

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pergoveris 150 IU/75 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο περιέχει 150 IU (ισοδύναμο με 11 μικρογραμμάρια) θυλακιοτροπίνης άλφα (r-hFSH) (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη) και 75 IU (ισοδύναμο με 3 μικρογραμμάρια) lutropin alfa* (r-hLH) (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ωχρινोटρόπος ορμόνη).

Μετά την ανασύσταση, κάθε ml του διαλύματος περιέχει 150 IU r-hFSH και 75 IU r-hLH ανά χιλιοστόλιτρο.

* που παράγεται από γενετικά επεξεργασμένα κύτταρα ωοθηκών του κινεζικού κρικητού (CHO).

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Κόνις: λευκά/υπόλευκα λυοφιλοποιημένα σύμπηκτα.

Διαλύτης: διαυγές άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Pergoveris ενδείκνυται για τη διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων σε ενήλικες γυναίκες με σοβαρή ανεπάρκεια LH και FSH.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με το Pergoveris πρέπει να ξεκινά υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Δοσολογία

Σε γυναίκες με ανεπάρκεια LH και FSH, ο στόχος της θεραπείας με Pergoveris είναι η προώθηση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων ακολουθούμενη από την τελική ωρίμανση, κατόπιν χορήγησης ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG). Το Pergoveris πρέπει να χορηγείται σε κύκλο καθημερινών ενέσεων. Εάν η ασθενής είναι αμηνorroϊκή και εμφανίζει χαμηλή ενδογενή έκκριση οιστρογόνων, η θεραπεία μπορεί να αρχίσει ανά πάσα χρονική στιγμή.

Το συνιστώμενο θεραπευτικό σχήμα αρχίζει με ένα φιαλίδιο Pergoveris ημερησίως. Εάν χρησιμοποιηθεί λιγότερο από ένα φιαλίδιο ημερησίως, η ανταπόκριση του ωοθυλακίου μπορεί να είναι μη ικανοποιητική διότι η ποσότητα της lutropin alfa μπορεί να είναι ανεπαρκής (βλ. παράγραφο 5.1).

Η θεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται αναλόγως της ανταπόκρισης κάθε ασθενούς, η οποία αξιολογείται με μέτρηση του μεγέθους των ωοθυλακίων, μέσω υπερηχογραφήματος και της οιστρογονικής ανταπόκρισης.

Εάν θεωρηθεί αναγκαία μια αύξηση της δόσης της FSH, η προσαρμογή της δόσης πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση μετά από διαστήματα 7 έως 14 ημερών καθώς επίσης και σε προσαυξήσεις των 37,5 έως 75 IU, χρησιμοποιώντας ένα εγκεκριμένο σκεύασμα θυλακιοτροπίνης άλφα. Ενδεχομένως να είναι αποδεκτή η παράταση της διάρκειας διεγέρσεως σε οποιοδήποτε μεμονωμένο κύκλο έως και 5 εβδομάδες.

Όταν λαμβάνεται η βέλτιστη ανταπόκριση, 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία ένεση Pergoveris, πρέπει να χορηγείται μία εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμάτων r-hCG ή 5 000 IU έως 10 000 IU hCG. Συνιστάται η ασθενής να έρθει σε σεξουαλική επαφή την ίδια ημέρα και την επομένη της χορήγησης hCG. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει ενδομητρική σπερματέγχυση ή μια άλλη διαδικασία ιατρικά υποβοηθούμενης αναπαραγωγής με βάση την κρίση του ιατρού για την κλινική περίπτωση.

Μπορεί να εξεταστεί η υποστήριξη της ωχρινικής φάσεως, καθότι η απουσία ουσιών με ωχρινοτρόπο δραστηριότητα (LH/hCG) μετά την ωορρηξία μπορεί να προκαλέσει πρόωμη ανεπάρκεια του ωχρού σωματίου.

Εάν παρατηρηθεί υπερβολική ανταπόκριση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να ανασταλεί η χορήγηση hCG. Η θεραπεία πρέπει να αρχίσει ξανά τον επόμενο κύκλο με δόση FSH χαμηλότερη από εκείνη στον προηγούμενο κύκλο (βλ. παράγραφο 4.4).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχει σχετική ένδειξη για τη χρήση του Pergoveris σε ηλικιωμένους. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε ηλικιωμένους ασθενείς δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια

Η ασφάλεια, αποτελεσματικότητα, και φαρμακοκινητική αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Το Pergoveris προορίζεται για υποδόρια χορήγηση. Η πρώτη ένεση θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό άμεση ιατρική επίβλεψη. Θα πρέπει να γίνεται ανασύσταση της κόνεως αμέσως πριν από τη χρήση της με τον παρεχόμενο διαλύτη. Η αυτοχορήγηση θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε ενημερους και πρόθυμους ασθενείς, επαρκώς εκπαιδευμένους και με άμεση πρόσβαση σε συμβουλευτική υποστήριξη ειδικού.

Για περαιτέρω οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Το Pergoveris αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- όγκους στον υποθάλαμο και στην υπόφυση
- διόγκωση ωοθηκών ή ωοθηκική κύστη που δεν σχετίζεται με τη νόσο πολυκυστικών ωοθηκών και είναι αγνώστου προέλευσης
- γυναικολογικές αιμορραγίες άγνωστης προέλευσης
- καρκίνωμα ωοθήκης, μήτρας ή μαστού

Το Pergoveris δεν πρέπει να χρησιμοποιείται όταν δεν μπορεί να επιτευχθεί αποτελεσματική ανταπόκριση όπως σε:

- πρωτοπαθή ωοθηκική ανεπάρκεια
- δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων ασύμβατες με κύηση
- ινομώματα της μήτρας ασύμβατα με κύηση

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενική σύσταση

Το Pergoveris περιέχει ισχυρές γοναδοτρόπες ουσίες που είναι ικανές να προκαλέσουν μέτριες έως σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από ιατρούς που είναι πλήρως εξοικειωμένοι με τα προβλήματα και το χειρισμό της υπογονιμότητας.

Πριν την έναρξη της θεραπείας, η υπογονιμότητα του ζευγαριού πρέπει να έχει αξιολογηθεί κατάλληλα και να εκτιμηθούν οι πιθανές αντενδείξεις για κύηση. Ειδικότερα, οι ασθενείς πρέπει να εξεταστούν για υποθυρεοειδισμό, φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια, υπερπρολακτιναιμία και πρέπει να εφαρμοστεί η κατάλληλη εξειδικευμένη αγωγή.

Η θεραπεία με γοναδοτροπίνη απαιτεί μια συγκεκριμένη χρονική ενασχόληση από τους ιατρούς και τους επαγγελματίες του τομέα της υγιεινομικής περίθαλψης όπως και τη διαθεσιμότητα των κατάλληλων οργάνων παρακολούθησης. Σε γυναίκες, η ασφαλής και αποτελεσματική χρήση του Pergoveris απαιτεί την παρακολούθηση της ωοθηκικής ανταπόκρισης με υπερήχους, μεμονωμένα ή κατά προτίμηση σε συνδυασμό με την μέτρηση των επιπέδων οιστραδιόλης του ορού σε τακτική βάση. Μπορεί να υπάρξει κάποιου βαθμού μεταβλητότητα μεταξύ ασθενών σε σχέση με την ανταπόκριση στη χορήγηση FSH/LH, με ανεπαρκή ανταπόκριση στην FSH/LH σε ορισμένες ασθενείς. Στις γυναίκες πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη δόση που είναι αποτελεσματική για τη θεραπεία.

Πορφυρία

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Pergoveris, ασθενείς με πορφυρία ή με οικογενειακό ιστορικό πορφυρίας πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Σε αυτούς τους ασθενείς, το Pergoveris ενδέχεται να αυξάνει τον κίνδυνο οξείας κρίσης. Ενδεχομένως να χρειαστεί διακοπή της θεραπείας σε επιδείνωση ή πρώτη εκδήλωση αυτής της κατάστασης.

Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)

Κάποια διόγκωση των ωοθηκών είναι μια προβλεπόμενη επίδραση της ελεγχόμενης ωοθηκικής διέγερσης. Παρατηρείται πιο συχνά σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και συνήθως υποχωρεί χωρίς θεραπεία.

Το OHSS είναι μία πάθηση, διαφορετική από τη διόγκωση των ωοθηκών χωρίς επιπλοκές, που μπορεί να εμφανισθεί με αυξανόμενους βαθμούς βαρύτητας. Χαρακτηρίζεται από ιδιαίτερες διογκωμένες ωοθήκες, υψηλά επίπεδα στεροειδών του φύλου στον ορό και αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα που μπορεί να οδηγήσει σε συσσώρευση υγρών στο περιτόναιο, στον υπεζωκότα και σπανίως στις περικαρδιακές κοιλότητες.

Η ακόλουθη συμπτωματολογία μπορεί να παρατηρηθεί σε σοβαρές περιπτώσεις OHSS: κοιλιακό άλγος, κοιλιακή διόγκωση, υπερβολική διόγκωση των ωοθηκών, αύξηση του σωματικού βάρους, δύσπνοια, ολιγουρία και γαστρεντερικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο και διάρροια.

Η κλινική εξέταση μπορεί να δείξει υποογκοαιμία, αιμοσυμπύκνωση, διαταραχές ηλεκτρολυτών, ασκίτη, αιμοπεριτόναιο, πλευριτικές διηθήσεις, υδροθώρακα ή οξεία αναπνευστική δυσχέρεια και θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Πολύ σπάνια, το σοβαρού βαθμού OHSS μπορεί να περιπλεχθεί από συστροφή ωοθηκών ή θρομβοεμβολικά επεισόδια όπως πνευμονική εμβολή, ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του OHSS περιλαμβάνουν τη νεαρή ηλικία, την άλιπη μάζα σώματος, το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, υψηλότερες δόσεις εξωγενών γοναδοτροπινών, υψηλά απόλυτα ή ταχέως αυξανόμενα επίπεδα οιστραδιόλης ορού ($> 900 \text{ pg/ml}$ ή $> 3\,300 \text{ pmol/l}$ στην ανωορρηξία), παλαιότερα επεισόδια OHSS και μεγάλο αριθμό αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων (3 ωοθυλάκια με διάμετρο ίση ή μεγαλύτερη από 14 mm στην ανωορρηξία).

Η τήρηση της συνιστώμενης δοσολογίας και του θεραπευτικού σχήματος του Pergoveris και της FSH, μπορεί να ελαχιστοποιήσει τον κίνδυνο υπερδιέγερσης των ωοθηκών. Συνιστάται η παρακολούθηση των κύκλων διέγερσης μέσω υπερηχογραφήματος, όπως επίσης μετρήσεις της οιστραδιόλης για την πρόωμη αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου.

Στοιχεία υποδεικνύουν ότι η hCG διαδραματίζει βασικό ρόλο στην πυροδότηση του OHSS και ότι το σύνδρομο μπορεί να είναι σοβαρότερο και πιο παρατεταμένο αν προκύψει εγκυμοσύνη. Συνεπώς, αν εμφανιστούν σημεία του OHSS, όπως επίπεδο οιστραδιόλης ορού $> 5\,500 \text{ pg/ml}$ ή $> 20\,200 \text{ pmol/l}$ ή/και ≥ 40 ωοθυλάκια συνολικά, προτείνεται να μη χορηγείται hCG και να συνιστάται στην ασθενή η αποφυγή συνουσίας ή η χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων φραγμού για 4 τουλάχιστον ημέρες. Το OHSS μπορεί να επιδεινωθεί ταχέως (εντός 24 ωρών) ή κατά τη διάρκεια μερικών ημερών σε βαρεία ιατρική κατάσταση. Αυτό συμβαίνει πιο συχνά μετά από διακοπή της ορμονικής θεραπείας και γίνεται εντονότερο σε περίπου επτά με δέκα ημέρες μετά τη θεραπεία. Συνήθως, το OHSS επιλύεται αυτόματα με την έναρξη της εμμηνορρυσίας. Συνεπώς οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά τη χορήγηση hCG.

Εάν συμβεί σοβαρού βαθμού OHSS, η θεραπεία με γοναδοτροπίνες πρέπει να διακοπεί εφόσον συνεχίζεται. Η ασθενής πρέπει να εισαχθεί σε νοσοκομείο και να ξεκινήσει ειδική θεραπεία για OHSS. Το σύνδρομο αυτό παρατηρείται συχνότερα σε ασθενείς με νόσο πολυκυστικών ωοθηκών.

Εάν διαπιστωθεί κίνδυνος εμφάνισης OHSS, πρέπει να εξεταστεί η διακοπή της θεραπείας.

Συστροφή ωοθηκών

Έχει αναφερθεί συστροφή ωοθηκών μετά από τη θεραπεία με άλλες γοναδοτροπίνες. Αυτό μπορεί να σχετίζεται με άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως OHSS, κύηση, προηγούμενη χειρουργική επέμβαση κοιλίας, ιστορικό συστροφής ωοθηκών, κύστη ωοθηκών κατά το παρελθόν ή τη δεδομένη στιγμή και σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών. Η βλάβη της ωοθήκης λόγω μειωμένης παροχής αίματος μπορεί να περιοριστεί με την πρόωμη διάγνωση και την άμεση αποσυστροφή.

Πολύδυμη κύηση

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επαγωγή ωορρηξίας, η συχνότητα πολύδυμων κυήσεων και γεννήσεων είναι αυξημένη σε σύγκριση με τη φυσιολογική σύλληψη. Η πλειοψηφία των πολύδυμων κυήσεων είναι δίδυμες. Η πολύδυμη κύηση, ιδιαίτερα εκείνη υψηλής κατάταξης, συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων τόσο κατά τη μητρική όσο και στην περιγεννητική περίοδο. Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος πολύδυμης κύησης, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ωοθηκών.

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τον ενδεχόμενο κίνδυνο πολύδυμης κύησης πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Εάν διαπιστωθεί κίνδυνος παρουσίας πολύδυμων κυήσεων, πρέπει να εξεταστεί η διακοπή της θεραπείας.

Απώλεια κύησης

Η συχνότητα της απώλειας κύησης με αποβολή ή αυτόματη έκτρωση είναι υψηλότερη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διέγερση ωοθυλακικής ανάπτυξης για επαγωγή της ωορρηξίας απ' ό,τι στο φυσιολογικό πληθυσμό.

Έκτοπη κύηση

Οι γυναίκες με ιστορικό νόσου των σαλπίγγων διατρέχουν κίνδυνο έκτοπης κύησης είτε εάν η κύηση έχει επιτευχθεί με αυτόματη σύλληψη ή κατόπιν θεραπείας υπογονιμότητας. Έχει αναφερθεί πως ο επιπολασμός της έκτοπης κύησης μετά από τεχνολογίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART) είναι υψηλότερος από ό,τι στο γενικό πληθυσμό.

Νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος

Υπάρχουν αναφορές για νεοπλασίες των ωοθηκών και άλλες νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος, καλοήθεις και κακοήθεις, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά σχήματα για τη θεραπεία της υπογονιμότητας. Δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί εάν η θεραπεία με γοναδοτροπίνες αυξάνει τον κίνδυνο των όγκων αυτών σε γυναίκες με υπογονιμότητα.

Συγγενείς δυσμορφίες

Ο επιπολασμός των συγγενών δυσμορφιών μετά από ART μπορεί να είναι ελαφρώς υψηλότερος απ' ό,τι στη φυσιολογική σύλληψη. Αυτό πιστεύεται πως οφείλεται σε διαφορές στα χαρακτηριστικά των γονέων (π.χ. ηλικία μητέρας, χαρακτηριστικά σπέρματος) και τις πολύδυμες κυήσεις.

Θρομβοεμβολικά επεισόδια

Σε γυναίκες με πρόσφατη ή τρέχουσα θρομβοεμβολική νόσο ή γυναίκες όπου γενικά αναγνωρίζονται παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια, όπως το προσωπικό ή το οικογενειακό τους ιστορικό, θρομβοφιλία ή βαριά παχυσαρκία (δείκτης μάζας σώματος $> 30 \text{ kg/m}^2$), η θεραπεία με γοναδοτροπίνες μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο. Στις γυναίκες αυτές, τα οφέλη της χορήγησης γοναδοτροπινών πρέπει να αντισταθμίζονται έναντι των κινδύνων. Σημειώνεται εντούτοις πως η ίδια η κύηση όπως και το OSHH επίσης φέρουν έναν αυξημένο κίνδυνο για θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Νάτριο

Το Pergoveris περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το Pergoveris δεν πρέπει να χορηγείται ως μίγμα με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα στην ίδια ένεση, πλην της θυλακιοτροπίνης άλφα για την οποία από μελέτες αποδείχθηκε ότι η συγχορήγηση δεν μεταβάλλει σημαντικά τη δραστηριότητα, σταθερότητα ή τις φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές ιδιότητες των δραστικών συστατικών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ενδείξεις για τη χρήση του Pergoveris κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Δεδομένα από περιορισμένο αριθμό κυήσεων υπό έκθεση δεν υποδεικνύουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις της θυλακιοτροπίνης άλφα και lutropin alfa στην κύηση, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη μετά από ελεγχόμενη διέγερση των ωοθηκών. Δεν έχει αναφερθεί

τερατογόνος επίδραση αυτών των γοναδοτροπινών σε μελέτες σε ζώα. Σε περίπτωση έκθεσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, τα κλινικά δεδομένα δεν είναι επαρκή για τον αποκλεισμό τερατογόνου επίδρασης του Pergoveris.

Θηλασμός

Το Pergoveris δεν ενδείκνυται κατά το θηλασμό.

Γονιμότητα

Το Pergoveris ενδείκνυται για χρήση στην υπογονιμότητα (βλ. παράγραφο 4.1).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη μεγαλύτερη συχνότητα είναι κεφαλαλγία, κύστες ωοθηκών και τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (π.χ. άλγος, ερύθημα, αιμάτωμα, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης). Αναφέρθηκε συχνά ήπιου έως μέτριου βαθμού OHSS και πρέπει να θεωρηθεί εγγενής κίνδυνος της διαδικασίας διέγερσης. Το σοβαρού βαθμού OHSS χαρακτηρίζεται ως όχι συχνό (βλ. παράγραφο 4.4).

Πολύ σπάνια μπορεί να εμφανιστεί θρομβοεμβολισμός, συνήθως σχετιζόμενος με σοβαρού βαθμού OHSS (βλ. παράγραφο 4.4).

Λίστα των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω σε λίστα ανάλογα με τη συχνότητα εμφάνισης και κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA. Οι κατηγορίες συχνότητας είναι: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιες έως σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπου συμπεριλαμβάνονται αναφυλακτικές αντιδράσεις και σοκ.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία.

Αγγειακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Θρομβοεμβολισμός, σχετιζόμενη συνήθως με σοβαρό OHSS.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Πολύ σπάνιες: Παρόξυνση ή επιδείνωση βρογχικού άσθματος

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Κοιλιακό άλγος, κοιλιακό πρήξιμο, κοιλιακή δυσφορία, ναυτία, έμετος, διάρροια.

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Πολύ συχνές:	Κύστεις ωοθηκών
Συχνές:	Μαστοδυνία, πυελικό άλγος, ήπιου έως μέτριου βαθμού OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης συμπτωματολογίας)
Όχι συχνές:	Σοβαρού βαθμού OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης συμπτωματολογίας) (βλ. παράγραφο 4.4)
Σπάνιες:	Επιπλοκή σοβαρού βαθμού OHSS

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές:	Ήπια έως και σοβαρή αντίδραση στο σημείο της ένεσης (π.χ. πόνος, ερύθημα, αιμάτωμα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης).
--------------	---

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 οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Τα αποτελέσματα της υπερδοσολογίας του Pergoveris είναι άγνωστα. Παρόλα αυτά, υπάρχει η πιθανότητα εμφάνισης του OHSS, το οποίο περιγράφεται αναλυτικότερα στην παράγραφο 4.4.

Διαχείριση

Η θεραπευτική αγωγή απευθύνεται στα συμπτώματα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες του φύλου και ρυθμιστές του γεννητικού συστήματος, γοναδοτροπίνες. Κωδικός ATC: G03GA30

Το Pergoveris είναι σκεύασμα ανασυνδυασμένης ανθρώπινης ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (θυλακιοτροπίνη άλφα, r-hFSH) και ανασυνδυασμένης ανθρώπινης ωχρινοτρόπου ορμόνης (lutropin alfa, r-hLH) που παράγονται σε κύτταρα ωοθηκών του κινεζικού κρικητού (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Μηχανισμός δράσης

Η ωχρινοτρόπος ορμόνη (LH) και η ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH) εκκρίνονται από την πρόσθια υπόφυση ως απόκριση στην εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH) και παίζουν συμπληρωματικό ρόλο στην ανάπτυξη των ωοθυλακίων και την ωορρηξία. Στα κύτταρα της θήκης, η LH διεγείρει την έκκριση ανδρογόνων που μεταφέρονται στα κοκκιώδη κύτταρα για να μετατραπούν σε οιστραδιόλη (E2) από την αρωματάση. Στα κοκκιώδη κύτταρα, η FSH διεγείρει την ανάπτυξη των ωοθυλακίων των ωοθηκών, ενώ η δράση της LH εμπλέκεται στην ανάπτυξη των ωοθυλακίων, τη στεροειδογένεση και την ωρίμανση.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Τα επίπεδα ανασταλτίνης και οιστραδιόλης αυξάνονται μετά τη χορήγηση r-hFSH, με επακόλουθη επαγωγή της ανάπτυξης των ωοθυλακίων. Η αύξηση των επιπέδων της ανασταλτίνης στον ορό είναι ταχεία και μπορεί να παρατηρηθεί ήδη από την τρίτη ημέρα χορήγησης r-hFSH, ενώ τα επίπεδα της οιστραδιόλης χρειάζονται περισσότερο χρόνο και μια αύξηση παρατηρείται μόνο από την τέταρτη ημέρα της θεραπείας. Ο συνολικός όγκος των ωοθυλακίων αρχίζει να αυξάνεται μετά από περίπου 4 έως 5 ημέρες καθημερινής χορήγησης r-hFSH και, ανάλογα με την ανταπόκριση της ασθενούς, το μέγιστο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται μετά από περίπου 10 ημέρες από την έναρξη της χορήγησης γοναδοτροπινών. Η κύρια επίδραση που προκύπτει από τη χορήγηση της r-hLH είναι μια δόσοεξαρτώμενη αύξηση της έκκρισης E2, ενισχύοντας την επίδραση της r-hFSH στην ανάπτυξη των ωοθυλακίων.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Σε κλινικές μελέτες, οι ασθενείς με βαρεία ανεπάρκεια σε FSH και LH, προσδιορίστηκαν με επίπεδα ορού της ενδογενούς LH < 1,2 IU/l όπως αυτή μετρήθηκε σε κεντρικό εργαστήριο. Στις κλινικές δοκιμές αυτές, το ποσοστό ωοθυλακιόρριξης ανά κύκλο ήταν 70 έως 75%. Εντούτοις, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι υπάρχει μεταβλητότητα στις μετρήσεις LH που γίνονται σε διαφορετικά εργαστήρια.

Η κατάλληλη δόση r-hLH διερευνήθηκε σε μία κλινική μελέτη, σε γυναίκες με υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό και συγκέντρωση ορού της ενδογενούς LH κάτω των 1,2 IU/l. Μια δόση 75 IU r-hLH ημερησίως (σε συνδυασμό με 150 IU r-hFSH) οδήγησε σε επαρκή ανάπτυξη ωοθυλακίων και παραγωγή οιστρογόνων. Μια δόση 25 IU r-hLH ημερησίως (σε συνδυασμό με 150 IU r-hFSH) οδήγησε σε ανεπαρκή ανάπτυξη ωοθυλακίων.

Συνεπώς, η χορήγηση ποσότητας μικρότερης από ένα φιαλίδιο Pergoveris ημερησίως, μπορεί να παρέχει πολύ χαμηλή LH δραστηριότητα ώστε να εξασφαλιστεί επαρκής ανάπτυξη ωοθυλακίων.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι κλινικές μελέτες με το Pergoveris διενεργήθηκαν με λυοφιλοποιημένο σκεύασμα. Μια συγκριτική κλινική μελέτη μεταξύ του λυοφιλοποιημένου και του υγρού σκευάσματος κατέδειξε βιοϊσοδυναμία μεταξύ των δύο σκευασμάτων.

Δεν υπάρχει φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ της θυλακιοτροπίνης άλφα και της lutropin alfa όταν χορηγούνται ταυτόχρονα.

Θυλακιοτροπίνη άλφα

Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η θυλακιοτροπίνη άλφα κατανέμεται στο υγρό του εξωκυττάριου χώρου με αρχικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 2 ώρες και απομακρύνεται από το σώμα με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής 14 έως 17 ώρες. Ο σταθερός όγκος κατανομής κυμαίνεται από 9 έως 11 l.

Μετά από υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 66% και ο φαινόμενος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής κυμαίνεται από 24 έως 59 ώρες. Η αναλογικότητα της δόσης μετά από υποδόρια χορήγηση καταδείχθηκε μέχρι 900 IU. Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, η συσσώρευση της θυλακιοτροπίνης άλφα τριπλασιάζεται επιτυγχάνοντας σταθεροποιημένη κατάσταση εντός 3 έως 4 ημερών.

Αποβολή

Η συνολική κάθαρση είναι 0,6 l/ώρα και περίπου 12% της χορηγούμενης δόσης θυλακιοτροπίνης άλφα αποβάλλεται από τα ούρα.

Lutropin alfa

Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η lutropin alfa κατανέμεται ταχέως με αρχικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου μία ώρα και αποβάλλεται από τον οργανισμό με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 9 έως 11 ώρες. Ο όγκος κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση κυμαίνεται από 5 έως 14 l. Η lutropin alfa επιδεικνύει γραμμική φαρμακοκινητική, όπως αξιολογήθηκε από την AUC, η οποία είναι ευθέως ανάλογη με τη χορηγούμενη δόση.

Μετά από υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 56% και ο φαινόμενος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής κυμαίνεται από 8 έως 21 ώρες. Η αναλογικότητα της δόσης μετά από υποδόρια χορήγηση καταδείχθηκε μέχρι 450 IU. Η φαρμακοκινητική της lutropin alfa κατόπιν εφάπαξ και επαναλαμβανόμενης χορήγησης είναι παρόμοια και το κλάσμα συσσώρευσης της lutropin alfa είναι ελάχιστο.

Αποβολή

Η συνολική κάθαρση είναι στο εύρος από 1,7 έως 1,8 l/h και λιγότερο από 5% της δόσης αποβάλλεται στα ούρα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Σακχαρόζη
Πολυσορβικό 20
Μεθειονίνη
Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό
Νάτριο δισόξινο φωσφορικό μονοϋδρικό
Φωσφορικό οξύ, συμπυκνωμένο (για προσαρμογή του pH)
Νατρίου υδροξείδιο (για προσαρμογή του pH)

Διαλύτης

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Σφραγισμένα φιαλίδια

3 χρόνια.

Ανασυσταμένο διάλυμα

Το Pergoveris προορίζεται για άμεση και εφάπαξ χρήση αφού ανοιχθεί και ανασυσταθεί. Συνεπώς το προϊόν δεν πρέπει να φυλάσσεται εφόσον έχει ανοιχθεί και ανασυσταθεί.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κόνις: φιαλίδια των 3 ml (γυάλινα Τύπου Ι) με πώμα εισχώρησης (βρωμοβουτύλιο καουτσούκ) και αφαιρούμενο πώμα αλουμινίου.

1 φιαλίδιο περιέχει 11 μικρογραμμάρια r-hFSH και 3 μικρογραμμάρια r-hLH.

Διαλύτης: φιαλίδια των 3 ml (γυάλινα Τύπου Ι) με πώμα εισχώρησης από καουτσούκ επικαλυμμένο με τεφλόν και αφαιρούμενο πώμα αλουμινίου.

1 φιαλίδιο διαλύτη περιέχει 1 ml ύδωρ για ενέσιμα.

Διατίθενται μεγέθη συσκευασίας του 1, 3 και 10 φιαλιδίων με τον αντίστοιχο αριθμό για το διαλύτη (1, 3 και 10 φιαλίδια).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Για μία και άμεση χρήση αφού ανοιχθεί και ανασυσταθεί.

Ανασύσταση

Το pH του διαλύματος μετά την ανασύσταση είναι 6,5 έως 7,5.

Το Pergoveris πρέπει να ανασυστάται με το διαλύτη πριν χρησιμοποιηθεί με ήπια ανάδευση.

Το ανασυσταμένο διάλυμα δεν πρέπει να χορηγείται εάν περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Το Pergoveris μπορεί να αναμειχθεί με θυλακιοτροπίνη άλφα και να συγχωρηγηθεί ως εφάπαξ ένεση.

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/396/001

EU/1/07/396/002

EU/1/07/396/003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Ιουνίου 2007

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 8 Μαΐου 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{MM/EEEE}

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα πολλαπλών δόσεων περιέχει 300 IU (ισοδύναμο με 22 μικρογραμμάρια) θυλακιοτροπίνης άλφα* (r-hFSH) (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη) και 150 IU (ισοδύναμο με 6 μικρογραμμάρια) lutropin alfa* (r-hLH) (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ωχρινοτρόπος ορμόνη) σε 0,48 ml διαλύματος.

*η ανασυνδυασμένη ανθρώπινη θυλακιοτροπίνη άλφα και η ανασυνδυασμένη ανθρώπινη lutropin alfa παράγονται σε κύτταρα ωοθηκών του κινεζικού κρικητού (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο).

Διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα.

Το pH του διαλύματος είναι 6,5 έως 7,5, η οσμωμοριακότητά του κατά βάρος είναι 250 έως 400 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Pergoveris ενδείκνυται για τη διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων σε ενήλικες γυναίκες με σοβαρή ανεπάρκεια LH και FSH.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με το Pergoveris πρέπει να ξεκινά υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Δοσολογία

Σε γυναίκες με ανεπάρκεια LH και FSH, ο στόχος της θεραπείας με Pergoveris είναι η προώθηση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων ακολουθούμενη από την τελική ωρίμανση, κατόπιν χορήγησης ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG). Το Pergoveris πρέπει να χορηγείται σε κύκλο καθημερινών ενέσεων. Εάν η ασθενής είναι αμνηρορρική και εμφανίζει χαμηλή ενδογενή έκκριση οιστρογόνων, η θεραπεία μπορεί να αρχίσει ανά πάσα χρονική στιγμή.

Το θεραπευτικό σχήμα αρχίζει με τη συνιστώμενη δόση του Pergoveris που περιέχει 150 IU r-hFSH/75 IU r-hLH ημερησίως. Εάν χρησιμοποιηθεί λιγότερο από τη συνιστώμενη δόση του Pergoveris ημερησίως, η ανταπόκριση του ωοθυλακίου μπορεί να είναι μη ικανοποιητική διότι η ποσότητα της lutropin alfa μπορεί να είναι ανεπαρκής (βλ. παράγραφο 5.1).

Η θεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται αναλόγως της ανταπόκρισης κάθε ασθενούς, η οποία αξιολογείται με μέτρηση του μεγέθους των ωοθυλακίων, μέσω υπερηχογραφήματος και της οιστρογονικής ανταπόκρισης.

Εάν θεωρηθεί αναγκαία μια αύξηση της δόσης της FSH, η προσαρμογή της δόσης πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση μετά από διαστήματα 7 έως 14 ημερών καθώς επίσης και σε προσαυξήσεις των 37,5 έως 75 IU, χρησιμοποιώντας ένα εγκεκριμένο σκεύασμα θυλακιοτροπίνης άλφα. Ενδεχομένως να είναι αποδεκτή η παράταση της διάρκειας διεγέρσεως σε οποιοδήποτε μεμονωμένο κύκλο έως και 5 εβδομάδες.

Όταν λαμβάνεται η βέλτιστη ανταπόκριση, 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία ένεση Pergoveris, πρέπει να χορηγείται μία εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμάτων r-hCG ή 5 000 IU έως 10 000 IU hCG. Συνιστάται η ασθενής να έρθει σε σεξουαλική επαφή την ίδια ημέρα και την επομένη της χορήγησης hCG. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει ενδομητρική σπερματέγχυση ή μια άλλη διαδικασία ιατρικά υποβοηθούμενης αναπαραγωγής με βάση την κρίση του ιατρού για την κλινική περίπτωση.

Μπορεί να εξεταστεί η υποστήριξη της ωχρινικής φάσεως, καθότι η απουσία ουσιών με ωχρινοτρόπο δραστηριότητα (LH/hCG) μετά την ωορρηξία μπορεί να προκαλέσει πρόωμη ανεπάρκεια του ωχρού σωματίου.

Εάν παρατηρηθεί υπερβολική ανταπόκριση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να ανασταλεί η χορήγηση hCG. Η θεραπεία πρέπει να αρχίσει ξανά τον επόμενο κύκλο με δόση FSH χαμηλότερη από εκείνη στον προηγούμενο κύκλο (βλ. παράγραφο 4.4).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχει σχετική ένδειξη για τη χρήση του Pergoveris σε ηλικιωμένους. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε ηλικιωμένους ασθενείς δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια

Η ασφάλεια, αποτελεσματικότητα, και φαρμακοκινητική αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Το Pergoveris προορίζεται για υποδόρια χορήγηση. Η πρώτη ένεση θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό άμεση ιατρική επίβλεψη. Η αυτοχορήγηση θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε ενήμερους και πρόθυμους ασθενείς, επαρκώς εκπαιδευμένους και με άμεση πρόσβαση σε συμβουλευτική υποστήριξη ειδικού.

Για οδηγίες σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Το Pergoveris αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- όγκους στον υποθάλαμο και στην υπόφυση
- διόγκωση ωοθηκών ή ωοθηκική κύστη που δεν σχετίζεται με τη νόσο πολυκυστικών ωοθηκών και είναι αγνώστου προέλευσης
- γυναικολογικές αιμορραγίες άγνωστης προέλευσης
- καρκίνωμα ωοθήκης, μήτρας ή μαστού

Το Pergoveris δεν πρέπει να χρησιμοποιείται όταν δεν μπορεί να επιτευχθεί αποτελεσματική ανταπόκριση όπως σε:

- πρωτοπαθή ωοθηκική ανεπάρκεια
- δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων ασύμβατες με κύηση
- ινομώματα της μήτρας ασύμβατα με κύηση

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενική σύσταση

Το Pergoveris περιέχει ισχυρές γοναδοτρόπες ουσίες που είναι ικανές να προκαλέσουν μέτριες έως σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από ιατρούς που είναι πλήρως εξοικειωμένοι με τα προβλήματα και το χειρισμό της υπογονιμότητας.

Πριν την έναρξη της θεραπείας, η υπογονιμότητα του ζευγαριού πρέπει να έχει αξιολογηθεί κατάλληλα και να εκτιμηθούν οι πιθανές αντενδείξεις για κύηση. Ειδικότερα, οι ασθενείς πρέπει να εξεταστούν για υποθυρεοειδισμό, φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια, υπερπρολακτιναιμία και πρέπει να εφαρμοστεί η κατάλληλη εξειδικευμένη αγωγή.

Η θεραπεία με γοναδοτροπίνη απαιτεί μια συγκεκριμένη χρονική ενασχόληση από τους ιατρούς και τους επαγγελματίες του τομέα της υγιονομικής περίθαλψης όπως και τη διαθεσιμότητα των κατάλληλων οργάνων παρακολούθησης. Σε γυναίκες, η ασφαλής και αποτελεσματική χρήση του Pergoveris απαιτεί την παρακολούθηση της ωοθηκικής ανταπόκρισης με υπερήχους, μεμονωμένα ή κατά προτίμηση σε συνδυασμό με την μέτρηση των επιπέδων οιστραδιόλης του ορού σε τακτική βάση. Μπορεί να υπάρξει κάποιου βαθμού μεταβλητότητα μεταξύ ασθενών σε σχέση με την ανταπόκριση στη χορήγηση FSH/LH, με ανεπαρκή ανταπόκριση στην FSH/LH σε ορισμένες ασθενείς. Στις γυναίκες πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη δόση που είναι αποτελεσματική για τη θεραπεία.

Πορφυρία

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Pergoveris, ασθενείς με πορφυρία ή με οικογενειακό ιστορικό πορφυρίας πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Σε αυτούς τους ασθενείς, το Pergoveris ενδέχεται να αυξάνει τον κίνδυνο οξείας κρίσης. Ενδεχομένως να χρειαστεί διακοπή της θεραπείας σε επιδείνωση ή πρώτη εκδήλωση αυτής της κατάστασης.

Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)

Κάποια διόγκωση των ωοθηκών είναι μια προβλεπόμενη επίδραση της ελεγχόμενης ωοθηκικής διέγερσης. Παρατηρείται πιο συχνά σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και συνήθως υποχωρεί χωρίς θεραπεία.

Το OHSS είναι μία πάθηση, διαφορετική από τη διόγκωση των ωοθηκών χωρίς επιπλοκές, που μπορεί να εμφανισθεί με αυξανόμενους βαθμούς βαρύτητας. Χαρακτηρίζεται από ιδιαίτερες διογκωμένες ωοθήκες, υψηλά επίπεδα στεροειδών του φύλου στον ορό και αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα που μπορεί να οδηγήσει σε συσσώρευση υγρών στο περιτόναιο, στον υπεζωκότα και σπανίως στις περικαρδιακές κοιλότητες.

Η ακόλουθη συμπτωματολογία μπορεί να παρατηρηθεί σε σοβαρές περιπτώσεις OHSS: κοιλιακό άλγος, κοιλιακή διόγκωση, υπερβολική διόγκωση των ωοθηκών, αύξηση του σωματικού βάρους, δύσπνοια, ολιγουρία και γαστρεντερικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο και διάρροια.

Η κλινική εξέταση μπορεί να δείξει υποογκοαιμία, αιμοσυμπύκνωση, διαταραχές ηλεκτρολυτών, ασκίτη, αιμοπεριτόναιο, πλευριτικές διηθήσεις, υδροθώρακα ή οξεία αναπνευστική δυσχέρεια και θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Πολύ σπάνια, το σοβαρού βαθμού OHSS μπορεί να περιπλεχθεί από συστροφή ωοθηκών ή θρομβοεμβολικά επεισόδια όπως πνευμονική εμβολή, ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του OHSS περιλαμβάνουν τη νεαρή ηλικία, την άλιπη μάζα σώματος, το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, υψηλότερες δόσεις εξωγενών γοναδοτροπινών, υψηλά απόλυτα ή ταχέως αυξανόμενα επίπεδα οιστραδιόλης ορού ($> 900 \text{ pg/ml}$ ή $> 3\,300 \text{ pmol/l}$ στην ανωορρηξία), παλαιότερα επεισόδια OHSS και μεγάλο αριθμό αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων (3 ωοθυλάκια με διάμετρο ίση ή μεγαλύτερη από 14 mm στην ανωορρηξία).

Η τήρηση της συνιστώμενης δοσολογίας και του θεραπευτικού σχήματος του Pergoveris και της FSH, μπορεί να ελαχιστοποιήσει τον κίνδυνο υπερδιέγερσης των ωοθηκών. Συνιστάται η παρακολούθηση των κύκλων διέγερσης μέσω υπερηχογραφήματος, όπως επίσης μετρήσεις της οιστραδιόλης για την πρόωμη αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου.

Στοιχεία υποδεικνύουν ότι η hCG διαδραματίζει βασικό ρόλο στην πυροδότηση του OHSS και ότι το σύνδρομο μπορεί να είναι σοβαρότερο και πιο παρατεταμένο αν προκύψει εγκυμοσύνη. Συνεπώς, αν εμφανιστούν σημεία του OHSS, όπως επίπεδο οιστραδιόλης ορού $> 5\,500 \text{ pg/ml}$ ή $> 20\,200 \text{ pmol/l}$ ή/και ≥ 40 ωοθυλάκια συνολικά, προτείνεται να μη χορηγείται hCG και να συνιστάται στην ασθενή η αποφυγή συνουσίας ή η χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων φραγμού για 4 τουλάχιστον ημέρες. Το OHSS μπορεί να επιδεινωθεί ταχέως (εντός 24 ωρών) ή κατά τη διάρκεια μερικών ημερών σε βαρεία ιατρική κατάσταση. Αυτό συμβαίνει πιο συχνά μετά από διακοπή της ορμονικής θεραπείας και γίνεται εντονότερο σε περίπου επτά με δέκα ημέρες μετά τη θεραπεία. Συνήθως, το OHSS επιλύεται αυτόματα με την έναρξη της εμμηνορρυσίας. Συνεπώς οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά τη χορήγηση hCG.

Εάν συμβεί σοβαρού βαθμού OHSS, η θεραπεία με γοναδοτροπίνες πρέπει να διακοπεί εφόσον συνεχίζεται. Η ασθενής πρέπει να εισαχθεί σε νοσοκομείο και να ξεκινήσει ειδική θεραπεία για OHSS. Το σύνδρομο αυτό παρατηρείται συχνότερα σε ασθενείς με νόσο πολυκυστικών ωοθηκών.

Εάν διαπιστωθεί κίνδυνος εμφάνισης OHSS, πρέπει να εξεταστεί η διακοπή της θεραπείας.

Συστροφή ωοθηκών

Έχει αναφερθεί συστροφή ωοθηκών μετά από τη θεραπεία με άλλες γοναδοτροπίνες. Αυτό μπορεί να σχετίζεται με άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως OHSS, κύηση, προηγούμενη χειρουργική επέμβαση κοιλίας, ιστορικό συστροφής ωοθηκών, κύστη ωοθηκών κατά το παρελθόν ή τη δεδομένη στιγμή και σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών. Η βλάβη της ωοθήκης λόγω μειωμένης παροχής αίματος μπορεί να περιοριστεί με την πρόωμη διάγνωση και την άμεση αποσυστροφή.

Πολύδυμη κύηση

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επαγωγή ωορρηξίας, η συχνότητα πολύδυμων κυήσεων και γεννήσεων είναι αυξημένη σε σύγκριση με τη φυσιολογική σύλληψη. Η πλειοψηφία των πολύδυμων κυήσεων είναι δίδυμες. Η πολύδυμη κύηση, ιδιαίτερα εκείνη υψηλής κατάταξης, συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων τόσο κατά τη μητρική όσο και στην περιγεννητική περίοδο. Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος πολύδυμης κύησης, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ωοθηκών.

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τον ενδεχόμενο κίνδυνο πολύδυμης κύησης πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Εάν διαπιστωθεί κίνδυνος παρουσίας πολύδυμων κυήσεων, πρέπει να εξεταστεί η διακοπή της θεραπείας.

Απώλεια κύησης

Η συχνότητα της απώλειας κύησης με αποβολή ή αυτόματη έκτρωση είναι υψηλότερη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διέγερση ωοθυλακικής ανάπτυξης για επαγωγή της ωορρηξίας απ' ό,τι στο φυσιολογικό πληθυσμό.

Έκτοπη κύηση

Οι γυναίκες με ιστορικό νόσου των σαλπίγγων διατρέχουν κίνδυνο έκτοπης κύησης είτε εάν η κύηση έχει επιτευχθεί με αυτόματη σύλληψη ή κατόπιν θεραπείας υπογονιμότητας. Έχει αναφερθεί πως ο επιπολασμός της έκτοπης κύησης μετά από τεχνολογίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART) είναι υψηλότερος από ό,τι στο γενικό πληθυσμό.

Νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος

Υπάρχουν αναφορές για νεοπλασίες των ωοθηκών και άλλες νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος, καλοήθεις και κακοήθεις, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά σχήματα για τη θεραπεία της υπογονιμότητας. Δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί εάν η θεραπεία με γοναδοτροπίνες αυξάνει τον κίνδυνο των όγκων αυτών σε γυναίκες με υπογονιμότητα.

Συγγενείς δυσμορφίες

Ο επιπολασμός των συγγενών δυσμορφιών μετά από ART μπορεί να είναι ελαφρώς υψηλότερος απ' ό,τι στη φυσιολογική σύλληψη. Αυτό πιστεύεται πως οφείλεται σε διαφορές στα χαρακτηριστικά των γονέων (π.χ. ηλικία μητέρας, χαρακτηριστικά σπέρματος) και τις πολύδυμες κυήσεις.

Θρομβοεμβολικά επεισόδια

Σε γυναίκες με πρόσφατη ή τρέχουσα θρομβοεμβολική νόσο ή γυναίκες όπου γενικά αναγνωρίζονται παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια, όπως το προσωπικό ή το οικογενειακό τους ιστορικό, θρομβοφιλία ή βαριά παχυσαρκία (δείκτης μάζας σώματος $> 30 \text{ kg/m}^2$), η θεραπεία με γοναδοτροπίνες μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο. Στις γυναίκες αυτές, τα οφέλη της χορήγησης γοναδοτροπινών πρέπει να αντισταθμίζονται έναντι των κινδύνων. Σημειώνεται εντούτοις πως η ίδια η κύηση όπως και το OSHH επίσης φέρουν έναν αυξημένο κίνδυνο για θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Νάτριο

Το Pergoveris περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το Pergoveris ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας δεν πρέπει να χορηγείται ως μίγμα με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα στην ίδια ένεση.

Το Pergoveris ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με ένα εγκεκριμένο σκεύασμα θυλακιοτροπίνης άλφα ως ξεχωριστές ενέσεις.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ενδείξεις για τη χρήση του Pergoveris κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Δεδομένα από περιορισμένο αριθμό κυήσεων υπό έκθεση δεν υποδεικνύουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις της θυλακιοτροπίνης άλφα και lutropin alfa στην κύηση, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη μετά από ελεγχόμενη διέγερση των ωοθηκών. Δεν έχει αναφερθεί τερατογόνος επίδραση αυτών των γοναδοτροπινών σε μελέτες σε ζώα. Σε περίπτωση έκθεσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, τα κλινικά δεδομένα δεν είναι επαρκή για τον αποκλεισμό τερατογόνου επίδρασης του Pergoveris.

Θηλασμός

Το Pergoveris δεν ενδείκνυται κατά το θηλασμό.

Γονιμότητα

Το Pergoveris ενδείκνυται για χρήση στην υπογονιμότητα (βλ. παράγραφο 4.1).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη μεγαλύτερη συχνότητα είναι κεφαλαλγία, κύστεις ωοθηκών και τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (π.χ. άλγος, ερύθημα, αιμάτωμα, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης). Αναφέρθηκε συχνά ήπιου έως μέτριου βαθμού OHSS και πρέπει να θεωρηθεί εγγενής κίνδυνος της διαδικασίας διέγερσης. Το σοβαρού βαθμού OHSS χαρακτηρίζεται ως όχι συχνό (βλ. παράγραφο 4.4).

Πολύ σπάνια μπορεί να εμφανιστεί θρομβοεμβολισμός, συνήθως σχετιζόμενος με σοβαρού βαθμού OHSS (βλ. παράγραφο 4.4).

Λίστα των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω σε λίστα ανάλογα με τη συχνότητα εμφάνισης και κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA. Οι κατηγορίες συχνότητας είναι: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιες έως σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπου συμπεριλαμβάνονται αναφυλακτικές αντιδράσεις και σοκ.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία.

Αγγειακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Θρομβοεμβολισμός, σχετιζόμενη συνήθως με σοβαρό OHSS.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Πολύ σπάνιες: Παρόξυνση ή επιδείνωση βρογχικού άσθματος

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Κοιλιακό άλγος, κοιλιακό πρήξιμο, κοιλιακή δυσφορία, ναυτία, έμετος, διάρροια.

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Πολύ συχνές: Κύστεις ωοθηκών

Συχνές: Μαστοδυνία, πυελικό άλγος, ήπιου έως μέτριου βαθμού OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης συμπτωματολογίας)

Όχι συχνές: Σοβαρού βαθμού OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης συμπτωματολογίας) (βλ. παράγραφο 4.4)

Σπάνιες: Επιπλοκή σοβαρού βαθμού OHSS

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: Ήπια έως και σοβαρή αντίδραση στο σημείο της ένεσης (π.χ. πόνος, ερύθημα, αιμάτωμα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης).

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

Συμπτώματα

Τα αποτελέσματα της υπερδοσολογίας του Pergoveris είναι άγνωστα. Παρόλα αυτά, υπάρχει η πιθανότητα εμφάνισης του OHSS, το οποίο περιγράφεται αναλυτικότερα στην παράγραφο 4.4.

Διαχείριση

Η θεραπευτική αγωγή απευθύνεται στα συμπτώματα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες του φύλου και ρυθμιστές του γεννητικού συστήματος, γοναδοτροπίνες. Κωδικός ATC: G03GA30

Το Pergoveris είναι σκεύασμα ανασυνδυασμένης ανθρώπινης ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (θυλακιοτροπίνη άλφα, r-hFSH) και ανασυνδυασμένης ανθρώπινης ωχρινοτρόπου ορμόνης (lutropin alfa, r-hLH) που παράγονται σε κύτταρα ωοθηκών του κινεζικού κρικητού (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Μηχανισμός δράσης

Η ωχρινότροπος ορμόνη (LH) και η ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH) εκκρίνονται από την πρόσθια υπόφυση ως απόκριση στην εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH) και παίζουν συμπληρωματικό ρόλο στην ανάπτυξη των ωοθυλακίων και την ωορρηξία. Στα κύτταρα της θήκης, η LH διεγείρει την έκκριση ανδρογόνων που μεταφέρονται στα κοκκιώδη κύτταρα για να μετατραπούν σε οιστραδιόλη (E2) από την αρωματάση. Στα κοκκιώδη κύτταρα, η FSH διεγείρει την ανάπτυξη των ωοθυλακίων των ωοθηκών, ενώ η δράση της LH εμπλέκεται στην ανάπτυξη των ωοθυλακίων, τη στεροειδογένεση και την ωρίμανση.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Τα επίπεδα ανασταλτίνης και οιστραδιόλης αυξάνονται μετά τη χορήγηση r-hFSH, με επακόλουθη επαγωγή της ανάπτυξης των ωοθυλακίων. Η αύξηση των επιπέδων της ανασταλτίνης στον ορό είναι ταχεία και μπορεί να παρατηρηθεί ήδη από την τρίτη ημέρα χορήγησης r-hFSH, ενώ τα επίπεδα της οιστραδιόλης χρειάζονται περισσότερο χρόνο και μια αύξηση παρατηρείται μόνο από την τέταρτη ημέρα της θεραπείας. Ο συνολικός όγκος των ωοθυλακίων αρχίζει να αυξάνεται μετά από περίπου 4 έως 5 ημέρες καθημερινής χορήγησης r-hFSH και, ανάλογα με την ανταπόκριση της ασθενούς, το μέγιστο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται μετά από περίπου 10 ημέρες από την έναρξη της χορήγησης γοναδοτροπινών. Η κύρια επίδραση που προκύπτει από τη χορήγηση της r-hLH είναι μια δόσοεξαρτώμενη αύξηση της έκκρισης E2, ενισχύοντας την επίδραση της r-hFSH στην ανάπτυξη των ωοθυλακίων.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Σε κλινικές μελέτες, οι ασθενείς με βαρεία ανεπάρκεια σε FSH και LH, προσδιορίστηκαν με επίπεδα ορού της ενδογενούς LH < 1,2 IU/l όπως αυτή μετρήθηκε σε κεντρικό εργαστήριο. Στις κλινικές δοκιμές αυτές, το ποσοστό ωοθυλακιωρρηξίας ανά κύκλο ήταν 70 έως 75%. Εντούτοις, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι υπάρχει μεταβλητότητα στις μετρήσεις LH που γίνονται σε διαφορετικά εργαστήρια.

Η κατάλληλη δόση r-hLH διερευνήθηκε σε μία κλινική μελέτη, σε γυναίκες με υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό και συγκέντρωση ορού της ενδογενούς LH κάτω των 1,2 IU/l. Μια δόση 75 IU r-hLH ημερησίως (σε συνδυασμό με 150 IU r-hFSH) οδήγησε σε επαρκή ανάπτυξη ωοθυλακίων και παραγωγή οιστρογόνων. Μια δόση 25 IU r-hLH ημερησίως (σε συνδυασμό με 150 IU r-hFSH) οδήγησε σε ανεπαρκή ανάπτυξη ωοθυλακίων.

Συνεπώς, η χορήγηση Pergoveris που περιέχει λιγότερο από 75 IU r-hLH ημερησίως, μπορεί να παρέχει πολύ χαμηλή LH δραστηριότητα ώστε να εξασφαλιστεί επαρκής ανάπτυξη ωοθυλακίων.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι κλινικές μελέτες με το Pergoveris διενεργήθηκαν με λυοφιλοποιημένο σκεύασμα. Μια συγκριτική κλινική μελέτη μεταξύ του λυοφιλοποιημένου και του υγρού σκευάσματος κατέδειξε βιοϊσοδυναμία μεταξύ των δύο σκευασμάτων.

Δεν υπάρχει φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ της θυλακιοτροπίνης άλφα και της lutropin alfa όταν χορηγούνται ταυτόχρονα.

Θυλακιοτροπίνη άλφα

Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η θυλακιοτροπίνη άλφα κατανέμεται στο υγρό του εξωκυττάριου χώρου με αρχικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 2 ώρες και απομακρύνεται από το σώμα με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής 14 έως 17 ώρες. Ο σταθερός όγκος κατανομής κυμαίνεται από 9 έως 11 l.

Μετά από υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 66% και ο φαινόμενος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής κυμαίνεται από 24 έως 59 ώρες. Η αναλογικότητα της δόσης μετά από υποδόρια χορήγηση καταδείχθηκε μέχρι 900 IU. Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, η συσσώρευση της θυλακιοτροπίνης άλφα τριπλασιάζεται επιτυγχάνοντας σταθεροποιημένη κατάσταση εντός 3 έως 4 ημερών.

Αποβολή

Η συνολική κάθαρση είναι 0,6 l/ώρα και περίπου 12% της χορηγούμενης δόσης θυλακιοτροπίνης άλφα αποβάλλεται από τα ούρα.

Lutropin alfa

Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η lutropin alfa κατανέμεται ταχέως με αρχικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου μία ώρα και αποβάλλεται από τον οργανισμό με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 9 έως 11 ώρες. Ο όγκος κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση κυμαίνεται από 5 έως 14 l. Η lutropin alfa επιδεικνύει γραμμική φαρμακοκινητική, όπως αξιολογήθηκε από την AUC, η οποία είναι ευθέως ανάλογη με τη χορηγούμενη δόση.

Μετά από υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 56% και ο φαινόμενος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής κυμαίνεται από 8 έως 21 ώρες. Η αναλογικότητα της δόσης μετά από υποδόρια χορήγηση καταδείχθηκε μέχρι 450 IU. Η φαρμακοκινητική της lutropin alfa κατόπιν εφάπαξ και επαναλαμβανόμενης χορήγησης είναι παρόμοια και το κλάσμα συσσώρευσης της lutropin alfa είναι ελάχιστο.

Αποβολή

Η συνολική κάθαρση είναι στο εύρος από 1,7 έως 1,8 l/h και λιγότερο από 5% της δόσης αποβάλλεται στα ούρα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Σακχαρόζη
Αργινίνη μονοϋδροχλωρική
Πολοξαμερές 188
Μεθειονίνη
Φαινόλη
Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό
Νάτριο δισόξινο φωσφορικό μονοϋδρικό
Νατρίου υδροξείδιο (για προσαρμογή του pH)
Φωσφορικό οξύ, συμπυκνωμένο (για προσαρμογή του pH)
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 28 ημέρες στους 25 °C. Αφού ανοιχθεί, το προϊόν μπορεί να φυλαχθεί για μέγιστο χρονικό διάστημα 28 ημερών στους 25 °C. Άλλοι χρόνοι και συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

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

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης κατά τη χρήση, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Άχρωμο γυάλινο φυσίγγιο των 3 ml (βοριοπυριτικό γυαλί τύπου I, με πώμα εισχώρησης εμβόλου από γκρι βρωμοβουτυλικό καουτσούκ και πρεσαριστό πώμα κατασκευασμένο με διάφραγμα πώματος εισχώρησης από γκρι καουτσούκ και αλουμίνιο) προσυναρμολογημένο σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml περιέχει 0,48 ml ενέσιμου διαλύματος και μπορεί να χορηγήσει δύο δόσεις Pergoveris 150 IU/75 IU.

Συσκευασία 1 προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml και 5 βελόνες σύριγγας.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο διαυγές διάλυμα χωρίς σωματίδια. Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται το αργότερο 28 ημέρες μετά το πρώτο άνοιγμα.

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

Για οδηγίες σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης και τις «Οδηγίες χρήσης».

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/396/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Ιουνίου 2007

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 8 Μαΐου 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{MM/EEEE}

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα πολλαπλών δόσεων περιέχει 450 IU (ισοδύναμο με 33 μικρογραμμάρια) θυλακιοτροπίνης άλφα* (r-hFSH) (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη) και 225 IU (ισοδύναμο με 9 μικρογραμμάρια) lutropin alfa* (r-hLH) (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ωχρινότροπος ορμόνη) σε 0,72 ml διαλύματος.

*η ανασυνδυασμένη ανθρώπινη θυλακιοτροπίνη άλφα και η ανασυνδυασμένη ανθρώπινη lutropin alfa παράγονται σε κύτταρα ωοθηκών του κινεζικού κρικητού (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο).

Διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα.

Το pH του διαλύματος είναι 6,5 έως 7,5, η οσμωμοριακότητά του κατά βάρος είναι 250 έως 400 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Pergoveris ενδείκνυται για τη διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων σε ενήλικες γυναίκες με σοβαρή ανεπάρκεια LH και FSH.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με το Pergoveris πρέπει να ξεκινά υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Δοσολογία

Σε γυναίκες με ανεπάρκεια LH και FSH, ο στόχος της θεραπείας με Pergoveris είναι η προώθηση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων ακολουθούμενη από την τελική ωρίμανση, κατόπιν χορήγησης ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG). Το Pergoveris πρέπει να χορηγείται σε κύκλο καθημερινών ενέσεων. Εάν η ασθενής είναι αμνηρορρική και εμφανίζει χαμηλή ενδογενή έκκριση οιστρογόνων, η θεραπεία μπορεί να αρχίσει ανά πάσα χρονική στιγμή.

Το θεραπευτικό σχήμα αρχίζει με τη συνιστώμενη δόση του Pergoveris που περιέχει 150 IU r-hFSH/75 IU r-hLH ημερησίως. Εάν χρησιμοποιηθεί λιγότερο από τη συνιστώμενη δόση του Pergoveris ημερησίως, η ανταπόκριση του ωοθυλακίου μπορεί να είναι μη ικανοποιητική διότι η ποσότητα της lutropin alfa μπορεί να είναι ανεπαρκής (βλ. παράγραφο 5.1).

Η θεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται αναλόγως της ανταπόκρισης κάθε ασθενούς, η οποία αξιολογείται με μέτρηση του μεγέθους των ωοθυλακίων, μέσω υπερηχογραφήματος και της οιστρογονικής ανταπόκρισης.

Εάν θεωρηθεί αναγκαία μια αύξηση της δόσης της FSH, η προσαρμογή της δόσης πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση μετά από διαστήματα 7 έως 14 ημερών καθώς επίσης και σε προσαυξήσεις των 37,5 έως 75 IU, χρησιμοποιώντας ένα εγκεκριμένο σκεύασμα θυλακιοτροπίνης άλφα. Ενδεχομένως να είναι αποδεκτή η παράταση της διάρκειας διεγέρσεως σε οποιοδήποτε μεμονωμένο κύκλο έως και 5 εβδομάδες.

Όταν λαμβάνεται η βέλτιστη ανταπόκριση, 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία ένεση Pergoveris, πρέπει να χορηγείται μία εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμάτων r-hCG ή 5 000 IU έως 10 000 IU hCG. Συνιστάται η ασθενής να έρθει σε σεξουαλική επαφή την ίδια ημέρα και την επομένη της χορήγησης hCG. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει ενδομητρική σπέρματέγχυση ή μια άλλη διαδικασία ιατρικά υποβοηθούμενης αναπαραγωγής με βάση την κρίση του ιατρού για την κλινική περίπτωση.

Μπορεί να εξεταστεί η υποστήριξη της ωχρινικής φάσεως, καθότι η απουσία ουσιών με ωχρινοτρόπο δραστηριότητα (LH/hCG) μετά την ωορρηξία μπορεί να προκαλέσει πρόωμη ανεπάρκεια του ωχρού σωματίου.

Εάν παρατηρηθεί υπερβολική ανταπόκριση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να ανασταλεί η χορήγηση hCG. Η θεραπεία πρέπει να αρχίσει ξανά τον επόμενο κύκλο με δόση FSH χαμηλότερη από εκείνη στον προηγούμενο κύκλο (βλ. παράγραφο 4.4).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχει σχετική ένδειξη για τη χρήση του Pergoveris σε ηλικιωμένους. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε ηλικιωμένους ασθενείς δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια

Η ασφάλεια, αποτελεσματικότητα, και φαρμακοκινητική αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Το Pergoveris προορίζεται για υποδόρια χορήγηση. Η πρώτη ένεση θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό άμεση ιατρική επίβλεψη. Η αυτοχορήγηση θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε ενήμερους και πρόθυμους ασθενείς, επαρκώς εκπαιδευμένους και με άμεση πρόσβαση σε συμβουλευτική υποστήριξη ειδικού.

Για οδηγίες σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Το Pergoveris αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- όγκους στον υποθάλαμο και στην υπόφυση
- διόγκωση ωοθηκών ή ωοθηκική κύστη που δεν σχετίζεται με τη νόσο πολυκυστικών ωοθηκών και είναι αγνώστου προέλευσης
- γυναικολογικές αιμορραγίες άγνωστης προέλευσης
- καρκίνωμα ωοθήκης, μήτρας ή μαστού

Το Pergoveris δεν πρέπει να χρησιμοποιείται όταν δεν μπορεί να επιτευχθεί αποτελεσματική ανταπόκριση όπως σε:

- πρωτοπαθή ωθηκική ανεπάρκεια
- δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων ασύμβατες με κύηση
- ινομώματα της μήτρας ασύμβατα με κύηση

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενική σύσταση

Το Pergoveris περιέχει ισχυρές γοναδοτρόπες ουσίες που είναι ικανές να προκαλέσουν μέτριες έως σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από ιατρούς που είναι πλήρως εξοικειωμένοι με τα προβλήματα και το χειρισμό της υπογονιμότητας.

Πριν την έναρξη της θεραπείας, η υπογονιμότητα του ζευγαριού πρέπει να έχει αξιολογηθεί κατάλληλα και να εκτιμηθούν οι πιθανές αντενδείξεις για κύηση. Ειδικότερα, οι ασθενείς πρέπει να εξεταστούν για υποθυρεοειδισμό, φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια, υπερπρολακτιναιμία και πρέπει να εφαρμοστεί η κατάλληλη εξειδικευμένη αγωγή.

Η θεραπεία με γοναδοτροπίνη απαιτεί μια συγκεκριμένη χρονική ενασχόληση από τους ιατρούς και τους επαγγελματίες του τομέα της υγιεινομικής περίθαλψης όπως και τη διαθεσιμότητα των κατάλληλων οργάνων παρακολούθησης. Σε γυναίκες, η ασφαλής και αποτελεσματική χρήση του Pergoveris απαιτεί την παρακολούθηση της ωθηκικής ανταπόκρισης με υπερήχους, μεμονωμένα ή κατά προτίμηση σε συνδυασμό με την μέτρηση των επιπέδων οιστραδιόλης του ορού σε τακτική βάση. Μπορεί να υπάρξει κάποιου βαθμού μεταβλητότητα μεταξύ ασθενών σε σχέση με την ανταπόκριση στη χορήγηση FSH/LH, με ανεπαρκή ανταπόκριση στην FSH/LH σε ορισμένες ασθενείς. Στις γυναίκες πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη δόση που είναι αποτελεσματική για τη θεραπεία.

Πορφυρία

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Pergoveris, ασθενείς με πορφυρία ή με οικογενειακό ιστορικό πορφυρίας πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Σε αυτούς τους ασθενείς, το Pergoveris ενδέχεται να αυξάνει τον κίνδυνο οξείας κρίσης. Ενδεχομένως να χρειαστεί διακοπή της θεραπείας σε επιδείνωση ή πρώτη εκδήλωση αυτής της κατάστασης.

Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωθηκών (OHSS)

Κάποια διόγκωση των ωθηκών είναι μια προβλεπόμενη επίδραση της ελεγχόμενης ωθηκικής διέγερσης. Παρατηρείται πιο συχνά σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών και συνήθως υποχωρεί χωρίς θεραπεία.

Το OHSS είναι μία πάθηση, διαφορετική από τη διόγκωση των ωθηκών χωρίς επιπλοκές, που μπορεί να εμφανισθεί με αυξανόμενους βαθμούς βαρύτητας. Χαρακτηρίζεται από ιδιαίτερες διογκωμένες ωθήκες, υψηλά επίπεδα στεροειδών του φύλου στον ορό και αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα που μπορεί να οδηγήσει σε συσσώρευση υγρών στο περιτόναιο, στον υπεζωκότα και σπανίως στις περικαρδιακές κοιλότητες.

Η ακόλουθη συμπτωματολογία μπορεί να παρατηρηθεί σε σοβαρές περιπτώσεις OHSS: κοιλιακό άλγος, κοιλιακή διόγκωση, υπερβολική διόγκωση των ωθηκών, αύξηση του σωματικού βάρους, δύσπνοια, ολιγουρία και γαστρεντερικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο και διάρροια.

Η κλινική εξέταση μπορεί να δείξει υποογκοαιμία, αιμοσυμπύκνωση, διαταραχές ηλεκτρολυτών, ασκίτη, αιμοπεριτόναιο, πλευριτικές διηθήσεις, υδροθώρακα ή οξεία αναπνευστική δυσχέρεια και θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Πολύ σπάνια, το σοβαρού βαθμού OHSS μπορεί να περιπλεχθεί από συστροφή ωοθηκών ή θρομβοεμβολικά επεισόδια όπως πνευμονική εμβολή, ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του OHSS περιλαμβάνουν τη νεαρή ηλικία, την άλιπη μάζα σώματος, το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, υψηλότερες δόσεις εξωγενών γοναδοτροπινών, υψηλά απόλυτα ή ταχέως αυξανόμενα επίπεδα οιστραδιόλης ορού ($> 900 \text{ pg/ml}$ ή $> 3\,300 \text{ pmol/l}$ στην ανωορρηξία), παλαιότερα επεισόδια OHSS και μεγάλο αριθμό αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων (3 ωοθυλάκια με διάμετρο ίση ή μεγαλύτερη από 14 mm στην ανωορρηξία).

Η τήρηση της συνιστώμενης δοσολογίας και του θεραπευτικού σχήματος του Pergoveris και της FSH, μπορεί να ελαχιστοποιήσει τον κίνδυνο υπερδιέγερσης των ωοθηκών. Συνιστάται η παρακολούθηση των κύκλων διέγερσης μέσω υπερηχογραφήματος, όπως επίσης μετρήσεις της οιστραδιόλης για την πρόωμη αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου.

Στοιχεία υποδεικνύουν ότι η hCG διαδραματίζει βασικό ρόλο στην πυροδότηση του OHSS και ότι το σύνδρομο μπορεί να είναι σοβαρότερο και πιο παρατεταμένο αν προκύψει εγκυμοσύνη. Συνεπώς, αν εμφανιστούν σημεία του OHSS, όπως επίπεδο οιστραδιόλης ορού $> 5\,500 \text{ pg/ml}$ ή $> 20\,200 \text{ pmol/l}$ ή/και ≥ 40 ωοθυλάκια συνολικά, προτείνεται να μη χορηγείται hCG και να συνιστάται στην ασθενή η αποφυγή συνουσίας ή η χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων φραγμού για 4 τουλάχιστον ημέρες. Το OHSS μπορεί να επιδεινωθεί ταχέως (εντός 24 ωρών) ή κατά τη διάρκεια μερικών ημερών σε βαρεία ιατρική κατάσταση. Αυτό συμβαίνει πιο συχνά μετά από διακοπή της ορμονικής θεραπείας και γίνεται εντονότερο σε περίπου επτά με δέκα ημέρες μετά τη θεραπεία. Συνήθως, το OHSS επιλύεται αυτόματα με την έναρξη της εμμηνορρυσίας. Συνεπώς οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά τη χορήγηση hCG.

Εάν συμβεί σοβαρού βαθμού OHSS, η θεραπεία με γοναδοτροπίνες πρέπει να διακοπεί εφόσον συνεχίζεται. Η ασθενής πρέπει να εισαχθεί σε νοσοκομείο και να ξεκινήσει ειδική θεραπεία για OHSS. Το σύνδρομο αυτό παρατηρείται συχνότερα σε ασθενείς με νόσο πολυκυστικών ωοθηκών.

Εάν διαπιστωθεί κίνδυνος εμφάνισης OHSS, πρέπει να εξεταστεί η διακοπή της θεραπείας.

Συστροφή ωοθηκών

Έχει αναφερθεί συστροφή ωοθηκών μετά από τη θεραπεία με άλλες γοναδοτροπίνες. Αυτό μπορεί να σχετίζεται με άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως OHSS, κύηση, προηγούμενη χειρουργική επέμβαση κοιλίας, ιστορικό συστροφής ωοθηκών, κύστη ωοθηκών κατά το παρελθόν ή τη δεδομένη στιγμή και σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών. Η βλάβη της ωοθήκης λόγω μειωμένης παροχής αίματος μπορεί να περιοριστεί με την πρόωμη διάγνωση και την άμεση αποσυστροφή.

Πολύδυμη κύηση

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επαγωγή ωορρηξίας, η συχνότητα πολύδυμων κυήσεων και γεννήσεων είναι αυξημένη σε σύγκριση με τη φυσιολογική σύλληψη. Η πλειοψηφία των πολύδυμων κυήσεων είναι δίδυμες. Η πολύδυμη κύηση, ιδιαίτερα εκείνη υψηλής κατάταξης, συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων τόσο κατά τη μητρική όσο και στην περιγεννητική περίοδο. Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος πολύδυμης κύησης, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ωοθηκών.

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τον ενδεχόμενο κίνδυνο πολύδυμης κύησης πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Εάν διαπιστωθεί κίνδυνος παρουσίας πολύδυμων κυήσεων, πρέπει να εξεταστεί η διακοπή της θεραπείας.

Απώλεια κύησης

Η συχνότητα της απώλειας κύησης με αποβολή ή αυτόματη έκτρωση είναι υψηλότερη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διέγερση ωοθυλακικής ανάπτυξης για επαγωγή της ωορρηξίας απ' ό,τι στο φυσιολογικό πληθυσμό.

Έκτοπη κύηση

Οι γυναίκες με ιστορικό νόσου των σαλπίγγων διατρέχουν κίνδυνο έκτοπης κύησης είτε εάν η κύηση έχει επιτευχθεί με αυτόματη σύλληψη ή κατόπιν θεραπείας υπογονιμότητας. Έχει αναφερθεί πως ο επιπολασμός της έκτοπης κύησης μετά από τεχνολογίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART) είναι υψηλότερος από ό,τι στο γενικό πληθυσμό.

Νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος

Υπάρχουν αναφορές για νεοπλασίες των ωοθηκών και άλλες νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος, καλοήθεις και κακοήθεις, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά σχήματα για τη θεραπεία της υπογονιμότητας. Δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί εάν η θεραπεία με γοναδοτροπίνες αυξάνει τον κίνδυνο των όγκων αυτών σε γυναίκες με υπογονιμότητα.

Συγγενείς δυσμορφίες

Ο επιπολασμός των συγγενών δυσμορφιών μετά από ART μπορεί να είναι ελαφρώς υψηλότερος απ' ό,τι στη φυσιολογική σύλληψη. Αυτό πιστεύεται πως οφείλεται σε διαφορές στα χαρακτηριστικά των γονέων (π.χ. ηλικία μητέρας, χαρακτηριστικά σπέρματος) και τις πολύδυμες κυήσεις.

Θρομβοεμβολικά επεισόδια

Σε γυναίκες με πρόσφατη ή τρέχουσα θρομβοεμβολική νόσο ή γυναίκες όπου γενικά αναγνωρίζονται παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια, όπως το προσωπικό ή το οικογενειακό τους ιστορικό, θρομβοφιλία ή βαριά παχυσαρκία (δείκτης μάζας σώματος $> 30 \text{ kg/m}^2$), η θεραπεία με γοναδοτροπίνες μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο. Στις γυναίκες αυτές, τα οφέλη της χορήγησης γοναδοτροπινών πρέπει να αντισταθμίζονται έναντι των κινδύνων. Σημειώνεται εντούτοις πως η ίδια η κύηση όπως και το OSHH επίσης φέρουν έναν αυξημένο κίνδυνο για θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Νάτριο

Το Pergoveris περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το Pergoveris ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας δεν πρέπει να χορηγείται ως μίγμα με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα στην ίδια ένεση.

Το Pergoveris ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με ένα εγκεκριμένο σκεύασμα θυλακιοτροπίνης άλφα ως ξεχωριστές ενέσεις.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ενδείξεις για τη χρήση του Pergoveris κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Δεδομένα από περιορισμένο αριθμό κυήσεων υπό έκθεση δεν υποδεικνύουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις της θυλακιοτροπίνης άλφα και lutropin alfa στην κύηση, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη

μεταγεννητική ανάπτυξη μετά από ελεγχόμενη διέγερση των ωοθηκών. Δεν έχει αναφερθεί τερατογόνος επίδραση αυτών των γοναδοτροπινών σε μελέτες σε ζώα. Σε περίπτωση έκθεσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, τα κλινικά δεδομένα δεν είναι επαρκή για τον αποκλεισμό τερατογόνου επίδρασης του Pergoveris.

Θηλασμός

Το Pergoveris δεν ενδείκνυται κατά το θηλασμό.

Γονιμότητα

Το Pergoveris ενδείκνυται για χρήση στην υπογονιμότητα (βλ. παράγραφο 4.1).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη μεγαλύτερη συχνότητα είναι κεφαλαλγία, κύστεις ωοθηκών και τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (π.χ. άλγος, ερύθημα, αιμάτωμα, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης). Αναφέρθηκε συχνά ήπιου έως μέτριου βαθμού OHSS και πρέπει να θεωρηθεί εγγενής κίνδυνος της διαδικασίας διέγερσης. Το σοβαρού βαθμού OHSS χαρακτηρίζεται ως όχι συχνό (βλ. παράγραφο 4.4).

Πολύ σπάνια μπορεί να εμφανιστεί θρομβοεμβολισμός, συνήθως σχετιζόμενος με σοβαρού βαθμού OHSS (βλ. παράγραφο 4.4).

Λίστα των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω σε λίστα ανάλογα με τη συχνότητα εμφάνισης και κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA. Οι κατηγορίες συχνότητας είναι: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιες έως σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπου συμπεριλαμβάνονται αναφυλακτικές αντιδράσεις και σοκ.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία.

Αγγειακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Θρομβοεμβολισμός, σχετιζόμενη συνήθως με σοβαρό OHSS.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Πολύ σπάνιες: Παρόξυνση ή επιδείνωση βρογχικού άσθματος

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Κοιλιακό άλγος, κοιλιακό πρήξιμο, κοιλιακή δυσφορία, ναυτία, έμετος, διάρροια.

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Πολύ συχνές:	Κύστεις ωοθηκών
Συχνές:	Μαστοδυνία, πυελικό άλγος, ήπιου έως μέτριου βαθμού OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης συμπτωματολογίας)
Όχι συχνές:	Σοβαρού βαθμού OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης συμπτωματολογίας) (βλ. παράγραφο 4.4)
Σπάνιες:	Επιπλοκή σοβαρού βαθμού OHSS

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές:	Ήπια έως και σοβαρή αντίδραση στο σημείο της ένεσης (π.χ. πόνος, ερύθημα, αιμάτωμα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης).
--------------	---

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 οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Τα αποτελέσματα της υπερδοσολογίας του Pergoveris είναι άγνωστα. Παρόλα αυτά, υπάρχει η πιθανότητα εμφάνισης του OHSS, το οποίο περιγράφεται αναλυτικότερα στην παράγραφο 4.4.

Διαχείριση

Η θεραπευτική αγωγή απευθύνεται στα συμπτώματα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες του φύλου και ρυθμιστές του γεννητικού συστήματος, γοναδοτροπίνες. Κωδικός ATC: G03GA30

Το Pergoveris είναι σκεύασμα ανασυνδυασμένης ανθρώπινης ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (θυλακιοτροπίνη άλφα, r-hFSH) και ανασυνδυασμένης ανθρώπινης ωχρινοτρόπου ορμόνης (lutropin alfa, r-hLH) που παράγονται σε κύτταρα ωοθηκών του κινεζικού κρικητού (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Μηχανισμός δράσης

Η ωχρινοτρόπος ορμόνη (LH) και η ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH) εκκρίνονται από την πρόσθια υπόφυση ως απόκριση στην εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH) και παίζουν συμπληρωματικό ρόλο στην ανάπτυξη των ωοθυλακίων και την ωορρηξία. Στα κύτταρα της θήκης, η LH διεγείρει την έκκριση ανδρογόνων που μεταφέρονται στα κοκκιώδη κύτταρα για να μετατραπούν σε οιστραδιόλη (E2) από την αρωματάση. Στα κοκκιώδη κύτταρα, η FSH διεγείρει την ανάπτυξη των ωοθυλακίων των ωοθηκών, ενώ η δράση της LH εμπλέκεται στην ανάπτυξη των ωοθυλακίων, τη στεροειδογένεση και την ωρίμανση.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Τα επίπεδα ανασταλτίνης και οιστραδιόλης αυξάνονται μετά τη χορήγηση r-hFSH, με επακόλουθη επαγωγή της ανάπτυξης των ωοθυλακίων. Η αύξηση των επιπέδων της ανασταλτίνης στον ορό είναι ταχεία και μπορεί να παρατηρηθεί ήδη από την τρίτη ημέρα χορήγησης r-hFSH, ενώ τα επίπεδα της οιστραδιόλης χρειάζονται περισσότερο χρόνο και μια αύξηση παρατηρείται μόνο από την τέταρτη ημέρα της θεραπείας. Ο συνολικός όγκος των ωοθυλακίων αρχίζει να αυξάνεται μετά από περίπου 4 έως 5 ημέρες καθημερινής χορήγησης r-hFSH και, ανάλογα με την ανταπόκριση της ασθενούς, το μέγιστο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται μετά από περίπου 10 ημέρες από την έναρξη της χορήγησης γοναδοτροπινών. Η κύρια επίδραση που προκύπτει από τη χορήγηση της r-hLH είναι μια δόσοεξαρτώμενη αύξηση της έκκρισης E2, ενισχύοντας την επίδραση της r-hFSH στην ανάπτυξη των ωοθυλακίων.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Σε κλινικές μελέτες, οι ασθενείς με βαρεία ανεπάρκεια σε FSH και LH, προσδιορίστηκαν με επίπεδα ορού της ενδογενούς LH < 1,2 IU/l όπως αυτή μετρήθηκε σε κεντρικό εργαστήριο. Στις κλινικές δοκιμές αυτές, το ποσοστό ωοθυλακιόρριξης ανά κύκλο ήταν 70 έως 75%. Εντούτοις, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι υπάρχει μεταβλητότητα στις μετρήσεις LH που γίνονται σε διαφορετικά εργαστήρια.

Η κατάλληλη δόση r-hLH διερευνήθηκε σε μία κλινική μελέτη, σε γυναίκες με υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό και συγκέντρωση ορού της ενδογενούς LH κάτω των 1,2 IU/l. Μια δόση 75 IU r-hLH ημερησίως (σε συνδυασμό με 150 IU r-hFSH) οδήγησε σε επαρκή ανάπτυξη ωοθυλακίων και παραγωγή οιστρογόνων. Μια δόση 25 IU r-hLH ημερησίως (σε συνδυασμό με 150 IU r-hFSH) οδήγησε σε ανεπαρκή ανάπτυξη ωοθυλακίων.

Συνεπώς, η χορήγηση Pergoveris που περιέχει λιγότερο από 75 IU r-hLH ημερησίως, μπορεί να παρέχει πολύ χαμηλή LH δραστηριότητα ώστε να εξασφαλιστεί επαρκής ανάπτυξη ωοθυλακίων.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι κλινικές μελέτες με το Pergoveris διενεργήθηκαν με λυοφιλοποιημένο σκεύασμα. Μια συγκριτική κλινική μελέτη μεταξύ του λυοφιλοποιημένου και του υγρού σκευάσματος κατέδειξε βιοϊσοδυναμία μεταξύ των δύο σκευασμάτων.

Δεν υπάρχει φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ της θυλακιοτροπίνης άλφα και της lutropin alfa όταν χορηγούνται ταυτόχρονα.

Θυλακιοτροπίνη άλφα

Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η θυλακιοτροπίνη άλφα κατανέμεται στο υγρό του εξωκυττάριου χώρου με αρχικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 2 ώρες και απομακρύνεται από το σώμα με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής 14 έως 17 ώρες. Ο σταθερός όγκος κατανομής κυμαίνεται από 9 έως 11 l.

Μετά από υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 66% και ο φαινόμενος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής κυμαίνεται από 24 έως 59 ώρες. Η αναλογικότητα της δόσης μετά από υποδόρια χορήγηση καταδείχθηκε μέχρι 900 IU. Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, η συσσώρευση της θυλακιοτροπίνης άλφα τριπλασιάζεται επιτυγχάνοντας σταθεροποιημένη κατάσταση εντός 3 έως 4 ημερών.

Αποβολή

Η συνολική κάθαρση είναι 0,6 l/ώρα και περίπου 12% της χορηγούμενης δόσης θυλακιοτροπίνης άλφα αποβάλλεται από τα ούρα.

Lutropin alfa

Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η lutropin alfa κατανέμεται ταχέως με αρχικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου μία ώρα και αποβάλλεται από τον οργανισμό με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 9 έως 11 ώρες. Ο όγκος κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση κυμαίνεται από 5 έως 14 l. Η lutropin alfa επιδεικνύει γραμμική φαρμακοκινητική, όπως αξιολογήθηκε από την AUC, η οποία είναι ευθέως ανάλογη με τη χορηγούμενη δόση.

Μετά από υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 56% και ο φαινόμενος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής κυμαίνεται από 8 έως 21 ώρες. Η αναλογικότητα της δόσης μετά από υποδόρια χορήγηση καταδείχθηκε μέχρι 450 IU. Η φαρμακοκινητική της lutropin alfa κατόπιν εφάπαξ και επαναλαμβανόμενης χορήγησης είναι παρόμοια και το κλάσμα συσσώρευσης της lutropin alfa είναι ελάχιστο.

Αποβολή

Η συνολική κάθαρση είναι στο εύρος από 1,7 έως 1,8 l/h και λιγότερο από 5% της δόσης αποβάλλεται στα ούρα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Σακχαρόζη
Αργινίνη μονοϋδροχλωρική
Πολοξαμερές 188
Μεθειονίνη
Φαινόλη
Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό
Νάτριο δισόξινο φωσφορικό μονοϋδρικό
Νατρίου υδροξείδιο (για προσαρμογή του pH)
Φωσφορικό οξύ, συμπυκνωμένο (για προσαρμογή του pH)
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 28 ημέρες στους 25 °C. Αφού ανοιχθεί, το προϊόν μπορεί να φυλαχθεί για μέγιστο χρονικό διάστημα 28 ημερών στους 25 °C. Άλλοι χρόνοι και συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

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

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης κατά τη χρήση, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Αχρωμο γυάλινο φυσίγγιο των 3 ml (βοριοπυριτικό γυαλί τύπου I, με πώμα εισχώρησης εμβόλου από γκρι βρωμοβουτυλικό καουτσούκ και πρεσαριστό πώμα κατασκευασμένο με διάφραγμα πώματος εισχώρησης από γκρι καουτσούκ και αλουμίνιο) προσυναρμολογημένο σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml περιέχει 0,72 ml ενέσιμου διαλύματος και μπορεί να χορηγήσει τρεις δόσεις Pergoveris 150 IU/75 IU.

Συσκευασία 1 προγεμισμένης συσκευής τύπου πένα Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml και 7 βελόνες σύριγγας.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο διαυγές διάλυμα χωρίς σωματίδια. Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται το αργότερο 28 ημέρες μετά το πρώτο άνοιγμα.

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

Για οδηγίες σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης και τις «Οδηγίες χρήσης».

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/396/005

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Ιουνίου 2007

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 8 Μαΐου 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{MM/EEEE}

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα πολλαπλών δόσεων περιέχει 900 IU (ισοδύναμο με 66 μικρογραμμάρια) θυλακιοτροπίνης άλφα* (r-hFSH) (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη) και 450 IU (ισοδύναμο με 18 μικρογραμμάρια) lutropin alfa* (r-hLH) (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ωχρινοτρόπος ορμόνη) σε 1,44 ml διαλύματος.

*η ανασυνδυασμένη ανθρώπινη θυλακιοτροπίνη άλφα και η ανασυνδυασμένη ανθρώπινη lutropin alfa παράγονται σε κύτταρα ωοθηκών του κινεζικού κρικητού (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο).

Διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα.

Το pH του διαλύματος είναι 6,5 έως 7,5, η οσμωμοριακότητά του κατά βάρος είναι 250 έως 400 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Pergoveris ενδείκνυται για τη διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων σε ενήλικες γυναίκες με σοβαρή ανεπάρκεια LH και FSH.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με το Pergoveris πρέπει να ξεκινά υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Δοσολογία

Σε γυναίκες με ανεπάρκεια LH και FSH, ο στόχος της θεραπείας με Pergoveris είναι η προώθηση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων ακολουθούμενη από την τελική ωρίμανση, κατόπιν χορήγησης ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG). Το Pergoveris πρέπει να χορηγείται σε κύκλο καθημερινών ενέσεων. Εάν η ασθενής είναι αμνηρορρική και εμφανίζει χαμηλή ενδογενή έκκριση οιστρογόνων, η θεραπεία μπορεί να αρχίσει ανά πάσα χρονική στιγμή.

Το θεραπευτικό σχήμα αρχίζει με τη συνιστώμενη δόση του Pergoveris που περιέχει 150 IU r-hFSH/75 IU r-hLH ημερησίως. Εάν χρησιμοποιηθεί λιγότερο από τη συνιστώμενη δόση του Pergoveris ημερησίως, η ανταπόκριση του ωοθυλακίου μπορεί να είναι μη ικανοποιητική διότι η ποσότητα της lutropin alfa μπορεί να είναι ανεπαρκής (βλ. παράγραφο 5.1).

Η θεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται αναλόγως της ανταπόκρισης κάθε ασθενούς, η οποία αξιολογείται με μέτρηση του μεγέθους των ωοθυλακίων, μέσω υπερηχογραφήματος και της οιστρογονικής ανταπόκρισης.

Εάν θεωρηθεί αναγκαία μια αύξηση της δόσης της FSH, η προσαρμογή της δόσης πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση μετά από διαστήματα 7 έως 14 ημερών καθώς επίσης και σε προσαυξήσεις των 37,5 έως 75 IU, χρησιμοποιώντας ένα εγκεκριμένο σκεύασμα θυλακιοτροπίνης άλφα. Ενδεχομένως να είναι αποδεκτή η παράταση της διάρκειας διεγέρσεως σε οποιοδήποτε μεμονωμένο κύκλο έως και 5 εβδομάδες.

Όταν λαμβάνεται η βέλτιστη ανταπόκριση, 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία ένεση Pergoveris, πρέπει να χορηγείται μία εφάπαξ ένεση 250 μικρογραμμάτων r-hCG ή 5 000 IU έως 10 000 IU hCG. Συνιστάται η ασθενής να έρθει σε σεξουαλική επαφή την ίδια ημέρα και την επομένη της χορήγησης hCG. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει ενδομητρική σπερματέγχυση ή μια άλλη διαδικασία ιατρικά υποβοηθούμενης αναπαραγωγής με βάση την κρίση του ιατρού για την κλινική περίπτωση.

Μπορεί να εξεταστεί η υποστήριξη της ωχρινικής φάσεως, καθότι η απουσία ουσιών με ωχρινοτρόπο δραστηριότητα (LH/hCG) μετά την ωορρηξία μπορεί να προκαλέσει πρόωμη ανεπάρκεια του ωχρού σωματίου.

Εάν παρατηρηθεί υπερβολική ανταπόκριση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να ανασταλεί η χορήγηση hCG. Η θεραπεία πρέπει να αρχίσει ξανά τον επόμενο κύκλο με δόση FSH χαμηλότερη από εκείνη στον προηγούμενο κύκλο (βλ. παράγραφο 4.4).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχει σχετική ένδειξη για τη χρήση του Pergoveris σε ηλικιωμένους. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε ηλικιωμένους ασθενείς δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια

Η ασφάλεια, αποτελεσματικότητα, και φαρμακοκινητική αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Το Pergoveris προορίζεται για υποδόρια χορήγηση. Η πρώτη ένεση θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό άμεση ιατρική επίβλεψη. Η αυτοχορήγηση θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε ενήμερους και πρόθυμους ασθενείς, επαρκώς εκπαιδευμένους και με άμεση πρόσβαση σε συμβουλευτική υποστήριξη ειδικού.

Για οδηγίες σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Το Pergoveris αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- όγκους στον υποθάλαμο και στην υπόφυση
- διόγκωση ωοθηκών ή ωοθηκική κύστη που δεν σχετίζεται με τη νόσο πολυκυστικών ωοθηκών και είναι αγνώστου προέλευσης
- γυναικολογικές αιμορραγίες άγνωστης προέλευσης
- καρκίνωμα ωοθήκης, μήτρας ή μαστού

Το Pergoveris δεν πρέπει να χρησιμοποιείται όταν δεν μπορεί να επιτευχθεί αποτελεσματική ανταπόκριση όπως σε:

- πρωτοπαθή ωοθηκική ανεπάρκεια
- δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων ασύμβατες με κύηση
- ινομώματα της μήτρας ασύμβατα με κύηση

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενική σύσταση

Το Pergoveris περιέχει ισχυρές γοναδοτρόπες ουσίες που είναι ικανές να προκαλέσουν μέτριες έως σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από ιατρούς που είναι πλήρως εξοικειωμένοι με τα προβλήματα και το χειρισμό της υπογονιμότητας.

Πριν την έναρξη της θεραπείας, η υπογονιμότητα του ζευγαριού πρέπει να έχει αξιολογηθεί κατάλληλα και να εκτιμηθούν οι πιθανές αντενδείξεις για κύηση. Ειδικότερα, οι ασθενείς πρέπει να εξεταστούν για υποθυρεοειδισμό, φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια, υπερπρολακτιναιμία και πρέπει να εφαρμοστεί η κατάλληλη εξειδικευμένη αγωγή.

Η θεραπεία με γοναδοτροπίνη απαιτεί μια συγκεκριμένη χρονική ενασχόληση από τους ιατρούς και τους επαγγελματίες του τομέα της υγιεινομικής περίθαλψης όπως και τη διαθεσιμότητα των κατάλληλων οργάνων παρακολούθησης. Σε γυναίκες, η ασφαλής και αποτελεσματική χρήση του Pergoveris απαιτεί την παρακολούθηση της ωοθηκικής ανταπόκρισης με υπερήχους, μεμονωμένα ή κατά προτίμηση σε συνδυασμό με την μέτρηση των επιπέδων οιστραδιόλης του ορού σε τακτική βάση. Μπορεί να υπάρξει κάποιου βαθμού μεταβλητότητα μεταξύ ασθενών σε σχέση με την ανταπόκριση στη χορήγηση FSH/LH, με ανεπαρκή ανταπόκριση στην FSH/LH σε ορισμένες ασθενείς. Στις γυναίκες πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη δόση που είναι αποτελεσματική για τη θεραπεία.

Πορφυρία

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Pergoveris, ασθενείς με πορφυρία ή με οικογενειακό ιστορικό πορφυρίας πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Σε αυτούς τους ασθενείς, το Pergoveris ενδέχεται να αυξάνει τον κίνδυνο οξείας κρίσης. Ενδεχομένως να χρειαστεί διακοπή της θεραπείας σε επιδείνωση ή πρώτη εκδήλωση αυτής της κατάστασης.

Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)

Κάποια διόγκωση των ωοθηκών είναι μια προβλεπόμενη επίδραση της ελεγχόμενης ωοθηκικής διέγερσης. Παρατηρείται πιο συχνά σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και συνήθως υποχωρεί χωρίς θεραπεία.

Το OHSS είναι μία πάθηση, διαφορετική από τη διόγκωση των ωοθηκών χωρίς επιπλοκές, που μπορεί να εμφανισθεί με αυξανόμενους βαθμούς βαρύτητας. Χαρακτηρίζεται από ιδιαίτερες διογκωμένες ωοθήκες, υψηλά επίπεδα στεροειδών του φύλου στον ορό και αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα που μπορεί να οδηγήσει σε συσσώρευση υγρών στο περιτόναιο, στον υπεζωκότα και σπανίως στις περικαρδιακές κοιλότητες.

Η ακόλουθη συμπτωματολογία μπορεί να παρατηρηθεί σε σοβαρές περιπτώσεις OHSS: κοιλιακό άλγος, κοιλιακή διόγκωση, υπερβολική διόγκωση των ωοθηκών, αύξηση του σωματικού βάρους, δύσπνοια, ολιγουρία και γαστρεντερικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο και διάρροια.

Η κλινική εξέταση μπορεί να δείξει υποογκοαιμία, αιμοσυμπύκνωση, διαταραχές ηλεκτρολυτών, ασκίτη, αιμοπεριτόναιο, πλευριτικές διηθήσεις, υδροθώρακα ή οξεία αναπνευστική δυσχέρεια και θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Πολύ σπάνια, το σοβαρού βαθμού OHSS μπορεί να περιπλεχθεί από συστροφή ωοθηκών ή θρομβοεμβολικά επεισόδια όπως πνευμονική εμβολή, ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του OHSS περιλαμβάνουν τη νεαρή ηλικία, την άλιπη μάζα σώματος, το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, υψηλότερες δόσεις εξωγενών γοναδοτροπινών, υψηλά απόλυτα ή ταχέως αυξανόμενα επίπεδα οιστραδιόλης ορού ($> 900 \text{ pg/ml}$ ή $> 3\,300 \text{ pmol/l}$ στην ανωορρηξία), παλαιότερα επεισόδια OHSS και μεγάλο αριθμό αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων (3 ωοθυλάκια με διάμετρο ίση ή μεγαλύτερη από 14 mm στην ανωορρηξία).

Η τήρηση της συνιστώμενης δοσολογίας και του θεραπευτικού σχήματος του Pergoveris και της FSH, μπορεί να ελαχιστοποιήσει τον κίνδυνο υπερδιέγερσης των ωοθηκών. Συνιστάται η παρακολούθηση των κύκλων διέγερσης μέσω υπερηχογραφήματος, όπως επίσης μετρήσεις της οιστραδιόλης για την πρόωμη αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου.

Στοιχεία υποδεικνύουν ότι η hCG διαδραματίζει βασικό ρόλο στην πυροδότηση του OHSS και ότι το σύνδρομο μπορεί να είναι σοβαρότερο και πιο παρατεταμένο αν προκύψει εγκυμοσύνη. Συνεπώς, αν εμφανιστούν σημεία του OHSS, όπως επίπεδο οιστραδιόλης ορού $> 5\,500 \text{ pg/ml}$ ή $> 20\,200 \text{ pmol/l}$ ή/και ≥ 40 ωοθυλάκια συνολικά, προτείνεται να μη χορηγείται hCG και να συνιστάται στην ασθενή η αποφυγή συνουσίας ή η χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων φραγμού για 4 τουλάχιστον ημέρες. Το OHSS μπορεί να επιδεινωθεί ταχέως (εντός 24 ωρών) ή κατά τη διάρκεια μερικών ημερών σε βαρεία ιατρική κατάσταση. Αυτό συμβαίνει πιο συχνά μετά από διακοπή της ορμονικής θεραπείας και γίνεται εντονότερο σε περίπου επτά με δέκα ημέρες μετά τη θεραπεία. Συνήθως, το OHSS επιλύεται αυτόματα με την έναρξη της εμμηνορρυσίας. Συνεπώς οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά τη χορήγηση hCG.

Εάν συμβεί σοβαρού βαθμού OHSS, η θεραπεία με γοναδοτροπίνες πρέπει να διακοπεί εφόσον συνεχίζεται. Η ασθενής πρέπει να εισαχθεί σε νοσοκομείο και να ξεκινήσει ειδική θεραπεία για OHSS. Το σύνδρομο αυτό παρατηρείται συχνότερα σε ασθενείς με νόσο πολυκυστικών ωοθηκών.

Εάν διαπιστωθεί κίνδυνος εμφάνισης OHSS, πρέπει να εξεταστεί η διακοπή της θεραπείας.

Συστροφή ωοθηκών

Έχει αναφερθεί συστροφή ωοθηκών μετά από τη θεραπεία με άλλες γοναδοτροπίνες. Αυτό μπορεί να σχετίζεται με άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως OHSS, κύηση, προηγούμενη χειρουργική επέμβαση κοιλίας, ιστορικό συστροφής ωοθηκών, κύστη ωοθηκών κατά το παρελθόν ή τη δεδομένη στιγμή και σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών. Η βλάβη της ωοθήκης λόγω μειωμένης παροχής αίματος μπορεί να περιοριστεί με την πρόωμη διάγνωση και την άμεση αποσυστροφή.

Πολύδυμη κύηση

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επαγωγή ωορρηξίας, η συχνότητα πολύδυμων κυήσεων και γεννήσεων είναι αυξημένη σε σύγκριση με τη φυσιολογική σύλληψη. Η πλειοψηφία των πολύδυμων κυήσεων είναι δίδυμες. Η πολύδυμη κύηση, ιδιαίτερα εκείνη υψηλής κατάταξης, συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων τόσο κατά τη μητρική όσο και στην περιγεννητική περίοδο. Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος πολύδυμης κύησης, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ωοθηκών.

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τον ενδεχόμενο κίνδυνο πολύδυμης κύησης πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Εάν διαπιστωθεί κίνδυνος παρουσίας πολύδυμων κυήσεων, πρέπει να εξεταστεί η διακοπή της θεραπείας.

Απώλεια κύησης

Η συχνότητα της απώλειας κύησης με αποβολή ή αυτόματη έκτρωση είναι υψηλότερη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διέγερση ωοθυλακικής ανάπτυξης για επαγωγή της ωορρηξίας απ' ό,τι στο φυσιολογικό πληθυσμό.

Έκτοπη κύηση

Οι γυναίκες με ιστορικό νόσου των σαλπίγγων διατρέχουν κίνδυνο έκτοπης κύησης είτε εάν η κύηση έχει επιτευχθεί με αυτόματη σύλληψη ή κατόπιν θεραπείας υπογονιμότητας. Έχει αναφερθεί πως ο επιπολασμός της έκτοπης κύησης μετά από τεχνολογίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART) είναι υψηλότερος από ό,τι στο γενικό πληθυσμό.

Νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος

Υπάρχουν αναφορές για νεοπλασίες των ωοθηκών και άλλες νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος, καλοήθεις και κακοήθεις, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά σχήματα για τη θεραπεία της υπογονιμότητας. Δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί εάν η θεραπεία με γοναδοτροπίνες αυξάνει τον κίνδυνο των όγκων αυτών σε γυναίκες με υπογονιμότητα.

Συγγενείς δυσμορφίες

Ο επιπολασμός των συγγενών δυσμορφιών μετά από ART μπορεί να είναι ελαφρώς υψηλότερος απ' ό,τι στη φυσιολογική σύλληψη. Αυτό πιστεύεται πως οφείλεται σε διαφορές στα χαρακτηριστικά των γονέων (π.χ. ηλικία μητέρας, χαρακτηριστικά σπέρματος) και τις πολύδυμες κυήσεις.

Θρομβοεμβολικά επεισόδια

Σε γυναίκες με πρόσφατη ή τρέχουσα θρομβοεμβολική νόσο ή γυναίκες όπου γενικά αναγνωρίζονται παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια, όπως το προσωπικό ή το οικογενειακό τους ιστορικό, θρομβοφιλία ή βαριά παχυσαρκία (δείκτης μάζας σώματος $> 30 \text{ kg/m}^2$), η θεραπεία με γοναδοτροπίνες μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο. Στις γυναίκες αυτές, τα οφέλη της χορήγησης γοναδοτροπινών πρέπει να αντισταθμίζονται έναντι των κινδύνων. Σημειώνεται εντούτοις πως η ίδια η κύηση όπως και το OSHH επίσης φέρουν έναν αυξημένο κίνδυνο για θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Νάτριο

Το Pergoveris περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το Pergoveris ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας δεν πρέπει να χορηγείται ως μίγμα με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα στην ίδια ένεση.

Το Pergoveris ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με ένα εγκεκριμένο σκεύασμα θυλακιοτροπίνης άλφα ως ξεχωριστές ενέσεις.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ενδείξεις για τη χρήση του Pergoveris κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Δεδομένα από περιορισμένο αριθμό κυήσεων υπό έκθεση δεν υποδεικνύουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις της θυλακιοτροπίνης άλφα και lutropin alfa στην κύηση, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη

μεταγεννητική ανάπτυξη μετά από ελεγχόμενη διέγερση των ωοθηκών. Δεν έχει αναφερθεί τερατογόνος επίδραση αυτών των γοναδοτροπινών σε μελέτες σε ζώα. Σε περίπτωση έκθεσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, τα κλινικά δεδομένα δεν είναι επαρκή για τον αποκλεισμό τερατογόνου επίδρασης του Pergoveris.

Θηλασμός

Το Pergoveris δεν ενδείκνυται κατά το θηλασμό.

Γονιμότητα

Το Pergoveris ενδείκνυται για χρήση στην υπογονιμότητα (βλ. παράγραφο 4.1).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη μεγαλύτερη συχνότητα είναι κεφαλαλγία, κύστεις ωοθηκών και τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (π.χ. άλγος, ερύθημα, αιμάτωμα, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης). Αναφέρθηκε συχνά ήπιου έως μέτριου βαθμού OHSS και πρέπει να θεωρηθεί εγγενής κίνδυνος της διαδικασίας διέγερσης. Το σοβαρού βαθμού OHSS χαρακτηρίζεται ως όχι συχνό (βλ. παράγραφο 4.4).

Πολύ σπάνια μπορεί να εμφανιστεί θρομβοεμβολισμός, συνήθως σχετιζόμενος με σοβαρού βαθμού OHSS (βλ. παράγραφο 4.4).

Λίστα των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω σε λίστα ανάλογα με τη συχνότητα εμφάνισης και κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA. Οι κατηγορίες συχνότητας είναι: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιες έως σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπου συμπεριλαμβάνονται αναφυλακτικές αντιδράσεις και σοκ.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία.

Αγγειακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Θρομβοεμβολισμός, σχετιζόμενη συνήθως με σοβαρό OHSS.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Πολύ σπάνιες: Παρόξυνση ή επιδείνωση βρογχικού άσθματος

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Κοιλιακό άλγος, κοιλιακό πρήξιμο, κοιλιακή δυσφορία, ναυτία, έμετος, διάρροια.

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Πολύ συχνές:	Κύστεις ωοθηκών
Συχνές:	Μαστοδυνία, πυελικό άλγος, ήπιου έως μέτριου βαθμού OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης συμπτωματολογίας)
Όχι συχνές:	Σοβαρού βαθμού OHSS (συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης συμπτωματολογίας) (βλ. παράγραφο 4.4)
Σπάνιες:	Επιπλοκή σοβαρού βαθμού OHSS

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές:	Ήπια έως και σοβαρή αντίδραση στο σημείο της ένεσης (π.χ. πόνος, ερύθημα, αιμάτωμα, μώλωπας, οίδημα ή/και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης).
--------------	---

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 οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Τα αποτελέσματα της υπερδοσολογίας του Pergoveris είναι άγνωστα. Παρόλα αυτά, υπάρχει η πιθανότητα εμφάνισης του OHSS, το οποίο περιγράφεται αναλυτικότερα στην παράγραφο 4.4.

Διαχείριση

Η θεραπευτική αγωγή απευθύνεται στα συμπτώματα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες του φύλου και ρυθμιστές του γεννητικού συστήματος, γοναδοτροπίνες. Κωδικός ATC: G03GA30

Το Pergoveris είναι σκεύασμα ανασυνδυασμένης ανθρώπινης ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (θυλακιοτροπίνη άλφα, r-hFSH) και ανασυνδυασμένης ανθρώπινης ωχρινοτρόπου ορμόνης (lutropin alfa, r-hLH) που παράγονται σε κύτταρα ωοθηκών του κινεζικού κρικητού (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Μηχανισμός δράσης

Η ωχρινοτρόπος ορμόνη (LH) και η ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH) εκκρίνονται από την πρόσθια υπόφυση ως απόκριση στην εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH) και παίζουν συμπληρωματικό ρόλο στην ανάπτυξη των ωοθυλακίων και την ωορρηξία. Στα κύτταρα της θήκης, η LH διεγείρει την έκκριση ανδρογόνων που μεταφέρονται στα κοκκιώδη κύτταρα για να μετατραπούν σε οιστραδιόλη (E2) από την αρωματάση. Στα κοκκιώδη κύτταρα, η FSH διεγείρει την ανάπτυξη των ωοθυλακίων των ωοθηκών, ενώ η δράση της LH εμπλέκεται στην ανάπτυξη των ωοθυλακίων, τη στεροειδογένεση και την ωρίμανση.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Τα επίπεδα ανασταλτίνης και οιστραδιόλης αυξάνονται μετά τη χορήγηση r-hFSH, με επακόλουθη επαγωγή της ανάπτυξης των ωοθυλακίων. Η αύξηση των επιπέδων της ανασταλτίνης στον ορό είναι ταχεία και μπορεί να παρατηρηθεί ήδη από την τρίτη ημέρα χορήγησης r-hFSH, ενώ τα επίπεδα της οιστραδιόλης χρειάζονται περισσότερο χρόνο και μια αύξηση παρατηρείται μόνο από την τέταρτη ημέρα της θεραπείας. Ο συνολικός όγκος των ωοθυλακίων αρχίζει να αυξάνεται μετά από περίπου 4 έως 5 ημέρες καθημερινής χορήγησης r-hFSH και, ανάλογα με την ανταπόκριση της ασθενούς, το μέγιστο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται μετά από περίπου 10 ημέρες από την έναρξη της χορήγησης γοναδοτροπινών. Η κύρια επίδραση που προκύπτει από τη χορήγηση της r-hLH είναι μια δόσοεξαρτώμενη αύξηση της έκκρισης E2, ενισχύοντας την επίδραση της r-hFSH στην ανάπτυξη των ωοθυλακίων.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Σε κλινικές μελέτες, οι ασθενείς με βαρεία ανεπάρκεια σε FSH και LH, προσδιορίστηκαν με επίπεδα ορού της ενδογενούς LH < 1,2 IU/l όπως αυτή μετρήθηκε σε κεντρικό εργαστήριο. Στις κλινικές δοκιμές αυτές, το ποσοστό ωοθυλακιόρριξης ανά κύκλο ήταν 70 έως 75%. Εντούτοις, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι υπάρχει μεταβλητότητα στις μετρήσεις LH που γίνονται σε διαφορετικά εργαστήρια.

Η κατάλληλη δόση r-hLH διερευνήθηκε σε μία κλινική μελέτη, σε γυναίκες με υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό και συγκέντρωση ορού της ενδογενούς LH κάτω των 1,2 IU/l. Μια δόση 75 IU r-hLH ημερησίως (σε συνδυασμό με 150 IU r-hFSH) οδήγησε σε επαρκή ανάπτυξη ωοθυλακίων και παραγωγή οιστρογόνων. Μια δόση 25 IU r-hLH ημερησίως (σε συνδυασμό με 150 IU r-hFSH) οδήγησε σε ανεπαρκή ανάπτυξη ωοθυλακίων.

Συνεπώς, η χορήγηση Pergoveris που περιέχει λιγότερο από 75 IU r-hLH ημερησίως, μπορεί να παρέχει πολύ χαμηλή LH δραστηριότητα ώστε να εξασφαλιστεί επαρκής ανάπτυξη ωοθυλακίων.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι κλινικές μελέτες με το Pergoveris διενεργήθηκαν με λυοφιλοποιημένο σκεύασμα. Μια συγκριτική κλινική μελέτη μεταξύ του λυοφιλοποιημένου και του υγρού σκευάσματος κατέδειξε βιοϊσοδυναμία μεταξύ των δύο σκευασμάτων.

Δεν υπάρχει φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ της θυλακιοτροπίνης άλφα και της lutropin alfa όταν χορηγούνται ταυτόχρονα.

Θυλακιοτροπίνη άλφα

Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η θυλακιοτροπίνη άλφα κατανέμεται στο υγρό του εξωκυττάριου χώρου με αρχικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 2 ώρες και απομακρύνεται από το σώμα με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής 14 έως 17 ώρες. Ο σταθερός όγκος κατανομής κυμαίνεται από 9 έως 11 l.

Μετά από υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 66% και ο φαινόμενος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής κυμαίνεται από 24 έως 59 ώρες. Η αναλογικότητα της δόσης μετά από υποδόρια χορήγηση καταδείχθηκε μέχρι 900 IU. Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, η συσσώρευση της θυλακιοτροπίνης άλφα τριπλασιάζεται επιτυγχάνοντας σταθεροποιημένη κατάσταση εντός 3 έως 4 ημερών.

Αποβολή

Η συνολική κάθαρση είναι 0,6 l/ώρα και περίπου 12% της χορηγούμενης δόσης θυλακιοτροπίνης άλφα αποβάλλεται από τα ούρα.

Lutropin alfa

Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η lutropin alfa κατανέμεται ταχέως με αρχικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου μία ώρα και αποβάλλεται από τον οργανισμό με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 9 έως 11 ώρες. Ο όγκος κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση κυμαίνεται από 5 έως 14 l. Η lutropin alfa επιδεικνύει γραμμική φαρμακοκινητική, όπως αξιολογήθηκε από την AUC, η οποία είναι ευθέως ανάλογη με τη χορηγούμενη δόση.

Μετά από υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 56% και ο φαινόμενος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής κυμαίνεται από 8 έως 21 ώρες. Η αναλογικότητα της δόσης μετά από υποδόρια χορήγηση καταδείχθηκε μέχρι 450 IU. Η φαρμακοκινητική της lutropin alfa κατόπιν εφάπαξ και επαναλαμβανόμενης χορήγησης είναι παρόμοια και το κλάσμα συσσώρευσης της lutropin alfa είναι ελάχιστο.

Αποβολή

Η συνολική κάθαρση είναι στο εύρος από 1,7 έως 1,8 l/h και λιγότερο από 5% της δόσης αποβάλλεται στα ούρα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Σακχαρόζη
Αργινίνη μονοϋδροχλωρική
Πολοξαμερές 188
Μεθειονίνη
Φαινόλη
Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό
Νάτριο δισόξινο φωσφορικό μονοϋδρικό
Νατρίου υδροξείδιο (για προσαρμογή του pH)
Φωσφορικό οξύ, συμπυκνωμένο (για προσαρμογή του pH)
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 28 ημέρες στους 25 °C. Αφού ανοιχθεί, το προϊόν μπορεί να φυλαχθεί για μέγιστο χρονικό διάστημα 28 ημερών στους 25 °C. Άλλοι χρόνοι και συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

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

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης κατά τη χρήση, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Αχρωμο γυάλινο φυσίγγιο των 3 ml (βοριοπυριτικό γυαλί τύπου I, με πώμα εισχώρησης εμβόλου από γκρι βρωμοβουτυλικό καουτσούκ και πρεσαριστό πώμα κατασκευασμένο με διάφραγμα πώματος εισχώρησης από γκρι καουτσούκ και αλουμίνιο) προσυναρμολογημένο σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml περιέχει 1,44 ml ενέσιμου διαλύματος και μπορεί να χορηγήσει έξι δόσεις Pergoveris 150 IU/75 IU.

Συσκευασία 1 προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml και 14 βελόνες σύριγγας.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο διαυγές διάλυμα χωρίς σωματίδια. Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται το αργότερο 28 ημέρες μετά το πρώτο άνοιγμα.

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

Για οδηγίες σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης και τις «Οδηγίες χρήσης».

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/396/006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Ιουνίου 2007

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 8 Μαΐου 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{MM/EEEE}

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. 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. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών των βιολογικώς δραστικών ουσιών

Merck Serono S.A.
Zone Industrielle de l'Ourietta
1170 Aubonne
Ελβετία

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

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

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

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 (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs 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)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pergoveris 150 IU/75 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
θυλακιοτροπίνη άλφα/lutropin alfa

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 150 IU (ισοδύναμο με 11 μικρογραμμάρια) θυλακιοτροπίνης άλφα (r-hFSH) και 75 IU (ισοδύναμο με 3 μικρογραμμάρια) lutropin alfa (r-hLH).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Άλλα συστατικά:

Κόνις: δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, νάτριο δισόξινο φωσφορικό μονοϋδρικό, μεθειονίνη, πολυσορβικό 20, σακχαρόζη, νατρίου υδροξείδιο (για προσαρμογή του pH) και συμπυκνωμένο φωσφορικό οξύ (για προσαρμογή του pH).

Διαλύτης: ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

1 φιαλίδιο κόνεως.
1 φιαλίδιο διαλύτη.
3 φιαλίδια κόνεως.
3 φιαλίδια διαλύτη.
10 φιαλίδια κόνεως.
10 φιαλίδια διαλύτη.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια 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

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για τη διάρκεια ζωής του ανασυσταμένου φαρμάκου.

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

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU1/07/396/001	1 φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα. 1 φιαλίδιο διαλύτη.
EU/1/07/396/002	3 φιαλίδια κόνεως για ενέσιμο διάλυμα. 3 φιαλίδια διαλύτη.
EU/1/07/396/003	10 φιαλίδια κόνεως για ενέσιμο διάλυμα. 10 φιαλίδια διαλύτη.

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα
Παρτίδα διαλύτη

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

pergoveris 150 iu/75 iu

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

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

**PERGOVERIS 150 IU/75 IU,
ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ**

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

Pergoveris 150 IU/75 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
θυλακιοτροπίνη άλφα/lutropin alfa
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

150 IU r-hFSH/75 IU r-hLH

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

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

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΔΙΑΛΥΤΗ

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

Διαλύτης για το Pergoveris
ύδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

1 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

PERGOVERIS (300 IU + 150 IU)/0,48 ML ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ ΣΕ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
θυλακιοτροπίνη άλφα/lutropin alfa

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 300 IU (ισοδύναμο με 22 μικρογραμμάρια)
θυλακιοτροπίνης άλφα (r-hFSH) και 150 IU (ισοδύναμο με 6 μικρογραμμάρια) lutropin alfa (r-hLH)
σε 0,48 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: σακχαρόζη, αργινίνη μονοϋδροχλωρική, πολοξαμερές 188, μεθειονίνη, φαινόλη, δινάτριο
φωσφορικό διυδρικό, νάτριο δισόξινο φωσφορικό μονοϋδρικό, νατρίου υδροξείδιο και συμπτυκνωμένο
φωσφορικό οξύ (για προσαρμογή του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πολλαπλών δόσεων με 0,48 ml διαλύματος
5 βελόνες σύριγγας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια 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

Αφού ανοιχθεί, το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να φυλαχθεί για μέγιστο χρονικό διάστημα
28 ημερών στους 25 °C.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

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

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/396/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

pergoveris (300 iu + 150 iu)/0,48 ml συσκευή τύπου πένα

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

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

**PERGOVERIS (300 IU + 150 IU)/0,48 ML ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ ΣΕ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ
ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ, ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ**

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

Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml ενέσιμο
θυλακιοτροπίνη άλφα/lutropin alfa
Υποδόρια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP
Διάρκεια ζωής μετά την πρώτη χρήση: 28 ημέρες

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

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

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

PERGOVERIS (450 IU + 225 IU)/0,72 ML ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ ΣΕ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
θυλακιοτροπίνη άλφα/lutropin alfa

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 450 IU (ισοδύναμο με 33 μικρογραμμάρια)
θυλακιοτροπίνης άλφα (r-hFSH) και 225 IU (ισοδύναμο με 9 μικρογραμμάρια) lutropin alfa (r-hLH)
σε 0,72 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: σακχαρόζη, αργινίνη μονοϋδροχλωρική, πολοξαμερές 188, μεθειονίνη, φαινόλη, δινάτριο
φωσφορικό διυδρικό, νάτριο δισόξινο φωσφορικό μονοϋδρικό, νατρίου υδροξείδιο και συμπυκνωμένο
φωσφορικό οξύ (για προσαρμογή του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πολλαπλών δόσεων με 0,72 ml διαλύματος
7 βελόνες σύριγγας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια 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

Αφού ανοιχθεί, το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να φυλαχθεί για μέγιστο χρονικό διάστημα
28 ημερών στους 25 °C.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

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

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/396/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

pergoveris (450 iu + 225 iu)/0,72 ml συσκευή τύπου πένα

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

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

**PERGOVERIS (450 IU + 225 IU)/0,72 ML ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ ΣΕ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ
ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ, ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ**

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

Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml ενέσιμο
θυλακιοτροπίνη άλφα/lutropin alfa
Υποδόρια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP
Διάρκεια ζωής μετά την πρώτη χρήση: 28 ημέρες

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

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

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

PERGOVERIS (900 IU + 450 IU)/1,44 ML ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ ΣΕ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
θυλακιοτροπίνη άλφα/lutropin alfa

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 900 IU (ισοδύναμο με 66 μικρογραμμάρια)
θυλακιοτροπίνης άλφα (r-hFSH) και 450 IU (ισοδύναμο με 18 μικρογραμμάρια) lutropin alfa (r-hLH)
σε 1,44 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: σακχαρόζη, αργινίνη μονοϋδροχλωρική, πολοξαμερές 188, μεθειονίνη, φαινόλη, δινάτριο
φωσφορικό διυδρικό, νάτριο δισόξινο φωσφορικό μονοϋδρικό, νατρίου υδροξείδιο και συμπυκνωμένο
φωσφορικό οξύ (για προσαρμογή του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πολλαπλών δόσεων με 1,44 ml διαλύματος
14 βελόνες σύριγγας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια 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

Αφού ανοιχθεί, το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να φυλαχθεί για μέγιστο χρονικό διάστημα
28 ημερών στους 25 °C.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

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

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/396/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

pergoveris (900 iu + 450 iu)/1,44 ml συσκευή τύπου πένα

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

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

**PERGOVERIS (900 IU + 450 IU)/1,44 ML ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ ΣΕ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ
ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ, ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ**

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

Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml ενέσιμο
θυλακιοτροπίνη άλφα/lutropin alfa
Υποδόρια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP
Διάρκεια ζωής μετά την πρώτη χρήση: 28 ημέρες

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

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

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Pergoveris 150 IU/75 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα θυλακιοτροπίνη άλφα/lutropin alfa

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, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο 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, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο 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 Pergoveris και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Pergoveris
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Pergoveris
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Pergoveris
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Pergoveris και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Pergoveris

Το ενέσιμο διάλυμα Pergoveris περιέχει δύο διαφορετικές δραστικές ουσίες που ονομάζονται «θυλακιοτροπίνη άλφα» και «lutropin alfa». Και τα δύο ανήκουν σε μια κατηγορία ορμονών που ονομάζονται «γοναδοτροπίνες», οι οποίες εμπλέκονται στην αναπαραγωγή και τη γονιμότητα.

Ποια είναι η χρήση του Pergoveris

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για τη διέγερση της ανάπτυξης ωοθυλακίων (το καθένα από τα οποία περιέχει ένα ωάριο) στις ωοθήκες σας. Αυτό θα σας βοηθήσει να μείνετε έγκυος. Προορίζεται για χρήση από ενήλικες γυναίκες (18 ετών και άνω) που έχουν χαμηλά επίπεδα (σοβαρή ανεπάρκεια) από την «ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη» (FSH) και την «ωχρινοτρόπο ορμόνη» (LH). Οι γυναίκες αυτές συνήθως δεν είναι γόνιμες.

Πώς λειτουργεί το Pergoveris

Οι δραστικές ουσίες στο Pergoveris είναι αντίγραφα των φυσικών ορμονών FSH και LH. Στον οργανισμό σας:

- Η FSH διεγείρει την παραγωγή ωαρίων
- Η LH διεγείρει την απελευθέρωση των ωαρίων

Αντικαθιστώντας τις ορμόνες σε έλλειψη, το Pergoveris επιτρέπει στις γυναίκες με χαμηλά επίπεδα σε FSH και LH να αναπτύξουν ένα ωοθυλάκιο. Αυτό έπειτα θα απελευθερώσει ένα ωάριο, μετά από ένεση της ορμόνης «ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη» (hCG). Αυτό βοηθάει τις γυναίκες να μείνουν έγκυοι.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Pergoveris

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να εκτιμηθεί η γονιμότητα του ζευγαριού από γιατρό έμπειρο στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Μην χρησιμοποιήσετε το Pergoveris:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη (FSH), στην ωχρινοτρόπο ορμόνη (LH) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6),
- σε περίπτωση που έχετε όγκο στον εγκέφαλο (στον υποθάλαμο ή στην υπόφυση),
- σε περίπτωση που έχετε διογκωμένες ωοθήκες ή σάκκους με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις των ωοθηκών) άγνωστης αιτιολογίας,
- σε περίπτωση που έχετε αιμορραγία από τον κόλπο άγνωστης αιτιολογίας,
- σε περίπτωση που έχετε καρκίνο στις ωοθήκες, μήτρα ή μαστούς.
- Σε περίπτωση που έχετε μία πάθηση που καθιστά αδύνατη την κύηση, όπως πρόωμη εμμηνόπαυση, δυσπλασία των γεννητικών οργάνων ή καλοήγη όγκο στη μήτρα.

Μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο αν ισχύει για εσάς κάποιο από τα παραπάνω. Αν δεν είστε βέβαιοι, μιλήστε με τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας πριν από τη χρήση του αυτού του φαρμάκου.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Pergoveris.

Πορφυρία

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπευτική αγωγή, εάν εσείς ή κάποιο μέλος της οικογένειάς σας πάσχετε από πορφυρία (αδυναμία διάσπασης πορφυρινών η οποία μπορεί να κληρονομείται από τους γονείς στα παιδιά).

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν:

- το δέρμα σας γίνεται ευπαθές και παρουσιάζει εύκολα φλύκταινες (φουσκάλες), κυρίως το δέρμα που έχει εκτεθεί συχνότερα στον ήλιο,
- εμφανίσετε πόνο στο στομάχι ή στα άκρα.

Σε περίπτωση εμφάνισης των παραπάνω, ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει τη διακοπή της θεραπείας.

Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS))

Το παρόν φάρμακο διεγείρει τις ωοθήκες σας. Με αυτόν τον τρόπο αυξάνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS). Αυτό συμβαίνει όταν τα ωοθυλάκια αναπτυχθούν υπερβολικά και γίνονται μεγάλες κύστεις. Αν εμφανιστεί χαμηλό κοιλιακό άλγος, αυξηθεί γρήγορα το βάρος σας, νιώθετε ναυτία ή κάνετε εμετό ή αν έχετε δυσκολία στην αναπνοή, μιλήστε αμέσως με τον γιατρό σας, ο οποίος ενδέχεται να σας ζητήσει να διακόψετε τη χρήση αυτού του φαρμάκου (βλ. «Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4).

Σε περίπτωση που δεν έχετε ωορρηξία και έχει τηρηθεί η συνιστώμενη δόση και το θεραπευτικό σχήμα χορήγησης, η εμφάνιση σοβαρού βαθμού OHSS είναι λιγότερο πιθανή. Η θεραπεία με Pergoveris σπάνια προκαλεί σοβαρού βαθμού OHSS. Αυτή η πιθανότητα αυξάνεται εάν χορηγηθεί το σκεύασμα που προκαλεί την τελική ωρίμανση του ωοθυλακίου (το οποίο περιέχει ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη – hCG) (βλ. παράγραφο 3 «Ποια ποσότητα να χρησιμοποιήσετε» για λεπτομέρειες). Εάν αναπτύξετε OHSS ο γιατρός σας μπορεί να μην σας χορηγήσει hCG σε αυτόν τον κύκλο αγωγής και μπορεί να σας ζητηθεί να αποφύγετε τη σεξουαλική επαφή ή να γίνεται χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων φραγμού για τουλάχιστον τέσσερις ημέρες.

Ο γιατρός σας θα διασφαλίσει την προσεκτική παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ωοθηκών με υπερηχογράφημα και εξετάσεις αίματος (μετρήσεις οιστραδιόλης) πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Πολλαπλή κύηση

Κατά τη διάρκεια χρήσης του Pergoveris, διατρέχετε μεγαλύτερο κίνδυνο να κυοφορήσετε περισσότερα από ένα έμβρυα ταυτόχρονα («πολλαπλή κύηση», κυρίως δίδυμα), από ό,τι θα διατρέχατε αν η σύλληψη ήταν φυσιολογική. Η πολλαπλή κύηση μπορεί να οδηγήσει σε ιατρικές επιπλοκές για εσάς και τα μωρά σας. Μπορείτε να μειώσετε τον κίνδυνο πολλαπλής κύησης χρησιμοποιώντας τη σωστή δόση του Pergoveris κατά τη σωστή χρονική στιγμή.

Για να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα πολύδυμης κύησης συνιστάται να πραγματοποιούνται υπερηχογραφήματα καθώς και εξετάσεις αίματος.

Αποβολή

Όταν υποβάλλεστε σε διέγερση των ωοθηκών σας για την παραγωγή ωαρίων, είναι πιθανότερο να υποστείτε μια αποβολή από ό,τι η μέση γυναίκα.

Έκτοπη κύηση

Οι γυναίκες που έχουν παρουσιάσει απόφραξη ή βλάβη στις σάλπιγγες (νόσος των σαλπίγγων) διατρέχουν κίνδυνο κύησης όπου το έμβρυο αναπτύσσεται έξω από τη μήτρα (έκτοπη κύηση). Αυτό συμβαίνει είτε η κύηση έχει επιτευχθεί με αυτόματη σύλληψη ή κατόπιν θεραπείας υπογονιμότητας.

Προβλήματα θρόμβωσης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια)

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν κάνετε χρήση του Pergoveris, εάν εσείς ή κάποιο μέλος της οικογένειάς σας είχατε ποτέ θρόμβους αίματος στα πόδια ή στους πνεύμονες, ή καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό επεισόδιο. Ίσως διατρέχετε υψηλότερο κίνδυνο για την εμφάνιση θρόμβων αίματος ή την επιδείνωσή των θρόμβων με τη θεραπευτική αγωγή με Pergoveris.

Όγκοι γεννητικών οργάνων

Υπάρχουν αναφορές για όγκους στις ωοθήκες και σε άλλα γεννητικά όργανα, καλοήθεις και κακοήθεις, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά σχήματα για τη θεραπεία της υπογονιμότητας.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές για μη σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις στο Pergoveris. Εάν εκδηλώσατε ποτέ αυτό το είδος αντίδρασης σε παρόμοια φάρμακα, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν από τη χρήση του Pergoveris.

Παιδιά και έφηβοι

Το Pergoveris δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Pergoveris

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Μην χρησιμοποιείτε το Pergoveris με άλλα φάρμακα στην ίδια ένεση, πλην της θυλακιοτροπίνης άλφα, εάν συνταγογραφηθεί από τον γιατρό σας.

Κύηση και θηλασμός

Μην χρησιμοποιήσετε το Pergoveris εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν αναμένεται αυτό το φάρμακο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα.

Το Pergoveris περιέχει νάτριο

Το Pergoveris περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Pergoveris

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

Χρήση του παρόντος φαρμάκου

- Το Pergoveris προορίζεται για χορήγηση με ένεση ακριβώς κάτω από το δέρμα (υποδόρια). Για να ελαχιστοποιήσετε τον ερεθισμό του δέρματος, επιλέξτε μία διαφορετική περιοχή για την ένεση κάθε ημέρα.
- Διατίθεται ως κόνις και υγρό, τα οποία πρέπει να αναμιχθούν μεταξύ τους και αμέσως μετά να χρησιμοποιηθούν.
- Ο γιατρός σας ή ο νοσοκόμος θα σας δείξει πώς να προετοιμάσετε και να κάνετε την ένεση του φαρμάκου. Αυτοί θα είναι που θα σας επιβλέπουν κατά την πρώτη σας ένεση.
- Εάν μείνουν ικανοποιημένοι ότι μπορείτε να χορηγήσετε το Pergoveris με ασφάλεια, μπορείτε να προετοιμάσετε και να χορηγήσετε το φάρμακο στον εαυτό σας, στο σπίτι. Όταν θα είστε έτοιμοι για αυτό, διαβάστε και ακολουθήστε προσεκτικά τις παρακάτω οδηγίες με τίτλο «Πώς να προετοιμάσετε και να χρησιμοποιήσετε την κόνι και διαλύτη Pergoveris».

Ποια ποσότητα να χρησιμοποιήσετε

Η συνήθης δόση έναρξης είναι ένα φιαλίδιο Pergoveris καθημερινά.

- Αναλόγως της ανταπόκρισής σας, ο γιατρός σας μπορεί να προσθέσει μία δόση ενός εγκεκριμένου σκευάσματος θυλακιοτροπίνης άλφα στην ένεση με το Pergoveris. Σε αυτήν την περίπτωση, η δόση θυλακιοτροπίνης άλφα αυξάνεται συνήθως κατά 37,5 με 75 IU κάθε 7 ή κάθε 14 ημέρες.
- Η αγωγή συνεχίζεται μέχρι να επιτύχετε την επιθυμητή ανταπόκριση. Όταν δηλαδή αξιολογηθεί η ανάπτυξη ενός κατάλληλου ωοθυλακίου, με τη χρήση υπερηχογραφημάτων και εξετάσεων αίματος.
- Αυτό μπορεί να κρατήσει έως και 5 εβδομάδες.

Όταν επιτύχετε την επιθυμητή ανταπόκριση, θα σας χορηγηθεί μία εφάπαξ ένεση της ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG) 24 έως 48 ώρες μετά τις τελευταίες ενέσεις Pergoveris. Η καλύτερη στιγμή για να έρθετε σε σεξουαλική επαφή είναι την ίδια ημέρα και την επομένη της χορήγησης της hCG. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει ενδομητρική σπερματέγχυση ή μια άλλη διαδικασία ιατρικά υποβοηθούμενης αναπαραγωγής με βάση την κρίση του γιατρού σας.

Εάν ο οργανισμός σας παρουσιάσει υπερβολική απόκριση, η θεραπεία σας θα διακοπεί και δεν θα σας χορηγηθεί hCG (βλ. παράγραφο 2, «Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)»). Σε αυτήν την περίπτωση, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση θυλακιοτροπίνης άλφα κατά τον επόμενο κύκλο.

Πώς να προετοιμάσετε και να χρησιμοποιήσετε την κόνι και διαλύτη Pergoveris

Πριν αρχίσετε την προετοιμασία, διαβάστε πρώτα όλες αυτές τις οδηγίες:

Να χορηγείτε την ένεση στον εαυτό σας την ίδια ώρα καθημερινά.

1. Πλύνετε τα χέρια σας και βρείτε έναν καθαρό χώρο

- Είναι σημαντικό τα χέρια και τα αντικείμενα που χρησιμοποιείτε να είναι όσο πιο καθαρά γίνεται.
- Ένα καλό μέρος είναι ένα καθαρό τραπέζι ή επιφάνεια

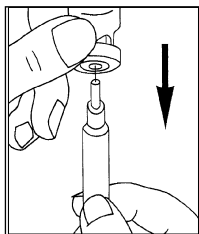
2. Συγκεντρώστε ότι χρειάζεστε και τακτοποιήστε τα μπροστά σας:

- 1 φιαλίδιο που να περιέχει κόνι Pergoveris
- 1 φιαλίδιο που να περιέχει ενέσιμο νερό (διαλύτη)

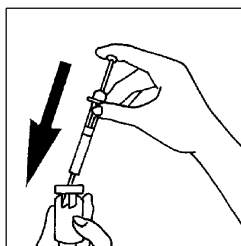
Δεν περιλαμβάνονται στη συσκευασία:

- 2 τολύπια με οινόπνευμα
- 1 άδεια σύριγγα για ένεση
- 1 βελόνα για προετοιμασία
- 1 λεπτή βελόνα για υποδόρια ένεση
- έναν ειδικό περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων για την ασφαλή απόρριψη γυαλιών και βελόνων

3. Προετοιμασία του διαλύματος

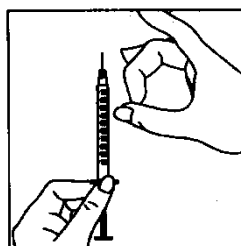


- Αφαιρέστε το προστατευτικό καπάκι από το γεμισμένο με νερό φιαλίδιο (φιαλίδιο διαλύτη).
- Συνδέστε τη βελόνα για προετοιμασία στην άδεια σύριγγα προς έγχυση.
- Τραβήξτε λίγο αέρα μέσα στη σύριγγα τραβώντας το έμβολο έως την ένδειξη του 1 ml.
- Εισάγετε τη βελόνα μέσα στο φιαλίδιο, σπρώξτε το έμβολο για να εκδιώξετε τον αέρα.
- Γυρίστε το φιαλίδιο ανάποδα και απαλά αναρροφήστε όλο το νερό (διαλύτη).
- Αφαιρέστε τη σύριγγα από το φιαλίδιο και ακουμπήστε την κάτω προσεκτικά. Μην αγγίζετε τη βελόνα και μην αφήσετε τη βελόνα να ακουμπήσει κάποια επιφάνεια.



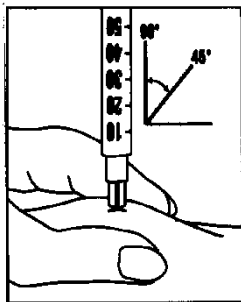
- Απομακρύνετε το προστατευτικό καπάκι από το φιαλίδιο που περιέχει την κόνι Pergoveris.
- Ανασηκώστε τη σύριγγά σας και βραδέως εισαγάγετε το περιεχόμενο της εντός του φιαλιδίου με την κόνι. Ανακινήστε απαλά χωρίς να αφαιρέσετε τη σύριγγα. Μην αναταράσσετε.
- Αφού διαλυθεί η κόνις (γεγονός που συνήθως συμβαίνει αμέσως), ελέγξτε ότι το διάλυμα που προκύπτει είναι διαυγές και δεν περιέχει κάποια σωματίδια.
- Γυρίστε το φιαλίδιο ανάποδα και απαλά αναρροφήστε το περιεχόμενο πάλι εντός της σύριγγας. Ελέγξτε και πάλι για σωματίδια και μην χρησιμοποιήσετε το διάλυμα εάν δεν είναι διαυγές.

4. Προετοιμασία την σύριγγας για ένεση



- Αλλάξτε τη βελόνα ανασύστασης με τη λεπτή βελόνα
- Απομακρύνετε τις όποιες τυχόν φυσαλίδες αέρα: Εάν δείτε φυσαλίδες αέρα εντός της σύριγγας, κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα στραμμένη προς τα άνω και απαλά, χτυπήστε τη σύριγγα μέχρις ότου όλος ο αέρας συγκεντρωθεί στην κορυφή. Απαλά, πιέστε το έμβολο μέχρις ότου απομακρυνθούν όλες οι φυσαλίδες αέρα.

5. Χορήγηση της δόσης



- Κάνετε αμέσως ένεση του διαλύματος: Ο γιατρός ή νοσοκόμος σας θα σας έχουν ήδη συμβουλευθεί πού να κάνετε την ένεση (π.χ. στην κοιλιά ή την πρόσθια επιφάνεια του μηρού). Για να μειώσετε τον ερεθισμό του δέρματος, επιλέξτε μία διαφορετική περιοχή για να κάνετε την ένεση κάθε μέρα.
- Σκουπίστε την επιλεγμένη περιοχή δέρματος με ένα τολύπιο με οινόπνευμα κάνοντας κυκλικές κινήσεις.
- Τσιμπήστε σταθερά το δέρμα και ταυτόχρονα εισάγετε τη βελόνα υπό γωνία 45 έως 90 μοιρών με μία απότομη κίνηση.
- Κάντε την ένεση κάτω από το δέρμα, όπως σας έχει υποδειχτεί. Μην κάνετε ένεση απευθείας σε φλέβα.
- Ενέσατε το διάλυμα πιέζοντας ελαφρά το έμβολο. Αφιερώστε όσο χρόνο χρειάζεστε για την ένεση όλου του διαλύματος.
- Έπειτα αποσύρετε τη βελόνα και καθαρίστε το δέρμα με ένα νέο τολύπιο με οινόπνευμα κάνοντας κυκλικές κινήσεις.

6. Μετά την ένεση

Πετάξτε όλα τα χρησιμοποιημένα εργαλεία. Αφού τελειώσετε με την ένεσή σας, πετάξτε αμέσως όλες τις χρησιμοποιημένες βελόνες και τα άδεια φιαλίδια με ασφάλεια, κατά προτίμηση στον ειδικό περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων. Πρέπει να απορρίψετε το όποιο ποσό μη χρησιμοποιημένου διαλύματος.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Pergoveris από την κανονική

Η επίδραση της υπερδοσολογίας Pergoveris είναι άγνωστη, παρ' όλα αυτά, υπάρχει η πιθανότητα εμφάνισης OHSS. Εντούτοις, αυτό θα συμβεί μόνο εάν χορηγηθεί hCG (βλέπε «Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)» στην παράγραφο 2).

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Pergoveris

Μην χρησιμοποιήσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

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

Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω. Ο γιατρός μπορεί να σας ζητήσει να διακόψετε τη χρήση του Pergoveris.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Οι αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, κοκκινίλα, κνίδωση, πρήξιμο του προσώπου με δυσκολία της αναπνοής, μπορεί να είναι σοβαρές ορισμένες φορές. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι πολύ σπάνια.

Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών

- Πόνος στην κατώτερη κοιλιακή χώρα συνδυαζόμενος με ναυτία ή εμετό. Αυτά μπορούν να είναι τα συμπτώματα του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS). Οι ωοθήκες ενδεχομένως αντέδρασαν υπερβολικά στη θεραπεία και αναπτύχθηκαν μεγάλοι σάκκοι με υγρό ή κύστες (βλέπε «Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)» στην παράγραφο 2). Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι συχνή. Εάν συμβεί κάτι τέτοιο, θα πρέπει να σας εξετάσει ο γιατρός σας το συντομότερο.
- Το OHSS μπορεί να γίνει σοβαρό με εμφανώς διογκωμένες ωοθήκες, μειωμένη παραγωγή ούρων, αύξηση βάρους, δύσπνοια ή/και πιθανή συγκέντρωση υγρού στο στομάχι ή στο θώρακά σας. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι όχι συχνή. (πιθανόν να εμφανιστεί σε λιγότερους από 1 στους 100 ανθρώπους)
- Επιπλοκές του OHSS, όπως συστροφή ωοθηκών ή πήξη του αίματος, μπορούν να συμβούν σπάνια (πιθανόν να εμφανιστεί σε λιγότερους από 1 στους 1 000 ανθρώπους).
- Σοβαρές επιπλοκές της πήξης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια), συνήθως μαζί με σοβαρού βαθμού OHSS, μπορούν να εμφανιστούν πολύ σπάνια. Αυτό μπορεί να προκαλέσει θωρακικό πόνο, δυσκολία στην αναπνοή, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιακή προσβολή. Σε σπάνιες περιπτώσεις αυτό μπορεί να συμβεί και ανεξαρτήτως του OHSS (βλέπε «Προβλήματα θρόμβωσης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια)» στην παράγραφο 2).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν

Πολύ συχνές (πιθανόν να εμφανιστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- σάκκοι με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις ωοθηκών)
- κεφαλαλγία
- τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης όπως πόνος, κνησμός, μώλωπας, πρήξιμο και/ή ερεθισμός

Συχνές (πιθανόν να εμφανιστούν σε λιγότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- διάρροια
- πόνος στους μαστούς
- ναυτία ή έμετος
- άλγος στην κοιλιακή χώρα ή πυελικό άλγος
- κοιλιακή επώδυνη μυϊκή σύσπαση ή πρήξιμο.

Πολύ σπάνιες (πιθανόν να εμφανιστούν σε λιγότερους από 1 στους 10 000 ανθρώπους)

- Το άσθμα σας μπορεί να χειροτερέψει.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο 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 Pergoveris

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

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στα φιαλίδια και στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ» και «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται αμέσως μετά την ανασύσταση.

Να μη χρησιμοποιείτε το Pergoveris εάν παρατηρήσετε ορατά σημεία φθοράς.

Το ανασυσταμένο διάλυμα δεν θα πρέπει να χορηγείται εάν περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. 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 Pergoveris

Οι δραστικές ουσίες είναι η θυλακιοτροπίνη άλφα και η lutropin alfa.

- Ένα φιαλίδιο περιέχει 150 IU (ισοδύναμο με 11 μικρογραμμάρια) θυλακιοτροπίνης άλφα και 75 IU (ισοδύναμο με 3 μικρογραμμάρια) lutropin alfa.
- Μετά την ανασύσταση, κάθε ml του διαλύματος περιέχει 150 IU θυλακιοτροπίνης άλφα και 75 IU lutropin alfa ανά χιλιοστόλιτρο.

Τα άλλα συστατικά είναι

- σακχαρόζη, δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, νάτριο δισόξινο φωσφορικό μονοϋδρικό, μεθειονίνη, πολυσорβικό 20, καθώς και συμπυκνωμένο φωσφορικό οξύ και νατρίου υδροξείδιο για προσαρμογή του pH.

Εμφάνιση του Pergoveris και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Το Pergoveris διατίθεται υπό μορφή κόνεως και διαλύτη για ενέσιμο διάλυμα.
- Η κόνις είναι ένα λευκό/υπόλευκο λυοφιλοποιημένο σφαιρίδιο σε ένα γυάλινο φιαλίδιο με πώμα εισχώρησης από βρωμοβουτύλιο καουτσούκ που περιέχει 150 IU (ισοδύναμο με 11 μικρογραμμάρια) θυλακιοτροπίνης άλφα και 75 IU (ισοδύναμο με 3 μικρογραμμάρια) lutropin alfa.
- Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές άχρωμο υγρό σε ένα γυάλινο φιαλίδιο που περιέχει 1 ml ύδωρ για ενέσιμα.
- Το Pergoveris διατίθεται σε συσκευασίες του 1, 3 και 10 φιαλιδίων κόνεως με τον αντίστοιχο αριθμό για το διαλύτη (1, 3 και 10 φιαλίδια). Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Ολλανδία

Παρασκευαστής

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Άλλες πηγές πληροφοριών

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

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας
θυλακιοτροπίνη άλφα/lutropin alfa

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, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο 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, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο 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 Pergoveris και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Pergoveris
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Pergoveris
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Pergoveris
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Pergoveris και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Pergoveris

Το ενέσιμο διάλυμα Pergoveris περιέχει δύο διαφορετικές δραστικές ουσίες που ονομάζονται «θυλακιοτροπίνη άλφα» και «lutropin alfa». Και τα δύο ανήκουν σε μια κατηγορία ορμονών που ονομάζονται «γοναδοτροπίνες», οι οποίες εμπλέκονται στην αναπαραγωγή και τη γονιμότητα.

Ποια είναι η χρήση του Pergoveris

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για τη διέγερση της ανάπτυξης ωοθυλακίων (το καθένα από τα οποία περιέχει ένα ωάριο) στις ωοθήκες σας. Αυτό θα σας βοηθήσει να μείνετε έγκυος. Προορίζεται για χρήση από ενήλικες γυναίκες (18 ετών και άνω) που έχουν χαμηλά επίπεδα (σοβαρή ανεπάρκεια) από την «ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη» (FSH) και την «ωχρινοτρόπο ορμόνη» (LH). Οι γυναίκες αυτές συνήθως δεν είναι γόνιμες.

Πώς λειτουργεί το Pergoveris

Οι δραστικές ουσίες στο Pergoveris είναι αντίγραφα των φυσικών ορμονών FSH και LH. Στον οργανισμό σας:

- Η FSH διεγείρει την παραγωγή ωαρίων
- Η LH διεγείρει την απελευθέρωση των ωαρίων

Αντικαθιστώντας τις ορμόνες σε έλλειψη, το Pergoveris επιτρέπει στις γυναίκες με χαμηλά επίπεδα σε FSH και LH να αναπτύξουν ένα ωοθυλάκιο. Αυτό έπειτα θα απελευθερώσει ένα ωάριο, μετά από ένεση της ορμόνης «ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη» (hCG). Αυτό βοηθάει τις γυναίκες να μείνουν έγκυοι.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Pergoveris

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να εκτιμηθεί η γονιμότητα του ζευγαριού από γιατρό έμπειρο στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Μην χρησιμοποιήσετε το Pergoveris:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη (FSH), στην ωχρινοτρόπο ορμόνη (LH) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6),
- σε περίπτωση που έχετε όγκο στον εγκέφαλο (στον υποθάλαμο ή στην υπόφυση),
- σε περίπτωση που έχετε διογκωμένες ωοθήκες ή σάκκους με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις των ωοθηκών) άγνωστης αιτιολογίας,
- σε περίπτωση που έχετε αιμορραγία από τον κόλπο άγνωστης αιτιολογίας,
- σε περίπτωση που έχετε καρκίνο στις ωοθήκες, μήτρα ή μαστούς.
- Σε περίπτωση που έχετε μία πάθηση που καθιστά αδύνατη την κύηση, όπως πρόωμη εμμηνόπαυση, δυσπλασία των γεννητικών οργάνων ή καλοήγη όγκο στη μήτρα.

Μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο αν ισχύει για εσάς κάποιο από τα παραπάνω. Αν δεν είστε βέβαιοι, μιλήστε με τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας πριν από τη χρήση του αυτού του φαρμάκου.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Pergoveris.

Πορφυρία

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπευτική αγωγή, εάν εσείς ή κάποιο μέλος της οικογένειάς σας πάσχετε από πορφυρία (αδυναμία διάσπασης πορφυρινών η οποία μπορεί να κληρονομείται από τους γονείς στα παιδιά).

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν:

- το δέρμα σας γίνεται ευπαθές και παρουσιάζει εύκολα φλύκταινες (φουσκάλες), κυρίως το δέρμα που έχει εκτεθεί συχνότερα στον ήλιο,
- εμφανίσετε πόνο στο στομάχι ή στα άκρα.

Σε περίπτωση εμφάνισης των παραπάνω, ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει τη διακοπή της θεραπείας.

Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS))

Το παρόν φάρμακο διεγείρει τις ωοθήκες σας. Με αυτόν τον τρόπο αυξάνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS). Αυτό συμβαίνει όταν τα ωοθυλάκια αναπτυχθούν υπερβολικά και γίνονται μεγάλες κύστεις. Αν εμφανιστεί χαμηλό κοιλιακό άλγος, αυξηθεί γρήγορα το βάρος σας, νιώθετε ναυτία ή κάνετε εμετό ή αν έχετε δυσκολία στην αναπνοή, μιλήστε αμέσως με τον γιατρό σας, ο οποίος ενδέχεται να σας ζητήσει να διακόψετε τη χρήση αυτού του φαρμάκου (βλ. «Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4).

Σε περίπτωση που δεν έχετε ωορρηξία και έχει τηρηθεί η συνιστώμενη δόση και το θεραπευτικό σχήμα χορήγησης, η εμφάνιση σοβαρού βαθμού OHSS είναι λιγότερο πιθανή. Η θεραπεία με Pergoveris σπάνια προκαλεί σοβαρού βαθμού OHSS. Αυτή η πιθανότητα αυξάνεται εάν χορηγηθεί το σκεύασμα που προκαλεί την τελική ωρίμανση του ωοθυλακίου (το οποίο περιέχει ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη – hCG) (βλ. παράγραφο 3 «Ποια ποσότητα να χρησιμοποιήσετε» για λεπτομέρειες). Εάν αναπτύξετε OHSS ο γιατρός σας μπορεί να μην σας χορηγήσει hCG σε αυτόν τον κύκλο αγωγής και μπορεί να σας ζητηθεί να αποφύγετε τη σεξουαλική επαφή ή να γίνεται χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων φραγμού για τουλάχιστον τέσσερις ημέρες.

Ο γιατρός σας θα διασφαλίσει την προσεκτική παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ωοθηκών με υπερηχογράφημα και εξετάσεις αίματος (μετρήσεις οιστραδιόλης) πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Πολλαπλή κύηση

Κατά τη διάρκεια χρήσης του Pergoveris, διατρέχετε μεγαλύτερο κίνδυνο να κυοφορήσετε περισσότερα από ένα έμβρυα ταυτόχρονα («πολλαπλή κύηση», κυρίως δίδυμα), από ό,τι θα διατρέχατε αν η σύλληψη ήταν φυσιολογική. Η πολλαπλή κύηση μπορεί να οδηγήσει σε ιατρικές επιπλοκές για εσάς και τα μωρά σας. Μπορείτε να μειώσετε τον κίνδυνο πολλαπλής κύησης χρησιμοποιώντας τη σωστή δόση του Pergoveris κατά τη σωστή χρονική στιγμή.

Για να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα πολύδυμης κύησης συνιστάται να πραγματοποιούνται υπερηχογραφήματα καθώς και εξετάσεις αίματος.

Αποβολή

Όταν υποβάλλεστε σε διέγερση των ωοθηκών σας για την παραγωγή ωαρίων, είναι πιθανότερο να υποστείτε μια αποβολή από ό,τι η μέση γυναίκα.

Έκτοπη κύηση

Οι γυναίκες που έχουν παρουσιάσει απόφραξη ή βλάβη στις σάλπιγγες (νόσος των σαλπίγγων) διατρέχουν κίνδυνο κύησης όπου το έμβρυο αναπτύσσεται έξω από τη μήτρα (έκτοπη κύηση). Αυτό συμβαίνει είτε η κύηση έχει επιτευχθεί με αυτόματη σύλληψη ή κατόπιν θεραπείας υπογονιμότητας.

Προβλήματα θρόμβωσης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια)

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν κάνετε χρήση του Pergoveris, εάν εσείς ή κάποιο μέλος της οικογένειάς σας είχατε ποτέ θρόμβους αίματος στα πόδια ή στους πνεύμονες, ή καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό επεισόδιο. Ίσως διατρέχετε υψηλότερο κίνδυνο για την εμφάνιση θρόμβων αίματος ή την επιδείνωσή των θρόμβων με τη θεραπευτική αγωγή με Pergoveris.

Όγκοι γεννητικών οργάνων

Υπάρχουν αναφορές για όγκους στις ωοθήκες και σε άλλα γεννητικά όργανα, καλοήθεις και κακοήθεις, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά σχήματα για τη θεραπεία της υπογονιμότητας.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές για μη σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις στο Pergoveris. Εάν εκδηλώσατε ποτέ αυτό το είδος αντίδρασης σε παρόμοια φάρμακα, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν από τη χρήση του Pergoveris.

Παιδιά και έφηβοι

Το Pergoveris δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Pergoveris

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Μην χρησιμοποιείτε το Pergoveris με άλλα φάρμακα στην ίδια ένεση. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το Pergoveris μαζί με ένα εγκεκριμένο σκεύασμα θυλακιοτροπίνης άλφα ως ξεχωριστές ενέσεις, εάν συνταγογραφηθεί από τον γιατρό σας.

Κύηση και θηλασμός

Μην χρησιμοποιήσετε το Pergoveris εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν αναμένεται αυτό το φάρμακο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα.

Το Pergoveris περιέχει νάτριο

Το Pergoveris περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Pergoveris

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

Χρήση του παρόντος φαρμάκου

- Το Pergoveris προορίζεται για χορήγηση με ένεση ακριβώς κάτω από το δέρμα (υποδόρια). Για να ελαχιστοποιήσετε τον ερεθισμό του δέρματος, επιλέξτε μία διαφορετική περιοχή για την ένεση κάθε ημέρα.
- Ο γιατρός σας ή ο νοσοκόμος θα σας δείξει πώς να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris για να κάνετε την ένεση του φαρμάκου.
- Εάν μένουν ικανοποιημένοι ότι μπορείτε να χορηγήσετε το Pergoveris με ασφάλεια, μπορείτε να προετοιμάσετε και να χορηγήσετε το φάρμακο στον εαυτό σας, στο σπίτι.
- Εάν χορηγείτε το Pergoveris στον εαυτό σας, παρακαλείστε να διαβάσετε και ακολουθήσετε προσεκτικά τις «Οδηγίες χρήσης».

Ποια ποσότητα να χρησιμοποιήσετε

Το θεραπευτικό σχήμα αρχίζει με τη συνιστώμενη δόση του Pergoveris που περιέχει 150 διεθνείς μονάδες (IU) θυλακιοτροπίνης άλφα και 75 IU lutropin alfa καθημερινά.

- Αναλόγως της ανταπόκρισής σας, ο γιατρός σας μπορεί να προσθέσει μία δόση ενός εγκεκριμένου σκευάσματος θυλακιοτροπίνης άλφα στην ένεση με το Pergoveris. Σε αυτήν την περίπτωση, η δόση θυλακιοτροπίνης άλφα αυξάνεται συνήθως κατά 37,5 με 75 IU κάθε 7 ή κάθε 14 ημέρες.
- Η αγωγή συνεχίζεται μέχρι να επιτύχετε την επιθυμητή ανταπόκριση. Όταν δηλαδή αξιολογηθεί η ανάπτυξη ενός κατάλληλου ωοθυλακίου, με τη χρήση υπερηχογραφημάτων και εξετάσεων αίματος.
- Αυτό μπορεί να κρατήσει έως και 5 εβδομάδες.

Όταν επιτύχετε την επιθυμητή ανταπόκριση, θα σας χορηγηθεί μία εφάπαξ ένεση της ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG) 24 έως 48 ώρες μετά τις τελευταίες ενέσεις Pergoveris. Η καλύτερη στιγμή για να έρθετε σε σεξουαλική επαφή είναι την ίδια ημέρα και την επομένη της χορήγησης της hCG. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει ενδομητρική σπερματέγχυση ή μια άλλη διαδικασία ιατρικά υποβοηθούμενης αναπαραγωγής με βάση την κρίση του γιατρού σας.

Εάν ο οργανισμός σας παρουσιάσει υπερβολική απόκριση, η θεραπεία σας θα διακοπεί και δεν θα σας χορηγηθεί hCG (βλ. παράγραφο 2, «Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)»). Σε αυτήν την περίπτωση, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση θυλακιοτροπίνης άλφα κατά τον επόμενο κύκλο.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Pergoveris από την κανονική

Η επίδραση της υπερδοσολογίας Pergoveris είναι άγνωστη, παρ' όλα αυτά, υπάρχει η πιθανότητα εμφάνισης OHSS. Εντούτοις, αυτό θα συμβεί μόνο εάν χορηγηθεί hCG (βλέπε «Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)» στην παράγραφο 2).

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Pergoveris

Μην χρησιμοποιήσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

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

Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω. Ο γιατρός μπορεί να σας ζητήσει να διακόψετε τη χρήση του Pergoveris.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Οι αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, κοκκινίλα, κνίδωση, πρήξιμο του προσώπου με δυσκολία της αναπνοής, μπορεί να είναι σοβαρές ορισμένες φορές. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι πολύ σπάνια.

Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών

- Πόνος στην κατώτερη κοιλιακή χώρα συνδυαζόμενος με ναυτία ή εμετό. Αυτά μπορούν να είναι τα συμπτώματα του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS). Οι ωοθήκες ενδεχομένως αντέδρασαν υπερβολικά στη θεραπεία και αναπτύχθηκαν μεγάλοι σάκκοι με υγρό ή κύστες (βλέπε «Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)» στην παράγραφο 2). Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι συχνή. Εάν συμβεί κάτι τέτοιο, θα πρέπει να σας εξετάσει ο γιατρός σας το συντομότερο.
- Το OHSS μπορεί να γίνει σοβαρό με εμφανώς διογκωμένες ωοθήκες, μειωμένη παραγωγή ούρων, αύξηση βάρους, δύσπνοια ή/και πιθανή συγκέντρωση υγρού στο στομάχι ή στο θώρακά σας. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι όχι συχνή. (πιθανόν να εμφανιστεί σε λιγότερους από 1 στους 100 ανθρώπους)
- Επιπλοκές του OHSS, όπως συστροφή ωοθηκών ή πήξη του αίματος, μπορούν να συμβούν σπάνια (πιθανόν να εμφανιστεί σε λιγότερους από 1 στους 1 000 ανθρώπους).
- Σοβαρές επιπλοκές της πήξης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια), συνήθως μαζί με σοβαρού βαθμού OHSS, μπορούν να εμφανιστούν πολύ σπάνια. Αυτό μπορεί να προκαλέσει θωρακικό πόνο, δυσκολία στην αναπνοή, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιακή προσβολή. Σε σπάνιες περιπτώσεις αυτό μπορεί να συμβεί και ανεξαρτήτως του OHSS (βλέπε «Προβλήματα θρόμβωσης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια)» στην παράγραφο 2).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν

Πολύ συχνές (πιθανόν να εμφανιστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- σάκκοι με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις ωοθηκών)
- κεφαλαλγία
- τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης όπως πόνος, κνησμός, μώλωπας, πρήξιμο και/ή ερεθισμός

Συχνές (πιθανόν να εμφανιστούν σε λιγότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- διάρροια
- πόνος στους μαστούς
- ναυτία ή έμετος
- άλγος στην κοιλιακή χώρα ή πυελικό άλγος
- κοιλιακή επώδυνη μυϊκή σύσπαση ή πρήξιμο.

Πολύ σπάνιες (πιθανόν να εμφανιστούν σε λιγότερους από 1 στους 10 000 ανθρώπους)

- Το άσθμα σας μπορεί να χειροτερεύει.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο 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 Pergoveris

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

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

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

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Αφού ανοιχθεί, η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μπορεί να φυλαχθεί για μέγιστο χρονικό διάστημα 28 ημερών εκτός ψυγείου (στους 25 °C). Μην χρησιμοποιείτε οποιοδήποτε φάρμακο απομένει στην προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πένας μετά από 28 ημέρες.

Να μη χρησιμοποιείτε το Pergoveris εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ορατά σημεία αλλοίωσης, εάν το υγρό περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Μετά την ένεση, πετάζτε τη χρησιμοποιημένη βελόνα με ασφαλή τρόπο.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. 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 Pergoveris

Οι δραστικές ουσίες είναι η θυλακιοτροπίνη άλφα και η lutropin alfa.

- Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml περιέχει 300 IU (διεθνείς μονάδες) θυλακιοτροπίνης άλφα και 150 IU lutropin alfa σε 0,48 ml και μπορεί να χορηγήσει δύο δόσεις Pergoveris 150 IU/75 IU.

Τα άλλα συστατικά είναι

- σακχαρόζη, αργινίνη μονοϋδροχλωρική, πολοξαμερές 188, μεθειονίνη, φαινόλη, δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, νάτριο δισόξινο φωσφορικό μονοϋδρικό και ύδωρ για ενέσιμα. Ελάχιστες ποσότητες συμπυκνωμένου φωσφορικού οξέος και υδροξειδίου του νατρίου έχουν προστεθεί για να διατηρήσουν τα επίπεδα οξύτητας (επίπεδα pH) φυσιολογικά.

Εμφάνιση του Pergoveris και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Pergoveris διατίθεται ως διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πολλαπλών δόσεων:

- Το Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml διατίθεται σε συσκευασίες με 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πολλαπλών δόσεων και 5 αναλώσιμες βελόνες σύριγγας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Ολλανδία

Παρασκευαστής

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Άλλες πηγές πληροφοριών

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

Οδηγίες χρήσης

Pergoveris

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

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Θυλακιοτροπίνη άλφα/Lutropin alfa

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris

- Διαβάστε τις Οδηγίες χρήσης και το Φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας Pergoveris.
- Ακολουθείτε πάντα όλες τις οδηγίες στις παρούσες Οδηγίες χρήσης και την εκπαίδευση που παρέχεται από τον επαγγελματία υγείας σας, καθώς μπορεί να διαφέρουν από την προηγούμενη εμπειρία σας. Αυτές οι πληροφορίες θα επιτρέψουν την πρόληψη εσφαλμένης θεραπείας ή μόλυνσης από τρύπημα βελόνας ή τραυματισμού από σπασμένο γυαλί.
- Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris προορίζεται για υποδόρια ένεση μόνο.
- Χρησιμοποιήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris μόνο εάν έχετε εκπαιδευτεί από τον επαγγελματία υγείας σας σχετικά με τη σωστή χρήση της.
- Ο επαγγελματίας υγείας σας θα σας πει πόσες προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας Pergoveris χρειάζεστε για να ολοκληρώσετε τη θεραπεία σας.
- Χορηγείτε στον εαυτό σας την ένεση την ίδια ώρα κάθε μέρα.
- Η συσκευή τύπου πένας διατίθεται σε 3 διαφορετικές παρουσιάσεις πολλαπλών δόσεων:

(300 IU + 150 IU)/0,48 ml	• Περιέχει 0,48 ml διαλύματος Pergoveris • Περιέχει 300 IU θυλακιοτροπίνης άλφα και 150 IU lutropin alfa.
(450 IU + 225 IU)/0,72 ml	• Περιέχει 0,72 ml διαλύματος Pergoveris • Περιέχει 450 IU θυλακιοτροπίνης άλφα και 225 IU lutropin alfa.
(900 IU + 450 IU)/1,44 ml	• Περιέχει 1,44 ml διαλύματος Pergoveris • Περιέχει 900 IU θυλακιοτροπίνης άλφα και 450 IU lutropin alfa.

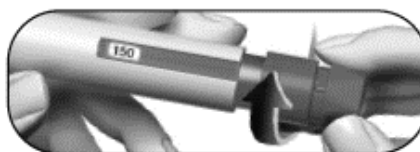
Σημείωση:

- Η μέγιστη δόση που μπορείτε να καταχωρήσετε είναι 300 IU για την παρουσίαση (300 IU + 150 IU)/0,48 ml.
- Η μέγιστη δόση που μπορείτε να καταχωρήσετε είναι 450 IU τόσο για την παρουσίαση (450 IU + 225 IU)/0,72 ml όσο και για την παρουσίαση (900 IU + 450 IU)/1,44 ml.
- Το κουμπί ρύθμισης δόσης στρίβει σε προσαυξήσεις των 12,5 IU για την επίτευξη της προοριζόμενης δόσης σας.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα και ακολουθείτε πάντα τη δόση που συνέστησε ο επαγγελματίας υγείας σας.

- Οι αριθμοί στο **Παράθυρο αναπληρότητας δόσης** αντιπροσωπεύουν τον αριθμό των διεθνών μονάδων, ή IU, και δείχνουν τη δόση της θυλακιοτροπίνης άλφα. Ο επαγγελματίας υγείας σας θα σας πει πόσες IU θυλακιοτροπίνης άλφα να χορηγείτε με ένεση κάθε μέρα.
- Οι αριθμοί που εμφανίζονται στο **Παράθυρο αναπληρότητας δόσης** σας βοηθούν να:

- α. Ρυθμίσετε τη συνταγογραφημένη δόση σας (Εικόνα 1).



Εικ. 1

- β. Επαληθεύσετε μια ολοκληρωμένη ένεση (Εικόνα 2).



Εικ. 2

- γ. Διαβάσετε τη δόση που απομένει να ενεθεί με μια δεύτερη συσκευή τύπου πέννας (Εικόνα 3).



Εικ. 3

- Αφαιρέστε τη βελόνα από τη συσκευή τύπου πέννας αμέσως μετά από κάθε ένεση.

Μην επαναχρησιμοποιείτε τις βελόνες.

Μην χρησιμοποιείτε από κοινού τη συσκευή τύπου πέννας ή/και τις βελόνες με άλλο άτομο.

Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Pergoveris εάν έχει πέσει, ή εάν η συσκευή τύπου πέννας είναι ραγισμένη ή κατεστραμμένη, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει τραυματισμό.

Πώς να χρησιμοποιήσετε το ημερολόγιο θεραπείας της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας Pergoveris

Ένα ημερολόγιο θεραπείας περιλαμβάνεται στο τέλος των Οδηγιών χρήσης. Χρησιμοποιήστε το ημερολόγιο θεραπείας για να καταγράψετε τη χορηγούμενη ποσότητα.

Η χορήγηση εσφαλμένης ποσότητας του φαρμάκου μπορεί να επηρεάσει τη θεραπεία σας.

- Καταγράψτε τον αριθμό της ημέρας θεραπείας (στήλη 1), την ημερομηνία (στήλη 2), την ώρα της ένεσής σας (στήλη 3) και τον όγκο της συσκευής τύπου πέννας (στήλη 4).
- Καταγράψτε τη συνταγογραφημένη δόση σας (στήλη 5).
- Ελέγξτε ότι καταχωρείτε τη σωστή δόση πριν την ένεση (στήλη 6).
- Μετά την ένεση, διαβάστε τον αριθμό που εμφανίζεται στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης**.
- Επιβεβαιώστε ότι έχετε λάβει μια πλήρη ένεση (στήλη 7) ή καταγράψτε τον αριθμό που εμφανίζεται στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** εάν είναι διαφορετικός από «0» (στήλη 8).
- Όταν χρειάζεται, κάνετε ένεση στον εαυτό σας χρησιμοποιώντας μια δεύτερη συσκευή τύπου πέννας, καταχωρώντας την υπολειπόμενη δόση που αναγράφεται στο τμήμα «Ποσότητα που πρέπει να ρυθμιστεί για μια δεύτερη ένεση» (στήλη 8).
- Καταγράψτε αυτήν την υπολειπόμενη δόση στο τμήμα «**Ποσότητα που ρυθμίζεται για ένεση**» στην επόμενη γραμμή (στήλη 6).

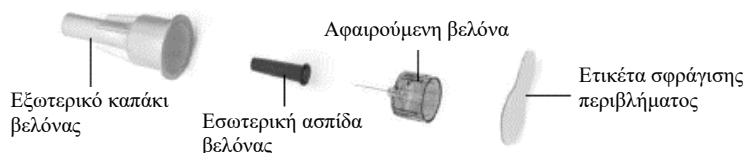
Η χρήση του ημερολογίου θεραπείας σας για να καταγράφετε την(ις) ημερήσια(ες) ένεσή(εις) σας σας επιτρέπει να επαληθεύετε κάθε μέρα ότι λαμβάνετε την πλήρη συνταγογραφημένη δόση.

Παράδειγμα ημερολογίου θεραπείας χρησιμοποιώντας συσκευή τύπου πένας (450 IU + 225 IU)/0,72 ml:

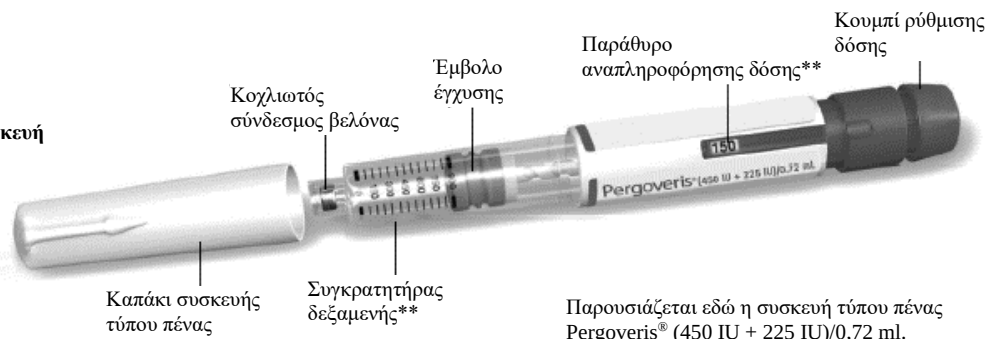
1 Αριθμός ημέρας θεραπείας	2 Ημ/νία	3 Ωρα	4 Όγκος συσκευής τύπου πένας (300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Συνταγογ ραφημένη δόση	6 7 8 Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης		
					Ποσότητα που ρυθμίζεται για ένεση	Ποσότητα που πρέπει να ρυθμιστεί για μια δεύτερη ένεση	
#1	10/06	19:00	450 IU + 225 IU	150 IU/75 IU	150	☒ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας
#2	11/06	19:00	450 IU + 225 IU	150 IU/75 IU	150	☒ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας
#3	12/06	19:00	450 IU + 225 IU	225 IU/112,5 IU	225	☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☒ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα 75.....χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας
#3	12/06	19:00	450 IU + 225 IU	NA/διατίθ.	75	☒ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας

Εξουκειωθείτε με την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris

Η βελόνα*:



Η προγεμισμένη συσκευή
τύπου πένας:



Παρουσιάζεται εδώ η συσκευή τύπου πένας Pergoveris® (450 IU + 225 IU)/0,72 ml.

* Μόνο για σκοπούς απεικόνισης. Οι παρεχόμενες βελόνες μπορεί να φαίνονται λίγο διαφορετικές.

** Οι αριθμοί στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης και στον συγκρατητήρα δεξαμενής αντιπροσωπεύουν τον αριθμό των Διεθνών Μονάδων (IU) του φαρμάκου.

Βήμα 1 Συγκεντρώστε τις προμήθειές σας

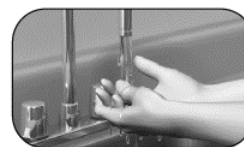
- 1.1** Αφήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από τη χρήση, ώστε το φάρμακο να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.

Μην χρησιμοποιήσετε φούρνο μικροκυμάτων ή άλλο θερμαντικό στοιχείο για να ζεστάνετε τη συσκευή τύπου πένας.



Εικ. 4

- 1.2 Προετοιμάστε έναν καθαρό χώρο και μια επίπεδη επιφάνεια, όπως ένα τραπέζι ή ένας πάγκος εργασίας, σε μια καλά φωτισμένη περιοχή.
- 1.3 Θα χρειαστείτε επίσης (δεν περιλαμβάνονται στη συσκευασία):
- Τολύπια με οινόπνευμα και περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων (Εικόνα 4)
- 1.4 Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό και στεγνώστε τα καλά (Εικόνα 5).
- 1.5 Χρησιμοποιήστε το χέρι σας για να αφαιρέσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris από τη συσκευασία.



Εικ. 5

Μην χρησιμοποιήσετε οποιαδήποτε εργαλεία, η χρήση εργαλείων μπορεί να προκαλέσει ζημιά στη συσκευή τύπου πένας.

- 1.6 Ελέγξτε ότι το όνομα στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας λέει Pergoveris.
- 1.7 Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στην επισήμανση της συσκευής τύπου πένας (Εικόνα 6).

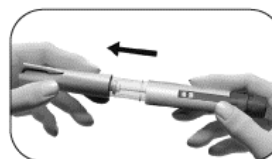


Εικ. 6

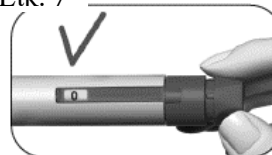
Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει ή εάν η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας δεν αναγράφει Pergoveris.

Βήμα 2 Προετοιμαστείτε για την ένεση

- 2.1 Αφαιρέστε το καπάκι της συσκευής τύπου πένας (Εικόνα 7).
- 2.2 Ελέγξτε ότι το φάρμακο είναι διαυγές, άχρωμο και δεν περιέχει σωματίδια.
- Μην** χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν το φάρμακο είναι αποχρωματισμένο ή θολό, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει μόλυνση.
- 2.3 Ελέγξτε ότι το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης είναι ρυθμισμένο στο «0» (Εικόνα 8).



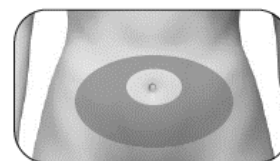
Εικ. 7



Εικ. 8

Επιλέξτε το σημείο της ένεσης:

- 2.4 Ο επαγγελματίας υγείας σας θα πρέπει να σας δείξει τα σημεία ένεσης που πρέπει να χρησιμοποιήσετε γύρω από την περιοχή της κοιλιάς σας (Εικόνα 9). Για να ελαχιστοποιήσετε τον ερεθισμό του δέρματος, επιλέξτε ένα διαφορετικό σημείο ένεσης κάθε μέρα.
- 2.5 Καθαρίστε το δέρμα στο σημείο της ένεσης σκουπίζοντας με ένα τολύπιο με οινόπνευμα.



Εικ. 9

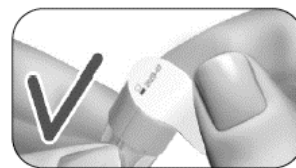
Μην αγγίζετε ή καλύπτετε το καθαρισμένο δέρμα.

Βήμα 3 Προσαρτήστε τη βελόνα

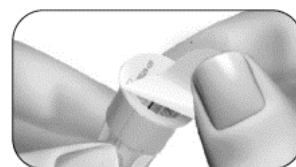
Σημαντικό: Πάντα να βεβαιώνετε ότι χρησιμοποιείτε μια νέα βελόνα για κάθε ένεση.

Η επαναχρησιμοποίηση βελονών μπορεί να προκαλέσει μόλυνση

- 3.1 Πάρτε μια νέα βελόνα. Χρησιμοποιείτε μόνο τις βελόνες «μίας χρήσης» που παρέχονται.
- 3.2 Ελέγξτε ότι το εξωτερικό καπάκι της βελόνας δεν είναι κατεστραμμένο.
- 3.3 Κρατήστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας σταθερά.
- 3.4 Ελέγξτε ότι η αποκολλούμενη σφράγιση στο εξωτερικό καπάκι της βελόνας δεν έχει καταστραφεί ή χαλαρώσει, και ότι η ημερομηνία λήξης δεν έχει παρέλθει (Εικόνα 10).
- 3.5 Απομακρύνετε τη σφράγιση περιβλήματος (Εικόνα 11).



Εικ. 10



Εικ. 11

Μην χρησιμοποιήσετε τη βελόνα εάν είναι κατεστραμμένη, ληγμένη, ή εάν το εξωτερικό καπάκι βελόνας ή η σφράγιση περιβλήματος είναι κατεστραμμένη ή αποκολλημένη. Η χρήση ληγμένων βελονών ή βελονών με κατεστραμμένη σφράγιση περιβλήματος ή κατεστραμμένο εξωτερικό καπάκι βελόνας μπορεί να οδηγήσει σε μόλυνση. Πετάξτε την σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων και πάρτε μια νέα βελόνα.

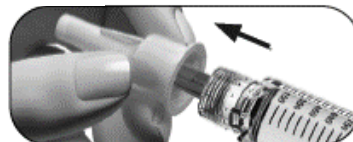
- 3.6 Βιδώστε το εξωτερικό καπάκι βελόνας επάνω στο κοχλιωτό άκρο της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας Pergoveris μέχρι να αισθανθείτε ελαφριά αντίσταση (Εικόνα 12).



Εικ. 12

Μην προσαρτάτε τη βελόνα πολύ σφιχτά: η βελόνα μπορεί να είναι δύσκολο να αφαιρεθεί μετά την ένεση.

- 3.7 Αφαιρέστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας τραβώντας το απαλά (Εικόνα 13).
- 3.8 Θέστε το κατά μέρος για να το χρησιμοποιήσετε αργότερα (Εικόνα 14).



Εικ. 13

Μην απορρίπτετε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας, καθώς θα αποτρέψει τον τραυματισμό από τρύπημα βελόνας και τη μόλυνση κατά την απόσπαση της βελόνας από την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

- 3.9 Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris με τη βελόνα να δείχνει προς τα επάνω (Εικόνα 15).



Εικ. 14

- 3.10 Αφαιρέστε προσεκτικά και πετάξτε το εσωτερικό προστατευτικό (Εικόνα 16).



Εικ. 15

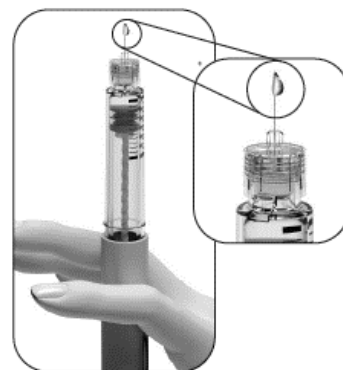


Εικ. 16

Μην καλύπτετε ξανά τη βελόνα με το εσωτερικό προστατευτικό της βελόνας, καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε τραυματισμό από τρύπημα βελόνας και μόλυνση.

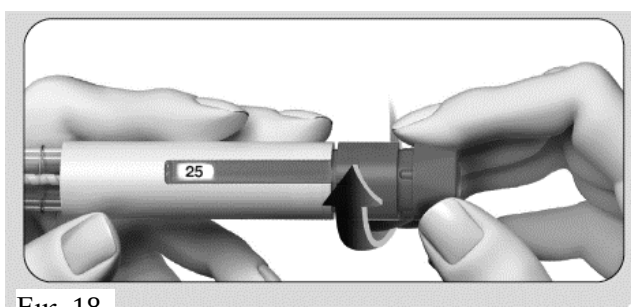
3.11 Εξετάστε προσεκτικά το άκρο της βελόνας για μικροσκοπικό(ά) σταγονίδιο(α) υγρού (Εικόνα 17).

Εάν	Τότε
Χρησιμοποιείτε μια νέα συσκευή τύπου πένα	Ελέγξτε για σταγονίδιο υγρού στο άκρο της βελόνας. - Εάν παρατηρήσετε ένα μικροσκοπικό σταγονίδιο υγρού, συνεχίστε στο Βήμα 4 Καταχωρήστε τη δόση σας. - Εάν δεν παρατηρήσετε ένα μικροσκοπικό σταγονίδιο στο άκρο ή κοντά στο άκρο της βελόνας, πρέπει να εκτελέσετε τα βήματα στην ακόλουθη ενότητα για να αφαιρέσετε τον αέρα από το σύστημα.
Επαναχρησιμοποίηση συσκευής τύπου πένα	ΔΕΝ απαιτείται έλεγχος για σταγονίδιο υγρού. Συνεχίστε απευθείας στο Βήμα 4 Καταχωρήστε τη δόση σας.



Εικ. 17

Εάν δεν δείτε ένα μικροσκοπικό(ά) σταγονίδιο(α) υγρού στο άκρο ή κοντά στο άκρο την πρώτη φορά που χρησιμοποιείτε μια νέα συσκευή τύπου πένα:

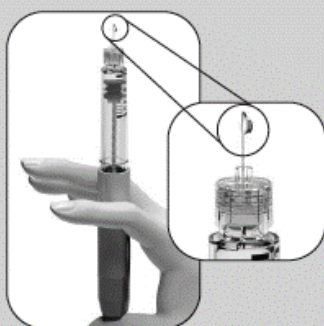


Εικ. 18

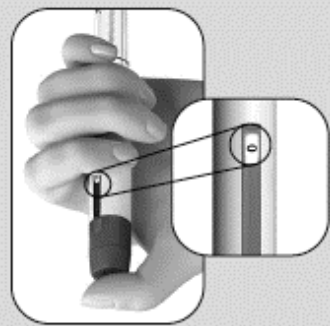
1. Στρίψτε απαλά το κουμπί ρύθμισης δόσης προς τα εμπρός μέχρι να **δείχνει «25» στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** (Εικόνα 18).
 - Μπορείτε να στρίψετε το κουμπί δόσης προς τα πίσω εάν το στρίψατε πέρα από το «25».



Εικ. 19



Εικ. 20



Εικ. 21

2. Κρατήστε τη συσκευή τύπου πένα με τη βελόνα να δείχνει προς τα πάνω.
3. Κτυπήστε απαλά τον συγκρατητήρα δεξαμενής (Εικόνα 19).
4. Πιέστε το κουμπί ρύθμισης δόσης **μέχρι το τέλος**. Ένα μικροσκοπικό σταγονίδιο υγρού θα εμφανιστεί στο άκρο της βελόνας (Εικόνα 20).
5. Ελέγξτε ότι το **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** δείχνει «0» (Εικόνα 21).

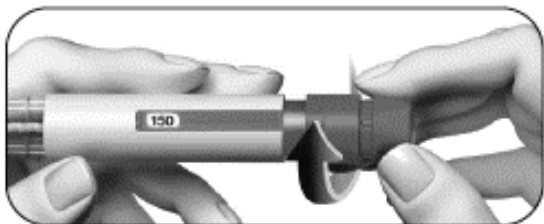
6. Προχωρήστε στο **Βήμα 4 Καταχωρήστε τη δόση σας.**

Εάν δεν εμφανιστεί ένα μικροσκοπικό σταγονίδιο υγρού, επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας σας.

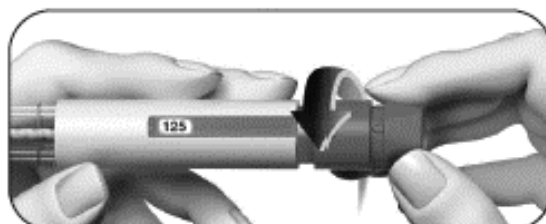
Βήμα 4 Καταχωρήστε τη δόση σας

4.1 Στρίψτε το κουμπί ρύθμισης δόσης μέχρι να εμφανιστεί η προοριζόμενη δόση σας στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης.

- Παράδειγμα: Εάν η προοριζόμενη δόση σας είναι «150» IU, επιβεβαιώστε ότι το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης εμφανίζει «150» (Εικόνα 22). Η χορήγηση εσφαλμένης ποσότητας του φαρμάκου μπορεί να επηρεάσει τη θεραπεία σας.



Εικ. 22



Εικ. 23

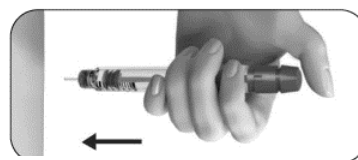
- Γυρίστε το κουμπί ρύθμισης δόσης **προς τα εμπρός** για αύξηση (Εικόνα 22).
- Μπορείτε να γυρίσετε το κουμπί ρύθμισης δόσης **προς τα πίσω** εάν το γυρίσετε πέρα από την προοριζόμενη δόση (Εικόνα 23).

4.2 Ελέγξτε ότι το **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** εμφανίζει την **πλήρη συνταγογραφημένη δόση** σας πριν προχωρήσετε στο επόμενο βήμα.

Βήμα 5 Χορηγήστε τη δόση σας

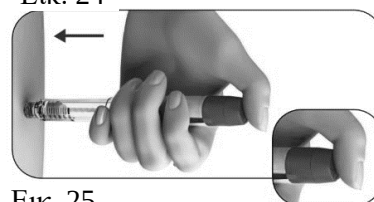
Σημαντικό: Χορηγήστε τη δόση όπως σας εκπαίδευσε ο επαγγελματίας υγείας σας.

5.1 Ωθήστε αργά τη βελόνα μέσα στο δέρμα τελείως (Εικόνα 24).



Εικ. 24

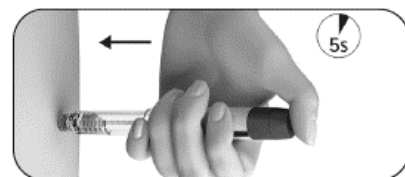
5.2 Τοποθετήστε τον αντίχειρά σας στη μέση του κουμπιού ρύθμισης δόσης. **Πιέστε αργά το κουμπί δόσης προς τα κάτω μέχρι το τέρμα** και κρατήστε το για να ολοκληρώσετε την πλήρη ένεση (Εικόνα 25).



Εικ. 25

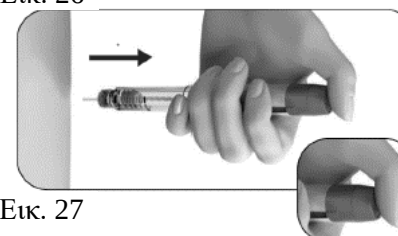
Σημείωση: Όσο μεγαλύτερη είναι η δόση τόσο περισσότερο χρόνο χρειάζεται για να χορηγηθεί.

5.3 Κρατήστε το κουμπί δόσης πιεσμένο για τουλάχιστον 5 δευτερόλεπτα πριν απομακρύνετε τη βελόνα από το δέρμα σας (Εικόνα 26).



Εικ. 26

- Ο αριθμός δόσης που εμφανίζεται στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** θα επανέλθει στο «0».
- Μετά από τουλάχιστον 5 δευτερόλεπτα, αποσύρετε τη βελόνα από το δέρμα **ενώ κρατάτε το κουμπί ρύθμισης δόσης πιεσμένο** (Εικόνα 27).



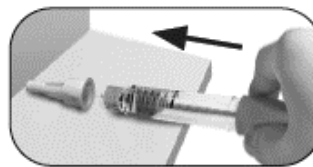
Εικ. 27

- Όταν η βελόνα βγει από το δέρμα, απελευθερώστε το κουμπί ρύθμισης δόσης.

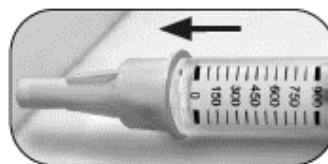
Μην απελευθερώσετε το κουμπί δόσης μέχρι να απομακρύνετε τη βελόνα από το δέρμα.

Βήμα 6 Αφαιρέστε τη βελόνα μετά από κάθε ένεση

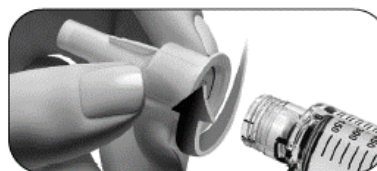
- 6.1 Τοποθετήστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας σε μια επίπεδη επιφάνεια.
- 6.2 Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris σταθερά με το ένα χέρι, και σύρετε τη βελόνα μέσα στο εξωτερικό καπάκι της βελόνας (Εικόνα 28).
- 6.3 Συνεχίστε να ωθείτε την καλυμμένη βελόνα επάνω σε μια σταθερή επιφάνεια μέχρι να ακούσετε ένα χαρακτηριστικό ήχο («click») (Εικόνα 29).
- 6.4 Κρατήστε σταθερά το εξωτερικό καπάκι της βελόνας και ξεβιδώστε τη βελόνα περιστρέφοντάς την προς την αντίθετη κατεύθυνση (Εικόνα 30).
- 6.5 Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη βελόνα με ασφάλεια σε έναν περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων (Εικόνα 31). Χειριστείτε τη βελόνα με προσοχή για να αποφύγετε τον τραυματισμό από τη βελόνα.



Εικ. 28



Εικ. 29



Εικ. 30

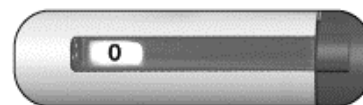


Εικ. 31

Μην επαναχρησιμοποιείτε ή χρησιμοποιείτε από κοινού μια χρησιμοποιημένη βελόνα.

Βήμα 7 Μετά την ένεση

- 7.1 Ελέγξτε ότι έχετε χορηγήσει μία πλήρη δόση
 - Ελέγξτε εάν το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης δείχνει «0» (Εικόνα 32).



Εικ. 32

Εάν το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης δείχνει «0», έχετε ολοκληρώσει τη δόση σας.

Εάν το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης δείχνει έναν αριθμό **υψηλότερο από «0»**, η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris είναι κενή. Δεν έχετε λάβει την πλήρη συνταγογραφημένη δόση σας και πρέπει να εκτελέσετε το βήμα 7.2 παρακάτω.

7.2 Ολοκληρώστε μια ελλιπή ένεση (μόνο όταν χρειάζεται):

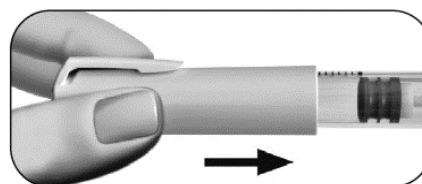
- Το **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** θα δείχνει την υπολειπόμενη ποσότητα που χρειάζεται να χορηγήσετε χρησιμοποιώντας μια νέα συσκευή τύπου πένας. Στο παράδειγμα που φαίνεται στην εικόνα, η υπολειπόμενη ποσότητα είναι «50» IU (Εικόνα 33).
- Για να ολοκληρώσετε τη δόση με δεύτερη συσκευή τύπου πένας, επαναλάβετε τα βήματα 1 έως 8.



Εικ. 33

Βήμα 8 Αποθηκεύστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris

8.1 Τοποθετήστε το καπάκι της συσκευής τύπου πένας πάλι πάνω στην πένα για να αποφύγετε τη μόλυνση (Εικόνα 34).



Εικ. 34

8.2 Φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πένας στην αρχική συσκευασία της σε ασφαλές μέρος και όπως υποδεικνύεται στο Φύλλο οδηγιών χρήσης.

8.3 Όταν η συσκευή τύπου πένας είναι κενή, ρωτήστε τον επαγγελματία υγείας σας πώς να την απορρίψετε.

Μην αποθηκεύετε τη συσκευή τύπου πένας με τη βελόνα ακόμα προσαρτημένη, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει μόλυνση.

Μην επαναχρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris εάν έχει πέσει, ή εάν η συσκευή τύπου πένας είναι ραγισμένη ή κατεστραμμένη, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει τραυματισμό.

Επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας σας εάν έχετε ερωτήσεις.

Ημερολόγιο θεραπείας της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας Pergoveris

1 Αριθμός ημέρας θεραπείας	2 Ημ/νία	3 Ωρα	4 Όγκος συσκευής τύπου πέννας (300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Συνταγ ογραφή μένη δόση	7 8 Παράθυρο αναπληρότητας δόσης	
					6 Ποσότητα που ρυθμίζεται για ένεση	Ποσότητα που πρέπει να ρυθμιστεί για μια δεύτερη ένεση 
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας

Αυτό το φυλλάδιο Οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις:

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας
θυλακιοτροπίνη άλφα/lutropin alfa

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, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο 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, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο 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 Pergoveris και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Pergoveris
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Pergoveris
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Pergoveris
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Pergoveris και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Pergoveris

Το ενέσιμο διάλυμα Pergoveris περιέχει δύο διαφορετικές δραστικές ουσίες που ονομάζονται «θυλακιοτροπίνη άλφα» και «lutropin alfa». Και τα δύο ανήκουν σε μια κατηγορία ορμονών που ονομάζονται «γοναδοτροπίνες», οι οποίες εμπλέκονται στην αναπαραγωγή και τη γονιμότητα.

Ποια είναι η χρήση του Pergoveris

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για τη διέγερση της ανάπτυξης ωοθυλακίων (το καθένα από τα οποία περιέχει ένα ωάριο) στις ωοθήκες σας. Αυτό θα σας βοηθήσει να μείνετε έγκυος. Προορίζεται για χρήση από ενήλικες γυναίκες (18 ετών και άνω) που έχουν χαμηλά επίπεδα (σοβαρή ανεπάρκεια) από την «ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη» (FSH) και την «ωχρινοτρόπο ορμόνη» (LH). Οι γυναίκες αυτές συνήθως δεν είναι γόνιμες.

Πώς λειτουργεί το Pergoveris

Οι δραστικές ουσίες στο Pergoveris είναι αντίγραφα των φυσικών ορμονών FSH και LH. Στον οργανισμό σας:

- Η FSH διεγείρει την παραγωγή ωαρίων
- Η LH διεγείρει την απελευθέρωση των ωαρίων

Αντικαθιστώντας τις ορμόνες σε έλλειψη, το Pergoveris επιτρέπει στις γυναίκες με χαμηλά επίπεδα σε FSH και LH να αναπτύξουν ένα ωοθυλάκιο. Αυτό έπειτα θα απελευθερώσει ένα ωάριο, μετά από ένεση της ορμόνης «ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη» (hCG). Αυτό βοηθάει τις γυναίκες να μείνουν έγκυοι.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Pergoveris

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να εκτιμηθεί η γονιμότητα του ζευγαριού από γιατρό έμπειρο στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Μην χρησιμοποιήσετε το Pergoveris:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη (FSH), στην ωχρινοτρόπο ορμόνη (LH) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6),
- σε περίπτωση που έχετε όγκο στον εγκέφαλο (στον υποθάλαμο ή στην υπόφυση),
- σε περίπτωση που έχετε διογκωμένες ωοθήκες ή σάκκους με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις των ωοθηκών) άγνωστης αιτιολογίας,
- σε περίπτωση που έχετε αιμορραγία από τον κόλπο άγνωστης αιτιολογίας,
- σε περίπτωση που έχετε καρκίνο στις ωοθήκες, μήτρα ή μαστούς.
- Σε περίπτωση που έχετε μία πάθηση που καθιστά αδύνατη την κύηση, όπως πρόωμη εμμηνόπαυση, δυσπλασία των γεννητικών οργάνων ή καλοήγη όγκο στη μήτρα.

Μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο αν ισχύει για εσάς κάποιο από τα παραπάνω. Αν δεν είστε βέβαιοι, μιλήστε με τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας πριν από τη χρήση του αυτού του φαρμάκου.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Pergoveris.

Πορφυρία

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπευτική αγωγή, εάν εσείς ή κάποιο μέλος της οικογένειάς σας πάσχετε από πορφυρία (αδυναμία διάσπασης πορφυρινών η οποία μπορεί να κληρονομείται από τους γονείς στα παιδιά).

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν:

- το δέρμα σας γίνεται ευπαθές και παρουσιάζει εύκολα φλύκταινες (φουσκάλες), κυρίως το δέρμα που έχει εκτεθεί συχνότερα στον ήλιο,
- εμφανίσετε πόνο στο στομάχι ή στα άκρα.

Σε περίπτωση εμφάνισης των παραπάνω, ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει τη διακοπή της θεραπείας.

Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS))

Το παρόν φάρμακο διεγείρει τις ωοθήκες σας. Με αυτόν τον τρόπο αυξάνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS). Αυτό συμβαίνει όταν τα ωοθυλάκια αναπτυχθούν υπερβολικά και γίνονται μεγάλες κύστεις. Αν εμφανιστεί χαμηλό κοιλιακό άλγος, αυξηθεί γρήγορα το βάρος σας, νιώθετε ναυτία ή κάνετε εμετό ή αν έχετε δυσκολία στην αναπνοή, μιλήστε αμέσως με τον γιατρό σας, ο οποίος ενδέχεται να σας ζητήσει να διακόψετε τη χρήση αυτού του φαρμάκου (βλ. «Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4).

Σε περίπτωση που δεν έχετε ωορρηξία και έχει τηρηθεί η συνιστώμενη δόση και το θεραπευτικό σχήμα χορήγησης, η εμφάνιση σοβαρού βαθμού OHSS είναι λιγότερο πιθανή. Η θεραπεία με Pergoveris σπάνια προκαλεί σοβαρού βαθμού OHSS. Αυτή η πιθανότητα αυξάνεται εάν χορηγηθεί το σκεύασμα που προκαλεί την τελική ωρίμανση του ωοθυλακίου (το οποίο περιέχει ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη – hCG) (βλ. παράγραφο 3 «Ποια ποσότητα να χρησιμοποιήσετε» για λεπτομέρειες). Εάν αναπτύξετε OHSS ο γιατρός σας μπορεί να μην σας χορηγήσει hCG σε αυτόν τον κύκλο αγωγής και μπορεί να σας ζητηθεί να αποφύγετε τη σεξουαλική επαφή ή να γίνεται χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων φραγμού για τουλάχιστον τέσσερις ημέρες.

Ο γιατρός σας θα διασφαλίσει την προσεκτική παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ωοθηκών με υπερηχογράφημα και εξετάσεις αίματος (μετρήσεις οιστραδιόλης) πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Πολλαπλή κύηση

Κατά τη διάρκεια χρήσης του Pergoveris, διατρέχετε μεγαλύτερο κίνδυνο να κυοφορήσετε περισσότερα από ένα έμβρυα ταυτόχρονα («πολλαπλή κύηση», κυρίως δίδυμα), από ό,τι θα διατρέχατε αν η σύλληψη ήταν φυσιολογική. Η πολλαπλή κύηση μπορεί να οδηγήσει σε ιατρικές επιπλοκές για εσάς και τα μωρά σας. Μπορείτε να μειώσετε τον κίνδυνο πολλαπλής κύησης χρησιμοποιώντας τη σωστή δόση του Pergoveris κατά τη σωστή χρονική στιγμή.

Για να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα πολύδυμης κύησης συνιστάται να πραγματοποιούνται υπερηχογραφήματα καθώς και εξετάσεις αίματος.

Αποβολή

Όταν υποβάλλεστε σε διέγερση των ωοθηκών σας για την παραγωγή ωαρίων, είναι πιθανότερο να υποστείτε μια αποβολή από ό,τι η μέση γυναίκα.

Έκτοπη κύηση

Οι γυναίκες που έχουν παρουσιάσει απόφραξη ή βλάβη στις σάλπιγγες (νόσος των σαλπίγγων) διατρέχουν κίνδυνο κύησης όπου το έμβρυο αναπτύσσεται έξω από τη μήτρα (έκτοπη κύηση). Αυτό συμβαίνει είτε η κύηση έχει επιτευχθεί με αυτόματη σύλληψη ή κατόπιν θεραπείας υπογονιμότητας.

Προβλήματα θρόμβωσης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια)

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν κάνετε χρήση του Pergoveris, εάν εσείς ή κάποιο μέλος της οικογένειάς σας είχατε ποτέ θρόμβους αίματος στα πόδια ή στους πνεύμονες, ή καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό επεισόδιο. Ίσως διατρέχετε υψηλότερο κίνδυνο για την εμφάνιση θρόμβων αίματος ή την επιδείνωσή των θρόμβων με τη θεραπευτική αγωγή με Pergoveris.

Όγκοι γεννητικών οργάνων

Υπάρχουν αναφορές για όγκους στις ωοθήκες και σε άλλα γεννητικά όργανα, καλοήθεις και κακοήθεις, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά σχήματα για τη θεραπεία της υπογονιμότητας.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές για μη σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις στο Pergoveris. Εάν εκδηλώσατε ποτέ αυτό το είδος αντίδρασης σε παρόμοια φάρμακα, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν από τη χρήση του Pergoveris.

Παιδιά και έφηβοι

Το Pergoveris δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Pergoveris

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Μην χρησιμοποιείτε το Pergoveris με άλλα φάρμακα στην ίδια ένεση. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το Pergoveris μαζί με ένα εγκεκριμένο σκεύασμα θυλακιοτροπίνης άλφα ως ξεχωριστές ενέσεις, εάν συνταγογραφηθεί από τον γιατρό σας.

Κύηση και θηλασμός

Μην χρησιμοποιήσετε το Pergoveris εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν αναμένεται αυτό το φάρμακο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα.

Το Pergoveris περιέχει νάτριο

Το Pergoveris περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Pergoveris

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

Χρήση του παρόντος φαρμάκου

- Το Pergoveris προορίζεται για χορήγηση με ένεση ακριβώς κάτω από το δέρμα (υποδόρια). Για να ελαχιστοποιήσετε τον ερεθισμό του δέρματος, επιλέξτε μία διαφορετική περιοχή για την ένεση κάθε ημέρα.
- Ο γιατρός σας ή ο νοσοκόμος θα σας δείξει πώς να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris για να κάνετε την ένεση του φαρμάκου.
- Εάν μείνουν ικανοποιημένοι ότι μπορείτε να χορηγήσετε το Pergoveris με ασφάλεια, μπορείτε να προετοιμάσετε και να χορηγήσετε το φάρμακο στον εαυτό σας, στο σπίτι.
- Εάν χορηγείτε το Pergoveris στον εαυτό σας, παρακαλείστε να διαβάσετε και ακολουθήσετε προσεκτικά τις «Οδηγίες χρήσης».

Ποια ποσότητα να χρησιμοποιήσετε

Το θεραπευτικό σχήμα αρχίζει με τη συνιστώμενη δόση του Pergoveris που περιέχει 150 διεθνείς μονάδες (IU) θυλακιοτροπίνης άλφα και 75 IU lutropin alfa καθημερινά.

- Αναλόγως της ανταπόκρισής σας, ο γιατρός σας μπορεί να προσθέσει μία δόση ενός εγκεκριμένου σκευάσματος θυλακιοτροπίνης άλφα στην ένεση με το Pergoveris. Σε αυτήν την περίπτωση, η δόση θυλακιοτροπίνης άλφα αυξάνεται συνήθως κατά 37,5 με 75 IU κάθε 7 ή κάθε 14 ημέρες.
- Η αγωγή συνεχίζεται μέχρι να επιτύχετε την επιθυμητή ανταπόκριση. Όταν δηλαδή αξιολογηθεί η ανάπτυξη ενός κατάλληλου ωοθυλακίου, με τη χρήση υπερηχογραφημάτων και εξετάσεων αίματος.
- Αυτό μπορεί να κρατήσει έως και 5 εβδομάδες.

Όταν επιτύχετε την επιθυμητή ανταπόκριση, θα σας χορηγηθεί μία εφάπαξ ένεση της ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG) 24 έως 48 ώρες μετά τις τελευταίες ενέσεις Pergoveris. Η καλύτερη στιγμή για να έρθετε σε σεξουαλική επαφή είναι την ίδια ημέρα και την επομένη της χορήγησης της hCG. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει ενδομητρική σπερματέγχυση ή μια άλλη διαδικασία ιατρικά υποβοηθούμενης αναπαραγωγής με βάση την κρίση του γιατρού σας.

Εάν ο οργανισμός σας παρουσιάσει υπερβολική απόκριση, η θεραπεία σας θα διακοπεί και δεν θα σας χορηγηθεί hCG (βλ. παράγραφο 2, «Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)»). Σε αυτήν την περίπτωση, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση θυλακιοτροπίνης άλφα κατά τον επόμενο κύκλο.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Pergoveris από την κανονική

Η επίδραση της υπερδοσολογίας Pergoveris είναι άγνωστη, παρ' όλα αυτά, υπάρχει η πιθανότητα εμφάνισης OHSS. Εντούτοις, αυτό θα συμβεί μόνο εάν χορηγηθεί hCG (βλέπε «Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)» στην παράγραφο 2).

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Pergoveris

Μην χρησιμοποιήσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

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

Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω. Ο γιατρός μπορεί να σας ζητήσει να διακόψετε τη χρήση του Pergoveris.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Οι αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, κοκκινίλα, κνίδωση, πρήξιμο του προσώπου με δυσκολία της αναπνοής, μπορεί να είναι σοβαρές ορισμένες φορές. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι πολύ σπάνια.

Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών

- Πόνος στην κατώτερη κοιλιακή χώρα συνδυαζόμενος με ναυτία ή εμετό. Αυτά μπορούν να είναι τα συμπτώματα του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS). Οι ωοθήκες ενδεχομένως αντέδρασαν υπερβολικά στη θεραπεία και αναπτύχθηκαν μεγάλοι σάκκοι με υγρό ή κύστες (βλέπε «Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)» στην παράγραφο 2). Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι συχνή. Εάν συμβεί κάτι τέτοιο, θα πρέπει να σας εξετάσει ο γιατρός σας το συντομότερο.
- Το OHSS μπορεί να γίνει σοβαρό με εμφανώς διογκωμένες ωοθήκες, μειωμένη παραγωγή ούρων, αύξηση βάρους, δύσπνοια ή/και πιθανή συγκέντρωση υγρού στο στομάχι ή στο θώρακά σας. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι όχι συχνή. (πιθανόν να εμφανιστεί σε λιγότερους από 1 στους 100 ανθρώπους)
- Επιπλοκές του OHSS, όπως συστροφή ωοθηκών ή πήξη του αίματος, μπορούν να συμβούν σπάνια (πιθανόν να εμφανιστεί σε λιγότερους από 1 στους 1 000 ανθρώπους).
- Σοβαρές επιπλοκές της πήξης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια), συνήθως μαζί με σοβαρού βαθμού OHSS, μπορούν να εμφανιστούν πολύ σπάνια. Αυτό μπορεί να προκαλέσει θωρακικό πόνο, δυσκολία στην αναπνοή, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιακή προσβολή. Σε σπάνιες περιπτώσεις αυτό μπορεί να συμβεί και ανεξαρτήτως του OHSS (βλέπε «Προβλήματα θρόμβωσης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια)» στην παράγραφο 2).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν

Πολύ συχνές (πιθανόν να εμφανιστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- σάκκοι με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις ωοθηκών)
- κεφαλαλγία
- τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης όπως πόνος, κνησμός, μώλωπας, πρήξιμο και/ή ερεθισμός

Συχνές (πιθανόν να εμφανιστούν σε λιγότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- διάρροια
- πόνος στους μαστούς
- ναυτία ή έμετος
- άλγος στην κοιλιακή χώρα ή πυελικό άλγος
- κοιλιακή επώδυνη μυϊκή σύσπαση ή πρήξιμο.

Πολύ σπάνιες (πιθανόν να εμφανιστούν σε λιγότερους από 1 στους 10 000 ανθρώπους)

- Το άσθμα σας μπορεί να χειροτερεύει.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο 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 Pergoveris

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

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

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

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Αφού ανοιχθεί, η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μπορεί να φυλαχθεί για μέγιστο χρονικό διάστημα 28 ημερών εκτός ψυγείου (στους 25 °C). Μην χρησιμοποιείτε οποιοδήποτε φάρμακο απομένει στην προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πένας μετά από 28 ημέρες.

Να μη χρησιμοποιείτε το Pergoveris εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ορατά σημεία αλλοίωσης, εάν το υγρό περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Μετά την ένεση, πετάζτε τη χρησιμοποιημένη βελόνα με ασφαλή τρόπο.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. 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 Pergoveris

Οι δραστικές ουσίες είναι η θυλακιοτροπίνη άλφα και η lutropin alfa.

- Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml περιέχει 450 IU (διεθνείς μονάδες) θυλακιοτροπίνης άλφα και 225 IU lutropin alfa σε 0,72 ml και μπορεί να χορηγήσει τρεις δόσεις Pergoveris 150 IU/75 IU.

Τα άλλα συστατικά είναι

- σακχαρόζη, αργινίνη μονοϋδροχλωρική, πολοξαμερές 188, μεθειονίνη, φαινόλη, δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, νάτριο δισόξινο φωσφορικό μονοϋδρικό και ύδωρ για ενέσιμα. Ελάχιστες ποσότητες συμπυκνωμένου φωσφορικού οξέος και υδροξειδίου του νατρίου έχουν προστεθεί για να διατηρήσουν τα επίπεδα οξύτητας (επίπεδα pH) φυσιολογικά.

Εμφάνιση του Pergoveris και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Pergoveris διατίθεται ως διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πολλαπλών δόσεων:

- Το Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml διατίθεται σε συσκευασίες με 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πολλαπλών δόσεων και 7 αναλώσιμες βελόνες σύριγγας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Ολλανδία

Παρασκευαστής

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Άλλες πηγές πληροφοριών

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

Οδηγίες χρήσης

Pergoveris

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

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας
Θυλακιοτροπίνη άλφα/Lutropin alfa

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Pergoveris

- Διαβάστε τις Οδηγίες χρήσης και το Φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας Pergoveris.
- Ακολουθείτε πάντα όλες τις οδηγίες στις παρούσες Οδηγίες χρήσης και την εκπαίδευση που παρέχεται από τον επαγγελματία υγείας σας, καθώς μπορεί να διαφέρουν από την προηγούμενη εμπειρία σας. Αυτές οι πληροφορίες θα επιτρέψουν την πρόληψη εσφαλμένης θεραπείας ή μόλυνσης από τρύπημα βελόνας ή τραυματισμού από σπασμένο γυαλί.
- Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Pergoveris προορίζεται για υποδόρια ένεση μόνο.
- Χρησιμοποιήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Pergoveris μόνο εάν έχετε εκπαιδευτεί από τον επαγγελματία υγείας σας σχετικά με τη σωστή χρήση της.
- Ο επαγγελματίας υγείας σας θα σας πει πόσες προγεμισμένες συσκευές τύπου πέννας Pergoveris χρειάζεστε για να ολοκληρώσετε τη θεραπεία σας.
- Χορηγείτε στον εαυτό σας την ένεση την ίδια ώρα κάθε μέρα.
- Η συσκευή τύπου πέννας διατίθεται σε 3 διαφορετικές παρουσιάσεις πολλαπλών δόσεων:

(300 IU + 150 IU)/0,48 ml	• Περιέχει 0,48 ml διαλύματος Pergoveris • Περιέχει 300 IU θυλακιοτροπίνης άλφα και 150 IU lutropin alfa.
(450 IU + 225 IU)/0,72 ml	• Περιέχει 0,72 ml διαλύματος Pergoveris • Περιέχει 450 IU θυλακιοτροπίνης άλφα και 225 IU lutropin alfa.
(900 IU + 450 IU)/1,44 ml	• Περιέχει 1,44 ml διαλύματος Pergoveris • Περιέχει 900 IU θυλακιοτροπίνης άλφα και 450 IU lutropin alfa.

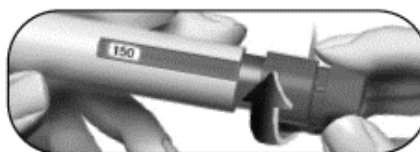
Σημείωση:

- Η μέγιστη δόση που μπορείτε να καταχωρήσετε είναι 300 IU για την παρουσίαση (300 IU + 150 IU)/0,48 ml.
- Η μέγιστη δόση που μπορείτε να καταχωρήσετε είναι 450 IU τόσο για την παρουσίαση (450 IU + 225 IU)/0,72 ml όσο και για την παρουσίαση (900 IU + 450 IU)/1,44 ml.
- Το κουμπί ρύθμισης δόσης στρίβει σε προσαυξήσεις των 12,5 IU για την επίτευξη της προοριζόμενης δόσης σας.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα και ακολουθείτε πάντα τη δόση που συνέστησε ο επαγγελματίας υγείας σας.

- Οι αριθμοί στο **Παράθυρο αναπληρότητας δόσης** αντιπροσωπεύουν τον αριθμό των διεθνών μονάδων, ή IU, και δείχνουν τη δόση της θυλακιοτροπίνης άλφα. Ο επαγγελματίας υγείας σας θα σας πει πόσες IU θυλακιοτροπίνης άλφα να χορηγείτε με ένεση κάθε μέρα.
- Οι αριθμοί που εμφανίζονται στο **Παράθυρο αναπληρότητας δόσης** σας βοηθούν να:

- α. Ρυθμίσετε τη συνταγογραφημένη δόση σας (Εικόνα 1).



Εικ. 1

- β. Επαληθεύσετε μια ολοκληρωμένη ένεση (Εικόνα 2).



Εικ. 2

- γ. Διαβάσετε τη δόση που απομένει να ενεθεί με μια δεύτερη συσκευή τύπου πέννας (Εικόνα 3).



Εικ. 3

- Αφαιρέστε τη βελόνα από τη συσκευή τύπου πέννας αμέσως μετά από κάθε ένεση.

Μην επαναχρησιμοποιείτε τις βελόνες.

Μην χρησιμοποιείτε από κοινού τη συσκευή τύπου πέννας ή/και τις βελόνες με άλλο άτομο.

Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Pergoveris εάν έχει πέσει, ή εάν η συσκευή τύπου πέννας είναι ραγισμένη ή κατεστραμμένη, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει τραυματισμό.

Πώς να χρησιμοποιήσετε το ημερολόγιο θεραπείας της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας Pergoveris

Ένα ημερολόγιο θεραπείας περιλαμβάνεται στο τέλος των Οδηγιών χρήσης. Χρησιμοποιήστε το ημερολόγιο θεραπείας για να καταγράψετε τη χορηγούμενη ποσότητα.

Η χορήγηση εσφαλμένης ποσότητας του φαρμάκου μπορεί να επηρεάσει τη θεραπεία σας.

- Καταγράψτε τον αριθμό της ημέρας θεραπείας (στήλη 1), την ημερομηνία (στήλη 2), την ώρα της ένεσής σας (στήλη 3) και τον όγκο της συσκευής τύπου πέννας (στήλη 4).
- Καταγράψτε τη συνταγογραφημένη δόση σας (στήλη 5).
- Ελέγξτε ότι καταχωρείτε τη σωστή δόση πριν την ένεση (στήλη 6).
- Μετά την ένεση, διαβάστε τον αριθμό που εμφανίζεται στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης**.
- Επιβεβαιώστε ότι έχετε λάβει μια πλήρη ένεση (στήλη 7) ή καταγράψτε τον αριθμό που εμφανίζεται στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** εάν είναι διαφορετικός από «0» (στήλη 8).
- Όταν χρειάζεται, κάνετε ένεση στον εαυτό σας χρησιμοποιώντας μια δεύτερη συσκευή τύπου πέννας, καταχωρώντας την υπολειπόμενη δόση που αναγράφεται στο τμήμα «Ποσότητα που πρέπει να ρυθμιστεί για μια δεύτερη ένεση» (στήλη 8).
- Καταγράψτε αυτήν την υπολειπόμενη δόση στο τμήμα «**Ποσότητα που ρυθμίζεται για ένεση**» στην επόμενη γραμμή (στήλη 6).

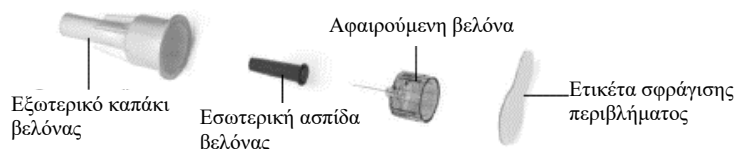
Η χρήση του ημερολογίου θεραπείας σας για να καταγράφετε την(ις) ημερήσια(ες) ένεσή(εις) σας σας επιτρέπει να επαληθεύετε κάθε μέρα ότι λαμβάνετε την πλήρη συνταγογραφημένη δόση.

Παράδειγμα ημερολογίου θεραπείας χρησιμοποιώντας συσκευή τύπου πένας (450 IU + 225 IU)/0,72 ml:

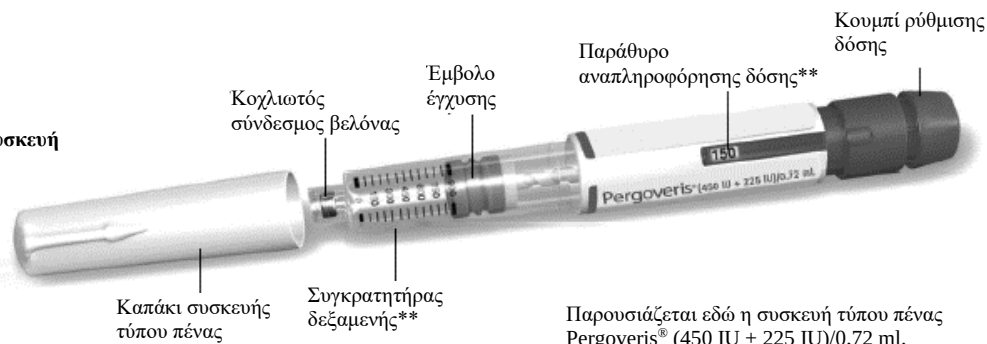
1 Αριθμός ημέρας θεραπείας	2 Ημ/νία	3 Ωρα	4 Όγκος συσκευής τύπου πένας (300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Συνταγογ ραφημένη δόση	6 7 8 Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης		
					Ποσότητα που ρυθμίζεται για ένεση	Ποσότητα που πρέπει να ρυθμιστεί για μια δεύτερη ένεση	
#1	10/06	19:00	450 IU + 225 IU	150 IU/75 IU	150	☒ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας
#2	11/06	19:00	450 IU + 225 IU	150 IU/75 IU	150	☒ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας
#3	12/06	19:00	450 IU + 225 IU	225 IU/112,5 IU	225	☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☒ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα 75.....χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας
#3	12/06	19:00	450 IU + 225 IU	NA/διατίθ.	75	☒ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας

Εξουκειωθείτε με την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris

Η βελόνα*:



Η προγεμισμένη συσκευή
τύπου πένας:



Παρουσιάζεται εδώ η συσκευή τύπου πένας Pergoveris® (450 IU + 225 IU)/0,72 ml.

* Μόνο για σκοπούς απεικόνισης. Οι παρεχόμενες βελόνες μπορεί να φαίνονται λίγο διαφορετικές.

** Οι αριθμοί στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης και στον συγκρατητήρα δεξαμενής αντιπροσωπεύουν τον αριθμό των Διεθνών Μονάδων (IU) του φαρμάκου.

Βήμα 1 Συγκεντρώστε τις προμήθειές σας

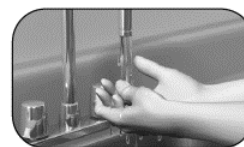
- 1.1 Αφήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από τη χρήση, ώστε το φάρμακο να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.

Μην χρησιμοποιήσετε φούρνο μικροκυμάτων ή άλλο θερμαντικό στοιχείο για να ζεστάνετε τη συσκευή τύπου πένας.



Εικ. 4

- 1.2 Προετοιμάστε έναν καθαρό χώρο και μια επίπεδη επιφάνεια, όπως ένα τραπέζι ή ένας πάγκος εργασίας, σε μια καλά φωτισμένη περιοχή.
- 1.3 Θα χρειαστείτε επίσης (δεν περιλαμβάνονται στη συσκευασία):
- Τολύπια με οινόπνευμα και περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων (Εικόνα 4)
- 1.4 Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό και στεγνώστε τα καλά (Εικόνα 5).
- 1.5 Χρησιμοποιήστε το χέρι σας για να αφαιρέσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris από τη συσκευασία.



Εικ. 5

Μην χρησιμοποιήσετε οποιαδήποτε εργαλεία, η χρήση εργαλείων μπορεί να προκαλέσει ζημιά στη συσκευή τύπου πένας.

- 1.6 Ελέγξτε ότι το όνομα στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας λέει Pergoveris.
- 1.7 Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στην επισήμανση της συσκευής τύπου πένας (Εικόνα 6).

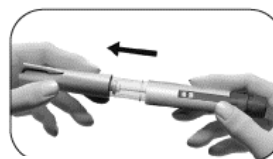


Εικ. 6

Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει ή εάν η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας δεν αναγράφει Pergoveris.

Βήμα 2 Προετοιμαστείτε για την ένεση

- 2.1 Αφαιρέστε το καπάκι της συσκευής τύπου πένας (Εικόνα 7).
- 2.2 Ελέγξτε ότι το φάρμακο είναι διαυγές, άχρωμο και δεν περιέχει σωματίδια.
- Μην** χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν το φάρμακο είναι αποχρωματισμένο ή θολό, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει μόλυνση.
- 2.3 Ελέγξτε ότι το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης είναι ρυθμισμένο στο «0» (Εικόνα 8).



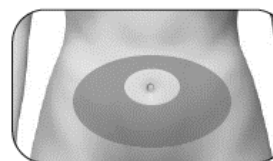
Εικ. 7



Εικ. 8

Επιλέξτε το σημείο της ένεσης:

- 2.4 Ο επαγγελματίας υγείας σας θα πρέπει να σας δείξει τα σημεία ένεσης που πρέπει να χρησιμοποιήσετε γύρω από την περιοχή της κοιλιάς σας (Εικόνα 9). Για να ελαχιστοποιήσετε τον ερεθισμό του δέρματος, επιλέξτε ένα διαφορετικό σημείο ένεσης κάθε μέρα.
- 2.5 Καθαρίστε το δέρμα στο σημείο της ένεσης σκουπίζοντας με ένα τολύπιο με οινόπνευμα.



Εικ. 9

Μην αγγίζετε ή καλύπτετε το καθαρισμένο δέρμα.

Βήμα 3 Προσαρτήστε τη βελόνα

Σημαντικό: Πάντα να βεβαιώνετε ότι χρησιμοποιείτε μια νέα βελόνα για κάθε ένεση.

Η επαναχρησιμοποίηση βελονών μπορεί να προκαλέσει μόλυνση

- 3.1 Πάρτε μια νέα βελόνα. Χρησιμοποιείτε μόνο τις βελόνες «μίας χρήσης» που παρέχονται.
- 3.2 Ελέγξτε ότι το εξωτερικό καπάκι της βελόνας δεν είναι κατεστραμμένο.
- 3.3 Κρατήστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας σταθερά.
- 3.4 Ελέγξτε ότι η αποκολλούμενη σφράγιση στο εξωτερικό καπάκι της βελόνας δεν έχει καταστραφεί ή χαλαρώσει, και ότι η ημερομηνία λήξης δεν έχει παρέλθει (Εικόνα 10).
- 3.5 Απομακρύνετε τη σφράγιση περιβλήματος (Εικόνα 11).

Μην χρησιμοποιήσετε τη βελόνα εάν είναι κατεστραμμένη, ληγμένη, ή εάν το εξωτερικό καπάκι βελόνας ή η σφράγιση περιβλήματος είναι κατεστραμμένη ή αποκολλημένη. Η χρήση ληγμένων βελονών ή βελονών με κατεστραμμένη σφράγιση περιβλήματος ή κατεστραμμένο εξωτερικό καπάκι βελόνας μπορεί να οδηγήσει σε μόλυνση. Πετάξτε την σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων και πάρτε μια νέα βελόνα.

- 3.6 Βιδώστε το εξωτερικό καπάκι βελόνας επάνω στο κοχλιωτό άκρο της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας Pergoveris μέχρι να αισθανθείτε ελαφριά αντίσταση (Εικόνα 12).

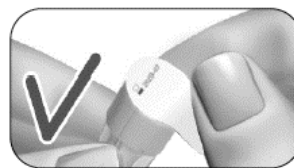
Μην προσαρτάτε τη βελόνα πολύ σφιχτά· η βελόνα μπορεί να είναι δύσκολο να αφαιρεθεί μετά την ένεση.

- 3.7 Αφαιρέστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας τραβώντας το απαλά (Εικόνα 13).
- 3.8 Θέστε το κατά μέρος για να το χρησιμοποιήσετε αργότερα (Εικόνα 14).

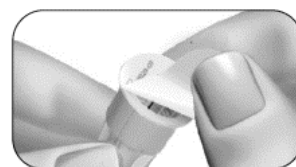
Μην απορρίπτετε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας, καθώς θα αποτρέψει τον τραυματισμό από τρύπημα βελόνας και τη μόλυνση κατά την απόσπαση της βελόνας από την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

- 3.9 Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris με τη βελόνα να δείχνει προς τα επάνω (Εικόνα 15).
- 3.10 Αφαιρέστε προσεκτικά και πετάξτε το εσωτερικό προστατευτικό (Εικόνα 16).

Μην καλύπτετε ξανά τη βελόνα με το εσωτερικό προστατευτικό της βελόνας, καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε τραυματισμό από τρύπημα βελόνας και μόλυνση.



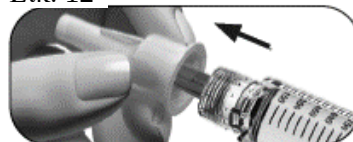
Εικ. 10



Εικ. 11



Εικ. 12



Εικ. 13



Εικ. 14



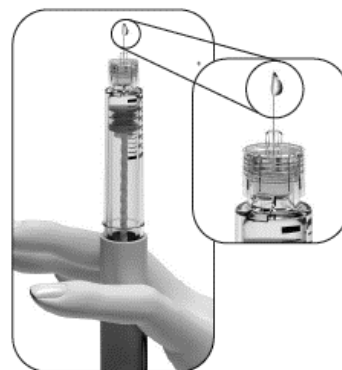
Εικ. 15



Εικ. 16

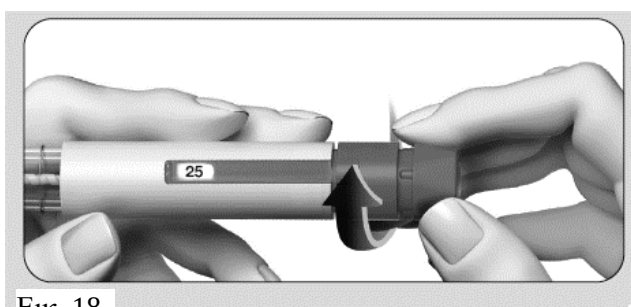
3.11 Εξετάστε προσεκτικά το άκρο της βελόνας για μικροσκοπικό(ά) σταγονίδιο(α) υγρού (Εικόνα 17).

Εάν	Τότε
Χρησιμοποιείτε μια νέα συσκευή τύπου πένα	Ελέγξτε για σταγονίδιο υγρού στο άκρο της βελόνας. - Εάν παρατηρήσετε ένα μικροσκοπικό σταγονίδιο υγρού, συνεχίστε στο Βήμα 4 Καταχωρήστε τη δόση σας. - Εάν δεν παρατηρήσετε ένα μικροσκοπικό σταγονίδιο στο άκρο ή κοντά στο άκρο της βελόνας, πρέπει να εκτελέσετε τα βήματα στην ακόλουθη ενότητα για να αφαιρέσετε τον αέρα από το σύστημα.
Επαναχρησιμοποίηση συσκευής τύπου πένα	ΔΕΝ απαιτείται έλεγχος για σταγονίδιο υγρού. Συνεχίστε απευθείας στο Βήμα 4 Καταχωρήστε τη δόση σας .



Εικ. 17

Εάν δεν δείτε ένα μικροσκοπικό(ά) σταγονίδιο(α) υγρού στο άκρο ή κοντά στο άκρο την πρώτη φορά που χρησιμοποιείτε μια νέα συσκευή τύπου πένα:

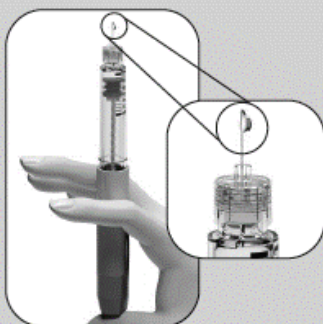


Εικ. 18

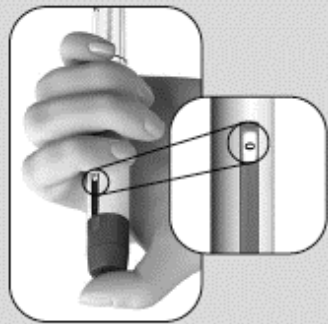
1. Στρίψτε απαλά το κουμπί ρύθμισης δόσης προς τα εμπρός μέχρι να **δείχνει «25» στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** (Εικόνα 18).
 - Μπορείτε να στρίψετε το κουμπί δόσης προς τα πίσω εάν το στρίψατε πέρα από το «25».



Εικ. 19



Εικ. 20



Εικ. 21

2. Κρατήστε τη συσκευή τύπου πένα με τη βελόνα να δείχνει προς τα πάνω.
3. Κτυπήστε απαλά τον συγκρατητήρα δεξαμενής (Εικόνα 19).
4. Πιέστε το κουμπί ρύθμισης δόσης **μέχρι το τέλος**. Ένα μικροσκοπικό σταγονίδιο υγρού θα εμφανιστεί στο άκρο της βελόνας (Εικόνα 20).
5. Ελέγξτε ότι το **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** δείχνει «0» (Εικόνα 21).

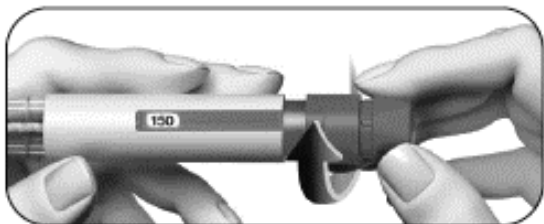
6. Προχωρήστε στο **Βήμα 4 Καταχωρήστε τη δόση σας.**

Εάν δεν εμφανιστεί ένα μικροσκοπικό σταγονίδιο υγρού, επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας σας.

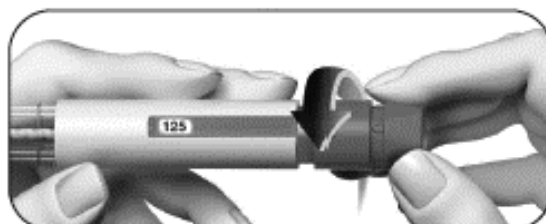
Βήμα 4 Καταχωρήστε τη δόση σας

4.1 Στρίψτε το κουμπί ρύθμισης δόσης μέχρι να εμφανιστεί η προοριζόμενη δόση σας στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης.

- Παράδειγμα: Εάν η προοριζόμενη δόση σας είναι «150» IU, επιβεβαιώστε ότι το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης εμφανίζει «150» (Εικόνα 22). Η χορήγηση εσφαλμένης ποσότητας του φαρμάκου μπορεί να επηρεάσει τη θεραπεία σας.



Εικ. 22



Εικ. 23

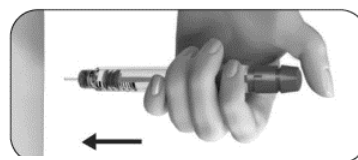
- Γυρίστε το κουμπί ρύθμισης δόσης **προς τα εμπρός** για αύξηση (Εικόνα 22).
- Μπορείτε να γυρίσετε το κουμπί ρύθμισης δόσης **προς τα πίσω** εάν το γυρίσετε πέρα από την προοριζόμενη δόση (Εικόνα 23).

4.2 Ελέγξτε ότι το **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** εμφανίζει την **πλήρη συνταγογραφημένη δόση** σας πριν προχωρήσετε στο επόμενο βήμα.

Βήμα 5 Χορηγήστε τη δόση σας

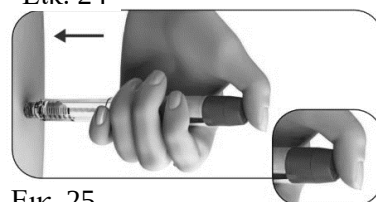
Σημαντικό: Χορηγήστε τη δόση όπως σας εκπαίδευσε ο επαγγελματίας υγείας σας.

5.1 Ωθήστε αργά τη βελόνα μέσα στο δέρμα τελείως (Εικόνα 24).



Εικ. 24

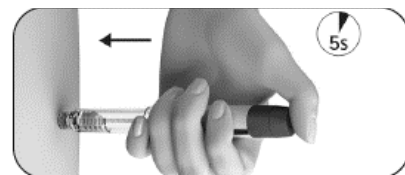
5.2 Τοποθετήστε τον αντίχειρά σας στη μέση του κουμπιού ρύθμισης δόσης. **Πιέστε αργά το κουμπί δόσης προς τα κάτω μέχρι το τέρμα** και κρατήστε το για να ολοκληρώσετε την πλήρη ένεση (Εικόνα 25).



Εικ. 25

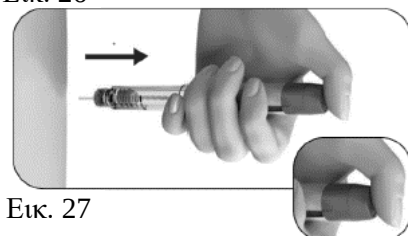
Σημείωση: Όσο μεγαλύτερη είναι η δόση τόσο περισσότερο χρόνο χρειάζεται για να χορηγηθεί.

5.3 Κρατήστε το κουμπί δόσης πιεσμένο για τουλάχιστον 5 δευτερόλεπτα πριν απομακρύνετε τη βελόνα από το δέρμα σας (Εικόνα 26).



Εικ. 26

- Ο αριθμός δόσης που εμφανίζεται στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** θα επανέλθει στο «0».
- Μετά από τουλάχιστον 5 δευτερόλεπτα, αποσύρετε τη βελόνα από το δέρμα **ενώ κρατάτε το κουμπί ρύθμισης δόσης πιεσμένο** (Εικόνα 27).



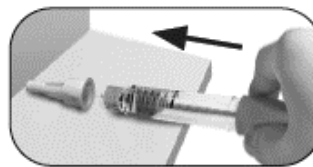
Εικ. 27

- Όταν η βελόνα βγει από το δέρμα, απελευθερώστε το κουμπί ρύθμισης δόσης.

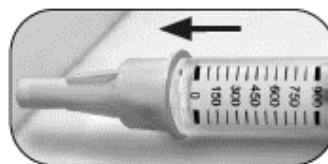
Μην απελευθερώσετε το κουμπί δόσης μέχρι να απομακρύνετε τη βελόνα από το δέρμα.

Βήμα 6 Αφαιρέστε τη βελόνα μετά από κάθε ένεση

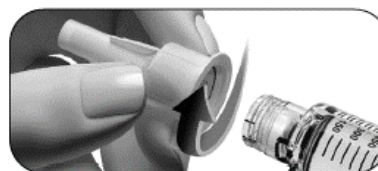
- 6.1 Τοποθετήστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας σε μια επίπεδη επιφάνεια.
- 6.2 Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris σταθερά με το ένα χέρι, και σύρετε τη βελόνα μέσα στο εξωτερικό καπάκι της βελόνας (Εικόνα 28).
- 6.3 Συνεχίστε να ωθείτε την καλυμμένη βελόνα επάνω σε μια σταθερή επιφάνεια μέχρι να ακούσετε ένα χαρακτηριστικό ήχο («click») (Εικόνα 29).
- 6.4 Κρατήστε σταθερά το εξωτερικό καπάκι της βελόνας και ξεβιδώστε τη βελόνα περιστρέφοντάς την προς την αντίθετη κατεύθυνση (Εικόνα 30).
- 6.5 Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη βελόνα με ασφάλεια σε έναν περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων (Εικόνα 31). Χειριστείτε τη βελόνα με προσοχή για να αποφύγετε τον τραυματισμό από τη βελόνα.



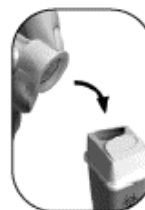
Εικ. 28



Εικ. 29



Εικ. 30

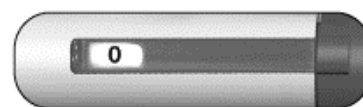


Εικ. 31

Μην επαναχρησιμοποιείτε ή χρησιμοποιείτε από κοινού μια χρησιμοποιημένη βελόνα.

Βήμα 7 Μετά την ένεση

- 7.1 Ελέγξτε ότι έχετε χορηγήσει μία πλήρη δόση
 - Ελέγξτε εάν το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης δείχνει «0» (Εικόνα 32).



Εικ. 32

Εάν το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης δείχνει «0», έχετε ολοκληρώσει τη δόση σας.

Εάν το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης δείχνει έναν αριθμό **υψηλότερο από «0»**, η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris είναι κενή. Δεν έχετε λάβει την πλήρη συνταγογραφημένη δόση σας και πρέπει να εκτελέσετε το βήμα 7.2 παρακάτω.

7.2 Ολοκληρώστε μια ελλιπή ένεση (μόνο όταν χρειάζεται):

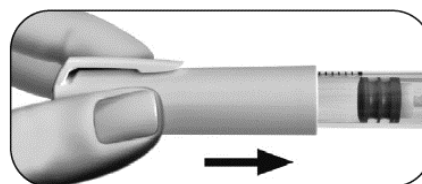
- Το **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** θα δείχνει την υπολειπόμενη ποσότητα που χρειάζεται να χορηγήσετε χρησιμοποιώντας μια νέα συσκευή τύπου πένας. Στο παράδειγμα που φαίνεται στην εικόνα, η υπολειπόμενη ποσότητα είναι «50» IU (Εικόνα 33).
- Για να ολοκληρώσετε τη δόση με δεύτερη συσκευή τύπου πένας, επαναλάβετε τα βήματα 1 έως 8.



Εικ. 33

Βήμα 8 Αποθηκεύστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris

8.1 Τοποθετήστε το καπάκι της συσκευής τύπου πένας πάλι πάνω στην πένα για να αποφύγετε τη μόλυνση (Εικόνα 34).



Εικ. 34

8.2 Φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πένας στην αρχική συσκευασία της σε ασφαλές μέρος και όπως υποδεικνύεται στο Φύλλο οδηγιών χρήσης.

8.3 Όταν η συσκευή τύπου πένας είναι κενή, ρωτήστε τον επαγγελματία υγείας σας πώς να την απορρίψετε.

Μην αποθηκεύετε τη συσκευή τύπου πένας με τη βελόνα ακόμα προσαρτημένη, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει μόλυνση.

Μην επαναχρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris εάν έχει πέσει, ή εάν η συσκευή τύπου πένας είναι ραγισμένη ή κατεστραμμένη, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει τραυματισμό.

Επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας σας εάν έχετε ερωτήσεις.

Ημερολόγιο θεραπείας της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας Pergoveris

1 Αριθμός ημέρας θεραπείας	2 Ημ/νία	3 Ωρα	4 Όγκος συσκευής τύπου πέννας (300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Συνταγ ογραφή μένη δόση	6 7 8 Παράθυρο αναπληρότητας δόσης	
					Ποσότητα που ρυθμίζεται για ένεση	Ποσότητα που πρέπει να ρυθμιστεί για μια δεύτερη ένεση 
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας

Αυτό το φυλλάδιο Οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις:

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας
θυλακιοτροπίνη άλφα/lutropin alfa

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, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο 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, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο 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 Pergoveris και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Pergoveris
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Pergoveris
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Pergoveris
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Pergoveris και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Pergoveris

Το ενέσιμο διάλυμα Pergoveris περιέχει δύο διαφορετικές δραστικές ουσίες που ονομάζονται «θυλακιοτροπίνη άλφα» και «lutropin alfa». Και τα δύο ανήκουν σε μια κατηγορία ορμονών που ονομάζονται «γοναδοτροπίνες», οι οποίες εμπλέκονται στην αναπαραγωγή και τη γονιμότητα.

Ποια είναι η χρήση του Pergoveris

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για τη διέγερση της ανάπτυξης ωοθυλακίων (το καθένα από τα οποία περιέχει ένα ωάριο) στις ωοθήκες σας. Αυτό θα σας βοηθήσει να μείνετε έγκυος. Προορίζεται για χρήση από ενήλικες γυναίκες (18 ετών και άνω) που έχουν χαμηλά επίπεδα (σοβαρή ανεπάρκεια) από την «ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη» (FSH) και την «ωχρινοτρόπο ορμόνη» (LH). Οι γυναίκες αυτές συνήθως δεν είναι γόνιμες.

Πώς λειτουργεί το Pergoveris

Οι δραστικές ουσίες στο Pergoveris είναι αντίγραφα των φυσικών ορμονών FSH και LH. Στον οργανισμό σας:

- Η FSH διεγείρει την παραγωγή ωαρίων
- Η LH διεγείρει την απελευθέρωση των ωαρίων

Αντικαθιστώντας τις ορμόνες σε έλλειψη, το Pergoveris επιτρέπει στις γυναίκες με χαμηλά επίπεδα σε FSH και LH να αναπτύξουν ένα ωοθυλάκιο. Αυτό έπειτα θα απελευθερώσει ένα ωάριο, μετά από ένεση της ορμόνης «ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη» (hCG). Αυτό βοηθάει τις γυναίκες να μείνουν έγκυοι.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Pergoveris

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να εκτιμηθεί η γονιμότητα του ζευγαριού από γιατρό έμπειρο στη θεραπεία διαταραχών γονιμότητας.

Μην χρησιμοποιήσετε το Pergoveris:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη (FSH), στην ωχρινοτρόπο ορμόνη (LH) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6),
- σε περίπτωση που έχετε όγκο στον εγκέφαλο (στον υποθάλαμο ή στην υπόφυση),
- σε περίπτωση που έχετε διογκωμένες ωοθήκες ή σάκκους με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις των ωοθηκών) άγνωστης αιτιολογίας,
- σε περίπτωση που έχετε αιμορραγία από τον κόλπο άγνωστης αιτιολογίας,
- σε περίπτωση που έχετε καρκίνο στις ωοθήκες, μήτρα ή μαστούς.
- Σε περίπτωση που έχετε μία πάθηση που καθιστά αδύνατη την κύηση, όπως πρόωμη εμμηνόπαυση, δυσπλασία των γεννητικών οργάνων ή καλοήγη όγκο στη μήτρα.

Μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο αν ισχύει για εσάς κάποιο από τα παραπάνω. Αν δεν είστε βέβαιοι, μιλήστε με τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας πριν από τη χρήση του αυτού του φαρμάκου.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Pergoveris.

Πορφυρία

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπευτική αγωγή, εάν εσείς ή κάποιο μέλος της οικογένειάς σας πάσχετε από πορφυρία (αδυναμία διάσπασης πορφυρινών η οποία μπορεί να κληρονομείται από τους γονείς στα παιδιά).

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν:

- το δέρμα σας γίνεται ευπαθές και παρουσιάζει εύκολα φλύκταινες (φουσκάλες), κυρίως το δέρμα που έχει εκτεθεί συχνότερα στον ήλιο,
- εμφανίσετε πόνο στο στομάχι ή στα άκρα.

Σε περίπτωση εμφάνισης των παραπάνω, ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει τη διακοπή της θεραπείας.

Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS))

Το παρόν φάρμακο διεγείρει τις ωοθήκες σας. Με αυτόν τον τρόπο αυξάνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS). Αυτό συμβαίνει όταν τα ωοθυλάκια αναπτυχθούν υπερβολικά και γίνονται μεγάλες κύστεις. Αν εμφανιστεί χαμηλό κοιλιακό άλγος, αυξηθεί γρήγορα το βάρος σας, νιώθετε ναυτία ή κάνετε εμετό ή αν έχετε δυσκολία στην αναπνοή, μιλήστε αμέσως με τον γιατρό σας, ο οποίος ενδέχεται να σας ζητήσει να διακόψετε τη χρήση αυτού του φαρμάκου (βλ. «Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4).

Σε περίπτωση που δεν έχετε ωορρηξία και έχει τηρηθεί η συνιστώμενη δόση και το θεραπευτικό σχήμα χορήγησης, η εμφάνιση σοβαρού βαθμού OHSS είναι λιγότερο πιθανή. Η θεραπεία με Pergoveris σπάνια προκαλεί σοβαρού βαθμού OHSS. Αυτή η πιθανότητα αυξάνεται εάν χορηγηθεί το σκεύασμα που προκαλεί την τελική ωρίμανση του ωοθυλακίου (το οποίο περιέχει ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη – hCG) (βλ. παράγραφο 3 «Ποια ποσότητα να χρησιμοποιήσετε» για λεπτομέρειες). Εάν αναπτύξετε OHSS ο γιατρός σας μπορεί να μην σας χορηγήσει hCG σε αυτόν τον κύκλο αγωγής και μπορεί να σας ζητηθεί να αποφύγετε τη σεξουαλική επαφή ή να γίνεται χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων φραγμού για τουλάχιστον τέσσερις ημέρες.

Ο γιατρός σας θα διασφαλίσει την προσεκτική παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ωοθηκών με υπερηχογράφημα και εξετάσεις αίματος (μετρήσεις οιστραδιόλης) πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Πολλαπλή κύηση

Κατά τη διάρκεια χρήσης του Pergoveris, διατρέχετε μεγαλύτερο κίνδυνο να κυοφορήσετε περισσότερα από ένα έμβρυα ταυτόχρονα («πολλαπλή κύηση», κυρίως δίδυμα), από ό,τι θα διατρέχατε αν η σύλληψη ήταν φυσιολογική. Η πολλαπλή κύηση μπορεί να οδηγήσει σε ιατρικές επιπλοκές για εσάς και τα μωρά σας. Μπορείτε να μειώσετε τον κίνδυνο πολλαπλής κύησης χρησιμοποιώντας τη σωστή δόση του Pergoveris κατά τη σωστή χρονική στιγμή.

Για να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα πολύδυμης κύησης συνιστάται να πραγματοποιούνται υπερηχογραφήματα καθώς και εξετάσεις αίματος.

Αποβολή

Όταν υποβάλλεστε σε διέγερση των ωοθηκών σας για την παραγωγή ωαρίων, είναι πιθανότερο να υποστείτε μια αποβολή από ό,τι η μέση γυναίκα.

Έκτοπη κύηση

Οι γυναίκες που έχουν παρουσιάσει απόφραξη ή βλάβη στις σάλπιγγες (νόσος των σαλπίγγων) διατρέχουν κίνδυνο κύησης όπου το έμβρυο αναπτύσσεται έξω από τη μήτρα (έκτοπη κύηση). Αυτό συμβαίνει είτε η κύηση έχει επιτευχθεί με αυτόματη σύλληψη ή κατόπιν θεραπείας υπογονιμότητας.

Προβλήματα θρόμβωσης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια)

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν κάνετε χρήση του Pergoveris, εάν εσείς ή κάποιο μέλος της οικογένειάς σας είχατε ποτέ θρόμβους αίματος στα πόδια ή στους πνεύμονες, ή καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό επεισόδιο. Ίσως διατρέχετε υψηλότερο κίνδυνο για την εμφάνιση θρόμβων αίματος ή την επιδείνωσή των θρόμβων με τη θεραπευτική αγωγή με Pergoveris.

Όγκοι γεννητικών οργάνων

Υπάρχουν αναφορές για όγκους στις ωοθήκες και σε άλλα γεννητικά όργανα, καλοήθεις και κακοήθεις, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά σχήματα για τη θεραπεία της υπογονιμότητας.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές για μη σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις στο Pergoveris. Εάν εκδηλώσατε ποτέ αυτό το είδος αντίδρασης σε παρόμοια φάρμακα, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν από τη χρήση του Pergoveris.

Παιδιά και έφηβοι

Το Pergoveris δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Pergoveris

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Μην χρησιμοποιείτε το Pergoveris με άλλα φάρμακα στην ίδια ένεση. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το Pergoveris μαζί με ένα εγκεκριμένο σκεύασμα θυλακιοτροπίνης άλφα ως ξεχωριστές ενέσεις, εάν συνταγογραφηθεί από τον γιατρό σας.

Κύηση και θηλασμός

Μην χρησιμοποιήσετε το Pergoveris εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν αναμένεται αυτό το φάρμακο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα.

Το Pergoveris περιέχει νάτριο

Το Pergoveris περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Pergoveris

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

Χρήση του παρόντος φαρμάκου

- Το Pergoveris προορίζεται για χορήγηση με ένεση ακριβώς κάτω από το δέρμα (υποδόρια). Για να ελαχιστοποιήσετε τον ερεθισμό του δέρματος, επιλέξτε μία διαφορετική περιοχή για την ένεση κάθε ημέρα.
- Ο γιατρός σας ή ο νοσοκόμος θα σας δείξει πώς να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris για να κάνετε την ένεση του φαρμάκου.
- Εάν μένουν ικανοποιημένοι ότι μπορείτε να χορηγήσετε το Pergoveris με ασφάλεια, μπορείτε να προετοιμάσετε και να χορηγήσετε το φάρμακο στον εαυτό σας, στο σπίτι.
- Εάν χορηγείτε το Pergoveris στον εαυτό σας, παρακαλείστε να διαβάσετε και ακολουθήσετε προσεκτικά τις «Οδηγίες χρήσης».

Ποια ποσότητα να χρησιμοποιήσετε

Το θεραπευτικό σχήμα αρχίζει με τη συνιστώμενη δόση του Pergoveris που περιέχει 150 διεθνείς μονάδες (IU) θυλακιοτροπίνης άλφα και 75 IU lutropin alfa καθημερινά.

- Αναλόγως της ανταπόκρισής σας, ο γιατρός σας μπορεί να προσθέσει μία δόση ενός εγκεκριμένου σκευάσματος θυλακιοτροπίνης άλφα στην ένεση με το Pergoveris. Σε αυτήν την περίπτωση, η δόση θυλακιοτροπίνης άλφα αυξάνεται συνήθως κατά 37,5 με 75 IU κάθε 7 ή κάθε 14 ημέρες.
- Η αγωγή συνεχίζεται μέχρι να επιτύχετε την επιθυμητή ανταπόκριση. Όταν δηλαδή αξιολογηθεί η ανάπτυξη ενός κατάλληλου ωοθυλακίου, με τη χρήση υπερηχογραφήματων και εξετάσεων αίματος.
- Αυτό μπορεί να κρατήσει έως και 5 εβδομάδες.

Όταν επιτύχετε την επιθυμητή ανταπόκριση, θα σας χορηγηθεί μία εφάπαξ ένεση της ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG) 24 έως 48 ώρες μετά τις τελευταίες ενέσεις Pergoveris. Η καλύτερη στιγμή για να έρθετε σε σεξουαλική επαφή είναι την ίδια ημέρα και την επομένη της χορήγησης της hCG. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει ενδομητρική σπερματέγχυση ή μια άλλη διαδικασία ιατρικά υποβοηθούμενης αναπαραγωγής με βάση την κρίση του γιατρού σας.

Εάν ο οργανισμός σας παρουσιάσει υπερβολική απόκριση, η θεραπεία σας θα διακοπεί και δεν θα σας χορηγηθεί hCG (βλ. παράγραφο 2, «Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)»). Σε αυτήν την περίπτωση, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση θυλακιοτροπίνης άλφα κατά τον επόμενο κύκλο.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Pergoveris από την κανονική

Η επίδραση της υπερδοσολογίας Pergoveris είναι άγνωστη, παρ' όλα αυτά, υπάρχει η πιθανότητα εμφάνισης OHSS. Εντούτοις, αυτό θα συμβεί μόνο εάν χορηγηθεί hCG (βλέπε «Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)» στην παράγραφο 2).

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Pergoveris

Μην χρησιμοποιήσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

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

Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω. Ο γιατρός μπορεί να σας ζητήσει να διακόψετε τη χρήση του Pergoveris.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Οι αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, κοκκινίλα, κνίδωση, πρήξιμο του προσώπου με δυσκολία της αναπνοής, μπορεί να είναι σοβαρές ορισμένες φορές. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι πολύ σπάνια.

Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών

- Πόνος στην κατώτερη κοιλιακή χώρα συνδυαζόμενος με ναυτία ή εμετό. Αυτά μπορούν να είναι τα συμπτώματα του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS). Οι ωοθήκες ενδεχομένως αντέδρασαν υπερβολικά στη θεραπεία και αναπτύχθηκαν μεγάλοι σάκκοι με υγρό ή κύστες (βλέπε «Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)» στην παράγραφο 2). Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι συχνή. Εάν συμβεί κάτι τέτοιο, θα πρέπει να σας εξετάσει ο γιατρός σας το συντομότερο.
- Το OHSS μπορεί να γίνει σοβαρό με εμφανώς διογκωμένες ωοθήκες, μειωμένη παραγωγή ούρων, αύξηση βάρους, δύσπνοια ή/και πιθανή συγκέντρωση υγρού στο στομάχι ή στο θώρακά σας. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι όχι συχνή. (πιθανόν να εμφανιστεί σε λιγότερους από 1 στους 100 ανθρώπους)
- Επιπλοκές του OHSS, όπως συστροφή ωοθηκών ή πήξη του αίματος, μπορούν να συμβούν σπάνια (πιθανόν να εμφανιστεί σε λιγότερους από 1 στους 1 000 ανθρώπους).
- Σοβαρές επιπλοκές της πήξης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια), συνήθως μαζί με σοβαρού βαθμού OHSS, μπορούν να εμφανιστούν πολύ σπάνια. Αυτό μπορεί να προκαλέσει θωρακικό πόνο, δυσκολία στην αναπνοή, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιακή προσβολή. Σε σπάνιες περιπτώσεις αυτό μπορεί να συμβεί και ανεξαρτήτως του OHSS (βλέπε «Προβλήματα θρόμβωσης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια)» στην παράγραφο 2).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν

Πολύ συχνές (πιθανόν να εμφανιστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- σάκκοι με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις ωοθηκών)
- κεφαλαλγία
- τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης όπως πόνος, κνησμός, μώλωπας, πρήξιμο και/ή ερεθισμός

Συχνές (πιθανόν να εμφανιστούν σε λιγότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- διάρροια
- πόνος στους μαστούς
- ναυτία ή έμετος
- άλγος στην κοιλιακή χώρα ή πυελικό άλγος
- κοιλιακή επώδυνη μυϊκή σύσπαση ή πρήξιμο.

Πολύ σπάνιες (πιθανόν να εμφανιστούν σε λιγότερους από 1 στους 10 000 ανθρώπους)

- Το άσθμα σας μπορεί να χειροτερεύει.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο 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 Pergoveris

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

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

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

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Αφού ανοιχθεί, η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μπορεί να φυλαχθεί για μέγιστο χρονικό διάστημα 28 ημερών εκτός ψυγείου (στους 25 °C). Μην χρησιμοποιείτε οποιοδήποτε φάρμακο απομένει στην προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πένας μετά από 28 ημέρες.

Να μη χρησιμοποιείτε το Pergoveris εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ορατά σημεία αλλοίωσης, εάν το υγρό περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Μετά την ένεση, πετάξτε τη χρησιμοποιημένη βελόνα με ασφαλή τρόπο.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. 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 Pergoveris

Οι δραστικές ουσίες είναι η θυλακιοτροπίνη άλφα και η lutropin alfa.

- Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml περιέχει 900 IU (διεθνείς μονάδες) θυλακιοτροπίνης άλφα και 450 IU lutropin alfa σε 1,44 ml και μπορεί να χορηγήσει έξι δόσεις Pergoveris 150 IU/75 IU.

Τα άλλα συστατικά είναι

- σακχαρόζη, αργινίνη μονοϋδροχλωρική, πολοξαμερές 188, μεθειονίνη, φαινόλη, δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, νάτριο δισόξινο φωσφορικό μονοϋδρικό και ύδωρ για ενέσιμα. Ελάχιστες ποσότητες συμπυκνωμένου φωσφορικού οξέος και υδροξειδίου του νατρίου έχουν προστεθεί για να διατηρήσουν τα επίπεδα οξύτητας (επίπεδα pH) φυσιολογικά.

Εμφάνιση του Pergoveris και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Pergoveris διατίθεται ως διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πολλαπλών δόσεων:

- Το Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml διατίθεται σε συσκευασίες με 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πολλαπλών δόσεων και 14 αναλώσιμες βελόνες σύριγγας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Ολλανδία

Παρασκευαστής

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Άλλες πηγές πληροφοριών

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

Οδηγίες χρήσης

Pergoveris

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

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας
Θυλακιοτροπίνη άλφα/Lutropin alfa

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Pergoveris

- Διαβάστε τις Οδηγίες χρήσης και το Φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας Pergoveris.
- Ακολουθείτε πάντα όλες τις οδηγίες στις παρούσες Οδηγίες χρήσης και την εκπαίδευση που παρέχεται από τον επαγγελματία υγείας σας, καθώς μπορεί να διαφέρουν από την προηγούμενη εμπειρία σας. Αυτές οι πληροφορίες θα επιτρέψουν την πρόληψη εσφαλμένης θεραπείας ή μόλυνσης από τρύπημα βελόνας ή τραυματισμού από σπασμένο γυαλί.
- Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Pergoveris προορίζεται για υποδόρια ένεση μόνο.
- Χρησιμοποιήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Pergoveris μόνο εάν έχετε εκπαιδευτεί από τον επαγγελματία υγείας σας σχετικά με τη σωστή χρήση της.
- Ο επαγγελματίας υγείας σας θα σας πει πόσες προγεμισμένες συσκευές τύπου πέννας Pergoveris χρειάζεστε για να ολοκληρώσετε τη θεραπεία σας.
- Χορηγείτε στον εαυτό σας την ένεση την ίδια ώρα κάθε μέρα.
- Η συσκευή τύπου πέννας διατίθεται σε 3 διαφορετικές παρουσιάσεις πολλαπλών δόσεων:

(300 IU + 150 IU)/0,48 ml	• Περιέχει 0,48 ml διαλύματος Pergoveris • Περιέχει 300 IU θυλακιοτροπίνης άλφα και 150 IU lutropin alfa.
(450 IU + 225 IU)/0,72 ml	• Περιέχει 0,72 ml διαλύματος Pergoveris • Περιέχει 450 IU θυλακιοτροπίνης άλφα και 225 IU lutropin alfa.
(900 IU + 450 IU)/1,44 ml	• Περιέχει 1,44 ml διαλύματος Pergoveris • Περιέχει 900 IU θυλακιοτροπίνης άλφα και 450 IU lutropin alfa.

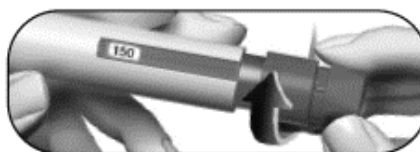
Σημείωση:

- Η μέγιστη δόση που μπορείτε να καταχωρήσετε είναι 300 IU για την παρουσίαση (300 IU + 150 IU)/0,48 ml.
- Η μέγιστη δόση που μπορείτε να καταχωρήσετε είναι 450 IU τόσο για την παρουσίαση (450 IU + 225 IU)/0,72 ml όσο και για την παρουσίαση (900 IU + 450 IU)/1,44 ml.
- Το κουμπί ρύθμισης δόσης στρίβει σε προσαυξήσεις των 12,5 IU για την επίτευξη της προοριζόμενης δόσης σας.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα και ακολουθείτε πάντα τη δόση που συνέστησε ο επαγγελματίας υγείας σας.

- Οι αριθμοί στο **Παράθυρο αναπληρότητας δόσης** αντιπροσωπεύουν τον αριθμό των διεθνών μονάδων, ή IU, και δείχνουν τη δόση της θυλακιοτροπίνης άλφα. Ο επαγγελματίας υγείας σας θα σας πει πόσες IU θυλακιοτροπίνης άλφα να χορηγείτε με ένεση κάθε μέρα.
- Οι αριθμοί που εμφανίζονται στο **Παράθυρο αναπληρότητας δόσης** σας βοηθούν να:

- α. Ρυθμίσετε τη συνταγογραφημένη δόση σας (Εικόνα 1).



Εικ. 1

- β. Επαληθεύσετε μια ολοκληρωμένη ένεση (Εικόνα 2).



Εικ. 2

- γ. Διαβάσετε τη δόση που απομένει να ενεθεί με μια δεύτερη συσκευή τύπου πέννας (Εικόνα 3).



Εικ. 3

- Αφαιρέστε τη βελόνα από τη συσκευή τύπου πέννας αμέσως μετά από κάθε ένεση.

Μην επαναχρησιμοποιείτε τις βελόνες.

Μην χρησιμοποιείτε από κοινού τη συσκευή τύπου πέννας ή/και τις βελόνες με άλλο άτομο.

Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Pergoveris εάν έχει πέσει, ή εάν η συσκευή τύπου πέννας είναι ραγισμένη ή κατεστραμμένη, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει τραυματισμό.

Πώς να χρησιμοποιήσετε το ημερολόγιο θεραπείας της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας Pergoveris

Ένα ημερολόγιο θεραπείας περιλαμβάνεται στο τέλος των Οδηγιών χρήσης. Χρησιμοποιήστε το ημερολόγιο θεραπείας για να καταγράψετε τη χορηγούμενη ποσότητα.

Η χορήγηση εσφαλμένης ποσότητας του φαρμάκου μπορεί να επηρεάσει τη θεραπεία σας.

- Καταγράψτε τον αριθμό της ημέρας θεραπείας (στήλη 1), την ημερομηνία (στήλη 2), την ώρα της ένεσής σας (στήλη 3) και τον όγκο της συσκευής τύπου πέννας (στήλη 4).
- Καταγράψτε τη συνταγογραφημένη δόση σας (στήλη 5).
- Ελέγξτε ότι καταχωρείτε τη σωστή δόση πριν την ένεση (στήλη 6).
- Μετά την ένεση, διαβάστε τον αριθμό που εμφανίζεται στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης**.
- Επιβεβαιώστε ότι έχετε λάβει μια πλήρη ένεση (στήλη 7) ή καταγράψτε τον αριθμό που εμφανίζεται στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** εάν είναι διαφορετικός από «0» (στήλη 8).
- Όταν χρειάζεται, κάνετε ένεση στον εαυτό σας χρησιμοποιώντας μια δεύτερη συσκευή τύπου πέννας, καταχωρώντας την υπολειπόμενη δόση που αναγράφεται στο τμήμα «Ποσότητα που πρέπει να ρυθμιστεί για μια δεύτερη ένεση» (στήλη 8).
- Καταγράψτε αυτήν την υπολειπόμενη δόση στο τμήμα «**Ποσότητα που ρυθμίζεται για ένεση**» στην επόμενη γραμμή (στήλη 6).

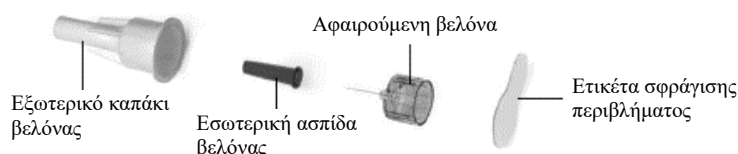
Η χρήση του ημερολογίου θεραπείας σας για να καταγράφετε την(ις) ημερήσια(ες) ένεσή(εις) σας σας επιτρέπει να επαληθεύετε κάθε μέρα ότι λαμβάνετε την πλήρη συνταγογραφημένη δόση.

Παράδειγμα ημερολογίου θεραπείας χρησιμοποιώντας συσκευή τύπου πένας (450 IU + 225 IU)/0,72 ml:

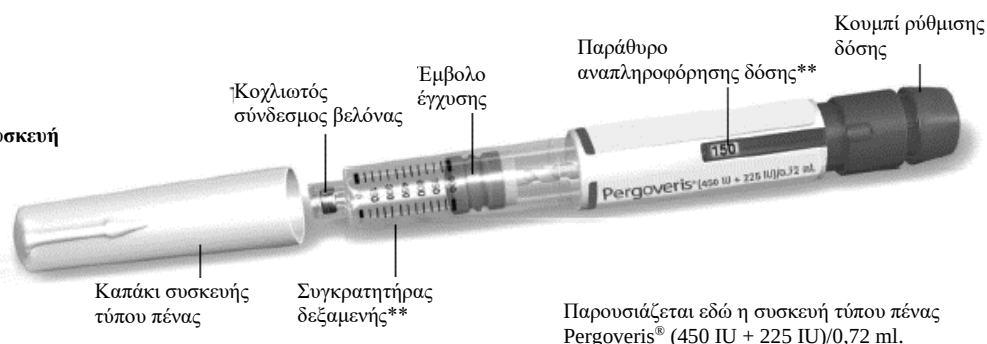
1 Αριθμός ημέρας θεραπείας	2 Ημ/νία	3 Ωρα	4 Όγκος συσκευής τύπου πένας (300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Συνταγογ ραφημένη δόση	6 7 8 Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης		
					Ποσότητα που ρυθμίζεται για ένεση	Ποσότητα που πρέπει να ρυθμιστεί για μια δεύτερη ένεση	
#1	10/06	19:00	450 IU + 225 IU	150 IU/75 IU	150	☒ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας
#2	11/06	19:00	450 IU + 225 IU	150 IU/75 IU	150	☒ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας
#3	12/06	19:00	450 IU + 225 IU	225 IU/112,5 IU	225	☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☒ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότητα 75.....χρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας
#3	12/06	19:00	450 IU + 225 IU	NA/διατίθ.	75	☒ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πένας

Εξουκειωθείτε με την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris

Η βελόνα*:



Η προγεμισμένη συσκευή
τύπου πένας:



Παρουσιάζεται εδώ η συσκευή τύπου πένας Pergoveris® (450 IU + 225 IU)/0,72 ml.

* Μόνο για σκοπούς απεικόνισης. Οι παρεχόμενες βελόνες μπορεί να φαίνονται λίγο διαφορετικές.

** Οι αριθμοί στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης και στον συγκρατητήρα δεξαμενής αντιπροσωπεύουν τον αριθμό των Διεθνών Μονάδων (IU) του φαρμάκου.

Βήμα 1 Συγκεντρώστε τις προμήθειές σας

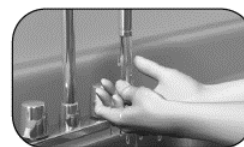
- 1.1 Αφήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από τη χρήση, ώστε το φάρμακο να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.

Μην χρησιμοποιήσετε φούρνο μικροκυμάτων ή άλλο θερμαντικό στοιχείο για να ζεστάνετε τη συσκευή τύπου πένας.



Εικ. 4

- 1.2 Προετοιμάστε έναν καθαρό χώρο και μια επίπεδη επιφάνεια, όπως ένα τραπέζι ή ένας πάγκος εργασίας, σε μια καλά φωτισμένη περιοχή.
- 1.3 Θα χρειαστείτε επίσης (δεν περιλαμβάνονται στη συσκευασία):
- Τολύπια με οινόπνευμα και περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων (Εικόνα 4)
- 1.4 Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό και στεγνώστε τα καλά (Εικόνα 5).
- 1.5 Χρησιμοποιήστε το χέρι σας για να αφαιρέσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris από τη συσκευασία.



Εικ. 5

Μην χρησιμοποιήσετε οποιαδήποτε εργαλεία, η χρήση εργαλείων μπορεί να προκαλέσει ζημιά στη συσκευή τύπου πένας.

- 1.6 Ελέγξτε ότι το όνομα στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας λέει Pergoveris.
- 1.7 Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στην επισήμανση της συσκευής τύπου πένας (Εικόνα 6).

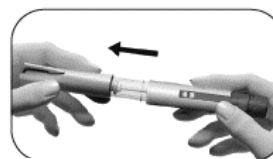


Εικ. 6

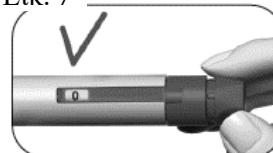
Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει ή εάν η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας δεν αναγράφει Pergoveris.

Βήμα 2 Προετοιμαστείτε για την ένεση

- 2.1 Αφαιρέστε το καπάκι της συσκευής τύπου πένας (Εικόνα 7).
- 2.2 Ελέγξτε ότι το φάρμακο είναι διαυγές, άχρωμο και δεν περιέχει σωματίδια.
- Μην** χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν το φάρμακο είναι αποχρωματισμένο ή θολό, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει μόλυνση.
- 2.3 Ελέγξτε ότι το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης είναι ρυθμισμένο στο «0» (Εικόνα 8).



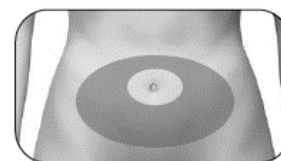
Εικ. 7



Εικ. 8

Επιλέξτε το σημείο της ένεσης:

- 2.4 Ο επαγγελματίας υγείας σας θα πρέπει να σας δείξει τα σημεία ένεσης που πρέπει να χρησιμοποιήσετε γύρω από την περιοχή της κοιλιάς σας (Εικόνα 9). Για να ελαχιστοποιήσετε τον ερεθισμό του δέρματος, επιλέξτε ένα διαφορετικό σημείο ένεσης κάθε μέρα.
- 2.5 Καθαρίστε το δέρμα στο σημείο της ένεσης σκουπίζοντας με ένα τολύπιο με οινόπνευμα.



Εικ. 9

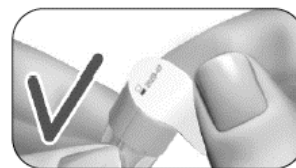
Μην αγγίζετε ή καλύπτετε το καθαρισμένο δέρμα.

Βήμα 3 Προσαρτήστε τη βελόνα

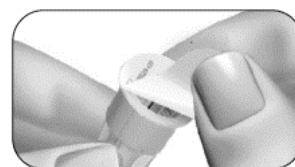
Σημαντικό: Πάντα να βεβαιώνετε ότι χρησιμοποιείτε μια νέα βελόνα για κάθε ένεση.

Η επαναχρησιμοποίηση βελονών μπορεί να προκαλέσει μόλυνση

- 3.1 Πάρτε μια νέα βελόνα. Χρησιμοποιείτε μόνο τις βελόνες «μίας χρήσης» που παρέχονται.
- 3.2 Ελέγξτε ότι το εξωτερικό καπάκι της βελόνας δεν είναι κατεστραμμένο.
- 3.3 Κρατήστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας σταθερά.
- 3.4 Ελέγξτε ότι η αποκολλούμενη σφράγιση στο εξωτερικό καπάκι της βελόνας δεν έχει καταστραφεί ή χαλαρώσει, και ότι η ημερομηνία λήξης δεν έχει παρέλθει (Εικόνα 10).
- 3.5 Απομακρύνετε τη σφράγιση περιβλήματος (Εικόνα 11).



Εικ. 10



Εικ. 11

Μην χρησιμοποιήσετε τη βελόνα εάν είναι κατεστραμμένη, ληγμένη, ή εάν το εξωτερικό καπάκι βελόνας ή η σφράγιση περιβλήματος είναι κατεστραμμένη ή αποκολλημένη. Η χρήση ληγμένων βελονών ή βελονών με κατεστραμμένη σφράγιση περιβλήματος ή κατεστραμμένο εξωτερικό καπάκι βελόνας μπορεί να οδηγήσει σε μόλυνση. Πετάξτε την σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων και πάρτε μια νέα βελόνα.

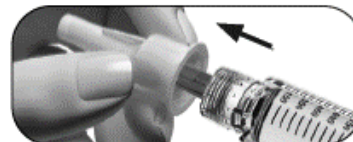
- 3.6 Βιδώστε το εξωτερικό καπάκι βελόνας επάνω στο κοχλιωτό άκρο της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας Pergoveris μέχρι να αισθανθείτε ελαφριά αντίσταση (Εικόνα 12).



Εικ. 12

Μην προσαρτάτε τη βελόνα πολύ σφιχτά· η βελόνα μπορεί να είναι δύσκολο να αφαιρεθεί μετά την ένεση.

- 3.7 Αφαιρέστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας τραβώντας το απαλά (Εικόνα 13).
- 3.8 Θέστε το κατά μέρος για να το χρησιμοποιήσετε αργότερα (Εικόνα 14).



Εικ. 13

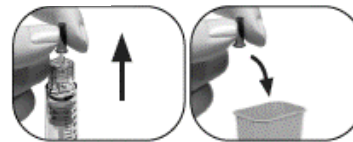
Μην απορρίπτετε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας, καθώς θα αποτρέψει τον τραυματισμό από τρύπημα βελόνας και τη μόλυνση κατά την απόσπαση της βελόνας από την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

- 3.9 Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris με τη βελόνα να δείχνει προς τα επάνω (Εικόνα 15).



Εικ. 14

- 3.10 Αφαιρέστε προσεκτικά και πετάξτε το εσωτερικό προστατευτικό (Εικόνα 16).



Εικ. 15

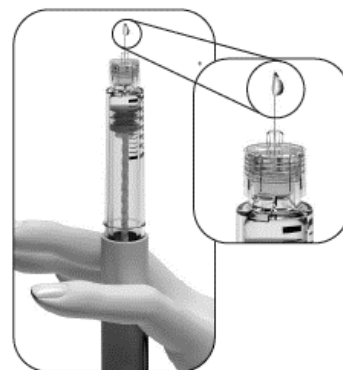


Εικ. 16

Μην καλύπτετε ξανά τη βελόνα με το εσωτερικό προστατευτικό της βελόνας, καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε τραυματισμό από τρύπημα βελόνας και μόλυνση.

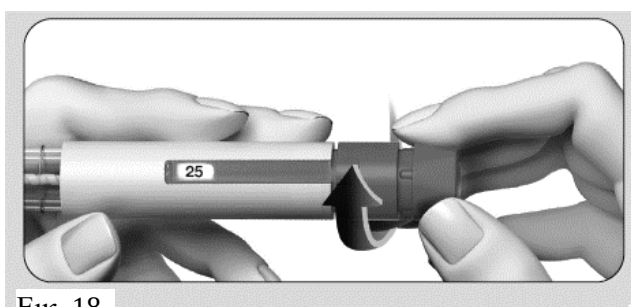
3.11 Εξετάστε προσεκτικά το άκρο της βελόνας για μικροσκοπικό(ά) σταγονίδιο(α) υγρού (Εικόνα 17).

Εάν	Τότε
Χρησιμοποιείτε μια νέα συσκευή τύπου πένα	Ελέγξτε για σταγονίδιο υγρού στο άκρο της βελόνας. - Εάν παρατηρήσετε ένα μικροσκοπικό σταγονίδιο υγρού, συνεχίστε στο Βήμα 4 Καταχωρήστε τη δόση σας. - Εάν δεν παρατηρήσετε ένα μικροσκοπικό σταγονίδιο στο άκρο ή κοντά στο άκρο της βελόνας, πρέπει να εκτελέσετε τα βήματα στην ακόλουθη ενότητα για να αφαιρέσετε τον αέρα από το σύστημα.
Επαναχρησιμοποίηση συσκευής τύπου πένα	ΔΕΝ απαιτείται έλεγχος για σταγονίδιο υγρού. Συνεχίστε απευθείας στο Βήμα 4 Καταχωρήστε τη δόση σας .



Εικ. 17

Εάν δεν δείτε ένα μικροσκοπικό(ά) σταγονίδιο(α) υγρού στο άκρο ή κοντά στο άκρο την πρώτη φορά που χρησιμοποιείτε μια νέα συσκευή τύπου πένα:

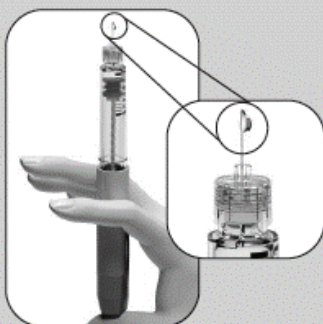


Εικ. 18

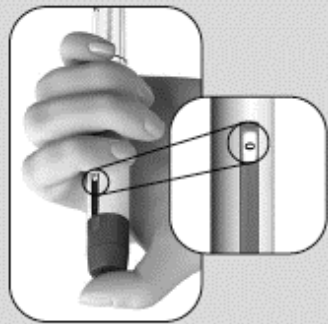
1. Στρίψτε απαλά το κουμπί ρύθμισης δόσης προς τα εμπρός μέχρι να **δείχνει «25» στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** (Εικόνα 18).
 - Μπορείτε να στρίψετε το κουμπί δόσης προς τα πίσω εάν το στρίψατε πέρα από το «25».



Εικ. 19



Εικ. 20



Εικ. 21

2. Κρατήστε τη συσκευή τύπου πένα με τη βελόνα να δείχνει προς τα πάνω.
3. Κτυπήστε απαλά τον συγκρατητήρα δεξαμενής (Εικόνα 19).
4. Πιέστε το κουμπί ρύθμισης δόσης **μέχρι το τέρμα**. Ένα μικροσκοπικό σταγονίδιο υγρού θα εμφανιστεί στο άκρο της βελόνας (Εικόνα 20).
5. Ελέγξτε ότι το **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** δείχνει «0» (Εικόνα 21).

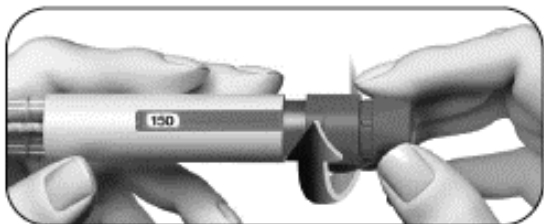
6. Προχωρήστε στο **Βήμα 4 Καταχωρήστε τη δόση σας.**

Εάν δεν εμφανιστεί ένα μικροσκοπικό σταγονίδιο υγρού, επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας σας.

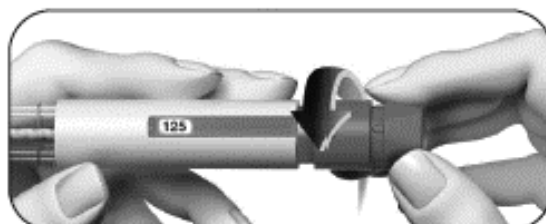
Βήμα 4 Καταχωρήστε τη δόση σας

4.1 Στρίψτε το κουμπί ρύθμισης δόσης μέχρι να εμφανιστεί η προοριζόμενη δόση σας στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης.

- Παράδειγμα: Εάν η προοριζόμενη δόση σας είναι «150» IU, επιβεβαιώστε ότι το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης εμφανίζει «150» (Εικόνα 22). Η χορήγηση εσφαλμένης ποσότητας του φαρμάκου μπορεί να επηρεάσει τη θεραπεία σας.



Εικ. 22



Εικ. 23

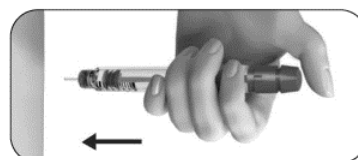
- Γυρίστε το κουμπί ρύθμισης δόσης **προς τα εμπρός** για αύξηση (Εικόνα 22).
- Μπορείτε να γυρίσετε το κουμπί ρύθμισης δόσης **προς τα πίσω** εάν το γυρίσετε πέρα από την προοριζόμενη δόση (Εικόνα 23).

4.2 Ελέγξτε ότι το **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** εμφανίζει την **πλήρη συνταγογραφημένη δόση** σας πριν προχωρήσετε στο επόμενο βήμα.

Βήμα 5 Χορηγήστε τη δόση σας

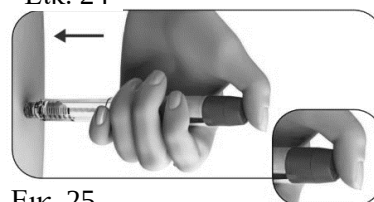
Σημαντικό: Χορηγήστε τη δόση όπως σας εκπαίδευσε ο επαγγελματίας υγείας σας.

5.1 Ωθήστε αργά τη βελόνα μέσα στο δέρμα τελείως (Εικόνα 24).



Εικ. 24

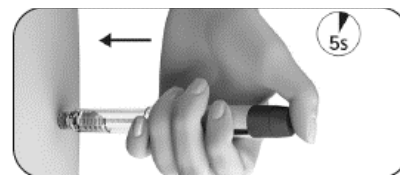
5.2 Τοποθετήστε τον αντίχειρά σας στη μέση του κουμπιού ρύθμισης δόσης. **Πιέστε αργά το κουμπί δόσης προς τα κάτω μέχρι το τέρμα** και κρατήστε το για να ολοκληρώσετε την πλήρη ένεση (Εικόνα 25).



Εικ. 25

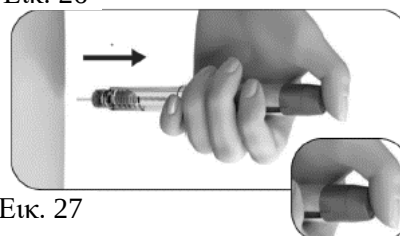
Σημείωση: Όσο μεγαλύτερη είναι η δόση τόσο περισσότερο χρόνο χρειάζεται για να χορηγηθεί.

5.3 Κρατήστε το κουμπί δόσης πιεσμένο για τουλάχιστον 5 δευτερόλεπτα πριν απομακρύνετε τη βελόνα από το δέρμα σας (Εικόνα 26).



Εικ. 26

- Ο αριθμός δόσης που εμφανίζεται στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** θα επανέλθει στο «0».
- Μετά από τουλάχιστον 5 δευτερόλεπτα, αποσύρετε τη βελόνα από το δέρμα **ενώ κρατάτε το κουμπί ρύθμισης δόσης πιεσμένο** (Εικόνα 27).



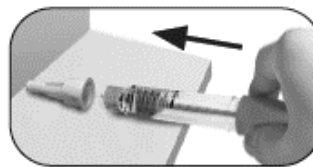
Εικ. 27

- Όταν η βελόνα βγει από το δέρμα, απελευθερώστε το κουμπί ρύθμισης δόσης.

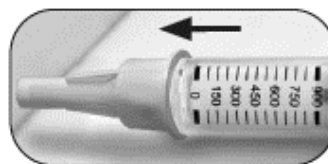
Μην απελευθερώσετε το κουμπί δόσης μέχρι να απομακρύνετε τη βελόνα από το δέρμα.

Βήμα 6 Αφαιρέστε τη βελόνα μετά από κάθε ένεση

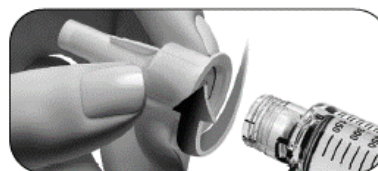
- 6.1 Τοποθετήστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας σε μια επίπεδη επιφάνεια.
- 6.2 Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris σταθερά με το ένα χέρι, και σύρετε τη βελόνα μέσα στο εξωτερικό καπάκι της βελόνας (Εικόνα 28).
- 6.3 Συνεχίστε να ωθείτε την καλυμμένη βελόνα επάνω σε μια σταθερή επιφάνεια μέχρι να ακούσετε ένα χαρακτηριστικό ήχο («click») (Εικόνα 29).
- 6.4 Κρατήστε σταθερά το εξωτερικό καπάκι της βελόνας και ξεβιδώστε τη βελόνα περιστρέφοντάς την προς την αντίθετη κατεύθυνση (Εικόνα 30).
- 6.5 Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη βελόνα με ασφάλεια σε έναν περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων (Εικόνα 31). Χειριστείτε τη βελόνα με προσοχή για να αποφύγετε τον τραυματισμό από τη βελόνα.



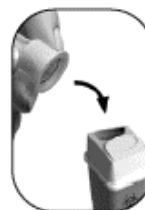
Εικ. 28



Εικ. 29



Εικ. 30

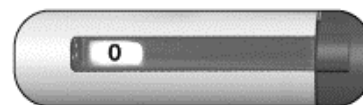


Εικ. 31

Μην επαναχρησιμοποιείτε ή χρησιμοποιείτε από κοινού μια χρησιμοποιημένη βελόνα.

Βήμα 7 Μετά την ένεση

- 7.1 Ελέγξτε ότι έχετε χορηγήσει μία πλήρη δόση
 - Ελέγξτε εάν το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης δείχνει «0» (Εικόνα 32).



Εικ. 32

Εάν το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης δείχνει «0», έχετε ολοκληρώσει τη δόση σας.

Εάν το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης δείχνει έναν αριθμό **υψηλότερο από «0»**, η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris είναι κενή. Δεν έχετε λάβει την πλήρη συνταγογραφημένη δόση σας και πρέπει να εκτελέσετε το βήμα 7.2 παρακάτω.

7.2 Ολοκληρώστε μια ελλιπή ένεση (μόνο όταν χρειάζεται):

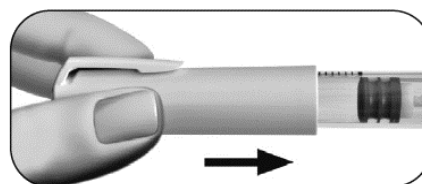
- Το **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** θα δείχνει την υπολειπόμενη ποσότητα που χρειάζεται να χορηγήσετε χρησιμοποιώντας μια νέα συσκευή τύπου πένας. Στο παράδειγμα που φαίνεται στην εικόνα, η υπολειπόμενη ποσότητα είναι «50» IU (Εικόνα 33).
- Για να ολοκληρώσετε τη δόση με δεύτερη συσκευή τύπου πένας, επαναλάβετε τα βήματα 1 έως 8.



Εικ. 33

Βήμα 8 Αποθηκεύστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris

8.1 Τοποθετήστε το καπάκι της συσκευής τύπου πένας πάλι πάνω στην πένα για να αποφύγετε τη μόλυνση (Εικόνα 34).



Εικ. 34

8.2 Φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πένας στην αρχική συσκευασία της σε ασφαλές μέρος και όπως υποδεικνύεται στο Φύλλο οδηγιών χρήσης.

8.3 Όταν η συσκευή τύπου πένας είναι κενή, ρωτήστε τον επαγγελματία υγείας σας πώς να την απορρίψετε.

Μην αποθηκεύετε τη συσκευή τύπου πένας με τη βελόνα ακόμα προσαρτημένη, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει μόλυνση.

Μην επαναχρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Pergoveris εάν έχει πέσει, ή εάν η συσκευή τύπου πένας είναι ραγισμένη ή κατεστραμμένη, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει τραυματισμό.

Επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας σας εάν έχετε ερωτήσεις.

Ημερολόγιο θεραπείας της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας Pergoveris

1 Αριθμός ημέρας θεραπείας	2 Ημ/νία	3 Ωρα	4 Όγκος συσκευής τύπου πέννας (300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Συνταγ ογραφή μένη δόση	6 7 8 Παράθυρο αναληροφόρησης δόσης	
					Ποσότητα που ρυθμίζεται για ένεση	Ποσότητα που πρέπει να ρυθμιστεί για μια δεύτερη ένεση 
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας
	/	:			☐ εάν «0», η ένεση ολοκληρώθηκε	☐ εάν όχι "0", χρειάζεται δεύτερη ένεση Ενέστε αυτήν την ποσότηταχρησιμοποιώντας νέα συσκευή τύπου πέννας

Αυτό το φυλλάδιο Οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις: