

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

Ravimil on müügiluba lõppenud

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fertavid 50 RÜ/0,5 ml süstelahus
Fertavid 75 RÜ/0,5 ml süstelahus
Fertavid 100 RÜ/0,5 ml süstelahus
Fertavid 150 RÜ/0,5 ml süstelahus
Fertavid 200 RÜ/0,5 ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Fertavid 50 RÜ/0,5 ml süstelahus

Üks vial sisaldab 50 RÜ rekombinantset folliikuleid stimuleerivat hormooni (FSH) 0,5 ml vesilahuses. See vastab tugevusele 100 RÜ/ml. Üks vial sisaldab 5 mikrogrammi proteiini (spetsiifiline biosaadavus *in vivo* on võrdne umbes vahekorras 10 000 RÜ FSH/mg proteiini). Süstelahus sisaldab toimeainena follitropiin beetat, mis on toodetud insenergeneetiliselt hiina hamstri ovaariumide (CHO) rakuliinist.

Fertavid 75 RÜ/0,5 ml süstelahus

Üks vial sisaldab 75 RÜ rekombinantset folliikuleid stimuleerivat hormooni (FSH) 0,5 ml vesilahuses. See vastab tugevusele 150 RÜ/ml. Üks vial sisaldab 7,5 mikrogrammi proteiini (spetsiifiline biosaadavus *in vivo* on võrdne umbes vahekorras 10 000 RÜ FSH/mg proteiini). Süstelahus sisaldab toimeainena follitropiin beetat, mis on toodetud insenergeneetiliselt hiina hamstri ovaariumide (CHO) rakuliinist.

Fertavid 100 RÜ/0,5 ml süstelahus

Üks vial sisaldab 100 RÜ rekombinantset folliikuleid stimuleerivat hormooni (FSH) 0,5 ml vesilahuses. See vastab tugevusele 200 RÜ/ml. Üks vial sisaldab 10 mikrogrammi proteiini (spetsiifiline biosaadavus *in vivo* on võrdne umbes vahekorras 10 000 RÜ FSH/mg proteiini). Süstelahus sisaldab toimeainena follitropiin beetat, mis on toodetud insenergeneetiliselt hiina hamstri ovaariumide (CHO) rakuliinist.

Fertavid 150 RÜ/0,5 ml süstelahus

Üks vial sisaldab 150 RÜ rekombinantset folliikuleid stimuleerivat hormooni (FSH) 0,5 ml vesilahuses. See vastab tugevusele 300 RÜ/ml. Üks vial sisaldab 15 mikrogrammi proteiini (spetsiifiline biosaadavus *in vivo* on võrdne umbes vahekorras 10 000 RÜ FSH/mg proteiini). Süstelahus sisaldab toimeainena follitropiin beetat, mis on toodetud insenergeneetiliselt hiina hamstri ovaariumide (CHO) rakuliinist.

Fertavid 200 RÜ/0,5 ml süstelahus

Üks vial sisaldab 200 RÜ rekombinantset folliikuleid stimuleerivat hormooni (FSH) 0,5 ml vesilahuses. See vastab tugevusele 400 RÜ/ml. Üks vial sisaldab 20 mikrogrammi proteiini (spetsiifiline biosaadavus *in vivo* on võrdne umbes vahekorras 10 000 RÜ FSH/mg proteiini). Süstelahus sisaldab toimeainena follitropiin beetat, mis on toodetud insenergeneetiliselt hiina hamstri ovaariumide (CHO) rakuliinist.

Tedaolevat toimet omav abiaine:

See ravim sisaldab alla 1 mmol naatriumit süste kohta, st on sisuliselt “naatriumivaba”.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik).
Selge ja värvusetu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Täiskasvanud naistel:

Fertavid on näidustatud infertiilsuse raviks naistel järgnevatel kliinilistel tingimustel:

- Anovulatsioon (kaasa arvatud polütsüstiliste munasarjade sündroom) naistel, kui ravi klomifeentsitraadiga ei ole andnud tulemusi.
- Kontrollitav munasarjade hüperstimulatsioon multiplite folliikulite arenemise indutseerimiseks seoses kunstliku viljastamise protseduuridega [nt *in vitro* fertilisatsioon/embrüo ülekanne (IVF/ET), gameetide munajuhasisene ülekanne (GIFT) ja spermatoosoidi intratsütoplasmaatilise injektsioon (ICSI)].

Täiskasvanud meestel:

- Hüpogonadotroopsest hüpogonadismist tingitud spermatogeneesi puudulikkus

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Fertavid'i ravi peab olema algatatud ja läbi viidud fertiilsusprobleemide ravis kogenud arsti järelevalve all.

Fertavid'i esimene süst tuleb teha otsese meditsiinilise järelevalve all.

Annustamine

Annustamine naistel

Ovaariumide vastuses eksogeensele gonadotropiinile esinevad suured indiviidide vahelised- ja sisesed erinevused. See muudab võimatuks kehtestada kõigile ühtset annustamisskeemi. Seetõttu on annustamine individuaalne, sõltuvalt ovaariumide vastusest. See nõuab follikulaarse arengu jälgimist ultraheliuuringuga. Kasulik võib olla ka samaaegne seerumi östradiolitasemete määramine. Tuginedes võrdlevate kliiniliste uuringute tulemustele, oleks õige kasutada Fertavid'i väiksemas koguanuses ning lühema raviperioodi jooksul kui urofollitropiini, mitte ainult optimaalse folliikulite arengu saavutamiseks, vaid ka munasarjade soovimatu hüperstimulatsiooni riski vähendamiseks (vt lõik 5.1).

Kliiniline kogemus Fertavid'i kasutamise kohta põhineb mõlema näidustuse puhul kolmel ravitsükklil. Üldine kogemus IVF-il näitab, et ravi edukuse määr jääb stabiilseks 4 esimese katse puhul ja alaneb seejärel järk-järgult.

- Anovulatsioon

Soovitav on vahelduv raviskeem, mis algab igapäevase 50 RÜ Fertavid'i manustamisega.

Algannus säilitatakse vähemalt 7 päeva. Kui seejärel ei ole ilmnenud ovaariumidelt adekvaatset farmakodünaamilist vastust, suurendatakse ööpäevast annust kuni folliikulite kasv ja/või östradioli plasmakontsentratsioon näitavad adekvaatset farmakodünaamilist vastust. Päevaseks östradioli sisalduse optimaalseks juurdekasvuks on 40...100%. Seejärel säilitatakse ööpäevast annust, kuni saavutatakse preovulatoorne seisund. Preovulatoorne seisund on saavutatud, kui ultrasonograafiline uuring tõendab, et domineeriv folliikul on vähemalt 18 mm läbimõdduga ja/või on saavutatud östradioli plasmakontsentratsioon 300...900 pikogr/ml (1000...3000 pmol/l). Tavaliselt on sellise seisundi saavutamiseks piisav 7...14-päevane ravi. Seejärel lõpetatakse Fertavid'i manustamine ning ovulatsiooni indutseerimiseks manustatakse inimese kooriongonadotropiini (hCG).

Kui aktiveerunud folliikulite arv on liiga suur või östradioli sisaldus suureneb liiga kiiresti st rohkem kui kahekordistub ööpäeva jooksul 2...3 järjestikusel päeval, tuleb Fertavid'i ööpäevast annust vähendada.

Kuna folliikulid diameetriga üle 14 mm võivad viia rasestumiseni, siis paljude preovulatoorsete folliikulite, mille diameeter on üle 14 mm, esinemine kannab endaga multipli gestatsiooni riski. Sellisel juhul tuleb hCG manustamisest loobuda ning rasedust tuleb vältida, et ära hoida mitmikrasestumist.

- Kontrollitav munasarjade hüperstimulatsioon seoses kunstliku viljastamise protseduuridega. Selleks on rakendatud erinevaid stimulatsioonimooduseid. Algannus 100...225 RÜ on soovitatav vähemalt esimese nelja päeva jooksul. Seejärel võib annust individuaalselt kohandada, toetudes seejuures ovaariumide vastusele. Kliinilistes uuringutes on näidatud, et annuse säilitamine vahemikus 75...375 RÜ 6...12 päeva jooksul on küllaldane, kuigi on võimalik, et vajatakse pikema kestusega ravi. Fertavid'i võib manustada üksi või kombinatsioonis koos GnRH agonisti või antagonistiga, et ära hoida enneaegset luteinisatsiooni. Kui kasutatakse GnRH agonisti, on vajalik kasutada Fertavid'i suuremat raviannust, et saavutada adekvaatne folliikulite reageering. Ovaariumide vastust jälgitakse ultraheliuuringuga. Kasulik võib olla ka samaaegne seerumi östradioolitasemete määramine. Kui ultraheliuuringul määratakse vähemalt kolme, 16...20 mm folliikuli esinemine, ning östradiooli sisaldus seerumis on 300...400 pikogr/ml (1000...1300 pmol/l) iga folliikuli kohta, mille diameeter on suurem kui 18 mm, siis indutseeritakse folliikulite küpsemise lõppfaas hCG manustamisega. Ootsüüdi taastumine toimub 34...35 tundi hiljem.

Annustamine meestel

Fertavid'i tuleb süstida annuses 450 RÜ nädalas, eelistatult jagatuna kolmeks 150 RÜ annuseks, koos hCG-ga. Ravi Fertavid'i ja hCG-ga tuleb jätkata vähemalt 3...4 kuud, enne kui on oodata spermatogeneesi paranemist. Ravivastuse hindamiseks on soovitatav 4 kuni 6 kuud pärast ravi algust teha spermaanalüüs. Kui selle aja jooksul ravivastust pole ilmnunud, võib kombineeritud ravi jätkata. Kliiniline kogemus on näidanud, et spermatogeneesi paranemiseks võib osutada vajalikuks 18 kuud või isegi kauem kestev ravi.

Lapsed

Puudub Fertavid'i asjakohane kasutus lastel kinnitatud näidustusel.

Manustamisviis

Et vältida valulikkust süstimisel ja vähendada ravimi väljaimmitsemist süstekohal, tuleb Fertavid'i süstelahust manustada aeglaselt lihasesse või naha alla. Rasvkoe atroofia vältimiseks tuleb nahaaluse süstimise kohta vahetada. Kõik kasutamata jäänud lahused tuleb ära visata.

Fertavid'i nahaalust injektsiooni võib läbi viia patsient või tema partner, eeldusel, et arst on andnud eelnevalt vajalikud instruktsioonid. Fertavid'i manustamist iseendale võib teostada ainult patsient, kes on selleks motiveeritud, vastavalt treenitud ja kellel on olemas kontaktivõimalus spetsialistiga, kui on tarvis nõu pidada.

4.3 Vastunäidustused

Meestel ja naistel

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
- Ovariaal-, rinnanäärme-, emaka-, testise-, hüpofüüsi- või hüpotaalamuse kasvajak.
- Primaarne gonaadide puudulikkus.

Lisaks naistel

- Kindlaks tegemata põhjusega vaginaalne veritsus.
- Ovariaalsüstid või laienenud ovaariumid, mis pole seotud polütsüstiliste munasarjade sündroomiga (PCOS).
- Suguorganite vääreendid, mis ei ole sobilikud raseduse kandmiseks.
- Rasedusega sobimatud emaka fibroidkasvajak.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ülitundlikkusreaktsioonid antibiootikumidele

- Fertavid võib sisaldada streptomüsiini ja/või neomüsiini jääke. Need antibiootikumid võivad nende suhtes ülitundlikel inimestel põhjustada ülitundlikkusreaktsioone.

Viljatuse hindamine enne ravi alustamist

- Enne ravi alustamist tuleb asjakohaselt hinnata paari viljatust. Eriti tuleb patsientidel hinnata hüpötüreoidismi, neerupealiste puudulikkuse, hüperprolaktineemia ja hüpotalamuse või hüpofüüsi kasvajate esinemist ning manustada asjakohast spetsiaalset ravi.

Naistel

Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)

OHSS on meditsiiniline seisund, mis erineb tüsistumata munasarjade suurenemisest. Kerge ja mõõduka OHSS-i kliinilised nähud ja sümptomid on kõhuvalu, iiveldus, kõhulahtisus, kerge kuni mõõdukas munasarjade suurenemine ja munasarjade tsüstid. Raske OHSS võib olla eluohtlik. Raske OHSS-i kliinilised nähud ja sümptomid on suured munasarjade tsüstid, äge kõhuvalu, astsiit, pleura efusioon, hüdrotooraks, düspnoe, oliguuria, hematoloogilised häired ja kehakaalu tõus. Harvadel juhtudel võib seoses OHSS-iga tekkida venoosne või arteriaalne trombemboolia. OHSS-iga seoses on teatatud ka pöördumatel kõrvaltoimetest maksafunktsiooni analüüsides, mis viitavad maksafunktsiooni kahjustusele koos morfoloogiliste muutustega maksab opsias või ilma.

OHSS-i võib põhjustada inimese kooriongonadotropiini (hCG) manustamine ja rasedus (endogeenne hCG). Varajane OHSS tekib tavaliselt 10 päeva jooksul pärast hCG manustamist ja võib olla seotud liigse munasarjade reaktsiooniga gonadotropiini stimulatsioonile. Hiline OHSS tekib rohkem kui 10 päeva pärast hCG manustamist rasedusega kaasnevate hormonaalsete muutuste tulemusena. OHSS-i tekkeriski tõttu tuleb patsiente jälgida vähemalt kaks nädalat pärast hCG manustamist.

Naistel, kellel on teadaolevalt riskitegurid munasarjade liigse reaktsiooni ilmnemiseks, võib eriti suure tõenäosusega tekkida OHSS ravi ajal Fertavid'iga või pärast seda. Naisi, kes läbivad munasarjade stimulatsioonitsükli esimest korda ja kelle puhul on riskitegurid ainult osaliselt teada, on soovitatav hoolikalt jälgida varajaste OHSS-i nähtude ja sümptomite suhtes.

Järgige kehtivat kliinilist tava OHSS-i riski vähendamiseks viljatusravi (*Assisted Reproductive Technology, ART*) ajal. OHSS-i riski vähendamiseks on tähtis kinni pidada Fertavid'i soovitatavast annustamisest ja raviskeemist ning hoolikalt jälgida munasarjade vastusreaktsiooni. OHSS-i riski jälgimiseks tuleb enne ravi ja perioodiliselt ravi ajal jälgida follikulaarset arengut ultraheliuuringuga; samuti võib olla kasulik samaaegne seerumi östradiolitasemete määramine. Viljatusravi (ART) korral esineb suurenenud risk OHSS-i tekkeks 18 või enama folliikuliga, mille läbimõõduks on 11 mm või rohkem.

