

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Puregon 300 RÜ/0,36 ml süstelahus

Puregon 600 RÜ/0,72 ml süstelahus

Puregon 900 RÜ/1,08 ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Puregon 300 RÜ/0,36 ml süstelahus

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

Puregon 600 RÜ/0,72 ml süstelahus

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

Puregon 900 RÜ/1,08 ml süstelahus

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

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Ravim sisaldab 10 mg bensüülalkoholi ühes milliliitris.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik).

Selge ja värvusetu lahus.

Kolbampullis, mõeldud kasutamiseks koos pensüsteliga.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Täiskasvanud naistel:

Puregon on näidustatud infertiilsuse raviks naistel järgnevatel kliinilistel tingimustel:

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

Täiskasvanud meestel:

- Hüpogonadotroopsest hüpogonadismist tingitud spermatogeneesi puudulikkus.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

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

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

Annustamine

Annustamine naistel

Ovaariumide vastuses eksogeensele gonadotropiinile esinevad suured indiviidide vahelised- ja sisesed erinevused. See muudab võimatuks kehtestada kõigile ühtset annustamisskeemi. Seetõttu on annustamine individuaalne, sõltuvalt ovaariumide vastusest. See nõuab follikulaarse arengu jälgimist ultraheliuuringuga. Kasulik võib olla ka samaaegne seerumi östradioolitasemete määramine.

Kasutades pensüstelit tuleb mõista, et pensüstel on täppisinstrument, mis väljastab korrektselt selle annuse, millele ta on seatud. On näidatud, et pensüsteliga manustatakse keskmiselt 18% suurem hulk FSHi võrreldes tavalise süstlaga. See võib olla eriti oluline, kui ühe ravikuuri jooksul kasutatakse vaheldumisi nii pensüstelit kui tavasüstalt. Juhtudel, kui minnakse üle tavasüstalt pensüsteli kasutamisele, võib osutuda vajalikuks väike annuse korrigeerimine, et hoiduda liiga suure annuse manustamisest.

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

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

- Anovulatsioon

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

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

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

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

- Kontrollitav munasarjade hüperstimulatsioon seoses kunstliku viljastamise protseduuridega.

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

Puregon'i võib manustada üksi või kombinatsioonis koos GnRH agonisti või antagonistiga, et ära hoida enneaegset luteinisatsiooni. Kui kasutatakse GnRH agonisti, on vajalik kasutada

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

Annustamine meestel

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

Lapsed

Puudub Puregon'i asjakohane kasutus lastel kinnitatud näidustusel.

Manustamisviis

Puregon'i süstelahus kolbampullides on välja töötatud kasutamiseks Puregon Pen-is (pensüstelis) ja tuleks manustada nahaaluselt. Manustamiskohta tuleks vahetada, et vältida rasvkoe atroofiat. Kasutades pensüstelit võib Puregon'i süsteid teostada patsient, eeldusel, et arsti poolt on antud täpsed juhised. Enne pensüsteli kasutamist tuleb lugeda hoolikalt kasutusjuhendit.

4.3 Vastunäidustused

Meestel ja naistel

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

Lisaks naistel

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

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

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

Ülitundlikkusreaktsioonid antibiootikumidele

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

Viljatuse hindamine enne ravi alustamist

- Enne ravi alustamist tuleb asjakohaselt hinnata paari viljatust. Eriti tuleb patsientidel hinnata hüpotalaamuse, neeru- ja hüpofüüsi puudulikkuse, hüperprolaktineemia ja hüpotalaamuse või hüpofüüsi kasvaja esinemist ning manustada asjakohast spetsiaalset ravi.

Naistel

Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)

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

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

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

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

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

Mitmikrasedus

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

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

Ektoopiline rasedus

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

Spontaanne abort

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

Vaskulaarsed tüsistused

Pärast ravi gonadotropiinidega, sh Puregon'iga, on teatatud trombemboolilistest tüsistustest nii seoses

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

Kaasasündinud väärarengud

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

Munasarjade torsioon

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

Munasarjade ja teised reproduktiivsüsteemi kasvaja

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

Muud haigusseisundid

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

Meestel

Primaarne testikulaarpuudulikkus

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

Bensüülalkohol

Bensüülalkohol võib põhjustada anafülaktoideid reaktsioone.

