

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Puregon 50 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning
Puregon 75 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning
Puregon 100 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning
Puregon 150 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning
Puregon 200 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning
Puregon 225 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Puregon 50 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller 50 IE rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) i 0,5 ml vattenlösning. Detta motsvarar styrkan 100 IE/ml. En injektionsflaska innehåller 5 mikrogram protein (specifik *in vivo* bioaktivitet motsvarande ca 10 000 IE FSH/mg protein). Injektionsvätskan, lösningen innehåller den aktiva substansen follitropin beta, framställt på genetisk modifikation på cellinje från kinesisk hamsterovarium (CHO).

Puregon 75 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller 75 IE rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) i 0,5 ml vattenlösning. Detta motsvarar styrkan 150 IE/ml. En injektionsflaska innehåller 7,5 mikrogram protein (specifik *in vivo* bioaktivitet motsvarande ca 10 000 IE FSH/mg protein). Injektionsvätskan, lösningen innehåller den aktiva substansen follitropin beta, framställt på genetisk modifikation på cellinje från kinesisk hamsterovarium (CHO).

Puregon 100 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller 100 IE rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) i 0,5 ml vattenlösning. Detta motsvarar styrkan 200 IE/ml. En injektionsflaska innehåller 10 mikrogram protein (specifik *in vivo* bioaktivitet motsvarande ca 10 000 IE FSH/mg protein). Injektionsvätskan, lösningen innehåller den aktiva substansen follitropin beta, framställt på genetisk modifikation på cellinje från kinesisk hamsterovarium (CHO).

Puregon 150 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller 150 IE rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) i 0,5 ml vattenlösning. Detta motsvarar styrkan 300 IE/ml. En injektionsflaska innehåller 15 mikrogram protein (specifik *in vivo* bioaktivitet motsvarande ca 10 000 IE FSH/mg protein). Injektionsvätskan, lösningen innehåller den aktiva substansen follitropin beta, framställt på genetisk modifikation på cellinje från kinesisk hamsterovarium (CHO).

Puregon 200 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller 200 IE rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) i 0,5 ml vattenlösning. Detta motsvarar styrkan 400 IE/ml. En injektionsflaska innehåller 20 mikrogram protein (specifik *in vivo* bioaktivitet motsvarande ca 10 000 IE FSH/mg protein). Injektionsvätskan, lösningen innehåller den aktiva substansen follitropin beta, framställt på genetisk modifikation på cellinje från kinesisk hamsterovarium (CHO).

Puregon 225 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller 225 IE rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) i 0,5 ml vattenlösning. Detta motsvarar styrkan 450 IE/ml. En injektionsflaska innehåller 22,5 mikrogram protein (specifik *in vivo* bioaktivitet motsvarande ca 10 000 IE FSH/mg protein). Injektionsvätskan, lösningen innehåller den aktiva substansen follitropin beta, framställt på genetisk modifikation på cellinje från kinesisk hamsterovarium (CHO).

Hjälpämne(n) med känd effekt

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektion, dvs är näst intill "natriumfritt".

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska).

Klar och färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hos vuxna kvinnor:

Puregon är indicerat för behandling av kvinnlig infertilitet i följande situationer:

- Anovulation (inkluderande polycystiskt ovariesyndrom, PCOS), hos kvinnor som inte svarat på behandling med klomifencitrat.
- Kontrollerad hyperstimulering av ovarierna för att inducera multipla folliklar vid medicinskt övervakad fertilisering [in vitro fertilisation/embryo transfer (IVF/ET), gamete intra-fallopian transfer (GIFT) och intra-cytoplasmatisk spermie injektion (ICSI)].

Hos vuxna män:

- Bristande spermatogenes på grund av hypogonadotrop hypogonadism.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Puregon bör initieras under kontroll av läkare med erfarenhet av behandling av fertilitetsproblem.

Den första injektionen med Puregon bör ges under medicinsk övervakning.

Dosering

Dosering till kvinnor

Det finns stora inter- och intraindividuell variationer i svaret hos ovarierna på exogent tillförda gonadotropiner. Detta gör det omöjligt att ge ett generellt doseringsschema. Doseringen ska därför individualiseras beroende på svaret från ovarierna. För detta krävs ultraljudsundersökning av follikelutvecklingen. Samtidig bestämning av serumnivåerna av östrogen kan också vara användbart. Baserat på jämförande kliniska studier anses det vara lämpligt att ge en lägre total dos av Puregon under en kortare behandlingsperiod än den man i allmänhet ger med urin-FSH, inte bara för att optimera follikeltillväxten utan också för att minska risken för oönskad ovariell hyperstimulering (se avsnitt 5.1).

Klinisk erfarenhet med Puregon baseras på upp till tre behandlingscykler för båda indikationerna. Den sammanlagda erfarenheten av IVF indikerar att i allmänhet är behandlingens resultat stabila under de första fyra försöken och minskar därefter gradvis.

- Anovulation

I allmänhet är en sekventiell behandling att föredra. Man startar med en daglig administrering av 50 IE Puregon. Denna startdos bibehålls minst 7 dagar. Om man inte får någon respons från ovarierna, kan den dagliga dosen ökas gradvis tills follikeltillväxt och/eller östrogennivåerna i plasma indikerar adekvat farmakodynamiskt svar. En daglig ökning av östrogennivåerna med

40-100% anses vara optimal. Den dagliga dosen bibehålls sedan tills preovulatoriska betingelser uppnåtts. Preovulatoriska betingelser har uppnåtts när en dominerande follikel med minst 18 mm diameter verifierats med ultraljud och/eller plasmanivåer av östradiol på 300-900 picogram/ml (1 000-3 000 pmol/l) har uppmätts. Vanligtvis är 7 till 14 dagars behandling tillräckligt för att nå detta stadium. Administreringen av Puregon ska då upphöra och ovulationen induceras med koriongonadotropin (hCG). Om antalet folliklar är för högt eller östradiol nivåerna ökar för snabbt, mer än en fördubbling per dygn under 2-3 dagar, ska den dagliga dosen minskas.

Eftersom folliklar större än 14 mm kan leda till graviditet, kan multipla preovulatoriska folliklar över 14 mm leda till flerbörd. I så fall ska man inte ge hCG och graviditet ska undvikas för att förhindra flerbörd.

- Kontrollerad överstimulering vid medicinskt övervakad fertilisering

Olika stimuleringsprotokoll kan användas. En startdos på 100-225 IE rekommenderas under åtminstone de första fyra dagarna. Därefter kan dosen justeras individuellt efter svaret från ovarierna. I kliniska studier har man visat att en underhållsdos i intervallet 75-375 IE under sex till tolv dagar är tillräckligt, fastän längre behandling kan bli nödvändig.

Puregon kan ges antingen ensamt eller för att förhindra prematur luteinisering i kombination med en GnRH agonist eller antagonist. Vid användandet av GnRH agonist, kan det bli nödvändigt med en högre total behandlingsdos av Puregon för att erhålla adekvat follikelsvar. Ovariesvaret ska följas med ultraljudsundersökning. Samtidig bestämning av serumnivåerna av östrogen kan också vara användbart. När ultraljudsundersökning visar närvaro av minst tre folliklar med en storlek av 16-20 mm, och det finns tecken på ett bra östradiol svar [plasmanivåer på ca. 300-400 picogram/ml (1 000-1 300 pmol/l) för varje follikel med en diameter större än 18 mm], ska det sista steget av mognaden induceras genom administrering av hCG. Oocyte samling ska göras 34-35 timmar senare.

Dosering till män

Puregon ska ges i en dos av 450 IE/vecka, helst uppdelat på 3 doser om 150 IE, tillsammans med hCG. Behandling med Puregon och hCG ska pågå i minst 3 till 4 månader innan en förbättring av spermatogenesis kan förväntas. För att utvärdera effekten rekommenderas analys av sädesvätskan 4-6 månader efter behandlingens start. Om patienten inte har svarat efter denna period kan kombinationsbehandlingen fortsätta; den senaste kliniska erfarenheten indikerar att behandling under 18 månader eller längre kan behövas för att uppnå spermatogenesis.

Pediatrik population

Det finns ingen relevant användning av Puregon för en pediatrik population för den godkända indikationen.

Administreringssätt

För att förebygga smärtsamma injektioner och minimera läckaget från injektionsstället ska Puregon ges långsamt som intramuskulär eller subkutan injektion. Vid subkutan injektion bör injektionsstället varieras för att undvika lipoatrofi. Lösning som inte har använts ska kasseras.

Subkutan injektion kan utföras av patienten själv eller partnern efter ordentliga instruktioner från läkaren. Självadministrering av Puregon ska enbart utföras av patienter som är välmotiverade, tillräckligt tränade och som har tillgång till hjälp från specialist.

4.3 Kontraindikationer

För män och kvinnor

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Tumörer i ovarier, bröst, uterus, testis, hypofysen eller hypotalamus.
- Primär gonadsvikt.

Dessutom för kvinnor

- Odiagnostiserad vaginalblödning.
- Ovariecystor eller förstörade ovarier, som inte beror på polycystiskt ovariesyndrom (PCOS).
- Missbildningar i reproduktionsorganen som inte är förenliga med graviditet.
- Myom i uterus som inte är förenliga med graviditet.

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner mot antibiotika

- Puregon kan innehålla spår av streptomycin och/eller neomycin. Dessa antibiotika kan orsaka överkänslighetsreaktioner hos känsliga personer.

Infertilitetutredning innan behandling påbörjas

- Innan behandlingen påbörjas, bör parets infertilitet bedömas. Särskilt bör patienten utredas för hypotyreos, binjurebarksinsufficiens, hyperprolaktinemi och hypofys- eller hypothalamustumörer, och adekvat behandling ges.

Hos kvinnor

Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

OHSS är ett kliniskt tillstånd skilt från okomplicerad ovariell förstoring. Kliniska tecken och symtom på mild och måttlig OHSS är buksmärta, illamående, diarré, mild till måttligt förstörade ovarier och cystor på äggstockarna. Svår OHSS kan vara livshotande. Kliniska tecken och symtom på svår OHSS är stora cystor på äggstockarna, akut buksmärta, ascites, pleurautgjutning, hydrothorax, dyspné, oliguri, hematologiska avvikelser och viktökning. I sällsynta fall kan venös eller arteriell tromboembolism förekomma i samband med OHSS. Övergående leverfunktionsvärden som tyder på leverdysfunktion med eller utan morfologiska förändringar i leverbiopsi har även rapporterats i samband med OHSS.

OHSS kan orsakas av administrering av humant koriongonadotropin (hCG) och av graviditet (endogent hCG). Tidig OHSS inträffar vanligen inom 10 dagar efter hCG-administrering och kan vara förknippat med ett kraftigt ovariellt svar på gonadotropinstimulering. Sen OHSS inträffar mer än 10 dagar efter hCG-administrering, som en följd av hormonella förändringar med graviditeten. På grund av risken för att utveckla OHSS ska patienter följas under åtminstone två veckor efter hCG-administrering.

Kvinnor med kända riskfaktorer för ett kraftigt ovariellt svar kan vara särskilt benägna att utveckla OHSS under eller efter behandling med Puregon. För kvinnor som har sin första cykel av ovariell stimulering, och för vilka riskfaktorer bara är delvis kända, rekommenderas noggrann observation av tidiga tecken och symtom på OHSS.

För att minska risken för OHSS bör ultraljudsundersökningar av follikelutveckling utföras före behandling och regelbundet under behandling. Samtidig bestämning av serumnivåerna av östrogen kan också vara användbart. Vid assisterad befruktning ökar risken för OHSS med 18 eller fler folliklar med 11 mm eller mer i diameter. När det finns 30 eller fler folliklar totalt rekommenderas det att inte ge hCG.

Beroende på svaret från ovarierna, kan följande åtgärder anses minska OHSS:

- vänta med ytterligare stimulering med en gonadotropin i högst 3 dagar (coasting)
- avstå från hCG och avbryta behandlingscykeln
- administrera en lägre dos än 10 000 IE urin-hCG för att inducera slutlig oocytmognad, t ex 5 000 IE urin-hCG eller 250 mikrogram rec-hCG (vilket motsvarar cirka 6 500 IE urin-hCG)
- avstå från att återföra färskt embryo och frysa alla embryon
- undvika administrering av hCG för lutealfasstöd.

Om OHSS utvecklas bör gängse och lämplig åtgärd för behandling av OHSS genomföras och tillståndet följas.

