

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pergoveris 150 RÜ/75 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks viaal sisaldab 150 RÜ (samaväärne 11 mikrogrammiga) alfafollitropiini* (r-hFSH) ja 75 RÜ (samaväärne 3 mikrogrammiga) alfalutropiini* (r-hLH).

Valmislahuses sisaldab iga ml 150 RÜ r-hFSH ja 75 RÜ r-hLH ühe milliliitri kohta.

* Toodetud geneetiliselt muundatud Hiina hamstri munasarja (CHO) rakkudest.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Pulber: valge või valkjas lüofiliseeritud pellet.

Lahusti: selge värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Pergoveris on näidustatud folliikulite arengu stimuleerimiseks raske LH ja FSH vaegusega täiskasvanud naistel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Pergoveris'ega tohib alustada viljakushäirete ravi alal kogenud arsti järelevalve all.

Annustamine

Pergoveris-ravi eesmärgiks LH ja FSH vaegusega naistel on follikulaarse arengu soodustamine, millele järgneb folliikulite lõplik küpsemine pärast inimese kooriongonadotropiini (hCG) manustamist. Pergoveris't tuleb manustada igapäevaste süstete kuurina. Kui patsiendil on amenorröa ja madal endogeense östrogeeni sekretsioon, võib ravi alustada igal ajal.

Soovitav raviskeem alustamisel on üks Pergoveris'e viaal ööpäevas. Juhul kui kasutatakse vähem kui üks viaal ööpäevas, võib folliikuli vastus olla mitterahuldav, kuna alfalutropiini kogus ei pruugi olla piisav (vt lõik 5.1).

Ravi tuleb kohandada individuaalselt vastavalt patsiendi ravivastusele, mida hinnatakse folliikuli suuruse mõõtmisega ultraheliuuringul ja östrogeeni vastuse alusel.

Kui peetakse vajalikuks FSH annust suurendada, siis tuleks eelistatult annuse kohandamiseks lisada 37,5...75 RÜ litsentseeritud alfafollitropiini preparaati 7...14-päevaste intervallide tagant. Stimulatsiooniperioodi lubatakse pikendada ühe tsükli jooksul kuni 5 nädalani.

Kui optimaalne vastus on saavutatud, tuleb manustada 250 mikrogrammi r-hCG-d või 5000 kuni 10 000 RÜ hCG-d ühe süstena 24...48 tundi pärast viimast Pergoveris'e sütet. Patsiendil on soovitatav olla sugulises vahekorras samal päeval ja päev pärast hCG manustamist. Alternatiivselt

võib kasutada emakasisest viljastamist või muud kunstliku viljastamise meditsiinilist protseduuri, lähtuvalt arsti hinnangust kliinilisele juhule.

Võib kaaluda luteaalfaasi toetamist, kuna luteotroopse aktiivsusega ainete (LH/hCG) puudus pärast ovulatsiooni võib viia kollaskeha enneaegse puudulikkuseni.

Kui saadakse liiga tugev vastus, tuleb ravi katkestada ja hCG-d mitte manustada. Ravi tuleb järgmises tsüklis uuesti alustada madalama FSH annusega kui eelmises tsüklis (vt lõik 4.4).

Patsientide erirühmad

Eakad

Puudub asjakohane näidustus Pergoveris'e kasutamiseks eakatel. Ravimi ohutus ja efektiivsus eakatel patsientidel ei ole tõestatud.

Neeru- ja maksakahjustus

Ravimi ohutus, efektiivsus ja farmakokineetika neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole tõestatud.

Lapsed

Puudub ravimi asjakohane kasutus lastel.

Manustamisviis

Pergoveris on mõeldud subkutaanseks manustamiseks. Esimene süst tuleb teha meedikute otsese järelevalve all. Pulbrit tuleks lahustada ette nähtud lahusega vahetult enne kasutamist. Ise tohivad manustada vaid hästi motiveeritud, piisavalt koolitatud patsiendid, kes vajadusel saavad meedikult nõu küsida.

Ravimipreparaadi lahjendamise täiendavad juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Pergoveris on vastunäidustatud patsientidel, kellel on:

- ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes
- hüpotalamuse ja hüpofüüsi tuumorid
- munasarjade suurenemine või munasarjatsüst, mis ei ole seotud munasarja polütsüstilise haigusega, ja on teadmata põhjustega
- teadmata põhjustega günekoloogilised verejooksud
- munasarja-, emaka- või rinnanäärmevähk

Pergoveris't ei tohi kasutada, kui efektiivset ravivastust ei ole võimalik saada, näiteks:

- primaarne munasarjade puudulikkus
- rasedusega kokkusobimatud seksuaalorganite vääraarendid
- rasedusega kokkusobimatud emaka fibroidkasvajad

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimipreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Üldised soovitused

Pergoveris sisaldab tugevatoimelisi gonadotroopseid aineid, mis võivad põhjustada kergeid kuni raskeid kõrvaltoimeid ning seda tohivad kasutada ainult arstid, kes tunnevad põhjalikult viljatuseprobleeme ja nende käsitlemist.

Enne ravi alustamist tuleb paari viljatust sobilike meetoditega hinnata ja teha uuringud raseduse arvatavate vastunäidustuste suhtes. Eriti tuleks patsiente uurida hüpotüreoidismi, neerupealiste puudulikkuse, hüperprolaktineemia suhtes ning vajadusel rakendada sobilikku ravi.

Gonadotropiin-ravi eeldab arstidelt ja tervishoiutöötajatelt kindlat ajalist pühendumist, samuti ka sobivate jälgimisvahendite kättesaadavust. Pergoveris'e ohutuks ja efektiivseks kasutamiseks tuleb naistel regulaarselt jälgida munasarjade vastust, kas ultraheliga üksi või eelistatult kombinatsioonis seerumi östradiooli taseme regulaarse määramisega. Vastuses FSH/LH manustamisele võib esineda teatud määral patsientide vahelist varieeruvust, kus osade patsientide vastus FSH/LH-le on liiga nõrk. Naistel tuleks kasutada madalaimat efektiivset annust, millega on võimalik ravitulemuseni jõuda.

Porfüüria

Porfüüriaga patsiendid või need, kelle suguvõsa anamneesis on porfüüria, peaksid ravi ajal Pergoveris'ega olema hoolikal jälgimisel. Pergoveris võib neil patsientidel ägeda ataki riski suurendada. Seisundi halvenemisel või esimeste haigusnähtude ilmnemisel võib osutada vajalikuks ravi katkestamine.

Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (*Ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS*)

Munasarjade juhitud stimulatsiooni üheks eeldatavaks toimeks on munasarja suurenemine teatud määral. Seda täheldatakse sagedamini polütsüstiliste munasarjadega naistel ning tavaliselt taandub see ravita.

Erinevalt tüsistumata munasarjade suurenemisest on OHSS seisund, mis võib avalduda suureneva raskusastmega. OHSS korral on munasarjad märkimisväärselt suurenenud, steroidsete suguhormoonide seerumitasemed kõrgeenenud ning veresoonte läbilaskvus suurenenud, mis võib põhjustada vedeliku kogunemist peritoneaal-, pleura- ja harva perikardiõõnde.

OHSS-i rasketel juhtudel võib täheldada järgmisi sümptomeid: kõhuvalu, kõhupuhitus, munasarjade oluline suurenemine, kehakaalu tõus, hingeldus, oliguuria ja seedetraktisümptomaatika, sealhulgas iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus.

Kliinilise seisundi hindamisel võivad ilmned hüpovoleemia, hemokontsentratsioon, elektrolüütide tasakaalu häired, astsiit, hemoperitoneum, pleura efusioon, hüdrotooraks või äge pulmonaalne distress ja trombemboolia ilmingud.

Väga harva võib raske OHSS komplitseeruda munasarjade torsiooni või trombembooliliste sündmuste kujul, nt kopsuemboolia, isheemiline insult või müokardiinfarkt.

OHSS-i tekkimise sõltumatuteks riskifaktoriteks on noorus, väike kehamass, polütsüstilised munasarjad, suuremad eksogeensete gonadotropiinide annused, seerumi östradioolitaseme absoluutselt kõrge või kiiresti tõusev kontsentratsioon (nt > 900 pg/ml või > 3300 pmol/l anovulatoorses faasis), varasemad OHSS-i juhud ja suur arv arenevaid munasarjafolliikuleid (nt 3 folliikulit, mille diameeter $\geq$ 14 mm anovulatoorses faasis).

Pergoveris'e ja FSH soovitatud annustest ja manustamisskeemist kinnipidamine võib minimeerida munasarjade hüperstimulatsiooni tekkeriski. Riskifaktorite varaseks tuvastamiseks on soovitatav jälgida stimulatsioonitsükleid ultraheli abil ning mõõta östradiooli kontsentratsiooni.

On tõendeid, mis lubavad arvata, et hCG-l on OHSS-i vallandamisel võtmeroll ja sündroom võib olla raskem ja pikaajalisem raseduse korral. Seetõttu, kui tekivad munasarjade hüperstimulatsiooni nähud, nt seerumi östradioli kontsentratsioon $> 5500 \text{ pg/ml}$ või $> 20\,200 \text{ pmol/l}$ ja/või kokku on ≥ 40 folliikulit, on soovitatav hCG manustamine ära jätta ja patsiendil soovitada vähemalt 4 päeva jooksul suguühetest hoiduda või kasutada kontratseptsiooniks barjäärimeetodil põhinevaid vahendeid. OHSS võib progresseeruda kiiresti (24 tunni kestel) või mitme päeva jooksul ning kujuneda tõsiseks meditsiiniliseks probleemiks. Kõige sagedamini tekib see siis, kui hormoonravi on lõpetatud, ning jõuab maksimumini umbes 7...10 päeva pärast ravi. Tavaliselt laheneb OHSS iseeneslikult koos menstruatsiooni algusega. Seepärast tuleb patsiente pärast hCG manustamist vähemalt kahe nädala jooksul jälgida.

Raske OHSS tekkimisel tuleb gonadotropiinravi, kui see veel käib, katkestada. Patsient tuleb hospitaliseerida ja alustada spetsiifilist OHSS ravi. Sagedamini tekib see sündroom polütsüstilise munasarjahaigusega naistel.

Kui oletatakse OHSS-i ohtu, peaks kaaluma ravi katkestamist.

Munasarjade torsioon

Teiste gonadotropiinidega ravimise järel on teatatud munasarjade torsiooni esinemisest. See võib olla seotud muude riskiteguritega, näiteks OHSS-i, raseduse, varasema kõhupiirkonna operatsiooni, varem esinenud munasarjade torsiooni, varasema või praeguse munasarjatsüsti ja polütsüstiliste munasarjade sündroomiga. Vähenenud verevarustuse tõttu tekkivat munasarjakahjustust saab piirata varase diagnoosimise ja viivitamatu detorsiooni abil.

Mitmikrasedus

Patsientidel, kellel kutsutakse esile ovulatsioon, on mitmikraseduste ja -sündide tekkevõimalus suurem kui loomuliku viljastumise korral. Suurem osa mitmikrasedustest on kaksikud. Mitmikrasedus, eriti suure loodete arvu korral, kujutab endast suurenenud ohtu nii emale kui loodetele. Mitmikraseduste ohu vähendamiseks on soovitatav munasarjade reaktsiooni hoolikas jälgimine.

Patsiente tuleb teavitada mitmike sündimise võimalusest enne ravi algust. Kui oletatakse mitmikraseduste ohtu, peaks kaaluma ravi katkestamist.

Raseduse katkemine

Raseduse katkemiste ja abortide arv on ovulatsiooni indutseerimiseks tehtava folliikulite kasvu stimuleerimise korral kõrgem kui normaalses populatsioonis.

Emakaväline rasedus

Naistel, kelle anamneesis on munajuha haigus, on oht emakaväliseks raseduseks nii juhul, kui viljastumine toimub spontaanselt kui ka viljatusravi foonil. Emakaväline rasedus ilmnes pärast kunstliku viljastamise tehnikate (*assisted reproductive technologies*, ART) kasutamist sagedamini kui üldpopulatsioonis.

Suguorganite kasvaja

Kombineeritud raviskeemidel põhinevat viljatusravi saanud naistel on täheldatud munasarjade ning teiste suguorganite hea- ja pahaloolumulisi kasvajaid. Praeguseks ajaks ei ole kindlaks tehtud, kas ravi gonadotropiinidega suurendab viljatutel naistel nimetatud kasvajate riski või mitte.

Kaasasündinud väärendid

Kaasasündinud väärendite esinemissagedus on ART rakendamisel olnud pisut kõrgem kui spontaanse viljastumise korral. Arvatakse, et see on tingitud erinevustest vanemaid iseloomustavates tunnustes (nt ema vanus, spermatosoidide omadused) ja mitmikrasedustest.

Trombemboolilised nähud

Äsja läbipõetud või hetkel põetava trombemboolilise haigusega naistel või naistel, kellel on isiklikus või perekondlikus anamneesis trombembooliliste nähtude üldiselt tuntud riskifaktoreid, trombofiilia või tõsine ülekaal (kehamassiindeks $> 30 \text{ kg/m}^2$), võib ravi gonadotropiinidega haiguse ägenemise või tekkimise riski veelgi suurendada. Neil naistel tuleb hinnata gonadotropiinide kasutamisest saadava kasu ja võimalike ohtude suhet. Sealjuures tuleb silmas pidada, et ka rasedus ja OHSS ise kujutavad endast trombembooliliste nähtude riskifaktorit.

Naatrium

Pergoveris sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, mis tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Pergoveris't ei tohi manustada segatuna samas süstlas teiste preparaatidega. Erandiks on alfafollitropiin, mille samaaegse manustamise kohta teostatud uuringute käigus ei ilmnunud märkimisväärsed hälbed toimeainete aktiivsuse, stabiilsuse, farmakokineetiliste ega farmakodünaamiliste omaduste osas.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Pergoveris'e kasutamiseks raseduse ajal näidustus puudub. Andmed piiratud arvu ravimile eksponeeritud raseduste kohta ei osuta mingitele alfafollitropiini ja alfalutropiini kõrvaltoimetele, mis kontrollitud munasarjade stimulatsiooni järel võiksid mõjutada rasedust, embrüo ja loote arengut, sünnitust või sünnijärgset arengut. Loomkatsetes ei ole nende gonadotropiinide teratogeenset mõju täheldatud. Kliinilised andmed on ebapiisavad, et välistada Pergoveris'e teratogeenset mõju pärast ravimi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Pergoveris ei ole imetamise ajal näidustatud.

Fertiilsus

Pergoveris on näidustatud kasutamiseks viljatuse korral (vt lõik 4.1).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Pergoveris ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks on peavalu, munasarjatsüstid ja paiksed süstekoha reaktsioonid (nt valu, erüteem, hematoom, turse ja/või ärritus süstekohal). Sageli on teatatud kergest või mõõdukast OHSS-ist ning seda tuleks pidada stimulatsiooniprotseduuri vahetuks riskiks. Rasket OHSS-i esineb aeg-ajalt (vt lõik 4.4).

Väga harva võib esineda trombembooliat, tavaliselt on see seotud raske OHSS-iga (vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete tabel

Allpool on üles loetletud kõrvaltoimed MedDRA-organsüsteemi klasside ja esinemissageduse kaupa. Esinemissageduse kategooriad on: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: kerged kuni rasked ülitundlikkusreaktsioonid, sh anafülaktilised reaktsioonid ja šokk

Närvisüsteemi häired

Väga sage: peavalu

Vaskulaarsed häired

Väga harv: trombemboolia, tavaliselt seoses raske OHSS-iga

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Väga harv: astma ägenemine või süvenemine

Seedetrakti häired

Sage: kõhuvalu, kõhupuhitus, ebamugavustunne kõhus, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Väga sage: munasarja tsüstid

Sage: valu rindades, vaagnas, kerge kuni mõõdukas OHSS (sh sellega seotud sümptomid)

Aeg-ajalt: raske OHSS (sh sellega seotud sümptomid) (vt lõik 4.4)

Harv: raske OHSS-i tüsistus

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga sage: kerge kuni raske süstekoha reaktsioon (nt valu, erüteem, hematoom, verevalum, turse ja/või ärritus süstekohal)

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Pergoveris'e üleannustamise tagajärge ei teata. Siiski on võimalik, et tekkida võib OHSS, mida on kirjeldatud lõigus 4.4.

Tegevus

Ravi on suunatud sümptomitele.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: suguhormoonid ja genitaalsüsteemi modulaatorid, gonadotropiinid, ATC-kood: G03GA30.

Pergoveris on rekombinantse inimese folliikuleid stimuleeriva hormooni (alfafollitropiin, r-hFSH) ja rekombinantse inimese luteiniseeriva hormooni (alfalutropiin, r-hLH) preparaat, mis on toodetud rekombinantse DNA-tehnoloogiaga Hiina hamstri munasarja (CHO) rakkudes.

Toimemehhanism

Luteiniseeriv hormoon (LH) ja folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH) erituvad hüpofüüsi esiosast vastusena gonadotropiini vabastavale hormoonile (*gonadotropin-releasing hormone*, GnRH) ja neil on toetav roll folliikulite arengus ja ovulatsioonis. Teekarakkudes stimuleerib LH granuloosrakkudesse üle kantavate androgeenide sekretsiooni, mis muundatakse aromataasi vahendusel östradiooliks (E2). Granuloosrakkudes stimuleerib FSH munasarjafolliikulite arengut, samas kui LH toime on seotud folliikulite arengu, steroidogeneesi ja küpsemisega.

Farmakodünaamilised toimed

Pärast r-hFSH manustamist suureneb inhibiini ja östradiooli sisaldus, millele järgneb follikulaarse arengu indutseerimine. Inhibiinisaldus seerumis suureneb kiiresti ja seda võib täheldada juba r-hFSH manustamise kolmandal päeval, samas kui östradioolisisalduse suurenemine võtab rohkem aega ja seda täheldatakse alles alates neljandast ravipäevast. Folliikulite kogumaht hakkab suurenema umbes 4...5 päeva pärast r-hFSH igapäevast manustamist ja maksimaalne toime saavutatakse olenevalt patsiendi ravivastusest ligikaudu 10 päeva möödumisel gonadotropiini manustamise algusest. r-hLH manustamise tulemusel tekkinud esmane toime on E2 sekretsiooni suurenemine, mis parandab r-hFSH toimet folliikulite kasvule.

Kliiniline efektiivsus

Kliinilistes uuringutes määratleti FSH ja LH raske vaegusega naistena patsiendid, kelle endogeense LH tase vereseerumis oli $< 1,2$ RÜ/l, määratuna kesklaboratooriumis. Eelnimetatud uuringutes oli ovulatsioonide sagedus tsükli kohta 70...75%. Arvestada tuleb fakti, et erinevates laboratooriumides määratud LH tasemed erinevad teatud määral.

Ühes kliinilises uuringus uuriti naisi hüpogonadotroopse hüpogonadismiga ning endogeense seerumi LH tasemega $< 1,2$ RÜ/l sobiva r-hLH annuse suhtes. Annusega 75 RÜ r-hLH ööpäevas (kombinatsioonis 150 RÜ r-hFSH-ga) oli tulemuseks adekvaatne folliikulite areng ning östrogeeni produktsioon. Annusega 25 RÜ r-hLH ööpäevas (kombinatsioonis 150 RÜ r-hFSH-ga) oli tulemuseks puudulik folliikulite areng.

Seega, vähem kui ühe viaali Pergoveris'e manustamine ööpäevas ei pruugi tagada piisavat LH-aktiivsust, et kindlustada adekvaatset folliikulite arengut.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pergoveris'e kliinilised uuringud viidi läbi külmkuivatatud ravimvormiga. Külmkuivatatud ja vedela ravimvormi võrdlev kliiniline uuring näitas nende kahe ravimvormi bioekvivalentsust.

Alfafollitropiini ja alfalutropiini samaaegse manustamise korral farmakokineetilisi koostoimeid ei esine.

Alfafollitropiin

Jaotumine

Intravenoosse manustamise järel jaotub alfafollitropiin ekstratsellulaarses vedelikuruumis esialgse poolväärtusajaga umbes 2 tundi ning eritub organismist terminaalne poolväärtusajaga 14...17 tundi. Tasakaaluseisundi tingimustes on jaotusruumala vahemikus 9...11 l.

Subkutaanse manustamise korral on ravimi absoluutne biosaadavus 66% ja näiv terminaalne poolväärtusaeg vahemikus 24...59 tundi. Annusega proportsionaalsust pärast subkutaanset manustamist täheldati kuni 900 RÜ korral. Pärast korduvat manustamist kumuleerub alfafollitropiin kolmekordselt ja saavutab tasakaaluseisundi tingimused 3...4 päeva jooksul.

Eritumine

Totaalne kliirens on 0,6 l/h ja uriiniga eritub ligikaudu 12% alfafollitropiini annusest.

Alfalutropiin

Jaotumine

Intravenoosse manustamise järel jaotub alfalutropiin kiiresti ekstratsellulaarses vedelikuruumis esialgse poolväärtusajaga umbes 1 tund ning eritub organismist terminaalne poolväärtusajaga umbes 9...11 tundi. Tasakaaluseisundi tingimustes on jaotusruumala vahemikus 5...14 l. Manustatud annusega otseselt võrdelise AUC-ga hinnates näitab alfalutropiin lineaarset farmakokineetikat.

Subkutaanse manustamise korral on ravimi absoluutne biosaadavus 56% ning näiv terminaalne poolväärtusaeg vahemikus 8...21 tundi. Annusega proportsionaalsust pärast subkutaanset manustamist täheldati kuni 450 RÜ korral. Alfalutropiini farmakokineetika on üksiku ja kordusmanustamise järgselt võrreldav ning alfalutropiini akumulatsiooni määr on minimaalne.

Eritumine

Totaalne kliirens on vahemikus 1,7...1,8 l/h ning uriiniga eritub vähem kui 5% annusest.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber

Sahharoos
Polüsorbaat 20
Metioniin
Dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat
Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat
Kontsentreeritud fosforhape (pH kohandamiseks)
Naatriumhüdroksiid (pH kohandamiseks)

Lahusti

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaalid

3 aastat.

Lahustatud lahus

Pergoveris on ühekordseks kasutamiseks ning see tuleb pärast avamist ja lahuse valmistamist kohe ära kasutada. Seetõttu ei saa juba avatud ja lahustatud toodet säilitada.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pulber: 3 ml viaalid (I tüüpi klaas), mis on varustatud bromobutüülkummist punnkorgi ja alumiiniumist eemaldatava kattega.

1 viaal sisaldab 11 mikrogrammi r-hFSH ja 3 mikrogrammi r-hLH.

Lahusti: 3 ml viaalid (I tüüpi klaas), mis on varustatud tefloniga kaetud kummist punnkorgi ja alumiiniumist eemaldatava kattega.

1 viaal sisaldab 1 ml süstevett.

Pakendid on suurustes 1, 3 või 10 pulbri viaali koos vastavalt 1, 3 või 10 lahustiviaaliga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Ainult ühekordseks kasutamiseks; kasutada ära kohe pärast avamist ja lahuse valmistamist.

Lahustamine

Valmislahuse pH on 6,5...7,5.

Pergoveris'e pulber tuleb enne tarvitamist ettevaatlikult loksutades lahustis lahustada.

Kui valmislahus sisaldab nähtavaid osiseid või ei ole selge, ei tohi seda manustada.

Pergoveris't võib segada alfafollitropiiniga ja manustada koos ühe süstena.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/396/001
EU/1/07/396/002
EU/1/07/396/003

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 25. juuni 2007
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 8. mai 2017.

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK.AAAA}

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

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pergoveris (300 RÜ + 150 RÜ)/0,48 ml süstelahus pen-süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks mitmeannuseline pen-süstel sisaldab 300 RÜ (samaväärne 22 mikrogrammiga) alfafollitropiini* (r-hFSH) ja 150 RÜ (samaväärne 6 mikrogrammiga) alfalutropiini* (r-hLH) 0,48 ml lahuses.

* Rekombinantne inimese alfafollitropiin ja rekombinantne inimese alfalutropiin on toodetud rekombinantse DNA-tehnoloogiaga Hiina hamstri munasarja (CHO) rakkudes.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik).

Selge, värvitu kuni kergelt kollane lahus.

Lahuse pH on 6,5...7,5 ja osmolaalsus 250...400 mOsm/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Pergoveris on näidustatud folliikulite arengu stimuleerimiseks raske LH ja FSH vaegusega täiskasvanud naistel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Pergoveris'ega tohib alustada viljatusprobleemide ravi alal kogenud arsti järelevalve all.

Annustamine

Pergoveris-ravi eesmärgiks LH ja FSH vaegusega naistel on follikulaarse arengu soodustamine, millele järgneb folliikulite lõplik küpsemine pärast inimese kooriongonadotropiini (hCG) manustamist. Pergoveris't tuleb manustada igapäevaste süstete kuurina. Kui patsiendil on amenorröa ja madal endogeense östrogeeni sekretsioon, võib ravi alustada igal ajal.

Raviskeem algab Pergoveris'e soovitatava annusega 150 RÜ r-hFSH/75 RÜ r-hLH, üks kord ööpäevas. Kui Pergoveris't kasutatakse vähem kui soovitatud annuses üks kord ööpäevas, ei pruugi folliikulite ravivastus olla rahuldav, sest alfalutropiini kogus võib olla ebapiisav (vt lõik 5.1).

Ravi tuleb kohandada individuaalselt vastavalt patsiendi ravivastusele, mida hinnatakse folliikuli suuruse mõõtmisega ultraheliuuringul ja östrogeeni vastuse alusel.

Kui peetakse vajalikuks FSH annust suurendada, siis tuleks eelistatult annuse kohandamiseks lisada 37,5...75 RÜ litsentseeritud alfafollitropiini preparaati 7...14-päevaste intervallide tagant. Stimulatsiooniperioodi lubatakse pikendada ühe tsükli jooksul kuni 5 nädalani.

Kui optimaalne vastus on saavutatud, tuleb manustada 250 mikrogrammi r-hCG-d või 5000 kuni 10 000 RÜ hCG-d ühe süstena 24...48 tundi pärast viimast Pergoveris'e sütet. Patsiendil on soovitatav olla sugulises vahekorras samal päeval ja päev pärast hCG manustamist. Alternatiivselt

võib kasutada emakasisest viljastamist või muud kunstliku viljastamise meditsiinilist protseduuri, lähtuvalt arsti hinnangust kliinilisele juhule.

Võib kaaluda luteaalfaasi toetamist, kuna luteotroopse aktiivsusega ainete (LH/hCG) puudus pärast ovulatsiooni võib viia kollaskeha enneaegse puudulikkuseni.

Kui saadakse liiga tugev vastus, tuleb ravi katkestada ja hCG-d mitte manustada. Ravi tuleb järgmises tsüklis uuesti alustada madalama FSH annusega kui eelmises tsüklis (vt lõik 4.4).

Patsientide erirühmad

Eakad

Puudub asjakohane näidustus Pergoveris'e kasutamiseks eakatel. Ravimi ohutus ja efektiivsus eakatel patsientidel ei ole tõestatud.

Neeru- ja maksakahjustus

Ravimi ohutus, efektiivsus ja farmakokineetika neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole tõestatud.

Lapsed

Puudub ravimi asjakohane kasutus lastel.

Manustamisviis

Pergoveris on mõeldud subkutaanseks manustamiseks. Esimene süst tuleb teha meedikute otsese järelevalve all. Ise tohivad manustada vaid hästi motiveeritud, piisavalt koolitatud patsiendid, kes vajadusel saavad meedikult nõu küsida.

Ravimipreparaadi kasutusjuhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Pergoveris on vastunäidustatud patsientidel, kellel on:

- ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes
- hüpotalamuse ja hüpofüüsi tuumorid
- munasarjade suurenemine või munasarjatsüst, mis ei ole seotud munasarja polütsüstilise haigusega, ja on teadmata põhjustega
- teadmata põhjustega günekoloogilised verejooksud
- munasarja-, emaka- või rinnanäärmevähk

Pergoveris't ei tohi kasutada, kui efektiivset ravivastust ei ole võimalik saada, näiteks:

- primaarne munasarjade puudulikkus
- rasedusega kokkusobimatud seksuaalorganite vääraarendid
- rasedusega kokkusobimatud emaka fibroidkasvajad

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimipreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Üldised soovitus

Pergoveris sisaldab tugevatoimelisi gonadotroopseid aineid, mis võivad põhjustada kergeid kuni raskeid kõrvaltoimeid ning seda tohivad kasutada ainult arstid, kes tunnevad põhjalikult viljatusprobleeme ja nende käsitlemist.

Enne ravi alustamist tuleb paari viljatust sobilike meetoditega hinnata ja teha uuringud raseduse arvatavate vastunäidustuste suhtes. Eriti tuleks patsiente uurida hüpötüreoidismi, neerupealiste puudulikkuse, hüperprolaktineemia suhtes ning vajadusel rakendada sobilikku ravi.