Suurtes kogustes manustatud bensüülalkohol võib põhjustada metaboolset atsidoosi, eriline ettevaatus on vajalik Puregon'i määramisel rasedatele või imetavatele naistele ning maksa- ja neeruhaigusega patsientidele.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes süstes, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

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

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilsus

Puregon'i kasutatakse naiste raviks, kellel tehakse munasarjade induktsiooni või kontrollitavat munasarjade hüperstimulatsiooni seoses kunstliku viljastamise protseduuridega. Meestel kasutatakse Puregon'i hüpogonadotropsest hüpogonadismist tingitud spermatogeneesi puudulikkuse raviks.

Annustamise ja manustamisviisi kohta vt lõik 4.2.

Rasedus

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

Imetamine

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Puregon ei oma märkimisväärset toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Sageli (3% ravi saanud patsientidest) on täheldatud, et Puregon'i kliiniline intramuskulaarne või subkutaanne manustamine võib põhjustada manustamiskoha reaktsioone. Enamik nimetatud manustamiskoha reaktsioonidest on oma loomult kerged ja mööduvad. Aeg-ajalt (0,2% follitropiin beetat saanud patsientidest) on täheldatud generaliseerunud ülitundlikkusreaktsioone. Turuletulekujärgselt on teatatud anafülaktiliste reaktsioonide juhtudest (kaasa arvatud patsiendi hospitaliseerimist nõudnud juhud).

Ravi naistel:

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

Alltoodud tabelis on organsüsteemi klasside ja esinemissageduste kaupa esitatud ravimi kõrvaltoimed, millest on teatatud follitropiin beetaga ravitud naistel kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgse

järelevalve käigus; sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Immuunsüsteemi häired	Teadmata	Anafülaktilised reaktsioonid
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
Seedetrakti häired	Sage	Pingetunne alakõhus Kõhuvalu
	Aeg-ajalt	Ebamugavustunne kõhus Kõhukinnisus Kõhulahtisus Iiveldus
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Sage	OHSS Valud vaagna piirkonnas
	Aeg-ajalt	Rindu puudutavad kaebused ¹ Metrorraagia Munasarja tsüst Munasarjade suurenemine Munasarjade torsioon Emaka suurenemine Vaginaalne hemorraagia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Süstekoha reaktsioon ²
	Aeg-ajalt	Generaliseerunud ülitundlikkusreaktsioon ³

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

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

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

Ravi meestel:

Alltoodud tabelis on organsüsteemi klasside ja esinemissageduste kaupa esitatud ravimi kõrvaltoimed, millest on teatatud follitropiin beetaga ravitud meestel kliinilistes uuringutes (ravimit sai 30 patsienti) ja turuletulekujärgse järelevalve käigus; sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus ¹	Kõrvaltoime
Immuunsüsteemi häired	Teadmata	Anafülaktilised reaktsioonid
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Akne Lööve
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Sage	Munandimanuse tsüst Günekomastia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Süstekoha reaktsioon ²

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

Võimalikest kõrvaltoimetest 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

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

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

Toimemehhanism

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

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

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

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

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

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

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

Ovulatsiooni induktsiooni osas oli Puregon'i puhul uriinist eraldatud FSH-ga võrreldes väiksem keskmine koguanus ja lühem keskmine raviperioodi kestus.

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

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

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

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

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

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

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

Jaotumine, biotransformatsioon ja eritumine

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

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

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

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Puregon süstelahus sisaldab:

Sahharoos

Naatriumtsitraat

L-metioniin

Polüsorbaat 20

Bensüülalkohol

Süstevesi.

pH tase võib olla reguleeritud naatriumhüdroksiidi ja/või soolhappega.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

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

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida kolbampull välispakendis.

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

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Puregon 300 RÜ/0,36 ml süstelahus

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

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

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

Puregon 600 RÜ/0,72 ml süstelahus

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

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

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

Puregon 900 RÜ/1,08 ml süstelahus

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

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

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

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Mitte kasutada kui lahus sisaldab osakesi või on hägune.

Puregon süstelahus on mõeldud kasutamiseks Puregon Pen pensüsteliga. Pensüsteli kasutusjuhendit tuleb hoolikalt järgida.

Õhumullid tuleb kolbampullist enne süstimist eemaldada (vaata juhendit pensüsteli kasutamise kohta).

