedsætte risikoen for

OHSS. For at overvåge risikoen for OHSS skal der udføres ultralydsscanning af follikeludviklingen før behandlingen og med regelmæssige intervaller under behandlingen; samtidig bestemmelse af estradiol i serum kan også være nyttig. Der er en øget risiko for OHSS ved ART, hvis man observerer 18 eller flere follikler på 11 mm i diameter eller derover.

Hvis der udvikles OHSS, bør relevant standardbehandling af OHSS implementeres og følges.

Flerfoldsgraviditet

Der er set flerfoldsgraviditeter og -fødsler ved alle gonadotropinbehandlinger, herunder med Puregon. Flerfoldsgraviditet, specielt med mange fostre, indebærer en forøget risiko for uønskede udfald for både kvinden (graviditets- og fødselskomplikationer) og fostrene (lav fødselsvægt). Hos anovulatoriske kvinder, der gennemgår ovulationsinduktion, kan monitorering af follikeludviklingen med transvaginal ultralydsscanning hjælpe med til at bestemme, om behandlingscyklus skal fortsætte eller stoppes for at reducere risikoen for flerfoldsgraviditet. Samtidig bestemmelse af estradiol i serum kan være nyttig. Patienterne bør informeres om den mulige risiko for flerfoldsfødsler før påbegyndelse af behandlingen.

Hos kvinder, der gennemgår ART, er risikoen for flerfoldsgraviditet hovedsageligt relateret til antallet af oplagte embryoner. Når det anvendes til ovulationsinduktion, skal passende FSH-dosisjustering(er) hindre udvikling af multiple follikler.

Ektopisk graviditet

Infertile kvinder, der gennemgår ART, har en øget hyppighed af ektopisk graviditet. Det er vigtigt tidligt i forløbet at bekræfte ved hjælp af ultralyd, at en graviditet er intrauterin.

Spontan abort

Abortraten hos kvinder i assisteret reproduktionsbehandling er højere end i den normale population.

Vaskulære komplikationer

Tromboemboliske hændelser, både med og uden forbindelse med OHSS, er rapporteret efter behandling med gonadotropiner, herunder Puregon. Intravaskulær trombose, som kan opstå i vener eller arterier, kan give nedsat blodgennemstrømning til vitale organer og ekstremiteter. Hos kvinder med almindeligt kendte risikofaktorer for trombose, såsom trombose i anamnesen, familiær disposition, svær overvægt eller trombofili, kan behandling med gonadotropiner, herunder Puregon, yderligere øge risikoen. Hos disse kvinder skal fordelene ved behandling med gonadotropin, herunder Puregon, opvejes mod risici. Det skal dog bemærkes, at graviditet i sig selv medfører en øget risiko for trombose.

Medfødte misdannelser

Forekomsten af medfødte misdannelser efter anvendelse af ART kan være en smule højere end efter spontan undfangelse. Dette skyldes formodentlig faktorer hos forældrene (f.eks. moderens alder, faderens sædkvalitet) og flerfoldsgraviditeter.

Ovarietorsion

Ovarietorsion er set efter behandling med gonadotropiner, herunder Puregon. Ovarietorsion kan være forbundet med andre risikofaktorer såsom OHSS, graviditet, tidligere operation i abdomen, ovarietorsion i anamnesen, tidligere eller nuværende ovariecyster og polycystiske ovarier. Beskadigelse af ovarierne forårsaget af den reducerede blodforsyning kan begrænses ved tidlig diagnostisering og omgående detorsion.

Neoplasmer på ovarier og i de øvrige reproduktive organer

Der er rapporteret om både benigne og maligne neoplasmer i ovarier og andre forplantningsorganer hos kvinder, som har gennemgået behandlinger med adskillige behandlingsregimer i forbindelse med fertilitetsbehandling. Det er ikke fastslået, om behandling med gonadotropiner forøger risikoen for disse tumorer hos infertile kvinder.

Andre sygdomme

Sygdomme, som kontraindicerer graviditet, skal også evalueres, før behandling med Puregon påbegyndes.

Hos mænd

Primær testikellidelse

Forhøjede endogene FSH-niveauer hos mænd indikerer primær testikellidelse. Sådanne patienter reagerer ikke på Puregon/hCG behandling.

Benzylalkohol

Benzylalkohol kan medføre anafylaktoide reaktioner.

Store mængder benzylalkohol kan medføre metabolisk acidose. Der bør udvises særlig forsigtighed, når Puregon ordineres til gravide eller ammende kvinder samt til patienter med lever- eller nyresygdom.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. injektion, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Samtidig brug af Puregon og clomifencitrat kan forstærke folliklernes respons. Efter desensibilisering af hypofysen ved brug af en GnRH-agonist, kan det være nødvendigt at give en højere dosis Puregon for at fremkalde tilstrækkelig follikelrespons.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Puregon anvendes i behandlingen af kvinder, som gennemgår ovarieinduktion eller kontrolleret ovarieoverstimulation i forbindelse med medicinsk assisteret reproduktionsbehandling. I mænd anvendes Puregon til behandling af utilstrækkelig spermatogenese forårsaget af hypogonadotropisk hypogonadisme. Se pkt. 4.2 for dosering og administration.

Graviditet

Anvendelse af Puregon er ikke indiceret under graviditet. Kliniske data er ikke tilstrækkelige til at udelukke en teratogen effekt af rekombinant FSH i tilfælde af utilsigtet eksponering under graviditet. Indtil videre er der imidlertid ikke rapporteret om nogen specielle misdannelser. Dyreforsøg har ikke påvist nogen teratogen effekt.