Flerbörd

Flerbördshavandeskap och förlossningar har rapporterats för alla gonadotropinbehandlingar, inklusive Puregon. Flerbördshavandeskap, speciellt med fler än två foster, ger en ökad risk för såväl moder (graviditet och förlossningskomplikationer) som foster (låg födelsevikt). För anovulatoriska kvinnor som genomgår ovulationsinduktion, kan övervakning av follikelutvecklingen med transvaginalt ultraljud hjälpa till att avgöra om de vill fortsätta cykeln eller inte för att minska risken för flerbörd. Samtidig bestämning av serumnivåerna av östrogen kan också vara användbart. Patienterna bör informeras om eventuella risker vid flerbördshavandeskap innan behandling startar.

Hos kvinnor som genomgår assisterad befruktning är risken för flerbörd främst relaterad till antalet embryon som överförs. När det används för en ovulationsinduktionscykel bör lämplig anpassning av FSH-dos (er) förhindra multipel follikelutveckling.

Ektopisk graviditet

Infertila kvinnor som genomgår assisterad befruktning har en ökad risk för ektopisk graviditet. Ett tidigt ultraljud är därför viktigt för att bekräfta att graviditeten är intrauterin.

Missfall

Frekvensen av missfall är högre hos kvinnor som genomgår assisterad befruktning än i normalpopulationen.

Vaskulära komplikationer

Tromboemboliska händelser, både i samband med och skilda från OHSS, har rapporterats efter behandling med gonadotropiner, inklusive Puregon. Intravaskulär trombos, som kan ha sitt ursprung i venösa eller arteriella kärl, kan medföra nedsatt blodflöde till vitala organ eller extremiteter. Hos kvinnor med allmänt kända riskfaktorer för tromboemboliska händelser, såsom en personlig eller familjär anamnes, kraftig övervikt eller trombofili, behandling med gonadotropiner inklusive Puregon, kan ytterligare öka denna risk. Hos dessa kvinnor ska nyttan med gonadotropinadministration, inklusive Puregon, vägas mot riskerna. Det bör dock noteras att graviditet i sig också är en ökad risk för trombos.

Medfödda missbildningar

Risken för medfödda missbildningar kan vara något större vid assisterad befruktning än vid spontan befruktning. Detta antas bero på skillnader i egenskaper hos föräldrarna (t ex moderns ålder vid graviditet, egenskaper hos sperman) samt flerbördshavandeskap.

Ovarietorsion

Ovarietorsion har rapporterats efter behandling med gonadotropiner, inklusive Puregon. Ovarietorsion kan vara förenat med andra riskfaktorer såsom OHSS, graviditet, tidigare bukkirurgi, tidigare historia av ovarietorsion, tidigare eller pågående ovariecysta eller polycystiska ovarier. Skador på ovariet på grund av nedsatt blodförsörjning kan begränsas genom tidig diagnos och omedelbar detorsion.

Neoplasmer i äggstockar och andra delar av reproduktionssystemet

Det finns en del rapporter om kvinnor som fått såväl benigna som maligna neoplasmer i äggstockar och andra delar av reproduktionssystemet efter att ha genomgått flera infertilitetsbehandlingar. Det är dock inte konstaterat om behandling med gonadotropiner ger en ökad risk för denna typ av tumörer för infertila kvinnor.

Andra medicinska tillstånd

Medicinska tillstånd som kontraindicerar graviditet bör också utvärderas innan behandling med Puregon påbörjas.

Hos män

Primär testissvikt

Förhöjda endogena FSH-nivåer hos män är en indikation på primär testissvikt. Dessa patienter svarar inte på Puregon/hCG-terapi.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av Puregon och klomifencitrat kan leda till snabbare follikeltillväxt. Efter behandling med GnRH agonist kan en högre dos av Puregon behövas för att ge tillräcklig follikelmognad.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Puregon används för behandling av kvinnor som genomgår ovariell induktion eller kontrollerad hyperstimulering vid assisterad befruktning. Hos män används Puregon vid behandling av bristande spermatogenes på grund av hypogonadotrop hypogonadism. För dosering och administrering, se avsnitt 4.2.

Graviditet

Användning av Puregon under graviditet är inte indicerat. Det finns inte tillräckliga kliniska data för att utesluta risk för fosterskador med rekombinant FSH om man exponeras oavsiktligt under graviditet. Ännu har inga missbildningar observerats i djurstudier.

Amning

Det finns inga data tillgängliga från kliniska studier eller djurstudier avseende utsöndring av follitropin beta i mjölk. Det är osannolikt att follitropin beta utsöndras i bröstmjölk på grund av sin höga molekylvikt. Om follitropin beta skulle utsöndras i bröstmjölk, skulle det brytas ned i mag-tarmkanalen hos barnet. Follitropin beta kan påverka mjölkproduktionen.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Puregon har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Klinisk användning av Puregon, intramuskulärt eller subkutant, kan ge reaktioner vid injektionsstället (3% av alla behandlade patienter). De flesta av dessa lokala reaktioner är lindriga och övergående. Generella överkänslighetsreaktioner har i sällsynta fall observerats (0,2% av alla patienter som behandlas med follitropin beta).

Behandling av kvinnor:

Hos cirka 4% av kvinnorna som behandlats med follitropin beta i de kliniska prövningarna har tecken och symtom på ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS) rapporterats (se avsnitt 4.4). Biverkningar relaterade till detta syndrom inbegriper bäckensmärta och/eller svullnad, buksmärta och/eller utspänd buk, bröstbesvär och ovarieförstoring.

Tabellen nedan listar biverkningar som rapporterades med follitropin beta i kliniska prövningar på kvinnor enligt organklass och frekvens: vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$).

Organklass	Frekvens	Biverkning
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk
Magtarmkanalen	Vanliga	Utspänd buk Buksmärta
	Mindre vanliga	Obehag i buken Förstopning Diarré Illamående
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Vanliga	OHSS Bäckensmärta
	Mindre vanliga	Bröstbesvär ¹ Metrorragi Ovarialcystor Förstorade ovarier Ovarietorsion Förstorad uterus Vaginalblödning
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Reaktion vid injektionsstället ²
	Mindre vanliga	Generella överkänslighetsreaktioner ³

1. Bröstbesvär innefattar ömhet, smärta och/eller svullnad och smärta i bröstvårtan
2. Reaktioner vid injektionsstället innefattar blåmärken, smärta, rodnad, svullnad och klåda
3. Generella överkänslighetsreaktioner innefattar erytem, urticaria, hudutslag och klåda

Ektopisk graviditet, missfall och flerbörd har också rapporterats. Dessa anses vara relaterade till den assisterade befruktningen eller efterföljande graviditet.

I sällsynta fall har tromboembolism associerats med användning av follitropin beta /hCG behandling. Detta har också rapporterats under behandling med andra gonadotropiner.

Behandling av män:

Tabellen nedan listar biverkningar som rapporterades med follitropin beta i kliniska prövningar på män (30 behandlade patienter) enligt organklass och frekvens: vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Organklass	Frekvens ¹	Biverkning
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Acne Hudutslag
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Vanliga	Cysta i bitestikeln Gynekomasti
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Reaktion vid injektionsstället ²

1. Biverkningar som rapporteras endast en gång listas som vanliga då en enstaka rapport ger en frekvens över 1%.
2. Lokala reaktioner vid injektionsstället inkluderar induration och smärta.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Det finns inga data på den akuta toxiciteten för Puregon hos människa, men den akuta toxiciteten för Puregon och urin-gonadotropiner är mycket låg i djurstudier. För hög dosering av FSH kan emellertid ge hyperstimulering av ovarierna (se avsnitt 4.4).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Gonadotropiner och andra ovulationsstimulerande medel, Gonadotropiner, ATC-kod G03G A06.

Puregon innehåller rekombinant humant FSH. Detta produceras med rekombinant DNA-teknik, genom att använda en cellinje av ovarier från Chinese hamster som har transfererats med gener från subenheten till humant FSH. Den primära aminosyresekvensen är identisk med naturligt humant FSH. Det förekommer små skillnader i kolhydratkedjestrukturen.

Verkningsmekanism

FSH är nödvändigt för normal tillväxt och mognad av könsceller och produktion av könshormoner. Hos kvinnor är mängden FSH avgörande för follikeltillväxten, och därmed för tidpunkten och antalet folliklar som mognar. Puregon kan användas för att stimulera follikeltillväxten och hormonproduktionen i vissa fall av störd gonadfunktion. Dessutom kan Puregon användas för att framkalla multipla folliklar vid medicinskt övervakad fertilisering [*in vitro* fertilisation/embryo transfer (IVF/ET), gamete intra-fallopian transfer (GIFT) och intracytoplasmatisk spermie injektion (ICSI)]. Behandling med Puregon följs i allmänhet av administrering av hCG för att inducera den sista fasen av follikelmognaden och därmed ägglossning.

Klinisk effekt och säkerhet

I kliniska studier som jämför recFSH (follitropin beta) och urin-FSH vid kontrollerad ovariell stimulering hos kvinnor som genomgår assisterad befruktning och vid ovulationsinduktion (se tabell 1

och 2 nedan) var Puregon mer potent än urin-FSH med avseende på en lägre total dos och en kortare behandlingsperiod som behövdes för att ge follikelmognad.

Vid kontrollerad ovariell stimulering resulterade Puregon i ett högre antal utplockade oocyter med en lägre total dos och med en kortare behandlingsperiod jämfört med urin-FSH.

Tabell 1: Resultat från studien 37 608 (randomiserad klinisk studie med jämförande grupper som jämför säkerhet och effekt av Puregon med urin-FSH vid kontrollerad ovariell stimulering).

	Puregon (n = 546)	u-FSH (n = 361)
Genomsnittligt antal utplockade oocyter	10,84*	8,95
Genomsnittlig total dos (antal 75 IE ampuller)	28,5*	31,8
Genomsnittlig duration av FSH-stimulering (dagar)	10,7*	11,3

* Skillnaden mellan de två grupperna var statistiskt signifikant ($p < 0,05$).

Vid ovulationsinduktion resulterade Puregon i en lägre median total dos och kortare median behandlingsperiod jämfört med urin-FSH.

Tabell 2: Resultat från studien 37 609 (randomiserad klinisk studie med jämförande grupper som jämför säkerhet och effekt av Puregon med urin-FSH vid ovulationsinduktion).

	Puregon (n = 105)	u-FSH (n = 66)
Genomsnittligt antal folliklar		
≥ 12 mm	3,6*	2,6
≥ 15 mm	2,0	1,7
≥ 18 mm	1,1	0,9
Median total dos (IE) ^a	750*	1 035
Median behandlingsperiod (dagar) ^a	10,0*	13,0

* Skillnaden mellan de två grupperna var statistiskt signifikant ($p < 0,05$).

^a Begränsat till kvinnor med inducerad ovulation (Puregon, n = 76; u-FSH, n = 42).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter intramuskulär eller subkutan administrering av Puregon erhålls maximal koncentration av FSH inom ca 12 timmar. Efter intramuskulär administrering är de maximala FSH koncentrationerna högre och uppnås snabbare hos män jämfört med kvinnor. Genom en gradvis frisättning från injektionsstället och en halveringstid på ca 40 timmar (12-70 timmar) kvarstår de höga FSH-nivåerna i 24-48 timmar. På grund av den relativt långa halveringstiden kommer FSH-koncentrationen i plasma att vara 1,5-2,5 gånger högre efter upprepad dosering än efter enkel dos. Denna ökning bidrar till att nå terapeutiska FSH-nivåer.

Det finns inga signifikanta farmakokinetiska skillnader mellan intramuskulär eller subkutan administrering av Puregon. Båda har en absolut biotillgänglighet på ca 77%.

Distribution, metabolism och eliminering

Rekombinant FSH är biokemiskt mycket likt humant urin-FSH så det distribueras, metaboliseras och utsöndras på samma sätt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Singel dos administrering av Puregon till råttor inducerade inga toxikologiskt signifikanta effekter. Vid repeated-dose studier hos råttor (två veckor) och hund (13 veckor), upp till 100 gånger den maximala humana dosen, gav Puregon inga toxikologiskt signifikanta effekter. Puregon har inte visat någon mutagen potential vid Ames test eller vid *in vitro* chromosome aberration test med human lymfocyter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Puregon injektionsvätska, lösning innehåller:

Sackaros

Natriumcitrat

L-metionin

Polysorbat 20

Vatten för injektionsvätskor.

pH kan ha justerats med natriumhydroxid och/eller saltsyra.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Innehållet i en injektionsflaska ska användas omedelbart efter perforering av gummimembranet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C – 8°C).

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan/orna i ytterkartongen.

För patientens bekvämlighet kan Puregon förvaras vid eller under 25°C under en sammanhängande period på maximalt 3 månader.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml av injektionslösning i 3 ml injektionsflaska (typ I glas) med propp (klorbutylgummi).

