

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bemfola 75 I.E./0,125 ml Injektionslösung im Fertigpen
Bemfola 150 I.E./0,25 ml Injektionslösung im Fertigpen
Bemfola 225 I.E./0,375 ml Injektionslösung im Fertigpen
Bemfola 300 I.E./0,50 ml Injektionslösung im Fertigpen
Bemfola 450 I.E./0,75 ml Injektionslösung im Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Lösung enthält 600 I.E. (entsprechend 44 Mikrogramm) Follitropin alfa*.

Bemfola 75 I.E./0,125 ml Injektionslösung im Fertigpen:

Jeder Fertigpen enthält 75 I.E. (entsprechend 5,5 Mikrogramm) in 0,125 ml Lösung.

Jeder Bemfola-75 I.E.-Pen kann die folgenden Dosen abgeben: 37,5 I.E. / 50 I.E. / 62,5 I.E. / 75 I.E.

Bemfola 150 I.E./0,25 ml Injektionslösung im Fertigpen:

Jeder Fertigpen enthält 150 I.E. (entsprechend 11 Mikrogramm) in 0,25 ml Lösung.

Jeder Bemfola-150 I.E.-Pen kann die folgenden Dosen abgeben: 75 I.E. / 87,5 I.E. / 100 I.E. / 112,5 I.E. / 125 I.E. / 137,5 I.E. / 150 I.E.

Bemfola 225 I.E./0,375 ml Injektionslösung im Fertigpen:

Jeder Fertigpen enthält 225 I.E. (entsprechend 16,5 Mikrogramm) in 0,375 ml Lösung.

Jeder Bemfola-225 I.E.-Pen kann die folgenden Dosen abgeben: 150 I.E. / 162,5 I.E. / 175 I.E. / 187,5 I.E. / 200 I.E. / 212,5 I.E. / 225 I.E.

Bemfola 300 I.E./0,50 ml Injektionslösung im Fertigpen:

Jeder Fertigpen enthält 300 I.E. (entsprechend 22 Mikrogramm) in 0,5 ml Lösung.

Jeder Bemfola-300 I.E.-Pen kann die folgenden Dosen abgeben: 225 I.E. / 237,5 I.E. / 250 I.E. / 262,5 I.E. / 275 I.E. / 287,5 I.E. / 300 I.E.

Bemfola 450 I.E./0,75 ml Injektionslösung im Fertigpen:

Jeder Fertigpen enthält 450 I.E. (entsprechend 33 Mikrogramm) in 0,75 ml Lösung.

Jeder Bemfola-450 I.E.-Pen kann die folgenden Dosen abgeben: 300 I.E. / 325 I.E. / 337,5 I.E. / 350 I.E. / 375 I.E. / 400 I.E. / 412,5 I.E. / 425 I.E. / 450 I.E.

* rekombinantes humanes follikelstimulierendes Hormon (r-hFSH), mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) gewonnen

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion)

Klare farblose Lösung.

Der pH-Wert der Lösung beträgt 6,7 bis 7,3.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erwachsene Frauen

- Anovulation (einschließlich polyzystisches Ovarialsyndrom) bei Frauen, die auf eine Behandlung mit Clomifencitrat nicht angesprochen haben
- Stimulation einer multifollikulären Entwicklung bei Frauen, die sich einer Superovulation zur Vorbereitung auf eine Technik der assistierten Reproduktion, wie *In-vitro*-Fertilisation (IVF), Intratubarem Gametentransfer oder Intratubarem Zygotentransfer unterziehen
- Follitropin alfa wird zusammen mit luteinisierendem Hormon (LH) zur Stimulation der Follikelreifung bei Frauen angewendet, die einen schweren LH- und FSH-Mangel aufweisen.

Erwachsene Männer

- Follitropin alfa wird zusammen mit humanem Choriongonadotropin (hCG) zur Stimulation der Spermatogenese bei Männern angewendet, die an angeborenem oder erworbenem hypogonadotropem Hypogonadismus leiden

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit Follitropin alfa sollte unter der Aufsicht eines Arztes eingeleitet werden, der in der Behandlung von Fertilitätsstörungen erfahren ist.

Die Patienten sind mit der korrekten Anzahl Pens für das geplante Behandlungsschema zu versorgen und sie sind in der Anwendung der richtigen Injektionstechnik zu schulen.

Dosierung

Klinische Untersuchungen zu Follitropin alfa zeigen, dass die tägliche Dosis, Anwendungsschemata und Therapieüberwachung individuell angepasst werden müssen, um die Entwicklung der Follikel zu optimieren und um das Risiko einer unerwünschten ovariellen Hyperstimulation zu minimieren. Es wird angeraten, sich an die nachfolgend aufgeführten, empfohlenen Anfangsdosen zu halten.

Frauen mit Anovulation (einschließlich polyzystisches Ovarialsyndrom)

Follitropin alfa wird über einen bestimmten Zeitraum täglich injiziert. Bei Frauen mit Menstruation sollte die Behandlung innerhalb der ersten 7 Tage des Menstruationszyklus beginnen.

In den Zulassungsstudien wurde die Therapie mit einem üblichen Schema von 75 bis 150 I.E. FSH täglich begonnen. Die Dosis wurde um 37,5 I.E. oder 75 I.E. in 7- oder vorzugsweise 14-tägigen Intervallen gesteigert, sofern dies für eine adäquate, nicht überschießende Stimulation des Follikelwachstums erforderlich war.

In der klinischen Praxis wird die Anfangsdosis üblicherweise individuell anhand der klinischen Merkmale der Patientin wie Marker der ovariellen Reserve, Alter und Body-Mass-Index sowie, falls zutreffend, anhand einer früheren ovariellen Reaktion auf die ovarielle Stimulation festgelegt.

Anfangsdosis

Die Anfangsdosis kann schrittweise angepasst werden, entweder (a) niedriger als 75 I.E. pro Tag, wenn aufgrund des klinischen Profils der Patientin (Alter, Body-Mass-Index, ovarielle Reserve) eine überschießende ovarielle Reaktion in Bezug auf die Anzahl der Follikel zu erwarten ist; oder (b) höher als 75 bis zu maximal 150 I.E. pro Tag, wenn eine geringe ovarielle Reaktion zu erwarten ist. Das Ansprechen der Patientin ist genau zu überwachen, indem Größe und Anzahl der Follikel im Ultraschall und/oder der Estrogenspiegel gemessen werden.

Dosisanpassungen

Spricht eine Patientin nicht angemessen an (entweder geringe oder überschießende ovarielle Reaktion), sollte die Fortsetzung dieses Behandlungszyklus gemäß der ärztlichen Standardbehandlung bewertet und gehandhabt werden. Bei geringem Ansprechen sollte die Tagesdosis 225 I.E. FSH nicht überschreiten.

Bei ärztlich eingeschätzter überschießender ovarieller Reaktion ist die Behandlung zu beenden und kein hCG zu verabreichen (siehe Abschnitt 4.4). Die Behandlung sollte im nächsten Zyklus mit einer niedrigeren Dosis wieder aufgenommen werden.

Endreifung der Follikel

Nach erfolgreicher ovarieller Stimulation werden 24 bis 48 Stunden nach der letzten Follitropin-alfa-Injektion einmalig 250 Mikrogramm rekombinantes Choriongonadotropin alfa (r-hCG) oder 5 000 bis 10 000 I.E. hCG injiziert. Der Patientin wird empfohlen, am Tag der hCG-Injektion und am darauffolgenden Tag Geschlechtsverkehr zu haben. Alternativ kann eine intrauterine Insemination durchgeführt werden.

Stimulationstherapie zur Erreichung einer mehrfachen Follikelreifung bei Frauen vor In-vitro-Fertilisation oder anderen Methoden der assistierten Reproduktion

In den Zulassungsstudien begann die Behandlung für die Superovulation gewöhnlich am 2. oder 3. Zyklustag mit der Anwendung von täglich 150 bis 225 I.E. Follitropin alfa.

In der klinischen Praxis wird die Anfangsdosis üblicherweise individuell anhand der klinischen Merkmale der Patientin wie Marker der ovariellen Reserve, Alter und Body-Mass-Index sowie, falls zutreffend, anhand einer früheren ovariellen Reaktion auf die ovarielle Stimulation festgelegt.

Anfangsdosis

Wenn eine geringe ovarielle Reaktion erwartet wird, kann die Anfangsdosis schrittweise auf nicht mehr als 450 I.E. täglich angepasst werden. Umgekehrt kann die Anfangsdosis unter 150 I.E. gesenkt werden, wenn eine überschießende ovarielle Reaktion erwartet wird.

Das Ansprechen der Patientin ist weiterhin genau zu überwachen, indem Größe und Anzahl der Follikel im Ultraschall und/oder der Estrogenspiegel gemessen werden, bis eine angemessene Follikelreifung erreicht wurde. Befruchtung kann entweder allein oder, um einer vorzeitigen Luteinisierung vorzubeugen, in Kombination mit einem Gonadotropin-Releasing-Hormon-(GnRH-)Agonisten oder -Antagonisten gegeben werden.

Dosisanpassungen

Spricht eine Patientin nicht angemessen an (entweder geringe oder überschießende ovarielle Reaktion), sollte die Fortsetzung dieses Behandlungszyklus gemäß der ärztlichen Standardbehandlung bewertet und gehandhabt werden. Bei geringem Ansprechen sollte die Tagesdosis 450 I.E. FSH nicht überschreiten.

Endreifung der Follikel

Nach erfolgreicher ovarieller Stimulation werden 24 bis 48 Stunden nach der letzten Follitropin-alfa-Injektion einmalig 250 Mikrogramm r-hCG oder 5 000 bis 10 000 I.E. hCG injiziert, um die Endreifung der Follikel zu induzieren.

Frauen mit schwerem LH- und FSH-Mangel

Bei Frauen, die an LH- und FSH-Mangel leiden, ist das Ziel der Anwendung von Follitropin alfa zusammen mit luteinisierendem Hormon (LH) die Unterstützung der Follikelentwicklung mit anschließender endgültiger Reifung nach Gabe von humanem Choriongonadotropin (hCG). Follitropin alfa muss über einen bestimmten Zeitraum täglich zusammen mit Lutropin alfa injiziert werden. Falls die Patientin unter Amenorrhö leidet und ihre endogene Estrogensekretion niedrig ist, kann jederzeit mit der Behandlung begonnen werden.

Üblicherweise wird die Therapie mit täglich 75 I.E. Lutropin alfa und 75 bis 150 I.E. FSH begonnen. Die Behandlung sollte der individuellen Reaktion der Patientin angepasst werden, die durch Bestimmung der Follikelgröße im Ultraschall und durch Messungen des Estrogenspiegels beurteilt werden kann.