Amning

Der er ingen tilgængelig information fra kliniske studier eller dyreforsøg om udskillelsen af follitropin beta i mælk. På grund af dets høje molekylvægt er det usandsynligt, at follitropin beta skulle udskilles i human mælk. Hvis follitropin beta bliver udskilt i human mælk, vil det blive nedbrudt i barnets mave-tarmkanal. Follitropin beta kan påvirke mælkeproduktionen.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Puregon påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Klinisk brug af Puregon via intramuskulær eller subkutan administration kan resultere i lokale reaktioner ved injektionsstedet er hyppigt rapporteret (3% af alle behandlede patienter). Størstedelen af disse lokale reaktioner er milde og forbigående. Generaliserede allergiske reaktioner er ikke almindelige (ca. 0,2% af alle patienter, der blev behandlet med follitropin beta). Tilfælde af

anafylaktiske reaktioner (herunder dem, der kræver hospitalsindlæggelse) er blevet rapporteret efter markedsføring.

Behandling af kvinder:

Hos ca. 4% af de kvinder, som blev behandlet med follitropin beta i kliniske studier, blev der rapporteret tegn på og symptomer med relation til ovarieoverstimulationssyndrom (OHSS) (se pkt. 4.4). Bivirkninger med relation til dette syndrom inkluderer bækkensmerter og/eller forstoppelse, smerter i abdomen og/eller distension, brystgener og forstørrelse af ovarierne.

Nedenstående tabel viser bivirkninger af follitropin beta, som er rapporteret i forbindelse med kliniske studier og overvågning efter markedsføring i kvinder. De er listet i henhold til systemorganklasse og frekvens; almindelig $\geq 1/100$ til $< 1/10$, ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Systemorganklasse	Frekvens	Bivirkning
Immunsystemet	Ikke kendt	Anafylaktiske reaktioner
Nervesystemet	Almindelig	Hovedpine
Mave-tarm-kanalen	Almindelig	Abdominal distension Abdominalsmerter
	Ikke almindelig	Abdominale gener Forstoppelse Diarré Kvalme
Det reproduktive system og mammae	Almindelig	OHSS Bækkensmerter
	Ikke almindelig	Brystgener ¹ Metrorragi Ovariecyster Forstørrelse af ovarierne Ovarietorsion Forstørrelse af uterus Vaginalblødning
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Lokale reaktioner ved injektionsstedet ²
	Ikke almindelig	Generaliseret allergisk reaktion ³

1. Brystgener inkluderer brystspænding, smerter og/eller brystforstørrelse samt smerte i brystvorterne

2. Lokale reaktioner på injektionsstedet inkluderer: blå mærker, smerter, rødme, hævelse og kløe

3. Generaliseret allergisk reaktion inkluderer: erytem, nældefeber, udslæt og kløe

Derudover er der rapporteret om ektopisk graviditet, spontan abort og flerfoldsgraviditeter. Disse betragtes som værende relateret til ART eller efterfølgende graviditet.

I sjældne tilfælde er tromboembolisme blevet forbundet med follitropin beta/hCG behandling, ligesom ved behandling med andre gonadotropiner.

Behandling af mænd:

Nedenstående tabel viser bivirkninger af follitropin beta, som er rapporteret i forbindelse med et klinisk studie i mænd (30 patienter blev doseret) og overvågning efter markedsføring. Bivirkningerne er listet i henhold til systemorganklasse og frekvens; almindelig $\geq 1/100$ til $< 1/10$ og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Systemorganklasse	Frekvens ¹	Bivirkning
Immunsystemet	Ikke kendt	Anafylaktiske reaktioner
Nervesystemet	Almindelig	Hovedpine
Hud og subkutane væv	Almindelig	Akne Udslæt
Det reproduktive system og mammae	Almindelig	Cyster i epididymis Gynækomasti
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Reaktioner på injektionsstedet ²

1. Bivirkninger, som kun er rapporteret én gang, er listet som almindelig, fordi en enkeltstående rapport forøger frekvensen til over 1%.
2. Lokale reaktioner på injektionsstedet inkluderer induration og smerter.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Der er ingen tilgængelige data vedrørende akut toksicitet af Puregon hos mennesker, men dyreforsøg har vist en meget lav akut toksicitet af Puregon og gonadotropinpræparater udvundet af urin. Dog kan en for høj dosis resultere i overstimulation af ovarierne (se pkt. 4.4).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Gonadotropin og andre ovulationsstimulerende midler, gonadotropiner; ATC-kode: G03G A06.

Puregon indeholder rekombinant FSH. Dette stof produceres ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi, idet der anvendes ovarieceller fra kinesiske hamstere, som er tilført de humane gener for FSH-subunit. Den primære aminosyresekvens er identisk med det naturlige humane FSH. Der eksisterer små forskelle i strukturen af kulhydratkæderne.

Virkningsmekanisme

FSH er uundværlig for den normale follikelvækst og -modning og den gonadale produktion af steroider. Hos kvinder er koncentrationen af FSH kritisk for follikeludviklingens indtræden og varighed, og dermed for tidspunktet for og antallet af follikler, som modnes. Puregon kan derfor bruges til stimulation af follikeludviklingen og produktionen af steroider i udvalgte tilfælde af manglende gonadal funktion. Endvidere kan Puregon bruges til at fremme udviklingen af multiple follikler ved medicinsk assisteret reproduktionsbehandling [f.eks. *in vitro*-fertilisation/embryo transfer (IVF/ET), gamete intrafallopian transfer (GIFT) og intracytoplasmisk sædcelleinjektion (ICSI)]. Behandling med Puregon efterfølges sædvanligvis af administration af hCG for at inducere den sidste fase af follikelmodningen, genoptagelse af meiosen og follikelruptur.

