

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Fertavid 50 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα  
Fertavid 75 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα  
Fertavid 100 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα  
Fertavid 150 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα  
Fertavid 200 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

### Fertavid 50 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα

Ένα φιαλίδιο περιέχει 50 IU ανασυνδυασμένης ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) σε 0.5 ml υδατικό διάλυμα. Αυτό αντιστοιχεί σε δυναμικότητα 100 IU/ml. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 5 μικρογραμμάρια πρωτεΐνης (ειδική *in vivo* βιοδραστικότητα ίση με περίπου 10.000 IU FSH /mg πρωτεΐνης). Το ενέσιμο διάλυμα περιέχει σαν δραστική ουσία τη follitropin beta, που παράγεται με γενετική μηχανική από ωοθηκική κυτταρική σειρά κινέζικου χάμστερ (CHO).

### Fertavid 75 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα

Ένα φιαλίδιο περιέχει 75 IU ανασυνδυασμένης ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) σε 0.5 ml υδατικό διάλυμα. Αυτό αντιστοιχεί σε δυναμικότητα 150 IU/ml. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 7,5 μικρογραμμάρια πρωτεΐνης (ειδική *in vivo* βιοδραστικότητα ίση με περίπου 10.000 IU FSH /mg πρωτεΐνης). Το ενέσιμο διάλυμα περιέχει σαν δραστική ουσία τη follitropin beta, που παράγεται με γενετική μηχανική από ωοθηκική κυτταρική σειρά κινέζικου χάμστερ (CHO).

### Fertavid 100 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα

Ένα φιαλίδιο περιέχει 100 IU ανασυνδυασμένης ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) σε 0.5 ml υδατικό διάλυμα. Αυτό αντιστοιχεί σε δυναμικότητα 200 IU/ml. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 μικρογραμμάρια πρωτεΐνης (ειδική *in vivo* βιοδραστικότητα ίση με περίπου 10.000 IU FSH /mg πρωτεΐνης). Το ενέσιμο διάλυμα περιέχει σαν δραστική ουσία τη follitropin beta, που παράγεται με γενετική μηχανική από ωοθηκική κυτταρική σειρά κινέζικου χάμστερ (CHO).

### Fertavid 150 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα

Ένα φιαλίδιο περιέχει 150 IU ανασυνδυασμένης ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) σε 0.5 ml υδατικό διάλυμα. Αυτό αντιστοιχεί σε δυναμικότητα 300 IU/ml. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 15 μικρογραμμάρια πρωτεΐνης (ειδική *in vivo* βιοδραστικότητα ίση με περίπου 10.000 IU FSH /mg πρωτεΐνης). Το ενέσιμο διάλυμα περιέχει σαν δραστική ουσία τη follitropin beta, που παράγεται με γενετική μηχανική από ωοθηκική κυτταρική σειρά κινέζικου χάμστερ (CHO).

### Fertavid 200 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα

Ένα φιαλίδιο περιέχει 200 IU ανασυνδυασμένης ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) σε 0.5 ml υδατικό διάλυμα. Αυτό αντιστοιχεί σε δυναμικότητα 400 IU/ml. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 20 μικρογραμμάρια πρωτεΐνης (ειδική *in vivo* βιοδραστικότητα ίση με περίπου 10.000 IU FSH /mg πρωτεΐνης). Το ενέσιμο διάλυμα περιέχει σαν δραστική ουσία τη follitropin beta, που παράγεται με γενετική μηχανική από ωοθηκική κυτταρική σειρά κινέζικου χάμστερ (CHO).

### Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ένεση, δηλ. είναι ουσιαστικά «χωρίς νάτριο».

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο).  
Διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

*Σε ενήλικες γυναίκες:*

Το Fertavid ενδείκνυται για την θεραπεία της υπογονιμότητας στη γυναίκα στις ακόλουθες κλινικές περιπτώσεις:

- Ανωοθυλακιορρηξία (συμπεριλαμβανομένου και του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών, PCOS) σε γυναίκες που δεν ανταποκρίθηκαν σε θεραπεία με κιτρική κλομιφαίνη.
- Ελεγχόμενη υπερδιέγερση των ωοθηκών με στόχο την ανάπτυξη πολλαπλών ωοθυλακίων σε ιατρικά προγράμματα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής [π.χ. στην εξωσωματική γονιμοποίηση / εμβρυομεταφορά (IVF/ET), την ενδοσαλπινγική μεταφορά γαμετών (GIFT) και την ενδοωαριακή έγχυση σπερματοζωαρίου (ICSI)].

*Σε ενήλικες άνδρες:*

- Ανεπαρκής σπερματογένεση οφειλόμενη σε υπογοναδοτροπικό υπογοναδισμό.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Fertavid πρέπει να ξεκινά υπό την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στη θεραπεία των προβλημάτων της γονιμότητας.

Η πρώτη ένεση με Fertavid πρέπει να γίνεται κάτω από άμεση ιατρική παρακολούθηση.

#### Δοσολογία

*Δόση στη γυναίκα*

Υπάρχουν μεγάλες δια- και ενδο-ατομικές διαφοροποιήσεις στην απόκριση των ωοθηκών στις εξωγενείς γοναδοτροπίνες, γεγονός που καθιστά αδύνατο τον καθορισμό ενός ενιαίου δοσολογικού σχήματος. Για το λόγο αυτό, η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται, ανάλογα με την ωοθηκική απόκριση. Αυτό απαιτεί αξιολόγηση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων με υπέρηχους. Ο ταυτόχρονος καθορισμός των επιπέδων της οιστραδιόλης στον ορό μπορεί επίσης να είναι χρήσιμος.

Βάσει αποτελεσμάτων συγκριτικών κλινικών μελετών συνιστάται να χορηγηθεί χαμηλότερη συνολική δοσολογία Fertavid για μία μικρότερη περίοδο θεραπείας από αυτή που απαιτείται όταν χρησιμοποιείται FSH που λαμβάνεται από ούρα, όχι μόνο για να αριστοποιηθεί η ανάπτυξη του ωοθυλακίου αλλά και για να μειωθεί ο κίνδυνος πρόκλησης ανεπιθύμητης υπερδιέγερσης των ωοθηκών (βλ. παράγραφο 5.1).

Η κλινική εμπειρία με το Fertavid βασίζεται σε μέχρι τρεις κύκλους θεραπείας και για τις δύο ενδείξεις. Η συνολική εμπειρία με την μέθοδο IVF υποδεικνύει γενικά, σταθερό ποσοστό επιτυχίας κατά τους τέσσερις πρώτους κύκλους θεραπείας, ενώ στους επόμενους το ποσοστό επιτυχίας μειώνεται βαθμιαία.

- Ανωοθυλακιορρηξία

Γενικά, συνιστάται ένα διαδοχικό θεραπευτικό σχήμα που συνήθως αρχίζει με τη χορήγηση 50 IU Fertavid ημερησίως. Η δόση αυτή διατηρείται σταθερή για διάστημα τουλάχιστον 7 ημερών. Εάν δεν υπάρξει εμφανής ωοθηκική απόκριση, η ημερήσια δόση αυξάνεται βαθμιαία μέχρι να επιτευχθεί ανάπτυξη του ωοθυλακίου και /ή επίπεδα οιστραδιόλης στο πλάσμα που να υποδηλώνουν επαρκή φαρμακοδυναμική απόκριση. Ημερήσιος ρυθμός αύξησης της οιστραδιόλης κατά 40-100% θεωρείται βέλτιστος.

Η ημερήσια δόση που προκύπτει διατηρείται σταθερή μέχρι να επιτευχθούν προ-ωορρηκτικές συνθήκες. Προ-ωορρηκτικές συνθήκες επιτυγχάνονται όταν διαπιστώνεται υπερηχογραφικά παρουσία κυρίαρχου ωοθυλακίου διαμέτρου τουλάχιστον 18 mm και/ή όταν τα επίπεδα οιστραδιόλης στο πλάσμα φθάσουν τα 300-900 picograms/ml (1.000- 3.000 pmol/l). Συνήθως

διάστημα θεραπείας 7-14 ημερών, είναι επαρκές για να επιτευχθεί η ως άνω περιγραφόμενη κατάσταση. Στο στάδιο αυτό διακόπτεται η χορήγηση του Fertavid και μπορεί να προκληθεί ωοθυλακιόρρηξη με τη χορήγηση ανθρώπινης χοριονικής γοναδοτροπίνης (hCG).

Εάν ο αριθμός των ωοθυλακίων που ανταποκρίθηκαν στην θεραπεία είναι πολύ μεγάλος ή τα επίπεδα της οιστραδιόλης αυξηθούν πάρα πολύ γρήγορα, δηλ. υπερδιπλασιάζονται από ημέρα σε ημέρα επί 2 ή 3 συνεχείς ημέρες, η ημερήσια δόση πρέπει να μειωθεί.

Επειδή ωοθυλάκια μεγαλύτερα των 14 mm μπορεί να οδηγήσουν σε εγκυμοσύνες, η ύπαρξη πολλών προ-ωορρηκτικών ωοθυλακίων με μέγεθος που υπερβαίνει τα 14 mm ενέχει τον κίνδυνο πολύδυμων κυήσεων. Εάν αυτό συμβεί θα πρέπει να μη χορηγηθεί η hCG και να αποφευχθεί η εγκυμοσύνη ώστε να προληφθεί η πιθανότητα πολύδυμων κυήσεων.

- Ελεγχόμενη υπερδιέγερση των ωοθηκών σε ιατρικά προγράμματα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

Εφαρμόζονται ποικίλα πρωτόκολλα διέγερσης. Συνιστάται αρχική δόση 100-225 IU τουλάχιστον για το διάστημα των πρώτων 4 ημερών. Στη συνέχεια η δοσολογία μπορεί να εξατομικευθεί ανάλογα με την ωοθηκική απόκριση. Σε κλινικές μελέτες, απεδείχθη ότι δόσεις συντήρησης κυμαινόμενες από 75-375 IU για 6-12 ημέρες είναι επαρκείς, αν και μπορεί να είναι απαραίτητο και μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

Το Fertavid μπορεί να χορηγηθεί είτε μόνο του, είτε σε συνδυασμό με έναν αγωνιστή ή ανταγωνιστή GnRH, για την πρόληψη πρόωμης ωχρινοποίησης. Όταν χρησιμοποιείται ένας αγωνιστής GnRH, είναι δυνατό να απαιτηθεί υψηλότερη συνολική δόση Fertavid για να επιτευχθεί επαρκής ωοθυλακική ανταπόκριση.

Η ανταπόκριση των ωοθηκών ελέγχεται με αξιολόγηση με υπέρηχους. Ο ταυτόχρονος καθορισμός των επιπέδων της οιστραδιόλης στον ορό μπορεί επίσης να είναι χρήσιμος. Όταν η αξιολόγηση με υπέρηχους δείξει ύπαρξη τριών τουλάχιστον ωοθυλακίων διαμέτρου 16-20 mm, και υπάρχει ένδειξη καλής απόκρισης της οιστραδιόλης (επίπεδα στο πλάσμα περίπου 300-400 picograms/ml (1.000-1.300 pmol/l) για κάθε ωοθυλάκιο με διάμετρο μεγαλύτερη από 18 mm), η τελική φάση ωρίμανσης των ωοθυλακίων επιτυγχάνεται με τη χορήγηση hCG. Η λήψη των ωαρίων πραγματοποιείται 34-35 ώρες αργότερα.

#### *Δόση στον άνδρα*

Το Fertavid πρέπει να δίδεται σε δόση των 450 IU/εβδομάδα, κατά προτίμηση διαιρούμενη σε 3 δόσεις των 150 IU, συνακολουθώντας με hCG. Η θεραπεία με Fertavid και hCG πρέπει να συνεχίζεται για τουλάχιστον 3 έως 4 μήνες προτού να αναμένεται οποιαδήποτε βελτίωση στην σπερματογένεση. Για την αξιολόγηση της ανταπόκρισης, συνιστάται ανάλυση σπέρματος 4 έως 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Εάν κάποιος ασθενής δεν έχει ανταποκριθεί μετά από αυτή την περίοδο, η συνδυασμένη θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί. Η πρόσφατη κλινική εμπειρία υποδηλώνει ότι θεραπεία έως 18 μήνες ή περισσότερο μπορεί να είναι απαραίτητη για την επίτευξη σπερματογένεσης.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Fertavid στον παιδιατρικό πληθυσμό για την εγκεκριμένη ένδειξη.

#### Τρόπος χορήγησης

Για να αποφευχθούν ο πόνος και η απώλεια ενέσιμου διαλύματος κατά την ένεση, το Fertavid χορηγείται αργά ενδομυϊκά ή υποδόρια. Σε περίπτωση υποδόριας ένεσης του Fertavid, το σημείο εφαρμογής πρέπει να εναλλάσσεται ώστε να αποφευχθεί ατροφία του λιπώδους ιστού. Οποιαδήποτε μη χρησιμοποιηθείσα ποσότητα διαλύματος πρέπει να απορρίπτεται.

Η υποδόρια ένεση του Fertavid μπορεί να γίνεται από την(τον) ίδια(ο) την(τον) ασθενή ή τον(τη) σύντροφό της(του) με την προϋπόθεση ότι έχουν δοθεί κατάλληλες οδηγίες από τον θεράποντα γιατρό. Οι ενέσεις του Fertavid μπορεί να γίνονται από την(τον) ίδια(ο) την(τον) ασθενή με την προϋπόθεση να είναι επαρκώς παρακινημένη(ος) και εκπαιδευμένη(ος) και να έχει την ευχέρεια να συμβουλευτεί τον γιατρό της(του).

### 4.3 Αντενδείξεις

*Για άνδρες και γυναίκες*

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Όγκοι των ωοθηκών, των μαστών, της μήτρας, των όρχεων, της υπόφυσης ή του υποθαλάμου.
- Πρωτοπαθής γοναδική ανεπάρκεια.

*Επιπλέον για γυναίκες*

- Αδιάγνωστη κολπική αιμορραγία.
- Κύστεις των ωοθηκών ή διογκωμένες ωοθήκες που δεν σχετίζονται με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS).
- Δυσπλασία των γεννητικών οργάνων που παρεμποδίζουν την κύηση.
- Ινομυωματώδεις όγκοι της μήτρας ασύμβατοι με κύηση.

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε αντιβιοτικά

- Το Fertavid ίσως περιέχει ίχνη στρεπτομυκίνης και/ή νεομυκίνης. Αυτά τα αντιβιοτικά μπορεί να προκαλέσουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε ευαίσθητα άτομα.

Αξιολόγηση της υπογονιμότητας πριν από την έναρξη της θεραπείας

- Πριν από την έναρξη της θεραπείας, η υπογονιμότητα του ζεύγους θα πρέπει να αξιολογείται κατά περίπτωση. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται για υποθυρεοειδισμό, ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων, υπερπρολακτιναιμία και όγκους της υπόφυσης ή του υποθαλάμου και να χορηγείται κατάλληλη ειδική θεραπεία.

*Στις γυναίκες*

Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)

Το OHSS είναι ένα ιατρικό συμβάν, διακριτό από τη διόγκωση ωοθηκών χωρίς επιπλοκές. Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα του ήπιου και μέτριου OHSS είναι κοιλιακό άλγος, ναυτία, διάρροια, ήπια έως μέτρια διόγκωση ωοθηκών και κύστες ωοθηκών. Το σοβαρό OHSS μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή. Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα του σοβαρού OHSS είναι μεγάλες κύστες ωοθηκών, οξύ κοιλιακό άλγος, ασκίτης, υπεζωκοτική συλλογή, υδροθώρακας, δύσπνοια, ολιγουρία, αιματολογικές ανωμαλίες και αύξηση σωματικού βάρους. Σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να εμφανιστεί φλεβική ή αρτηριακή θρομβοεμβολή σε συσχέτιση με το OHSS. Έχουν επίσης αναφερθεί, σε συσχέτιση με το OHSS, παροδικές ανωμαλίες στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, που υποδηλώνουν ηπατική δυσλειτουργία με ή χωρίς μορφολογικές μεταβολές κατά τη βιοψία του ήπατος.

Το OHSS μπορεί να προκληθεί από τη χορήγηση ανθρώπινης Χοριακής Γοναδοτροπίνης (human Chorionic Gonadotropin, hCG) και από την κύηση (ενδογενής hCG). Πρώιμο OHSS εμφανίζεται συνήθως εντός 10 ημερών από τη χορήγηση hCG και μπορεί να σχετίζεται με υπερβολική ανταπόκριση των ωοθηκών στη διέγερση με γοναδοτροπίνη. Όψιμο OHSS εμφανίζεται περισσότερο από 10 ημέρες μετά από τη χορήγηση hCG, ως συνέπεια των ορμονικών μεταβολών κατά την κύηση. Λόγω του κινδύνου εμφάνισης OHSS, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται επί τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά από τη χορήγηση hCG.

Οι γυναίκες με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για υψηλή ανταπόκριση των ωοθηκών μπορεί να είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς στην εμφάνιση OHSS κατά τη διάρκεια ή μετά από τη θεραπεία με Fertavid. Για τις γυναίκες που έχουν τον πρώτο τους κύκλο διέγερσης των ωοθηκών, για τις οποίες οι παράγοντες κινδύνου είναι μόνο εν μέρει γνωστοί, συνιστάται στενή παρακολούθηση για πρώιμα σημεία και συμπτώματα του OHSS.

Ακολουθήστε την τρέχουσα κλινική πρακτική για τη μείωση του κινδύνου του OHSS κατά τη διάρκεια της Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγικής Τεχνολογίας (ART). Η τήρηση της συνιστώμενης δόσης του Fertavid και της θεραπευτικής αγωγής και η προσεκτική παρακολούθηση της απόκρισης των ωοθηκών είναι σημαντική για τη μείωση του κινδύνου του OHSS. Για να την παρακολουθήση του κινδύνου για OHSS, θα πρέπει να πραγματοποιούνται υπερηχογραφικές αξιολογήσεις της ανάπτυξης των ωοθυλακίων πριν από τη θεραπεία και ανά τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ο ταυτόχρονος καθορισμός των επιπέδων της οιστραδιόλης στον ορό μπορεί επίσης να είναι χρήσιμος. Στην Τεχνολογία Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (Assisted Reproduction Technology, ART) υπάρχει αυξημένος κίνδυνος OHSS όταν υπάρχουν 18 ή περισσότερα ωοθυλάκια διαμέτρου 11 mm ή περισσότερο.

Εάν εμφανιστεί OHSS, θα πρέπει να εφαρμοστεί και να ακολουθηθεί καθιερωμένη και κατάλληλη διαχείριση του OHSS.

#### Πολύδυμη Κύηση

Έχουν αναφερθεί πολύδυμες κύσεις και γεννήσεις για όλες τις θεραπείες με γοναδοτροπίνη, συμπεριλαμβανομένου του Fertavid. Πολύδυμη κύηση, ιδιαίτερα υψηλού βαθμού, φέρει αυξημένο κίνδυνο αρνητικών εκβάσεων τόσο για τη μητέρα (επιπλοκές κατά την κύηση και τον τοκετό) όσο και περιγεννητικά (χαμηλό σωματικό βάρος κατά τη γέννηση). Για τις ανωοθυλακιορρηκτικές γυναίκες που υποβάλλονται σε πρόκληση ωορρηξίας, η παρακολούθηση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων με διακολλική υπερηχογράφηση μπορεί να βοηθήσει στο να καθοριστεί εάν πρέπει ή όχι να συνεχιστεί ο κύκλος, έτσι ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος πολύδυμων κύσεων. Ο ταυτόχρονος καθορισμός των επιπέδων της οιστραδιόλης στον ορό μπορεί επίσης να είναι χρήσιμος. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τους πιθανούς κινδύνους πολύδυμων γεννήσεων πριν την έναρξη της θεραπείας.