OHSS-i ilmnemisel tuleb rakendada ja järgida kehtestatud ning asjakohaseid meetmeid OHSS-i ravimisel.

Mitmikrasedus

Kõikide gonadotropiini ravimitega, sh follitropiin beetaga, on teatatud mitmikrasedustest ja mitmike sündidest. Mitmikrasedus (eriti suure loodete arvuga) kannab endas kõrge riski emale (raseduse ja sünnitusega seotud tüsistused) ja lootele (madal sünnikaal). Anovulatsiooniga naistel, kellel indutseeritakse ovulatsiooni, võib follikulaarse arengu jälgimine transvaginaalse ultrasonograafiaga aidata määrata, kas jätkata tsükli või mitte, selleks et vähendada mitmikraseduse riski. Kasulik võib olla ka samaaegne seerumi östradiolitasemete määramine. Enne ravi alustamist peaks patsiente teavitama mitmikraseduse võimalikest riskidest.

Kunstliku viljastamise protseduure saavatel naistel on mitmikraseduse risk peamiselt seotud siirdatud embrüote arvuga. Kui seda kasutatakse ovulatsioonitsükli indutseerimisel, aitab asjakohane FSH annus(t)e kohandamine ennetada mitme folliikuli arengut.

Ektoopiline rasedus

ART-i läbivatel naistel esineb sagedamini ektoopilist rasedust. Seepärast on vajalik juba varakult ultrasonograafiliselt kindlaks teha, kas rasedus on emakasisene.

Spontaanne abort

Kunstliku viljastamise programmi läbivatel naistel on raseduse katkemise oht suurem kui üldises populatsioonis.

Vaskulaarsed tüsistused

Pärast ravi gonadotropiinidega, sh follitropiin beetaga, on teatatud trombemboolilistest tüsistustest nii seoses OHSS-iga kui ka sellest eraldi. Intravaskulaarne tromboos, mis võib olla pärit veenidest või arteritest, võib põhjustada verevoolu vähenemist elutähtsatesse organitesse või jäsemetesse. Naistel, kellel esinevad trombembooliliste tüsistuste riskitegurid, nagu isiklik või perekondlik anamnees, suur ülekaal või trombofiilia, võib ravi gonadotropiinidega (sh Fertavid'iga) veelgi suurendada seda riski. Nendel naistel tuleb hinnata gonadotropiini (sh Fertavid'i) manustamise kasulikkuse ja riski suhet. Tuleb märkida, et rasedus ise suurendab samuti tromboosiriski.

Kaasasündinud väärarengud

Kaasasündinud väärarengute esinemissagedus kunstliku viljastamise korral võib olla pisut kõrgem kui normaalse rasedumise korral. Selline pisut kõrgem esinemissagedus võib olla tingitud erinevustest vanemate omadustes (nt ema vanus, sperma omadused) ja suuremast mitmikraseduste esinemisest kunstliku viljastamise korral.

Munasarjade torsioon

Pärast ravi gonadotropiinide, sh follitropiin beetaga, on täheldatud munasarja torsiooni. Munasarja torsioon võib olla seotud teiste riskiteguritega, nagu OHSS, rasedus, eelnev operatsioon kõhupiirkonnas, munasarja torsioon anamneesis, eelnev või praegu esinev munasarja tsüst ja polütsüstilised munasarjad. Vähenenud verevarustusest tingitud emaka kahjustust saab vähendada varase diagnoosimise ja kohese detorsiooniga.

Munasarjade ja teised reproduktiivsüsteemi kasvajak

On olnud teateid ovaariumide ja teiste reproduktiivsüsteemi hea- ja pahaloomuliste kasvajakate esinemise kohta naistel, kes saavad mitut ravi viljatusravi raames. Ei ole teada, kas ravi gonadotropiinidega suurendab riski selliste kasvajakate tekkeks viljatutel naistel või mitte.

Muud haigusseisundid

Enne ravi alustamist Fertavid'iga tuleb hinnata ka rasedust välistavate meditsiiniliste seisundite esinemist.

Meestel

Primaarne testikulaarpuudulikkus

Kõrge endogeenne FSH tase meestel näitab primaarset testikulaarpuudulikkust. Sellised patsiendid ei allu Fertavid/hCG ravile.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegne Fertavid'i ja klomifeentsitraadi kasutamine võib suurendada folliikulite poolset vastust. Pärast GnRH agonistiga indutseeritud hüpofüsaarset desensitisatsiooni on adekvaatse follikulaarse vastuse saamiseks vaja kasutada Fertavid'i suuremat annust.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilsus

Fertavid'i kasutatakse naiste raviks, kellel tehakse munasarjade induktsiooni või kontrollitavat munasarjade hüperstimulatsiooni seoses kunstliku viljastamise protseduuridega. Meestel kasutatakse Fertavid'i hüpogonadotroopsest hüpogonadismist tingitud spermatogeneesi puudulikkuse raviks. Annustamise ja manustamisviisi kohta vt lõik 4.2.

Rasedus

Fertavid ei ole raseduse ajal näidustatud. Kliinilised andmed on ebapiisavad välistamaks rekombinantse FSH teratogeenset mõju tahtmatu manustamise korral raseduse ajal. Siiski pole siiani teatatud väärenguid põhjustavast toimest. Loomuuringutes pole teratogeenset toimet täheldatud.

Imetamine

Puudub kliinilistest või loomade uuringutest pärinev teave selle kohta, kas follitropiin beeta eritub piimaga. Ei ole tõenäoline, et follitropiin beeta erituks inimese rinnapiimaga, sest selle molekulmass on suur. Kui follitropiin beeta erituks inimese rinnapiimaga, lagundataks see lapse seedetraktis. Follitropiin beeta võib mõjutada rinnapiima produktsiooni.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Fertavid ei oma märkimisväärset toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Sageli (3% ravi saanud patsientidest) on täheldatud, et Fertavid'i kliiniline intramuskulaarne või subkutaanne manustamine võib põhjustada manustamiskoha reaktsioone. Enamik nimetatud manustamiskoha reaktsioonidest on oma loomult kerged ja mööduvad. Aeg-ajalt (0,2% follitropiin beetat saanud patsientidest) on täheldatud generaliseerunud ülitundlikkusreaktsioone.

Ravi naistel:

Kliinilistes uuringutes on umbes 4% follitropiin beetaga ravitud naistel täheldatud ovaariumide hüperstimulatsiooniga (OHSS) seotud sümptomeid (vt lõik 4.4). Nimetatud sündroomiga seotud kõrvaltoimete hulka kuuluvad vaagnapiirkonna valu ja/või pais, alakõhuvalu ja/või pingetunne, rindade kaebused ja munasarjade suurenemine.

Alltoodud tabelis on organsüsteemi klasside ja esinemissageduste kaupa esitatud ravimi kõrvaltoimed, mida täheldati follitropiin beetaga ravitud naistel kliinilistes uuringutes; sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$).

ORGANSÜSTEEMI KLASS	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
Seedetrakti häired	Sage	Pingetunne alakõhus Kõhuvalu
	Aeg-ajalt	Ebamugavustunne kõhus Kõhukinnisus Kõhulahtisus Iiveldus
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Sage	OHSS Valud vaagna piirkonnas
	Aeg-ajalt	Rindu puudutavad kaebused ¹ Metrorraagia Munasarja tsüst

		Munasarjade suurenemine Munasarjade torsioon Emaka suurenemine Vaginaalne hemorraagia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Süstekoha reaktsioon ²
	Aeg-ajalt	Generaliseerunud ülitundlikkusreaktsioon ³

1. Rindu puudutavate kaebuste hulka kuuluvad rindade hellus, valulikkus ja/või suurenemine ja valu rinnanibu piirkonnas
2. Süstekoha lokaalsete reaktsioonide hulka kuuluvad verevalum, valulikkus, punetus, turse ja sügelemine
3. Generaliseerunud ülitundlikkusreaktsiooni hulka kuuluvad erüteem, urtikaaria, lööve ja kihelus

Lisaks on täheldatud ektoopilist rasedust, nurisünnitust ja mitmikrasedust. Neid seostatakse kunstliku viljastamisega või sellest tuleneva rasedusega.

Harvadel juhtudel on gonadotropiinidega ravimisel esinenud trombembooliat. See võib esineda ka follitropiin beeta/hCG ravi puhul.

Ravi meestel:

Alltoodud tabelis on organsüsteemi klasside ja esinemissageduste kaupa esitatud ravimi kõrvaltoimed, mida täheldati follitropiin beetaga ravitud meestel kliinilistes uuringutes (ravimit said 30 patsienti); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$).

ORGANSÜSTEEMI KLASS	Esinemissagedus ¹	Kõrvaltoime
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Akne Lööve
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Sage	Munandimanuse tsüst Günekomastia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Süstekoha reaktsioon ²

1. Ainult üks kord esinenud kõrvaltoimed on märgitud sageli esinevatena, sest ainult üks esinemisjuhu teade annab juba esinemissageduse, mis on suurem kui 1%.
2. Paiksed reaktsioonid süstekohal, sh süstekoha kõvaks tõmbumine ja valu.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Andmeid ägeda mürgistuse kohta inimestel Fertavid'iga ei ole. Loomkatsed on näidanud, et Fertavid'i ja urofollitropiini preparaate toksilisus on väga madal. FSH liiga suur annus võib tekitada ovaariumide hüperstimulatsiooni (vt lõik 4.4).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: suguhormoonid ja genitaalsüsteemi modulaatorid, gonadotropiinid; ATC kood: G03G A06.

Fertavid sisaldab rekombinantset FSHi. Seda toodetakse rekombinantse DNA tehnoloogiat rakendades, kasutades hiina hamstri munasarjadest saadud rakuliine, millesse on viidud inimese FSH alaühikute geenid. Primaarne aminohappeline järjestus on rekombinantsel ja normaalsel inimese FSH-l identne. On teada väikeste erinevuste olemasolu süsivesikute ahela struktuuris.

Toimemehhanism

FSH on hädavajalik normaalseks folliikulite kasvuks ja küpsemiseks ning steroidhormoonide tootmiseks gonaadides. Naistel on FSH tase oluline folliikulite arenemise alguses ja selle jooksul ning kokkuvõttes ka folliikulite küpsuse saavutamise ajastamise ja hulga jaoks. Fertavid'i saab seega kasutada follikulaarse arengu ja steroidide tootmise stimuleerimiseks, juhtudel kui gonaadide funktsioon on häiritud. Lisaks saab Fertavid'i kasutada ka multiiplite folliikulite arengu soodustamiseks kunstliku viljastamise programmides [nt *in vitro* fertilisatsioon/embrüo ülekanne(IVF/ET), gameetide munajuhasisene ülekanne (GIFT) ja spermatoosidi intratsütoplasmaatilise injektsiooni (ICSI)]. Fertavid'i ravile järgneb tavaliselt hCG manustamine, et indutseerida folliikulite küpsemise lõppfaasi, taaskäivitada meioosi ja soodustada folliikuli ruptuureerumist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kliinilistes uuringutes, milles viljatusravi (ingl *assisted reproduction technology*, ART) programmis võrreldi munasarjade kontrollitud stimulatsiooni ja ovulatsiooni induktsiooni osas rekombinantset FSH-d (follitropiin beeta) ning uriinist eraldatud FSH-d, oli follitropiin beeta folliikulite küpsemise esilekutsumiseks vajaliku väiksema üldannuse ja lühema raviperioodi mõistes tõhusam kui uriinist eraldatud FSH (vt allolevad tabelid 1 ja 2).

Munasarjade kontrollitud stimulatsiooni osas oli follitropiin beeta uriinist eraldatud FSH-ga võrreldes väiksema koguannuse ja lühema raviperioodi juures seotud suurema arvu ootsüütide eemaldamisega.

Tabel 1: Uuringu nr 37 608 (randomiseeritud uuring, milles võrreldi follitropiin beeta ning uriinist eraldatud FSH ohutust ja tõhusust munasarjade kontrollitud stimulatsioonis) tulemused.

	follitropiin beeta (n = 546)	u-FSH (n = 361)
Keskmine eemaldatud ootsüütide arv	10,84*	8,95
Keskmine koguannus (75 RÜ ampullide arv)	28,5*	31,8
FSH stimulatsiooni keskmine kestus (päevades)	10,7*	11,3

* Erinevused kahe rühma vahel olid statistiliselt olulised ($p < 0,05$).

Ovulatsiooni induktsiooni osas oli follitropiin beeta puhul uriinist eraldatud FSH-ga võrreldes väiksem keskmine koguannus ja lühem keskmine raviperioodi kestus.

Tabel 2: Uuringu nr 37 609 (randomiseeritud uuring, milles võrreldi follitropiin beeta ning uriinist eraldatud FSH ohutust ja tõhusust ovulatsiooni induktsioonis) tulemused.

	follitropiin beeta (n = 105)	u-FSH (n = 66)
Keskmine folliikulite arv ≥ 12 mm	3,6*	2,6

≥ 15 mm	2,0	1,7
≥ 18 mm	1,1	0,9
Keskmine koguannus (RÜ) ^a	750*	1035
Keskmine raviperioodi kestus (päevades) ^a	10,0*	13,0

* Erinevused kahe rühma vahel olid statistiliselt olulised ($p < 0,05$).

^a Hõlmab indutseeritud ovulatsiooniga naisi (follitropiin beeta, $n = 76$; u-FSH, $n = 42$).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast Fertavid'i intramuskulaarset või subkutaanset manustamist, saabub FSH maksimaalne kontsentratsioon plasmas umbes 12 tunniga. Pärast Fertavid'i intramuskulaarset manustamist on FSH kontsentratsioon kõrgem ja saavutatakse meestel võrreldes naistega kiiremini. Aeglase vabanemise tõttu süstekohalt ning poolväärtusaja tõttu, mis on umbes 40 tundi (12...70 tundi), jääb FSH kõrge tase püsima 24...48 tunniks. Tingituna suhteliselt pikast poolväärtusajast viib sama annuse korduv manustamine FSH plasmakontsentratsiooni umbes 1,5...2,5 korda kõrgemaks, kui see on pärast üksikannuse manustamist. Selline suurenemistendents lubab saavutada FSH terapeutilise kontsentratsiooni.