Klinisk virkning og sikkerhed

I kliniske studier, som sammenlignede brugen af recFSH (follitropin beta) og urinderiveret FSH til kontrolleret ovariestimulation hos kvinder, som får assisteret reproduktionsteknologisk (ART) behandling og til ovulations-induktion (se tabel 1 og 2 nedenfor), var Puregon mere potent end

urinderiveret FSH. Dette sås ved, at en lavere total-dosis og en kortere behandlingsperiode var nødvendig for at fremkalde follikel-modning.

Ved kontrolleret ovariestimulation resulterede behandling med Puregon i, at et højere antal oocytter blev frembragt ved en lavere total-dosis og med en kortere behandlingsperiode, når der sammenlignedes med urinderiveret FSH.

Tabel 1: Resultater af studie 37.608 (randomiseret, gruppe-komparativt studie som sammenligner sikkerhed og effekt af Puregon med urinderiveret FSH ved kontrolleret ovariestimulation).

	Puregon (n = 546)	u-FSH (n = 361)
Gennemsnitligt antal oocytter frembragt	10,84*	8,95
Gennemsnitlig total-dosis (antal 75 IE ampuller)	28,5*	31,8
Gennemsnitlig varighed af FSH stimulation (dage)	10,7*	11,3

*Forskellene mellem de 2 grupper var statistisk signifikante ($p < 0,05$).

Ved ovulations-induktion resulterede behandling med Puregon i en lavere gennemsnitlig total-dosis og kortere gennemsnitlig behandlingsvarighed sammenlignet med urinderiveret FSH.

Tabel 2: Resultater af studie 37.609 (randomiseret, gruppe-komparativt studie, som sammenligner sikkerhed og effekt af Puregon med urin-deriveret FSH ved ovulations-induktion).

	Puregon (n = 105)	u-FSH (n = 66)
Gennemsnitligt antal follikler ≥ 12 mm	3,6*	2,6
≥ 15 mm	2,0	1,7
≥ 18 mm	1,1	0,9
Gennemsnitlig total-dosis (IE) ^a	750*	1.035
Gennemsnitlig behandlingsvarighed (dage) ^a	10,0*	13,0

* Forskellene mellem de 2 grupper var statistisk signifikante ($p < 0,05$).

^a Begrænset til kvinder med induceret ovulation (Puregon, n = 76; u-FSH, n = 42).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Maksimumkoncentrationer af FSH opnås inden for ca. 12 timer efter intramuskulær eller subkutan administration af Puregon. Efter intramuskulær administration af Puregon er de maksimale FSH-koncentrationer højere og opnås tidligere hos mænd end hos kvinder. På grund af den vedvarende afgivelse fra injektionsstedet og eliminationshalveringstiden på ca. 40 timer (varierende fra 12 til 70 timer), forbliver FSH-koncentrationen forhøjet i 24-48 timer. På grund af den relativt lange eliminationshalveringstid vil gentagen administration af den samme dosis medføre FSH-plasmakoncentrationer, som er ca. 1,5-2,5 gange højere end efter administration af en enkelt dosis. Denne stigning medvirker til opnåelsen af terapeutiske FSH-koncentrationer. Der er ingen signifikante farmakokinetiske forskelle mellem intramuskulær og subkutan administration af Puregon. Begge administrationsformer har en absolut biotilgængelighed på ca. 77%.

Fordeling, biotransformation og elimination

Rekombinant FSH er biokemisk meget lig humant FSH udvundet af urin, og det fordeles, metaboliseres og udskilles på samme måde.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Enkeltdosis-administration af Puregon til rotter har ikke induceret toksikologisk signifikante virkninger. I gentagne dosisforsøg på rotter (2 uger) og hunde (13 uger), med doser op til 100 gange større end den maksimale humane dosis, har Puregon ikke induceret toksikologisk signifikante virkninger. Puregon udviste intet mutagent potentiale i Ames' testen eller i *in vitro*-kromosom-afvigelsestesten med humane lymfocytter.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Puregon injektionsvæske, opløsning indeholder:

Saccharose

Natriumcitrat

L-methionin

Polysorbat 20

Benzylalkohol

Vand til injektionsvæsker.

pH værdien kan være blevet justeret med natriumhydroxid og/eller saltsyre.

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Når nålen er stukket igennem gummimembranen i cylinderampullen, bør opløsningen opbevares i maksimum 28 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar cylinderampullen i den ydre karton.

Hos patienten kan Puregon dog opbevares ved højst 25 °C i en enkelt periode der ikke overstiger 3 måneder.

Opbevaringsbetingelser efter første åbning af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Puregon 150 IE/0,18 ml injektionsvæske, opløsning

0,18 ml opløsning i 1,5 ml cylinderampul (type I-glas) med et gråt gummistempel og et aluminiumslåg med en gummimembran.

Pakninger indeholder 1 cylinderampul og 3 nåle, som skal bruges sammen med Puregon Pennen.

Cylinderampullen indeholder mindst 225 IE aktivt FSH i 0,270 ml vandig opløsning, hvilket er tilstrækkeligt til en netto totaldosis på 150 IE.

Puregon 300 IE/0,36 ml injektionsvæske, opløsning

0,36 ml opløsning i 1,5 ml cylinderampul (type I-glas) med et gråt gummistempel og et aluminiumslåg med en gummimembran.

Pakninger indeholder 1 cylinderampul og 6 nåle, som skal bruges sammen med Puregon Pennen.

Cylinderampullen indeholder mindst 400 IE aktivt FSH i 0,480 ml vandig opløsning, hvilket er tilstrækkeligt til en netto totaldosis på 300 IE.

Puregon 600 IE/0,72 ml injektionsvæske, opløsning

0,72 ml opløsning i 1,5 ml cylinderampul (type I-glas) med et gråt gummistempel og et aluminiumslåg med en gummimembran.

Pakninger indeholder 1 cylinderampul og 6 nåle, som skal bruges sammen med Puregon Pennen.