Förpackning om 1, 5 eller 10 injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Använd inte lösningen om den innehåller partiklar eller inte är klar.

Innehållet i en injektionsflaska ska användas omedelbart efter perforering av gummimembranet.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Puregon 50 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning

EU/1/96/008/017
EU/1/96/008/018
EU/1/96/008/019

Puregon 75 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning

EU/1/96/008/020
EU/1/96/008/021
EU/1/96/008/022

Puregon 100 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning

EU/1/96/008/023
EU/1/96/008/024
EU/1/96/008/025

Puregon 150 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning

EU/1/96/008/026
EU/1/96/008/027
EU/1/96/008/028

Puregon 200 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning

EU/1/96/008/029
EU/1/96/008/030
EU/1/96/008/031

Puregon 225 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning

EU/1/96/008/032
EU/1/96/008/033
EU/1/96/008/034

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 3 maj 1996
Datum för den senaste förnyelsen: 29 maj 2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

DD månad ÅÅÅÅ

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Puregon 150 IE/0,18 ml injektionsvätska, lösning
Puregon 300 IE/0,36 ml injektionsvätska, lösning
Puregon 600 IE/0,72 ml injektionsvätska, lösning
Puregon 900 IE/1,08 ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Puregon 150 IE/0,18 ml injektionsvätska, lösning

En cylinderampull innehåller en total nettodos på 150 IE rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) i 0,18 ml vattenlösning. Injektionsvätskan, lösningen innehåller den aktiva substansen follitropin beta, framställt på genetisk modifikation på cellinje från kinesisk hamsterovarium (CHO), i en koncentration av 833 IE/ml vattenlösning. Denna styrka motsvarar 83,3 mikrogram protein/ml (specifik *in vivo* bioaktivitet motsvarande cirka 10 000 IE FSH/mg protein).

Puregon 300 IE/0,36 ml injektionsvätska, lösning

En cylinderampull innehåller en total nettodos på 300 IE rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) i 0,36 ml vattenlösning. Injektionsvätskan, lösningen innehåller den aktiva substansen follitropin beta, framställt på genetisk modifikation på cellinje från kinesisk hamsterovarium (CHO), i en koncentration av 833 IE/ml vattenlösning. Denna styrka motsvarar 83,3 mikrogram protein/ml (specifik *in vivo* bioaktivitet motsvarande cirka 10 000 IE FSH/mg protein).

Puregon 600 IE/0,72 ml injektionsvätska, lösning

En cylinderampull innehåller en total nettodos på 600 IE rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) i 0,72 ml vattenlösning. Injektionsvätskan, lösningen innehåller den aktiva substansen follitropin beta, framställt på genetisk modifikation på cellinje från kinesisk hamsterovarium (CHO), i en koncentration av 833 IE/ml vattenlösning. Denna styrka motsvarar 83,3 mikrogram protein/ml (specifik *in vivo* bioaktivitet motsvarande cirka 10 000 IE FSH/mg protein).

Puregon 900 IE/1,08 ml injektionsvätska, lösning

En cylinderampull innehåller en total nettodos på 900 IE rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) i 1,08 ml vattenlösning. Injektionsvätskan, lösningen innehåller den aktiva substansen follitropin beta, framställt på genetisk modifikation på cellinje från kinesisk hamsterovarium (CHO), i en koncentration av 833 IE/ml vattenlösning. Denna styrka motsvarar 83,3 mikrogram protein/ml (specifik *in vivo* bioaktivitet motsvarande cirka 10 000 IE FSH/mg protein).

Hjälpämne(n) med känd effekt

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektion, dvs är näst intill "natriumfritt".

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska).

Klar och färglös lösning.

I cylinderampuller avsedd att användas tillsammans med en injektionspenna.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hos vuxna kvinnor:

Puregon är indicerat för behandling av kvinnlig infertilitet i följande situationer:

- Anovulation (inkluderande polycystiskt ovariesyndrom, PCOS), hos kvinnor som inte svarat på behandling med klomifencitrat.
- Kontrollerad hyperstimulering av ovarierna för att inducera multipla folliklar vid medicinskt övervakad fertilisering [*in vitro* fertilisation/embryo transfer (IVF/ET), gamete intra-fallopian transfer (GIFT) och intra-cytoplasmatisk spermie injektion (ICSI)].

Hos vuxna män:

- Bristande spermatogenes på grund av hypogonadotrop hypogonadism.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Puregon bör initieras under kontroll av läkare med erfarenhet av behandling av fertilitetsproblem.

Den första injektionen med Puregon bör ges under medicinsk övervakning.

Dosering

Dosering till kvinnor

Det finns stora inter- och intraindividuell variationer i svaret hos ovarierna på exogent tillförda gonadotropiner. Detta gör det omöjligt att ge ett generellt doseringsschema. Doseringen ska därför individualiseras beroende på svaret från ovarierna. För detta krävs ultraljudsundersökning av follikelutvecklingen. Samtidig bestämning av serumnivåerna av östrogen kan också vara användbart. När man använder injektionspennan, ska man vara medveten om att pennan är ett precisionsinstrument som ger exakt den dos som är inställd. Det har vistats att i medeltal 18% högre mängd FSH ges med pennan jämfört med en vanlig spruta. Detta kan vara av särskild betydelse när man byter mellan injektionspennan och en vanlig spruta under samma behandlingscykel. Framför allt när man byter från spruta till pennan, kan små dosjusteringar bli nödvändiga för att förhindra att för höga doser ges.

Baserat på jämförande kliniska studier anses det vara lämpligt att ge en lägre total dos av Puregon under en kortare behandlingsperiod än den man i allmänhet ger med urin-FSH, inte bara för att optimera follikeltillväxten utan också för att minska risken för oönskad ovariell hyperstimulering (se avsnitt 5.1).

Klinisk erfarenhet med Puregon baseras på upp till tre behandlingscykler för båda indikationerna. Den sammanlagda erfarenheten av IVF indikerar att i allmänhet är behandlingens resultat stabila under de första fyra försöken och minskar därefter gradvis.

- Anovulation

I allmänhet är en sekventiell behandling att föredra. Man startar med en daglig administrering av 50 IE Puregon. Denna startdos bibehålls minst 7 dagar. Om man inte får någon respons från ovarierna, kan den dagliga dosen ökas gradvis tills follikeltillväxt och/eller östrogennivåerna i plasma indikerar adekvat farmakodynamiskt svar. En daglig ökning av östrogennivåerna med 40-100% anses vara optimal. Den dagliga dosen bibehålls sedan tills preovulatoriska betingelser uppnåtts. Preovulatoriska betingelser har uppnåtts när en dominerande follikel med minst 18 mm diameter verifierats med ultraljud och/eller plasmanivåer av östradiol på 300-900 picogram/ml (1000-3000 pmol/l) har uppmätts. Vanligtvis är 7 till 14 dagars behandling tillräckligt för att nå detta stadium. Administreringen av Puregon ska då upphöra och ovulationen induceras med koriongonadotropin (hCG). Om antalet folliklar är för högt eller östradiol nivåerna ökar för snabbt, mer än en fördubbling per dygn under 2-3 dagar, ska den dagliga dosen minskas.

Eftersom folliklar större än 14 mm kan leda till graviditet, kan multipla preovulatoriska folliklar över 14 mm leda till flerbörd. I så fall ska man inte ge hCG och graviditet ska undvikas för att förhindra flerbörd.

- Kontrollerad överstimulering vid medicinskt övervakad fertilisering
Olika stimuleringsprotokoll kan användas. En startdos på 100-225 IE rekommenderas under åtminstone de första fyra dagarna. Därefter kan dosen justeras individuellt efter svaret från ovarierna. I kliniska studier har man visat att en underhållsdos i intervallet 75-375 IE under sex till tolv dagar är tillräckligt, fastän längre behandling kan bli nödvändig. Puregon kan ges antingen ensamt eller för att förhindra prematur luteinisering i kombination med en GnRH agonist eller antagonist. Vid användandet av GnRH agonist, kan det bli nödvändigt med en högre total behandlingsdos av Puregon för att erhålla adekvat follikelsvar. Ovariesvaret ska följas med ultraljudsundersökning. Samtidig bestämning av serumnivåerna av östrogen kan också vara användbart. När ultraljudsundersökning visar närvaro av minst tre folliklar med en storlek av 16-20 mm, och det finns tecken på ett bra östradiolsvar [plasmanivåer på ca. 300-400 picogram/ml (1000-1300 pmol/l) för varje follikel med en diameter större än 18 mm], ska det sista steget av mognaden induceras genom administrering av hCG. Oocyte samling ska göras 34-35 timmar senare.

Dosering till män

Puregon ska ges i en dos av 450 IE/vecka, helst uppdelat på 3 doser om 150 IE, tillsammans med hCG. Behandling med Puregon och hCG ska pågå i minst 3 till 4 månader innan en förbättring av spermatogenesis kan förväntas. För att utvärdera effekten rekommenderas analys av sädesvätskan 4-6 månader efter behandlingens start. Om patienten inte har svarat efter denna period kan kombinationsbehandlingen fortsätta; den senaste kliniska erfarenheten indikerar att behandling under 18 månader eller längre kan behövas för att uppnå spermatogenesis.

Pediatrik population

Det finns ingen relevant användning av Puregon för en pediatrik population för den godkända indikationen.

Administreringsätt

Puregon injektionsvätska, lösning i cylinderampuller har utvecklats för att användas i en injektionspenna som kallas Puregon Pen och ska administreras subkutant. Injektionsstället bör varieras för att undvika lipoatrofi.

När man använder injektionspennan kan injektionerna med Puregon utföras av patienten efter ordentliga instruktioner från läkaren.

4.3 Kontraindikationer

För män och kvinnor

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Tumörer i ovarier, bröst, uterus, testis, hypofysen eller hypotalamus.
- Primär gonadsvikt.

Dessutom för kvinnor

- Odiagnostiserad vaginalblödning.
- Ovariecystor eller förstörade ovarier, som inte beror på polycystiskt ovariesyndrom (PCOS).
- Missbildningar i reproduktionsorganen som inte är förenliga med graviditet.
- Myom i uterus som inte är förenliga med graviditet.

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner mot antibiotika

- Puregon kan innehålla spår av streptomycin och/eller neomycin. Dessa antibiotika kan orsaka överkänslighetsreaktioner hos känsliga personer.

Infertilitetutredning innan behandling påbörjas

- Innan behandlingen påbörjas, bör parets infertilitet bedömas. Särskilt bör patienten utredas för hypotyreoos, binjurebarksinsufficiens, hyperprolaktinemi och hypofys- eller hypotalamustumörer, och adekvat behandling ges.

Hos kvinnor

Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

OHSS är ett kliniskt tillstånd skilt från okomplicerad ovariell förstoring. Kliniska tecken och symtom på mild och måttlig OHSS är buksmärta, illamående, diarré, mild till måttligt förstörade ovarier och cystor på äggstockarna. Svår OHSS kan vara livshotande. Kliniska tecken och symtom på svår OHSS är stora cystor på äggstockarna, akut buksmärta, ascites, pleurautgjutning, hydrothorax, dyspné, oliguri, hematologiska avvikelser och viktökning. I sällsynta fall kan venös eller arteriell tromboembolism förekomma i samband med OHSS. Övergående leverfunktionsvärden som tyder på leverdysfunktion med eller utan morfologiska förändringar i leverbiopsi har även rapporterats i samband med OHSS.

OHSS kan orsakas av administrering av humant koriongonadotropin (hCG) och av graviditet (endogent hCG). Tidig OHSS inträffar vanligen inom 10 dagar efter hCG-administrering och kan vara förknippat med ett kraftigt ovariellt svar på gonadotropinstimulering. Sen OHSS inträffar mer än 10 dagar efter hCG-administrering, som en följd av hormonella förändringar med graviditeten. På grund av risken för att utveckla OHSS ska patienter följas under åtminstone två veckor efter hCG-administrering.

Kvinnor med kända riskfaktorer för ett kraftigt ovariellt svar kan vara särskilt benägna att utveckla OHSS under eller efter behandling med Puregon. För kvinnor som har sin första cykel av ovariell stimulering, och för vilka riskfaktorer bara är delvis kända, rekommenderas noggrann observation av tidiga tecken och symtom på OHSS.

För att minska risken för OHSS bör ultraljudsundersökningar av follikelutveckling utföras före behandling och regelbundet under behandling. Samtidig bestämning av serumnivåerna av östrogen kan också vara användbart. Vid assisterad befruktning ökar risken för OHSS med 18 eller fler folliklar med 11 mm eller mer i diameter. När det finns 30 eller fler folliklar totalt rekommenderas det att inte ge hCG.

