

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DER ARZNEIMITTEL

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Fertavid 50 IE/0,5 ml Injektionslösung
Fertavid 75 IE/0,5 ml Injektionslösung
Fertavid 100 IE/0,5 ml Injektionslösung
Fertavid 150 IE/0,5 ml Injektionslösung
Fertavid 200 IE/0,5 ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Fertavid 50 IE/0,5 ml Injektionslösung

Eine Durchstechflasche enthält 50 IE rekombinantes follikelstimulierendes Hormon (FSH) in 0,5 ml wässriger Lösung. Dies entspricht einer Stärke von 100 IE/ml. Eine Durchstechflasche enthält 5 Mikrogramm Protein (die spezifische *In-vivo*-Bioaktivität entspricht etwa 10.000 IE FSH/mg Protein). Die Injektionslösung enthält den Wirkstoff Follitropin beta, das gentechnologisch mittels einer Ovarialzelllinie des chinesischen Hamsters (CHO) hergestellt wird.

Fertavid 75 IE/0,5 ml Injektionslösung

Eine Durchstechflasche enthält 75 IE rekombinantes follikelstimulierendes Hormon (FSH) in 0,5 ml wässriger Lösung. Dies entspricht einer Stärke von 150 IE/ml. Eine Durchstechflasche enthält 7,5 Mikrogramm Protein (die spezifische *In-vivo*-Bioaktivität entspricht etwa 10.000 IE FSH/mg Protein). Die Injektionslösung enthält den Wirkstoff Follitropin beta, das gentechnologisch mittels einer Ovarialzelllinie des chinesischen Hamsters (CHO) hergestellt wird.

Fertavid 100 IE/0,5 ml Injektionslösung

Eine Durchstechflasche enthält 100 IE rekombinantes follikelstimulierendes Hormon (FSH) in 0,5 ml wässriger Lösung. Dies entspricht einer Stärke von 200 IE/ml. Eine Durchstechflasche enthält 10 Mikrogramm Protein (die spezifische *In-vivo*-Bioaktivität entspricht etwa 10.000 IE FSH/mg Protein). Die Injektionslösung enthält den Wirkstoff Follitropin beta, das gentechnologisch mittels einer Ovarialzelllinie des chinesischen Hamsters (CHO) hergestellt wird.

Fertavid 150 IE/0,5 ml Injektionslösung

Eine Durchstechflasche enthält 150 IE rekombinantes follikelstimulierendes Hormon (FSH) in 0,5 ml wässriger Lösung. Dies entspricht einer Stärke von 300 IE/ml. Eine Durchstechflasche enthält 15 Mikrogramm Protein (die spezifische *In-vivo*-Bioaktivität entspricht etwa 10.000 IE FSH/mg Protein). Die Injektionslösung enthält den Wirkstoff Follitropin beta, das gentechnologisch mittels einer Ovarialzelllinie des chinesischen Hamsters (CHO) hergestellt wird.

Fertavid 200 IE/0,5 ml Injektionslösung

Eine Durchstechflasche enthält 200 IE rekombinantes follikelstimulierendes Hormon (FSH) in 0,5 ml wässriger Lösung. Dies entspricht einer Stärke von 400 IE/ml. Eine Durchstechflasche enthält 20 Mikrogramm Protein (die spezifische *In-vivo*-Bioaktivität entspricht etwa 10.000 IE FSH/mg Protein). Die Injektionslösung enthält den Wirkstoff Follitropin beta, das gentechnologisch mittels einer Ovarialzelllinie des chinesischen Hamsters (CHO) hergestellt wird.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektionszubereitung).

Klare und farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Bei erwachsenen Frauen:

Fertavid wird zur Behandlung der weiblichen Unfruchtbarkeit bei folgenden klinischen Erscheinungsbildern angewandt:

- Anovulation (einschließlich Syndrom der polyzystischen Ovarien, PCOS) bei Frauen, die auf eine Behandlung mit Clomifencitrat nicht ansprechen.
- Kontrollierte ovarielle Überstimulation zur Induktion der Entwicklung multipler Follikel im Rahmen der assistierten Reproduktionsmedizin (z. B. *In-vitro*-Fertilisation/Embryotransfer [IVF/ET], intratubarer Gametentransfer [GIFT] und intrazytoplasmatische Spermieninjektion [ICSI]).

Bei erwachsenen Männern:

- Durch hypogonadotropen Hypogonadismus bedingte unzureichende Spermatogenese.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

Die erste Injektion von Fertavid darf nur unter medizinischer Aufsicht erfolgen.

Dosierung

Dosierung bei Frauen

Ein einheitliches Dosierungsschema kann aufgrund der großen inter- und intraindividuellen Unterschiede in der Reaktion der Ovarien auf exogen zugeführte Gonadotropine nicht angegeben werden. Die Dosierung sollte deshalb individuell je nach ovarieller Reaktion erfolgen. Dazu sind Ultraschalluntersuchungen der Follikelentwicklung erforderlich. Die gleichzeitige Bestimmung der Estradiol-Spiegel im Serum kann ebenfalls sinnvoll sein.

Basierend auf den Ergebnissen von klinischen Vergleichsstudien wird empfohlen, Fertavid in einer niedrigeren Gesamtdosis und über eine kürzere Behandlungsdauer anzuwenden, als es für urinäres FSH üblich ist, um einerseits die Follikelentwicklung zu optimieren und um andererseits das Risiko der unerwünschten ovariellen Überstimulation zu verringern (siehe Abschnitt 5.1).

Die klinischen Erfahrungen mit Fertavid beruhen für beide Anwendungsgebiete auf bis zu drei Behandlungszyklen. Die bisherige Erfahrung bei der IVF zeigt, dass im Allgemeinen die Erfolgsrate der Behandlung während der ersten vier Behandlungszyklen konstant bleibt und danach langsam abnimmt.

- Anovulation

Es wird eine Sequentialtherapie empfohlen, beginnend mit einer täglichen Dosis von 50 IE Fertavid über mindestens 7 Tage. Falls keine ovarielle Reaktion erfolgt, wird die tägliche Dosis Schritt für Schritt erhöht, bis Follikelwachstum und/oder die Estradiolplasmaspiegel auf eine adäquate pharmakodynamische Reaktion hinweisen. Ein täglicher Anstieg der Estradiol-Konzentration von 40 bis 100 % wird als optimal angesehen. Diese tägliche Dosis wird so lange beibehalten, bis präovulatorische Bedingungen erreicht sind, d. h., wenn sonographisch ein Leitfollikel mit einem Durchmesser von mindestens 18 mm gefunden wird und/oder die Estradiolplasmaspiegel 300 bis 900 Picogramm/ml (1.000 bis 3.000 pmol/l) betragen. Normalerweise ist hierzu eine Behandlungsdauer von 7 bis 14 Tagen ausreichend. Die Behandlung mit Fertavid ist damit beendet, und die Ovulation wird mit humanem Choriongonadotropin (hCG) ausgelöst.

Sofern die Anzahl reagierender Follikel zu hoch ist oder die Estradiolspiegel zu schnell ansteigen, d. h., wenn mehr als eine tägliche Verdoppelung der Estradiolspiegel an 2 oder 3 aufeinander folgenden Tagen zu beobachten ist, muss die tägliche Dosis reduziert werden. Da Follikel mit mehr als 14 mm Durchmesser zu Schwangerschaften führen können, besteht bei der Reifung von mehreren Follikeln mit mehr als 14 mm Durchmesser ein Risiko für Mehrlingsschwangerschaften. In diesem Fall sollte zur Vermeidung von Mehrlingsschwangerschaften kein hCG gegeben werden.

- Kontrollierte ovarielle Überstimulation im Rahmen der assistierten Reproduktionsmedizin

Unterschiedliche Stimulationsschemata sind gebräuchlich. Als Initialdosis werden, zumindest an den ersten 4 Tagen, 100 bis 225 IE empfohlen. Danach kann die Dosis, je nach ovarieller Reaktion, individuell angepasst werden. In klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass eine Erhaltungsdosis von 75 bis 375 IE über 6 bis 12 Tage ausreichend ist, obwohl auch eine längere Behandlung notwendig sein kann.

Fertavid kann entweder allein oder, um eine vorzeitige Luteinisierung zu verhindern, in Kombination mit einem GnRH-Agonisten oder -Antagonisten verabreicht werden. Wenn ein GnRH-Agonist eingesetzt wird, kann eine höhere Gesamtdosis von Fertavid notwendig sein, um eine ausreichende Follikelreaktion zu erzielen.

Die ovarielle Reaktion wird mittels Ultraschalluntersuchungen überwacht. Die gleichzeitige Bestimmung der Estradiol-Spiegel im Serum kann ebenfalls sinnvoll sein.. Wenn mittels Ultraschalluntersuchungen mindestens 3 Follikel mit einem Durchmesser von 16 bis 20 mm gefunden werden und eine adäquate Estradiolreaktion nachgewiesen ist (Plasmaspiegel von etwa 300 bis 400 Picogramm/ml [1.000 bis 1.300 pmol/l] für jeden Follikel mit einem Durchmesser von mehr als 18 mm), wird die abschließende Phase der Follikelreifung mit hCG induziert. Die Eizellen werden 34 bis 35 Stunden später gewonnen.

Dosierung bei Männern

Fertavid sollte in einer Dosierung von 450 IE pro Woche verabreicht werden, möglichst aufgeteilt in 3 Dosen von jeweils 150 IE, zusammen mit hCG. Die Behandlung mit Fertavid und hCG sollte mindestens 3 bis 4 Monate fortgesetzt werden, bevor eine Verbesserung der Spermatogenese erwartet werden kann. Es wird empfohlen, zur Beurteilung des Ansprechens etwa 4 bis 6 Monate nach Therapiebeginn ein Spermogramm zu erstellen. Falls ein Patient bis zu dieser Zeit nicht auf die Behandlung angesprochen hat, kann die Kombinationstherapie fortgesetzt werden; aktuelle klinische Erfahrungen zeigen, dass eine Behandlung von bis zu 18 Monaten oder länger erforderlich sein kann, um eine Spermatogenese zu erreichen.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Fertavid im zugelassenen Anwendungsgebiet bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Zur Vermeidung schmerzhafter Injektionen und Wirkstoffverlust durch Austreten von Lösung aus der Injektionsstelle sollte Fertavid langsam intramuskulär oder subkutan injiziert werden. Bei subkutaner

Injektion sollte die Injektionsstelle zur Vermeidung von Lipoatrophien gewechselt werden. Nicht verwendete Lösung muss verworfen werden.

Die subkutane Injektion von Fertavid kann unter der Voraussetzung, dass eine entsprechende Unterweisung durch einen Arzt erfolgt, auch durch den Patienten oder dessen Partner erfolgen. Die Eigeninjektion sollte jedoch nur von Patienten durchgeführt werden, die entsprechend motiviert und hinreichend geschult sind sowie die Möglichkeit haben, fachlichen Rat einzuholen.

4.3 Gegenanzeigen

Bei Männern und Frauen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Tumoren der Ovarien, der Mammæ, des Uterus, der Testes, der Hypophyse oder des Hypothalamus.
- Primärer Hypogonadismus.

Zusätzlich bei Frauen

- Nicht abgeklärte vaginale Blutungen.
- Ovarialzysten oder vergrößerte Ovarien, außer bei dem Syndrom polyzystischer Ovarien (PCOS).
- Missbildungen von Geschlechtsorganen, die eine Schwangerschaft nicht zulassen.
- Uterusmyome, die eine Schwangerschaft nicht zulassen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeitsreaktionen auf Antibiotika

- Fertavid kann Spuren von Streptomycin und/oder Neomycin enthalten. Diese Antibiotika können bei entsprechend sensibilisierten Personen Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen.

Beurteilung der Infertilität vor Behandlungsbeginn

- Vor Behandlungsbeginn sollte die Infertilität des Paares soweit erforderlich beurteilt werden. Insbesondere sollten die Patienten hinsichtlich Schilddrüsenunterfunktion, Nebennierenrindeninsuffizienz, Hyperprolaktinämie und Tumoren der Hypophyse oder des Hypothalamus untersucht werden und eine entsprechende spezifische Behandlung erhalten.

Bei Frauen

Ovarielles Hyperstimulationssyndrom (OHSS)

OHSS ist ein medizinisches Ereignis, das sich von einer unkomplizierten Vergrößerung der Ovarien unterscheidet. Klinische Anzeichen und Symptome eines leichten und mittelschweren OHSS sind Abdominalschmerz, Übelkeit, Diarrhö, geringe bis mäßige Vergrößerung der Ovarien und Ovarialzysten. Ein schweres OHSS kann lebensbedrohlich sein. Klinische Anzeichen und Symptome eines schweren OHSS sind große Ovarialzysten, akuter Abdominalschmerz, Aszites, Pleuraerguss, Hydrothorax, Dyspnoe, Oligurie, hämatologische Befunde und Gewichtszunahme. In seltenen Fällen können venöse oder arterielle Thromboembolien im Zusammenhang mit einem OHSS auftreten. Im Zusammenhang mit einem OHSS wurde auch über vorübergehende abnorme Leberwerte berichtet, die auf eine Leberfunktionsstörung mit oder ohne morphologische Veränderungen in der Leberbiopsie hindeuten.

Ein OHSS kann durch Verabreichung von humanem Choriongonadotropin (hCG) und durch eine Schwangerschaft (endogenes hCG) hervorgerufen werden. Ein frühes OHSS tritt normalerweise innerhalb von 10 Tagen nach hCG-Verabreichung auf und kann mit einem übermäßigen Ansprechen der Ovarien auf die Gonadotropin-Stimulation zusammenhängen. Ein spätes OHSS tritt mehr als 10 Tage nach hCG-Verabreichung auf, als Folge hormoneller Veränderungen bei einer

Schwangerschaft. Aufgrund des Risikos für die Entwicklung eines OHSS sollten die Patientinnen über mindestens zwei Wochen nach hCG-Verabreichung beobachtet werden.

Frauen mit bekannten Risikofaktoren für ein starkes Ansprechen der Ovarien können besonders anfällig für die Entwicklung eines OHSS während oder nach der Behandlung mit Fertavid sein. Bei Frauen im ersten Zyklus der ovariellen Stimulation, deren Risikofaktoren nur teilweise bekannt sind, wird eine engmaschige Überwachung hinsichtlich früher Anzeichen und Symptome eines OHSS empfohlen.

Die aktuelle klinische Praxis zur Reduzierung des Risikos eines OHSS während der assistierten Reproduktionstechnologie (ART) sollte befolgt werden. Die Einhaltung der empfohlenen Dosis von Fertavid und des empfohlenen Behandlungsschemas sowie die sorgfältige Überwachung des Ansprechens der Ovarien sind wichtig, um das Risiko eines OHSS zu verringern. Um das Risiko eines OHSS zu überwachen, sollte vor und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung die Follikelentwicklung mittels Ultraschall überprüft werden; die gleichzeitige Bestimmung der Estradiol-Spiegel im Serum kann ebenfalls sinnvoll sein. Bei der ART besteht ein erhöhtes Risiko eines OHSS mit 18 oder mehr Follikeln mit einem Durchmesser von 11 mm oder mehr.

Falls sich ein OHSS entwickelt, sollte eine übliche und geeignete OHSS-Behandlung begonnen und weitergeführt werden.

Mehrlingsschwangerschaften

Mehrlingsschwangerschaften und -geburten wurden bei allen Gonadotropin-Behandlungen, einschließlich Folitropin beta, berichtet. Mehrlingsschwangerschaften (insbesondere bei erhöhter Anzahl von Föten) steigern das Risiko von unerwünschten Folgen für Mutter (Komplikationen während der Schwangerschaft und Geburt) und Neugeborene (geringes Geburtsgewicht). Um das Risiko von Mehrlingsschwangerschaften zu vermindern, kann bei anovulatorischen Frauen, die sich einer Ovulationsinduktion unterziehen, die Überwachung der Follikelentwicklung mittels transvaginaler Ultraschalluntersuchungen bei der Entscheidung helfen, ob mit dem Zyklus fortgefahren wird oder nicht. Die gleichzeitige Bestimmung der Estradiol-Spiegel im Serum kann ebenfalls sinnvoll sein. Die Patienten sollten vor Beginn der Behandlung über das potentielle Risiko für Mehrlingsschwangerschaften aufgeklärt werden.

Bei Frauen, die sich dem Verfahren der Assistierten Reproduktionstechnik (ART) unterziehen, hängt das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft hauptsächlich von der Anzahl der transferierten Embryonen ab. Bei Anwendung im Rahmen eines Ovulationsinduktionszyklus sollte eine entsprechende FSH-Dosisanpassung vorgenommen werden, um der Reifung von multiplen Follikeln vorzubeugen.

Ektopische Schwangerschaft

Unfruchtbare Frauen, die sich einer ART unterziehen, haben eine erhöhte Inzidenz für ektopische Schwangerschaften. Es ist daher wichtig, so früh wie möglich sonographisch festzustellen, ob eine intrauterine Schwangerschaft vorliegt.

Spontanabort

Bei Frauen, die mit Hilfe der assistierten Reproduktion schwanger werden, ist die Abortrate höher als in der übrigen Population.

Gefäßkomplikationen

Es wurde über thromboembolische Ereignisse sowohl in Verbindung mit als auch ohne OHSS nach Behandlung mit Gonadotropinen, einschließlich Folitropin beta, berichtet. Eine in venösen oder arteriellen Blutgefäßen entstandene intravaskuläre Thrombose kann zu Mangel durchblutung lebenswichtiger Organe und der Extremitäten führen. Bei Frauen mit allgemein bekannten Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse, wie Ereignisse in der Eigen- oder Familienanamnese, starkem Übergewicht oder einer Thrombophilie, kann eine Behandlung mit Gonadotropinen, einschließlich Fertavid, dieses Risiko weiter erhöhen. Bei diesen Frauen muss der

Nutzen der Gonadotropin-Verabreichung, einschließlich Fertavid, gegen die Risiken abgewogen werden. Allerdings sollte man sich bewusst sein, dass auch eine Schwangerschaft selbst ein erhöhtes Thromboserisiko mit sich bringt.

Angeborene Missbildungen

Die Inzidenz von angeborenen Missbildungen nach einer ART kann etwas höher sein als bei der natürlichen Empfängnis. Es wird angenommen, dass dies auf Unterschiede bei den Eltern (z. B. Alter der Mutter, Spermienqualität) und die höhere Inzidenz von Mehrlingsschwangerschaften zurück zu führen ist.

Ovarialtorsion

Über eine Ovarialtorsion wurde nach Behandlung mit Gonadotropinen, einschließlich Follitropin beta, berichtet. Eine Ovarialtorsion kann auch mit anderen Risikofaktoren assoziiert sein, wie z. B. OHSS, Schwangerschaft, vorangegangene Bauchoperation, Ovarialtorsion in der Vorgeschichte, frühere oder bestehende Ovarialzyste und polyzystische Ovarien. Eine Schädigung des Ovars infolge mangelnder Blutzufuhr kann durch eine frühzeitige Diagnose und sofortige Detorsion begrenzt werden.

Ovarielle und andere Neoplasmen des Reproduktionssystems

Es liegen Berichte über ovarielle Neoplasmen sowie andere Neoplasmen des Reproduktionssystems, sowohl benigne als auch maligne, bei Frauen vor, die sich zur Behandlung ihrer Infertilität mehreren Behandlungsschemata unterzogen haben. Es ist nicht bewiesen, ob die Behandlung mit Gonadotropinen das Risiko für diese Tumoren bei infertilen Frauen erhöht.

Andere Erkrankungen

Erkrankungen, die eine Kontraindikation in der Schwangerschaft darstellen, sollten vor der Behandlung mit Fertavid ebenfalls beurteilt werden.

Bei Männern

Primäre Störung der Hodenfunktion

Erhöhte endogene FSH-Spiegel bei Männern deuten auf eine primäre Störung der Hodenfunktion hin. Diese Patienten sprechen nicht auf eine Fertavid/hCG-Therapie an.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Fertavid und Clomifencitrat kann sich die Follikelreaktion verstärken. Nach einer Hypophysendesensibilisierung mit einem GnRH-Agonisten kann eine höhere Dosierung von Fertavid notwendig sein, um eine adäquate Follikelreifung zu erzielen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Fertavid wird in der Behandlung von Frauen angewendet, die sich einer Ovulationsinduktion oder einer kontrollierten ovariellen Überstimulation im Rahmen einer assistierten Reproduktionstechnik unterziehen. Bei Männern wird Fertavid in der Therapie einer unzureichenden Spermatogenese angewendet, die durch einen hypogonadotropen Hypogonadismus bedingt ist. Hinweise zur Dosierung und Art der Anwendung finden sich in Abschnitt 4.2.

Schwangerschaft

Die Anwendung von Fertavid während der Schwangerschaft ist nicht indiziert. Falls es zu einer versehentlichen Exposition während einer Schwangerschaft kommt, können die vorliegenden klinischen Daten eine Teratogenität des rekombinanten FSH nicht ausschließen. Bis jetzt wurden keine Missbildungen gemeldet. In Tierversuchen wurden keine teratogenen Effekte beobachtet.

Stillzeit

Es liegen keine Informationen aus klinischen Studien oder Studien an Tieren darüber vor, ob Follitropin beta in die Muttermilch übergeht. Aufgrund des hohen Molekulargewichts von Follitropin beta ist eine Milchgängigkeit beim Menschen unwahrscheinlich. Falls Follitropin beta jedoch in die Muttermilch überginge, würde es im Magen-Darm-Trakt des Kindes abgebaut werden. Follitropin beta kann die Bildung der Muttermilch beeinträchtigen.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die intramuskuläre oder subkutane Anwendung von Fertavid kann zu lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle führen (bei 3 % aller behandelten Patienten). Der Großteil dieser lokalen Reaktionen war leicht ausgeprägt und vorübergehend. Generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen wurden gelegentlich beobachtet (ca. 0,2 % aller mit Follitropin beta behandelten Patienten).

Behandlung von weiblichen Patienten:

Bei ca. 4 % der in klinischen Prüfungen mit Follitropin beta behandelten Frauen wurde über Anzeichen und Symptome eines ovariellen Hyperstimulationssyndroms (OHSS) berichtet (siehe Abschnitt 4.4). Zu den Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit diesem Syndrom stehen, gehören Schmerzen im Beckenbereich und/oder Verstopfung, Bauchschmerzen und/oder Blähungen, Beschwerden an der Brust und eine Vergrößerung der Eierstöcke.

Die Tabelle unten zeigt die Nebenwirkungen, die bei Frauen, die in klinischen Studien mit Follitropin beta behandelt wurden, häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$) bzw. gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$) auftraten, geordnet nach Systemorganklasse und Häufigkeit.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerzen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Blähungen Abdominalschmerzen
	Gelegentlich	Abdominelles Unwohlsein Obstipation Diarrhö Übelkeit
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Häufig	OHSS Schmerzen im Beckenbereich
	Gelegentlich	Beschwerden an der Brust ¹ Metrorrhagie Ovarialzyste Vergrößerung der Ovarien Torsion eines Ovars Vergrößerung des Uterus Vaginalblutung
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Reaktionen an der Injektionsstelle ²
	Gelegentlich	Generalisierte Überempfindlichkeitsreaktion ³

- ¹ Zu den Beschwerden an der Brust zählen Druckempfindlichkeit, Schmerzen und/oder Anschwellen sowie schmerzende Mamillen.
- ² Zu den lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle zählen Hämatome, Schmerzen, Rötung, Schwellung und Pruritus.
- ³ Zu der generalisierten Überempfindlichkeitsreaktion zählen Erytheme, Urtikaria, Exantheme und Pruritus.

Darüber hinaus wurde über ektopische Schwangerschaften, Fehlgeburten und Mehrlingsschwangerschaften berichtet. Diese werden mit der ART oder der anschließenden Schwangerschaft in Verbindung gebracht.

In seltenen Fällen wurden Thromboembolien mit einer Follitropin beta/hCG-Therapie in Verbindung gebracht. Dies wurde auch während der Behandlung mit anderen Gonadotropinen beobachtet.

Behandlung von männlichen Patienten:

Die Tabelle unten zeigt die Nebenwirkungen, die bei Männern, die in einer klinischen Studie mit Follitropin beta behandelt wurden (30 behandelte Patienten), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$) auftraten, geordnet nach Systemorganklasse und Häufigkeit.

Systemorganklasse	Häufigkeit¹	Nebenwirkung
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerzen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Akne Exanthem
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Häufig	Zyste des Nebenhodens Gynäkomastie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Reaktion an der Injektionsstelle ²

¹ Nur einmal beschriebene Nebenwirkungen zählen bereits als „häufig“, da schon eine einzelne Meldung eine Häufigkeit $> 1\%$ ergibt.

² Zu den lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle zählen Induration und Schmerz.

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

Zur akuten Toxizität von Fertavid beim Menschen liegen keine Daten vor. Im Tierversuch war die akute Toxizität von Fertavid und urinären Gonadotropinen sehr gering. Überhöhte Dosen von FSH können zu einer Überstimulation der Ovarien führen (siehe Abschnitt 4.4).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems, Gonadotropine, ATC-Code: G03G A06

Fertavid enthält ein rekombinantes FSH, das mit rekombinanter DNA-Technologie hergestellt wird. Dazu wird eine Ovarialzelllinie des chinesischen Hamsters, die mit einer Untereinheit des humanen FSH-Gens transfiziert ist, verwendet. Die primäre Aminosäuresequenz ist mit der des natürlichen humanen FSH identisch. Es ist allerdings bekannt, dass es geringe Unterschiede in der Struktur der Kohlenhydratkette gibt.

Wirkmechanismus

FSH ist für das normale Wachstum und die Reifung der Follikel sowie für die Steroidproduktion der Gonaden erforderlich. Bei der Frau sind die FSH-Spiegel für den Beginn und die Dauer der Follikelentwicklung und deshalb auch für deren zeitlichen Verlauf sowie die Anzahl reifender Follikel verantwortlich. Fertavid kann daher in ausgewählten Fällen zur Stimulation der Follikelentwicklung und der Steroidproduktion bei gestörter Funktion der Gonaden angewendet werden. Darüber hinaus kann Fertavid zur Förderung einer multiplen Follikelentwicklung im Rahmen der assistierten Reproduktion (z. B. *In-vitro*-Fertilisation/Embryotransfer [IVF/ET], intratubarer Gametentransfer [GIFT] und intrazytoplasmatische Spermieninjektion [ICSI]) angewendet werden. Im Anschluss an die Behandlung mit Fertavid gibt man im Allgemeinen hCG, um die letzte Phase der Follikelreifung, die Wiederaufnahme der Meiose und die Ovulation auszulösen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In klinischen Studien zum Vergleich von rekombinantem FSH (Follitropin beta) und urinärem FSH in der Anwendung zur kontrollierten ovariellen Stimulation bei Frauen, die an einem Programm zur assistierten Reproduktion (ART) teilnahmen, oder zur Ovulationsinduktion (siehe Tabellen 1 und 2), erwies sich Follitropin beta als wirkungsvoller als urinäres FSH. Dies zeigte sich daran, dass eine niedrigere Gesamtdosis und eine kürzere Behandlungsdauer erforderlich waren, um die Follikelreifung auszulösen.

Bei der kontrollierten ovariellen Stimulation mit Follitropin beta konnten bei niedrigerer Gesamtdosis und kürzerer Behandlungsdauer mehr Oozyten gewonnen werden als mit urinärem FSH.

Tabelle 1: Ergebnisse der Studie 37.608 (randomisierte gruppenvergleichende klinische Studie zum Vergleich der Sicherheit und Wirksamkeit von Follitropin beta und urinärem FSH in der kontrollierten ovariellen Stimulation).

	Follitropin beta (n = 546)	u-FSH (n = 361)
Mittlere Anzahl der punktierten Oozyten	10,84*	8,95
Mittlere Gesamtdosis (Anzahl der Ampullen mit 75 IE)	28,5*	31,8
Mittlere Dauer der FSH-Stimulation (in Tagen)	10,7*	11,3

* Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen waren statistisch signifikant ($p < 0,05$).

Zur Ovulationsinduktion war mit Follitropin beta eine niedrigere mediane Gesamtdosis und eine kürzere mediane Behandlungsdauer erforderlich als mit urinärem FSH.

Tabelle 2: Ergebnisse der Studie 37.609 (randomisierte gruppenvergleichende klinische Studie zum Vergleich der Sicherheit und Wirksamkeit von Follitropin beta und urinärem FSH bei einer Ovulationsinduktion).

	Follitropin beta (n = 105)	u-FSH (n = 66)
Mittlere Anzahl der Follikel		
≥ 12 mm	3,6*	2,6
≥ 15 mm	2,0	1,7
≥ 18 mm	1,1	0,9
Gesamtdosis (IE; Median) ^a	750*	1.035
Behandlungsdauer (in Tagen; Median) ^a	10,0*	13,0

* Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen waren statistisch signifikant ($p < 0,05$).

^a Frauen, bei denen eine Ovulation induziert wurde (Follitropin beta, n = 76; u-FSH, n = 42).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach intramuskulärer oder subkutaner Injektion von Fertavid werden innerhalb von etwa 12 Stunden maximale FSH-Plasmaspiegel erreicht. Nach intramuskulärer Verabreichung von Fertavid sind die maximalen FSH-Konzentrationen bei Männern höher und werden früher erreicht als bei Frauen.

Durch die verzögerte Freigabe am Injektionsort und eine Eliminationshalbwertszeit von etwa 40 Stunden (12 bis 70 Stunden) bleiben die FSH-Spiegel für 24 bis 48 Stunden erhöht. Infolge der relativ langen Eliminationshalbwertszeit sind die FSH-Plasmaspiegel nach wiederholter Verabreichung der gleichen Dosis etwa 1,5- bis 2,5-mal höher als nach Einmalgabe, wodurch sich therapeutische FSH-Konzentrationen erreichen lassen.

Es bestehen keine signifikanten pharmakokinetischen Unterschiede zwischen der intramuskulären und der subkutanen Verabreichung von Fertavid. Für beide Formen beträgt die absolute Bioverfügbarkeit ungefähr 77 %.

Verteilung, Biotransformation und Elimination

Rekombinantes FSH ist biochemisch dem urinären humanen FSH sehr ähnlich und wird in gleicher Weise verteilt, metabolisiert und ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nach einmaliger Verabreichung von Fertavid wurden bei Ratten keine toxisch relevanten Wirkungen festgestellt. Auch bei wiederholter Verabreichung an Ratten (2 Wochen) und Hunde (13 Wochen) mit einer bis 100fach höheren als der beim Menschen angewandten Maximaldosis wurden keine signifikanten toxischen Wirkungen ausgelöst. Fertavid zeigte weder im Ames-Test noch im *In-vitro*-Chromosomen-Aberrations-Test mit humanen Lymphozyten mutagene Wirkungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Fertavid Injektionslösung enthält:

Sucrose

Natriumcitrat

Methionin

Polysorbat 20

Wasser für Injektionszwecke.

Der pH-Wert wurde, sofern erforderlich, mit Natriumhydroxid und/oder Salzsäure eingestellt.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Der Inhalt der Durchstechflasche soll sofort nach Durchstechen des Gummistopfens verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche(n) im Umkarton aufbewahren.

Zur Vereinfachung kann Fertavid vom Patienten einmalig für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten nicht über 25 °C gelagert werden.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Lösung in 3-ml-Durchstechflasche (Typ I Glas) mit Stopfen (Chlorbutylgummi).

Packungen mit 1, 5 oder 10 Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Es darf nur klare, partikelfreie Lösung verwendet werden.

Der Inhalt der Durchstechflasche soll sofort nach Durchstechen des Gummistopfens verwendet werden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Fertavid 50 IE/0,5 ml Injektionslösung

EU/1/09/510/001

EU/1/09/510/002

EU/1/09/510/003

Fertavid 75 IE/0,5 ml Injektionslösung

EU/1/09/510/004

EU/1/09/510/005

EU/1/09/510/006

Fertavid 100 IE/0,5 ml Injektionslösung

EU/1/09/510/007

EU/1/09/510/008

EU/1/09/510/009

Fertavid 150 IE/0,5 ml Injektionslösung

EU/1/09/510/010

EU/1/09/510/011

EU/1/09/510/012

Fertavid 200 IE/0,5 ml Injektionslösung

EU/1/09/510/013

EU/1/09/510/014

EU/1/09/510/015

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. März 2009

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21. Februar 2014

10. STAND DER INFORMATION

TT. Monat JJJJ

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fertavid 150 IE/0,18 ml Injektionslösung

Fertavid 300 IE/0,36 ml Injektionslösung

Fertavid 600 IE/0,72 ml Injektionslösung

Fertavid 900 IE/1,08 ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Fertavid 150 IE/0,18 ml Injektionslösung

Eine Patrone enthält eine Nettogesamtdosis von 150 IE rekombinantem follikelstimulierendem Hormon (FSH) in 0,18 ml wässriger Lösung. Die Injektionslösung enthält den Wirkstoff Follitropin beta, das gentechnologisch mittels einer Ovarialzelllinie des chinesischen Hamsters (CHO) hergestellt wird. Die Konzentration beträgt 833 IE/ml wässriger Lösung. Diese Konzentration entspricht 83,3 Mikrogramm Protein/ml (die spezifische *In-vivo*-Bioaktivität entspricht etwa 10.000 IE FSH/mg Protein).

Fertavid 300 IE/0,36 ml Injektionslösung

Eine Patrone enthält eine Gesamtdosis von 300 IE rekombinantem follikelstimulierendem Hormon (FSH) in 0,36 ml wässriger Lösung. Die Injektionslösung enthält den Wirkstoff Follitropin beta, das gentechnologisch mittels einer Ovarialzelllinie des chinesischen Hamsters (CHO) hergestellt wird. Die Konzentration beträgt 833 IE/ml wässriger Lösung. Diese Konzentration entspricht 83,3 Mikrogramm Protein/ml (die spezifische *In-vivo*-Bioaktivität entspricht etwa 10.000 IE FSH/mg Protein).

Fertavid 600 IE/0,72 ml Injektionslösung

Eine Patrone enthält eine Gesamtdosis von 600 IE rekombinantem follikelstimulierendem Hormon (FSH) in 0,72 ml wässriger Lösung. Die Injektionslösung enthält den Wirkstoff Follitropin beta, das gentechnologisch mittels einer Ovarialzelllinie des chinesischen Hamsters (CHO) hergestellt wird. Die Konzentration beträgt 833 IE/ml wässriger Lösung. Diese Konzentration entspricht 83,3 Mikrogramm Protein/ml (die spezifische *In-vivo*-Bioaktivität entspricht etwa 10.000 IE FSH/mg Protein).

Fertavid 900 IE/1,08 ml Injektionslösung

Eine Patrone enthält eine Gesamtdosis von 900 IE rekombinantem follikelstimulierendem Hormon (FSH) in 1,08 ml wässriger Lösung. Die Injektionslösung enthält den Wirkstoff Follitropin beta, das gentechnologisch mittels einer Ovarialzelllinie des chinesischen Hamsters (CHO) hergestellt wird. Die Konzentration beträgt 833 IE/ml wässriger Lösung. Diese Konzentration entspricht 83,3 Mikrogramm Protein/ml (die spezifische *In-vivo*-Bioaktivität entspricht etwa 10.000 IE FSH/mg Protein).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektionszubereitung).

Klare und farblose Lösung.

In Patronen zur Anwendung mit einem Pen-Injektor.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Bei erwachsenen Frauen:

Fertavid wird zur Behandlung der weiblichen Unfruchtbarkeit bei folgenden klinischen Erscheinungsbildern angewandt:

- Anovulation (einschließlich Syndrom der polyzystischen Ovarien, PCOS) bei Frauen, die auf eine Behandlung mit Clomifencitrat nicht ansprechen.
- Kontrollierte ovarielle Überstimulation zur Induktion der Entwicklung multipler Follikel im Rahmen der assistierten Reproduktionsmedizin (z. B. *In-vitro*-Fertilisation/Embryotransfer [IVF/ET], intratubarer Gametentransfer [GIFT] und intrazytoplasmatische Spermieninjektion [ICSI]).

Bei erwachsenen Männern:

- Durch hypogonadotropen Hypogonadismus bedingte unzureichende Spermatogenese.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

Die erste Injektion von Fertavid darf nur unter medizinischer Aufsicht erfolgen.

Dosierung

Dosierung bei Frauen

Ein einheitliches Dosierungsschema kann aufgrund der großen inter- und intraindividuellen Unterschiede in der Reaktion der Ovarien auf exogen zugeführte Gonadotropine nicht angegeben werden. Die Dosierung sollte deshalb individuell je nach ovarieller Reaktion erfolgen. Dazu sind Ultraschalluntersuchungen der Follikelentwicklung erforderlich. Die gleichzeitige Bestimmung der Estradiol-Spiegel im Serum kann ebenfalls sinnvoll sein.

Beim Einsatz des Pen-Injektors sollte bedacht werden, dass der Pen ein Präzisionsinstrument ist, das genau die Dosis abgibt, auf die er eingestellt ist. Erfahrungsgemäß wird im Vergleich zu einer konventionellen Spritze mit dem Pen eine im Durchschnitt 18 % höhere Menge von FSH abgegeben. Dies kann insbesondere beim Wechsel zwischen Pen-Injektor und konventioneller Spritze innerhalb eines Behandlungszyklus von Bedeutung sein. Vor allem beim Wechsel von der Spritze zum Pen können kleinere Dosisanpassungen notwendig sein, um die Verabreichung von zu hohen Dosen zu vermeiden.

Basierend auf den Ergebnissen von klinischen Vergleichsstudien wird empfohlen, Fertavid in einer niedrigeren Gesamtdosis und über eine kürzere Behandlungsdauer anzuwenden, als es für urinäres FSH üblich ist, um einerseits die Follikelentwicklung zu optimieren und um andererseits das Risiko der unerwünschten ovariellen Überstimulation zu verringern (siehe Abschnitt 5.1).

Die klinischen Erfahrungen mit Fertavid beruhen für beide Anwendungsgebiete auf bis zu drei Behandlungszyklen. Die bisherige Erfahrung bei der IVF zeigt, dass im Allgemeinen die Erfolgsrate der Behandlung während der ersten vier Behandlungszyklen konstant bleibt und danach langsam abnimmt.

- Anovulation
Es wird eine Sequentialtherapie empfohlen, beginnend mit einer täglichen Dosis von 50 IE Fertavid über mindestens 7 Tage. Falls keine ovarielle Reaktion erfolgt, wird die tägliche Dosis Schritt für Schritt erhöht, bis Follikelwachstum und/oder die Estradiolplasmaspiegel auf eine adäquate pharmakodynamische Reaktion hinweisen. Ein täglicher Anstieg der Estradiol-Konzentration von 40 bis 100 % wird als optimal angesehen. Diese tägliche Dosis wird so lange beibehalten, bis präovulatorische Bedingungen erreicht sind, d. h., wenn sonographisch ein Leitfollikel mit einem Durchmesser von mindestens 18 mm gefunden wird und/oder die Estradiolplasmaspiegel 300 bis 900 Picogramm/ml (1.000 bis 3.000 pmol/l) betragen. Normalerweise ist hierzu eine Behandlungsdauer von 7 bis 14 Tagen ausreichend. Die Behandlung mit Fertavid ist damit beendet, und die Ovulation wird mit humanem Choriongonadotropin (hCG) ausgelöst.
Sofern die Anzahl reagierender Follikel zu hoch ist oder die Estradiolspiegel zu schnell ansteigen, d. h., wenn mehr als eine tägliche Verdoppelung der Estradiolspiegel an 2 oder 3 aufeinander folgenden Tagen zu beobachten ist, muss die tägliche Dosis reduziert werden. Da Follikel mit mehr als 14 mm Durchmesser zu Schwangerschaften führen können, besteht bei der Reifung von mehreren Follikeln mit mehr als 14 mm Durchmesser ein Risiko für Mehrlingsschwangerschaften. In diesem Fall sollte zur Vermeidung von Mehrlingsschwangerschaften kein hCG gegeben werden.
- Kontrollierte ovarielle Überstimulation im Rahmen der assistierten Reproduktionsmedizin
Unterschiedliche Stimulationsschemata sind gebräuchlich. Als Initialdosis werden, zumindest an den ersten 4 Tagen, 100 bis 225 IE empfohlen. Danach kann die Dosis, je nach ovarieller Reaktion, individuell angepasst werden. In klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass eine Erhaltungsdosis von 75 bis 375 IE über 6 bis 12 Tage ausreichend ist, obwohl auch eine längere Behandlung notwendig sein kann.
Fertavid kann entweder allein oder, um eine vorzeitige Luteinisierung zu verhindern, in Kombination mit einem GnRH-Agonisten oder -Antagonisten verabreicht werden. Wenn ein GnRH-Agonist eingesetzt wird, kann eine höhere Gesamtdosis von Fertavid notwendig sein, um eine ausreichende Follikelreaktion zu erzielen.
Die ovarielle Reaktion wird mittels Ultraschalluntersuchungen überwacht. Die gleichzeitige Bestimmung der Estradiol-Spiegel im Serum kann ebenfalls sinnvoll sein.. Wenn mittels Ultraschalluntersuchungen mindestens 3 Follikel mit einem Durchmesser von 16 bis 20 mm gefunden werden und eine adäquate Estradiolreaktion nachgewiesen ist (Plasmaspiegel von etwa 300 bis 400 Picogramm/ml [1.000 bis 1.300 pmol/l] für jeden Follikel mit einem Durchmesser von mehr als 18 mm), wird die abschließende Phase der Follikelreifung mit hCG induziert. Die Eizellen werden 34 bis 35 Stunden später gewonnen.

Dosierung bei Männern

Fertavid sollte in einer Dosierung von 450 IE pro Woche verabreicht werden, möglichst aufgeteilt in 3 Dosen von jeweils 150 IE, zusammen mit hCG. Die Behandlung mit Fertavid und hCG sollte mindestens 3 bis 4 Monate fortgesetzt werden, bevor eine Verbesserung der Spermatogenese erwartet werden kann. Es wird empfohlen, zur Beurteilung des Ansprechens etwa 4 bis 6 Monate nach Therapiebeginn ein Spermogramm zu erstellen. Falls ein Patient bis zu dieser Zeit nicht auf die Behandlung angesprochen hat, kann die Kombinationstherapie fortgesetzt werden; aktuelle klinische Erfahrungen zeigen, dass eine Behandlung von bis zu 18 Monaten oder länger erforderlich sein kann, um eine Spermatogenese zu erreichen.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Fertavid im zugelassenen Anwendungsgebiet bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Fertavid Injektionslösung in Patronen wurde zur subkutanen Verabreichung mit dem Puregon Pen entwickelt. Zur Vermeidung von Lipoatrophien sollte die Injektionsstelle gewechselt werden.

Bei Verwendung des Pens kann die Injektion von Fertavid auch durch den Patienten erfolgen, vorausgesetzt, dass eine angemessene Unterweisung durch einen Arzt vorgenommen wird.

4.3 Gegenanzeigen

Bei Männern und Frauen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Tumoren der Ovarien, der Mammæ, des Uterus, der Testes, der Hypophyse oder des Hypothalamus.
- Primärer Hypogonadismus.

Zusätzlich bei Frauen

- Nicht abgeklärte vaginale Blutungen.
- Ovarialzysten oder vergrößerte Ovarien, außer bei dem Syndrom polyzystischer Ovarien (PCOS).
- Missbildungen von Geschlechtsorganen, die eine Schwangerschaft nicht zulassen.
- Uterusmyome, die eine Schwangerschaft nicht zulassen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeitsreaktionen auf Antibiotika

- Fertavid kann Spuren von Streptomycin und/oder Neomycin enthalten. Diese Antibiotika können bei entsprechend sensibilisierten Personen Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen.

Beurteilung der Infertilität vor Behandlungsbeginn

- Vor Behandlungsbeginn sollte die Infertilität des Paares soweit erforderlich beurteilt werden. Insbesondere sollten die Patienten hinsichtlich Schilddrüsenunterfunktion, Nebennierenrindeninsuffizienz, Hyperprolaktinämie und Tumoren der Hypophyse oder des Hypothalamus untersucht werden und eine entsprechende spezifische Behandlung erhalten.

Bei Frauen

Ovarielles Hyperstimulationssyndrom (OHSS)

OHSS ist ein medizinisches Ereignis, das sich von einer unkomplizierten Vergrößerung der Ovarien unterscheidet. Klinische Anzeichen und Symptome eines leichten und mittelschweren OHSS sind Abdominalschmerz, Übelkeit, Diarrhö, geringe bis mäßige Vergrößerung der Ovarien und Ovarialzysten. Ein schweres OHSS kann lebensbedrohlich sein. Klinische Anzeichen und Symptome eines schweren OHSS sind große Ovarialzysten, akuter Abdominalschmerz, Aszites, Pleuraerguss, Hydrothorax, Dyspnoe, Oligurie, hämatologische Befunde und Gewichtszunahme. In seltenen Fällen können venöse oder arterielle Thromboembolien im Zusammenhang mit einem OHSS auftreten. Im Zusammenhang mit einem OHSS wurde auch über vorübergehende abnorme Leberwerte berichtet, die auf eine Leberfunktionsstörung mit oder ohne morphologische Veränderungen in der Leberbiopsie hindeuten.

Ein OHSS kann durch Verabreichung von humanem Choriongonadotropin (hCG) und durch eine Schwangerschaft (endogenes hCG) hervorgerufen werden. Ein frühes OHSS tritt normalerweise innerhalb von 10 Tagen nach hCG-Verabreichung auf und kann mit einem übermäßigen Ansprechen der Ovarien auf die Gonadotropin-Stimulation zusammenhängen. Ein spätes OHSS tritt mehr als 10 Tage nach hCG-Verabreichung auf, als Folge hormoneller Veränderungen bei einer Schwangerschaft. Aufgrund des Risikos für die Entwicklung eines OHSS sollten die Patientinnen über mindestens zwei Wochen nach hCG-Verabreichung beobachtet werden.

Frauen mit bekannten Risikofaktoren für ein starkes Ansprechen der Ovarien können besonders anfällig für die Entwicklung eines OHSS während oder nach der Behandlung mit Fertavid sein. Bei Frauen im ersten Zyklus der ovariellen Stimulation, deren Risikofaktoren nur teilweise bekannt sind, wird eine engmaschige Überwachung hinsichtlich früher Anzeichen und Symptome eines OHSS empfohlen.

Die aktuelle klinische Praxis zur Reduzierung des Risikos eines OHSS während der assistierten Reproduktionstechnologie (ART) sollte befolgt werden. Die Einhaltung der empfohlenen Dosis von Fertavid und des empfohlenen Behandlungsschemas sowie die sorgfältige Überwachung des Ansprechens der Ovarien sind wichtig, um das Risiko eines OHSS zu verringern. Um das Risiko eines OHSS zu überwachen, sollte vor und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung die Follikelentwicklung mittels Ultraschall überprüft werden; die gleichzeitige Bestimmung der Estradiol-Spiegel im Serum kann ebenfalls sinnvoll sein. Bei der ART besteht ein erhöhtes Risiko eines OHSS mit 18 oder mehr Follikeln mit einem Durchmesser von 11 mm oder mehr.

Falls sich ein OHSS entwickelt, sollte eine übliche und geeignete OHSS-Behandlung begonnen und weitergeführt werden.

Mehrlingsschwangerschaften

Mehrlingsschwangerschaften und -geburten wurden bei allen Gonadotropin-Behandlungen, einschließlich Follitropin beta, berichtet. Mehrlingsschwangerschaften (insbesondere bei erhöhter Anzahl von Föten) steigern das Risiko von unerwünschten Folgen für Mutter (Komplikationen während der Schwangerschaft und Geburt) und Neugeborene (geringes Geburtsgewicht). Um das Risiko von Mehrlingsschwangerschaften zu vermindern, kann bei anovulatorischen Frauen, die sich einer Ovulationsinduktion unterziehen, die Überwachung der Follikelentwicklung mittels transvaginaler Ultraschalluntersuchungen bei der Entscheidung helfen, ob mit dem Zyklus fortgefahren wird oder nicht. Die gleichzeitige Bestimmung der Estradiol-Spiegel im Serum kann ebenfalls sinnvoll sein. Die Patienten sollten vor Beginn der Behandlung über das potentielle Risiko für Mehrlingsschwangerschaften aufgeklärt werden.

Bei Frauen, die sich dem Verfahren der Assistierte Reproduktionstechnik (ART) unterziehen, hängt das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft hauptsächlich von der Anzahl der transferierten Embryonen ab. Bei Anwendung im Rahmen eines Ovulationsinduktionszyklus sollte eine entsprechende FSH-Dosisanpassung vorgenommen werden, um der Reifung von multiplen Follikeln vorzubeugen.

Ektopische Schwangerschaft

Unfruchtbare Frauen, die sich einer ART unterziehen, haben eine erhöhte Inzidenz für ektopische Schwangerschaften. Es ist daher wichtig, so früh wie möglich sonographisch festzustellen, ob eine intrauterine Schwangerschaft vorliegt.

Spontanabort

Bei Frauen, die mit Hilfe der assistierten Reproduktion schwanger werden, ist die Abortrate höher als in der übrigen Population.

Gefäßkomplikationen

Es wurde über thromboembolische Ereignisse sowohl in Verbindung mit als auch ohne OHSS nach Behandlung mit Gonadotropinen, einschließlich Follitropin beta, berichtet. Eine in venösen oder arteriellen Blutgefäßen entstandene intravaskuläre Thrombose kann zu Mangel durchblutung lebenswichtiger Organe und der Extremitäten führen. Bei Frauen mit allgemein bekannten Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse, wie Ereignisse in der Eigen- oder Familienanamnese, starkem Übergewicht oder einer Thrombophilie, kann eine Behandlung mit Gonadotropinen, einschließlich Fertavid, dieses Risiko weiter erhöhen. Bei diesen Frauen muss der Nutzen der Gonadotropin-Verabreichung, einschließlich Fertavid, gegen die Risiken abgewogen werden. Allerdings sollte man sich bewusst sein, dass auch eine Schwangerschaft selbst ein erhöhtes Thromboserisiko mit sich bringt.

Angeborene Missbildungen

Die Inzidenz von angeborenen Missbildungen nach einer ART kann etwas höher sein als bei der natürlichen Empfängnis. Es wird angenommen, dass dies auf Unterschiede bei den Eltern (z. B. Alter der Mutter, Spermienqualität) und die höhere Inzidenz von Mehrlingsschwangerschaften zurück zu führen ist.

Ovarialtorsion

Über eine Ovarialtorsion wurde nach Behandlung mit Gonadotropinen, einschließlich Follitropin beta, berichtet. Eine Ovarialtorsion kann auch mit anderen Risikofaktoren assoziiert sein, wie z. B. OHSS, Schwangerschaft, vorangegangene Bauchoperation, Ovarialtorsion in der Vorgeschichte, frühere oder bestehende Ovarialzyste und polyzystische Ovarien. Eine Schädigung des Ovars infolge mangelnder Blutzufuhr kann durch eine frühzeitige Diagnose und sofortige Detorsion begrenzt werden.

Ovarielle und andere Neoplasmen des Reproduktionssystems

Es liegen Berichte über ovarielle Neoplasmen sowie andere Neoplasmen des Reproduktionssystems, sowohl benigne als auch maligne, bei Frauen vor, die sich zur Behandlung ihrer Infertilität mehreren Behandlungsschemata unterzogen haben. Es ist nicht bewiesen, ob die Behandlung mit Gonadotropinen das Risiko für diese Tumoren bei infertilen Frauen erhöht.

Andere Erkrankungen

Erkrankungen, die eine Kontraindikation in der Schwangerschaft darstellen, sollten vor der Behandlung mit Fertavid ebenfalls beurteilt werden.

Bei Männern

Primäre Störung der Hodenfunktion

Erhöhte endogene FSH-Spiegel bei Männern deuten auf eine primäre Störung der Hodenfunktion hin. Diese Patienten sprechen nicht auf eine Fertavid/hCG-Therapie an.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Fertavid und Clomifencitrat kann sich die Follikelreaktion verstärken. Nach einer Hypophysendesensibilisierung mit einem GnRH-Agonisten kann eine höhere Dosierung von Fertavid notwendig sein, um eine adäquate Follikelreifung zu erzielen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Fertavid wird in der Behandlung von Frauen angewendet, die sich einer Ovulationsinduktion oder einer kontrollierten ovariellen Überstimulation im Rahmen einer assistierten Reproduktionstechnik unterziehen. Bei Männern wird Fertavid in der Therapie einer unzureichenden Spermatogenese angewendet, die durch einen hypogonadotropen Hypogonadismus bedingt ist. Hinweise zur Dosierung und Art der Anwendung finden sich in Abschnitt 4.2.

Schwangerschaft

Die Anwendung von Fertavid während der Schwangerschaft ist nicht indiziert. Falls es zu einer versehentlichen Exposition während einer Schwangerschaft kommt, können die vorliegenden klinischen Daten eine Teratogenität des rekombinanten FSH nicht ausschließen. Bis jetzt wurden keine Missbildungen gemeldet. In Tierversuchen wurden keine teratogenen Effekte beobachtet.

Stillzeit

Es liegen keine Informationen aus klinischen Studien oder Studien an Tieren darüber vor, ob Follitropin beta in die Muttermilch übergeht. Aufgrund des hohen Molekulargewichts von Follitropin beta ist eine Milchgängigkeit beim Menschen unwahrscheinlich. Falls Follitropin beta

jedoch in die Muttermilch überginge, würde es im Magen-Darm-Trakt des Kindes abgebaut werden. Follitropin beta kann die Bildung der Muttermilch beeinträchtigen.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die intramuskuläre oder subkutane Anwendung von Fertavid kann zu lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle führen (bei 3 % aller behandelten Patienten). Der Großteil dieser lokalen Reaktionen war leicht ausgeprägt und vorübergehend. Generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen wurden gelegentlich beobachtet (ca. 0,2 % aller mit Follitropin beta behandelten Patienten).

Behandlung von weiblichen Patienten:

Bei ca. 4 % der in klinischen Prüfungen mit Follitropin beta behandelten Frauen wurde über Anzeichen und Symptome eines ovariellen Hyperstimulationssyndroms (OHSS) berichtet (siehe Abschnitt 4.4). Zu den Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit diesem Syndrom stehen, gehören Schmerzen im Beckenbereich und/oder Verstopfung, Bauchschmerzen und/oder Blähungen, Beschwerden an der Brust und eine Vergrößerung der Eierstöcke.

Die Tabelle unten zeigt die Nebenwirkungen, die bei Frauen, die in klinischen Studien mit Follitropin beta behandelt wurden, häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$) bzw. gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$) auftraten, geordnet nach Systemorganklasse und Häufigkeit.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerzen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Blähungen Abdominalschmerzen
	Gelegentlich	Abdominelles Unwohlsein Obstipation Diarrhö Übelkeit
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Häufig	OHSS Schmerzen im Beckenbereich
	Gelegentlich	Beschwerden an der Brust ¹ Metrorrhagie Ovarialzyste Vergrößerung der Ovarien Torsion eines Ovars Vergrößerung des Uterus Vaginalblutung
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Reaktionen an der Injektionsstelle ²
	Gelegentlich	Generalisierte Überempfindlichkeitsreaktion ³

¹ Zu den Beschwerden an der Brust zählen Druckempfindlichkeit, Schmerzen und/oder Anschwellen sowie schmerzende Mamillen.

² Zu den lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle zählen Hämatome, Schmerzen, Rötung, Schwellung und Pruritus.

³ Zu der generalisierten Überempfindlichkeitsreaktion zählen Erytheme, Urtikaria, Exantheme und Pruritus.

Darüber hinaus wurde über ektopische Schwangerschaften, Fehlgeburten und Mehrlingsschwangerschaften berichtet. Diese werden mit der ART oder der anschließenden Schwangerschaft in Verbindung gebracht.

In seltenen Fällen wurden Thromboembolien mit einer Follitropin beta/hCG-Therapie in Verbindung gebracht. Dies wurde auch während der Behandlung mit anderen Gonadotropinen beobachtet.

Behandlung von männlichen Patienten:

Die Tabelle unten zeigt die Nebenwirkungen, die bei Männern, die in einer klinischen Studie mit Follitropin beta behandelt wurden (30 behandelte Patienten), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$) auftraten, geordnet nach Systemorganklasse und Häufigkeit.

Systemorganklasse	Häufigkeit ¹	Nebenwirkung
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerzen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Akne Exanthem
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Häufig	Zyste des Nebenhodens Gynäkomastie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Reaktion an der Injektionsstelle ²

¹ Nur einmal beschriebene Nebenwirkungen zählen bereits als „häufig“, da schon eine einzelne Meldung eine Häufigkeit $> 1\%$ ergibt.

² Zu den lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle zählen Induration und Schmerz.

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

Zur akuten Toxizität von Fertavid beim Menschen liegen keine Daten vor. Im Tierversuch war die akute Toxizität von Fertavid und urinären Gonadotropinen sehr gering. Überhöhte Dosen von FSH können zu einer Überstimulation der Ovarien führen (siehe Abschnitt 4.4).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems, Gonadotropine, ATC-Code: G03G A06

Fertavid enthält ein rekombinantes FSH, das mit rekombinanter DNA-Technologie hergestellt wird. Dazu wird eine Ovarialzelllinie des chinesischen Hamsters, die mit einer Untereinheit des humanen FSH-Gens transfiziert ist, verwendet. Die primäre Aminosäuresequenz ist mit der des natürlichen humanen FSH identisch. Es ist allerdings bekannt, dass es geringe Unterschiede in der Struktur der Kohlenhydratkette gibt.

Wirkmechanismus

FSH ist für das normale Wachstum und die Reifung der Follikel sowie für die Steroidproduktion der Gonaden erforderlich. Bei der Frau sind die FSH-Spiegel für den Beginn und die Dauer der

Follikelentwicklung und deshalb auch für deren zeitlichen Verlauf sowie die Anzahl reifender Follikel verantwortlich. Fertavid kann daher in ausgewählten Fällen zur Stimulation der Follikelentwicklung und der Steroidproduktion bei gestörter Funktion der Gonaden angewendet werden. Darüber hinaus kann Fertavid zur Förderung einer multiplen Follikelentwicklung im Rahmen der assistierten Reproduktion (z. B. *In-vitro*-Fertilisation/Embryotransfer [IVF/ET], intratubarer Gametentransfer [GIFT] und intrazytoplasmatische Spermieninjektion [ICSI]) angewendet werden. Im Anschluss an die Behandlung mit Fertavid gibt man im Allgemeinen hCG, um die letzte Phase der Follikelreifung, die Wiederaufnahme der Meiose und die Ovulation auszulösen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In klinischen Studien zum Vergleich von rekombinantem FSH (Follitropin beta) und urinärem FSH in der Anwendung zur kontrollierten ovariellen Stimulation bei Frauen, die an einem Programm zur assistierten Reproduktion (ART) teilnahmen, oder zur Ovulationsinduktion (siehe Tabellen 1 und 2), erwies sich Follitropin beta als wirkungsvoller als urinäres FSH. Dies zeigte sich daran, dass eine niedrigere Gesamtdosis und eine kürzere Behandlungsdauer erforderlich waren, um die Follikelreifung auszulösen.

Bei der kontrollierten ovariellen Stimulation mit Follitropin beta konnten bei niedrigerer Gesamtdosis und kürzerer Behandlungsdauer mehr Oozyten gewonnen werden als mit urinärem FSH.

Tabelle 1: Ergebnisse der Studie 37.608 (randomisierte gruppenvergleichende klinische Studie zum Vergleich der Sicherheit und Wirksamkeit von Follitropin beta und urinärem FSH in der kontrollierten ovariellen Stimulation).

	Follitropin beta (n = 546)	u-FSH (n = 361)
Mittlere Anzahl der punktierten Oozyten	10,84*	8,95
Mittlere Gesamtdosis (Anzahl der Ampullen mit 75 IE)	28,5*	31,8
Mittlere Dauer der FSH-Stimulation (in Tagen)	10,7*	11,3

* Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen waren statistisch signifikant ($p < 0,05$).

Zur Ovulationsinduktion war mit Follitropin beta eine niedrigere mediane Gesamtdosis und eine kürzere mediane Behandlungsdauer erforderlich als mit urinärem FSH.

Tabelle 2: Ergebnisse der Studie 37.609 (randomisierte gruppenvergleichende klinische Studie zum Vergleich der Sicherheit und Wirksamkeit von Follitropin beta und urinärem FSH bei einer Ovulationsinduktion).

	Follitropin beta (n = 105)	u-FSH (n = 66)
Mittlere Anzahl der Follikel		
≥ 12 mm	3,6*	2,6
≥ 15 mm	2,0	1,7
≥ 18 mm	1,1	0,9
Gesamtdosis (IE; Median) ^a	750*	1.035
Behandlungsdauer (in Tagen; Median) ^a	10,0*	13,0

* Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen waren statistisch signifikant ($p < 0,05$).

^a Frauen, bei denen eine Ovulation induziert wurde (Follitropin beta, n = 76; u-FSH, n = 42).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach subkutaner Injektion von Fertavid wird der maximale FSH-Plasmaspiegel innerhalb von etwa 12 Stunden erreicht. Durch die verzögerte Freigabe am Injektionsort und eine

Eliminationshalbwertszeit von etwa 40 Stunden (12 bis 70 Stunden) bleiben die FSH-Spiegel für 24 bis 48 Stunden erhöht. Infolge der relativ langen Eliminationshalbwertszeit sind die FSH-Plasmaspiegel nach wiederholter Verabreichung der gleichen Dosis etwa 1,5- bis 2,5-mal höher als nach Einmalgabe, wodurch sich therapeutische FSH-Konzentrationen erreichen lassen. Die absolute Bioverfügbarkeit von subkutan verabreichtem Fertavid beträgt ungefähr 77 %.

Verteilung, Biotransformation und Elimination

Rekombinantes FSH ist biochemisch dem urinären humanen FSH sehr ähnlich und wird in gleicher Weise verteilt, metabolisiert und ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nach einmaliger Verabreichung von Fertavid wurden bei Ratten keine toxisch relevanten Wirkungen festgestellt. Auch bei wiederholter Verabreichung an Ratten (2 Wochen) und Hunde (13 Wochen) mit einer bis 100fach höheren als der beim Menschen angewandten Maximaldosis wurden keine signifikanten toxischen Wirkungen ausgelöst. Fertavid zeigte weder im Ames-Test noch im *In-vitro*-Chromosomen-Aberrations-Test mit humanen Lymphozyten mutagene Wirkungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Fertavid Injektionslösung enthält:

Sucrose

Natriumcitrat

Methionin

Polysorbat 20

Benzylalkohol

Wasser für Injektionszwecke.

Der pH-Wert wurde, sofern erforderlich, mit Natriumhydroxid und/oder Salzsäure eingestellt.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Das Arzneimittel kann nach Durchstechen der Gummieinlage der Patrone maximal 28 Tage aufbewahrt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Die Patrone im Umkarton aufbewahren.

Zur Vereinfachung kann Fertavid vom Patienten einmalig für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten nicht über 25 °C gelagert werden.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fertavid 150 IE/0,18 ml Injektionslösung

0,18 ml Lösung in einer 1,5-ml-Patrone (Typ I Glas) mit grauem Gummikolben und einer Aluminiumbördelkappe mit Gummieinlage.

Packungen mit einer Patrone und 3 Injektionsnadeln zur Anwendung mit dem Puregon Pen.

Die Patronen enthalten mindestens 225 IE FSH-Aktivität in 0,270 ml wässriger Lösung, ausreichend für eine Nettogesamtdosis von 150 IE.

Fertavid 300 IE/0,36 ml Injektionslösung

0,36 ml Lösung in einer 1,5-ml-Patrone (Typ I Glas) mit grauem Gummikolben und einer Aluminiumbördelkappe mit Gummieinlage.

Packungen mit einer Patrone und 6 Injektionsnadeln zur Anwendung mit dem Puregon Pen.

Die Patronen enthalten mindestens 400 IE FSH-Aktivität in 0,480 ml wässriger Lösung, ausreichend für eine Nettogesamtdosis von 300 IE.

Fertavid 600 IE/0,72 ml Injektionslösung

0,72 ml Lösung in einer 1,5-ml-Patrone (Typ I Glas) mit grauem Gummikolben und einer Aluminiumbördelkappe mit Gummieinlage.

Packungen mit einer Patrone und 6 Injektionsnadeln zur Anwendung mit dem Puregon Pen.

Die Patronen enthalten mindestens 700 IE FSH-Aktivität in 0,840 ml wässriger Lösung, ausreichend für eine Nettogesamtdosis von 600 IE.

Fertavid 900 IE/1,08 ml Injektionslösung

1,08 ml Lösung in einer 1,5-ml-Patrone (Typ I Glas) mit grauem Gummikolben und einer Aluminiumbördelkappe mit Gummieinlage.

Packungen mit einer Patrone und 9 Injektionsnadeln zur Anwendung mit dem Puregon Pen.

Die Patronen enthalten mindestens 1.025 IE FSH-Aktivität in 1,230 ml wässriger Lösung, ausreichend für eine Nettogesamtdosis von 900 IE.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Es darf nur klare, partikelfreie Lösung verwendet werden.

Fertavid Injektionslösung wurde zur Anwendung mit dem Puregon Pen entwickelt. Die Hinweise zur Handhabung des Pens müssen gewissenhaft befolgt werden.

Vor der Injektion sind Luftblasen aus der Patrone zu entfernen (siehe Hinweise zur Handhabung des Pens).

Leere Patronen dürfen nicht wieder gefüllt werden.

Fertavid Patronen sind nicht dazu geeignet, den Inhalt mit anderen Arzneimitteln innerhalb der Patronen zu mischen.

Gebrauchte Nadeln sind sofort nach der Injektion zu vernichten.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Fertavid 150 IE/0,18 ml Injektionslösung
EU/1/09/510/016

Fertavid 300 IE/0,36 ml Injektionslösung
EU/1/09/510/017

Fertavid 600 IE/0,72 ml Injektionslösung
EU/1/09/510/018

Fertavid 900 IE/1,08 ml Injektionslösung
EU/1/09/510/019

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. März 2009

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21. Februar 2014

10. STAND DER INFORMATION

TT. Monat JJJJ

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

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- 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/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift der Hersteller des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Niederlande

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

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

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für diese 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)**

Nicht zutreffend.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

TEXT UMKARTON Fertavid 50 IE/0,5 ml 1, 5 oder 10 Durchstechflasche(n)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fertavid 50 IE/0,5 ml Injektionslösung
Follitropin beta

2. WIRKSTOFF(E)

1 Durchstechflasche enthält 0,5 ml Follitropin beta entsprechend einer Aktivität von 50 IE (100 IE/ml) rekombinantem follikelstimulierendem Hormon (FSH).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Sucrose, Natriumcitrat, Methionin, Polysorbat 20 in Wasser für Injektionszwecke; Natriumhydroxid und/oder Salzsäure zur pH-Einstellung.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Durchstechflasche enthält 0,5 ml
5 Durchstechflaschen mit jeweils 0,5 ml
10 Durchstechflaschen mit jeweils 0,5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre (i.m.) und subkutane (s.c.) Anwendung
Der Inhalt der Durchstechflasche soll sofort nach Durchstechen des Gummistopfens verwendet werden.
Nur zur einmaligen Anwendung.
Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Lagerung beim Apotheker

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

Aufbewahrung beim Patienten

Es gibt zwei Möglichkeiten:

1. Bei 2 °C - 8 °C lagern (im Kühlschrank). Nicht einfrieren.
 2. Einmalig für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten nicht über 25 °C lagern.
- Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren.

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/09/510/001
EU/1/09/510/002
EU/1/09/510/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:

SN:

NN:

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

TEXT AUF DURCHSTECHFLASCHE Fertavid 50 IE/0,5 ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Fertavid 50 IE/0,5 ml Injektionszubereitung
Follitropin beta

i.m./s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

MSD

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

TEXT UMKARTON Fertavid 75 IE/0,5 ml 1, 5 oder 10 Durchstechflasche(n)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fertavid 75 IE/0,5 ml Injektionslösung
Follitropin beta

2. WIRKSTOFF(E)

1 Durchstechflasche enthält 0,5 ml Follitropin beta entsprechend einer Aktivität von 75 IE (150 IE/ml) rekombinantem follikelstimulierendem Hormon (FSH).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Sucrose, Natriumcitrat, Methionin, Polysorbat 20 in Wasser für Injektionszwecke; Natriumhydroxid und/oder Salzsäure zur pH-Einstellung.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Durchstechflasche enthält 0,5 ml

5 Durchstechflaschen mit jeweils 0,5 ml

10 Durchstechflaschen mit jeweils 0,5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre (i.m.) und subkutane (s.c.) Anwendung

Der Inhalt der Durchstechflasche soll sofort nach Durchstechen des Gummistopfens verwendet werden.

Nur zur einmaligen Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Lagerung beim Apotheker

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

Aufbewahrung beim Patienten

Es gibt zwei Möglichkeiten:

1. Bei 2 °C - 8 °C lagern (im Kühlschrank). Nicht einfrieren.
 2. Einmalig für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten nicht über 25 °C lagern.
- Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren.

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/09/510/004
EU/1/09/510/005
EU/1/09/510/006

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:

SN:

NN:

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

TEXT AUF DURCHSTECHFLASCHE Fertavid 75 IE/0,5 ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Fertavid 75 IE/0,5 ml Injektionszubereitung
Follitropin beta

i.m./s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

MSD

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

TEXT UMKARTON Fertavid 100 IE/0,5 ml 1, 5 oder 10 Durchstechflasche(n)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fertavid 100 IE/0,5 ml Injektionslösung
Follitropin beta

2. WIRKSTOFF(E)

1 Durchstechflasche enthält 0,5 ml Follitropin beta entsprechend einer Aktivität von 100 IE (200 IE/ml) rekombinantem follikelstimulierendem Hormon (FSH).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Sucrose, Natriumcitrat, Methionin, Polysorbat 20 in Wasser für Injektionszwecke; Natriumhydroxid und/oder Salzsäure zur pH-Einstellung.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Durchstechflasche enthält 0,5 ml

5 Durchstechflaschen mit jeweils 0,5 ml

10 Durchstechflaschen mit jeweils 0,5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre (i.m.) und subkutane (s.c.) Anwendung

Der Inhalt der Durchstechflasche soll sofort nach Durchstechen des Gummistopfens verwendet werden.

Nur zur einmaligen Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Lagerung beim Apotheker

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

Aufbewahrung beim Patienten

Es gibt zwei Möglichkeiten:

1. Bei 2 °C - 8 °C lagern (im Kühlschrank). Nicht einfrieren.
 2. Einmalig für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten nicht über 25 °C lagern.
- Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren.

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/09/510/007
EU/1/09/510/008
EU/1/09/510/009

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:

SN:

NN:

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

TEXT AUF DURCHSTECHFLASCHE Fertavid 100 IE/0,5 ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Fertavid 100 IE/0,5 ml Injektionszubereitung
Follitropin beta

i.m./s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

MSD

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

TEXT UMKARTON Fertavid 150 IE/0,5 ml 1, 5 oder 10 Durchstechflasche(n)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fertavid 150 IE/0,5 ml Injektionslösung
Follitropin beta

2. WIRKSTOFF(E)

1 Durchstechflasche enthält 0,5 ml Follitropin beta entsprechend einer Aktivität von 150 IE (300 IE/ml) rekombinantem follikelstimulierendem Hormon (FSH).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Sucrose, Natriumcitrat, Methionin, Polysorbat 20 in Wasser für Injektionszwecke; Natriumhydroxid und/oder Salzsäure zur pH-Einstellung.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Durchstechflasche enthält 0,5 ml

5 Durchstechflaschen mit jeweils 0,5 ml

10 Durchstechflaschen mit jeweils 0,5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre (i.m.) und subkutane (s.c.) Anwendung

Der Inhalt der Durchstechflasche soll sofort nach Durchstechen des Gummistopfens verwendet werden.

Nur zur einmaligen Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Lagerung beim Apotheker

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

Aufbewahrung beim Patienten

Es gibt zwei Möglichkeiten:

1. Bei 2 °C - 8 °C lagern (im Kühlschrank). Nicht einfrieren.
 2. Einmalig für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten nicht über 25 °C lagern.
- Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren.

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/09/510/010
EU/1/09/510/011
EU/1/09/510/012

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:

SN:

NN:

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

TEXT AUF DURCHSTECHFLASCHE Fertavid 150 IE/0,5 ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Fertavid 150 IE/0,5 ml Injektionszubereitung
Follitropin beta

i.m./s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

MSD

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

TEXT UMKARTON Fertavid 200 IE/0,5 ml 1, 5 oder 10 Durchstechflasche(n)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fertavid 200 IE/0,5 ml Injektionslösung
Follitropin beta

2. WIRKSTOFF(E)

1 Durchstechflasche enthält 0,5 ml Follitropin beta entsprechend einer Aktivität von 200 IE (400 IE/ml) rekombinantem follikelstimulierendem Hormon (FSH).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Sucrose, Natriumcitrat, Methionin, Polysorbat 20 in Wasser für Injektionszwecke; Natriumhydroxid und/oder Salzsäure zur pH-Einstellung.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Durchstechflasche enthält 0,5 ml

5 Durchstechflaschen mit jeweils 0,5 ml

10 Durchstechflaschen mit jeweils 0,5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre (i.m.) und subkutane (s.c.) Anwendung

Der Inhalt der Durchstechflasche soll sofort nach Durchstechen des Gummistopfens verwendet werden.

Nur zur einmaligen Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Lagerung beim Apotheker

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

Aufbewahrung beim Patienten

Es gibt zwei Möglichkeiten:

1. Bei 2 °C - 8 °C lagern (im Kühlschrank). Nicht einfrieren.
 2. Einmalig für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten nicht über 25 °C lagern.
- Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren.

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/09/510/013
EU/1/09/510/014
EU/1/09/510/015

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:

SN:

NN:

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

TEXT AUF DURCHSTECHFLASCHE Fertavid 200 IE/0,5 ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Fertavid 200 IE/0,5 ml Injektionszubereitung
Follitropin beta

i.m./s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

MSD

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

TEXT UMKARTON Fertavid 150 IE/0,18 ml 1 Patrone

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fertavid 150 IE/0,18 ml Injektionslösung
Follitropin beta

2. WIRKSTOFF(E)

225 IE rekombinante FSH-Aktivität/0,270 ml
Netto-Inhalt: 150 IE

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Sucrose, Natriumcitrat, Methionin, Polysorbat 20 und Benzylalkohol in Wasser für Injektionszwecke; Natriumhydroxid und/oder Salzsäure zur pH-Einstellung.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Patrone

1 Packung mit 3 Pen-Injektor-Nadeln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane (s.c.) Anwendung
Nur zum Gebrauch mit dem Puregon Pen.
Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Das Arzneimittel kann nach Durchstechen der Gummieinlage der Patrone maximal 28 Tage aufbewahrt werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Lagerung beim Apotheker

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

Aufbewahrung beim Patienten

Es gibt zwei Möglichkeiten:

1. Bei 2 °C - 8 °C lagern (im Kühlschrank). Nicht einfrieren.
 2. Einmalig für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten nicht über 25 °C lagern.
- Die Patrone im Umkarton aufbewahren.

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/09/510/016

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:

SN:

NN:

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**TEXT AUF PATRONE Fertavid 150 IE/0,18 ml****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Fertavid 150 IE/0,18 ml Injektionszubereitung
Follitropin beta

s.c.

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

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,270 ml

6. WEITERE ANGABEN

MSD

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

TEXT UMKARTON Fertavid 300 IE/0,36 ml 1 Patrone

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fertavid 300 IE/0,36 ml Injektionslösung
Follitropin beta

2. WIRKSTOFF(E)

400 IE rekombinante FSH-Aktivität/0,480 ml
Netto-Inhalt: 300 IE

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Sucrose, Natriumcitrat, Methionin, Polysorbat 20 und Benzylalkohol in Wasser für Injektionszwecke; Natriumhydroxid und/oder Salzsäure zur pH-Einstellung.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Patrone

2 Packungen mit 3 Pen-Injektor-Nadeln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane (s.c.) Anwendung
Nur zum Gebrauch mit dem Puregon Pen.
Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Das Arzneimittel kann nach Durchstechen der Gummieinlage der Patrone maximal 28 Tage aufbewahrt werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Lagerung beim Apotheker

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

Aufbewahrung beim Patienten

Es gibt zwei Möglichkeiten:

1. Bei 2 °C - 8 °C lagern (im Kühlschrank). Nicht einfrieren.
 2. Einmalig für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten nicht über 25 °C lagern.
- Die Patrone im Umkarton aufbewahren.

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/09/510/017

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:

SN:

NN:

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**TEXT AUF PATRONE Fertavid 300 IE/0,36 ml****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Fertavid 300 IE/0,36 ml Injektionszubereitung
Follitropin beta

s.c.

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

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,480 ml

6. WEITERE ANGABEN

MSD

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

TEXT UMKARTON Fertavid 600 IE/0,72 ml 1 Patrone

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fertavid 600 IE/0,72 ml Injektionslösung
Follitropin beta

2. WIRKSTOFF(E)

700 IE rekombinante FSH-Aktivität/0,840 ml
Netto-Inhalt: 600 IE

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Sucrose, Natriumcitrat, Methionin, Polysorbat 20 und Benzylalkohol in Wasser für Injektionszwecke; Natriumhydroxid und/oder Salzsäure zur pH-Einstellung.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Patrone

2 Packungen mit 3 Pen-Injektor-Nadeln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane (s.c.) Anwendung
Nur zum Gebrauch mit dem Puregon Pen.
Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Das Arzneimittel kann nach Durchstechen der Gummieinlage der Patrone maximal 28 Tage aufbewahrt werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Lagerung beim Apotheker

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

Aufbewahrung beim Patienten

Es gibt zwei Möglichkeiten:

1. Bei 2 °C - 8 °C lagern (im Kühlschrank). Nicht einfrieren.
 2. Einmalig für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten nicht über 25 °C lagern.
- Die Patrone im Umkarton aufbewahren.

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/09/510/018

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:

SN:

NN:

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**TEXT AUF PATRONE Fertavid 600 IE/0,72 ml****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Fertavid 600 IE/0,72 ml Injektionszubereitung
Follitropin beta

s.c.

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

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,840 ml

6. WEITERE ANGABEN

MSD

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

TEXT UMKARTON Fertavid 900 IE/1,08 ml 1 Patrone

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fertavid 900 IE/1,08 ml Injektionslösung
Follitropin beta

2. WIRKSTOFF(E)

1.025 IE rekombinante FSH-Aktivität/1,230 ml
Netto-Inhalt: 900 IE

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Sucrose, Natriumcitrat, Methionin, Polysorbat 20 und Benzylalkohol in Wasser für Injektionszwecke; Natriumhydroxid und/oder Salzsäure zur pH-Einstellung.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Patrone
3 Packungen mit 3 Pen-Injektor-Nadeln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane (s.c.) Anwendung
Nur zum Gebrauch mit dem Puregon Pen.
Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Das Arzneimittel kann nach Durchstechen der Gummieinlage der Patrone maximal 28 Tage aufbewahrt werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Lagerung beim Apotheker

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

Aufbewahrung beim Patienten

Es gibt zwei Möglichkeiten:

1. Bei 2 °C - 8 °C lagern (im Kühlschrank). Nicht einfrieren.
 2. Einmalig für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten nicht über 25 °C lagern.
- Die Patrone im Umkarton aufbewahren.

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/09/510/019

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:

SN:

NN:

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

TEXT AUF PATRONE Fertavid 900 IE/1,08 ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Fertavid 900 IE/1,08 ml Injektionszubereitung
Follitropin beta

s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1,230 ml

6. WEITERE ANGABEN

MSD

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Fertavid 50 IE/0,5 ml Injektionslösung
Fertavid 75 IE/0,5 ml Injektionslösung
Fertavid 100 IE/0,5 ml Injektionslösung
Fertavid 150 IE/0,5 ml Injektionslösung
Fertavid 200 IE/0,5 ml Injektionslösung
Follitropin beta

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

1. Was ist Fertavid und wofür wird es angewendet?

Fertavid Injektionslösung enthält Follitropin beta, ein Hormon, das als follikelstimulierendes Hormon (FSH) bekannt ist.

FSH gehört zur Gruppe der Gonadotropine, die eine wichtige Rolle bei der menschlichen Fruchtbarkeit und Fortpflanzung spielen. Bei Frauen ist FSH für das Wachstum und die Entwicklung der Follikel in den Eierstöcken erforderlich. Follikel sind kleine runde Bläschen, die die Eizellen enthalten. Bei Männern ist FSH für die Spermienproduktion notwendig.

Fertavid wird zur Behandlung von Unfruchtbarkeit in folgenden Fällen eingesetzt:

Frauen

Bei Frauen, die keinen Eisprung haben und die auf eine Behandlung mit Clomifencitrat nicht ansprechen, kann Fertavid zur Auslösung des Eisprungs angewendet werden.

Bei Frauen, die sich einer assistierten Reproduktion einschließlich *In-vitro*-Befruchtung (IVF) und anderer Methoden unterziehen, kann Fertavid die Entwicklung mehrerer Follikel herbeiführen.

Männer

Bei Männern, die durch erniedrigte Hormonspiegel unfruchtbar sind, kann Fertavid zur Spermienproduktion eingesetzt werden.

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

Fertavid darf nicht angewendet werden,

wenn Sie:

- allergisch gegen Follitropin beta oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- einen Tumor der Eierstöcke, der Brust, der Gebärmutter, der Hoden oder des Gehirns (Hirnanhangdrüse oder Hypothalamus) haben
- starke oder unregelmäßige Blutungen aus der Scheide haben, deren Ursache unbekannt ist
- Eierstöcke haben, die infolge einer sogenannten primären Eierstockinsuffizienz nicht arbeiten
- Eierstockzysten oder vergrößerte Eierstöcke haben, die nicht im Zusammenhang mit dem Syndrom polyzystischer Ovarien (PCOS) stehen
- Fehlbildungen der Sexualorgane haben, die eine normale Schwangerschaft unmöglich machen
- gutartige Muskeltumore (Myome) in der Gebärmutter haben, die eine normale Schwangerschaft unmöglich machen
- ein Mann sind und infolge einer sogenannten primären Störung der Hodenfunktion unfruchtbar sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Fertavid anwenden, wenn Sie

- in der Vergangenheit eine allergische Reaktion auf bestimmte Antibiotika (Neomycin und/oder Streptomycin) hatten
- eine unkontrollierte Erkrankung der Hirnanhangdrüse oder des Hypothalamus haben
- eine Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose) haben
- Nebennieren haben, die nicht richtig arbeiten (Nebennierenrindeninsuffizienz)
- hohe Prolaktinspiegel im Blut haben (Hyperprolaktinämie)
- sonstige Erkrankungen (z. B. Diabetes, Herzerkrankungen oder eine sonstige Langzeiterkrankung) haben.

Bei Frauen:

Hyperstimulationssyndrom der Eierstöcke (OHSS)

Ihr Arzt wird das Ergebnis der Behandlung regelmäßig überprüfen, um die richtige Dosis Fertavid von Tag zu Tag festlegen zu können. Sie werden regelmäßig Ultraschalluntersuchungen der Eierstöcke haben. Möglicherweise wird Ihr Arzt auch Ihre Hormonspiegel im Blut überwachen. Dies ist sehr wichtig, da zu hohe Dosen FSH zu seltenen, aber schwerwiegenden Komplikationen führen können, bei denen die Eierstöcke überstimuliert sind und die heranwachsenden Follikel größer als normal werden. Diese schwerwiegende Erkrankung ist ein sogenanntes Hyperstimulationssyndrom der Eierstöcke (OHSS). In seltenen Fällen kann ein schweres OHSS lebensgefährlich sein. Ein OHSS führt dazu, dass sich plötzlich Flüssigkeit in Ihrem Bauch- und Brustraum ansammelt und sich Blutgerinnsel bilden können. Rufen Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eine starke Schwellung des Bauches, Schmerzen im Bauchbereich (Unterleib), Übelkeit (Brechreiz), Erbrechen, eine plötzliche Gewichtszunahme aufgrund von Flüssigkeitsansammlung, Durchfall, eine verminderte Urinausscheidung oder Atemnot bemerken (siehe auch Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

→ Eine regelmäßige Überwachung der Reaktion auf die FSH-Behandlung hilft, einer Überstimulation der Eierstöcke vorzubeugen. Verständigen Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie Bauchschmerzen bemerken, auch wenn diese erst einige Tage nach der letzten Injektion auftreten.

Mehrlingsschwangerschaften oder Geburtsfehler

Nach einer Behandlung mit Gonadotropin-Präparaten ist die Wahrscheinlichkeit für Mehrlingsschwangerschaften erhöht, auch wenn nur ein Embryo in die Gebärmutter übertragen wird. Mehrlingsschwangerschaften stellen um den Geburtstermin herum ein erhöhtes Gesundheitsrisiko für

die Mutter und ihre Babys dar. Außerdem können sowohl Mehrlingsschwangerschaften als auch Merkmale der Patienten, die sich einer Fertilitätsbehandlung unterziehen (z. B. Alter der Frau, Spermienqualität, genetische Vorbelastung beider Elternteile), mit einem erhöhten Risiko für Geburtsfehler verbunden sein.

Schwangerschaftskomplikationen

Das Risiko für eine Schwangerschaft außerhalb der Gebärmutter (ektopische Schwangerschaft) ist leicht erhöht. Daher sollte Ihr Arzt zu einem frühen Zeitpunkt eine Ultraschalluntersuchung durchführen, um die Möglichkeit einer Schwangerschaft außerhalb der Gebärmutter auszuschließen. Bei Frauen, die sich einer Fruchtbarkeitsbehandlung unterziehen, besteht eine leicht erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine Fehlgeburt.

Blutgerinnsel (Thrombose)

Die Behandlung mit Fertavid kann, wie auch eine Schwangerschaft selbst, das Risiko für die Entstehung eines Blutgerinnsels (Thrombose) erhöhen. Bei einer Thrombose bildet sich ein Blutgerinnsel in einem Blutgefäß.

Blutgerinnsel können schwerwiegende Erkrankungen verursachen, wie z. B.:

- Blockade der Lungen (Lungenembolie)
- Schlaganfall
- Herzinfarkt
- Blutgefäßerkrankungen (Thrombophlebitis)
- mangelnde Durchblutung (tiefe Venenthrombose), die zum Verlust Ihres Arms oder Beins führen kann.

Bitte besprechen Sie dies mit Ihrem Arzt vor Behandlungsbeginn, insbesondere

- wenn Sie bereits wissen, dass die Wahrscheinlichkeit einer Thrombose bei Ihnen erhöht ist
- wenn Sie oder jemand aus Ihrer engeren Verwandtschaft jemals eine Thrombose hatte
- wenn Sie stark übergewichtig sind.

Ovarialtorsion

Eine Ovarialtorsion trat nach Behandlung mit Gonadotropinen, einschließlich Fertavid, auf. Ovarialtorsion ist die Drehung eines Eierstocks. Die Drehung des Eierstocks könnte zu einer Abschnürung der Blutzufuhr zum Eierstock führen.

Bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie:

- schon einmal ein Hyperstimulationssyndrom der Eierstöcke (OHSS) hatten
- schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein
- schon einmal eine Bauch(Unterleibs-)operation hatten
- schon einmal eine Drehung eines Eierstocks hatten
- in der Vergangenheit oder momentan Zysten in einem Eierstock oder beiden Eierstöcken hatten bzw. haben.

Eierstocktumore und andere Tumore des Fortpflanzungssystems

Es liegen Berichte über Eierstocktumore und andere Tumore des Fortpflanzungssystems bei Frauen vor, die sich einer Fertilitätsbehandlung unterzogen haben. Es ist nicht bekannt, ob die Behandlung mit Arzneimitteln, die bei Fertilitätsstörungen eingesetzt werden, das Risiko für diese Tumore bei infertilen Frauen erhöht.

Andere Erkrankungen

Darüber hinaus sollten Sie, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, Ihren Arzt informieren, wenn Sie:

- von einem Arzt erfahren haben, dass eine Schwangerschaft für Sie gefährlich sein würde.

Bei Männern:

Männer mit übermäßig viel FSH im Blut

Erhöhte FSH-Spiegel im Blut deuten auf eine Hodenschädigung hin. In diesen Fällen ist Fertavid in der Regel nicht wirksam. Zur Überprüfung des Behandlungserfolgs wird Ihr Arzt von Ihnen möglicherweise vier bis sechs Monate nach Beginn der Behandlung eine Samenprobe zur Analyse verlangen.

Anwendung von Fertavid zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Bei gleichzeitiger Anwendung von Fertavid und Clomifencitrat kann sich die Wirkung von Fertavid verstärken. Nach Behandlung mit einem GnRH-Agonisten (ein Medikament, das verwendet wird, um einen zu frühen Eisprung zu verhindern) kann eine höhere Dosierung von Fertavid notwendig sein.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Sie sollten Fertavid nicht anwenden, wenn Sie bereits schwanger sind oder vermuten, dass Sie schwanger sein könnten.

Fertavid kann die Bildung der Muttermilch beeinträchtigen. Es ist unwahrscheinlich, dass Fertavid in die Muttermilch übergeht. Falls Sie stillen, sprechen Sie vor der Anwendung von Fertavid mit Ihrem Arzt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass Fertavid Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

Fertavid enthält Natrium

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

Kinder

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Fertavid bei Kindern.

3. Wie ist Fertavid 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.

Dosierung bei Frauen

Ihr Arzt entscheidet über die Anfangsdosis von Fertavid. Diese Dosis kann im Verlauf der Behandlung angepasst werden. Weitere Einzelheiten zum Behandlungsschema sind weiter unten aufgeführt.

Die Reaktion der Eierstöcke auf FSH ist von Frau zu Frau sehr verschieden. Es ist daher nicht möglich, ein für alle Patientinnen geeignetes Dosierungsschema anzugeben. Um die richtige Dosis herauszufinden, wird Ihr Arzt das Wachstum der Follikel durch Ultraschalluntersuchung und Bestimmung der Estradiolspiegel (weibliches Sexualhormon) im Blut prüfen.

- *Frauen, die keinen Eisprung haben*
Die Anfangsdosis wird von Ihrem Arzt festgelegt. Diese Dosis wird für die Dauer von mindestens 7 Tagen verabreicht. Reagieren die Eierstöcke nicht, so wird die tägliche Dosis Schritt für Schritt erhöht, bis ein Wachstum der Follikel und/oder ein Ansteigen der Estradiolplasmaspiegel eine ausreichende Reaktion erkennen lassen. Diese tägliche Dosis wird so lange beibehalten, bis ein Follikel mit ausreichender Größe vorhanden ist. Gewöhnlich genügt eine Behandlung von 7 bis 14 Tagen. Die Behandlung mit Fertavid wird dann beendet und der Eisprung wird mit der Verabreichung von humanem Choriongonadotropin (hCG) herbeigeführt.
- *Assistierte Reproduktionstechniken, z. B. IVF*
Die Anfangsdosis wird von Ihrem Arzt festgelegt. Diese Dosis wird für mindestens die ersten 4 Tage beibehalten. Danach kann Ihre Dosis je nach Reaktion Ihrer Eierstöcke angepasst werden. Sobald genügend Follikel von ausreichender Größe vorhanden sind, wird die abschließende Phase der Follikelreifung durch Verabreichung von hCG eingeleitet. Die Gewinnung von Eizellen findet 34 bis 35 Stunden später statt.

Dosierung bei Männern

Fertavid wird üblicherweise in einer Dosierung von 450 IE pro Woche verschrieben, meistens verteilt auf 3 Dosen von jeweils 150 IE, zusammen mit einem anderen Hormon (hCG) und für mindestens 3 bis 4 Monate. Diese Behandlungsperiode entspricht der Entwicklungszeit der Spermien und der Zeit, in der ein Behandlungserfolg erwartet werden kann. Wenn Ihre Spermienproduktion nach dieser Zeit nicht einsetzt, kann Ihre Behandlung für mindestens 18 Monate weitergeführt werden.

Wie werden die Injektionen angewendet?

Die erste Injektion von Fertavid darf nur in Anwesenheit eines Arztes oder einer Krankenschwester erfolgen.

Die Injektionen werden langsam in einen Muskel (z. B. Gesäß, Oberarm oder Oberschenkel) oder unter die Haut (z. B. im unteren Bauchbereich) gegeben. Injektionen in den Muskel dürfen nur durch den Arzt oder die Krankenschwester vorgenommen werden.

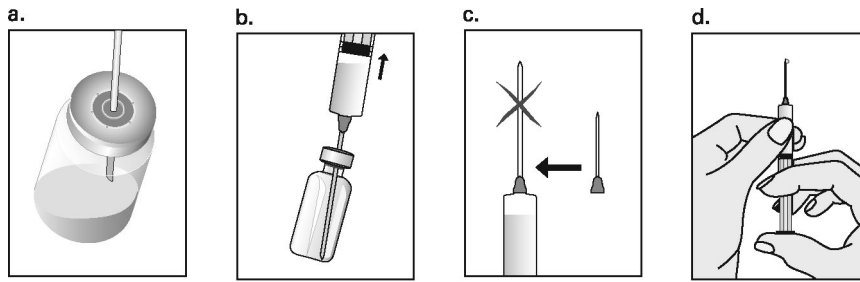
In bestimmten Fällen können Injektionen unter die Haut auch von Ihnen selbst oder Ihrem Partner durchgeführt werden. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wann und wie das zu tun ist. Wenn Sie die Fertavid-Injektionen selbst vornehmen, beachten Sie die Hinweise zur Handhabung im nächsten Abschnitt, um Fertavid richtig und mit geringstmöglichen Beschwerden anzuwenden.

Hinweise zur Handhabung

Schritt 1 - Vorbereitung der Spritze

Für die Anwendung von Fertavid sollten Sie sterile Einmalspritzen und Nadeln verwenden. Die Größe der Spritze sollte klein genug sein, um die verordnete Menge mit hinreichender Genauigkeit zu verabreichen.

Fertavid Injektionslösung steht in Durchstechflaschen aus Glas zur Verfügung. Verwenden Sie die Lösung nicht, wenn sie Partikel enthält oder nicht klar ist. Zunächst sollten Sie den Kunststoffdeckel von der Durchstechflasche entfernen. Stecken Sie eine Nadel auf die Spritze und durchstechen Sie den Gummistopfen (a). Ziehen Sie die Lösung in die Spritze (b) und ersetzen Sie die Nadel durch eine Injektionsnadel (c). Halten Sie die Spritze mit der Nadel nach oben und klopfen Sie leicht daran, um mögliche Luftblasen nach oben steigen zu lassen; drücken Sie den Kolben, bis keine Luft mehr enthalten ist und nur die Fertavid-Lösung in der Spritze ist (d). Falls es zur Einstellung der zu verabreichenden Menge nötig sein sollte, kann der Kolben noch weiter nach vorne gedrückt werden.



Schritt 2 - Injektionsstelle

Die günstigste Stelle für eine Injektion unter die Haut ist im unteren Bauchbereich um die Nabelgegend mit viel Haut und Fettgewebe (e), sie kann aber auch an anderen Stellen des Körpers erfolgen.

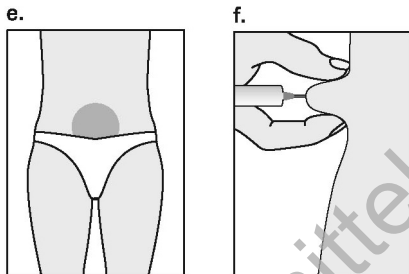
Die Injektion sollte nicht immer an der gleichen Einstichstelle erfolgen. Ihr Arzt oder Ihre Krankenschwester wird Ihnen sagen, wo Sie injizieren sollen.

Schritt 3 - Vorbereitung der Injektionsstelle

Leichtes mehrmaliges Klopfen auf die Injektionsstelle stimuliert winzige Nervenendigungen und hilft, die Beschwerden beim Stechen zu vermindern. Waschen Sie Ihre Hände und wischen Sie die Injektionsstelle mit einem Desinfektionsmittel (z. B. Chlorhexidin 0,5 %) ab, um Bakterien von der Hautoberfläche zu entfernen. Wischen Sie ca. 5 cm um die Stelle, an der Sie die Nadel einstechen wollen, und lassen Sie das Desinfektionsmittel mindestens 1 Minute lang trocknen, bevor Sie weitermachen.

Schritt 4 - Nadeleinstich

Klemmen Sie die Haut zwischen Daumen und Finger ein wenig ein. Stechen Sie mit der anderen Hand die Nadel in einem 90°-Winkel zur Hautoberfläche in die Haut ein, wie in Abbildung (f) gezeigt.



Schritt 5 - Überprüfung der Nadelposition

Bei richtiger Nadelposition ist es ziemlich schwierig, den Kolben zurückzuziehen. Wird dabei Blut in die Spritze aufgezogen, so wurde eine Vene oder Arterie durch die Nadel verletzt. In diesem Fall ziehen Sie die Spritze heraus und drücken mit einem Desinfektionstupfer auf die Injektionsstelle, die nach 1 bis 2 Minuten zu bluten aufhört. Verwenden Sie diese Lösung nicht mehr. Beginnen Sie erneut bei Schritt 1 mit einer neuen Spritze, neuen Nadeln und einer neuen Durchstechflasche Fertavid.

Schritt 6 - Injektion der Lösung

Drücken Sie den Kolben **langsam** und gleichmäßig herunter. Dadurch wird die Lösung korrekt injiziert und die Haut nicht verletzt.

Schritt 7 - Entfernen der Spritze

Ziehen Sie die Spritze rasch heraus und drücken Sie einen Desinfektionstupfer auf die Injektionsstelle. Sanfte Massage der Injektionsstelle unter Beibehaltung des Drucks fördert die Verteilung der Fertavid-Lösung und lindert eventuell auftretende Beschwerden.

Übrig gebliebene Lösung muss weggeworfen werden.
Fertavid darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

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

Verständigen Sie sofort Ihren Arzt.

Zu hohe Dosen von Fertavid können eine Überstimulation der Eierstöcke (OHSS) auslösen. Sie können dies als Schmerz im Bauchbereich bemerken. Wenn bei Ihnen Bauchschmerzen auftreten, berichten Sie dies umgehend Ihrem Arzt. Beachten Sie auch Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“

Wenn Sie die Anwendung von Fertavid vergessen haben

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

→ Verständigen Sie Ihren Arzt.

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

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

Eine Komplikation unter der Behandlung mit FSH ist die Überstimulation der Eierstöcke. Eine Überstimulation der Eierstöcke kann sich zu einem sogenannten **Hyperstimulationssyndrom der Eierstöcke (OHSS)** entwickeln, das eine ernsthafte medizinische Erkrankung darstellen kann. Das Risiko kann jedoch durch sorgfältige Überwachung der Follikelentwicklung während der Behandlung verringert werden. Ihr Arzt wird für die sorgfältige Überwachung der Anzahl der heranreifenden Follikel Ultraschalluntersuchungen Ihrer Eierstöcke durchführen. Ihr Arzt wird möglicherweise auch Ihre Hormonspiegel im Blut überwachen. Schmerzen im Bereich des Magens, Übelkeit oder Durchfall sind die ersten Anzeichen. In schwerwiegenderen Fällen kann es weiterhin zu einer Vergrößerung der Eierstöcke, einer Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle und/oder im Brustkorb (die zu einer plötzlichen Gewichtszunahme aufgrund von Flüssigkeitsansammlung führen kann) und Blutgerinnseln im Kreislauf kommen (siehe Abschnitt 2. „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).
→ Verständigen Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie Schmerzen im Bauchbereich oder eines der anderen Symptome einer Überstimulation haben, auch wenn diese erst einige Tage nach der letzten Injektion auftreten.

Bei Frauen:

Häufige Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 100)

- Kopfschmerzen
- Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Bluterguss, Schmerzen, Rötung, Schwellung, Juckreiz)
- Ovariell Hyperstimulationssyndrom (OHSS)
- Schmerzen im Beckenbereich
- Bauchschmerzen und/oder Völlegefühl

Gelegentliche Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 1.000)

- Brustbeschwerden (einschließlich Druckempfindlichkeit)
- Durchfall, Verstopfung oder Magenbeschwerden
- Vergrößerung der Gebärmutter
- Übelkeit
- Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Hautausschlag, Rötung, Quaddeln, Juckreiz)
- Eierstockzysten oder vergrößerte Eierstöcke
- Torsion (Drehung) des Eierstocks
- Blutungen aus der Scheide

Seltene Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 10.000)

- Blutgerinnsel (Blutgerinnsel können auch auftreten, ohne dass eine unerwünschte Überstimulation der Eierstöcke vorliegt – siehe Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in Abschnitt 2.)

Darüber hinaus wurde über Schwangerschaften außerhalb der Gebärmutter (ektopische Schwangerschaften), Fehlgeburt und Mehrlingsschwangerschaften berichtet. Diese Nebenwirkungen werden nicht mit der Anwendung von Fertavid, sondern mit der Assistierte Reproduktionstechnik (ART) oder der anschließenden Schwangerschaft in Verbindung gebracht.

Bei Männern:

Häufige Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 100)

- Akne
- Reaktionen an der Injektionsstelle (wie Verhärtung und Schmerz)
- Kopfschmerzen
- Hautausschlag
- Gewisse Größenzunahme der Brust
- Hodenzysten

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 Fertavid aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Lagerung beim Apotheker

Bei 2 °C – 8 °C lagern (im Kühlschrank). Nicht einfrieren.

Aufbewahrung beim Patienten

Es gibt zwei Möglichkeiten:

1. Bei 2 °C – 8 °C lagern (im Kühlschrank). Nicht einfrieren.
2. Einmalig für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten nicht über 25 °C (bei Raumtemperatur) lagern.

Machen Sie sich eine Notiz, ab wann Sie das Arzneimittel außerhalb des Kühlschranks lagern.

Die Durchstechflasche(n) im Umkarton aufbewahren.

Der Inhalt einer Durchstechflasche sollte sofort nach Durchstechen des Gummistopfens verwendet werden.

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

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 Fertavid enthält

Der Wirkstoff ist: Follitropin beta.

Fertavid 50 IE/0,5 ml Injektionslösung: Jede Durchstechflasche enthält den Wirkstoff Follitropin beta, ein Hormon, das als follikelstimulierendes Hormon (FSH) bekannt ist, in einer Stärke von 50 IE in 0,5 ml wässriger Lösung pro Durchstechflasche.

Fertavid 75 IE/0,5 ml Injektionslösung: Jede Durchstechflasche enthält den Wirkstoff Follitropin beta, ein Hormon, das als follikelstimulierendes Hormon (FSH) bekannt ist, in einer Stärke von 75 IE in 0,5 ml wässriger Lösung pro Durchstechflasche.

Fertavid 100 IE/0,5 ml Injektionslösung: Jede Durchstechflasche enthält den Wirkstoff Follitropin beta, ein Hormon, das als follikelstimulierendes Hormon (FSH) bekannt ist, in einer Stärke von 100 IE in 0,5 ml wässriger Lösung pro Durchstechflasche.

Fertavid 150 IE/0,5 ml Injektionslösung: Jede Durchstechflasche enthält den Wirkstoff Follitropin beta, ein Hormon, das als follikelstimulierendes Hormon (FSH) bekannt ist, in einer Stärke von 150 IE in 0,5 ml wässriger Lösung pro Durchstechflasche.

Fertavid 200 IE/0,5 ml Injektionslösung: Jede Durchstechflasche enthält den Wirkstoff Follitropin beta, ein Hormon, das als follikelstimulierendes Hormon (FSH) bekannt ist, in einer Stärke von 200 IE in 0,5 ml wässriger Lösung pro Durchstechflasche.

Die sonstigen Bestandteile sind: Sucrose, Natriumcitrat, Methionin und Polysorbat 20 in Wasser für Injektionszwecke. Der pH-Wert wurde, sofern erforderlich, mit Natriumhydroxid und/oder Salzsäure eingestellt.

Wie Fertavid aussieht und Inhalt der Packung

Fertavid Injektionslösung (Injektionszubereitung) ist eine klare farblose Flüssigkeit. Es wird in einer Durchstechflasche aus Glas bereitgestellt. Es ist in Packungen mit 1, 5 oder 10 Durchstechflaschen verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderveg 39
2031 BN Haarlem
Niederlande

Hersteller

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Niederlande

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tel/Tél: +32(0)27766211

dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД

Тел.: + 359 2 819 37 37

info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel: +420 233 010 111

dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS

Tlf: + 45 4482 4000

dkmail@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH

Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)

e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ

Tel: + 372 6144 200

msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.

Τηλ: + 30 210 98 97 300

dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.

Tel: +34 91 321 06 00

msd_info@merck.com

France

MSD France

Tél. + 33 (0) 1 80 46 40 40

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel: + 370 5 2780247

msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tel/Tél: +32(0)27766211

dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 888 5300

hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited

Tel: 8007 4433 (+356 99917558)

malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.

Tel: 0800 99 99 000 (+ 31 23 5153153)

medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS

Tlf: + 47 32 20 73 00

msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 1 26 044

msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp.z o.o.

Tel.: +48 22 549 51 00

msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda

Tel: + 351 214 465700

inform_pt@merck.com

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: + 46 (0)77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Monat JJJJ.

Weitere Informationsquellen

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Fertavid 150 IE/0,18 ml Injektionslösung
Fertavid 300 IE/0,36 ml Injektionslösung
Fertavid 600 IE/0,72 ml Injektionslösung
Fertavid 900 IE/1,08 ml Injektionslösung
Follitropin beta

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

1. Was ist Fertavid und wofür wird es angewendet?

Fertavid Injektionslösung enthält Follitropin beta, ein Hormon, das als follikelstimulierendes Hormon (FSH) bekannt ist.

FSH gehört zur Gruppe der Gonadotropine, die eine wichtige Rolle bei der menschlichen Fruchtbarkeit und Fortpflanzung spielen. Bei Frauen ist FSH für das Wachstum und die Entwicklung der Follikel in den Eierstöcken erforderlich. Follikel sind kleine runde Bläschen, die die Eizellen enthalten. Bei Männern ist FSH für die Spermienproduktion notwendig.

Fertavid wird zur Behandlung von Unfruchtbarkeit in folgenden Fällen eingesetzt:

Frauen

Bei Frauen, die keinen Eisprung haben und die auf eine Behandlung mit Clomifencitrat nicht ansprechen, kann Fertavid zur Auslösung des Eisprungs angewendet werden.

Bei Frauen, die sich einer assistierten Reproduktion einschließlich *In-vitro*-Befruchtung (IVF) und anderer Methoden unterziehen, kann Fertavid die Entwicklung mehrerer Follikel herbeiführen.

Männer

Bei Männern, die durch erniedrigte Hormonspiegel unfruchtbar sind, kann Fertavid zur Spermienproduktion eingesetzt werden.

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

Fertavid darf nicht angewendet werden,

wenn Sie:

- allergisch gegen Follitropin beta oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- einen Tumor der Eierstöcke, der Brust, der Gebärmutter, der Hoden oder des Gehirns (Hirnanhangdrüse oder Hypothalamus) haben
- starke oder unregelmäßige Blutungen aus der Scheide haben, deren Ursache unbekannt ist
- Eierstöcke haben, die infolge einer sogenannten primären Eierstockinsuffizienz nicht arbeiten
- Eierstockzysten oder vergrößerte Eierstöcke haben, die nicht im Zusammenhang mit dem Syndrom polyzystischer Ovarien (PCOS) stehen
- Fehlbildungen der Sexualorgane haben, die eine normale Schwangerschaft unmöglich machen
- gutartige Muskeltumore (Myome) in der Gebärmutter haben, die eine normale Schwangerschaft unmöglich machen
- ein Mann sind und infolge einer sogenannten primären Störung der Hodenfunktion unfruchtbar sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Fertavid anwenden, wenn Sie

- in der Vergangenheit eine allergische Reaktion auf bestimmte Antibiotika (Neomycin und/oder Streptomycin) hatten
- eine unkontrollierte Erkrankung der Hirnanhangdrüse oder des Hypothalamus haben
- eine Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose) haben
- Nebennieren haben, die nicht richtig arbeiten (Nebennierenrindeninsuffizienz)
- hohe Prolaktinspiegel im Blut haben (Hyperprolaktinämie)
- sonstige Erkrankungen (z. B. Diabetes, Herzerkrankungen oder eine sonstige Langzeiterkrankung) haben.

Bei Frauen:

Hyperstimulationssyndrom der Eierstöcke (OHSS)

Ihr Arzt wird das Ergebnis der Behandlung regelmäßig überprüfen, um die richtige Dosis Fertavid von Tag zu Tag festlegen zu können. Sie werden regelmäßig Ultraschalluntersuchungen der Eierstöcke haben. Möglicherweise wird Ihr Arzt auch Ihre Hormonspiegel im Blut überwachen. Dies ist sehr wichtig, da zu hohe Dosen FSH zu seltenen, aber schwerwiegenden Komplikationen führen können, bei denen die Eierstöcke überstimuliert sind und die heranwachsenden Follikel größer als normal werden. Diese schwerwiegende Erkrankung ist ein sogenanntes Hyperstimulationssyndrom der Eierstöcke (OHSS). In seltenen Fällen kann ein schweres OHSS lebensgefährlich sein. Ein OHSS führt dazu, dass sich plötzlich Flüssigkeit in Ihrem Bauch- und Brustraum ansammelt und sich Blutgerinnsel bilden können. Rufen Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eine starke Schwellung des Bauches, Schmerzen im Bauchbereich (Unterleib), Übelkeit (Breachreiz), Erbrechen, eine plötzliche Gewichtszunahme aufgrund von Flüssigkeitsansammlung, Durchfall, eine verminderte Urinausscheidung oder Atemnot bemerken (siehe auch Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

→ Eine regelmäßige Überwachung der Reaktion auf die FSH-Behandlung hilft, einer Überstimulation der Eierstöcke vorzubeugen. Verständigen Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie Bauchschmerzen bemerken, auch wenn diese erst einige Tage nach der letzten Injektion auftreten.

Mehrlingsschwangerschaften oder Geburtsfehler

Nach einer Behandlung mit Gonadotropin-Präparaten ist die Wahrscheinlichkeit für Mehrlingsschwangerschaften erhöht, auch wenn nur ein Embryo in die Gebärmutter übertragen wird. Mehrlingsschwangerschaften stellen um den Geburtstermin herum ein erhöhtes Gesundheitsrisiko für

die Mutter und ihre Babys dar. Außerdem können sowohl Mehrlingsschwangerschaften als auch Merkmale der Patienten, die sich einer Fertilitätsbehandlung unterziehen (z. B. Alter der Frau, Spermienqualität, genetische Vorbelastung beider Elternteile), mit einem erhöhten Risiko für Geburtsfehler verbunden sein.

Schwangerschaftskomplikationen

Das Risiko für eine Schwangerschaft außerhalb der Gebärmutter (ektopische Schwangerschaft) ist leicht erhöht. Daher sollte Ihr Arzt zu einem frühen Zeitpunkt eine Ultraschalluntersuchung durchführen, um die Möglichkeit einer Schwangerschaft außerhalb der Gebärmutter auszuschließen. Bei Frauen, die sich einer Fruchtbarkeitsbehandlung unterziehen, besteht eine leicht erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine Fehlgeburt.

Blutgerinnsel (Thrombose)

Die Behandlung mit Fertavid kann, wie auch eine Schwangerschaft selbst, das Risiko für die Entstehung eines Blutgerinnsels (Thrombose) erhöhen. Bei einer Thrombose bildet sich ein Blutgerinnsel in einem Blutgefäß.

Blutgerinnsel können schwerwiegende Erkrankungen verursachen, wie z. B.:

- Blockade der Lungen (Lungenembolie)
- Schlaganfall
- Herzinfarkt
- Blutgefäßerkrankungen (Thrombophlebitis)
- mangelnde Durchblutung (tiefe Venenthrombose), die zum Verlust Ihres Arms oder Beins führen kann.

Bitte besprechen Sie dies mit Ihrem Arzt vor Behandlungsbeginn, insbesondere

- wenn Sie bereits wissen, dass die Wahrscheinlichkeit einer Thrombose bei Ihnen erhöht ist
- wenn Sie oder jemand aus Ihrer engeren Verwandtschaft jemals eine Thrombose hatte
- wenn Sie stark übergewichtig sind.

Ovarialtorsion

Eine Ovarialtorsion trat nach Behandlung mit Gonadotropinen, einschließlich Fertavid, auf. Ovarialtorsion ist die Drehung eines Eierstocks. Die Drehung des Eierstocks könnte zu einer Abschnürung der Blutzufuhr zum Eierstock führen.

Bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie:

- schon einmal ein Hyperstimulationssyndrom der Eierstöcke (OHSS) hatten
- schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein
- schon einmal eine Bauch(Unterleibs-)operation hatten
- schon einmal eine Drehung eines Eierstocks hatten
- in der Vergangenheit oder momentan Zysten in einem Eierstock oder beiden Eierstöcken hatten bzw. haben.

Eierstocktumore und andere Tumore des Fortpflanzungssystems

Es liegen Berichte über Eierstocktumore und andere Tumore des Fortpflanzungssystems bei Frauen vor, die sich einer Fertilitätsbehandlung unterzogen haben. Es ist nicht bekannt, ob die Behandlung mit Arzneimitteln, die bei Fertilitätsstörungen eingesetzt werden, das Risiko für diese Tumore bei infertilen Frauen erhöht.

Andere Erkrankungen

Darüber hinaus sollten Sie, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, Ihren Arzt informieren, wenn Sie:

- von einem Arzt erfahren haben, dass eine Schwangerschaft für Sie gefährlich sein würde.

Bei Männern:

Männer mit übermäßig viel FSH im Blut

Erhöhte FSH-Spiegel im Blut deuten auf eine Hodenschädigung hin. In diesen Fällen ist Fertavid in der Regel nicht wirksam. Zur Überprüfung des Behandlungserfolgs wird Ihr Arzt von Ihnen möglicherweise vier bis sechs Monate nach Beginn der Behandlung eine Samenprobe zur Analyse verlangen.

Anwendung von Fertavid zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Bei gleichzeitiger Anwendung von Fertavid und Clomifencitrat kann sich die Wirkung von Fertavid verstärken. Nach Behandlung mit einem GnRH-Agonisten (ein Medikament, das verwendet wird, um einen zu frühen Eisprung zu verhindern) kann eine höhere Dosierung von Fertavid notwendig sein.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Sie sollten Fertavid nicht anwenden, wenn Sie bereits schwanger sind oder vermuten, dass Sie schwanger sein könnten.

Fertavid kann die Bildung der Muttermilch beeinträchtigen. Es ist unwahrscheinlich, dass Fertavid in die Muttermilch übergeht. Falls Sie stillen, sprechen Sie vor der Anwendung von Fertavid mit Ihrem Arzt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass Fertavid Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

Fertavid enthält Natrium

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

Kinder

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Fertavid bei Kindern.

3. Wie ist Fertavid 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.

Dosierung bei Frauen

Ihr Arzt entscheidet über die Anfangsdosis von Fertavid. Diese Dosis kann im Verlauf der Behandlung angepasst werden. Weitere Einzelheiten zum Behandlungsschema sind weiter unten aufgeführt.

Die Reaktion der Eierstöcke auf FSH ist von Frau zu Frau sehr verschieden. Es ist daher nicht möglich, ein für alle Patientinnen geeignetes Dosierungsschema anzugeben. Um die richtige Dosis herauszufinden, wird Ihr Arzt das Wachstum der Follikel durch Ultraschalluntersuchung und Bestimmung der Estradiolspiegel (weibliches Sexualhormon) im Blut prüfen.

- *Frauen, die keinen Eisprung haben*
Die Anfangsdosis wird von Ihrem Arzt festgelegt. Diese Dosis wird für die Dauer von mindestens 7 Tagen verabreicht. Reagieren die Eierstöcke nicht, so wird die tägliche Dosis Schritt für Schritt erhöht, bis ein Wachstum der Follikel und/oder ein Ansteigen der Estradiolplasmaspiegel eine ausreichende Reaktion erkennen lassen. Diese tägliche Dosis wird so lange beibehalten, bis ein Follikel mit ausreichender Größe vorhanden ist. Gewöhnlich genügt eine Behandlung von 7 bis 14 Tagen. Die Behandlung mit Fertavid wird dann beendet und der Eisprung wird mit der Verabreichung von humanem Choriongonadotropin (hCG) herbeigeführt.
- *Assistierte Reproduktionstechniken, z. B. IVF*
Die Anfangsdosis wird von Ihrem Arzt festgelegt. Diese Dosis wird für mindestens die ersten 4 Tage beibehalten. Danach kann Ihre Dosis je nach Reaktion Ihrer Eierstöcke angepasst werden. Sobald genügend Follikel von ausreichender Größe vorhanden sind, wird die abschließende Phase der Follikelreifung durch Verabreichung von hCG eingeleitet. Die Gewinnung von Eizellen findet 34 bis 35 Stunden später statt.

Dosierung bei Männern

Fertavid wird üblicherweise in einer Dosierung von 450 IE pro Woche verschrieben, meistens verteilt auf 3 Dosen von jeweils 150 IE, zusammen mit einem anderen Hormon (hCG) und für mindestens 3 bis 4 Monate. Diese Behandlungsperiode entspricht der Entwicklungszeit der Spermien und der Zeit, in der ein Behandlungserfolg erwartet werden kann. Wenn Ihre Spermienproduktion nach dieser Zeit nicht einsetzt, kann Ihre Behandlung für mindestens 18 Monate weitergeführt werden.

Wie werden die Injektionen angewendet?

Fertavid Injektionslösung in Patronen wurde zur Anwendung im Puregon Pen entwickelt. Die separaten Hinweise zur Handhabung des Pens müssen gewissenhaft befolgt werden. Es darf nur klare, partikelfreie Lösung verwendet werden.

Bei Verwendung des Pens kann die Injektion unter die Haut (z. B. im unteren Bauchbereich) von Ihnen selbst oder Ihrem Partner durchgeführt werden. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wann und wie das zu tun ist.

Wenn Sie die Fertavid-Injektionen selbst vornehmen, beachten Sie die Hinweise zur Handhabung sorgfältig, um Fertavid richtig und mit geringstmöglichen Beschwerden anzuwenden.

Die erste Injektion von Fertavid darf nur in Anwesenheit eines Arztes oder einer Krankenschwester erfolgen.

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

Verständigen Sie sofort Ihren Arzt.

Zu hohe Dosen von Fertavid können eine Überstimulation der Eierstöcke (OHSS) auslösen. Sie können dies als Schmerz im Bauchbereich bemerken. Wenn bei Ihnen Bauchschmerzen auftreten, berichten Sie dies umgehend Ihrem Arzt. Beachten Sie auch Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“

Wenn Sie die Anwendung von Fertavid vergessen haben

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

→ Verständigen Sie Ihren Arzt.

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

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

Eine Komplikation unter der Behandlung mit FSH ist die Überstimulation der Eierstöcke. Eine Überstimulation der Eierstöcke kann sich zu einem sogenannten **Hyperstimulationssyndrom der Eierstöcke (OHSS)** entwickeln, das eine ernsthafte medizinische Erkrankung darstellen kann. Das Risiko kann jedoch durch sorgfältige Überwachung der Follikelentwicklung während der Behandlung verringert werden. Ihr Arzt wird für die sorgfältige Überwachung der Anzahl der heranreifenden Follikel Ultraschalluntersuchungen Ihrer Eierstöcke durchführen. Ihr Arzt wird möglicherweise auch Ihre Hormonspiegel im Blut überwachen. Schmerzen im Bereich des Magens, Übelkeit oder Durchfall sind die ersten Anzeichen. In schwerwiegenderen Fällen kann es weiterhin zu einer Vergrößerung der Eierstöcke, einer Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle und/oder im Brustkorb (die zu einer plötzlichen Gewichtszunahme aufgrund von Flüssigkeitsansammlung führen kann) und Blutgerinnseln im Kreislauf kommen (siehe Abschnitt 2. „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).
→ Verständigen Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie Schmerzen im Bauchbereich oder eines der anderen Symptome einer Überstimulation haben, auch wenn diese erst einige Tage nach der letzten Injektion auftreten.

Bei Frauen:

Häufige Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 100)

- Kopfschmerzen
- Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Bluterguss, Schmerzen, Rötung, Schwellung, Juckreiz)
- Ovarielles Hyperstimulationssyndrom (OHSS)
- Schmerzen im Beckenbereich
- Bauchschmerzen und/oder Völlegefühl

Gelegentliche Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 1.000)

- Brustbeschwerden (einschließlich Druckempfindlichkeit)
- Durchfall, Verstopfung oder Magenbeschwerden
- Vergrößerung der Gebärmutter
- Übelkeit
- Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Hautausschlag, Rötung, Quaddeln, Juckreiz)
- Eierstockzysten oder vergrößerte Eierstöcke
- Torsion (Drehung) des Eierstocks
- Blutungen aus der Scheide

Seltene Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 10.000)

- Blutgerinnsel (Blutgerinnsel können auch auftreten, ohne dass eine unerwünschte Überstimulation der Eierstöcke vorliegt – siehe Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in Abschnitt 2.)

Darüber hinaus wurde über Schwangerschaften außerhalb der Gebärmutter (ektopische Schwangerschaften), Fehlgeburt und Mehrlingsschwangerschaften berichtet. Diese Nebenwirkungen werden nicht mit der Anwendung von Fertavid, sondern mit der Assistierte Reproduktionstechnik (ART) oder der anschließenden Schwangerschaft in Verbindung gebracht.

Bei Männern:

Häufige Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 100)

- Akne
- Reaktionen an der Injektionsstelle (wie Verhärtung und Schmerz)
- Kopfschmerzen
- Hautausschlag
- Gewisse Größenzunahme der Brust

- Hodenzysten

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 Fertavid aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Lagerung beim Apotheker

Bei 2 °C – 8 °C lagern (im Kühlschrank). Nicht einfrieren.

Aufbewahrung beim Patienten

Es gibt zwei Möglichkeiten:

1. Bei 2 °C – 8 °C lagern (im Kühlschrank). Nicht einfrieren.
2. Einmalig für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten nicht über 25 °C (bei Raumtemperatur) lagern.

Machen Sie sich eine Notiz, ab wann Sie das Arzneimittel außerhalb des Kühlschranks lagern.

Die Patrone im Umkarton aufbewahren.

Das Arzneimittel kann nach Durchstechen der Gummieinlage der Patrone maximal 28 Tage aufbewahrt werden.

Bitte tragen Sie den Tag des erstmaligen Gebrauchs der Patrone – wie in der Gebrauchsanweisung des Puregon Pen beschrieben – in Ihr Behandlungstagebuch ein.

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

Gebrauchte Nadeln sind sofort nach der Injektion zu vernichten.

Mischen Sie keine anderen Arzneimittel zum Inhalt der Patronen.

Leere Patronen dürfen nicht wieder gefüllt 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 Fertavid enthält

- Jede Patrone enthält den Wirkstoff Follitropin beta, ein Hormon, das als follikelstimulierendes Hormon (FSH) bekannt ist, in einer Stärke von 833 IE/ml wässriger Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Sucrose, Natriumcitrat, Methionin, Polysorbat 20 und Benzylalkohol in Wasser für Injektionszwecke. Der pH-Wert wurde, sofern erforderlich, mit Natriumhydroxid und/oder Salzsäure eingestellt.

Wie Fertavid aussieht und Inhalt der Packung

Fertavid Injektionslösung (Injektionszubereitung) ist eine klare farblose Flüssigkeit. Es wird in einer Patrone aus Glas bereitgestellt. Es ist in einer Packung mit 1 Patrone verfügbar.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Niederlande

Hersteller

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Niederlande

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: + 46 (0)77 5700488
medicinskinfo@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija

Tel: + 371 67 364224

msd_lv@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited

Tel: +44 (0) 1992 467272

medicalinformationuk@merck.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Monat JJJJ.

Weitere Informationsquellen

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

Arzneimittel nicht länger zugelassen