Cylinderampullen indeholder mindst 700 IE aktivt FSH i 0,840 ml vandig opløsning, hvilket er tilstrækkeligt til en netto totaldosis på 600 IE.

Puregon 900 IE/1,08 ml injektionsvæske, opløsning

1,08 ml opløsning i 1,5 ml cylinderampul (type I-glas) med et gråt gummistempel og et aluminiumslåg med en gummimembran.

Pakninger indeholder 1 cylinderampul og 9 nåle, som skal bruges sammen med Puregon Pennen.

Cylinderampullen indeholder mindst 1.025 IE aktivt FSH i 1,230 ml vandig opløsning, hvilket er tilstrækkeligt til en netto totaldosis på 900 IE.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Opløsningen bør ikke anvendes, hvis den indeholder partikler eller er uklar.

Puregon injektionsvæske, opløsning er fremstillet til brug sammen med en injektionsspen kaldet Puregon Pen.

Instruktionerne for brug af pennen bør følges omhyggeligt.

Luftbobler bør fjernes fra cylinderampullen før injektion (se instruktionerne for brug af pennen).

En lille mængde Puregon injektionsvæske, opløsning kan blive tilbage i cylinderampullen efter afsluttet behandling med Puregon, selv når alle doser er indgivet korrekt. Patienterne skal instrueres i ikke at prøve at bruge den resterende Puregon injektionsvæske, opløsning, men at kassere cylinderampullen korrekt.

Tomme cylinderampuller må ikke genfyldes.

Puregon cylinderampuller er ikke fremstillet til at der opblandes andre stoffer i dem.

Brugte nåle skal kasseres straks efter injektion.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

Puregon 150 IE/0,18 ml injektionsvæske, opløsning

EU/1/96/008/040

Puregon 300 IE/0,36 ml injektionsvæske, opløsning

EU/1/96/008/038

Puregon 600 IE/0,72 ml injektionsvæske, opløsning

EU/1/96/008/039

Puregon 900 IE/1,08 ml injektionsvæske, opløsning

EU/1/96/008/041

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 3. maj 1996

Dato for seneste fornyelse: 29. maj 2006

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

DD måned ÅÅÅÅ

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE
STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(ER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det biologisk aktive stof

MSD Biotech B.V.
Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss
Vollenhovermeer 2 5347 JV Oss
Holland

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé; pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**TEKST PÅ YDRE KARTON Puregon 150 IE/0,18 ml 1 cylinderampul****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Puregon 150 IE/0,18 ml injektionsvæske, opløsning
follitropin beta

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Andre indholdsstoffer: saccharose, natriumcitrat, L-methionin, polysorbat 20 og benzylalkohol i vand til injektionsvæsker; natriumhydroxid og/eller saltsyre som pH justering.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 cylinderampul
1 pakke med 3 kanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan (s.c.) anvendelse
Må kun anvendes i Puregon Pen.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP
Når nålen er stukket igennem gummimembranen på cylinderampullen må produktet opbevares i maksimum 28 dage.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**Opbevaring på apoteket**

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses.

Opbevaring hos patienten

Der er to muligheder:

1. Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses.
2. Opbevares ved temperaturer på eller under 25°C i en enkelt periode, der ikke overstiger 3 måneder. Opbevar cylinderampullen i den ydre karton.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/96/008/040

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om blindeskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**CYLINDERAMPUL TEKST Puregon 150 IE/0,18 ml****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Puregon 150 IE/0,18 ml injektionsvæske
follitropin beta

S.C.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,270 ml

6. ANDET

Organon

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**TEKST PÅ YDRE KARTON Puregon 300 IE/0,36 ml 1 cylinderampul****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Puregon 300 IE/0,36 ml injektionsvæske, opløsning
follitropin beta

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Andre indholdsstoffer: saccharose, natriumcitrat, L-methionin, polysorbat 20 og benzylalkohol i vand til injektionsvæsker; natriumhydroxid og/eller saltsyre som pH justering.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 cylinderampul
2 pakker med 3 kanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan (s.c.) anvendelse
Må kun anvendes i Puregon Pen.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP
Når nålen er stukket igennem gummimembranen på cylinderampullen må produktet opbevares i maksimum 28 dage.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**Opbevaring på apoteket**

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses.

Opbevaring hos patienten

Der er to muligheder:

1. Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses.
2. Opbevares ved temperaturer på eller under 25°C i en enkelt periode, der ikke overstiger 3 måneder. Opbevar cylinderampullen i den ydre karton.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/96/008/038

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om blindeskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**CYLINDERAMPUL TEKST Puregon 300 IE/0,36 ml****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Puregon 300 IE/0,36 ml injektionsvæske
follitropin beta

S.C.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,480 ml

6. ANDET

Organon

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**TEKST PÅ YDRE KARTON Puregon 600 IE/0,72 ml 1 cylinderampul****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Puregon 600 IE/0,72 ml injektionsvæske, opløsning
follitropin beta

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Andre indholdsstoffer: saccharose, natriumcitrat, L-methionin, polysorbat 20 og benzylalkohol i vand til injektionsvæsker; natriumhydroxid og/eller saltsyre som pH justering.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 cylinderampul
2 pakker med 3 kanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan (s.c.) anvendelse
Må kun anvendes i Puregon Pen.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP
Når nålen er stukket igennem gummimembranen på cylinderampullen må produktet opbevares i maksimum 28 dage.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**Opbevaring på apoteket**

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses.