Beroende på svaret från ovarierna, kan följande åtgärder anses minska OHSS:

- vänta med ytterligare stimulering med en gonadotropin i högst 3 dagar (coasting)
- avstå från hCG och avbryta behandlingscykeln
- administrera en lägre dos än 10 000 IE urin-hCG för att inducera slutlig oocytmognad, t ex 5 000 IE urin-hCG eller 250 mikrogram rec-hCG (vilket motsvarar cirka 6 500 IE urin-hCG)
- avstå från att återföra färskt embryo och frysa alla embryon
- undvika administrering av hCG för lutealfasstöd.

Om OHSS utvecklas bör gängse och lämplig åtgärd för behandling av OHSS genomföras och tillståndet följas.

Flerbörd

Flerbördshavandeskap och förlossningar har rapporterats för alla gonadotropinbehandlingar, inklusive Puregon. Flerbördshavandeskap, speciellt med fler än två foster, ger en ökad risk för såväl moder

(graviditet och förlossningskomplikationer) som foster (låg födelsevikt). För anovulatoriska kvinnor som genomgår ovulationsinduktion, kan övervakning av follikelutvecklingen med transvaginalt ultraljud hjälpa till att avgöra om de vill fortsätta cykeln eller inte för att minska risken för flerbörd. Samtidig bestämning av serumnivåerna av östrogen kan också vara användbart. Patienterna bör informeras om eventuella risker vid flerbördshavandeskap innan behandling startar.

Hos kvinnor som genomgår assisterad befruktning är risken för flerbörd främst relaterad till antalet embryon som överförs. När det används för en ovulationsinduktionscykel bör lämplig anpassning av FSH-dos (er) förhindra multipel follikelutveckling.

Ektopisk graviditet

Infertila kvinnor som genomgår assisterad befruktning har en ökad risk för ektopisk graviditet. Ett tidigt ultraljud är därför viktigt för att bekräfta att graviditeten är intrauterin.

Missfall

Frekvensen av missfall är högre hos kvinnor som genomgår assisterad befruktning än i normalpopulationen.

Vaskulära komplikationer

Tromboemboliska händelser, både i samband med och skilda från OHSS, har rapporterats efter behandling med gonadotropiner, inklusive Puregon. Intravaskulär trombos, som kan ha sitt ursprung i venösa eller arteriella kärl, kan medföra nedsatt blodflöde till vitala organ eller extremiteter. Hos kvinnor med allmänt kända riskfaktorer för tromboemboliska händelser, såsom en personlig eller familjär anamnes, kraftig övervikt eller trombofili, behandling med gonadotropiner inklusive Puregon, kan ytterligare öka denna risk. Hos dessa kvinnor ska nyttan med gonadotropinadministration, inklusive Puregon, vägas mot riskerna. Det bör dock noteras att graviditet i sig också är en ökad risk för trombos.

Medfödda missbildningar

Risken för medfödda missbildningar kan vara något större vid assisterad befruktning än vid spontan befruktning. Detta antas bero på skillnader i egenskaper hos föräldrarna (t ex moderns ålder vid graviditet, egenskaper hos sperman) samt flerbördshavandeskap.

Ovarietorsion

Ovarietorsion har rapporterats efter behandling med gonadotropiner, inklusive Puregon. Ovarietorsion kan vara förenat med andra riskfaktorer såsom OHSS, graviditet, tidigare bukkirurgi, tidigare historia av ovarietorsion, tidigare eller pågående ovariecysta eller polycystiska ovarier. Skador på ovariet på grund av nedsatt blodförsörjning kan begränsas genom tidig diagnos och omedelbar detorsion.

Neoplasmer i äggstockar och andra delar av reproduktionssystemet

Det finns en del rapporter om kvinnor som fått såväl benigna som maligna neoplasmer i äggstockar och andra delar av reproduktionssystemet efter att ha genomgått flera infertilitetsbehandlingar. Det är dock inte konstaterat om behandling med gonadotropiner ger en ökad risk för denna typ av tumörer för infertila kvinnor.

Andra medicinska tillstånd

Medicinska tillstånd som kontraindicerar graviditet bör också utvärderas innan behandling med Puregon påbörjas.

Hos män

Primär testissvikt

Förhöjda endogena FSH-nivåer hos män är en indikation på primär testissvikt. Dessa patienter svarar inte på Puregon/hCG-terapi.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av Puregon och klomifencitrat kan leda till snabbare follikeltillväxt. Efter behandling med GnRH agonist kan en högre dos av Puregon behövas för att ge tillräcklig follikelmognad.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Puregon används för behandling av kvinnor som genomgår ovariell induktion eller kontrollerad hyperstimulering vid assisterad befruktning. Hos män används Puregon vid behandling av bristande spermatogenes på grund av hypogonadotrop hypogonadism. För dosering och administrering, se avsnitt 4.2.

Graviditet

Användning av Puregon under graviditet är inte indicerat. Det finns inte tillräckliga kliniska data för att utesluta risk för fosterskador med rekombinant FSH om man exponeras oavsiktligt under graviditet. Ännu har inga missbildningar observerats i djurstudier.

Amning

Det finns inga data tillgängliga från kliniska studier eller djurstudier avseende utsöndring av follitropin beta i mjölk. Det är osannolikt att follitropin beta utsöndras i bröstmjolk på grund av sin höga molekylvikt. Om follitropin beta skulle utsöndras i bröstmjolk, skulle det brytas ned i magtarmkanalen hos barnet. Follitropin beta kan påverka mjölkproduktionen.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Puregon har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Klinisk användning av Puregon, intramuskulärt eller subkutant, kan ge reaktioner vid injektionsstället (3% av alla behandlade patienter). De flesta av dessa lokala reaktioner är lindriga och övergående. Generella överkänslighetsreaktioner har i sällsynta fall observerats (0,2% av alla patienter som behandlas med follitropin beta).

Behandling av kvinnor:

Hos cirka 4% av kvinnorna som behandlats med follitropin beta i de kliniska prövningarna har tecken och symtom på ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS) rapporterats (se avsnitt 4.4). Biverkningar relaterade till detta syndrom inbegriper bäckensmärta och/eller svullnad, buksmärta och/eller utspänd buk, bröstbesvär och ovarieförstoring.

Tabellen nedan listar biverkningar som rapporterades med follitropin beta i kliniska prövningar på kvinnor enligt organklass och frekvens: vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$).

Organklass	Frekvens	Biverkning
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk
Magtarmkanalen	Vanliga	Utspänd buk Buksmärta
	Mindre vanliga	Obehag i buken Förstoppning Diarré Illamående

Organklass	Frekvens	Biverkning
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Vanliga	OHSS Bäckensmärta
	Mindre vanliga	Bröstbesvär ¹ Metrorragi Ovarialcystor Förstorade ovarier Ovarietorsion Förstorad uterus Vaginalblödning
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Reaktion vid injektionsstället ²
	Mindre vanliga	Generella överkänslighetsreaktioner ³

1. Bröstbesvär innefattar ömhet, smärta och/eller svullnad och smärta i bröstvårtan
2. Reaktioner vid injektionsstället innefattar blåmärken, smärta, rodnad, svullnad och klåda
3. Generella överkänslighetsreaktioner innefattar erytem, urticaria, hudutslag och klåda

Ektopisk graviditet, missfall och flerbörd har också rapporterats. Dessa anses vara relaterade till den assisterade befruktningen eller efterföljande graviditet.

I sällsynta fall har tromboembolism associerats med användning av follitropin beta /hCG behandling. Detta har också rapporterats under behandling med andra gonadotropiner.

Behandling av män:

Tabellen nedan listar biverkningar som rapporterades med follitropin beta i kliniska prövningar på män (30 behandlade patienter) enligt organklass och frekvens: vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Organklass	Frekvens ¹	Biverkning
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Acne Hudutslag
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Vanliga	Cysta i bitestikeln Gynekomasti
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Reaktion vid injektionsstället ²

1. Biverkningar som rapporteras endast en gång listas som vanliga då en enstaka rapport ger en frekvens över 1%.
2. Lokala reaktioner vid injektionsstället inkluderar induration och smärta.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Det finns inga data på den akuta toxiciteten för Puregon hos människa, men den akuta toxiciteten för Puregon och urin-gonadotropiner är mycket låg i djurstudier. För hög dosering av FSH kan emellertid ge hyperstimulering av ovarierna (se avsnitt 4.4).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Gonadotropiner och andra ovulationsstimulerande medel, Gonadotropiner, ATC-kod G03G A06.

Puregon innehåller rekombinant humant FSH. Detta produceras med rekombinant DNA-teknik, genom att använda en cellinje av ovarier från Chinese hamster som har transfererats med gener från subenheten till humant FSH. Den primära aminosyresekvensen är identisk med naturligt humant FSH. Det förekommer små skillnader i kolhydratkedjestrukturen.

Verkningsmekanism

FSH är nödvändigt för normal tillväxt och mognad av könsceller och produktion av könshormoner. Hos kvinnor är mängden FSH avgörande för follikeltillväxten, och därmed för tidpunkten och antalet folliklar som mognar. Puregon kan användas för att stimulera follikeltillväxten och hormonproduktionen i vissa fall av störd gonadfunktion. Dessutom kan Puregon användas för att framkalla multipla folliklar vid medicinskt övervakad fertilisering [*in vitro* fertilisation/embryo transfer (IVF/ET), gamete intra-fallopian transfer (GIFT) och intracytoplasmatisk spermie injektion (ICSI)]. Behandling med Puregon följs i allmänhet av administrering av hCG för att inducera den sista fasen av follikelmognaden och därmed ägglossning.

Klinisk effekt och säkerhet

I kliniska studier som jämför recFSH (follitropin beta) och urin-FSH vid kontrollerad ovariell stimulering hos kvinnor som genomgår assisterad befruktning och vid ovulationsinduktion (se tabell 1 och 2 nedan) var Puregon mer potent än urin-FSH med avseende på en lägre total dos och en kortare behandlingsperiod som behövdes för att ge follikelmognad.

Vid kontrollerad ovariell stimulering resulterade Puregon i ett högre antal utplockade oocyter med en lägre total dos och med en kortare behandlingsperiod jämfört med urin-FSH.

Tabell 1: Resultat från studien 37 608 (randomiserad klinisk studie med jämförande grupper som jämför säkerhet och effekt av Puregon med urin-FSH vid kontrollerad ovariell stimulering).

	Puregon (n = 546)	u-FSH (n = 361)
Genomsnittligt antal utplockade oocyter	10,84*	8,95
Genomsnittlig total dos (antal 75 IE ampuller)	28,5*	31,8
Genomsnittlig duration av FSH-stimulering (dagar)	10,7*	11,3

* Skillnaden mellan de två grupperna var statistiskt signifikant ($p < 0,05$).

Vid ovulationsinduktion resulterade Puregon i en lägre median total dos och kortare median behandlingsperiod jämfört med urin-FSH.

Tabell 2: Resultat från studien 37 609 (randomiserad klinisk studie med jämförande grupper som jämför säkerhet och effekt av Puregon med urin-FSH vid ovulationsinduktion).

	Puregon (n = 105)	u-FSH (n = 66)
Genomsnittligt antal folliklar ≥ 12 mm	3,6*	2,6
≥ 15 mm	2,0	1,7

	Puregon (n = 105)	u-FSH (n = 66)
≥18 mm	1,1	0,9
Median total dos (IE) ^a	750*	1 035
Median behandlingsperiod (dagar) ^a	10,0*	13.0

* Skillnaden mellan de två grupperna var statistiskt signifikant (p<0,05).

^a Begränsat till kvinnor med inducerad ovulation (Puregon, n = 76; u-FSH, n = 42).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter subkutan administrering av Puregon erhålls maximal koncentration av FSH inom ca 12 timmar. Genom en gradvis frisättning från injektionsstället och en halveringstid på ca 40 timmar (12-70 timmar) kvarstår de höga FSH-nivåerna i 24-48 timmar. På grund av den relativt långa halveringstiden kommer FSH-koncentrationen i plasma att vara 1,5-2,5 gånger högre efter upprepad dosering än efter enkel dos. Denna ökning bidrar till att nå terapeutiska FSH-nivåer. Den absoluta biotillgängligheten av Puregon som administrerats subkutant är ca 77%.