Gonadotropiin-ravi eeldab arstidelt ja tervishoiutöötajatelt kindlat ajalist pühendumist, samuti ka sobivate jälgimisvahendite kättesaadavust. Pergoveris'e ohutuks ja efektiivseks kasutamiseks tuleb naistel regulaarselt jälgida munasarjade vastust, kas ultraheliga üksi või eelistatult kombinatsioonis seerumi östradiooli taseme regulaarse määramisega. Vastuses FSH/LH manustamisele võib esineda teatud määral patsientide vahelist varieeruvust, kus osade patsientide vastus FSH/LH-le on liiga nõrk. Naistel tuleks kasutada madalaimat efektiivset annust, millega on võimalik ravitulemuseni jõuda.

Porfüüria

Porfüüriaga patsiendid või need, kelle suguvõsa anamneesis on porfüüria, peaksid ravi ajal Pergoveris'ega olema hoolikalt jälgimisel. Pergoveris võib neil patsientidel ägeda ataki riski suurendada. Seisundi halvenemisel või esimeste haigusnähtude ilmnemisel võib osutada vajalikuks ravi katkestamine.

Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (*Ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS*)

Munasarjade juhitud stimulatsiooni üheks eeldatavaks toimeks on munasarja suurenemine teatud määral. Seda täheldatakse sagedamini polütsüstiliste munasarjadega naistel ning tavaliselt taandub see ravita.

Erinevalt tüsistumata munasarjade suurenemisest on OHSS seisund, mis võib avalduda suureneva raskusastmega. OHSS korral on munasarjad märkimisväärselt suurenenud, steroidsete suguhormoonide seerumitasemed kõrgeenenud ning veresoonte läbilaskvus suurenenud, mis võib põhjustada vedeliku kogunemist peritoneaal-, pleura- ja harva perikardiõõnde.

OHSS-i rasketel juhtudel võib täheldada järgmisi sümptomeid: kõhuvalu, kõhupuhitus, munasarjade oluline suurenemine, kehakaalu tõus, hingeldus, oliguuria ja seedetraktisümptomaatika, sealhulgas iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus.

Kliinilise seisundi hindamisel võivad ilmned hüpovoleemia, hemokontsentratsioon, elektrolüütide tasakaalu häired, astsiit, hemoperitoneum, pleura efusioon, hüdrotoraks või äge pulmonaalne distress ja trombemboolia ilmingud.

Väga harva võib raske OHSS komplitseeruda munasarjade torsiooni või trombembooliliste sündmuste kujul, nt kopsuemboolia, isheemiline insult või müokardiinfarkt.

OHSS-i tekkimise sõltumatuteks riskifaktoriteks on noorus, väike kehamass, polütsüstilised munasarjad, suuremad eksogeensete gonadotropiinide annused, seerumi östradioolitaseme absoluutselt kõrge või kiiresti tõusev kontsentratsioon (nt > 900 pg/ml või > 3300 pmol/l anovulatoorses faasis), varasemad OHSS-i juhud ja suur arv arenevaid munasarjafolliikuleid (nt 3 folliikulit, mille diameeter $\geq$ 14 mm anovulatoorses faasis).

Pergoveris'e ja FSH soovitatud annustest ja manustamisskeemist kinnipidamine võib minimeerida munasarjade hüperstimulatsiooni tekkeriski. Riskifaktorite varaseks tuvastamiseks on soovitatav jälgida stimulatsioonitsükleid ultraheli abil ning mõõta östradiooli kontsentratsiooni.

On tõendeid, mis lubavad arvata, et hCG-l on OHSS-i vallandamisel võtmeroll ja sündroom võib olla raskem ja pikaajalisem raseduse korral. Seetõttu, kui tekivad munasarjade hüperstimulatsiooni nähud, nt seerumi östradiooli kontsentratsioon > 5500 pg/ml või > 20 200 pmol/l ja/või kokku on $\geq$ 40 folliikulit, on soovitatav hCG manustamine ära jätta ja patsiendil soovitada vähemalt 4 päeva jooksul suguühtest hoiduda või kasutada kontratseptsiooniks barjäärimeetodil põhinevaid vahendeid. OHSS võib progresseeruda kiiresti (24 tunni kestel) või mitme päeva jooksul ning kujuneda tõsiseks

meditsiiniliseks probleemiks. Kõige sagedamini tekib see siis, kui hormoonravi on lõpetatud, ning jõuab maksimumini umbes 7...10 päeva pärast ravi. Tavaliselt laheneb OHSS iseeneslikult koos menstruatsiooni algusega. Seepärast tuleb patsiente pärast hCG manustamist vähemalt kahe nädala jooksul jälgida.

Raske OHSS tekkimisel tuleb gonadotropiinravi, kui see veel käib, katkestada. Patsient tuleb hospitaliseerida ja alustada spetsiifilist OHSS ravi. Sagedamini tekib see sündroom polütsüstilise munasarjahaigusega naistel.

Kui oletatakse OHSS-i ohtu, peaks kaaluma ravi katkestamist.

Munasarjade torsioon

Teiste gonadotropiinidega ravimise järel on teatatud munasarjade torsiooni esinemisest. See võib olla seotud muude riskiteguritega, näiteks OHSS-i, raseduse, varasema kõhupiirkonna operatsiooni, varem esinenud munasarjade torsiooni, varasema või praeguse munasarjatsüsti ja polütsüstiliste munasarjade sündroomiga. Vähenenud verevarustuse tõttu tekkivat munasarjakahjustust saab piirata varase diagnoosimise ja viivitamatu detorsiooni abil.

Mitmikrasedus

Patsientidel, kellel kutsutakse esile ovulatsioon, on mitmikraseduste ja -sündide tekkevõimalus suurem kui loomuliku viljastumise korral. Suurem osa mitmikrasedustest on kaksikud. Mitmikrasedus, eriti suure loodete arvu korral, kujutab endast suurenenud ohtu nii emale kui loodetele. Mitmikraseduste ohu vähendamiseks on soovitatav munasarjade reaktsiooni hoolikas jälgimine.

Patsiente tuleb teavitada mitmike sündimise võimalusest enne ravi algust. Kui oletatakse mitmikraseduste ohtu, peaks kaaluma ravi katkestamist.

Raseduse katkemine

Raseduse katkemiste ja abortide arv on ovulatsiooni indutseerimiseks tehtava folliikulite kasvu stimuleerimise korral kõrgem kui normaalses populatsioonis.

Emakaväline rasedus

Naistel, kelle anamneesis on munajuha haigus, on oht emakaväliseks raseduseks nii juhul, kui viljastumine toimub spontaanselt kui ka viljatusravi foonil. Emakaväline rasedus ilmnes pärast kunstliku viljastamise tehnikate (*assisted reproductive technologies*, ART) kasutamist sagedamini kui üldpopulatsioonis.

Suguorganite kasvaja

Kombineeritud raviskeemidel põhinevat viljatusravi saanud naistel on täheldatud munasarjade ning teiste suguorganite hea- ja pahaloolumulisi kasvajaid. Praeguseks ajaks ei ole kindlaks tehtud, kas ravi gonadotropiinidega suurendab viljatutel naistel nimetatud kasvajate riski või mitte.

Kaasasündinud väärarendid

Kaasasündinud väärarendite esinemissagedus on ART rakendamisel olnud pisut kõrgem kui spontaanse viljastumise korral. Arvatakse, et see on tingitud erinevustest vanemaid iseloomustavates tunnustes (nt ema vanus, spermatoosoidide omadused) ja mitmikrasedustest.

Trombemboolilised nähud

Äsja läbipõetud või hetkel põetava trombemboolilise haigusega naistel või naistel, kellel on isiklikus või perekondlikus anamneesis trombembooliliste nähtude üldiselt tuntud riskifaktoreid, trombofiilia või tõsine ülekaal (kehamassiindeks $> 30 \text{ kg/m}^2$), võib ravi gonadotropiinidega haiguse ägenemise või tekkimise riski veelgi suurendada. Neil naistel tuleb hinnata gonadotropiinide kasutamisest saadava kasu ja võimalike ohtude suhet. Sealjuures tuleb silmas pidada, et ka rasedus ja OHSS ise kujutavad endast trombembooliliste nähtude riskifaktorit.

Naatrium

Pergoveris sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, mis tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Pergoveris'e süstelahust pen-süstlis ei tohi manustada samas süstlis teiste ravimpreparaatidega kokkusegatuna.

Pergoveris'e süstelahust pen-süstlis võib manustada samaaegselt litsentseeritud alfafollitropiini preparaadiga eraldi süstetena.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Pergoveris'e kasutamiseks raseduse ajal näidustus puudub. Andmed piiratud arvu ravimile eksponeeritud raseduste kohta ei osuta mingitele alfafollitropiini ja alfalutropiini kõrvaltoimetele, mis kontrollitud munasarjade stimulatsiooni järel võiksid mõjutada rasedust, embrüo ja loote arengut, sünnitust või sünnijärgset arengut. Loomkatsetes ei ole nende gonadotropiinide teratogeenset mõju täheldatud. Kliinilised andmed on ebapiisavad, et välistada Pergoveris'e teratogeenset mõju pärast ravimi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Pergoveris ei ole imetamise ajal näidustatud.

Fertiilsus

Pergoveris on näidustatud kasutamiseks viljatuse korral (vt lõik 4.1).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Pergoveris ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks on peavalu, munasarjatsüstid ja paiksed süstekoha reaktsioonid (nt valu, erüteem, hematoom, turse ja/või ärritus süstekohal). Sageli on teatatud kergest või mõõdukast OHSS-ist ning seda tuleks pidada stimulatsiooniprotseduuri vahetuks riskiks. Rasket OHSS-i esineb aeg-ajalt (vt lõik 4.4).

Väga harva võib esineda trombembooliat, tavaliselt on see seotud raske OHSS-iga (vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete tabel

Allpool on üles loetletud kõrvaltoimed MedDRA-organsüsteemi klasside ja esinemissageduse kaupa. Esinemissageduse kategooriad on: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: kerged kuni rasked ülitundlikkusreaktsioonid, sh anafülaktilised reaktsioonid ja šokk

Närvisüsteemi häired

Väga sage: peavalu

Vaskulaarsed häired

Väga harv: trombemboolia, tavaliselt seoses raske OHSS-iga

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Väga harv: astma ägenemine või süvenemine

Seedetrakti häired

Sage: kõhuvalu, kõhupuhitus, ebamugavustunne kõhus, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Väga sage: munasarja tsüstid

Sage: valu rindades, vaagnas, kerge kuni mõõdukas OHSS (sh sellega seotud sümptomid)

Aeg-ajalt: raske OHSS (sh sellega seotud sümptomid) (vt lõik 4.4)

Harv: raske OHSS-i tüsistus

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga sage: kerge kuni raske süstekoha reaktsioon (nt valu, erüteem, hematoom, verevalum, turse ja/või ärritus süstekohal)

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Pergoveris'e üleannustamise tagajärgi ei teata. Siiski on võimalik, et tekkida võib OHSS, mida on kirjeldatud lõigus 4.4.

Tegevus

Ravi on suunatud sümptomitele.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: suguhormoonid ja genitaalsüsteemi modulaatorid, gonadotropiinid, ATC-kood: G03GA30.

Pergoveris on rekombinantse inimese folliikuleid stimuleeriva hormooni (alfafollitropiin, r-hFSH) ja rekombinantse inimese luteiniseeriva hormooni (alfalutropiin, r-hLH) preparaat, mis on toodetud rekombinantse DNA-tehnoloogiaga Hiina hamstri munasarja (CHO) rakkudes.

Toimemehhanism

Luteiniseeriv hormoon (LH) ja folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH) erituvad hüpofüüsi esiosast vastusena gonadotropiini vabastavale hormoonile (*gonadotropin-releasing hormone*, GnRH) ja neil on toetav roll folliikulite arengus ja ovulatsioonis. Teekarakkudes stimuleerib LH granuloosrakkudesse üle kantavate androgeenide sekretsiooni, mis muundatakse aromataasi vahendusel östradiooliks (E2). Granuloosrakkudes stimuleerib FSH munasarjafolliikulite arengut, samas kui LH toime on seotud folliikulite arengu, steroidogeneesi ja küpsemisega.

Farmakodünaamilised toimed

Pärast r-hFSH manustamist suureneb inhibiini ja östradiooli sisaldus, millele järgneb follikulaarse arengu indutseerimine. Inhibiinisaldus seerumis suureneb kiiresti ja seda võib täheldada juba r-hFSH manustamise kolmandal päeval, samas kui östradiolisalduse suurenemine võtab rohkem aega ja seda täheldatakse alles alates neljandast ravipäevast. Folliikulite kogumaht hakkab suurenema umbes 4...5 päeva pärast r-hFSH igapäevast manustamist ja maksimaalne toime saavutatakse olenevalt patsiendi ravivastusest ligikaudu 10 päeva möödumisel gonadotropiini manustamise algusest. r-hLH manustamise tulemusel tekkinud esmane toime on E2 sekretsiooni suurenemine, mis parandab r-hFSH toimet folliikulite kasvule.

Kliiniline efektiivsus

Kliinilistes uuringutes määratleti FSH ja LH raske vaegusega naistena patsiendid, kelle endogeense LH tase vereseerumis oli $< 1,2$ RÜ/l, määratuna kesklaboratooriumis. Eelnimetatud uuringutes oli ovulatsioonide sagedus tsükli kohta 70...75%. Arvestada tuleb fakti, et erinevates laboratooriumides määratud LH tasemed erinevad teatud määral.

Ühes kliinilises uuringus uuriti naisi hüpogonadotroopse hüpogonadismiga ning endogeense seerumi LH tasemega $< 1,2$ RÜ/l sobiva r-hLH annuse suhtes. Annusega 75 RÜ r-hLH ööpäevas (kombinatsioonis 150 RÜ r-hFSH-ga) oli tulemuseks adekvaatne folliikulite areng ning östrogeeni produktsioon. Annusega 25 RÜ r-hLH ööpäevas (kombinatsioonis 150 RÜ r-hFSH-ga) oli tulemuseks puudulik folliikulite areng.

Seega, vähem kui 75 RÜ r-hLH sisaldava Pergoveris'e manustamine ööpäevas ei pruugi tagada piisavat LH-aktiivsust, et kindlustada adekvaatset folliikulite arengut.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pergoveris'e kliinilised uuringud viidi läbi külmkuivatatud ravimvormiga. Külmkuivatatud ja vedela ravimvormi võrdlev kliiniline uuring näitas nende kahe ravimvormi bioekvivalentsust.

Alfafollitropiini ja alfalutropiini samaaegse manustamise korral farmakokineetilisi koostoimeid ei esine.

Alfafollitropiin

Jaotumine

Intravenoosse manustamise järel jaotub alfafollitropiin ekstratsellulaarses vedelikuruumis esialgse poolväärtusajaga umbes 2 tundi ning eritub organismist terminaalse poolväärtusajaga 14...17 tundi. Tasakaaluseisundi tingimustes on jaotusruumala vahemikus 9...11 l.

Subkutaanse manustamise korral on ravimi absoluutne biosaadavus 66% ja näiv terminaalne poolväärtusaeg vahemikus 24...59 tundi. Annusega proportsionaalsust pärast subkutaanset manustamist täheldati kuni 900 RÜ korral. Pärast korduvat manustamist kumuleerub alfafollitropiin kolmekordselt ja saavutab tasakaaluseisundi tingimused 3...4 päeva jooksul.

Eritumine

Totaalne kliirens on 0,6 l/h ja uriiniga eritub ligikaudu 12% alfafollitropiini annusest.

Alfalutropiin

Jaotumine

Intravenoosse manustamise järel jaotub alfalutropiin kiiresti ekstratsellulaarses vedelikuruumis esialgse poolväärtusajaga umbes 1 tund ning eritub organismist terminaalse poolväärtusajaga umbes 9...11 tundi. Tasakaaluseisundi tingimustes on jaotusruumala vahemikus 5...14 l. Manustatud annusega otseselt võrdelise AUC-ga hinnates näitab alfalutropiin lineaarset farmakokineetikat.

Subkutaanse manustamise korral on ravimi absoluutne biosaadavus 56% ning näiv terminaalne poolväärtusaeg vahemikus 8...21 tundi. Annusega proportsionaalsust pärast subkutaanset manustamist täheldati kuni 450 RÜ korral. Alfalutropiini farmakokineetika on üksiku ja kordusmanustamise järgselt võrreldav ning alfalutropiini akumulatsiooni määr on minimaalne.

Eritumine

Totaalne kliirens on vahemikus 1,7...1,8 l/h ning uriiniga eritub vähem kui 5% annusest.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Sahharoos
Arginiinmonovesinikkloriid
Poloksameer 188
Metioniin
Fenool
Dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat
Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat
Naatriumhüdroksiid (pH kohandamiseks)
Kontsentreeritud fosforhape (pH kohandamiseks)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 28 päeva jooksul temperatuuril 25°C.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks võib ravimit pärast esmast avamist säilitada maksimaalselt 28 päeva temperatuuril 25°C, sellest erinevate ravimi säilitamisaegade ning -tingimuste eest vastutab kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimusi kasutamisel vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Värvitu 3 ml klaasist kolbampull (I tüüp boorsilikaatklaasist, halli bromobutüülkummist kolvi punnkorgi ja lainelise korgiga, valmistatud halli kummist punnkorgi membraaniga ja alumiiniumist) kokkumonteeritud pen-süstlis.

Üks Pergoveris (300 RÜ + 150 RÜ)/0,48 ml pen-süstel sisaldab 0,48 ml süstelahust ja sellest saab manustada kaks Pergoveris 150 RÜ/75 RÜ annust.

Pakendis on 1 Pergoveris (300 RÜ + 150 RÜ)/0,48 ml pen-süstel ja 5 süstenõela.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutada võib ainult selget, nähtavate osakesteta lahust. Kasutamata lahus tuleb hävitada mitte hiljem kui 28 päeva pärast esmast avamist.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Juhiseid ravimpreparaadi kasutamiseks vt pakendi infoleht ja lõik „Kasutusjuhised“.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/396/004

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 25. juuni 2007

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 8. mai 2017.

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK.AAAA}

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

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pergoveris (450 RÜ + 225 RÜ)/0,72 ml süstelahus pen-süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks mitmeannuseline pen-süstel sisaldab 450 RÜ (samaväärne 33 mikrogrammiga) alfafollitropiini* (r-hFSH) ja 225 RÜ (samaväärne 9 mikrogrammiga) alfalutropiini* (r-hLH) 0,72 ml lahuses.

* Rekombinantne inimese alfafollitropiin ja rekombinantne inimese alfalutropiin on toodetud rekombinantse DNA-tehnoloogiaga Hiina hamstri munasarja (CHO) rakkudes.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik).

Selge, värvitu kuni kergelt kollane lahus.

Lahuse pH on 6,5...7,5 ja osmolaalsus 250...400 mOsm/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Pergoveris on näidustatud folliikulite arengu stimuleerimiseks raske LH ja FSH vaegusega täiskasvanud naistel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Pergoveris'ega tohib alustada viljatusprobleemide ravi alal kogenud arsti järelevalve all.

Annustamine

Pergoveris-ravi eesmärgiks LH ja FSH vaegusega naistel on follikulaarse arengu soodustamine, millele järgneb folliikulite lõplik küpsemine pärast inimese kooriongonadotropiini (hCG) manustamist. Pergoveris't tuleb manustada igapäevaste süstete kuurina. Kui patsiendil on amenorröa ja madal endogeense östrogeeni sekretsioon, võib ravi alustada igal ajal.

Raviskeem algab Pergoveris'e soovitatava annusega 150 RÜ r-hFSH/75 RÜ r-hLH, üks kord ööpäevas. Kui Pergoveris't kasutatakse vähem kui soovitatud annuses üks kord ööpäevas, ei pruugi folliikulite ravivastus olla rahuldav, sest alfalutropiini kogus võib olla ebapiisav (vt lõik 5.1).

Ravi tuleb kohandada individuaalselt vastavalt patsiendi ravivastusele, mida hinnatakse folliikuli suuruse mõõtmisega ultraheliuuringul ja östrogeeni vastuse alusel.

Kui peetakse vajalikuks FSH annust suurendada, siis tuleks eelistatult annuse kohandamiseks lisada 37,5...75 RÜ litsentseeritud alfafollitropiini preparaati 7...14-päevaste intervallide tagant. Stimulatsiooniperioodi lubatakse pikendada ühe tsükli jooksul kuni 5 nädalani.

Kui optimaalne vastus on saavutatud, tuleb manustada 250 mikrogrammi r-hCG-d või 5000 kuni 10 000 RÜ hCG-d ühe süstena 24...48 tundi pärast viimast Pergoveris'e sütet. Patsiendil on soovitatav olla sugulises vahekorras samal päeval ja päev pärast hCG manustamist. Alternatiivselt

võib kasutada emakasisest viljastamist või muud kunstliku viljastamise meditsiinilist protseduuri, lähtuvalt arsti hinnangust kliinilisele juhule.

Võib kaaluda luteaalfaasi toetamist, kuna luteotroopse aktiivsusega ainete (LH/hCG) puudus pärast ovulatsiooni võib viia kollaskeha enneaegse puudulikkuseni.

Kui saadakse liiga tugev vastus, tuleb ravi katkestada ja hCG-d mitte manustada. Ravi tuleb järgmises tsüklis uuesti alustada madalama FSH annusega kui eelmises tsüklis (vt lõik 4.4).

Patsientide erirühmad

Eakad

Puudub asjakohane näidustus Pergoveris'e kasutamiseks eakatel. Ravimi ohutus ja efektiivsus eakatel patsientidel ei ole tõestatud.

Neeru- ja maksakahjustus

Ravimi ohutus, efektiivsus ja farmakokineetika neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole tõestatud.

Lapsed

Puudub ravimi asjakohane kasutus lastel.

Manustamisviis

Pergoveris on mõeldud subkutaanseks manustamiseks. Esimene süst tuleb teha meediku otsese järelevalve all. Ise tohivad manustada vaid hästi motiveeritud, piisavalt koolitatud patsiendid, kes vajadusel saavad meedikult nõu küsida.

Ravimipreparaadi kasutusjuhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Pergoveris on vastunäidustatud patsientidel, kellel on:

- ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes
- hüpotalamuse ja hüpofüüsi tuumorid
- munasarjade suurenemine või munasarjatsüst, mis ei ole seotud munasarja polütsüstilise haigusega, ja on teadmata põhjustega
- teadmata põhjustega günekoloogilised verejooksud
- munasarja-, emaka- või rinnanäärme kartsinoom

Pergoveris't ei tohi kasutada, kui efektiivset ravivastust ei ole võimalik saada, näiteks:

- primaarne munasarjade puudulikkus
- rasedusega kokkusobimatud seksuaalorganite väärarendid
- rasedusega kokkusobimatud emaka fibroidkasvajad

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimipreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Üldised soovitus

Pergoveris sisaldab tugevatoimelisi gonadotroopseid aineid, mis võivad põhjustada kergeid kuni raskeid kõrvaltoimeid ning seda tohivad kasutada ainult arstid, kes tunnevad põhjalikult viljatusprobleeme ja nende käsitlemist.

Enne ravi alustamist tuleb paari viljatust sobilike meetoditega hinnata ja teha uuringud raseduse arvatavate vastunäidustuste suhtes. Eriti tuleks patsiente uurida hüpötüreoidismi, neerupealiste puudulikkuse, hüperprolaktineemia suhtes ning vajadusel rakendada sobilikku ravi.

Gonadotropiin-ravi eeldab arstidelt ja tervishoiutöötajatelt kindlat ajalist pühendumist, samuti ka sobivate jälgimisvahendite kättesaadavust. Pergoveris' e ohutuks ja efektiivseks kasutamiseks tuleb naistel regulaarselt jälgida munasarjade vastust, kas ultraheliga üksi või eelistatult kombinatsioonis seerumi östradiooli taseme regulaarse määramisega. Vastuses FSH/LH manustamisele võib esineda teatud määral patsientide vahelist varieeruvust, kus osade patsientide vastus FSH/LH-le on liiga nõrk. Naistel tuleks kasutada madalaimat efektiivset annust, millega on võimalik ravitulemuseni jõuda.

Porfüüria

Porfüüriaga patsiendid või need, kelle suguvõsa anamneesis on porfüüria, peaksid ravi ajal Pergoveris' ega olema hoolikal jälgimisel. Pergoveris võib neil patsientidel ägeda ataki riski suurendada. Seisundi halvenemisel või esimeste haigusnähtude ilmnemisel võib osutada vajalikuks ravi katkestamine.

Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (*Ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS*)

Munasarjade juhitud stimulatsiooni üheks eeldatavaks toimeks on munasarja suurenemine teatud määral. Seda täheldatakse sagedamini polütsüstiliste munasarjadega naistel ning tavaliselt taandub see ravita.

Erinevalt tüsistumata munasarjade suurenemisest on OHSS seisund, mis võib avalduda suureneva raskusastmega. OHSS korral on munasarjad märkimisväärselt suurenenud, steroidsete suguhormoonide seerumitasemed kõrgeenenud ning veresoonte läbilaskvus suurenenud, mis võib põhjustada vedeliku kogunemist peritoneaal-, pleura- ja harva perikardiõõnde.

OHSS-i rasketel juhtudel võib täheldada järgmisi sümptomeid: kõhuvalu, kõhupuhitus, munasarjade oluline suurenemine, kehakaalu tõus, hingeldus, oliguuria ja seedetraktisümptomaatika, sealhulgas iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus.

Kliinilise seisundi hindamisel võivad ilmned hüpovoleemia, hemokontsentratsioon, elektrolüütide tasakaalu häired, astsiit, hemoperitoneum, pleura efusioon, hüdrotoraks või äge pulmonaalne distress ja trombemboolia ilmingud.

Väga harva võib raske OHSS komplitseeruda munasarjade torsiooni või trombembooliliste sündmuste kujul, nt kopsuemboolia, isheemiline insult või müokardiinfarkt.

OHSS-i tekkimise sõltumatuteks riskifaktoriteks on noorus, väike kehamass, polütsüstilised munasarjad, suuremad eksogeensete gonadotropiinide annused, seerumi östradioolitaseme absoluutselt kõrge või kiiresti tõusev kontsentratsioon (nt > 900 pg/ml või > 3300 pmol/l anovulatoorses faasis), varasemad OHSS-i juhud ja suur arv arenevaid munasarjafolliikuleid (nt 3 folliikulit, mille diameeter $\geq$ 14 mm anovulatoorses faasis).

Pergoveris' e ja FSH soovitatud annustest ja manustamisskeemist kinnipidamine võib minimeerida munasarjade hüperstimulatsiooni tekkeriski. Riskifaktorite varaseks tuvastamiseks on soovitatav jälgida stimulatsioonitsükleid ultraheli abil ning mõõta östradiooli kontsentratsiooni.

On tõendeid, mis lubavad arvata, et hCG-l on OHSS-i vallandamisel võtmeroll ja sündroom võib olla raskem ja pikaajalisem raseduse korral. Seetõttu, kui tekivad munasarjade hüperstimulatsiooni nähud, nt seerumi östradiooli kontsentratsioon > 5500 pg/ml või > 20 200 pmol/l ja/või kokku on $\geq$ 40 folliikulit, on soovitatav hCG manustamine ära jätta ja patsiendil soovitada vähemalt 4 päeva jooksul suguühtest hoiduda või kasutada kontratseptsiooniks barjäärimeetodil põhinevaid vahendeid. OHSS võib progresseeruda kiiresti (24 tunni kestel) või mitme päeva jooksul ning kujuneda tõsiseks

meditsiiniliseks probleemiks. Kõige sagedamini tekib see siis, kui hormoonravi on lõpetatud, ning jõuab maksimumini umbes 7...10 päeva pärast ravi. Tavaliselt laheneb OHSS iseeneslikult koos menstruatsiooni algusega. Seepärast tuleb patsiente pärast hCG manustamist vähemalt kahe nädala jooksul jälgida.

Raske OHSS tekkimisel tuleb gonadotropiinravi, kui see veel käib, katkestada. Patsient tuleb hospitaliseerida ja alustada spetsiifilist OHSS ravi. Sagedamini tekib see sündroom polütsüstilise munasarjahaigusega naistel.

Kui oletatakse OHSS-i ohtu, peaks kaaluma ravi katkestamist.

Munasarjade torsioon

Teiste gonadotropiinidega ravimise järel on teatatud munasarjade torsiooni esinemisest. See võib olla seotud muude riskiteguritega, näiteks OHSS-i, raseduse, varasema kõhupiirkonna operatsiooni, varem esinenud munasarjade torsiooni, varasema või praeguse munasarjatsüsti ja polütsüstiliste munasarjade sündroomiga. Vähenenud verevarustuse tõttu tekkivat munasarjakahjustust saab piirata varase diagnoosimise ja viivitamatu detorsiooni abil.

Mitmikrasedus

Patsientidel, kellel kutsutakse esile ovulatsioon, on mitmikraseduste ja -sündide tekkevõimalus suurem kui loomuliku viljastumise korral. Suurem osa mitmikrasedustest on kaksikud. Mitmikrasedus, eriti suure loodete arvu korral, kujutab endast suurenenud ohtu nii emale kui loodetele. Mitmikraseduste ohu vähendamiseks on soovitatav munasarjade reaktsiooni hoolikas jälgimine.