Opbevaring hos patienten

Der er to muligheder:

1. Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses.
2. Opbevares ved temperaturer på eller under 25°C i en enkelt periode, der ikke overstiger 3 måneder. Opbevar cylinderampullen i den ydre karton.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/96/008/039

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om blindeskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**CYLINDERAMPUL TEKST Puregon 600 IE/0,72 ml****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Puregon 600 IE/0,72 ml injektionsvæske
follitropin beta

s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,840 ml

6. ANDET

Organon

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**TEKST PÅ YDRE KARTON Puregon 900 IE/1,08 ml 1 cylinderampul****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Puregon 900 IE/1,08 ml injektionsvæske, opløsning
follitropin beta

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1.025 IE rekombinant FSH aktivitet/1,230 ml
Nettoindhold 900 IE

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Andre indholdsstoffer: saccharose, natriumcitrat, L-methionin, polysorbat 20 og benzylalkohol i vand til injektionsvæsker; natriumhydroxid og/eller saltsyre som pH justering.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 cylinderampul
3 pakker med 3 kanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan (s.c.) anvendelse
Må kun anvendes i Puregon Pen.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP
Når nålen er stukket igennem gummimembranen på cylinderampullen må produktet opbevares i maksimum 28 dage.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**Opbevaring på apoteket**

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses.

Opbevaring hos patienten

Der er to muligheder:

1. Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses.
2. Opbevares ved temperaturer på eller under 25°C i en enkelt periode, der ikke overstiger 3 måneder. Opbevar cylinderampullen i den ydre karton.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/96/008/041

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om blindeskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**CYLINDERAMPUL TEKST Puregon 900 IE/1,08 ml****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Puregon 900 IE/1,08 ml injektionsvæske
follitropin beta

S.C.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1,230 ml

6. ANDET

Organon

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Puregon 150 IE/0,18 ml injektionsvæske, opløsning

Puregon 300 IE/0,36 ml injektionsvæske, opløsning

Puregon 600 IE/0,72 ml injektionsvæske, opløsning

Puregon 900 IE/1,08 ml injektionsvæske, opløsning

follicitropin beta

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Puregon
3. Sådan skal du tage Puregon
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Puregon injektionsvæske, opløsning indeholder follicitropin beta, et hormon kendt som follikelstimulerende hormon (FSH).

FSH tilhører gruppen af gonadotropiner og spiller en vigtig rolle for frugtbarhed og forplantning hos mennesker. Hos kvinder er FSH nødvendigt for væksten og udviklingen af follikler i æggestokkene. Follikler er små, runde sække, som indeholder ægcellerne. Hos mænd er FSH nødvendigt for sædproduktionen.

Puregon anvendes til behandling af barnløshed i følgende situationer:

Kvinder

Puregon kan stimulere ægløsningen hos kvinder, som ikke har ægløsning, og som ikke reagerer på behandling med clomifencitrat.

Puregon kan fremkalde udvikling af mange follikler hos kvinder, som gennemgår reproduktionsbehandling (kunstig befrugtning), inklusive reagensglasbefrugtning (*in vitro* fertilisation (IVF)) eller andre behandlinger.

Mænd

Puregon kan stimulere sædproduktionen hos mænd, som er ufrugtbare på grund af nedsat hormonniveau.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Puregon

Tag ikke Puregon

Hvis

- du er allergisk over for follitropin beta eller et af de øvrige indholdsstoffer i Puregon (angivet i punkt 6)
- du har svulster i æggestokkene, brysterne, livmoderen, testiklerne eller hjernen (hypofysen eller hypothalamus)
- du har kraftige eller uregelmæssige blødninger, hvor årsagen er ukendt
- dine æggestokke ikke fungerer pga. en sygdom, som kaldes primær ovarieinsufficiens
- du har cyster på æggestokkene eller forstørrede æggestokke, som ikke skyldes sygdommen polycystisk ovariesyndrom (PCOS)
- du har misdannelser i kønsorganerne, som gør det umuligt at gennemføre en normal graviditet
- du har muskelknuder (fibromer) i livmoderen, som gør det umuligt at gennemføre en normal graviditet
- du er en mand og er ufrugtbar på grund af en testikelsygdom.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager Puregon, hvis du:

- har haft en allergisk reaktion overfor visse antibiotika (neomycin og/eller streptomycin)
- har sygdomme i hypofyse eller hypothalamus, der ikke er under kontrol
- har nedsat funktion af skjoldbruskkirtlen (hypothyroidisme)
- har binyrer, som ikke fungerer ordentligt (adrenokortikal insufficiens)
- har høj koncentration af prolaktin i blodet (hyperprolaktinæmi)
- har andre sygdomme (fx sukkersyge (diabetes), hjertesygdom eller anden langvarig sygdom).

Hvis du er en kvinde:

Ovarielt overstimulationssyndrom (OHSS)

Din læge vil vurdere effekten af din behandling regelmæssigt for at være i stand til at vælge den rette dosis Puregon fra dag til dag. Overvågningen sker ved regelmæssige ultralydsscanninger af æggestokkene. Lægen kan også kontrollere koncentrationen af hormoner i blodet. Dette er meget vigtigt, da en for høj dosis FSH kan medføre sjældne, men alvorlige komplikationer, hvor æggestokkene bliver overstimuleret og de voksende follikler bliver større end normalt. Denne alvorlige lidelse kaldes ovarieoverstimulationssyndrom (OHSS). I sjældne tilfælde kan svær OHSS være livstruende. OHSS medfører, at der pludselig ophobes væske i mave og brystkasse, og OHSS kan medføre, at der dannes blodpropper. Kontakt straks lægen, hvis du oplever stærkt oppustet mave, mavesmerter, kvalme, opkastning, pludselig vægtstigning som følge af væskeophobning, diarré, nedsat vandladning eller vejtrækningsproblemer (se også punkt 4 "Bivirkninger").

→ Regelmæssig kontrol af, hvordan du reagerer på FSH-behandlingen kan medvirke til at forhindre overstimulation af æggestokkene. Du skal straks kontakte din læge, hvis du får mavesmerter, også hvis smerterne optræder nogle dage efter, du har fået den sidste injektion.