Wenn eine Erhöhung der FSH-Dosis angezeigt ist, sollte die Anpassung der Dosierung vorzugsweise in Intervallen von 7 bis 14 Tagen und in Schritten von 37,5 bis 75 I.E. erfolgen. Es ist möglich, die Stimulationsdauer in jedem beliebigen Zyklus auf bis zu 5 Wochen auszudehnen.

Nach erfolgreicher Stimulation werden 24 bis 48 Stunden nach der letzten Injektion von Follitropin alfa und Lutropin alfa einmalig 250 Mikrogramm r-hCG oder 5 000 I.E. bis 10 000 I.E. hCG injiziert. Der Patientin wird empfohlen, am Tag der Injektion von hCG und am darauffolgenden Tag Geschlechtsverkehr zu haben. Alternativ kann eine intrauterine Insemination oder, abhängig von der ärztlichen Einschätzung des Falles, ein anderes medizinisch assistiertes Reproduktionsverfahren durchgeführt werden.

Eine Unterstützung der Lutealphase kann in Betracht gezogen werden, da nach der Ovulation ein Mangel an luteotropen Substanzen (LH/hCG) zu einer frühen Corpus-luteum-Insuffizienz führen kann.

Bei überschießender Reaktion ist die Behandlung zu beenden und kein hCG zu verabreichen. Die Behandlung sollte im nächsten Zyklus mit einer niedrigeren FSH-Dosis wieder aufgenommen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Männer mit hypogonadotropem Hypogonadismus

Follitropin alfa soll über einen Zeitraum von mindestens vier Monaten dreimal pro Woche in einer Dosis von 150 I.E. zusammen mit hCG angewendet werden. Wenn der Patient nach dieser Zeit keine erwünschte Reaktion zeigt, kann die Kombinationstherapie fortgesetzt werden. Klinische Erfahrungen zeigen, dass eine Behandlung von 18 Monaten und länger erforderlich sein kann, um die Spermatogenese zu induzieren.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Follitropin alfa bei älteren Patienten. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Follitropin alfa bei älteren Patienten ist nicht erwiesen.

Einschränkung der Leber- oder Nierenfunktion

Die Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmakokinetik von Follitropin alfa bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion ist nicht erwiesen.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Follitropin alfa bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Bemfola ist zur subkutanen Anwendung bestimmt. Die Injektion sollte jeden Tag zur gleichen Zeit erfolgen.

Die erste Injektion von Bemfola sollte unter direkter ärztlicher Aufsicht erfolgen. Nur solche Patienten sollten sich Bemfola selbst verabreichen, die motiviert und ausreichend geschult sind und die Möglichkeit haben, fachkundigen Rat einzuholen.

Die Injektionsstelle ist täglich zu wechseln.

Da der Bemfola-Fertigpen mit einer Einzeldosis-Patrone für nur eine Injektion vorgesehen ist, sollten die Patienten klare Anweisungen erhalten, um einen Fehlgebrauch der zur einmaligen Anwendung vorgesehenen Darreichungsform zu vermeiden.

Anweisungen zur Verabreichung mit dem Fertigpen, siehe Abschnitt 6.6 und Packungsbeilage.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Tumoren des Hypothalamus oder der Hypophyse
- Vergrößerung der Ovarien oder Ovarialzysten, sofern sie nicht durch ein polyzystisches Ovarialsyndrom bedingt oder unbekannter Ursache sind
- gynäkologische Blutungen unbekannter Ursache
- Ovarial-, Uterus- oder Mammakarzinom

Follitropin alfa darf nicht angewendet werden, wenn abzusehen ist, dass das Therapieziel nicht erreicht werden kann, wie zum Beispiel bei:

- primärer Ovarialinsuffizienz
- Missbildungen der Sexualorgane, die eine Schwangerschaft unmöglich machen
- fibrösen Tumoren der Gebärmutter, die eine Schwangerschaft unmöglich machen
- primärer testikulärer Insuffizienz

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Allgemeine Empfehlungen

Follitropin alfa ist eine stark wirkende gonadotrope Substanz, die leichte bis schwere Nebenwirkungen verursachen kann. Sie darf nur von Ärzten angewendet werden, die mit Fertilitätsproblemen und deren Behandlung umfassend vertraut sind.

Die Gonadotropintherapie erfordert einen gewissen zeitlichen Aufwand seitens der Ärzte und des medizinischen Fachpersonals sowie die Verfügbarkeit geeigneter medizinischer Einrichtungen zum Zyklus-Monitoring. Ein sicherer und wirksamer Einsatz von Follitropin alfa erfordert die Überwachung der ovariellen Reaktion der Frauen mittels Ultraschall, vorzugsweise in Kombination mit regelmäßigen Messungen der Estradiolwerte im Serum. Die ovarielle Reaktion verschiedener Patientinnen auf die FSH-Gabe kann zu einem gewissen Grad variieren – manche Patientinnen zeigen eine unzureichende ovarielle Reaktion auf FSH, andere eine übersteigerte Reaktion. Es sollte bei Männern wie Frauen jeweils die geringste wirksame Dosis zur Erreichung des Behandlungsziels verwendet werden.

Porphyrie

Patienten, die an Porphyrie leiden oder bei denen Porphyriefälle in der Familie bekannt sind, müssen während der Behandlung mit Follitropin alfa engmaschig überwacht werden. Eine Verschlechterung oder erstes Auftreten einer Porphyrie kann ein Absetzen der Behandlung erforderlich machen.

Behandlung von Frauen

Bevor mit einer Behandlung begonnen wird, müssen die Ursachen für die Infertilität des Paares genau abgeklärt und mögliche Kontraindikationen für eine Schwangerschaft festgestellt sein. Insbesondere müssen die Patientinnen auf Hypothyreose, Nebennierenrindeninsuffizienz und Hyperprolaktinämie untersucht und entsprechend behandelt werden.

Unabhängig davon, ob die Stimulation des Follikelwachstums als Behandlung der anovulatorischen Infertilität oder als assistierte Reproduktion durchgeführt wird, kann bei Patientinnen eine Vergrößerung der Ovarien oder eine Überstimulation auftreten. Durch Anwendung der empfohlenen Follitropin-alfa-Dosis und des Behandlungsschemas sowie durch eine sorgfältige Überwachung der

Therapie wird die Häufigkeit solcher Vorkommnisse minimiert. Zur exakten Interpretation der Parameter der Follikelentwicklung und Follikelreifung sollte der Arzt Erfahrung in der Interpretation der relevanten Untersuchungsergebnisse besitzen.

In klinischen Studien wurde belegt, dass die Sensitivität der Ovarien für Follitropin alfa erhöht wird, wenn Follitropin alfa zusammen mit Lutropin alfa angewendet wird. Wenn eine Erhöhung der FSH-Dosis angezeigt ist, sollte die Anpassung der Dosis vorzugsweise in 7- bis 14-tägigen Intervallen und in Schritten von 37,5 bis 75 I.E. erfolgen.

Es wurde kein direkter Vergleich von Follitropin alfa/LH mit humanem Menopausengonadotropin (hMG) durchgeführt. Ein Vergleich mit historischen Daten zeigt, dass die unter Follitropin alfa/LH erreichte Ovulationsrate vergleichbar der unter hMG erreichten Ovulationsrate ist.

Ovariellles Hyperstimulationssyndrom (OHSS)

Eine gewisse Vergrößerung der Ovarien ist bei einer kontrollierten ovariellen Stimulation zu erwarten. Bei Frauen mit polyzystischem Ovarialsyndrom tritt dies häufiger auf und bildet sich für gewöhnlich ohne Behandlung wieder zurück.

Im Gegensatz zu einer unkomplizierten Vergrößerung der Ovarien ist ein OHSS ein Zustand, der sich in zunehmendem Schweregrad manifestieren kann. Er umfasst eine deutliche Vergrößerung der Ovarien, hohe Sexualsteroidkonzentrationen im Serum und eine erhöhte vaskuläre Permeabilität, welche zu einer Flüssigkeitsansammlung in den peritonealen, pleuralen und selten auch in den perikardialen Körperhöhlen führen kann.

Folgende Symptomatik kann in schweren Fällen eines OHSS beobachtet werden:

Unterleibsschmerzen, aufgeblähter Bauch, gravierende Vergrößerung der Ovarien, Gewichtszunahme, Dyspnoe, Oligurie und gastrointestinale Symptome einschließlich Übelkeit, Erbrechen und Durchfall. Bei einer klinischen Untersuchung können auch Hypovolämie, Hämokonzentration, Störungen im Elektrolythaushalt, Aszites, Hämoperitoneum, Pleuraergüsse, Hydrothorax oder akute Atemnot festgestellt werden. Sehr selten können bei einem schweren OHSS Komplikationen auftreten wie Ovarialtorsion oder thromboembolische Ereignisse, z. B. Lungenembolie, Schlaganfall oder Herzinfarkt.

Unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung eines OHSS umfassen junges Alter, fettfreie Körpermasse, polyzystisches Ovarialsyndrom, höhere Dosen exogener Gonadotropine, hohe absolute oder rasch ansteigende Estradiolspiegel im Serum und frühere OHSS-Episoden, eine hohe Anzahl sich entwickelnder Ovarialfollikel sowie eine hohe Anzahl gewonnener Eizellen in Zyklen mit assistierter Reproduktion (ART).

Durch Einhaltung der empfohlenen Follitropin-alfa-Dosis und des empfohlenen Behandlungsschemas kann das Risiko einer ovariellen Überstimulation minimiert werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8). Zur frühzeitigen Identifizierung von Risikofaktoren werden die Überwachung der Stimulationszyklen mittels Ultraschall sowie Bestimmungen der Estradiolspiegel empfohlen.

Es liegen Hinweise vor, dass hCG eine Schlüsselrolle bei der Auslösung eines OHSS spielt und dass das Syndrom schwerwiegender und langwieriger verlaufen kann, wenn eine Schwangerschaft eintritt. Es ist deshalb empfehlenswert, bei Anzeichen einer ovariellen Überstimulation kein hCG zu geben und die Patientin anzuweisen, für mindestens 4 Tage keinen Geschlechtsverkehr zu haben oder geeignete Verhütungsmethoden (Barrieremethoden) anzuwenden. Ein OHSS kann sich rasch (innerhalb von 24 Stunden) oder innerhalb einiger Tage entwickeln und zu einem schwerwiegenden medizinischen Ereignis werden. Es tritt meistens nach Beendigung der Hormonbehandlung auf und ist etwa sieben bis zehn Tage nach der Behandlung am stärksten ausgeprägt. Deshalb sollten die Patientinnen über einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen nach der hCG-Gabe unter Beobachtung bleiben.