Väike kogus Puregon süstelahust võib jääda kolbampulli peale ravi lõpetamist isegi siis, kui kõik annused on antud korrektselt. Patsiente tuleb juhendada, et nad ei üritaks kasutada järelejäänud Puregon süstelahust, vaid kolbampull tuleb korralikult ära visata.

Tühje kolbampulle ei tohi uuesti täita.

Puregon'i kolbampullid pole mõeldud ühegi teise ravimi segamiseks kolbampullides.

Hävitage kasutatud nõelad vahetult pärast süstimist.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

N.V. Organon

Kloosterstraat 6

5349 AB Oss
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Puregon 300 RÜ/0,36 ml süstelahus
EU/1/96/008/038

Puregon 600 RÜ/0,72 ml süstelahus
EU/1/96/008/039

Puregon 900 RÜ/1,08 ml süstelahus
EU/1/96/008/041

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 3. mai 1996
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 29. mai 2006

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

PP.KK.AAAA

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

II LISA

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

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

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

N.V. Organon
Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss
Vollenhovermeer 2 5347 JV Oss
Holland

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

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

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

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

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

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 Ravimiameti 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**TEKST VÄLISPAKENDIL Puregon 300 RÜ/0,36 ml 1 kolbampull****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Puregon 300 RÜ/0,36 ml süstelahus
follitropiin beeta

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

3. ABIAINED

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

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**Süstelahus**

1 kolbampull
2 pakendit, igäühes 3 süstlanõela

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Subkutaanne (s.c.)
Kasutamiseks ainult koos Puregon Pen'iga.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

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

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**Säilitamistingimused apteekrile**

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

Säilitamistingimused patsiendile

Teil on kaks valikut:

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

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

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/96/008/038

13. PARTII NUMBER

Lot

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

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

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**

TEKST KOLBAMPULLIL Puregon 300 RÜ/0,36 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Puregon 300 RÜ/0,36 ml süstevedelik
follitropiin beeta

S.C.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,480 ml

6. MUU

Organon

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

Puregon 600 RÜ/0,72 ml süstelahus
follitropiin beeta

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

3. ABIAINED

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

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**Süstelahus**

1 kolbampull
2 pakendit, igäühes 3 süstlanõela

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Subkutaanne (s.c.)
Kasutamiseks ainult koos Puregon Pen'iga.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

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

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Säilitamistingimused apteekrile

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

Säilitamistingimused patsiendile

Teil on kaks valikut:

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

Hoida kolbampull välispakendis.

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

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/96/008/039

13. PARTII NUMBER

Lot

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

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

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**

TEKST KOLBAMPULLIL Puregon 600 RÜ/0,72 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Puregon 600 RÜ/0,72 ml süstevedelik
follitropiin beeta

S.C.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,840 ml

6. MUU

Organon

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

Puregon 900 RÜ/1,08 ml süstelahus
follitropiin beeta

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

3. ABIAINED

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

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**Süstelahus**

1 kolbampull
3 pakendit, igäühes 3 süstlanõela

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Subkutaanne (s.c.)
Kasutamiseks ainult koos Puregon Pen'iga.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

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

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Säilitamistingimused apteekrile

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

Säilitamistingimused patsiendile

Teil on kaks valikut:

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

Hoida kolbampull välispakendis.

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

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/96/008/041

13. PARTII NUMBER

Lot

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

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

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**

TEKST KOLBAMPULLIL Puregon 900 RÜ/1,08 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Puregon 900 RÜ/1,08 ml süstevedelik
follitropiin beeta

S.C.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1,230 ml

6. MUU

Organon

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Puregon 300 RÜ/0,36 ml süstelahus

Puregon 600 RÜ/0,72 ml süstelahus

Puregon 900 RÜ/1,08 ml süstelahus

follitropiin beeta

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

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

Infolehe sisukord

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

1. Mis ravim on Puregon ja milleks seda kasutatakse

Puregon süstelahus sisaldab follitropiin beetat – tuntud kui folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH).

FSH kuulub gonadotropiinide rühma, millel on tähtis osa naise viljastumis- ja sünnitamisvõimele. Naistel on FSH vajalik folliikulite kasvuks ja arenguks munasarjades. Folliikulid on väikesed ümmargused põiekesed, milles paiknevad munarakud. Meestel on FSH vajalik sperma produktsiooniks.