Flerfoldsgraviditet og medfødte misdannelser

Efter behandling med gonadotropin-præparater er der en øget risiko for flerfoldsgraviditet, selv om kun et fosteranlæg opsættes i livmoderen. Flerfoldsgraviditet medfører en helbredsrisiko for både mor og spædbørn omkring fødselstidspunktet. Desuden kan flerfoldsgraviditet samt egenskaber hos patienten, som gennemgår behandling for barnløshed (f.eks. kvindens alder, mandens sædkvalitet, begge forældres genetiske baggrund), muligvis medføre en øget risiko for medfødte misdannelser.

Komplikationer under graviditeten

Der er en let øget risiko for graviditet uden for livmoderen (ektopisk graviditet). Lægen vil derfor foretage en tidlig ultralydsscanning for at udelukke muligheden for graviditet uden for livmoderen. Behandling for ufrivillig barnløshed kan medføre en let øget risiko for spontan abort.

Blodpropper (trombose)

Behandling med Puregon kan ligesom graviditet øge risikoen for blodpropper (trombose). Blodpropper bevirker tilstopning af et blodkar.

Blodpropper kan medføre alvorlige lidelser såsom:

- tilstopning af lungerne (blodprop i lungen)
- slagtilfælde
- hjerteanfald
- problemer i blodkar (tromboflebitis)
- manglende blodgennemstrømning (dyb venetrombose) som kan medføre, at du mister en arm eller et ben.

Du skal tale med din læge om dette, før du begynder på behandlingen, specielt:

- hvis du allerede ved, at du har en forhøjet risiko for blodpropper
- hvis du eller nogen i din nærmeste familie har haft en blodprop
- hvis du er svært overvægtig.

Rotation af æggestokkene (ovarietorsion)

Ovarietorsion er opstået efter behandling med gonadotropiner, herunder Puregon. Ovarietsion er vridning af en æggestok. Vridning af æggestokken kan medføre, at blodgennemstrømningen til æggestokken afskæres.

Før du starter med at bruge denne medicin, skal du fortælle lægen, hvis du:

- nogensinde har haft ovarie hyperstimulationssyndrom (OHSS)
- er gravid eller tror, at du kan være gravid
- nogensinde har fået foretaget en maveoperation
- nogensinde har haft vridning af en æggestok
- har eller har haft cyster i en æggestok.

Tumorer i æggestokkene og andre forplantningsorganer

Der er rapporteret tumorer i æggestokke og andre forplantningsorganer hos kvinder, som har været i behandling for barnløshed. Det vides ikke, om behandlingen med fertilitetslægemidler øger risikoen for disse tumorer hos infertile kvinder.

Andre tilstande

Før du starter med at tage dette lægemiddel, skal du desuden fortælle din læge:

- hvis en læge har fortalt dig, at en graviditet vil være farlig for dig.

Hvis du er en mand:

Mænd med for meget FSH i blodet

Forhøjet indhold af FSH i blodet er et tegn på, at testiklerne er skadet. Puregon virker normalt ikke i sådanne tilfælde. For at kontrollere effekten af behandlingen vil din læge muligvis bede om en sædprøve til analyse fire til seks måneder efter behandlingens start.

Børn og unge

Det er ikke relevant at anvende Puregon hos børn og unge.

Brug af anden medicin sammen med Puregon

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Hvis Puregon anvendes samtidig med clomifencitrat, kan der opstå en øget effekt af Puregon. Hvis du har fået en GnRH agonist (lægemiddel brugt til at forhindre tidlig ægløsning), kan det være nødvendigt at give dig en højere dosis Puregon.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager Puregon.

Puregon kan påvirke mælkeproduktionen. Det er ikke sandsynligt, at Puregon udskilles i mælken. Hvis du ammer, skal du fortælle det til din læge inden behandlingen med Puregon påbegyndes.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at Puregon påvirker din evne til at køre motorkøretøj og betjene maskiner.

Puregon indeholder benzylalkohol

Dette lægemiddel indeholder 10 mg benzylalkohol pr. ml.

Benzylalkohol kan medføre allergiske reaktioner.

Spørg din læge eller apotekspersonalet til råds, hvis du har en lever- eller nyresygdom. Dette skyldes, at store mængder benzylalkohol kan ophobes i din krop og kan medføre bivirkninger (kaldet ”metabolisk acidose”).

Spørg din læge eller apotekspersonalet til råds, hvis du er gravid eller ammer. Dette skyldes, at store mængder benzylalkohol kan ophobes i din krop og kan medføre bivirkninger (kaldet ”metabolisk acidose”).

Puregon indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. indsprøjtning, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Puregon

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Dosering til kvinder

Din læge vil afgøre din startdosis. Denne dosis kan justeres i løbet af behandlingen.

Yderligere oplysninger om tidsplanen for behandlingen finder du nedenfor.

Der er store forskelle på, hvordan æggestokkene reagerer på FSH hos forskellige kvinder. Dette gør det umuligt at opsætte et doseringsskema, som passer på alle patienter. For at finde den rigtige dosis vil din læge undersøge follikelvæksten ved hjælp af ultralydsscanning og måling af estradiolmængden (kvindeligt kønshormon) i blodet.

- *Kvinder som ikke har ægløsning*

Din læge fastsætter en startdosis. Denne dosis gives i mindst 7 dage. Hvis æggestokkene ikke reagerer, øges den daglige dosis gradvist, indtil follikelvæksten og/eller plasmakoncentrationen af estradiol viser en passende reaktion. Derefter vedligeholdes den daglige dosis, indtil der findes en follikel med en passende størrelse. Normalt er 7-14 dages behandling tilstrækkeligt.

Herefter afbrydes behandlingen med Puregon, og der fremkaldes ægløsning ved at give hormonet humant choriogonadotropin (hCG).

- *Medicinsk assisteret reproduktionsbehandling (kunstig befrugtning), f.eks. reagensglasbefrugtning (in vitro fertilisering (IVF))*

Din læge fastsætter en startdosis. Denne dosis gives i mindst 4 dage. Herefter kan dosis justeres afhængigt af, hvordan dine æggestokke reagerer. Når der findes et tilstrækkeligt antal follikler med en passende størrelse, fremkaldes den sidste fase af modningen af folliklerne ved indgivelse af hormonet hCG. Ægudtagningen foretages 34-35 timer senere.

Dosering til mænd

Puregon ordineres sædvanligvis i en dosis på 450 IE pr. uge, oftest i 3 doser a 150 IE i kombination med et andet hormon (hCG) i mindst 3 til 4 måneder. Behandlingsperioden svarer til udviklingstiden for sæd samt den tid, hvor forbedringer kan forventes. Hvis din sædproduktion ikke er startet efter denne periode, kan behandlingen fortsættes i mindst 18 måneder.

Sådan gives indsprøjtningerne

Puregon injektionsvæske, opløsning i cylinderampul er udviklet til anvendelse i Puregon Pen. De særlige instruktioner for brugen af pennen skal følges nøje. Anvend ikke cylinderampullen, hvis opløsningen indeholder partikler eller ikke er klar.

Du selv eller din partner kan med brug af pennen give injektionen lige under huden (f.eks. i den nedre del af maven). Din læge vil oplyse dig om, hvornår og hvordan du skal gøre dette. Hvis du injicerer dig selv med Puregon så følg instruktionerne nøje, for at indgive Puregon korrekt og med mindst muligt ubehag.

Den første injektion af Puregon skal gives under overvågning af en læge eller sygeplejerske.

En lille mængde af lægemidlet kan forblive i cylinderampullen efter at behandlingen med Puregon er afsluttet, selv når alle doser er givet korrekt. Forsøg ikke at bruge eventuelt resterende lægemiddel. Efter administration af den sidste dosis skal cylinderampullen kasseres korrekt.

Hvis du har taget for meget Puregon

Informér straks din læge.

En for høj Puregon dosis kan forårsage overstimulation af æggestokkene. Dette kan opleves som smerter i maven. Hvis du generes af mavesmerter, skal du straks kontakte din læge. Se også punkt 4 ”Bivirkninger”.

Hvis du har glemt at tage Puregon

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

→ Kontakt din læge.

Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fortæl det straks til din læge, hvis du bemærker:

Tegn på en alvorlig allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion) såsom hævelse af ansigt, læber, svælg eller tunge, som gør det svært at synke eller trække vejret, åndenød, følelse af bevidstløshed.

Alvorlige bivirkninger hos kvinder

Behandling med FSH kan medføre komplikationer pga. overstimulation af æggestokkene.

Overstimulation af æggestokkene kan føre til en lidelse kaldet **ovarielt**

hyperstimulationssyndrom (OHSS), som kan være et alvorligt problem. Risikoen kan

reduceres ved nøje overvågning af follikeludviklingen under behandlingen. Din læge vil foretage en ultralydsscanning af æggestokkene for omhyggeligt at overvåge antallet af follikler. Lægen kan også kontrollere koncentrationen af hormoner i blodet. Mavesmerter, utilpashed eller diarré er de første symptomer. I mere alvorlige tilfælde kan symptomerne være forstørrelse af æggestokkene, væskeophobning i maven og/eller brystet (som kan medføre pludselig vægtstigning som følge af væskeophobning) og blodpropper i kredsløbet. (Se Advarsler og forsigtighedsregler i punkt 2).

→ Kontakt straks din læge, hvis du får mavesmerter eller nogle af de andre symptomer på overstimulation af ovarierne, også hvis disse symptomer først opstår nogle dage efter, indsprøjtningen er givet.

Hvis du er kvinde:

Almindelige bivirkninger (kan berøre op til 1 ud af 10 personer):

- Hovedpine
- Reaktioner på injektionsstedet (såsom blå mærker, smerter, rødmen, hævelse og kløe)
- Overstimulation af æggestokkene (OHSS)
- Bækkensmerter
- Mavesmerter og/eller opsvulmethed.

Ikke almindelige bivirkninger (kan berøre op til 1 ud af 100 personer):

- Brystgener (inklusive ømhed)
- Diarré, forstoppelse eller mavegener
- Forstørrelse af livmoderen
- Kvalme
- Overfølsomhedsreaktioner (såsom udslæt, rødmen, nældefeber og kløe)
- Cyster i æggestokkene eller forstørrelse af æggestokkene
- Ovarietorsion (drejning af æggestokkene)
- Blødning fra skeden.

Sjældne bivirkninger (kan berøre op til 1 ud af 1.000 personer):

- Blodpropper (kan også opstå, selvom æggestokkene ikke er utilsigtet overstimulerede, se Advarsler og forsigtighedsregler i punkt 2).

Ikke kendte bivirkninger (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- Allergiske reaktioner:
 - Hævelse af ansigt, læber, hals eller tunge, som gør det svært at synke eller trække vejret, åndenød
 - Bleg hud, en svag og hurtig puls eller en følelse af bevidstløshed

Der er også rapporteret om graviditet uden for livmoderen (ektopisk graviditet), abort og flerfoldsgraviditet. Disse bivirkninger anses ikke for at være relateret til behandlingen med Puregon, men til den kunstige befrugtning (assisteret reproduktionsbehandlingsteknologi - ART) eller den efterfølgende graviditet.

Hvis du er mand:

Almindelige bivirkninger (kan berøre op til 1 ud af 10 personer):

- Akne
- Reaktioner på indsprøjtningssstedet (såsom forhærdning af huden og smerter)
- Hovedpine
- Udslæt
- Brystforstørrelse
- Cyster i testiklerne.

Ikke kendte bivirkninger (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- Allergiske reaktioner:
 - Hævelse af ansigt, læber, hals eller tunge, som gør det svært at synke eller trække vejret, åndenød

- Bleg hud, en svag og hurtig puls eller en følelse af bevidstløshed

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendix V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Opbevaring på apoteket

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses.

Opbevaring hos patienten

Der er to muligheder:

1. Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses.
2. Opbevares ved temperaturer på eller under 25°C i en enkelt periode, der ikke overstiger 3 måneder.

Skriv ned, hvilken dag du begynder opbevaring af Puregon uden for køleskabet.

Opbevar cylinderampullen i den ydre karton.

Når nålen er stukket igennem gummimembranen i cylinderampullen, må indholdet opbevares i højst 28 dage.

Den dato cylinderampullen tages i brug skrives på doseringskortet som vist i instruktionen for Puregon Pen.

Brug ikke Puregon efter den udløbsdato, som er angivet på etiketten og kartonen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Kassér brugte nåle straks efter injektion.

Bland ikke andre stoffer i cylinderampullen. Tomme cylinderampuller må ikke genfyldes.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Puregon indeholder:

- Hver cylinderampul indeholder det aktive stof follitropin beta, et hormon kendt som follikelstimulerende hormon (FSH), i en styrke på 833 IE i 1,0 ml vandig opløsning.
- De øvrige indholdsstoffer er saccharose, natriumcitrat, L-methionin, polysorbat 20 og benzylalkohol i vand til injektionsvæsker. pH-værdien kan være blevet justeret med natriumhydroxid og/eller saltsyre.

Udseende og pakningsstørrelser

Puregon-injektionsvæske, opløsning (injektionsvæske) er en klar farveløs opløsning, som findes i en glas-cylinderampul. Den fås i en pakke med 1 cylinderampul.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Organon Belgium
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)
dpoc.belux@organon.com

България

Органон (И.А.) Б.В. - клон България
Тел.: +359 2 806 3030
dpoc.bulgaria@organon.com

Česká republika

Organon Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 233 010 300
dpoc.czech@organon.com

Danmark

Organon Denmark ApS
Tlf: +45 4484 6800
info.denmark@organon.com

Deutschland

Organon Healthcare GmbH
Tel.: 0800 3384 726 (+49 (0) 89 2040022 10)
dpoc.germany@organon.com

Eesti

Organon Pharma B.V. Estonian RO
Tel: +372 66 61 300
dpoc.estonia@organon.com

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 80091 11
Mailbox@vianex.gr

España

Organon Salud, S.L.
Tel: +34 91 591 12 79
organon_info@organon.com

France

Organon France
Tél: +33 (0) 1 57 77 32 00

Lietuva

Organon Pharma B.V. Lithuania atstovybė
Tel.: +370 52041693
dpoc.lithuania@organon.com

Luxembourg/Luxemburg

Organon Belgium
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)
dpoc.belux@organon.com

Magyarország

Organon Hungary Kft.
Tel.: +36 1 766 1963
dpoc.hungary@organon.com

Malta

Organon Pharma B.V., Cyprus branch
Tel: +356 2277 8116
dpoc.cyprus@organon.com

Nederland

N.V. Organon
Tel: 00800 66550123 (+32 2 2418100)
dpoc.belux@organon.com

Norge

Organon Norway AS
Tlf: +47 24 14 56 60
info.norway@organon.com

Österreich

Organon Healthcare GmbH
Tel: +49 (0) 89 2040022 10
dpoc.austria@organon.com

Polska

Organon Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 105 50 01
organonpolska@organon.com

Portugal

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: +351 218705500
geral_pt@organon.com

Hrvatska

Organon Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 638 4530
dpoc.croatia@organon.com

Ireland

Organon Pharma (Ireland) Limited
Tel: +353 15828260
medinfo.ROI@organon.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

Organon Italia S.r.l.
Tel: +39 06 90259059
dpoc.italy@organon.com

Κύπρος

Organon Pharma B.V., Cyprus branch
Τηλ: +357 22866730
dpoc.cyprus@organon.com

Latvija

Ārvalsts komersanta "Organon Pharma B.V."
pārstāvniecība
Tel: +371 66968876
dpoc.latvia@organon.com

România

Organon Biosciences S.R.L.
Tel: +40 21 527 29 90
dpoc.romania@organon.com

Slovenija

Organon Pharma B.V., Oss, podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 300 10 80
dpoc.slovenia@organon.com

Slovenská republika

Organon Slovakia s. r. o.
Tel: +421 2 44 88 98 88
dpoc.slovakia@organon.com

Suomi/Finland

Organon Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0) 29 170 3520
dpoc.finland@organon.com

Sverige

Organon Sweden AB
Tel: +46 8 502 597 00
dpoc.sweden@organon.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Organon Pharma (UK) Limited
Tel: +44 (0) 208 159 3593
medicalinformationuk@organon.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret måned AAAA

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG IV

**VIDENSKABELIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSE FOR ÆNDRING AF
BETINGELSERNE
FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN/-TILLADELSERNE**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for follitropin beta er PRAC nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I lyset af tilgængelige data om **anafylaktiske reaktioner** fra spontane indberetninger, herunder tilfælde med en tæt tidsmæssig sammenhæng, anser PRAC, at en årsagssammenhæng mellem follitropin beta og anafylaktisk reaktion i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder follitropin beta, skal ændres i overensstemmelse hermed.

CHMP har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i de overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for follitropin beta er CHMP af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende follitropin beta forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CHMP anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.