Patsiente tuleb teavitada mitmike sündimise võimalusest enne ravi algust. Kui oletatakse mitmikraseduste ohtu, peaks kaaluma ravi katkestamist.

Raseduse katkemine

Raseduse katkemiste ja abortide arv on ovulatsiooni indutseerimiseks tehtava folliikulite kasvu stimuleerimise korral kõrgem kui normaalses populatsioonis.

Emakaväline rasedus

Naistel, kelle anamneesis on munajuha haigus, on oht emakaväliseks raseduseks nii juhul, kui viljastumine toimub spontaanselt kui ka viljatusravi foonil. Emakaväline rasedus ilmnes pärast kunstliku viljastamise tehnikate (*assisted reproductive technologies*, ART) kasutamist sagedamini kui üldpopulatsioonis.

Suguorganite kasvaja

Kombineeritud raviskeemidel põhinevat viljatusravi saanud naistel on täheldatud munasarjade ning teiste suguorganite hea- ja pahaloolumulisi kasvajaid. Praeguseks ajaks ei ole kindlaks tehtud, kas ravi gonadotropiinidega suurendab viljatutel naistel nimetatud kasvajate riski või mitte.

Kaasasündinud väärarendid

Kaasasündinud väärarendite esinemissagedus on ART rakendamisel olnud pisut kõrgem kui spontaanse viljastumise korral. Arvatakse, et see on tingitud erinevustest vanemaid iseloomustavates tunnustes (nt ema vanus, spermatoosoidide omadused) ja mitmikrasedustest.

Trombemboolilised nähud

Äsja läbipõetud või hetkel põetava trombemboolilise haigusega naistel või naistel, kellel on isiklikus või perekondlikus anamneesis trombembooliliste nähtude üldiselt tuntud riskifaktoreid, trombofiilia või tõsine ülekaal (kehamassiindeks $> 30 \text{ kg/m}^2$), võib ravi gonadotropiinidega haiguse ägenemise või tekkimise riski veelgi suurendada. Neil naistel tuleb hinnata gonadotropiinide kasutamisest saadava kasu ja võimalike ohtude suhet. Sealjuures tuleb silmas pidada, et ka rasedus ja OHSS ise kujutavad endast trombembooliliste nähtude riskifaktorit.

Naatrium

Pergoveris sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, mis tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Pergoveris'e süstelahust pen-süstlis ei tohi manustada samas süstlis teiste ravimpreparaatidega kokkusegatuna.

Pergoveris'e süstelahust pen-süstlis võib manustada samaaegselt litsentseeritud alfafollitropiini preparaadiga eraldi süstetena.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Pergoveris'e kasutamiseks raseduse ajal näidustus puudub. Andmed piiratud arvu ravimile eksponeeritud raseduste kohta ei osuta mingitele alfafollitropiini ja alfalutropiini kõrvaltoimetele, mis kontrollitud munasarjade stimulatsiooni järel võiksid mõjutada rasedust, embrüo ja loote arengut, sünnitust või sünnijärgset arengut. Loomkatsetes ei ole nende gonadotropiinide teratogeenset mõju täheldatud. Kliinilised andmed on ebapiisavad, et välistada Pergoveris'e teratogeenset mõju pärast ravimi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Pergoveris ei ole imetamise ajal näidustatud.

Fertiilsus

Pergoveris on näidustatud kasutamiseks viljatuse korral (vt lõik 4.1).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Pergoveris ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks on peavalu, munasarjatsüstid ja paiksed süstekoha reaktsioonid (nt valu, erüteem, hematoom, turse ja/või ärritus süstekohal). Sageli on teatatud kergest või mõõdukast OHSS-ist ning seda tuleks pidada stimulatsiooniprotseduuri vahetuks riskiks. Rasket OHSS-i esineb aeg-ajalt (vt lõik 4.4).

Väga harva võib esineda trombembooliat, tavaliselt on see seotud raske OHSS-iga (vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete tabel

Allpool on üles loetletud kõrvaltoimed MedDRA-organsüsteemi klasside ja esinemissageduse kaupa. Esinemissageduse kategooriad on: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: kerged kuni rasked ülitundlikkusreaktsioonid, sh anafülaktilised reaktsioonid ja šokk

Närvisüsteemi häired

Väga sage: peavalu

Vaskulaarsed häired

Väga harv: trombemboolia, tavaliselt seoses raske OHSS-iga

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Väga harv: astma ägenemine või süvenemine

Seedetrakti häired

Sage: kõhuvalu, kõhupuhitus, ebamugavustunne kõhus, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Väga sage: munasarja tsüstid

Sage: valu rindades, vaagnas, kerge kuni mõõdukas OHSS (sh sellega seotud sümptomid)

Aeg-ajalt: raske OHSS (sh sellega seotud sümptomid) (vt lõik 4.4)

Harv: raske OHSS-i tüsistus

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga sage: kerge kuni raske süstekoha reaktsioon (nt valu, erüteem, hematoom, verevalum, turse ja/või ärritus süstekohal)

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Pergoveris'e üleannustamise tagajärgi ei teata. Siiski on võimalik, et tekkida võib OHSS, mida on kirjeldatud lõigus 4.4.

Tegevus

Ravi on suunatud sümptomitele.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: suguhormoonid ja genitaalsüsteemi modulaatorid, gonadotropiinid, ATC-kood: G03GA30.

Pergoveris on rekombinantse inimese folliikuleid stimuleeriva hormooni (alfafollitropiin, r-hFSH) ja rekombinantse inimese luteiniseeriva hormooni (alfalutropiin, r-hLH) preparaat, mis on toodetud rekombinantse DNA-tehnoloogiaga Hiina hamstri munasarja (CHO) rakkudes.

Toimemehhanism

Luteiniseeriv hormoon (LH) ja folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH) erituvad hüpofüüsi esiosast vastusena gonadotropiini vabastavale hormoonile (*gonadotropin-releasing hormone*, GnRH) ja neil on toetav roll folliikulite arengus ja ovulatsioonis. Teekarakkudes stimuleerib LH granuloosrakkudesse üle kantavate androgeenide sekretsiooni, mis muundatakse aromataasi vahendusel östradiooliks (E2). Granuloosrakkudes stimuleerib FSH munasarjafolliikulite arengut, samas kui LH toime on seotud folliikulite arengu, steroidogeneesi ja küpsemisega.

Farmakodünaamilised toimed

Pärast r-hFSH manustamist suureneb inhibiini ja östradiooli sisaldus, millele järgneb follikulaarse arengu indutseerimine. Inhibiinisaldus seerumis suureneb kiiresti ja seda võib täheldada juba r-hFSH manustamise kolmandal päeval, samas kui östradiolisalduse suurenemine võtab rohkem aega ja seda täheldatakse alles alates neljandast ravipäevast. Folliikulite kogumaht hakkab suurenema umbes 4...5 päeva pärast r-hFSH igapäevast manustamist ja maksimaalne toime saavutatakse olenevalt patsiendi ravivastusest ligikaudu 10 päeva möödumisel gonadotropiini manustamise algusest. r-hLH manustamise tulemusel tekkinud esmane toime on E2 sekretsiooni suurenemine, mis parandab r-hFSH toimet folliikulite kasvule.

Kliiniline efektiivsus

Kliinilistes uuringutes määratleti FSH ja LH raske vaegusega naistena patsiendid, kelle endogeense LH tase vereseerumis oli $< 1,2$ RÜ/l, määratuna kesklaboratooriumis. Eelnimetatud uuringutes oli ovulatsioonide sagedus tsükli kohta 70...75%. Arvestada tuleb fakti, et erinevates laboratooriumides määratud LH tasemed erinevad teatud määral.

Ühes kliinilises uuringus uuriti naisi hüpogonadotroopse hüpogonadismiga ning endogeense seerumi LH tasemega $< 1,2$ RÜ/l sobiva r-hLH annuse suhtes. Annusega 75 RÜ r-hLH ööpäevas (kombinatsioonis 150 RÜ r-hFSH-ga) oli tulemuseks adekvaatne folliikulite areng ning östrogeeni produktsioon. Annusega 25 RÜ r-hLH ööpäevas (kombinatsioonis 150 RÜ r-hFSH-ga) oli tulemuseks puudulik folliikulite areng.

Seega, vähem kui 75 RÜ r-hLH sisaldava Pergoveris'e manustamine ööpäevas ei pruugi tagada piisavat LH-aktiivsust, et kindlustada adekvaatset folliikulite arengut.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pergoveris'e kliinilised uuringud viidi läbi külmkuivatatud ravimvormiga. Külmkuivatatud ja vedela ravimvormi võrdlev kliiniline uuring näitas nende kahe ravimvormi bioekvivalentsust.

Alfafollitropiini ja alfalutropiini samaaegse manustamise korral farmakokineetilisi koostoimeid ei esine.

Alfafollitropiin

Jaotumine

Intravenoosse manustamise järel jaotub alfafollitropiin ekstratsellulaarses vedelikuruumis esialgse poolväärtusajaga umbes 2 tundi ning eritub organismist terminaalse poolväärtusajaga 14...17 tundi. Tasakaaluseisundi tingimustes on jaotusruumala vahemikus 9...11 l.

Subkutaanse manustamise korral on ravimi absoluutne biosaadavus 66% ja näiv terminaalne poolväärtusaeg vahemikus 24...59 tundi. Annusega proportsionaalsust pärast subkutaanset manustamist täheldati kuni 900 RÜ korral. Pärast korduvat manustamist kumuleerub alfafollitropiin kolmekordselt ja saavutab tasakaaluseisundi tingimused 3...4 päeva jooksul.

Eritumine

Totaalne kliirens on 0,6 l/h ja uriiniga eritub ligikaudu 12% alfafollitropiini annusest.

Alfalutropiin

Jaotumine

Intravenoosse manustamise järel jaotub alfalutropiin kiiresti ekstratsellulaarses vedelikuruumis esialgse poolväärtusajaga umbes 1 tund ning eritub organismist terminaalse poolväärtusajaga umbes 9...11 tundi. Tasakaaluseisundi tingimustes on jaotusruumala vahemikus 5...14 l. Manustatud annusega otseselt võrdelise AUC-ga hinnates näitab alfalutropiin lineaarset farmakokineetikat.

Subkutaanse manustamise korral on ravimi absoluutne biosaadavus 56% ning näiv terminaalne poolväärtusaeg vahemikus 8...21 tundi. Annusega proportsionaalsust pärast subkutaanset manustamist täheldati kuni 450 RÜ korral. Alfalutropiini farmakokineetika on üksiku ja kordusmanustamise järgselt võrreldav ning alfalutropiini akumulatsiooni määr on minimaalne.

Eritumine

Totaalne kliirens on vahemikus 1,7...1,8 l/h ning uriiniga eritub vähem kui 5% annusest.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Sahharoos
Arginiinmonovesinikkloriid
Poloksameer 188
Metioniin
Fenool
Dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat
Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat
Naatriumhüdrosiid (pH kohandamiseks)
Kontsentreeritud fosforhape (pH kohandamiseks)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 28 päeva jooksul temperatuuril 25°C.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks võib ravimit pärast esmast avamist säilitada maksimaalselt 28 päeva temperatuuril 25°C, sellest erinevate ravimi säilitamisaegade ning -tingimuste eest vastutab kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimusi kasutamisel vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Värvitu 3 ml klaasist kolbampull (I tüüp boorsilikaatklaasist, halli bromobutüülkummist kolvi punnkorgi ja lainelise korgiga, valmistatud halli kummist punnkorgi membraaniga ja alumiiniumist) kokkumonteeritud pen-süstlis.

Üks Pergoveris (450 RÜ + 225 RÜ)/0,72 ml pen-süstel sisaldab 0,72 ml süstelahust ja sellest saab manustada kolm Pergoveris 150 RÜ/75 RÜ annust.

Pakendis on 1 Pergoveris (450 RÜ + 225 RÜ)/0,72 ml pen-süstel ja 7 süstenõela.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutada võib ainult selget, nähtavate osakesteta lahust. Kasutamata lahus tuleb hävitada mitte hiljem kui 28 päeva pärast esmast avamist.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Juhiseid ravimpreparaadi kasutamiseks vt pakendi infoleht ja lõik „Kasutusjuhised“.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/396/005

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 25. juuni 2007

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 8. mai 2017.

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK.AAAA}

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pergoveris (900 RÜ + 450 RÜ)/1,44 ml süstelahus pen-süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks mitmeannuseline pen-süstel sisaldab 900 RÜ (samaväärne 66 mikrogrammiga) alfafollitropiini* (r-hFSH) ja 450 RÜ (samaväärne 18 mikrogrammiga) alfalutropiini* (r-hLH) 1,44 ml lahuses.

* Rekombinantne inimese alfafollitropiin ja rekombinantne inimese alfalutropiin on toodetud rekombinantse DNA-tehnoloogiaga Hiina hamstri munasarja (CHO) rakkudes.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik).

Selge, värvitu kuni kergelt kollane lahus.

Lahuse pH on 6,5...7,5 ja osmolaalsus 250...400 mOsm/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Pergoveris on näidustatud folliikulite arengu stimuleerimiseks raske LH ja FSH vaegusega täiskasvanud naistel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Pergoveris'ega tohib alustada viljatusprobleemide ravi alal kogenud arsti järelevalve all.

Annustamine

Pergoveris-ravi eesmärgiks LH ja FSH vaegusega naistel on follikulaarse arengu soodustamine, millele järgneb folliikulite lõplik küpsemine pärast inimese kooriongonadotropiini (hCG) manustamist. Pergoveris't tuleb manustada igapäevaste süstete kuurina. Kui patsiendil on amenorröa ja madal endogeense östrogeeni sekretsioon, võib ravi alustada igal ajal.

Raviskeem algab Pergoveris'e soovitatava annusega 150 RÜ r-hFSH/75 RÜ r-hLH, üks kord ööpäevas. Kui Pergoveris't kasutatakse vähem kui soovitatud annuses üks kord ööpäevas, ei pruugi folliikulite ravivastus olla rahuldav, sest alfalutropiini kogus võib olla ebapiisav (vt lõik 5.1).

Ravi tuleb kohandada individuaalselt vastavalt patsiendi ravivastusele, mida hinnatakse folliikuli suuruse mõõtmisega ultraheliuuringul ja östrogeeni vastuse alusel.

Kui peetakse vajalikuks FSH annust suurendada, siis tuleks eelistatult annuse kohandamiseks lisada 37,5...75 RÜ litsentseeritud alfafollitropiini preparaati 7...14-päevaste intervallide tagant. Stimulatsiooniperioodi lubatakse pikendada ühe tsükli jooksul kuni 5 nädalani.

Kui optimaalne vastus on saavutatud, tuleb manustada 250 mikrogrammi r-hCG-d või 5000 kuni 10 000 RÜ hCG-d ühe süstena 24...48 tundi pärast viimast Pergoveris'e sütet. Patsiendil on soovitatav olla sugulises vahekorras samal päeval ja päev pärast hCG manustamist. Alternatiivselt

võib kasutada emakasisest viljastamist või muud kunstliku viljastamise meditsiinilist protseduuri, lähtuvalt arsti hinnangust kliinilisele juhule.

Võib kaaluda luteaalfaasi toetamist, kuna luteotroopse aktiivsusega ainete (LH/hCG) puudus pärast ovulatsiooni võib viia kollaskeha enneaegse puudulikkuseni.

Kui saadakse liiga tugev vastus, tuleb ravi katkestada ja hCG-d mitte manustada. Ravi tuleb järgmises tsüklis uuesti alustada madalama FSH annusega kui eelmises tsüklis (vt lõik 4.4).

Patsientide erirühmad

Eakad

Puudub asjakohane näidustus Pergoveris'e kasutamiseks eakatel. Ravimi ohutus ja efektiivsus eakatel patsientidel ei ole tõestatud.

Neeru- ja maksakahjustus

Ravimi ohutus, efektiivsus ja farmakokineetika neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole tõestatud.

Lapsed

Puudub ravimi asjakohane kasutus lastel.

Manustamisviis

Pergoveris on mõeldud subkutaanseks manustamiseks. Esimene süst tuleb teha meedikute otsese järelevalve all. Ise tohivad manustada vaid hästi motiveeritud, piisavalt koolitatud patsiendid, kes vajadusel saavad meedikult nõu küsida.

Ravimipreparaadi kasutusjuhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Pergoveris on vastunäidustatud patsientidel, kellel on:

- ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes
- hüpotalamuse ja hüpofüüsi tuumorid
- munasarjade suurenemine või munasarjatsüst, mis ei ole seotud munasarja polütsüstilise haigusega, ja on teadmata põhjustega
- teadmata põhjustega günekoloogilised verejooksud
- munasarja-, emaka- või rinnanäärmevähk

Pergoveris't ei tohi kasutada, kui efektiivset ravivastust ei ole võimalik saada, näiteks:

- primaarne munasarjade puudulikkus
- rasedusega kokkusobimatud seksuaalorganite vääraarendid
- rasedusega kokkusobimatud emaka fibroidkasvajad

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimipreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Üldised soovitus

Pergoveris sisaldab tugevatoimelisi gonadotroopseid aineid, mis võivad põhjustada kergeid kuni raskeid kõrvaltoimeid ning seda tohivad kasutada ainult arstid, kes tunnevad põhjalikult viljatusprobleeme ja nende käsitlemist.

Enne ravi alustamist tuleb paari viljatust sobilike meetoditega hinnata ja teha uuringud raseduse arvatavate vastunäidustuste suhtes. Eriti tuleks patsiente uurida hüpötüreoidismi, neerupealiste puudulikkuse, hüperprolaktineemia suhtes ning vajadusel rakendada sobilikku ravi.

Gonadotropiin-ravi eeldab arstidelt ja tervishoiutöötajatelt kindlat ajalist pühendumist, samuti ka sobivate jälgimisvahendite kättesaadavust. Pergoveris' e ohutuks ja efektiivseks kasutamiseks tuleb naistel regulaarselt jälgida munasarjade vastust, kas ultraheliga üksi või eelistatult kombinatsioonis seerumi östradiooli taseme regulaarse määramisega. Vastuses FSH/LH manustamisele võib esineda teatud määral patsientide vahelist varieeruvust, kus osade patsientide vastus FSH/LH-le on liiga nõrk. Naistel tuleks kasutada madalaimat efektiivset annust, millega on võimalik ravitulemuseni jõuda.

Porfüüria

Porfüüriaga patsiendid või need, kelle suguvõsa anamneesis on porfüüria, peaksid ravi ajal Pergoveris'ega olema hoolikalt jälgimisel. Pergoveris võib neil patsientidel ägeda ataki riski suurendada. Seisundi halvenemisel või esimeste haigusnähtude ilmnemisel võib osutada vajalikuks ravi katkestamine.

Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (*Ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS*)

Munasarjade juhitud stimulatsiooni üheks eeldatavaks toimeks on munasarja suurenemine teatud määral. Seda täheldatakse sagedamini polütsüstiliste munasarjadega naistel ning tavaliselt taandub see ravita.

Erinevalt tüsistumata munasarjade suurenemisest on OHSS seisund, mis võib avalduda suureneva raskusastmega. OHSS korral on munasarjad märkimisväärselt suurenenud, steroidsete suguhormoonide seerumitasemed kõrgeenenud ning veresoonte läbilaskvus suurenenud, mis võib põhjustada vedeliku kogunemist peritoneaal-, pleura- ja harva perikardiõõnde.

OHSS-i rasketel juhtudel võib täheldada järgmisi sümptomeid: kõhuvalu, kõhupuhitus, munasarjade oluline suurenemine, kehakaalu tõus, hingeldus, oliguuria ja seedetraktisümptomaatika, sealhulgas iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus.

Kliinilise seisundi hindamisel võivad ilmned hüpovoleemia, hemokontsentratsioon, elektrolüütide tasakaalu häired, astsiit, hemoperitoneum, pleura efusioon, hüdrotoraks või äge pulmonaalne distress ja trombemboolia ilmingud.

Väga harva võib raske OHSS komplitseeruda munasarjade torsiooni või trombembooliliste sündmuste kujul, nt kopsuemboolia, isheemiline insult või müokardiinfarkt.

OHSS-i tekkimise sõltumatuteks riskifaktoriteks on noorus, väike kehamass, polütsüstilised munasarjad, suuremad eksogeensete gonadotropiinide annused, seerumi östradioolitaseme absoluutselt kõrge või kiiresti tõusev kontsentratsioon (nt > 900 pg/ml või > 3300 pmol/l anovulatoorses faasis), varasemad OHSS-i juhud ja suur arv arenevaid munasarjafolliikuleid (nt 3 folliikulit, mille diameeter $\geq$ 14 mm anovulatoorses faasis).

Pergoveris' e ja FSH soovitatud annustest ja manustamisskeemist kinnipidamine võib minimeerida munasarjade hüperstimulatsiooni tekkeriski. Riskifaktorite varaseks tuvastamiseks on soovitatav jälgida stimulatsioonitsükleid ultraheli abil ning mõõta östradiooli kontsentratsiooni.

On tõendeid, mis lubavad arvata, et hCG-l on OHSS-i vallandamisel võtmeroll ja sündroom võib olla raskem ja pikaajalisem raseduse korral. Seetõttu, kui tekivad munasarjade hüperstimulatsiooni nähud, nt seerumi östradiooli kontsentratsioon > 5500 pg/ml või > 20 200 pmol/l ja/või kokku on $\geq$ 40 folliikulit, on soovitatav hCG manustamine ära jätta ja patsiendil soovitada vähemalt 4 päeva jooksul suguühtest hoiduda või kasutada kontratseptsiooniks barjäärimeetodil põhinevaid vahendeid. OHSS võib progresseeruda kiiresti (24 tunni kestel) või mitme päeva jooksul ning kujuneda tõsiseks

meditsiiniliseks probleemiks. Kõige sagedamini tekib see siis, kui hormoonravi on lõpetatud, ning jõuab maksimumini umbes 7...10 päeva pärast ravi. Tavaliselt laheneb OHSS iseeneslikult koos menstruatsiooni algusega. Seepärast tuleb patsiente pärast hCG manustamist vähemalt kahe nädala jooksul jälgida.

Raske OHSS tekkimisel tuleb gonadotropiinravi, kui see veel käib, katkestada. Patsient tuleb hospitaliseerida ja alustada spetsiifilist OHSS ravi. Sagedamini tekib see sündroom polütsüstilise munasarjahaigusega naistel.

Kui oletatakse OHSS-i ohtu, peaks kaaluma ravi katkestamist.

Munasarjade torsioon

Teiste gonadotropiinidega ravimise järel on teatatud munasarjade torsiooni esinemisest. See võib olla seotud muude riskiteguritega, näiteks OHSS-i, raseduse, varasema kõhupiirkonna operatsiooni, varem esinenud munasarjade torsiooni, varasema või praeguse munasarjatsüsti ja polütsüstiliste munasarjade sündroomiga. Vähenenud verevarustuse tõttu tekkivat munasarjakahjustust saab piirata varase diagnoosimise ja viivitamatu detorsiooni abil.

Mitmikrasedus

Patsientidel, kellel kutsutakse esile ovulatsioon, on mitmikraseduste ja -sündide tekkevõimalus suurem kui loomuliku viljastumise korral. Suurem osa mitmikrasedustest on kaksikud. Mitmikrasedus, eriti suure loodete arvu korral, kujutab endast suurenenud ohtu nii emale kui loodetele. Mitmikraseduste ohu vähendamiseks on soovitatav munasarjade reaktsiooni hoolikas jälgimine.

Patsiente tuleb teavitada mitmike sündimise võimalusest enne ravi algust. Kui oletatakse mitmikraseduste ohtu, peaks kaaluma ravi katkestamist.

Raseduse katkemine

Raseduse katkemiste ja abortide arv on ovulatsiooni indutseerimiseks tehtava folliikulite kasvu stimuleerimise korral kõrgem kui normaalses populatsioonis.

Emakaväline rasedus

Naistel, kelle anamneesis on munajuha haigus, on oht emakaväliseks raseduseks nii juhul, kui viljastumine toimub spontaanselt kui ka viljatusravi foonil. Emakaväline rasedus ilmnes pärast kunstliku viljastamise tehnikate (*assisted reproductive technologies*, ART) kasutamist sagedamini kui üldpopulatsioonis.

Suguorganite kasvaja

Kombineeritud raviskeemidel põhinevat viljatusravi saanud naistel on täheldatud munasarjade ning teiste suguorganite hea- ja pahaloolumulisi kasvajaid. Praeguseks ajaks ei ole kindlaks tehtud, kas ravi gonadotropiinidega suurendab viljatutel naistel nimetatud kasvajate riski või mitte.

Kaasasündinud väärarendid

Kaasasündinud väärarendite esinemissagedus on ART rakendamisel olnud pisut kõrgem kui spontaanse viljastumise korral. Arvatakse, et see on tingitud erinevustest vanemaid iseloomustavates tunnustes (nt ema vanus, spermatoosoidide omadused) ja mitmikrasedustest.

Trombemboolilised nähud

Äsja läbipõetud või hetkel põetava trombemboolilise haigusega naistel või naistel, kellel on isiklikus või perekondlikus anamneesis trombembooliliste nähtude üldiselt tuntud riskifaktoreid, trombofiilia või tõsine ülekaal (kehamassiindeks $> 30 \text{ kg/m}^2$), võib ravi gonadotropiinidega haiguse ägenemise või tekkimise riski veelgi suurendada. Neil naistel tuleb hinnata gonadotropiinide kasutamisest saadava kasu ja võimalike ohtude suhet. Sealjuures tuleb silmas pidada, et ka rasedus ja OHSS ise kujutavad endast trombembooliliste nähtude riskifaktorit.

Naatrium

Pergoveris sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, mis tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Pergoveris'e süstelahust pen-süstlis ei tohi manustada samas süstlis teiste ravimpreparaatidega kokkusegatuna.

Pergoveris'e süstelahust pen-süstlis võib manustada samaaegselt litsentseeritud alfafollitropiini preparaadiga eraldi süstetena.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Pergoveris'e kasutamiseks raseduse ajal näidustus puudub. Andmed piiratud arvu ravimile eksponeeritud raseduste kohta ei osuta mingitele alfafollitropiini ja alfalutropiini kõrvaltoimetele, mis kontrollitud munasarjade stimulatsiooni järel võiksid mõjutada rasedust, embrüo ja loote arengut, sünnitust või sünnijärgset arengut. Loomkatsetes ei ole nende gonadotropiinide teratogeenset mõju täheldatud. Kliinilised andmed on ebapiisavad, et välistada Pergoveris'e teratogeenset mõju pärast ravimi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Pergoveris ei ole imetamise ajal näidustatud.

Fertiilsus

Pergoveris on näidustatud kasutamiseks viljatuse korral (vt lõik 4.1).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Pergoveris ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks on peavalu, munasarjatsüstid ja paiksed süstekoha reaktsioonid (nt valu, erüteem, hematoom, turse ja/või ärritus süstekohal). Sageli on teatatud kergest või mõõdukast OHSS-ist ning seda tuleks pidada stimulatsiooniprotseduuri vahetuks riskiks. Rasket OHSS-i esineb aeg-ajalt (vt lõik 4.4).

Väga harva võib esineda trombembooliat, tavaliselt on see seotud raske OHSS-iga (vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete tabel

Allpool on üles loetletud kõrvaltoimed MedDRA-organsüsteemi klasside ja esinemissageduse kaupa. Esinemissageduse kategooriad on: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: kerged kuni rasked ülitundlikkusreaktsioonid, sh anafülaktilised reaktsioonid ja šokk

Närvisüsteemi häired

Väga sage: peavalu

Vaskulaarsed häired

Väga harv: trombemboolia, tavaliselt seoses raske OHSS-iga

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Väga harv: astma ägenemine või süvenemine

Seedetrakti häired

Sage: kõhuvalu, kõhupuhitus, ebamugavustunne kõhus, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Väga sage: munasarja tsüstid

Sage: valu rindades, vaagnas, kerge kuni mõõdukas OHSS (sh sellega seotud sümptomid)

Aeg-ajalt: raske OHSS (sh sellega seotud sümptomid) (vt lõik 4.4)

Harv: raske OHSS-i tüsistus

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga sage: kerge kuni raske süstekoha reaktsioon (nt valu, erüteem, hematoom, verevalum, turse ja/või ärritus süstekohal)

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Pergoveris'e üleannustamise tagajärgi ei teata. Siiski on võimalik, et tekkida võib OHSS, mida on kirjeldatud lõigus 4.4.

Tegevus

Ravi on suunatud sümptomitele.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: suguhormoonid ja genitaalsüsteemi modulaatorid, gonadotropiinid, ATC-kood: G03GA30.

Pergoveris on rekombinantse inimese folliikuleid stimuleeriva hormooni (alfafollitropiin, r-hFSH) ja rekombinantse inimese luteiniseeriva hormooni (alfalutropiin, r-hLH) preparaat, mis on toodetud rekombinantse DNA-tehnoloogiaga Hiina hamstri munasarja (CHO) rakkudes.