Distribution, metabolism och eliminering

Rekombinant FSH är biokemiskt mycket likt humant urin- FSH så det distribueras, metaboliseras och utsöndras på samma sätt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Singel dos administrering av Puregon till råttor inducerade inga toxikologiskt signifikanta effekter. Vid repeated-dose studier hos råttor (två veckor) och hund (13 veckor), upp till 100 gånger den maximala humana dosen, gav Puregon inga toxikologiskt signifikanta effekter. Puregon har inte visat någon mutagen potential vid Ames test eller vid *in vitro* chromosome aberration test med human lymfocyter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Puregon injektionsvätska, lösning innehåller:

Sackaros

Natriumcitrat

L-metionin

Polysorbat 20

Bensylalkohol

Vatten för injektionsvätskor.

pH kan ha justerats med natriumhydroxid och/eller saltsyra.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

När nålen har tryckts genom gummiinlägget av cylinderampullen kan produkten förvaras i maximalt 28 dagar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C – 8°C).

Får ej frysas.

Förvara cylinderampullen i ytterkartongen.

För patientens bekvämlighet kan Puregon förvaras vid eller under 25°C under en sammanhängande period på maximalt 3 månader.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Puregon 150 IE/0,18 ml injektionsvätska, lösning

0,18 ml av injektionslösning i 1,5 ml cylinderampull (typ I glas) med en grå gummikolv och ett aluminiumlock med gummiinläggning.

Förpackning om 1 cylinderampull och 3 nålar som ska användas med Puregon Pen.

Cylinderampuller innehåller minst 225 IE FSH aktivitet i 0,270 ml vattenlösning, vilket är tillräckligt för en total nettodos på 150 IE.

Puregon 300 IE/0,36 ml injektionsvätska, lösning

0,36 ml av injektionslösning i 1,5 ml cylinderampull (typ I glas) med en grå gummikolv och ett aluminiumlock med gummiinläggning.

Förpackning om 1 cylinderampull och 6 nålar som ska användas med Puregon Pen.

Cylinderampuller innehåller minst 400 IE FSH aktivitet i 0,480 ml vattenlösning, vilket är tillräckligt för en total nettodos på 300 IE.

Puregon 600 IE/0,72 ml injektionsvätska, lösning

0,72 ml av injektionslösning i 1,5 ml cylinderampull (typ I glas) med en grå gummikolv och ett aluminiumlock med gummiinläggning.

Förpackning om 1 cylinderampull och 6 nålar som ska användas med Puregon Pen.

Cylinderampuller innehåller minst 700 IE FSH aktivitet i 0,840 ml vattenlösning, vilket är tillräckligt för en total nettodos på 600 IE.

Puregon 900 IE/1,08 ml injektionsvätska, lösning

1,08 ml av injektionslösning i 1,5 ml cylinderampull (typ I glas) med en grå gummikolv och ett aluminiumlock med gummiinläggning.

Förpackning om 1 cylinderampull och 9 nålar som ska användas med Puregon Pen.

Cylinderampuller innehåller minst 1 025 IE FSH aktivitet i 1,230 ml vattenlösning, vilket är tillräckligt för en total nettodos på 900 IE.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Använd inte lösningen om den innehåller partiklar eller inte är klar.

Puregon injektionsvätska, lösning är framtagen för att användas med Puregon Pen. Instruktionerna för användning av pennan måste följas noggrant.

Luftbubblor måste avlägsnas från cylinderampullen innan injektion (se instruktioner för användning av pennan).

Tomma cylinderampuller får inte fyllas på nytt.

Puregon cylinderampullerna är inte utformade för att tillåta att andra läkemedel blandas i cylinderampullen.

Använda nålar ska kastas direkt efter injektionen.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Puregon 150 IE/0,18 ml injektionsvätska, lösning
EU/1/96/008/040

Puregon 300 IE/0,36 ml injektionsvätska, lösning
EU/1/96/008/038

Puregon 600 IE/0,72 ml injektionsvätska, lösning
EU/1/96/008/039

Puregon 900 IE/1,08 ml injektionsvätska, lösning
EU/1/96/008/041

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 3 maj 1996
Datum för den senaste förnyelsen: 29 maj 2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

DD månad ÅÅÅÅ

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederländerna

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Ej relevant.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG TEXT Puregon 50 IE/0,5 ml 1, 5 eller 10 injektionsflaskor

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Puregon 50 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning
follitropin beta

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 injektionsflaska innehåller 0,5 ml follitropin beta motsvarande:
50 IE (100 IE/ml) rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) aktivitet.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: sackaros, natriumcitrat, L-metionin och polysorbat 20 i vatten för injektionsvätskor; natriumhydroxid och/eller saltsyra för pH justering.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska innehållande 0,5 ml

5 injektionsflaskor vardera innehållande 0,5 ml

10 injektionsflaskor vardera innehållande 0,5 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär (i.m.) och subkutan (s.c.) användning

Innehållet i injektionsflaskan ska användas omedelbart efter det att man perforerat gummimembranet.

För engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaring på apotek

Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.

Förvaring hos patient

Det finns två alternativ:

1. Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.
 2. Förvaras vid eller under 25°C under en sammanhängande period på maximalt 3 månader.
- Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/96/008/017
EU/1/96/008/018
EU/1/96/008/019

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA TEXT Puregon 50 IE/0,5 ml

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Puregon 50 IE/0,5 ml injektionsvätska
follitropin beta

i.m./s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

MSD

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG TEXT Puregon 75 IE/0,5 ml 1, 5 eller 10 injektionsflaskor

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Puregon 75 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning
follitropin beta

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 injektionsflaska innehåller 0,5 ml follitropin beta motsvarande:
75 IE (150 IE/ml) rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) aktivitet.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: sackaros, natriumcitrat, L-metionin och polysorbat 20 i vatten för injektionsvätskor; natriumhydroxid och/eller saltsyra för pH justering.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska innehållande 0,5 ml

5 injektionsflaskor vardera innehållande 0,5 ml

10 injektionsflaskor vardera innehållande 0,5 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär (i.m.) och subkutan (s.c.) användning

Innehållet i injektionsflaskan ska användas omedelbart efter det att man perforerat gummimembranet.

För engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaring på apotek

Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.

Förvaring hos patient

Det finns två alternativ:

1. Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.
2. Förvaras vid eller under 25°C under en sammanhängande period på maximalt 3 månader.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/96/008/020
EU/1/96/008/021
EU/1/96/008/022

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA TEXT Puregon 75 IE/0,5 ml

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Puregon 75 IE/0,5 ml injektionsvätska
follitropin beta

i.m/s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

MSD

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG TEXT Puregon 100 IE/0,5 ml 1, 5 eller 10 injektionsflaskor

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Puregon 100 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning
follitropin beta

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 injektionsflaska innehåller 0,5 ml follitropin beta motsvarande:
100 IE (200 IE/ml) rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) aktivitet.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: sackaros, natriumcitrat, L-metionin och polysorbat 20 i vatten för injektionsvätskor; natriumhydroxid och/eller saltsyra för pH justering.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska innehållande 0,5 ml

5 injektionsflaskor vardera innehållande 0,5 ml

10 injektionsflaskor vardera innehållande 0,5 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär (i.m.) och subkutan (s.c.) användning

Innehållet i injektionsflaskan ska användas omedelbart efter det att man perforerat gummimembranet.

För engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaring på apotek

Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.

Förvaring hos patient

Det finns två alternativ:

1. Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.
2. Förvaras vid eller under 25°C under en sammanhängande period på maximalt 3 månader.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/96/008/023
EU/1/96/008/024
EU/1/96/008/025

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA TEXT Puregon 100 IE/0,5 ml

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Puregon 100 IE/0,5 ml injektionsvätska
follitropin beta

i.m./s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

MSD

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG TEXT Puregon 150 IE/0,5 ml 1, 5 eller 10 injektionsflaskor

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Puregon 150 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning
follitropin beta

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 injektionsflaska innehåller 0,5 ml follitropin beta motsvarande:
150 IE (300 IE/ml) rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) aktivitet.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: sackaros, natriumcitrat, L-metionin och polysorbat 20 i vatten för injektionsvätskor; natriumhydroxid och/eller saltsyra för pH justering.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska innehållande 0,5 ml

5 injektionsflaskor vardera innehållande 0,5 ml

10 injektionsflaskor vardera innehållande 0,5 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär (i.m.) och subkutan (s.c.) användning

Innehållet i injektionsflaskan ska användas omedelbart efter det att man perforerat gummimembranet.

För engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaring på apotek

Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.

Förvaring hos patient

Det finns två alternativ:

1. Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.
 2. Förvaras vid eller under 25°C under en sammanhängande period på maximalt 3 månader.
- Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/96/008/026
EU/1/96/008/027
EU/1/96/008/028

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA TEXT Puregon 150 IE/0,5 ml

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Puregon 150 IE/0,5 ml injektionsvätska
follitropin beta

i.m./s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

MSD

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG TEXT Puregon 200 IE/0,5 ml 1, 5 eller 10 injektionsflaskor

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Puregon 200 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning
follitropin beta

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 injektionsflaska innehåller 0,5 ml follitropin beta motsvarande:
200 IE (400 IE/ml) rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) aktivitet.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: sackaros, natriumcitrat, L-metionin och polysorbat 20 i vatten för injektionsvätskor; natriumhydroxid och/eller saltsyra för pH justering.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska innehållande 0,5 ml

5 injektionsflaskor vardera innehållande 0,5 ml

10 injektionsflaskor vardera innehållande 0,5 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär (i.m.) och subkutan (s.c.) användning

Innehållet i injektionsflaskan ska användas omedelbart efter det att man perforerat gummimembranet.

För engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaring på apotek

Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.

Förvaring hos patient

Det finns två alternativ:

1. Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.
 2. Förvaras vid eller under 25°C under en sammanhängande period på maximalt 3 månader.
- Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/96/008/029
EU/1/96/008/030
EU/1/96/008/031

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA TEXT Puregon 200 IE/0,5 ml

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Puregon 200 IE/0,5 ml injektionsvätska
follitropin beta

i.m./s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

MSD

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG TEXT Puregon 225 IE/0,5 ml 1, 5 eller 10 injektionsflaskor

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Puregon 225 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning
follitropin beta

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 injektionsflaska innehåller 0,5 ml follitropin beta motsvarande:
225 IE (450 IE/ml) rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) aktivitet.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: sackaros, natriumcitrat, L-metionin och polysorbat 20 i vatten för injektionsvätskor; natriumhydroxid och/eller saltsyra för pH justering.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska innehållande 0,5 ml

5 injektionsflaskor vardera innehållande 0,5 ml

10 injektionsflaskor vardera innehållande 0,5 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär (i.m.) och subkutan (s.c.) användning

Innehållet i injektionsflaskan ska användas omedelbart efter det att man perforerat gummimembranet.

För engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaring på apotek

Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.

Förvaring hos patient

Det finns två alternativ:

1. Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.
 2. Förvaras vid eller under 25°C under en sammanhängande period på maximalt 3 månader.
- Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/96/008/032
EU/1/96/008/033
EU/1/96/008/034

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA TEXT Puregon 225 IE/0,5 ml

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Puregon 225 IE/0,5 ml injektionsvätska
follitropin beta

i.m./s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

MSD

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG TEXT Puregon 150 IE/0,18 ml 1 cylinderampull

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Puregon 150 IE/0,18 ml injektionsvätska, lösning
follitropin beta

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

225 IE rekombinant FSH aktivitet/0,270 ml
Nettoinnehåll 150 IE

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: sackaros, natriumcitrat, L-metionin, polysorbat 20 och bensylalkohol i vatten för injektionsvätskor; natriumhydroxid och/eller saltsyra för pH justering.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 cylinderampull
1 förpackning med 3 pennålar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan (s.c.) användning
Endast för användning tillsammans med Puregon Pen.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat
När nålen har tryckts genom gummiinlägget av cylinderampullen kan produkten förvaras i maximalt 28 dagar.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaring på apotek

Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.

Förvaring hos patient

Det finns två alternativ:

1. Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.
 2. Förvaras vid eller under 25°C under en sammanhängande period på maximalt 3 månader.
- Förvara cylinderampullen i ytterkartongen.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/96/008/040

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

CYLINDERAMPULL TEXT Puregon 150 IE/0,18 ml

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Puregon 150 IE/0,18 ml injektionsvätska
follitropin beta

s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,270 ml

6. ÖVRIGT

MSD

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG TEXT Puregon 300 IE/0,36 ml 1 cylinderampull

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Puregon 300 IE/0,36 ml injektionsvätska, lösning
follitropin beta

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

400 IE rekombinant FSH aktivitet/0,480 ml
Nettoinnehåll 300 IE

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: sackaros, natriumcitrat, L-metionin, polysorbat 20 och bensylalkohol i vatten för injektionsvätskor; natriumhydroxid och/eller saltsyra för pH justering.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 cylinderampull
2 förpackningar med 3 pennålar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan (s.c.)användning
Endast för användning tillsammans med Puregon Pen.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat
När nålen har tryckts genom gummiinlägget av cylinderampullen kan produkten förvaras i maximalt 28 dagar

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaring på apotek

Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.

Förvaring hos patient

Det finns två alternativ:

1. Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.
 2. Förvaras vid eller under 25°C under en sammanhängande period på maximalt 3 månader.
- Förvara cylinderampullen i ytterkartongen.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/96/008/038

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

CYLINDERAMPULL TEXT Puregon 300 IE/0,36 ml

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Puregon 300 IE/0,36 ml injektionsvätska
follitropin beta

s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,480 ml

6. ÖVRIGT

MSD

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG TEXT Puregon 600 IE/0,72 ml 1 cylinderampull****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Puregon 600 IE/0,72 ml injektionsvätska, lösning
follitropin beta

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

700 IE rekombinant FSH aktivitet/0,840 ml
Nettoinnehåll 600 IE

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: sackaros, natriumcitrat, L-metionin, polysorbat 20 och bensylalkohol i vatten för injektionsvätskor; natriumhydroxid och/eller saltsyra för pH justering.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 cylinderampull
2 förpackningar med 3 pennålar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan (s.c.) användning
Endast för användning tillsammans med Puregon Pen.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat
När nålen har tryckts genom gummiinlägget av cylinderampullen kan produkten förvaras i maximalt 28 dagar.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaring på apotek

Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.

Förvaring hos patient

Det finns två alternativ:

1. Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.
 2. Förvaras vid eller under 25°C under en sammanhängande period på maximalt 3 månader.
- Förvara cylinderampullen i ytterkartongen.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/96/008/039

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

CYLINDERAMPULL TEXT Puregon 600 IE/0,72 ml

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Puregon 600 IE/0,72 ml injektionsvätska
follitropin beta

s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,840 ml

6. ÖVRIGT

MSD

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG TEXT Puregon 900 IE/1,08 ml 1 cylinderampull

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Puregon 900 IE/1,08 ml injektionsvätska, lösning
follitropin beta

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 025 IE rekombinant FSH aktivitet/1,230 ml
Nettoinnehåll 900 IE

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: sackaros, natriumcitrat, L-metionin, polysorbat 20 och bensylalkohol i vatten för injektionsvätskor; natriumhydroxid och/eller saltsyra för pH justering.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 cylinderampull
3 förpackningar med 3 pennålar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan (s.c.) användning
Endast för användning tillsammans med Puregon Pen.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat
När nålen har tryckts genom gummiinlägget av cylinderampullen kan produkten förvaras i maximalt 28 dagar.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaring på apotek

Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.

Förvaring hos patient

Det finns två alternativ:

1. Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.
 2. Förvaras vid eller under 25°C under en sammanhängande period på maximalt 3 månader.
- Förvara cylinderampullen i ytterkartongen.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/96/008/041

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

CYLINDERAMPULL TEXT Puregon 900 IE/1,08 ml

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Puregon 900 IE/1,08 ml injektionsvätska
follitropin beta

s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1,230 ml

6. ÖVRIGT

MSD

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Puregon 50 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning
Puregon 75 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning
Puregon 100 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning
Puregon 150 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning
Puregon 200 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning
Puregon 225 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning
follitropin beta

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Puregon är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Puregon
3. Hur du använder Puregon
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Puregon ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Puregon är och vad det används för

Puregon injektionsvätska, lösning innehåller follitropin beta, ett hormon som kallas follikelstimulerande hormon (FSH).

FSH tillhör gruppen gonadotropiner som spelar en viktig roll för människans fruktsamhet och fortplantning. Hos kvinnor behövs FSH för tillväxt och utveckling av folliklar i äggstockarna. Folliklar är små runda säckar som innehåller äggceller. Hos män behövs FSH för produktionen av spermier.

Puregon används för att behandla ofruktsamhet i följande situationer:

Kvinnor

Hos kvinnor som inte har ägglossning och som inte svarar på behandling med klomifencitrat, kan Puregon användas för att åstadkomma ägglossning.

Hos kvinnor som genomgår assisterad befruktning, såsom *in vitro* fertilisering (IVF) och andra metoder, kan Puregon åstadkomma utveckling av fler folliklar.

Män

Hos män som är infertila på grund av sänkta hormonnivåer, kan Puregon användas för att producera spermier.

2. Vad du behöver veta innan du använder Puregon

Använd inte Puregon

Om du:

- är allergisk mot follitropin beta eller något annat innehållsämne i Puregon (anges i avsnitt 6)
- har en tumör i äggstockarna, bröstet, livmodern, testiklarna, eller hjärnan (hypofysen eller hypotalamus)
- har rikliga eller oregelbundna blödningar, där orsaken är okänd
- har äggstockar som inte fungerar på grund av ett tillstånd som kallas primär äggstockssvikt
- har cystor på äggstockarna eller förstörade äggstockar som inte är orsakade av polycystiskt ovariesyndrom (PCOS)
- har missbildningar i könsorganen som gör en normal graviditet omöjlig
- har muskelknutor i livmodern som gör en normal graviditet omöjlig
- är man och är infertil på grund av ett tillstånd som kallas primär testikelsvikt.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Puregon om du:

- har haft en allergisk reaktion mot vissa antibiotika (neomycin och/eller streptomycin)
- har okontrollerade problem med hypofysen eller hypotalamus
- har en underproduktion i sköldkörteln (hypotyreos)
- har binjurar som inte fungerar som de ska (binjurebarksinsufficiens)
- har höga prolaktinnivåer i blodet (hyperprolaktinemi)
- har några andra medicinska tillstånd (t ex diabetes, hjärtsjukdom eller någon annan långvarig sjukdom).

Om du är kvinna:

Ovariellt överstimuleringsyndrom (OHSS)

Din läkare kommer att övervaka effekten av din behandling regelbundet för att kunna välja rätt dos av Puregon från dag till dag. Du kommer troligtvis att genomgå regelbundna ultraljudsundersökningar av äggstockarna. Din läkare kan också kontrollera dina hormonnivåer i blodet. Detta är mycket viktigt eftersom en för hög dos FSH kan ge allvarliga men ovanliga komplikationer, som beror på överstimulerade äggstockar och att växande folliklar blir större än normalt. Detta allvarliga medicinska tillstånd kallas ovariellt överstimuleringsyndrom (OHSS). I sällsynta fall kan allvarlig OHSS vara livshotande. OHSS orsakar plötslig vätskeansamling i buken och brösthålan och kan orsaka bildandet av blodproppar. Kontakta din läkare omedelbart om du upplever kraftigt utspänd buk, smärtor i magtrakten (buken), illamående, kräkningar, plötslig viktökning pga vätskeansamling, diarré, minskad urinmängd eller andningssvårigheter (se även avsnitt 4, Eventuella biverkningar).
→ Regelbunden övervakning av svaret på FSH-behandlingen hjälper till att förebygga överstimulering. Kontakta din läkare omedelbart om du får buksmärter, även om de skulle uppträda några dagar efter den sista injektionen.

Flerbörd eller medfödda avvikelser

Efter behandling med gonadotropinpreparat finns det en ökad risk för flerbörd även när endast ett embryo sätts in i livmodern. Flerbördsgraviditeter medför vid förlossningen en ökad hälsorisk för både modern och hennes barn. Dessutom kan flerbördsgraviditeter och egenskaper hos de patienter som genomgår fertilitetsbehandling (t ex kvinnans ålder, egenskaper hos sperman, genetisk bakgrund hos båda föräldrarna) associeras till en ökad risk för medfödda avvikelser.

Graviditetskomplikationer

Det finns en något ökad risk för en graviditet utanför livmodern (utomkvedshavandeskap). Din läkare bör därför genomföra en tidig ultraljudsundersökning för att utesluta risken för graviditet utanför livmodern.

Kvinnor som genomgår fertilitetsbehandling har en något ökad risk för missfall.

Blodpropp (trombos)

Behandling med Puregon, liksom graviditeten i sig själv, kan öka risken för blodpropp (trombos). Trombos är bildning av en blodpropp i ett blodkärl.

Blodproppar kan leda till allvarliga medicinska tillstånd, såsom:

- blockad i lungorna (lungemboli)
- stroke
- hjärtinfarkt
- blodkärlsproblem (tromboflebit)
- sämre blodflöde (djup ventrombos) som kan leda till förlust av en arm eller ett ben.

Diskutera detta med din läkare innan påbörjad behandling, speciellt:

- om du redan vet att du har en ökad risk för tromboser
- om du eller någon annan i din närmaste familj, har eller har haft en trombos
- om du har kraftig övervikt.

Ovarietorsion

Ovarietorsion har inträffat efter behandling med gonadotropiner inklusive Puregon. Ovarietorsion är en vridning av en äggstock. Vridning av äggstockarna kan leda till att blodflödet stoppas till äggstocken.

Innan du börjar använda detta läkemedel, tala om för din läkare om du:

- någon gång har haft ovariellt överstimuleringsyndrom OHSS
- är gravid eller tror att du kan vara gravid
- någon gång har genomgått bukkirurgi
- någon gång har haft en vridning av en äggstock
- någon gång har haft eller har cystor i äggstocken eller äggstockarna.

Tumörer i äggstockar och andra delar av reproduktionssystemet

Det har förekommit rapporter om tumörer i äggstockar och andra delar av reproduktionssystemet hos kvinnor som har genomgått fertilitetsbehandling. Det är inte känt om behandling med fertilitetsläkemedel ökar risken för dessa tumörer hos infertila kvinnor.

Andra medicinska tillstånd

Innan du börjar använda detta läkemedel, tala också om för din läkare om du:

- har fått veta av en läkare att en graviditet skulle vara farligt för dig.

Om du är man:

Män med förhöjda nivåer av FSH i blodet

Förhöjda nivåer av FSH i blodet är ett tecken på skador på testiklarna. Puregon är i allmänhet inte effektivt i sådana fall. För att kontrollera effekten av behandlingen kan det hända att din läkare ber dig om ett spermprov som ska analyseras 4 till 6 månader efter det att behandlingen påbörjats.

Andra läkemedel och Puregon

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Om Puregon används i kombination med klomifencitrat kan man få en ökad effekt av Puregon. Om en GnRH agonist (ett läkemedel som används för att förhindra för tidig ägglossning) har använts, kan man behöva högre dos av Puregon.

Graviditet och amning

Fråga din läkare eller apotekspersonal om råd innan du tar något läkemedel. Du ska inte använda Puregon om du redan är gravid eller om du tror att du är gravid.

Puregon kan påverka mjölkproduktionen. Det är inte troligt att Puregon passerar över i bröstmjolk. Om du ammar, tala med din läkare innan du använder Puregon.

Körförmåga och användning av maskiner

Puregon påverkar troligen inte din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

Puregon innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektion, dvs är näst intill "natriumfritt".

Barn

Det finns ingen relevant användning av Puregon för barn.

3. Hur du använder Puregon

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Dosering till kvinnor

Din läkare bestämmer din startdos. Denna dos kan justeras under behandlingens gång. Ytterligare detaljer om behandlingsschemat anges nedan.

Det finns stora skillnader mellan olika kvinnor i svaret på FSH från äggstockarna, vilket gör det omöjligt att ge ett doseringsschema som passar alla patienter. För att finna den rätta dosen kommer din läkare att kontrollera tillväxten av folliklar med ultraljudsundersökning och mätning av östradiol (kvinnligt könshormon) i blodet.

* *Kvinnor som inte har ägglossning*

Din läkare bestämmer en startdos. Denna dos bibehålls i åtminstone sju dagar. Om man inte har något svar från äggstockarna ökar man den dagliga dosen gradvis tills tillväxten av folliklar och/eller nivåerna av östradiol i blodet visar att man har önskad effekt. Den dagliga dosen bibehålls tills man har en follikel av lagom storlek. Vanligtvis är 7 till 14 dagars behandling tillräckligt. Då avslutar man behandlingen med Puregon och ägglossningen kommer att påbörjas genom att man ger koriongonadotropin (hCG).

* *Medicinskt övervakad reproduktion, t ex IVF*

En startdos bestäms av din läkare. Denna dos bibehålls åtminstone de fyra första dagarna. Efter det anpassas din dos baserat på svaret från dina äggstockar. När man har ett önskat antal folliklar av lagom storlek, påbörjas den sista mognadsfasen av folliklarna genom att man ger hCG. Äggplockning kan börja 34-35 timmar senare.

Dosering till män

Puregon ges vanligtvis i en dos om 450 IE per vecka, oftast i 3 doser om 150 IE, i kombination med ett annat hormon (hCG) i minst 3 till 4 månader. Behandlingsperioden motsvarar den tid det tar för spermier att bildas och den tid under vilken man kan förvänta sig en förbättring. Om din spermieproduktion inte har kommit igång inom denna period kan din behandling behöva pågå i minst 18 månader.

Hur ges injektionerna

Den första injektionen av Puregon ska ges i närvaro av en doktor eller sjuksköterska. Injektionen kan ges långsamt i en muskel (t ex i skinkan, låret eller överarmen) eller under huden (t ex i nedre delen av buken).

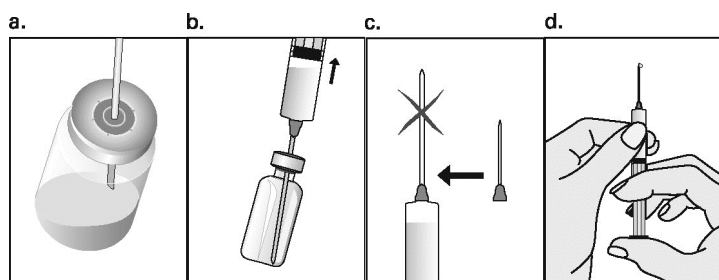
När injektionen ges i en muskel ska den ges av läkare eller sjuksköterska. När injektion ges under huden kan den i vissa fall ges av dig själv eller av din partner. Din läkare kommer att instruera dig hur du ska gå tillväga. Om du injicerar dig själv med Puregon, följ användarinstruktionerna i nästa avsnitt, för att ge Puregon på ett riktigt sätt och med minsta möjliga obehag.

Användarinstruktioner

Steg 1 - Färdigställande av Puregon

Man ska använda sterila engångssprutor och engångsnålar när man ger Puregon. Sprutans volym ska vara tillräckligt liten så den förskrivna dosen kan ges med rimlig noggrannhet.

Puregon injektionsvätska finns i en injektionsflaska. Använd inte lösningen om den innehåller partiklar eller inte är helt klar. Först, ska man ta av kapsylen på injektionsflaskan. Placera nålen på en spruta och tryck nålen genom gummiproppen på injektionsflaskan (a). Drag upp lösningen i sprutan (b), och byt ut nålen mot en injektionsnål (c). Håll slutligen sprutan med nålen pekande uppåt och knacka försiktigt på sidan för att få eventuella luftbubblor att stiga till ytan; tryck sedan på kolven så att all luft försvinner och bara Puregon lösning finns kvar i sprutan (d). Om det behövs kan kolven tryckas in ytterligare för att anpassa volymen som ska ges.



Steg 2 - Injektionsstället

Det bästa stället att ge en injektion under huden är i nedre delen av buken kring naveln (e), där det finns mycket lös hud och lager av underhudsfett. Man ska variera injektionsstället lite mellan varje injektion.

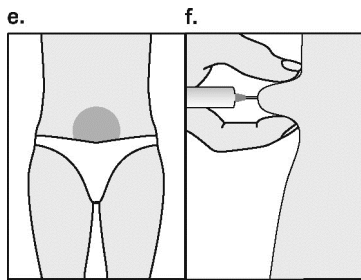
Man kan ge injektionerna på andra ställen. Din läkare eller sköterska kommer att tala om för dig var du ska injicera.

Steg 3 - Förberedelse av injektionsstället

Ett par lätta knäppningar på injektionsstället stimulerar små nervändar och hjälper till att minska obehaget när nålen tränger in. Tvätta händerna och gör rent injektionsstället med desinfektionsmedel (t ex klorhexidin 0,5%) för att ta bort bakterier från ytan. Gör rent ca 5 cm kring det ställe nålen ska gå in och låt desinfektionsmedlet torka i minst en minut innan du fortsätter.

Steg 4 - Införande av nålen

Nyp om huden lite grand. För med den andra handen in nålen med en vinkel på 90° mot hudens yta, som det visas på bilden (f).



Steg 5 - Kontroll av nålens position

Om nålens position är riktig ska kolven vara ganska svår att dra tillbaka. Om blod sugts in i sprutan betyder det att nålspetsen har träffat en ven eller artär. Om detta skulle hända så drag ut sprutan och täck över injektionsstället med en tuss som innehåller desinfektionsmedel och tryck mot huden. Blödningen kommer att avstanna inom en minut eller två. Använd inte lösningen. Starta om på nytt från *steg 1* med en ny spruta, nya nålar, och en ny injektionsflaska med Puregon.

Steg 6 - Injicering av lösningen

Pressa kolven **sakta** och stadigt, så att lösningen injiceras korrekt och huden inte skadas.

Steg 7 - Borttagande av sprutan

Dra ut sprutan snabbt och pressa på injektionsstället med en tuss med desinfektionsmedel. Försiktig massage av injektionsstället - fortfarande med tussen pressad mot huden - hjälper till att fördela Puregon lösning och minska obehaget.

Eventuell överbliven lösning ska kastas.
Blanda aldrig Puregon med andra läkemedel.

Om du använt för stor mängd av Puregon

Tala med din läkare omedelbart.
För hög dos av Puregon kan ge överstimulering av äggstockarna (OHSS). Det kan märkas som buksmärter. Om du får buksmärter, meddela din läkare omedelbart. Se också avsnitt 4, Eventuella biverkningar.

Om du har glömt att använda Puregon

Om du glömmet en dos ta inte dubbel dos för att kompensera för en missad dos.
→ Kontakta din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar hos kvinnor

En komplikation med FSH-behandling är överstimulering av äggstockarna. Överstimulering av äggstockarna kan utvecklas till ett medicinskt tillstånd som kallas **ovariellt överstimuleringsyndrom (OHSS)**, som kan vara ett allvarligt medicinskt problem. Risken kan minskas genom noggrann övervakning av follikelutvecklingen under behandlingen. Din läkare kommer att genomföra ultraljudsundersökningar av äggstockarna för att noga övervaka antalet mognande folliklar. Din läkare kan också kontrollera hormonnivåerna i blodet. Buksmärter, illamående och diarré är de första symtomen. I mer allvarliga fall kan symtomen även vara förstoring av äggstockarna, ansamling av vätska i buken och/eller brösthålan (vilken kan orsaka plötslig

viktuppgång pga av vätskeansamling) och bildande av blodproppar i kärlen. Se Varningar och försiktighet i avsnitt 2.

→ Kontakta genast din läkare om du får buksmärter eller några av de andra symtomen på ovariell överstimulering, även om det uppträder några dagar efter den sista injektionen.

Om du är kvinna:

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Huvudvärk
- Reaktioner vid injektionsstället (såsom blåmärken, smärta, rodnad, svullnad och klåda)
- Ovariellt överstimuleringsyndrom (OHSS)
- Bäckensmärta
- Buksmärta och/eller utspänd buk

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Bröstbesvär (inkluderande ömhet)
- Diarré, förstoppning eller obehag i buken
- Förstorad livmoder
- Illamående
- Överkänslighetsreaktioner (såsom utslag, rodnad, näselfeber och klåda)
- Cystor på äggstockarna eller förstoring av äggstockarna
- Ovarietorsion (vridning av äggstockarna)
- Vaginalblödning

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- Blodpropp (detta kan även inträffa utan oönskad överstimulering av äggstockarna, se Varningar och försiktighet under avsnitt 2)

Graviditet utanför livmodern (utomkvedshavandeskap), missfall och flerbörd har också rapporterats. Dessa biverkningar anses inte vara relaterade till användning av Puregon, men till assisterad befruktning eller efterföljande graviditet.

Om du är man:

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Acne
- Reaktioner vid injektionsstället (såsom förhårdnad och smärta)
- Huvudvärk
- Hudutslag
- Viss bröstutveckling
- Cysta i testikeln

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i Appendix V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Puregon ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaring på apotek

Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.

Förvaring hos patient

Det finns två alternativ:

1. Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.
2. Förvaras vid eller under 25°C (i rumstemperatur) under en sammanhängande period på maximalt 3 månader.

Anteckna när du börjar förvara produkten utanför kylskåp.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen.

Injektionsflaskans innehåll ska användas omedelbart efter det att man perforerat gummiproppen.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter ”EXP” och kartongen efter ”Utg.dat”.

Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är follitropin beta.

Puregon 50 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning: Varje injektionsflaska innehåller den aktiva substansen follitropin beta, ett hormon som kallas för follikelstimulerande hormon (FSH) i styrkan 50 IE i 0,5 ml vattenlösning per injektionsflaska.

Puregon 75 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning: Varje injektionsflaska innehåller den aktiva substansen follitropin beta, ett hormon som kallas för follikelstimulerande hormon (FSH) i styrkan 75 IE i 0,5 ml vattenlösning per injektionsflaska.

Puregon 100 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning: Varje injektionsflaska innehåller den aktiva substansen follitropin beta, ett hormon som kallas för follikelstimulerande hormon (FSH) i styrkan 100 IE i 0,5 ml vattenlösning per injektionsflaska.

Puregon 150 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning: Varje injektionsflaska innehåller den aktiva substansen follitropin beta, ett hormon som kallas för follikelstimulerande hormon (FSH) i styrkan 150 IE i 0,5 ml vattenlösning per injektionsflaska.

Puregon 200 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning: Varje injektionsflaska innehåller den aktiva substansen follitropin beta, ett hormon som kallas för follikelstimulerande hormon (FSH) i styrkan 200 IE i 0,5 ml vattenlösning per injektionsflaska.

Puregon 225 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning: Varje injektionsflaska innehåller den aktiva substansen follitropin beta, ett hormon som kallas för follikelstimulerande hormon (FSH) i styrkan 225 IE i 0,5 ml vattenlösning per injektionsflaska.

Övriga innehållsämnen är sackaros, natriumcitrat, L-metionin och polysorbat 20 i vatten för injektionsvätskor. pH kan ha justerats med natriumhydroxid och/eller saltsyra.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Puregon injektionsvätska, lösning (injektionsvätska) är en klar, färglös vätska. Den finns i injektionsflaskor av glas. Den finns i förpackningar om 1, 5 eller 10 flaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederländerna

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

Merck Sharp & Dohme 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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

MSD France
Tél + 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: + 351 214 465700
clic@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 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

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

Denna bipacksedel ändrades senast månad ÅÅÅÅ

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>.

Bipacksedel: Information till användaren

Puregon 150 IE/0,18 ml injektionsvätska, lösning
Puregon 300 IE/0,36 ml injektionsvätska, lösning
Puregon 600 IE/0,72 ml injektionsvätska, lösning
Puregon 900 IE/1,08 ml injektionsvätska, lösning
follitropin beta

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Puregon är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Puregon
3. Hur du använder Puregon
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Puregon ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Puregon är och vad det används för

Puregon injektionsvätska, lösning innehåller follitropin beta, ett hormon som kallas follikelstimulerande hormon (FSH).

FSH tillhör gruppen gonadotropiner som spelar en viktig roll för människans fruktsamhet och fortplantning. Hos kvinnor behövs FSH för tillväxt och utveckling av folliklar i äggstockarna. Folliklar är små runda säckar som innehåller äggceller. Hos män behövs FSH för produktionen av spermier.

Puregon används för att behandla ofruktsamhet i följande situationer:

Kvinnor

Hos kvinnor som inte har ägglossning och som inte svarar på behandling med klomifencitrat, kan Puregon användas för att åstadkomma ägglossning.

Hos kvinnor som genomgår assisterad befruktning, såsom *in vitro* fertilisering (IVF) och andra metoder, kan Puregon åstadkomma utveckling av fler folliklar.

Män

Hos män som är infertila på grund av sänkta hormonnivåer, kan Puregon användas för att producera spermier.

2. Vad du behöver veta innan du använder Puregon

Använd inte Puregon

Om du:

- är allergisk mot follitropin beta eller något annat innehållsämne i Puregon (anges i avsnitt 6)

- har en tumör i äggstockarna, bröstet, livmodern, testiklarna, eller hjärnan (hypofysen eller hypotalamus)
- har rikliga eller oregelbundna blödningar, där orsaken är okänd
- har äggstockar som inte fungerar på grund av ett tillstånd som kallas primär äggstockssvikt
- har cystor på äggstockarna eller förstörade äggstockar som inte är orsakade av polycystiskt ovariesyndrom (PCOS)
- har missbildningar i könsorganen som gör en normal graviditet omöjlig
- har muskelknutor i livmodern som gör en normal graviditet omöjlig
- är man och är infertil på grund av ett tillstånd som kallas primär testikelsvikt.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Puregon om du:

- har haft en allergisk reaktion mot vissa antibiotika (neomycin och/eller streptomycin)
- har okontrollerade problem med hypofysen eller hypotalamus
- har en underproduktion i sköldkörteln (hypotyreos)
- har binjurar som inte fungerar som de ska (binjurebarksinsufficiens)
- har höga prolaktinnivåer i blodet (hyperprolaktinemi)
- har några andra medicinska tillstånd (t ex diabetes, hjärtsjukdom eller någon annan långvarig sjukdom).

Om du är kvinna:

Ovariellt överstimuleringsyndrom (OHSS)

Din läkare kommer att övervaka effekten av din behandling regelbundet för att kunna välja rätt dos av Puregon från dag till dag. Du kommer troligtvis att genomgå regelbundna ultraljudsundersökningar av äggstockarna. Din läkare kan också kontrollera dina hormonnivåer i blodet. Detta är mycket viktigt eftersom en för hög dos FSH kan ge allvarliga men ovanliga komplikationer, som beror på överstimulerade äggstockar och att växande folliklar blir större än normalt. Detta allvarliga medicinska tillstånd kallas ovariellt överstimuleringsyndrom (OHSS). I sällsynta fall kan allvarlig OHSS vara livshotande. OHSS orsakar plötslig vätskeansamling i buken och brösthålan och kan orsaka bildandet av blodproppar. Kontakta din läkare omedelbart om du upplever kraftigt utspänd buk, smärtor i magtrakten (buken), illamående, kräkningar, plötslig viktökning pga vätskeansamling, diarré, minskad urinmängd eller andningssvårigheter (se även avsnitt 4, Eventuella biverkningar).
→ Regelbunden övervakning av svaret på FSH-behandlingen hjälper till att förebygga överstimulering. Kontakta din läkare omedelbart om du får buksmärter, även om de skulle uppträda några dagar efter den sista injektionen.

Flerbörd eller medfödda avvikelser

Efter behandling med gonadotropinpreparat finns det en ökad risk för flerbörd även när endast ett embryo sätts in i livmodern. Flerbördsgraviditeter medför vid förlossningen en ökad hälsorisk för både modern och hennes barn. Dessutom kan flerbördsgraviditeter och egenskaper hos de patienter som genomgår fertilitetsbehandling (t ex kvinnans ålder, egenskaper hos sperman, genetisk bakgrund hos båda föräldrarna) associeras till en ökad risk för medfödda avvikelser.

Graviditetskomplikationer

Det finns en något ökad risk för en graviditet utanför livmodern (utomkvedshavandeskap). Din läkare bör därför genomföra en tidig ultraljudsundersökning för att utesluta risken för graviditet utanför livmodern.

Kvinnor som genomgår fertilitetsbehandling har en något ökad risk för missfall.

Blodpropp (trombos)

Behandling med Puregon, liksom graviditeten i sig själv, kan öka risken för blodpropp (trombos). Trombos är bildning av en blodpropp i ett blodkärl.

Blodproppar kan leda till allvarliga medicinska tillstånd, såsom:

- blockad i lungorna (lungemboli)
- stroke
- hjärtinfarkt
- blodkärlsproblem (tromboflebit)
- sämre blodflöde (djup ventrombos) som kan leda till förlust av en arm eller ett ben.

Diskutera detta med din läkare innan påbörjad behandling, speciellt:

- om du redan vet att du har en ökad risk för trombos
- om du eller någon annan i din närmaste familj, har eller har haft en trombos
- om du har kraftig övervikt.

Ovarietorsion

Ovarietorsion har inträffat efter behandling med gonadotropiner inklusive Puregon. Ovarietorsion är en vridning av en äggstock. Vridning av äggstockarna kan leda till att blodflödet stoppas till äggstocken.

Innan du börjar använda detta läkemedel, tala om för din läkare om du:

- någon gång har haft ovarieellt överstimuleringsyndrom OHSS
- är gravid eller tror att du kan vara gravid
- någon gång har genomgått bukkirurgi
- någon gång har haft en vridning av en äggstock
- någon gång har haft eller har cystor i äggstocken eller äggstockarna.

Tumörer i äggstockar och andra delar av reproduktionssystemet

Det har förekommit rapporter om tumörer i äggstockar och andra delar av reproduktionssystemet hos kvinnor som har genomgått fertilitetsbehandling. Det är inte känt om behandling med fertilitetsläkemedel ökar risken för dessa tumörer hos infertila kvinnor.

Andra medicinska tillstånd

Innan du börjar använda detta läkemedel, tala också om för din läkare om du:

- har fått veta av en läkare att en graviditet skulle vara farligt för dig.

Om du är man:

Män med förhöjda nivåer av FSH i blodet

Förhöjda nivåer av FSH i blodet är ett tecken på skador på testiklarna. Puregon är i allmänhet inte effektivt i sådana fall. För att kontrollera effekten av behandlingen kan det hända att din läkare ber dig om ett spermprov som ska analyseras 4 till 6 månader efter det att behandlingen påbörjats.

Andra läkemedel och Puregon

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Om Puregon används i kombination med klomifencitrat kan man få en ökad effekt av Puregon . Om en GnRH agonist (ett läkemedel som används för att förhindra för tidig ägglossning) har använts, kan man behöva högre dos av Puregon.

Graviditet och amning

Fråga din läkare eller apotekspersonal om råd innan du tar något läkemedel. Du ska inte använda Puregon om du redan är gravid eller om du tror att du är gravid.

Puregon kan påverka mjölkproduktionen. Det är inte troligt att Puregon passerar över i bröstmjölk. Om du ammar, tala med din läkare innan du använder Puregon.

Körförmåga och användning av maskiner

Puregon påverkar troligen inte din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

Puregon innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektion, dvs är näst intill "natriumfritt".

Barn

Det finns ingen relevant användning av Puregon för barn.

3. Hur du använder Puregon

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Dosering till kvinnor

Din läkare bestämmer din startdos. Denna dos kan justeras under behandlingens gång. Ytterligare detaljer om behandlingsschemat anges nedan.

Det finns stora skillnader mellan olika kvinnor i svaret på FSH från äggstockarna, vilket gör det omöjligt att ge ett doseringsschema som passar alla patienter. För att finna den rätta dosen kommer din läkare att kontrollera tillväxten av folliklar med ultraljudsundersökning och mätning av östradiol (kvinnligt könshormon) i blodet.

* *Kvinnor som inte har ägglossning*

Din läkare bestämmer en startdos. Denna dos bibehålls i åtminstone sju dagar. Om man inte har något svar från äggstockarna ökar man den dagliga dosen gradvis tills tillväxten av folliklar och/eller nivåerna av östradiol i blodet visar att man har önskad effekt. Den dagliga dosen bibehålls tills man har en follikel av lagom storlek. Vanligtvis är 7 till 14 dagars behandling tillräckligt. Då avslutar man behandlingen med Puregon och ägglossningen kommer att påbörjas genom att man ger koriongonadotropin (hCG).

* *Medicinskt övervakad reproduktion, t ex IVF*

En startdos bestäms av din läkare. Denna dos bibehålls åtminstone de fyra första dagarna. Efter det anpassas din dos baserat på svaret från dina äggstockar. När man har ett önskat antal folliklar av lagom storlek, påbörjas den sista mognadsfasen av folliklarna genom att man ger hCG. Äggplockning kan börja 34-35 timmar senare.

Dosering till män

Puregon ges vanligtvis i en dos om 450 IE per vecka, oftast i 3 doser om 150 IE, i kombination med ett annat hormon (hCG) i minst 3 till 4 månader. Behandlingsperioden motsvarar den tid det tar för spermier att bildas och den tid under vilken man kan förvänta sig en förbättring. Om din spermieproduktion inte har kommit igång inom denna period kan din behandling behöva pågå i minst 18 månader.

Hur ges injektionerna

Puregon injektionsvätska, lösning i cylinderampuller har utvecklats för att användas i Puregon Pen. Den separata instruktionen för hur pennan ska användas måste följas noggrant. Använd inte cylinderampullen om lösningen innehåller partiklar eller om lösningen inte är klar.

När man använder pennan, kan injektionerna ges precis under skinnet (t ex i nedre delen av buken) av dig själv eller av din partner. Din läkare kommer att berätta när och hur du ska gå tillväga. Om du injicerar dig själv med Puregon ska du följa instruktionerna noggrant så att Puregon ges på ett korrekt sätt och med minsta möjliga obehag.

Den första Puregon-dosen ska endast ges i närvaro av en läkare eller sjuksköterska.

Om du använt för stor mängd av Puregon

Tala med din läkare omedelbart.

För hög dos av Puregon kan ge överstimulering av äggstockarna (OHSS). Det kan märkas som buksmärter. Om du får buksmärter, meddela din läkare omedelbart. Se också avsnitt 4, Eventuella biverkningar.

Om du har glömt att använda Puregon

Om du glömmet en dos ta inte dubbel dos för att kompensera för en missad dos.

→ Kontakta din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar hos kvinnor

En komplikation med FSH-behandling är överstimulering av äggstockarna. Överstimulering av äggstockarna kan utvecklas till ett medicinskt tillstånd som kallas **ovariellt överstimuleringsyndrom (OHSS)**, som kan vara ett allvarligt medicinskt problem. Risken kan minskas genom noggrann övervakning av follikelutvecklingen under behandlingen. Din läkare kommer att genomföra ultraljudsundersökningar av äggstockarna för att noga övervaka antalet mognande folliklar. Din läkare kan också kontrollera hormonnivåerna i blodet. Buksmärter, illamående och diarré är de första symtomen. I mer allvarliga fall kan symtomen även vara förstoring av äggstockarna, ansamling av vätska i buken och/eller brösthålan (vilken kan orsaka plötslig viktuppgång pga av vätskeansamling) och bildande av blodproppar i kärlen. Se Varningar och försiktighet i avsnitt 2.

→ Kontakta genast din läkare om du får buksmärter eller några av de andra symtomen på ovariell överstimulering, även om det uppträder några dagar efter den sista injektionen.

Om du är kvinna:

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Huvudvärk
- Reaktionen vid injektionsstället (såsom blåmärken, smärta, rodnad, svullnad och klåda)
- Ovariellt överstimuleringsyndrom (OHSS)
- Bäckensmärta
- Buksmärta och/eller utspänd buk

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Bröstbesvär (inkluderande ömhet)
- Diarré, förstoppning eller obehag i buken
- Förstorad livmoder
- Illamående
- Överkänslighetsreaktioner (såsom utslag, rodnad, nässelfeber och klåda)
- Cystor på äggstockarna eller förstoring av äggstockarna
- Ovarietorsion (vridning av äggstockarna)

- Vaginalblödning

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- Blodpropp (detta kan även inträffa utan oönskad överstimulering av äggstockarna, se Varningar och försiktighet under avsnitt 2)

Graviditet utanför livmodern (utomkvedshavandeskap), missfall och flerbörd har också rapporterats. Dessa biverkningar anses inte vara relaterade till användning av Puregon, men till assisterad befruktning eller efterföljande graviditet.

Om du är man:

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Acne
- Reaktionen vid injektionsstället (såsom förhårdnad och smärta)
- Huvudvärk
- Hudutslag
- Viss bröstutveckling
- Cysta i testikeln

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [Appendix V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Puregon ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaring på apotek

Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.

Förvaring hos patient

Det finns två alternativ:

1. Förvaras vid 2°C - 8°C (i kylskåp). Får ej frysas.
2. Förvaras vid eller under 25°C (i rumstemperatur) under en sammanhängande period på maximalt 3 månader.

Anteckna när du börjar förvara produkten utanför kylskåp.

Förvara cylinderampullen i ytterkartongen.

När man väl har tryckt nålen genom gummiinlägget av cylinderampullen, är produkten hållbar i 28 dagar.

Anteckna den första användardagen för cylinderampullen på anteckningskortet enligt Instruktionsmanualen för Puregon Pen.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter ”EXP” och kartongen efter ”Utg.dat”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Använda nålar ska kastas direkt efter injektionen.

Blanda inte i några andra läkemedel i cylinderampullen. Tomma cylinderampuller får inte fyllas på nytt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Varje cylinderampull innehåller den aktiva substansen follitropin beta, ett hormon som kallas för follikelstimulerande hormon (FSH) i styrkan 833 IE/ml vattenlösning.
- Övriga innehållsämnen är sackaros, natriumcitrat, L-metionin, polysorbat 20 och bensylalkohol i vatten för injektionsvätskor. pH kan ha justerats med natriumhydroxid och/eller saltsyra.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Puregon injektionsvätska, lösning (injektionsvätska), är en klar, färglös vätska. Den finns i glascylinderampuller. Den finns i förpackningar om en glascylinderampull.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederländerna

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

Merck Sharp & Dohme 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 67 364224
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 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

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

Denna bipacksedel ändrades senast månad ÅÅÅÅ

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>.