Bei der assistierten Reproduktion kann durch Absaugen sämtlicher Follikel vor der Ovulation die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Überstimulation verringert werden.

Ein leichtes oder mittelschweres OHSS klingt normalerweise spontan ab. Wenn es zu einem schweren OHSS kommt, wird empfohlen, eine noch laufende Gonadotropinbehandlung ggf. abubrechen, die Patientin zu hospitalisieren und mit einer geeigneten Therapie gegen OHSS zu beginnen.

Mehrlingsschwangerschaften

Bei Patientinnen, die sich einer Ovulationsinduktion unterziehen, ist die Wahrscheinlichkeit einer Mehrlingsschwangerschaft im Vergleich zur natürlichen Konzeption erhöht. Bei den meisten Mehrlingsschwangerschaften handelt es sich um Zwillinge. Mehrlingsschwangerschaften, insbesondere die höherer Ordnung, bergen ein erhöhtes Risiko für maternale und perinatale Komplikationen.

Um das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft zu minimieren, wird die sorgfältige Überwachung der ovariellen Reaktion empfohlen.

Bei Patientinnen, die sich einer assistierten Reproduktion unterziehen, steht das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft hauptsächlich mit der Anzahl der übertragenen Embryonen, ihrer Qualität und dem Alter der Patientin im Zusammenhang.

Die Patientinnen müssen vor Behandlungsbeginn über das potenzielle Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft informiert werden.

Fehlgeburten

Die Häufigkeit von Fehlgeburten oder Schwangerschaftsabbrüchen ist bei Patientinnen, die sich einer Stimulationsbehandlung oder einer Technik der assistierten Reproduktion unterziehen, höher als nach einer natürlichen Empfängnis.

Ektope Schwangerschaften

Bei Frauen mit Eileitererkrankungen in der Anamnese besteht das Risiko einer ektopen Schwangerschaft, unabhängig davon, ob die Schwangerschaft durch spontane Konzeption oder durch Fertilitätsbehandlungen eingetreten ist. Die Häufigkeit einer ektopen Schwangerschaft nach Anwendung einer Technik der assistierten Reproduktion liegt höher als in der Allgemeinbevölkerung.

Neoplasmen der Fortpflanzungsorgane

Bei Frauen, die sich mehrfachen Behandlungszyklen zur Ovulationsinduktion unterzogen haben, wurde von gutartigen wie auch von bösartigen Neoplasmen der Ovarien und anderer Fortpflanzungsorgane berichtet. Bisher konnte noch nicht geklärt werden, ob eine Behandlung mit Gonadotropinen Einfluss auf das Risiko unfruchtbarer Frauen für diese Tumoren hat.

Kongenitale Missbildungen

Die Häufigkeit kongenitaler Missbildungen nach Anwendung von Techniken der assistierten Reproduktion könnte etwas höher liegen als nach spontaner Empfängnis. Es wird angenommen, dass dies auf eine unterschiedliche Vorbelastung der Eltern (z. B. Alter der Mutter, Eigenschaften der Spermien) und Mehrlingsschwangerschaften zurückzuführen ist.

Thromboembolische Ereignisse

Bei Frauen mit kürzlich aufgetretenen oder bestehenden thromboembolischen Erkrankungen oder bei Frauen mit allgemeinen Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse, wie eine eigene oder familiäre Anamnese, kann eine Gonadotropinbehandlung das Risiko einer Verschlechterung bzw. des Auftretens solcher Ereignisse weiter erhöhen. Bei diesen Patientinnen muss eine genaue Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Eine Schwangerschaft bzw. ein OHSS bergen jedoch bereits an sich ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse.

Behandlung von Männern

Erhöhte endogene FSH-Spiegel deuten auf eine primäre testikuläre Insuffizienz hin. Solche Patienten sprechen auf eine Therapie mit Follitropin alfa/hCG nicht an. Follitropin alfa sollte nicht angewendet werden, wenn abzusehen ist, dass das Therapieziel nicht erreicht werden kann.

Es wird empfohlen, 4 bis 6 Monate nach Beginn der Behandlung zur Beurteilung des Ansprechens eine Spermauntersuchung durchzuführen.

Natriumgehalt

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Gleichzeitige Anwendung von Follitropin alfa zusammen mit anderen Arzneimitteln zur ovariellen Stimulation (z. B. hCG, Clomifencitrat) kann die follikuläre Reaktion verstärken, wohingegen bei gleichzeitiger Anwendung eines GnRH-Agonisten oder -Antagonisten zur hypophysären Desensibilisierung eine höhere Dosis von Follitropin alfa erforderlich sein kann, um eine adäquate ovarielle Reaktion zu erzielen. Klinisch signifikante Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln wurden bisher bei einer Follitropin-alfa-Therapie nicht beobachtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine Indikation für die Anwendung von Follitropin alfa während einer Schwangerschaft. Daten über eine begrenzte Anzahl von exponierten Schwangeren (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) deuten nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder eine fetale/neonatale Toxizität von Follitropin alfa hin.

In tierexperimentellen Studien wurde keine teratogene Wirkung beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Es liegen keine ausreichenden Daten über exponierte Schwangere vor, um eine teratogene Wirkung von Follitropin alfa auszuschließen.

Stillzeit

Follitropin alfa ist während der Stillzeit nicht indiziert.

Fertilität

Follitropin alfa ist zur Anwendung bei Infertilität indiziert (siehe Abschnitt 4.1).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Follitropin alfa hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Ovarialzysten und lokale Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Schmerzen, Rötung, Bluterguss, Schwellung und/oder Reizung an der Injektionsstelle).

Häufig wurde über ein ovarielles Hyperstimulationssyndrom (OHSS) leichten oder mittleren

Schweregrades berichtet, das als intrinsisches Risiko des Stimulationsprozesses angesehen werden muss. Ein schweres OHSS tritt gelegentlich auf (siehe Abschnitt 4.4).

Sehr selten kann es zu einer Thromboembolie kommen (siehe Abschnitt 4.4).

Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgenden Definitionen beziehen sich auf die nachstehend verwendeten Häufigkeitsangaben: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$).

Behandlung von Frauen

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Leichte bis schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen und Schock

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Thromboembolien (sowohl in Zusammenhang mit als auch unabhängig von einem OHSS)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Exazerbation oder Verstärkung von Asthma

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Bauchschmerzen, aufgeblähter Bauch, abdominale Beschwerden, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sehr häufig: Ovarialzysten

Häufig: Leichtes oder mittelschweres OHSS (einschließlich der damit verbundenen Symptomatik)

Gelegentlich: Schweres OHSS (einschließlich der damit verbundenen Symptomatik) (siehe Abschnitt 4.4)

Selten: Komplikationen in Zusammenhang mit einem schweren OHSS

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Schmerzen, Rötung, Bluterguss, Schwellung und/oder Reizung an der Injektionsstelle)

Behandlung von Männern

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Leichte bis schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen und Schock

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Exazerbation oder Verstärkung von Asthma

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Häufig: Akne

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufig: Gynäkomastie, Varikozele

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Schmerzen, Rötung, Bluterguss, Schwellung und/oder Reizung an der Injektionsstelle)

Untersuchungen

Häufig: Gewichtszunahme

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Auswirkungen einer Überdosierung von Follitropin alfa sind nicht bekannt, es besteht jedoch die Möglichkeit für das Auftreten eines OHSS (siehe Abschnitt 4.4).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems, Gonadotropine, ATC-Code: G03GA05

Bemfola ist ein biologisch/biotechnologisch hergestelltes Arzneimittel, das im Wesentlichen einem bereits zugelassenen Arzneimittel gleicht. Ausführliche Informationen sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Wirkmechanismus

Das follikelstimulierende Hormon (FSH) und das luteinisierende Hormon (LH) werden vom Hypophysenvorderlappen als Reaktion auf GnRH abgesondert und spielen eine komplementäre Rolle bei der Follikelentwicklung und Ovulation. FSH stimuliert die Entwicklung der Ovarialfollikel, während die LH-Wirkung an der Follikelentwicklung, Steroidogenese und Reifung beteiligt ist.

Pharmakodynamische Wirkungen

Nach Verabreichung von r-hFSH sind die Spiegel von Inhibin und Estradiol (E2) erhöht, mit anschließender Induktion der Follikelentwicklung. Der Anstieg des Inhibin-Serumspiegels erfolgt schnell und kann bereits am dritten Tag der r-hFSH-Verabreichung beobachtet werden, während der E2-Spiegel mehr Zeit benötigt und ein Anstieg erst ab dem vierten Tag der Behandlung zu beobachten ist. Nach etwa 4 bis 5 Tagen täglicher r-hFSH-Gabe beginnt das Gesamtfollikelvolumen anzusteigen und der maximale Effekt wird, abhängig vom Ansprechen der Patientin, nach etwa 10 Tagen ab Beginn der r-hFSH-Gabe erreicht.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit bei Frauen

In klinischen Studien wurden Patientinnen mit schwerem FSH- und LH-Mangel durch endogene LH-Serumspiegel von < 1,2 I.E./l definiert, welche in einem Zentrallabor bestimmt wurden. Es sollte

jedoch berücksichtigt werden, dass es Unterschiede bei LH-Bestimmungen in verschiedenen Labors gibt.

In klinischen Studien, die r-hFSH (Follitropin alfa) und urinäres FSH im Rahmen von assistierten Reproduktionstechniken (ART) (siehe untenstehende Tabelle) und zur Ovulationsinduktion verglichen, war Follitropin alfa wirksamer als urinäres FSH im Hinblick auf eine niedrigere Gesamtdosis und eine kürzere Behandlungsdauer, die benötigt wurde, um eine Follikelreifung einzuleiten.

Bei Anwendung von Follitropin alfa im Rahmen der assistierten Reproduktionstechniken wurden bei einer niedrigeren Gesamtdosis und bei kürzerer Behandlungsdauer im Vergleich zu urinärem FSH mehr Eizellen gewonnen.

Tabelle: Ergebnisse von Studie GF 8407 (randomisierte Studie im Parallelgruppendesign zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Follitropin alfa im Vergleich zu urinärem FSH im Rahmen von assistierten Reproduktionstechniken)

	Follitropin alfa (n = 130)	urinäres FSH (n = 116)
Anzahl der gewonnenen Eizellen	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Benötigte Tage für FSH-Stimulation	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Erforderliche FSH-Gesamtdosis (Anzahl an FSH 75 I.E. Ampullen)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Notwendigkeit, die Dosis zu erhöhen (%)	56,2	85,3

Die Unterschiede zwischen den zwei Gruppen waren für alle aufgelisteten Kriterien statistisch signifikant ($p < 0,05$).