Toimemehhanism

Luteiniseeriv hormoon (LH) ja folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH) erituvad hüpofüüsi esiosast vastusena gonadotropiini vabastavale hormoonile (*gonadotropin-releasing hormone*, GnRH) ja neil on toetav roll folliikulite arengus ja ovulatsioonis. Teekarakkudes stimuleerib LH granuloosrakkudesse üle kantavate androgeenide sekretsiooni, mis muundatakse aromataasi vahendusel östradiooliks (E2). Granuloosrakkudes stimuleerib FSH munasarjafolliikulite arengut, samas kui LH toime on seotud folliikulite arengu, steroidogeneesi ja küpsemisega.

Farmakodünaamilised toimed

Pärast r-hFSH manustamist suureneb inhibiini ja östradiooli sisaldus, millele järgneb follikulaarse arengu indutseerimine. Inhibiinisaldus seerumis suureneb kiiresti ja seda võib täheldada juba r-hFSH manustamise kolmandal päeval, samas kui östradiolisalduse suurenemine võtab rohkem aega ja seda täheldatakse alles alates neljandast ravipäevast. Folliikulite kogumaht hakkab suurenema umbes 4...5 päeva pärast r-hFSH igapäevast manustamist ja maksimaalne toime saavutatakse olenevalt patsiendi ravivastusest ligikaudu 10 päeva möödumisel gonadotropiini manustamise algusest. r-hLH manustamise tulemusel tekkinud esmane toime on E2 sekretsiooni suurenemine, mis parandab r-hFSH toimet folliikulite kasvule.

Kliiniline efektiivsus

Kliinilistes uuringutes määratleti FSH ja LH raske vaegusega naistena patsiendid, kelle endogeense LH tase vereseerumis oli $< 1,2$ RÜ/l, määratuna kesklaboratooriumis. Eelnimetatud uuringutes oli ovulatsioonide sagedus tsükli kohta 70...75%. Arvestada tuleb fakti, et erinevates laboratooriumides määratud LH tasemed erinevad teatud määral.

Ühes kliinilises uuringus uuriti naisi hüpogonadotroopse hüpogonadismiga ning endogeense seerumi LH tasemega $< 1,2$ RÜ/l sobiva r-hLH annuse suhtes. Annusega 75 RÜ r-hLH ööpäevas (kombinatsioonis 150 RÜ r-hFSH-ga) oli tulemuseks adekvaatne folliikulite areng ning östrogeeni produktsioon. Annusega 25 RÜ r-hLH ööpäevas (kombinatsioonis 150 RÜ r-hFSH-ga) oli tulemuseks puudulik folliikulite areng.

Seega, vähem kui 75 RÜ r-hLH sisaldava Pergoveris'e manustamine ööpäevas ei pruugi tagada piisavat LH-aktiivsust, et kindlustada adekvaatset folliikulite arengut.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pergoveris'e kliinilised uuringud viidi läbi külmkuivatatud ravimvormiga. Külmkuivatatud ja vedela ravimvormi võrdlev kliiniline uuring näitas nende kahe ravimvormi bioekvivalentsust.

Alfafollitropiini ja alfalutropiini samaaegse manustamise korral farmakokineetilisi koostoimeid ei esine.

Alfafollitropiin

Jaotumine

Intravenoosse manustamise järel jaotub alfafollitropiin ekstratsellulaarses vedelikuruumis esialgse poolväärtusajaga umbes 2 tundi ning eritub organismist terminaalse poolväärtusajaga 14...17 tundi. Tasakaaluseisundi tingimustes on jaotusruumala vahemikus 9...11 l.

Subkutaanse manustamise korral on ravimi absoluutne biosaadavus 66% ja näiv terminaalne poolväärtusaeg vahemikus 24...59 tundi. Annusega proportsionaalsust pärast subkutaanset manustamist täheldati kuni 900 RÜ korral. Pärast korduvat manustamist kumuleerub alfafollitropiin kolmekordselt ja saavutab tasakaaluseisundi tingimused 3...4 päeva jooksul.

Eritumine

Totaalne kliirens on 0,6 l/h ja uriiniga eritub ligikaudu 12% alfafollitropiini annusest.

Alfalutropiin

Jaotumine

Intravenoosse manustamise järel jaotub alfalutropiin kiiresti ekstratsellulaarses vedelikuruumis esialgse poolväärtusajaga umbes 1 tund ning eritub organismist terminaalse poolväärtusajaga umbes 9...11 tundi. Tasakaaluseisundi tingimustes on jaotusruumala vahemikus 5...14 l. Manustatud annusega otseselt võrdelise AUC-ga hinnates näitab alfalutropiin lineaarset farmakokineetikat.

Subkutaanse manustamise korral on ravimi absoluutne biosaadavus 56% ning näiv terminaalne poolväärtusaeg vahemikus 8...21 tundi. Annusega proportsionaalsust pärast subkutaanset manustamist täheldati kuni 450 RÜ korral. Alfalutropiini farmakokineetika on üksiku ja kordusmanustamise järgselt võrreldav ning alfalutropiini akumulatsiooni määr on minimaalne.

Eritumine

Totaalne kliirens on vahemikus 1,7...1,8 l/h ning uriiniga eritub vähem kui 5% annusest.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Sahharoos
Arginiinmonovesinikkloriid
Poloksameer 188
Metioniin
Fenool
Dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat
Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat
Naatriumhüdrosiid (pH kohandamiseks)
Kontsentreeritud fosforhape (pH kohandamiseks)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 28 päeva jooksul temperatuuril 25°C.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks võib ravimit pärast esmast avamist säilitada maksimaalselt 28 päeva temperatuuril 25°C, sellest erinevate ravimi säilitamisaegade ning -tingimuste eest vastutab kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimusi kasutamisel vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Värvitu 3 ml klaasist kolbampull (I tüüp boorsilikaatklaasist, halli bromobutüülkummist kolvi punnkorgi ja lainelise korgiga, valmistatud halli kummist punnkorgi membraaniga ja alumiiniumist) kokkumonteeritud pen-süstlis.

Üks Pergoveris (900 RÜ + 450 RÜ)/1,44 ml pen-süstel sisaldab 1,44 ml süstelahust ja sellest saab manustada kuus Pergoveris 150 RÜ/75 RÜ annust.

Pakendis on 1 Pergoveris (900 RÜ + 450 RÜ)/1,44 ml pen-süstel ja 14 süstenõela.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutada võib ainult selget, nähtavate osakesteta lahust. Kasutamata lahus tuleb hävitada mitte hiljem kui 28 päeva pärast esmast avamist.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Juhiseid ravimpreparaadi kasutamiseks vt pakendi infoleht ja lõik „Kasutusjuhised“.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/396/006

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 25. juuni 2007

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 8. mai 2017.

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK.AAAA}

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

II LISA

- A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJAD JA
RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST
VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Biooloogiliste toimeainete tootjate nimed ja aadressid

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

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

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

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pergoveris 150 RÜ/75 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
alfafollitropiin/alfalutropiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 150 RÜ (samaväärne 11 mikrogrammiga) alfafollitropiini (r-hFSH) ja 75 RÜ (samaväärne 3 mikrogrammiga) alfalutropiini (r-hLH).

3. ABIAINED

Teised koostisosad:

Pulber: dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, naatriumdiveinikfosfaatmonohüdraat, metioniin, polüsorbaat 20, sahharoos, naatriumhüdroksiid (pH kohandamiseks) ja kontsentreeritud fosforhape (pH kohandamiseks).

Lahusti: süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti.

1 viaal pulbriga.

1 lahustiviaal.

3 viaali pulbriga.

3 lahustiviaali.

10 viaali pulbriga.

10 lahustiviaali.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

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

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
Kasutusvalmis ravimi kõlblikkusaega vaadake infolehel.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/396/001 1 viaal süstelahuse pulbriga.
1 lahustiviaal.

EU/1/07/396/002 3 viaali süstelahuse pulbriga.
3 lahustiviaali.

EU/1/07/396/003 10 viaali süstelahuse pulbriga.
10 lahustiviaali.

13. PARTII NUMBER

Partii nr:
Lahusti partii nr:

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

pergoveris 150 rü/75 rü

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

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

PERGOVERIS 150 RÜ/75 RÜ, VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Pergoveris 150 RÜ/75 RÜ süstelahuse pulber
alfafollitropiin/alfalutropiin
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

150 RÜ r-hFSH/75 RÜ r-hLH

6. MUU

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

LAHUSTIVIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Pergoveris'e lahusti
süstevesi

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PERGOVERIS (300 RÜ + 150 RÜ)/0,48 ML SÜSTELAHUS PEN-SÜSTLIS

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pergoveris (300 RÜ + 150 RÜ)/0,48 ml süstelahus pen-süstlis
alfafollitropiin/alfalutropiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 300 RÜ (samaväärne 22 mikrogrammiga) alfafollitropiini (r-hFSH) ja 150 RÜ (samaväärne 6 mikrogrammiga) alfalutropiini (r-hLH) 0,48 ml-s.

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, arginiinmonovesinikkloriid, poloksameer 188, metioniin, fenool, dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, naatriumdiveinikfosfaatmonohüdraat, naatriumhüdroksiid ja kontsentreeritud fosforhape (pH kohandamiseks) ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 mitmeannuseline pen-süstel 0,48 ml lahusega
5 süstenõela

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:
Pärast esmast avamist võib ravimit säilitada maksimaalselt 28 päeva temperatuuril 25°C.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

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

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/396/004

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

pergoveris (300 rü + 150 rü)/0,48 ml pen-süstel

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

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

**PERGOVERIS (300 RÜ + 150 RÜ)/0,48 ML SÜSTELAHUS PEN-SÜSTLIS, PEN-SÜSTLI
ETIKETT**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Pergoveris (300 RÜ + 150 RÜ)/0,48 ml süstevedelik
alfafollitropiin/alfalutropiin
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Kõlblikkusaeg pärast esmast kasutamist: 28 päeva

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

300 RÜ r-hFSH–150 RÜ r-hLH/0,48 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PERGOVERIS (450 RÜ + 225 RÜ)/0,72 ML SÜSTELAHUS PEN-SÜSTLIS

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pergoveris (450 RÜ + 225 RÜ)/0,72 ml süstelahus pen-süstlis
alfafollitropiin/alfalutropiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 450 RÜ (samaväärne 33 mikrogrammiga) alfafollitropiini (r-hFSH) ja 225 RÜ (samaväärne 9 mikrogrammiga) alfalutropiini (r-hLH) 0,72 ml-s.

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, arginiinmonovesinikkloriid, poloksameer 188, metioniin, fenool, dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, naatriumdiveinikfosfaatmonohüdraat, naatriumhüdroksiid ja kontsentreeritud fosforhape (pH kohandamiseks) ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 mitmeannuseline pen-süstel 0,72 ml lahusega
7 süstenõela

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:
Pärast esmast avamist võib ravimit säilitada maksimaalselt 28 päeva temperatuuril 25°C.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

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

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/396/005

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

pergoveris (450 rü + 225 rü)/0,72 ml pen-süstel

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

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

**PERGOVERIS (450 RÜ + 225 RÜ)/0,72 ML SÜSTELAHUS PEN-SÜSTLIS, PEN-SÜSTLI
ETIKETT**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Pergoveris (450 RÜ + 225 RÜ)/0,72 ml süstevedelik
alfafollitropiin/alfalutropiin
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Kõlblikkusaeg pärast esmast kasutamist: 28 päeva

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

450 RÜ r-hFSH–225 RÜ r-hLH/0,72 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PERGOVERIS (900 RÜ + 450 RÜ)/1,44 ML SÜSTELAHUS PEN-SÜSTLIS

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pergoveris (900 RÜ + 450 RÜ)/1,44 ml süstelahus pen-süstlis
alfafollitropiin/alfalutropiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 900 RÜ (samaväärne 66 mikrogrammiga) alfafollitropiini (r-hFSH) ja 450 RÜ (samaväärne 18 mikrogrammiga) alfalutropiini (r-hLH) 1,44 ml-s.

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, arginiinmonovesinikkloriid, poloksameer 188, metioniin, fenool, dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, naatriumdiveinikfosfaatmonohüdraat, naatriumhüdrokksiid ja kontsentreeritud fosforhape (pH kohandamiseks) ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 mitmeannuseline pen-süstel 1,44 ml lahusega
14 süstenõela

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:
Pärast esmast avamist võib ravimit säilitada maksimaalselt 28 päeva temperatuuril 25°C.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

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

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/396/006

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

pergoveris (900 rü + 450 rü)/1,44 ml pen-süstel

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

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

**PERGOVERIS (900 RÜ + 450 RÜ)/1,44 ML SÜSTELAHUS PEN-SÜSTLIS, PEN-SÜSTLI
ETIKETT**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Pergoveris (900 RÜ + 450 RÜ)/1,44 ml süstevedelik
alfafollitropiin/alfalutropiin
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Kõlblikkusaeg pärast esmast kasutamist: 28 päeva

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

900 RÜ r-hFSH–450 RÜ r-hLH/1,44 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Pergoveris 150 RÜ/75 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti alfafollitropiin/alfalutropiin

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, apteekri või meditsiiniõega.
- 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, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Pergoveris ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Pergoveris'e kasutamist
3. Kuidas Pergoveris't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Pergoveris't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Pergoveris ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Pergoveris

Pergoveris'e süstelahus sisaldab kaht erinevat toimeainet: alfafollitropiini ja alfalutropiini. Mõlemad kuuluvad hormoonide rühma, mida kutsutakse gonadotropiinideks ning mis on seotud paljunemise ja viljakusega.

Milleks Pergoveris't kasutatakse

Seda ravimit kasutatakse folliikulite (millest igaüks sisaldab munarakku) arengu stimuleerimiseks munasarjades. Selle eesmärgiks on aidata teil rasestuda. Ravimit kasutatakse täiskasvanud naistel (18- aastased ja vanemad), kellel on folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH) ja luteiniseeriva hormooni (LH) madal tase (raske puudulikkus). Need naised on tavaliselt viljatud.

Kuidas Pergoveris toimib

Pergoveris'e toimeained on looduslike hormoonide FSH ja LH koopiad. Teie kehas toimivad need järgmiselt.

- FSH stimuleerib munarakkude tootmist;
- LH stimuleerib munarakkude vabanemist.

Pergoveris võimaldab madala FSH ja LH tasemega naistel puuduvate hormoonide asendamise teel folliikuli arenemist. Pärast inimese kooriongonadotropiini (hCG) hormooni süstimist vabaneb munarakk ning see aitab naistel rasestuda.

2. Mida on vaja teada enne Pergoveris'e kasutamist

Enne ravi alustamist tuleb viljakushäirete ravis kogenud arstil uurida teie ja teie partneri viljakust.

Pergoveris't ei tohi kasutada

- kui olete folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH), luteiniseeriva hormooni (LH) või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline,
- kui teil on ajukasvaja (hüpotalamuses või hüpofüüsis),
- kui teil on suured munasarjad või teadmata päritoluga vedelikukotikesed munasarjades (munasarjatsüstid),

- kui teil on seletamatu tupeverejooks,
- kui teil on munasarjade, emaka või rinnanäärmevähk,
- kui teil esineb seisund, mis muudab normaalse raseduse võimatuks, näiteks enneaegne menopaus, suguorganite väärarendid või healoomulised emakakasvajad.

Kui mõni ülaltoodud väidetest teie puhul kehtib, ärge seda ravimit kasutage. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Pergoveris'e kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Porfüüria

Enne ravi alustamist pidage nõu oma arstiga, kui teil või mõnel teie pereliikmel on porfüüria (võimetus lagundada porfüriine, mis võib kanduda vanematelt lastele).

Pöörduge oma arsti poole otsekohe, kui

- teie nahk muutub õrnaks ja sellele tekivad kergesti villid, eriti nahapiirkonnas, mis on sageli olnud päikese käes,
- teil on valu kõhus, käes või jalgas.

Ülalmainitud juhtudel võib teie arst soovitada teil ravi lõpetada.

Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)

Ravim stimuleerib teie munasarju. See võib suurendada munasarjade hüperstimulatsiooni sündroomi (OHSS) riski. See juhtub, kui folliikulid küpsevad liialt ning muutuvad suurteks tsüstideks. Kui teil tekib valu alakõhus, võtate kaalus ruttu juurde, teil tekib iiveldus või oksendamine, kui teil on hingamisraskused, võtke kohe ühendust oma arstiga, kes võib soovitada teil ravimi võtmine peatada (vt lõik 4 jaotises „Tõsisemad kõrvaltoimed“).

Kui teil ovulatsiooni ei toimu ja kui peate kinni soovitatavast annusest ja manustamisskeemist, on raske OHSS tekkimine vähem tõenäoline. Pergoveris'e ravi põhjustab harva rasket OHSS-i. See muutub tõenäolisemaks, kui manustatakse ravimit, mida kasutatakse folliikulite lõplikuks küpsemiseks (inimese kooriongonadotropiin, hCG) (vt lõik 3 „Kui palju kasutada“). Kui teil tekib OHSS, ei pruugi arst teie sellesse ravitsükklisse hCG-d lisada ning teil võidakse paluda vähemalt nelja päeva jooksul hoiduda sugulisest vahekorra või kasutada barjäärimeetodil põhinevaid rasestumisvastaseid vahendeid.

Enne ravikuuri ja selle ajal jälgib teie arst väga põhjalikult ultraheliuuringute ning vereanalüüside (östradioli mõõtmise) abil munasarjade reaktsiooni.

Mitmikrasedus

Pergoveris'e kasutamisel on teil loomuliku viljastumisega võrreldes suurem risk rasestuda korraga rohkem kui ühe lootega (mitmikrasedus, enamasti kaksikud). Mitmikrasedusega võivad teil ja teie lastel tekkida tüsistused. Mitmikraseduse tekkeriski saab vähendada, kui võtta Pergoveris'e õigeid annuseid õigel ajal.

Mitmikraseduse riski vähendamiseks soovitatakse ultraheliuuringut ning vereanalüüse.

Raseduse katkemine

Kui teile tehakse munasarjade stimuleerimist, et see toodaks munarakke, on teil raseduse katkemise oht suurem kui keskmisel naisel.

Emakaväline rasedus

Naistel, kellel on olnud blokeeritud või kahjustatud munajuhad (munajuhahaigus), on suurem risk raseduseks, mille korral loode pesastub väljaspool emakat (emakaväline rasedus). See kehtib nii spontaanse kui ka viljatusravi puhuse raseduse korral.

Vere hüübimise häired (trombemboolia)

Enne Pergoveris'e kasutamist pidage nõu oma arstiga, kui teil või teie perekonnas on esinenud verehüübed jalas või kopsus, südameinfarkt või insult. Teil võib olla suurem risk nende seisundite tekkimiseks või süvenemiseks Pergoveris'e ravi foonil.

Suguorganite kasvaja

Naistel, kellel kasutatakse viljatuse raviks kombineeritud raviskeemi, on kirjeldatud munasarjade ja teiste paljunemiselundite kasvaja, nii hea- kui pahaloolumulisi.

Allergilised reaktsioonid

On kirjeldatud üksikuid mitte-raskeid allergilisi reaktsioone Pergoveris'ele. Kui teil on kunagi olnud sellist tüüpi reaktsioone sarnasele ravimile, pidage enne Pergoveris'e kasutamist nõu oma arstiga.

Lapsed ja noorukid

Pergoveris ei ole näidustatud kasutamiseks lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

Muud ravimid ja Pergoveris

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Ärge kasutage Pergoveris't samas süstlas koos teiste ravimitega, välja arvatud alfafollitropiin, kui arst on selle välja kirjutanud.

Rasedus ja imetamine

Ärge kasutage Pergoveris't, kui te olete rase või toidate last rinnaga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim ei mõjuta eeldatavalt teie autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

Pergoveris sisaldab naatriumi

Pergoveris sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Pergoveris't kasutada

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

Ravimi kasutamine

- Pergoveris on ette nähtud naha alla süstimiseks (subkutaanseks kasutamiseks). Nahaärrituse vähendamiseks valige iga päev erinev süstekoht.
- Ravim on saadaval pulbri ja vedelikuna, mis tuleb omavahel kokku segada ning seejärel kohe ära kasutada.
- Teie arst või meditsiiniõde näitab teile, kuidas ravimit valmistada ja süstida. Esimese süste teete nende järelevalve all.
- Kui nad on veendunud, et suudate Pergoveris't ohutult manustada, võite ravimit ise kodus ette valmistada ja süstida. Seda tehke hoolikalt läbi allpool lõigus „Kuidas Pergoveris'e pulbrit ja lahustit ette valmistada ja kasutada“ olevad juhised ning järgige neid.

Kui palju kasutada

Tavaline algannus on üks viaal Pergoveris't iga päev.

- Vastavalt teie reaktsioonile võib arst lisada iga päev Pergoveris'e süstile litsentseeritud alfafollitropiini preparaadi annuse. Sel juhul suurendatakse alfafollitropiini annust 37,5...75 RÜ kaupa 7...14-päevaste intervallide tagant.
- Ravi jätkatakse kuni soovitud tulemuse saavutamiseni, st ultraheliuuringute ja vereanalüüside abil kinnitatud sobiva folliikuli arenemiseni.

- Selleks võib kuluda kuni 5 nädalat.

Kui soovitud vastus on saavutatud, tehakse 24...48 tundi pärast viimaseid Pergoveris'e süstimisi ühekordne inimese kooriongonadotropiini (hCG) süste. Teil on soovitatav olla seksuaalvahekorras hCG süstimise päeval ning sellele järgneval päeval. Alternatiivselt võib kasutada emakasisest viljastamist või muud kunstliku viljastamise meditsiinilist protseduuri, lähtuvalt teie arsti hinnangust.

Kui teie keha reageerib ravile liiga tugevalt, tuleb ravi lõpetada ning hCG-d mitte manustada (vt lõik 2, „Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)“). Sel juhul annab arst teile alfafollitropiini madalamas annuses kui eelmises tsüklis.

Kuidas Pergoveris'e pulbrit ja lahustit ette valmistada ja kasutada

Enne valmistamist lugege esmalt läbi kõik juhised.

Süstige ennast iga päev samal kellaajal.

1. Peske oma käed puhtaks ja leidke puhas pind

- On väga tähtis, et teie käed ja kõik esemed, mida te kasutate, on võimalikult puhtad.
- Sobiv koht on puhas laud või köögi tööpind.

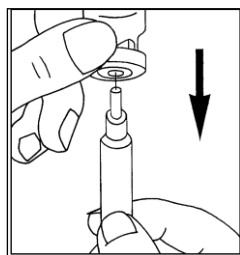
2. Seadke valmis kõik, mida vajate:

- 1 Pergoveris'e pulbrit sisaldav viaal
- 1 süstevett (lahustit) sisaldav viaal

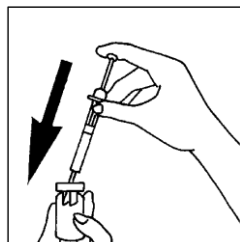
Pakend ei sisalda:

- 2 alkoholiga niisutatud vatitupsu,
- 1 tühja süstalt süstimiseks,
- 1 nõela ettevalmistuseks,
- 1 väikese läbimõõduga nõela naha alla süstimiseks,
- ühte mahutit klaasesemete ja nõelte ohutuks äraviskamiseks.

3. Lahuse valmistamine

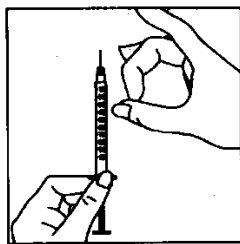


- Eemaldage veega täidetud viaalilt (lahusti viaalilt) kaitsekork.
- Kinnitage ettevalmistusnõel süstimiseks mõeldud tühjale süstlale.
- Tõmmake süstlasse veidi õhku, tõmmates süstlakolbi tagasi umbes 1 ml märgiseni.
- Seejärel torgake nõel viaali ja süstige kolvile vajutades õhk viaali.
- Keerake viaal põhjaga ülespoole ja tõmmake vesi (lahusti) täielikult süstlasse.
- Eemaldage süstal viaalist ja pange see ettevaatlikult käest. Ärge puudutage nõela ega laske nõelal mis tahes pinnaga kokku puutuda.



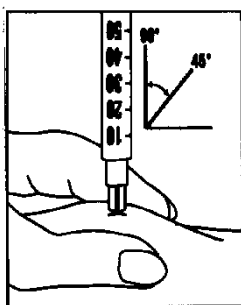
- Eemaldage Pergoveris'e pulbriga täidetud viaalilt kaitsekork.
- Võtke süstal kätte ja süstige süstla sisu aeglaselt pulbri viaali.
- Keerutage viaali ettevaatlikult ilma süstalt eemaldamata. Ärge loksutage.
- Kui pulber on lahustunud (tavaliselt toimub see kohe), kontrollige, et saadud lahus oleks selge ja ei sisaldaks võõrosiseid.
- Keerake viaal põhjaga ülespoole ning tõmmake lahus ettevaatlikult tagasi süstlasse. Kontrollige jälle, et lahuses poleks võõrosiseid. Kui saadud lahus ei ole selge, ärge kasutage seda.

4. Süstla ettevalmistamine süstimiseks



- Vahetage nõel väiksema läbimõõduga nõela vastu.
- Eemaldage lahusest õhumullid. Kui te näete süstlas õhumulle, hoidke süstalt nõelapoolse otsaga ülespoole ning koputage õrnalt süstlale, kuni kogu õhk koguneb süstla tipuosasse. Vajutage ettevaatlikult süstlakolbi seni, kuni õhumullid on väljunud.

5. Annuse süstimine



- Süstige lahus kohe. Teie arst või meditsiiniõde on eelnevalt teile soovitanud, kuhu peaksite süstima (näiteks kõhule, reie esipinnale). Nahaärrituse vähendamiseks valige iga päev erinev süstekoht.
- Puhastage valitud piirkonda alkoholiga niisutatud vatitupsuga, tehke ringjaid liigutusi.
- Pigistage nahk tugevasti volti ning torgake nõel 45...90° nurga all sisse, kasutades selleks viskelaadset liigutust.
- Süstige lahus naha alla nii, nagu teid on õpetatud. Ärge süstige otse mõnda veeni.
- Süstige lahust ettevaatlikult süstlakolvile vajutades. Varuge piisavalt aega, et süstida kogu lahus.
- Tõmmake nõel välja ning puhastage nahk uue alkoholiga niisutatud vatitupsuga ringjaid liigutusi tehke.

6. Pärast süstimist

Visake ära kõik kasutatud esemed. Kui olete süstimise lõpetanud, visake kõik nõelad ja tühjad viaalid kohe teravate esemete konteinerisse. Ära tuleb visata ka kasutamata jäänud lahus.

Kui te kasutate Pergoveris't rohkem, kui ette nähtud

Pergoveris'e üleannustamisel ilmnevad toimed ei ole teada, kuid eeldatavasti võib tekkida OHSS. Siiski esineb see ainult juhul, kui manustatakse hCG-d (vt lõik 2 jaotises „Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)“).

Kui te unustate Pergoveris't kasutada

Ärge kasutage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Võtke ühendust oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

Tõsisemad kõrvaltoimed

Kui märkate mõnd allpool loetletud kõrvaltoimetest, võtke kohe ühendust oma arstiga. Arst võib soovitada teil Pergoveris'e kasutamise lõpetada.

Allergilised reaktsioonid

Allergilised reaktsioonid, nt lööve, nahapunetus, nõgestõbi, näoturse koos hingamisraskusega, võivad mõnikord olla tõsised. See kõrvaltoime esineb väga harva.

Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)

- Alakõhuvalu koos iivelduse või oksendamisega võib olla munasarjade hüperstimulatsiooni (OHSS) tunnuseks. Munasarjad on ravile liiga aktiivselt reageerinud ning munasarjades on moodustunud suured vedelikukotikesed või tsüstid (vt lõik 2 jaotises „Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)“). See kõrvaltoime on sage. Kui nii juhtub, laske arstil end niipea kui võimalik läbi vaadata.
- OHSS võib olla raske, mis tähendab, et munasarjad suurenevad, uriini tekkimine väheneb, esineb kaalutõus, hingamisraskus ja/või vedeliku võimalik kogunemine kõhu- või rindkereõõnde. See kõrvaltoime tekib aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st).
- Harva võivad tekkida sellised OHSS-i tüsistused nagu munasarjade keerduvus või verehüübed (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st).
- Väga harva, tavaliselt raske OHSS-iga, leitakse vere hüübimisega seotud tõsiseid tüsistusi (trombembooliat). See võib põhjustada valu rindkeres, õhupuudust, insulti või südameinfarkti. Harvadel juhtudel võib see toimuda ka OHSS-ist sõltumatult (vt lõik 2 jaotises „Vere hüübimise häired (trombemboolia)“).

Muud kõrvaltoimed on järgmised:

Väga sage (esineb rohkem kui ühel kasutajal 10-st)

- vedelikukotikesed munasarjades (munasarjatsüstid)
- peavalu
- paiksed reaktsioonid süstekohal, nagu valu, punetus, sügelus, verevalumid, turse või ärritus.