Fertavid'i intramuskulaarse või subkutaanse manustamisviisi vahel ei ole märkimisväärsed farmakokineetilisi erinevusi. Mõlemal juhul on absoluutne bioaadavus umbes 77%.

Jaotumine, biotransformatsioon ja eritumine

Rekombinantne FSH on biokeemiliselt väga sarnane uriinis esineva inimese FSH-ga ja see jaotub, metaboliseerub ja eritub samal viisil.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Fertavid'i üksikannuste manustamisel on rottidel toksikoloogiline toime mitteoluline. Korduva manustamise korral kogustes, mis ületavad 100 korda inimesele mõeldud annuse on rottidel (kahe nädala vältel) ja koertel (13 nädalat) leitud, et Fertavid ei indutseeri toksikoloogiliselt märkimisväärsed toimeid. Ames'i testis ja *in vitro* kromosoomi aberratsioonitestis ei omanud Fertavid mutageenset toimet.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Fertavid'i süstelahus sisaldab:

Sahharoos
Naatriumtsitraat
L-metioniin
Polüsorbaat 20
Süstevesi.

pH tase võib olla reguleeritud naatriumhüdroksiidi ja/või soolhappega.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Viaali sisu tuleb ära kasutada kohe pärast kummisulguri läbistamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Mitte hoida sügavkülmas.

Hoida viaal(id) välispakendis.

Patsiendi mugavuse huvides võib patsient Fertavid'i säilitada temperatuuril mitte üle 25°C mitte kauem kui 3 kuud.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

0,5 ml süstelahus klorobutüülkummist sulguriga 3 ml viaalides (I tüüpi klaas).

Pakendis on 1, 5 või 10 viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Mitte kasutada kui lahus sisaldab osakesi või on hägune.

Viaali sisu tuleb ära kasutada kohe pärast kummisulguri läbistamist.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Fertavid 50 RÜ/0,5 ml süstelahus

EU/1/09/510/001

EU/1/09/510/002

EU/1/09/510/003

Fertavid 75 RÜ/0,5 ml süstelahus

EU/1/09/510/004

EU/1/09/510/005

EU/1/09/510/006

Fertavid 100 RÜ/0,5 ml süstelahus

EU/1/09/510/007

EU/1/09/510/008

EU/1/09/510/009

Fertavid 150 RÜ/0,5 ml süstelahus

EU/1/09/510/010

EU/1/09/510/011

EU/1/09/510/012

Fertavid 200 RÜ/0,5 ml süstelahus

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. märts 2009
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 21. veebruar 2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

PP.KK.AAAA

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>.

Ravimil on müügiluba lõppenud

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fertavid 150 RÜ/0,18 ml süstelahus
Fertavid 300 RÜ/0,36 ml süstelahus
Fertavid 600 RÜ/0,72 ml süstelahus
Fertavid 900 RÜ/1,08 ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Fertavid 150 RÜ/0,18 ml süstelahus

Üks kolbampull sisaldab puhta tervikannuse 150 RÜ rekombinantset folliikuleid stimuleerivat hormooni (FSH)/0,18 milliliitris vesilahuses. Süstelahus sisaldab toimeainena follitropiin beetat, mis on toodetud insenergeneetiliselt hiina hamstri ovaariumide (CHO) rakuliinist, kontsentratsioon 833 RÜ/ml vesilahuses. Sellele vastab 83,3 mikrogrammi proteiini / ml (spetsiifiline biosaadavus *in vivo* on võrdne umbes vahekorras 10 000 RÜ FSH / mg proteiini).

Fertavid 300 RÜ/0,36 ml süstelahus

Üks kolbampull sisaldab puhta tervikannuse 300 RÜ rekombinantset folliikuleid stimuleerivat hormooni (FSH)/0,36 milliliitris vesilahuses. Süstelahus sisaldab toimeainena follitropiin beetat, mis on toodetud insenergeneetiliselt hiina hamstri ovaariumide (CHO) rakuliinist, kontsentratsioon 833 RÜ/ml vesilahuses. Sellele vastab 83,3 mikrogrammi proteiini / ml (spetsiifiline biosaadavus *in vivo* on võrdne umbes vahekorras 10 000 RÜ FSH / mg proteiini).

Fertavid 600 RÜ/0,72 ml süstelahus

Üks kolbampull sisaldab puhta tervikannuse 600 RÜ rekombinantset folliikuleid stimuleerivat hormooni (FSH)/0,72 milliliitris vesilahuses. Süstelahus sisaldab toimeainena follitropiin beetat, mis on toodetud insenergeneetiliselt hiina hamstri ovaariumide (CHO) rakuliinist, kontsentratsioon 833 RÜ/ml vesilahuses. Sellele vastab 83,3 mikrogrammi proteiini / ml (spetsiifiline biosaadavus *in vivo* on võrdne umbes vahekorras 10 000 RÜ FSH / mg proteiini).

Fertavid 900 RÜ/1,08 ml süstelahus

Üks kolbampull sisaldab puhta tervikannuse 900 RÜ rekombinantset folliikuleid stimuleerivat hormooni (FSH)/1,08 milliliitris vesilahuses. Süstelahus sisaldab toimeainena follitropiin beetat, mis on toodetud insenergeneetiliselt hiina hamstri ovaariumide (CHO) rakuliinist, kontsentratsioon 833 RÜ/ml vesilahuses. Sellele vastab 83,3 mikrogrammi proteiini / ml (spetsiifiline biosaadavus *in vivo* on võrdne umbes vahekorras 10 000 RÜ FSH / mg proteiini).

Taedaolevat toimet omav abiaine:

See ravim sisaldab alla 1 mmol naatriumit (23 mg) süste kohta, st on sisuliselt “naatriumivaba”.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik).
Selge ja värvusetu lahus.
Kolbampullis, mõeldud kasutamiseks koos pensüstlaga.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Täiskasvanud naistel:

Fertavid on näidustatud infertiilsuse raviks naistel järgnevatel kliinilistel tingimustel:

- Anovulatsioon (kaasa arvatud polütsüstiliste munasarjade sündroom) naistel, kui ravi klomifeentsitraadiga ei ole andnud tulemusi.
- Kontrollitav munasarjade hüperstimulatsioon multiplite folliikulite arenemise indutseerimiseks seoses kunstliku viljastamise protseduuridega [nt *in vitro* fertilisatsioon/embrüo ülekanne (IVF/ET), gameetide munajuhasisene ülekanne (GIFT) ja spermatoosidi intratsütoplasmaatiline injektsioon (ICSI)].

Täiskasvanud meestel:

- Hüpogonadotroopsest hüpogonadismist tingitud spermatogeneesi puudulikkus.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Fertavid'i ravi peab olema algatatud ja läbi viidud fertiilsusprobleemide ravis kogenud arsti järelevalve all.

Fertavid'i esimene süst tuleb teha otsese meditsiinilise järelevalve all.

Annustamine

Annustamine naistel

Ovaariumide vastuses eksogeensele gonadotropiinile esinevad suured indiviidide vahelised ja –sisesed erinevused. See muudab võimatuks kehtestada kõigile ühtset annustamisskeemi. Seetõttu on annustamine individuaalne, sõltuvalt ovaariumide vastusest. See nõuab follikulaarse arengu jälgimist ultraheliuuringuga. Kasulik võib olla ka samaaegne seerumi östradioolitasemete määramine. Kasutades pensüstalt tuleb mõista, et pensüstal on täppisinstrument, mis väljastab korrektselt selle annuse, millele ta on seatud. On näidatud, et pensüstlaga manustatakse keskmiselt 18% suurem hulk FSHi võrreldes tavalise süstlaga. See võib olla eriti oluline, kui ühe ravikuuri jooksul kasutatakse vaheldumisi nii pensüstalt kui tavasüstalt. Juhtudel, kui minnakse üle tavasüstalt pensüstla kasutamisele, võib osutuda vajalikuks väike annuse korrigeerimine, et hoiduda liiga suure annuse manustamisest.

Tuginedes võrdlevate kliiniliste uuringute tulemustele, oleks õige kasutada Fertavid'i väiksemas kogumises ning lühema raviperioodi jooksul kui urofollitropiini, mitte ainult optimaalse folliikulite arengu saavutamiseks, vaid ka munasarjade soovimatu hüperstimulatsiooni riski vähendamiseks (vt lõik 5.1).

Kliiniline kogemus Fertavid'i kasutamise kohta põhineb mõlema näidustuse puhul kolmel ravitsükliil. Üldine kogemus IVF-il näitab, et ravi edukuse määr jääb stabiilseks 4 esimese katse puhul ja alaneb seejärel järkjärgult.

- Anovulatsioon

Soovitav on vahelduv raviskeem, mis algab igapäevase 50 RÜ Fertavid'i manustamisega.

Algannus säilitatakse vähemalt 7 päeva. Kui seejärel ei ole ilmnenud ovaariumidelt adekvaatset farmakodünaamilist vastust, suurendatakse ööpäevast annust kuni folliikulite kasv ja/või östradioli plasmakontsentratsioon näitavad adekvaatset farmakodünaamilist vastust. Päevaseks östradioli sisalduse optimaalseks juurdekasvuks on 40...100%. Seejärel säilitatakse ööpäevast annust, kuni saavutatakse preovulatoorne seisund. Preovulatoorne seisund on saavutatud, kui ultrasonograafiline uuring tõendab, et domineeriv folliikul on vähemalt 18 mm läbimõõduga ja/või on saavutatud östradioli plasmakontsentratsioon 300...900 pikogr/ml (1000...3000 pmol/l). Tavaliselt on sellise seisundi saavutamiseks piisav 7...14-päevane ravi. Seejärel lõpetatakse Fertavid'i manustamine ning ovulatsiooni indutseerimiseks manustatakse inimese kooriongonadotropiini (hCG).

Kui aktiveerunud folliikulite arv on liiga suur või östradiooli sisaldus suureneb liiga kiiresti st rohkem kui kahekordistub ööpäeva jooksul 2...3 järjestikusel päeval, tuleb Fertavid'i ööpäevast annust vähendada.

Kuna folliikulid diameetriga üle 14 mm võivad viia rasedumiseni, siis paljude preovulatoorsete folliikulite, mille diameeter on üle 14 mm, esinemine kannab endaga multipli gestatsiooni riski. Sellisel juhul tuleb hCG manustamisest loobuda ning rasedust tuleb vältida, et ära hoida mitmikrasedumist.

- Kontrollitav munasarjade hüperstimulatsioon seoses kunstliku viljastamise protseduuridega.

Selleks on rakendatud erinevaid stimulatsioonimooduseid. Algannus 100...225 RÜ on soovitatav vähemalt esimese nelja päeva jooksul. Seejärel võib annust individuaalselt kohandada, toetudes seejuures ovaariumide vastusele. Kliinilistes uuringutes on näidatud, et annuse säilitamine vahemikus 75...375 RÜ 6...12 päeva jooksul on küllaldane, kuigi on võimalik, et vajatakse pikema kestusega ravi.

Fertavid'i võib manustada üksi või kombinatsioonis koos GnRH agonisti või antagonistiga, et ära hoida enneaegset luteinisatsiooni. Kui kasutatakse GnRH agonisti, on vajalik kasutada Fertavid'i suuremat raviannust, et saavutada adekvaatne folliikulite reageering.

Ovaariumide vastust jälgitakse ultraheliuuringuga. Kasulik võib olla ka samaaegne seerumi östradioolitasemete määramine. Kui ultraheliuuringul määratakse vähemalt kolme, 16...20 mm folliikuli esinemine, ning östradiooli sisaldus seerumis on 300...400 pikogr ml (1000...1300 pmol/l) iga folliikuli kohta, mille diameeter on suurem kui 18 mm, siis indutseeritakse folliikulite küpsemise lõppfaas hCG manustamisega. Ootsüüdi taastumine toimub 34...35 tundi hiljem.

Annustamine meestel

Fertavid'i tuleb süstida annuses 450 RÜ nädalas, eelistatult jagatuna kolmeks 150 RÜ annuseks, koos hCG-ga. Ravi Fertavid'i ja hCG-ga tuleb jätkata vähemalt 3...4 kuud, enne kui on oodata spermatogeneesi paranemist. Ravivastuse hindamiseks on soovitatav 4 kuni 6 kuud pärast ravi algust teha spermaanaluus. Kui selle aja jooksul ravivastust pole ilmnenud, võib kombineeritud ravi jätkata. Kliiniline kogemus on näidanud, et spermatogeneesi paranemiseks võib osutada vajalikuks 18 kuud või isegi kauem kestev ravi.

Lapsed

Puudub Fertavid'i asjakohane kasutus lastel kinnitatud näidustusel.

Manustamisviis

Fertavid'i süstelahus kolbampullides on välja arendatud kasutamiseks pensüstlas, mida nimetatakse Puregon Pen'iks ja tuleks manustada nahaaluselt. Manustamiskohta tuleks vahetada, et vältida rasvkoe atroofiat.

Kasutades pensüstalt võib Fertavid'i süsteid teostada patsient, eeldusel, et arsti poolt on antud täpsed juhised.

4.3 Vastunäidustused

Meestel ja naistel

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Ovariaal-, rinnanäärme-, emaka-, testise-, hüpofüüsi- või hüpotaalamuse kasvajak.
- Primaarne gonaadide puudulikkus.

Lisaks naistel

- Kindlaks tegemata põhjusega vaginaalne veritsus.
- Ovariaalsüstid või laienenud ovaariumid, mis pole seotud polütsüstiliste munasarjade sündroomiga (PCOS).
- Suguorganite väärendid, mis ei ole sobilikud raseduse kandmiseks.
- Rasedusega sobimatud emaka fibroidkasvajak.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ülitundlikkusreaktsioonid antibiootikumidele

- Fertavid võib sisaldada streptomüsiini ja/või neomüsiini jääke. Need antibiootikumid võivad nende suhtes ülitundlikel inimestel põhjustada ülitundlikkusreaktsioone.

Viljatuse hindamine enne ravi alustamist

- Enne ravi alustamist tuleb asjakohaselt hinnata paari viljatust. Eriti tuleb patsientidel hinnata hüpötüreoidismi, neerupealiste puudulikkuse, hüperprolaktineemia ja hüpotalamuse või hüpofüüsi kasvajate esinemist ning manustada asjakohast spetsiaalset ravi.

Naistel

Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)

OHSS on meditsiiniline seisund, mis erineb tüsistumata munasarjade suurenemisest. Kerge ja mõõduka OHSS-i kliinilised nähud ja sümptomid on kõhuvalu, iiveldus, kõhulahtisus, kerge kuni mõõdukas munasarjade suurenemine ja munasarjade tsüstid. Raske OHSS võib olla eluohtlik. Raske OHSS-i kliinilised nähud ja sümptomid on suured munasarjade tsüstid, äge kõhuvalu, astsiit, pleura efusioon, hüdrotooraks, düspnoe, oliguuria, hematoloogilised häired ja kehakaalu tõus. Harvadel juhtudel võib seoses OHSS-iga tekkida venoosne või arteriaalne trombemboolia. OHSS-iga seoses on teatatud ka pöördumatetest kõrvalkalletest maksafunktsiooni analüüsides, mis viitavad maksafunktsiooni kahjustusele koos morfoloogiliste muutustega maksabiopsias või ilma.

OHSS-i võib põhjustada inimese kooriongonadotropiini (hCG) manustamine ja rasedus (endogeenne hCG). Varajane OHSS tekib tavaliselt 10 päeva jooksul pärast hCG manustamist ja võib olla seotud liigse munasarjade reaktsiooniga gonadotropiini stimulatsioonile. Hiline OHSS tekib rohkem kui 10 päeva pärast hCG manustamist rasedusega kaasnevate hormonaalsete muutuste tulemusena. OHSS-i tekkeriski tõttu tuleb patsiente jälgida vähemalt kaks nädalat pärast hCG manustamist.

Naistel, kellel on teadaolevalt riskitegurid munasarjade liigse reaktsiooni ilmnemiseks, võib eriti suure tõenäosusega tekkida OHSS ravi ajal Fertavid'iga või pärast seda. Naisi, kes läbivad munasarjade stimulatsioonitsükli esimest korda ja kelle puhul on riskitegurid ainult osaliselt teada, on soovitatav hoolikalt jälgida varajaste OHSS-i nähtude ja sümptomite suhtes.

Järgige kehtivat kliinilist tava OHSS-i riski vähendamiseks viljatusravi (*Assisted Reproductive Technology, ART*) ajal. OHSS-i riski vähendamiseks on tähtis kinnipidada Fertavid'i soovitatavast annustamisest ja raviskeemist ning hoolikalt jälgida munasarjade vastusreaktsiooni. OHSS-i riski jälgimiseks tuleb enne ravi ja perioodiliselt ravi ajal jälgida follikulaarset arengut ultraheliuuringuga; samuti võib olla kasulik samaaegne seerumi östradiolitasemete määramine. Viljatusravi (ART) korral esineb suurenenud risk OHSS-i tekkeks 18 või enama folliikuliga, mille läbimõõduks on 11 mm või rohkem.

OHSS-i ilmnemisel tuleb rakendada ja järgida kehtestatud ning asjakohaseid meetmeid OHSS-i ravimisel.

Mitmikrasedus

Kõikide gonadotropiini ravimitega, sh follitropiin beetaga, on teatatud mitmikrasedustest ja mitmike sündidest. Mitmikrasedus (eriti suure loodete arvuga) kannab endas kõrge riski emale (raseduse ja sünnitusega seotud tüsistused) ja lootele (madal sünnikaal). Anovulatsiooniga naistel, kellel indutseeritakse ovulatsiooni, võib follikulaarse arengu jälgimine transvaginaalse ultrasonograafiaga aidata määrata, kas jätkata tsükli või mitte, selleks et vähendada mitmikraseduse riski. Kasulik võib olla ka samaaegne seerumi östradiolitasemete määramine. Enne ravi alustamist peaks patsiente teavitama mitmikraseduse võimalikest riskidest.

Kunstliku viljastamise protseduure saavatel naistel on mitmikraseduse risk peamiselt seotud siirdatud embrüote arvuga. Kui seda kasutatakse ovulatsioonitsükli indutseerimisel, aitab asjakohane FSH annus(t)e kohandamine ennetada mitme folliikuli arengut.

Ektoopiline rasedus

ART-i läbivatel naistel esineb sagedamini ektoopilist rasedust. Seepärast on vajalik juba varakult ultrasonograafiliselt kindlaks teha, kas rasedus on emakasisene.

Spontaanne abort

Kunstliku viljastamise programmi läbivatel naistel on raseduse katkemise oht suurem kui üldises populatsioonis.

Vaskulaarsed tüsistused

Pärast ravi gonadotropiinidega, sh follitropiin beetaga, on teatatud trombemboolilistest tüsistustest nii seoses OHSS-iga kui ka sellest eraldi. Intravaskulaarne tromboos, mis võib olla pärit veenidest või arteritest, võib põhjustada verevoolu vähenemist elutähtsatesse organitesse või jäsemetesse. Naistel, kellel esinevad trombembooliliste tüsistuste riskitegurid, nagu isiklik või perekondlik anamnees, suur ülekaal või trombofiilia, võib ravi gonadotropiinidega (sh Fertavid'iga) veelgi suurendada seda riski. Nendel naistel tuleb hinnata gonadotropiini (sh Fertavid'i) manustamise kasulikkuse ja riski suhet. Tuleb märkida, et rasedus ise suurendab samuti tromboosiriski.

Kaasasündinud väärarengud

Kaasasündinud väärarengute esinemissagedus kunstliku viljastamise korral võib olla pisut kõrgem kui normaalse rasestumise korral. Selline pisut kõrgem esinemissagedus võib olla tingitud erinevustest vanemate omadustes (nt ema vanus, sperma omadused) ja suuremast mitmikraseduste esinemisest kunstliku viljastamise korral.

Munasarjade torsioon

Pärast ravi gonadotropiinide, sh follitropiin beetaga, on täheldatud munasarja torsiooni. Munasarja torsioon võib olla seotud teiste riskiteguritega, nagu OHSS, rasedus, eelnev operatsioon kõhupiirkonnas, munasarja torsioon anamneesis, eelnev või praegu esinev munasarja tsüst ja polütsüstilised munasarjad. Vähenenud verevarustusest tingitud emaka kahjustust saab vähendada varase diagnoosimise ja kohese detorsiooniga.

Munasarjade ja teised reproduktiivsüsteemi kasvajak

On olnud teateid ovaariumide ja teiste reproduktiivsüsteemi hea- ja pahaloomuliste kasvajakate esinemise kohta naistel, kes saavad mitut ravi viljatusravi raames. Ei ole teada, kas ravi gonadotropiinidega suurendab riski selliste kasvajakate tekkeks viljatutel naistel või mitte.

Muud haigusseisundid

Enne ravi alustamist Fertavid'iga tuleb hinnata ka rasedust välistavate meditsiiniliste seisundite esinemist.

Meestel

Primaarne testikulaarpuudulikkus

Kõrge endogeenne FSH tase meestel näitab primaarset testikulaarpuudulikkust. Sellised patsiendid ei allu Fertavid/hCG ravile.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegne Fertavid'i ja klomifeentsitraadi kasutamine võib suurendada folliikulite poolset vastust. Pärast GnRH agonistiga indutseeritud hüpofüsaarset desensitisatsiooni on adekvaatse follikulaarse vastuse saamiseks vaja kasutada Fertavid'i suuremat annust.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilsus

Fertavid'i kasutatakse naiste raviks, kellel tehakse munasarjade induktsiooni või kontrollitavat munasarjade hüperstimulatsiooni seoses kunstliku viljastamise protseduuridega. Meestel kasutatakse Fertavid'i hüpogonadotroopsest hüpogonadismist tingitud spermatogeneesi puudulikkuse raviks. Annustamise ja manustamisviisi kohta vt lõik 4.2.

Rasedus

Fertavid ei ole raseduse ajal näidustatud. Kliinilised andmed on ebapiisavad välistamaks rekombinantse FSH teratogeenset mõju tahtmatu manustamise korral raseduse ajal. Siiski pole siiani teatatud väärenguid põhjustavast toimest. Loomuuringutes pole teratogeenset toimet täheldatud.

Imetamine

Puudub kliinilistest või loomade uuringutest pärinev teave selle kohta, kas follitropiin beeta eritub piimaga. Ei ole tõenäoline, et follitropiin beeta erituks inimese rinnapiimaga, sest selle molekulmass on suur. Kui follitropiin beeta erituks inimese rinnapiimaga, lagundataks see lapse seedetraktis. Follitropiin beeta võib mõjutada rinnapiima produktsiooni.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Fertavid ei oma märkimisväärset toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Sageli (3% ravi saanud patsientidest) on täheldatud, et Fertavid'i kliiniline intramuskulaarne või subkutaanne manustamine võib põhjustada manustamiskoha reaktsioone. Enamik nimetatud manustamiskoha reaktsioonidest on oma loomult kerged ja mööduvad. Aeg-ajalt (0,2% follitropiin beetat saanud patsientidest) on täheldatud generaliseerunud ülitundlikkusreaktsioone.

Ravi naistel:

Kliinilistes uuringutes on umbes 4% follitropiin beetaga ravitud naistel täheldatud ovaariumide hüperstimulatsiooniga (OHSS) seotud sümptomeid (vt lõik 4.4). Nimetatud sündroomiga seotud kõrvaltoimete hulka kuuluvad vaagnapiirkonna valu ja/või pais, alakõhuvalu ja/või pingetunne, rindade kaebused ja munasarjade suurenemine.

Alltoodud tabelis on organsüsteemi klasside ja esinemissageduste kaupa esitatud ravimi kõrvaltoimed, mida täheldati follitropiin beetaga ravitud naistel kliinilistes uuringutes; sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$).

ORGANSÜSTEEMI KLASS	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
Seedetrakti häired	Sage	Pingetunne alakõhus Kõhuvalu
	Aeg-ajalt	Ebamugavustunne kõhus Kõhukinnisus Kõhulahtisus Iiveldus
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Sage	OHSS Valud vaagna piirkonnas
	Aeg-ajalt	Rindu puudutavad kaebused ¹ Metrorraagia Munasarja tsüst

		Munasarjade suurenemine Munasarjade torsioon Emaka suurenemine Vaginaalne hemorraagia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Süstekoha reaktsioon ²
	Aeg-ajalt	Generaliseerunud ülitundlikkusreaktsioon ³

1. Rindu puudutavate kaebuste hulka kuuluvad rindade hellus, valulikkus ja/või suurenemine ja valu rinnanibu piirkonnas
2. Süstekoha lokaalsete reaktsioonide hulka kuuluvad verevalum, valulikkus, punetus, turse ja sügelemine
3. Generaliseerunud ülitundlikkusreaktsiooni hulka kuuluvad erüteem, urtikaaria, lööve ja kihelus

Lisaks on täheldatud ektoopilist rasedust, nurisünnitust ja mitmikrasedust. Neid seostatakse kunstliku viljastamisega või sellest tuleneva rasedusega.

Harvadel juhtudel on gonadotropiinidega ravimisel esinenud trombembooliat. See võib esineda ka follitropiin beeta/hCG ravi puhul.

Ravi meestel:

Alltoodud tabelis on organsüsteemi klasside ja esinemissageduste kaupa esitatud ravimi kõrvaltoimed, mida täheldati follitropiin beetaga ravitud meestel kliinilistes uuringutes (ravimit said 30 patsienti); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$).

ORGANSÜSTEEMI KLASS	Esinemissagedus ¹	Kõrvaltoime
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Akne Lööve
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Sage	Munandimanuse tsüst Günekomastia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Süstekoha reaktsioon ²

1. Ainult üks kord esinenud kõrvaltoimed on märgitud sageli esinevatena, sest ainult üks esinemisjuhu teade annab juba esinemissageduse, mis on suurem kui 1%.
2. Paiksed reaktsioonid süstekohal, sh süstekoha kõvaks tõmbumine ja valu.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Andmeid ägeda mürgistuse kohta inimestel Fertavid'iga ei ole. Loomkatsed on näidanud, et Fertavid'i ja urofollitropiini preparaatide toksilisus on väga madal. FSH liiga suur annus võib tekitada ovaariumide hüperstimulatsiooni (vt lõik 4.4).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: suguhormoonid ja genitaalsüsteemi modulaatorid, gonadotropiinid; ATC kood: G03G A06.

Fertavid sisaldab rekombinantset FSHi. Seda toodetakse rekombinantse DNA tehnoloogiat rakendades, kasutades hiina hamstri munasarjadest saadud rakuliine, millesse on viidud inimese FSH alaühikute geenid. Primaarne aminohappeline järjestus on rekombinantsel ja normaalsel inimese FSH-l identne. On teada väikeste erinevuste olemasolu süsivesikute ahela struktuuris.

Toimemehhanism

FSH on hädavajalik normaalseks folliikulite kasvuks ja küpsemiseks ning steroidhormoonide tootmiseks gonaadides. Naistel on FSH tase oluline folliikulite arenemise alguses ja selle jooksul ning kokkuvõttes ka folliikulite küpsuse saavutamise ajastamise ja hulga jaoks. Fertavid'i saab seega kasutada follikulaarse arengu ja steroidide tootmise stimuleerimiseks, juhtudel kui gonaadide funktsioon on häiritud. Lisaks saab Fertavid'i kasutada ka multiiplite folliikulite arengu soodustamiseks kunstliku viljastamise programmides [nt *in vitro* fertilisatsioon/embrüo ülekanne(IVF/ET), gameetide munajuhasisene ülekanne (GIFT) ja spermatoosidi intratsütoplasmaatiline injektsioon (ICSI)]. Fertavid'i ravile järgneb tavaliselt hCG manustamine, et indutseerida folliikulite küpsemise lõppfaasi, taaskäivitada meioosi ja soodustada folliikuli ruptuureerumist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kliinilistes uuringutes, milles viljatusravi (ingl *assisted reproduction technology*, ART) programmis võrreldi munasarjade kontrollitud stimulatsiooni ja ovulatsiooni induktsiooni osas rekombinantset FSH-d (follitropiin beeta) ning uriinist eraldatud FSH-d, oli follitropiin beeta folliikulite küpsemise esilekutsumiseks vajaliku väiksema üldannuse ja lühema raviperioodi mõistes tõhusam kui uriinist eraldatud FSH (vt allolevad tabelid 1 ja 2).

Munasarjade kontrollitud stimulatsiooni osas oli follitropiin beeta uriinist eraldatud FSH-ga võrreldes väiksema koguannuse ja lühema raviperioodi juures seotud suurema arvu ootsüütide eemaldamisega.

Tabel 1: Uuringu nr 37 608 (randomiseeritud uuring, milles võrreldi follitropiin beeta ning uriinist eraldatud FSH ohutust ja tõhusust munasarjade kontrollitud stimulatsioonis) tulemused.

	follitropiin beeta (n = 546)	u-FSH (n = 361)
Keskmine eemaldatud ootsüütide arv	10,84*	8,95
Keskmine koguannus (75 RÜ ampullide arv)	28,5*	31,8
FSH stimulatsiooni keskmine kestus (päevades)	10,7*	11,3

* Erinevused kahe rühma vahel olid statistiliselt olulised ($p < 0,05$).

Ovulatsiooni induktsiooni osas oli follitropiin beeta puhul uriinist eraldatud FSH-ga võrreldes väiksem keskmine koguannus ja lühem keskmine raviperioodi kestus.

Tabel 2: Uuringu nr 37 609 (randomiseeritud uuring, milles võrreldi follitropiin beeta ning uriinist eraldatud FSH ohutust ja tõhusust ovulatsiooni induktsioonis) tulemused.

		follitropiin beeta (n = 105)	u-FSH (n = 66)
Keskmise folliikulite arv	≥ 12 mm	3,6*	2,6
	≥ 15 mm	2,0	1,7
	≥ 18 mm	1,1	0,9
Keskmise koguannus (RÜ) ^a		750*	1035
Keskmise raviperioodi kestus (päevades) ^a		10,0*	13,0

* Erinevused kahe rühma vahel olid statistiliselt olulised ($p < 0,05$).

^a Hõlmab indutseeritud ovulatsiooniga naisi (follitropiin beeta, n = 76; u-FSH, n = 42).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast Fertavid'i subkutaanset manustamist, saabub FSH maksimaalne kontsentratsioon plasmas umbes 12 tunniga. Aeglase vabanemise tõttu süstekohalt ning poolväärtusaja tõttu, mis on umbes 40 tundi (12...70 tundi), jääb FSH kõrge tase püsima 24...48 tunniks. Tingituna suhteliselt pikast poolväärtusajast viib sama annuse korduv manustamine FSH plasmakontsentratsiooni umbes 1,5...2,5 korda kõrgemaks, kui see on pärast üksikannuse manustamist. Selline suurenemistendents lubab saavutada FSH terapeutilise kontsentratsiooni.

Subkutaanselt manustatud Fertavid'i absoluutne biosaadavus on umbes 77%.

Jaotumine, biotransformatsioon ja eritumine

Rekombinantne FSH on biokeemiliselt väga sarnane uriinis esineva inimese FSH-ga ja see jaotub, metaboliseerub ja eritub samal viisil.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Fertavid'i üksikannuste manustamisel on rottidel toksikoloogiline toime mitteoluline. Korduva manustamise korral kogustes, mis ületavad 100 korda inimesele mõeldud annuse on rottidel (kahe nädala vältel) ja koertel (13 nädalat) leitud, et Fertavid ei indutseeri toksikoloogiliselt märkimisväärseid toimeid. Ames'i testis ja *in vitro* kromosoomi aberratsioonitestis ei omanud Fertavid mutageenset toimet.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Fertavid süstelahus sisaldab:

Sahharoos
Naatriumtsitraat
L-metioniin
Polüsorbaat 20
Bensüülalkohol
Süstevesi.

pH tase võib olla reguleeritud naatriumhüdroksiidi ja/või soolhappega.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Kui kolbampulli kummikate on nõelaga läbistatud, võib ravimit säilitada maksimaalselt 28 päeva.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Mitte hoida sügavkülmas.

Hoida kolbampull välispakendis.

Patsiendi mugavuse huvides võib patsient Fertavid'i säilitada temperatuuril mitte üle 25°C mitte kauem kui 3 kuud.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Fertavid 150 RÜ/0,18 ml süstelahus

Fertavid'i süstelahuse 150 RÜ/0,18 ml karp sisaldab 1 kolbampulli (1,5 ml) follitropiin beetat ja 3 süstenõela kasutamiseks koos Puregon Pen'iga.

Kolbampullid on valmistatud värvitust hüdrolüütilisest (Tüüp 1) klaasist, kaetud halli kummiklapiga ja kummitihendiga lõhestatud alumiiniumkorgiga.

Kolbampullid sisaldavad vähemalt 225 RÜ FSH-d 0,270 ml vesilahuses, mis on piisav 150 RÜ neto koguannuseks.

Fertavid 300 RÜ/0,36 ml süstelahus

Fertavid'i süstelahuse 300 RÜ/0,36 ml karp sisaldab 1 kolbampulli (1,5 ml) follitropiin beetat ja 6 süstenõela kasutamiseks koos Puregon Pen'iga.

Kolbampullid on valmistatud värvitust hüdrolüütilisest (Tüüp 1) klaasist, kaetud halli kummiklapiga ja kummitihendiga lõhestatud alumiiniumkorgiga.

Kolbampullid sisaldavad vähemalt 400 RÜ FSH-d 0,480 ml vesilahuses, mis on piisav 300 RÜ neto koguannuseks.

Fertavid 600 RÜ/0,72 ml süstelahus

Fertavid'i süstelahuse 600 RÜ/0,72 ml karp sisaldab 1 kolbampulli (1,5 ml) follitropiin beetat ja 6 süstenõela kasutamiseks koos Puregon Pen'iga.

Kolbampullid on valmistatud värvitust hüdrolüütilisest (Tüüp 1) klaasist, kaetud halli kummiklapiga ja kummitihendiga lõhestatud alumiiniumkorgiga.

Kolbampullid sisaldavad vähemalt 700 RÜ FSH-d 0,840 ml vesilahuses, mis on piisav 600 RÜ neto koguannuseks.

Fertavid 900 RÜ/1,08 ml süstelahus

Fertavid'i süstelahuse 900 RÜ/1,08 ml karp sisaldab 1 kolbampulli (1,5 ml) follitropiin beetat ja 9 süstenõela kasutamiseks koos Puregon Pen'iga.

Kolbampullid on valmistatud värvitust hüdrolüütilisest (Tüüp 1) klaasist, kaetud halli kummiklapiga ja kummitihendiga lõhestatud alumiiniumkorgiga.

Kolbampullid sisaldavad vähemalt 1025 RÜ FSH-d 1,230 ml vesilahuses, mis on piisav 900 RÜ neto koguannuseks.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Mitte kasutada kui lahus sisaldab osakesi või on hägune.

Fertavid süstelahus on mõeldud kasutamiseks koos pensüstlaga, mida nimetatakse Puregon Pen'iks. Pensüstla kasutusjuhendit tuleb hoolikalt järgida. Õhumullid tuleb kolbampullist enne süstimist eemaldada (vaata juhendit pensüstla kasutamise kohta). Tühje kolbampulle ei tohi uuesti täita. Fertavid'i kolbampullid pole mõeldud ühegi teise ravimi segamiseks kolbampullides. Hävitage kasutatud nõelad vahetult pärast süstimist. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Fertavid 150 RÜ/0,18 ml süstelahus
EU/1/09/510/016

Fertavid 300 RÜ/0,36 ml süstelahus
EU/1/09/510/017

Fertavid 600 RÜ/0,72 ml süstelahus
EU/1/09/510/018

Fertavid 900 RÜ/1,08 ml süstelahus
EU/1/09/510/019

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. märts 2009
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 21. veebruar 2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

PP.KK.AAAA

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>.

II LISA

- A. **BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. **HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. **MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. **RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Ei kohaldata.

Ravimil on müügiluba lõppenud

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKENDI TEKST Fertavid 50 RÜ/0,5 ml 1, 5 või 10 viaali****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Fertavid 50 RÜ/0,5 ml süstelahus
follitropiin beeta

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 viaal sisaldab 0,5 ml follitropiin beetat, mis vastab 50 RÜ (100 RÜ/ml) rekombinantse folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH) aktiivsusele.

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, naatriumtsitraat, L-metioniin ja polüsorbaat 20 süstevees; naatriumhüdroksiid ja/või soolhape pH korrigeerimiseks.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**Süstelahus**

1 x 0,5 ml viaal

5 x 0,5 ml viaali

10 x 0,5 ml viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne (i.m.) ja subkutaanne (s.c.)
Lahustage pulber kaasasoleva lahustiga vahetult enne kasutamist.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Säilitamistingimused apteekrile

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.

Säilitamistingimused patsiendile

Teil on kaks valikut:

1. Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.
2. Hoida ühekordse ajavahemiku jooksul temperatuuril kuni 25°C mitte üle 3 kuu.
Hoida viaal välispakendis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTME-MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille mitte lisamiseks aktsepteeritud

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

Ravimil on müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI TEKST Fertavid 50 RÜ/0,5 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Fertavid 50 RÜ/0,5 ml süstevedelik
follitropiin beeta

i.m./s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI UHIKUTE JÄRGI

6. MUU

MSD

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKENDI TEKST Fertavid 75 RÜ/0,5 ml 1, 5 või 10 viaali****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Fertavid 75 RÜ/0,5 ml süstelahus
follitropiin beeta

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 viaal sisaldab 0,5 ml follitropiin beetat, mis vastab 75 RÜ (150 RÜ/ml) rekombinantse folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH) aktiivsusele.

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, naatriumtsitraat, L-metioniin ja polüsorbaat 20 süstevees; naatriumhüdroksiid ja/või soolhape pH korrigeerimiseks.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**Süstelahus**

1 x 0,5 ml viaal

5 x 0,5 ml viaali

10 x 0,5 ml viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne (i.m.) ja subkutaanne (s.c.)

Viaali sisu tuleb ära kasutada kohe pärast kummisulguri läbistamist.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**Säilitamistingimused apteekrile**

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.

Säilitamistingimused patsiendile

Teil on kaks valikut:

1. Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.
2. Hoida ühekordse ajavahemiku jooksul temperatuuril kuni 25°C mitte üle 3 kuu.
Hoida viaal välispakendis.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME-MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks aktsepteeritud

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

Ravimil on müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI TEKST Fertavid 75 RÜ/0,5 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Fertavid 75 RÜ/0,5 ml süstevedelik
follitropiin beeta

i.m./s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

MSD

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKENDI TEKST Fertavid 100 RÜ/0,5 ml 1, 5 või 10 viaali

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fertavid 100 RÜ/0,5 ml süstelahus
follitropiin beeta

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 viaal sisaldab 0,5 ml follitropiin beetat, mis vastab 100 RÜ (200 RÜ/ml) rekombinantse folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH) aktiivsusele.

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, naatriumtsitraat, L-metioniin ja polüsorbaat 20 süstevees; naatriumhüdroksiid ja/või soolhape pH korrigeerimiseks.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 x 0,5 ml viaal

5 x 0,5 ml viaali

10 x 0,5 ml viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne (i.m.) ja subkutaanne (s.c.)

Viaali sisu tuleb ära kasutada kohe pärast kummisulguri läbistamist.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**Säilitamistingimused apteekrile**

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.

Säilitamistingimused patsiendile

Teil on kaks valikut:

1. Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.
2. Hoida ühekordse ajavahemiku jooksul temperatuuril kuni 25°C mitte üle 3 kuu.
Hoida viaal välispakendis.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME-MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks aktsepteeritud

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

Ravimil on müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI TEKST Fertavid 100 RÜ/0,5 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Fertavid 100 RÜ/0,5 ml süstevedelik
follitropiin beeta

i.m./s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

MSD

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKENDI TEKST Fertavid 150 RÜ/0,5 ml 1, 5 või 10 viaali

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fertavid 150 RÜ/0,5 ml süstelahus
follitropiin beeta

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 vial sisaldab 0,5 ml follitropiin beetat, mis vastab 150 RÜ (300 RÜ/ml) rekombinantse folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH) aktiivsusele.

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, naatriumtsitraat, L-metioniin ja polüsorbaat 20 süstevees; naatriumhüdroksiid ja/või soolhape pH korrigeerimiseks.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 x 0,5 ml vial

5 x 0,5 ml viaali

10 x 0,5 ml viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne (i.m.) ja subkutaanne (s.c.)

Viaali sisu tuleb ära kasutada kohe pärast kummisulguri läbistamist.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**Säilitamistingimused apteekrile**

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.

Säilitamistingimused patsiendile

Teil on kaks valikut:

1. Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.
2. Hoida ühekordse ajavahemiku jooksul temperatuuril kuni 25°C mitte üle 3 kuu.
Hoida viaal välispakendis.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME-MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks aktsepteeritud

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

Ravimil on müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI TEKST Fertavid 150 RÜ/0,5 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Fertavid 150 RÜ/0,5 ml süstevedelik
follitropiin beeta

i.m./s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI UHIKUTE JÄRGI

6. MUU

MSD

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKENDI TEKST Fertavid 200 RÜ/0,5 ml 1, 5 või 10 viaali

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fertavid 200 RÜ/0,5 ml süstelahus
follitropiin beeta

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 vial sisaldab 0,5 ml follitropiin beetat, mis vastab 200 RÜ (400 RÜ/ml) rekombinantse folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH) aktiivsusele.

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, naatriumtsitraat, L-metioniin ja polüsorbaat 20 süstevees; naatriumhüdroksiid ja/või soolhape pH korrigeerimiseks.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 x 0,5 ml vial

5 x 0,5 ml viaali

10 x 0,5 ml viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne (i.m.) ja subkutaanne (s.c.)

Viaali sisu tuleb ära kasutada kohe pärast kummisulguri läbistamist.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Säilitamistingimused apteekrile

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.

Säilitamistingimused patsiendile

Teil on kaks valikut:

1. Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.
2. Hoida ühekordse ajavahemiku jooksul temperatuuril kuni 25°C mitte üle 3 kuu.
Hoida viaal välispakendis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTME-MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille mitte lisamiseks aktsepteeritud

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

Ravimil on müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI TEKST Fertavid 200 RÜ/0,5 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Fertavid 200 RÜ/0,5 ml süstevedelik
follitropiin beeta

i.m./s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

MSD

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

TEKST VÄLISPAKENDIL Fertavid 150 RÜ/0,18 ml 1 kolbampull

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fertavid 150 RÜ/0,18 ml süstelahus
follitropiin beeta

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

225 RÜ rekombinantse FSH aktiivsust/0,270 ml
Neto sisaldus 150 RÜ

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, naatriumtsitraat, L-metioniin, polüsorbaat 20 ja bensüülalkohol süstevees;
naatriumhüdroksiid ja/või soolhape pH korrigeerimiseks.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
1 kolbampull
pakendis 3 pensüstli nõela

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne (s.c.)
Kasutamiseks ainult koos pensüstlaga, mida nimetatakse Puregon Pen'iks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:
Kui kolbampulli kummikate on nõelaga läbistatud, võib ravimit säilitada maksimaalselt 28 päeva.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**Säilitamistingimused apteekrile**

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.

Säilitamistingimused patsiendile

Teil on kaks valikut:

1. Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.
 2. Hoida ühekordse ajavahemiku jooksul temperatuuril kuni 25°C mitte üle 3 kuu.
- Hoida kolbampull välispakendis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/09/510/016

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks aktsepteeritud

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:
NN:

Ravimil on müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

TEKST KOLBAMPULLIL Fertavid 150 RÜ/0,18 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Fertavid 150 RÜ/0,18 ml süstevedelik
follitropiin beeta

s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,270 ml

6. MUU

MSD

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**TEKST VÄLISPAKENDIL Fertavid 300 RÜ/0,36 ml 1 kolbampull****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Fertavid 300 RÜ/0,36 ml süstelahus
follitropiin beeta

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

400 RÜ rekombinantse FSH aktiivsust/0,480 ml
Neto sisaldus 300 RÜ

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, naatriumtsitraat, L-metioniin, polüsorbaat 20 ja bensüülalkohol süstevees;
naatriumhüdroksiid ja/või soolhape pH korrigeerimiseks.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
1 kolbampull
2 pakendit, igähes 3 pensüstli nõela

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne (s.c.)
Kasutamiseks ainult koos pensüstlaga, mida nimetatakse Puregon Pen'iks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:
Kui kolbampulli kummikate on nõelaga läbistatud, võib ravimit säilitada maksimaalselt 28 päeva.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**Säilitamistingimused apteekrile**

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.

Säilitamistingimused patsiendile

Teil on kaks valikut:

1. Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.
2. Hoida ühekordse ajavahemiku jooksul temperatuuril kuni 25°C mitte üle 3 kuu.
Hoida kolbampull välispakendis.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/09/510/017

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks aktsepteeritud

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:
NN:

Ravimil on müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

TEKST KOLBAMPULLIL Fertavid 300 RÜ/0,36 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Fertavid 300 RÜ/0,36 ml süstevedelik
follitropiin beeta

s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,480 ml

6. MUU

MSD

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**TEKST VÄLISPAKENDIL Fertavid 600 RÜ/0,72 ml 1 kolbampull****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Fertavid 600 RÜ/0,72 ml süstelahus
follitropiin beeta

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

700 RÜ rekombinantse FSH aktiivsust/0,840 ml
Neto sisaldus 600 RÜ

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, naatriumtsitraat, L-metioniin, polüsorbaat 20 ja bensüülalkohol süstevees;
naatriumhüdroksiid ja/või soolhape pH korrigeerimiseks.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
1 kolbampull
2 pakendit, igähes 3 pensüstli nõela

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne (s.c.)
Kasutamiseks ainult koos pensüstlaga, mida nimetatakse Puregon Pen'iks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:
Kui kolbampulli kummikate on nõelaga läbistatud, võib ravimit säilitada maksimaalselt 28 päeva.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**Säilitamistingimused apteekrile**

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.

Säilitamistingimused patsiendile

Teil on kaks valikut:

1. Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.
2. Hoida ühekordse ajavahemiku jooksul temperatuuril kuni 25°C mitte üle 3 kuu.
Hoida kolbampull välispakendis.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/09/510/018

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks aktsepteeritud

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:
NN:

Ravimil on müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

TEKST KOLBAMPULLIL Fertavid 600 RÜ/0,72 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Fertavid 600 RÜ/0,72 ml süstevedelik
follitropiin beeta

s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,840 ml

6. MUU

MSD

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**TEKST VÄLISPAKENDIL Fertavid 900 RÜ/1,08 ml 1 kolbampull****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Fertavid 900 RÜ/1,08 ml süstelahus
follitropiin beeta

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1025 RÜ rekombinantse FSH aktiivsust/1,230 ml
Neto sisaldus 900 RÜ

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, naatriumtsitraat, L-metioniin, polüsorbaat 20 ja bensüülalkohol süstevees;
naatriumhüdroksiid ja/või soolhappe pH korrigeerimiseks.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
1 kolbampull
3 pakendit, igähes 3 pensüstli nõela

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne (s.c.)
Kasutamiseks ainult koos pensüstlaga, mida nimetatakse Puregon Pen'iks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:
Kui kolbampulli kummikate on nõelaga läbistatud, võib ravimit säilitada maksimaalselt 28 päeva.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**Säilitamistingimused apteekrile**

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.

Säilitamistingimused patsiendile

Teil on kaks valikut:

1. Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.
 2. Hoida ühekordse ajavahemiku jooksul temperatuuril kuni 25°C mitte üle 3 kuu.
- Hoida kolbampull välispakendis.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/09/510/019

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks aktsepteeritud

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:
NN:

Ravimil on müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

TEKST KOLBAMPULLIL Fertavid 900 RÜ/1,08 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Fertavid 900 RÜ/1,08 ml süstevedelik
follitropiin beeta

s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1,230 ml

6. MUU

MSD

Ravimil on müügiluba lõppenud

B. PAKENDI INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Fertavid 50 RÜ/0,5 ml süstelahus

Fertavid 75 RÜ/0,5 ml süstelahus

Fertavid 100 RÜ/0,5 ml süstelahus

Fertavid 150 RÜ/0,5 ml süstelahus

Fertavid 200 RÜ/0,5 ml süstelahus

follitropiin beeta

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Fertavid ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Fertavid'i kasutamist
3. Kuidas Fertavid'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Fertavid'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Fertavid ja milleks seda kasutatakse

Fertavid süstelahus sisaldab follitropiin beeta – tuntud kui folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH). FSH kuulub gonadotropiinide rühma, millel on tähtis osa naise viljastumis- ja sünnitamisvõimele. Naistel on FSH vajalik folliikulite kasvuks ja arenguks munasarjades. Folliikulid on väikesed ümmargused põiekesed, milles paiknevad munarakud. Meestel on FSH vajalik sperma produktsiooniks.

Fertavid'i kasutatakse viljatuse raviks järgnevates olukordades:

Naised

Naistel, kellel ei toimu ovulatsiooni ja kes ei allu ravile klomifeentsitraadiga võib Fertavid'i kasutada ovulatsiooni esilekutsumiseks.

Fertavid'i kasutatakse multiplite folliikulite arenemise indutseerimiseks seoses kunstliku viljastamise protseduuridega (nt *in vitro* fertilisatsioon ja teised meetodid).

Mehed

Meestel, kes on viljatud hormoonide tasemete languse tõttu, võib Fertavid'i kasutada sperma produktsiooni soodustamiseks.

2. Mida on vaja teada enne Fertavid'i kasutamist

Ärge kasutage Fertavid'i

Kui:

- te olete follitropiin beeta või Fertavid'i mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline
- teil on munasarja-, rinnanäärme-, emaka-, testise- või ajukasvaja (hüpofüüsi- või hüpotaalamuse)

- teil esineb teadmata põhjusega tugev või ebaregulaarne tupekaudne veritsus
- teil on munasarjad, mis ei tööta sellise seisundi tõttu, mida nimetatakse esmaseks munasarja puudulikkuseks
- teil on munasarja tsüstid või laienenud munasarjad, mis ei ole seotud polütsüstiliste munasarjade sündroomiga
- teil on suguorganite väärendid, mis muudavad normaalse raseduse võimatuks
- teil on emaka fibroidkasvajad, mis muudavad normaalse raseduse võimatuks
- te olete mees ning olete viljatu sellise seisundi tõttu, mida nimetatakse primaarseks testikulaarseks puudulikkuseks.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Fertavid'i kasutamist pidage nõu oma arstiga:

- kui teil on olnud allergiline reaktsioon teatud antibiootikumidele (neomütsiinile ja/või streptomütsiinile)
- kui teil on ajuripatsi või hüpotalamuse talitluse häired
- kui teil on kilpnäärme alatalitus (hüpotüreoidism)
- kui teie neerupealised ei tööta vajalikul määral (adrenokortikaalne puudulikkus)
- kui teil on vere prolaktiinitase kõrge (hüperprolaktineemia)
- kui teil on mõni muu meditsiiniline seisund (näiteks suhkurtõbi, südamehaigus või mis tahes muu pikaajaline haigus).

Kui olete naine:

Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)

Teie arst kontrollib regulaarselt ravitoimeid, et oleks võimalik valida igaks päevaks Fertavid'i õige annus. Teil võidakse teostada regulaarseid munasarjade ultraheliuuringuid. Teie arst võib kontrollida ka hormoonisisaldust veres. See on väga tähtis, sest FSH liiga suur annus võib tekitada harvaesinevaid, kuid tõsiseid tüsistusi, mille puhul on munasarjad ülestimuleeritud ja kasvavad folliikulid muutuvad suuremaks kui tavaliselt. Sellist tõsist haigusseisundit nimetatakse munasarjade hüperstimulatsiooni sündroomiks (OHSS). Harvadel juhtudel võib raske OHSS olla eluohtlik. OHSS põhjustab vedeliku ootamatut kogunemist kõhu- ja rinnapiirkonnas ning võib põhjustada verehüüvete moodustumist. Võtke otsekohe ühendust oma arstiga, kui te märkate kõhupiirkonna olulist turset, kõhuvalu, iiveldust, oksendamist, vedeliku kogunemisest tingitud ootamatut kehakaalutõusu, kõhulahtisust, vähenenud uriinieritust või hingamisraskust (vt ka lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“).

→ FSH ravile reageerimise regulaarne jälgimine aitab ennetada munasarjade ülestimulatsiooni. Võtke otsekohe ühendust oma arstiga, kui teil on kõhuvalu, aga ka siis, kui see ilmneb mõni päev pärast viimast süsti.

Mitmikrasedus või sünnidefektid

Pärast ravi gonadotropiini preparaatidega on suurem tõenäosus mitmikraseduseks, isegi juhul, kui emakasse siiratakse ainult üks embrüo. Mitmikrasedus suurendab tervisekahjustuste riski sünnituse ajal nii emale kui ka lapsele. Lisaks, mitmikrasedused ja kunstliku viljastamise protseduuris osalevate patsientide omadused (nt naise vanus, sperma omadused, mõlema vanema geneetiline taust), võivad olla seotud suurenenud sünnidefektide riskiga.

Rasedusaegsed tüsistused

Emakavälise raseduse (ektoopilise raseduse) risk on kergelt suurenenud. Seetõttu peab teie arst varakult tegema ultraheliuuringu, et välistada emakaväliline rasedus.

Viljatusravi läbivatel naistel võib esineda mõnevõrra suurem nurisünnituse võimalus.

Verehüübed (tromboos)

Ravi Fertavid'iga, nagu ka rasedus ise, võib suurendada tromboosi tekke võimalust. Tromboos on verehüüvete moodustumine veresoontes.

Trombid võivad põhjustada raskeid meditsiinilisi seisundeid, nagu:

- ummistus kopsudes (kopsuembool)
- insult
- südameinfarkt
- veresoonega seotud haigusseisundid (tromboflebiit)
- puudulik vereringe (süvaveeni tromboos), mille tulemuseks võib olla käe või jala kaotamine.

Enne ravi alustamist pidage nõu oma arstiga, eriti:

- kui te teate, et teil on suurenenud tromboosi tekke võimalus
- kui teil või teie lähisugulastel on kunagi olnud tromboos
- kui te olete väga ülekaaluline.

Munasarjade torsioon

Pärast ravi gonadotropiinidega (sh Fertavid'iga) on esinenud munasarjade torsiooni. Munasarjade torsioon on munasarjade keerdumine. Munasarjade keerdumine võib põhjustada munasarjade verevarustuse lõppemist.

Enne ravi alustamist selle ravimiga pidage nõu oma arstiga:

- kui teil on kunagi esinenud OHSS-i
- kui te olete rase või arvate end olevat rase
- kui teile on kunagi tehtud kõhupiirkonna operatsioone
- kui teil on kunagi esinenud munasarja keerdumist
- kui teil on olnud või on praegu munasarja(de) tsüste

Munasarjade ja muud reproduktiivsüsteemi kasvajakad

Viljatusravi saavatel naistel on teatatud munasarjade ja teistest reproduktiivsüsteemi kasvajatest. Ei ole teada, kas ravi viljatusravimitega suurendab riski nende kasvajate tekkeks viljatutel naistel.

Muud meditsiinilised seisundid

Lisaks teavitage enne selle ravimi kasutamist oma arsti:

- kui teile on arst öelnud, et rasedus võib olla teile ohtlik.

Kui olete mees:

Mehel, kelle on veres liiga suur FSH sisaldus

Suurenenud FSH (follikuleid stimuleeriv hormoon) tase vereseerumis on munandite kahjustuse tunnus. Sel juhul pole Fertavid tavaliselt efektiivne. Ravi tulemuste kontrollimiseks võib arst paluda anda spermaproovi analüüsimiseks kuus kuud pärast ravi algust.

Muud ravimid ja Fertavid

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Kui Fertavid'i kasutatakse koos klomifeentsitraadiga, võib Fertavid'i toime tugevneda. Kui on antud GnRH agonisti (varajase ovulatsiooni vältimiseks kasutatav ravim), võivad olla vajalikud Fertavid'i suuremad annused.

Rasedus ja imetamine

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga. Te ei tohi Fertavid'i kasutada, kui te olete juba rase või arvate end olevat rase.

Fertavid võib avaldada mõju rinnapiima tootlusele. On ebatõenäoline, et Fertavid eritub rinnapiima. Kui te toidate last rinnaga, öelge seda oma arstile enne Fertavid'i kasutamist.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

On ebatõenäoline, et Fertavid mõjutab teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

Oluline teave mõningate Fertavid'i koostisainete suhtes

See ravim sisaldab alla 1 mmol naatriumit (23 mg) süste kohta, st on sisuliselt "naatriumivaba".

Lapsed

Puudub Fertavid'i asjakohane kasutus lastel.

3. Kuidas Fertavid'i kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Annustamine naistel

Teie algannuse otsustab teie arst. Seda annust saab reguleerida raviperioodi käigus. Raviskeemi edasised üksikasjad on antud allpool.

Esinevad suured naistevahelised erinevused munasarjade tundlikkuses FSH-le, mis teeb võimatuks määrata kõikide patsientide jaoks sobivat annustamisskeemi. Et leida õige annus, jälgib teie arst teie folliikulite kasvu ultraheliuuringuga ning östradioli (naissuguhormoon) sisalduse mõõtmisega veres.

- *Naised, kellel ei toimu ovulatsiooni*
Algannus määratakse arsti poolt. Seda annust manustatakse seitsme päeva jooksul. Kui puudub munasarjade vastus, siis suurendatakse päevast annust järk-järgult, kuni folliikulite kasv ja/või östradioli kontsentratsioon vereplasmas näitab parajat vastust. Päevast annust säilitatakse kuni folliikulite suurus on paras. Tavaliselt piisab 7- kuni 14-päevasest ravist. Siis lõpetatakse Fertavid-ravi ning ovulatsioon kutsutakse esile inimese kooriongonadotropiini (hCG) andmisega.
- *Meditsiiniline kunstliku viljastamise programm (näiteks IVF)*
Algannus määratakse arsti poolt. Seda annust manustatakse vähemalt esimese nelja päeva jooksul. Pärast seda võib teie annust kohandada sõltuvalt teie munasarjade vastusest. Kui esineb küllaldane arv parajas suuruses folliikuleid, siis folliikulite küpsemise lõppfaas kutsutakse esile hCG andmisega. Munarak(k)u(de) taastumine toimub 34...45 tundi hiljem.

Annustamine meestel

Fertavid'i määratakse tavaliselt annuses 450 RÜ nädalas, enamasti kolmes 150 RÜ annuses kombinatsioonis teise hormooniga (hCG) vähemal 3...4 kuu jooksul. Raviperiood võrdub sperma arengu ajaga ning ajaga, millal on võimalik oodata paranemist. Kui pärast seda perioodi ei ole teie sperma produktsioon alanud, võib ravi jätkata vähemalt 18 kuu jooksul.

Kuidas tehakse süstid

Fertavid'i esimene süst peab olema tehtud ainult arsti või meditsiiniõde juuresolekul. Süstid võib teha aeglaselt lihasesse (näiteks tuharad, reied või õlavarred) või naha alla (nt alakõht).

Kui süstitakse lihasesse, võib süstida arst või meditsiiniõde.

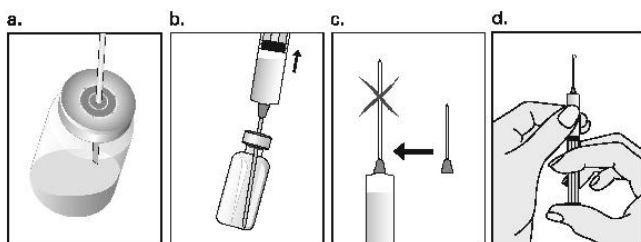
Kui süstitakse naha alla, võib süsti mõnedel juhtudel teha teie partner või teie ise. Arst seletab teile, millal ja kuidas seda teha. Kui te süstite Fertavid'i endale ise, järgige järgmises lõigus olevaid kasutusjuhiseid, et manustada Fertavid'i õigesti ja minimaalse ebamugavusega.

Kasutusjuhend

1. samm – Süstla ettevalmistamine

Fertavid'i manustamisel peate kasutama steriilseid, ühekordse kasutusega süstlaid ja nõelu. Süstla maht peab olema piisavalt väike, et määratud annus oleks piisavalt täpne.

Fertavid'i süstelahus on klaasist viaalis. Ärge kasutage lahust, kui see sisaldab sadestunud osakesi või on hägune. Kõigepealt eemaldage viaali kaas. Asetage nõel süstlale ja läbige nõelaga viaali kummist sulgur (a). Tõmmake lahus süstlasse (b) ning asendage nõel süstimisnõelaga (c). Seejärel hoidke süstalt nii, et nõel oleks suunatud üles ning koputage õrnalt vastu süstla külge, et õhumullid liiguksid üles; siis suruge kogu õhk süstlast välja nii, et süstlasse jääks ainult Fertavid'i lahus (d). Vajaduse korral võib süstlast välja suruda ka osa lahusest, et reguleerida manustatava annuse mahtu.



2. samm – Süstekoht

Parim koht süstimiseks naha alla on alakõhu piirkond naba ümber (e) kus on palju lõtva nahka ning rasvkude. Süstekohta peaks iga kord natuke muutma.

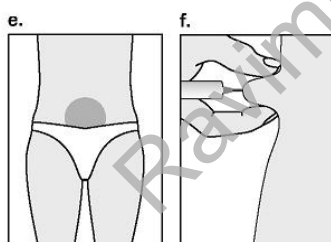
On võimalik süstida ka muudesse piirkondadesse. Arst või meditsiiniõde räägivad teile sellest.

3. samm – Süstekoha ettevalmistamine

Kerged löögid süstekohta stimuleerivad väikesi närvilõpmeid ning vähendavad ebamugavust nõelatorkel. Peske oma käed ning desinfitseerige süstimise koht (nt kloorheksidiini 0,5% lahusega), et eemaldada nahapinnalt kõik bakterid. Puhastage ala umbes 5 cm ulatuses ümber nõelatorke koha ning laske desinfitseerival vahendil vähemalt minuti jooksul kuivada, enne kui te jätkate protseduuriga.

4. samm – Nõelatorge

Võtke nahk sõrmede vahele. Teise käega torgake nõel 90 kraadise nurga all naha alla, nagu on näidatud joonisel (f).



5. samm – Kontrollige nõela asendit

Kui nõela asend on õige, siis peaks olema küllalt raske süstlakolbi tagasi tõmmata. Kui süstlasse tõmmatakse natukenegi verd tähendab see seda, et nõel on tunginud veeni või arterisse. Sellisel juhul tõmmake nõel välja, katke süstekoht desinfitseeritud tampooniga ning vajutage peale; veritsemine lõppeb kuni kahe minuti jooksul. Ärge seda süstelahust enam kasutage. Alustage uuesti kogu protseduuri 1. sammust, kasutades uut süstalt, uusi nõelasid ning uut Fertavid'i viaali.

6. samm – Lahuse süstimine

Vajutage süstlakolbi **aeglaselt** ja ühtlaselt nii, et lahus oleks süstitud korrektselt ning nahakude ei kahjustuks.

7. samm – Süstla eemaldamine

Tõmmake süstal kiiresti välja ning vajutage desinfitseeritud tamponiga süstekohale. Süstekoha kerge masseerimine, samal ajal peale surudes, aitab Fertavid'i lahusel levida ning vähendab ebamugavustunnet.

Järelejäänud lahus tuleb ära visata.

Ärge segage Fertavid'i teiste ravimitega.

Kui te kasutate Fertavid'i rohkem kui ette nähtud

Rääkige sellest kohe oma arstile.

Liiga suur Fertavid'i annus võib tekitada OHSS-i. Seda võib tunda kõhuvaluna. Kui te muretsete kõhuvalude pärast, rääkige sellest otsekohe oma arstile. Vaadake ka lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“.

Kui te unustate Fertavid'i kasutada

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

→ Võtke ühendust oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Rasked kõrvaltoimed naistel

FSH ravi üks komplikatsioon on munasarjade hüperstimulatsioon. Munasarjade ülestimulatsioon võib areneda meditsiiniliseks seisundiks nimega OHSS, mis võib olla raske meditsiiniline probleem. Selle riski saab vähendada folliikulite arengu hoolika jälgimisega ravi ajal. Teie arst teeb teie munasarjadest ultraheliuuringuid, et hoolikalt jälgida küpsevate folliikulite arvu. Teie arst võib kontrollida ka hormoonisisaldust veres. Kõhuvalu, iiveldus või kõhulahtisus on esimesed sümptomid. Raskematel juhtudel võivad sümptomiteks olla munasarjade laienemine, vedeliku kogunemine kõhus ja/või rindkeres (mis võib põhjustada ootamatut kehakaalu tõusu vedeliku kogunemise tõttu) ning verehüüvete tekkimine veresoontes. Vt lõik 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“.

→ Võtke otsekohe ühendust oma arstiga, kui teil esinevad kõhuvalud või mõni teistest munasarjade hüperstimulatsiooni sümptomitest, samuti kui need sümptomid esinevad mõni päev pärast viimast süsti.

Kui olete naine

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10-st):

- Peavalu
- Süstekoha reaktsioonid (nagu sinised plekid, valu, punetus, paistetused ja sügelemine)
- Ovaariumide hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)
- Vaagnapiirkonna valu
- Kõhuvalu ja/või puhitus

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st):

- Rindu puudutavad kaebused (sh hellus)
- Kõhulahtisus, kõhukinnisus või ebamugavustunne kõhus
- Emaka suurenemine
- Halb enesetunne
- Ülitundlikkusreaktsioonid (nagu lööve, punetus, nõgestõbi ja sügelemine)
- Munasarjade tsüstid või munasarjade suurenemine

- Munasarjade torsioon (munasarjade keerdumus)
- Vaginaalne veritsus

Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 1000-st)

- Verehüübed (see võib tekkida ka munasarjade soovimatu ülestimulatsiooni puudumisel, vt lõik 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“).

Teatatud on ka emakavälisest rasedusest (ektoopilisest rasedusest), abordist ja mitmikrasedusest. Neid kõrvaltoimeid ei seostata Fertavid'i kasutamisega, vaid kunstliku viljastamise ja/või järgneva rasedusega.

Kui olete mees:

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10-st):

- Akne
- Süstekoha reaktsioonid (nagu süstekoha kõvaks tõmbumine ja valu)
- Peavalu
- Lööve
- Rinnanäärmete mõningane suurenemine
- Munandimanuse tsüst

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Fertavid'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Säilitamistingimused apteekrile

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Mitte hoida sügavkülmas.

Säilitamistingimused patsiendile

Teil on kaks valikut:

1. Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.
2. Hoida ühekordse ajavahemiku jooksul temperatuuril kuni 25°C (toatemperatuuril) mitte üle 3 kuu.

Tehke pakendile mäрге, kui te alustate ravimi säilitamist külmkapist väljas.

Hoida viaal(id) välispakendis.

Viaali sisu tuleb ära kasutada kohe pärast kummisulguri läbistamist.

Ärge kasutage Fertavid'i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil 'EXP' ja karbil pärast 'Kõlblik kuni:'. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Fertavid sisaldab

Toimeaine on follitropiin beeta.

Fertavid 50 RÜ/0,5 ml süstelahus: Üks viaal sisaldab toimeainet follitropiin beeta, mis on tuntud kui folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH), 50 RÜ/0,5 ml vesilahus viaalis.

Fertavid 75 RÜ/0,5 ml süstelahus: Üks viaal sisaldab toimeainet follitropiin beeta, mis on tuntud kui folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH), 75 RÜ/0,5 ml vesilahus viaalis.

Fertavid 100 RÜ/0,5 ml süstelahus: Üks viaal sisaldab toimeainet follitropiin beeta, mis on tuntud kui folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH), 100 RÜ/0,5 ml vesilahus viaalis.

Fertavid 150 RÜ/0,5 ml süstelahus: Üks viaal sisaldab toimeainet follitropiin beeta, mis on tuntud kui folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH), 150 RÜ/0,5 ml vesilahus viaalis.

Fertavid 200RÜ/0,5 ml süstelahus: Üks viaal sisaldab toimeainet follitropiin beeta, mis on tuntud kui folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH), 200 RÜ/0,5 ml vesilahus viaalis.

Teised koostisosad on sahharoos, naatriumsitraat, L-metioniin ja polüsoorbaat 20 süstevees. pH tase võib olla reguleeritud naatriumhüdroksiidi ja/või soolhappega.

Kuidas Fertavid välja näeb ja pakendi sisu

Fertavid'i süstelahus (süstevedelik) on selge, värvusetu vedelik ja on saadaval klaasist viaalis.

Pakendis on 1, 5 või 10 viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Holland

Tootja

N.V. Organon

Kloosterstraat 6

5349 AB Oss

Holland

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tel/Tél: +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
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD France
Tél + 33 (0)1 80 46 40 40

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999 000 (+ 31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tfn: + 46 (0)77 570 04 88
medicinskinfo@merck.com

Latvija

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

United Kingdom

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

Infoleht on viimati uuendatud KK/AAAA.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu/>.

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Fertavid 150 RÜ/0,18 ml süstelahus

Fertavid 300 RÜ/0,36 ml süstelahus

Fertavid 600 RÜ/0,72 ml süstelahus

Fertavid 900 RÜ/1,08 ml süstelahus
follitropiin beeta

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Fertavid ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Fertavid'i kasutamist
3. Kuidas Fertavid'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Fertavid'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Fertavid ja milleks seda kasutatakse

Fertavid süstelahus sisaldab follitropiin beetat – tuntud kui folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH). FSH kuulub gonadotropiinide rühma, millel on tähtis osa naise viljastumis- ja sünnitamisvõimele. Naistel on FSH vajalik folliikulite kasvuks ja arenguks munasarjades. Folliikulid on väikesed ümmargused põiekesed, milles paiknevad munarakud. Meestel on FSH vajalik sperma produktsiooniks.

Fertavid'i kasutatakse viljatuse raviks järgnevates olukordades:

Naised

Naistel, kellel ei toimu ovulatsiooni ja kes ei allu ravile klomifeentsitraadiga võib Fertavid'i kasutada ovulatsiooni esilekutsumiseks.

Fertavid'i kasutatakse multiplite folliikulite arenemise indutseerimiseks seoses kunstliku viljastamise protseduuridega (nt *in vitro* fertilisatsioon ja teised meetodid).

Mehed

Meestel, kes on viljatud hormoonide tasemete languse tõttu, võib Fertavid'i kasutada sperma produktsiooni soodustamiseks.

2. Mida on vaja teada enne Fertavid'i kasutamist

Ärge kasutage Fertavid'i

Kui:

- te olete follitropiin beeta või Fertavid'i mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline
- teil on munasarja-, rinnanäärme-, emaka-, testise- või ajukasvaja (hüpofüüsi- või hüpotaalamuse)
- teil esineb teadmata põhjusega, tugev või ebaregulaarne tupekaudne veritsus

- teil on munasarjad, mis ei tööta sellise seisundi tõttu, mida nimetatakse esmaseks munasarja puudulikkuseks
- teil on munasarja tsüstid või laienenud munasarjad, mis ei ole seotud polütsüstiliste munasarjade sündroomiga
- teil on suguorganite väärandid, mis muudavad normaalse raseduse võimatuks
- teil on emaka fibroidkasvajad, mis muudavad normaalse raseduse võimatuks
- te olete mees ning olete viljatu sellise seisundi tõttu, mida nimetatakse primaarseks testikulaarseks puudulikkuseks.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Fertavid'i kasutamist pidage nõu oma arstiga:

- kui teil on olnud allergiline reaktsioon teatud antibiootikumidele (neomütsiinile ja/või streptomütsiinile)
- kui teil on ajuripatsi või hüpotalamuse talitluse häired
- kui teil on kilpnäärme alatalitus (hüpotüreoidism)
- kui teie neerupealised ei tööta vajalikul määral (adrenokortikaalne puudulikkus)
- kui teil on vere prolaktiinitase kõrge (hüperprolaktineemia)
- kui teil on mõni muu meditsiiniline seisund (näiteks suhkurtõbi, südamehaigus või mis tahes muu pikaajaline haigus).

Kui olete naine:

Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)

Teie arst kontrollib regulaarselt ravitoimeid, et oleks võimalik valida igaks päevaks Fertavid'i õige annus. Teil võidakse teostada regulaarseid munasarjade ultraheliuuringuid. Teie arst võib kontrollida ka hormoonisisaldust veres. See on väga tähtis, sest FSH liiga suur annus võib tekitada harvaesinevaid, kuid tõsiseid tüsistusi, mille puhul on munasarjad ülestimuleeritud ja kasvavad folliikulid muutuvad suuremaks kui tavaliselt. Sellist tõsist haigusseisundit nimetatakse munasarjade hüperstimulatsiooni sündroomiks (OHSS). Harvadel juhtudel võib raske OHSS olla eluohtlik. OHSS põhjustab vedeliku ootamatut kogunemist kõhu- ja rinnapiirkonnas ning võib põhjustada verehüüvete moodustumist. Võtke otsekohe ühendust oma arstiga, kui te märkate kõhupiirkonna olulist turset, kõhuvalu, iiveldust, oksendamist, vedeliku kogunemisest tingitud ootamatut kehakaalutõusu, kõhulahtisust, vähenenud uriinieritust või hingamisraskust (vt ka lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“).

→ FSH ravile reageerimise regulaarne jälgimine aitab ennetada munasarjade ülestimulatsiooni. Võtke otsekohe ühendust oma arstiga, kui teil on kõhuvalud, aga ka siis, kui see ilmneb mõni päev pärast viimast süsti.

Mitmikrasedus või sünnidefektid

Pärast ravi gonadotropiini preparaatidega on suurem tõenäosus mitmikraseduseks, isegi juhul, kui emakasse siiratakse ainult üks embrüo. Mitmikrasedus suurendab tervisekahjustuste riski sünnituse ajal nii emale kui ka lapsele. Lisaks, mitmikrasedused ja kunstliku viljastamise protseduuris osalevate patsientide omadused (nt naise vanus, sperma omadused, mõlema vanema geneetiline taust), võivad olla seotud suurenenud sünnidefektide riskiga.

Rasedusaegsed tüsistused

Emakavälise raseduse (ektoopilise raseduse) risk on kergelt suurenenud. Seetõttu peab teie arst varakult tegema ultraheliuuringu, et välistada emakavälise raseduse.

Viljatusravi läbivatele naistele võib esineda mõnevõrra suurem nurisünnituse võimalus.

Verehüübed (tromboos)

Ravi Fertavid'iga, nagu ka rasedus ise, võib suurendada tromboosi tekke võimalust. Tromboos on verehüüvete moodustumine veresoontes

Trombid võivad põhjustada raskeid meditsiinilisi seisundeid, nagu:

- ummistus kopsudes (kopsuembool)
- insult
- südameinfarkt
- veresoonega seotud haigusseisundid (tromboflebiit)
- puudulik vereringe (süvaveeni tromboos), mille tulemuseks võib olla käe või jala kaotamine.

Enne ravi alustamist pidage nõu oma arstiga, eriti:

- kui te teate, et teil on suurenenud tromboosi tekke võimalus
- kui teil või teie lähisugulastel on kunagi olnud tromboos
- kui te olete väga ülekaaluline.

Munasarjade torsioon

Pärast ravi gonadotropiinidega (sh Fertavid'iga) on esinenud munasarjade torsiooni. Munasarjade torsioon on munasarjade keerdumine. Munasarjade keerdumine võib põhjustada munasarjade verevarustuse lõppemist.

Enne ravi alustamist selle ravimiga pidage nõu oma arstiga:

- kui teil on kunagi esinenud OHSS-i
- kui te olete rase või arvate end olevat rase
- kui teile on kunagi tehtud kõhupiirkonna operatsioone
- kui teil on kunagi esinenud munasarja keerdumist
- kui teil on olnud või on praegu munasarja(de) tsüste

Munasarjade ja muud reproduktiivsüsteemi kasvaja

Viljatusravi saavatel naistel on teatatud munasarjade ja teistest reproduktiivsüsteemi kasvajatest. Ei ole teada, kas ravi viljatusravimitega suurendab riski nende kasvajate tekkeks viljatutel naistel.

Muud meditsiinilised seisundid

Lisaks teavitage enne selle ravimi kasutamist oma arsti:

- kui teile on arst öelnud, et rasedus võib olla teile ohtlik.

Kui olete mees:

Mehel, kelle on veres liiga suur FSH sisaldus

Suurenenud FSH (follikuleid stimuleeriv hormoon) tase vereseerumis on munandite kahjustuse tunnus. Sel juhul pole Fertavid tavaliselt efektiivne. Ravi tulemuste kontrollimiseks võib arst paluda anda spermaproovi analüüsimiseks kuus kuud pärast ravi algust.

Muud ravimid ja Fertavid

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Kui Fertavid'i kasutatakse koos klomifeentsitraadiga, võib Fertavid'i toime tugevneda. Kui on antud GnRH agonisti (varajase ovulatsiooni vältimiseks kasutatav ravim), võivad olla vajalikud Fertavid'i suuremad annused.

Rasedus ja imetamine

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga. Te ei tohi Fertavid'i kasutada, kui te olete juba rase või arvate end olevat rase.

Fertavid võib avaldada mõju rinnapiima tootlusele. On ebatõenäoline, et Fertavid eritub rinnapiima. Kui te toidate last rinnaga, öelge seda oma arstile enne Fertavid'i kasutamist.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

On ebatõenäoline, et Fertavid mõjutab teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

Oluline teave mõningate Fertavid'i koostisainete suhtes

See ravim sisaldab alla 1 mmol naatriumit (23 mg) süste kohta, st on sisuliselt "naatriumivaba".

Lapsed

Puudub Fertavid'i asjakohane kasutus lastel.

3. Kuidas Fertavid'i kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Annustamine naistel

Teie algannuse otsustab teie arst. Seda annust saab reguleerida raviperioodi käigus. Raviskeemi edasised üksikasjad on antud allpool.

Esinevad suured naistevahelised erinevused munasarjade tundlikkuses FSH-le, mis teeb võimatuks määrata kõikide patsientide jaoks sobivat annustamis skeemi. Et leida õige annus, jälgib teie arst teie folliikulite kasvu ultraheliuuringuga ning östradiooli (naissuguhormoon) sisalduse mõõtmisega veres.

- *Naised, kellel ei toimu ovulatsiooni*
Algannus määratakse arsti poolt. Seda annust manustatakse seitsme päeva jooksul. Kui puudub munasarjade vastus, siis suurendatakse päevast annust järk-järgult, kuni folliikulite kasv ja/või östradiooli kontsentratsioon vereplasmas näitab parajat vastust. Päevast annust säilitatakse kuni folliikulite suurus on paras. Tavaliselt piisab 7- kuni 14-päevasest ravist. Siis lõpetatakse Fertavid-ravi ning ovulatsioon kutsutakse esile inimese kooriongonadotropiini (hCG) andmisega.
- *Meditsiiniline kunstliku viljastamise programm (näiteks IVF)*
Algannus määratakse arsti poolt. Seda annust manustatakse vähemalt esimese nelja päeva jooksul. Pärast seda võib teie annust kohandada sõltuvalt teie munasarjade vastusest. Kui esineb küllaldane arv parajas suuruses folliikuleid, siis folliikulite küpsemise lõppfaas kutsutakse esile hCG andmisega. Munarak(k)u(de) taastumine toimub 34...45 tundi hiljem.

Annustamine meestel

Fertavid'i määratakse tavaliselt annuses 450 RÜ nädalas, enamasti kolmes 150 RÜ annuses kombinatsioonis teise hormooniga (hCG) vähemal 3...4 kuu jooksul. Raviperiood võrdub sperma arengu ajaga ning ajaga, millal on võimalik oodata paranemist. Kui pärast seda perioodi ei ole teie sperma produktsioon alanud, võib ravi jätkata vähemalt 18 kuu jooksul.

Kuidas tehakse süsted

Fertavid süstelahus kolbampullis on välja töötatud kasutamiseks Puregon Pen-is. Pensüsteli kasutusjuhendit tuleb hoolikalt järgida. Ärge kasutage kolbampulle, kui lahus sisaldab sadestunud osakesi või on hägune.

Kasutades pensüstelit võib nahaalust süsti (nt alakõht) teha teie partner või teie ise. Arst seletab teile, millal ja kuidas seda teha. Kui te süstite Fertavid'i endale ise, järgige hoolikalt juhiseid, et manustada Fertavid'i õigesti ja minimaalse ebamugavusega.

Fertavid'i esimene süst peab olema tehtud ainult arsti või meditsiiniõe juuresolekul.

Kui te kasutate Fertavid'i rohkem kui ette nähtud

Rääkige sellest kohe oma arstile.

Liiga suur Fertavid'i annus võib tekitada OHSS-i. Seda võib tunda kõhuvaluna. Kui te muretsete kõhuvalude pärast, rääkige sellest otsekohe oma arstile. Vaadake ka lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“.

Kui te unustate Fertavid'i kasutada

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

→ Võtke ühendust oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Rasked kõrvaltoimed naistel

FSH ravi üks komplikatsioon on munasarjade hüperstimulatsioon. Munasarjade ülestimulatsioon võib areneda meditsiiniliseks seisundiks nimega **OHSS**, mis võib olla raske meditsiiniline probleem. Selle riski saab vähendada folliikulite arengu hoolika jälgimisega ravi ajal. Teie arst teeb teie munasarjadest ultraheliuuringuid, et hoolikalt jälgida küpsevate folliikulite arvu. Teie arst võib kontrollida ka hormoonisisaldust veres. Kõhuvalu, iiveldus või kõhulahtisus on esimesed sümptomid. Raskematel juhtudel võivad sümptomiteks olla munasarjade laienemine, vedeliku kogunemine kõhus ja/või rindkeres (mis võib põhjustada ootamatut kehakaalu tõusu vedeliku kogunemise tõttu) ning verehüüvete tekkimine veresoontes. Vt lõik 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“.

→ Võtke otsekohe ühendust oma arstiga, kui teil esinevad kõhuvalud või mõni teistest munasarjade hüperstimulatsiooni sümptomitest, samuti kui need sümptomid esinevad mõni päev pärast viimast süsti.

Kui olete naine

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10-st):

- Peavalu
- Süstekoha reaktsioonid (nagu sinised plekid, valu, punetus, paistetus ja sügelemine)
- Ovaariumide hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)
- Vaagnapiirkonna valu
- Kõhuvalu ja/või puhitus

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st):

- Rindu puudutavad kaebused (sh hellus)
- Kõhulahtisus, kõhukinnisus või ebamugavustunne kõhus
- Emaka suurenemine
- Halb enesetunne
- Ülitundlikkusreaktsioonid (nagu lööve, punetus, nõgestõbi ja sügelemine)
- Munasarjade tsüstid või munasarjade suurenemine
- Munasarjade torsioon (munasarjade keerdumus)
- Vaginaalne veritsus

Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 1000-st)

- Verehüübed (see võib tekkida ka munasarjade soovimatu ülestimulatsiooni puudumisel, vt lõik 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“).

Teatatud on ka emakavälisest rasedusest (ektoopilisest rasedusest), abordist ja mitmikrasedusest. Neid kõrvaltoimeid ei seostata Fertavid'i kasutamisega, vaid kunstliku viljastamise ja/või järgneva rasedusega.

Kui olete mees:

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10-st):

- Akne
- Süstekoha reaktsioonid (nagu süstekoha kõvaks tõmbumine ja valu)
- Peavalu
- Lööve
- Rinnanäärmete mõningane suurenemine
- Munandimanuse tsüst

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Fertavid'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Säilitamistingimused apteekrile

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Mitte hoida sügavkülmas.

Säilitamistingimused patsiendile

Teil on kaks valikut:

1. Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.
2. Hoida ühekordse ajavahemiku jooksul temperatuuril kuni 25°C (toatemperatuuril) mitte üle 3 kuu.

Tehke pakendile mäрге, kui te alustate ravimi säilitamist külmkapist väljas.

Hoida kolbampull välispakendis.

Kui kolbampulli kummikate on nõelaga läbistatud, võib ravimit säilitada maksimaalselt 28 päeva. Palun märkige kolbampulli esmakordse kasutamise kuupäev annustamistabelisse, nagu on näidatud Puregon Pen-i kasutusjuhendis.

Ärge kasutage Fertavid'i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil 'EXP' ja karbil pärast 'Kõlblik kuni:'. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hävitage kasutatud nõelad vahetult pärast süstimist.

Ärge segage ühtki teist ravimit kolbampulli.

Tühje kolbampulle ei tohi uuesti täita.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Fertavid sisaldab

- Üks kolbampull sisaldab toimeainet follitropiin beeta, mis on tuntud, kui folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH) 833 RÜ/ml süstelahus.
- Teised koostisosad on sahharoos, naatriumtsitraat, L-metioniin, polüsorbaat 20 ja bensüülalkohol süstevees. pH tase võib olla reguleeritud naatriumhüdroksiidi ja/või soolhappega.

Kuidas Fertavid välja näeb ja pakendi sisu

Fertavidi süstelahus (süstevedelik) on selge, värvusetu vedelik ja on saadaval klaasist kolbampullis. Pakendis on 1 kolbampull.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999 000 (+ 31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD France
Tél + 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tfn: + 46 (0)77 570 04 88
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

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

Infoleht on viimati uuendatud KK/AAAA.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu/>.