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit bei Männern

Bei Männern mit FSH-Mangel induziert Follitropin alfa bei gleichzeitiger Anwendung von hCG über mindestens 4 Monate hinweg die Spermatogenese.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Follitropin alfa und Lutropin alfa gibt es keine pharmakokinetische Wechselwirkung.

Verteilung

Nach intravenöser Injektion wird Follitropin alfa im Extrazellulärraum mit einer initialen Halbwertszeit von 2 Stunden verteilt und mit einer terminalen Halbwertszeit von etwa 14 bis 17 Stunden aus dem Körper ausgeschieden. Das Verteilungsvolumen im Steady-State liegt zwischen 9 und 11 l.

Nach subkutaner Gabe beträgt die absolute Bioverfügbarkeit 66 % und die scheinbare terminale Halbwertszeit liegt im Bereich von 24 bis 59 Stunden. Die Dosisproportionalität nach subkutaner Gabe wurde für bis zu 900 I.E. nachgewiesen. Bei wiederholter Gabe wird Follitropin alfa 3-fach akkumuliert und ein Steady-State wird nach 3 bis 4 Tagen erreicht.

Elimination

Die Gesamt-Clearance liegt bei 0,6 l/Stunde und ca. 12 % der applizierten Dosis von Follitropin alfa wird mit dem Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur akuten Toxizität, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen, welche sich zusätzlich zu den bereits in anderen Abschnitten dieser Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels erwähnten Eigenschaften ergeben würden.

Eine Beeinträchtigung der Fertilität wurde bei Ratten beobachtet, denen über einen längeren Zeitraum pharmakologische Dosierungen von Follitropin alfa (≥ 40 I.E./kg/Tag) verabreicht wurden.

Bei Gabe von hohen Dosen (≥ 5 I.E./kg/Tag) verursachte Follitropin alfa eine Abnahme der Anzahl lebensfähiger Föten, ohne dabei teratogen zu sein, sowie eine Wehenanomalie, ähnlich wie sie nach Gabe von humanem Menopausengonadotropin (hMG) aus Urin beobachtet wurde. Da die Anwendung von Follitropin alfa in der Schwangerschaft jedoch nicht indiziert ist, sind diese Daten von untergeordneter klinischer Bedeutung.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Poloxamer 188
Sucrose
Methionin
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
Phosphorsäure
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre
Nach Öffnung sollte das Arzneimittel sofort injiziert werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C). Nicht einfrieren.

Das Arzneimittel kann ungeöffnet innerhalb der Dauer der Haltbarkeit aus dem Kühlschrank genommen und ohne erneute Kühlung bis zu 3 Monate bei Temperaturen bis maximal 25 °C aufbewahrt werden. Ist das Arzneimittel nach 3 Monaten nicht verwendet worden, muss es verworfen werden.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1,5 ml Patrone (Glas Typ I), verschlossen mit einem Kolbenstopfen (Halogenbutylgummi) und einer Aluminium Bördelkappe mit Gummieinsatz, vormontiert in einem Fertigpen.

Bemfola 75 I.E./0,125 ml
Jede Patrone enthält 0,125 ml Injektionslösung.

Bemfola 150 I.E./0,25 ml
Jede Patrone enthält 0,25 ml Injektionslösung.

Bemfola 225 I.E./0,375 ml
Jede Patrone enthält 0,375 ml Injektionslösung.

Bemfola 300 I.E./0,50 ml
Jede Patrone enthält 0,5 ml Injektionslösung.

Bemfola 450 I.E./0,75 ml
Jede Patrone enthält 0,75 ml Injektionslösung.

Packungsgrößen von 1, 5 und 10 Fertigpens, inklusive einer Injektionsnadel zum einmaligen Gebrauch und einem Alkoholtupfer pro Fertigpen. Zur Verabreichung werden zusammen mit dem Pen eine Nadel und ein Alkoholtupfer verwendet.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Injektionslösung darf nicht angewendet werden, wenn sie Schwebstoffe enthält oder nicht klar ist.

Der Bemfola Fertigpen ist so konstruiert, dass die Patrone nicht entnommen werden kann.

Der benutzte Pen und die Injektionsnadel sind nach der Injektion unverzüglich zu entsorgen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Für Hinweise zum Gebrauch des Fertigpens Packungsbeilage beachten.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19 - 21.
1103 Budapest
Ungarn

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Bemfola 75 I.E./0,125 ml
EU/1/13/909/001
EU/1/13/909/006
EU/1/13/909/007

Bemfola 150 I.E./0,25 ml
EU/1/13/909/002
EU/1/13/909/008
EU/1/13/909/009

Bemfola 225 I.E./0,375 ml
EU/1/13/909/003
EU/1/13/909/010
EU/1/13/909/011

Bemfola 300 I.E./0,50 ml

EU/1/13/909/004
EU/1/13/909/012
EU/1/13/909/013

Bemfola 450 I.E./0,75 ml
EU/1/13/909/005
EU/1/13/909/014
EU/1/13/909/015

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 27. März 2014
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 12. November 2018

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND
HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN
GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS
INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND
WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND
HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Polymun Scientific Immunbiologische Forschung GmbH
Donaustraße 99
3400 Klosterneuburg
Österreich

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19 - 21.
1103 Budapest
Ungarn

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN
GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS
INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND
WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagementsystem geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

SCHACHTEL MIT 1, 5 ODER 10 FERTIGPENS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bemfola 75 I.E./0,125 ml Injektionslösung im Fertigpen
Follitropin alfa

2. WIRKSTOFF(E)

Ein Fertigpen enthält 75 I.E. Follitropin alfa, entsprechend 5,5 Mikrogramm in 0,125 ml. Jeder ml Lösung enthält 600 I.E., entsprechend 44 Mikrogramm.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Poloxamer 188, Sucrose, Methionin, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Phosphorsäure und Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
1 Fertigpen
1 Injektionsnadel
1 Alkoholtupfer

5 Fertigpens
5 Injektionsnadeln
5 Alkoholtupfer

10 Fertigpens
10 Injektionsnadeln
10 Alkoholtupfer

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur zur einmaligen Anwendung.
Abgabefähige Dosen: 37,5 I.E. / 50 I.E. / 62,5 I.E. / 75 I.E.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Das ungeöffnete Arzneimittel kann innerhalb der Haltbarkeitsdauer bis zu 3 Monate lang bei Temperaturen von bis zu 25 °C aufbewahrt werden, ohne erneut gekühlt zu werden. Ist das Arzneimittel nach diesen 3 Monaten nicht verwendet worden, muss es verworfen werden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19 - 21.
1103 Budapest
Ungarn

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/909/001
EU/1/13/909/006
EU/1/13/909/007

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Bemfola 75 I.E./0,125 ml

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:

SN:

NN:

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT AUF DEM FERTIGPEN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Bemfola 75 I.E./0,125 ml Injektion
Follitropin alfa
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,125 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

SCHACHTEL MIT 1, 5 ODER 10 FERTIGPENS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bemfola 150 I.E./0,25 ml Injektionslösung im Fertigpen
Follitropin alfa

2. WIRKSTOFF(E)

Ein Fertigpen enthält 150 I.E. Follitropin alfa, entsprechend 11 Mikrogramm in 0,25 ml. Jeder ml Lösung enthält 600 I.E., entsprechend 44 Mikrogramm.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Poloxamer 188, Sucrose, Methionin, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Phosphorsäure und Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
1 Fertigpen
1 Injektionsnadel
1 Alkoholtupfer

5 Fertigpens
5 Injektionsnadeln
5 Alkoholtupfer

10 Fertigpens
10 Injektionsnadeln
10 Alkoholtupfer

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur zur einmaligen Anwendung.
Abgabefähige Dosen: 75 I.E. / 87,5 I.E. / 100 I.E. / 112,5 I.E. / 125 I.E. / 137,5 I.E. / 150 I.E.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Das ungeöffnete Arzneimittel kann innerhalb der Haltbarkeitsdauer bis zu 3 Monate lang bei Temperaturen von bis zu 25 °C aufbewahrt werden, ohne erneut gekühlt zu werden. Ist das Arzneimittel nach 3 Monaten nicht verwendet worden, muss es verworfen werden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19 - 21.
1103 Budapest
Ungarn

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/909/002
EU/1/13/909/008
EU/1/13/909/009

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Bemfola 150 I.E./0,25 ml

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:

SN:

NN:

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT AUF DEM FERTIGPEN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Bemfola 150 I.E./0,25 ml Injektion
Follitropin alfa
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,25 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

SCHACHTEL MIT 1, 5 ODER 10 FERTIGPENS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bemfola 225 I.E./0,375 ml Injektionslösung im Fertigpen

Follitropin alfa

2. WIRKSTOFF(E)

Ein Fertigpen enthält 225 I.E. Follitropin alfa, entsprechend 16,5 Mikrogramm in 0,375 ml. Jeder ml Lösung enthält 600 I.E., entsprechend 44 Mikrogramm.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Poloxamer 188, Sucrose, Methionin, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Phosphorsäure und Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigpen

1 Injektionsnadel

1 Alkoholtupfer

5 Fertigpens

5 Injektionsnadeln

5 Alkoholtupfer

10 Fertigpens

10 Injektionsnadeln

10 Alkoholtupfer

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur zur einmaligen Anwendung.