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- kõhulahtisus
- valu rindades
- iiveldus või oksendamine
- kõhuvalu või vaagna valu
- kõhukrambid või kõhupuhitus

Väga harv (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st)

- astma võib süveneda.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Pergoveris't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaalidel ja karbil pärast „Kõlblik kuni/EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Ravim tuleb manustada otsekohe pärast lahuse valmistamist.

Ärge kasutage Pergoveris't, kui täheldate nähtavaid rikenemise märke.

Valmislahust ei tohi manustada, kui see sisaldab osiseid või ei ole selge.

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

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Pergoveris sisaldab

Toimeained on alfafollitropiin ja alfalutropiin.

- Üks viaal sisaldab 150 RÜ (samaväärne 11 mikrogrammiga) alfafollitropiini ja 75 RÜ (samaväärne 3 mikrogrammiga) alfalutropiini.
- Valmislahuses sisaldab iga ml 150 RÜ alfafollitropiini ja 75 RÜ alfalutropiini ühe milliliitri kohta.

Teised koostisosad on

- Sahharoos, dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, metioniin, polüsorbaat 20, samuti kontseentreeritud fosforhape ja naatriumhüdroksiid pH kohandamiseks.

Kuidas Pergoveris välja näeb ja pakendi sisu

- Pergoveris on saadaval süstelahuse pulbri ja lahustina.
- Pulber on valge või valkjalt lüofiliseeritud pellet klaasist, bromobutüülkummist punnkorgiga viaalis, mis sisaldab 150 RÜ (võrdub 11 mikrogrammiga) alfafollitropiini ja 75 RÜ (võrdub 3 mikrogrammiga) alfalutropiini.
- Lahusti on selge värvitu vedelik klaasist viaalis, mis sisaldab 1 ml süstevett.
- Pergoveris on saadaval pakendites, mis sisaldavad 1, 3 või 10 pulbri viaali koos vastavalt 1, 3 või 10 lahustiviaaliga. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.

Muud teabeallikad

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

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Pergoveris (300 RÜ + 150 RÜ)/0,48 ml süstelahus pen-süstlis alfafollitropiin/alfalutropiin

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, apteekri või meditsiiniõega.
- 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, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Pergoveris ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Pergoveris'e kasutamist
3. Kuidas Pergoveris't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Pergoveris't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Pergoveris ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Pergoveris

Pergoveris'e süstelahus sisaldab kaht erinevat toimeainet: alfafollitropiini ja alfalutropiini. Mõlemad kuuluvad hormoonide rühma, mida kutsutakse gonadotropiinideks ning mis on seotud paljunemise ja viljakusega.

Milleks Pergoveris't kasutatakse

Seda ravimit kasutatakse folliikulite (millest igaüks sisaldab munarakku) arengu stimuleerimiseks munasarjades. Selle eesmärgiks on aidata teil rasestuda. Ravimit kasutatakse täiskasvanud naistel (18- aastased ja vanemad), kellel on folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH) ja luteiniseeriva hormooni (LH) madal tase (raske puudulikkus). Need naised on tavaliselt viljatud.

Kuidas Pergoveris toimib

Pergoveris'e toimeained on looduslike hormoonide FSH ja LH koopiad. Teie kehas toimivad need järgmiselt.

- FSH stimuleerib munarakkude tootmist;
- LH stimuleerib munarakkude vabanemist.

Pergoveris võimaldab madala FSH ja LH tasemega naistel puuduvate hormoonide asendamise teel folliikuli arenemist. Pärast inimese kooriongonadotropiini (hCG) hormooni süstimist vabaneb munarakk ning see aitab naistel rasestuda.

2. Mida on vaja teada enne Pergoveris'e kasutamist

Enne ravi alustamist tuleb viljakushäirete ravis kogenud arstil uurida teie ja teie partneri viljakust.

Pergoveris't ei tohi kasutada

- kui olete folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH), luteiniseeriva hormooni (LH) või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline,
- kui teil on ajukasvaja (hüpotalamuses või hüpofüüsis),
- kui teil on suured munasarjad või teadmata päritoluga vedelikukotikesed munasarjades (munasarjatsüstid),

- kui teil on seletamatu tupeverejooks,
- kui teil on munasarjade, emaka või rinnanäärmevähk,
- kui teil esineb seisund, mis muudab normaalse raseduse võimatuks, näiteks enneaegne menopaus, suguorganite väärarendid või healoomulised emakakasvajad.

Kui mõni ülaltoodud väidetest teie puhul kehtib, ärge seda ravimit kasutage. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Pergoveris'e kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Porfüüria

Enne ravi alustamist pidage nõu oma arstiga, kui teil või mõnel teie pereliikmel on porfüüria (võimetus lagundada porfüriine, mis võib kanduda vanematelt lastele).

Pöörduge oma arsti poole otsekohe, kui

- teie nahk muutub õrnaks ja sellele tekivad kergesti villid, eriti nahapiirkonnas, mis on sageli olnud päikese käes,
- teil on valu kõhus, käes või jalas.

Ülalmainitud juhtudel võib teie arst soovitada teil ravi lõpetada.

Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)

Ravim stimuleerib teie munasarju. See võib suurendada munasarjade hüperstimulatsiooni sündroomi (OHSS) riski. See juhtub, kui folliikulid küpsevad liialt ning muutuvad suurteks tsüstideks. Kui teil tekib valu alakõhus, võtate kaalus ruttu juurde, teil tekib iiveldus või oksendamine, kui teil on hingamisraskused, võtke kohe ühendust oma arstiga, kes võib soovitada teil ravimi võtmine peatada (vt lõik 4 jaotises „Tõsisemad kõrvaltoimed“).

Kui teil ovulatsiooni ei toimu ja kui peate kinni soovitatavast annusest ja manustamisskeemist, on raske OHSS tekkimine vähem tõenäoline. Pergoveris'e ravi põhjustab harva rasket OHSS-i. See muutub tõenäolisemaks, kui manustatakse ravimit, mida kasutatakse folliikulite lõplikuks küpsemiseks (inimese kooriongonadotropiin, hCG) (vt lõik 3 „Kui palju kasutada“). Kui teil tekib OHSS, ei pruugi arst teie sellesse ravitsükklisse hCG-d lisada ning teil võidakse paluda vähemalt nelja päeva jooksul hoiduda sugulisest vahekorra või kasutada barjäärimeetodil põhinevaid rasestumisvastaseid vahendeid.

Enne ravikuuri ja selle ajal jälgib teie arst väga põhjalikult ultraheliuuringute ning vereanalüüside (östradioli mõõtmise) abil munasarjade reaktsiooni.

Mitmikrasedus

Pergoveris'e kasutamisel on teil loomuliku viljastumisega võrreldes suurem risk rasestuda korraga rohkem kui ühe lootega (mitmikrasedus, enamasti kaksikud). Mitmikrasedusega võivad teil ja teie lastel tekkida tüsistused. Mitmikraseduse tekkeriski saab vähendada, kui võtta Pergoveris'e õigeid annuseid õigel ajal.

Mitmikraseduse riski vähendamiseks soovitatakse ultraheliuuringut ning vereanalüüse.

Raseduse katkemine

Kui teile tehakse munasarjade stimuleerimist, et see toodaks munarakke, on teil raseduse katkemise oht suurem kui keskmisel naisel.

Emakaväline rasedus

Naistel, kellel on olnud blokeeritud või kahjustatud munajuhad (munajuhahaigus), on suurem risk raseduseks, mille korral loode pesastub väljaspool emakat (emakaväline rasedus). See kehtib nii spontaanse kui ka viljatusravi puhuse raseduse korral.

Vere hüübimise häired (trombemboolia)

Enne Pergoveris'e kasutamist pidage nõu oma arstiga, kui teil või teie perekonnas on esinenud verehüübed jalas või kopsus, südameinfarkt või insult. Teil võib olla suurem risk nende seisundite tekkimiseks või süvenemiseks Pergoveris'e ravi foonil.

Suguorganite kasvaja

Naistel, kellel kasutatakse viljatuse raviks kombineeritud raviskeemi, on kirjeldatud munasarjade ja teiste paljunemiselundite kasvaja, nii hea- kui pahaloolumulisi.

Allergilised reaktsioonid

On kirjeldatud üksikuid mitte-raskeid allergilisi reaktsioone Pergoveris'ele. Kui teil on kunagi olnud sellist tüüpi reaktsioone sarnasele ravimile, pidage enne Pergoveris'e kasutamist nõu oma arstiga.

Lapsed ja noorukid

Pergoveris ei ole näidustatud kasutamiseks lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

Muud ravimid ja Pergoveris

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Ärge kasutage Pergoveris't samas süstlas koos teiste ravimitega. Pergoveris't võib kasutada koos litsentseeritud alfafollitropiini preparaadiga eraldi süstlates, kui arst on selle välja kirjutanud.

Rasedus ja imetamine

Ärge kasutage Pergoveris't, kui te olete rase või toidate last rinnaga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim ei mõjuta eeldatavalt teie autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

Pergoveris sisaldab naatriumi

Pergoveris sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Pergoveris't kasutada

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

Ravimi kasutamine

- Pergoveris on ette nähtud naha alla süstimiseks (subkutaanseks kasutamiseks). Nahaärrituse vähendamiseks valige iga päev erinev süstekoht.
- Teie arst või meditsiiniõde näitab teile, kuidas kasutada Pergoveris'e pen-süstlit ravimi süstimiseks.
- Kui nad on veendunud, et suudate Pergoveris't ohutult manustada, võite ravimit ise kodus ette valmistada ja süstida.
- Pergoveris'e endale manustamisel lugege hoolikalt läbi „Kasutusjuhised“ ja järgige neid.

Kui palju kasutada

Raviskeem algab Pergoveris'e soovitatava annusega, mis sisaldab 150 rahvusvahelist ühikut (RÜ) alfafollitropiini ja 75 RÜ alfalutropiini üks kord ööpäevas.

- Vastavalt teie reaktsioonile võib arst lisada iga päev Pergoveris'e süstile litsentseeritud alfafollitropiini preparaadi annuse. Sel juhul suurendatakse alfafollitropiini annust 37,5...75 RÜ kaupa 7...14-päevaste intervallide tagant.
- Ravi jätkatakse kuni soovitud tulemuse saavutamiseni, st ultraheliuuringute ja vereanalüüside abil kinnitatud sobiva folliikuli arenemiseni.
- Selleks võib kuluda kuni 5 nädalat.

Kui soovitud vastus on saavutatud, tehakse 24...48 tundi pärast viimaseid Pergoveris'e süstimisi ühekordne inimese kooriongonadotropiini (hCG) süste. Teil on soovitatav olla seksuaalvahekorras hCG süstimise päeval ning sellele järgneval päeval. Alternatiivselt võib kasutada emakasisest viljastamist või muud kunstliku viljastamise meditsiinilist protseduuri, lähtuvalt teie arsti hinnangust.

Kui teie keha reageerib ravile liiga tugevalt, tuleb ravi lõpetada ning hCG-d mitte manustada (vt lõik 2, „Munasarjade h hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)“). Sel juhul annab arst teile alfafollitropiini madalamas annuses kui eelmises tsüklis.

Kui te kasutate Pergoveris't rohkem, kui ette nähtud

Pergoveris'e üleannustamisel ilmnevad toimed ei ole teada, kuid eeldatavasti võib tekkida OHSS. Siiski esineb see ainult juhul, kui manustatakse hCG-d (vt lõik 2 jaotises „Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)“).

Kui te unustate Pergoveris't kasutada

Ärge kasutage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Võtke ühendust oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

Tõsisemad kõrvaltoimed

Kui märkate mõnd allpool loetletud kõrvaltoimetest, võtke kohe ühendust oma arstiga. Arst võib soovitada teil Pergoveris'e kasutamise lõpetada.

Allergilised reaktsioonid

Allergilised reaktsioonid, nt lööve, nahapunetus, nõgestõbi, näoturse koos hingamisraskusega, võivad mõnikord olla tõsised. See kõrvaltoime esineb väga harva.

Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)

- Alakõhuvalu koos iivelduse või oksendamisega võib olla munasarjade hüperstimulatsiooni (OHSS) tunnuseks. Munasarjad on ravile liiga aktiivselt reageerinud ning munasarjades on moodustunud suured vedelikukotikesed või tsüstid (vt lõik 2 jaotises „Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)“). See kõrvaltoime on sage. Kui nii juhtub, laske arstil end niipea kui võimalik läbi vaadata.
- OHSS võib olla raske, mis tähendab, et munasarjad suurenevad, uriini tekkimine väheneb, esineb kaalutõus, hingamisraskus ja/või vedeliku võimalik kogunemine kõhu- või rindkereõõnde. See kõrvaltoime tekib aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st).
- Harva võivad tekkida sellised OHSS-i tüsistused nagu munasarjade keerbumine või verehüübed (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st).
- Väga harva, tavaliselt raske OHSS-iga, leitakse vere hüübimisega seotud tõsiseid tüsistusi (trombembooliat). See võib põhjustada valu rindkeres, õhupuudust, insulti või südameinfarkti. Harvadel juhtudel võib see toimuda ka OHSS-ist sõltumatult (vt lõik 2 jaotises „Vere hüübimise häired (trombemboolia)“).

Muud kõrvaltoimed on järgmised:

Väga sage (esineb rohkem kui ühel kasutajal 10-st)

- vedelikukotikesed munasarjades (munasarjatsüstid)
- peavalu
- paiksed reaktsioonid süstekohal, nagu valu, punetus, sügelus, verevalumid, turse või ärritus.

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- kõhulahtisus
- valu rindades
- iiveldus või oksendamine
- kõhuvalu või vaagna valu
- kõhukrambid või kõhupuhitus

Väga harv (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st)

- astma võib süveneda.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Pergoveris't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast „Kõlblik kuni/EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast avamist võib pen-süstlit säilitada väljaspool külmkappi (temperatuuril 25°C) kuni 28 päeva.

Ärge kasutage ravimit, mis on seisnud teie pen-süstlis kauem kui 28 päeva.

Ärge kasutage Pergoveris't, kui täheldate nähtavaid rikenemise märke või kui vedelik sisaldab osakesi või ei ole selge.

Pärast süstimist visake kasutatud nõel ohutult ära.

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

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Pergoveris sisaldab

Toimeained on alfafollitropiin ja alfalutropiin.

- Üks Pergoveris (300 RÜ + 150 RÜ)/0,48 ml pen-süstel sisaldab 0,48 ml süstelahuses 300 RÜ (rahvusvahelist ühikut) alfafollitropiini ja 150 RÜ alfalutropiini ja sellest saab manustada kaks Pergoveris 150 RÜ/75 RÜ annust.

Teised koostisosad on

- Sahharoos, arginiinmonovesinikkloriid, poloksameer 188, metioniin, fenool, dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, naatriumdiveinikfosfaatmonohüdraat ja süstevesi. Väikestes kogustes lisatakse kontsentreeritud fosforhapet ja naatriumhüdroksiidi normaalse happesuse (pH-taseme) säilitamiseks.

Kuidas Pergoveris välja näeb ja pakendi sisu

Pergoveris on saadaval selge, värvitu kuni kergelt kollase süstelahusena mitmeannuselises pen-süstlis.

- Pergoveris (300 RÜ + 150 RÜ)/0,48 ml pakendis on 1 mitmeannuseline pen-süstel ja 5 ühekordselt kasutatavat süstenõela.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.

Muud teabeallikad

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

Kasutusjuhend

Pergoveris

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

Süstelahus süstlis
alfafollitropiin/alfalutropiin

Oluline teave Pergoveris'e pen-süstli kohta

- Enne Pergoveris'e pen-süstli kasutamist lugege läbi kasutusjuhend ja pakendi infoleht.
- Alati järgige kõiki kasutusjuhendis olevaid ja tervishoiutöötaja antud juhiseid, sest need võivad teie senisest kogemusest erineda. See teave aitab ennetada valesid ravivõtteid või süstlatorke või purunenud klaasiga vigastamise tagajärjel tekkida võivat infektsiooni.
- Pergoveris'e pen-süstel on ette nähtud ainult nahaaluseks süstimiseks.
- Kasutage Pergoveris'e pen-süstlit alles pärast seda, kui tervishoiutöötaja on õpetanud teid seda õigesti kasutama.
- Tervishoiutöötaja ütleb teile, mitut Pergoveris'e pen-süstlit te ravikuuri lõpetamiseks vajate.
- Süstige ennast iga päev samal kellaajal.
- Pen-süstel on saadaval kolmes mitmeannuselises variandis.

(300 RÜ + 150 RÜ) / 0,48 ml

- Sisaldab 0,48 ml Pergoveris'e lahust
- Sisaldab 300 RÜ alfafollitropiini ja 150 RÜ alfalutropiini.

(450 RÜ + 225 RÜ) / 0,72 ml

- Sisaldab 0,72 ml Pergoveris'e lahust
- Sisaldab 450 RÜ alfafollitropiini ja 225 RÜ alfalutropiini.

(900 RÜ + 450 RÜ) / 1,44 ml

- Sisaldab 1,44 ml Pergoveris'e lahust
- Sisaldab 900 RÜ alfafollitropiini ja 450 RÜ alfalutropiini.

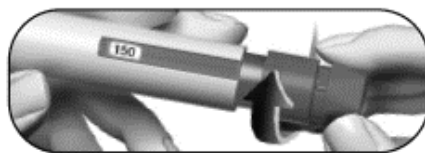
Märkus.

- Pen-süstli puhul, mis mahutab (300 RÜ + 150 RÜ) / 0,48 ml lahust, on maksimaalne seadistatav annus 300 RÜ.
- Pen-süstlite puhul, mis mahutavad kas (450 RÜ + 225 RÜ) / 0,72 ml lahust või (900 RÜ + 450 RÜ) / 1,44 ml lahust, on maksimaalne seadistatav annus 450 RÜ.
- Soovitud annuse valimiseks saate keerata annuse seadistamisnuppu 12,5 RÜ kaupa.

Lisateavet soovitatud annustamisskeemi kohta leiate pakendi infolehest. Järgige alati oma tervishoiuteenuse osutaja soovitatud annust.

- Numbrid **annusenäidiku aknas** näitavad rahvusvaheliste ühikute (RÜ) arvu ja märgivad alfafollitropiini annust. Tervishoiutöötaja määrab teile iga päev süstitava alfafollitropiini RÜ-de arvu.
- **Annusenäidiku aknas** kuvatavad numbrid aitavad teil teha järgmist.

a. Valida teile määratud annus (joonis 1).



Joonis 1

b. Veenduda, et süstimine toimus täielikult (joonis 2).



Joonis 2

c. Lugada annust, mis jääb veel süstimiseks teise pen-süstliga (joonis 3).



Joonis 3

- Eemaldage nõel pen-süstli küljest kohe pärast iga süstet.

Ärge korduskasutage nõelu.

Ärge jagage pen-süstlit ja/või nõelu teiste inimestega.

Ärge kasutage Pergoveris'e pen-süstlit, kui see on maha kukkunud või kui pen-süstel on mõranenud või kahjustunud, sest see võib põhjustada vigastusi.

Kuidas kasutada Pergoveris'e pen-süstli ravipäevikut

Ravipäevik on esitatud kasutusjuhendi lõpust. Kasutage ravipäevikut süstitud koguse registreerimiseks. Ravimi vale koguse süstimine võib mõjutada teie ravi.

- Registreerige ravipäeva järjekorranumber (1. veerg), kuupäev (2. veerg), süstimise kellaaeg (3. veerg) ja oma pen-süstli maht (4. veerg).
- Registreerige teile määratud annus (5. veerg).
- Enne süstimist kontrollige, kas valisite õige annuse (6. veerg).
- Pärast süstimist lugege **annusenäidiku aknas** kuvatavat numbrit.
- Kinnitage, et saite täieliku süsti (7. veerg), või registreerige **annusenäidiku aknas** olev arv, kui see ei ole „0“ (8. veerg).
- Vajaduse korral süstige end teist pen-süstlit kasutades, valides ülejäänud annuse, mis on märgitud jaotises „Teiseks süstiks seatav kogus“ (8. veerg).
- Registreerige see ülejäänud annus järgmisel real jaotises „**Süstimiseks seatav kogus**“ (6. veerg).

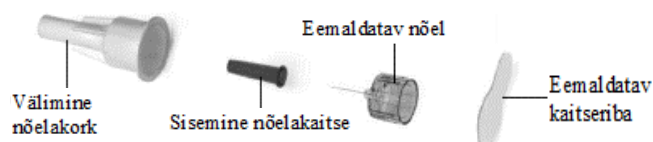
Ravipäeviku kasutamine iga päev tehtava(te) süsti(de) registreerimiseks võimaldab teil kontrollida, kas saite iga päev kogu teile määratud annuse.

Ravipäeviku näidis (450 RÜ + 225 RÜ) / 0,72 ml pen-süstlit kasutades.

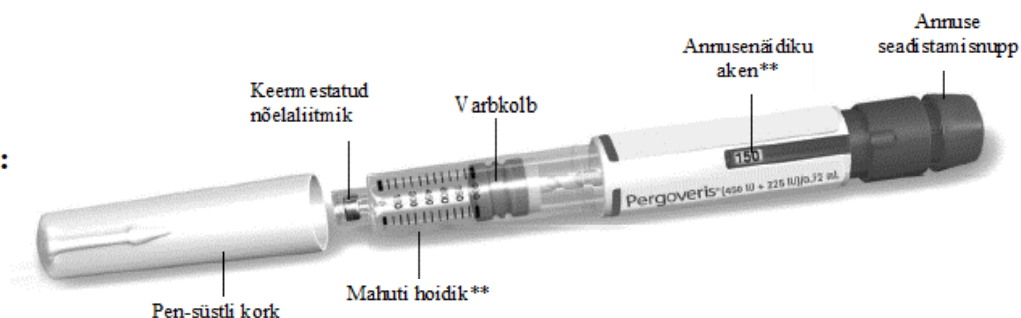
1 Ravipäeva järjekorra- number	2 Kuupäev	3 Kellaeg	4 Pen-süstli maht (300 RÜ + 150 RÜ/0,48 ml) (450 RÜ + 225 RÜ/0,72 ml) (900 RÜ + 450 RÜ/1,44 ml)	5 Määratud annus	8 Annusenäidiku aken		
					6 Süstimiseks seatav kogus	7 	8 Teiseks süstiks seatav kogus
#1	10.06.	19:00	450 RÜ + 225 RÜ	150 RÜ/ 75 RÜ	150	☒ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
#2	11.06.	19:00	450 RÜ + 225 RÜ	150 RÜ/ 75 RÜ	150	☒ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
#3	12.06.	19:00	450 RÜ + 225 RÜ	225 RÜ/ 112,5 RÜ	225	☐ kui „0“, süst täielik	☒ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogus .75..uue pen-süstliga
#3	12.06.	19:00	450 RÜ + 225 RÜ	-	75	☒ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga

Pergoveris'e pen-süstli tutvustus

Nõel*:



Pen-süstel:



Joonisel on kujutatud (450 RÜ + 225 RÜ) / 0,72 ml pen-süstel

* Ainult illustreerival eesmärgil. Kaasasolevad nõelad võivad välimuselt veidi erineda.

** Annusenäidiku aknas ja mahuti hoidikul olevad numbrid tähistavad ravimi kogust rahvusvahelistes ühikutes (RÜ).

1. samm. Tarvikute valmispanek

1.1 Enne kasutamist laske pen süstlil vähemalt 30 minutit toatemperatuurini soojeneda.

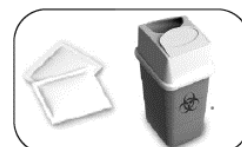
Ärge kasutage pen-süstli soojendamiseks mikrolaineahju ega mingit küttekeha.

1.2 Valmistage ette puhas ala tasasel hästivalgustatud pinnal, nt laual või tööpinnal.

1.3 Lisaks vajate järgmist (ei ole pakendis):

- alkoholiga niisutatud vatitupsud ja teravate esemete konteiner (joonis 4).

1.4 Peske käed vee ja seebiga ning kuivatage korralikult (joonis 5).

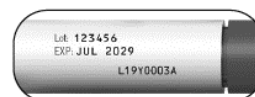


Joonis 4



Joonis 5

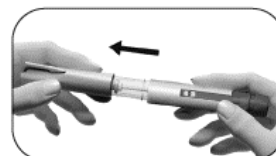
- 1.5 Võtke käega Pergoveris'e pen-süstel pakendist välja.
Ärge kasutage mingeid tööriistu, sest need võivad pen-süstlit kahjustada.
- 1.6 Kontrollige, kas pen-süstliil on tekst „Pergoveris“.
- 1.7 Kontrollige pen-süstli sildil olevat kõlblikkusaega (joonis 6).
Ärge kasutage Pergoveris'e pen-süstlit, kui selle kõlblikkusaeg on läbi või kui sildil ei ole teksti „Pergoveris“.



Joonis 6

2. samm. Süstimiseks ettevalmistumine

- 2.1 Tõmmake ära pen-süstli kork (joonis 7).
- 2.2 Kontrollige, kas ravim on selge ja värvitu ega sisalda tahkeid osakesi.
Ärge kasutage pen-süstlit, kui ravim on värvi muutnud või hägune, sest see võib põhjustada infektsiooni.
- 2.3 Kontrollige, kas annusenäidiku aknas kuvatud näit on „0“ (joonis 8).



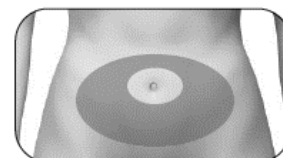
Joonis 7



Joonis 8

Valige süstekoht.

- 2.4 Tervishoiutöötaja peab teile näitama, kus asuvad kõhupiirkonnas süstekohad (joonis 9).
Nahaärrituse minimeerimiseks valige iga päev uus süstekoht.
- 2.5 Puhastage süstekoha nahk, kasutades selleks alkoholis niisutatud vatitupsu.
- Ärge** puhastatud nahka puudutage ega katke.



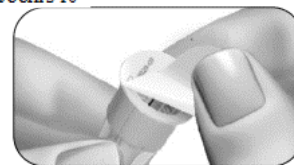
Joonis 9

3. samm. Nõela kinnitamine

- Oluline!** Kasutage iga süste puhul kindlasti uut nõela.
Nõelte korduskasutamine võib põhjustada infektsiooni.
- 3.1 Võtke uus nõel. Kasutage vaid kaasasolevaid ühekordseid nõelu.
- 3.2 Kontrollige, et välimine nõelakork ei oleks kahjustatud.
- 3.3 Hoidke välimisest nõelakorgist tugevasti kinni.
- 3.4 Veenduge, et välimise nõelakorgi eemaldatav kaitseriba ei oleks kahjustatud ega lahti ja kõlblikkusaeg ei oleks läbi (joonis 10).
- 3.5 Tõmmake eemaldatav kaitseriba ära (joonis 11).



Joonis 10



Joonis 11

Ärge kasutage nõela, kui see on kahjustatud, selle kõlblikkusaeg on läbi või kui välimine nõelakork või eemaldatav kaitseriba on kahjustatud või lahti. Nõelad, mille kõlblikkusaeg on läbi või eemaldatav kaitseriba või välimine nõelakork on kahjustatud, võivad põhjustada infektsiooni. Visake need teravate esemete konteinerisse ja võtke uus nõel.

- 3.6 Keerake välimine nõelakork Pergoveris'e pen-süstli keermestatud otsa, kuni tunnete kerget vastupanu (joonis 12).

Ärge kinnitage nõela liiga tugevasti, pärast süstimist võib selle eemaldamine olla raskendatud.

3.7 Eemaldage välimine nõelakate ettevaatlikult tõmmates (joonis 13).

3.8 Pange see edasiseks kasutamiseks kõrvale (joonis 14).

Ärge visake välimist nõelakorki ära, sest nõela eemaldamisel pen-süstli küljest kaitseb see nõelatorke vigastuse ja infektsiooni eest.

3.9 Hoidke Pergoveris' e pen-süstlit nõel ülespidi (joonis 15).

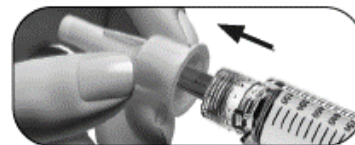
3.10 Eemaldage ettevaatlikult sisemine nõelakaitse ja visake see ära (joonis 16).

Ärge pange korki tagasi nõelale, millelt ei ole sisemist nõelakaitset eemaldatud, sest selle tagajärjel võite saada nõelatorke ja infektsiooni.