Puregon'i kasutatakse viljatuse raviks järgnevates olukordades:

Naised

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

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

Mehed

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

2. Mida on vaja teada enne Puregon'i kasutamist

Puregon'i ei tohi kasutada

Kui:

- olete follitropiin beeta või Puregon'i mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline
- teil on munasarja-, rinnanäärme-, emaka-, testise- või ajukasvaja (hüpofüüsi- või hüpotaalamuse)
- teil esineb teadmata põhjusega, tugev või ebaregulaarne tupekaudne veritsus
- teil on munasarjad, mis ei tööta sellise seisundi tõttu, mida nimetatakse esmaseks munasarja

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

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Puregon'i kasutamist pidage nõu oma arstiga:

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

Kui olete naine:

Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)

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

Mitmikrasedus või sünnidefektid

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

Rasedusaegsed tüsistused

Emakavälise raseduse (ektoopilise raseduse) risk on kergelt suurenenud. Seetõttu peab teie arst varakult tegema ultraheliuuringu, et välistada emakavälise raseduse. Viljatusravi läbivatele naistele võib esineda mõnevõrra suurem nurisünnituse võimalus.

Verehüübed (tromboos)

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

Trombid võivad põhjustada raskeid meditsiinilisi seisundeid, nagu:

- ummistus kopsudes (kopsuembool)
- insult

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

Enne ravi alustamist pidage nõu oma arstiga, eriti:

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

Munasarjade torsioon

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

Enne ravi alustamist selle ravimiga pidage nõu oma arstiga:

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

Munasarjade ja muud reproduktiivsüsteemi kasvaja

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

Muud meditsiinilised seisundid

Lisaks teavitage enne selle ravimi kasutamist oma arsti:

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

Kui olete mees:

Mehel, kelle on veres liiga suur FSH sisaldus

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

Lapsed ja noorukid

Puudub Puregon'i asjakohane kasutus lastel ja noorukitel.

Muud ravimid ja Puregon

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

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

Rasedus ja imetamine

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

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

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

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

Puregon sisaldab bensüülalkoholi

Ravim sisaldab 10 mg bensüülalkoholi ühes milliliitris.

Bensüülalkohol võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

Pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teil on maksa- või neeruhaigus. Suurtes kogustes manustatud bensüülalkohol võib koguneda teie organismi ja põhjustada kõrvaltoimeid (nn „metaboolne atsidoos“).

Pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui olete rase või imetate. Suurtes kogustes manustatud bensüülalkohol võib koguneda teie organismi ja põhjustada kõrvaltoimeid (nn „metaboolne atsidoos“).

Puregon sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes süstes, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Puregon'i kasutada

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

Annustamine naistel

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

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

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

Annustamine meestel

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

Kuidas tehakse süsted

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

Kasutades pensüstelit võib nahaalust süsti (nt alakõht) teha teie partner või teie ise. Arst seletab teile,

millal ja kuidas seda teha. Kui te süstite Puregon'i endale ise, järgige hoolikalt juhiseid, et manustada Puregon'i õigesti ja minimaalse ebamugavusega.

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

Väike kogus ravimit võib jääda kolbampulli peale ravi lõpetamist isegi siis, kui kõik annused on tehtud korrektselt. Ärge proovige järelejäänud ravimit kasutada. Peale viimase annuse manustamist tuleb kolbampull korralikult ära visata.

Kui te kasutate Puregon'i rohkem, kui ette nähtud

Rääkige sellest kohe oma arstile.

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

Kui te unustate Puregon'i kasutada

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

→ Võtke ühendust oma arstiga.

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

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

Teatage kohe oma arstile, kui märkate järgmist:

Tõsise allergilise reaktsiooni (anafülaktiline reaktsioon) nähud, nagu näo, huulte, kurgu või keele paistetus, mis põhjustab neelamis- või hingamisraskust, hingeldus, teadvusekaotuse tunne.

Masked kõrvaltoimed naistel

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

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

Kui olete naine

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

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

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

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

- Munasarjade tsüstid või munasarjade suurenemine
- Munasarjade torsioon (munasarjade keerdumus)
- Vaginaalne veritsus

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

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

Teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimed (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- Allergilised reaktsioonid:
 - näo, huulte, kurgu või keele paistetus, mis põhjustab neelamis- või hingamisraskust, hingeldus
 - kahvatu nahk, nõrk ja kiire pulss või teadvusekaotuse tunne.

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

Kui olete mees:

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

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

Teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimed (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- Allergilised reaktsioonid:
 - näo, huulte, kurgu või keele paistetus, mis põhjustab neelamis- või hingamisraskust, hingeldus
 - kahvatu nahk, nõrk ja kiire pulss või teadvusekaotuse tunne.

Kõrvaltoimetest teatamine

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

5. Kuidas Puregon'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Säilitamistingimused apteekrile

Hoida temperatuuril 2°C...8°C (külmkapis).

Mitte lasta külmuda.

Säilitamistingimused patsiendile

Teil on kaks valikut:

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

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

Hoida kolbampull välispakendis.

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

Palun märkige kolbampulli esmakordse kasutamise kuupäev annustamistabelisse, nagu on näidatud Puregon Pen-i kasutusjuhendis.

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

Hävitage kasutatud nõelad vahetult pärast süstimist.

Ärge segage ühtki teist ravimit kolbampulli. Tühje kolbampulle ei tohi uuesti täita.

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

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Puregon sisaldab

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

Kuidas Puregon välja näeb ja pakendi sisu

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

Müügiloa hoidja ja tootja

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

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

België/Belgique/Belgien

Organon Belgium
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)
dpoc.belux@organon.com

България

Органон (И.А.) Б.В. - клон България
Тел.: +359 2 806 3030
dpoc.bulgaria@organon.com

Česká republika

Organon Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 277 051 010
dpoc.czech@organon.com

Danmark

Organon Denmark ApS
Tlf: +45 4484 6800
dpoc.dk.is@organon.com

Lietuva

Organon Pharma B.V. Lithuania atstovybė
Tel.: +370 52041693
dpoc.lithuania@organon.com

Luxembourg/Luxemburg

Organon Belgium
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)
dpoc.belux@organon.com

Magyarország

Organon Hungary Kft.
Tel.: +36 1 766 1963
dpoc.hungary@organon.com

Malta

Organon Pharma B.V., Cyprus branch
Tel: +356 2277 8116
dpoc.cyprus@organon.com

Deutschland

Organon Healthcare GmbH
Tel.: 0800 3384 726 (+49 (0) 89 2040022 10)
dpoc.germany@organon.com

Eesti

Organon Pharma B.V. Estonian RO
Tel: +372 66 61 300
dpoc.estonia@organon.com

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 80091 11
Mailbox@vianex.gr

España

Organon Salud, S.L.
Tel: +34 91 591 12 79
organon_info@organon.com

France

Organon France
Tél: +33 (0) 1 57 77 32 00

Hrvatska

Organon Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 638 4530
dpoc.croatia@organon.com

Ireland

Organon Pharma (Ireland) Limited
Tel: +353 15828260
medinfo.ROI@organon.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

Organon Italia S.r.l.
Tel: +39 06 90259059
dpoc.italy@organon.com

Κύπρος

Organon Pharma B.V., Cyprus branch
Τηλ: +357 22866730
dpoc.cyprus@organon.com

Nederland

N.V. Organon
Tel: 00800 66550123
(+32 2 2418100)
dpoc.benelux@organon.com

Norge

Organon Norway AS
Tlf: +47 24 14 56 60
dpoc.norway@organon.com

Österreich

Organon Healthcare GmbH
Tel: +49 (0) 89 2040022 10
dpoc.austria@organon.com

Polska

Organon Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 306 57 64
dpoc.poland@organon.com

Portugal

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: +351 218705500
geral_pt@organon.com

România

Organon Biosciences S.R.L.
Tel: +40 21 527 29 90
dpoc.romania@organon.com

Slovenija

Organon Pharma B.V., Oss, podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 300 10 80
dpoc.slovenia@organon.com

Slovenská republika

Organon Slovakia s. r. o.
Tel: +421 2 44 88 98 88
dpoc.slovakia@organon.com

Suomi/Finland

Organon Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0) 29 170 3520
dpoc.finland@organon.com

Sverige

Organon Sweden AB
Tel: +46 8 502 597 00
dpoc.sweden@organon.com

Latvija

Ārvalsts komersanta “Organon Pharma B.V.”

pārstāvniecība

Tel: +371 66968876

dpoc.latvia@organon.com

Infoleht on viimati uuendatud KK.AAAA.

Muud teabeallikad

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