Στις γυναίκες που υποβάλλονται σε διαδικασίες Τεχνολογίας Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (ART), ο κίνδυνος πολύδυμης κύησης σχετίζεται κυρίως με τον αριθμό των μεταφερόμενων εμβρύων. Όταν χρησιμοποιούνται για έναν κύκλο πρόκλησης ωορρηξίας, η κατάλληλη ρύθμιση ή οι κατάλληλες ρυθμίσεις της δόσης FSH θα πρέπει να αποτρέψουν την ανάπτυξη πολλαπλών ωοθυλακίων.

#### Εκτοπη Κύηση

Οι υπογόνιμες γυναίκες που υποβάλλονται σε ART έχουν αυξημένη συχνότητα εκτόπων κύσεων. Επομένως η πρόωπη υπερηχογραφική επιβεβαίωση ενδομήτριας εγκυμοσύνης είναι σημαντική.

#### Αυτόματη Αποβολή

Τα ποσοστά αποβολών εγκύων γυναικών που υποβάλλονται σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής είναι υψηλότερα από αυτά γυναικών που ανήκουν στον υγιή πληθυσμό.

#### Αγγειακές Επιπλοκές

Θρομβοεμβολικά συμβάματα, τόσο σε συσχέτιση με, όσο και ξεχωριστά από το OHSS, έχουν αναφερθεί επείτα από θεραπεία με γοναδοτροπίνες, συμπεριλαμβανομένου του Fertavid. Η ενδαγγειακή θρόμβωση, που μπορεί να προέλθει από φλεβικά ή αρτηριακά αγγεία, μπορεί να προκαλέσει μειωμένη ροή αίματος σε ζωτικά όργανα ή στα άκρα. Σε γυναίκες με γενικά αναγνωρισμένους παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά συμβάματα, όπως προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό, σοβαρή παχυσαρκία ή θρομβοφιλία, η θεραπεία με γοναδοτροπίνες, συμπεριλαμβανομένου του Fertavid, μπορεί να αυξήσει περαιτέρω αυτόν τον κίνδυνο. Σε αυτές τις γυναίκες, τα οφέλη της χορήγησης γοναδοτροπίνης, συμπεριλαμβανομένου του Fertavid, πρέπει να σταθμίζονται έναντι των κινδύνων. Θα πρέπει να σημειωθεί ωστόσο, ότι και η ίδια η κύηση ενέχει επίσης αυξημένο κίνδυνο θρόμβωσης.

#### Συγγενείς Δυσπλασίες

Η συχνότητα συγγενών δυσπλασιών μετά από ART μπορεί να είναι ελαφρά υψηλότερη από εκείνη των αυτόματων κύσεων. Θεωρείται ότι αυτό οφείλεται στις διαφορές των χαρακτηριστικών των γονέων (π.χ. ηλικία της μητέρας, χαρακτηριστικά του σπέρματος) και στις πολύδυμες κύσεις. Fertavid

### Συστροφή Ωοθήκης

Έχει αναφερθεί συστροφή ωοθήκης μετά τη θεραπεία με γοναδοτροπίνες, συμπεριλαμβανομένου του Fertavid. Η συστροφή ωοθήκης μπορεί να σχετίζεται με άλλους παράγοντες κινδύνου όπως OHSS, εγκυμοσύνη, παλαιότερη κοιλιακή χειρουργική επέμβαση, προηγούμενο ιστορικό συστροφής ωοθήκης, παλαιά ή υπάρχουσα κύστη ωοθήκης και πολυκυστικές ωοθήκες. Η βλάβη στην ωοθήκη λόγω μειωμένης παροχής αίματος μπορεί να περιοριστεί με έγκυρη διάγνωση και άμεση επαναφορά στην αρχική κατάσταση πριν τη συστροφή.

### Νεοπλάσματα των Ωοθηκών και Άλλα Νεοπλάσματα του Αναπαραγωγικού Συστήματος

Υπάρχουν αναφορές νεοπλασμάτων των ωοθηκών και άλλων νεοπλασμάτων του αναπαραγωγικού συστήματος, καλοήγη και κακοήγη, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα για θεραπεία της υπογονιμότητας. Δεν έχει τεκμηριωθεί εάν ναι ή όχι, η θεραπεία με γοναδοτροπίνες αυξάνει τον κίνδυνο τέτοιων όγκων στις υπογόνιμες γυναίκες.

### Άλλα Ιατρικά Προβλήματα

Τα ιατρικά προβλήματα που αποτελούν αντένδειξη για την κύηση θα πρέπει επίσης να αξιολογούνται πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Fertavid.

Στους άνδρες

### Πρωτοπαθής Ανεπάρκεια των Όρχεων

Αυξημένα επίπεδα ενδογενούς FSH στους άνδρες είναι ενδεικτικά πρωτοπαθούς ορχικής ανεπάρκειας. Τέτοιοι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία με Fertavid/hCG.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Σύγχρονη χρήση του Fertavid με την κιτρική κλομιφαίνη μπορεί να ενισχύσει την ωοθυλακική απόκριση. Μετά την απευαισθητοποίηση της υπόφυσης με χορήγηση αγωνιστή GnRH, μπορεί να απαιτείται υψηλότερη δόση του Fertavid για να υπάρξει επαρκής ωοθυλακική απόκριση.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Γονιμότητα

Το Fertavid χρησιμοποιείται στη θεραπεία των γυναικών που υποβάλλονται σε επαγωγή των ωοθηκών ή σε ελεγχόμενη υπερδιέγερση ωοθηκών σε προγράμματα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Στους άνδρες το Fertavid χρησιμοποιείται στη θεραπεία της ανεπαρκούς σπερματογένεσης που οφείλεται σε υπογοναδοτροπικό υπογοναδισμό. Για τη δοσολογία και τον τρόπο χορήγησης, βλ. παράγραφο 4.2.

### Κύηση

Η χρήση του Fertavid κατά τη διάρκεια της κύησης δεν ενδείκνυται. Σε περίπτωση ακούσιας έκθεσης κατά τη διάρκεια της κύησης, τα κλινικά στοιχεία δεν επαρκούν στο να εξαιρέσουν κάποια τερατογενετική επίδραση της ανασυνδυασμένης FSH. Εν τούτοις, έως σήμερα, δεν έχει αναφερθεί κάποια ιδιαίτερη δυσμορφική επίδραση. Δεν έχει παρατηρηθεί τερατογενετική επίδραση στις μελέτες σε ζώα.

### Θηλασμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες από κλινικές μελέτες ή μελέτες σε ζώα για την απέκκριση της follitropin beta στο γάλα. Δεν είναι πιθανό η follitropin beta να απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα λόγω του μεγάλου μοριακού της βάρους. Εάν η follitropin beta απεκκρινόταν στο ανθρώπινο γάλα, θα αποδομείτο στο γαστρεντερικό σωλήνα του παιδιού. Η follitropin beta μπορεί να επηρεάσει την παραγωγή γάλακτος.

## **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Fertavid δεν έχει καμία ή ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η κλινική χρήση του Fertavid ενδομυϊκά ή υποδόρια μπορεί να προκαλέσει τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (3% όλων των ασθενών). Η πλειοψηφία των τοπικών αυτών αντιδράσεων είναι ήπιας μορφής και παροδικής φύσης. Γενικευμένες αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν αναφερθεί όχι συχνά (0,2% όλων των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με follitropin beta).

##### Θεραπεία των γυναικών:

Σε κλινικές μελέτες στο περίπου 4% των γυναικών που έλαβαν θεραπεία με follitropin beta αναφέρθηκαν σημεία και συμπτώματα σχετιζόμενα με το σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS) (βλ. παράγραφο 4.4). Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που σχετίζονται με αυτό το σύνδρομο περιλαμβάνουν πόνο στην πύελο και/ή συμφορήση, κοιλιακό πόνο και/ή διάταση, ενοχλήσεις στο στήθος και μεγέθυνση των ωοθηκών.

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις με follitropin beta που αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές στις γυναίκες, σύμφωνα με τη κατηγορία οργανικού συστήματος και τη συχνότητα: συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ).

| Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα                              | Συχνότητα  | Ανεπιθύμητη αντίδραση                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος                      | Συχνές     | Κεφαλαλγία                                                                                                                                          |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος                | Συχνές     | Διάταση της κοιλίας<br>Κοιλιακό άλγος                                                                                                               |
|                                                         | Όχι συχνές | Κοιλιακή δυσφορία<br>Δυσκοιλιότητα<br>Διάρροια<br>Ναυτία                                                                                            |
| Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού | Συχνές     | OHSS<br>Άλγος πυέλου                                                                                                                                |
|                                                         | Όχι συχνές | Ενοχλήσεις στο στήθος <sup>1</sup><br>Μητρορραγία<br>Κύστη ωοθήκης<br>Διόγκωση ωοθήκης<br>Συστροφή ωοθήκης<br>Διόγκωση μήτρας<br>Κολπική αιμορραγία |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης   | Συχνές     | Αντίδραση της θέσης ένεσης <sup>2</sup>                                                                                                             |
|                                                         | Όχι συχνές | Γενικευμένη αντίδραση υπερευαισθησίας <sup>3</sup>                                                                                                  |

1. Οι ενοχλήσεις στο στήθος περιλαμβάνουν ευαισθησία, μαστοδυνία και/ή συμφορητική διόγκωση και άλγος θηλής μαστού
2. Οι τοπικές αντιδράσεις στη θέση ένεσης περιλαμβάνουν: μώλωπα, άλγος, ερυθρότητα, διόγκωση και κνησμό
3. Η γενικευμένη αντίδραση υπερευαισθησίας περιλαμβάνει ερύθημα, κνίδωση, εξάνθημα και κνησμό

Επιπλέον, έχουν αναφερθεί εξωμήτρια κύηση, αποβολή και πολύδυμες κυήσεις. Αυτές θεωρείται ότι σχετίζονται με την ART ή με επακόλουθη κύηση.

Σε σπάνιες περιπτώσεις θρομβοεμβολή έχει συσχετισθεί με την θεραπεία follitropin beta /hCG. Αυτό έχει επίσης αναφερθεί κατά τη διάρκεια θεραπειών με άλλες γοναδοτροπίνες.

#### Θεραπεία των ανδρών:

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις με follitropin beta που αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές στους άνδρες (30 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία), σύμφωνα με τη κατηγορία οργανικού συστήματος και τη συχνότητα: συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ).

| Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα                              | Συχνότητα <sup>1</sup> | Ανεπιθύμητη αντίδραση                   |
|---------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------|
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος                      | Συχνές                 | Κεφαλαλγία                              |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού         | Συχνές                 | Ακμή<br>Εξάνθημα                        |
| Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού | Συχνές                 | Κύστη επιδιδυμίδος<br>Γυναικομαστία     |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης   | Συχνές                 | Αντίδραση της θέσης ένεσης <sup>2</sup> |

1. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που ανφέρθηκαν μόνο μία φορά παρατίθενται ως συχνές διότι μία αναφορά ανεβάζει τη συχνότητα πάνω από 1%.
2. Τοπικές αντιδράσεις στη θέση ένεσης περιλαμβάνουν σκλήρυνση και άλγος.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν μελέτες οξείας τοξικότητας στον άνθρωπο με το Fertavid. Έχει αποδειχθεί όμως σε μελέτες με πειραματόζωα ότι η οξεία τοξικότητα του Fertavid όπως και άλλων γοναδοτροπινικών σκευασμάτων είναι πολύ χαμηλή. Υπερβολικά υψηλή δοσολογία FSH μπορεί να οδηγήσει σε υπερδιέγερση των ωοθηκών (βλ. παράγραφο 4.4).

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ορμόνες του φύλου και τροποποιητικά με δράση στο γεννητικό σύστημα, γοναδοτροπίνες, κωδικός ATC: G03G A06.

Το Fertavid περιέχει μια ανασυνδυασμένη FSH. Αυτή παράγεται με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA και με χρήση κυτταρικής σειράς ωοθήκης κινέζικου hamster μετά από ενσωμάτωση γονιδίων της υποομάδας της ανθρώπινης FSH. Η πρωτογενής αλληλουχία των αμινοξέων είναι πανομοιότυπη με αυτή της φυσικής ανθρώπινης FSH. Υπάρχουν μικρές διαφορές στην δομή της υδατανθρακικής αλυσού.

#### Μηχανισμός Δράσης

Η FSH είναι απαραίτητη για τη φυσιολογική ανάπτυξη και ωρίμανση των ωοθυλακίων και την παραγωγή στεροειδών από τις γονάδες. Στη γυναίκα η συγκέντρωση της FSH είναι κρίσιμη για την έναρξη και διάρκεια της ωοθυλακικής ανάπτυξης, και συνεπώς για το συγχρονισμό και τον αριθμό

των ωοθυλακίων που φθάνουν σε ωρίμανση. Το Fertavid, επομένως, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διέγερση της ωοθυλακικής ανάπτυξης και της παραγωγής στεροειδών σε επιλεγμένες περιπτώσεις διαταραχών της λειτουργίας των γονάδων. Επί πλέον το Fertavid μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πρόκληση πολλαπλής ωοθυλακικής ανάπτυξης σε ιατρικά προγράμματα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής [π.χ. εξωσωματική γονιμοποίηση /μεταφορά εμβρύου (IVF/ET), ενδο-σαλπιγγική μεταφορά γαμετών (GIFT) και ενδοωαριακή τοποθέτηση σπερματοζωαρίου (ICSI)].

Η θεραπεία με Fertavid ακολουθείται γενικά από χορήγηση hCG για την πρόκληση της τελικής φάσης της ωρίμανσης του ωοθυλακίου, την έναρξη της διαδικασίας της μείωσης και τέλος την ρήξη του ωοθυλακίου.

#### Κλινική Αποτελεσματικότητα και Ασφάλεια

Σε κλινικές μελέτες που συγκρίνουν την recFSH (follitropin beta) και την FSH ούρων για την ελεγχόμενη διέγερση των ωοθηκών σε γυναίκες που συμμετέχουν σε ένα πρόγραμμα με τεχνολογία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART) και για επαγωγή της ωορρηξίας (βλ. πίνακες 1 και 2 παρακάτω), η follitropin beta ήταν πιο ισχυρό από την FSH ούρων λόγω μικρότερης συνολικής δόσης και μικρότερης απαιτούμενης περιόδου θεραπείας για πρόκληση ωρίμανσης των ωοθυλακίων.

Για την ελεγχόμενη διέγερση των ωοθηκών, η follitropin beta οδήγησε σε μεγαλύτερο αριθμό ανακτηθέντων ωαρίων σε μικρότερη συνολική δόση και με μικρότερη περίοδο θεραπείας, συγκριτικά με την FSH ούρων.

Πίνακας 1: Αποτελέσματα της μελέτης 37.608 (τυχαιοποιημένη, συγκριτική μελέτη ομάδων που συγκρίνει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της follitropin beta με την FSH ούρων στην ελεγχόμενη διέγερση των ωοθηκών).

|                                                 | <b>follitropin beta<br/>(n = 546)</b> | <b>u-FSH<br/>(n = 361)</b> |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|
| Μέσος αριθμός των ανακτηθέντων ωαρίων           | 10,84*                                | 8,95                       |
| Μέση συνολική δόση (αριθμός των φυσίγγων 75 IU) | 28,5*                                 | 31,8                       |
| Μέση διάρκεια της διέγερσης της FSH (ημέρες)    | 10,7*                                 | 11,3                       |

\* Οι διαφορές μεταξύ των 2 ομάδων ήταν στατιστικά σημαντικές (p<0,05).

Για πρόκληση ωορρηξίας, η follitropin beta οδήγησε σε χαμηλότερη διάμεση συνολική δόση και σε μικρότερη διάμεση διάρκεια θεραπείας συγκριτικά με την FSH ούρων.

Πίνακας 2: Αποτελέσματα της μελέτης 37.609 (τυχαιοποιημένη, συγκριτική μελέτη ομάδων που συγκρίνει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της follitropin beta με την FSH ούρων στην πρόκληση ωορρηξίας).

|                                                  | <b>follitropin beta<br/>(n = 105)</b> | <b>u-FSH<br/>(n = 66)</b> |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------|
| Μέσος αριθμός των<br>ωοθυλακίων                  |                                       |                           |
| ≥ 12 mm                                          | 3,6*                                  | 2,6                       |
| ≥ 15 mm                                          | 2,0                                   | 1,7                       |
| ≥ 18 mm                                          | 1,1                                   | 0,9                       |
| Διάμεση συνολική δόση (IU) <sup>a</sup>          | 750*                                  | 1.035                     |
| Διάμεση διάρκεια θεραπείας (ημέρες) <sup>a</sup> | 10,0*                                 | 13,0                      |

\* Οι διαφορές μεταξύ των 2 ομάδων ήταν στατιστικά σημαντικές (p<0,05).

<sup>a</sup> Αποκλειστικά για γυναίκες με προκληθείσα ωορρηξία (follitropin beta, n = 76, u-FSH, n = 42).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Μετά από ενδομυϊκή ή υποδόρια χορήγηση του Fertavid, επιτυγχάνονται υψηλές συγκεντρώσεις της FSH σε περίπου 12 ώρες. Μετά την ενδομυϊκή χορήγηση του Fertavid, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της FSH είναι υψηλότερες και επιτυγχάνονται ενωρίτερα στους άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες. Λόγω της παρατεταμένης απελευθέρωσης από το σημείο της ένεσης, και του σχετικά μεγάλου χρόνου ημιζωής που είναι περίπου 40 ώρες (κυμαινόμενου από 12 έως 70 ώρες), τα επίπεδα της FSH παραμένουν υψηλά για 24-48 ώρες. Λόγω του σχετικά μεγάλου χρόνου ημιζωής, μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, οι συγκεντρώσεις της FSH στο πλάσμα είναι περίπου 1,5-2,5 φορές υψηλότερες από ότι μετά από μία μόνο χορήγηση. Η αύξηση αυτή συμβάλλει στην επίτευξη θεραπευτικών συγκεντρώσεων FSH.

Δεν υπάρχουν σημαντικές φαρμακοκινητικές διαφορές μεταξύ της ενδομυϊκής και υποδόριας χορήγησης του Fertavid. Και οι δύο τρόποι χορήγησης έχουν απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα περίπου 77%.

### Κατανομή, βιομετασχηματισμός και αποβολή

Η ανασυνδυασμένη FSH είναι βιοχημικά παρόμοια με την ανθρώπινη FSH που λαμβάνεται από ούρα και κατανέμεται, μεταβολίζεται και απεκκρίνεται κατά τον ίδιο τρόπο.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Η χορήγηση μιας δόσης Fertavid σε επίμνες δεν προκάλεσε σημαντικές τοξικολογικές ενέργειες. Σε μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων (2 εβδομάδες) στα ίδια ζώα και σε σκύλους (13 εβδομάδες) σε δόσεις μέχρι και εκατονταπλάσιες της μέγιστης δόσης που χρησιμοποιείται στον άνθρωπο, δεν εμφανίστηκαν σημαντικά τοξικά φαινόμενα. Το Fertavid επί πλέον δεν έχει δείξει μεταλλαξιογόνες επιδράσεις στη δοκιμασία κατά Ames ή στην *in vitro* δοκιμασία εκτροπής χρωμοσωμάτων με ανθρώπινα λεμφοκύτταρα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Το ενέσιμο διάλυμα Fertavid περιέχει:

Σακχαρόζη

Νάτριο κιτρικό

L-μεθειονίνη

Πολυσορβικό 20

Ύδωρ για ενέσιμα.

Για τη ρύθμιση του pH χρησιμοποιείται υδροξείδιο του νατρίου και/ή υδροχλωρικό οξύ.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

Το περιεχόμενο του φιαλιδίου πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά τη διάτρηση του ελαστικού πώματος.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το(α) φιαλίδιο(α) στο εξωτερικό κουτί.

Για ευκολία των ασθενών, το Fertavid μπορεί να διατηρηθεί από αυτούς σε θερμοκρασία 25°C ή μικρότερη για μία μόνο περίοδο όχι μεγαλύτερη των 3 μηνών.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

0,5 ml διαλύματος σε φιαλίδιο των 3 ml (γυαλί τύπου Ι) με πώμα (ελαστικό από χλωροβουτύλιο).

Συσκευασία των 1, 5 ή 10 φιαλιδίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Αν το διάλυμα περιέχει σωματίδια ή είναι θολό, δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Το περιεχόμενο του φιαλιδίου πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά τη διάτρηση του ελαστικού πώματος.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Ολλανδία

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Fertavid 50 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα

EU/1/09/510/001

EU/1/09/510/002

EU/1/09/510/003

Fertavid 75 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα

EU/1/09/510/004

EU/1/09/510/005

EU/1/09/510/006

Fertavid 100 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα

EU/1/09/510/007

EU/1/09/510/008

EU/1/09/510/009

Fertavid 150 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα

EU/1/09/510/010

EU/1/09/510/011

EU/1/09/510/012

Fertavid 200 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα

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

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Μαρτίου 2009  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21 Φεβρουαρίου 2014

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

ΗΗ μήνας ΕΕΕΕ

Λεπτομερείς πληροφορίες στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Fertavid 150 IU/0,18 ml ενέσιμο διάλυμα

Fertavid 300 IU/0,36 ml ενέσιμο διάλυμα

Fertavid 600 IU/0,72 ml ενέσιμο διάλυμα

Fertavid 900 IU/1,08 ml ενέσιμο διάλυμα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

### Fertavid 150 IU/0,18 ml ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φυσίγγιο περιέχει καθαρή ολική δόση 150 IU ανασυνδυασμένης ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) σε υδατικό διάλυμα 0,18 ml. Το ενέσιμο διάλυμα περιέχει σαν δραστική ουσία τη follitropin beta, που παράγεται με γενετική μηχανική από ωοθηκική κυτταρική σειρά κινέζικου χάμστερ (CHO), στη συγκέντρωση των 833 IU/ml υδατικού διαλύματος. Αυτή η δυναμικότητα αντιστοιχεί σε 83,3 μικρογραμμάρια πρωτεΐνης/ml (ειδική *in vivo* βιοδραστικότητα ίση με περίπου 10.000 IU FSH/mg πρωτεΐνης).

### Fertavid 300 IU/0,36 ml ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φυσίγγιο περιέχει καθαρή ολική δόση 300 IU ανασυνδυασμένης ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) σε υδατικό διάλυμα 0,36 ml. Το ενέσιμο διάλυμα περιέχει σαν δραστική ουσία τη follitropin beta, που παράγεται με γενετική μηχανική από ωοθηκική κυτταρική σειρά κινέζικου χάμστερ (CHO), στη συγκέντρωση των 833 IU/ml υδατικού διαλύματος. Αυτή η δυναμικότητα αντιστοιχεί σε 83,3 μικρογραμμάρια πρωτεΐνης/ml (ειδική *in vivo* βιοδραστικότητα ίση με περίπου 10.000 IU FSH/mg πρωτεΐνης).

### Fertavid 600 IU/0,72 ml ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φυσίγγιο περιέχει καθαρή ολική δόση 600 IU ανασυνδυασμένης ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) σε υδατικό διάλυμα 0,72 ml. Το ενέσιμο διάλυμα περιέχει σαν δραστική ουσία τη follitropin beta, που παράγεται με γενετική μηχανική από ωοθηκική κυτταρική σειρά κινέζικου χάμστερ (CHO), στη συγκέντρωση των 833 IU/ml υδατικού διαλύματος. Αυτή η δυναμικότητα αντιστοιχεί σε 83,3 μικρογραμμάρια πρωτεΐνης/ml (ειδική *in vivo* βιοδραστικότητα ίση με περίπου 10.000 IU FSH/mg πρωτεΐνης).

### Fertavid 900 IU/1,08 ml ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φυσίγγιο περιέχει καθαρή ολική δόση 900 IU ανασυνδυασμένης ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) σε υδατικό διάλυμα 1,08 ml. Το ενέσιμο διάλυμα περιέχει σαν δραστική ουσία τη follitropin beta, που παράγεται με γενετική μηχανική από ωοθηκική κυτταρική σειρά κινέζικου χάμστερ (CHO), στη συγκέντρωση των 833 IU/ml υδατικού διαλύματος. Αυτή η δυναμικότητα αντιστοιχεί σε 83,3 μικρογραμμάρια πρωτεΐνης/ml (ειδική *in vivo* βιοδραστικότητα ίση με περίπου 10.000 IU FSH/mg πρωτεΐνης).

### Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ένεση, δηλ. είναι ουσιαστικά «χωρίς νάτριο».

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο).

Διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

Σε φυσίγγια, σχεδιασμένα για χρήση με συσκευή χορήγησης.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

*Σε ενήλικες γυναίκες:*

Το Fertavid ενδείκνυται για την θεραπεία της υπογονιμότητας στη γυναίκα στις ακόλουθες κλινικές περιπτώσεις:

- Ανωοθυλακιωρηκτική στειρότητα/Ανωοθυλακιωρηξία (συμπεριλαμβανομένου και του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών, PCOS) σε γυναίκες που δεν ανταποκρίθηκαν σε θεραπεία με κιτρική κλομιφαίνη.
- Ελεγχόμενη υπερδιέγερση των ωοθηκών με στόχο την ανάπτυξη πολλαπλών ωοθυλακίων σε ιατρικά προγράμματα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής [π.χ. στην εξωσωματική γονιμοποίηση/εμβρυομεταφορά (IVF/ET), την ενδοσαλπινγική μεταφορά γαμετών (GIFT) και την ενδοωαριακή έγχυση σπερματοζωαρίου (ICSI)].

*Σε ενήλικες άνδρες:*

- Ανεπαρκής σπερματογένεση οφειλόμενη σε υπογοναδοτροπικό υπογοναδισμό.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Fertavid πρέπει να ξεκινά υπό την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στη θεραπεία των προβλημάτων της γονιμότητας.

Η πρώτη ένεση με Fertavid πρέπει να γίνεται κάτω από άμεση ιατρική παρακολούθηση.

#### Δοσολογία

*Δόση στη γυναίκα*

Υπάρχουν μεγάλες δια- και ενδο-ατομικές διαφοροποιήσεις στην απόκριση των ωοθηκών στις εξωγενείς γοναδοτροπίνες, γεγονός που καθιστά αδύνατο τον καθορισμό ενός ενιαίου δοσολογικού σχήματος. Για το λόγο αυτό, η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται, ανάλογα με την ωοθηκική απόκριση. Αυτό απαιτεί αξιολόγηση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων με υπέρηχους. Ο ταυτόχρονος καθορισμός των επιπέδων της οιστραδιόλης στον ορό μπορεί επίσης να είναι χρήσιμος.

Όταν χρησιμοποιείται η συσκευή χορήγησης τύπου πένα, θα πρέπει να γίνεται αντιληπτό ότι η πένα είναι μία συσκευή ακριβείας η οποία χορηγεί ακριβώς τη δόση στην οποία έχει ρυθμιστεί. Έχει αποδειχθεί ότι χορηγείται κατά μέσο όρο ένα 18% μεγαλύτερης ποσότητας FSH με την πένα συγκριτικά με τη συμβατική σύριγγα. Αυτό μπορεί να έχει ιδιαίτερη σημασία όταν γίνεται αλλαγή μεταξύ της συσκευής χορήγησης τύπου πένα και της συμβατικής σύριγγας εντός ενός κύκλου θεραπείας. Ιδιαίτερα όταν γίνεται αλλαγή από σύριγγα σε πένα, μπορεί να χρειάζονται μικρές προσαρμογές της δόσης για την αποφυγή χορήγησης πολύ μεγάλης δόσης.

Βάσει αποτελεσμάτων συγκριτικών κλινικών μελετών συνιστάται να χορηγηθεί χαμηλότερη συνολική δοσολογία Fertavid για μία μικρότερη περίοδο θεραπείας από αυτή που απαιτείται όταν χρησιμοποιείται FSH που λαμβάνεται από ούρα, όχι μόνο για να αριστοποιηθεί η ανάπτυξη του ωοθυλακίου αλλά και για να μειωθεί ο κίνδυνος πρόκλησης ανεπιθύμητης υπερδιέγερσης των ωοθηκών (βλ. παράγραφο 5.1).

Η κλινική εμπειρία με το Fertavid βασίζεται σε μέχρι τρεις κύκλους θεραπείας και για τις δύο ενδείξεις. Η συνολική εμπειρία με την μέθοδο IVF υποδεικνύει γενικά, σταθερό ποσοστό επιτυχίας κατά τους τέσσερις πρώτους κύκλους θεραπείας, ενώ στους επόμενους το ποσοστό επιτυχίας μειώνεται βαθμιαία.

- Ανωοθυλακιωρηξία

Γενικά, συνιστάται ένα διαδοχικό θεραπευτικό σχήμα που συνήθως αρχίζει με τη χορήγηση 50 IU Fertavid ημερησίως. Η δόση αυτή διατηρείται σταθερή για διάστημα τουλάχιστον 7 ημερών. Εάν δεν υπάρξει εμφανής ωοθηκική απόκριση, η ημερήσια δόση αυξάνεται βαθμιαία μέχρι να επιτευχθεί ανάπτυξη του ωοθυλακίου και /ή επίπεδα οιστραδιόλης στο πλάσμα που να

υποδηλώνουν επαρκή φαρμακοδυναμική απόκριση. Ημερήσιος ρυθμός αύξησης της οιστραδιόλης κατά 40-100% θεωρείται βέλτιστος.

Η ημερήσια δόση που προκύπτει διατηρείται σταθερή μέχρι να επιτευχθούν προ-ωορρηκτικές συνθήκες. Προ-ωορρηκτικές συνθήκες επιτυγχάνονται όταν διαπιστώνεται υπερηχογραφικά παρουσία κυρίαρχου ωοθυλακίου διαμέτρου τουλάχιστον 18 mm και/ή όταν τα επίπεδα οιστραδιόλης στο πλάσμα φθάσουν τα 300-900 picograms/ml (1.000- 3.000 pmol/l). Συνήθως διάστημα θεραπείας 7-14 ημερών, είναι επαρκές για να επιτευχθεί η ως άνω περιγραφόμενη κατάσταση. Στο στάδιο αυτό διακόπτεται η χορήγηση του Fertavid και μπορεί να προκληθεί ωοθυλακιόρρηξη με τη χορήγηση ανθρώπινης χοριονικής γοναδοτροπίνης (hCG).

Εάν ο αριθμός των ωοθυλακίων που ανταποκρίθηκαν στην θεραπεία είναι πολύ μεγάλος ή τα επίπεδα της οιστραδιόλης αυξηθούν πάρα πολύ γρήγορα, δηλ. υπερδιπλασιάζονται από ημέρα σε ημέρα επί 2 ή 3 συνεχείς ημέρες, η ημερήσια δόση πρέπει να μειωθεί.

Επειδή ωοθυλάκια μεγαλύτερα των 14 mm μπορεί να οδηγήσουν σε εγκυμοσύνες, η ύπαρξη πολλών προ-ωορρηκτικών ωοθυλακίων με μέγεθος που υπερβαίνει τα 14 mm ενέχει τον κίνδυνο πολύδυμων κυήσεων. Εάν αυτό συμβεί θα πρέπει να μη χορηγηθεί η hCG και να αποφευχθεί η εγκυμοσύνη ώστε να προληφθεί η πιθανότητα πολύδυμων κυήσεων.

- Ελεγχόμενη υπερδιέγερση των ωοθηκών σε ιατρικά προγράμματα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

Εφαρμόζονται ποικίλα πρωτόκολλα διέγερσης. Συνιστάται αρχική δόση 100-225 IU τουλάχιστον για το διάστημα των πρώτων 4 ημερών. Στη συνέχεια η δόσολογία μπορεί να εξατομικευθεί ανάλογα με την ωοθηκική απόκριση. Σε κλινικές μελέτες, απεδείχθη ότι δόσεις συντήρησης κυμαινόμενες από 75-375 IU για 6-12 ημέρες είναι επαρκείς, αν και μπορεί να είναι απαραίτητο και μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

Το Fertavid μπορεί να χορηγηθεί είτε μόνο του, είτε σε συνδυασμό με έναν αγωνιστή ή ανταγωνιστή GnRH, για την πρόληψη πρόωγης ωορρηξίας. Όταν χρησιμοποιείται ένας αγωνιστής GnRH, είναι δυνατό να απαιτηθεί υψηλότερη συνολική δόση Fertavid για να επιτευχθεί επαρκής ωοθυλακική ανταπόκριση.

Η ανταπόκριση των ωοθηκών ελέγχεται με αξιολόγηση με υπέρηχους. Ο ταυτόχρονος καθορισμός των επιπέδων της οιστραδιόλης στον ορό μπορεί επίσης να είναι χρήσιμος. Όταν η αξιολόγηση με υπέρηχους δείξει ύπαρξη τριών τουλάχιστον ωοθυλακίων διαμέτρου 16-20 mm, και υπάρχει ένδειξη καλής απόκρισης της οιστραδιόλης (επίπεδα στο πλάσμα περίπου 300-400 picograms/ml (1.000-1.300 pmol/l) για κάθε ωοθυλάκιο με διάμετρο μεγαλύτερη από 18 mm), η τελική φάση ωρίμανσης των ωοθυλακίων επιτυγχάνεται με τη χορήγηση hCG. Η λήψη των ωαρίων πραγματοποιείται 34-35 ώρες αργότερα.

#### *Δόση στον άνδρα*

Το Fertavid πρέπει να δίδεται σε δόση των 450 IU/εβδομάδα, κατά προτίμηση διαιρούμενη σε 3 δόσεις των 150 IU, συνυπολογισμένα με hCG. Η θεραπεία με Fertavid και hCG πρέπει να συνεχίζεται για τουλάχιστον 3 έως 4 μήνες προτού να αναμένεται οποιαδήποτε βελτίωση στην σπερματογένεση. Για την αξιολόγηση της ανταπόκρισης, συνιστάται ανάλυση σπέρματος 4 έως 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Εάν κάποιος ασθενής δεν έχει ανταποκριθεί μετά από αυτή την περίοδο, η συνδυασμένη θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί. Η πρόσφατη κλινική εμπειρία υποδηλώνει ότι θεραπεία έως 18 μήνες ή περισσότερο μπορεί να είναι απαραίτητη για την επίτευξη σπερματογένεσης.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Fertavid στον παιδιατρικό πληθυσμό για την εγκεκριμένη ένδειξη.

#### Τρόπος χορήγησης

Το Fertavid ενέσιμο διάλυμα σε φυσίγγια έχει σχεδιαστεί για χρήση με τη συσκευή χορήγησης Puregon Pen και πρέπει να χορηγείται υποδόρια. Το σημείο εφαρμογής πρέπει να εναλλάσσεται ώστε να αποφευχθεί ατροφία του λιπώδους ιστού.

Με τη χρήση της συσκευής χορήγησης, η ένεση του Fertavid μπορεί να γίνεται από την(τον) ίδια(ο) την(τον) ασθενή με την προϋπόθεση ότι έχουν δοθεί κατάλληλες οδηγίες από τον θεράποντα γιατρό.

### 4.3 Αντενδείξεις

*Για άνδρες και γυναίκες*

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Όγκοι των ωοθηκών, των μαστών, της μήτρας, των όρχεων, της υπόφυσης ή του υποθαλάμου.
- Πρωτοπαθής γοναδική ανεπάρκεια.

*Επιπλέον για γυναίκες*

- Αδιάγνωστη κοιλιακή αιμορραγία.
- Κύστεις των ωοθηκών ή διογκωμένες ωοθήκες που δεν σχετίζονται με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS).
- Δυσπλασία των γεννητικών οργάνων που παρεμποδίζουν την κύηση.
- Ινομυωματώδεις όγκοι της μήτρας ασύμβατοι με κύηση.

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε αντιβιοτικά

- Το Fertavid ίσως περιέχει ίχνη στρεπτομυκίνης και/ή νεομυκίνης. Αυτά τα αντιβιοτικά μπορεί να προκαλέσουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε ευαίσθητα άτομα.

Αξιολόγηση της υπογονιμότητας πριν από την έναρξη της θεραπείας

- Πριν από την έναρξη της θεραπείας, η υπογονιμότητα του ζεύγους θα πρέπει να αξιολογείται κατά περίπτωση. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται για υποθυρεοειδισμό, ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων, υπερπρολακτιναιμία και όγκους της υπόφυσης ή του υποθαλάμου και να χορηγείται κατάλληλη ειδική θεραπεία.

*Στις γυναίκες*

Σύνδρομο Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)

Το OHSS είναι ένα ιατρικό συμβάν, διακριτό από τη διόγκωση ωοθηκών χωρίς επιπλοκές. Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα του ήπιου και μέτριου OHSS είναι κοιλιακό άλγος, ναυτία, διάρροια, ήπια έως μέτρια διόγκωση ωοθηκών και κύστες ωοθηκών. Το σοβαρό OHSS μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή. Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα του σοβαρού OHSS είναι μεγάλες κύστες ωοθηκών, οξύ κοιλιακό άλγος, ασκίτης, υπεζωκοτική συλλογή, υδροθώρακας, δύσπνοια, ολιγουρία, αιματολογικές ανωμαλίες και αύξηση σωματικού βάρους. Σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να εμφανιστεί φλεβική ή αρτηριακή θρομβοεμβολή σε συσχέτιση με το OHSS. Έχουν επίσης αναφερθεί, σε συσχέτιση με το OHSS, παροδικές ανωμαλίες στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, που υποδηλώνουν ηπατική δυσλειτουργία με ή χωρίς μορφολογικές μεταβολές κατά τη βιοψία του ήπατος.

Το OHSS μπορεί να προκληθεί από τη χορήγηση ανθρώπινης Χοριακής Γοναδοτροπίνης (human Chorionic Gonadotropin, hCG) και από την κύηση (ενδογενής hCG). Πρώιμο OHSS εμφανίζεται συνήθως εντός 10 ημερών από τη χορήγηση hCG και μπορεί να σχετίζεται με υπερβολική ανταπόκριση των ωοθηκών στη διέγερση με γοναδοτροπίνη. Όψιμο OHSS εμφανίζεται περισσότερο από 10 ημέρες μετά από τη χορήγηση hCG, ως συνέπεια των ορμονικών μεταβολών κατά την κύηση. Λόγω του κινδύνου εμφάνισης OHSS, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται επί τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά από τη χορήγηση hCG.

Οι γυναίκες με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για υψηλή ανταπόκριση των ωοθηκών μπορεί να είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς στην εμφάνιση OHSS κατά τη διάρκεια ή μετά από τη θεραπεία με Fertavid. Για τις γυναίκες που έχουν τον πρώτο τους κύκλο διέγερσης των ωοθηκών, για τις οποίες οι παράγοντες κινδύνου είναι μόνο εν μέρει γνωστοί, συνιστάται στενή παρακολούθηση για πρώιμα σημεία και συμπτώματα του OHSS.

Ακολουθήστε την τρέχουσα κλινική πρακτική για τη μείωση του κινδύνου του OHSS κατά τη διάρκεια της Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγικής Τεχνολογίας (ART). Η τήρηση της συνιστώμενης δόσης του Fertavid και της θεραπευτικής αγωγής και η προσεκτική παρακολούθηση της απόκρισης των ωοθηκών είναι σημαντική για τη μείωση του κινδύνου του OHSS. Για την παρακολούθηση του κινδύνου για OHSS, θα πρέπει να πραγματοποιούνται υπερηχογραφικές αξιολογήσεις της ανάπτυξης των ωοθυλακίων πριν από τη θεραπεία και ανά τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ο ταυτόχρονος καθορισμός των επιπέδων της οιστραδιόλης στον ορό μπορεί επίσης να είναι χρήσιμος. Στην Τεχνολογία Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (Assisted Reproduction Technology, ART) υπάρχει αυξημένος κίνδυνος OHSS όταν υπάρχουν 18 ή περισσότερα ωοθυλάκια διαμέτρου 11 mm ή περισσότερο

Εάν εμφανιστεί OHSS, θα πρέπει να εφαρμοστεί και να ακολουθηθεί καθιερωμένη και κατάλληλη διαχείριση του OHSS.

#### Πολύδυμη Κύηση

Έχουν αναφερθεί πολύδυμες κύσεις και γεννήσεις για όλες τις θεραπείες με γοναδοτροπίνη, συμπεριλαμβανομένου του Fertavid. Πολύδυμη κύηση, ιδιαίτερα υψηλού βαθμού, φέρει αυξημένο κίνδυνο αρνητικών εκβάσεων τόσο για τη μητέρα (επιπλοκές κατά την κύηση και τον τοκετό) όσο και περιγεννητικά (χαμηλό σωματικό βάρος κατά τη γέννηση). Για τις ανωοθυλακιωρηκτικές γυναίκες που υποβάλλονται σε πρόκληση ωορρηξίας, η παρακολούθηση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων με διακολλική υπερηχογράφηση μπορεί να βοηθήσει στο να καθοριστεί εάν πρέπει ή όχι να συνεχιστεί ο κύκλος, έτσι ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος πολύδυμων κύσεων. Ο ταυτόχρονος καθορισμός των επιπέδων της οιστραδιόλης στον ορό μπορεί επίσης να είναι χρήσιμος. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τους πιθανούς κινδύνους πολύδυμων γεννήσεων πριν την έναρξη της θεραπείας.

Στις γυναίκες που υποβάλλονται σε διαδικασίες Τεχνολογίας Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (ART), ο κίνδυνος πολύδυμης κύησης σχετίζεται κυρίως με τον αριθμό των μεταφερόμενων εμβρύων. Όταν χρησιμοποιούνται για έναν κύκλο πρόκλησης ωορρηξίας, η κατάλληλη ρύθμιση ή οι κατάλληλες ρυθμίσεις της δόσης FSH θα πρέπει να αποτρέψουν την ανάπτυξη πολλαπλών ωοθυλακίων.

#### Εκτοπη Κύηση

Οι υπογόνιμες γυναίκες που υποβάλλονται σε ART έχουν αυξημένη συχνότητα εκτόπων κύσεων. Επομένως η πρόωπη υπερηχογραφική επιβεβαίωση ενδομήτριας εγκυμοσύνης είναι σημαντική.

#### Αυτόματη Αποβολή

Τα ποσοστά αποβολών εγκύων γυναικών που υποβάλλονται σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής είναι υψηλότερα από αυτά γυναικών που ανήκουν στον υγιή πληθυσμό.

#### Αγγειακές Επιπλοκές

Θρομβοεμβολικά συμβάματα, τόσο σε συσχέτιση με, όσο και ξεχωριστά από το OHSS, έχουν αναφερθεί επείτα από θεραπεία με γοναδοτροπίνες, συμπεριλαμβανομένου του Fertavid. Η ενδαγγειακή θρόμβωση, που μπορεί να προέλθει από φλεβικά ή αρτηριακά αγγεία, μπορεί να προκαλέσει μειωμένη ροή αίματος σε ζωτικά όργανα ή στα άκρα. Σε γυναίκες με γενικά αναγνωρισμένους παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά συμβάματα, όπως προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό, σοβαρή παχυσαρκία ή θρομβοφιλία, η θεραπεία με γοναδοτροπίνες, συμπεριλαμβανομένου του Fertavid, μπορεί να αυξήσει περαιτέρω αυτόν τον κίνδυνο. Σε αυτές τις γυναίκες, τα οφέλη της χορήγησης γοναδοτροπίνης, συμπεριλαμβανομένου του Fertavid, πρέπει να σταθμίζονται έναντι των κινδύνων. Θα πρέπει να σημειωθεί ωστόσο, ότι και η ίδια η κύηση ενέχει επίσης αυξημένο κίνδυνο θρόμβωσης.

#### Συγγενείς Δυσπλασίες

Η συχνότητα συγγενών δυσπλασιών μετά από ART μπορεί να είναι ελαφρά υψηλότερη από εκείνη των αυτόματων κύσεων. Θεωρείται ότι αυτό οφείλεται στις διαφορές των χαρακτηριστικών των γονέων (π.χ. ηλικία της μητέρας, χαρακτηριστικά του σπέρματος) και στις πολύδυμες κύσεις.

#### Συστροφή Ωοθήκης

Έχει αναφερθεί συστροφή ωοθήκης μετά τη θεραπεία με γοναδοτροπίνες, συμπεριλαμβανομένου του Fertavid. Η συστροφή ωοθήκης μπορεί να σχετίζεται με άλλους παράγοντες κινδύνου όπως OHSS, εγκυμοσύνη, παλαιότερη κοιλιακή χειρουργική επέμβαση, προηγούμενο ιστορικό συστροφής ωοθήκης, παλαιά ή υπάρχουσα κύστη ωοθήκης και πολυκυστικές ωοθήκες. Η βλάβη στην ωοθήκη λόγω μειωμένης παροχής αίματος μπορεί να περιοριστεί με έγκυρη διάγνωση και άμεση επαναφορά στην αρχική κατάσταση πριν τη συστροφή.

#### Νεοπλάσματα των Ωοθηκών και Άλλα Νεοπλάσματα του Αναπαραγωγικού Συστήματος

Υπάρχουν αναφορές νεοπλασμάτων των ωοθηκών και άλλων νεοπλασμάτων του αναπαραγωγικού συστήματος, καλοήγη και κακοήγη, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα για θεραπεία της υπογονιμότητας. Δεν έχει τεκμηριωθεί εάν ναι ή όχι, η θεραπεία με γοναδοτροπίνες αυξάνει τον κίνδυνο τέτοιων όγκων στις υπογόνιμες γυναίκες.

#### Άλλα Ιατρικά Προβλήματα

Τα ιατρικά προβλήματα που αποτελούν αντένδειξη για την κύηση θα πρέπει επίσης να αξιολογούνται πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Fertavid.

Στους άνδρες

#### Πρωτοπαθής Ανεπάρκεια των Όρχεων

Αυξημένα επίπεδα ενδογενούς FSH στους άνδρες είναι ενδεικτικά πρωτοπαθούς ορχικής ανεπάρκειας. Τέτοιοι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία με Fertavid/hCG.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Σύγχρονη χρήση του Fertavid με την κιτρική κλομιφαίνη μπορεί να ενισχύσει την ωοθυλακική απόκριση. Μετά την απευαισθητοποίηση της υπόφυσης με χορήγηση αγωνιστή GnRH, μπορεί να απαιτείται υψηλότερη δόση του Fertavid για να υπάρξει επαρκής ωοθυλακική απόκριση.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Γονιμότητα

Το Fertavid χρησιμοποιείται στη θεραπεία των γυναικών που υποβάλλονται σε επαγωγή των ωοθηκών ή σε ελεγχόμενη υπερδιέγερση ωοθηκών σε προγράμματα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Στους άνδρες το Fertavid χρησιμοποιείται στη θεραπεία της ανεπαρκούς σπερματογένεσης που οφείλεται σε υπογοναδοτροπικό υπογοναδισμό. Για τη δοσολογία και τον τρόπο χορήγησης, βλ. παράγραφο 4.2.

#### Εγκυμοσύνη

Η χρήση του Fertavid κατά τη διάρκεια της κύησης δεν ενδείκνυται. Σε περίπτωση ακούσιας έκθεσης κατά τη διάρκεια της κύησης, τα κλινικά στοιχεία δεν επαρκούν στο να εξαιρέσουν κάποια τερατογενετική επίδραση της ανασυνδυασμένης FSH. Εν τούτοις, έως σήμερα, δεν έχει αναφερθεί κάποια ιδιαίτερη δυσμορφική επίδραση. Δεν έχει παρατηρηθεί τερατογενετική επίδραση στις μελέτες σε ζώα.

#### Θηλασμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες από κλινικές μελέτες ή μελέτες σε ζώα για την απέκκριση της follitropin beta στο γάλα. Δεν είναι πιθανό η follitropin beta να απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα λόγω του μεγάλου μοριακού της βάρους. Εάν η follitropin beta απεκκρινόταν στο ανθρώπινο γάλα, θα αποδομείτο στο γαστρεντερικό σωλήνα του παιδιού. Η follitropin beta μπορεί να επηρεάσει την παραγωγή γάλακτος.

### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Fertavid δεν έχει καμία ή ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η κλινική χρήση του Fertavid ενδομυϊκά ή υποδόρια μπορεί να προκαλέσει τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (3% όλων των ασθενών). Η πλειοψηφία των τοπικών αυτών αντιδράσεων είναι ήπιας μορφής και παροδικής φύσης. Γενικευμένες αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν αναφερθεί όχι συχνά (0,2% όλων των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με follitropin beta).

##### Θεραπεία των γυναικών:

Σε κλινικές μελέτες στο περίπου 4% των γυναικών που έλαβαν θεραπεία με follitropin beta αναφέρθηκαν σημεία και συμπτώματα σχετιζόμενα με το σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS) (βλ. παράγραφο 4.4). Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που σχετίζονται με αυτό το σύνδρομο περιλαμβάνουν πόνο στην πύελο και/ή συμφορήση, κοιλιακό πόνο και/ή διάταση, ενοχλήσεις στο στήθος και μεγέθυνση των ωοθηκών.

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις με follitropin beta που αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές στις γυναίκες, σύμφωνα με τη κατηγορία οργανικού συστήματος και τη συχνότητα: συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ).

| Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα                              | Συχνότητα  | Ανεπιθύμητη αντίδραση                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος                      | Συχνές     | Κεφαλαλγία                                                                                                                                          |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος                | Συχνές     | Διάταση της κοιλίας<br>Κοιλιακό άλγος                                                                                                               |
|                                                         | Όχι συχνές | Κοιλιακή δυσφορία<br>Δυσκοιλιότητα<br>Διάρροια<br>Ναυτία                                                                                            |
| Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού | Συχνές     | OHSS<br>Άλγος πυέλου                                                                                                                                |
|                                                         | Όχι συχνές | Ενοχλήσεις στο στήθος <sup>1</sup><br>Μητρορραγία<br>Κύστη ωοθήκης<br>Διόγκωση ωοθήκης<br>Συστροφή ωοθήκης<br>Διόγκωση μήτρας<br>Κολπική αιμορραγία |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης   | Συχνές     | Αντίδραση της θέσης ένεσης <sup>2</sup>                                                                                                             |
|                                                         | Όχι συχνές | Γενικευμένη αντίδραση υπερευαισθησίας <sup>3</sup>                                                                                                  |

1. Οι ενοχλήσεις στο στήθος περιλαμβάνουν ευαισθησία, μαστοδυνία και/ή συμφορητική διόγκωση και άλγος θηλής μαστού
2. Οι τοπικές αντιδράσεις στη θέση ένεσης περιλαμβάνουν: μώλωπα, άλγος, ερυθρότητα, διόγκωση και κνησμό
3. Η γενικευμένη αντίδραση υπερευαισθησίας περιλαμβάνει ερύθημα, κνίδωση, εξάνθημα και κνησμό

Επιπλέον, έχουν αναφερθεί εξωμήτρια κύηση, αποβολή και πολύδυμες κυήσεις. Αυτές θεωρείται ότι σχετίζονται με την ART ή με επακόλουθη κύηση.

Σε σπάνιες περιπτώσεις θρομβοεμβολή έχει συσχετισθεί με την θεραπεία follitropin beta /hCG. Αυτό έχει επίσης αναφερθεί κατά τη διάρκεια θεραπειάς με άλλες γοναδοτροπίνες.

#### Θεραπεία των ανδρών:

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις με follitropin beta που αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές στους άνδρες (30 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία), σύμφωνα με τη κατηγορία οργανικού συστήματος και τη συχνότητα: συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ).

| Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα                              | Συχνότητα <sup>1</sup> | Ανεπιθύμητη αντίδραση                   |
|---------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------|
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος                      | Συχνές                 | Κεφαλαλγία                              |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού         | Συχνές                 | Ακμή<br>Εξάνθημα                        |
| Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού | Συχνές                 | Κύστη επιδιδυμίδος<br>Γυναικομαστία     |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης   | Συχνές                 | Αντίδραση της θέσης ένεσης <sup>2</sup> |

1. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν μόνο μία φορά παρατίθενται ως συχνές διότι μία αναφορά ανεβάζει τη συχνότητα πάνω από 1%.
2. Τοπικές αντιδράσεις στη θέση ένεσης περιλαμβάνουν σκλήρυνση και άλγος.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν μελέτες οξείας τοξικότητας στον άνθρωπο με το Fertavid. Έχει αποδειχθεί όμως σε μελέτες με πειραματόζωα ότι η οξεία τοξικότητα του Fertavid όπως και άλλων γοναδοτροπινικών σκευασμάτων είναι πολύ χαμηλή. Υπερβολικά υψηλή δοσολογία FSH μπορεί να οδηγήσει σε υπερδιέγερση των ωοθηκών (βλ. παράγραφο 4.4).

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ορμόνες του φύλου και τροποποιητικά με δράση στο γεννητικό σύστημα, γοναδοτροπίνες, κωδικός ATC: G03G A06.

Το Fertavid περιέχει μια ανασυνδυασμένη FSH. Αυτή παράγεται με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA και με χρήση κυτταρικής σειράς ωοθήκης κινέζικου hamster μετά από ενσωμάτωση γονιδίων της υποομάδας της ανθρώπινης FSH. Η πρωτογενής αλληλουχία των αμινοξέων είναι πανομοιότυπη με αυτή της φυσικής ανθρώπινης FSH. Υπάρχουν μικρές διαφορές στην δομή της υδατανθρακικής αλυσού.

#### Μηχανισμός Δράσης

Η FSH είναι απαραίτητη για τη φυσιολογική ανάπτυξη και ωρίμανση των ωοθυλακίων και την παραγωγή στεροειδών από τις γονάδες. Στη γυναίκα η συγκέντρωση της FSH είναι κρίσιμη για την έναρξη και διάρκεια της ωοθυλακικής ανάπτυξης, και συνεπώς για το συγχρονισμό και τον αριθμό των ωοθυλακίων που φθάνουν σε ωρίμανση. Το Fertavid, επομένως, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη

διέγερση της ωοθυλακικής ανάπτυξης και της παραγωγής στεροειδών σε επιλεγμένες περιπτώσεις διαταραχών της λειτουργίας των γονάδων. Επί πλέον το Fertavid μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πρόκληση πολλαπλής ωοθυλακικής ανάπτυξης σε ιατρικά προγράμματα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής [π.χ. εξωσωματική γονιμοποίηση /μεταφορά εμβρύου (IVF/ET), ενδο-σαλπιγγική μεταφορά γαμετών (GIFT) και ενδοωαριακή τοποθέτηση σπερματοζωαρίου (ICSI)]. Η θεραπεία με Fertavid ακολουθείται γενικά από χορήγηση hCG για την πρόκληση της τελικής φάσης της ωρίμανσης του ωοθυλακίου, την έναρξη της διαδικασίας της μείωσης και τέλος την ρήξη του ωοθυλακίου.

#### Κλινική Αποτελεσματικότητα και Ασφάλεια

Σε κλινικές μελέτες που συγκρίνουν την recFSH (follitropin beta) και την FSH ούρων για την ελεγχόμενη διέγερση των ωοθηκών σε γυναίκες που συμμετέχουν σε ένα πρόγραμμα με τεχνολογία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART) και για επαγωγή της ωορρηξίας (βλ. πίνακες 1 και 2 παρακάτω), η follitropin beta ήταν πιο ισχυρό από την FSH ούρων λόγω μικρότερης συνολικής δόσης και μικρότερης απαιτούμενης περιόδου θεραπείας για πρόκληση ωρίμανσης των ωοθυλακίων.

Για την ελεγχόμενη διέγερση των ωοθηκών, η follitropin beta οδήγησε σε μεγαλύτερο αριθμό ανακτηθέντων ωαρίων σε μικρότερη συνολική δόση και με μικρότερη περίοδο θεραπείας, συγκριτικά με την FSH ούρων.

Πίνακας 1: Αποτελέσματα της μελέτης 37.608 (τυχαιοποιημένη, συγκριτική μελέτη ομάδων που συγκρίνει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της follitropin beta με την FSH ούρων στην ελεγχόμενη διέγερση των ωοθηκών).

|                                                 | <b>follitropin beta<br/>(n = 546)</b> | <b>u-FSH<br/>(n = 361)</b> |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|
| Μέσος αριθμός των ανακτηθέντων ωαρίων           | 10,84*                                | 8,95                       |
| Μέση συνολική δόση (αριθμός των φυσίγγων 75 IU) | 28,5*                                 | 31,8                       |
| Μέση διάρκεια της διέγερσης της FSH (ημέρες)    | 10,7*                                 | 11,3                       |

\* Οι διαφορές μεταξύ των 2 ομάδων ήταν στατιστικά σημαντικές (p<0,05).

Για πρόκληση ωορρηξίας, η follitropin beta οδήγησε σε χαμηλότερη διάμεση συνολική δόση και σε μικρότερη διάμεση διάρκεια θεραπείας συγκριτικά με την FSH ούρων.

Πίνακας 2: Αποτελέσματα της μελέτης 37.609 (τυχαιοποιημένη, συγκριτική μελέτη ομάδων που συγκρίνει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της follitropin beta με την FSH ούρων στην πρόκληση ωορρηξίας).

|                                                  | <b>follitropin beta<br/>(n = 105)</b> | <b>u-FSH<br/>(n = 66)</b> |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------|
| Μέσος αριθμός των<br>ωοθυλακίων                  |                                       |                           |
| ≥ 12 mm                                          | 3,6*                                  | 2,6                       |
| ≥ 15 mm                                          | 2,0                                   | 1,7                       |
| ≥ 18 mm                                          | 1,1                                   | 0,9                       |
| Διάμεση συνολική δόση (IU) <sup>a</sup>          | 750*                                  | 1.035                     |
| Διάμεση διάρκεια θεραπείας (ημέρες) <sup>a</sup> | 10,0*                                 | 13,0                      |

\* Οι διαφορές μεταξύ των 2 ομάδων ήταν στατιστικά σημαντικές (p<0,05).

<sup>a</sup> Αποκλειστικά για γυναίκες με προκληθείσα ωορρηξία (follitropin beta, n = 76, u-FSH, n = 42).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Μετά από υποδόρια χορήγηση του Fertavid, η μέγιστη συγκέντρωση της FSH επιτυγχάνεται σε περίπου 12 ώρες. Λόγω της παρατεταμένης απελευθέρωσης από το σημείο της ένεσης, και του σχετικά μεγάλου χρόνου ημιζωής που είναι περίπου 40 ώρες (κυμαινόμενου από 12 έως 70 ώρες), τα επίπεδα της FSH παραμένουν υψηλά για 24-48 ώρες. Λόγω του σχετικά μεγάλου χρόνου ημιζωής, μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, οι συγκεντρώσεις της FSH στο πλάσμα είναι περίπου 1,5-2,5 φορές υψηλότερες από ότι μετά από μία μόνο χορήγηση. Η αύξηση αυτή συμβάλλει στην επίτευξη θεραπευτικών συγκεντρώσεων FSH.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του Fertavid που χορηγείται υποδόρια είναι περίπου 77%.

Καθώς η ανασυνδυασμένη FSH βιοχημικώς μοιάζει πολύ με την ανθρώπινη FSH που λαμβάνεται από ούρα, κατανέμεται, μεταβολίζεται και αποβάλλεται με τον ίδιο τρόπο.

#### Κατανομή, βιομετασχηματισμός και αποβολή

Η ανασυνδυασμένη FSH είναι βιοχημικά παρόμοια με την ανθρώπινη FSH που λαμβάνεται από ούρα και κατανέμεται, μεταβολίζεται και απεκκρίνεται κατά τον ίδιο τρόπο.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Η χορήγηση μιας δόσης Fertavid σε επίμυες δεν προκάλεσε σημαντικές τοξικολογικές ενέργειες. Σε μελέτες επαλαμβανόμενων δόσεων (2 εβδομάδες) στα ίδια ζώα και σε σκύλους (13 εβδομάδες) σε δόσεις μέχρι και εκατονταπλάσιες της μέγιστης δόσης που χρησιμοποιείται στον άνθρωπο, δεν εμφανίστηκαν σημαντικά τοξικά φαινόμενα. Το Fertavid επί πλέον δεν έχει δείξει μεταλλαξιογόνες επιδράσεις στη δοκιμασία κατά Ames ή στην *in vitro* δοκιμασία εκτροπής χρωμοσωμάτων με ανθρώπινα λεμφοκύτταρα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Το ενέσιμο διάλυμα Fertavid περιέχει:

Σακχαρόζη

κιτρικό νάτριο κιτρικό

L-μεθειονίνη

Πολυσορβικό 20

Βενζυλική αλκοόλη

Ύδωρ για ενέσιμα.

Για τη ρύθμιση του pH χρησιμοποιείται υδροξείδιο του νατρίου και/ή υδροχλωρικό οξύ.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

Από τη στιγμή της πρώτης διάτρησης του ελαστικού πώματος του φυσιγγίου, το προϊόν μπορεί να διατηρηθεί για μέγιστο χρονικό διάστημα 28 ημερών.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φυσίγγιο στο εξωτερικό κουτί.

Για ευκολία των ασθενών, το Fertavid μπορεί να διατηρηθεί από αυτούς σε θερμοκρασία 25°C ή μικρότερη για μία μόνο περίοδο όχι μεγαλύτερη των 3 μηνών.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

### Fertavid 150 IU/0,18 ml ενέσιμο διάλυμα

0,18 ml διάλυμα σε φυσιγγίο του 1,5 ml (γυαλί τύπου I) με γκρι ελαστικό έμβολο και ελαστικό πώμα καλυμμένο με αλουμίνιο.

Συσκευασία με 1 φυσιγγίο και 3 βελόνες που χρησιμοποιούνται με τη συσκευή χορήγησης Puregon Pen.

Τα φυσιγγία περιέχουν κατ' ελάχιστο 225 IU δράση FSH σε 0,270 ml υδατικού διαλύματος, το οποίο είναι επαρκές για καθαρή δόση 150 IU.

### Fertavid 300 IU/0,36 ml ενέσιμο διάλυμα

0,36 ml διάλυμα σε φυσιγγίο του 1,5 ml (γυαλί τύπου I) με γκρι ελαστικό έμβολο και ελαστικό πώμα καλυμμένο με αλουμίνιο.

Συσκευασία με 1 φυσιγγίο και 6 βελόνες που χρησιμοποιούνται με τη συσκευή χορήγησης Puregon Pen.

Τα φυσιγγία περιέχουν κατ' ελάχιστο 400 IU δράση FSH σε 0,480 ml υδατικού διαλύματος, το οποίο είναι επαρκές για καθαρή δόση 300 IU.

### Fertavid 600 IU/0,72 ml ενέσιμο διάλυμα

0,36 ml διάλυμα σε φυσιγγίο του 1,5 ml (γυαλί τύπου I) με γκρι ελαστικό έμβολο και ελαστικό πώμα καλυμμένο με αλουμίνιο.

Συσκευασία με 1 φυσιγγίο και 6 βελόνες που χρησιμοποιούνται με τη συσκευή χορήγησης Puregon Pen.

Τα φυσιγγία περιέχουν κατ' ελάχιστο 700 IU δράση FSH σε 0,840 ml υδατικού διαλύματος, το οποίο είναι επαρκές για καθαρή δόση 600 IU.

### Fertavid 900 IU/1,08 ml ενέσιμο διάλυμα

1,08 ml διάλυμα σε φυσιγγίο του 1,5 ml (γυαλί τύπου I) με γκρι ελαστικό έμβολο και ελαστικό πώμα καλυμμένο με αλουμίνιο.

Συσκευασία με 1 φυσιγγίο και 9 βελόνες που χρησιμοποιούνται με τη συσκευή χορήγησης Puregon Pen.

Τα φυσιγγία περιέχουν κατ' ελάχιστο 1.025 IU δράση FSH σε 1,230 ml υδατικού διαλύματος, το οποίο είναι επαρκές για καθαρή δόση 900 IU.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Αν το διάλυμα περιέχει σωματίδια ή είναι θολό, δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Το ενέσιμο διάλυμα είναι σχεδιασμένο ώστε να χρησιμοποιείται με τη συσκευή χορήγησης Puregon Pen. Οι οδηγίες χρήσης της συσκευής αυτής πρέπει να ακολουθούνται προσεκτικά. Οι φυσαλλίδες του αέρα πρέπει να απομακρύνονται από το φυσιγγίο πριν την ένεση (βλέπετε τις οδηγίες χρήσης της Πένας). Τα άδεια φυσιγγία δεν πρέπει να επαναπληρούνται.

Τα φυσιγγία Fertavid δεν είναι σχεδιασμένα ώστε να επιτρέπουν την ανάμειξη άλλων φαρμάκων σε αυτά.

Οι χρησιμοποιημένες βελόνες απορρίπτονται αμέσως μετά τη χρήση τους.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

#### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Fertavid 150 IU/0,18 ml ενέσιμο διάλυμα  
EU/1/09/510/016

Fertavid 300 IU/0,36 ml ενέσιμο διάλυμα  
EU/1/09/510/017

Fertavid 600 IU/0,72 ml ενέσιμο διάλυμα  
EU/1/09/510/018

Fertavid 900 IU/1,08 ml ενέσιμο διάλυμα  
EU/1/09/510/019

#### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Μαρτίου 2009  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21 Φεβρουαρίου 2014

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

ΗΗ μήνας ΕΕΕΕ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ)  
ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικής δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
The Netherlands

**B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2)

**Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

• **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

**Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

• **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Δεν εφαρμόζεται.

### **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**

#### **ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

#### **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΕΙΜΕΝΟΥ Fertavid 50 IU/0,5 ML 1, 5 ή 10 φιαλίδια**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Fertavid 50 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα  
follitropin beta

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 φιαλίδιο 0,5 ml περιέχει follitropin beta που αντιστοιχεί σε:  
ανασυνδυασμένη ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη (FSH) δραστηρότητας 50 IU (100 IU/ml).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Άλλα συστατικά: σακχαρόζη, κιτρικό νάτριο, L-μεθειονίνη και πολυσorbitικό 20 σε ενέσιμο ύδωρ, υδροξείδιο του νατρίου και/ή υδροχλωρικό οξύ για τη ρύθμιση του pH.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο περιέχον 0,5 ml

5 φιαλίδια έκαστο των οποίων περιέχει 0,5 ml

10 φιαλίδια έκαστο των οποίων περιέχει 0,5 ml

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή (IM) και υποδόρια (SC) χρήση

Το περιεχόμενο του φιαλιδίου πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά τη διάτρηση του ελαστικού πώματος.

Για μία μόνο χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ****Φύλαξη από το φαρμακοποιό**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2°C - 8°C (σε ψυγείο). Μην καταψύχετε.

**Φύλαξη από τον ασθενή**

Έχετε δύο επιλογές:

1. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2°C - 8°C (σε ψυγείο). Μην καταψύχετε.
2. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 25°C ή μικρότερη για μία μόνο περίοδο όχι μεγαλύτερη των 3 μηνών. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Ολλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/09/510/001

EU/1/09/510/002

EU/1/09/510/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

PC:

SN:

NN:

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΕΙΜΕΝΟ Fertavid 50 IU/0,5 ML**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Fertavid 50 IU/0,5 ml ενέσιμο  
follitropin beta

IM/SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

MSD

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΕΙΜΕΝΟΥ Fertavid 75 IU/0,5 ml 1, 5 ή 10 φιαλίδια****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Fertavid 75 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα  
follitropin beta

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 φιαλίδιο 0,5 ml περιέχει follitropin beta που αντιστοιχεί σε:  
ανασυνδυασμένη ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη (FSH) δραστηρότητας 75 IU (150 IU/ml).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Άλλα συστατικά: σακχαρόζη, κιτρικό νάτριο, L-μεθειονίνη και πολυσορβικό 20 σε ενέσιμο ύδωρ, υδροξείδιο του νατρίου και/ή υδροχλωρικό οξύ για τη ρύθμιση του pH.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο περιέχον 0,5 ml

5 φιαλίδια έκαστο των οποίων περιέχει 0,5 ml

10 φιαλίδια έκαστο των οποίων περιέχει 0,5 ml

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή (IM) και υποδόρια (SC) χρήση

Το περιεχόμενο του φιαλιδίου πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά τη διάτρηση του ελαστικού πώματος.

Για μία μόνο χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ****Φύλαξη από το φαρμακοποιό**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2°C - 8°C (σε ψυγείο). Μην καταψύχετε.

**Φύλαξη από τον ασθενή**

Έχετε δύο επιλογές:

1. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2°C - 8°C (σε ψυγείο). Μην καταψύχετε.
2. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 25°C ή μικρότερη για μία μόνο περίοδο όχι μεγαλύτερη των 3 μηνών. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Ολλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/09/510/004

EU/1/09/510/005

EU/1/09/510/006

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

PC:

SN:

NN:

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΕΙΜΕΝΟ Fertavid 75 IU/0,5 ML**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Fertavid 75 IU/0,5 ml ενέσιμο  
follitropin beta

IM/SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

MSD

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΕΙΜΕΝΟΥ Fertavid 100 IU/0,5 ml 1, 5 ή 10 φιαλίδια****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Fertavid 100 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα  
follitropin beta

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 φιαλίδιο 0,5 ml περιέχει follitropin beta που αντιστοιχεί σε:  
ανασυνδυασμένη ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη (FSH) δραστηρότητας 100 IU (200 IU/ml)

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Άλλα συστατικά: σακχαρόζη, κιτρικό νάτριο, L-μεθειονίνη και πολυσορβικό 20 σε ενέσιμο ύδωρ, υδροξείδιο του νατρίου και/ή υδροχλωρικό οξύ για τη ρύθμιση του pH.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο περιέχον 0,5 ml

5 φιαλίδια έκαστο των οποίων περιέχει 0,5 ml

10 φιαλίδια έκαστο των οποίων περιέχει 0,5 ml

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή (IM) και υποδόρια (SC) χρήση

Το περιεχόμενο του φιαλιδίου πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά τη διάτρηση του ελαστικού πώματος.

Για μία μόνο χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ****Φύλαξη από το φαρμακοποιό**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2°C - 8°C (σε ψυγείο). Μην καταψύχετε.

**Φύλαξη από τον ασθενή**

Έχετε δύο επιλογές:

1. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2°C - 8°C (σε ψυγείο). Μην καταψύχετε.
2. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 25°C ή μικρότερη για μία μόνο περίοδο όχι μεγαλύτερη των 3 μηνών. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Ολλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/09/510/007

EU/1/09/510/008

EU/1/09/510/009

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

PC:

SN:

NN:

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΕΙΜΕΝΟ Fertavid 100 IU/0,5 ml**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Fertavid 100 IU/0,5 ml ενέσιμο  
follitropin beta

IM/SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

MSD

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΕΙΜΕΝΟΥ Fertavid 150 IU/0,5 ml 1, 5 ή 10 φιαλίδια**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Fertavid 150 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα  
follitropin beta

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 φιαλίδιο 0,5 ml περιέχει follitropin beta που αντιστοιχεί σε:  
ανασυνδυασμένη ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη (FSH) δραστηρότητας 150 IU (300 IU/ml)

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Άλλα συστατικά: σακχαρόζη, κίτρινο νάτριο, L-μεθειονίνη και πολυσορβικό 20 σε ενέσιμο ύδωρ, υδροξείδιο του νατρίου και/ή υδροχλωρικό οξύ για τη ρύθμιση του pH.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο περιέχον 0,5 ml

5 φιαλίδια έκαστο των οποίων περιέχει 0,5 ml

10 φιαλίδια έκαστο των οποίων περιέχει 0,5 ml

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή (IM) και υποδόρια (SC) χρήση

Το περιεχόμενο του φιαλιδίου πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά τη διάτρηση του ελαστικού πώματος.

Για μία μόνο χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ****Φύλαξη από το φαρμακοποιό**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2°C - 8°C (σε ψυγείο). Μην καταψύχετε.

**Φύλαξη από τον ασθενή**

Έχετε δύο επιλογές:

1. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2°C - 8°C (σε ψυγείο). Μην καταψύχετε.
2. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 25°C ή μικρότερη για μία μόνο περίοδο όχι μεγαλύτερη των 3 μηνών. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Ολλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/09/510/010

EU/1/09/510/011

EU/1/09/510/012

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

PC:

SN:

NN:

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΕΙΜΕΝΟ Fertavid 150 IU/0,5 ml**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Fertavid 150 IU/0,5 ml ενέσιμο  
follitropin beta

IM/SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

MSD

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΕΙΜΕΝΟΥ Fertavid 200 IU/0,5 ml 1, 5 ή 10 φιαλίδια**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Fertavid 200 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα  
follitropin beta

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 φιαλίδιο 0,5 ml περιέχει follitropin beta που αντιστοιχεί σε:  
ανασυνδυασμένη ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη (FSH) δραστηρότητας 200 IU (400 IU/ml)

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Άλλα συστατικά: σακχαρόζη, κιτρικό νάτριο, L-μεθειονίνη και πολυσορβικό 20 σε ενέσιμο ύδωρ, υδροξείδιο του νατρίου και/ή υδροχλωρικό οξύ για τη ρύθμιση του pH.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο περιέχον 0,5 ml

5 φιαλίδια έκαστο των οποίων περιέχει 0,5 ml

10 φιαλίδια έκαστο των οποίων περιέχει 0,5 ml

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΩΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή (IM) και υποδόρια (SC) χρήση

Το περιεχόμενο του φιαλιδίου πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά τη διάτρηση του ελαστικού πώματος.

Για μία μόνο χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

## 9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

### Φύλαξη από το φαρμακοποιό

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2°C - 8°C (σε ψυγείο). Μην καταψύχετε.

### Φύλαξη από τον ασθενή

Έχετε δύο επιλογές:

1. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2°C - 8°C (σε ψυγείο). Μην καταψύχετε.
2. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 25°C ή μικρότερη για μία μόνο περίοδο όχι μεγαλύτερη των 3 μηνών. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί.

## 10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

## 11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Ολλανδία

## 12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/510/013

EU/1/09/510/014

EU/1/09/510/015

## 13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

## 14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

## 15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

## 16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

PC:

SN:

NN:

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΕΙΜΕΝΟ Fertavid 200 IU/0,5 ml**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Fertavid 200 IU/0,5 ml ενέσιμο  
follitropin beta

IM/SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

MSD

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΕΙΜΕΝΟΥ Fertavid 150 IU/0,18 ml 1 φυσίγγιο****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Fertavid 150 IU/0,18 ml ενέσιμο διάλυμα  
follitropin beta

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Ανασυνδυασμένη FSH δραστηρότητας 225 IU /0,270 ml  
Καθαρό περιεχόμενο 150 IU

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Άλλα συστατικά: σακχαρόζη, κιτρικό νάτριο, L-μεθειονίνη, πολυσορβικό 20 και βενζυλική αλκοόλη σε ενέσιμο ύδωρ, υδροξείδιο του νατρίου και/ή υδροχλωρικό οξύ για τη ρύθμιση του pH.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

1 φυσίγγιο

1 συσκευασία με 3 βελόνες για συσκευή τύπου πένα

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υποδόρια (SC) χρήση

Για χρήση μόνο με το Puregon Pen.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

Από τη στιγμή της πρώτης διάτρησης του ελαστικού πώματος του φυσιγγίου, το προϊόν μπορεί να διατηρηθεί για μέγιστο χρονικό διάστημα 28 ημερών.

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ****Φύλαξη από το φαρμακοποιό**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2°C - 8°C (σε ψυγείο). Μην καταψύχετε.

**Φύλαξη από τον ασθενή**

Έχετε δύο επιλογές:

1. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2°C - 8°C (σε ψυγείο). Μην καταψύχετε.

2. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 25°C ή μικρότερη για μία μόνο περίοδο όχι μεγαλύτερη των 3 μηνών.

Φυλάσσετε το φυσιγγίο στο εξωτερικό κουτί.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/09/510/016

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

PC:

SN:

NN:

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΥΣΙΓΓΙΟ ΚΕΙΜΕΝΟ Fertavid 150 IU/0,18 ml**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Fertavid 150 IU/0,18 ml ενέσιμο  
follitropin beta

SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

0,270 ml

**6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

MSD

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΕΙΜΕΝΟΥ Fertavid 300 IU/0,36 ML 1 φυσίγγιο****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Fertavid 300 IU/0,36 ml ενέσιμο διάλυμα  
follitropin beta

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Ανασυνδυασμένη FSH δραστηρότητας 400 IU /0,480 ml  
Καθαρό περιεχόμενο 300 IU

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Άλλα συστατικά: σακχαρόζη, κιτρικό νάτριο, L-μεθειονίνη, πολυσορβικό 20 και βενζυλική αλκοόλη σε ενέσιμο ύδωρ, υδροξείδιο του νατρίου και/ή υδροχλωρικό οξύ για τη ρύθμιση του pH.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

1 φυσίγγιο

2 συσκευασίες με 3 βελόνες για συσκευή τύπου πένας έκαστη

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υποδόρια (SC) χρήση

Για χρήση μόνο με το Puregon Pen.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

Από τη στιγμή της πρώτης διάτρησης του ελαστικού πώματος του φυσιγγίου, το προϊόν μπορεί να διατηρηθεί για μέγιστο χρονικό διάστημα 28 ημερών.

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ****Φύλαξη από το φαρμακοποιό**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2°C - 8°C (σε ψυγείο). Μην καταψύχετε.

**Φύλαξη από τον ασθενή**

Έχετε δύο επιλογές:

1. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2°C - 8°C (σε ψυγείο). Μην καταψύχετε.

2. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 25°C ή μικρότερη για μία μόνο περίοδο όχι μεγαλύτερη των 3 μηνών.

Φυλάσσετε το φυσιγγίο στο εξωτερικό κουτί.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/09/510/017

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

PC:

SN:

NN:

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΥΣΙΓΓΙΟ ΚΕΙΜΕΝΟ Fertavid 300 IU/0,36 ml**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Fertavid 300 IU/0,36 ml ενέσιμο  
follitropin beta

SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

0,480 ml

**6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

MSD

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΕΙΜΕΝΟΥ Fertavid 600 IU/0,72 ML 1 ΦΥΣΙΓΓΙΟ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Fertavid 600 IU/0,72 ml ενέσιμο διάλυμα  
follitropin beta

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Ανασυνδυασμένη FSH δραστηριότητας 700 IU /0,840 ml  
Καθαρό περιεχόμενο 600 IU

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Άλλα συστατικά: σακχαρόζη, κιτρικό νάτριο, L-μεθειονίνη, πολυσορβικό 20 και βενζυλική αλκοόλη σε ενέσιμο ύδωρ, υδροξείδιο του νατρίου και/ή υδροχλωρικό οξύ για τη ρύθμιση του pH.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

1 φυσιγγίο

2 συσκευασίες με 3 βελόνες για συσκευή τύπου πένας έκαστη

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υποδόρια (SC) χρήση

Για χρήση μόνο με το Puregon Pen.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

Από τη στιγμή της πρώτης διάτρησης του ελαστικού πώματος του φυσιγγίου, το προϊόν μπορεί να διατηρηθεί για μέγιστο χρονικό διάστημα 28 ημερών.

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ****Φύλαξη από το φαρμακοποιό**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2°C - 8°C (σε ψυγείο). Μην καταψύχετε.

**Φύλαξη από τον ασθενή**

Έχετε δύο επιλογές:

1. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2°C - 8°C (σε ψυγείο). Μην καταψύχετε.

2. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 25°C ή μικρότερη για μία μόνο περίοδο όχι μεγαλύτερη των 3 μηνών.

Φυλάσσετε το φυσιγγίο στο εξωτερικό κουτί.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/09/510/018

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

PC:

SN:

NN:

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΥΣΙΓΓΙΟ ΚΕΙΜΕΝΟ Fertavid 600 IU/0,72 ml**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Fertavid 600 IU/0,72 ml ενέσιμο  
follitropin beta

SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

0,840 ml

**6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

MSD

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΕΙΜΕΝΟΥ Fertavid 900 IU/1,08 ml 1 φυσιγγίο**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Fertavid 900 IU/1,08 ml ενέσιμο διάλυμα  
follitropin beta

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Ανασυνδυασμένη FSH δραστηριότητας 1.025 IU /1,230 ml  
Καθαρό περιεχόμενο 900 IU

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Άλλα συστατικά: σακχαρόζη, κιτρικό νάτριο, L-μεθειονίνη, πολυσορβικό 20 και βενζυλική αλκοόλη σε ενέσιμο ύδωρ, υδροξείδιο του νατρίου και/ή υδροχλωρικό οξύ για τη ρύθμιση του pH.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

1 φυσιγγίο

3 συσκευασίες με 3 βελόνες για συσκευή τύπου πένας έκαστη

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΡΗΣΗΣ**

Υποδόρια (SC) χρήση

Για χρήση μόνο με το Puregon Pen.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

Από τη στιγμή της πρώτης διάτρησης του ελαστικού πώματος του φυσιγγίου, το προϊόν μπορεί να διατηρηθεί για μέγιστο χρονικό διάστημα 28 ημερών.

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ****Φύλαξη από το φαρμακοποιό**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2°C - 8°C (σε ψυγείο). Μην καταψύχετε.

**Φύλαξη από τον ασθενή**

Έχετε δύο επιλογές:

1. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2°C - 8°C (σε ψυγείο). Μην καταψύχετε.

2. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 25°C ή μικρότερη για μία μόνο περίοδο όχι μεγαλύτερη των 3 μηνών.

Φυλάσσετε το φυσιγγίο στο εξωτερικό κουτί.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/09/510/019

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

PC:

SN:

NN:

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΥΣΙΓΓΙΟ ΚΕΙΜΕΝΟ Fertavid 900 IU/1,08 ml**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Fertavid 900 IU/1,08 ml ενέσιμο  
follitropin beta

SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

1,230 ml

**6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

MSD

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

**Fertavid 50 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα**

**Fertavid 75 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα**

**Fertavid 100 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα**

**Fertavid 150 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα**

**Fertavid 200 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα**

**follitropin beta**

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Fertavid και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Fertavid
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Fertavid
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Fertavid
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### 1. Τι είναι το Fertavid και ποια είναι η χρήση του

Το ενέσιμο διάλυμα Fertavid περιέχει follitropin beta, μια ορμόνη που είναι γνωστή ως ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH).

Η FSH ανήκει στην ομάδα των γοναδοτροπινών οι οποίες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ανθρώπινη γονιμότητα και αναπαραγωγή. Στις γυναίκες, η FSH χρειάζεται για την αύξηση και ανάπτυξη των ωοθυλακίων. Τα ωοθυλάκια είναι μικροί στρογγυλοί θύλακες που περιέχουν τα ωάρια. Στον άνδρα, η FSH χρειάζεται για την παραγωγή του σπέρματος.

Το Fertavid χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υπογονιμότητας σε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες καταστάσεις:

#### Γυναίκες

Σε γυναίκες που δεν έχουν ωοθυλακιόρρηξια και δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία με κιτρική κλομιφαίνη, το Fertavid μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να κάνει ωοθυλακιόρρηξια.

Σε γυναίκες που υποβάλλονται σε μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, περιλαμβανομένης της εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF) και άλλων μεθόδων, το Fertavid μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη πολλών ωοθυλακίων.

#### Άνδρες

Σε άνδρες που είναι στérητοι λόγω μειωμένων επιπέδων ορμονών, το Fertavid μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή σπέρματος.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Fertavid

### Μη χρησιμοποιήσετε το Fertavid

#### Σε περίπτωση:

- αλλεργίας στη follitropin beta ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του Fertavid (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- που έχετε όγκο στις ωοθήκες, στο μαστό, τη μήτρα, τον όρχι, ή τον εγκέφαλο (την υπόφυση ή τον υποθάλαμο)
- που έχετε μεγάλη ή ακανόνιστη κολπική αιμορραγία άγνωστης αιτιολογίας
- που έχετε ωοθήκες οι οποίες δεν λειτουργούν λόγω μίας κατάστασης που ονομάζεται πρωτογενής ωοθηκική ανεπάρκεια
- που έχετε κύστες των ωοθηκών ή διογκωμένες ωοθήκες που δεν οφείλονται στο σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS)
- που έχετε δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων, οι οποίες καθιστούν τη φυσιολογική κύηση αδύνατη
- που έχετε ινώδεις όγκους στη μήτρα, οι οποίοι καθιστούν τη φυσιολογική κύηση αδύνατη
- που είστε άνδρας και είστε στείρος λόγω μίας κατάστασης που ονομάζεται πρωτοπαθής ανεπάρκεια των όρχεων.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Fertavid εάν:

- Παρακαλείστε να ενημερώσετε το γιατρό σας αν είχατε αλλεργική αντίδραση σε συγκεκριμένα αντιβιοτικά (στη νεομυκίνη και/ή στη στρεπτομυκίνη)
- έχετε μη ελεγχόμενα προβλήματα με την υπόφυση ή τον υποθάλαμο
- έχετε υπολειτουργικό θυρεοειδή (υποθυρεοειδισμό)
- έχετε επινεφρίδια που δεν λειτουργούν σωστά (ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων)
- έχετε υψηλά επίπεδα προλακτίνης στο αίμα (υπερπρολακτιναιμία)
- έχετε οποιοδήποτε άλλο ιατρικό πρόβλημα (για παράδειγμα, διαβήτη, καρδιοπάθεια ή οποιαδήποτε άλλη χρόνια νόσο).

Εάν είστε γυναίκα:

#### **Σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών (OHSS)**

θεραπείας για να μπορεί να επιλέξει την κατάλληλη δοσολογία Fertavid από ημέρα σε ημέρα. Μπορεί να κάνετε τακτικά υπερηχογραφήματα των ωοθηκών. Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να ελέγξει τα επίπεδα ορμονών στο αίμα. Αυτό είναι πολύ σημαντικό καθώς η χορήγηση πολύ υψηλής δόσης FSH μπορεί να οδηγήσει σε σπάνιες αλλά σοβαρές επιπλοκές, κατά τις οποίες οι ωοθήκες είναι υπερδιεγερμένες και τα αναπτυσσόμενα ωοθυλάκια γίνονται μεγαλύτερα από το φυσιολογικό. Αυτό το σοβαρό ιατρικό πρόβλημα ονομάζεται σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών (OHSS). Σε σπάνιες περιπτώσεις, το σοβαρό OHSS μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή. Το OHSS προκαλεί απότομη συσσώρευση υγρού στο στομάχι σας και σε περιοχές του θώρακά σας και μπορεί να προκαλέσει τον σχηματισμό θρόμβων αίματος. Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν παρατηρήσετε σοβαρή κοιλιακή διόγκωση, πόνο στην περιοχή του στομαχιού (κοιλιά), αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), έμετο, απότομη αύξηση του σωματικού βάρους λόγω συγκέντρωσης υγρού, διάρροια, μειωμένη ποσότητα ούρων ή δυσκολία στην αναπνοή (βλ. επίσης παράγραφο 4 για τις Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες). → Η τακτική παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία με FSH βοηθάει στην πρόληψη της υπερδιέγερσης των ωοθηκών. Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν σας εμφανιστούν στομαχικοί πόνοι, όπως επίσης εάν αυτό συμβεί μερικές ημέρες μετά τη χορήγηση της τελευταίας ένεσης.

### **Πολύδυμη Κύηση ή συγγενείς ανωμαλίες**

Μετά από τη θεραπεία με παρασκευάσματα γοναδοτροπίνης Fertavid, υπάρχει αυξημένη πιθανότητα να έχετε πολύδυμες κυήσεις, ακόμα και όταν μόνο ένα έμβρυο μεταφέρεται στη μήτρα. Οι πολύδυμες κυήσεις φέρουν αυξημένο κίνδυνο για την υγεία της μητέρας και των μωρών της κατά την περίοδο της γέννησης. Επίσης, οι πολύδυμες κυήσεις και τα χαρακτηριστικά των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία γονιμότητας (π.χ. ηλικία της γυναίκας, χαρακτηριστικά του σπέρματος, γενετικό ιστορικό και των δύο γονέων) μπορεί να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο συγγενών ανωμαλιών.

### **Επιπλοκές κύησης**

Υπάρχει ελαφρά αυξημένος κίνδυνος κύησης έξω από τη μήτρα (μία εξωμήτρια κύηση). Συνεπώς, ο γιατρός σας θα πρέπει να πραγματοποιήσει νωρίς μια εξέταση με υπερήχους, ώστε να αποκλείσει την πιθανότητα κύησης έξω από τη μήτρα.

Σε γυναίκες που υποβάλλονται σε θεραπεία γονιμότητας μπορεί να υπάρξει μία ελαφρώς υψηλότερη πιθανότητα αποβολής.

### **Θρόμβος αίματος (Θρόμβωση)**

Fertavid τον κίνδυνο εμφάνισης θρόμβου αίματος (θρόμβωσης). Θρόμβωση είναι ο σχηματισμός θρόμβου αίματος σε κάποιο αγγείο.

Οι θρόμβοι αίματος μπορούν να οδηγήσουν σε σοβαρά ιατρικά προβλήματα, όπως:

- αποκλεισμό στους πνεύμονές σας (πνευμονική εμβολή)
- αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
- καρδιακή προσβολή
- προβλήματα με τα αιμοφόρα αγγεία (θρομβοφλεβίτιδα)
- έλλειψη ροής αίματος (εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση) που μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια του χεριού ή του ποδιού σας.

Παρακαλούμε συζητήστε το με το γιατρό σας, πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία, ειδικά:

- εάν εσείς ήδη γνωρίζετε ότι έχετε κάποια αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης θρόμβωσης
- εάν εσείς, ή κάποιος από το στενό οικογενειακό περιβάλλον σας είχε ποτέ θρόμβωση
- εάν είστε πολύ υπέρβαρη.

### **Συστροφή ωοθήκης**

Συστροφή ωοθήκης έχει συμβεί μετά από θεραπεία με γοναδοτροπίνες, συμπεριλαμβανομένου του Fertavid. Συστροφή ωοθήκης είναι η περιστροφή μιας ωοθήκης γύρω από τον άξονά της. Η περιστροφή της ωοθήκης μπορεί να προκαλέσει διακοπή της ροής του αίματος στην ωοθήκη.

Πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν:

- είχατε ποτέ σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών (OHSS)
- είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος
- είχατε ποτέ υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση στο στομάχι (κοιλιά)
- είχατε ποτέ συστροφή ωοθήκης
- είχατε ή έχετε κύστες στην ωοθήκη ή στις ωοθήκες σας.

### **Όγκοι των Ωοθηκών και Άλλοι Όγκοι του Αναπαραγωγικού Συστήματος**

Έχουν υπάρξει αναφορές όγκων των ωοθηκών και άλλων όγκων του αναπαραγωγικού συστήματος σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία της υπογονιμότητας. Δεν είναι γνωστό εάν η θεραπεία με φάρμακα για τη γονιμότητα αυξάνει τον κίνδυνο αυτών των όγκων σε υπογόνιμες γυναίκες.

### **Άλλα ιατρικά προβλήματα**

Επιπρόσθετα, πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν:

- κάποιος γιατρός σας έχει πει ότι η εγκυμοσύνη θα ήταν επικίνδυνη για εσάς.

*Εάν είστε άνδρας:*

#### **Άνδρες με μεγάλη ποσότητα FSH στο αίμα τους**

Αυξημένα επίπεδα FSH στο αίμα είναι ένα δείγμα βλάβης στους όρχεις. Το Fertavid συνήθως δεν είναι αποτελεσματικό σε τέτοιες περιπτώσεις. Για να ελέγξει τις επιπτώσεις της θεραπείας, ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να κάνετε ανάλυση δείγματος σπέρματος, τέσσερις έως έξι μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

#### **Άλλα φάρμακα και Fertavid**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Εάν το Fertavid χρησιμοποιείται σε έναν συνδυασμό με κιτρική κλομιφαίνη, η επίδραση του Fertavid μπορεί να αυξηθεί. Εάν έχει χορηγηθεί αγωνιστής GnRH (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της πρόωξης ωορρηξίας), μπορεί να χρειασθούν υψηλότερες δόσεις Fertavid.

#### **Κύηση και θηλασμός**

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε το Fertavid εάν είστε ήδη έγκυος, ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος.

Το Fertavid μπορεί να επηρεάσει την παραγωγή γάλακτος. Είναι απίθανο το Fertavid να μεταφέρεται στο μητρικό γάλα. Εάν θηλάζετε, ενημερώστε το γιατρό σας πριν να χρησιμοποιήσετε το Fertavid.

#### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Είναι απίθανο το Fertavid να επηρεάσει την ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων.

#### **Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Fertavid**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ένεση, δηλ. είναι ουσιαστικά «χωρίς νάτριο».

#### **Παιδιά**

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του FERTAVID σε παιδιά.

### **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Fertavid**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **Δοσολογία στις γυναίκες**

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για την αρχική σας δόση. Η δόση αυτή μπορεί να προσαρμόζεται κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας σας. Περισσότερες λεπτομέρειες για το θεραπευτικό σχήμα δίδονται στη συνέχεια.

Η ανταπόκριση των ωοθηκών στην FSH υπόκειται σε μεγάλες διαφορές από γυναίκα σε γυναίκα και για αυτό δε μπορεί να δοθεί γενικό θεραπευτικό σχήμα κατάλληλο για όλες τις γυναίκες. Για να προσδιορισθεί η σωστή δόση, ο γιατρός σας θα ελέγχει την ανάπτυξη του ωοθυλακίου με υπερηχογραφικές μεθόδους και τη συγκέντρωση της οιστραδιόλης (ορμόνη του φύλου στη γυναίκα), στο αίμα.

- *Γυναίκες που δεν έχουν ωοθυλακιορρηξία*

Μία αρχική δόση ορίζεται από το γιατρό σας. Η δόση αυτή διατηρείται σταθερή για διάστημα τουλάχιστον 7 ημερών. Εάν δεν υπάρξει εμφανής ωοθηκική απόκριση, η ημερήσια δόση

αυξάνεται βαθμιαία μέχρι να επιτευχθεί ανάπτυξη του ωοθυλακίου και /ή επίπεδα οιστραδιόλης στο πλάσμα που να υποδηλώνουν κατάλληλη απόκριση. Η ημερήσια δόση που προκύπτει διατηρείται σταθερή μέχρι το ωοθυλάκιο να αποκτήσει το κατάλληλο μέγεθος. Συνήθως διάστημα θεραπείας 7-14 ημερών, είναι επαρκές για να επιτευχθεί η ως άνω περιγραφόμενη κατάσταση. Στο στάδιο αυτό διακόπτεται η θεραπεία με Fertavid και θα προκληθεί ωοθυλακιόρρηξη με τη λήψη ανθρώπινης χοριονικής γοναδοτροπίνης (hCG).

- *Ιατρικά προγράμματα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, για παράδειγμα IVF*  
Μία αρχική δόση ορίζεται από το γιατρό σας. Η δόση αυτή διατηρείται σταθερή για διάστημα τουλάχιστον 4 ημερών. Στη συνέχεια, η δόση σας μπορεί να προσαρμοσθεί, ανάλογα με την ωοθηκική σας απόκριση. Όταν υπάρξει ικανός αριθμός ωοθυλακίων κατάλληλου μεγέθους, η τελική φάση ωρίμανσης των ωοθυλακίων προκαλείται με τη λήψη ανθρώπινης χοριονικής γοναδοτροπίνης (hCG). Η ανάκτηση του ωαρίου(ων) γίνεται 34-35 ώρες αργότερα.

### Δοσολογία στους άνδρες

Το Fertavid συνήθως συνταγογραφείται σε δόση 450 IU ανά εβδομάδα, κυρίως σε 3 δόσεις των 150 IU, σε συνδυασμό με μια άλλη ορμόνη (hCG), για τουλάχιστον 3 έως 4 μήνες. Η περίοδος θεραπείας ισοδυναμεί με το χρόνο ανάπτυξης του σπέρματος και το χρόνο μέσα στον οποίο μπορεί να αναμένεται βελτίωση. Εάν η παραγωγή του σπέρματός σας δεν έχει ξεκινήσει μετά από αυτή την περίοδο, η θεραπεία σας μπορεί να συνεχιστεί για τουλάχιστον 18 μήνες.

### Πώς χορηγούνται οι ενέσεις

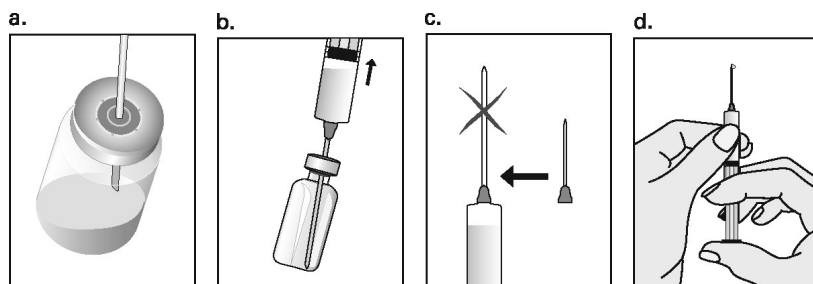
Η πρώτη ένεση του Fertavid θα πρέπει να γίνεται μόνο με την παρουσία γιατρού ή νοσοκόμας. Οι ενέσεις μπορούν να χορηγούνται αργά μέσα στο μυ (για παράδειγμα στο γλουτό, στο μηρό ή στον άνω βραχίονα), ή κάτω από το δέρμα (για παράδειγμα στα κάτω μέρη του στομάχου). Όταν χορηγείται μέσα σε μυ η ένεση θα πρέπει να γίνεται από το γιατρό ή τη νοσοκόμα. Όταν χορηγείται κάτω από το δέρμα η ένεση, σε μερικές περιπτώσεις, μπορεί να γίνει και από εσάς τον ίδιο ή το σύντροφό σας. Ο γιατρός σας θα σας πληροφορήσει πότε και πως μπορείτε να το κάνετε. Εάν κάνετε μόνοι σας την ένεση με Fertavid, ακολουθήστε τις οδηγίες χορήγησης στην επόμενη παράγραφο, για να χορηγήσετε το Fertavid σωστά και με ελάχιστη δυσφορία.

### Οδηγίες χορήγησης

#### Βήμα 1 - Προετοιμάζοντας τη σύριγγα

Για τη χορήγηση του Fertavid θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αποστειρωμένες βελόνες και σύριγγες. Ο όγκος της σύριγγας πρέπει να είναι αρκετά μικρός ώστε να είναι δυνατή η χορήγηση της ενδεδειγμένης δόσης με σχετική ακρίβεια.

Το ενέσιμο διάλυμα Fertavid διατίθεται σε γυάλινο φιαλίδιο. Μην χρησιμοποιείτε το διάλυμα εάν περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές. Πρώτα, θα πρέπει να αφαιρέσετε το κάλυμμα από το φιαλίδιο. Τοποθετήστε μια βελόνα στη σύριγγα και τρυπήστε το ελαστικό πώμα του φιαλιδίου ώστε να περάσει μέσα η βελόνα (a). Αναρροφήστε το διάλυμα μέσα στη σύριγγα (b) και αντικαταστήστε τη βελόνα με εκείνη που θα χρησιμοποιηθεί για την ένεση (c). Τέλος κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα προς τα πάνω και κτυπήστε μαλακά τα πλευρικά τοιχώματα της σύριγγας ώστε τυχόν υπάρχουσες φυσαλίδες αέρα να κινηθούν προς τα πάνω. Μετά πιέστε το έμβολο μέχρις ότου όλος ο αέρας βγει έξω και μείνει στη σύριγγα μόνο το διάλυμα Fertavid (d). Αν είναι αναγκαίο το έμβολο μπορεί να πιεσθεί επί πλέον ώστε να ρυθμισθεί η ποσότητα που θα ενεθεί.



### *Βήμα 2 - Το σημείο ένεσης*

Το καλύτερο σημείο για μία ένεση κάτω από το δέρμα είναι το κάτω μέρος του στομάχου γύρω από τον ομφαλό όπου υπάρχει αρκετό χαλαρό δέρμα και στρώματα λιπώδους ιστού (e). Εναλλάσσετε το σημείο εφαρμογής της ένεσης.

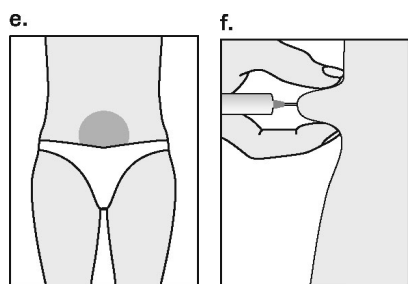
Είναι πιθανό η ένεση να γίνει και σε άλλο σημείο. Ο γιατρός ή η νοσοκόμα θα σας πουν πού θα κάνετε την ένεση.

### *Βήμα 3 - Προετοιμάζοντας την περιοχή*

Λίγα κτυπήματα στο σημείο της ένεσης θα διεγείρουν τις λεπτές νευρικές απολήξεις και θα βοηθήσουν να μειωθεί ο πόνος όταν μπει η βελόνα. Πλύνετε τα χέρια σας και καθαρίστε το σημείο της ένεσης με απολυμαντικό (για παράδειγμα χλωρεξιδίνη 0,5%), για να απομακρυνθούν επιφανειακά βακτήρια. Καθαρίστε περίπου 5 εκατοστά γύρω από το σημείο εισόδου της βελόνας και αφήστε το απολυμαντικό να στεγνώσει για ένα τουλάχιστον λεπτό πριν συνεχίσετε.

### *Βήμα 4 - Όταν εισάγετε τη βελόνα*

Πιάστε το δέρμα και ανασηκώστε λίγο. Με το άλλο χέρι εισάγετε τη βελόνα με γωνία 90° ως προς την επιφάνεια του δέρματος, όπως φαίνεται στην εικόνα (f).



### *Βήμα 5- Ελέγχοντας τη σωστή θέση της βελόνας*

Αν η θέση της βελόνας είναι σωστή το έμβολο θα πρέπει να τραβιέται δύσκολα προς τα πίσω. Αν οποιαδήποτε ποσότητα αίματος αναρροφείται στη σύριγγα σημαίνει ότι η άκρη της βελόνας έχει διαπεράσει φλέβα ή αρτηρία. Αν συμβεί αυτό τραβήξτε τη σύριγγα έξω, καλύψτε το σημείο της ένεσης με μία γάζα που περιέχει απολυμαντικό και πιέστε την. Το σημείο της ένεσης θα σταματήσει να αιμορραγεί σε 1-2 λεπτά. Μην χρησιμοποιείτε το διάλυμα αυτό. Αρχίστε πάλι με το βήμα 1 χρησιμοποιώντας νέα σύριγγα, νέες βελόνες και νέο φιαλίδιο Fertavid.

### *Βήμα 6 - Ενίοντας το διάλυμα*

Πιέστε το έμβολο **αργά** και σταθερά ώστε το διάλυμα να ενεθεί σωστά και να μη γίνουν ζημιές στο δέρμα.

### *Βήμα 7 - Απομακρύνοντας τη σύριγγα*

Τραβήξτε γρήγορα τη σύριγγα έξω και πιέστε στο σημείο της ένεσης με μία γάζα που περιέχει απολυμαντικό. Ελαφρό μασάζ στο σημείο της ένεσης, ενώ συγχρόνως εξακολουθείτε να πιέζετε, βοηθάει στη διάχυση του Fertavid και ανακουφίζει από οποιαδήποτε ενόχληση.

Οποιαδήποτε εναπομείνουσα ποσότητα διαλύματος απορρίπτεται.

Μην αναμειγνύετε το Fertavid με οποιοδήποτε άλλο φάρμακο.

### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Fertavid από την κανονική**

Πείτε το στο γιατρό σας αμέσως.

Υπερβολικά υψηλή δοσολογία του Fertavid μπορεί να οδηγήσει σε υπερδιέγερση των ωοθηκών (OHSS). Αυτό μπορεί να γίνει αντιληπτό ως πόνος στο στομάχι. Εάν ταλαιπωρείστε από πόνους στο στομάχι, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας. Δείτε επίσης την παράγραφο 4 για τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες.

## Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Fertavid

Εάν ξεχάσετε μία δόση μην χρησιμοποιήσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που παραλείψατε.

→ Επικοινωνήστε με το γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

## 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

*Εάν είστε γυναίκα:* **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στις γυναίκες**

FSH είναι η υπερδιέγερση των ωοθηκών. Η υπερδιέγερση των ωοθηκών μπορεί να εξελιχθεί σε ένα ιατρικό πρόβλημα που ονομάζεται **σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών (OHSS)**, το οποίο μπορεί να είναι ένα σοβαρό ιατρικό πρόβλημα. Ο κίνδυνος μπορεί να μειωθεί Fertavid παρακολουθώντας προσεκτικά την ανάπτυξη των ωοθυλακίων κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ο γιατρός σας θα πραγματοποιεί υπερηχογραφήματα των ωοθηκών σας για να παρακολουθεί προσεκτικά τον αριθμό των ώριμων ωοθυλακίων. Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να ελέγξει τα επίπεδα ορμονών στο αίμα. Πόνος στο στομάχι, αίσθημα αδιαθεσίας ή διάρροια είναι τα πρώτα συμπτώματα. Σε σοβαρότερες περιπτώσεις τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν διόγκωση των ωοθηκών, συγκέντρωση υγρού στην κοιλιακή χώρα και/ή στο θώρακα (που μπορεί να προκαλέσει απότομη αύξηση σωματικού βάρους λόγω συγκέντρωσης υγρού) και εμφάνιση θρόμβων αίματος στην κυκλοφορία. Βλ. προειδοποιήσεις και προφυλάξεις στην παράγραφο 2.

→ Επικοινωνήστε με το γιατρό σας αμέσως αν παρουσιάσετε στομαχικούς πόνους ή οποιοδήποτε από τα άλλα συμπτώματα της υπερδιέγερσης των ωοθηκών, ακόμα και αν αυτά εμφανισθούν μερικές μέρες μετά την τελευταία ένεση.

*Εάν είστε γυναίκα:*

**Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):**

- Πονοκέφαλος
- Αντιδράσεις στη θέση ένεσης (όπως μώλωπας, πόνος, ερυθρότητα, πρήξιμο και κνησμός)
- Σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών (OHSS)
- Άλγος πυέλου
- Στομαχικός πόνος και/ή πρήξιμο

**Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):**

- Ενοχλήσεις στο στήθος (συμπεριλαμβανομένης ευαισθησίας)
- Διάρροια, δυσκοιλιότητα ή δυσφορία στο στομάχι
- Διόγκωση της μήτρας
- Αίσθημα αδιαθεσίας
- Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, εξανθήματα και κνησμός)
- Κύστες ωοθήκης και διόγκωση των ωοθηκών
- Συστροφή ωοθήκης (στρίψιμο των ωοθηκών)
- Κολπική αιμορραγία

**Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα):**

- Θρόμβοι αίματος (αυτό μπορεί επίσης να εμφανισθεί και επί απουσίας ανεπιθύμητης υπερδιέγερσης των ωοθηκών, βλ. Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις στην παράγραφο 2)

Έχουν επίσης αναφερθεί κύηση εκτός της μήτρας (εξωμήτρια κύηση), αποβολή και πολύδυμες κύσεις. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν θεωρούνται σχετιζόμενες με τη χρήση του Fertavid, αλλά με την Τεχνολογία Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (ART) ή την επακόλουθη κύηση.

*Εάν είστε άνδρας:*

**Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):**

- Ακμή
- Αντιδράσεις στο σημείο ένεσης (όπως σκλήρυνση και άλγος)
- Πονοκέφαλος
- Εξάνθημα
- Μερική ανάπτυξη μαστών
- Κύστη όρχεος

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

### **5. Πώς να φυλάσσετε το Fertavid**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

#### **Φύλαξη από το φαρμακοποιό**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2°C – 8°C (σε ψυγείο).

Μην καταψύχετε.

#### **Φύλαξη από τον ασθενή**

Έχετε δύο επιλογές:

1. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2°C – 8°C (σε ψυγείο). Μην καταψύχετε.
  2. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 25°C ή μικρότερη (σε θερμοκρασία δωματίου) για μία μόνο περίοδο όχι μεγαλύτερη των 3 μηνών.
- Σημειώστε όταν ξεκινήσετε τη φύλαξη του προϊόντος εκτός ψυγείου.

Φυλάσσετε το(α) φιαλίδιο(α) στο εξωτερικό κουτί.

Το περιεχόμενο του φιαλιδίου πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά το τρύπημα του ελαστικού πώματος.

Να μη χρησιμοποιείτε το Fertavid μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά το «EXP» και στο κουτί μετά τη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

### **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

#### **Τι περιέχει το Fertavid**

Τη δραστική ουσία follitropin beta.

Fertavid 50 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα: Κάθε φιαλίδιο περιέχει τη δραστική ουσία follitropin beta, μια ορμόνη που είναι γνωστή σαν ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH) και διατίθεται στη δυναμικότητα των 50 IU σε 0,5 ml υδατικού διαλύματος ανά φιαλίδιο.

Fertavid 75 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα: Κάθε φιαλίδιο περιέχει τη δραστική ουσία follitropin beta,

μια ορμόνη που είναι γνωστή σαν ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH) και διατίθεται στη δυναμικότητα των 75 IU σε 0,5 ml υδατικού διαλύματος ανά φιαλίδιο.

Fertavid 100 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα: Κάθε φιαλίδιο περιέχει τη δραστική ουσία follitropin beta, μια ορμόνη που είναι γνωστή σαν ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH) και διατίθεται στη δυναμικότητα των 100 IU σε 0,5 ml υδατικού διαλύματος ανά φιαλίδιο.

Fertavid 150 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα: Κάθε φιαλίδιο περιέχει τη δραστική ουσία follitropin beta, μια ορμόνη που είναι γνωστή σαν ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH) και διατίθεται στη δυναμικότητα των 150 IU σε 0,5 ml υδατικού διαλύματος ανά φιαλίδιο.

Fertavid 200 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα: Κάθε φιαλίδιο περιέχει τη δραστική ουσία follitropin beta, μια ορμόνη που είναι γνωστή σαν ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH) και διατίθεται στη δυναμικότητα των 200 IU σε 0,5 ml υδατικού διαλύματος ανά φιαλίδιο.

Τα άλλα συστατικά είναι σακχαρόζη, κιτρικό νάτριο, L-μεθειονίνη και πολυσορβικό 20 σε ενέσιμο ύδωρ. Το pH μπορεί να έχει ρυθμιστεί με υδροξείδιο του νατρίου και/ή υδροχλωρικό οξύ.

### **Εμφάνιση του Fertavid και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το ενέσιμο διάλυμα Fertavid (ενέσιμο) είναι ένα διαυγές, άχρωμο υγρό και διατίθεται σε ένα υάλινο φιαλίδιο. Διατίθεται στις συσκευασίες των 1, 5 ή 10 φιαλιδίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

### **Παρασκευαστής**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

### **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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Malta**

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

**Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Tel: 0800 9999 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: + 351 214 465 700  
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  
Tfn: + 46 (0)77 570 04 88  
medicinskinfo@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: + 371 67364 224  
msd\_lv@merck.com

**United Kingdom**

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

**Fertavid 150 IU/0,18 ml ενέσιμο διάλυμα**  
**Fertavid 300 IU/0,36 mL ενέσιμο διάλυμα**  
**Fertavid 600 IU/0,72 mL ενέσιμο διάλυμα**  
**Fertavid 900 IU/1,08 mL ενέσιμο διάλυμα**  
**follitropin beta**

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Fertavid και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Fertavid
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Fertavid
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Fertavid
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Fertavid και ποια είναι η χρήση του

Το ενέσιμο διάλυμα Fertavid περιέχει follitropin beta, μια ορμόνη που είναι γνωστή ως ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH).

Η FSH ανήκει στην ομάδα των γοναδοτροπινών οι οποίες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ανθρώπινη γονιμότητα και αναπαραγωγή. Στις γυναίκες, η FSH χρειάζεται για την αύξηση και ανάπτυξη των ωοθυλακίων. Τα ωοθυλάκια είναι μικροί στρογγυλοί θύλακες που περιέχουν τα ωάρια. Στον άνδρα, η FSH χρειάζεται για την παραγωγή του σπέρματος.

Το Fertavid χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υπογονιμότητας σε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες καταστάσεις:

#### Γυναίκες

Σε γυναίκες που δεν έχουν ωοθυλακιόρρηξία και δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία με κιτρική κλομιφαίνη, το Fertavid μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να κάνει ωοθυλακιόρρηξία.

Σε γυναίκες που υποβάλλονται σε μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, περιλαμβανομένης της εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF) και άλλων μεθόδων, το Fertavid μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη πολλών ωοθυλακίων.

#### Άνδρες

Σε άνδρες που είναι στείροι λόγω μειωμένων επιπέδων ορμονών, το Fertavid μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή σπέρματος.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Fertavid

### Μη χρησιμοποιήσετε το Fertavid

#### Σε περίπτωση:

- αλλεργίας στη follitropin beta ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του Fertavid (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- που έχετε όγκο στις ωοθήκες, στο μαστό, τη μήτρα, τον όρχι, ή τον εγκέφαλο (την υπόφυση ή τον υποθάλαμο)
- που έχετε μεγάλη ή ακανόνιστη κολπική αιμορραγία άγνωστης αιτιολογίας
- που έχετε ωοθήκες οι οποίες δεν λειτουργούν λόγω μίας κατάστασης που ονομάζεται πρωτογενής ωοθηκική ανεπάρκεια
- που έχετε κύστες των ωοθηκών ή διογκωμένες ωοθήκες που δεν οφείλονται στο σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS)
- που έχετε δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων, οι οποίες καθιστούν τη φυσιολογική κύηση αδύνατη
- που έχετε ινώδεις όγκους στη μήτρα, οι οποίοι καθιστούν τη φυσιολογική κύηση αδύνατη
- που είστε άνδρας και είστε στείρος λόγω μίας κατάστασης που ονομάζεται πρωτοπαθής ανεπάρκεια των όρχεων.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Fertavid εάν:

- είχατε αλλεργική αντίδραση σε συγκεκριμένα αντιβιοτικά (στη νεομυκίνη και/ή στη στρεπτομυκίνη)
- έχετε μη ελεγχόμενα προβλήματα με την υπόφυση ή τον υποθάλαμο
- έχετε υπολειτουργικό θυρεοειδή (υποθυρεοειδισμό)
- έχετε επινεφρίδια που δεν λειτουργούν σωστά (ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων)
- έχετε υψηλά επίπεδα προλακτίνης στο αίμα (υπερπρολακτιναιμία)
- έχετε οποιοδήποτε άλλο ιατρικό πρόβλημα (για παράδειγμα, διαβήτη, καρδιοπάθεια ή οποιαδήποτε άλλη χρόνια νόσο).

Εάν είστε γυναίκα:

#### **Σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών (OHSS)**

Ο γιατρός σας θα ελέγξει συστηματικά τις επιπτώσεις της θεραπείας για να μπορεί να επιλέξει την κατάλληλη δοσολογία Fertavid από ημέρα σε ημέρα. Μπορεί να κάνετε τακτικά υπερηχογραφήματα των ωοθηκών. Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να ελέγξει τα επίπεδα ορμονών στο αίμα. Αυτό είναι πολύ σημαντικό καθώς η χορήγηση πολύ υψηλής δόσης FSH μπορεί να οδηγήσει σε σπάνιες αλλά σοβαρές επιπλοκές, κατά τις οποίες οι ωοθήκες είναι υπερδιεγερμένες και τα αναπτυσσόμενα ωοθυλάκια γίνονται μεγαλύτερα από το φυσιολογικό. Αυτό το σοβαρό ιατρικό πρόβλημα ονομάζεται σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών (OHSS). Σε σπάνιες περιπτώσεις, το σοβαρό OHSS μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή. Το OHSS προκαλεί απότομη συσσώρευση υγρού στο στομάχι σας και σε περιοχές του θώρακά σας και μπορεί να προκαλέσει τον σχηματισμό θρόμβων αίματος. Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν παρατηρήσετε σοβαρή κοιλιακή διόγκωση, πόνο στην περιοχή του στομαχιού (κοιλιά), αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), έμετο, απότομη αύξηση του σωματικού βάρους λόγω συγκέντρωσης υγρού, διάρροια, μειωμένη ποσότητα ούρων ή δυσκολία στην αναπνοή (βλ. επίσης παράγραφο 4 για τις Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες).

→ Η τακτική παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία με FSH βοηθάει στην πρόληψη της υπερδιέγερσης των ωοθηκών. Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν σας εμφανιστούν στομαχικοί πόνοι, όπως επίσης εάν αυτό συμβεί μερικές ημέρες μετά τη χορήγηση της τελευταίας ένεσης.

### **Πολύδυμη Κύηση ή συγγενείς ανωμαλίες**

Μετά από τη θεραπεία με παρασκευάσματα γοναδοτροπίνης Fertavid, υπάρχει αυξημένη πιθανότητα να έχετε πολύδυμες κυήσεις, ακόμα και όταν μόνο ένα έμβρυο μεταφέρεται στη μήτρα. Οι πολύδυμες κυήσεις φέρουν αυξημένο κίνδυνο για την υγεία της μητέρας και των μωρών της κατά την περίοδο της γέννησης. Επίσης, οι πολύδυμες κυήσεις και τα χαρακτηριστικά των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία γονιμότητας (π.χ. ηλικία της γυναίκας, χαρακτηριστικά του σπέρματος, γενετικό ιστορικό και των δύο γονέων) μπορεί να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο συγγενών ανωμαλιών.

### **Επιπλοκές κύησης**

Υπάρχει ελαφρά αυξημένος κίνδυνος κύησης εξώ από τη μήτρα (μία εξωμήτρια κύηση). Συνεπώς, ο γιατρός σας θα πρέπει να πραγματοποιήσει νωρίς μια εξέταση με υπερήχους, ώστε να αποκλείσει την πιθανότητα κύησης έξω από τη μήτρα.

Σε γυναίκες που υποβάλλονται σε θεραπεία γονιμότητας μπορεί να υπάρξει μία ελαφρώς υψηλότερη πιθανότητα αποβολής.

### **Θρόμβος αίματος (Θρόμβωση)**

Η θεραπεία με Fertavid, ακριβώς όπως η εγκυμοσύνη από μόνη της, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης θρόμβου αίματος (θρόμβωσης). Θρόμβωση είναι ο σχηματισμός θρόμβου αίματος σε κάποιο αγγείο.

Οι θρόμβοι αίματος μπορούν να οδηγήσουν σε σοβαρά ιατρικά προβλήματα, όπως:

- αποκλεισμό στους πνεύμονές σας (πνευμονική εμβολή)
- αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
- καρδιακή προσβολή
- προβλήματα με τα αιμοφόρα αγγεία (θρομβοφλεβίτιδα)
- έλλειψη ροής αίματος (εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση) που μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια του χεριού ή του ποδιού σας.

Παρακαλούμε συζητήστε το με το γιατρό σας, πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία, ειδικά:

- εάν εσείς ήδη γνωρίζετε ότι έχετε κάποια αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης θρόμβωσης
- εάν εσείς, ή κάποιος από το στενό οικογενειακό περιβάλλον σας είχε ποτέ θρόμβωση
- εάν είστε πολύ υπέρβαρη.

### **Συστροφή ωοθήκης**

Συστροφή ωοθήκης έχει συμβεί μετά από θεραπεία με γοναδοτροπίνες, συμπεριλαμβανομένου του Fertavid. Συστροφή ωοθήκης είναι η περιστροφή μιας ωοθήκης γύρω από τον άξονά της. Η περιστροφή της ωοθήκης μπορεί να προκαλέσει διακοπή της ροής του αίματος στην ωοθήκη.

Πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν:

- είχατε ποτέ σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών (OHSS)
- είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος
- είχατε ποτέ υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση στο στομάχι (κοιλιά)
- είχατε ποτέ συστροφή ωοθήκης
- είχατε ή έχετε κύστες στην ωοθήκη ή στις ωοθήκες σας.

### **Όγκοι των Ωοθηκών και Άλλοι Όγκοι του Αναπαραγωγικού Συστήματος**

Έχουν υπάρξει αναφορές όγκων των ωοθηκών και άλλων όγκων του αναπαραγωγικού συστήματος σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία της υπογονιμότητας. Δεν είναι γνωστό εάν η θεραπεία με φάρμακα για τη γονιμότητα αυξάνει τον κίνδυνο αυτών των όγκων σε υπογόνιμες γυναίκες.

### **Άλλα ιατρικά προβλήματα**

Επιπρόσθετα, πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν:

- κάποιος γιατρός σας έχει πει ότι η εγκυμοσύνη θα ήταν επικίνδυνη για εσάς.

*Εάν είστε άνδρας:*

#### **Άνδρες με μεγάλη ποσότητα FSH στο αίμα τους**

Αυξημένα επίπεδα FSH στο αίμα είναι ένα δείγμα βλάβης στους όρχεις. Το Fertavid συνήθως δεν είναι αποτελεσματικό σε τέτοιες περιπτώσεις. Για να ελέγξει τις επιπτώσεις της θεραπείας, ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να κάνετε ανάλυση δείγματος σπέρματος, τέσσερις έως έξι μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

#### **Άλλα φάρμακα και Fertavid**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Εάν το Fertavid χρησιμοποιείται σε έναν συνδυασμό με κιτρική κλομιφαίνη, η επίδραση του Fertavid μπορεί να αυξηθεί. Εάν έχει χορηγηθεί αγωνιστής GnRH (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της πρόωξης ωορρηξίας), μπορεί να χρειασθούν υψηλότερες δόσεις Fertavid.

#### **Κύηση και θηλασμός**

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε το Fertavid εάν είστε ήδη έγκυος, ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος.

Το Fertavid μπορεί να επηρεάσει την παραγωγή γάλακτος. Είναι απίθανο το Fertavid να μεταφέρεται στο μητρικό γάλα. Εάν θηλάζετε, ενημερώστε το γιατρό σας πριν να χρησιμοποιήσετε το Fertavid.

#### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Είναι απίθανο το Fertavid να επηρεάσει την ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων.

#### **Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Fertavid**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ένεση, δηλ. είναι ουσιαστικά «χωρίς νάτριο».

#### **Παιδιά**

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Fertavid σε παιδιά.

### **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Fertavid**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το Fertavid φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **Δοσολογία στις γυναίκες**

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για την αρχική σας δόση. Η δόση αυτή μπορεί να προσαρμόζεται κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας σας. Περισσότερες λεπτομέρειες για το θεραπευτικό σχήμα δίδονται στη συνέχεια.

Η ανταπόκριση των ωοθηκών στην FSH υπόκειται σε μεγάλες διαφορές από γυναίκα σε γυναίκα και για αυτό δε μπορεί να δοθεί γενικό θεραπευτικό σχήμα κατάλληλο για όλες τις γυναίκες. Για να προσδιορισθεί η σωστή δόση, ο γιατρός σας θα ελέγχει την ανάπτυξη του ωοθυλακίου με υπερηχογραφικές μεθόδους και τη συγκέντρωση της οιστραδιόλης (ορμόνη του φύλου στη γυναίκα), στο αίμα.

- *Γυναίκες που δεν έχουν ωοθυλακιορρηξία*

Μία αρχική δόση ορίζεται από το γιατρό σας. Η δόση αυτή διατηρείται σταθερή για διάστημα τουλάχιστον 7 ημερών. Εάν δεν υπάρξει εμφανής ωοθηκική απόκριση, η ημερήσια δόση

αυξάνεται βαθμιαία μέχρι να επιτευχθεί ανάπτυξη του ωοθυλακίου και /ή επίπεδα οιστραδιόλης στο πλάσμα που να υποδηλώνουν κατάλληλη απόκριση. Η ημερήσια δόση που προκύπτει διατηρείται σταθερή μέχρι το ωοθυλάκιο να αποκτήσει το κατάλληλο μέγεθος. Συνήθως διάστημα θεραπείας 7-14 ημερών, είναι επαρκές για να επιτευχθεί η ως άνω περιγραφόμενη κατάσταση. Στο στάδιο αυτό διακόπτεται η θεραπεία με Fertavid και θα προκληθεί ωοθυλακιόρρηξη με τη λήψη ανθρώπινης χοριονικής γοναδοτροπίνης (hCG).

- *Ιατρικά προγράμματα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, για παράδειγμα IVF*  
Μία αρχική δόση ορίζεται από το γιατρό σας. Η δόση αυτή διατηρείται σταθερή για διάστημα τουλάχιστον 4 ημερών. Στη συνέχεια, η δόση σας μπορεί να προσαρμοσθεί, ανάλογα με την ωοθηκική σας απόκριση. Όταν υπάρξει ικανός αριθμός ωοθυλακίων κατάλληλου μεγέθους, η τελική φάση ωρίμανσης των ωοθυλακίων προκαλείται με τη λήψη ανθρώπινης χοριονικής γοναδοτροπίνης (hCG). Η ανάκτηση του ωαρίου(ων) γίνεται 34-35 ώρες αργότερα.

### **Δοσολογία στους άνδρες**

Το Fertavid συνήθως συνταγογραφείται σε δόση 450 IU ανά εβδομάδα, κυρίως σε 3 δόσεις των 150 IU, σε συνδυασμό με μια άλλη ορμόνη (hCG), για τουλάχιστον 3 έως 4 μήνες. Η περίοδος θεραπείας ισοδυναμεί με το χρόνο ανάπτυξης του σπέρματος και το χρόνο μέσα στον οποίο μπορεί να αναμένεται βελτίωση. Εάν η παραγωγή του σπέρματός σας δεν έχει ξεκινήσει μετά από αυτή την περίοδο, η θεραπεία σας μπορεί να συνεχιστεί για τουλάχιστον 18 μήνες.

### **Πώς χορηγούνται οι ενέσεις**

Το ενέσιμο διάλυμα Fertavid σε φυσιγγία είναι σχεδιασμένο ώστε να χρησιμοποιείται με την συσκευή χορήγησης Puregon Pen. Οι οδηγίες χρήσης της συσκευής χορήγησης (που συνοδεύουν τη συσκευή ξεχωριστά) πρέπει να ακολουθούνται προσεκτικά. Μη χρησιμοποιήσετε το περιεχόμενο του φυσιγγίου αν τούτο είναι θολό ή περιέχει στερεά σωματίδια.

Με τη χρήση της συσκευής χορήγησης, οι ενέσεις γίνονται υποδόρια (στο κάτω μέρος του στομάχου για παράδειγμα) από εσάς τον ίδιο ή το σύντροφό της. Ο γιατρός σας θα σας πληροφορήσει πότε και πως μπορείτε να το κάνετε. Εάν κάνετε μόνοι σας την ένεση με Fertavid, ακολουθήστε τις οδηγίες προσεκτικά για να χορηγήσετε το Fertavid σωστά και με ελάχιστη δυσφορία.

Η πρώτη ένεση του Fertavid θα πρέπει να γίνεται μόνο με την παρουσία γιατρού ή νοσοκόμας.

### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Fertavid από την κανονική**

Πείτε το στο γιατρό σας αμέσως.

Υπερβολικά υψηλή δοσολογία του Fertavid μπορεί να οδηγήσει σε υπερδιέγερση των ωοθηκών (OHSS). Αυτό μπορεί να γίνει αντιληπτό ως πόνος στο στομάχι. Εάν ταλαιπωρείστε από πόνους στο στομάχι, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας. Δείτε επίσης την παράγραφο 4 για τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες.

### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Fertavid**

Εάν ξεχάσετε μία δόση μην χρησιμοποιήσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που παραλείψατε.

→ Επικοινωνήστε με το γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και Fertavid αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

### **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στις γυναίκες**

Μια επιπλοκή της θεραπείας με FSH είναι η υπερδιέγερση των ωοθηκών. Η υπερδιέγερση των ωοθηκών μπορεί να εξελιχθεί σε ένα ιατρικό πρόβλημα που ονομάζεται **σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών (OHSS)**, το οποίο μπορεί να είναι ένα σοβαρό ιατρικό πρόβλημα. Ο κίνδυνος μπορεί να μειωθεί Fertavid παρακολουθώντας προσεκτικά την ανάπτυξη των ωοθυλακίων κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ο γιατρός σας θα πραγματοποιεί υπερηχογραφήματα των ωοθηκών σας για να παρακολουθεί προσεκτικά τον αριθμό των ώριμων ωοθυλακίων. Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να ελέγξει τα επίπεδα ορμονών στο αίμα. Πόνος στο στομάχι, αίσθημα αδιαθεσίας ή διάρροια είναι τα πρώτα συμπτώματα. Σε σοβαρότερες περιπτώσεις τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν διόγκωση των ωοθηκών, συκέντρωση υγρού στην κοιλιακή χώρα και/ή στο θώρακα (που μπορεί να προκαλέσει απότομη αύξηση σωματικού βάρους λόγω συκέντρωσης υγρού) και εμφάνιση θρόμβων αίματος στην κυκλοφορία. Βλ. προειδοποιήσεις και προφυλάξεις στην παράγραφο 2.

→ Επικοινωνήστε με το γιατρό σας αμέσως αν παρουσιάσετε στομαχικούς πόνους ή οποιοδήποτε από τα άλλα συμπτώματα της υπερδιέγερσης των ωοθηκών, ακόμα και αν αυτά εμφανισθούν μερικές μέρες μετά την τελευταία ένεση.

*Εάν είστε γυναίκα:*

#### **Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):**

- Πονοκέφαλος
- Αντιδράσεις στη θέση ένεσης (όπως μώλωπας, πόνος, ερυθρότητα, πρήξιμο και κνησμός)
- Σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών (OHSS)
- Άλγος πυέλου
- Στομαχικός πόνος και/ή πρήξιμο

#### **Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):**

- Ενοχλήσεις στο στήθος (συμπεριλαμβανομένης ευαισθησίας)
- Διάρροια, δυσκοιλιότητα ή δυσφορία στο στομάχι
- Διόγκωση της μήτρας
- Αίσθημα αδιαθεσίας
- Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, εξανθήματα και κνησμός)
- Κύστες ωοθήκης και διόγκωση των ωοθηκών
- Συστροφή ωοθήκης (στρίψιμο των ωοθηκών)
- Κολπική αιμορραγία

#### **Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα):**

- Θρόμβοι αίματος (αυτό μπορεί επίσης να εμφανισθεί και επί απουσίας ανεπιθύμητης υπερδιέγερσης των ωοθηκών, βλ. Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις στην παράγραφο 2)

Έχουν επίσης αναφερθεί κύηση εκτός της μήτρας (εξωμήτρια κύηση), αποβολή και πολύδυμες κυήσεις. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν θεωρούνται σχετιζόμενες με τη χρήση του Fertavid, αλλά με την Τεχνολογία Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (ART) ή την επακόλουθη κύηση.

*Εάν είστε άνδρας:*

#### **Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):**

- Ακμή
- Αντιδράσεις στο σημείο ένεσης (όπως σκλήρυνση και άλγος)
- Πονοκέφαλος
- Εξάνθημα
- Μερική ανάπτυξη μαστών
- Κύστη όρχεος

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, **μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V**. Μέσω της αναφοράς

ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## 5. Πώς να φυλάσσετε το Fertavid

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

### Φύλαξη από το φαρμακοποιό

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2°C – 8°C (σε ψυγείο).

Μην καταψύχετε.

### Φύλαξη από τον ασθενή

Έχετε δύο επιλογές:

1. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2°C – 8°C (σε ψυγείο). Μην καταψύχετε.
2. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 25°C ή μικρότερη (σε θερμοκρασία δωματίου) για μια μόνο περίοδο όχι μεγαλύτερη των 3 μηνών.

Σημειώστε όταν ξεκινήσετε τη φύλαξη του προϊόντος εκτός ψυγείου.

Φυλάσσετε το φυσίγγιο στο εξωτερικό κουτί.

Από τη στιγμή της πρώτης διάτρησης του ελαστικού πώματος του φυσιγγίου, το προϊόν μπορεί να διατηρηθεί για μέγιστο χρονικό διάστημα 28 ημερών.

Παρακαλούμε σημειώστε την ημέρα της πρώτης χρήσης του φυσιγγίου στην κάρτα παρακολούθησης όπως φαίνεται στις Οδηγίες Χρήσης της Puregon Pen.

Να μη χρησιμοποιείτε το Fertavid μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά το «EXP» και στο κουτί μετά τη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Οι χρησιμοποιημένες βελόνες απορρίπτονται αμέσως μετά τη χρήση τους.

Μην αναμιγνύετε οποιοδήποτε άλλο φάρμακο μέσα στα φυσιγγία.

Τα άδεια φυσιγγία δεν πρέπει να επαναπληρούνται.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Fertavid

- Κάθε φυσίγγιο περιέχει τη δραστική ουσία follitropin beta, μια ορμόνη που είναι γνωστή σαν ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH) και διατίθεται στη δυναμικότητα των 833 IU σε 1,0 ml υδατικού διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά είναι σακχαρόζη, κιτρικό νάτριο, L-μεθειονίνη, πολυσορβικό 20 και βενζυλική αλκοόλη σε ενέσιμο υδρό. Το pH μπορεί να έχει ρυθμιστεί με υδροξείδιο του νατρίου και/ή υδροχλωρικό οξύ.

### Εμφάνιση του Fertavid και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το ενέσιμο διάλυμα Fertavid (ενέσιμο) είναι ένα διαυγές, άχρωμο υγρό και διατίθεται σε υάλινα φυσιγγία. Ευρίσκεται σε συσκευασία του ενός φυσιγγίου ανά συσκευασία.

**Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

**Παρασκευαστής**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

**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 9999 000 (+ 31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

**Eesti**

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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: + 371 67364 224  
msd\_lv@merck.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda.  
Tel: + 351 214 465 700  
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  
Tfn: + 46 (0)77 570 04 88  
medicinskinfo@merck.com

**United Kingdom**

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>