3.11 Uurige hoolikalt nõela otsa, kas seal leidub väikeseid vedelikutilku (joonis 17).



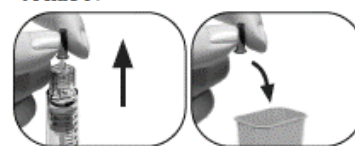
Joonis 12



Joonis 13



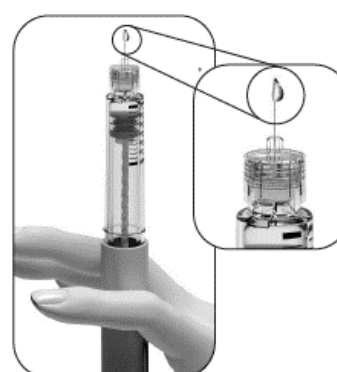
Joonis 14



Joonis 15



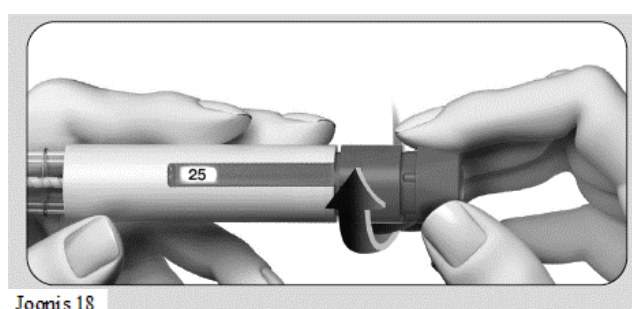
Joonis 16



Joonis 17

Kui...	siis...
kasutate uut pen-süstlit,	kontrollige, kas nõela otsas on väikeseid vedelikutilku. - Kui näete väikeseid vedelikutilku, jätkake 4. sammuga „Annuse valimine“. - Kui te ei näe ühtegi väikest tilka nõela otsas või selle lähedal, peate süsteemist õhu eemaldamiseks jätkama järgmises lõigus olevate sammudega.
kasutate pen-süstlit mitmendat korda,	Ei ole vaja tilkade olemasolu kontrollida. Jätkake kohe 4. sammuga „Annuse valimine“.

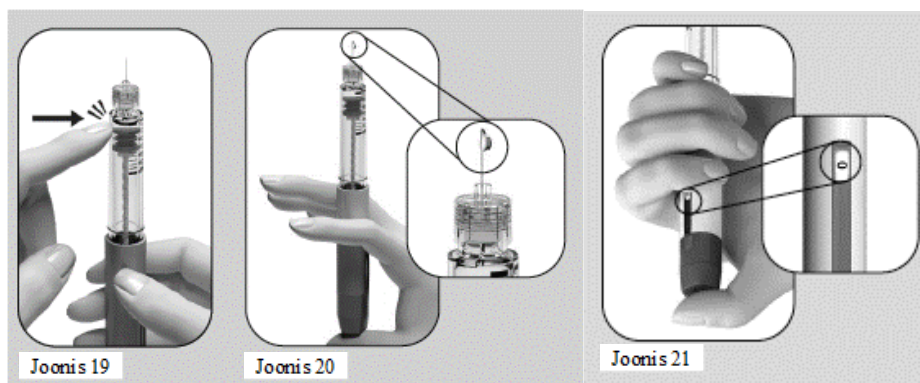
Kui te ei näe uue pen süstli esimesel kasutuskorral nõela otsas väikeseid vedelikutilku:



Joonis 18

1. Keerake annuse seadistamisnuppu ettevaatlikult edasi, kuni **annusenäidiku aknas on näha „25“** (joonis 18).

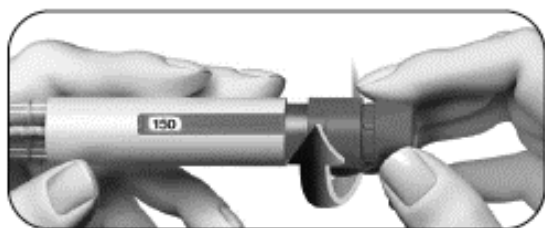
- Kui olete sellest asendist möödunud, keerake annuse seadistamisnupp lihtsalt tagasi näidule „25“.



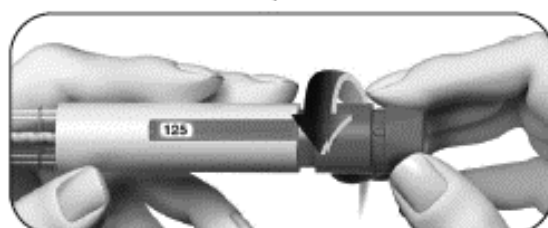
2. Hoidke pen-süstlit nõel ülespidi.
 3. Koputage õrnalt mahuti hoidikut (joonis 19).
 4. Vajutage annuse seadistamisnupp aeglaselt **nii kaugele kui võimalik**. Nõela otsa ilmub väike vedelikutilk (joonis 20).
 5. Kontrollige, et **annusenäidiku akna** näit oleks „0“ (joonis 21).
 6. Jätkake **4. sammuga „Annuse valimine“**.
- Kui väikest vedelikutilka ei ilmu, võtke ühendust tervishoiutöötajaga.

4. samm. Annuse valimine

- 4.1 Keerake annuse seadistamisnupp, kuni näete annusenäidiku aknas vajalikku annust.
 - Näide. Kui soovitatav annus on 150 RÜ, kontrollige, kas annusenäidiku aknas kuvatakse näit „150“ (joonis 22). Ravimi vale koguse süstimine võib mõjutada teie ravi.



Joonis 22



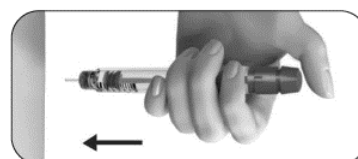
Joonis 23

- Annuse suurendamiseks keerake annuse seadistamisnupp **edasi** (joonis 22).
 - Kui te keerasite annuse seadistamisnupp rohkem kui soovitud annuseni, saate seda **tagasi** keerata (joonis 23).
- 4.2 Enne järgmise sammuga jätkamist kontrollige, et **annusenäidiku aknas** oleks näha teile **määratud koguannus**.

5. samm. Annuse süstimine

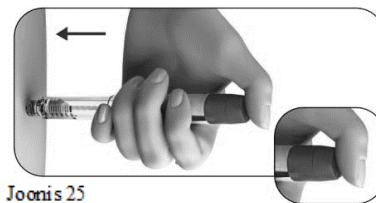
Oluline! Süstige annus nii, nagu tervishoiutöötaja teile õpetas.

- 5.1 Sisestage nõel aeglaselt üleni naha sisse (joonis 24).



Joonis 24

- 5.2 Asetage põial annuse seadistamisnupu keskele. **Suruge seadistamisnupp aeglaselt nii kaugele kui võimalik** ja hoidke seda all kuni süstimise lõpuni (joonis 25).

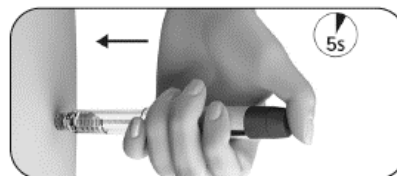


Joonis 25

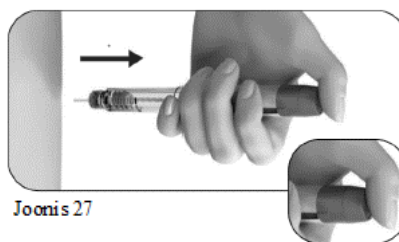
Märkus. Mida suurem annus, seda kauem läheb süstimiseks aega.

- 5.3 Enne nõela eemaldamist nahast hoidke seadistamisnupu all vähemalt 5 sekundit (joonis 26).

- **Annusenäidiku aknas** kuvatav annuse number läheb tagasi nulli.
- Pärast vähemalt 5 sekundi möödumist tõmmake nõel nahast välja **annuse seadistamisnupu endiselt all hoides** (joonis 27).
- Kui nõel on nahast välja tõmmatud, vabastage annuse seadistamisnupp.



Joonis 26



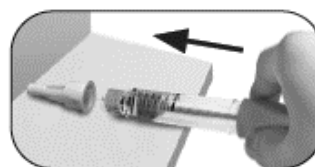
Joonis 27

Ärge vabastage annuse seadistamisnupu enne nõela väljatõmbamist nahast.

6. samm. Nõela eemaldamine pärast iga süstimist

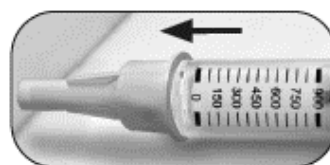
- 6.1 Asetage välimine nõelakork tasasele pinnale.

- 6.2 Hoidke ühe käega Pergoveris' e pen-süstlit ja katke nõel välimise nõelakorgiga (joonis 28).



Joonis 28

- 6.3 Suruge kaetud nõela vastu kindlat pinda, kuni kuulete klõpsu (joonis 29).



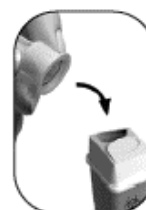
Joonis 29

- 6.4 Seejärel haarake välimisest nõelakorgist ning keerake nõel lahti, keerates seda vastassuunas (joonis 30).



Joonis 30

- 6.5 Kasutatud nõel visake ohutult ära teravate esemete konteinerisse (joonis 31). Nõelatorke vältimiseks käsitsege nõela ettevaatlikult.



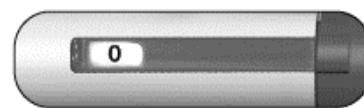
Joonis 31

Ärge ühtegi kasutatud nõela korduskasutage ega jagage neid teistega.

7. samm. Pärast süstimist

7.1 Kontrollige, kas kogu annus on süstitud.

- Kontrollige, kas annusenäidiku aknas on näit „0” (joonis 32).



Joonis 32

Kui annusenäidiku aknas kuvatakse „0“, on kogu annus süstitud.

Kui annusenäidiku aknas kuvatud number on **suurem kui „0”**, on Pergoveris’e pen-süstel tühi. Te ei ole saanud kogu määratud annust ja peate jätkama sammuga 7.2 allpool.

7.2 Viige osaline süstimine lõpule (ainult vajadusel).

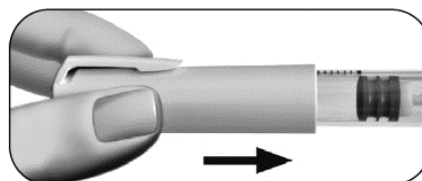
- **Annusenäidiku aknas** olev number näitab puudu jäävat annust, mille peate uue pen-süstliga süstima. Näites on puudujääv annus 50 RÜ-d (joonis 33).
- Annuse süstimise lõpetamiseks uue pen-süstliga korrake 1. kuni 8. sammu.



Joonis 33

8. samm. Pergoveris’e pen-süstli säilitamine

8.1 Infektsiooni vältimiseks pange pen-süstlile kork tagasi peale (joonis 34).



Joonis 34

8.2 Hoidke pen-süstlit originaalpakendis, turvalises kohas ja nagu on juhendatud pakendi infolehes.

8.3 Kui pen-süstel on tühi, küsige tervishoiutöötajalt, kuidas seda hävitada.

Ärge hoidke pen-süstlit, nii et nõel on sellelt eemaldamata, sest see võib põhjustada infektsiooni.

Ärge kasutage Pergoveris’e pen-süstlit, kui see on maha kukkunud või kui pen-süstel on mõranenud või kahjustunud, sest see võib põhjustada vigastusi.

Küsimuste korral võtke ühendust oma tervishoiutöötajaga.

Pergoveris'e pen-süstli ravipäevik

1 Ravipäeva järjekorra- number	2 Kuupäev	3 Kellaeg	4 Pen-süstli maht (300 RÜ + 150 RÜ/0,48 ml) (450 RÜ + 225 RÜ/0,72 ml) (900 RÜ + 450 RÜ/1,44 ml)	5 Määratud annus	6 7 8		
					Süstimiseks seatav kogus	Annusenäidiku aken  Teiseks süstimiseks seatav kogus	
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga

Kasutusjuhend on viimati uuendatud:

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Pergoveris (450 RÜ + 225 RÜ)/0,72 ml süstelahus pen-süstlis alfafollitropiin/alfalutropiin

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, apteekri või meditsiiniõega.
- 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, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Pergoveris ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Pergoveris'e kasutamist
3. Kuidas Pergoveris't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Pergoveris't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Pergoveris ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Pergoveris

Pergoveris'e süstelahus sisaldab kaht erinevat toimeainet: alfafollitropiini ja alfalutropiini. Mõlemad kuuluvad hormoonide rühma, mida kutsutakse gonadotropiinideks ning mis on seotud paljunemise ja viljakusega.

Milleks Pergoveris't kasutatakse

Seda ravimit kasutatakse folliikulite (millest igaüks sisaldab munarakku) arengu stimuleerimiseks munasarjades. Selle eesmärgiks on aidata teil rasestuda. Ravimit kasutatakse täiskasvanud naistel (18- aastased ja vanemad), kellel on folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH) ja luteiniseeriva hormooni (LH) madal tase (raske puudulikkus). Need naised on tavaliselt viljatud.

Kuidas Pergoveris toimib

Pergoveris'e toimeained on looduslike hormoonide FSH ja LH koopiad. Teie kehas toimivad need järgmiselt.

- FSH stimuleerib munarakkude tootmist;
- LH stimuleerib munarakkude vabanemist.

Pergoveris võimaldab madala FSH ja LH tasemega naistel puuduvate hormoonide asendamise teel folliikuli arenemist. Pärast inimese kooriongonadotropiini (hCG) hormooni süstimist vabaneb munarakk ning see aitab naistel rasestuda.

2. Mida on vaja teada enne Pergoveris'e kasutamist

Enne ravi alustamist tuleb viljakushäirete ravis kogenud arstil uurida teie ja teie partneri viljakust.

Pergoveris't ei tohi kasutada

- kui olete folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH), luteiniseeriva hormooni (LH) või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline,
- kui teil on ajukasvaja (hüpotalamuses või hüpofüüsis),
- kui teil on suured munasarjad või teadmata päritoluga vedelikukotikesed munasarjades (munasarjatsüstid),

- kui teil on seletamatu tupeverejooks,
- kui teil on munasarjade, emaka või rinnanäärmevähk,
- kui teil esineb seisund, mis muudab normaalse raseduse võimatuks, näiteks enneaegne menopaus, suguorganite väärarendid või healoomulised emakakasvajad.

Kui mõni ülaltoodud väidetest teie puhul kehtib, ärge seda ravimit kasutage. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Pergoveris'e kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Porfüüria

Enne ravi alustamist pidage nõu oma arstiga, kui teil või mõnel teie pereliikmel on porfüüria (võimetus lagundada porfüriine, mis võib kanduda vanematelt lastele).

Pöörduge oma arsti poole otsekohe, kui

- teie nahk muutub õrnaks ja sellele tekivad kergesti villid, eriti nahapiirkonnas, mis on sageli olnud päikese käes,
- teil on valu kõhus, käes või jalas.

Ülalmainitud juhtudel võib teie arst soovitada teil ravi lõpetada.

Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)

Ravim stimuleerib teie munasarju. See võib suurendada munasarjade hüperstimulatsiooni sündroomi (OHSS) riski. See juhtub, kui folliikulid küpsevad liialt ning muutuvad suurteks tsüstideks. Kui teil tekib valu alakõhus, võtate kaalus ruttu juurde, teil tekib iiveldus või oksendamine, kui teil on hingamisraskused, võtke kohe ühendust oma arstiga, kes võib soovitada teil ravimi võtmine peatada (vt lõik 4 jaotises „Tõsisemad kõrvaltoimed“).

Kui teil ovulatsiooni ei toimu ja kui peate kinni soovitatavast annusest ja manustamisskeemist, on raske OHSS tekkimine vähem tõenäoline. Pergoveris'e ravi põhjustab harva rasket OHSS-i. See muutub tõenäolisemaks, kui manustatakse ravimit, mida kasutatakse folliikulite lõplikuks küpsemiseks (inimese kooriongonadotropiin, hCG) (vt lõik 3 „Kui palju kasutada“). Kui teil tekib OHSS, ei pruugi arst teie sellesse ravitsükklisse hCG-d lisada ning teil võidakse paluda vähemalt nelja päeva jooksul hoiduda sugulisest vahekorra või kasutada barjäärimeetodil põhinevaid rasestumisvastaseid vahendeid.

Enne ravikuuri ja selle ajal jälgib teie arst väga põhjalikult ultraheliuuringute ning vereanalüüside (östradioli mõõtmise) abil munasarjade reaktsiooni.

Mitmikrasedus

Pergoveris'e kasutamisel on teil loomuliku viljastumisega võrreldes suurem risk rasestuda korraga rohkem kui ühe lootega (mitmikrasedus, enamasti kaksikud). Mitmikrasedusega võivad teil ja teie lastel tekkida tüsistused. Mitmikraseduse tekkeriski saab vähendada, kui võtta Pergoveris'e õigeid annuseid õigel ajal.

Mitmikraseduse riski vähendamiseks soovitatakse ultraheliuuringut ning vereanalüüse.

Raseduse katkemine

Kui teile tehakse munasarjade stimuleerimist, et see toodaks munarakke, on teil raseduse katkemise oht suurem kui keskmisel naisel.

Emakaväline rasedus

Naistel, kellel on olnud blokeeritud või kahjustatud munajuhad (munajuhahaigus), on suurem risk raseduseks, mille korral loode pesastub väljaspool emakat (emakaväline rasedus). See kehtib nii spontaanse kui ka viljatusravi puhuse raseduse korral.

Vere hüübimise häired (trombemboolia)

Enne Pergoveris'e kasutamist pidage nõu oma arstiga, kui teil või teie perekonnas on esinenud verehüübed jalas või kopsus, südameinfarkt või insult. Teil võib olla suurem risk nende seisundite tekkimiseks või süvenemiseks Pergoveris'e ravi foonil.

Suguorganite kasvaja

Naistel, kellel kasutatakse viljatuse raviks kombineeritud raviskeemi, on kirjeldatud munasarjade ja teiste paljunemiselundite kasvaja, nii hea- kui pahaloolumulisi.

Allergilised reaktsioonid

On kirjeldatud üksikuid mitte-raskeid allergilisi reaktsioone Pergoveris'ele. Kui teil on kunagi olnud sellist tüüpi reaktsioone sarnasele ravimile, pidage enne Pergoveris'e kasutamist nõu oma arstiga.

Lapsed ja noorukid

Pergoveris ei ole näidustatud kasutamiseks lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

Muud ravimid ja Pergoveris

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Ärge kasutage Pergoveris't samas süstlas koos teiste ravimitega. Pergoveris't võib kasutada koos litsentseeritud alfafollitropiini preparaadiga eraldi süstlates, kui arst on selle välja kirjutanud.

Rasedus ja imetamine

Ärge kasutage Pergoveris't, kui te olete rase või toidate last rinnaga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim ei mõjuta eeldatavalt teie autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

Pergoveris sisaldab naatriumi

Pergoveris sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Pergoveris't kasutada

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

Ravimi kasutamine

- Pergoveris on ette nähtud naha alla süstimiseks (subkutaanseks kasutamiseks). Nahaärrituse vähendamiseks valige iga päev erinev süstekoht.
- Teie arst või meditsiiniõde näitab teile, kuidas kasutada Pergoveris'e pen-süstlit ravimi süstimiseks.
- Kui nad on veendunud, et suudate Pergoveris't ohutult manustada, võite ravimit ise kodus ette valmistada ja süstida.
- Pergoveris'e endale manustamisel lugege hoolikalt läbi „Kasutusjuhised“ ja järgige neid.

Kui palju kasutada

Raviskeem algab Pergoveris'e soovitatava annusega, mis sisaldab 150 rahvusvahelist ühikut (RÜ) alfafollitropiini ja 75 RÜ alfalutropiini üks kord ööpäevas.

- Vastavalt teie reaktsioonile võib arst lisada iga päev Pergoveris'e süstile litsentseeritud alfafollitropiini preparaadi annuse. Sel juhul suurendatakse alfafollitropiini annust 37,5...75 RÜ kaupa 7...14-päevaste intervallide tagant.
- Ravi jätkatakse kuni soovitud tulemuse saavutamiseni, st ultraheliuuringute ja vereanalüüside abil kinnitatud sobiva folliikuli arenemiseni.
- Selleks võib kuluda kuni 5 nädalat.

Kui soovitud vastus on saavutatud, tehakse 24...48 tundi pärast viimaseid Pergoveris'e süstimisi ühekordne inimese kooriongonadotropiini (hCG) süste. Teil on soovitatav olla seksuaalvahekorras hCG süstimise päeval ning sellele järgneval päeval. Alternatiivselt võib kasutada emakasisest viljastamist või muud kunstliku viljastamise meditsiinilist protseduuri, lähtuvalt teie arsti hinnangust.

Kui teie keha reageerib ravile liiga tugevalt, tuleb ravi lõpetada ning hCG-d mitte manustada (vt lõik 2, „Munasarjade h hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)“). Sel juhul annab arst teile alfafollitropiini madalamas annuses kui eelmises tsüklis.

Kui te kasutate Pergoveris't rohkem, kui ette nähtud

Pergoveris'e üleannustamisel ilmnevad toimed ei ole teada, kuid eeldatavasti võib tekkida OHSS. Siiski esineb see ainult juhul, kui manustatakse hCG-d (vt lõik 2 jaotises „Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)“).

Kui te unustate Pergoveris't kasutada

Ärge kasutage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Võtke ühendust oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

Tõsisemad kõrvaltoimed

Kui märkate mõnd allpool loetletud kõrvaltoimetest, võtke kohe ühendust oma arstiga. Arst võib soovitada teil Pergoveris'e kasutamise lõpetada.

Allergilised reaktsioonid

Allergilised reaktsioonid, nt lööve, nahapunetus, nõgestõbi, näoturse koos hingamisraskusega, võivad mõnikord olla tõsised. See kõrvaltoime esineb väga harva.

Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)

- Alakõhuvalu koos iivelduse või oksendamisega võib olla munasarjade hüperstimulatsiooni (OHSS) tunnuseks. Munasarjad on ravile liiga aktiivselt reageerinud ning munasarjades on moodustunud suured vedelikukotikesed või tsüstid (vt lõik 2 jaotises „Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)“). See kõrvaltoime on sage. Kui nii juhtub, laske arstil end niipea kui võimalik läbi vaadata.
- OHSS võib olla raske, mis tähendab, et munasarjad suurenevad, uriini tekkimine väheneb, esineb kaalutõus, hingamisraskus ja/või vedeliku võimalik kogunemine kõhu- või rindkereõõnde. See kõrvaltoime tekib aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st).
- Harva võivad tekkida sellised OHSS-i tüsistused nagu munasarjade keerbumine või verehüübed (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st).
- Väga harva, tavaliselt raske OHSS-iga, leitakse vere hüübimisega seotud tõsiseid tüsistusi (trombemboliat). See võib põhjustada valu rindkeres, õhupuudust, insulti või südameinfarkti. Harvadel juhtudel võib see toimuda ka OHSS-ist sõltumatult (vt lõik 2 jaotises „Vere hüübimise häired (trombembolia)“).

Muud kõrvaltoimed on järgmised:

Väga sage (esineb rohkem kui ühel kasutajal 10-st)

- vedelikukotikesed munasarjades (munasarjatsüstid)
- peavalu
- paiksed reaktsioonid süstekohal, nagu valu, punetus, sügelus, verevalumid, turse või ärritus.

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- kõhulahtisus
- valu rindades
- iiveldus või oksendamine
- kõhuvalu või vaagna valu
- kõhukrambid või kõhupuhitus

Väga harv (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st)

- astma võib süveneda.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Pergoveris't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast „Kõlblik kuni/EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast avamist võib pen-süstlit säilitada väljaspool külmkappi (temperatuuril 25°C) kuni 28 päeva.

Ärge kasutage ravimit, mis on seisnud teie pen-süstlis kauem kui 28 päeva.

Ärge kasutage Pergoveris't, kui täheldate nähtavaid rikenemise märke või kui vedelik sisaldab osakesi või ei ole selge.

Pärast süstimist visake kasutatud nõel ohutult ära.

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

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Pergoveris sisaldab

Toimeained on alfafollitropiin ja alfalutropiin.

- Üks Pergoveris (450 RÜ + 225 RÜ)/0,72 ml pen-süstel sisaldab 0,72 ml süstelahuses 450 RÜ (rahvusvahelist ühikut) alfafollitropiini ja 225 RÜ alfalutropiini ja sellest saab manustada kolm Pergoveris 150 RÜ/75 RÜ annust.

Teised koostisosad on

- Sahharoos, arginiinmonovesinikkloriid, poloksameer 188, metioniin, fenool, dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, naatriumdiveinikfosfaatmonohüdraat ja süstevesi. Väikestes kogustes lisatakse kontsentreeritud fosforhapet ja naatriumhüdroksiidi normaalse happesuse (pH-taseme) säilitamiseks.

Kuidas Pergoveris välja näeb ja pakendi sisu

Pergoveris on saadaval selge, värvitu kuni kergelt kollase süstelahusena mitmeannuselises pen-süstlis.

- Pergoveris (450 RÜ + 225 RÜ)/0,72 ml pakendis on 1 mitmeannuseline pen-süstel ja 7 ühekordselt kasutatavat süstenõela.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.

Muud teabeallikad

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

Kasutusjuhend

Pergoveris

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

Süstelahus süstlis
alfafollitropiin/alfalutropiin

Oluline teave Pergoveris'e pen-süstli kohta

- Enne Pergoveris'e pen-süstli kasutamist lugege läbi kasutusjuhend ja pakendi infoleht.
- Alati järgige kõiki kasutusjuhendis olevaid ja tervishoiutöötaja antud juhiseid, sest need võivad teie senisest kogemusest erineda. See teave aitab ennetada valesid ravivõtteid või süstlatorke või purunenud klaasiga vigastamise tagajärjel tekkida võivat infektsiooni.
- Pergoveris'e pen-süstel on ette nähtud ainult nahaaluseks süstimiseks.
- Kasutage Pergoveris'e pen-süstlit alles pärast seda, kui tervishoiutöötaja on õpetanud teid seda õigesti kasutama.
- Tervishoiutöötaja ütleb teile, mitut Pergoveris'e pen-süstlit te ravikuuri lõpetamiseks vajate.
- Süstige ennast iga päev samal kellaajal.
- Pen-süstel on saadaval kolmes mitmeannuselises variandis.

(300 RÜ + 150 RÜ) / 0,48 ml

(450 RÜ + 225 RÜ) / 0,72 ml

(900 RÜ + 450 RÜ) / 1,44 ml

- Sisaldab 0,48 ml Pergoveris'e lahust
- Sisaldab 300 RÜ alfafollitropiini ja 150 RÜ alfalutropiini.
- Sisaldab 0,72 ml Pergoveris'e lahust
- Sisaldab 450 RÜ alfafollitropiini ja 225 RÜ alfalutropiini.
- Sisaldab 1,44 ml Pergoveris'e lahust
- Sisaldab 900 RÜ alfafollitropiini ja 450 RÜ alfalutropiini.

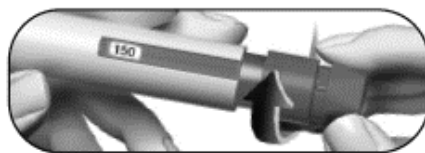
Märkus.

- Pen-süstli puhul, mis mahutab (300 RÜ + 150 RÜ) / 0,48 ml lahust, on maksimaalne seadistatav annus 300 RÜ.
- Pen-süstlite puhul, mis mahutavad kas (450 RÜ + 225 RÜ) / 0,72 ml lahust või (900 RÜ + 450 RÜ) / 1,44 ml lahust, on maksimaalne seadistatav annus 450 RÜ.
- Soovitud annuse valimiseks saate keerata annuse seadistamisnuppu 12,5 RÜ kaupa.

Lisateavet soovitatud annustamisskeemi kohta leiate pakendi infolehest. Järgige alati oma tervishoiuteenuse osutaja soovitatud annust.

- Numbrid **annusenäidiku aknas** näitavad rahvusvaheliste ühikute (RÜ) arvu ja märgivad alfafollitropiini annust. Tervishoiutöötaja määrab teile iga päev süstitava alfafollitropiini RÜ-de arvu.
- **Annusenäidiku aknas** kuvatavad numbrid aitavad teil teha järgmist.

a. Valida teile määratud annus (joonis 1).



Joonis 1

b. Veenduda, et süstimine toimus täielikult (joonis 2).



Joonis 2

c. Lugada annust, mis jääb veel süstimiseks teise pen-süstliga (joonis 3).



Joonis 3

- Eemaldage nõel pen-süstli küljest kohe pärast iga süstet.

Ärge korduskasutage nõelu.

Ärge jagage pen-süstlit ja/või nõelu teiste inimestega.

Ärge kasutage Pergoveris'e pen-süstlit, kui see on maha kukkunud või kui pen-süstel on mõranenud või kahjustunud, sest see võib põhjustada vigastusi.

Kuidas kasutada Pergoveris'e pen-süstli ravipäevikut

Ravipäevik on esitatud kasutusjuhendi lõpust. Kasutage ravipäevikut süstitud koguse registreerimiseks. Ravimi vale koguse süstimine võib mõjutada teie ravi.