Abgabefähige Dosen: 150 I.E. / 162,5 I.E. / 175 I.E. / 187,5 I.E. / 200 I.E. / 212,5 I.E. / 225 I.E.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Das ungeöffnete Arzneimittel kann innerhalb der Haltbarkeitsdauer bis zu 3 Monate lang bei Temperaturen von bis zu 25 °C aufbewahrt werden, ohne erneut gekühlt zu werden. Ist das Arzneimittel nach diesen 3 Monaten nicht verwendet worden, muss es verworfen werden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19 - 21.
1103 Budapest
Ungarn

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/909/003
EU/1/13/909/010
EU/1/13/909/011

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Bemfola 225 I.E./0,375 ml

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:

SN:

NN:

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT AUF DEM FERTIGPEN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Bemfola 225 I.E./0,375 ml Injektion
Follitropin alfa
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,375 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

SCHACHTEL MIT 1, 5 ODER 10 FERTIGPENS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bemfola 300 I.E./0,5 ml Injektionslösung im Fertigpen
Follitropin alfa

2. WIRKSTOFF(E)

Ein Fertigpen enthält 300 I.E. Follitropin alfa, entsprechend 22 Mikrogramm in 0,5 ml. Jeder ml Lösung enthält 600 I.E., entsprechend 44 Mikrogramm.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Poloxamer 188, Sucrose, Methionin, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Phosphorsäure und Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
1 Fertigpen
1 Injektionsnadel
1 Alkoholtupfer

5 Fertigpens
5 Injektionsnadeln
5 Alkoholtupfer

10 Fertigpens
10 Injektionsnadeln
10 Alkoholtupfer

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur zur einmaligen Anwendung.
Abgabefähige Dosen: 225 I.E. / 237,5 I.E. / 250 I.E. / 262,5 I.E. / 275 I.E. / 287,5 I.E. / 300 I.E.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Das ungeöffnete Arzneimittel kann innerhalb der Haltbarkeitsdauer bis zu 3 Monate lang bei Temperaturen von bis zu 25 °C aufbewahrt werden, ohne erneut gekühlt zu werden. Ist das Arzneimittel nach diesen 3 Monaten nicht verwendet worden, muss es verworfen werden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19 - 21.
1103 Budapest
Ungarn

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/909/004
EU/1/13/909/012
EU/1/13/909/013

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Bemfola 300 I.E./0,5 ml

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:

SN:

NN:

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT AUF DEM FERTIGPEN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Bemfola 300 I.E./0,5 ml Injektion
Follitropin alfa
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

SCHACHTEL MIT 1, 5 ODER 10 FERTIGPENS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bemfola 450 I.E./0,75 ml Injektionslösung im Fertigpen
Follitropin alfa

2. WIRKSTOFF(E)

Ein Fertigpen enthält 450 I.E. Follitropin alfa, entsprechend 33 Mikrogramm in 0,75 ml. Jeder ml Lösung enthält 600 I.E., entsprechend 44 Mikrogramm.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Poloxamer 188, Sucrose, Methionin, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Phosphorsäure und Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
1 Fertigpen
1 Injektionsnadel
1 Alkoholtupfer

5 Fertigpens
5 Injektionsnadeln
5 Alkoholtupfer

10 Fertigpens
10 Injektionsnadeln
10 Alkoholtupfer

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur zur einmaligen Anwendung.

Abgabefähige Dosen: 300 I.E. / 325 I.E. / 337,5 I.E. / 350 I.E. / 375 I.E. / 400 I.E. / 412,5 I.E. / 425 I.E. / 450 I.E.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Das ungeöffnete Arzneimittel kann innerhalb der Haltbarkeitsdauer bis zu 3 Monate lang bei Temperaturen von bis zu 25 °C aufbewahrt werden, ohne erneut gekühlt zu werden. Ist das Arzneimittel nach diesen 3 Monaten nicht verwendet worden, muss es verworfen werden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19 - 21.
1103 Budapest
Ungarn

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/909/005
EU/1/13/909/014
EU/1/13/909/015

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Bemfola 450 I.E./0,75 ml

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:

SN:

NN:

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT AUF DEM FERTIGPEN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Bemfola 450 I.E./0,75 ml Injektion
Follitropin alfa
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,75 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Bemfola 75 I.E./0,125 ml Injektionslösung in einem Fertigpen
Bemfola 150 I.E./0,25 ml Injektionslösung in einem Fertigpen
Bemfola 225 I.E./0,375 ml Injektionslösung in einem Fertigpen
Bemfola 300 I.E./0,50 ml Injektionslösung in einem Fertigpen
Bemfola 450 I.E./0,75 ml Injektionslösung in einem Fertigpen
Follitropin alfa

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Bemfola und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Bemfola beachten?
3. Wie ist Bemfola anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Bemfola aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Bemfola und wofür wird es angewendet?

Was ist Bemfola?

Bemfola enthält den Wirkstoff „Follitropin alfa“. Follitropin alfa ist ein „follikelstimulierendes Hormon“ (FSH) und gehört zur Gruppe der Hormone, die als „Gonadotropine“ bezeichnet werden. Gonadotropine sind an der Fortpflanzung und Fruchtbarkeit beteiligt.

Wofür wird Bemfola angewendet?

Bei erwachsenen Frauen wird Bemfola angewendet,

- um die Freisetzung einer Eizelle aus dem Eierstock (Eisprung) bei Frauen herbeizuführen, die keinen Eisprung haben und auf eine Behandlung mit dem Wirkstoff „Clomifencitrat“ nicht angesprochen haben.
- um zusammen mit einem anderen Wirkstoff namens „Lutropin alfa“ („luteinisierendes Hormon“ oder LH) die Freisetzung einer Eizelle aus dem Eierstock (Eisprung) bei Frauen herbeizuführen, deren Körper sehr wenig Gonadotropine (FSH und LH) produziert.
- um die Entwicklung mehrerer Follikel (Eibläschen, die je eine Eizelle enthalten) bei Frauen auszulösen, die sich einer Technik der assistierten Reproduktion (Verfahren, die Ihnen helfen können, schwanger zu werden), wie *In-vitro*-Fertilisation, Intratubarem Gametentransfer oder Intratubarem Zygotentransfer unterziehen.

Bei erwachsenen Männern wird Bemfola angewendet,

- um zusammen mit einem anderen Arzneimittel namens „humanes Choriongonadotropin“ (hCG) die Spermienproduktion bei Männern anzuregen, die aufgrund einer zu geringen Konzentration bestimmter Hormone unfruchtbar sind.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Bemfola beachten?

Bevor mit der Behandlung begonnen wird, müssen die Ursachen für Ihre Infertilität (Unfruchtbarkeit) oder der Ihres Partners durch einen in der Behandlung von Fertilitätsstörungen erfahrenen Arzt genau abgeklärt werden.

Bemfola darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen follikelstimulierendes Hormon oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn bei Ihnen ein Tumor im Hypothalamus oder in der Hypophyse diagnostiziert wurde (beides sind Regionen des Gehirns).
- Als **Frau**:
 - wenn Sie an vergrößerten Eierstöcken oder Eierstockzysten (mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume im Gewebe der Eierstöcke) unbekannter Ursache leiden.
 - wenn Sie vaginale Blutungen unbekannter Ursache haben.
 - wenn Sie an Eierstock-, Gebärmutter- oder Brustkrebs erkrankt sind.
 - wenn Sie an einem Zustand leiden, der eine normale Schwangerschaft unmöglich macht, wie zum Beispiel vorzeitige Wechseljahre (Ovarialinsuffizienz) oder missgebildete Fortpflanzungsorgane.
- Als **Mann**:
 - wenn Sie an einer Schädigung der Hoden leiden, die nicht geheilt werden kann.

Wenn einer dieser Punkte auf Sie zutrifft, dürfen Sie Bemfola nicht anwenden. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Bemfola anwenden.

Porphyrie

Wenn Sie oder ein Mitglied Ihrer Familie an Porphyrie (Unfähigkeit, Porphyrine abzubauen, die von den Eltern auf die Kinder vererbt werden kann) leiden, informieren Sie bitte Ihren Arzt vor Beginn der Behandlung.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn

- Sie bemerken, dass Ihre Haut verletzlich wird und schnell zur Blasenbildung neigt (besonders an Stellen, die häufig der Sonne ausgesetzt sind) und/oder
- Sie Magen-, Arm- oder Beinschmerzen haben.

In solchen Fällen wird Ihnen Ihr Arzt gegebenenfalls empfehlen, die Behandlung abzusetzen.

Ovariellies Überstimulationssyndrom (OHSS)

Als Frau sind Sie durch dieses Arzneimittel einem erhöhten Risiko für das Entstehen eines OHSS ausgesetzt. In diesem Fall kommt es zu einer Überentwicklung der Follikel und es entstehen große Zysten. Bitte benachrichtigen Sie beim Auftreten von Unterleibsschmerzen, rascher Gewichtszunahme, Übelkeit oder Erbrechen oder bei Atemproblemen sofort Ihren Arzt. Er wird Ihnen möglicherweise die Anweisung geben, das Arzneimittel abzusetzen (siehe Abschnitt 4.).

Wenn Sie keinen Eisprung haben und sich an die empfohlene Dosierung und das Behandlungsschema halten, ist das Auftreten eines OHSS weniger wahrscheinlich. Eine Bemfola-Behandlung führt selten zu einem schweren OHSS, wenn das Arzneimittel zur Einleitung der endgültigen Follikelreifung (humanes Choriongonadotropin, hCG) nicht gegeben wird. Wenn sich bei Ihnen die Entwicklung eines OHSS abzeichnet, wird Ihnen Ihr Arzt möglicherweise in diesem Behandlungszyklus kein hCG geben und Sie werden angewiesen, für mindestens vier Tage Geschlechtsverkehr zu vermeiden oder eine Barrieremethode als Verhütungsmittel zu benutzen.

Mehrlingsschwangerschaften

Wenn Sie Bemfola anwenden, besteht ein höheres Risiko, gleichzeitig mehr als ein Kind zu erwarten, als bei einer natürlichen Empfängnis („Mehrlingsschwangerschaft“, meist Zwillinge). Eine

Mehrlingsschwangerschaft kann für Sie und Ihre Babys zu medizinischen Komplikationen führen. Sie können das Risiko für eine Mehrlingsschwangerschaft senken, wenn Sie Bemfola in der richtigen Dosierung zu den richtigen Zeitpunkten anwenden. Das Risiko von Mehrlingsschwangerschaften nach Anwendung von Techniken der assistierten Reproduktion steht in Zusammenhang mit Ihrem Alter sowie der Qualität und Anzahl befruchteter Eizellen oder Embryonen, die Ihnen eingesetzt werden.

Fehlgeburten

Wenn Sie sich Techniken der assistierten Reproduktion unterziehen oder Ihre Eierstöcke stimuliert werden, um Eizellen zu produzieren, ist die Wahrscheinlichkeit für eine Fehlgeburt überdurchschnittlich hoch.

Störung der Blutgerinnung (thromboembolische Ereignisse)

Wenn Sie in der Vergangenheit oder kürzlich ein Blutgerinnsel im Bein oder in der Lunge, einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatten, oder wenn in Ihrer Familie ein derartiges Ereignis aufgetreten ist, könnte das Risiko für ein Auftreten oder eine Verschlimmerung dieser Probleme im Zuge einer Behandlung mit Bemfola erhöht sein.

Männer mit zu viel FSH im Blut

Bei Männern deuten erhöhte Blutwerte von FSH auf eine Hodenschädigung hin. Wenn dieses Problem bei Ihnen vorliegt, bleibt eine Behandlung mit Bemfola für gewöhnlich wirkungslos. Wenn Ihr Arzt beschließt, eine Behandlung mit Bemfola zu versuchen, wird er zur Therapieüberwachung 4 bis 6 Monate nach Behandlungsbeginn eine Spermaanalyse durchführen.

Kinder und Jugendliche

Bemfola ist nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren bestimmt.

Anwendung von Bemfola zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

- Wenn Sie Bemfola zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Förderung des Eisprungs (z. B. hCG oder Clomifencitrat) anwenden, kann sich die Wirkung auf die Follikel (Eibläschen) verstärken.
- Wenn Sie Bemfola zusammen mit einem Agonisten oder Antagonisten des „Gonadotropin-Releasing-Hormons“ (GnRH) anwenden (diese Arzneimittel verringern die Konzentration Ihrer Sexualhormone und verhindern den Eisprung), benötigen Sie möglicherweise eine höhere Dosis Bemfola, damit Follikel (Eibläschen) produziert werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenden Sie Bemfola nicht an, wenn Sie schwanger sind oder stillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Beeinträchtigung Ihrer Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durch dieses Arzneimittel ist nicht zu erwarten.

Bemfola enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Bemfola anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Anwendung dieses Arzneimittels

- Bemfola ist zur Injektion direkt unter die Haut vorgesehen (subkutane Anwendung). Verwenden Sie jeden Fertipen nur einmal, danach sollte er sicher entsorgt werden. Wenden Sie die Injektionslösung nicht an, wenn sie Schwebstoffe enthält oder nicht klar ist.
- Die erste Injektion von Bemfola sollte unter Aufsicht Ihres Arztes erfolgen.
- Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen zeigen, wie Bemfola mit dem Fertipen injiziert wird.
- Wenn Sie sich Bemfola selbst injizieren, lesen und befolgen Sie bitte sorgfältig die „Hinweise für den Gebrauch“. Diese Hinweise finden Sie am Ende der Packungsbeilage.

Wie viel Arzneimittel wird angewendet?

Ihr Arzt wird bestimmen, in welcher Dosierung und wie oft Sie das Arzneimittel anwenden sollen. Die folgenden Dosierungen sind in Internationalen Einheiten (I.E.) und Millilitern (ml) angegeben.

Frauen

Wenn Sie keinen Eisprung und unregelmäßige oder keine Regelblutungen (Menstruation) haben

- Bemfola wird üblicherweise täglich angewendet.
- Wenn Sie unregelmäßige Regelblutungen haben, sollte die Behandlung mit Bemfola innerhalb der ersten 7 Tage des Menstruationszyklus beginnen. Wenn Sie keine Regelblutungen haben, können Sie jederzeit mit der Anwendung des Arzneimittels beginnen.
- Die Anfangsdosis von Bemfola wird üblicherweise individuell auf Sie abgestimmt und schrittweise angepasst.
- Die Tagesdosis von Bemfola sollte nicht mehr als 225 I.E. betragen.
- Nach erfolgreichem Ansprechen werden 24 bis 48 Stunden nach Ihrer letzten Bemfola-Injektion einmalig 250 Mikrogramm „rekombinantes“ hCG (r-hCG, ein hCG, das durch eine spezielle DNA-Technik in einem Laboratorium hergestellt wird) oder 5 000 bis 10 000 I.E. hCG injiziert. Die beste Zeit für Geschlechtsverkehr ist am Tag der hCG-Injektion und am darauffolgenden Tag.

Falls Ihr Arzt keinen Erfolg feststellt, wird über die Art der Fortsetzung des Behandlungszyklus mit Bemfola entsprechend der klinischen Standardpraxis entschieden.

Wenn Ihr Körper zu stark reagiert, wird die Behandlung beendet und Sie erhalten kein hCG (siehe Abschnitt 2. „Ovariellies Überstimulationssyndrom (OHSS)“). Im nächsten Behandlungszyklus wird Ihnen Ihr Arzt Bemfola in einer niedrigeren Dosierung verschreiben.

Wenn bei Ihnen sehr niedrige Konzentrationen der Hormone FSH und LH festgestellt worden sind

- Üblicherweise wird mit einer Dosis von 75 bis 150 I.E. (0,12 bis 0,25 ml) Bemfola zusammen mit 75 I.E. (0,12 ml) Lutropin alfa begonnen.
- Sie werden diese beiden Arzneimittel täglich über einen Zeitraum von bis zu 5 Wochen anwenden.
- Ihre Bemfola-Dosis kann alle 7 oder 14 Tage um 37,5 bis 75 I.E. gesteigert werden, bis die Behandlung die gewünschte Wirkung zeigt.
- Nach erfolgreichem Ansprechen werden 24 bis 48 Stunden nach Ihrer letzten Injektion von Bemfola und Lutropin alfa einmalig 250 Mikrogramm „rekombinantes“ hCG (r-hCG, ein hCG, das durch eine spezielle DNA-Technik in einem Laboratorium hergestellt wird) oder 5 000 bis 10 000 I.E. hCG injiziert. Die beste Zeit für Geschlechtsverkehr ist am Tag der hCG-Injektion und am darauffolgenden Tag. Alternativ kann eine intrauterine Insemination oder je nach Einschätzung Ihres Arztes ein anderes Verfahren zur künstlichen Befruchtung durchgeführt werden.

Falls Ihr Arzt nach fünfwöchiger Behandlung keinen Erfolg feststellt, muss dieser Behandlungszyklus mit Bemfola abgebrochen werden. Im folgenden Zyklus wird Ihnen Ihr Arzt Bemfola in einer höheren Anfangsdosis verschreiben.

Wenn Ihr Körper zu stark reagiert, wird die Behandlung mit Bemfola beendet und Sie erhalten kein hCG (siehe Abschnitt 2. „Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)“). Im nächsten Behandlungszyklus wird Ihnen Ihr Arzt Bemfola in einer niedrigeren Dosierung verschreiben.

Wenn sich bei Ihnen vor einer Anwendung von Techniken der assistierten Reproduktion mehrere Eizellen zur Entnahme entwickeln müssen

- Die Anfangsdosis von Bemfola wird üblicherweise individuell auf Sie abgestimmt und schrittweise auf maximal 450 I.E. täglich angepasst.
- Die Behandlung wird fortgeführt, bis sich Ihre Eizellen ausreichend entwickelt haben. Ihr Arzt wird den Zeitpunkt mittels Blut- und/oder Ultraschalluntersuchungen feststellen.
- Wenn sich Ihre Eizellen ausreichend entwickelt haben, werden 24 bis 48 Stunden nach der letzten Bemfola-Injektion einmalig 250 Mikrogramm „rekombinantes“ hCG (r-hCG, ein hCG, das durch eine spezielle DNA-Technik in einem Laboratorium hergestellt wird) oder 5 000 bis 10 000 I.E. hCG injiziert. Auf diese Weise werden Ihre Eizellen für die Entnahme vorbereitet.

Männer

- Die übliche Dosis ist 150 I.E. (0,25 ml) Bemfola zusammen mit hCG.
- Sie werden diese beiden Arzneimittel dreimal pro Woche über einen Zeitraum von mindestens 4 Monaten anwenden.
- Wenn Sie nach 4 Monaten noch nicht auf die Behandlung angesprochen haben, schlägt Ihnen Ihr Arzt vielleicht vor, die Behandlung mit diesen beiden Arzneimitteln für weitere 18 Monate oder länger fortzusetzen.

Wenn Sie eine größere Menge von Bemfola angewendet haben, als Sie sollten

Die Auswirkungen einer Anwendung zu großer Mengen von Bemfola sind nicht bekannt. Dennoch könnte eine Überdosierung zu einem ovariellen Überstimulationssyndrom (OHSS) führen, welches in Abschnitt 4. beschrieben ist. Ein OHSS tritt jedoch nur dann ein, wenn auch hCG gegeben wird (siehe Abschnitt 2. „Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)“).

Wenn Sie die Anwendung von Bemfola vergessen haben

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt, sobald Sie bemerkt haben, dass Sie eine Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen bei Frauen

- Unterleibsschmerzen mit Übelkeit und Erbrechen können Zeichen eines ovariellen Überstimulationssyndroms (OHSS) sein. Dies kann ein Anzeichen dafür sein, dass die Eierstöcke auf die Behandlung überreagieren und sich große Ovarialzysten bilden (siehe auch Abschnitt 2. unter „Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)“). Diese Nebenwirkung tritt häufig auf (kann bei bis zu 1 von 10 Behandelten auftreten).
- Das OHSS kann einen schweren Verlauf nehmen, wobei es zu deutlich vergrößerten Ovarien, verminderter Urinproduktion, Gewichtszunahme, Atemproblemen und/oder Flüssigkeitsansammlung im Bauch- oder Brustraum kommt. Diese Nebenwirkung tritt gelegentlich auf (kann bei bis zu 1 von 100 Behandelten auftreten).
- In seltenen Fällen können beim OHSS Komplikationen wie eine Verdrehung der Eierstöcke oder Blutgerinnsel auftreten (kann bei bis zu 1 von 1 000 Behandelten auftreten).

- In sehr seltenen Fällen können schwerwiegende Gerinnungsstörungen (thromboembolische Ereignisse) manchmal auch unabhängig von einem OHSS auftreten (kann bei bis zu 1 von 10 000 Behandelten auftreten) und Schmerzen im Brustkorb, Atemnot, Schlaganfall oder Herzinfarkt verursachen (siehe auch Abschnitt 2. unter „Störung der Blutgerinnung [thromboembolische Ereignisse]“).

Schwerwiegende Nebenwirkungen bei Männern und Frauen

- Allergische Reaktionen wie Hautausschlag, Hautrötung, Nesselausschlag, Schwellungen im Gesicht und Atembeschwerden können manchmal schwerwiegend sein. Diese Nebenwirkung tritt sehr selten auf (kann bei bis zu 1 von 10 000 Behandelten auftreten).

Sollte bei Ihnen eine der geschilderten Nebenwirkungen auftreten, informieren Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt. Dieser wird Sie eventuell anweisen, die Anwendung von Bemfola abubrechen.

Weitere Nebenwirkungen bei Frauen

Sehr häufig (kann bei mehr als 1 von 10 Behandelten auftreten):

- Mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume im Eierstockgewebe (Eierstockzysten)
- Kopfschmerzen
- Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schmerz, Rötung, Bluterguss, Schwellung und/oder Reizung

Häufig (kann bei bis zu 1 von 10 Behandelten auftreten):

- Unterleibsschmerzen
- Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Unterleibskrämpfe und Völlegefühl

Sehr selten (kann bei bis zu 1 von 10 000 Behandelten auftreten):

- Es können allergische Reaktionen wie Hautausschlag, Hautrötung, Nesselausschlag, Schwellungen im Gesicht und Atembeschwerden auftreten. Diese Reaktionen können manchmal schwerwiegend sein.
- Unter Umständen kann sich Ihr Asthma verschlimmern.

Weitere Nebenwirkungen bei Männern

Sehr häufig (kann bei mehr als 1 von 10 Behandelten auftreten):

- Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schmerz, Rötung, Bluterguss, Schwellung und/oder Reizung

Häufig (kann bei bis zu 1 von 10 Behandelten auftreten):

- Anschwellen der Venen im Hodenbereich (Varikozele)
- Vergrößerung der Brustdrüsen, Akne oder Gewichtszunahme

Sehr selten (kann bei bis zu 1 von 10 000 Behandelten auftreten):

- Es können allergische Reaktionen wie Hautausschlag, Hautrötung, Nesselausschlag, Schwellungen im Gesicht und Atembeschwerden auftreten. Diese Reaktionen können manchmal schwerwiegend sein.
- Unter Umständen kann sich Ihr Asthma verschlimmern.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Bemfola aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett des Fertigpens und dem Umkarton nach „EXP“ bzw. „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C). Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Der ungeöffnete Fertigpen kann innerhalb der Haltbarkeitsdauer bis zu 3 Monate lang bei Temperaturen bis zu 25 °C aufbewahrt werden, ohne erneut gekühlt zu werden. Ist das Arzneimittel nach diesen 3 Monaten nicht verwendet worden, muss es verworfen werden.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: sichtbare Anzeichen von Zersetzung, Schwebstoffe in der Lösung oder nicht klare Lösung.

Einmal geöffnet, sollte das Arzneimittel sofort injiziert werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Bemfola enthält

- Der Wirkstoff ist: Follitropin alfa.
- Bemfola 75 I.E./0,125 ml: Eine Patrone enthält 75 I.E. (entsprechend 5,5 Mikrogramm) Follitropin alfa in 0,125 ml Lösung.
- Bemfola 150 I.E./0,25 ml: Eine Patrone enthält 150 I.E. (entsprechend 11 Mikrogramm) Follitropin alfa in 0,25 ml Lösung.
- Bemfola 225 I.E./0,375 ml: Eine Patrone enthält 225 I.E. (entsprechend 16,5 Mikrogramm) Follitropin alfa in 0,375 ml Lösung.
- Bemfola 300 I.E./0,50 ml: Eine Patrone enthält 300 I.E. (entsprechend 22 Mikrogramm) Follitropin alfa in 0,50 ml Lösung.
- Bemfola 450 I.E./0,75 ml: Eine Patrone enthält 450 I.E. (entsprechend 33 Mikrogramm) Follitropin alfa in 0,75 ml Lösung.
- Jeder ml Lösung enthält 600 I.E. (entsprechend 44 Mikrogramm) Follitropin alfa.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Poloxamer 188, Sucrose, Methionin, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Phosphorsäure und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Bemfola aussieht und Inhalt der Packung

- Bemfola ist eine klare, farblose Flüssigkeit zur Injektion in einem Fertigpen (Injektion).
- Bemfola wird in einer Packung mit 1, 5 oder 10 Fertigpens, Einwegnadeln und Alkoholtupfern geliefert.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19 - 21.
1103 Budapest
Ungarn

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Bemfola 75 I.E./0,125 ml Fertigpen
Bemfola 150 I.E./0,25 ml Fertigpen
Bemfola 225 I.E./0,375 ml Fertigpen
Bemfola 300 I.E./0,50 ml Fertigpen
Bemfola 450 I.E./0,75 ml Fertigpen

Gebrauchsanweisung

INHALT

- 1. Anwendung des Bemfola-Fertigpens**
- 2. Vor der Anwendung Ihres Fertigpens**
- 3. Vorbereitung Ihres Fertigpens für die Injektion**
- 4. Einstellen der Dosis, die von Ihrem Arzt verschrieben wurde**
- 5. Injektion der Dosis**
- 6. Nach der Injektion**

Warnung: Bitte lesen und befolgen Sie diese Gebrauchsanweisung für den Bemfola Fertigpen. Folgen Sie keinen Anweisungen, die aus anderen Quellen als dieser Gebrauchsanweisung stammen oder als von Ihrem Arzt zur Verfügung gestellt wurden, da dies die ordnungsgemäße Anwendung des Fertigpens und Ihre Behandlung beeinträchtigen kann.

1. Anwendung des Bemfola-Fertigpens

- Bevor Sie mit der Anwendung Ihrer Fertigpens beginnen, lesen Sie bitte zuerst sorgfältig die gesamte Gebrauchsanweisung und die Packungsbeilage durch.
- Jeder Fertigpen ist nur für Ihren Gebrauch zur einmaligen Anwendung bestimmt – er darf von niemand anderem verwendet werden.
- Die Zahlen in der Dosieranzeige der Fertigpens entsprechen Internationalen Einheiten oder I.E. **Ihr Arzt wird Ihnen mitgeteilt haben, wie viele I.E. Sie sich jeden Tag injizieren müssen.**
- **Ihr Arzt/Apotheker wird Ihnen sagen, wie viele Bemfola-Fertigpens zur einmaligen Anwendung Sie für Ihre gesamte Behandlung brauchen.**
- Geben Sie sich die Injektion jeden Tag ungefähr zur gleichen Zeit.

2. Vor der Anwendung Ihres Fertigpens

2.1. Nehmen Sie den Pen aus dem Kühlschrank.

- Nehmen Sie einen Ihrer Pens 5 bis 10 Minuten vor der Anwendung aus dem Kühlschrank.
- Sollte das Arzneimittel gefroren sein, **verwenden** Sie es bitte **nicht**.

2.2. Waschen Sie sich die Hände.

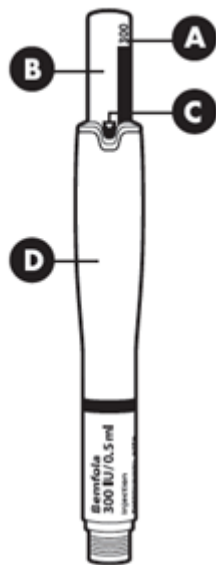
- Waschen Sie sich Ihre Hände mit Seife und warmem Wasser und trocknen Sie sie ab.
- Es ist wichtig, dass Ihre Hände und die Gegenstände, die Sie zur Vorbereitung Ihres Pens benutzen, so sauber wie möglich sind.

2.3. Suchen Sie sich eine saubere Ablagefläche

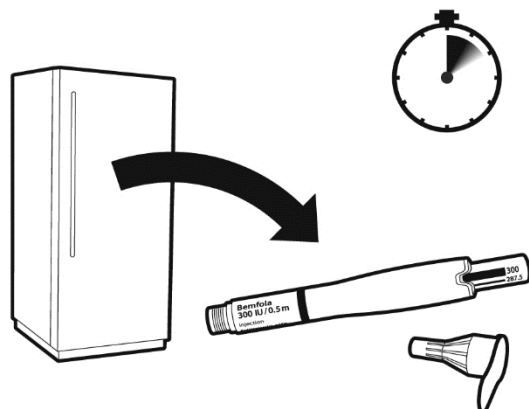
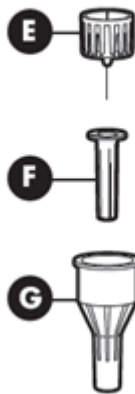
- Ein guter Platz ist zum Beispiel ein sauberer Tisch oder eine saubere Arbeitsplatte.

3. Vorbereitung Ihres Fertigpens für die Injektion

Der Aufbau Ihres Fertigpens

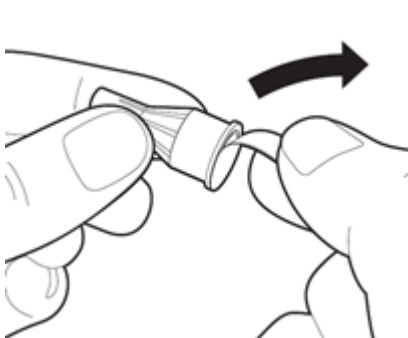


- A** Dosierung
- B** Dosierknopf
- C** Aktivierungsbalken
- D** Patrone mit Arzneimittel
- E** Nadel
- F** Innere Nadelkappe
- G** Äußere Nadelkappe



Führen Sie die Injektion jeden Tag ungefähr zur gleichen Zeit durch. Nehmen Sie den Pen 5 bis 10 Minuten bevor Sie ihn verwenden möchten aus dem Kühlschrank.

Hinweis: Bitte vergewissern Sie sich, dass das Arzneimittel nicht gefroren ist.

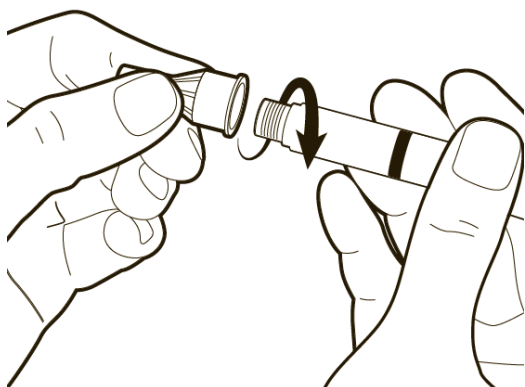


Bereiten Sie Ihre Nadel für die Injektion vor. Nehmen Sie eine neue Nadel – verwenden Sie nur die Nadeln zum Einmalgebrauch, die der Packung beiliegen. Halten Sie die äußere Nadelkappe gut fest. Überprüfen Sie immer, dass die abziehbare Schutzfolie der äußeren Nadelkappe nicht beschädigt oder abgelöst ist.

Entfernen Sie die abziehbare Schutzfolie von der Injektionsnadel.

Achtung: Wenn die abziehbare Schutzfolie beschädigt oder abgelöst ist, verwenden Sie die Nadel nicht.

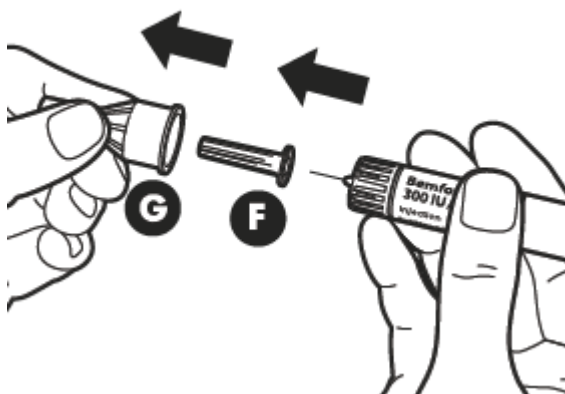
*Entsorgen Sie sie in einem Spritzenabwurfbehälter.
Nehmen Sie eine neue Nadel.*



Befestigen Sie die Nadel.

Halten Sie den Pen seitlich fest und halten Sie die Nadel gerade davor. Schrauben Sie die Nadel im Uhrzeigersinn vollständig auf die Spitze des Pens, bis sie fest auf dem Pen sitzt. Stellen Sie sicher, dass die Nadel gerade und sicher auf dem Pen befestigt ist.

Achtung: Schrauben Sie die Nadel nicht zu fest auf. Drücken Sie beim Aufsetzen der Nadel nicht auf den Dosierknopf.

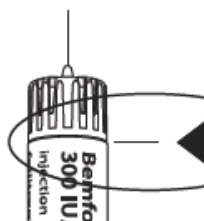


Entfernen Sie die äußere Nadelkappe (G). **Bewahren Sie sie auf. Sie werden sie nach der Injektion noch benötigen, um den Pen zu entsorgen.**

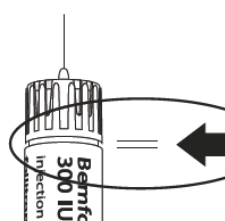
Entfernen Sie die innere Nadelkappe (F).

Stellen Sie sicher, dass die Nadel richtig sitzt.

Richtiger Sitz der Nadel



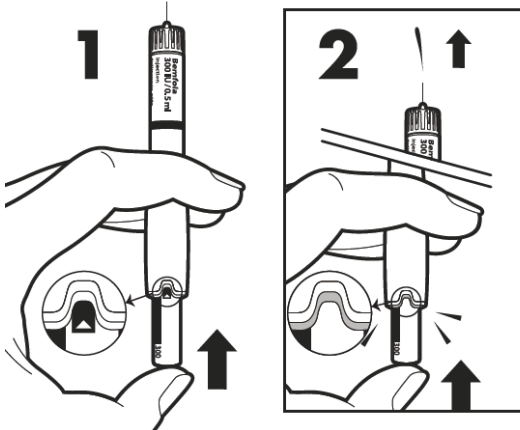
Falscher Sitz der Nadel



4. Einstellen der Dosis, die von Ihrem Arzt verschrieben wurde

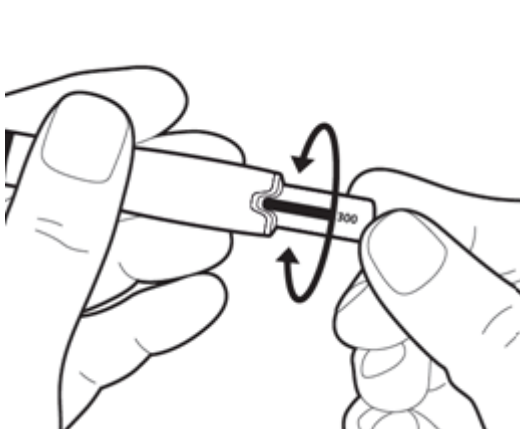


Halten Sie den Pen zunächst so, dass die Nadel nach oben zeigt. Um Luftblasen aus dem System zu entfernen, klopfen Sie vorsichtig an die Seite des Pens, damit vorhandene Luftblasen zur Spitze aufsteigen.



Während Sie den Pen noch immer mit der Nadel nach oben halten, drücken Sie den **Dosierknopf**, bis der **Aktivierungsbalken** mit dem kleinen Pfeil verschwindet. Sie sollten auch ein Klicken hören, und es wird etwas Flüssigkeit austreten (dies ist normal). Der Pen ist nun zur Verabreichung der Dosis bereit.

Achtung: Wenn keine Flüssigkeit austritt oder Flüssigkeit an der Verbindungsstelle von Nadel und Pen austritt, darf der Pen nicht verwendet werden. Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn es zu Problemen kommt.



Drehen Sie den Dosierknopf vorsichtig, bis sich der Balken, der Ihre verschriebene Dosis anzeigt, an der Anzeigekebbe des Pens befindet.

Hinweis: Beim 75 I.E./1,125 ml Bembola Fertigpen kann der Dosierknopf nicht vollständig frei gedreht werden, aber er kann trotzdem in beide Richtungen gedreht werden. Der Pen ist nun bereit für die Injektion.

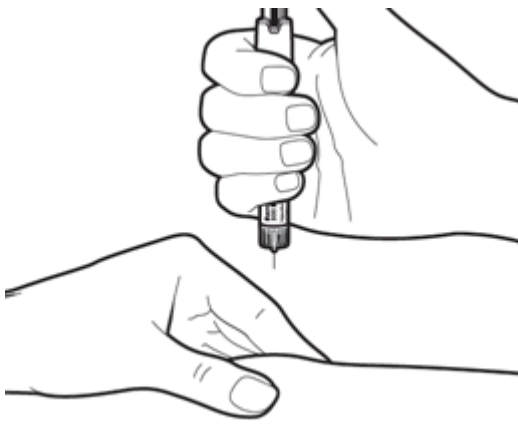
Achtung: Drücken Sie den Dosierknopf zu diesem Zeitpunkt nicht weiter hinein.

5. Injektion der Dosis

Jetzt ist alles bereit, so dass Sie sich die Injektion sofort verabreichen können: Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen bereits gesagt haben, wohin Sie die Lösung injizieren sollen (z. B. Bauch, Oberschenkelvorderseite). Wählen Sie jeden Tag eine andere Injektionsstelle, um Hautreizungen zu vermeiden.

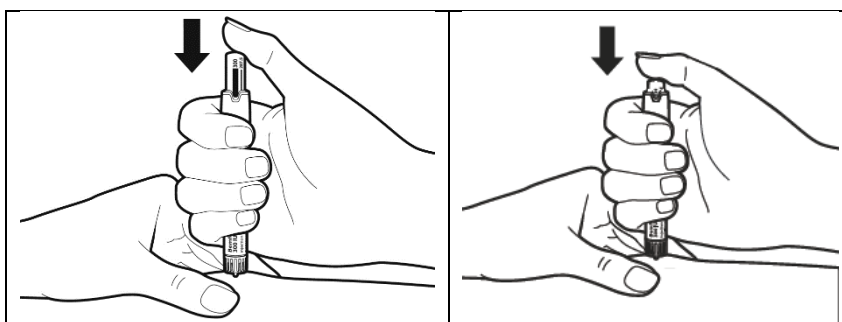


Reinigen Sie die Injektionsstelle in kreisenden Bewegungen mit dem Alkoholtupfer aus der Packung. Warten Sie ein paar Sekunden, bis der Alkohol von der Haut verdunstet ist und sie trocken ist, bevor Sie injizieren.



Prüfen Sie erneut, dass die richtige Dosis auf dem Pen eingestellt ist. Bilden Sie an der Injektionsstelle eine Hautfalte, indem Sie die Haut leicht zusammendrücken. Halten Sie den Pen ungefähr im rechten Winkel (90°-Winkel) und stechen Sie die Nadel mit einer gleichmäßigen Bewegung vollständig in die Haut ein.

Achtung: Drücken Sie beim Einführen der Nadel nicht auf den Dosierknopf und ändern Sie während des Einstechens der Nadel nicht die Richtung.



Nachdem die Nadel vollständig in der Injektionsstelle steckt, drücken Sie den Dosierknopf langsam und gleichmäßig bis zum Anschlag, bis der Balken, der für die eingestellte Dosis steht, verschwunden ist.

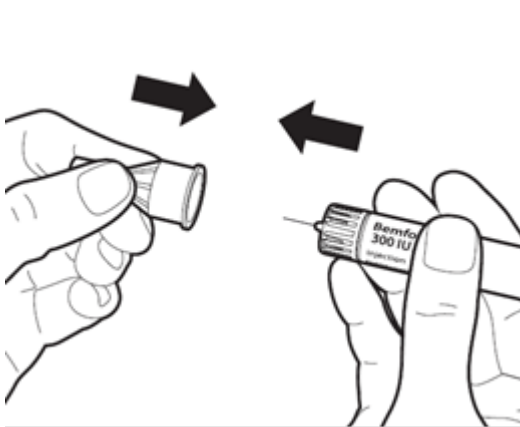
Entfernen Sie die Nadel nicht sofort, sondern warten Sie mindestens **5 Sekunden**, bevor Sie sie wieder herausziehen, um sicherzustellen, dass die

gesamte Dosis verabreicht wurde.

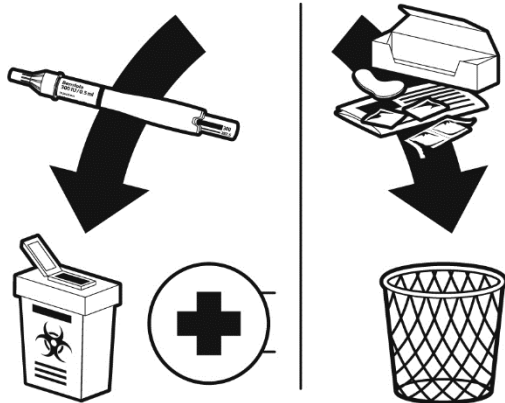
Säubern Sie nach dem Herausziehen der Nadel die Haut, indem Sie kreisförmig mit einem Alkoholtupfer über die Injektionsstelle streichen.

Achtung: Wenn während der Injektion Flüssigkeit an der Verbindungsstelle von Nadel und Pen austritt, informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

6. Nach der Injektion



Setzen Sie die äußere Nadelkappe vorsichtig wieder auf die Nadel auf.



Sie können den Fertigpen nur einmal benutzen und müssen ihn entsorgen, selbst wenn sich nach der Injektion noch Flüssigkeit im Pen befindet. Entsorgen Sie die Schachtel, die innere Nadelkappe, die abziehbare Schutzfolie, den Alkoholtupfer und die Gebrauchsanweisung in den normalen Haushaltsabfall. Entsorgen Sie keine Arzneimittel über Ihren Abfluss, Ihre Toilette oder in Ihrem Haushaltsabfall. Der benutzte Pen muss in einem Spritzenabwurfbehälter entsorgt werden und an eine Apotheke zur korrekten Entsorgung zurückgegeben werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden.