

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Fertavid 50 IU/0,5 ml injekční roztok
Fertavid 75 IU/0,5 ml injekční roztok
Fertavid 100 IU/0,5 ml injekční roztok
Fertavid 150 IU/0,5 ml injekční roztok
Fertavid 200 IU/0,5 ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Fertavid 50 IU/0,5 ml injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje 50 IU rekombinantního folikuly stimulačního hormonu (FSH) v 0,5 ml vodného roztoku. To odpovídá síle 100 IU/ml. Jedna injekční lahvička obsahuje 5 mikrogramů proteinu (specifická biologická aktivita *in vivo* odpovídá přibližně 10 000 IU FSH/mg proteinu). Injekční roztok obsahuje léčivou látku follitropinum beta, produkovanou pomocí genetického inženýrství buněčnou linií ovariálních buněk křečka čínského (CHO).

Fertavid 75 IU/0,5 ml injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje 75 IU rekombinantnífolikuly stimulačního hormonu (FSH) v 0,5 ml vodného roztoku. To odpovídá síle 150 IU/ml. Jedna injekční lahvička obsahuje 7,5 mikrogramů proteinu (specifická biologická aktivita *in vivo* odpovídá přibližně 10 000 IU FSH/mg proteinu). Injekční roztok obsahuje léčivou látku follitropinum beta, produkovanou pomocí genetického inženýrství buněčnou linií ovariálních buněk křečka čínského (CHO).

Fertavid 100 IU/0,5 ml injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje 100 IU rekombinantního folikuly stimulačního hormonu (FSH) v 0,5 ml vodného roztoku. To odpovídá síle 200 IU/ml. Jedna injekční lahvička obsahuje 10 mikrogramů proteinu (specifická biologická aktivita *in vivo* odpovídá přibližně 10 000 IU FSH/mg proteinu). Injekční roztok obsahuje léčivou látku follitropinum beta, produkovanou pomocí genetického inženýrství buněčnou linií ovariálních buněk křečka čínského (CHO).

Fertavid 150 IU/0,5 ml injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje 150 IU rekombinantního folikuly stimulačního hormonu (FSH) v 0,5 ml vodného roztoku. To odpovídá síle 300 IU/ml. Jedna injekční lahvička obsahuje 15 mikrogramů proteinu (specifická biologická aktivita *in vivo* odpovídá přibližně 10 000 IU FSH/mg proteinu). Injekční roztok obsahuje léčivou látku follitropinum beta, produkovanou pomocí genetického inženýrství buněčnou linií ovariálních buněk křečka čínského (CHO).

Fertavid 200 IU/0,5 ml injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje 200 IU rekombinantního folikuly stimulačního hormonu (FSH) v 0,5 ml vodného roztoku. To odpovídá síle 400 IU/ml. Jedna injekční lahvička obsahuje 20 mikrogramů proteinu (specifická biologická aktivita *in vivo* odpovídá přibližně 10 000 IU FSH/mg proteinu). Injekční roztok obsahuje léčivou látku follitropinum beta, produkovanou pomocí genetického inženýrství buněčnou linií ovariálních buněk křečka čínského (CHO).

Pomocná látka/Pomocné látky se známým účinkem:

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na injekci, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).
Čirý a bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

U dospělých žen:

Fertavid je určen pro léčbu ženské infertility při těchto klinických situacích:

- Anovulace (včetně syndromu polycystických ovárií, PCOS) u žen, které nereagovaly na léčbu klomifen-citrátem.
- Řízená hyperstimulace ovárií k indukci vývoje mnohočetných folikulů v programech asistované reprodukce [např. *in vitro* fertilizace/embryo transfer (IVF/ET), tubární přenos gamet (GIFT) a intracytoplazmatická injekce spermie (ICSI)].

U dospělých mužů:

- Poruchy spermatogeneze u hypogonadotropního hypogonadismu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Fertavid má být zahájena pod dohledem lékaře, který má zkušenost s léčbou infertility.

První injekce přípravku Fertavid by měla být podána pod přímým lékařským dohledem.

Dávkování

Dávkování u žen

V odpovědi ovárií na exogenní gonadotropiny existují velké inter- a intraindividuální rozdíly. Proto je nemožné stanovit jednotné dávkovací schéma. Z toho důvodu má být dávkování individuálně upraveno v závislosti na odpovědi ovárií. K tomu je zapotřebí ultrazvukové vyšetření zrání folikulů. Rovněž může být užitečné současně stanovit sérové hladiny estradiolu.

Na základě výsledků srovnávacích klinických studií je považováno za vhodné aplikovat nižší celkovou dávku přípravku Fertavid během kratšího období léčby, než je obecně používáno pro FSH získaný z moči, a to nejen v zájmu dosažení optimálního vývoje folikulů, ale také ke snížení rizika nechtěné ovariální hyperstimulace (viz bod 5.1).

Klinická zkušenost s přípravkem Fertavid je založena až na třech léčebných cyklech v obou indikacích. Celková zkušenost s IVF ukazuje, že během prvních čtyř pokusů zůstává úspěšnost léčby většinou stabilní a poté se postupně snižuje.

- Anovulace

Doporučuje se sekvenční léčebné schéma začínající podáváním 50 IU přípravku Fertavid denně. Počáteční dávka se nemění po dobu nejméně sedmi dnů. Nedojde-li k žádné odpovědi ovárií, je denní dávka postupně zvyšována až do zaznamenání adekvátní farmakodynamické odpovědi na základě zvýšeného růstu folikulů nebo plazmatické hladiny estradiolu. Za optimální je považováno denní zvýšení hladiny estradiolu o 40-100 %. Denní dávka se pak nemění až do dosažení preovulačního stavu. Preovulačního stavu je dosaženo tehdy, kdy podle ultrasonografického nálezu dosáhne dominantní folikul nejméně 18 mm v průměru a/nebo při dosažení plazmatických hladin estradiolu 300-900 pikogramů/ml (1 000-3 000 pmol/l). K dosažení tohoto stavu obvykle postačí léčba v trvání 7-14 dnů. Podávání přípravku Fertavid je poté přerušeno a ovulace může být indukována podáním humánního choriového gonadotropinu (hCG).

Je-li množství reagujících folikulů příliš vysoké nebo zvyšují-li se hladiny estradiolu příliš rychle, tzn. dochází-li ke dvojnásobnému zvýšení hladiny estradiolu častěji než jednou denně dva či tři po sobě následující dny, má být denní dávka snížena.

Vzhledem k tomu, že folikuly větší než 14 mm mohou vést k těhotenství, představují vícečetné preovulační folikuly větší než 14 mm riziko vícečetného těhotenství. V takovém případě nemá být hCG aplikován a těhotenství je třeba se vyhnout, aby se zabránilo vícečetnému těhotenství.

- Řízená ovariální hyperstimulace v programech asistované reprodukce
Používají se různé stimulační protokoly. Minimálně pro první čtyři dny je doporučena počáteční dávka 100-225 IU. Poté může být dávka individuálně upravena na základě odpovědi ovárií.
V klinických studiích bylo prokázáno, že postačující udržovací dávka se pohybuje v rozmezí 75-375 IU po dobu šesti až dvanácti dní, někdy však může být nutná delší léčba.
Fertavid může být podáván samotný nebo v kombinaci s agonistou nebo antagonistou GnRH pro prevenci předčasné luteinizace. Je-li podáván s agonistou GnRH, může být zapotřebí vyšší celková léčebná dávka přípravku Fertavid.
Odpověď ovárií je monitorována ultrazvukovým vyšetřením. Rovněž může být užitečné současně stanovit sérové hladiny estradiolu. Konečná fáze dozrávání folikulů je indukována podáním hCG poté, co je ultrazvukovým vyšetřením zjištěna přítomnost nejméně tří folikulů o velikosti 16-20 mm a je prokázána dobrá odpověď estradiolu (plazmatické hladiny asi 300-400 pikogramů/ml (1 000-1 300 pmol/l) pro každý folikul o průměru větším než 18 mm). Získání oocytů je provedeno o 34-35 hodin později.

Dávkování u mužů

Fertavid se podává v dávce 450 IU/týden, nejlépe rozdělen do 3 dávek po 150 IU společně s hCG. V léčbě přípravkem Fertavid a hCG je třeba pokračovat nejméně 3-4 měsíce, než lze očekávat jakékoli zlepšení spermatogeneze. K posouzení odpovědi se doporučuje analýza spermatu za 4 až 6 měsíců po zahájení léčby. Pokud pacient po tomto období nereagoval, je možno v kombinované terapii pokračovat, stávající klinická zkušenost ukazuje, že pro dosažení spermatogeneze může být zapotřebí léčba trvající 18 měsíců nebo déle.

Pediatrická populace

Ve schválené indikaci není u pediatrické populace pro přípravek Fertavid žádné relevantní použití.

Způsob podávání

Fertavid má být podáván pomalu intramuskulárně nebo podkožně, aby se zabránilo bolesti při podání injekce a úniku z místa injekce. Místo podkožní injekce je třeba měnit, aby nedošlo k atrofii tukové tkáně. Veškerý nepoužitý roztok má být znehodnocen.

Podkožní injekce přípravku Fertavid může být aplikována pacientkou nebo partnerem za předpokladu předchozího náležitého poučení lékařem. Aplikace přípravku Fertavid samotnou pacientkou je možná pouze u pacientek, které jsou motivovány, náležitě zaškoleny a mají možnost porady s odborníkem.

4.3 Kontraindikace

Pro muže a ženy

- Hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.
- Nádory ovária, prsu, dělohy, varlat, hypofýzy nebo hypotalamu.
- Primární gonadální porucha

Navíc pro ženy

- Vaginální krvácení dosud nejasné etiologie.
- Ovariální cysty nebo zvětšená ovária bez souvislosti se syndromem polycystických ovárií (PCOS).
- Malformace reprodukčních orgánů neslučitelné s těhotenstvím.
- Myomy dělohy neslučitelné s těhotenstvím.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivní reakce na antibiotika

- Fertavid může obsahovat stopy streptomycinu a/nebo neomycinu. Tato antibiotika mohou u náchylných osob způsobovat reakce z přecitlivělosti.

Vyšetření na neplodnost před zahájením léčby

- Před zahájením léčby je nutno neplodnost párů řádně vyšetřit. Pacienty je nutno vyšetřit zejména na hypothyroidismus, insuficienci nadledvin, hyperprolaktinémii a nádory hypofýzy nebo hypothalamu, a je nutno podat příslušnou léčbu.

U žen

Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)

OHSS je zdravotní příhoda odlišná od nekomplikovaného zvětšení ovárií. Klinickými známkami a příznaky mírného až středně závažného ovariálního hyperstimulačního syndromu jsou bolesti břicha, nauzea, průjem, mírné až střední zvětšení ovárií a ovariální cysty. Závažný OHSS můž být život ohrožující. Klinickými známkami a příznaky závažného ovariálního hyperstimulačního syndromu jsou velké ovariální cysty, akutní bolesti břicha, ascites, pleurální výpotek, hydrothorax, dušnost, oligurie, hematologické abnormality a přibývání na váze. Ve vzácných případech se v souvislosti s OHSS může objevit žilní nebo arteriální tromboembolie. V souvislosti s OHSS byly rovněž hlášeny přechodné abnormality jaterních funkčních testů, které naznačují jaterní dysfunkci s morfologickými změnami při biopsii jater nebo bez nich.

OHSS může být vyvolán podáním lidského choriového gonadotropinu (hCG) a těhotenstvím (endogenním hCG). Časný OHSS se obvykle objeví během 10 dní po podání hCG a může souviset s nadměrnou odpovědí ovárií na stimulaci gonadotropinem. Pozdní OHSS se objevuje více než 10 dní po podání hCG, jako důsledek hormonálních změn v těhotenství. Kvůli riziku vzniku OHSS je nutno pacientky sledovat nejméně 2 týdny po podání hCG.

Ženy se známými rizikovými faktory pro silnou odpověď ovárií mohou být zvláště náchylné ke vzniku OHSS během léčby přípravkem Fertavid nebo po ní. U žen v prvním cyklu stimulace ovárií, u kterých jsou rizikové faktory známy pouze částečně, se doporučuje pečlivé sledování časných známek a příznaků OHSS.

Ke snížení rizika vzniku OHSS je nutno před léčbou provést ultrazvukové vyšetření vývoje folikulů a to pak provádět pravidelně v průběhu léčby. Rovněž může být užitečné současně stanovit hladiny sérového estradiolu. Při asistované reprodukci je riziko OHSS zvýšeno při 18 nebo více folikulech o průměru 11 mm nebo více. Pokud je folikulů celkem 30 nebo více, doporučuje se podávání hCG zastavit.

V závislosti na odpovědi ovárií lze ke snížení OHSS zvážit následující opatření:

- vysadit další stimulaci gonadotropinem na maximálně 3 dny (coasting);
- vysadit hCG a zrušit léčebný cyklus;
- podat dávku nižší než 10 000 IU močového hCG s cílem spustit konečné zrání oocyty, např. 5 000 IU močového hCG nebo 250 mikrogramů rec-hCG (což odpovídá přibližně 6 500 IU močového hCG);
- zrušit přenos čerstvého embrya a embrya dát ke kryoprezervaci;
- zamezit podávání hCG kvůli podpoře luteální fáze.

Pokud se OHSS vyvine, je nutno nasadit a dodržovat standartní a vhodnou léčbu OHSS.

Vícečetné těhotenství

U všech způsobů léčby gonadotropinem, včetně přípravku Fertavid, byla hlášena mnohočetná těhotenství a porody. Vícečetné těhotenství, především jeho pozdější stádia zvyšují riziko nežádoucích důsledků pro matku (komplikace v těhotenství a při porodu) a pro dítě (nízká porodní hmotnost). U anovulačních žen, které podstupují indukci ovulace může sledování vývoje folikulů za využití transvaginálního ultrazvuku napomoci stanovit, zda v cyklu pokračovat či nikoli, aby se snížilo riziko vícečetného těhotenství. Rovněž může být užitečné současně stanovovat hladiny sérového estradiolu. Pacientky je nutno před zahájením léčby na možnost vícečetného těhotenství upozornit.

U žen podstupujících asistovanou reprodukci (ART) riziko vícečetného těhotenství souvisí zejména s počtem přenesených embryí. Pokud se používá k cyklu indukujícímu ovulaci, měla by příslušná úprava dávky (příslušné úpravy dávek) FSH vývoji vícečetných folikulů zabránit.

Mimoděložní těhotenství

U infertilních žen, které se podrobují asistované reprodukci je zvýšena incidence mimoděložních těhotenství. Proto je důležité časné ultrazvukové potvrzení intrauterinní lokalizace těhotenství.

Spontánní potrat

Četnost nedokončených těhotenství je u žen podstupujících asistovanou reprodukci vyšší než u normální populace.

Cévní komplikace

Po léčbě gonadotropiny, včetně přípravku Fertavid, byly hlášeny tromboembolické příhody, jak v souvislosti s OHSS, tak s OHSS nesouvisející. Intravaskulární trombóza, která může vzniknout v žilách nebo arteriích, může vést ke snížení krevního průtoku životně důležitými orgány nebo končetinami. U žen s obecně uznávanými rizikovými faktory tromboembolických příhod, jako je osobní nebo rodinná anamnéza, silná obezita nebo trombofilie, může léčba gonadotropiny, včetně přípravku Fertavid, toto riziko dále zvýšit. U těchto žen je třeba přínosy podávání gonadotropinů, včetně přípravku Fertavid, zvážit proti rizikům. Je nutno však mít na paměti, že samotné těhotenství rovněž přináší zvýšené riziko trombózy.

Vrozené malformace

Incidence kongenitálních malformací při asistované reprodukci může být nepatrně vyšší než u spontánní koncepce. To může být způsobeno rozdíly v charakteristikách rodičů (např. věk matky, charakteristika spermií) a vícečetným těhotenstvím.

Torze ovária

Po léčbě gonadotropiny, včetně přípravku Fertavid, byly hlášeny torze ovárií. Torze ovária může souviset s dalšími rizikovými faktory, například OHSS, těhotenstvím, prodělanými břišními operacemi, anamnézou torze ovárií v minulosti, ovariálními cystami v přítomnosti či minulosti a s polycystickými ovárii. Poškození ovárií v důsledku sníženého přívodu krve lze omezit včasnou diagnózou a neprodlenou detorzi.

Nádory ovárií a jiných částí reprodukčního systému

Byly hlášeny případy nádorů vaječnicků a jiných orgánů reprodukčního systému a to benigních a maligních u žen, které podstoupily léčbu neplodnosti řadou různých způsobů léčby. Nejsou jednotné názory na to, zda léčebné užití gonadotropinů zvyšuje riziko těchto nádorů u neplodných žen.

Další zdravotní stavy

Před zahájením léčby přípravkem Fertavid je rovněž nutno vyhodnotit zdravotní stavy, které jsou kontraindikací těhotenství.

U mužů

Primární testikulární porucha

Zvýšené hladiny endogenního FSH u mužů svědčí pro primární testikulární poruchu. Tito pacienti nereagují na léčbu kombinací Fertavid/hCG.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné použití přípravku Fertavid a klomifen-citrátu může zesílit folikulární odpověď. Po hypofyzární desenzibilaci vyvolané GnRH agonistou může být k dosažení adekvátní folikulární odpovědi zapotřebí podávat Fertavid ve vyšší dávce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Fertavid se používá v léčbě žen podstupujících ovariální indukci nebo kontrolovanou ovariální hyperstimulaci v rámci programů asistované reprodukce. U mužů se Fertavid užívá v léčbě deficitní

spermatogeneze podmíněné hypogonadotropním hypogonadismem. Dávkování a způsob podání viz bod 4.2.

Těhotenství

Podávání přípravku Fertavid v těhotenství není indikováno. V případě neúmyslného podání během těhotenství nejsou dostatečné klinické údaje k vyloučení eratogenního působení rekombinantního FSH. Nicméně u těchto případů nebyl dosud hlášen žádný speciální malformační efekt. Ve studiích prováděných na zvířatech nebyl pozorován žádný teratogenní efekt.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné informace z klinických hodnocení nebo ze studií na zvířatech o vylučování follitropinu beta do mléka. Vzhledem k vysoké molekulární hmotnosti follitropinu beta je nepravděpodobné, že by se tato látka vylučovala do lidského mateřského mléka. Pokud by byl follitropin beta vylučován do lidského mateřského mléka, byl by rozštěpen v gastrointestinálním traktu dítěte. Follitropin beta může ovlivňovat tvorbu mléka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Fertavid nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Klinické užití přípravku Fertavid intramuskulární nebo podkožní aplikací může vyvolat lokální reakce v místě vpichu injekce (3 % všech léčených pacientů). Průběh těchto lokálních reakcí je mírný a přechodný. Generalizované reakce z přecitlivělosti byly pozorovány velmi zřídka (přibližně 0,2 % všech pacientů léčených follitropinem beta).

Léčba u žen:

Z klinických studií bylo referováno o přibližně 4 % žen, které byly léčeny follitropinem beta a měly známky a příznaky syndromu ovariální hyperstimulace (OHSS) (viz bod 4.4). Nežádoucí účinky týkající se tohoto syndromu zahrnují bolest v oblasti pánve a/nebo tlak, bolest břicha a/nebo napětí, potíže s prsy a zvětšení ovárií.

V následující tabulce jsou uvedeny nežádoucí účinky follitropinu beta, hlášené v klinických studiích u žen, seřazené podle tříd orgánových systémů a četnosti; časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$).

| Třída orgánového systému | Četnost | Nežádoucí účinky |
|--------------------------------------|----------------|--|
| Poruchy nervového systému | Časté | Bolest hlavy |
| Gastrointestinální poruchy | Časté | Napětí břicha Bolest břicha |
| | Méně časté | Břišní dyskomfort Zácpa Průjem Nevolnost |
| Poruchy reprodukčního systému a prsu | Časté | OHSS Bolest v oblasti pánve |
| | Méně časté | Potíže s prsy ¹ Krvácení z dělohy mimo cyklus Ovariální cysta Zvětšení ovárií Ovariální torze Zvětšení dělohy Krvácení z pochvy |

| Třída orgánového systému | Četnost | Nežádoucí účinky |
|---|------------|--|
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace | Časté | Reakce v místě aplikace injekce ² |
| | Méně časté | Generalizovaná reakce přecitlivělosti ³ |

1. Potíže s prsy zahrnují citlivost, bolest a/nebo napětí prsou a bolest bradavky
2. Lokální reakce v místě aplikace injekce zahrnují: modřiny, bolest, zarudnutí, otok a svědění
3. Ke generalizované reakci z přecitlivělosti patří zarudnutí, kopřivka, vyrážka a svědění

Navíc byla hlášena ektopická těhotenství, potraty a vícečetná těhotenství. Tyto jevy pravděpodobně souvisí s asistovanou reprodukcí nebo následným těhotenstvím.

Ve vzácných případech je léčba follitropinem beta/hCG spojena stejně jako ostatními gonadotropiny s rizikem tromboembolické příhody.

Léčba u mužů:

V následující tabulce jsou uvedeny nežádoucí účinky follitropinu beta, hlášené v klinických studiích u mužů (30 pacientů, kterým byl přípravek podán), seřazené podle tříd orgánových systémů a četnosti; časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$).

| Třída orgánového systému | Četnost ¹ | Nežádoucí účinky |
|---|----------------------|--|
| Poruchy nervového systému | Časté | Bolest hlavy |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň | Časté | Akné Vyrážka |
| Poruchy reprodukčního systému a prsu | Časté | Epididymální cysta Gynekomastie |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace | Časté | Reakce v místě aplikace injekce ² |

1. Nežádoucí účinky, které jsou hlášeny pouze jednou, jsou uvedeny jako časté, protože jediné hlášení zvyšuje četnost nad 1 %.
2. Lokální reakce v místě aplikace injekce včetně indurace a bolesti.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Ohledně akutní toxicity přípravku Fertavid u člověka nejsou k dispozici žádné údaje, ale ve studiích u zvířat byla prokázána velmi nízká akutní toxicita přípravku Fertavid a z moči získaných preparátů gonadotropinů. Příliš vysoké dávkování FSH může mít za následek hyperstimulaci ovárií (viz bod 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavní hormony a modulátory pohlavního systému, gonadotropiny; ATC kód: GO3G A06.

Fertavid obsahuje rekombinantní FSH. Ten je vyráběn technikou rekombinace DNA za použití tkáňové kultury ovariálních buněk křečka čínské, do které byly přeneseny lidské geny pro podjednotku FSH. Primární sekvence aminokyselin je identická se sekvencí u přirozeného lidského FSH. Je známo, že existují malé rozdíly ve struktuře sacharidového řetězce.

Mechanismus účinku

FSH je nepostradatelný při normálním růstu a dozrání folikulů a při gonadální produkci steroidů. U ženy je hladina FSH kritická pro zahájení a trvání vývoje folikulů a následně pro načasování dozrání a pro počet folikulů, které dosáhly zralosti. Ve vybraných případech porušené gonadální funkce lze tedy Fertavid použít ke stimulaci vývoje folikulů a produkce steroidů. Fertavid lze dále použít pro podporu vícečetného vývoje folikulů v programech asistované reprodukce [např. *in vitro* fertilizace/embryo transfer (IVF/ET), tubární přenos gamet (GIFT) a intracytoplazmatická injekce spermií (ICSI)]. Obecně platí, že po léčbě přípravkem Fertavid následuje podání hCG k indukci konečné fáze dozrání folikulů, zahájení meiózy a ruptury folikulu.

Klinická účinnost a bezpečnost

V klinických hodnoceních porovnávajících rekombinantní FSH (follitropin beta) a močový FSH při kontrolované ovariální stimulaci u žen zapojených do programu asistované reprodukce (ART) a při indukci ovulace (viz tabulky 1 a 2 níže) byl Fertavid účinnější než močový FSH, protože ke spuštění zrání folikulů bylo zapotřebí nižší celkové dávky a kratšího období léčby.

U kontrolované stimulace ovárií vedl Fertavid v porovnání s močovým FSH k vyššímu počtu oocytů získaných při nižší celkové dávce a kratším období léčby.

Tabulka 1: Výsledky klinického hodnocení 37 608 (randomizované klinické hodnocení s porovnáváním skupin, srovnávající bezpečnost a účinnost přípravku Fertavid s močovým FSH při kontrolované stimulaci ovárií).

| | Fertavid (n = 546) | u-FSH (n = 361) |
|---|-------------------------------|----------------------------|
| Průměrný počet získaných oocytů | 10,84* | 8,95 |
| Průměrná celková dávka (počet ampulek po 75 IU) | 28,5* | 31,8 |
| Průměrné trvání stimulace pomocí FSH (dny) | 10,7* | 11,3 |

*Rozdíly mezi oběma skupinami byly statisticky významné ($p < 0,05$).

U ovariální indukce vedl Fertavid v porovnání s močovým FSH k nižšímu mediánu celkové dávky a ke kratšímu mediánu trvání léčby.

Tabulka 2: Výsledky klinického hodnocení 37 609 (randomizované klinické hodnocení s porovnáváním skupin, srovnávající bezpečnost a účinnost přípravku Fertavid s močovým FSH při ovariální indukci).

| | Fertavid (n = 105) | u-FSH (n = 66) |
|--|-------------------------------|---------------------------|
| Průměrný počet folikulů ≥ 12 mm | 3,6* | 2,6 |
| ≥ 15 mm | 2,0 | 1,7 |
| ≥ 18 mm | 1,1 | 0,9 |
| Medián celkové dávky (IU) ^a | 750* | 1 035 |
| Medián trvání léčby (dny) ^a | 10,0* | 13,0 |

* Rozdíly mezi oběma skupinami byly statisticky významné ($p < 0,05$).

^a Omezeno na ženy s indukovanou ovulací (Fertavid, n = 76; u-FSH, n = 42).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po intramuskulárním nebo podkožním podání přípravku Fertavid je dosaženo maximálních koncentrací FSH přibližně za 12 hodin. Po intramuskulárním podání přípravku Fertavid jsou maximální koncentrace FSH vyšší a jsou dosaženy dříve u mužů než u žen. V důsledku pozvolného uvolňování z místa injekce a poločasu eliminace přibližně 40 hodin (rozmezí 12 - 70 hodin) zůstává hladina FSH zvýšena po dobu 24 - 48 hodin. Vzhledem k poměrně dlouhému poločasu eliminace bude mít opakované podání stejné dávky za následek plazmatické koncentrace FSH, které jsou přibližně 1,5 - 2,5 krát vyšší než po podání jednotlivé dávky. Toto zvýšení umožňuje dosáhnout terapeutických koncentrací FSH.

Neexistují žádné významné farmakokinetické rozdíly mezi intramuskulárním a podkožním podáním přípravku Fertavid. Oba způsoby mají absolutní biologickou dostupnost přibližně 77 %.

Distribuce, biotransformace a eliminace

Rekombinantní FSH je biochemicky velmi podobný z moči získanému humánnímu FSH a je distribuován, metabolizován a vylučován stejným způsobem.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Podání jednotlivé dávky přípravku Fertavid laboratorním potkanům nevyvolalo žádné toxikologicky signifikantní účinky. Ve studiích opakovaného podávání u laboratorních potkanů (dva týdny) a u psů (13 týdnů) až do stonásobku maximální dávky používané u člověka nevyvolal Fertavid žádné toxikologicky signifikantní účinky. V Amesově testu ani *in vitro* testu chromozomových aberací u humánních lymfocytů nevykazoval Fertavid žádný mutagenní potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Fertavid injekční roztok obsahuje:

Sacharózu

Dihydrát citronanu sodného

L-metionin

Polysorbát 20

Vodu na injekci.

Pro úpravu pH mohly být použity hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Obsah injekční lahvičky má být použit bezprostředně po propíchnutí pryžového uzávěru.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku(y) v krabičce.

Pro svou potřebu může pacient/ka uchovávat přípravek Fertavid při teplotě do 25°C jedno období nepřesahující 3 měsíce.

Podmínky uchovávání po prvním otevření léčivého přípravku jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,5 ml roztoku v injekční lahvičce na 3 ml (ze skla typu I) s uzávěrem (chlorbutylová pryž).

Balení 1, 5 nebo 10 injekčních lahviček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Roztok nepoužívejte, pokud obsahuje částice nebo pokud není čirý.

Obsah injekční lahvičky má být použit bezprostředně po propíchnutí pryžového uzávěru.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Fertavid 50 IU/0,5 ml injekční roztok

EU/1/09/510/001

EU/1/09/510/002

EU/1/09/510/003

Fertavid 75 IU/0,5 ml injekční roztok

EU/1/09/510/004

EU/1/09/510/005

EU/1/09/510/006

Fertavid 100 IU/0,5 ml injekční roztok

EU/1/09/510/007

EU/1/09/510/008

EU/1/09/510/009

Fertavid 150 IU/0,5 ml injekční roztok

EU/1/09/510/010

EU/1/09/510/011

EU/1/09/510/012

Fertavid 200 IU/0,5 ml injekční roztok

EU/1/09/510/013

EU/1/09/510/014

EU/1/09/510/015

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. března 2009

Datum posledního prodloužení registrace: 21. února 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Fertavid 150 IU/0,18 ml injekční roztok
Fertavid 300 IU/0,36 ml injekční roztok
Fertavid 600 IU/0,72 ml injekční roztok
Fertavid 900 IU/1,08 ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Fertavid 150 IU/0,18 ml injekční roztok

Jeden kontejner obsahuje čistou (netto) celkovou dávku 150 IU rekombinantní folikuly stimulující hormon (FSH) v 0,18 ml vodného roztoku. Injekční roztok obsahuje léčivou látku follitropinum beta, produkovanou pomocí genetického inženýrství buněčnou linií ovariálních buněk křečka čínského (CHO) v koncentraci 833 IU/ml vodného roztoku. Tato síla odpovídá 83,3 mikrogramům proteinu/ml (specifická biologická aktivita *in vivo* odpovídající přibližně 10 000 IU FSH/mg proteinu).

Fertavid 300 IU/0,36 ml injekční roztok

Jeden kontejner obsahuje čistou (netto) celkovou dávku 300 IU rekombinantní folikuly stimulující hormon (FSH) v 0,36 ml vodného roztoku. Injekční roztok obsahuje léčivou látku follitropinum beta, produkovanou pomocí genetického inženýrství buněčnou linií ovariálních buněk křečka čínského (CHO) v koncentraci 833 IU/ml vodného roztoku. Tato síla odpovídá 83,3 mikrogramům proteinu/ml (specifická biologická aktivita *in vivo* odpovídající přibližně 10 000 IU FSH/mg proteinu).

Fertavid 600 IU/0,72 ml injekční roztok

Jeden kontejner obsahuje čistou (netto) celkovou dávku 600 IU rekombinantní folikuly stimulující hormon (FSH) v 0,72 ml vodného roztoku. Injekční roztok obsahuje léčivou látku follitropinum beta, produkovanou pomocí genetického inženýrství buněčnou linií ovariálních buněk křečka čínského (CHO) v koncentraci 833 IU/ml vodného roztoku. Tato síla odpovídá 83,3 mikrogramům proteinu/ml (specifická biologická aktivita *in vivo* odpovídající přibližně 10 000 IU FSH/mg proteinu).

Fertavid 900 IU/1,08 ml injekční roztok

Jeden kontejner obsahuje čistou (netto) celkovou dávku 900 IU rekombinantní folikuly stimulující hormon (FSH) v 1,08 ml vodného roztoku. Injekční roztok obsahuje léčivou látku follitropinum beta, produkovanou pomocí genetického inženýrství buněčnou linií ovariálních buněk křečka čínského (CHO) v koncentraci 833 IU/ml vodného roztoku. Tato síla odpovídá 83,3 mikrogramům proteinu/ml (specifická biologická aktivita *in vivo* odpovídající přibližně 10 000 IU FSH/mg proteinu).

Pomocná látka/Pomocné látky se známým účinkem:

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na injekci, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Čirý a bezbarvý roztok.

Kontejnery s náplní jsou určeny k použití společně s injekčním perem.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

U dospělých žen:

Fertavid je určen pro léčbu ženské infertility při těchto klinických situacích:

- Anovulace (včetně syndromu polycystických ovárií, PCOS) u žen, které nereagovaly na léčbu kломifen-citrátem.
- Řízená hyperstimulace ovárií k indukci vývoje mnohočetných folikulů v programech asistované reprodukce [např. *in vitro* fertilizace/embryo transfer (IVF/ET), tubární přenos gamet (GIFT) a intracytoplazmatická injekce spermií (ICSI)].

U dospělých mužů:

- Poruchy spermatogeneze u hypogonadotropního hypogonadismu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Fertavid má být zahájena pod dohledem lékaře, který má zkušenost s léčbou infertility.

První injekce přípravku Fertavid by měla být podána pod přímým lékařským dohledem.

Dávkování

Dávkování u žen

V odpovědi ovárií na exogenní gonadotropiny existují velké inter- a intraindividuální rozdíly. Proto je nemožné stanovit jednotné dávkovací schéma. Z toho důvodu má být dávkování individuálně upraveno v závislosti na odpovědi ovárií. K tomu je zapotřebí ultrazvukové vyšetření zrání folikulů. Rovněž může být užitečně současně stanovit sérové hladiny estradiolu.

Při používání injekčního pera je třeba si uvědomit, že pero je přesný nástroj, který podá přesně takovou dávku, na kterou je nastaveno. Bylo prokázáno, že při podání perem je aplikovaná průměrně o 18 % vyšší dávka FSH než při podání konvenční stříkačkou. To může být zvláště významné při přechodu z používání injekčního pera na užívání konvenční stříkačky během jednoho léčebného cyklu. Zvláště při přechodu z používání stříkačky na pero může být nutná drobná úprava dávkování, aby se zabránilo podávání příliš vysokých dávek.

Na základě výsledků srovnávacích klinických studií je považováno za vhodné aplikovat nižší celkovou dávku přípravku Fertavid během kratšího období léčby, než je obecně používáno pro FSH získaný z moči, a to nejen v zájmu dosažení optimálního vývoje folikulů, ale také ke snížení rizika nechtěné ovariální hyperstimulace (viz bod 5.1).

Klinická zkušenost s přípravkem Fertavid je založena až na třech léčebných cyklech v obou indikacích. Celková zkušenost s IVF ukazuje, že během prvních čtyř pokusů zůstává úspěšnost léčby většinou stabilní a poté se postupně snižuje.

- Anovulace

Doporučuje se sekvenční léčebné schéma začínající podáváním 50 IU přípravku Fertavid denně. Počáteční dávka se nemění po dobu nejméně sedmi dnů. Nedojde-li k žádné odpovědi ovárií, je denní dávka postupně zvyšována až do zaznamenání adekvátní farmakodynamické odpovědi na základě zvýšeného růstu folikulů nebo plazmatické hladiny estradiolu. Za optimální je považováno denní zvýšení hladiny estradiolu o 40-100 %. Denní dávka se pak nemění až do dosažení preovulačního stavu. Preovulačního stavu je dosaženo tehdy, kdy podle ultrasonografického nálezu dosáhne dominantní folikul nejméně 18 mm v průměru a/nebo při dosažení plazmatických hladin estradiolu 300-900 pikogramů/ml (1 000-3 000 pmol/l). K dosažení tohoto stavu obvykle postačí léčba v trvání 7-14 dnů. Podávání přípravku Fertavid je poté přerušeno a ovulace může být indukována podáním humánního choriového gonadotropinu (hCG).

Je-li množství reagujících folikulů příliš vysoké nebo zvyšují-li se hladiny estradiolu příliš rychle, tzn. dochází-li ke dvojnásobnému zvýšení hladiny estradiolu častěji než jednou denně dva či tři po sobě následující dny, má být denní dávka snížena.

Vzhledem k tomu, že folikuly větší než 14 mm mohou vést k těhotenství, představují vícečetné preovulační folikuly větší než 14 mm riziko vícečetného těhotenství. V takovém případě nemá být hCG aplikován a těhotenství je třeba se vyhnout, aby se zabránilo vícečetnému těhotenství.

- Řízená ovariální hyperstimulace v programech asistované reprodukce

Používají se různé stimulační protokoly. Minimálně pro první čtyři dny je doporučena počáteční

dávka 100-225 IU. Poté může být dávka individuálně upravena na základě odpovědi ovárií. V klinických studiích bylo prokázáno, že postačující udržovací dávka se pohybuje v rozmezí 75-375 IU po dobu šesti až dvanácti dní, někdy však může být nutná delší léčba.

Fertavid může být podáván samotný nebo v kombinaci s agonistou nebo antagonistou GnRH pro prevenci předčasné luteinizace. Je-li podáván s agonistou GnRH, může být zapotřebí vyšší celková léčebná dávka přípravku Fertavid.

Odpověď ovárií je monitorována ultrazvukovým vyšetřením. Rovněž může být užitečné současně stanovit sérové hladiny estradiolu. Konečná fáze dozrávání folikulů je indukována podáním hCG poté, co je ultrazvukovým vyšetřením zjištěna přítomnost nejméně tří folikulů o velikosti 16-20 mm a je prokázána dobrá odpověď estradiolu (plazmatické hladiny asi 300-400 pikogramů/ml (1 000-1 300 pmol/l) pro každý folikul o průměru větším než 18 mm). Získání oocytů je provedeno o 34-35 hodin později.

Dávkování u mužů

Fertavid se podává v dávce 450 IU/týden, nejlépe rozdělen do 3 dávek po 150 IU společně s hCG. V léčbě přípravkem Fertavid a hCG je třeba pokračovat nejméně 3-4 měsíce, než lze očekávat jakékoli zlepšení spermatogeneze. K posouzení odpovědi se doporučuje analýza spermatu za 4 až 6 měsíců po zahájení léčby. Pokud pacient po tomto období nereagoval, je možno v kombinované terapii pokračovat, stávající klinická zkušenost ukazuje, že pro dosažení spermatogeneze může být zapotřebí léčba trvající 18 měsíců nebo déle.

Pediatrická populace

Ve schválené indikaci není u pediatrické populace pro přípravek Fertavid žádné relevantní použití.

Způsob podávání

Fertavid injekční roztok v kontejnerech s náplní byl vyvinut pro použití společně s injekčním perem Puregon Pen a je určen k podkožnímu podání. Místo podkožní injekce je třeba měnit, aby se předešlo atrofii tukové tkáně.

S použitím injekčního pera může aplikaci přípravku Fertavid provést pacient/ka, za předpokladu náležitého poučení lékařem.

4.3 Kontraindikace

Pro muže a ženy

- Hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.
- Nádory ovária, prsu, dělohy, varlat, hypofýzy nebo hypotalamu.
- Primární gonadální porucha

Navíc pro ženy

- Vaginální krvácení dosud nejasné etiologie.
- Ovariální cysty nebo zvětšená ovária bez souvislosti se syndromem polycystických ovárií (PCOS).
- Malformace reprodukčních orgánů neslučitelné s těhotenstvím.
- Myomy dělohy neslučitelné s těhotenstvím.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivní reakce na antibiotika

- Fertavid může obsahovat stopy streptomycinu a/nebo neomycinu. Tato antibiotika mohou u náchylných osob způsobovat reakce z přecitlivělosti.

Vyšetření na neplodnost před zahájením léčby

- Před zahájením léčby je nutno neplodnost párů řádně vyšetřit. Pacienty je nutno vyšetřit zejména na hypothyroidismus, insuficienci nadledvin, hyperprolaktinémii a nádory hypofýzy nebo hypotalamu, a je nutno podat příslušnou léčbu.

Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)

OHSS je zdravotní příhoda odlišná od nekomplikovaného zvětšení ovárií. Klinickými známkami a příznaky mírného až středně závažného ovariálního hyperstimulačního syndromu jsou bolesti břicha, nauzea, průjem, mírné až střední zvětšení ovárií a ovariální cysty. Závažný OHSS může být život ohrožující. Klinickými známkami a příznaky závažného ovariálního hyperstimulačního syndromu jsou velké ovariální cysty, akutní bolesti břicha, ascites, pleurální výpotek, hydrothorax, dušnost, oligurie, hematologické abnormality a přibývání na váze. Ve vzácných případech se v souvislosti s OHSS může objevit žilní nebo arteriální tromboembolie. V souvislosti s OHSS byly rovněž hlášeny přechodné abnormality jaterních funkčních testů, které naznačují jaterní dysfunkci s morfologickými změnami při biopsii jater nebo bez nich.

OHSS může být vyvolán podáním lidského choriového gonadotropinu (hCG) a těhotenstvím (endogenním hCG). Časný OHSS se obvykle objeví během 10 dní po podání hCG a může souviset s nadměrnou odpovědí ovárií na stimulaci gonadotropinem. Pozdní OHSS se objevuje více než 10 dní po podání hCG, jako důsledek hormonálních změn v těhotenství. Kvůli riziku vzniku OHSS je nutno pacientky sledovat nejméně 2 týdny po podání hCG.

Ženy se známými rizikovými faktory pro silnou odpověď ovárií mohou být zvláště náchylné ke vzniku OHSS během léčby přípravkem Fertavid nebo po ní. U žen v prvním cyklu stimulace ovárií, u kterých jsou rizikové faktory známy pouze částečně, se doporučuje pečlivé sledování časných známek a příznaků OHSS.

Ke snížení rizika vzniku OHSS je nutno před léčbou provést ultrazvukové vyšetření vývoje folikulů a to pak provádět pravidelně v průběhu léčby. Rovněž může být užitečné současně stanovit hladiny sérového estradiolu. Při asistované reprodukci je riziko OHSS zvýšeno při 18 nebo více folikulech o průměru 11 mm nebo více. Pokud je folikulů celkem 30 nebo více, doporučuje se podávání hCG zastavit.

V závislosti na odpovědi ovárií lze ke snížení OHSS zvážit následující opatření:

- vysadit další stimulaci gonadotropinem na maximálně 3 dny (coasting);
- vysadit hCG a zrušit léčebný cyklus;
- podat dávku nižší než 10 000 IU močového hCG s cílem spustit konečné zrání oocyty, např. 5 000 IU močového hCG nebo 250 mikrogramů rec-hCG (což odpovídá přibližně 6 500 IU močového hCG);
- zrušit přenos čerstvého embrya a embrya dát ke kryoprezervaci;
- zamezit podávání hCG kvůli podpoře luteální fáze.

Pokud se OHSS vyvine, je nutno nasadit a dodržovat standartní a vhodnou léčbu OHSS.

Vícečetné těhotenství

U všech způsobů léčby gonadotropinem, včetně přípravku Fertavid, byla hlášena mnohočetná těhotenství a porody. Vícečetné těhotenství, především jeho pozdější stádia zvyšují riziko nežádoucích důsledků pro matku (komplikace v těhotenství a při porodu) a pro dítě (nízká porodní hmotnost). U anovulačních žen, které podstupují indukci ovulace může sledování vývoje folikulů za využití transvaginálního ultrazvuku napomoci stanovit, zda v cyklu pokračovat či nikoli, aby se snížilo riziko vícečetného těhotenství. Rovněž může být užitečné současně stanovovat hladiny sérového estradiolu. Pacientky je nutno před zahájením léčby na možnost vícečetného těhotenství upozornit.

U žen podstupujících asistovanou reprodukci riziko vícečetného těhotenství souvisí zejména s počtem přenesených embryí. Pokud se používá k cyklu indukujícímu ovulaci, měla by příslušná úprava dávky (příslušné úpravy dávek) FSH vývoji vícečetných folikulů zabránit.

Mimoděložní těhotenství

U infertilních žen, které se podrobují asistované reprodukci je zvýšena incidence mimoděložních těhotenství. Proto je důležité časné ultrazvukové potvrzení intrauterinní lokalizace těhotenství.

Spontánní potrat

Četnost nedokončených těhotenství je u žen podstupujících asistovanou reprodukci vyšší než u normální populace.

Cévní komplikace

Po léčbě gonadotropiny, včetně přípravku Fertavid, byly hlášeny tromboembolické příhody, jak v souvislosti s OHSS, tak s OHSS nesouvisející. Intravaskulární trombóza, která může vzniknout v žilách nebo arteriích, může vést ke snížení krevního průtoku životně důležitými orgány nebo končetinami. U žen s obecně uznávanými rizikovými faktory tromboembolických příhod, jako je osobní nebo rodinná anamnéza, silná obezita nebo trombofilie, může léčba gonadotropiny, včetně přípravku Fertavid, toto riziko dále zvýšit. U těchto žen je třeba přínosy podávání gonadotropinů, včetně přípravku Fertavid, zvážit proti rizikům. Je nutno však mít na paměti, že samotné těhotenství rovněž přináší zvýšené riziko trombózy.

Vrozené malformace

Incidence kongenitálních malformací při asistované reprodukci může být nepatrně vyšší než u spontánní koncepce. To může být způsobeno rozdíly v charakteristikách rodičů (např. věk matky, charakteristika spermií) a vícečetným těhotenstvím.

Torze ovária

Po léčbě gonadotropiny, včetně přípravku Fertavid, byly hlášeny torze ovárií. Torze ovária může souviset s dalšími rizikovými faktory, například OHSS, těhotenstvím, prodělanými břišními operacemi, anamnézou torze ovárií v minulosti, ovariálními cystami v přítomnosti či minulosti a s polycystickými ovárii. Poškození ovárií v důsledku sníženého přívodu krve lze omezit včasnou diagnózou a neprodlenou detorzí.

Nádory ovárií a jiných částí reprodukčního systému

Byly hlášeny případy nádorů vaječníků a jiných orgánů reprodukčního systému a to benigních a maligních u žen, které podstoupily léčbu neplodnosti řadou různých způsobů léčby. Nejsou jednotné názory na to, zda léčebné užití gonadotropinů zvyšuje riziko těchto nádorů u neplodných žen.

Další zdravotní stavy

Před zahájením léčby přípravkem Fertavid je rovněž nutno vyhodnotit zdravotní stavy, které jsou kontraindikací těhotenství.

U mužů

Primární testikulární porucha

Zvýšené hladiny endogenního FSH u mužů svědčí pro primární testikulární poruchu. Tito pacienti nereagují na léčbu kombinací Fertavid/hCG.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné použití přípravku Fertavid a klomifen-citrátu může zesílit folikulární odpověď. Po hypofyzární desenzibilaci vyvolané GnRH agonistou může být k dosažení adekvátní folikulární odpovědi zapotřebí podávat Fertavid ve vyšší dávce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Fertavid se používá v léčbě žen podstupujících ovariální indukci nebo kontrolovanou ovariální hyperstimulaci v rámci programů asistované reprodukce. U mužů se Fertavid užívá v léčbě deficitní spermatogeneze podmíněné hypogonadotropním hypogonadismem. Dávkování a způsob podání viz bod 4.2.

Těhotenství

Podávání přípravku Fertavid v těhotenství není indikováno. V případě neúmyslného podání během těhotenství nejsou dostatečné klinické údaje k vyloučení teratogenního působení rekombinantního FSH. Nicméně u těchto případů nebyl dosud hlášen žádný speciální malformační efekt. Ve studiích prováděných na zvířatech nebyl pozorován žádný teratogenní efekt.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné informace z klinických hodnocení nebo ze studií na zvířatech o vylučování follitropinu beta do mléka. Vzhledem k vysoké molekulární hmotnosti follitropinu beta je nepravděpodobné, že by se tato látka vylučovala do lidského mateřského mléka. Pokud by byl follitropin beta vylučován do lidského mateřského mléka, byl by rozštěpen v gastrointestinálním traktu dítěte. Follitropin beta může ovlivňovat tvorbu mléka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Fertavid nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Klinické užití přípravku Fertavid intramuskulární nebo podkožní aplikací může vyvolat lokální reakce v místě vpichu injekce (3 % všech léčených pacientů). Průběh těchto lokálních reakcí je mírný a přechodný. Generalizované reakce z přecitlivělosti byly pozorovány velmi zřídka (přibližně 0,2 % všech pacientů léčených follitropinem beta).

Léčba u žen:

Z klinických studií bylo referováno o přibližně 4 % žen, které byly léčeny follitropinem beta a měly známky a příznaky syndromu ovariální hyperstimulace (OHSS) (viz bod 4.4). Nežádoucí účinky týkající se tohoto syndromu zahrnují bolest v oblasti pánve a/nebo tlak, bolest břicha a/nebo napětí, potíže s prsy a zvětšení ovárií.

V následující tabulce jsou uvedeny nežádoucí účinky follitropinu beta, hlášené v klinických studiích u žen, seřazené podle tříd orgánových systémů a četnosti; časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$).

| Třída orgánového systému | Četnost | Nežádoucí účinky |
|--------------------------------------|----------------|--|
| Poruchy nervového systému | Časté | Bolest hlavy |
| Gastrointestinální poruchy | Časté | Napětí břicha Bolest břicha |
| | Méně časté | Břišní dyskomfort Zácpa Průjem Nevolnost |
| Poruchy reprodukčního systému a prsu | Časté | OHSS Bolest v oblasti pánve |
| | Méně časté | Potíže s prsy ¹ Krvácení z dělohy mimo cyklus Ovariální cysta Zvětšení ovárií Ovariální torze Zvětšení dělohy Krvácení z pochvy |

| Třída orgánového systému | Četnost | Nežádoucí účinky |
|---|------------|--|
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace | Časté | Reakce v místě aplikace injekce ² |
| | Méně časté | Generalizovaná reakce přecitlivělosti ³ |

1. Potíže s prsy zahrnují citlivost, bolest a/nebo napětí prsou a bolest bradavky
2. Lokální reakce v místě aplikace injekce zahrnují: modřiny, bolest, zarudnutí, otok a svědění
3. Ke generalizované reakci z přecitlivělosti patří zarudnutí, kopřivka, vyrážka a svědění

Navíc byla hlášena ektopická těhotenství, potraty a vícečetná těhotenství. Tyto jevy pravděpodobně souvisí s asistovanou reprodukcí nebo následným těhotenstvím.

Ve vzácných případech je léčba follitropinem beta/hCG spojena stejně jako ostatními gonadotropiny s rizikem tromboembolické příhody.

Léčba u mužů:

V následující tabulce jsou uvedeny nežádoucí účinky follitropinu beta, hlášené v klinických studiích u mužů (30 pacientů, kterým byl přípravek podán), seřazené podle tříd orgánových systémů a četnosti; časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$).

| Třída orgánového systému | Četnost ¹ | Nežádoucí účinky |
|---|----------------------|--|
| Poruchy nervového systému | Časté | Bolest hlavy |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň | Časté | Akné Vyrážka |
| Poruchy reprodukčního systému a prsu | Časté | Epididymální cysta Gynekomastie |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace | Časté | Reakce v místě aplikace injekce ² |

1. Nežádoucí účinky, které jsou hlášeny pouze jednou, jsou uvedeny jako časté, protože jediné hlášení zvyšuje četnost nad 1 %.
2. Lokální reakce v místě aplikace injekce včetně indurace a bolesti.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Ohledně akutní toxicity přípravku Fertavid u člověka nejsou k dispozici žádné údaje, ale ve studiích u zvířat byla prokázána velmi nízká akutní toxicita přípravku Fertavid a z moči získaných preparátů gonadotropinů. Příliš vysoké dávkování FSH může mít za následek hyperstimulaci ovárií (viz bod 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavní hormony a modulátory pohlavního systému, gonadotropiny; ATC kód: GO3G A06.

Fertavid obsahuje rekombinantní FSH. Ten je vyráběn technikou rekombinace DNA za použití tkáňové kultury ovariálních buněk křečka čínského, do které byly přeneseny lidské geny pro podjednotku FSH. Primární sekvence aminokyselin je identická se sekvencí u přirozeného lidského FSH. Je známo, že existují malé rozdíly ve struktuře sacharidového řetězce.

Mechanismus účinku

FSH je nepostradatelný při normálním růstu a dozrání folikulů a při gonadální produkci steroidů. U ženy je hladina FSH kritická pro zahájení a trvání vývoje folikulů a následně pro načasování dozrání a pro počet folikulů, které dosáhly zralosti. Ve vybraných případech porušené gonadální funkce lze tedy Fertavid použít ke stimulaci vývoje folikulů a produkce steroidů. Fertavid lze dále použít pro podporu vícečetného vývoje folikulů v programech asistované reprodukce [např. *in vitro* fertilizace/embryo transfer (IVF/ET), tubární přenos gamet (GIFT) a intracytoplazmatická injekce spermie (ICSI)]. Obecně platí, že po léčbě přípravkem Fertavid následuje podání hCG k indukci konečné fáze dozrání folikulů, zahájení meiózy a ruptury folikulu.

Klinická účinnost a bezpečnost

V klinických hodnoceních porovnávajících rekombinantní FSH (follitropin beta) a močový FSH při kontrolované ovariální stimulaci u žen zapojených do programu asistované reprodukce (ART) a při indukci ovulace (viz tabulky 1 a 2 níže) byl Fertavid účinnější než močový FSH, protože ke spuštění zrání folikulů bylo zapotřebí nižší celkové dávky a kratšího období léčby.

U kontrolované stimulace ovárií vedl Fertavid v porovnání s močovým FSH k vyššímu počtu oocytů získaných při nižší celkové dávce a kratším období léčby.

Tabulka 1: Výsledky klinického hodnocení 37 608 (randomizované klinické hodnocení s porovnáváním skupin, srovnávající bezpečnost a účinnost přípravku Fertavid s močovým FSH při kontrolované stimulaci ovárií).

| | Fertavid (n = 546) | u-FSH (n = 361) |
|---|-------------------------------|----------------------------|
| Průměrný počet získaných oocytů | 10,84* | 8,95 |
| Průměrná celková dávka (počet ampulek po 75 IU) | 28,5* | 31,8 |
| Průměrné trvání stimulace pomocí FSH (dny) | 10,7* | 11,3 |

*Rozdíly mezi oběma skupinami byly statisticky významné ($p < 0,05$).

U ovariální indukce vedl Fertavid v porovnání s močovým FSH k nižšímu mediánu celkové dávky a ke kratšímu mediánu trvání léčby.

Tabulka 2: Výsledky klinického hodnocení 37 609 (randomizované klinické hodnocení s porovnáváním skupin, srovnávající bezpečnost a účinnost přípravku Fertavid s močovým FSH při ovariální indukci).

| | Fertavid (n = 105) | u-FSH (n = 66) |
|--|-------------------------------|---------------------------|
| Průměrný počet folikulů ≥ 12 mm | 3,6* | 2,6 |
| ≥ 15 mm | 2,0 | 1,7 |
| ≥ 18 mm | 1,1 | 0,9 |
| Medián celkové dávky (IU) ^a | 750* | 1 035 |
| Medián trvání léčby (dny) ^a | 10,0* | 13,0 |

* Rozdíly mezi oběma skupinami byly statisticky významné ($p < 0,05$).

^a Omezeno na ženy s indukovanou ovulací (Fertavid, n = 76; u-FSH, n = 42).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po podkožním podání přípravku Fertavid je dosaženo maximální koncentrace FSH přibližně za 12 hodin. V důsledku pozvolného uvolňování z místa injekce a poločasu eliminace přibližně 40 hodin (rozmezí 12 - 70 hodin) zůstává hladina FSH zvýšena po dobu 24 - 48 hodin. Vzhledem k poměrně dlouhému poločasu eliminace bude mít opakované podání stejné dávky za následek plazmatické koncentrace FSH, které jsou přibližně 1,5 - 2,5 krát vyšší než po podání jednotlivé dávky. Toto zvýšení umožňuje dosáhnout terapeutických koncentrací FSH.

Absolutní biologická dostupnost subkutánně podaného přípravku Fertavid je přibližně 77 %.

Distribuce, biotransformace a eliminace

Rekombinantní FSH je biochemicky velmi podobný z moči získanému humánnímu FSH a je distribuován, metabolizován a vylučován stejným způsobem.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Podání jednotlivé dávky přípravku Fertavid laboratorním potkanům nevyvolalo žádné toxikologicky signifikantní účinky. Ve studiích opakovaného podávání u laboratorních potkanů (dva týdny) a u psů (13 týdnů) až do stonásobku maximální dávky používané u člověka nevyvolal Fertavid žádné toxikologicky signifikantní účinky. V Amesově testu ani *in vitro* testu chromozomových aberací u humánních lymfocytů nevykazoval Fertavid žádný mutagenní potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Fertavid injekční roztok obsahuje:

Sacharózu

Dihydrát citronanu sodného

L-metionin

Polysorbát 20

Benzylalkohol

Vodu na injekci.

Pro úpravu pH mohly být použity hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Po propíchnutí pryžového uzávěru kontejneru s náplní jehlou může být přípravek uchováván nejdéle po dobu 28 dnů.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte kontejner s náplní v krabičce.

Pro svou potřebu může pacient/ka uchovávat přípravek Fertavid při teplotě do 25°C jedno období nepřesahující 3 měsíce.

Podmínky uchovávání po prvním otevření léčivého přípravku jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Fertavid 150 IU/0,18 ml injekční roztok

0,18 ml roztoku v kontejneru na 1,5 ml (typ skla I) s pístem z šedé pryže a hliníkovou zátkou s pryžovou výstelkou.

Balení obsahuje 1 kontejner s náplní a 3 jehly určené pro použití s injekčním perem Puregon Pen. Jeden kontejner s náplní obsahuje minimálně 225 IU aktivity FSH v 0,270 ml vodného roztoku; toto množství postačuje pro čistou (netto) celkovou dávku 150 IU.

Fertavid 300 IU/0,36 ml injekční roztok

0,36 ml roztoku v kontejneru na 1,5 ml (typ skla I) s pístem z šedé pryže a hliníkovou zátkou s pryžovou výstelkou.

Balení obsahuje 1 kontejner s náplní a 6 jehel určených pro použití s injekčním perem Puregon Pen. Jeden kontejner s náplní obsahuje minimálně 400 IU aktivity FSH v 0,480 ml vodného roztoku; toto množství postačuje pro čistou (netto) celkovou dávku 300 IU.

Fertavid 600 IU/0,72 ml injekční roztok

0,72 ml roztoku v kontejneru na 1,5 ml (typ skla I) s pístem z šedé pryže a hliníkovou zátkou s pryžovou výstelkou.

Balení obsahuje 1 kontejner s náplní a 6 jehel určených pro použití s injekčním perem Puregon Pen. Jeden kontejner s náplní obsahuje minimálně 700 IU aktivity FSH v 0,840 ml vodného roztoku; toto množství postačuje pro čistou (netto) celkovou dávku 600 IU.

Fertavid 900 IU/1,08 ml injekční roztok

1,08 ml roztoku v kontejneru na 1,5 ml (typ skla I) s pístem z šedé pryže a hliníkovou zátkou s pryžovou výstelkou.

Balení obsahuje 1 kontejner s náplní a 9 jehel určených pro použití s injekčním perem Puregon Pen. Jeden kontejner s náplní obsahuje minimálně 1 025 IU aktivity FSH v 1,230 ml vodného roztoku; toto množství postačuje pro čistou (netto) celkovou dávku 900 IU.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Roztok nepoužívejte, pokud obsahuje částice nebo pokud není čirý.

Fertavid injekční roztok je určen pro použití společně s perem Puregon Pen. Pokyny pro použití pera je třeba pečlivě dodržovat. Před podáním injekce musí být z kontejneru odstraněny vzduchové bubliny (viz Návod k použití pera).

Prázdné kontejnery nesmí být znovu plněny.

Kontejnery přípravku Fertavid nejsou určeny k tomu, aby v nich bylo prováděno mísení s jakýmkoliv jiným lékem.

Použité jehly zlikvidujte ihned po aplikaci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

Fertavid 150 IU/0,18 ml injekční roztok

EU/1/09/510/016

Fertavid 300 IU/0,36 ml injekční roztok
EU/1/09/510/017

Fertavid 600 IU/0,72 ml injekční roztok
EU/1/09/510/018

Fertavid 900 IU/1,08 ml injekční roztok
EU/1/09/510/019

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. března 2009

Datum posledního prodloužení registrace: 21. února 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY
/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ
ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY /BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• **Plán řízení rizik (RMP)**

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

TEXT NA KRABÍČCE Fertavid 50 IU/0,5 ml 1, 5 nebo 10 injekčních lahviček

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fertavid 50 IU/0,5 ml injekční roztok
follitropinum beta

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 injekční lahvička obsahuje 0,5 ml follitropinu beta, což odpovídá:
50 IU (100 IU/ml) aktivity rekombinantního folikuly stimulujícího hormonu (FSH).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharóza, dihydrát citronanu sodného, metionin a polysorbát 20 ve vodě na injekci;
hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková pro úpravu pH.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční roztok

1 injekční lahvička obsahující 0,5 ml

5 injekčních lahviček, každá obsahuje 0,5 ml

10 injekčních lahviček, každá obsahuje 0,5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární (i.m.) a subkutánní (s.c.) podání

Obsah injekční lahvičky musí být použit ihned po propíchnutí pryžového uzávěru.

Pouze k jednorázovému použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávání pro lékárníka

Uchovávejte při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce). Chraňte před mrazem.

Uchovávání pro pacienta

Máte dvě možnosti:

1. Uchovávejte při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce). Chraňte před mrazem.
 2. Uchovávejte při teplotě do 25°C jedno období nepřesahující 3 měsíce.
- Uchovávejte injekční lahvičku v krabici.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:

NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

TEXT NA ETIKETĚ injekční lahvičky FERTAVID 50 IU/0,5 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Fertavid 50 IU/0,5 ml injekce
follitropinum beta

i.m./s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

MSD

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

TEXT NA KRABÍČCE, Fertavid 75 IU/0,5 ml, 1, 5 nebo 10 injekčních lahviček

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fertavid 75 IU/0,5 ml injekční roztok
follitropinum beta

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 injekční lahvička obsahuje 0,5 ml follitropinu beta, což odpovídá:
75 IU (150 IU/ml) aktivity rekombinantního folikuly stimulujícího hormonu (FSH).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharóza, dihydrát citronanu sodného, metionin a polysorbát 20 ve vodě na injekci;
hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková pro úpravu pH.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční roztok

1 injekční lahvička obsahující 0,5 ml

5 injekčních lahviček, každá obsahuje 0,5 ml

10 injekčních lahviček, každá obsahuje 0,5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární (i.m.) a subkutánní (s.c.) podání

Obsah injekční lahvičky musí být použit ihned po propíchnutí pryžového uzávěru.

Pouze k jednorázovému použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávání pro lékárníka

Uchovávejte při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce). Chraňte před mrazem.

Uchovávání pro pacienta

Máte dvě možnosti:

1. Uchovávejte při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce). Chraňte před mrazem.
 2. Uchovávejte při teplotě do 25°C jedno období nepřesahující 3 měsíce.
- Uchovávejte injekční lahvičku v krabici.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:

NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

TEXT NA ETIKETĚ injekční lahvičky FERTAVID 75 IU/0,5 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Fertavid 75 IU/0,5 ml injekce
follitropinum beta

i.m./s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

MSD

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

TEXT NA KRABÍČCE Fertavid 100 IU/0,5 ml 1, 5 nebo 10 injekčních lahviček

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fertavid 100 IU/0,5 ml injekční roztok
follitropinum beta

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 injekční lahvička obsahuje 0,5 ml follitropinu beta, což odpovídá:
100 IU (200 IU/ml) aktivity rekombinantního folikuly stimulujícího hormonu (FSH).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharóza, dihydrát citronanu sodného, metionin a polysorbát 20 ve vodě na injekci;
hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková pro úpravu pH.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční roztok

1 injekční lahvička obsahující 0,5 ml

5 injekčních lahviček, každá obsahuje 0,5 ml

10 injekčních lahviček, každá obsahuje 0,5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární (i.m.) a subkutánní (s.c.) podání

Obsah injekční lahvičky musí být použit ihned po propíchnutí pryžového uzávěru.

Pouze k jednorázovému použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávání pro lékárníka

Uchovávejte při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce). Chraňte před mrazem.

Uchovávání pro pacienta

Máte dvě možnosti:

1. Uchovávejte při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce). Chraňte před mrazem.
 2. Uchovávejte při teplotě do 25°C jedno období nepřesahující 3 měsíce.
- Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

TEXT NA ETIKETĚ injekční lahvičky FERTAVID 100 IU/0,5 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Fertavid 100 IU/0,5 ml injekce
follitropinum beta

i.m./s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

MSD

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

TEXT NA KRABÍČCE, Fertavid 150 IU/0,5 ml, 1, 5 nebo 10 injekčních lahviček

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fertavid 150 IU/0,5 ml injekční roztok
follitropinum beta

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 injekční lahvička obsahuje 0,5 ml follitropinu beta, což odpovídá:
150 IU (300 IU/ml) aktivity rekombinantního folikuly stimulujícího hormonu (FSH).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharóza, dihydrát citronanu sodného, metionin a polysorbát 20 ve vodě na injekci;
hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková pro úpravu pH.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční roztok

1 injekční lahvička obsahující 0,5 ml

5 injekčních lahviček, každá obsahuje 0,5 ml

10 injekčních lahviček, každá obsahuje 0,5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární (i.m.) a subkutánní (s.c.) podání

Obsah injekční lahvičky musí být použit ihned po propíchnutí pryžového uzávěru.

Pouze k jednorázovému použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávání pro lékárníka

Uchovávejte při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce). Chraňte před mrazem.

Uchovávání pro pacienta

Máte dvě možnosti:

1. Uchovávejte při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce). Chraňte před mrazem.
 2. Uchovávejte při teplotě do 25°C jedno období nepřesahující 3 měsíce.
- Uchovávejte injekční lahvičku v krabici.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

TEXT NA ETIKETĚ injekční lahvičky FERTAVID 150 IU/0,5 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Fertavid 150 IU/0,5 ml injekce
follitropinum beta

i.m./s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

MSD

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

TEXT NA KRABÍČCE Fertavid 200 IU/0,5 ml 1, 5 nebo 10 injekčních lahviček

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fertavid 200 IU/0,5 ml injekční roztok
follitropinum beta

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 injekční lahvička obsahuje 0,5 ml follitropinu beta, což odpovídá:
200 IU (400 IU/ml) aktivity rekombinantního folikuly stimulujícího hormonu (FSH).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharóza, dihydrát citronanu sodného, metionin a polysorbát 20 ve vodě na injekci;
hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková pro úpravu pH.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční roztok

1 injekční lahvička obsahující 0,5 ml

5 injekčních lahviček, každá obsahuje 0,5 ml

10 injekčních lahviček, každá obsahuje 0,5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární (i.m.) a subkutánní (s.c.) podání

Obsah injekční lahvičky musí být použit ihned po propíchnutí pryžového uzávěru.

Pouze k jednorázovému použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávání pro lékárníka

Uchovávejte při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce). Chraňte před mrazem.

Uchovávání pro pacienta

Máte dvě možnosti:

1. Uchovávejte při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce). Chraňte před mrazem.
 2. Uchovávejte při teplotě do 25°C jedno období nepřesahující 3 měsíce.
- Uchovávejte injekční lahvičku v krabici.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

TEXT NA ETIKETĚ injekční lahvičky FERTAVID 200 IU/0,5 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Fertavid 200 IU/0,5 ml injekce
follitropinum beta

i.m./s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

MSD

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

TEXT NA KRABÍČCE, FERTAVID 150 IU/0,18 ml 1 kontejner s náplní

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fertavid 150 IU/0,18 ml injekční roztok
follitropinum beta

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

225 IU aktivity rekombinantního FSH/0,270 ml
Obsah netto 150 IU

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharóza, dihydrát citronanu sodného, metionin, polysorbát 20 a benzylalkohol ve vodě na injekci; hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková pro úpravu pH.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční roztok

1 kontejner s náplní

1 balení se 3 jehlami k peru

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní (s.c.) podání

Pouze pro použití s injekčním perem Puregon Pen.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po propíchnutí pryžového uzávěru kontejneru s náplní jehlou může být přípravek uchováván nejdéle po dobu 28 dnů.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávání pro lékárníka

Uchovávejte při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce). Chraňte před mrazem.

Uchovávání pro pacienta

Máte dvě možnosti:

1. Uchovávejte při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce). Chraňte před mrazem.
 2. Uchovávejte při teplotě do 25°C jedno období nepřesahující 3 měsíce.
- Uchovávejte kontejner s náplní v krabičce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/09/510/016

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

TEXT NA ETIKETĚ kontejneru s náplní Fertavid 150 IU/0,18 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Fertavid 150 IU/0,18 ml injekce
follitropinum beta

s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,270 ml

6. JINÉ

MSD

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

TEXT NA KRABÍČCE, FERTAVID 300 IU/0,36 ml 1 kontejner s náplní

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fertavid 300 IU/0,36 ml injekční roztok
follitropinum beta

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

400 IU aktivity rekombinantního FSH/0,480 ml
Obsah netto 300 IU

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharóza, dihydrát citronanu sodného, metionin, polysorbát 20 a benzylalkohol ve vodě na injekci; hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková pro úpravu pH.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční roztok

1 kontejner s náplní

2 balení se 3 jehlami k peru

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní (s.c.) podání

Pouze pro použití s injekčním perem Puregon Pen.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po propíchnutí pryžového uzávěru kontejneru s náplní jehlou může být přípravek uchováván nejdéle po dobu 28 dnů.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávání pro lékárníka

Uchovávejte při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce). Chraňte před mrazem.

Uchovávání pro pacienta

Máte dvě možnosti:

1. Uchovávejte při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce). Chraňte před mrazem.
 2. Uchovávejte při teplotě do 25°C jedno období nepřesahující 3 měsíce.
- Uchovávejte kontejner s náplní v krabičce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRACNÍ ČÍSLO

EU/1/09/510/017

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:

NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

TEXT NA ETIKETĚ kontejneru s náplní Fertavid 300 IU/0,36 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Fertavid 300 IU/0,36 ml injekce
follitropinum beta

s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,480 ml

6. JINÉ

MSD

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

TEXT NA KRABÍČCE, FERTAVID 600 IU/0,72 ml 1 kontejner s náplní

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fertavid 600 IU/0,72 ml injekční roztok
follitropinum beta

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

700 IU aktivity rekombinantního FSH/0,840 ml
Obsah netto 600 IU

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharóza, dihydrát citronanu sodného, metionin, polysorbát 20 a benzylalkohol ve vodě na injekci; hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková pro úpravu pH.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční roztok

1 kontejner s náplní
2 balení se 3 jehlami k peru

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní (s.c.) podání
Pouze pro použití s injekčním perem Puregon Pen.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po propíchnutí pryžového uzávěru kontejneru s náplní jehlou může být přípravek uchováván nejdéle po dobu 28 dnů.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávání pro lékárníka

Uchovávejte při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce). Chraňte před mrazem.

Uchovávání pro pacienta

Máte dvě možnosti:

1. Uchovávejte při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce). Chraňte před mrazem.
 2. Uchovávejte při teplotě do 25°C jedno období nepřesahující 3 měsíce.
- Uchovávejte kontejner s náplní v krabičce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/09/510/018

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

TEXT NA ETIKETĚ kontejneru s náplní Fertavid 600 IU/0,72 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Fertavid 600 IU/0,72 ml injekce
follitropinum beta

s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,840 ml

6. JINÉ

MSD

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

TEXT NA KRABÍČCE, FERTAVID 900 IU/1,08 ml 1 kontejner s náplní

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fertavid 900 IU/1,08 ml injekční roztok
follitropinum beta

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 025 IU aktivity rekombinantního FSH/1,230 ml
Obsah netto 900 IU

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharóza, dihydrát citronanu sodného, metionin, polysorbát 20 a benzylalkohol ve vodě na injekci; hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková pro úpravu pH.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční roztok

1 kontejner s náplní
3 balení se 3 jehlami k peru

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní (s.c.) podání
Pouze pro použití s injekčním perem Puregon Pen.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po propíchnutí pryžového uzávěru kontejneru s náplní jehlou může být přípravek uchováván nejdéle po dobu 28 dnů.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávání pro lékárníka

Uchovávejte při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce). Chraňte před mrazem.

Uchovávání pro pacienta

Máte dvě možnosti:

1. Uchovávejte při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce). Chraňte před mrazem.
 2. Uchovávejte při teplotě do 25°C jedno období nepřesahující 3 měsíce.
- Uchovávejte kontejner s náplní v krabičce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/09/510/019

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

TEXT NA ETIKETĚ kontejneru s náplní Fertavid 900 IU/1,08 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Fertavid 900 IU/1,08 ml injekce
follitropinum beta

s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1,230 ml

6. JINÉ

MSD

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Fertavid 50 IU/0,5 ml injekční roztok
Fertavid 75 IU/0,5 ml injekční roztok
Fertavid 100 IU/0,5 ml injekční roztok
Fertavid 150 IU/0,5 ml injekční roztok
Fertavid 200 IU/0,5 ml injekční roztok
follitropinum beta

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Fertavid a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Fertavid používat
3. Jak se přípravek Fertavid používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Fertavid uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Fertavid a k čemu se používá

Fertavid injekční roztok obsahuje follitropin beta, hormon známý jako folikuly stimulující hormon (FSH).

FSH patří do skupiny gonadotropinů, které mají velký vliv na plodnost a reprodukci u člověka. U žen je FSH nutný pro růst a vývoj folikulů ve vaječnících. Folikuly jsou malé kulaté vajíčka obsahující vajíčka. U mužů je FSH nutný pro tvorbu spermií.

Fertavid je určen pro léčbu neplodnosti v některých následujících situacích:

Ženy

Fertavid lze použít k vyvolání ovulace u žen, které neovulují a nereagují na léčbu klomifen-citrátem. U žen, které se podrobují asistované reprodukci, včetně oplodnění *in vitro* (IVF) a ostatních metod, může Fertavid navodit růst mnohočetných folikulů.

Muži

U mužů, kteří jsou neplodní z důvodů snížených hladin hormonů, může být Fertavid použit pro stimulaci tvorby spermií.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Fertavid používat

Nepoužívejte Fertavid

Jestliže:

- jste alergický(á) na follitropin beta nebo na kteroukoli další složku přípravku Fertavid (uvedenou v bodě 6)

- máte nádor vaječníku, prsu, dělohy, varlete nebo mozku [hypofýzy (podvěsku mozkového) nebo hypotalamu (části mezimozku)]
- máte silné nebo nepravidelné vaginální krvácení, jehož příčina je neznámá
- máte nefunkční vaječníky v důsledku stavu zvaného primární ovarální porucha/selhání
- máte ovarální cysty nebo zvětšené vaječníky bez souvislosti se syndromem polycystických ovaríí (PCOS)
- máte malformace pohlavních orgánů, které znemožňují normální těhotenství
- máte myomy dělohy (nezhoubné nádory ze svalové tkáně), které znemožňují normální těhotenství
- jste muž a jste neplodný v důsledku stavu zvaného primární porucha/selhání funkce varlat.

Upozornění a opatření

Předtím, než začnete používat přípravek Fertavid, svého lékaře informujte, pokud:

- jste někdy měl(a) alergickou reakci na určitá antibiotika (neomycin a/nebo streptomycin)
- máte problémy s hypofýzou nebo hypothalamem, které nejsou pod kontrolou
- máte málo aktivní štítnou žlázu (hypothyroidismus)
- Vaše nadledvinky nefungují správně (adrenokortikální nedostatečnost)
- máte vysoké hladiny prolaktinu v krvi (hyperprolaktinémie)
- máte jakékoli jiné zdravotní problémy (například cukrovku, onemocnění srdce nebo jakékoli jiné dlouhodobé onemocnění).

U žen:

Syndrom nadměrné stimulace vaječnicků (OHSS)

Váš lékař bude pravidelně kontrolovat účinnost léčby, aby mohl den ze dne volit správnou dávku přípravku Fertavid. Pravidelně mohou být prováděna vyšetření vaječnicků ultrazvukem. Váš lékař může rovněž sledovat hladiny hormonů v krvi. To je velmi důležité, protože příliš vysoké dávky FSH mohou mít za následek vzácné, ale závažné komplikace, při kterých dochází k nadměrné stimulaci vaječnicků a rostoucí folikuly jsou větší, než je obvyklé. Tento závažný zdravotní stav se nazývá syndrom nadměrné stimulace vaječnicků (OHSS). Ve vzácných případech může být OHSS život ohrožující. OHSS způsobuje náhlé hromadění tekutiny v břiše a oblasti hrudníku a může způsobit tvorbu krevních sraženin. Pokud zaznamenáte výrazné zvětšení břicha, bolest v oblasti žaludku (břicha), nevolnost (nauzeu), zvracení, náhlý přírůstek na váze v důsledku hromadění tekutin, průjem, snížený výdej moči nebo potíže s dechem, ihned vyhledejte na svého lékaře (viz také bod 4. Možné nežádoucí účinky).

→ Pravidelné sledování odpovědi na léčbu FSH pomáhá zabránit nadměrné stimulaci vaječnicků. Neprodleně kontaktujte svého lékaře, jestliže máte bolesti břicha, i pokud se vyskytnou několik dní po podání poslední injekce.

Vícečetné těhotenství nebo vrozené vady

Po léčbě gonadotropinovými přípravky je vyšší pravděpodobnost vícečetného těhotenství, a to i když se do dělohy vloží jen jedno embryo. Vícečetná těhotenství přinášejí v čase kolem porodu zvýšená zdravotní rizika pro matku i její děti. Vícečetná těhotenství a charakteristiky pacientů podstupujících léčbu neplodnosti (např. věk ženy, charakteristiky spermatu, genetické dispozice obou rodičů) mohou být navíc spojeny se zvýšením rizika vrozených vad.

Komplikace v těhotenství

Existuje mírně zvýšené riziko vzniku mimoděložního těhotenství (ektopického těhotenství). Proto by Váš lékař měl provést časně ultrazvukové vyšetření, aby možnost mimoděložního těhotenství vyloučil. U žen podstupujících léčbu neplodnosti může být mírně zvýšeno riziko potratu.

Krevní sraženina (trombóza)

Léčba přípravkem Fertavid, stejně tak jako těhotenství, může zvýšit riziko vzniku krevní sraženiny (trombózy). Trombóza je tvorba krevní sraženiny v krevní cévě.

Krevní sraženiny mohou vést k závažným zdravotním stavům, jako je:

- ucpání cévy v plicích (plicní embolie)
- mrtvice
- srdeční záchvat
- cévní problémy (tromboflebitida)
- zastavení krevního průtoku (hluboká žilní trombóza), což může vést ke ztrátě ruky nebo nohy.

Proberte, prosím, toto téma s Vaším lékařem před zahájením léčby, zvláště:

- jestliže již víte, že je u Vás zvýšená pravděpodobnost vzniku trombózy
- jestliže se trombóza někdy vyskytla u Vás nebo Vašeho blízkého pokrevního příbuzného
- jestliže máte výraznou nadváhu.

Torze ovárií

Po léčbě gonadotropiny, včetně přípravku Fertavid, se objevila torze ovárií. Torze ovárií znamená přetočení vaječnicků. Přetočení vaječnicků může vést k přerušení průtoku krve do vaječnicku.

Předtím, než začnete tento lék užívat, svého lékaře informujte, pokud:

- se u Vás kdykoli v minulosti vyskytl syndrom nadměrné stimulace vaječnicků (OHSS)
- jste těhotná nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná
- jste kdykoli v minulosti podstoupil(a) operaci žaludku (břicha)
- Vás kdykoli v minulosti postihlo přetočení vaječnicků
- máte nebo jste v minulosti měla cysty ve vaječnicku nebo vaječnicích.

Nádory vaječnicků a dalších částí reprodukčního systému

Byly hlášeny nádory vaječnicků a dalších částí reprodukčního systému u žen, které podstoupily léčbu neplodnosti. Není známo, zda léčba přípravky na zvýšení plodnosti zvyšuje riziko vzniku těchto nádorů u neplodných žen.

Další zdravotní stavy

Navíc před zahájením používání tohoto přípravku svého lékaře informujte, pokud: Vám lékař řekl, že by pro Vás mohlo být těhotenství nebezpečné.

U mužů:

Muži s příliš vysokým množstvím FSH v krvi

Zvýšené hladiny FSH v krvi jsou známkou poruchy funkce varlat. V těchto případech není obvykle Fertavid účinný. V rámci kontroly účinnosti léčby Vás může lékař po čtyřech až šesti měsících od zahájení léčby požádat o vzorek semene k provedení analýzy.

Další léčivé přípravky a přípravek Fertavid

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Při použití přípravku Fertavid v kombinaci s klomifen-citrátem, může být účinnost přípravku Fertavid zvýšena. Pokud byl podáván agonista GnRH (lék používaný k zabránění předčasné ovulace), může být zapotřebí vyšších dávek přípravku Fertavid.

Těhotenství a kojení

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék. Fertavid nesmíte užívat, jestliže jste již těhotná, nebo se domníváte, že byste mohla být těhotná.

Fertavid může mít vliv na tvorbu mléka. Prostup přípravku Fertavid do mléka není pravděpodobný. Pokud kojíte, informujte o tom svého lékaře dříve, než začnete užívat Fertavid.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Vliv přípravku Fertavid na schopnosti řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje není pravděpodobný.

Důležité informace o některých složkách přípravku Fertavid

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na injekci, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

Děti

Přípravek Fertavid nemá u dětí žádné relevantní použití.

3. Jak se přípravek Fertavid používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý/á, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Dávkování u žen

Váš lékař rozhodne o velikosti počáteční dávky. V průběhu Vaší léčby může být tato dávka upravena. Další podrobnosti léčebného schématu jsou uvedeny níže.

Mezi jednotlivými ženami existují velké rozdíly v odpovědi vaječníků na FSH, proto není možné stanovit dávkovací schéma, které by bylo vhodné pro všechny pacientky. Váš lékař bude ke zjištění správného dávkování kontrolovat růst Vašich folikulů pomocí ultrazvuku a zjišťovat množství estradiolu (ženského pohlavního hormonu) v krvi.

- *Ženy, které neovulují*
Velikost počáteční dávky určí Váš lékař. Tato dávka je podávána alespoň po dobu sedmi dnů. Nedojde-li k odpovědi vaječníků, bude denní dávka postupně zvyšována, dokud se nedostaví vyhovující odpověď, měřeno růstem folikulů nebo hladinou estradiolu. Velikost denní dávky pak zůstane stejná až do vytvoření folikulu vhodné velikosti. Obvykle postačuje léčba v délce 7-14 dnů. Léčba přípravkem Fertavid je poté ukončena a ovulace bude navozena podáním humánního choriového gonadotropinu (hCG).
- *Programy asistované reprodukce, např. IVF*
Velikost počáteční dávky určí Váš lékař. Tato dávka je podávána alespoň po dobu prvních čtyř dnů. Poté může být Vaše dávka upravena v závislosti na odpovědi Vašich vaječníků. Když je přítomen dostatečný počet folikulů vhodné velikosti, je navozena konečná fáze dozrávání folikulů podáním hCG. Odběr vajíčka/vajíček je proveden o 34-35 hodin později.

Dávkování u mužů

Fertavid se obvykle podává v dávce 450 IU za týden, většinou rozdělen do 3 dávek po 150 IU společně s dalším hormonem (hCG), po dobu alespoň 3-4 měsíců. Doba léčby odpovídá době vývoje spermií a době, kdy může být očekáváno zlepšení. Pokud se spermie po tomto období nezačaly tvořit, Vaše léčba může pokračovat po dobu 18 měsíců nebo déle.

Jak jsou injekce podávány

První injekce přípravku Fertavid má být aplikována pouze v přítomnosti lékaře nebo zdravotní sestry. Injekce mohou být aplikovány pomalu do svalu (například do hýždí, stehna nebo horní části paže) nebo pod kůži (například spodní části břicha).

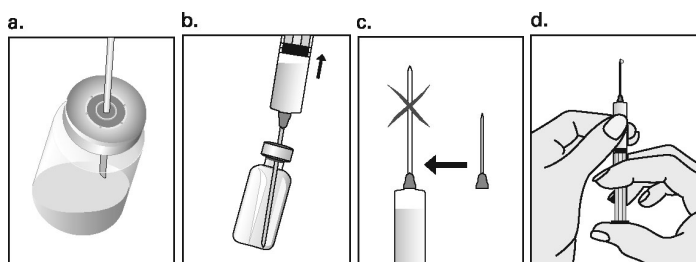
Pokud je injekce podávána do svalu, musí být aplikována pouze lékařem nebo zdravotní sestrou. Pokud je injekce podávána pod kůži, může být v některých případech aplikována Vámi nebo Vaším partnerem. Váš lékař Vám sdělí, jak a kdy injekce aplikovat. Jestliže si přípravek Fertavid aplikujete

sami, dodržujte návod k použití v dalším bodě, aby byl Fertavid aplikován správně s minimálními nepříjemnými pocity.

Návod k použití

Krok 1 - Příprava stříkačky

Pro aplikaci přípravku Fertavid musíte použít sterilní jehly a stříkačky na jedno použití. Objem stříkačky musí být dostatečně malý, aby mohla být předepsaná dávka podána s náležitou přesností. Fertavid roztok pro injekci je dodáván ve skleněné lahvičce. Nepoužívejte roztok, pokud obsahuje částice nebo pokud není čirý. Nejprve musíte odstranit oddělitelný kryt z injekční lahvičky. Na stříkačku připevněte jehlu a propíchněte s ní pryžový uzávěr injekční lahvičky (a). Roztok natáhněte do stříkačky (b) a jehlu vyměňte za jehlu určenou k injekci (c). Nakonec podržte stříkačku s jehlou směřující vzhůru a jemně poklepejte na stěnu stříkačky, aby se uvolnily případné bubliny a vypluly na povrch; poté stlačte píst tak, aby byl vytlačen veškerý vzduch a ve stříkačce zbyl pouze roztok přípravku Fertavid (d). Pokud je to nutné, může být píst stlačen dále, aby byl upraven objem určený k aplikaci.



Krok 2 - Místo injekce

Nejlepším místem pro aplikaci injekce pod kůži je spodní část břicha v okolí pupku (e), kde je dostatek volné kůže a vrstvy tukové tkáně. Při každém podání injekce musíte místo aplikace mírně pozměnit.

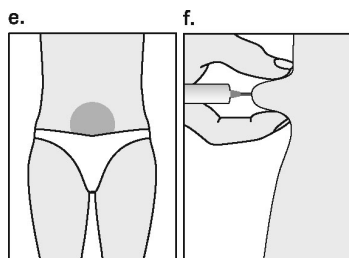
Injekci lze aplikovat i do jiných oblastí. Váš lékař nebo Vaše zdravotní sestra Vám řekne, kam injekci aplikovat.

Krok 3 - Příprava oblasti vpichu

Několika poklepy na místo injekce dojde ke stimulaci drobných nervových zakončení, což pomůže zmírnit nepříjemné pocity v okamžiku vpichu jehly. Umyjte si ruce a potřete místo injekce dezinfekcí (např. chlorhexidinem 0,5%), aby byly odstraněny všechny povrchové bakterie. Očistěte asi 5 cm kolem místa vpichu a nechte dezinfekci oschnout po dobu alespoň jedné minuty před provedením dalšího kroku.

Krok 4 - Zasunutí jehly

Mírně naťaste kůži. Druhou rukou zabodněte jehlu pod úhlem 90 stupňů do povrchu kůže tak, jak je znázorněno na obrázku (f).



Krok 5 - Kontrola správné polohy jehly

Pokud je poloha jehly správná, bude poměrně obtížné povytáhnout píst zpět. Pokud je zpět do stříkačky nasáta jakákoliv krev, znamená to, že hrot jehly pronikl do žíly nebo tepny. Dojde-li k takové situaci, vytáhněte jehlu, místo vpichu zakryjte čtverečkem obsahujícím dezinfekci a přitlačte;

za 1-2 minuty přestane místo krvácet. Tento roztok dále nepoužívejte. Začněte znovu od *kroku 1* s použitím nové injekční stříkačky, nových jehel a nové injekční lahvičky přípravku Fertavid.

Krok 6 - Injikování roztoku

Píst stlačujte **pomalů** stálým tlakem tak, aby byl roztok správně injikován a nebyly poškozeny tkáňe kůže.

Krok 7 - Odstranění jehly

Rychlým pohybem vytáhněte jehlu a místo vpichu stlačte čtverečkem obsahujícím dezinfekci. Mírná masáž místa injekce - za stálého stlačování - pomáhá rozptýlit roztok přípravku Fertavid a zmírnit případné nepříjemné pocity.

Veškerý zbylý roztok musí být zlikvidován.
Fertavid nesměšujte s žádnými jinými léky.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Fertavid, než jste měl(a)

Sdělte to ihned svému lékaři.

Příliš vysoká dávka přípravku Fertavid může vyvolat nadměrnou stimulaci vaječnicků (OHSS). Můžete to pozorovat jako bolest břicha. Jestliže máte bolesti břicha, sdělte to neprodleně svému lékaři. Viz také bod 4 Možné nežádoucí účinky.

Jestliže jste zapomněl(a) použít Fertavid

Jestliže jste na dávku zapomněl(a), nezdvoujíte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

→ Kontaktujte svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento léčivý přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky u žen

Komplikací léčby FSH je hyperstimulace vaječnicků. Nadměrná stimulace vaječnicků se může vyvinout do stavu nazývaného **syndrom nadměrné stimulace vaječnicků (OHSS)**, což může být závažný zdravotní problém. Toto riziko lze snížit pečlivým sledováním vývoje folikulů během léčby. Váš lékař bude provádě ultrazvuková vyšetření vaječnicků s cílem pečlivě sledovat počty zrající folikulů. Váš lékař může také kontrolovat hladiny hormonů v krvi. Prvními příznaky jsou bolesti břicha, nevolnost nebo průjem. V závažnějších případech mohou příznaky zahrnovat zvětšení vaječnicků, nahromadění tekutiny v břiše a/nebo v hrudníku (což může vést k náhlému přírůstku na váze v důsledku hromadění tekutin) a výskyt krevních sraženin v krevním oběhu. (Viz Upozornění a opatření v bodě 2.)

→ Neprodleně kontaktujte svého lékaře, jestliže máte bolesti břicha, nebo kterýkoli jiný příznak nadměrné stimulace vaječnicků, i pokud se vyskytnou několik dní po podání poslední injekce.

Pokud jste žena

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 lidí):

- Bolest hlavy
- Reakce v místě aplikace injekce (například modřina, bolest, zarudnutí, otok a svědění)
- Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)
- Bolest pánve
- Bolest a/nebo nadmutí břicha

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 lidí):

- Potíže s prsy (včetně citlivosti)

- Průjem, zácpa nebo žaludeční dyskomfort
- Zvětšení dělohy
- Pocit nevolnosti
- Reakce přecitlivělosti (například vyrážka, zarudnutí, kopřivka a svědění)
- Ovariální cysty nebo zvětšení vaječníků
- Ovariální torze (přetočení vaječníků)
- Krvácení z pochvy

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí):

- Krevní sraženiny (mohou se také objevit v přítomnosti nechtěné hyperstimulace ovárií, viz bod 2, Upozornění a opatření)

Rovněž bylo hlášeno mimoděložní těhotenství (ektopické těhotenství), potrat a vícečetné těhotenství. Má se za to, že tyto nežádoucí účinky nesouvisejí s podáváním přípravku Fertavid, ale s postupy asistované reprodukce (ART) nebo s následným těhotenstvím.

Pokud jste muž:

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 lidí):

- Akné
- Reakce v místě aplikace injekce (například zatvrdnutí a bolest)
- Bolest hlavy
- Vyrážka
- Určité zvětšení prsní tkáně
- Cysta ve varleti

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Fertavid uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Uchovávání pro lékárníka

Uchovávejte při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce).
Chraňte před mrazem.

Uchovávání pro pacienta

Máte dvě možnosti:

1. Uchovávejte při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce). Chraňte před mrazem.
2. Uchovávejte při teplotě do 25°C (pokojové teplotě) jedno období nepřesahující 3 měsíce. Zaznamenejte si, kdy jste začal/a přípravek uchovávat mimo chladničku.

Uchovávejte injekční lahvičku(y) v krabičce.

Obsah lahvičky musí být použit ihned po propíchnutí pryžového uzávěru.

Fertavid nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce a štítku za 'EXP'. Datum se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí

6. Obsah balení a další informace

Co Fertavid obsahuje

Léčivou látkou je follitropin beta.

Fertavid 50 IU/0,5 ml injekční roztok: Jedna injekční lahvička obsahuje léčivou látku follitropin beta, hormon známý jako folikuly stimulující hormon (FSH) v síle 50 IU v 0,5 ml vodného roztoku v jedné injekční lahvičce.

Fertavid 75 IU/0,5 ml injekční roztok: Jedna injekční lahvička obsahuje léčivou látku follitropin beta, hormon známý jako folikuly stimulující hormon (FSH) v síle 75 IU v 0,5 ml vodného roztoku v jedné injekční lahvičce.

Fertavid 100 IU/0,5 ml injekční roztok: Jedna injekční lahvička obsahuje léčivou látku follitropin beta, hormon známý jako folikuly stimulující hormon (FSH) v síle 100 IU v 0,5 ml vodného roztoku v jedné injekční lahvičce.

Fertavid 150 IU/0,5 ml injekční roztok: Jedna injekční lahvička obsahuje léčivou látku follitropin beta, hormon známý jako folikuly stimulující hormon (FSH) v síle 150 IU v 0,5 ml vodného roztoku v jedné injekční lahvičce.

Fertavid 200 IU/0,5 ml injekční roztok: Jedna injekční lahvička obsahuje léčivou látku follitropin beta, hormon známý jako folikuly stimulující hormon (FSH) v síle 200 IU v 0,5 ml vodného roztoku v jedné injekční lahvičce.

Pomocnými látkami jsou sacharóza, dihydrát citronanu sodného, metionin a polysorbát 20 ve vodě na injekci. Pro úpravu pH mohly být použity hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková.

Jak Fertavid vypadá a co obsahuje toto balení

Fertavid injekční roztok (injekce) je čirá bezbarvá tekutina. Je dodáván ve skleněných injekčních lahvičkách. Balení obsahuje 1, 5 nebo 10 injekčních lahviček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tel/Tél: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

Lietuva

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.
Тηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

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

France

MSD France
Тél + 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Тел: + 351 214 465700
clie@merck.com

România

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

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Тел: + 386 1 5204201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: + 46 77 570 04 88
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Fertavid 150 IU/0,18 ml injekční roztok
Fertavid 300 IU/0,36 ml injekční roztok
Fertavid 600 IU/0,72 ml injekční roztok
Fertavid 900 IU/1,08 ml injekční roztok
follitropin beta

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek Fertavid a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Fertavid používat
3. Jak se přípravek Fertavid používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Fertavid uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Fertavid a k čemu se používá

Fertavid injekční roztok obsahuje follitropin beta, hormon známý jako folikuly stimulující hormon (FSH).

FSH patří do skupiny gonadotropinů, které mají velký vliv na plodnost a reprodukci u člověka. U žen je FSH nutný pro růst a vývoj folikulů ve vaječnicích. Folikuly jsou malé kulaté váčky obsahující vajíčka. U mužů je FSH nutný pro tvorbu spermií.

Fertavid je určen pro léčbu neplodnosti v některých následujících situacích:

Ženy

Fertavid lze použít k vyvolání ovulace u žen, které neovulují a nereagují na léčbu klomifen-citrátem. U žen, které se podrobují asistované reprodukci, včetně oplodnění *in vitro* (IVF) a ostatních metod, může Fertavid navodit růst mnohočetných folikulů.

Muži

U mužů, kteří jsou neplodní z důvodů snížených hladin hormonů, může být Fertavid použit pro stimulaci tvorby spermií.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Fertavid používat

Nepoužívejte Fertavid

Jestliže:

- jste alergický(á) na follitropin beta nebo na kteroukoli další složku přípravku Fertavid (uvedenou v bodě 6)
- máte nádor vaječniku, prsu, dělohy, varlete nebo mozku [hypofýzy (podvěsku mozkového) nebo hypotalamu (části mezimozku)]

- máte silné nebo nepravidelné vaginální krvácení, jehož příčina je neznámá
- máte nefunkční vaječníky v důsledku stavu zvaného primární ovarální porucha/selhání
- máte ovarální cysty nebo zvětšené vaječníky bez souvislosti se syndromem polycystických ovaríí (PCOS)
- máte malformace pohlavních orgánů, které znemožňují normální těhotenství
- máte myomy dělohy (nezhoubné nádory ze svalové tkáně), které znemožňují normální těhotenství
- jste muž a jste neplodný v důsledku stavu zvaného primární porucha/selhání funkce varlat.

Upozornění a opatření

Předtím, než začnete používat přípravek Fertavid, svého lékaře informujte, pokud:

- jste někdy měl(a) alergickou reakci na určitá antibiotika (neomycin a/nebo streptomycin)
- máte problémy s hypofýzou nebo hypothalamem, které nejsou pod kontrolou
- máte málo aktivní štítnou žlázu (hypothyroidismus)
- Vaše nadledvinky nefungují správně (adrenokortikální nedostatečnost)
- máte vysoké hladiny prolaktinu v krvi (hyperprolaktinémie)
- máte jakékoli jiné zdravotní problémy (například cukrovku, onemocnění srdce nebo jakékoli jiné dlouhodobé onemocnění).

U žen:

Syndrom nadměrné stimulace vaječnicků (OHSS)

Váš lékař bude pravidelně kontrolovat účinnost léčby, aby mohl den ze dne volit správnou dávku přípravku Fertavid. Pravidelně mohou být prováděna vyšetření vaječnicků ultrazvukem. Váš lékař může rovněž sledovat hladiny hormonů v krvi. To je velmi důležité, protože příliš vysoké dávky FSH mohou mít za následek vzácné, ale závažné komplikace, při kterých dochází k nadměrné stimulaci vaječnicků a rostoucí folikuly jsou větší, než je obvyklé. Tento závažný zdravotní stav se nazývá syndrom nadměrné stimulace vaječnicků (OHSS). Ve vzácných případech může být OHSS život ohrožující. OHSS způsobuje náhlé hromadění tekutiny v břiše a oblasti hrudníku a může způsobit tvorbu krevních sraženin. Pokud zaznamenáte výrazné zvětšení břicha, bolest v oblasti žaludku (břicha), nevolnost (nauzeu), zvracení, náhlý přírůstek na váze v důsledku hromadění tekutin, průjem, snížený výdej moči nebo potíže s dechem, ihned vyhledejte na svého lékaře (viz také bod 4. Možné nežádoucí účinky).

→ Pravidelné sledování odpovědi na léčbu FSH pomáhá zabránit nadměrné stimulaci vaječnicků.

Neprodleně kontaktujte svého lékaře, jestliže máte bolesti břicha, i pokud se vyskytnou několik dní po podání poslední injekce.

Vícečetné těhotenství nebo vrozené vady

Po léčbě gonadotropinovými přípravky je vyšší pravděpodobnost vícečetného těhotenství, a to i když se do dělohy vloží jen jedno embryo. Vícečetná těhotenství přinášejí v čase kolem porodu zvýšená zdravotní rizika pro matku i její děti. Vícečetná těhotenství a charakteristiky pacientů podstupujících léčbu neplodnosti (např. věk ženy, charakteristiky spermatu, genetické dispozice obou rodičů) mohou být navíc spojeny se zvýšením rizika vrozených vad.

Komplikace v těhotenství

Existuje mírně zvýšené riziko vzniku mimoděložního těhotenství (ektopického těhotenství). Proto by Váš lékař měl provést časně ultrazvukové vyšetření, aby možnost mimoděložního těhotenství vyloučil.

U žen podstupujících léčbu neplodnosti může být mírně zvýšeno riziko potratu.

Krevní sraženina (trombóza)

Léčba přípravkem Fertavid, stejně tak jako těhotenství, může zvýšit riziko vzniku krevní sraženiny (trombózy). Trombóza je tvorba krevní sraženiny v krevní cévě.

Krevní sraženiny mohou vést k závažným zdravotním stavům, jako je:

- ucpaní cévy v plicích (plicní embolie)
- mrtvice
- srdeční záchvat
- cévní problémy (tromboflebitida)
- zastavení krevního průtoku (hluboká žilní trombóza), což může vést ke ztrátě ruky nebo nohy.

Proberte, prosím, toto téma s Vaším lékařem před zahájením léčby, zvláště:

- jestliže již víte, že je u Vás zvýšená pravděpodobnost vzniku trombózy
- jestliže se trombóza někdy vyskytla u Vás nebo Vašeho blízkého pokrevního příbuzného
- jestliže máte výraznou nadváhu.

Torze ovárií

Po léčbě gonadotropiny, včetně přípravku Fertavid, se objevila torze ovárií. Torze ovárií znamená přetočení vaječnicků. Přetočení vaječnicků může vést k přerušení průtoku krve do vaječnicku.

Předtím, než začnete tento lék užívat, svého lékaře informujte, pokud:

- se u Vás kdykoli v minulosti vyskytl syndrom nadměrné stimulace vaječnicků (OHSS)
- jste těhotná nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná
- jste kdykoli v minulosti podstoupil(a) operaci žaludku (břicha)
- Vás kdykoli v minulosti postihlo přetočení vaječnicků
- máte nebo jste v minulosti měla cysty ve vaječnicku nebo vaječnicích.

Nádory vaječnicků a dalších částí reprodukčního systému

Byly hlášeny nádory vaječnicků a dalších částí reprodukčního systému u žen, které podstoupily léčbu neplodnosti. Není známo, zda léčba přípravky na zvýšení plodnosti zvyšuje riziko vzniku těchto nádorů u neplodných žen.

Další zdravotní stavy

Navíc před zahájením používání tohoto přípravku svého lékaře informujte, pokud:

- Vám lékař řekl, že by pro Vás mohlo být těhotenství nebezpečné.

U mužů:

Muži s příliš vysokým množstvím FSH v krvi

Zvýšené hladiny FSH v krvi jsou známkou poruchy funkce varlat. V těchto případech není obvykle Fertavid účinný. V rámci kontroly účinnosti léčby Vás může lékař po čtyřech až šesti měsících od zahájení léčby požádat o vzorek semene k provedení analýzy.

Další léčivé přípravky a přípravek Fertavid

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Při použití přípravku Fertavid v kombinaci s klomifen-citrátem, může být účinnost přípravku Fertavid zvýšena. Pokud byl podáván agonista GnRH (lék používaný k zabránění předčasné ovulace), může být zapotřebí vyšších dávek přípravku Fertavid.

Těhotenství a kojení

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék. Fertavid nesmíte užívat, jestliže jste již těhotná, nebo se domníváte, že byste mohla být těhotná.

Fertavid může mít vliv na tvorbu mléka. Prostup přípravku Fertavid do mléka není pravděpodobný. Pokud kojíte, informujte o tom svého lékaře dříve, než začnete užívat Fertavid.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Vliv přípravku Fertavid na schopnosti řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje není pravděpodobný.

Důležité informace o některých složkách přípravku Fertavid

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na injekci, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

Děti

Přípravek Fertavid nemá u dětí žádné relevantní použití.

3. Jak se přípravek Fertavid používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý/á, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Dávkování u žen

Váš lékař rozhodne o velikosti počáteční dávky. V průběhu Vaší léčby může být tato dávka upravena. Další podrobnosti léčebného schématu jsou uvedeny níže.

Mezi jednotlivými ženami existují velké rozdíly v odpovědi vaječníků na FSH, proto není možné stanovit dávkovací schéma, které by bylo vhodné pro všechny pacientky. Váš lékař bude ke zjištění správného dávkování kontrolovat růst Vašich folikulů pomocí ultrazvuku a zjišťovat množství estradiolu (ženského pohlavního hormonu) v krvi.

- *Ženy, které neovulují*
Velikost počáteční dávky určí Váš lékař. Tato dávka je podávána alespoň po dobu sedmi dnů. Nedojde-li k odpovědi vaječníků, bude denní dávka postupně zvyšována, dokud se nedostaví vyhovující odpověď, měřeno růstem folikulů nebo hladinou estradiolu. Velikost denní dávky pak zůstane stejná až do vytvoření folikulu vhodné velikosti. Obvykle postačuje léčba v délce 7-14 dnů. Léčba přípravkem Fertavid je poté ukončena a ovulace bude navozena podáním humánního choriového gonadotropinu (hCG).
- *Programy asistované reprodukce, např. IVF*
Velikost počáteční dávky určí Váš lékař. Tato dávka je podávána alespoň po dobu prvních čtyř dnů. Poté může být Vaše dávka upravena v závislosti na odpovědi Vašich vaječníků. Když je přítomen dostatečný počet folikulů vhodné velikosti, je navozena konečná fáze dozrávání folikulů podáním hCG. Odběr vajíčka/vajíček je proveden o 34-35 hodin později.

Dávkování u mužů

Fertavid se obvykle podává v dávce 450 IU za týden, většinou rozdělen do 3 dávek po 150 IU společně s dalším hormonem (hCG), po dobu alespoň 3-4 měsíců. Doba léčby odpovídá době vývoje spermií a době, kdy může být očekáváno zlepšení. Pokud se spermie po tomto období nezačaly tvořit, Vaše léčba může pokračovat po dobu 18 měsíců nebo déle.

Jak jsou injekce podávány

Fertavid injekční roztok v kontejnerech s náplní byl vyvinut pro použití společně s injekčním perem Puregon Pen. Zvláště uvedené pokyny pro použití pera musí být pečlivě dodržovány. Kontejner s náplní nepoužívejte, pokud v něm obsažený roztok obsahuje částice nebo pokud není čirý. Pomocí pera mohou být Vámi nebo Vaším partnerem injekce aplikovány těsně pod kůži (např. do břišní stěny). Váš lékař Vám sdělí, jak a kdy injekce aplikovat. Jestliže si přípravek Fertavid aplikujete sami, dodržujte pečlivě pokyny, aby byl Fertavid aplikován správně a s minimálními nepříjemnými pocity.

První injekce přípravku Fertavid má být aplikována pouze v přítomnosti lékaře nebo zdravotní sestry.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Fertavid, než jste měl(a)

Sdělte to ihned svému lékaři.

Příliš vysoká dávka přípravku Fertavid může vyvolat nadměrnou stimulaci vaječníků (OHSS). Můžete to pozorovat jako bolest břicha. Jestliže máte bolesti břicha, sdělte to neprodleně svému lékaři. Viz také bod 4 Možné nežádoucí účinky.

Jestliže jste zapomněl(a) použít Fertavid

Jestliže jste na dávku zapomněl(a), nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

→ Kontaktujte svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento léčivý přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky u žen

Komplikací léčby FSH je hyperstimulace vaječníků. Nadměrná stimulace vaječníků se může vyvinout do stavu nazývaného **syndrom nadměrné stimulace vaječníků (OHSS)**, což může být závažný zdravotní problém. Toto riziko lze snížit pečlivým sledováním vývoje folikulů během léčby. Váš lékař bude provádět ultrazvuková vyšetření vaječníků s cílem pečlivě sledovat počty zrající folikulů. Váš lékař může také kontrolovat hladiny hormonů v krvi. Prvními příznaky jsou bolesti břicha, nevolnost nebo průjem. V závažnějších případech mohou příznaky zahrnovat zvětšení vaječníků, nahromadění tekutiny v břiše a/nebo v hrudníku (což může vést k náhlému přírůstku na váze v důsledku hromadění tekutin) a výskyt krevních sraženin v krevním oběhu. (Viz Upozornění a opatření v bodě 2.)

→ Neprodleně kontaktujte svého lékaře, jestliže máte bolesti břicha, nebo kterýkoli jiný příznak nadměrné stimulace vaječníků, i pokud se vyskytnou několik dní po podání poslední injekce.

Pokud jste žena

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 lidí):

- Bolest hlavy
- Reakce v místě aplikace injekce (například modřina, bolest, zarudnutí, otok a svědění)
- Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)
- Bolest pánve
- Bolest a/nebo nadmutí břicha

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 lidí):

- Potíže s prsy (včetně citlivosti)
- Průjem, zácpa nebo žaludeční dyskomfort
- Zvětšení dělohy
- Pocit nevolnosti
- Reakce přecitlivělosti (například vyrážka, zarudnutí, kopřivka a svědění)
- Ovariální cisty nebo zvětšení vaječníků
- Ovariální torze (přetočení vaječníků)
- Krvácení z pochvy

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí):

- Krevní sraženiny (mohou se také objevit v přítomnosti nechtěné hyperstimulace ovárií, viz bod 2, Upozornění a opatření)

Rovněž bylo hlášeno mimoděložní těhotenství (ektopické těhotenství), potrat a vícečetné těhotenství. Má se za to, že tyto nežádoucí účinky nesouvisejí s podáváním přípravku Fertavid, ale s postupy asistované reprodukce (ART) nebo s následným těhotenstvím.

Pokud jste muž:

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 lidí):

- Akné
- Reakce v místě aplikace injekce (například zatvrdnutí a bolest)
- Bolest hlavy
- Vyrážka
- Určité zvětšení prsní tkáně
- Cysta ve varleti

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Fertavid uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Uchovávání pro lékárníka

Uchovávejte při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce).
Chraňte před mrazem.

Uchovávání pro pacienta

Máte dvě možnosti:

1. Uchovávejte při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce). Chraňte před mrazem.
 2. Uchovávejte při teplotě do 25°C (pokojové teplotě) jedno období nepřesahující 3 měsíce.
- Zaznamenejte si, kdy jste začal(a) přípravek uchovávat mimo chladničku.

Uchovávejte kontejner s náplní v krabičce.

Po propíchnutí pryžového uzávěru kontejneru s náplní jehlou může být přípravek uchováván nejdéle po dobu 28 dnů.

Zaznamenejte, prosím, datum prvního použití kontejneru do tabulky záznamu dávkování, jak je uvedeno v návodu pro použití injekčního pera Puregon Pen.

Fertavid nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce a štítku za 'EXP'. Datum se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Použité jehly zlikvidujte ihned po aplikaci.

Nepřidávejte do kontejneru s náplní jakýkoli jiný lék.

Prázdné kontejnery nesmí být znovu plněny.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí

6. Obsah balení a další informace

Co Fertavid obsahuje

- Jeden kontejner s náplní obsahuje léčivou látku follitropin beta, hormon známý jako folikuly stimulující hormon (FSH) v síle 833 IU v ml vodného roztoku.
- Pomocnými látkami jsou sacharóza, dihydrát citronanu sodného, metionin, polysorbát 20 a benzylalkohol ve vodě na injekci. Pro úpravu pH mohly být použity hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková.

Jak Fertavid vypadá a co obsahuje toto balení

Fertavid injekční roztok (injekce) je čirá bezbarvá tekutina. Je dodáván ve skleněných kontejnerech. Každé balení obsahuje jeden kontejner s náplní.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tel/Tél: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD France
Tél + 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: + 46 77 570 04 88
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.