- Registreerige ravipäeva järjekorranumber (1. veerg), kuupäev (2. veerg), süstimise kellaaeg (3. veerg) ja oma pen-süstli maht (4. veerg).
- Registreerige teile määratud annus (5. veerg).
- Enne süstimist kontrollige, kas valisite õige annuse (6. veerg).
- Pärast süstimist lugege **annusenäidiku aknas** kuvatavat numbrit.
- Kinnitage, et saite täieliku süsti (7. veerg), või registreerige **annusenäidiku aknas** olev arv, kui see ei ole „0“ (8. veerg).
- Vajaduse korral süstige end teist pen-süstlit kasutades, valides ülejäänud annuse, mis on märgitud jaotises „Teiseks süstiks seatav kogus“ (8. veerg).
- Registreerige see ülejäänud annus järgmisel real jaotises „**Süstimiseks seatav kogus**“ (6. veerg).

Ravipäeviku kasutamine iga päev tehtava(te) süsti(de) registreerimiseks võimaldab teil kontrollida, kas saite iga päev kogu teile määratud annuse.

Ravipäeviku näidis (450 RÜ + 225 RÜ) / 0,72 ml pen-süstlit kasutades.

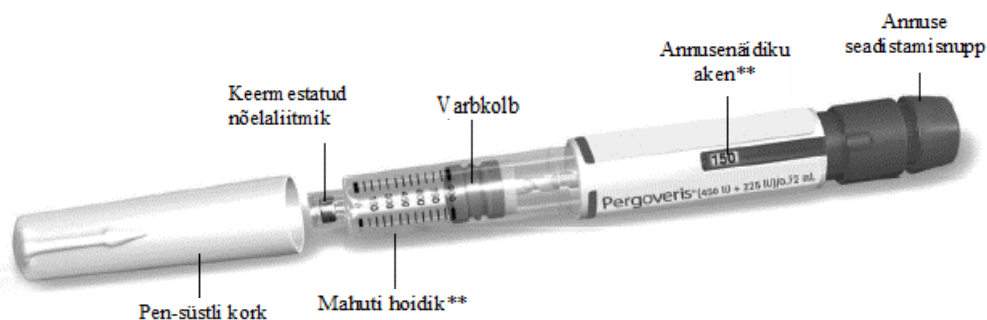
1 Ravipäeva järjekorra- number	2 Kuupäev	3 Kellaeg	4 Pen-süstli maht (300 RÜ + 150 RÜ/0,48 ml) (450 RÜ + 225 RÜ/0,72 ml) (900 RÜ + 450 RÜ/1,44 ml)	5 Määratud annus	8 Annusenäidiku aken		
					6 Süstimiseks seatav kogus	7 	8 Teiseks süstiks seatav kogus
#1	10.06.	19:00	450 RÜ + 225 RÜ	150 RÜ/ 75 RÜ	150	☒ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
#2	11.06.	19:00	450 RÜ + 225 RÜ	150 RÜ/ 75 RÜ	150	☒ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
#3	12.06.	19:00	450 RÜ + 225 RÜ	225 RÜ/ 112,5 RÜ	225	☐ kui „0“, süst täielik	☒ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogus .75..uue pen-süstliga
#3	12.06.	19:00	450 RÜ + 225 RÜ	-	75	☒ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga

Pergoveris'e pen-süstli tutvustus

Nõel*:



Pen-süstel:



Joonisel on kujutatud (450 RÜ + 225 RÜ) / 0,72 ml pen-süstel

* Ainult illustreerival eesmärgil. Kaasasolevad nõelad võivad välimuselt veidi erineda.

** Annusenäidiku aknas ja mahuti hoidikul olevad numbrid tähistavad ravimi kogust rahvusvahelistes ühikutes (RÜ).

1. samm. Tarvikute valmispanek

1.1 Enne kasutamist laske pen süstlil vähemalt 30 minutit toatemperatuurini soojeneda.

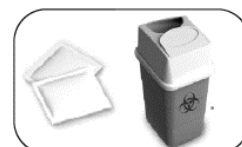
Ärge kasutage pen-süstli soojendamiseks mikrolaineahju ega mingit küttekeha.

1.2 Valmistage ette puhas ala tasasel hästivalgustatud pinnal, nt laual või tööpinnal.

1.3 Lisaks vajate järgmist (ei ole pakendis):

- alkoholiga niisutatud vatitupsud ja teravate esemete konteiner (joonis 4).

1.4 Peske käed vee ja seebiga ning kuivatage korralikult (joonis 5).

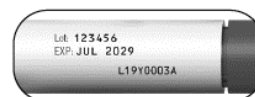


Joonis 4



Joonis 5

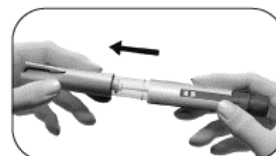
- 1.5 Võtke käega Pergoveris'e pen-süstel pakendist välja.
Ärge kasutage mingeid tööriistu, sest need võivad pen-süstlit kahjustada.
- 1.6 Kontrollige, kas pen-süstliil on tekst „Pergoveris“.
- 1.7 Kontrollige pen-süstli sildil olevat kõlblikkusaega (joonis 6).
Ärge kasutage Pergoveris'e pen-süstlit, kui selle kõlblikkusaeg on läbi või kui sildil ei ole teksti „Pergoveris“.



Joonis 6

2. samm. Süstimiseks ettevalmistumine

- 2.1 Tõmmake ära pen-süstli kork (joonis 7).
- 2.2 Kontrollige, kas ravim on selge ja värvitu ega sisalda tahkeid osakesi.
Ärge kasutage pen-süstlit, kui ravim on värvi muutnud või hägune, sest see võib põhjustada infektsiooni.
- 2.3 Kontrollige, kas annusenäidiku aknas kuvatud näit on „0“ (joonis 8).



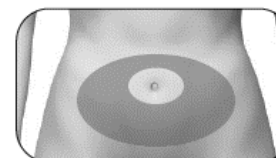
Joonis 7



Joonis 8

Valige süstekoht.

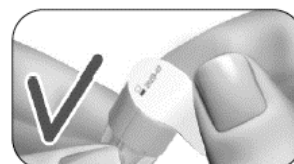
- 2.4 Tervishoiutöötaja peab teile näitama, kus asuvad kõhupiirkonnas süstekohad (joonis 9).
Nahaärrituse minimeerimiseks valige iga päev uus süstekoht.
- 2.5 Puhastage süstekoha nahk, kasutades selleks alkoholis niisutatud vatitupsu.
- Ärge** puhastatud nahka puudutage ega katke.



Joonis 9

3. samm. Nõela kinnitamine

- Oluline!** Kasutage iga süste puhul kindlasti uut nõela.
Nõelte korduskasutamine võib põhjustada infektsiooni.
- 3.1 Võtke uus nõel. Kasutage vaid kaasasolevaid ühekordseid nõelu.
- 3.2 Kontrollige, et välimine nõelakork ei oleks kahjustatud.
- 3.3 Hoidke välimisest nõelakorgist tugevasti kinni.
- 3.4 Veenduge, et välimise nõelakorgi eemaldatav kaitseriba ei oleks kahjustatud ega lahti ja kõlblikkusaeg ei oleks läbi (joonis 10).
- 3.5 Tõmmake eemaldatav kaitseriba ära (joonis 11).



Joonis 10



Joonis 11

Ärge kasutage nõela, kui see on kahjustatud, selle kõlblikkusaeg on läbi või kui välimine nõelakork või eemaldatav kaitseriba on kahjustatud või lahti. Nõelad, mille kõlblikkusaeg on läbi või eemaldatav kaitseriba või välimine nõelakork on kahjustatud, võivad põhjustada infektsiooni. Visake need teravate esemete konteinerisse ja võtke uus nõel.

- 3.6 Keerake välimine nõelakork Pergoveris'e pen-süstli keermestatud otsa, kuni tunnete kerget vastupanu (joonis 12).

Ärge kinnitage nõela liiga tugevasti, pärast süstimist võib selle eemaldamine olla raskendatud.

3.7 Eemaldage välimine nõelakate ettevaatlikult tõmmates (joonis 13).

3.8 Pange see edasiseks kasutamiseks kõrvale (joonis 14).

Ärge visake välimist nõelakorki ära, sest nõela eemaldamisel pen-süstli küljest kaitseb see nõelatorke vigastuse ja infektsiooni eest.

3.9 Hoidke Pergoveris' e pen-süstlit nõel ülespidi (joonis 15).

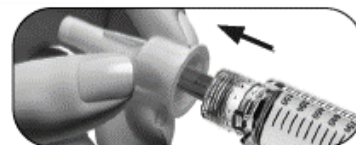
3.10 Eemaldage ettevaatlikult sisemine nõelakaitse ja visake see ära (joonis 16).

Ärge pange korki tagasi nõelale, millelt ei ole sisemist nõelakaitset eemaldatud, sest selle tagajärjel võite saada nõelatorke ja infektsiooni.

3.11 Uurige hoolikalt nõela otsa, kas seal leidub väikeseid vedelikutilku (joonis 17).



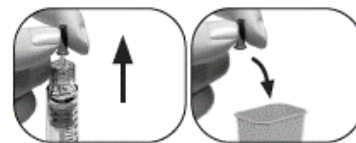
Joonis 12



Joonis 13



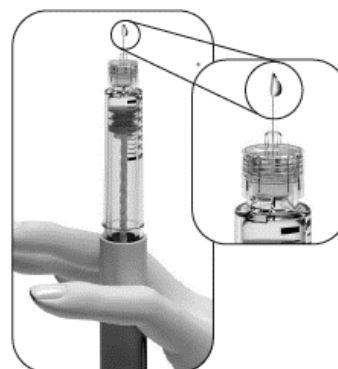
Joonis 14



Joonis 15

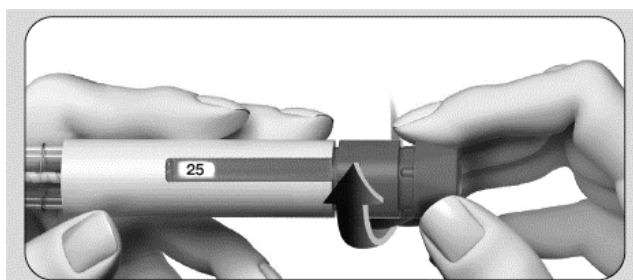
Joonis 16

Kui...	siis...
kasutate uut pen-süstlit,	kontrollige, kas nõela otsas on väikeseid vedelikutilku. - Kui näete väikeseid vedelikutilku, jätkake 4. sammuga „Annuse valimine“. - Kui te ei näe ühtegi väikest tilka nõela otsas või selle lähedal, peate süsteemist õhu eemaldamiseks jätkama järgmises lõigus olevate sammudega.
kasutate pen-süstlit mitmendat korda,	Ei ole vaja tilkade olemasolu kontrollida. Jätkake kohe 4. sammuga „Annuse valimine“.



Joonis 17

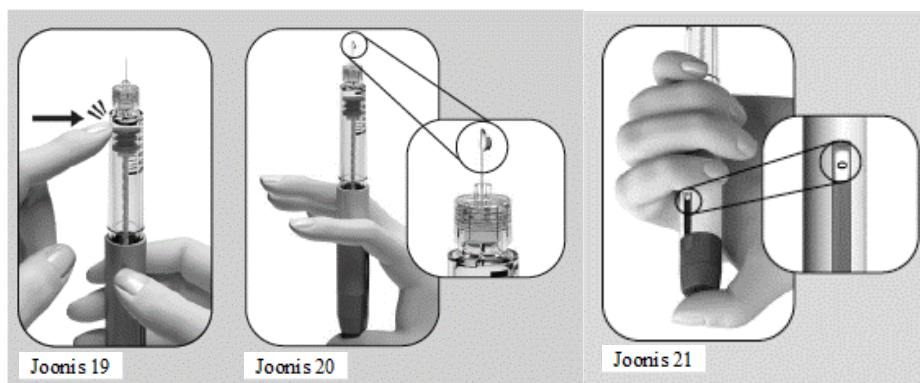
Kui te ei näe uue pen süstli esimesel kasutuskorral nõela otsas väikeseid vedelikutilku:



Joonis 18

1. Keerake annuse seadistamisnappu ettevaatlikult edasi, kuni **annusenäidiku aknas on näha „25“** (joonis 18).

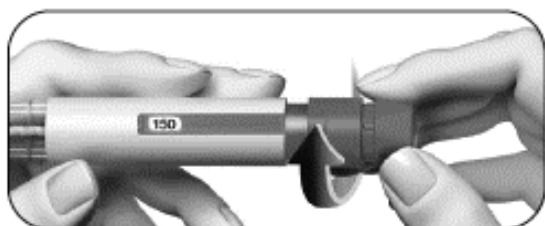
- Kui olete sellest asendist möödunud, keerake annuse seadistamisnapp lihtsalt tagasi näidule „25“.



2. Hoidke pen-süstlit nõel ülespidi.
 3. Koputage õrnalt mahuti hoidikut (joonis 19).
 4. Vajutage annuse seadistamisnupp aeglaselt **nii kaugele kui võimalik**. Nõela otsa ilmub väike vedelikutilk (joonis 20).
 5. Kontrollige, et **annusenäidiku akna** näit oleks „0“ (joonis 21).
 6. Jätkake **4. sammuga „Annuse valimine“**.
- Kui väikest vedelikutilka ei ilmu, võtke ühendust tervishoiutöötajaga.

4. samm. Annuse valimine

- 4.1 Keerake annuse seadistamisnupp, kuni näete annusenäidiku aknas vajalikku annust.
 - Näide. Kui soovitatav annus on 150 RÜ, kontrollige, kas annusenäidiku aknas kuvatakse näit „150“ (joonis 22). Ravimi vale koguse süstimine võib mõjutada teie ravi.



Joonis 22



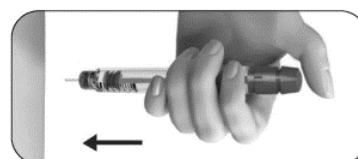
Joonis 23

- Annuse suurendamiseks keerake annuse seadistamisnupp **edasi** (joonis 22).
 - Kui te keerasite annuse seadistamisnupp rohkem kui soovitud annuseni, saate seda **tagasi** keerata (joonis 23).
- 4.2 Enne järgmise sammuga jätkamist kontrollige, et **annusenäidiku aknas** oleks näha teile **määratud koguanus**.

5. samm. Annuse süstimine

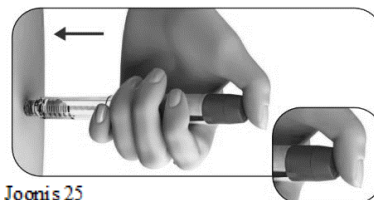
Oluline! Süstige annus nii, nagu tervishoiutöötaja teile õpetas.

- 5.1 Sisestage nõel aeglaselt üleni naha sisse (joonis 24).



Joonis 24

- 5.2 Asetage põial annuse seadistamisnupu keskele. **Suruge seadistamisnupp aeglaselt nii kaugele kui võimalik** ja hoidke seda all kuni süstimise lõpuni (joonis 25).

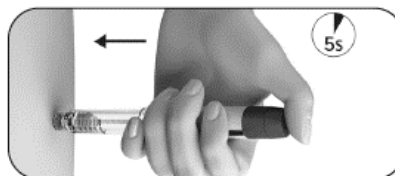


Joonis 25

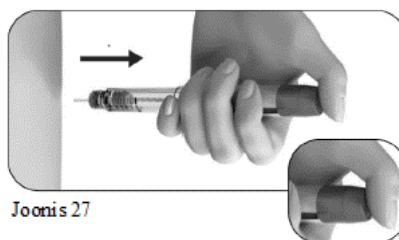
Märkus. Mida suurem annus, seda kauem läheb süstimiseks aega.

- 5.3 Enne nõela eemaldamist nahast hoidke seadistamisnupu all vähemalt 5 sekundit (joonis 26).

- **Annusenäidiku aknas** kuvatav annuse number läheb tagasi nulli.
- Pärast vähemalt 5 sekundi möödumist tõmmake nõel nahast välja **annuse seadistamisnupu endiselt all hoides** (joonis 27).
- Kui nõel on nahast välja tõmmatud, vabastage annuse seadistamisnupp.



Joonis 26



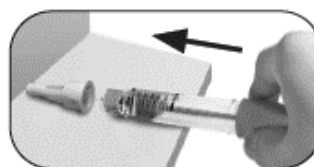
Joonis 27

Ärge vabastage annuse seadistamisnupu enne nõela väljatõmbamist nahast.

6. samm. Nõela eemaldamine pärast iga süstimist

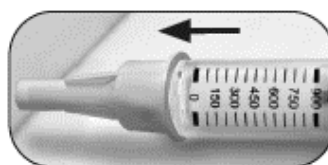
- 6.1 Asetage välimine nõelakork tasasele pinnale.

- 6.2 Hoidke ühe käega Pergoveris' e pen-süstlit ja katke nõel välimise nõelakorgiga (joonis 28).



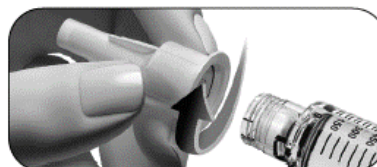
Joonis 28

- 6.3 Suruge kaetud nõela vastu kindlat pinda, kuni kuulete klõpsu (joonis 29).



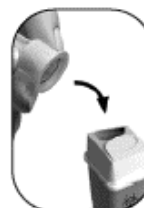
Joonis 29

- 6.4 Seejärel haarake välimisest nõelakorgist ning keerake nõel lahti, keerates seda vastassuunas (joonis 30).



Joonis 30

- 6.5 Kasutatud nõel visake ohutult ära teravate esemete konteinerisse (joonis 31). Nõelatorke vigastuse vältimiseks käsitsege nõela ettevaatlikult.



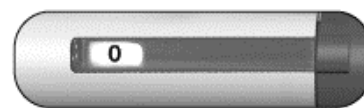
Joonis 31

Ärge ühtegi kasutatud nõela korduskasutage ega jagage neid teistega.

7. samm. Pärast süstimist

7.1 Kontrollige, kas kogu annus on süstitud.

- Kontrollige, kas annusenäidiku aknas on näit „0” (joonis 32).



Joonis 32

Kui annusenäidiku aknas kuvatakse „0“, on kogu annus süstitud.

Kui annusenäidiku aknas kuvatud number on **suurem kui „0”**, on Pergoveris’e pen-süstel tühi. Te ei ole saanud kogu määratud annust ja peate jätkama sammuga 7.2 allpool.

7.2 Viige osaline süstimine lõpule (ainult vajadusel).

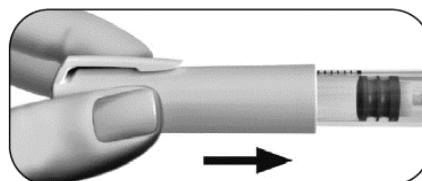
- **Annusenäidiku aknas** olev number näitab puudu jäävat annust, mille peate uue pen-süstliga süstima. Näites on puudujääv annus 50 RÜ-d (joonis 33).
- Annuse süstimise lõpetamiseks uue pen-süstliga korrake 1. kuni 8. sammu.



Joonis 33

8. samm. Pergoveris’e pen-süstli säilitamine

8.1 Infektsiooni vältimiseks pange pen-süstlile kork tagasi peale (joonis 34).



Joonis 34

8.2 Hoidke pen-süstlit originaalpakendis, turvalises kohas ja nagu on juhendatud pakendi infolehes.

8.3 Kui pen-süstel on tühi, küsige tervishoiutöötajalt, kuidas seda hävitada.

Ärge hoidke pen-süstlit, nii et nõel on sellelt eemaldamata, sest see võib põhjustada infektsiooni.

Ärge kasutage Pergoveris’e pen-süstlit, kui see on maha kukkunud või kui pen-süstel on mõranenud või kahjustunud, sest see võib põhjustada vigastusi.

Küsimuste korral võtke ühendust oma tervishoiutöötajaga.

Pergoveris'e pen-süstli ravipäevik

1 Ravipäeva järjekorra- number	2 Kuupäev	3 Kellaeg	4 Pen-süstli maht (300 RÜ + 150 RÜ/0,48 ml) (450 RÜ + 225 RÜ/0,72 ml) (900 RÜ + 450 RÜ/1,44 ml)	5 Määratud annus	7		8
					6 Süstimiseks seatav kogus	Annusenäidiku aken Teiseks süstimiseks seatav kogus	
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga

Kasutusjuhend on viimati uuendatud:

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Pergoveris (900 RÜ + 450 RÜ)/1,44 ml süstelahus pen-süstlis alfafollitropiin/alfalutropiin

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, apteekri või meditsiiniõega.
- 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, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Pergoveris ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Pergoveris'e kasutamist
3. Kuidas Pergoveris't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Pergoveris't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Pergoveris ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Pergoveris

Pergoveris'e süstelahus sisaldab kaht erinevat toimeainet: alfafollitropiini ja alfalutropiini. Mõlemad kuuluvad hormoonide rühma, mida kutsutakse gonadotropiinideks ning mis on seotud paljunemise ja viljakusega.

Milleks Pergoveris't kasutatakse

Seda ravimit kasutatakse folliikulite (millest igaüks sisaldab munarakku) arengu stimuleerimiseks munasarjades. Selle eesmärgiks on aidata teil rasestuda. Ravimit kasutatakse täiskasvanud naistel (18- aastased ja vanemad), kellel on folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH) ja luteiniseeriva hormooni (LH) madal tase (raske puudulikkus). Need naised on tavaliselt viljatud.

Kuidas Pergoveris toimib

Pergoveris'e toimeained on looduslike hormoonide FSH ja LH koopiad. Teie kehas toimivad need järgmiselt.

- FSH stimuleerib munarakkude tootmist;
- LH stimuleerib munarakkude vabanemist.

Pergoveris võimaldab madala FSH ja LH tasemega naistel puuduvate hormoonide asendamise teel folliikuli arenemist. Pärast inimese kooriongonadotropiini (hCG) hormooni süstimist vabaneb munarakk ning see aitab naistel rasestuda.

2. Mida on vaja teada enne Pergoveris'e kasutamist

Enne ravi alustamist tuleb viljakushäirete ravis kogenud arstil uurida teie ja teie partneri viljakust.

Pergoveris't ei tohi kasutada

- kui olete folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH), luteiniseeriva hormooni (LH) või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline,
- kui teil on ajukasvaja (hüpotalamuses või hüpofüüsis),
- kui teil on suured munasarjad või teadmata päritoluga vedelikukotikesed munasarjades (munasarjatsüstid),

- kui teil on seletamatu tupeverejooks,
- kui teil on munasarjade, emaka või rinnanäärmevähk,
- kui teil esineb seisund, mis muudab normaalse raseduse võimatuks, näiteks enneaegne menopaus, suguorganite väärarendid või healoomulised emakakasvajad.

Kui mõni ülaltoodud väidetest teie puhul kehtib, ärge seda ravimit kasutage. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Pergoveris'e kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Porfüüria

Enne ravi alustamist pidage nõu oma arstiga, kui teil või mõnel teie pereliikmel on porfüüria (võimetus lagundada porfüriine, mis võib kanduda vanematelt lastele).

Pöörduge oma arsti poole otsekohe, kui

- teie nahk muutub õrnaks ja sellele tekivad kergesti villid, eriti nahapiirkonnas, mis on sageli olnud päikese käes,
- teil on valu kõhus, käes või jalas.

Ülalmainitud juhtudel võib teie arst soovitada teil ravi lõpetada.

Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)

Ravim stimuleerib teie munasarju. See võib suurendada munasarjade hüperstimulatsiooni sündroomi (OHSS) riski. See juhtub, kui folliikulid küpsevad liialt ning muutuvad suurteks tsüstideks. Kui teil tekib valu alakõhus, võtate kaalus ruttu juurde, teil tekib iiveldus või oksendamine, kui teil on hingamisraskused, võtke kohe ühendust oma arstiga, kes võib soovitada teil ravimi võtmine peatada (vt lõik 4 jaotises „Tõsisemad kõrvaltoimed“).

Kui teil ovulatsiooni ei toimu ja kui peate kinni soovitatavast annusest ja manustamisskeemist, on raske OHSS tekkimine vähem tõenäoline. Pergoveris'e ravi põhjustab harva rasket OHSS-i. See muutub tõenäolisemaks, kui manustatakse ravimit, mida kasutatakse folliikulite lõplikuks küpsemiseks (inimese kooriongonadotropiin, hCG) (vt lõik 3 „Kui palju kasutada“). Kui teil tekib OHSS, ei pruugi arst teie sellesse ravitsükklisse hCG-d lisada ning teil võidakse paluda vähemalt nelja päeva jooksul hoiduda sugulisest vahekorra või kasutada barjäärimeetodil põhinevaid rasestumisvastaseid vahendeid.

Enne ravikuuri ja selle ajal jälgib teie arst väga põhjalikult ultraheliuuringute ning vereanalüüside (östradioli mõõtmise) abil munasarjade reaktsiooni.

Mitmikrasedus

Pergoveris'e kasutamisel on teil loomuliku viljastumisega võrreldes suurem risk rasestuda korraga rohkem kui ühe lootega (mitmikrasedus, enamasti kaksikud). Mitmikrasedusega võivad teil ja teie lastel tekkida tüsistused. Mitmikraseduse tekkeriski saab vähendada, kui võtta Pergoveris'e õigeid annuseid õigel ajal.

Mitmikraseduse riski vähendamiseks soovitatakse ultraheliuuringut ning vereanalüüse.

Raseduse katkemine

Kui teile tehakse munasarjade stimuleerimist, et see toodaks munarakke, on teil raseduse katkemise oht suurem kui keskmisel naisel.

Emakaväline rasedus

Naistel, kellel on olnud blokeeritud või kahjustatud munajuhad (munajuhahaigus), on suurem risk raseduseks, mille korral loode pesastub väljaspool emakat (emakaväline rasedus). See kehtib nii spontaanse kui ka viljatusravi puhuse raseduse korral.

Vere hüübimise häired (trombemboolia)

Enne Pergoveris'e kasutamist pidage nõu oma arstiga, kui teil või teie perekonnas on esinenud verehüübed jalas või kopsus, südameinfarkt või insult. Teil võib olla suurem risk nende seisundite tekkimiseks või süvenemiseks Pergoveris'e ravi foonil.

Suguorganite kasvaja

Naistel, kellel kasutatakse viljatuse raviks kombineeritud raviskeemi, on kirjeldatud munasarjade ja teiste paljunemiselundite kasvaja, nii hea- kui pahaloolumulisi.

Allergilised reaktsioonid

On kirjeldatud üksikuid mitte-raskeid allergilisi reaktsioone Pergoveris'ele. Kui teil on kunagi olnud sellist tüüpi reaktsioone sarnasele ravimile, pidage enne Pergoveris'e kasutamist nõu oma arstiga.

Lapsed ja noorukid

Pergoveris ei ole näidustatud kasutamiseks lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

Muud ravimid ja Pergoveris

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Ärge kasutage Pergoveris't samas süstlas koos teiste ravimitega. Pergoveris't võib kasutada koos litsentseeritud alfafollitropiini preparaadiga eraldi süstlates, kui arst on selle välja kirjutanud.

Rasedus ja imetamine

Ärge kasutage Pergoveris't, kui te olete rase või toidate last rinnaga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim ei mõjuta eeldatavalt teie autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

Pergoveris sisaldab naatriumi

Pergoveris sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Pergoveris't kasutada

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

Ravimi kasutamine

- Pergoveris on ette nähtud naha alla süstimiseks (subkutaanseks kasutamiseks). Nahaärrituse vähendamiseks valige iga päev erinev süstekoht.
- Teie arst või meditsiiniõde näitab teile, kuidas kasutada Pergoveris'e pen-süstlit ravimi süstimiseks.
- Kui nad on veendunud, et suudate Pergoveris't ohutult manustada, võite ravimit ise kodus ette valmistada ja süstida.
- Pergoveris'e endale manustamisel lugege hoolikalt läbi „Kasutusjuhised“ ja järgige neid.

Kui palju kasutada

Raviskeem algab Pergoveris'e soovitatava annusega, mis sisaldab 150 rahvusvahelist ühikut (RÜ) alfafollitropiini ja 75 RÜ alfalutropiini üks kord ööpäevas.

- Vastavalt teie reaktsioonile võib arst lisada iga päev Pergoveris'e süstile litsentseeritud alfafollitropiini preparaadi annuse. Sel juhul suurendatakse alfafollitropiini annust 37,5...75 RÜ kaupa 7...14-päevaste intervallide tagant.
- Ravi jätkatakse kuni soovitud tulemuse saavutamiseni, st ultraheliuuringute ja vereanalüüside abil kinnitatud sobiva folliikuli arenemiseni.
- Selleks võib kuluda kuni 5 nädalat.

Kui soovitud vastus on saavutatud, tehakse 24...48 tundi pärast viimaseid Pergoveris'e süstimisi ühekordne inimese kooriongonadotropiini (hCG) süste. Teil on soovitatav olla seksuaalvahekorras hCG süstimise päeval ning sellele järgneval päeval. Alternatiivselt võib kasutada emakasisest viljastamist või muud kunstliku viljastamise meditsiinilist protseduuri, lähtuvalt teie arsti hinnangust.

Kui teie keha reageerib ravile liiga tugevalt, tuleb ravi lõpetada ning hCG-d mitte manustada (vt lõik 2, „Munasarjade h hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)“). Sel juhul annab arst teile alfafollitropiini madalamas annuses kui eelmises tsüklis.

Kui te kasutate Pergoveris't rohkem, kui ette nähtud

Pergoveris'e üleannustamisel ilmnevad toimed ei ole teada, kuid eeldatavasti võib tekkida OHSS. Siiski esineb see ainult juhul, kui manustatakse hCG-d (vt lõik 2 jaotises „Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)“).

Kui te unustate Pergoveris't kasutada

Ärge kasutage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Võtke ühendust oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

Tõsisemad kõrvaltoimed

Kui märkate mõnd allpool loetletud kõrvaltoimetest, võtke kohe ühendust oma arstiga. Arst võib soovitada teil Pergoveris'e kasutamise lõpetada.

Allergilised reaktsioonid

Allergilised reaktsioonid, nt lööve, nahapunetus, nõgestõbi, näoturse koos hingamisraskusega, võivad mõnikord olla tõsised. See kõrvaltoime esineb väga harva.

Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)

- Alakõhuvalu koos iivelduse või oksendamisega võib olla munasarjade hüperstimulatsiooni (OHSS) tunnuseks. Munasarjad on ravile liiga aktiivselt reageerinud ning munasarjades on moodustunud suured vedelikukotikesed või tsüstid (vt lõik 2 jaotises „Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)“). See kõrvaltoime on sage. Kui nii juhtub, laske arstil end niipea kui võimalik läbi vaadata.
- OHSS võib olla raske, mis tähendab, et munasarjad suurenevad, uriini tekkimine väheneb, esineb kaalutõus, hingamisraskus ja/või vedeliku võimalik kogunemine kõhu- või rindkereõõnde. See kõrvaltoime tekib aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st).
- Harva võivad tekkida sellised OHSS-i tüsistused nagu munasarjade keerbumine või verehüübed (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st).
- Väga harva, tavaliselt raske OHSS-iga, leitakse vere hüübimisega seotud tõsiseid tüsistusi (trombembooliat). See võib põhjustada valu rindkeres, õhupuudust, insulti või südameinfarkti. Harvadel juhtudel võib see toimuda ka OHSS-ist sõltumatult (vt lõik 2 jaotises „Vere hüübimise häired (trombemboolia)“).

Muud kõrvaltoimed on järgmised:

Väga sage (esineb rohkem kui ühel kasutajal 10-st)

- vedelikukotikesed munasarjades (munasarjatsüstid)
- peavalu
- paiksed reaktsioonid süstekohal, nagu valu, punetus, sügelus, verevalumid, turse või ärritus.

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- kõhulahtisus
- valu rindades
- iiveldus või oksendamine
- kõhuvalu või vaagna valu
- kõhukrambid või kõhupuhitus

Väga harv (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st)

- astma võib süveneda.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Pergoveris't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast „Kõlblik kuni/EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast avamist võib pen-süstlit säilitada väljaspool külmkappi (temperatuuril 25°C) kuni 28 päeva.

Ärge kasutage ravimit, mis on seisnud teie pen-süstlis kauem kui 28 päeva.

Ärge kasutage Pergoveris't, kui täheldate nähtavaid riknemise märke või kui vedelik sisaldab osakesi või ei ole selge.

Pärast süstimist visake kasutatud nõel ohutult ära.

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

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Pergoveris sisaldab

Toimeained on alfafollitropiin ja alfalutropiin.

- Üks Pergoveris (900 RÜ + 450 RÜ)/1,44 ml pen-süstel sisaldab 1,44 ml süstelahuses 900 RÜ (rahvusvahelist ühikut) alfafollitropiini ja 450 RÜ alfalutropiini ja sellest saab manustada kuus Pergoveris 150 RÜ/75 RÜ annust.

Teised koostisosad on

- Sahharoos, arginiinmonovesinikkloriid, poloksameer 188, metioniin, fenool, dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, naatriumdiveinikfosfaatmonohüdraat ja süstevesi. Väikestes kogustes lisatakse kontsentreeritud fosforhapet ja naatriumhüdroksiidi normaalse happesuse (pH-taseme) säilitamiseks.

Kuidas Pergoveris välja näeb ja pakendi sisu

Pergoveris on saadaval selge, värvitu kuni kergelt kollase süstelahusena mitmeannuselises pen-süstlis.

- Pergoveris (900 RÜ + 450 RÜ)/1,44 ml pakendis on 1 mitmeannuseline pen-süstel ja 14 ühekordselt kasutatavat süstenõela.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.

Muud teabeallikad

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

Kasutusjuhend

Pergoveris

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

Süstelahus süstlis
alfafollitropiin/alfalutropiin

Oluline teave Pergoveris'e pen-süstli kohta

- Enne Pergoveris'e pen-süstli kasutamist lugege läbi kasutusjuhend ja pakendi infoleht.
- Alati järgige kõiki kasutusjuhendis olevaid ja tervishoiutöötaja antud juhiseid, sest need võivad teie senisest kogemusest erineda. See teave aitab ennetada valesid ravivõtteid või süstlatorke või purunenud klaasiga vigastamise tagajärjel tekkida võivat infektsiooni.
- Pergoveris'e pen-süstel on ette nähtud ainult nahaaluseks süstimiseks.
- Kasutage Pergoveris'e pen-süstlit alles pärast seda, kui tervishoiutöötaja on õpetanud teid seda õigesti kasutama.
- Tervishoiutöötaja ütleb teile, mitut Pergoveris'e pen-süstlit te ravikuuri lõpetamiseks vajate.
- Süstige ennast iga päev samal kellaajal.
- Pen-süstel on saadaval kolmes mitmeannuselises variandis.

(300 RÜ + 150 RÜ) / 0,48 ml

- Sisaldab 0,48 ml Pergoveris'e lahust
- Sisaldab 300 RÜ alfafollitropiini ja 150 RÜ alfalutropiini.

(450 RÜ + 225 RÜ) / 0,72 ml

- Sisaldab 0,72 ml Pergoveris'e lahust
- Sisaldab 450 RÜ alfafollitropiini ja 225 RÜ alfalutropiini.

(900 RÜ + 450 RÜ) / 1,44 ml

- Sisaldab 1,44 ml Pergoveris'e lahust
- Sisaldab 900 RÜ alfafollitropiini ja 450 RÜ alfalutropiini.

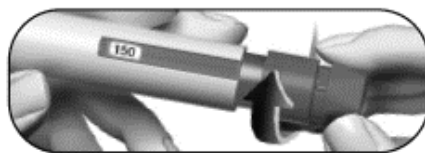
Märkus.

- Pen-süstli puhul, mis mahutab (300 RÜ + 150 RÜ) / 0,48 ml lahust, on maksimaalne seadistatav annus 300 RÜ.
- Pen-süstlite puhul, mis mahutavad kas (450 RÜ + 225 RÜ) / 0,72 ml lahust või (900 RÜ + 450 RÜ) / 1,44 ml lahust, on maksimaalne seadistatav annus 450 RÜ.
- Soovitud annuse valimiseks saate keerata annuse seadistamisnuppu 12,5 RÜ kaupa.

Lisateavet soovitatud annustamisskeemi kohta leiate pakendi infolehest. Järgige alati oma tervishoiuteenuse osutaja soovitatud annust.

- Numbrid **annusenäidiku aknas** näitavad rahvusvaheliste ühikute (RÜ) arvu ja märgivad alfafollitropiini annust. Tervishoiutöötaja määrab teile iga päev süstitava alfafollitropiini RÜ-de arvu.
- **Annusenäidiku aknas** kuvatavad numbrid aitavad teil teha järgmist.

a. Valida teile määratud annus (joonis 1).



Joonis 1

b. Veenduda, et süstimine toimus täielikult (joonis 2).



Joonis 2

c. Lugada annust, mis jääb veel süstimiseks teise pen-süstliga (joonis 3).



Joonis 3

- Eemaldage nõel pen-süstli küljest kohe pärast iga süstet.

Ärge korduskasutage nõelu.

Ärge jagage pen-süstlit ja/või nõelu teiste inimestega.

Ärge kasutage Pergoveris'e pen-süstlit, kui see on maha kukkunud või kui pen-süstel on mõranenud või kahjustunud, sest see võib põhjustada vigastusi.

Kuidas kasutada Pergoveris'e pen-süstli ravipäevikut

Ravipäevik on esitatud kasutusjuhendi lõpust. Kasutage ravipäevikut süstitud koguse registreerimiseks. Ravimi vale koguse süstimine võib mõjutada teie ravi.

- Registreerige ravipäeva järjekorranumber (1. veerg), kuupäev (2. veerg), süstimise kellaaeg (3. veerg) ja oma pen-süstli maht (4. veerg).
- Registreerige teile määratud annus (5. veerg).
- Enne süstimist kontrollige, kas valisite õige annuse (6. veerg).
- Pärast süstimist lugege **annusenäidiku aknas** kuvatavat numbrit.
- Kinnitage, et saite täieliku süsti (7. veerg), või registreerige **annusenäidiku aknas** olev arv, kui see ei ole „0“ (8. veerg).
- Vajaduse korral süstige end teist pen-süstlit kasutades, valides ülejäänud annuse, mis on märgitud jaotises „Teiseks süstiks seatav kogus“ (8. veerg).
- Registreerige see ülejäänud annus järgmisel real jaotises „**Süstimiseks seatav kogus**“ (6. veerg).

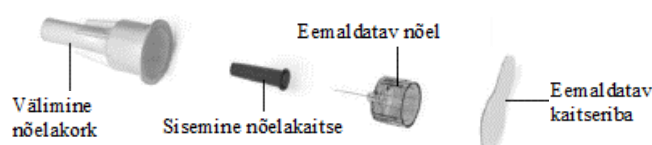
Ravipäeviku kasutamine iga päev tehtava(te) süsti(de) registreerimiseks võimaldab teil kontrollida, kas saite iga päev kogu teile määratud annuse.

Ravipäeviku näidis (450 RÜ + 225 RÜ) / 0,72 ml pen-süstlit kasutades.

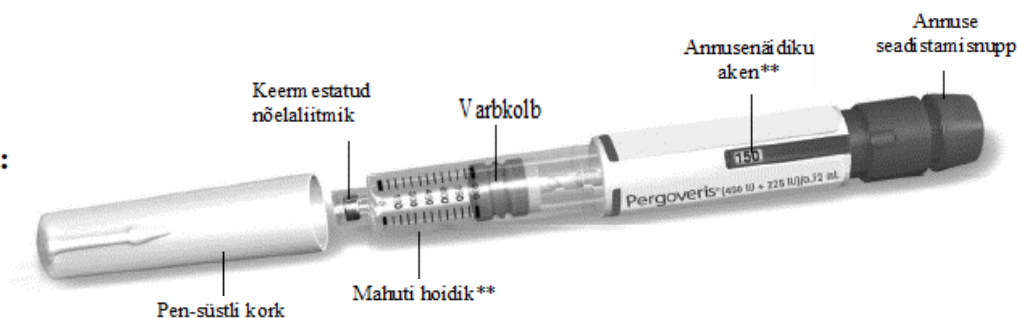
1 Ravipäeva järgkorra- number	2 Kuupäev	3 Kellaeg	4 Pen-süstli maht (300 RÜ + 150 RÜ/0,48 ml) (450 RÜ + 225 RÜ/0,72 ml) (900 RÜ + 450 RÜ/1,44 ml)	5 Määratud annus	8 Annusenäidiku aken		
					6 Süstimiseks seatav kogus	7 	8 Teiseks süstiks seatav kogus
#1	10.06.	19:00	450 RÜ + 225 RÜ	150 RÜ/ 75 RÜ	150	☒ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
#2	11.06.	19:00	450 RÜ + 225 RÜ	150 RÜ/ 75 RÜ	150	☒ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
#3	12.06.	19:00	450 RÜ + 225 RÜ	225 RÜ/ 112,5 RÜ	225	☐ kui „0“, süst täielik	☒ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogus .75..uue pen-süstliga
#3	12.06.	19:00	450 RÜ + 225 RÜ	-	75	☒ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga

Pergoveris'e pen-süstli tutvustus

Nõel*:



Pen-süstel:



Joonisel on kujutatud (450 RÜ + 225 RÜ) / 0,72 ml pen-süstel

* Ainult illustreerival eesmärgil. Kaasasolevad nõelad võivad välimuselt veidi erineda.

** **Annusenäidiku aknas** ja mahuti hoidikul olevad numbrid tähistavad ravimi kogust rahvusvahelistes ühikutes (RÜ).

1. samm. Tarvikute valmispanek

- 1.1 Enne kasutamist laske pen süstlil vähemalt 30 minutit toatemperatuurini soojeneda.

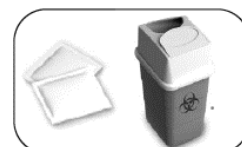
Ärge kasutage pen-süstli soojendamiseks mikrolaineahju ega mingit küttekeha.

- 1.2 Valmistage ette puhas ala tasasel hästivalgustatud pinnal, nt laual või tööpinnal.

- 1.3 Lisaks vajate järgmist (ei ole pakendis):

- alkoholiga niisutatud vatitupsud ja teravate esemete konteiner (joonis 4).

- 1.4 Peske käed vee ja seebiga ning kuivatage korralikult (joonis 5).

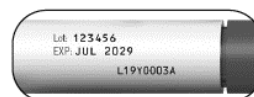


Joonis 4



Joonis 5

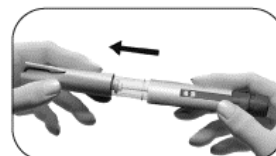
- 1.5 Võtke käega Pergoveris'e pen-süstel pakendist välja.
Ärge kasutage mingeid tööriistu, sest need võivad pen-süstlit kahjustada.
- 1.6 Kontrollige, kas pen-süstliil on tekst „Pergoveris“.
- 1.7 Kontrollige pen-süstli sildil olevat kõlblikkusaega (joonis 6).
Ärge kasutage Pergoveris'e pen-süstlit, kui selle kõlblikkusaeg on läbi või kui sildil ei ole teksti „Pergoveris“.



Joonis 6

2. samm. Süstimiseks ettevalmistumine

- 2.1 Tõmmake ära pen-süstli kork (joonis 7).
- 2.2 Kontrollige, kas ravim on selge ja värvitu ega sisalda tahkeid osakesi.
Ärge kasutage pen-süstlit, kui ravim on värvi muutnud või hägune, sest see võib põhjustada infektsiooni.
- 2.3 Kontrollige, kas annusenäidiku aknas kuvatud näit on „0“ (joonis 8).



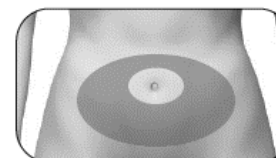
Joonis 7



Joonis 8

Valige süstekoht.

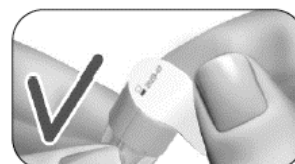
- 2.4 Tervishoiutöötaja peab teile näitama, kus asuvad kõhupiirkonnas süstekohad (joonis 9).
Nahaärrituse minimeerimiseks valige iga päev uus süstekoht.
- 2.5 Puhastage süstekoha nahk, kasutades selleks alkoholis niisutatud vatitupsu.
- Ärge** puhastatud nahka puudutage ega katke.



Joonis 9

3. samm. Nõela kinnitamine

- Oluline!** Kasutage iga süste puhul kindlasti uut nõela.
Nõelte korduskasutamine võib põhjustada infektsiooni.
- 3.1 Võtke uus nõel. Kasutage vaid kaasasolevaid ühekordseid nõelu.
- 3.2 Kontrollige, et välimine nõelakork ei oleks kahjustatud.
- 3.3 Hoidke välimisest nõelakorgist tugevasti kinni.
- 3.4 Veenduge, et välimise nõelakorgi eemaldatav kaitseriba ei oleks kahjustatud ega lahti ja kõlblikkusaeg ei oleks läbi (joonis 10).
- 3.5 Tõmmake eemaldatav kaitseriba ära (joonis 11).



Joonis 10



Joonis 11

Ärge kasutage nõela, kui see on kahjustatud, selle kõlblikkusaeg on läbi või kui välimine nõelakork või eemaldatav kaitseriba on kahjustatud või lahti. Nõelad, mille kõlblikkusaeg on läbi või eemaldatav kaitseriba või välimine nõelakork on kahjustatud, võivad põhjustada infektsiooni. Visake need teravate esemete konteinerisse ja võtke uus nõel.

- 3.6 Keerake välimine nõelakork Pergoveris'e pen-süstli keermestatud otsa, kuni tunnete kerget vastupanu (joonis 12).

Ärge kinnitage nõela liiga tugevasti, pärast süstimist võib selle eemaldamine olla raskendatud.

3.7 Eemaldage välimine nõelakate ettevaatlikult tõmmates (joonis 13).

3.8 Pange see edasiseks kasutamiseks kõrvale (joonis 14).

Ärge visake välimist nõelakorki ära, sest nõela eemaldamisel pen-süstli küljest kaitseb see nõelatorke vigastuse ja infektsiooni eest.

3.9 Hoidke Pergoveris' e pen-süstlit nõel ülespidi (joonis 15).

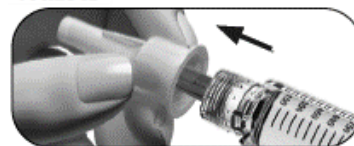
3.10 Eemaldage ettevaatlikult sisemine nõelakaitse ja visake see ära (joonis 16).

Ärge pange korki tagasi nõelale, millelt ei ole sisemist nõelakaitset eemaldatud, sest selle tagajärjel võite saada nõelatorke ja infektsiooni.

3.11 Uurige hoolikalt nõela otsa, kas seal leidub väikeseid vedelikutilku (joonis 17).



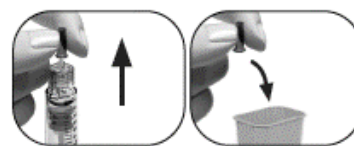
Joonis 12



Joonis 13



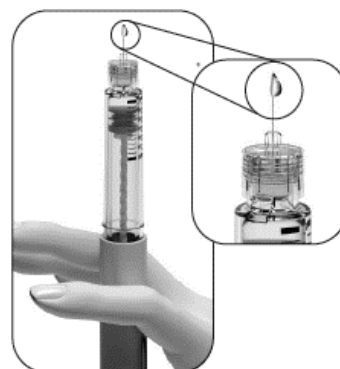
Joonis 14



Joonis 15



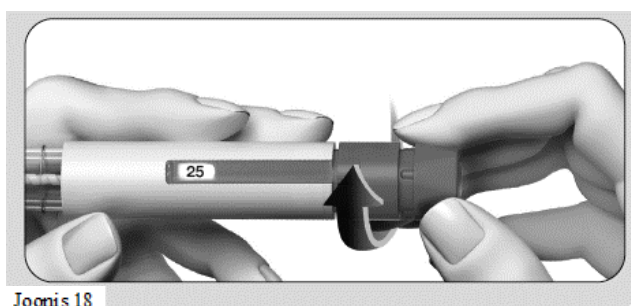
Joonis 16



Joonis 17

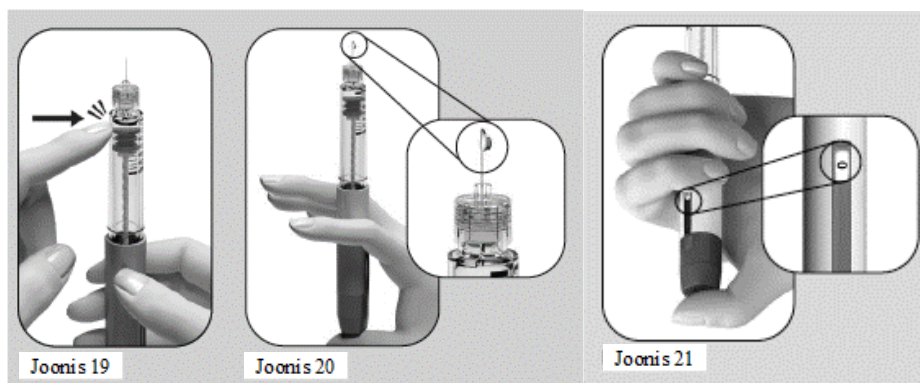
Kui...	siis...
kasutate uut pen-süstlit,	kontrollige, kas nõela otsas on väikeseid vedelikutilku. - Kui näete väikeseid vedelikutilku, jätkake 4. sammuga „Annuse valimine“. - Kui te ei näe ühtegi väikest tilka nõela otsas või selle lähedal, peate süsteemist õhu eemaldamiseks jätkama järgmises lõigus olevate sammudega.
kasutate pen-süstlit mitmendat korda,	Ei ole vaja tilkade olemasolu kontrollida. Jätkake kohe 4. sammuga „Annuse valimine“.

Kui te ei näe uue pen süstli esimesel kasutuskorral nõela otsas väikeseid vedelikutilku:



Joonis 18

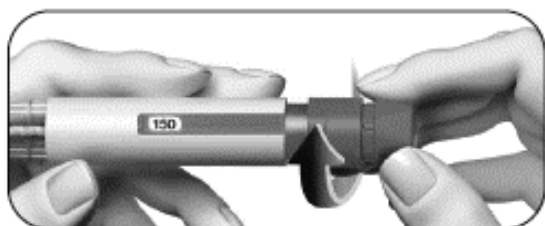
- Keerake annuse seadistamisnupu ettevaatlikult edasi, kuni **annusenäidiku aknas on näha „25“** (joonis 18).
 - Kui olete sellest asendist möödunud, keerake annuse seadistamisnupp lihtsalt tagasi näidule „25“.



2. Hoidke pen-süstlit nõel ülespidi.
 3. Koputage õrnalt mahuti hoidikut (joonis 19).
 4. Vajutage annuse seadistamisnupp aeglaselt **nii kaugele kui võimalik**. Nõela otsa ilmub väike vedelikutilk (joonis 20).
 5. Kontrollige, et **annusenäidiku akna** näit oleks „0“ (joonis 21).
 6. Jätkake **4. sammuga „Annuse valimine“**.
- Kui väikest vedelikutilka ei ilmu, võtke ühendust tervishoiutöötajaga.

4. samm. Annuse valimine

- 4.1 Keerake annuse seadistamisnupp, kuni näete annusenäidiku aknas vajalikku annust.
 - Näide. Kui soovitud annus on 150 RÜ, kontrollige, kas annusenäidiku aknas kuvatakse näit „150“ (joonis 22). Ravimi vale koguse süstimine võib mõjutada teie ravi.



Joonis 22



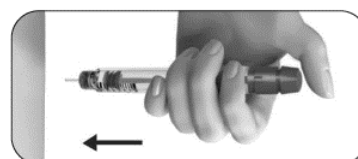
Joonis 23

- Annuse suurendamiseks keerake annuse seadistamisnupp **edasi** (joonis 22).
 - Kui te keerasite annuse seadistamisnupp rohkem kui soovitud annuseni, saate seda **tagasi** keerata (joonis 23).
- 4.2 Enne järgmise sammuga jätkamist kontrollige, et **annusenäidiku aknas** oleks näha teile **määratud koguanus**.

5. samm. Annuse süstimine

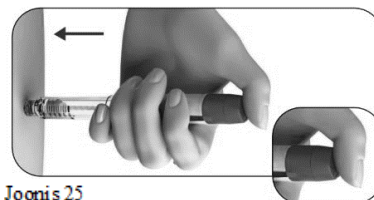
Oluline! Süstige annus nii, nagu tervishoiutöötaja teile õpetas.

- 5.1 Sisestage nõel aeglaselt üleni naha sisse (joonis 24).



Joonis 24

- 5.2 Asetage põial annuse seadistamisnupu keskele. **Suruge seadistamisnupp aeglaselt nii kaugele kui võimalik** ja hoidke seda all kuni süstimise lõpuni (joonis 25).

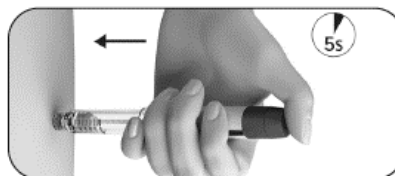


Joonis 25

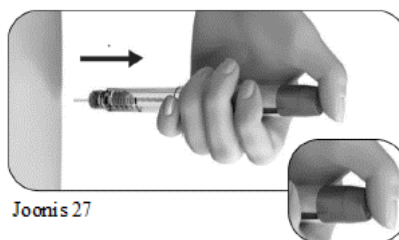
Märkus. Mida suurem annus, seda kauem läheb süstimiseks aega.

- 5.3 Enne nõela eemaldamist nahast hoidke seadistamisnupu all vähemalt 5 sekundit (joonis 26).

- **Annusenäidiku aknas** kuvatav annuse number läheb tagasi nulli.
- Pärast vähemalt 5 sekundi möödumist tõmmake nõel nahast välja **annuse seadistamisnupu endiselt all hoides** (joonis 27).
- Kui nõel on nahast välja tõmmatud, vabastage annuse seadistamisnupp.



Joonis 26



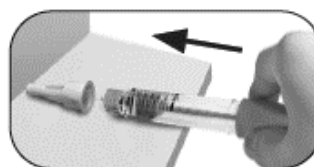
Joonis 27

Ärge vabastage annuse seadistamisnupu enne nõela väljatõmbamist nahast.

6. samm. Nõela eemaldamine pärast iga süstimist

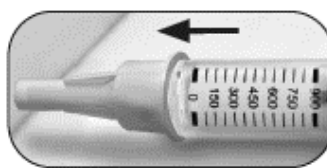
- 6.1 Asetage välimine nõelakork tasasele pinnale.

- 6.2 Hoidke ühe käega Pergoveris' e pen-süstlit ja katke nõel välimise nõelakorgiga (joonis 28).



Joonis 28

- 6.3 Suruge kaetud nõela vastu kindlat pinda, kuni kuulete klõpsu (joonis 29).



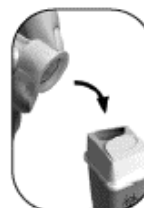
Joonis 29

- 6.4 Seejärel haarake välimisest nõelakorgist ning keerake nõel lahti, keerates seda vastassuunas (joonis 30).



Joonis 30

- 6.5 Kasutatud nõel visake ohutult ära teravate esemete konteinerisse (joonis 31). Nõelatorke vigastuse vältimiseks käsitsege nõela ettevaatlikult.



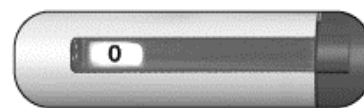
Joonis 31

Ärge ühtegi kasutatud nõela korduskasutage ega jagage neid teistega.

7. samm. Pärast süstimist

7.1 Kontrollige, kas kogu annus on süstitud.

- Kontrollige, kas annusenäidiku aknas on näit „0” (joonis 32).



Joonis 32

Kui annusenäidiku aknas kuvatakse „0“, on kogu annus süstitud.

Kui annusenäidiku aknas kuvatud number on **suurem kui „0”**, on Pergoveris’e pen-süstel tühi. Te ei ole saanud kogu määratud annust ja peate jätkama sammuga 7.2 allpool.

7.2 Viige osaline süstimine lõpule (ainult vajadusel).

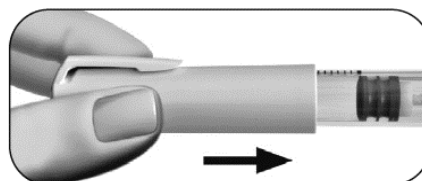
- **Annusenäidiku aknas** olev number näitab puudu jäävat annust, mille peate uue pen-süstliga süstima. Näites on puudujääv annus 50 RÜ-d (joonis 33).
- Annuse süstimise lõpetamiseks uue pen-süstliga korrake 1. kuni 8. sammu.



Joonis 33

8. samm. Pergoveris’e pen-süstli säilitamine

8.1 Infektsiooni vältimiseks pange pen-süstlile kork tagasi peale (joonis 34).



Joonis 34

8.2 Hoidke pen-süstlit originaalpakendis, turvalises kohas ja nagu on juhendatud pakendi infolehes.

8.3 Kui pen-süstel on tühi, küsige tervishoiutöötajalt, kuidas seda hävitada.

Ärge hoidke pen-süstlit, nii et nõel on sellelt eemaldamata, sest see võib põhjustada infektsiooni.

Ärge kasutage Pergoveris’e pen-süstlit, kui see on maha kukkunud või kui pen-süstel on mõranenud või kahjustunud, sest see võib põhjustada vigastusi.

Küsimuste korral võtke ühendust oma tervishoiutöötajaga.

Pergoveris'e pen-süstli ravipäevik

1 Ravipäeva järjekorra- number	2 Kuupäev	3 Kellaeg	4 Pen-süstli maht (300 RÜ + 150 RÜ/0,48 ml) (450 RÜ + 225 RÜ/0,72 ml) (900 RÜ + 450 RÜ/1,44 ml)	5 Määratud annus	6 7 8		
					Süstimiseks seatav kogus	Annusenäidiku aken Teiseks süstimiseks seatav kogus	
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga
	/	:				☐ kui „0“, süst täielik	☐ kui ei ole „0“, vajate teist süsti Süstige see kogusuue pen-süstliga

Kasutusjuhend on viimati uuendatud: